

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2023 年 3 月 28 日 第 31 卷 第 6 期 (Volume 31 Number 6)



6 / 2023

ISSN 1009-3079



《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



文献综述

- 207 乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭评分模型及检验参数对诊断及预后影响的研究进展
吴悦嘉, 谢青, 刘玉鑫, 陈小勇, 闫雪华
- 214 有效白蛋白浓度在慢性肝病治疗中应用的认识
王银玲, 刘昱含, 朱传武

基础研究

- 221 基于NLRP3炎症小体探讨黄连厚朴汤治疗溃疡性结肠炎的作用机制
朱文瑞, 赵天文, 徐洪锋

临床研究

- 230 溃疡性结肠炎治疗后内镜下不同进展情况的预测因素
黄敏, 翁雅萍

临床实践

- 238 不同年龄早期食管癌及鳞状上皮内瘤变的临床特点分析
陈柯豫, 黄艳齐, 张玲利

系统综述

- 244 胃底腺型胃癌临床病理特点的文献回顾分析
郭宝珍, 刘真真, 申高飞, 朱飞, 连慧芬, 李欣, 郑君仪, 李进鹏, 邓水苗, 黄蕊

消 息

- 213 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
220 《代谢相关脂肪性肝病肝外并发症》书讯
229 《世界华人消化杂志》正文要求
237 《世界华人消化杂志》修回稿须知

封面故事

陈天武, 医学博士, 二级岗教授, 博士生导师, 川北医学院附属医院. 主要学术荣誉包括四川省第13批学术和技术带头人、第四届四川省卫生健康首席专家. 长期从事食管癌及慢性肝病等消化系统重大疾病CT/MRI诊断研究, 以负责人承担科研项目11项, 中国国家自然科学基金3项, 获省级科技进步二等奖1项、三等奖3项. 编写教材2部、学术专著4部, 参与出版诊断指南、标准、专家共识6次. 发表论文237篇(含SCI论文113篇), 其中第1及通讯作者论文130篇(含SCI论文69篇).

本期责任人

编务 张砚梁; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 郭旭; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2023-03-28

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

共同主编

党双锁, 博士, 教授, 研究员, 主任医师, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

郭晓钟, 博士, 教授, 110840, 辽宁省沈阳市, 北部战区总医院消化内科

霍丽娟, 博士, 主任医师, 030001, 山西省太原市, 山西医科大学第一医院消化内科

江学良, 博士, 教授, 250001, 山东省济南市, 山东中医药大学第二附属医院消化中心

田艳涛, 博士, 教授, 主任医师, 100021, 北京市, 国

家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院胰胃外科

王小众, 博士, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 博士, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 博士, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

[https://www.wjgnet.com/1009-3079/
editorialboard.htm](https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm)

编辑部

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路
62号, 远洋国际中心D座903室
电话: +86-10-85381901

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2023 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.



Contents

Volume 31 Number 6 March 28, 2023

REVIEW

- 207 Scoring models and test indexes for diagnosis and prognosis of hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure
Wu YJ, Xie Q, Liu YH, Chen XY, Yan XH
- 214 Application of effective albumin concentration in treatment of chronic liver disease
Wang YL, Liu YH, Zhu CW

BASIC RESEARCH

- 221 Huanglian Houpo Decoction exerts therapeutic effects on ulcerative colitis by inhibiting NLRP3 inflammasome activation
Zhu WR, Zhao TW, Xu HF

CLINICAL RESEARCH

- 230 Predictors of endoscopic progression of ulcerative colitis after treatment
Huang M, Weng YP

CLINICAL PRACTICE

- 238 Clinical characteristics of early esophageal cancer and squamous intraepithelial neoplasia in patients of different ages
Chen KY, Huang YQ, Zhang LL

SYSTEMATIC REVIEWS

- 244 Clinicopathological features of gastric adenocarcinoma of fundic gland type
Guo BZ, Liu ZZ, Shen GF, Zhu F, Lian HF, Li X, Zheng JY, Li JP, Deng SM, Huang R

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 31 Number 6 March 28, 2023

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Tian-Wu Chen, Doctor of Medicine, Doctoral Supervisor, The Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, No. 1 Maoyuan South Road, Shunqing District, Nanchong 637002, Sichuan Province, China. tianwuchen_nsmc@163.com

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang*

Review Editor: *Yan-Liang Zhang*

Production Editor: *Yan-Liang Zhang*

English Language Editor: *Tian-Qi Wang*

Proof Editor: *Xu Guo*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date March 28, 2023

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

CO-EDITORS-IN-CHIEF

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, The Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xiao-Zhong Guo, Professor, Department of Gastroenterology, North Theater General Hospital, Shenyang 110840, Liaoning Province, China

Li-Juan Huo, Chief Physician, Department of Gastroenterology, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Digestive Center of The Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, Shandong Province, China

Yan-Tao Tian, Professor, Chief Physician, National Cancer Center/Department of Pancreatic and Gastric Surgery, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing

100021, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Jin-Lei Wang, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381901

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2023 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

胃底腺型胃癌临床病理特点的文献回顾分析

郭宝珍, 刘真真, 申高飞, 朱飞, 连慧芬, 李欣, 郑君仪, 李进鹏, 邓水苗, 黄蕊

郭宝珍, 刘真真, 申高飞, 朱飞, 连慧芬, 李欣, 郑君仪, 李进鹏, 邓水苗, 黄蕊, 西安市人民医院(西安市第四医院)消化内科 陕西省西安市 710000

郭宝珍, 住院医师, 研究方向为消化系统疾病及内镜下诊断与治疗.

基金项目: 陕西省重点研发计划项目, No. 2022SF-290.

作者贡献分布: 本文综述黄蕊负责设计主题; 郭宝珍、刘真真、申高飞负责写作; 朱飞、连慧芬、李欣、郑君仪负责查找文献; 李进鹏、邓水苗负责审核.

通讯作者: 黄蕊, 副主任医师, 710000, 陕西省西安市长安区航天东路155号, 西安市人民医院(西安市第四医院)消化内科. sangyahr@163.com.

收稿日期: 2022-12-16

修回日期: 2022-12-29

接受日期: 2023-01-17

在线出版日期: 2023-03-28

Clinicopathological features of gastric adenocarcinoma of fundic gland type

Bao-Zhen Guo, Zhen-Zhen Liu, Gao-Fei Shen, Fei Zhu, Hui-Fen Lian, Xin Li, Jun-Yi Zheng, Jin-Peng Li, Shui-Miao Deng, Rui Huang

Bao-Zhen Guo, Zhen-Zhen Liu, Gao-Fei Shen, Fei Zhu, Hui-Fen Lian, Xin Li, Jun-Yi Zheng, Jin-Peng Li, Shui-Miao Deng, Rui Huang, Department of Gastroenterology, Xi'an People's Hospital (Xi'an Fourth Hospital), Xi'an 710000, Shaanxi Province, China

Supported by: Key Research and Development Program Project of Shanxi Province, No. 2022SF-290.

Corresponding author: Rui Huang, Deputy Chief Physician, Xi'an People's Hospital (Xi'an Fourth Hospital), No. 155 East Hangtian Road, Chang'an District, Xi'an 710000, Shaanxi Province, China. sangyahr@163.com

Received: 2022-12-16

Revised: 2022-12-29

Accepted: 2023-01-17

Published online: 2023-03-28

Abstract

BACKGROUND

Gastric adenocarcinoma of fundic gland type (GA-FG) is a newly discovered type of gastric cancer in recent years, and it is a form of well-differentiated malignancy unlike conventional intestinal and diffuse gastric cancers. It is expected that GA-FG will account for an increasing proportion of all gastric cancers, but the current lack of knowledge among endoscopists and clinicopathologists may lead to misdiagnosis.

AIM

To increase the diagnostic yield of GA-FG and reduce missed diagnosis and misdiagnosis, we conducted a systematic review of the endoscopic, clinical, and pathological features of GA-FG.

METHODS

The clinical, pathological, and endoscopic data of patients with GA-FG reported in the Chinese and English literature published between January 2007 and March 2022 were collected from PubMed and CNKI and retrospectively analyzed.

RESULTS

Data related to a total of 322 lesions in 320 patients with GA-FG were collected from 67 articles. Most of the lesions were located in the upper third of the stomach (81.6%), with an average lesion size of 9.66 mm (1 mm-85 mm), and approximately 76.88% of the lesions had an elevated gross morphology. Microvascular dilatation and disorganized or thickened microglandular structures were observed on the surface of the lesions by narrow band imaging. The main cell differentiation type accounted for approximately 74.84% of all lesions, which significantly expressed MUC6 and pepsinogen.

CONCLUSION

The incidence of GA-FG is low. Endoscopic complete resection and surgical operation can achieve curative

resection. The prognosis is good, but it tends to be misdiagnosed. The diagnosis should be combined with its clinicopathological characteristics to reduce the rate of misdiagnosis and missed diagnosis.

© The Author(s) 2023. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Gastric adenocarcinoma of fundic gland type; Clinical characteristics; Pathology; Endoscopy

Citation: Guo BZ, Liu ZZ, Shen GF, Zhu F, Lian HF, Li X, Zheng JY, Li JP, Deng SM, Huang R. Clinicopathological features of gastric adenocarcinoma of fundic gland type. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2023; 31(6): 244-248

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v31/i6/244.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v31.i6.244>

摘要

背景

胃底腺型胃癌(gastric adenocarcinoma of the fundic gland type, GA-FG)是近年来新发现的一种胃癌类型,不同于传统的肠癌和弥漫性胃癌,是一种分化良好的肿瘤。预计GA-FG在所有胃癌中的比例将越来越高,但目前内镜医师及临床病理学家对该病认识不足容易导致误诊。

目的

本文通过该病的内镜、临床及病理特点进行系统回顾,旨在增加该疾病的诊断率并减少漏诊及误诊。

方法

在Pubmed及中国知网收集2007-01/2022-03期间公开发表的中英文文献中报道的胃底腺型胃癌患者临床、病理及内镜资料,并进行回顾分析。

结果

共收集67篇文献中320例胃底腺型胃癌患者共322处病变相关资料。病变多位于胃上1/3(81.6%),病变平均大小9.66 mm(1 mm-85 mm),约76.88%病变大体形态为隆起型。窄带成像观察病变表面可见微血管扩张及微腺体结构紊乱或增粗。所有病变中主细胞分化型约占74.84%,显著表达MUC6及胃蛋白酶原,预后良好。

结论

胃底腺型胃癌发病率低,内镜下完整切除及外科手术可达到治愈性切除的目的,预后较好,但易误诊,诊断时应结合其临床病理学特点,从而减少误诊及漏诊率。

© The Author(s) 2023. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 胃底腺型胃癌; 临床特征; 病理; 内镜

核心提要: 胃底腺型胃癌是一种罕见的胃腺癌亚型,好发于老年患者。其分化良好,免疫组化特征可以用于明确诊断。绝大多数病例通过内镜可将病灶完全切除,并在随访期间没有复发或转移。其发病机制尚不明确,仍需进一步研究。

文献来源: 郭宝珍, 刘真真, 申高飞, 朱飞, 连慧芬, 李欣, 郑君仪, 李进鹏, 邓水苗, 黄蕊. 胃底腺型胃癌临床病理特点的文獻回顾分析. *世界华人消化杂志* 2023; 31(6): 244-248

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v31/i6/244.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v31.i6.244>

0 引言

胃底腺型胃癌(gastric adenocarcinoma of the fundic gland type, GA-FG)是胃腺癌的一种特殊类型,具有独特的临床病理和内镜特征^[1,2]。在2017年GA-FG作为一种特殊的癌症类型被添加到日本胃癌分类中,世界卫生组织于2019年也将GA-FG列入消化系统肿瘤分类中^[3,4]。组织学上,GA-FG是一种分化良好的上皮性肿瘤,表现为向胃底腺分化的非典型细胞,具有轻度核异型性、低增殖活性以及不规则血管生长的特点^[5,6]。免疫组织化学(immunohistochemistry, IHC)中,GA-FG显示胃蛋白酶原-I和/或H+K+-ATPase阳性,分子特征还涉及核β-连环蛋白阳性,这可能与WNT-β-连环蛋白信号通路的激活有关^[2,7]。GA-FG的表层被非肿瘤性黏膜覆盖,肿瘤腺体主要分布于胃底腺黏膜的中深层^[8]。根据肿瘤的特征性分化组成将GA-FG分为三个亚类,即主细胞型(99%以上的报告病例)、壁细胞型和混合型。

在接受内镜检查的早期胃癌患者中GA-FG患者仅占1%,并且目前报道的大多数病例分布在韩国和日本,其他地区相对少见^[4]。由于公共卫生条件的改善和根除性治疗,全球幽门螺杆菌感染已显著减少,与之相关的肠型胃癌的发病率将逐渐降低,预计GA-FG在胃癌中的比例将有所升高^[9]。尽管对GA-FG的认知正在逐渐提高,但由于其罕见且缺乏形态特异性,目前部分病例仍难以诊断并且可能误诊为其他疾病,GA-FG(尤其是混合型)可以模拟胃底腺息肉或幽门腺肿瘤的特征,仅仅通过内镜检查很难将其与分化良好的其他病变区分开来^[10]。因此,本研究旨在通过对GA-FG相关文献的归纳梳理和总结评价,从内镜特征、组织学特征、IHC结果和患者病史等方面进一步加强对GA-FG的理解。

1 材料和方法

1.1 材料 在检索万方、中国知网、维普、Pubmed数据库、web of science数据库中进行了中英文文献系统

筛选. 英文文献使用了以下关键词进行检索: “gastric adenocarcinoma of the fundic gland type”, “gastric adenocarcinoma chief cell predominant type”, “gastric adenocarcinoma mixed parietal and chief cell type”, “gastric adenocarcinoma parietal cell type”, “parietal cell carcinoma”. 中文文献使用以下关键词进行检索: 胃底腺型胃癌, 主细胞型胃腺癌, 壁细胞和主细胞混合型胃腺癌, 壁细胞型胃腺癌. 所有搜索使用医学主题词与自由词的组合. 检索时间限定为2022-04-01之前.

纳入和排除标准: 筛选和审查所有文献, 并根据以下条件确定符合条件的研究. 纳入标准包括: (1)包含GA-FG病例的研究; (2)以英文和中文发表的研究; (3)GA-FG患者的临床信息完整. 排除标准包括: (1)排除会议摘要、学术论文等非正式发表的文献; (2)排除综述、述评、新闻报道等非一手原始资料; (3)排除没有可用数据的研究; (4)非英语和中文的研究.

1.2 方法 采用Endnote X9软件进行文献查重, 并且排除重复文献. 从纳入的研究中获得以下数据: 研究类型、第一作者、发表年份、国家、GA-FG病例数、患者年龄、患者性别、临床特征、内镜下表现、病理组织学特征、免疫组化及随访情况.

2 结果

2.1 临床特征 共收集67篇文献中320例胃底腺型胃癌患者共322处病变的相关资料, 筛选流程如图1所示. 其中男性196(61.25%)例, 女性124(38.75%)例, 男女比率为1.58:1, 患者为老年人居多, 平均年龄64.9岁(38-87岁). 患者多表现为上腹部疼痛、腹胀、反酸等不典型症状, 部分患者无明显临床症状, 于体检时发现. 320例患者中, 幽门螺杆菌感染阳性者29例, 阴性112例, 161例无数据, 18例患者为幽门螺杆菌除菌后状态. 个别患者有质子泵抑制剂及H2受体拮抗剂服用史, 但大多数报告没有详细记录用药史, 尤其是质子泵抑制剂的使用.

2.2 内镜特征 内镜下观察, 绝大多数病变(263例)位于胃上1/3(81.68%), 少部分(50例)位于胃中1/3(15.53%), 仅7例位于胃下1/3(2.17%), 剩余2处病变未说明具体部位. 病变平均大小9.66 mm(1 mm-85 mm), 约76.88%(246/320)病变大体形态为隆起型, 部分呈黏膜下肿瘤样, 余为平坦型、隆起+凹陷型及凹陷型, 2处病变未明确描述大体形态. 白光内镜下观察, 在详细记录病变表面色泽的228处病变中共有133处(58.33%)病变表面为褪色调改变, 其余表面色泽发红或与周围黏膜一致, 极少数表面呈现黑色或棕色改变, 背景黏膜多无萎缩. 窄带成像观察病变多无明确边界, 表面可见微血管扩张及微腺体结构紊乱或增粗.

2.3 病理及免疫组化 所有病变经活检、内镜下切除或

外科手术切除后行病理及免疫组化分析, 结果显示217处(67.39%)病变浸润至黏膜下层, 71处(22.05%)病变局限于黏膜层, 各有1处病变浸润至黏膜肌层及固有肌层, 另外有2处病变浸润至浆膜层, 其余30处病变未记录浸润深度或浸润深度无法评估. 大多数病变(255/322)无淋巴血管浸润, 部分(20/322)有淋巴血管浸润, 其余未评估或未记录淋巴血管浸润情况. 淋巴结转移、胃外播散少见. 主细胞分化型约占74.84%(241/322), 其余为壁细胞分化型及混合型或不详. 主细胞分化型显著表达MUC6及胃蛋白酶原, 壁细胞显著表达H+/K+ATP酶, 少部分表达MUC5AC, MUC2及P53阴性, Ki67增殖指数范围在1%-40%.

2.4 预后及随访 2名浸润深度在浆膜层的患者均伴有淋巴结转移, 最后均行全胃切除术及淋巴结清扫术. 随访过程中, 各有1名患者死于肝癌及心血管疾病, 1名患者死于癌症, 但未确定组织学类型且未进行尸检, 另外有1名患者可能由于病变切除不完整而处于持续性疾病状态. 其余大多数患者经治疗后均存活且无癌症转移, 55名患者无随访数据.

3 讨论

GA-FG是最近发现的一种罕见的胃腺癌病理亚型, 其病因及发病机制尚不明确, 幽门螺杆菌感染引起的慢性萎缩性胃炎是常规胃癌的主要致病因素, 相比之下, 大多数GA-FG在内镜下或病理上没有明显的萎缩区域, 因此其发病机制被认为与幽门螺杆菌感染无潜在联系^[11]. 本研究也表明只有少数GA-FG患者有幽门螺杆菌感染感染史. 值得注意的是, Iwamuro等^[11]提出有幽门螺杆菌感染史的GA-FG患者倾向在非典型部位出现扁平型病变, 而不是在常规的胃上三分之一处, 但这需要进一步扩大样本量进行确认. GA-FG也具有一定的分子特征, 文献报道的基因改变包括: 与Wnt/β-连环蛋白信号通路、GNAS突变、KRAS突变和Sonic Hedgehog通路相关的基因改变^[12]. WNT-β-连环蛋白信号通路的激活被认为与肿瘤发生密切相关, 另外, 有研究表明散发性胃底腺息肉也表现出β-连环蛋白的激活突变^[13]. 有研究对比了胃腺癌和GA-FG的GNAS和KRAS突变数据, 结果提示GNAS突变频率显著更高, KRAS突变频率无显著差异^[9]. GNAS突变在常规胃腺瘤和腺癌中很少被报道, 可能是GA-FG独特的分子特征. 然而, GA-FG并未检测到TP53突变, 这表明GA-FGM是一种比普通型胃腺癌级别低的恶性肿瘤^[9].

GA-FG具有特殊的病理特征: 浅表区保留了正常小凹上皮细胞, 固有层和黏膜下层则有不规则分支和扩张的胃底腺, 细胞核略大于正常, 明显深染. 通过H&E染色可以识别分化良好的GA-FG中的壁细胞和主细胞, 然

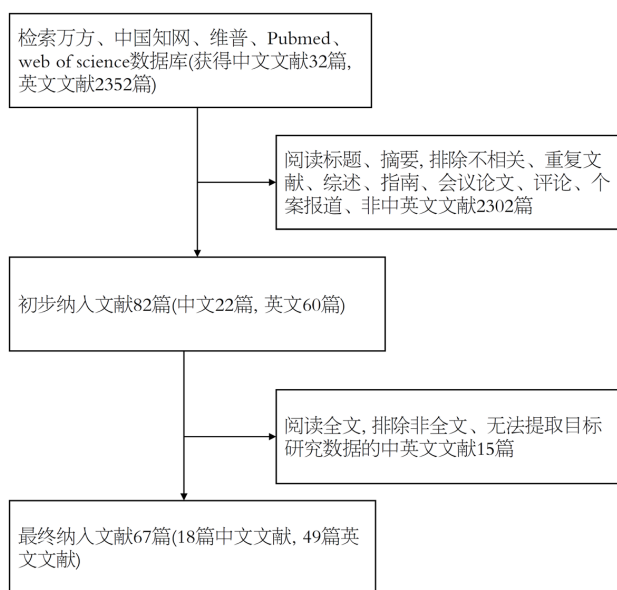


图1 文献筛选流程图。

而在分化程度较低的病例中鉴定GA-FG需要结合免疫组织化学^[14]。主细胞分化标志物(胃蛋白酶原-I)和壁细胞分化标志物(RUNX3、H+/K+-ATPase和PDFA- α)有助于GA-FG诊断, 肿瘤细胞也对MUC6表现出强阳性^[15]。GA-FG浅表区的非肿瘤小凹细胞倾向于MUC5AC染色阳性, 而主细胞和壁细胞是阴性的。在一项研究中, 突触素和CD56染色在GA-FG腺体中呈弥漫性阳性, 而嗜铬粒蛋白则完全阴性^[16,17]。由于嗜铬粒蛋白阳性是前肠源性内分泌细胞特征, 因此我们推断GA-FG没有向内分泌细胞分化的趋势。

GA-FG的鉴别诊断包括: 神经内分泌肿瘤、幽门腺腺瘤和泌酸腺腺瘤。这些鉴别诊断的内镜检查结果具有黏膜下肿瘤样特征, 但是都和GA-FG有一定形态特征差异^[18]。本研究的临床病理学显示, GA-FG病变较小, 平均直径为9.66毫米, 多位于胃的上三分之一。大体特征表现为隆起病变为主, 少数平坦或凹陷病变, 并且在一些深度浸润的病例中观察到中央凹陷。但是大多数神经内分泌肿瘤是黏膜和黏膜下层的小、光滑、坚硬且界限清楚的息肉样隆起物, 随着生长可能会累及整个胃壁^[18]。GA-FG无任何息肉样外观, 可用于区分GA-FG与胃神经内分泌肿瘤。一项研究显示GA-FG和幽门腺腺瘤的IHC谱和分子表型具有相似性, 因此可能主要根据形态特征进行区分^[4]。幽门腺瘤由立方/柱状细胞组成, 具有泡沫状毛玻璃样细胞质, 幽门腺表现出息肉样增殖, 细胞高分化为小凹和幽门腺细胞表型, 然而缺乏主细胞和壁细胞^[19,20]。泌酸腺瘤是一种由柱状细胞组成的良性上皮肿瘤, 可分化为壁细胞、主细胞或两者兼有, 通常缺乏复杂的腺体结构和黏膜下浸润。有学者认为泌酸腺息肉或腺瘤和GA-FG

表现出形态连续性, 腺瘤是主细胞型腺癌的前兆^[9]。

有随访资料的病例中, 1例处于持续疾病状态, 可能与病灶切除不完全有关。某些病例的根治性手术切除以及大多数病例的内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)或内镜下黏膜切除术似乎是足够可以治愈的。在《日本2018胃癌治疗指南》的肿瘤根治性切除扩大适应症中^[21,22], 当黏膜下浸润深度等于或大于500 μm 时, 需要对分化型胃癌进行额外手术切除。由于GA-FG几乎没有血管侵犯, 无论SM侵犯深度如何都没有复发或转移, 因此建议此类GA-FG病例不需要额外手术切除。此外, 还有一些关于GA-FG的病例报告进行了长期随访观察^[23]。

4 结论

总之, GA-FG是一种分化良好的腺癌, 多见于老年人, 具有轻度细胞学异型性, 常伴有黏膜下浸润, 但淋巴和血管浸润并不常见。病变直径较小, 大多位于胃的上三分之一, 主要由主细胞组成。GA-FG的主要免疫组织化学标志物是胃蛋白酶原-I和MUC6。绝大多数病例使用ESD或EMR可将病灶完全切除, 在随访期间没有复发或转移。如果在内镜检查中怀疑有GA-FG, 病理学家应该进行免疫组织化学染色以明确诊断。GA-FG不同于常规胃腺癌, 其病因和发病机制值得更多关注。

文章亮点

实验背景

胃底腺型胃癌(gastric adenocarcinoma of the fundic gland type, GA-FG)是胃腺癌的一种新的罕见变异型, 表现为向胃底腺分化的非典型细胞。

实验动机

尽管对GA-FG的认知正在逐渐提高, 一些病例仍然难以做出正确诊断和治疗。

实验目标

通过分析汇总GA-FG的内镜特征、组织学特征、IHC结果和患者病史加强对GA-FG的理解。

实验方法

在国内外常见的数据库进行文献搜索, 依据文献纳入及排除标准, 对符合的文献进行系统综述。

实验结果

总计汇总了中英文文献67篇。GA-FG病变位置多位于胃上, 形态多为隆起型, 分化以主细胞为主。免疫组化显著表达MUC6及胃蛋白酶原并且预后良好。

实验结论

GA-FG容易误诊, 建议结合临床病理学特点提高诊断准确性, 治疗建议采取内镜下完整切除和外科手术。

展望前景

GA-FG不同于常规胃腺癌和肠癌, 其病因和发病机制仍需要进一步研究。

5 参考文献

- Zhang H, Wang S, Zhang Y, Ye F, Wang C. Clinicopathological features of early stage gastric adenocarcinoma of fundic gland type: Case series. *Medicine (Baltimore)* 2022; 101: e28469 [PMID: 35029193 DOI: 10.1097/md.00000000000028469]
- Iwamuro M, Kusumoto C, Nakagawa M, Kobayashi S, Yoshioka M, Inaba T, Toyokawa T, Hori S, Tanaka S, Matsueda K, Tanaka T, Okada H. Endoscopic resection is a suitable initial treatment strategy for oxyntic gland adenoma or gastric adenocarcinoma of the fundic gland type. *Sci Rep* 2021; 11: 7375 [PMID: 33795810 DOI: 10.1038/s41598-021-86893-w]
- Miyazawa M, Matsuda M, Yano M, Hara Y, Arihara F, Horita Y, Matsuda K, Sakai A, Noda Y. Gastric adenocarcinoma of the fundic gland (chief cell-predominant type): A review of endoscopic and clinicopathological features. *World J Gastroenterol* 2016; 22: 10523-10531 [PMID: 28082804 DOI: 10.3748/wjg.v22.i48.10523]
- Ueyama H, Matsumoto K, Nagahara A, Hayashi T, Yao T, Watanabe S. Gastric adenocarcinoma of the fundic gland type (chief cell predominant type). *Endoscopy* 2014; 46: 153-157 [PMID: 24338239 DOI: 10.1055/s-0033-1359042]
- Sun WW, Zhang L, Gu MM, Zhang YQ, Qiu CM, Da Q. [Gastric adenocarcinoma of the fundic gland type: clinicopathological analysis of six cases]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi* 2020; 49: 343-347 [PMID: 32268671 DOI: 10.3760/cma.j.cn112151-20190720-00404]
- Liu L, Han L, Ma Q, Zhang J. Gastric adenocarcinoma of fundic gland (chief cell predominant type) coexisting with well differentiated intestinal adenocarcinoma: A case report. *Medicine (Baltimore)* 2021; 100: e25861 [PMID: 34032698 DOI: 10.1097/md.00000000000025861]
- Li C, Wu X, Yang S, Yang X, Yao J, Zheng H. Gastric adenocarcinoma of the fundic gland type: clinicopathological features of eight patients treated with endoscopic submucosal dissection. *Diagn Pathol* 2020; 15: 131 [PMID: 33097069 DOI: 10.1186/s13000-020-01047-2]
- Imamura K, Yao K, Nimura S, Tanabe H, Kanemitsu T, Miyaoka M, Ono Y, Ueki T, Iwashita A. Characteristic endoscopic findings of gastric adenocarcinoma of fundic-gland mucosa type. *Gastric Cancer* 2021; 24: 1307-1319 [PMID: 34241719 DOI: 10.1007/s10120-021-01208-2]
- Ueyama H, Yao T, Akazawa Y, Hayashi T, Kurahara K, Oshiro Y, Yamada M, Oda I, Fujioka S, Kusumoto C, Fukuda M, Uchita K, Kadota T, Oono Y, Okamoto K, Murakami K, Matsuo Y, Kato M, Maehata T, Yahagi N, Yasuhara Y, Yada T, Uraushihara K, Yamane T, Matsuo T, Ito M, Maruyama Y, Osako A, Ono S, Kato M, Yagi K, Hashimoto T, Tomita N, Tsuyama S, Saito T, Matsumoto K, Matsumoto K, Watanabe S, Uemura N, Chiba T, Nagahara A. Gastric epithelial neoplasm of fundic-gland mucosa lineage: proposal for a new classification in association with gastric adenocarcinoma of fundic-gland type. *J Gastroenterol* 2021; 56: 814-828 [PMID: 34268625 DOI: 10.1007/s00535-021-01813-z]
- Benedict MA, Lauwers GY, Jain D. Gastric Adenocarcinoma of the Fundic Gland Type: Update and Literature Review. *Am J Clin Pathol* 2018; 149: 461-473 [PMID: 29648578 DOI: 10.1093/ajcp/aqy019]
- Iwamuro M, Kusumoto C, Nakagawa M, Matsueda K, Kobayashi S, Yoshioka M, Inaba T, Toyokawa T, Sakaguchi C, Tanaka S, Tanaka T, Okada H. Endoscopic features of oxyntic gland adenoma and gastric adenocarcinoma of the fundic gland type differ between patients with and without *Helicobacter pylori* infection: a retrospective observational study. *BMC Gastroenterol* 2022; 22: 294 [PMID: 35692036 DOI: 10.1186/s12876-022-02368-w]
- Singhi AD, Lazenby AJ, Montgomery EA. Gastric adenocarcinoma with chief cell differentiation: a proposal for reclassification as oxyntic gland polyp/adenoma. *Am J Surg Pathol* 2012; 36: 1030-1035 [PMID: 22472957 DOI: 10.1097/PAS.0b013e31825033e7]
- Torbenson M, Lee JH, Cruz-Correa M, Ravich W, Rastgar K, Abraham SC, Wu TT. Sporadic fundic gland polyposis: a clinical, histological, and molecular analysis. *Mod Pathol* 2002; 15: 718-723 [PMID: 12118109 DOI: 10.1097/01.Mp.0000018976.15044.9b]
- Tohda G, Osawa T, Asada Y, Dochin M, Terahata S. Gastric adenocarcinoma of fundic gland type: Endoscopic and clinicopathological features. *World J Gastrointest Endosc* 2016; 8: 244-251 [PMID: 26962407 DOI: 10.4253/wjge.v8.i4.244]
- Sato Y, Fujino T, Kasagawa A, Morita R, Ozawa SI, Matsuo Y, Maehata T, Yasuda H, Takagi M, Itoh F. Twelve-year natural history of a gastric adenocarcinoma of fundic gland type. *Clin J Gastroenterol* 2016; 9: 345-351 [PMID: 27624750 DOI: 10.1007/s12328-016-0680-5]
- Chan K, Brown IS, Kyle T, Lauwers GY, Kumarasinghe MP. Chief cell-predominant gastric polyps: a series of 12 cases with literature review. *Histopathology* 2016; 68: 825-833 [PMID: 26335020 DOI: 10.1111/his.12859]
- Park ES, Kim YE, Park CK, Yao T, Kushima R, Kim KM. Gastric adenocarcinoma of fundic gland type: report of three cases. *Korean J Pathol* 2012; 46: 287-291 [PMID: 23110017 DOI: 10.4132/KoreanJPathol.2012.46.3.287]
- Fukatsu H, Miyoshi H, Ishiki K, Tamura M, Yao T. Gastric adenocarcinoma of fundic gland type (chief cell predominant type) treated with endoscopic aspiration mucosectomy. *Dig Endosc* 2011; 23: 244-246 [PMID: 21699569 DOI: 10.1111/j.1443-1661.2011.01125.x]
- Joo M, Han SH. Gastric-Type Extremely Well-Differentiated Adenocarcinoma of the Stomach: A Challenge for Preoperative Diagnosis. *J Pathol Transl Med* 2016; 50: 71-74 [PMID: 26420250 DOI: 10.4132/jptm.2015.07.14]
- Khor TS, Alfaro EE, Ooi EM, Li Y, Srivastava A, Fujita H, Park Y, Kumarasinghe MP, Lauwers GY. Divergent expression of MUC5AC, MUC6, MUC2, CD10, and CDX-2 in dysplasia and intramucosal adenocarcinomas with intestinal and foveolar morphology: is this evidence of distinct gastric and intestinal pathways to carcinogenesis in Barrett Esophagus? *Am J Surg Pathol* 2012; 36: 331-342 [PMID: 22261707 DOI: 10.1097/PAS.0b013e31823d08d6]
- Terada T. Well differentiated adenocarcinoma of the stomach composed of chief cell-like cells and parietal cells (Gastric adenocarcinoma of fundic gland type). *Int J Clin Exp Pathol* 2011; 4: 797-798 [PMID: 22135729]
- Li Y, Lu Y, Yu C, Xiao J, Han S. Efficacy analysis of endoscopic submucosal dissection in gastric adenocarcinoma of fundic gland type: five cases of more than 36 months of follow-up. *Transl Cancer Res* 2019; 8: 1734-1740 [PMID: 35116923 DOI: 10.21037/ctr.2019.08.19]
- Kawasaki K, Kurahara K, Oshiro Y, Matsumoto T. Depressed Gastric Adenocarcinoma of the Fundic Gland Type. *Intern Med* 2016; 55: 543-544 [PMID: 26935381 DOI: 10.2169/internalmedicine.55.5706]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

