

罕见胃癌亚型胃肝样腺癌1例

姚志华, 柯恩明, 陈艺辉, 刘 静

姚志华, 柯恩明, 陈艺辉, 刘静, 中国人民解放军第一七五
 医普外科 福建省漳州市 363000

姚志华, 福建医科大学在读硕士, 主要从事肝胆外科的基础与
 临床研究。

作者贡献分布: 姚志华与刘静此文所作贡献均等; 此课题由
 姚志华与刘静设计; 研究过程由姚志华、柯恩明、陈艺辉及
 刘静操作完成; 数据分析由姚志华与刘静操作完成; 论文写作
 由姚志华完成。

通讯作者: 刘静, 教授, 主任医师, 363000, 福建省漳州市漳
 中路269号, 中国人民解放军第一七五医普外科。
liujdoctor@hotmail.com
 电话: 0592-2975769

收稿日期: 2015-11-02
 修回日期: 2016-01-06
 接受日期: 2016-01-19
 在线出版日期: 2016-03-08

One case of hepatoid adenocarcinoma, a rare subtype of gastric cancer

Zhi-Hua Yao, En-Ming Ke, Yi-Hui Chen, Jing Liu

Zhi-Hua Yao, En-Ming Ke, Yi-Hui Chen, Jing Liu,
 Department of General Surgery, the 175th Hospital of PLA,
 Zhangzhou 363000, Fujian Province, China

Correspondence to: Jing Liu, Professor, Chief Physician,
 Department of General Surgery, the 175th Hospital of PLA,
 269 Zhanghua Middle Road, Zhangzhou 363000, Fujian
 Province, China. liujdoctor@hotmail.com

Received: 2015-11-02
 Revised: 2016-01-06
 Accepted: 2016-01-19
 Published online: 2016-03-08

Abstract

Here we report a rare but important special type

of gastric cancer, hepatoid adenocarcinoma. Hepatoid adenocarcinoma of the stomach (HAS) is typically associated with clinicopathological presentations mimicking hepatocellular carcinoma (HCC) such as elevated alpha-fetoprotein (AFP) in serum. The incidence of HAS is extremely low, and it is easily misdiagnosed/missed based on a pathological analysis. This disease is usually diagnosed at advanced stage, and it tends to develop liver metastases and have a poor prognosis.

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Hepatoid adenocarcinoma of the stomach; Gastric tumors; Pathological; α -fetoprotein

Yao ZH, Ke EM, Chen YH, Liu J. One case of hepatoid adenocarcinoma, a rare subtype of gastric cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(7): 1141-1144 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1141.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i7.1141>

摘要

本文介绍一种胃癌的特殊亚型: 胃肝样腺癌, 胃肝样腺癌表达类似与肝细胞癌的病理特点, 血清甲胎蛋白高度表达, 依据病理学检查肝样腺癌很容易被误诊或者漏诊, 胃肝样腺癌发病率极低, 相对于其他类型胃癌, 胃肝样腺癌发现较晚, 易肝转移且预后较差。

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 胃肝样腺癌; 胃癌; 病理学; 甲胎蛋白

核心提示: 胃肝样腺癌是一种具有独特临床病

背景资料

肝样腺癌容易被误诊为肝癌的肝外转移, 血清甲胎蛋白(α -fetoprotein, AFP)是其重要诊断依据之一, 多发生于胃窦, 也可发生于十二指肠、结肠、直肠、食管、胆囊、胰腺、肺、膀胱、肾脏、输尿管、子宫、卵巢、腹膜后腔及软组织。

同行评议者

张海容, 教授, 主任医师, 昆明医科大学第一附属医院消化内科; 谭煌英, 主任医师, 中日友好医院中西医结合肿瘤内科; 郭强, 主任医师, 云南省第一人民医院

■ 研发前沿

胃肝样腺癌预后较差, 尚无有效的治疗方法, 目前以手术治疗结合化疗为主要治疗手段。

理特点的胃癌类型, 具有腺癌和肝细胞癌样分化特征, 血清和肿瘤组织中甲胎蛋白显著增高, 其预后较差, 临床医生和病理医生对其认识不足, 容易误诊或者漏诊影响治疗。

姚志华, 柯恩明, 陈艺辉, 刘静. 罕见胃癌亚型胃肝样腺癌1例. 世界华人消化杂志 2016; 24(7): 1141-1144 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1141.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i7.1141>

0 引言

胃癌在世界范围内是第2位高发的肿瘤^[1], 是一种少见并多伴甲胎蛋白(α -fetoprotein, AFP)升高的特殊胃腺癌, 胃肝样腺癌(hepatoid adenocarcinoma of the stomach, HAS)多见老年人, 胃窦多发, 通常发现较晚伴随肝转移, 并且预后差, 肿瘤组织由两种成分(肝样分化区和普通腺癌区)组成, 因而具有腺癌和肝细胞癌样分化特征, Bourreille等^[2]1970年首次报道了1例AFP阳性的胃腺癌患者, 由于其诊断困难, 病例较少, 临床医生对其认识不足, 导致临床上HAS检出率较低, 现将中国人民解放军第一七五医院普外科收治的1例HAS报道如下, 以提高临床医生对HAS的认识。

1 病例报告

患者女, 57岁, 因“进行性吞咽困难7 mo余”就诊, 电子胃镜示: 贲门结节状不规则肿物, 前壁见一溃疡, 大小约0.6 cm×0.2 cm, 活检病理示: 倾向恶性肿瘤, 正电子发射断层显像/X线计算机体层成像(positron emission tomography-computed tomography, PET-CT)检查提示: 考虑贲门癌, 腹膜后淋巴结未见肿大, 活检标本免疫组织化学低分化腺癌, 血红蛋白(hemoglobin, HGB)105 g/L, 红细胞计数(red blood cell count) $3.76 \times 10^{12}/L$, 白蛋白(albumin, ALB)37.3 g/L, 甘油三酯(triglyceride, TG)1.82 nmol/L, AFP 5869.80 ng/L, 癌胚抗原(carcino-embryonic antigen, CEA)、癌抗原199(carbohydrate antigen 199, CA199)肿瘤细胞的相关抗原均正常, 既往无肝炎史, 免疫学检查结果显示为: HBsAg(-), HBcAb(-), 上消化道钡餐检查: 考虑贲门癌累及食管下段、考虑十二指肠球部溃疡(疤痕期), 于2015-06-16行根治性全胃切除术+食管空肠Roux-Y吻合术,

术中所见: 腹腔见多处黏连, 以右肝下、胆囊周围明显, 无明显腹水, 肠系膜根部、腹主动脉周围、肝脏未触及肿块及肿大淋巴结; 胰腺、各段肠管未见癌肿浸润; 贲门及胃小弯侧可触及一质硬肿块, 大小约4.5 cm×2.5 cm×2.0 cm, 与周围无明显黏连; 肝总动脉干淋巴结No. 8、脾动脉干淋巴结No. 11淋巴结肿大, 余胃周淋巴结未触及明显肿大, 术程顺利, 术后病理: 贲门小弯侧肿物中见肿瘤细胞由两种成分构成, 肝样分化区占70%(图1), 中-低分化腺癌占30%, 浸润胃壁全层, 并累及食管下段, 一种细胞呈不规则腺样或梁索状排列, 细胞核大深染偏位, 核分裂象易见, 胞浆嗜碱, 另一种细胞呈巢片状、梁状排列, 细胞胖大, 核大深染, 核仁明显, 核分裂象多见, 胞浆嗜酸, 间质血窦丰富, 两种细胞之间有过渡, 间质纤维增生伴灶性坏死及炎细胞浸润, 免疫组织化学: CK(+), villin(+), CK8/18(+), CK19(+), AFP(部分+)(图2), 术后予禁食、胃肠减压、预防感染营养支持及补液等治疗, 恢复顺利, 复查AFP 80.96 U/mL, 2 wk后行术后辅助化疗, 同步卡培他滨化疗, 38 d后患者一般情况好, 予以出院, 后联系患者入院复查, 因家庭原因拒绝。

2 讨论

1985年Ishikura等^[3]首次报道1例胃腺癌具肝细胞癌样分化, 在患者血清及肿瘤组织中检测出AFP增高, 故首次将该具有腺癌和肝细胞癌样分化特征的原发性胃癌单独提出。自命名HAS以来, 人们对胃肝样腺癌这一具有腺癌和肝细胞癌样分化特征的原发性胃癌, 有了越来越多的认识, 肝样腺癌可原发于胃、胆囊、结肠、子宫、胰腺、卵巢、肺和膀胱、食管等部位, 而以原发于胃(83.9%)的HAS最常见^[4], HAS多见于老年患者^[5], 中位年龄63岁。本病例年龄57岁, 男女比为2.3:1, 大部分患者血清AFP升高, 本病例AFP 5869.80 ng/L远高于正常值, 其好发于胃窦部, 占60.2%, 其次为胃底及贲门, 本病例发于贲门部并累及食管, 其发病率在所有胃癌中仅占0.1%-1.0%, 易转移到肝脏^[6]。组织学分型有: 肝样型、胎儿胃肠型和肝样型伴有肠胚分化(或胃肝样腺癌)的混合型及卵黄囊瘤样型^[7], 组织学和AFP检查可以帮助确诊胃肝样腺癌^[8], 由于部分HAS患者不伴有AFP增

■ 相关报道

1985年Ishikura等首次报道肝样腺癌以来, 有关肝样腺癌的研究被陆续报道, 病理分析及诊断及治疗方法也有一定的研究, 但缺乏深入的研究, 其发生机制尚不明确。

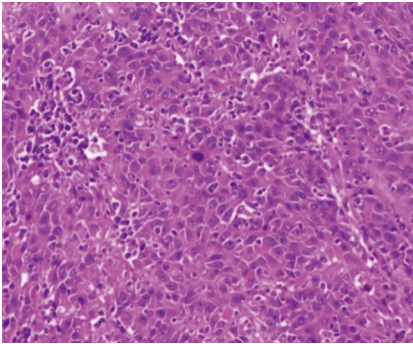


图 1 HE染色($\times 200$). 肝样分化区占70%, 中-低分化腺癌占30%.

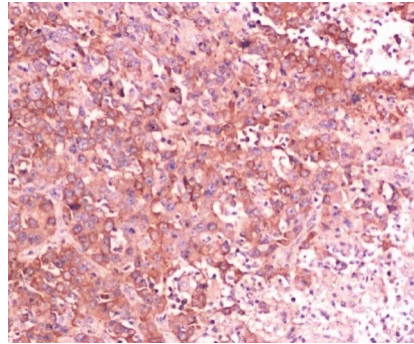


图 2 免疫组织化学($\times 200$). AFP(部分+). AFP: 甲胎蛋白.

创新盘点

关于胃肝样腺癌(hepatoid adenocarcinoma of the stomach, HAS)的病例陆续有报道, 但总体较少, HAS多见于男性, 本病例为老年女性, 供参考.

高^[9], 因此AFP升高并不是确诊HAS的必备条件, 而有无肝癌样区是诊断的必备条件, 本病例术后病理贲门小弯侧肿物中见肿瘤细胞由两种成分构成, 肝样分化区占70%, 中-低分化腺癌占30%, 确诊为胃肝样腺癌.

当HAS发生淋巴结及肝转移时, 其转移的肿瘤组织在形态上难以与原发性肝癌相区别, 因此临床上要注意胃肝样腺癌与肝细胞癌的鉴别诊断, 要点如下: (1)HCC多有肝炎病史及伴有肝硬化, 肿瘤组织周围多可见硬化灶, HAS无肝硬化表现. HAS肝转移灶周围则硬化灶少^[10]; (2)HCC多为单发大结节, HAS肝转移灶为多发结节; (3)病理学检查示原发性肝癌无乳头状腺癌或管状腺癌成分, 而绝大多数HAS与乳头状或管状腺癌共存^[11]. AFP在HAS肝转移灶内表达阴性, HCC多为阳性^[12]. Nagai等^[13]认为不伴有肝样分化的AFP阳性胃癌的预后与普通的AFP阴性胃癌无明显不同, 5年生存率为38%及40%, 而伴有肝样分化的胃癌5年生存率仅为12%, 研究^[14]显示R0切除术对肝样腺癌的治疗起着积极的作用, 术后伴以放化疗辅助治疗作为延长患者生命和提高生活质量的重要手段, 但缺乏大样本临床研究还需要深入的研究.

HAS无特殊的临床表现, 以上腹部隐痛不适、腹胀或黑便等消化道症状为主, 发现时多已属中晚期. 由于其罕见, 临床医生及病理医生对其比较陌生, 而且AFP检查并不作为胃癌患者的常规检查, 所以导致HAS较高的漏诊率, 诊断主要凭借特征性的病理组织学形态, 临床和病理医生应熟悉, 以免误诊和漏诊. 这种特殊病理类型的胃癌少见, 预后差, 术后更应该治疗和随访.

参考文献

- 1 Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61: 69-90 [PMID: 21296855 DOI: 10.3322/caac.20107]
- 2 Bourreille J, Metayer P, Sauger F, Matray F, Fondimare A. [Existence of alpha feto protein during gastric-origin secondary cancer of the liver]. *Presse Med* 1970; 78: 1277-1278 [PMID: 5426134]
- 3 Ishikura H, Fukasawa Y, Ogasawara K, Natori T, Tsukada Y, Aizawa M. An AFP-producing gastric carcinoma with features of hepatic differentiation. A case report. *Cancer* 1985; 56: 840-848 [PMID: 2410093 DOI: 10.1002/1097-0142(19850815)56:4<840::AID-CNCR2820560423>3.0.CO;2-E]
- 4 Su JS, Chen YT, Wang RC, Wu CY, Lee SW, Lee TY. Clinicopathological characteristics in the differential diagnosis of hepatoid adenocarcinoma: a literature review. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 321-327 [PMID: 23372352 DOI: 10.3748/wjg.v19.i3.321]
- 5 Bakir T, Aliyazicioglu Y, Bektas A, Siviloglu C, Ozgur O. Hepatoid adenocarcinoma of the stomach: report of five cases and review of the literature. *Acta Gastroenterol Belg* 2006; 69: 330-337 [PMID: 17168134]
- 6 Zhang JF, Shi SS, Shao YF, Zhang HZ. Clinicopathological and prognostic features of hepatoid adenocarcinoma of the stomach. *Chin Med J (Engl)* 2011; 124: 1470-1476 [PMID: 21740800]
- 7 Nakatani Y, Kitamura H, Inayama Y, Kamijo S, Nagashima Y, Shimoyama K, Nakamura N, Sano J, Ogawa N, Shibagaki T, Resl M, Mark EJ. Pulmonary adenocarcinomas of the fetal lung type: a clinicopathologic study indicating differences in histology, epidemiology, and natural history of low-grade and high-grade forms. *Am J Surg Pathol* 1998; 22: 399-411 [PMID: 9537466 DOI: 10.1097/0000478-199804000-00003]
- 8 Ye MF, Tao F, Liu F, Sun AJ. Hepatoid adenocarcinoma of the stomach: a report of three cases. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 4437-4442 [PMID: 23885160 DOI: 10.3748/wjg.v19.i27.4437]
- 9 Ishikura H, Kirimoto K, Shamoto M, Miyamoto Y, Yamagiwa H, Itoh T, Aizawa M. Hepatoid adenocarcinomas of the stomach. An analysis

应用要点

本文有益于增加临床医生和病理医生对HAS认识, 通过病例报道, 增强对该病诊治及治疗的认识.

同行评价

胃癌伴AFP升高的胃肝样腺癌在临床上并不多见, 本文所描述的病例有一定的临床指导意义。

- of seven cases. *Cancer* 1986; 58: 119-126 [PMID: 2423220 DOI: 10.1002/1097-0142(19860701)58:1<119::AID-CNCR2820580121>3.0.CO;2-U]
- 10 Terracciano LM, Glatz K, Mhawech P, Vasei M, Lehmann FS, Vecchione R, Tornillo L. Hepatoid adenocarcinoma with liver metastasis mimicking hepatocellular carcinoma: an immunohistochemical and molecular study of eight cases. *Am J Surg Pathol* 2003; 27: 1302-1312 [PMID: 14508391 DOI: 10.1097/0000478-200310000-00002]
- 11 Akiyama S, Tamura G, Endoh Y, Fukushima N, Ichihara Y, Aizawa K, Kawata S, Motoyama T. Histogenesis of hepatoid adenocarcinoma of the stomach: molecular evidence of identical origin with coexistent tubular adenocarcinoma. *Int J Cancer* 2003; 106: 510-515 [PMID: 12845645 DOI: 10.1002/ijc.11246]
- 12 Thamboo TP, Wee A. Hep Par 1 expression in carcinoma of the cervix: implications for diagnosis and prognosis. *J Clin Pathol* 2004; 57: 48-53 [PMID: 14693835 DOI: 10.1136/jcp.57.1.48]
- 13 Nagai E, Ueyama T, Yao T, Tsuneyoshi M. Hepatoid adenocarcinoma of the stomach. A clinicopathologic and immunohistochemical analysis. *Cancer* 1993; 72: 1827-1835 [PMID: 7689918 DOI: 10.1002/1097-0142(19930915)72:6<1827::AID-CNCR2820720606>3.0.CO;2-8]
- 14 Xie Y, Zhao Z, Li P, Wang Y, Guo C, Wang X, Tang W, Liu Q, Lu N, Xue L, Zhao D. Hepatoid adenocarcinoma of the stomach is a special and easily misdiagnosed or missed diagnosed subtype of gastric cancer with poor prognosis but curative for patients of pN0/1: the experience of a single center. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8: 6762-6772 [PMID: 26221214]

编辑: 郭鹏 电编: 都珍珍



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有

•消息•

《世界华人消化杂志》正文要求

本刊讯 本刊正文标题层次为 0 引言; 1 材料和方法, 1.1 材料, 1.2 方法; 2 结果; 3 讨论; 4 参考文献。序号一律左顶格写, 后空 1 格写标题; 2 级标题后空 1 格接正文。以下逐条陈述: (1) 引言 应包括该研究的目的和该研究与其他相关研究的关系。(2) 材料和方法 应尽量简短, 但应让其他有经验的研究者能够重复该实验。对新的方法应该详细描述, 以前发表过的方法引用参考文献即可, 有关文献中或试剂手册中的方法的改进仅描述改进之处即可。(3) 结果 实验结果应合理采用图表和文字表示, 在结果中应避免讨论。(4) 讨论 要简明, 应集中对所得的结果做出解释而不是重复叙述, 也不应是大量文献的回顾。图表的数量要精选。表应有表序和表题, 并有足够具有自明性的信息, 使读者不查阅正文即可理解该表的内容。表内每一栏均应有表头, 表内非公知通用缩写应在表注中说明, 表格一律使用三线表(不用竖线), 在正文中该出现的地方应注出。图应有图序、图题和图注, 以使其容易被读者理解, 所有的图应在正文中该出现的地方注出。同一个主题内容的彩色图、黑白图、线条图, 统一用一个注解分别叙述。如: 图1 萎缩性胃炎治疗前后病理变化。A: …; B: …; C: …; D: …; E: …; F: …; G: …。曲线图可按●、○、■、□、▲、△顺序使用标准的符号。统计学显著性用: ^a $P<0.05$, ^b $P<0.01$ ($P>0.05$ 不注)。如同一表中另有一套 P 值, 则^a $P<0.05$, ^d $P<0.01$; 第3套为^c $P<0.05$, ^f $P<0.01$ 。 P 值后注明何种检验及其具体数字, 如 $P<0.01$, $t = 4.56$ vs 对照组等, 注在表的左下方。表内采用阿拉伯数字, 共同的计量单位符号应注在表的右上方, 表内个位数、小数点、±、- 应上下对齐。“空白”表示无此项或未测, “-”代表阴性未发现, 不能用同左、同上等。表图勿与正文内容重复。表图的标目尽量用 t/min , $c/(\text{mol/L})$, p/kPa , V/mL , $t/^\circ\text{C}$ 表达。黑白图请附黑白照片, 并拷入光盘内; 彩色图请提供冲洗的彩色照片, 请不要提供计算机打印的照片。彩色图片大小 $7.5\text{ cm} \times 4.5\text{ cm}$, 必须使用双面胶条粘贴在正文内, 不能使用浆糊粘贴。(5) 志谢 后加冒号, 排在讨论后及参考文献前, 左齐。