

常见上皮来源胃息肉的临床病理特征与内镜管理

夏满奎, 贾婷婷, 邹晓平

南京医科大学鼓楼临床医学院消化科, 江苏 南京 210008

摘要: 胃息肉是具有不同组织学特点及恶变潜能的广谱病变,通常无明显临床症状,内镜检查时被偶然发现,检出率高达 6%,其中多数为上皮来源胃息肉(EGPs)。胃底腺息肉(40%~77%)、增生性息肉(14%~40%)、腺瘤性息肉(3%~25%)被认为是上皮来源胃息肉中最常见的类型,本文旨在结合最新文献对其临床研究进展加以综述,以期提高医师对常见上皮来源胃息肉的认识,优化其内镜管理。

关键词: 上皮来源胃息肉; 胃底腺息肉; 增生性息肉; 腺瘤性息肉

中图分类号: R 573 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2018)05-0698-03

广义的胃息肉包括起源于上皮或上皮下的病变,其分类主要取决于不同的组织来源(如上皮来源、错构瘤性、间叶组织来源等),在组织学、恶变潜能及内镜管理方面都存在较大差异。上皮来源胃息肉多在胃镜检查过程中偶然被发现,超过 90% 的胃息肉患者没有任何症状,少数有消化道出血、贫血、消化道梗阻或腹痛等不适。大部分类型的上皮来源胃息肉属于良性病变,但仍有部分息肉有恶变潜能,需要进行内镜下切除和/或定期随访。在我国,很多医生对上皮来源胃息肉的认识仍模棱两可,对其内镜管理仍处于“一刀切”,浪费医疗资源的同时也增加了患者的医疗风险。因此,充分认识上皮来源胃息肉的临床特点、内镜下特征以及生物学行为,对于临床医生制定合理、高效的管理方案具有重要意义。

1 胃底腺息肉(fundic gland polyps,FGPs)

FGPs 是指胃底胃体黏膜形成的多发广基息肉样隆起,内被覆胃底腺上皮,可见含有壁细胞和主细胞的微囊肿,是胃息肉中最常见的类型,成人内镜检出率为 0.8%~23%^[1],儿童约 0.25%。包括 3 种不同临床类型:散发型 FGPs,与 PPI 相关 FGPs 及 FGPs 综合征(主要为家族性腺瘤性息肉病相关 FGPs 综合征)。

1.1 散发型 FGPs 常见于胃底或胃体^[2],无蒂,表面与正常胃黏膜难以区分,息肉周围黏膜很少合并萎缩或肠上皮化生;宏观表现为充血、触之柔软、广基且表面光滑,大小 1~8 mm,绝大多数小于 5 mm,常见于中年女性^[3]。Genta 等^[4]一项大数据研究表明,散发型 FGPs 合并异型增生者,几乎没有恶变潜能。既往文献报道,散发型 FGPs 合并异型增生者约为 1%,近年 Levy 等^[5]研究发现,散发型 FGPs 合并低级别上皮内瘤变者(FGPDs)仅为 0.3%,该研究平均随访 14.8 个月,发现无一例 FGPDs 进展成 FGPs 合并高级别上皮内瘤变或腺瘤。至今,散发型 FGPs 癌变虽有个案报道^[6],但目前指南不推荐散发型 FGPs 需要内镜干预^[7]。因其内镜特征不具诊断意义,初次内镜检查时活检必不可少,需排除要进一步处理的异型

增生、腺瘤或其他类型息肉。韩国一项研究显示,结肠癌合并散发型 FGPs 者高于正常人,故该研究认为散发型 FGPs(特别是年龄超过 50 岁者)均应接受结肠镜检查^[8];对于非异型增生的散发型 FGPs 不需要长期内镜监测,而对于散发型 FGPs 合并异型增生或息肉个数 > 50 个者,尤其无 PPI 服用史,建议进一步行结肠镜检查,如患者未合并需进一步处理及随访的 FAP、MAP 等息肉综合征,内镜下完全切除后无需密切随访,同时不需要行 APC、MUTHY 等基因检测^[9]。

1.2 与 PPI 相关 FGPs 是由 β -钙粘蛋白基因突变所致。Martin 等^[10]发表的关于 PPI 参与 FGPs 形成的荟萃分析表明,PPI 使用至少 6~12 个月,将大大增加 FGPs 形成几率;Tran-Duy 等^[11]荟萃分析同样表明,服用 PPI 大于 12 个月将明显增加 FGPs 的形成几率;一项大数据研究显示,长期服用 PPI(超过 5 年)的患者比正常人患 FGPs 的概率高 4 倍^[7],此外,停用 PPI 会减少 FGPs 的发生。对于 PPI 相关的 FGPs > 1 cm 或合并溃疡,位于少见部位(如胃窦)、有明显临床表现等特点时,建议内镜下切除^[12]。息肉病理特点若无异型增生者,不需内镜监测;合并异型增生者,需考虑 FAP,进一步行肠镜检查,并建议每年复查内镜。

1.3 FGPs 综合征 FGPs 综合征主要为家族性腺瘤性息肉病相关 FGPs 综合征。FAP 是常染色体显性遗传性疾病,近年来病因已经明确,与第 5 号染色体长臂上 APC 基因的缺失有关。一般表现为大量上皮起源的息肉,可位于消化系统各个部位,最常见于结肠,发病率约为 1/10 000~1/15 000。一般至 35 岁,95% 的 FAP 患者消化道中会有超过 100 个腺瘤性息肉,大于 2/3 的 FAP 患者合并胃息肉,几乎 80% 为 FGPs^[13],与散发型 FGPs 背景不同的是,FAP 合并 FGPs 患者中息肉数量多,常见于胃底,约 1/3 合并轻度异型增生,极少合并高度异型增生和恶变^[14]。单从内镜特征及组织学特点上,难以区分 FAP 相关 FGPs 和散发型 FGPs;病史和息肉的数目对诊断很重要,尽管息肉具体数量对于是否需要进一步检查还存在争议^[2]。FAP 相关 FGPs 中,目前有学者建议只要 FGPs 大于 1 cm 均应直接切除^[15]。尽管没有循证医学证据,但对于 40 岁以下患者,如胃镜检查发现大量息肉,需行结肠镜检查进一步排除 FAP,尤其是无 PPI 服用史或息肉活检示异型增生者^[7]。

除 FAP 合并 FGPs 综合症, FGPs 综合症可亦见于 AFAP、GAPPS、MYTYH 相关 MAP 等息肉综合症, 这三种类型息肉的内镜管理与 FAP 合并 FGPs 基本一致。GAPPS 也是 APC 基因缺失的常染色体显性遗传性疾病, 与 FAP 相比, GAPPS 合并 FGPs 密集分布于胃底和胃体, 数量多 > 100 个, 进展为胃腺癌的风险很高, 目前其结直肠息肉病或腺癌的相关风险没有文献报道; MAP 合并 FGPs 的研究极少, 但很少有研究表明 MAP 中合并 FGPs 的比例高于 11%^[16]。

2 增生性息肉(hyperplastic polyps, HPs)

HPs 是胃上皮来源息肉中第二常见类型, 仅次于 FGPs。很多人认为 HPs 即炎性息肉, 并常和炎性纤维性息肉混淆, 其实两者在临床意义及内镜管理上有很大不同。HPs 可无蒂或有蒂, 直径一般小于 2 cm, 常见于胃窦, 表面表现为糜烂、溃疡和出血。

与结肠 HPs 不同的是, 胃 HPs 具有重要的临床意义, 其与胃炎、幽门螺旋杆菌(HP)感染相关性胃炎、恶性贫血、反应性或化学性胃炎均相关, 因此 HPs 活检时需同时对背景胃黏膜多部位活检。在 HP 感染高发地区, HPs 的比例可高达 75%, 实际上, 如果因 HP 感染而导致的 HPs, 80% 会因为 HP 的根除而自动消退, 更优于内镜下息肉切除治疗。在 Nam 等^[17]的一项大型研究中发现, HP 感染者合并 HPs 是正常人的 2 倍, 而对于清除 HP 者和持续 HP 感染阴性者, HPs 自动清除率是对照组的 11.7 倍。此外, 糜烂、溃疡或胃肠吻合口等部位, 更容易出现 HPs。

HPs 本身恶性程度很低, 若息肉有蒂且大于 1~2 cm 则会增加恶性风险, 据统计, 5%~19% 的 HPs 有异型增生或癌变风险^[18]。HPs 异型性差异很大(1.9%~19%), 发展成腺癌的比例约为 0.6%~2.1%^[19], 如根除 HP, 能使 HPs 恶变为胃癌的风险降低 3 倍^[20]。

HPs 本身恶性程度低, 但它能增加胃同时性癌的风险, 因此, 是进行内镜下摘除还是仅取活检仍存争议。意见不一致的原因是仅活检钳活检有可能错过异型增生灶^[2]。有学者建议大于 2 cm 者应进行息肉摘除^[21], 而有学者则认为只要大于

0.5 cm 就应进行息肉摘除。此外, 有 30% 的 HP 感染在息肉本身检测阴性, 只存在于息肉周边黏膜组织; 且 HPs 腺癌发生的风险在非息肉组织中大于息肉本身。因此, 现有指南推荐是对于息肉周边组织需进行多部位活检, 最后, 由内镜医师根据息肉的大小及性质决定是否需要进行内镜下干预。同样, HP 检测不可或缺, 如阳性, 需根除 HP 治疗。建议 1 年后再次复查胃镜, 若息肉复发或合并异型增生, 息肉切除术后 1 年需再次复查胃镜, 若息肉不存在, 3~5 年后再次行内镜复查^[22]。

3 胃腺瘤性息肉

胃腺瘤性息肉是肿瘤性息肉, 被认为是胃癌的癌前病变, 多见于 60~70 岁, 男女发病率相当。在胃癌高发地区(如韩国、日本、中国)常见, 在西方国家中, 胃腺瘤性息肉占胃息肉总数的 6%~10%^[19]。胃腺瘤性息肉很少出现临床症状, 息肉直径大于 1 cm 可有隐血。组织学上分类与结肠腺瘤类似, 主要分为管状腺瘤、绒毛状腺瘤、绒毛状管状腺瘤, 通常单发, 最常见于胃窦, 也可存在于胃的各个部位。内镜下通常表现为平坦或广基病灶, 很少有蒂, 大小几毫米至几厘米不等。萎缩性胃炎和肠上皮化生普遍被认为参与胃腺瘤性息肉的形成, 目前没有证据证明与 HP 感染相关。据估算, 8%~59% 的胃腺瘤与胃同时性癌相关; 一般认为胃腺瘤性息肉平坦、无蒂、大于 2 cm 的绒毛状腺瘤癌变率更高(28%~40%)^[23], 高度异型增生会增加息肉恶化为侵袭性胃癌的风险。上皮来源胃息肉的内镜和组织学特点见表 1。

由于腺瘤性息肉有恶变风险, 内镜管理推荐完全摘除。需谨慎的是, 即便最初诊断为非侵袭性胃腺瘤性息肉, 4%~30% 在息肉完全切除后仍可能进一步恶化成浸润性癌^[24]。内镜下黏膜切除术(EMR)和内镜下黏膜剥离术(ESD)均可行腺瘤切除, ESD 术后复发率更低。胃腺瘤性息肉能增加胃异时性癌的风险, 因此在对胃腺瘤性息肉患者行内镜检查时, 应仔细观察全胃, 并对病灶周围或全胃非肿瘤性黏膜多部位活检, 提高胃腺瘤诊断率, 降低漏诊率^[25]。一项研究对胃腺瘤性息肉内镜切除术后的患者与胃早癌内镜切除术后的患者平均随访 28 个月发现, 胃腺瘤性息肉内镜切除后发生胃异时性

表 1 上皮来源胃息肉的内镜和组织学特点

项目	FGPs	增生型息肉	腺瘤性息肉
发病率	最常见(约占 EGP 的 47%)	14%~40% (HP 感染高发地区更高)	3%~25% (更常见于东方人群)
常见部位	散发 FGPs: 胃体、胃底; FAP 合并 FGPs: 胃任何部位	单发多见于胃窦; 多发常见于胃体或胃窦	胃窦
恶性潜能	低	较低但与胃同时性癌相关	高
典型的息肉个数	多发(>50 个需考虑息肉综合症)	单发或多发均可见	单发
息肉大小	一般 < 5 mm, 无蒂	1~2 cm(单发), < 1 cm(多发)	大小各异, 一般 < 2 cm
与息肉相关综合症	FAP	无	无
与 HP 感染是否相关	HP 感染可能是保护因素	有关	无关
与 PPI 服用的关系	有关	无关	无关
初期管理	大于 1 cm 考虑活检, 并行息肉切除	活检或息肉切除; 多部位活检; 检测并治疗 HP 感染	完全息肉切除; 多部位黏膜活检; 胃内所有非正常病灶均应活检
内镜随访	病理无异形增生者, 无需内镜监测; 有异形增生者, 需考虑 FAP, 建议进一步行肠镜检查, 每年复查内镜	1 年后复查内镜, 若息肉复发或异型增生, 行息肉切除; 1 年后再次复查内镜, 如果息肉不存在, 3~5 年再次复查	息肉完全切除或高级别上皮内瘤变者: 6 个月后复查内镜; 息肉完全切除没有高级别上皮内瘤变者: 1 年后复查内镜

癌的风险 (13/361, 3.6%) 与胃早癌内镜切除术后 (30/586, 5.1%) 概率相当, 因此建议内镜监测频率与胃早癌相似^[26]。若息肉摘除不完全者或病理示高度异型增生者, 建议术后 6 个月进行内镜复查, 术后 1 年复查, 随访一旦发现异常病灶均应活检。内镜下不能切除者均应进行外科切除。

4 结 论

上皮来源的胃息肉是胃镜检查中常见的病变之一, 绝大多数患者无症状, 且恶变率低, 但仍有部分类型的息肉具有恶变潜能。胃息肉的类型大多可通过患者的临床特点和息肉的内镜下特征加以区分, 但仍有部分息肉的类型需借助活检、免疫组化等手段进而明确。同时, 临床医生可通过息肉类型的判别获得更多有用的信息, 如胃黏膜萎缩程度、是否合并 HP 感染等。在临床工作中, 内镜医生应该根据息肉的类型制定合理的内镜管理方案, 尤其对具有恶变潜能的息肉, 临床医生需高度重视、积极内镜或外科干预, 并建立完善的随访体系。

参考文献

- [1] Jalving M, Koornstra JJ, Wesseling J, et al. Increased risk of fundic gland polyps during long-term proton pump inhibitor therapy[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2006, 24(9): 1341 - 1348.
- [2] Goddard AF, Badreldin R, Pritchard DM, et al. The management of gastric polyps[J]. *Gut*, 2010, 59(9): 1270 - 1276.
- [3] Chandrasekhara V, Ginsberg GG. Endoscopic management of gastrointestinal stromal tumors[J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2011, 13(6): 532 - 539.
- [4] Genta RM, Schuler CM, Robiou CI, et al. No association between gastric fundic gland polyps and gastrointestinal neoplasia in a study of over 100,000 patients[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2009, 7(8): 849 - 854.
- [5] Levy MD, Bhattacharya B. Sporadic fundic gland polyps with low-grade dysplasia: a large case series evaluating pathologic and immunohistochemical findings and clinical behavior [J]. *Am J Clin Pathol*, 2015, 144(4): 592 - 600.
- [6] Kawase R, Nagata S, Onoyama M, et al. A case of gastric adenocarcinoma arising from a fundic gland polyp[J]. *Clin J Gastroenterol*, 2009, 2(4): 279 - 283.
- [7] Zelter A, Fernández JL, Bilder C, et al. Fundic gland polyps and association with proton pump inhibitor intake: a prospective study in 1,780 endoscopies[J]. *Dig Dis Sci*, 2011, 56(6): 1743 - 1748.
- [8] Lee HS, Choi Y, Jung JY, et al. Do we need colonoscopy verification in patients with fundic gland polyp? [J]. *Intest Res*, 2016, 14(2): 172.
- [9] Lloyd IE, Kohlmann WK, Gligorich K, et al. A clinicopathologic evaluation of incidental fundic gland polyps with dysplasia: implications for clinical management [J]. *Am J Gastroenterol*, 2017, 112(7): 1094 - 1102.
- [10] Martin FC, Chenevix-Trench G, Yeomans ND. Systematic review with meta-analysis: fundic gland polyps and proton pump inhibitors[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2016, 44(9): 915 - 925.

- [11] Tran-Duy A, Spaetgens B, Hoes AW, et al. Use of proton pump inhibitors and risks of fundic gland polyps and gastric cancer: systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2016, 14(12): 1706 - 1719.
- [12] Shaib YH, Rugge M, Graham DY, et al. Management of gastric polyps: an endoscopy-based approach [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2013, 11(11): 1374 - 1384.
- [13] Wood LD, Salaria SN, Cruise MW, et al. Upper GI tract lesions in familial adenomatous polyposis (FAP): enrichment of pyloric gland adenomas and other gastric and duodenal neoplasms [J]. *Am J Surg Pathol*, 2014, 38(3): 389 - 393.
- [14] Arnason T, Liang WY, Alfaro E, et al. Morphology and natural history of familial adenomatous polyposis-associated dysplastic fundic gland polyps [J]. *Histopathology*, 2014, 65(3): 353 - 362.
- [15] Ji F, Wang ZW, Ning JW, et al. Effect of drug treatment on hyperplastic gastric polyps infected with helicobacter pylori: a randomized, controlled trial [J]. *World J Gastroenterol*, 2006, 12(11): 1770.
- [16] Vogt S, Jones N, Christian D, et al. Expanded extracolonic tumor spectrum in MUTYH-associated polyposis [J]. *Gastroenterology*, 2009, 137(6): 1976 - 1985.
- [17] Nam SY, Park BJ, Ryu KH, et al. Effect of Helicobacter pylori infection and its eradication on the fate of gastric polyps [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 28(4): 449 - 454.
- [18] Evans JA, Chandrasekhara V, Chathadi KV, et al. The role of endoscopy in the management of premalignant and malignant conditions of the stomach [J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 82(1): 1 - 8.
- [19] Islam RS, Patel NC, Lam-Himlin D, et al. Gastric polyps: a review of clinical, endoscopic, and histopathologic features and management decisions [J]. *Gastroenterol Hepatol*, 2013, 9(10): 640 - 651.
- [20] Graham DY. Helicobacter pylori update: gastric cancer, reliable therapy, and possible benefits [J]. *Gastroenterology*, 2015, 148(4): 719.
- [21] Hirota WK, Zuckerman MJ, Adler DG, et al. ASGE guideline: the role of endoscopy in the surveillance of premalignant conditions of the upper GI tract [J]. *Gastrointest Endosc*, 2006, 63(4): 570 - 580.
- [22] Enestvedt BK, Chandrasekhara V, Ginsberg GG. Endoscopic ultrasonographic assessment of gastric polyps and endoscopic mucosal resection [J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2012, 14(6): 497 - 503.
- [23] Paski SC, Semrad CE. Small bowel tumors [J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2009, 19(3): 461 - 479.
- [24] Sakurai U, Lauwers GY, Vieth M, et al. Gastric high-grade dysplasia can be associated with submucosal invasion: evaluation of its prevalence in a series of 121 endoscopically resected specimens [J]. *Am J Surg Pathol*, 2014, 38(11): 1545 - 1550.
- [25] ASGE Standards of Practice Committee, Sharaf RN, Shergill AK, et al. Endoscopic mucosal tissue sampling [J]. *Gastrointest Endosc*, 2013, 78(2): 216 - 224.
- [26] Yoon SB, Park JM, Lim CH, et al. Incidence of gastric cancer after endoscopic resection of gastric adenoma [J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 83(6): 1176 - 1183.