·病例报告·

伴滋养细胞分化的早期胃癌1例报告

孙振涛，李　婷，贺崇芳，陈颖婷，程羽青*

南京医科大学附属第三医院病理科，江苏　常州　213164

［关键词］ 早期胃癌；滋养细胞分化；免疫组化；预后
［中图分类号］ R735.2　［文献标志码］ A　［文章编号］ 1007-4368（2026）11-1744-05
doi：10.7655/NYDXBNSN261122

Early gastric carcinoma with trophoblastic differentiation：a case report

Sun Zhentao，Li Ting，He Chongfang，Chen Yingting，Cheng Yuqing*

Department of Pathology，the Third Affiliated Hospital of Nanjing Medical University，Changzhou 213164，China

［**Key words**］ early gastric carcinoma；trophoblastic differentiation；immunohistochemistry；prognosis
［J Nanjing Med Univ，2026，46（11）：1744-1748］

1　病例资料

患者，女，69岁，因“上腹疼痛不适2月余”就诊。外院上腹部CT示胃窦部软组织肿块影。胃镜示胃窦边界不清的隆起型病灶，表面溃疡附污苔。活检病理示黏膜高级别上皮内瘤变。既往高血压病史3年，无肿瘤病史。孕3产3。为求手术治疗于2017年12月18日入院。入院检查血清肿瘤学指标显示糖类抗原19-9（carbohydrate antigen 19-9，CA19-9）126.4 U/mL（正常值0~45.0 U/mL）、糖类抗原50-H（carbohydrate antigen 50-H，CA50-H）55.3 U/mL（正常值0~25 U/mL）、胃蛋白酶原Ⅱ（pepsinogen-Ⅱ，PG-Ⅱ）15.4 ng/mL（正常值<13 ng/mL）、胃泌素-17 119.5 pg/mL（正常值35.5~104.6 pg/mL），甲胎蛋白（alpha-fetoprotein，AFP）、癌胚抗原（carcinoembryonic - antigen，CEA）正常。超声检查未发现子宫及附件病灶。2017年12月26日行根治性远端胃大部切除术（毕Ⅰ式）。

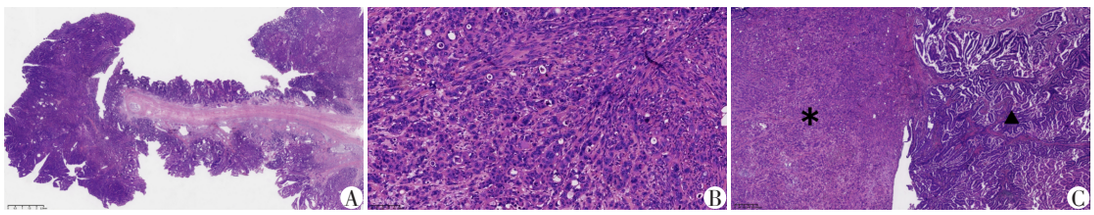
病理检查大体表现：远端胃切除标本，小弯长8 cm，大弯长15 cm。距上切缘3.5 cm、下切缘2 cm胃窦及幽门前壁见一带蒂隆起型肿块。蒂部直径约0.5 cm，肿块大小约6.0 cm×6.0 cm×3.0 cm，肿块表面局部溃疡，范围约1.0 cm×0.8 cm。切面灰白质脆。网膜组织一堆，约17 cm×15 cm×3 cm，未见特殊。镜下观察：肿瘤由2种不同形态的成分构成。肿瘤大部分（约70%）由乳头状及管状排列的上皮样肿瘤细胞组成，肿瘤细胞核大深染（图1A），间质有促纤维结缔组织反应，形态学符合乳头状腺癌，侵犯至黏膜肌层。小部分（约30%）肿瘤分化程度低，呈弥漫片状分布，无腺管、乳头结构形成，肿瘤单核或多核，胞浆中等量，嗜伊红，核多形性、异型性明显，可见多个病理性核分裂（图1B）。肿瘤组织浸润至黏膜下层，并侵犯脉管。2种成分形态分界较清（图1C）。未见明显肿瘤侵犯神经。免疫组化：乳头状腺癌成分CK20（图2A）、CDX2（图2B）、MUC5AC阳性（图2C），而低分化肿瘤成分上述标记均阴性。低分化肿瘤成分人绒毛膜促性腺激素（human chorionic gonadotropin，hCG）（图3A）、胎盘碱性磷酸酶（placental alkaline phosphatase，PLAP）阳性（图3B），结合形态学及免疫组化结果符合滋养

［基金项目］ 常州市“十四五”卫生健康高层次人才培养工程（2022CZBJ079）；常州市科技局社会发展项目（CE20235064）
*通信作者（Corresponding author），E-mail：cheng_yu_qing@sina.com（ORCID：0000-0003-1806-9893）

细胞分化。低分化肿瘤成分上皮性钙黏附蛋白(epithelial cadherin，E-cad)染色强度及完整性显著弱于腺癌成分(图3C)，而Ki-67指数(约80%)高于腺癌成分(约60%)。两种成分INI-1、Brg1表达均保留，AFP、SALL4、Glypican-3、GATA3、p63均阴性。26枚淋巴结均未见癌转移，上、下切缘及网膜未见肿瘤累及。

病理诊断：伴滋养细胞分化的早期胃癌(乳头状腺癌成分约占70%，滋养细胞成分约占30%)。

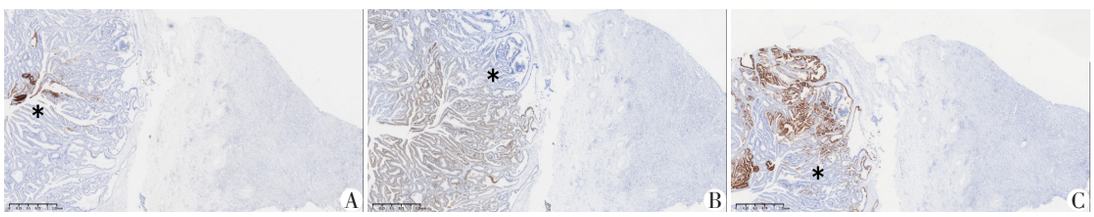
随访：患者术后未行辅助治疗，术后96个月随访，肿瘤无复发转移。



A：The elevated mass is predominantly composed of papillary adenocarcinoma(HE，×20)；B：The trophoblastic differentiation area shows mononuclear and multinucleated tumor cells with moderate to abundant cytoplasm，marked nuclear pleomorphism and atypia，and scant fibrous stroma(HE，× 200)；C：Transition between papillary adenocarcinoma(▲) and trophoblastic(*) differentiation component(HE，×40).

图1　患者肿瘤细胞病理检查结果

Figure 1 The pathological examination results of the patient's tumor cells



*：indicates a positive result.

图2　乳头状腺癌成分检测出CK20阳性(A)、CDX2阳性(B)、MUC5AC局灶阳性(C)，而滋养细胞成分为阴性(免疫组化EnVision法，×20)

Figure 2　CK20(A)，CDX2(B)，MUC5AC(C) are focally positive in adenocarcinoma component and negative in the trophoblastsic component(EnVision method，×2)

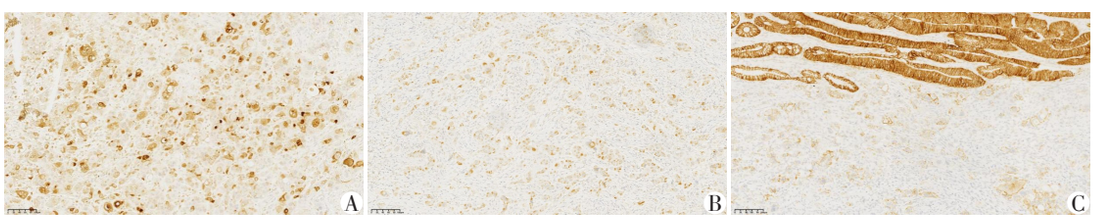


图3　滋养细胞成分检测出hCG阳性(A)、PLAP阳性(B)，且E-cad表达(C)弱于乳头状腺癌成分(免疫组化EnVision法，×100)

Figure 3　Immunohistochemical staining for hCG(A) and PLAP(B) are positive in the trophoblastic component，and E-cadherin expression is weaker in the trophoblastic component(lower) than in the papillary adenocarcinoma component(upper)(EnVision method，×100)

2　讨　论

伴有滋养细胞分化的癌罕见，可发生于胃、膀胱、肺、乳腺等部位，以胃最为常见。WHO肿瘤分类仅对伴滋养细胞分化的尿路上皮癌进行了独立命名，其余伴滋养细胞分化的癌均无专门分类。2019版WHO消化系统肿瘤分类中仅在生殖细胞肿瘤章节中提及消化道癌可发生绒毛膜癌分化。以往文献报道中，伴滋养细胞分化/绒毛膜癌成分的胃癌和全部为绒癌成分的胃癌，大多命名为胃原发性绒毛膜癌。本文以伴滋养细胞分化的胃癌(gastric carcinoma with trophoblastic differentiation，GCTD)指代包含滋养细胞分化/绒毛膜癌成分(部分或全部)的胃癌。

检索PubMed及万方数据库，以往报道的GCTD几乎均为进展期病例，日本学者报道了1例“伴腹腔转移的早期GCTD”，此例的腹腔肿瘤为伴有绒毛膜癌成分的高分化腺癌，而同时切除的胃癌为黏膜内高分化早期胃癌，并未发现绒毛膜癌成分[1]，因此本文认为该例诊断为伴绒毛膜癌成分的早期胃癌是存在疑问的。本例报道是首例诊断明确的早期GCTD。

GCTD的发病机制有多种学说，如绒毛膜癌延迟转移；原始生殖细胞迁移过程中停滞于胃，继而恶变形成绒毛膜癌；胃黏膜干细胞向腺癌、滋养细胞多向分化；胃癌去分化为滋养细胞成分等[2-4]。目前主流观点更倾向于胃癌去分化学说。原因如下：首先，70%的GCTD都伴有数量不等的普通型胃腺癌成分[5]。少数GCTD表现为纯绒毛膜癌，这可能与进展期GCTD的滋养细胞成分的增殖指数高于普通型腺癌成分，且侵袭性更强，造成普通型腺癌成分被完全取代有关。取材不充分也会导致普通型胃腺癌成分未被观察到[6]，2019版WHO消化系统肿瘤分类也强调了充分取材在诊断伴滋养细胞分化的癌中的重要性。因此，GCTD到胃的纯绒毛膜癌可能是一个连续的谱系。其次，原始生殖细胞在迁徙过程中多停滞于中线部位如纵隔、后腹膜、骶尾部等，这些部位可发生畸胎瘤、精原细胞瘤等生殖细胞肿瘤，发生在这些部位的绒毛膜癌也可能与残留的原始生殖细胞有关[2]。但是，胃的生殖细胞肿瘤较GCTD更加罕见，提示胃罕见残留原始生殖细胞，推断GCTD来源于生殖细胞的可能性很低。最后，以滋养细胞成分为主的GCTD比较基因组杂交结果显示，GCTD具有17、20、22、X染色体的获得和18q染色体的缺失，荧光原位杂交也证实肿瘤常有17号染色体多体，这些都是胃原发腺癌常见的染色体不平衡[7]。总之，GCTD兼有胃腺癌和绒毛膜癌的细胞遗传学特点，也支持其来源于腺癌的去分化。因此，本文认为将这类肿瘤命名为伴滋养细胞分化的癌可能比绒毛膜癌更符合肿瘤的发生机制。

GCTD罕见，首例在1905年被报道[8]，但迄今文献报道仅100余例。GCTD约占胃癌的0.1%[6,8]。患者男女比约2.3∶1[6]，发病年龄28~86岁[2]，男性平均年龄（62.4岁）略大于女性（54.8岁）[6]。41%的GCTD位于胃下1/3[4]。大多数患者的临床表现与普通型胃腺癌并无差别，少数患者可出现血hCG升高的相关症状如男性乳腺发育或类似妊娠反应的呕吐[2]。内镜下肿瘤以隆起型和溃疡型为主[9]。本例患者为老年女性，无hCG升高的相关症状，与以往文献报道的患者特点基本一致。由于活检取材的局限性，仅8.0%~9.4%的GCTD能在术前被正确诊断[8]。因此，病理诊断仍是确诊伴有滋养细胞分化的癌的金标准。

镜下，GCTD的特征为具有滋养细胞成分，形态类似绒毛膜癌或上皮样滋养细胞肿瘤。滋养细胞核深染，胞浆嗜酸。多核的合体滋养细胞呈散在分布，细胞滋养细胞边界较清晰。肿瘤间质常有出血坏死，可见血管侵犯。GCTD可混合管状、乳头状腺癌、印戒细胞癌等普通型胃腺癌成分[2,8-9]。本例肿瘤形态同文献描述基本一致，但滋养细胞区域未见明显的出血坏死，仅在脉管内见滋养细胞成分的癌栓。这可能与肿瘤尚处于早期阶段、滋养细胞成分较少、绒毛膜癌样的形态特点尚未充分形成有关。β-hCG、PLAP免疫组化染色阳性能证实滋养细胞成分的存在，是确立GCTD诊断的必要条件[2]。此外，根据肿瘤内中间型滋养细胞种类的不同可以有相应的免疫组化染色。Inhibin、hPL、SALL4、p63可在绒毛中间型滋养细胞表达[3]；MUC4、CD146可表达于胎盘部位中间型滋养细胞[3]；GATA3、Cyclin E可表达于绒毛膜型中间型滋养细胞[3]。本例并未表达GATA3和p63，考虑腺癌向滋养细胞分化的成分可能与真正的滋养细胞肿瘤的免疫组化表达存在一定差异。虽然hCG是滋养细胞的特征免疫组化标记，但值得注意的是，hCG表达还可见于正常幽门黏膜或普通型胃腺癌（6.0%~8.2%）[3]。因此仅凭hCG阳性不能诊断GCTD，仍需结合形态学及其他免疫组化检测结果。

伴有滋养细胞分化的癌不论发生部位，都与早期血行转移、淋巴结转移、预后差相关[3]。30%的GCTD诊断时已出现转移[2]，多数患者存活期短于12个月[9]，发生淋巴结、肝、肺转移的概率分别达87%、45%、8%[6]。肿瘤滋养细胞成分表达的hCG可能是导致GCTD高侵袭性生物学行为的主要原因。体外实验表明，hCG能促进肿瘤的增殖、侵袭与血管生成，体内实验进一步证实了其促进肿瘤转移的作用[3]。β-hCG可以通过激活转化生长因子（transforming growth factor，TGF）-β受体通路、C-Met受体酪氨酸激酶通路、MAPK/ERK通路、SMAD2/4通路发挥生物学作用[3]。上述信号通路的激活可诱导肿瘤发生上皮-间质转化，从而赋予其更强的侵袭能力，本例滋养细胞成分E-cad表达明显弱于腺癌成分也支持这一观点[3,10]。本例的特殊之处在于肿瘤虽然有数个脉管癌栓，但并未发生淋巴结转移。

患者因肾功能不全拒绝术后辅助治疗，仍无病存活96个月。笔者考虑本例患者预后良好可能与以下因素有关：首先，肿瘤大体呈外生型生长，仅有少量滋养细胞成分浸润至黏膜下层，早期发现与根治性切除使得患者获得了良好的临床预后。其次，滋养细胞成分仅占肿瘤的30%，这提示肿瘤仍处于腺癌去分化的早期阶段，高侵袭性的滋养细胞成分对肿瘤生物学行为的影响有限。伴滋养细胞分化的早期胃癌的预后有待积累病例进一步明确。

GCTD罕见，需与以下肿瘤鉴别：①转移性绒毛膜癌。消化道的绒毛膜癌首先要排除转移可能。影像学检查有助于鉴别，但部分病例原发灶可能隐匿（尤其是发生于睾丸的病例）。对于女性患者，微卫星多态性检测可以从遗传学上排除妊娠相关的绒毛膜癌[11]。混合腺癌成分、黏膜上皮内瘤变支持原发性肿瘤来源。②低分化癌。肿瘤在形态上同样可表现多形性和异型性，细胞间也缺少黏附，但缺乏典型的合体滋养细胞样结构，不表达hCG、PLAP等滋养细胞标志物。其中部分病例可见横纹肌母样细胞，这些病例往往与SWI/SNF染色质重塑复合物异常有关，免疫组化显示Brg1或INI-1缺失[12]。③肝样腺癌。二者均可表现为肿瘤细胞胞浆丰富、嗜酸、片状排列、间质血窦丰富。SALL4在两者中均可呈阳性表达。但肝样腺癌常有血清AFP的升高和Glypican3的阳性表达。滋养细胞标志物表达阴性[13]。

伴有滋养细胞分化的癌对放化疗均不敏感。GCTD的治疗至今尚无统一标准。目前采用的治疗方案或是参考妊娠绒毛膜癌的化疗方案（如VIP、BEP、EMA/CO），或是沿用晚期胃癌的化疗方案（如FOLFOX）[5,8-9]，但疗效往往有限。尽管有报道提到VIP方案在个别病例中有效，但可能更多归功于早期干预和个体差异[5]，而非方案本身的普适性。针对hCG的单克隆抗体以及其下游效应分子（如TGF-β受体、c-Met和ERK1/2）均有望成为潜在的治疗靶点[3]。

综上所述，伴滋养细胞分化的早期胃癌罕见，需与多种肿瘤鉴别。结合临床及免疫组化检测有助于鉴别诊断，早期GCTD的治疗和预后有待积累病例进一步明确。

利益冲突声明：

所有作者声明无利益冲突。

Conflict of Interests:

The authors declare no conflict of interests.

作者贡献声明：

孙振涛负责病理初步诊断及论文初稿撰写；李婷负责临床与随访资料整理及文献复习；贺崇芳负责免疫组织化学结果判读及文献复习；陈颖婷负责免疫组织化学染色及病理技术保障；程羽青负责研究选题与设计、病理诊断与论文修改润色，并提供基金项目支持。

Author's Contributions:

Sun Zhentao made the initial pathological diagnosis and wrote the first draft. Li Ting collected the clinical and follow-up data and reviewed the literature. He Chongfang read the immunohistochemistry results and reviewed the literature. Chen Yingting did the immunohistochemistry staining and gave technical support. Cheng Yuqing planned the study, made the final diagnosis, revised the manuscript, and obtained the funding.

[参考文献]

[1] Fujiyoshi Y, Jiang S, Feng X. Intramucosal stomach adenocarcinoma metastasizing as a large intraabdominal mass with focal choriocarcinomatous differentiation [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2012, 5(8): 845-851

[2] 耿德临，石素胜. 胃原发性绒毛膜癌一例[J]. 中华病理学杂志，2017，46(8)：571-572
Geng H L, Shi S S. Clinicopathologic characteristics of primary gastric choriocarcinoma: report of a case[J]. Chinese Journal of Pathology , 2017, 46(8): 571-572

[3] Chang C, Chen Y L, Wang Y W, et al. Aberrant trophoblastic differentiation in human cancer: An emerging novel therapeutic target(Review)[J]. Oncol Rep, 2024, 51(3): 1-16

[4] Gurzu S, Copotoiu C, Tugui A, et al. Primary gastric choriocarcinoma-a rare and aggressive tumor with multilineage differentiation: a case report[J]. World J Clin Cases, 2019, 7(14): 1837-1843

[5] Ceilesh A, Burroughs S, Majeed N, et al. Primary gastric choriocarcinoma: a case report of early successful treatment outcome[J]. JCO Oncol Pract, 2020, 16(9): 608-610

[6] Kobayashi A, Hasebe T, Endo Y, et al. Primary gastric choriocarcinoma: two case reports and a pooled analysis of 53 cases[J]. Gastric Cancer, 2005, 8(3): 178-185

[7] Liu A Y, Chan W Y, Ng E K, et al. Gastric choriocarcinoma shows characteristics of adenocarcinoma and gestational choriocarcinoma: a comparative genomic hybridization and fluorescence in situ hybridization study [J]. Diagn Mol Pathol, 2001, 10(3): 161-165

[8] Lee J H, Lee J K, Kang D B. Primary gastric choriocarcinoma coexisting with adenocarcinoma[J]. Korean J Gastroenterol, 2019, 73(6): 350-354

[9] 王李杰，白　莉，井方方，等. 胃原发性绒毛膜癌的临床特点与治疗[J]. 中国肿瘤临床，2014，41(3)：189-193
Wang L J, Bai L, Jing F F, et al. Analysis of the clinical

characteristics and treatment of primary gastric choriocarcinoma[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2014, 41(3): 189-193

[10] Lu G, Cai Z, Jiang R, et al. Reduced expression of E-cadherin correlates with poor prognosis and unfavorable clinicopathological features in gastric carcinoma: a meta-analysis[J]. Aging(Albany NY), 2024, 16(12): 10271-10298

[11] 底建敏,王　健,杨艳瑞,等. 胃原发性绒毛膜癌伴多脏器转移一例报告并文献复习[J]. 临床误诊误治, 2016, 29(3): 7-9
Di J M, Wang J, Yang Y R, et al. A case report of gastric primary choriocarcinoma with multiple organs metastasis and relaled literature review[J]. Clinical Misdiagnosis & Mistherapy, 2016, 29(3): 7-9

[12] Lin Z, Li Q, He Y, et al. Case report: gastric carcinoma with SMARCA4 deficient: two cases report and literature review[J]. Front Oncol, 2024, 14: 1297140

[13] Xia R, Zhou Y, Wang Y, et al. Hepatoid adenocarcinoma of the stomach: current perspectives and new developments[J]. Front Oncol, 2021, 11: 633916

（收稿: 2026-08-29; 修回: 2026-10-10; 录用: 2026-10-12）
（本文编辑: 唐　震）

（上接第1743页）

124145

[34] Dong X H, Zhao X T, Gao J X, et al. Synthetic cleavage-resistant TREM2 boosts macrophage efferocytosis to treat inflammatory diseases[J]. Cell Rep Med, 2026, 7(2): 102580

[35] Dhanasekara C S, Zhang J, Nie S F, et al. Nanoparticles target intimal macrophages in atherosclerotic lesions[J]. Nanomed-Nanotechnol Biol Med, 2021, 32: 102346

[36] Molgora M, Esaulova E, Vermi W, et al. TREM2 modulation remodels the tumor myeloid landscape enhancing anti-PD-1 immunotherapy[J]. Cell, 2020, 182(4): 886-900

（收稿: 2026-06-04; 修回: 2026-07-06; 录用: 2026-08-27）
（本文编辑: 戴王娟）