

文章编号:1005-6947(2006)09-0710-03

· 简要论著 ·

甲胎蛋白阳性的胃肠道恶性肿瘤 6 例分析

雷尚通, 石汉平

(南方医科大学南方医院 普通外科, 广东 广州 510515)

摘要:为总结甲胎蛋白(AFP)阳性的胃肠道恶性肿瘤的临床特点,笔者对3年间收治的6例AFP阳性胃肠道恶性肿瘤的临床资料进行回顾性分析。其中经病理证实胃窦癌3例,贲门癌1例,直肠癌1例,结肠癌1例。低分化腺癌1例,中分化3例,中-高分化及高分化各1例,均合并淋巴结转移,其中4例并肝转移。随访5~20个月,4例肝转移患者于术后1年内死亡,1例存在全身多处转移,1例现无复发及转移。提示AFP阳性的胃肠道恶性肿瘤以胃中-低分化腺癌为多见。它具有血清AFP高、易转移,预后差等特点。手术仍是该胃肠道恶性肿瘤目前首选的治疗方法。

关键词:胃肠肿瘤/诊断;甲胎蛋白

中图分类号:R735;R979.5

文献标识码:B

甲胎蛋白(alpha-fetoproteins, AFP)是原发性肝癌的肿瘤标志物,在原发性肝癌中的阳性率为70%~80%。自1970年Bourreillee等报道第1例AFP阳性的胃癌(alpha-fetoproteins-producing gastric cancer, AFPGC)以来,人们发现有些胃肠道肿瘤可以产生AFP。我科于2002年2月—2005年2月收治AFP阳性的胃肠道恶性肿瘤(alpha-fetoproteins-producing gastrointestinal neoplasms, AFPGIN)6例。现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

本组男4例,女2例;年龄47~72(平均57)岁。4例中胃癌4例,直肠癌1例,结肠癌1例;胃癌中胃窦癌3例,贲门癌1例。切除之标本均经免疫组织化学(EnVision 二步法,细胞浆有黄染颗粒者为阳性)证实AFP阳性;血AFP为9.1~203 μg/L,平均77.73 μg/L(放射免疫法,正常值为0~8.1 μg/L)。肿瘤的病理类型、分期、淋巴结转移及肝转移情况见附表。

附表 6例患者的一般资料

病例	性别	年龄	部位	组织类型	肝转移	淋巴结转移	免疫组化 AFP	血 AFP μg/L	分期(岁)
1	男	51	胃窦	中分化腺癌	(-)	(+)	(+)	10.4	IV
2	男	67	胃窦	中分化腺癌	(-)	(+)	(+)	43.2	III
3	女	47	胃窦	低分化腺癌	(+)	(+)	(+)	87.3	IV
4	男	72	贲门	中分化腺癌	(+)	(+)	(+)	9.1	IV
5	女	55	直肠	中-高分化腺癌	(+)	(+)	(+)	203	Dukes D
6	男	70	升结肠	高分化腺癌	(+)	(+)	(+)	113.4	Dukes D

1.2 治疗方法

6例均行手术治疗。4例胃癌中3例行远端胃大部分切除术,1例行近端胃大部切除术;直肠癌行直肠前切除术;结肠癌行右半结肠切除术。术后均

收稿日期:2005-07-26; 修订日期:2006-04-24。

作者简介:雷尚通,男,四川崇州人,南方医科大学南方医院主治医师,主要从事肠内营养及胃肠肿瘤免疫组化方面的研究。

通讯作者:雷尚通 E-mail:leishangtong@163.com。

行辅助化疗,方案为:奥沙利铂+亚叶酸钙+氟尿嘧啶。

1.3 随访结果

分别随访5~20个月,1例直肠癌患者于术后2个月发生肝、肺转移,术后5个月死亡;升结肠癌患者术后顺利完成6次化疗,术后10个月因全身多处转移死亡;随访之4例胃癌患者中2例于术后7个月及11个月死亡;2例存活,其中1例全身多处转移,1例成功完成6次化疗,现已术后11月无远处转移。

2 讨论

AFP是哺乳动物胚胎和卵黄囊细胞合成的糖蛋白,在卵黄囊肿瘤、畸胎瘤、肝细胞癌等多种肿瘤患者的血清和瘤组织中均可检出,它已成为一项重要的肿瘤标志物。近年来发现一些胃肠道肿瘤^[1-3]可产生AFP。其中以AFP阳性胃癌报道最多,占全部胃癌的1%~6%^[4]。国内报道为5.4%^[5]。本组6例中,4例胃癌(占我院同期收治胃癌的4.23%),1例直肠癌,1例结肠癌。

AFP阳性的胃癌多位于胃窦部,主要是胃的肝样腺癌(hepatoid adenocarcinoma of the stomach, HAS)^[6]。这种胃癌多由乳头状或管状腺癌和髓样腺癌两种组织学成分组成,前者多位于胃黏膜层,由中高分化的肠型瘤细胞组成,后者呈肝样分化,多位于肿瘤的深层,并可产生AFP。并非产生AFP的胃癌均为肝样腺癌^[7]。Motoyama等^[8]将AFPGC分为3种亚型,即肝型、卵黄囊瘤样型和胎儿胃肠型。其中以肝型最多见。

胃和肝均来源于胚胎期的前肠。胎肝和胎儿胃肠上皮细胞均可产生AFP,因此在原发性胃癌分化障碍时可导致肝样分化或胎儿胃肠型分化,从而产生AFP^[7]。Matsonou等^[9]通过免疫组化和生物化学等方法检测2例产AFP胃癌患者的癌组织,发现其管状乳头状癌伴有透明胞浆的形态特征与胚胎2~4个月将发展成为肠上皮的组织特征相似,证实此类癌细胞由胚胎肠分化而来。前肠系卵黄囊的延续。消化系统各器官及卵黄囊有一定的同源性,消化道其他部位某些产AFP的恶性肿瘤的组织形态类似肝细胞癌、卵黄囊肿瘤或胎儿胃肠上皮细胞而

产生AFP,但是否与此组织来源有关尚有待进一步研究。

文献报道的早期AFPGC少见,大部分为进展期。在结直肠癌中,随着肿瘤病理分期的升级,AFP的阳性率呈递增关系^[10]。本组资料中4例胃癌均为进展期,2例大肠癌均为Dukes D期。有报道^[11]认为进展期AFPGIN患者的血清AFP水平明显高于早期患者,本组AFP增高之患者均属于进展期。其原因主要是进展期胃癌的癌组织较大,产AFP的癌细胞更多,可产生更多的AFP。但据目前的报道,尚不能说明血清AFP水平与肿瘤病理分期的具体关系。

AFPGIN主要是低、中分化腺癌,少部分为中-高分化和高分化腺癌^[1,4]。本文6例中1例低分化腺癌,3例为中分化腺癌,1例为中-高分化腺癌,1例高分化腺癌。AFPGIN具有血清AFP明显升高、转移率高、预后差等特点。本组6例患者血清AFP均明显高于正常值,手术时即存在淋巴结转移,其中4例存在肝转移。4例肝转移患者均于术后1年内死亡,存活的患者中也有复发或全身转移,仅1例目前无转移迹象。

正是由于AFPGIN的上述特点,大多数患者发现时已属晚期,难行根治性手术,预后较差。因此处理上较普通型的胃肠道肿瘤更为棘手。手术仍是AFPGIN的首选治疗方法,手术切除后可使AFP下降。但有研究表明,治疗此类肿瘤单纯手术的效果并不理想,即使切除肝脏转移病灶,复发率也很高。目前尚无确切的治疗方案,多采取手术联合化疗的综合治疗方法。对于那些肿瘤体积大、已发生肝转移的患者,术前化疗可减小肿瘤的体积,增加手术切除肿瘤的可行性。术中视情况选择术式,并行肝动脉插管,亦可同时经静脉给予化疗。术后经肝动脉插管化疗或静脉给药化疗,以减慢肿瘤转移的速度,对术后肝脏转移的预防和治疗有一定帮助,可提高患者的生存质量,延长生存时间,这对于早期的AFPGIN胃肠道肿瘤患者更有意义^[12-13]。采用AFP抗体进行导向治疗也可能是一种可选择的方法^[14]。

AFPGIN病人的预后差,尤其时AFP阳性的胃癌。Chang^[15]报道AFP阳性胃癌的1,3,5年生存率

分别为37.5%,12.5%,8.3%。影响肿瘤预后的因素很多,包括肿瘤的病理类型、淋巴结转移、血行转移等。有人将AFP阳性作为一个影响预后的独立因素。此类肿瘤预后差是因为AFP有免疫抑制作用,机体免疫力的抑制;使癌细胞生长加快,易侵犯脉管形成癌栓,从而导致淋巴和血道转移^[12]。导致AFPGIN易发生肝脏转移的原因还不清楚,可能是因为产AFP的瘤细胞早期即侵犯静脉,继而转移至肝。但有些非门静脉系统的产AFP肿瘤亦转移至肝,这亦可能是由于肝脏可为产AFP的瘤细胞提供较好的增值环境的缘故^[9],而是否对肝脏有特殊的亲和力尚无定论。虽然AFP阳性与预后有明显的相关性,但患者血清AFP水平的高低与预后的好坏无明显关联,肿瘤的分期与患者存活率亦无明显关系^[16]。术后AFP监测有助于了解肿瘤的复发和转移。若患者术后AFP下降后再度升高,提示肿瘤复发^[15-16]。

本资料提示,AFPGIN以胃癌最多见,大肠癌次之。AFPGIN主要发生于老年患者,病理类型以中-低分化腺癌为主,易发生转移,预后差。治疗上与普通肿瘤不同,因而了解胃肠道肿瘤是否产生AFP尤为重要,对胃肠道肿瘤患者应常规检测血清及瘤组织AFP。术后需监测血清AFP水平,以了解肿瘤的复发和转移^[9]。以手术为主的综合治疗仍是该病的主要治疗方法,合并肝转移者,术中行门静脉插管化疗可能对该病的治疗有作用。

参考文献:

- [1] Kang GH, Kim YI. Alpha-fetoprotein-producing gastric carcinoma presenting focal hepatoid differentiation in metastatic lymph nodes [J]. *Virchows Arch*, 1998, 432(1): 85-87.
- [2] Kato K, Matsuda M, Ingu A, *et al.* Colon cancer with a high serum alpha-fetoprotein level [J]. *Am J Gastroenterol*, 1996, 91(5): 1045-1046.
- [3] Yu YY, Ogino T, Okada S. An alpha-fetoprotein-producing carcinoma of the rectum [J]. *Acta Pathol Jpn*, 1992, 42(9): 684-687.
- [4] Inagawa S, Shimazaki J, Hori M, *et al.* Hepatoid adenocarcinoma of the stomach [J]. *Gastric Cancer*, 2001, 4(1): 43-52.
- [5] 陈环球,曾志毅,沙允文,等. AFP阳性胃癌[J]. *中国肿瘤临床*, 1992, 19(1): 33.
- [6] Ishikura H, Fukasawa Y, Ogasawara K, *et al.* An AFP-producing gastric carcinoma with features of hepatic differentiation: a case report [J]. *Cancer*, 1985, 56(4): 840-848.
- [7] Ishikura H, Kirimoto K, Shamoto M, *et al.* Hepatoid adenocarcinomas of the stomach: an analysis of seven cases [J]. *Cancer*, 1986, 58(1): 119-126.
- [8] Motoyama T, Aizawa K, Watanabe H, *et al.* Alpha-Fetoprotein producing gastric carcinomas: a comparative study of three different subtypes [J]. *Acta Pathol Jpn*, 1993, 43(11): 654-661.
- [9] Matsunou H, Konishi F, Jalal RE, *et al.* Alpha-fetoprotein-producing gastric carcinoma with enteroblastic differentiation [J]. *Cancer*, 1994, 73(3): 534-540.
- [10] 江波, 聂振声, 刘东博, 等. 血清肿瘤标志物对结直肠癌诊断的评价 [J]. *肿瘤研究与临床*, 2002, 12(3): 199-201.
- [11] Chang YC, Nagasue N, Abe S, *et al.* Comparison between the clinicopathologic features of AFP-positive and AFP-negative gastric cancers [J]. *Am J Gastroenterol*, 1992, 87(3): 321-325.
- [12] 王月明, 邵正才, 陆汉明. AFP阳性胃癌临床分析 [J]. *中国肿瘤临床与康复*, 1997, 4(4): 47-48.
- [13] 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.
- [14] 李有柱, 吴晓瑞. 产甲胎蛋白胃癌一例报告 [J]. *白求恩医科大学学报*, 1997, 23(2): 93-94.
- [15] Chang YC, Nagasue N, Kohno H, *et al.* Clinicopathologic features and long-term results of alpha-fetoprotein-producing gastric cancer [J]. *Am J Gastroenterol*, 1990, 85(11): 1480-1485.
- [16] Ooi A, Nakanishi I, Sakamoto N, *et al.* Alpha-fetoprotein (AFP)-producing gastric carcinomas: is it hepatoid differentiation? [J]. *Cancer*, 1990, 65(8): 1741-1747.