·综述·

幽门腺腺瘤的内镜病理特征及诊疗进展

侯雯雯,王静,王光荣,杨秋子,张梦圆,姚静静,潘圣学,付金栋*
日照市人民医院 消化内科, 山东 日照 276800

【摘要】 幽门腺腺瘤(pyloric gland adenoma, PGA)是一类起源于胃肠道幽门腺的罕见上皮性肿瘤,隶属于胃型分化腺瘤,是世界卫生组织消化系统肿瘤分类界定的具有明确恶性潜能的独立肿瘤实体。PGA 好发于胃,多见于胃底、胃体,亦可发生于十二指肠、食管、胆管、胆囊、胰管、直肠、宫颈等部位。本文系统阐述了 PGA 的分子发病机制、流行病学以及临床、内镜、病理特征与诊疗进展,旨在提高临床医师对该疾病的认知水平,实现早期诊断与精准管理。

【关键词】 幽门腺腺瘤; 癌前病变; 内镜特征; 病理分型

Endoscopic and pathological features and advances in the diagnosis and management of pyloric gland adenoma

*Hou Wenwen, Wang Jing, Wang Guangrong, Yang Qiuzi, Zhang Mengyuan, Yao Jingjing, Pan Shengxue, Fu Jindong**

Department of Gastroenterology, Rizhao People's Hospital, Rizhao 276800, Shandong, China

**Corresponding author: Fu Jindong, E-mail: fjdice@163.com*

【**Abstract**】 Pyloric gland adenoma (PGA) is a rare epithelial neoplasm originating from the pyloric glands of the gastrointestinal tract and categorized as a gastric-type differentiated adenoma. As an independent tumor entity with definite malignant potential defined by the World Health Organization (WHO) classification of tumors of the digestive system, PGA occurs predominantly in the stomach, especially in the gastric fundus and body, and can also be found in the duodenum, esophagus, bile duct, gallbladder, pancreatic duct, rectum, cervix and other sites. This article systematically reviews the molecular pathogenesis, epidemiology, clinical manifestations, endoscopic features, pathological characteristics and advances in the diagnosis and management of PGA, aiming to improve the understanding of the disease and achieve early diagnosis and precise management.

【**Key words**】 Pyloric gland adenoma; Precancerous lesions; Endoscopic features; Pathological classification

幽门腺腺瘤(pyloric gland adenoma, PGA)作为一种罕见的上皮性肿瘤, 其病理特征表现为肿瘤细胞向幽门腺和/或颈黏液细胞谱系发生定向分化,可以合并小凹上皮的异型增生,属于癌前病变[1-2]。关于 PGA 的描述最早可追溯到 1976 年,Elster[3]首先提出了幽门腺的腺瘤样病变。1990 年,世界卫生组织将 PGA 描述为独立于其他胃上皮肿瘤的新实体瘤[4]。PGA 最常见于胃,其次可见于十二指肠、食管、胆囊、胆管、胰管、直肠、宫颈等[5-12]。其中的十二指肠 PGA 被认为起源于异位的胃黏膜[5]。胃 PGA 可以散发, 也可见于家族性腺瘤性息肉病(familial adenomatous polyposis, FAP)、林奇综合征(Lynch syndrome, LS)、*MUTYH* 相关息肉病(*MUTYH*-associated polyposis, MAP)等患者中[13-16]。

1 分子生物学发病机制

PGA 的发生发展是一个多步骤的分子演变过程,其核心机制以特定驱动基因突变的协同作用、染色体不稳定性积累及相关信号通路的异常激活为特征,且存在明显的解剖部位异质性,目前已明确的分子生物学机制可归纳为以下几个方面。

1.1 PGA 的特征性基因突变

Matsubara 等[17]研究显示,胃与十二指肠 PGA 中 *GNAS* 和 *KRAS* 的突变率分别为 63%和 41%,

* 通信作者:付金栋,E-mail: fjdice@163.com

且大多数病例(93%)同时存在这 2 种突变。而肠型腺瘤、小凹型腺瘤(foveolar-type adenoma, FovA)中几乎不存在 *GNAS* 突变,*BRAF*、*CTNNB*1 等其他常见驱动突变在胃与十二指肠 PGA 中也极为罕见。*KRAS* 突变会持续激活丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)/细胞外调节蛋白激酶(extracellular regulated protein kinases, ERK)级联信号通路,进一步放大增殖信号,*GNAS/KRAS* 共突变会产生协同致癌效应,共同驱动幽门腺前体细胞的肿瘤发生。与胃和十二指肠 PGA 不同,胆囊 PGA 几乎不存在 *GNAS* 和 *KRAS* 突变,反而 100%存在 *CTNNB*1(编码 β-catenin)突变,该突变通过异常激活 Wnt 信号通路驱动肿瘤发生,这也导致胆囊 PGA 具有独特的病理表型[11]。

但并非所有的 PGA 遵循相同的癌变路径。Setia 等[18]研究显示,PGA 的低级别异型增生和高级别异型增生/癌在分子驱动机制上存在明显差异:低级别异型增生 PGA 由特定的 *APC/KRAS/GNAS* 三联突变主导,而高级别异型增生 PGA 及癌变病灶则表现出更广泛的突变谱,并伴随更多染色体拷贝数改变,提示两者可能通过不同的路径发生进展。

1.2 染色体不稳定性与拷贝数变异

PGA 的微卫星不稳定(microsatellite instability, MSI)发生率极低,仅约 3%,远低于 FovA 的 52%,说明染色体不稳定性而非错配修复缺陷,是 PGA 遗传物质异常积累的主要方式[17]。Chlumská 等[19]对 23 例 PGA 的分析显示,异型增生及癌变的 PGA 存在 p53 蛋白蓄积、Ki-67 增殖指数升高以及染色体拷贝数异常与基因突变增多,提示基因组不稳定性增加与恶性转化相关,支持 PGA 具有恶性潜能。

Setia 等[18]的研究通过二代测序(next generation sequencing, NGS)分析发现,伴有高级别异型增生或癌变的 PGA 表现出显著的染色体拷贝数丢失,且肿瘤突变负荷显著增高。这表明在部分 PGA 的恶性进展过程中,伴随有基因组不稳定性的增加。然而,该研究同时也指出,这类伴有高级别异型增生或癌变的 PGA 往往缺乏伴有低级别异型增生 PGA 中常见的 *APC/GNAS/KRAS* 共突变,提示其可能并非完全遵循经典的“幽门腺腺瘤-癌序列”,而是存在基因组不稳定的独立亚型。

1.3 抑癌机制的进行性失活

在 PGA 从良性向恶性进展的过程中,多种抑癌相关功能呈现进行性丢失或异常。①*TFF*2/α1,4-连接的 N-乙酰葡萄糖胺(α1,4-linked N-acetylglucosamine, αGlcNAc)糖基化修饰的意义:在正常胃幽门腺与十二指肠布氏腺中,黏蛋白(mucin, MUC)6 携带 αGlcNAc 糖基化修饰,并与 *TFF*2 共表达。研究证实,αGlcNAc 修饰的 MUC6 可与 *TFF*2 结合形成复合物,且 αGlcNAc 通过修饰 MUC6 发挥抑癌作用;在十二指肠 PGA 进展过程中,低级别异型增生仍保留 αGlcNAc 与 *TFF*2 共表达,而高级别异型增生内的 MUC6 虽高表达,但 αGlcNAc 糖基化水平与 *TFF*2 表达显著下调,致使 αGlcNAc/MUC6 及 *TFF*2/MUC6 比值明显降低,提示 αGlcNAc 糖基化水平及 *TFF*2 表达下调,可作为评估十二指肠 PGA 恶性转化潜能的生物学标志物[20]。②p53 通路的异常:研究发现,*TP*53 基因突变与 PGA 高级别异型增生和癌变相关,突变导致 p53 蛋白在肿瘤细胞内积聚,提示 *TP*53 异常与 PGA 的恶性转化密切相关[19]。

2 临床流行病学特征

2.1 发病分布与高危人群

胃 PGA 发病率较低,多以胃息肉形式存在,约占所有胃息肉的 2.7%[5],胃内病灶以胃底、胃体最为多见[5, 7, 21],其次为贲门、胃窦等部位,胃体-胃窦交界的中间区最为罕见,亦有残胃 PGA 的个案报道[22]。PGA 亦可以发生于十二指肠、食管、胆囊、胆管、胰管、直肠、宫颈等部位[6-16],主要与幽门腺化生相关。该病好发于中老年人群,平均诊断年龄约 73 岁[5-6],男女发病比例约为 2:3[5]。

自身免疫性胃炎(autoimmune gastritis, AIG)是 PGA 最主要的背景黏膜病变,此外,幽门螺杆菌感染相关性萎缩性胃炎、化生性胃炎、长期化学性炎症刺激均为高危因素[23]。遗传性息肉病综合征(FAP、LS、MAP)患者 PGA 发生率显著升高,且癌变风险更高,属于极高危人群[13-16]。在一项纳入 461 例 AIG 患者的研究中,有 143 例患者存在内镜可识别的病变(共计 240 个),当中仅有 3 个病变被诊断为 PGA,这提示尽管 AIG 是 PGA 的高危背景,但 PGA 在 AIG 患者中具体的内镜检出率仍较低[24]。

2.2 临床表现与并发症

PGA 临床表现无特异性,多数患者为隐匿起

病,仅在胃镜体检时偶然发现。有症状者以缺铁性贫血最为常见,可能与 AIG 背景导致的铁吸收障碍等相关。病灶较大时,可发生癌变以及消化道出血、梗阻等并发症[22, 25-27]。PGA 具有较高的恶性潜能(癌变率为 12.0%~46.7%)[28]。癌变风险与病灶大小、管状绒毛状结构、AIG 背景黏膜、混合型免疫表型等因素相关[7, 27]。

3 内镜特征

3.1 常规内镜表现

PGA 中位直径为 1.6~2.3 cm[5, 7],内镜下形态多样,以息肉样、圆顶状隆起为主,亦可呈蕈伞样或黏膜下肿瘤(submucosal tumor, SMT)样外观[29-30]。依据巴黎分型,PGA 以隆起型多见(0-Ⅰ型、0-Ⅱa 型),占比超 92.5%,其中 0-Ⅰ型占绝对多数;浅表平坦型(0-Ⅱb 型)、浅表凹陷型(0-Ⅱc 型)、凹陷型(0-Ⅲ型)病灶则较少见[7]。病灶多呈褪色调,表面光滑或伴细微分叶,极少出现糜烂,质地偏软。低级别异型增生 PGA 平均大小 1.5 cm,伴高级别异型增生或腺癌的 PGA 平均大小 3.5 cm,直径越大,高级别异型增生/癌变风险越高[7, 27]。

3.2 内镜分型与精查技术

日本学者九嶋亮治等[31]于 2014 年在《胃与肠》杂志上将胃 PGA 内镜形态分为 4 类:绒毛状(高度绒毛状隆起,图 1A、1B)、乳头状(细小光滑带蒂隆起,图 1C、1D)、裂隙状(中央凹陷的内翻性隆起)、侧向发育肿瘤(laterally spreading tumor, LST)样。针对十二指肠 PGA,Uozumi 等[32]将其分为绒毛分叶型(图 1E~1G)、光滑隆起型。

内镜精查技术可显著提升诊断准确率:窄带成像放大内镜(narrow band imaging-magnifying endoscopy, NBI-ME)下可见特征性乳头状、绒毛状结构,上皮内血管规则,一般无肠型腺瘤特有的亮蓝嵴(light blue crest, LBC),偶见白色不透明物质(white opaque substance, WOS),可辅助鉴别诊断;靛胭脂、醋酸染色可凸显病灶边界与微结构,辅助评估病变范围;超声内镜(endoscopic ultrasound, EUS)显示病灶多局限于黏膜层,内置型 PGA 可累及黏膜下层,呈低回声或等回声,边界清晰,有助于评估有无黏膜下浸润,指导治疗方式选择[29-30]。

3.3 异位 PGA 内镜特点

十二指肠 PGA 多位于球部,中位直径为

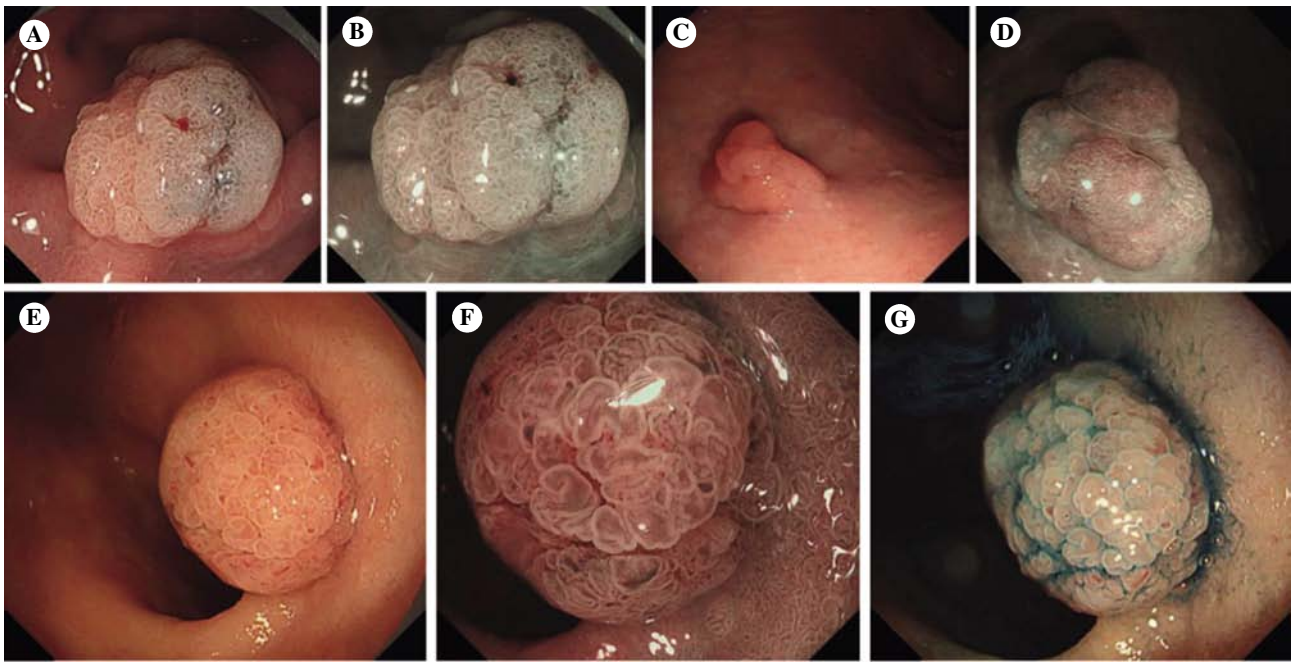


图 1 0-Ⅰ型幽门腺腺瘤内镜下表现

注:A,病例 1 的白光内镜表现,胃体上部见 1 个 0-Ⅰsp 型(亚蒂型)幽门腺腺瘤,褪色调,呈绒毛状隆起形态;B,病例 1 的窄带成像放大内镜表现,可见清晰绒毛状结构;C,病例 2 的白光内镜表现,胃体上部见 1 个 0-Ⅰs 型(有蒂型)幽门腺腺瘤,红色调,呈光滑隆起形态;D,病例 2 的窄带成像放大内镜表现,可见网格状血管结构;E,病例 3 的白光内镜表现,十二指肠球部后壁可见 1 个 0-Ⅰsp 型(亚蒂型)幽门腺腺瘤,褪色调,呈绒毛状隆起形态;F,病例 3 的窄带成像放大内镜表现,可见绒毛状结构;G,病例 3 内镜下病灶的靛胭脂染色,绒毛状结构更加清晰。

12.0~22.5 mm,多呈褪色调、隆起型,背景黏膜十二指肠布氏腺增生发生率 28%,提示布氏腺增生可能是十二指肠 PGA 的前驱背景,高级别异型增生率可达 43%[32]。食管 PGA 罕见,内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)可实现根治切除[10]。胆道、胰管 PGA 多为偶然发现,内镜下形态不典型,需结合病理确诊[11-12]。

4 病理特征

4.1 组织病理学核心表现

PGA 的典型显微镜下表现为:紧密排列的幽门型腺体增生,上皮细胞呈立方形或低柱状,细胞质呈磨玻璃样、嗜酸性或嗜双色性,细胞核呈圆形/卵圆形,位于基底部,核仁不明显,无顶端黏蛋白帽[5-6]。

依据腺体结构形态可分为管状、管状绒毛状、绒毛状腺瘤,以管状结构最为多见;部分病变遵循“低级别异型增生-高级别异型增生-腺癌”的恶性演进路径[2, 5]。低级别异型增生 PGA 腺体形态规则,细胞核轻度延长,异型性轻微;高级别异型增生 PGA 腺体排列紊乱,可见背靠背、嵴状结构,核异型性显著、极性消失,恶变风险急剧升高[5]。特殊生长类型有倒置型 PGA,其肿瘤性腺体向深层内翻生长,术前活检极易漏诊和误诊[32]。

4.2 免疫组织化学表型

免疫组织化学是 PGA 诊断与鉴别诊断的核心依据,MUC6 的特征性表达(幽门腺标记,阳性率 100%)是 PGA 诊断的必要免疫组织化学指标。MUC5AC 表达差异大,既可呈局灶弱阳性或阴性,亦可呈弥漫性表达(混合型免疫表型)。几乎不表达 MUC2、CD10、CDX2 等肠型标志物,仅极少数病例可出现局灶的肠型化生表达[29,33]。依据免疫表型可分为 3 型:①单纯幽门腺型,弥漫性 MUC6 阳性,MUC5AC 仅局限于浅表小凹;②混合型,MUC6 与 MUC5AC 双阳性,MUC6 表达占比 20%~90%;③小凹优势型,弥漫性 MUC5AC 阳性,MUC6 表达≤10%[18]。一项纳入 67 例多中心 PGA 的临床病理学研究显示,PGA 以 MUC6 与 MUC5AC 共表达的混合型最为常见,占全部病变的 61.2%,且该表型在高级别异型增生中的检出率高于低级别异型增生(78.6%比 48.7%,P=0.013);单纯幽门腺型在低级别异型增生中的发生率(33.3%)高于高级别异型增生(14.3%);小凹优势型极为少见,仅见于低级别异型增生(5.1%),在高级别异型增生中未检出[7]。该研究提示混合型免疫表型 PGA 可能与高级别异型增生或腺癌的风险相关。部分研究显示,当 Ki-67 指数显著升高和 p53 过表达时,病变存在较高的恶性转化风险,是病理评估恶性风险的辅助指标[33]。

5 鉴别诊断

PGA 主要需与肠型胃腺瘤(intestinal-type gastric adenoma, IGA)、FovA、泌酸腺腺瘤(oxyntic gland adenoma, OGA)等相鉴别,尤其是非单纯幽门腺型 PGA,与 FovA、OGA 的形态、免疫表型存在一定重叠,临床中偶有诊断困难的病例[1, 6],其鉴别诊断要点详见表 1。

5.1 肠型胃腺瘤

IGA 是上消化道最常见的胃腺瘤亚型(约占 56%),由肠型吸收细胞组成,混合有杯状细胞和/或潘氏细胞,阿辛蓝-过碘酸雪夫染色可见杯状细胞内的蓝色酸性黏液[23,28]。免疫组织化学层面,IGA 通常弥漫性表达 MUC2、CD10 和 CDX2 等肠型标志物,而 PGA 几乎不表达上述肠型标志物,仅极少数病例可出现局灶的肠型化生表达[29, 33]。部分管状结构的 IGA 可出现 MUC6 的局灶性染色,但不会像 PGA 那样出现全病灶的弥漫性 MUC6 阳性,这是二者的核心鉴别点[33]。IGA 的癌变风险与异型增生程度直接相关,高级别 IGA 的癌变风险显著升高[34]。

5.2 小凹型腺瘤

FovA 是 PGA 最主要的鉴别诊断病变,尤其是混合型 PGA,二者的免疫表型存在重叠,鉴别难度最大。FovA 是一种罕见的胃腺瘤亚型,在 FAP 患者中更为常见,与 *APC* 基因的胚系突变相关,其好发于 FAP 患者的胃体、胃底黏膜[6, 14]。FovA 由异型增生的胃小凹上皮构成,瘤细胞呈柱状,特征性存在顶端黏蛋白帽,阿辛蓝-过碘酸雪夫染色可见肿瘤细胞顶部的红色中性黏液帽;免疫组织化学显示 FovA 弥漫性表达 MUC5AC,MUC6 为散在或局灶阳性,完全不表达 MUC2、CD10 及 CDX2[6, 21]。与之相对,PGA 无典型顶端黏蛋白帽,且多表现为 MUC5AC 与 MUC6 共表达,据此可有效鉴别二者。

5.3 泌酸腺腺瘤

OGA 是起源于胃底腺的罕见腺瘤,病理上表现为表层覆盖无异型的胃小凹上皮,深部可见拥挤、排列紊乱的异型腺体,高倍镜下腺体细胞胞质

丰富,核异型性轻微;当病变穿透黏膜肌层浸润至黏膜下层时,需诊断为泌酸腺腺癌,即胃底腺型胃癌[35]。免疫组织化学层面,OGA 与 PGA 均可表达 MUC6,但 OGA 特征性表达胃蛋白酶原Ⅰ(pepsinogen Ⅰ,PGⅠ),这是 PGA 不表达的标志物,可作为核心鉴别点。依据细胞分化类型,OGA 可分为以主细胞为主的主细胞型(约占报告病例的 85%)、以壁细胞为主的壁细胞型(约 10%)和混合型(约 5%)3 个亚型[36],其中 PGⅠ阳性提示主细胞型,H^+/K^+-ATPase 阳性提示壁细胞型,二者均阳性则为混合型,这一分类可有效指导病理诊断[35]。

6 治疗进展及预后管理

PGA 为具有明确恶性转化潜能的胃上皮性肿瘤性息肉,部分研究提示总癌变率高达 46.7%[33],治愈性切除是其核心治疗原则。临床需结合病变部位、直径、形态、病理异型增生程度及免疫表型等因素,个体化选择内镜微创切除或外科手术切除。研究证实,PGA 发生高级别异型增生的风险随病灶直径增大以及管状绒毛状结构、AIG 背景、混合型免疫表型的存在而显著升高[7,29]。尽管 PGA 整体复发率低于 10%,但术后依据病理风险分层实施规范化内镜随访,仍可有效监测复发并改善预后[36]。

6.1 治疗进展

6.1.1 内镜微创治疗:内镜下黏膜切除术与内镜黏膜下剥离术的疗效对比与策略选择

对于病变局限于黏膜层的 PGA,内镜切除为首选根治性手段,主要包括内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)与 ESD。

EMR 具备操作简便、手术耗时短、技术门槛低、并发症风险可控等优势,适合低危小病灶;ESD 则可实现病灶的整块切除,有效避免分片切除所致肿瘤残留,显著降低术后复发率。基于此,临床策略建议,直径<1 cm 的低危 PGA 首选 EMR,可达到完整切除且安全性良好;直径>2 cm、倒置型、合并高级别异型增生的高危 PGA,ESD 为标准治疗方案,可最大程度实现治愈性切除[29,37]。

特殊部位(十二指肠、食管)PGA 的内镜治疗因解剖结构狭窄、管壁薄弱、操作空间受限等特点,难度显著高于常规胃内 PGA。十二指肠 PGA 肠壁菲薄、蠕动活跃,毗邻胰胆管结构,穿孔风险最高,需在全身麻醉联合肌肉松弛下实施薄层剥离,并进行预防性创面闭合;食管 PGA 临床罕见,切除后需重点预防管腔狭窄;倒置型 PGA 边界隐匿,需联合 EUS 判断浸润深度,ESD 可保证病变完整切除;胃底高位 PGA 操作角度差,联合牵引辅助技术可显著提升切除安全性。

近年来 EMR 与 ESD 技术持续革新,EMR 衍生出注射改良、透明帽辅助、水下切除及冷圈套切除等新技术,在提升切除效率的同时进一步降低出血风险;ESD 则通过专用电刀迭代、多模式牵引辅助、杂交 EMR/ESD 等关键创新,大幅降低操作难度、缩短手术时间,并减少穿孔与出血等并发症,为特殊部位及高危 PGA 的微创根治提供了更

表 1 幽门腺腺瘤与其他胃腺瘤的鉴别诊断

鉴别维度	幽门腺腺瘤	肠型胃腺瘤	小凹型腺瘤	泌酸腺腺瘤
世界卫生组织分类	胃型腺瘤	肠型腺瘤	胃型腺瘤	胃型腺瘤
背景黏膜	AIG、FAP、散发	慢性萎缩性胃炎、肠上皮化生、幽门螺杆菌感染	FAP、散发	长期使用质子泵抑制剂者、散发
好发部位	胃体、胃底	胃窦	胃底、胃体	胃底、胃体
内镜特点	褪色调、扁平隆起或息肉样	绒毛状或颗粒状	息肉样、树莓样	类似 PGA 或 SMT 样,表面光滑
组织学结构	紧密排列的幽门腺体,无顶端黏蛋白帽	管状、绒毛状或混合型,含杯状/潘氏细胞	顶端中性黏液帽,胃小凹上皮增生	主/壁细胞增生,可伴囊性变
核心免疫组织化学	MUC6(+)	CDX2(+),CD10(+), MUC2(+)	MUC5AC(+)	PGⅠ(+), H^+/K^+-ATPase(+)
黏蛋白表型	MUC6+/MUC5AC±	MUC2+/MUC5AC±	MUC5AC+/MUC6±(部分表达)	MUC6±(部分表达)
特征性突变	*GNAS*,*KRAS*	*APC*,*KRAS*,*TP*53	*APC*(胚系突变)	*CTNNB*1(罕见)
癌变风险	中-高	高(经典腺瘤-癌序列)	中	低(但易进展为微小浸润癌)

注:AIG,自身免疫性胃炎;FAP,家族性腺瘤性息肉病;PGA,幽门腺腺瘤;PGⅠ,胃蛋白酶Ⅰ;SMT,黏膜下肿瘤。

强的技术支撑[38]。

6.1.2 外科手术

外科手术适用于内镜无法实现治愈性切除或已发生恶性进展的高危病例：①病理证实为浸润性腺癌、伴脉管侵犯或淋巴结转移风险；②病灶巨大、形态极不规则或浸润深度超出黏膜下层，内镜难以完整剥离；③内镜切除后出现严重出血、穿孔等并发症且无法经内镜补救；④胆囊、胆管、胰管等特殊部位 PGA，因解剖限制无内镜切除适应证，均需行外科手术切除。常用术式包括胃部分切除术、胰十二指肠切除术、胆囊切除术等，以根治性切除为核心原则[5]。

6.1.3 背景疾病的精准管理

①根除幽门螺杆菌：幽门螺杆菌现症感染是 PGA 术后复发的独立危险因素，因此，幽门螺杆菌阳性的 PGA 患者术后需接受规范的根除治疗，可将复发风险降低 40%以上[36]。②AIG 的长期管理：对于 AIG 背景的 PGA 患者，需长期补充维生素 B_{12}，定期监测胃黏膜萎缩进展，减少幽门腺化生的发生[5, 21]。

6.2 随访及预后管理

6.2.1 PGA 复发的危险因素

PGA 的整体预后极佳，早期完整切除的患者 5 年生存率可达 100%，PGA 切除后的整体复发率低于 10%，复发的独立预测因素已明确：幽门螺杆菌现症感染、息肉直径≥30 mm、多发息肉(>3 枚)、巴黎分型 0-Ⅱc(凹陷型)形态[36]。

6.2.2 个体化随访策略

①低危患者(单发、病灶直径<2 cm、无幽门螺杆菌感染、低级别异型增生)：术后 1 年复查胃镜，若无复发，后续每 3 年复查 1 次。②高危患者(多发、病灶直径>3 cm、幽门螺杆菌阳性、高级别异型增生)：术后 6 个月首次复查，之后每年复查 1 次，连续 3 年无复发后可延长至每 2 年复查 1 次[28, 36]。③合并 AIG 或 FAP 的患者：由于其存在多灶性病变的风险，需终身进行每年 1 次的胃镜筛查[13]。

7 现存问题与未来展望

PGA 是罕见的胃型分化腺瘤，存在恶变潜能，由于发病率低，目前相关报道较少。本文总结了 PGA 的分子生物学发生机制以及临床、内镜、病理特征与诊疗进展，以期提高临床医师对 PGA 的认知和诊治水平，实现个体化治疗和随访。尽管 PGA 的诊疗已取得显著进展，但仍存在诸多未解决的问题。①术前诊断率偏低：目前术前诊断率不足 50%，超过 40%的病例术前活检为阴性，直到术后病理才确诊，这主要是因为 PGA 的内镜表现缺乏特异性，且内翻型病灶的表层覆盖正常黏膜，常规活检难以取到病变组织[21, 29]。②罕见部位 PGA 的诊疗缺乏规范化流程：对于胆道、胰管、宫颈等罕见部位的 PGA，目前仅见个案报道，缺乏统一的诊疗指南，这类病灶的癌变风险更高，且治疗难度更大。③靶向治疗的空白：PGA 的核心驱动突变为 *GNAS/KRAS* 共突变，目前针对这类突变的分子靶向药物已在其他肿瘤中开展临床试验，未来有望为晚期、无法手术的 PGA 患者提供新的治疗选择，填补当前晚期 PGA 无有效药物的空白[6, 39]。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

人工智能声明 本文未使用任何人工智能相关工具对文字及图表进行处理

参考文献

[1] Nagtegaal I D, Odze R D, Klimstra D, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system [J]. Histopathology, 2020, 76(2): 182-188.

[2] Kushima R. The updated WHO classification of digestive system tumours -gastric adenocarcinoma and dysplasia [J]. Pathologe, 2022, 43(1): 8-15.

[3] Elster K. Histologic classification of gastric polyps [J]. Curr Top Pathol, 1976, 63: 77-93.

[4] World Health Organization. Histological typing of oesophageal and gastric tumours [M]. Berlin: Springer-Verlag, 1990.

[5] Vieth M, Kushima R, Borchard F, et al. Pyloric gland adenoma: a clinico-pathological analysis of 90 cases[J]. Virchows Arch, 2003, 442(4): 317-321.

[6] Chen Zongming, Scudiere J R, Abraham S C, et al. Pyloric gland adenoma: an entity distinct from gastric foveolar type adenoma [J]. Am J Surg Pathol, 2009, 33(2): 186-193.

[7] Choi W, Brown I, Ushiku T, et al. Gastric pyloric gland adenoma: a multicentre clinicopathological study of 67 cases[J]. Histopathology, 2018, 72(6): 1007-1014.

[8] Miller G C, Kumarasinghe M P, Borowsky J, et al. Clinicopathological features of pyloric gland adenomas of the duodenum: a multicentre study of 57 cases [J]. Histopathology, 2020, 76(3): 404-410.

[9] Kitagawa D, Yamasaki T, Ikeda T, et al. A case of pyloric gland adenoma with high-grade dysplasia in the duodenum arising from heterotopic gastric mucosa observed over 5 years[J]. Clin J Gastroenterol, 2023, 16(1): 26-31.

[10] Park K, Kim D H, Lee S D, et al. Pyloric gland adenoma of the esophagus treated by endoscopic submucosal dissection: a case report [J]. Gut Liver, 2022, 16(3): 483-486.

[11] He Cong, Fukumura Y, Toriyama A, et al. Pyloric gland adenoma (PGA) of the gallbladder: a unique and distinct tumor from PGAs of the stomach, duodenum, and pancreas [J]. Am J Surg Pathol, 2018, 42 (9): 1237-1245.

[12] Nakanuma Y, Sugino T, Nomura K, et al. Pathological features of pyloric gland adenoma of the gallbladder in comparison with gastric subtype of intracholecystic papillary neoplasm [J]. Ann Diagn Pathol, 2022, 56: 151879.

[13] Wood L D, Salaria S N, Cruise M W, 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] Hackeng W M, Montgomery E A, Giardiello F M, et al. Morphology and genetics of pyloric gland adenomas in familial adenomatous polyposis [J]. Histopathology, 2017, 70(4): 549-557.

[15] Lee S E, Kang S Y, Cho J, et al. Pyloric gland adenoma in Lynch syndrome[J]. Am J Surg Pathol, 2014, 38(6): 784-792.

[16] Liu C, Matsukuma K, Tejaswi S. Gastric pyloric gland adenoma in MUTYH-associated polyposis [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2022, 20(2): A25-A26.

[17] Matsubara A, Sekine S, Kushima R, et al. Frequent GNAS and KRAS mutations in pyloric gland adenoma of the stomach and duodenum[J]. J Pathol, 2013, 229(4): 579-587.

[18] Setia N, Wanjari P, Yassan L, et al. Next-generation sequencing identifies 2 genomically distinct groups among pyloric gland adenomas [J]. Hum Pathol, 2020, 97: 103-111.

[19] Chlumská A, Waloschek T, Mukenšnabl P, et al. Pyloric gland adenoma: a histologic, immunohistochemical and molecular genetic study of 23 cases [J]. Cesk Patol, 2015, 51(3): 137-143.

[20] Yamanoi K, Fujii C, Nakayama A, et al. Decreased expression of TFF2 and decreased αGlcNAc glycosylation are malignant biomarkers of pyloric gland adenoma of the duodenum[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 21641.

[21] Vieth M, Montgomery E A. Some observations on pyloric gland adenoma: an uncommon and long ignored entity [J]. J Clin Pathol, 2014, 67(10): 883-890.

[22] Pimentel R, Gravito-Soares E, Gravito-Soares M, et al. Dead-end stomach: a giant and pedunculated gastric pyloric gland adenoma conditioning gastric outlet obstruction and anemia [J]. Rev Esp Enferm Dig, 2021, 113(9): 678-679.

[23] Bertz S, Angeloni M, Drgac J, et al. Helicobacter infection and gastric adenoma[J]. Microorganisms, 2021, 9(1): 108.

[24] Park J Y, Cornish T C, Lam-Himlin D, et al. Gastric lesions in patients with autoimmune metaplastic atrophic gastritis (AMAG) in a tertiary care setting [J]. Am J Surg Pathol, 2010, 34(11): 1591-1598.

[25] Dina I, Nedelcu M, Iacobescu C G, et al. Rare etiologies of upper gastrointestinal bleeding: a narrative review[J]. J Clin Med, 2025, 14(14): 4972.

[26] Zhu Lvcong, Lv Saihua, Li Yaqun, et al. Duodenal pyloric gland adenoma with a long pedicle causes intestinal obstruction: a case report [J]. Medicine (Baltimore), 2025, 104(28): e43331.

[27] Ushiku T, Lauwers G Y. Pathology and clinical relevance of gastric epithelial dysplasia [J]. Gastroenterol Clin North Am, 2024, 53(1): 39-55.

[28] Kövári B, Kim B H, Lauwers G Y. The pathology of gastric and duodenal polyps: current concepts [J]. Histopathology, 2021, 78(1): 106-124.

[29] Li Hailong, Wang Yan, Ren Yubo, et al. Pyloric gland adenoma with low-grade intraepithelial neoplasia: a case report and literature review [J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(25): e26378.

[30] Min Congcong, Wu Jun, Hou Feng, et al. Gastric pyloric gland adenoma resembling a submucosal tumor: a case report [J]. World J Clin Cases, 2020, 8 (11): 2380-2386.

[31] 九嶋亮治, 松原亜季子, 吉永繁高,他. 胃型腺腫の臨床病理学的特徴-内視鏡像,組織発生,遺伝子変異と癌化[J]. 胃と腸, 2014, 43(13): 1838-1849.

[32] Uozumi T, Nonaka S, Mizuguchi Y, et al. Endoscopic features of the duodenal pyloric gland adenoma: a case series of 14 patients [J]. DEN Open, 2025, 5 (1): e70038.

[33] Vieth M, Kushima R, Mukaisho K, et al.

Immunohistochemical analysis of pyloric gland adenomas using a series of Mucin 2, Mucin 5AC, Mucin 6, CD10, Ki67 and p53[J]. Virchows Arch, 2010, 457(5): 529-536.

[34] Islam R S, Patel N C, Lam-Himlin D, et al. Gastric polyps: a review of clinical, endoscopic, and histopathologic features and management decisions[J]. Gastroenterol Hepatol (NY), 2013, 9(10): 640-651.

[35] Li Chengfang, Wu Xinglong, Yang Shuang, et al. Gastric adenocarcinoma of the fundic gland type: clinicopathological features of eight patients treated with endoscopic submucosal dissection [J]. Diagn Pathol, 2020, 15(1): 131.

[36] El-Domiaty N, Beuvon F, Carpentier-Pourquier M, et al. Subtype-specific risk factors for gastric adenomas and independent predictors of recurrence after endoscopic resection [J]. World J Gastrointest Endosc, 2025, 17(11): 110436.

[37] Liyen Cartelle A, Holzwanger E A, Igbinedion S, et al. Pyloric gastric adenoma: endoscopic detection, removal, and echoendosonographic characterization[J]. ACG Case Rep J, 2023, 10(12): e01229.

[38] Ahmed Y, Othman M. EMR/ESD: techniques, complications, and evidence[J]. Curr Gastroenterol Rep, 2020, 22(8): 39.

[39] Dumoulin F L, Abel J, Zumfelde P, et al. Endoscopic resection of a rare gastric adenoma (pyloric gland adenoma) with transition into a well-differentiated adenocarcinoma[J]. Z Gastroenterol, 2012, 50(4): 393-395.

收稿日期:2026-04-15