

深在性囊性胃炎临床及病理特征分析

李航¹, 纪清连², 杨雪莲¹, 王小玮¹, 李晓宇¹, 徐永红¹

(青岛大学附属医院, 山东 青岛 266003 1 消化内科; 2 放射科)

[摘要] 目的 分析深在性囊性胃炎(GCP)的临床特征,提高对GCP的认识及临床诊治水平。方法 回顾性分析2014年4月—2020年6月于我院诊治且经术后病理确诊为GCP的病人31例,分析其临床症状、病理、内镜及影像学表现等临床资料。结果 31例病人中男22例,女9例,平均年龄(58.00±11.08)岁;临床表现为腹痛11例,腹部不适7例,腹胀6例,无症状7例;发病部位为胃体14例(45.2%),胃窦7例(22.6%),胃底5例(16.1%),贲门3例(9.7%),胃角及幽门各1例(3.2%)。29例行CT检查,结果显示胃壁增厚19例,低密度影1例,未见明显异常9例。超声内镜检查示:黏膜下隆起均匀低回声3例,不均匀低回声、均匀无回声、混杂无回声各1例。21例行内镜黏膜下剥离术(ESD)治疗,8例行手术治疗,2例行内镜下黏膜切除术治疗。术后病理检查显示:肿瘤性病变19例(61.3%),其中腺癌7例,低级别上皮内瘤变5例,管状腺瘤、印戒细胞癌各2例,高级别上皮内瘤变、鳞状细胞癌、脂肪瘤各1例;非肿瘤性病变12例(48.7%),其中慢性萎缩性胃炎7例,慢性非萎缩性胃炎2例,胃息肉3例。25例(80.6%)GCP病灶Ki-67指数≥10%,其中肿瘤性病变18例,非肿瘤性病变7例。结论 GCP病人以男性为主,临床症状及内镜表现均不典型,CT结合超声内镜检查有助于疾病的鉴别诊断,最终确诊需病理学结果。临床需警惕其是否伴发或转化为恶性肿瘤。

[关键词] 深在性囊性胃炎;胃镜检查;临床研究(主题);Ki-67抗原

[中图分类号] R573.39 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2096-5532(2021)06-0837-04

doi: 10.11712/jms.2096-5532.2021.57.206

[开放科学(资源服务)标识码(OSID)]

[网络出版] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/37.1517.R.20211230.1017.009.html>; 2021-12-30 14:34:00

CLINICAL AND PATHOLOGICAL FEATURES OF GASTRITIS CYSTICA PROFUNDA LI Hang, JI Qinglian, YANG Xuelian, WANG Xiaowei, LI Xiaoyu, XU Yonghong (Department of Gastroenterology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, China)

[ABSTRACT] **Objective** To investigate the clinical features of gastritis cystica profunda (GCP), and to improve the understanding of GCP and the level of clinical diagnosis and treatment. **Methods** A retrospective analysis was performed for the clinical data of 31 patients who were diagnosed and treated in our hospital from April 2014 to June 2020 and were diagnosed with GCP based on postoperative pathology, including clinical symptoms, pathology, and endoscopic and imaging findings. **Results** Among the 31 patients, there were 22 male patients and 9 female patients, with a mean age of (58.00±11.08) years. As for clinical manifestations, 11 patients had abdominal pain, 7 patients had abdominal discomfort, 6 patients had abdominal distension, and 7 patients had no symptoms; as for the lesion site, 14 (45.2%) patients had the lesion in gastric body, 7 (22.6%) had the lesion in gastric antrum, 5 (16.1%) had the lesion in gastric fundus, 3 (9.7%) had the lesion in cardia, 1 (3.2%) had the lesion in gastric angle, and 1 (3.2%) had the lesion in pylorus. CT examination was performed for 29 patients, and the results showed gastric wall thickening in 19 patients, low-density shadow in 1 patient, and no obvious abnormalities in 9 patients. Endoscopic ultrasound showed that 3 patients had homogeneous hypoechoic area in submucosal masses and 1 patient each had heterogeneous hypoechoic area, homogeneous anechoic area, and heterogeneous anechoic area. Of all patients, 21 underwent endoscopic submucosal dissection, 8 underwent surgical treatment, and 2 underwent endoscopic mucosal resection. Postoperative pathology showed neoplastic lesions in 19 patients (61.3%) (7 with adenocarcinoma, 5 with low-grade intraepithelial neoplasia, 2 with tubular adenoma, 2 with signet-ring cell carcinoma, 1 with high-grade intraepithelial neoplasia, 1 with squamous cell carcinoma, and 1 with lipoma) and non-neoplastic lesions in 12 patients (48.7%) (7 with chronic atrophic gastritis, 2 with chronic non-atrophic gastritis, and 3 with gastric polyps). Of all patients, 25 (80.6%) had a Ki-67 index of ≥10% for GCP lesion, among whom 18 had neoplastic lesions and 7 had non-neoplastic lesions. **Conclusion** GCP is often observed in male individuals, with atypical clinical symptoms and endoscopic findings. CT combined with endoscopic ultrasound may help

with the differential diagnosis of the disease, and final diagnosis requires pathological results. The presence or absence of malignant tumor or transformation to malignant tumor should be taken seriously in clinical practice.

[KEY WORDS] gastritis cystica profunda; gastroscopy; clinical

[收稿日期] 2021-09-14; **[修订日期]** 2021-10-29

[基金项目] 国家自然科学基金青年科学基金项目(81802-777)

[第一作者] 李航(1996-),男,硕士研究生。

[通信作者] 徐永红(1968-),女,博士,主任医师,硕士生导师。E-mail: yonghong6868@sina.com。

cal studies as topic; Ki-67 antigen

深在性囊性胃炎(GCP)是一种罕见的胃部病变,是指在内源性或外源性因素作用下胃黏膜内的腺体向黏膜肌以下浸润生长并扩张呈囊的一种病变^[1]。由于缺乏特征性的临床症状,常规内镜下难以鉴别诊断,加上多数临床医生对其认识有限,GCP在很大程度上被漏诊或误诊。为进一步提高临床医生对GCP的认识,本文对我院近6年来通过内镜或外科手术治疗、最终经病理诊断为GCP的病人31例临床资料进行回顾性分析,现将结果报告如下。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选取2014年4月—2020年6月于我院行内镜下治疗或手术治疗、经病理检查证实为GCP病人31例,其中行内镜黏膜切除术(EMR)2例,内镜黏膜下剥离术(ESD)21例,手术治疗8例(全胃切除术2例,胃病损切除术2例,远端胃大部切除术、远端胃次全切除术、残胃全切除术、食管癌根治术各1例)。所有病人内镜下诊断采用Olympus公司的GIF-H260Z高清放大电子胃镜,EMR及ESD采用GIF-Q260J治疗镜。

1.2 研究方法

对病人临床资料进行分析,包括临床症状、基本信息、内镜下表现、CT表现、超声胃镜表现、是否合并幽门螺旋杆菌(Hp)感染及病理检查结果等。

1.3 病理检查

手术或内镜下获取标本,所有标本均经40 g/L中性甲醛缓冲液固定,常规取材、脱水、石蜡包埋及切片。行常规苏木精-伊红(HE)染色及Ki-67荧光染色,光镜观察。

1.4 统计学分析

采用SPSS 22.0软件进行统计学处理。相关分析采用Logistic回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 GCP病人一般资料

本文31例GCP病人中男22例,女9例,男女比例为2.4:1;发病年龄35~81岁,平均(58.00±11.08)岁。临床表现:腹痛11例,腹部不适7例,腹胀6例,无症状7例。1例为既往胃大部切除术后,此次胃吻合口处发现GCP。31例GCP病变直径为

0.5~5.0 cm,平均(1.9±1.6)cm。Hp阳性10例,余21例Hp感染阴性。

2.2 内镜下表现

本文31例病人均接受了胃镜检查,发病部位为胃体14例(45.2%),胃窦7例(22.6%),胃底5例(16.1%),贲门3例(9.7%),胃角1例(3.2%),幽门1例(3.2%)。根据巴黎分型^[2],内镜下病灶大体形态为0-I p 2例(6.5%),0-I s 5例(16.1%),0-II a 5例(16.1%),0-II b 2例(6.5%),0-II c 8例(25.8%),0-II a+II c 1例(3.2%),无明显变化1例(3.2%),黏膜下隆起7例(22.6%)。超声胃镜检查6例,结果显示:均匀低回声3例,不均匀偏低回声伴囊样结构、均匀无回声、混杂无回声各1例;诊断为GCP 2例,黏膜下包块3例,囊肿1例。

2.3 CT表现

本文29例行CT检查的结果显示,19例胃壁略增厚,1例胃体结节状低密度影,余9例CT检查未见明显异常。

2.4 病理学特征

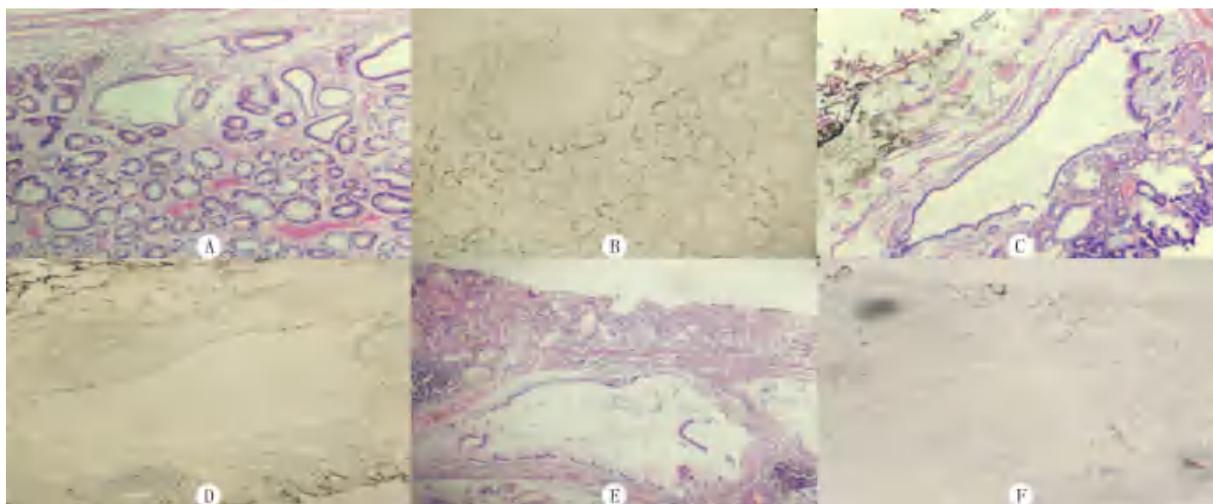
病理检查显示:肿瘤性病变19例(61.3%),腺癌7例,低级别上皮内瘤变5例,管状腺瘤、印戒细胞癌各2例,高级别上皮内瘤变、鳞状细胞癌、脂肪瘤各1例;非肿瘤性病变12例(48.7%),其中慢性萎缩性胃炎7例,慢性非萎缩性胃炎2例,胃息肉3例。25例(80.6%,25/31)GCP病灶Ki-67指数 $\geq 10\%$,肿瘤性病变18例,其中低级别上皮内瘤变5例,高级别上皮内瘤变1例,管状腺瘤2例,腺癌7例,印戒细胞癌2例,鳞状细胞癌1例;非肿瘤性病变7例,其中息肉2例,慢性非萎缩性胃炎2例,慢性萎缩性胃炎3例。见图1。

2.5 GCP合并肿瘤性病变的危险因素分析

对性别、年龄、是否合并Hp感染等可能影响GCP合并肿瘤的危险因素进行Logistic回归分析,结果显示,年龄为GCP合并肿瘤的危险因素($OR = 1.195$, $95\%CI = 1.003 \sim 1.383$, $P = 0.017$);性别与Hp感染对GCP是否合并肿瘤性病变影响无统计学意义($P = 0.125, 0.078$)。

3 讨论

1972年,LITTLER等^[3]报道1例手术后胃黏膜脱垂伴囊性增生的病例,并命名为囊性息肉状胃炎。1981年,FRANZIN等^[4]对37例深达黏膜下层



A、B为1例管状腺瘤合并GCP病人,男,55岁。A:组织病理学检查示管状腺瘤合并GCP(HE染色,100倍);B:Ki-67=40%。C、D为1例管状腺瘤合并GCP病人,男,51岁。C:组织病理学检查示管状腺瘤合并GCP(HE染色,40倍);D:Ki-67=70%。E、F为1例慢性非萎缩性胃炎合并GCP病人,男,46岁。E:组织病理学检查示慢性非萎缩性胃炎合并GCP(HE染色,40倍);F:Ki-67=30%。

图1 GCP组织病理学检查

胃腺体扩张的病例分析发现,其病变特征改变与深在性囊性结肠炎形态学上相似,并提议将此类病变命名为GCP。既往认为,GCP是慢性炎症反应、黏膜缺血、胃手术史、异物(缝线)等因素导致黏膜肌层断裂,黏膜上皮向下生长穿过黏膜肌层至黏膜下层增生并扩张呈囊所致^[5]。但近年来随着消化内镜技术不断发展,发现无胃外科手术史的GCP病人越来越多。本研究中31例GCP病人除1例39年前因胃溃疡行胃大部切除术外,余30例病人均无胃部手术史。

GCP好发于男性,病变部位多位于胃体^[6-7]。本研究中男性占70.9%,45.2%病变位于胃体,与邓万银等^[6]报道相符。GCP临床症状不典型,病人可无临床症状,也可出现腹痛、腹胀、腹部不适、消化道出血、贫血、腹部包块,偶见幽门梗阻等^[6-7]。本研究31例病人中,临床表现为上腹疼痛、腹胀、腹部不适24例,7例无症状病人体检时发现,说明GCP临床表现缺乏特异性,与上述研究相一致。有研究显示,CT检查显示伴“三明治”样强化或“蜂窝征”改变为GCP影像学表现,超声检查显示较多低回声包块伴多发分隔囊性结构为GCP特征表现,CT及超声内镜检查在确诊GCP病变性质中起到互补作用^[8]。本研究GCP病人CT表现以胃壁增厚为主,CT检查在本研究GCP诊断中缺乏特异性。本文6例病人行超声内镜检查,病灶均位于黏膜下层,除2例发现囊肿扩张的特异性表现外,余病例GCP与囊肿及黏膜下包块不易辨别;6例超声内镜检查后行ESD

治疗,术后病理提示GCP合并脂肪瘤1例,胃底腺息肉1例,慢性胃炎4例。因此,在GCP诊断中CT与超声内镜检查起互补作用,而超声内镜在诊断中更有优势。

CHOI等^[9]研究认为,GCP是一种良性病变。邓万银等^[6]研究显示,14例GCP病人中有9例合并早期胃癌(64.3%)。本研究中31例GCP病人中有19例合并肿瘤性病变(61.3%)。研究认为,GCP是一种具有恶性进展潜能的癌前病变,可能是胃癌的某个阶段或胃癌为GCP的发病原因^[6]。

GCP的病因及发病机制未明。KUWAHARA等^[10]研究发现,Ki-67在深囊胃炎表达增高。Ki-67是一种存在于增殖细胞核中的核蛋白,表达于细胞增殖的G₁、S、G₂和M期,只在G₀期不表达,是一个评价细胞增殖的指标^[11]。本研究80.6%的GCP病人病理检查显示Ki-67≥10%,其中肿瘤性病变18例,非肿瘤性病变7例,说明GCP病变部位细胞增殖相对活跃,考虑GCP合并肿瘤或GCP恶变风险增加。因此,对GCP建议积极治疗、定期复查及加强随访。

KIM等^[12]研究发现,GCP黏膜层P53及P21表达升高,可能与GCP上皮细胞增殖和DNA损伤后P53蛋白表达升高有关,P53蛋白激活p21基因和bax基因的表达,使细胞停止分裂从而进行修复或使细胞进入程序性死亡,一旦此过程出现变异(p53基因突变等),就会发展成肿瘤细胞。本研究中肿瘤性病变19例(61.3%)可能与上述机制相关。

另一项研究显示,电压依赖的钾通道中 KCNE2 亚基表达减少与 GCP 形成及恶性肿瘤发生密切相关^[10]。GCP 是早期癌症伴随表现还是 GCP 导致黏膜异型增生甚至癌变,有待进一步研究。

综上所述,GCP 临床表现、CT 检查及内镜检查无特异性,需结合病理检查进行确诊。GCP 病变部位细胞增殖相对活跃,有一定的恶变潜质,对于单发直径较小病灶可行 ESD 或 EMR 治疗;但对于较大病灶,应警惕是否伴发或转化为恶性肿瘤,必要时行外科手术治疗。

[参考文献]

- [1] 段鹏羽,孙备,王刚. 深在性囊性胃炎研究进展[J]. 中国实用外科杂志, 2017,37(4):454-456.
- [2] Endoscopic Classification Review Group. 消化道浅表性瘤变的巴黎分型(更新版)[J]. 中国继续医学教育, 2011,3(12):11-22.
- [3] LITTLER E R, GLEIBERMANN E. Gastritis cystica polyposa (Gastric mucosal prolapse at gastroenterostomy site, with cystic and infiltrative epithelial hyperplasia)[J]. Cancer, 1972, 29(1):205-209.
- [4] FRANZIN G, NOVELLI P. Gastritis cystica profunda[J]. Histopathology, 1981,5(5):535-547.
- [5] BÉCHADE D, DESRAMÉ J, ALGAYRES J P. Gastritis cystica profunda in a patient with no history of gastric surgery[J]. Endoscopy, 2007,39(Suppl 1): E80-E81.
- [6] 邓万银,林瀛,何利平,等. 深在性囊性胃炎合并早期胃癌的内镜诊治初步探讨[J]. 中华消化内镜杂志, 2015(9):591-594.
- [7] 岳晓红,张春礼,明亮,等. 深在性囊性胃炎 15 例诊疗体会[J]. 中华普通外科杂志, 2014,29(8):620-622.
- [8] MACHICADO J, JELINEK K, SHROFF J, et al. Gastritis cystica profunda: endoscopic ultrasound findings and review of the literature[J]. Endoscopic Ultrasound, 2014,3(2):131.
- [9] CHOI M G, JEONG J Y, KIM K M, et al. Clinical significance of gastritis cystica profunda and its association with *Epstein-Barr* virus in gastric cancer[J]. Cancer, 2012,118(21): 5227-5233.
- [10] KUWAHARA N, KITAZAWA R, FUJISHI K, et al. Gastric adenocarcinoma arising in gastritis cystica profunda presenting with selective loss of KCNE2 expression[J]. World Journal of Gastroenterology, 2013,19(8):1314-1317.
- [11] SCHONK D M, KUIJPERS H J, VAN DRUNEN E, et al. Assignment of the gene(s) involved in the expression of the proliferation-related Ki-67 antigen to human chromosome 10 [J]. Human Genetics, 1989,83(3):297-299.
- [12] KIM L, KIM J M, HUR Y S, et al. Extended gastritis cystica profunda associated with *Epstein-Barr* virus-positive dysplasia and carcinoma with lymphoid stroma[J]. Pathology International, 2012,62(5):351-355.

(本文编辑 黄建乡)

《青岛大学学报(医学版)》对稿件统计学的基本要求

本刊重视统计学审查,对于存在明显统计学问题的稿件不予接受。对于通过同行专家评审的稿件,同时送统计学专家评审。请认真核对稿件是否符合下列要求。

1. 请参照本刊新近刊出的论文格式撰写、修改稿件。
2. 保证数据真实可靠,必要时请作者提供原始数据。
3. 请按照高等医药院校《医用统计学》教材的要求使用统计学术语,如成组 t 检验、配对 t 检验不能笼统地写作 t 检验,单因素方差分析、重复测量设计资料的方差分析、析因设计资料的方差分析不能笼统地写作方差分析,“差异有统计学意义”不能写作“差异显著”、“有显著性差异”。正确拼写英文单词,如 Spearman 秩相关、Wilcoxon 符号秩检验、Kruskal-Wallis H 检验、Bonferroni 法、Fisher 确切概率法、Kaplan-Meier 法、log-rank 检验等。
4. 统计学符号用斜体,如 n, t, F, Z, r, P 等。不能用 X^2 代替 χ^2 ,不能用 $X \pm S$ 或 $x \pm s$ 代替 $\bar{x} \pm s$ 。
5. 根据设计类型、资料性质和研究目的,选用合适的统计分析方法,定量资料不能盲目套用 t 检验和单因素方差分析,定性资料不能盲目套用 χ^2 检验。
6. 对于定量资料,根据正态分布检验结果选择合适的描述方法。正态分布资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,偏态分布资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。避免出现 x 值与 s 值相近,甚至 s 值远大于前者的描述。
7. 要给出具体的统计量和 P 值,如: $t=8.688, P=0.034; F=1.929, P=0.167$ 。统计软件计算结果有时会出现 $P=0.000$,在论文中应写为 $P<0.001$ 。
8. 一般情况下,在“资料与方法”最后将“统计学处理”作为一项独立内容介绍,包括统计软件及版本、统计描述及统计推断方法、检验水准等。如:1.3 统计学处理 应用 SPSS 22.0 软件,大鼠滑膜 RANKL 蛋白的表达以 $\bar{x} \pm s$ 表示。3 组总体比较采用单因素方差分析,两两比较采用 Bonferroni 法。检验水准 $\alpha=0.05$ 。
9. 要注意全文各部分统计学内容之间的内在联系,中英文摘要、资料与方法、结果、讨论等部分的统计学内容应保持一致;分组名称要固定,如应避免用正常组、对照组、正常对照组表示同一个组;同类性质数据小数位数应一致;注意各部分数字与合计值、相对数是否相符。
10. 对于一些涉及复杂统计学方法的论文,建议请统计学专家帮助分析。