

[文章编号] 1000-2200(2005)02-0145-03

· 临床医学 ·

产甲胎蛋白胃癌 2 例报道及文献复习

曹传武¹, 钱建新¹, 宋 维², 余宏宇³, 邹建军¹, 骆益宙¹, 高 勇¹, 王杰军¹

[摘要] 目的: 旨在加深对产甲胎蛋白胃癌(alpha-fetoprotein-producing gastric carcinoma, AFPGC) 的诊断、治疗及预后的认识。方法: 回顾性复习 2001 年 11 月~2002 年 6 月 87 例血清甲胎蛋白(AFP) 升高的住院患者病历资料, 对其中诊断为胃癌患者的手术标本进行苏木精-伊红(HE) 染色及免疫组化染色。总结有关资料并复习相关文献。结果: 血清 AFP 高于正常水平的患者中, 2 例病理诊断为胃肝样腺癌。AFP、癌胚抗原(CEA)、 α_1 -抗胰蛋白酶(α_1 -AT)、 α_1 -抗胰糜蛋白酶(α_1 -ACT) 等免疫表型均呈阳性。常规化疗不能控制疾病进展, 2 者均出现肝转移。结论: AFPGC 具有高度侵袭性, 易出现肝转移, 预后差。治疗首选胃癌根治术, 术后推荐使用以丝裂霉素、伊立替康等为主的方案行辅助化疗, 但仍有待发现更新的 AFPGC 综合治疗模式。

[关键词] 胃肿瘤; 甲胎蛋白; 肝样腺癌

[中国图书资料分类法分类号] R 735.2 [文献标识码] A

Alpha-fetoprotein-producing gastric carcinoma: A report of 2 cases and review of the literature

CAO Chuan-wu¹, QIAN Jian-xin¹, SONG Wei², YU Hong-zhou³, ZHOU Jian-jun¹, LUO Yi-zhou¹, GAO Yong¹, WANG Jie-jun¹

(1. Department of Oncology, 2. Department of VIP Patient, 3. Department of Pathology, Changzheng Hospital Affiliated to Second Military Medical University, Shanghai 200003, China)

[Abstract] **Objective** To explore diagnosis, therapy, and prognosis of alpha-fetoprotein-producing gastric carcinoma (AFPGC). **Methods** The data of 87 cases, who had been treated in our hospital and whose level of serum AFP was higher than normal, were reviewed retrospectively. The samples of the gastric cancer patients were examined by means of HE and immunohistochemistry staining. **Results** Among the patients whose serum AFP levels were higher than normal, 2 were diagnosed as hepatoid adenocarcinoma of the stomach. Their immunophenotypes were positive, for AFP, CEA, α_1 -AT, and α_1 -ACT. The routine chemotherapy couldn't control the progress of the disease. Both of them were reported liver metastases. **Conclusions** AFPGC have aggressive behavior and its clinical or biological features are quite different from the common AFP-negative gastric cancers. AFPGC is at high risk of liver metastasis, and its prognosis is poor. Curative gastrectomy is the primary choice of treatment. Regimens of adjuvant chemotherapy including mitomycin and irinotecan are recommended, but the development of a novel multi modal therapy against AFPGC is needed.

[Key words] stomach neoplasms; alpha-fetoprotein; hepatoid adenocarcinoma

甲胎蛋白(AFP) 是一种胚胎性蛋白, 在胎儿期主要由肝脏和卵黄囊产生, 少量可由胃肠道产生。成人 AFP 水平升高是肝细胞癌、卵黄囊瘤及畸胎瘤等多种肿瘤的重要标志物, 而胃癌产生 AFP 则较少见, 仅占全部胃癌的 1%~6%^[1]。目前人们对于产甲胎蛋白胃癌(alpha-fetoprotein-producing gastric carcinoma, AFPGC) 的了解尚不全面, AFPGC 的治疗也无标准模式。笔者在临床工作中发现 2 例 AFPGC 患者, 复习相关文献资料, 以加深对 AFPGC 的诊断、治疗及预后的认识。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾复习 2001 年 11 月~2002 年 6 月我院 87 例采用微粒子酶免捕捉法测定血清 AFP 升高(亚培TM 酶免仪及其配套药盒, 正常参考

值 < 20 μ g/L) 的住院患者病历资料, 其中 2 例(2.29%) 患者的病理组织学诊断为胃腺癌。

例 1 女性, 54 岁。无肝炎病史, 以中上腹饱胀, 恶心、呕吐起病。胃镜检查发现胃体大弯侧占位性病变, 大体分型为 Borrmann III 型。体格检查发现左锁骨上淋巴结肿大, 肝脏肋下未触及。血清 AFP 14 605.9 μ g/L, 血清癌胚抗原(CEA) 143.8 μ g/L, 乙型病毒性肝炎免疫血清学五项均为阴性。剖腹探查术中见胃体的肿瘤突破浆膜层, 与周围脏器粘连无法手术分离, 大网膜种植性转移。病理学诊断: 胃肝样腺癌。术后予以丝裂霉素(MMC) 和氟尿嘧啶(5-Fu)、足叶乙甙、阿霉素及顺铂(EAP) 等方案化疗无明显效果。术后 4 个月复查上腹部 CT(平扫+增强) 检查: 肝脏多发低密度灶, 增强后呈环形强化。腹部 B 超提示: 肝内多发实质性占位, 有明显“牛眼症”。换用草酸铂和 5-Fu 方案化疗后病情仍持续进展, 自明确诊断后患者共存活 11 个月。

例 2 男性, 65 岁。无肝炎病史, 以中上腹饱胀, 恶心、呕吐起病。胃镜检查发现胃窦占位性病

[收稿日期] 2004-08-11

[作者单位] 第二军医大学附属长征医院 1. 肿瘤科, 2. 贵宾诊疗科, 3. 病理科, 上海 200003

[作者简介] 曹传武(1974-), 男, 安徽东至县人, 硕士研究生。

变,大体分型为 Borrmann III型。术前血清 AFP 1 204.4 $\mu\text{g/L}$,术前上腹部 CT 及 B 超检查未见肝脏转移征象。行胃癌根治术,病理学诊断:胃肝样腺癌。术后予以 MF 方案常规化疗 6 周期。术后半年左右复查时发现左锁骨上淋巴结肿大, B 超及 CT 示:肝脏多发转移。复发后多次行肝脏动脉介入栓塞化疗(TACE)后病情仍持续进展。

1.2 病理学检查方法 标本经 10% 甲醛固定,石蜡切片,苏木精-伊红(HE)染色。由 2 名病理学教授,按文献标准^[2-4]:肝型、胎儿胃肠型、卵黄囊瘤样型以及胃肝样腺癌的混合型等四种亚型对其 HE 切片进行分型。从每例组织蜡块切 4 张,分别行 AFP、CEA、 α_1 -抗胰蛋白酶(α_1 -AT)、 α_1 -抗胰糜蛋白酶(α_1 -ACT)等染色。

1.3 胃癌大体分型 采用国际上广泛使用的 Borrmann(1926)提出的胃癌大体分型法。

2 结果

2.1 胃癌大体形态观察 例 1 剖腹探查术中见肿块位于胃体小弯侧,突破浆膜层,大小约 6 cm \times 9 cm,与周围脏器粘连,大网膜有种植性转移灶。例 2 手术标本为次全胃,胃窦部见一溃疡性肿块,大小约 3.5 cm \times 5.5 cm。

2.2 镜检 例 1 HE 染色:癌细胞异型性明显,排列呈腺样及片状,浸润性生长,突破浆膜层,病理诊断为胃肝样腺癌(见图 1)。例 2 HE 染色:癌细胞呈立方形,核大,异型,染色深,排列成腺样,已侵及浆膜层,小弯淋巴结见癌转移(3/4),大弯淋巴结未见转移(0/3)。病理诊断为胃肝样腺癌(见图 2)。

2.3 免疫表型 免疫组化染色采用 S-P 法进行,用二氨基联苯胺(3,3'-diaminobenzidine tetrachloride, DAB)法显色,然后用苏木精衬染。本组 2 例胃腺癌组织 AFP 染色均于腺癌区癌细胞质内见棕黄色颗粒状阳性表达(见图 3、4)。CEA 染色呈胞膜型的棕黄色阳性表达;此外, α_1 -AT、 α_1 -ACT 染色呈灶性阳性反应。

3 讨论

AFPGC 发病率很低,占全部胃癌的 1% ~ 6%^[1],约占早期胃癌的 2.1%^[5]。很多学者试图用“退化论”来解释为什么胃癌中会出现肝癌样细胞。由于胃和肝组织均是由胚胎期的原始前肠演化而来,在起源上有密切的关系,临床上一些原发性胃癌的发生过程中,细胞分化发生差错,导致部分出现肝样分化,最终这些胃癌就可以像肝癌一样产生大量的 AFP 产生一些肝细胞可以产生的白蛋白、 α_1 -AT

等^[6],这种类型的胃癌被称为可 AFPGC。近年来国内外相继发表了一些研究报道。1998 年 Nakatani 等^[2]在研究胎儿肝型腺癌的论文中,介绍了日本学者 Motoyama 等对 AFPGC 的组织学亚型研究的最新分类,并提出这种癌可分为 3 个组织学亚型:(1)肝样型。癌细胞胞质丰富而嗜酸性,核大不规则,染色质颗粒粗细不均,1 或 2 个大核仁,分裂象易见。分化好区域癌细胞呈梁索状、巢状,被纤维血窦分隔,与高分化肝细胞癌难区分;分化差区域的癌细胞异型明显,可见大核、双核和奇异型核,核分裂象多见,常由纤维血窦分隔的实性或片块的癌巢构成,坏死易见。(2)胎儿胃肠型。病理组织学形态类似于 3 个月妊娠胚胎胃肠组织学改变,癌细胞呈柱状或高柱状,胞质透明,胞核较小而圆且常位于底部,有一定异型性和可见核分裂象,常呈管状和乳头状排列。(3)卵黄囊瘤样型。癌组织内形态多种多样,有类似于肝样和(或)腺样分化区,并可见不典型的内胚窦样小体和网状或微囊结构以及伊红染玻璃小球。李祥周等^[7]研究结果表明除了以上外,还有第 4 种亚型,即肝样型伴有腺癌的混合型(肝样腺癌):具有肝样型和胎儿胃肠两型的病理组织形态改变,两者比例各异。本组 2 例胃腺癌组织 AFP 染色癌细胞内见棕黄色颗粒状阳性表达, α_1 -AT、 α_1 -ACT 染色呈灶性阳性反应,均符合胃肝样腺癌的特征。

诊断 AFPGC 时除了符合上述特征外,尚需排除其它病因引起的 AFP 升高。因 AFPGC 细胞可表现为肝样分化,血清 AFP 升高且常伴有肝肿块,临床上首先要与原发性肝癌及肝癌胃转移鉴别。以下几点有助于诊断:(1)本组 2 例患者诊断时病灶的主体在胃部,胃黏膜广泛受侵,查体时均触及左锁骨上质硬的肿大淋巴结,且肝脏病灶分别在术后 4、6 个月才出现;(2)本组病例手术探查及影像学检查均无肝硬化,肝脏的病灶为多发性, B 超检查可发现肝脏病灶周围有典型“牛眼症”,CT 检查在增强时病灶周围有环形强化,符合转移癌的特征。国内原发性肝癌常合并肝炎、肝硬化病史,肿瘤呈多发性;而无肝硬化的原发性肝癌多为单个、巨块型。AFP 升高亦需与肝炎鉴别,本组 2 例患者既往无肝炎病史,就诊时无肝炎临床表现,肝功能、肝酶学检查及肝炎免疫血清学五项检查均为阴性,且经手术切除胃癌或经化疗后 AFP 可下降,故可排除肝炎。

无论是否产生 AFP,胃癌均有较高的侵袭性,而且容易快速出现区域淋巴结、左锁骨上淋巴结、肝脏、腹腔和肺的转移。由于具有更高的增殖活性、更丰富的新生血管,而凋亡能力更弱,与普通类型胃癌相比 AFPGC 更具有侵袭性,更具恶性临床和生物

学特性, AFPGC 患者行胃癌根治术后的生存率比普通胃癌低^[8,9]。Adachi 等^[10]通过对日本文献报道的 270 例 AFPGC 的多变量分析,发现 III、IV 期 AFPGC 分别为 20% 及 55%, 75% 的病例胃浆膜层受侵, 83% 的病例有淋巴结转移, 33% 的病例出现肝转移。虽然, 所有患者的 5 年生存率和中位生存期分别为 22% 和 14 个月, 但是在可行胃癌根治术的患者则分别为 42% 和 29 个月。提示根治性手术是 AFPGC 的独立预后因素之一。AFPGC 与普通胃癌对化疗药物的敏感性有所不同, 通常对胃癌及原发性肝癌疗效很好的阿霉素与 5-Fu 对其完全无效或效果不好。李汉贤^[11]推荐 AFPGC 术后治疗首选以 MMC 为主的方案化疗。Shimada 等^[12]用伊立替康(CPT-11)和低剂量顺铂方案治疗 2 例有多发肝脏转移的 AFPGC 患者, 结果肝转移灶完全缓解和血清 AFP 水平降至正常的疗效。本组 2 例患者对胃癌标准化疗方案及含草酸铂等的二线化疗方案均不敏感, 化疗期间仍出现病情进展。

(本文图 1~4 见封四)

[参 考 文 献]

- [1] Inagawa S, Shimazaki J, Hori M, *et al.* Hepatoid adenocarcinoma of the stomach[J]. *Gastric Cancer*, 2001, 4(1): 43~52.
- [2] Nakatani Y, Kitamura H, Inayama Y, *et al.* 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[J]. *Am J Surg Pathol*, 1998, 22(4): 399~411.

- [3] Matsunou H, Konishi F, Jalal RE, *et al.* Alpha fetoprotein-producing gastric carcinoma with enteroblastic differentiation[J]. *Cancer*, 1994, 73(3): 534~540.
- [4] Nagai E, Ueyama T, Yao T, *et al.* Hepatoid adenocarcinoma of the stomach. A clinicopathologic and immunohistochemical analysis[J]. *Cancer*, 1993, 72(6): 1 827~1 835.
- [5] Kubota H, Tabara H, Kotoh T, *et al.* Prognostic factors and rational approach in the treatment of submucosal cancer of the stomach[J]. *J Surg Res*, 1998, 80(2): 304~308.
- [6] Wang L, Tabbarah HJ, Gulati P, *et al.* Gastric adenocarcinoma with a yolk sac component: A case report and review of the literature[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2000, 31(1): 85~88.
- [7] 李祥周, 石凤娟, 乐美兆, 等. AFP 阳性胃癌的组织形态及其分型研究[J]. *临床与实验病理学杂志*, 1999, 15(4): 293~295.
- [8] Kono K, Amemiya H, Sekikawa T, *et al.* Clinicopathologic features of gastric cancers producing alpha-fetoprotein[J]. *Dig Surg*, 2002, 19(5): 359~365.
- [9] Koide N, Nishio A, Igarashi J, *et al.* α -fetoprotein producing gastric cancer: Histochemical analysis of cell proliferation, apoptosis, and angiogenesis[J]. *Am J Gastroenterol*, 1999, 94(6): 1 658~1 663.
- [10] Adachi Y, Tsuchihashi J, Shiraiishi N, *et al.* AFP-producing gastric carcinoma; Multivariate analysis of prognostic factors in 270 patients[J]. *Oncology*, 2003, 65(2): 95~101.
- [11] 李汉贤. AFP 阳性胃癌的临床特点与治疗[J]. *实用癌症杂志*, 1995, 10(4): 239~242.
- [12] Shimada S, Hayashi N, Manutsuka T. *et al.* Irinotecan plus low-dose cisplatin for alpha fetoprotein-producing gastric carcinoma with multiple liver metastases; Report of two cases[J]. *Surg Today*, 2002, 32(12): 1 075~1 080.

[文章编号] 1000-2200(2005)02-0147-02

· 临床医学 ·

肝硬化患者胸部 X 线变化

田 怡¹, 徐希岳²

[摘要] 目的: 探讨肝硬化时胸部 X 线变化特征及其发生机制。方法: 收集 489 例肝硬化患者的完整住院资料, 对其胸部 X 线表现异常者加以分析, 并探讨其与肝功能的关系。结果: 489 例肝硬化患者中, 胸部 X 线表现异常者 175 例(35.8%), 其中以肝性胸腔积液最多(34.3%), 其次是盘状肺不张(26.3%); 肝功能分级与胸部 X 线变化的差异无显著性($P > 0.05$)。结论: 肝硬化时易致胸部 X 线表现异常, 但肝性胸腔积液及盘状肺不张的发生与肝功能无明显关系。

[关键词] 肝硬化; 肝性胸腔积液; 盘状肺不张

[中国图书资料分类法分类号] R 575.2 [文献标识码] A

肝硬化患者的胸部病变是近年来被逐渐认识的肝病并发症, 为观察其临床特征, 本文收集 489 例肝硬化患者的完整住院资料, 其中 175 例(35.8%) 患者有胸部 X 线变化, 现作分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组 175 例为 1991~2001 年的住院患者, 男 139 例, 女 36 例; 年龄 16~81 岁。病程 15 天~17 年。

1.2 诊断方法 根据临床表现、生化检验及影像学检查确诊为肝硬化, 均为失代偿期肝炎后肝硬化, 符合 1995 年全国第 5 次传染病和寄生虫会议所订《病

[收稿日期] 2004-06-21

[作者单位] 1. 上海瑞金集团闵行医院 消化内科, 201100; 2. 蚌埠医学院附属医院 消化内科, 安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 田 怡(1962-), 女, 安徽蚌埠人, 主任医师。

空肠异位胰腺 3 例报道及文献复习(正文见 141 页)



图 1~4 异位胰腺腺小叶,腺泡及导管位于空肠肠壁黏膜下层及肌层

产甲胎蛋白胃癌 2 例报道及文献复习(正文见 145 页)

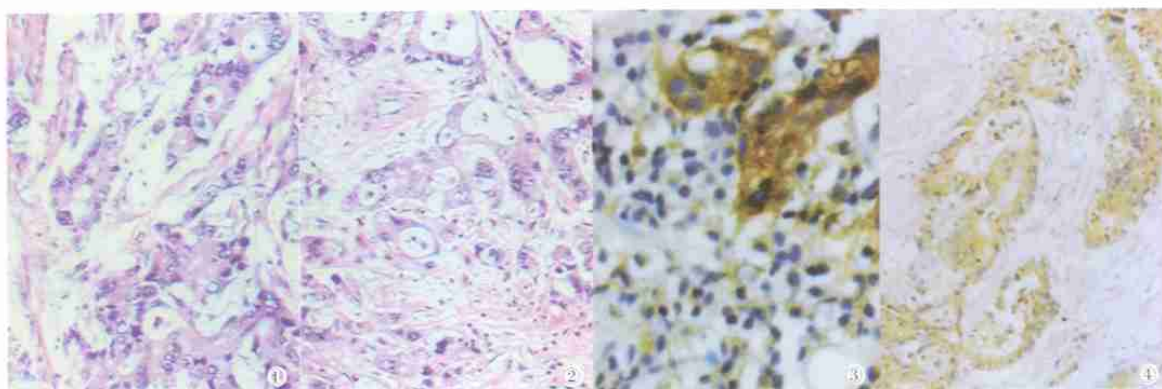


图 1 癌细胞异型性明显,排列成腺样及团块状(HE 染色);图 2 癌细胞呈立方形,核大,异型,染色深,排列成腺样,似分化好的肝细胞性肝癌(HE 染色);图 3 AFP 染色,胞质型阳性表达;图 4 AFP 染色,胞质型阳性表达

蚌埠医学院学报

双月刊(1976年3月创刊)
2005年 第30卷 第2期(总第134期)
2005年3月15日出版

主管单位:安徽省教育厅
主办单位:蚌埠医学院
主 编:祝 延
编辑出版:蚌埠医学院学报编辑部
(安徽省蚌埠市治淮路 801 号 233003)
电话:(0552)3066412-2061
电子信箱:bang@chinajournal.net.cn
印 刷:蚌埠市光大彩色制印有限公司
国内订阅:全国各地邮政局
国内总发行:蚌埠市邮政局
国外总发行:中国国际图书贸易总公司
(北京 399 信箱)

Journal of Bengbu Medical College

Bimonthly(Founded in March 1976)
2005, Vol. 30, No. 2(Sum 134)
March 15, 2005

Responsible Institution The Education Department of Anhui Province
Sponsored by Bengbu Medical College
Editor in Chief ZHU Yan
Edited and Published by The Editorial Board of Journal of
Bengbu Medical College (801 Zhihuai Road, Bengbu,
Anhui 233003, China) Tel: (0552)3066412-2061
E-mail bang@chinajournal.net.cn
Printed by Bengbu Guangda Color Printing Co. Ltd
Domestic Subscription Local Post Offices
Domestic Distribution Bengbu Post Office
Foreign Distribution China International Book Trading Corporation
(P. O. Box 399, Beijing, China)