

食管基底细胞样鳞癌合并胃腺癌的多原发癌

王红霞 陈昊 刘雨成 白玲 杨聪颖 闫蓉 江亚军

【摘要】 同时或者在 6 个月内发生的 2 种或 2 种以上原发性恶性肿瘤称为同时性多原发癌,发病率较低。2011 年 10 月连云港市第一人民医院收治了 1 例食管基底细胞样鳞癌同时合并胃腺癌患者。该例患者以吞咽困难为主要症状,胃镜检查示食管、贲门至胃底多发包块,CT 检查示食管中段隆起性包块,食管贲门至胃底管壁增厚,增强扫描见病灶轻度强化。左胸径路食管贲门癌切除术后病理检查示食管基底细胞样鳞癌,贲门中分化腺癌。食管基底细胞样鳞癌光镜下见粉刺样坏死和红染的基底膜样物,免疫组织化学检查示细胞角蛋白 5/6、P63 阳性,细胞角蛋白 L 弱阳性,突触素、嗜铬颗粒素 A 和 CD117 均为阴性。随访 4 个月,患者出现胸腔积液和多发肝转移,于 2012 年 5 月死于肝转移。食管基底细胞样鳞癌合并胃腺癌的多原发癌临床上较为罕见,诊断和鉴别诊断主要依靠组织学形态和免疫组织化学检查,治疗可选择手术切除联合术后放、化疗,但预后较差。

【关键词】 食管肿瘤; 胃肿瘤; 多原发肿瘤

Multiple primary carcinomas including esophageal basaloid squamous cell carcinoma and gastric adenocarcinoma WANG Hong-xia, CHEN Hao, LIU Yu-cheng, BAI Ling, YANG Cong-ying, YAN Rong, JIANG Ya-jun. Department of Pathology, First People's Hospital of Lianyungang, Lianyungang 222002, China Corresponding author: JIANG Ya-jun, Email: jiangyajun-2001@163.com

【Abstract】 Synchronous multiple primary carcinomas refers to 2 or more than 2 kinds of different primary malignant tumors develop synchronously or in 6 months. The incidence of synchronous multiple primary carcinoma is low. A patient with esophageal basaloid squamous cell carcinoma (BSCC) and gastric adenocarcinoma was admitted to the First People's Hospital of Lianyungang in October 2011. The main symptom of this patient was dysphagia, and multiple lesions were found in esophagus, cardia and stomach fundus by gastroscopy respectively. On computed tomography image, eminence lesion in esophageal midpiece and wall thickening from esophagus-cardia to stomach fundus were displayed and were both enhanced slightly by enhancement scanning. The esophageal and cardia tumors were

resected via left thoracic approach, and postoperative pathological examination revealed esophageal BSCC and moderately differentiated adenocarcinoma of cardia respectively. Comedo necrosis and red basal membrane material were seen under light microscope. The expressions of cytokeratin 5/6 and P63 were positive, the expression of cytokeratin L was weak positive and the expressions of synaptophysin, chromogranin A and CD117 were negative. The patient suffered from pleural effusion and multiple liver metastases after 4 months follow-up and died of liver metastases in May 2012. Multiple primary carcinomas including esophageal BSCC and gastric adenocarcinoma are rarely seen in clinical practice. Their diagnosis and differential diagnosis mainly depend on histological morphology and immunohistochemical method. Surgical resection combined with postoperative radiotherapy and chemotherapy is selectable, but the prognosis is poor.

【Key words】 Esophageal neoplasms; Gastric neoplasms; Multiple primary carcinomas

食管基底细胞样鳞癌是一种比较少见的食管癌类型,同时合并胃腺癌即同时性多原发癌报道罕见。本研究通过总结 1 例多原发癌患者的影像学 and 病理学资料,旨在提高临床和病理医师对该病的认识。

1 资料与方法

1.1 一般资料

患者男,72 岁。因进行性吞咽困难 2 个月于 2011 年 10 月 4 日收入当地医院。2 个月前患者无明显诱因出现吞咽困难,进行性加重,无腹痛、腹泻,无恶心、呕吐,无呕血、黑便,无头晕、胸痛,无消瘦、黄疸,在当地医院行上消化道钡餐造影检查示食管下段、贲门占位性病变,故以“食管贲门占位性病变”收入连云港市第一人民医院普通外科。患者既往无高血压病、糖尿病、冠心病等病史,无肝炎、结核等传染病史。体格检查:血压 138/90 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa),神志清楚,全身皮肤、黏膜无黄染,浅表淋巴结未触及肿大,心肺检查无异常,腹部平坦,腹壁静脉无曲张,未见胃肠型和蠕动波,全腹未触及包块,无压痛和反跳痛,肝脾肋下未触及,墨菲征阴性,移动性浊音阴性,肠鸣音 4 次/min。入院诊断:食管贲门占位性病变。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2013.10.005

作者单位: 222002 连云港市第一人民医院病理科(王红霞、陈昊、白玲、杨聪颖、闫蓉),医学影像科(刘雨成); 222002 连云港市第二人民医院血液肿瘤科(江亚军)

通信作者: 江亚军, Email: jiangyajun-2001@163.com

1.2 辅助检查

血常规检查:RBC $3.65 \times 10^{12}/L$, Hb 122 g/L, PLT $244 \times 10^9/L$, WBC $5.21 \times 10^9/L$, 其中中性粒细胞占 50%, 淋巴细胞占 30%, 单核细胞占 7%。

凝血常规检查:PT 15.8 s, 部分活化凝血活酶时间 31.6 s, 凝血酶时间 19.2 s, 纤维蛋白原 4.4 g/L。

肝肾功能及其他检查:TBil 21.3 $\mu\text{mol/L}$, Alb 35 g/L, 球蛋白 23.3 g/L, ALT 14 U/L, AST 16 U/L, GGT 10 U/L, 乳酸脱氢酶 143 U/L, 尿素氮 5.2 mmol/L, 肌酐 75.1 $\mu\text{mol/L}$, 尿酸 256.2 $\mu\text{mol/L}$, 葡萄糖 4.6 mmol/L, K^+ 4.3 mmol/L, Na^+ 138.2 mmol/L, Cl^- 94.6 mmol/L, Ca^{2+} 2.1 mmol/L, CO_2 24.9 mmol/L。

输血前常规检查:抗-HBs 阳性, HBsAg、HBeAg、抗-HBe、抗-HBc、HIV 抗体、HCV 抗体、梅毒抗体均为阴性。

腹部彩色多普勒超声检查:胆囊壁毛糙, 肝、脾、胰腺、双肾未见明显异常。

肺功能检查:肺活量、潮气量、每分钟通气量及肺通气功能基本正常, 最大通气量、残气量和肺总量降低, 弥散功能轻度降低。

胃镜检查:食管距门齿 28~33 cm 处见一不规则隆起, 表面糜烂, 质脆, 触之易出血(图 1a); 贲门齿状线上缘 2 cm 延长至胃底见一不规则隆起, 表面糜烂, 质地脆弱, 触之易出血(图 1b、c); 胃体、胃角、胃窦、幽门和十二指肠未见器质性异常。考虑食管-贲门-胃癌。

头颅 MRI 检查:右侧额叶软化灶, 老年性脑改变。

胸部 CT 检查:双肺纹理清晰, 肺实质内未见渗出和占位性病变, 气管、支气管腔通畅, 肺门和纵隔未见肿大淋巴结, 食管中段管壁增厚, 管腔内见一直径 0.5 cm 隆起, 增强扫描见病灶轻度强化, 胸膜、肋骨和胸壁软组织未见异常(图 2)。

腹上区 CT 检查:肝脏形态、大小正常, 边缘光滑, 肝实质密度均匀, 未见明显异常密度影, 肝内胆管及胆总管未见明显扩张梗阻, 胆囊无异常, 脾脏形态、大小正常, 胰腺实质密度未见明显异常, 胰周脂肪间隙影清晰, 双肾形态、大小正常, 肾实质密度均匀, 肾周间隙清晰无异常, 腹膜后未见肿大淋巴结影, 腹腔内未见明显积液影, 食管贲门至胃底管壁增厚, 增强扫描见病灶轻度强化(图 3)。

1.3 治疗经过

完善相关检查后于 2011 年 10 月 16 日行左胸径路食管贲门癌切除术。全身麻醉后经左侧胸后外

侧剪断第 7 肋骨经第 6 肋间进入胸腔。探查胸腔无粘连和积液, 游离下肺韧带至下肺静脉水平, 游离食管下段, 食管包块位于食管中段, 主动脉弓下, 大小约 4.0 cm × 3.0 cm × 3.0 cm, 与周围界限清楚, 贲门部包块大小约 5.0 cm × 4.0 cm × 4.0 cm, 呈溃疡型, 外侵膈肌角。打开膈肌, 锐性分离胃大网膜, 保留胃网膜右血管弓, 游离胃左血管, 清扫胃左淋巴结, 渐将胃游离至幽门。游离食管至主动脉弓下, 清扫食管旁淋巴结, 在主动脉弓下距食管包块上缘 5 cm 处切断食管。将胃上提至胸腔, 用吻合器于主动脉弓后行食管胃端侧吻合, 用一次性缝闭器在距贲门包块 5 cm 处缝闭胃体, 连同食管中下段、贲门部肿瘤、部分胃体组织一并切除, 完整切除食管贲门病变。

1.4 随访

采用门诊和电话进行随访, 随访时间截至 2012 年 5 月。

2 结果

2.1 病理检查

2.1.1 巨检:食管标本长 8 cm, 最大周径 5 cm, 附带部分胃壁, 小弯长 4.5 cm, 大弯长 5.5 cm, 紧邻食管上切缘见灰白隆起, 3.5 cm × 2.5 cm (大包块), 剖面灰白, 实性, 质地中等, 侵及黏膜下层; 距食管上切缘 5 cm 处见 1.5 cm × 1.0 cm 灰红黏膜粗糙区 (小包块), 剖面灰白, 实性, 质地中等, 侵及肌层; 距胃下切缘 1.5 cm 处贲门小弯侧见溃疡型包块, 3.5 cm × 2.5 cm, 剖面灰白, 实性, 质地中等, 侵及全层, 食管旁发现淋巴结 5 枚, 直径 0.2~0.8 cm, 胃小弯发现淋巴结 5 枚, 直径 0.3~0.6 cm, 胃大弯未发现淋巴结。

2.1.2 镜检:食管大包块示基底细胞样鳞癌, 癌组织呈巢团样、假腺样、筛状分布, 侵犯食管黏膜下层, 巢团中央见片状粉刺样坏死(图 4), 假腺样及间质内见红染的基底膜样物, 癌细胞胞质少红染, 胞核深染, 核质比增大, 核仁可见, 核分裂象易见。免疫表型示肿瘤细胞角蛋白 5/6、P63 阳性, 细胞角蛋白 L 弱阳性, 突触素、嗜铬颗粒素 A、CD117 阴性。食管小包块及胃部包块均示中分化腺癌, 癌组织呈大小不等、不规则的腺样结构(图 5), 侵犯管壁全层, 癌细胞胞质红染, 胞核深染, 核质比增大, 核仁可见, 核分裂象可见, 间质纤维组织增生, 食管小包块免疫表型示肿瘤细胞角蛋白 L 强阳性, 细胞角蛋白 5/6、P63 阴性。食管旁淋巴结 (1/5) 和胃小弯淋巴结 (4/5) 见腺癌转移。

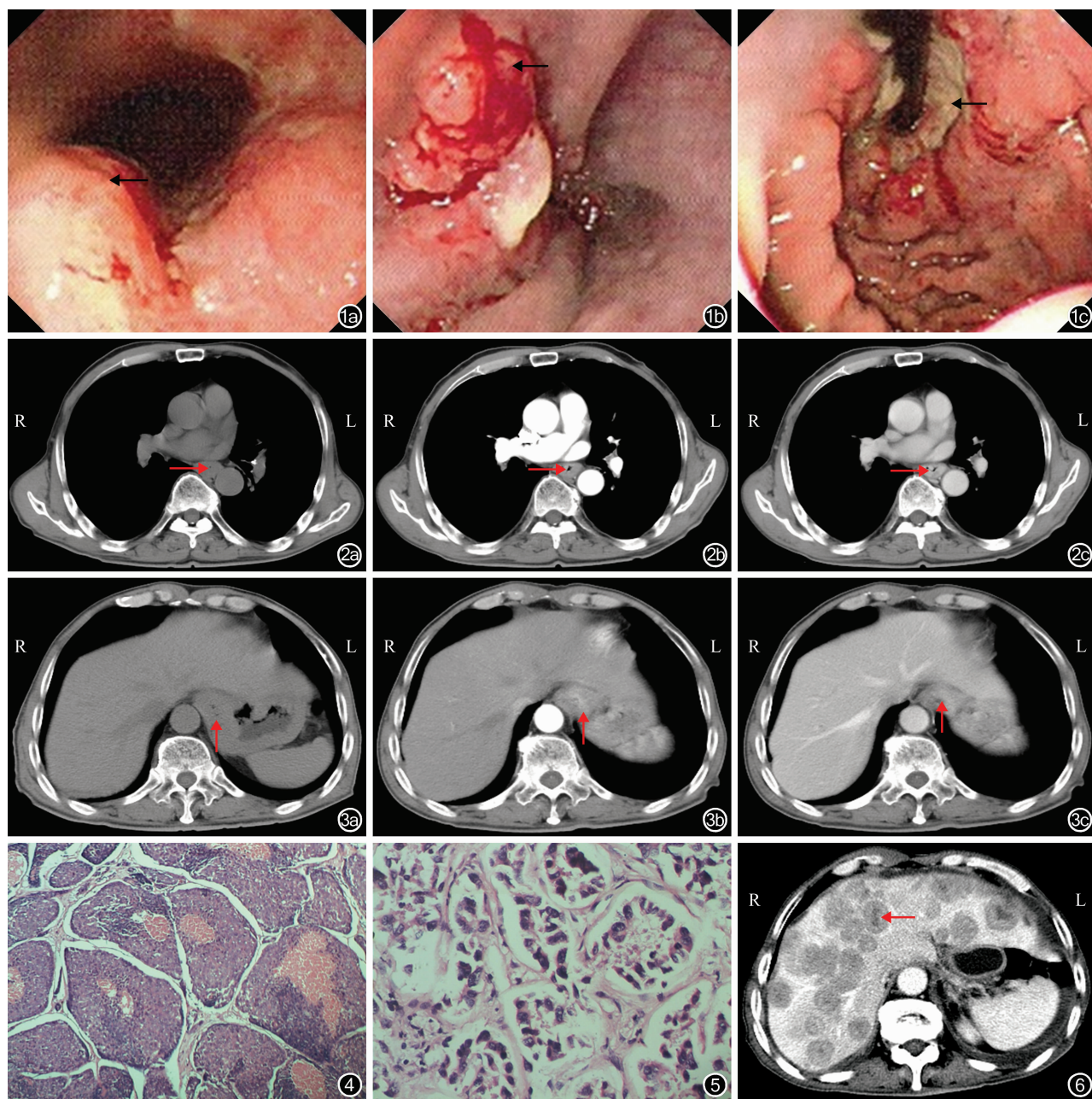


图 1 胃镜检查结果 1a:食管中段见隆起型包块,触之易出血(←);1b:食管贲门部见隆起型包块,触之易出血(←);1c:胃底部不规则隆起,表面糜烂、溃疡,触之易出血(←) **图 2** 胸部 CT 检查结果 2a:食管中段管壁增厚,管腔内见一直径 0.5 cm 隆起(→);2b(动脉期)、2c(门静脉期):增强扫描见病灶轻度强化,肺门和纵隔未见肿大淋巴结(→) **图 3** 腹上区 CT 检查结果 3a:食管贲门至胃底管壁增厚(↑);3b(动脉期)、3c(门静脉期):增强扫描示病灶轻度强化,肝实质内未见明显异常密度影(↑) **图 4** 病理检查结果示食管基底细胞样鳞癌片状粉刺样坏死 HE × 100 **图 5** 病理检查结果示胃腺癌不规则的腺样结构 HE × 400 **图 6** 术后 4 个月腹上区 CT 检查结果示肝实质内多个类圆形不均匀强化影,增强后呈“牛眼征”改变(←)

2.2 临床转归

随访 4 个月后复查胸部 CT 示两侧胸腔内可见弧形水样密度影。腹部 CT 检查示肝脏内多个类圆形大小不等的不均匀强化影,增强后呈“牛眼征”改变(图 6),考虑为胸腔积液、肿瘤肝脏转移。至随访时间患者因肝转移治疗无效死亡。

3 讨论

同时或先后发生 2 种或 2 种以上原发性恶性肿瘤称为多原发癌,其中发生于 6 个月以内者称同时性多原发癌。本病主要按照 Warren 和 Gates 的诊断标准进行诊断^[1]。多原发癌发病率总体呈升高趋势,但国内研究数据仍明显低于国外^[2-4]。本例患者同

时诊断食管基底细胞样鳞癌和中分化腺癌,符合同时性多原发癌诊断标准。

食管基底细胞样鳞癌作为食管癌的一种组织学类型在 2002 年 WHO 食管肿瘤新分类中被单独列出^[5]。肉眼观察见病变部位呈隆起型包块,表面黏膜糜烂、粗糙或有浅溃疡,但这些均非特征性改变。胃腺癌好发于胃窦部小弯侧,肉眼观察呈蕈伞型、溃疡型或浸润型。两者在 CT 检查中均可能表现为管壁增厚、管腔狭窄、形成腔内包块或溃疡、外侵压迫邻近器官等图像。由于 CT 检查能够清楚分辨肿瘤部位、形态和大小,显示淋巴结转移和远处转移以及肿瘤与周围组织器官间的关系,因而 CT 检查在食管癌和胃癌 TNM 分期诊断以及手术方案制订中具有重要价值。程祝忠等^[6]的研究结果表明:CT 检查对食管癌术前 T 分期诊断的敏感度为 100.0%, N 分期诊断的敏感度为 80.0%, 预测食管癌患者的手术切除率为 96.0%。王刚等^[7]研究结果表明:CT 检查对胃癌 T 分期、N 分期、M 分期和 TNM 分期的判断准确率分别为 79.4%、75.6%、100.0% 和 81.8%, 其中对淋巴结转移的敏感度和特异度分别为 73.9% 和 88.9%。因此,CT 检查能够有效地对食管癌和胃癌患者进行术前 TNM 分期且与病理 TNM 分期高度一致,为临床医师预测和制订手术方案提供重要依据。此外,胃镜检查亦能够明确食管癌和胃癌的肿瘤部位、病变范围,尤其能够发现早期肿瘤病灶,但难以判断肿瘤与周围组织器官的关系以及显示淋巴结转移和远处转移。本例患者 CT 检查发现食管中段及食管贲门部至胃底管壁增厚、隆起,但肿瘤与周围组织器官界限较清楚且未发生远处转移,估计手术能够完整切除肿瘤,最终为术中所见所证实。谭茹等^[8]的研究结果表明:增强 CT 检查诊断食管癌淋巴结转移的敏感度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值分别为 72.3%、98.4%、91.7%、93.7% 和 91.2%。这说明 CT 检查结果中根据淋巴结肿大判断淋巴结转移具有不同程度的假阳性率和假阴性率,对肿瘤 TNM 分期、预后判断以及术后治疗产生一定影响。本例患者中 CT 检查未发现淋巴结肿大,但病理检查结果证实食管旁和胃小弯淋巴结腺癌转移。

本例患者食管基底细胞样鳞癌组织仅侵犯食管黏膜下层,周围无区域淋巴结转移,为早期食管基底细胞样鳞癌。由于食管基底细胞样鳞癌起源于食管腺导管假复层立方上皮底部或腺泡的原始细胞,早期表浅型基底样鳞癌生长于黏膜固有层内,表面黏

膜常完整,因此,早期食管基底细胞样鳞癌行胃镜活组织检查、钡剂造影、CT 等检查难以发现^[9]。食管基底细胞样鳞癌确诊主要依赖组织病理和免疫组织化学检查结果,其镜下具有特征性的形态特点:(1)癌巢常呈分叶状,以实性小叶结构为主,可见小的腺样腔隙或相互吻合的梁索状结构,癌巢中央常见粉刺样坏死,癌巢周围细胞呈栅栏状排列;(2)癌细胞胞质少,核大深染,异型明显,核分裂非常活跃;(3)表面黏膜可见不典型增生或原位癌,或伴有浸润性鳞癌,或在基底样细胞癌巢内见鳞状细胞分化小岛;(4)在癌巢之间、腔隙周围或癌细胞梁索间有丰富的基底膜样物质沉着,常呈玻璃样变性^[10]。

多原发癌与转移癌的治疗原则和方法截然不同,转移癌常提示原发癌已进展到晚期阶段。多原发癌经根治性治疗效果优于转移癌^[11]。因此,多原发癌应根据 CT 等检查结果争取根治性切除。CT 检查对肿瘤患者预后判断具有重要价值。肿瘤外侵周围组织器官、肿瘤淋巴结转移或远处转移以及肿瘤复发提示预后不良。本例患者采取根治性手术 4 个月后肝脏广泛转移,预后差。

参考文献

- [1] Warren S, Gates O. Multiple primary malignant tumors: a survey of the literature and a statistical study. *Am J Cancer*, 1932, 16: 1358-1414.
- [2] 朱莉菲,薛鹏,王理伟. 65 例多原发癌的临床回顾性研究. *复旦大学学报:医学版*, 2010, 37(5): 591-593.
- [3] 潘源,王家仓,梁寒. 消化系多原发癌 116 例临床分析. *中华肿瘤杂志*, 2002, 24(2): 191-193.
- [4] Nagasawa S, Onda M, Sasajima K, et al. Multiple primary malignant neoplasms in patients with esophageal cancer. *Dis Esophagus*, 2000, 13(3): 226-230.
- [5] 张新华,周晓军. 食管肿瘤 WHO 新分类解读. *中华消化内镜杂志*, 2003, 20(5): 359-360.
- [6] 程祝忠,阳宁静,席晓秋,等. 64 排螺旋 CT 扫描在食管癌术前分期诊断和制定手术方案中的价值. *中华肿瘤杂志*, 2011, 33(12): 929-932.
- [7] 王刚,程雪,王志铭,等. MSCT 双对比剂充盈对胃癌 TNM 分期的诊断价值. *中国肿瘤临床*, 2009, 36(22): 1266-1270.
- [8] 谭茹,朱仁娟,葛全序,等. 18F-FDG PET/CT 和增强 MSCT 评价食管癌淋巴结转移. *中华核医学杂志*, 2007, 27(6): 356-359.
- [9] Akagi I, Miyashita M, Makino H, et al. Basaloid squamous cell carcinoma of the esophagus: report of two cases. *J Nihon Med Sch*, 2008, 75(6): 354-360.
- [10] 陈少斌,翁鸿锐,王耿,等. 食管基底细胞样鳞癌 26 例临床分析. *中华胃肠外科杂志*, 2012, 15(9): 977-978.
- [11] Ono K, Takenaka M, Yokoyama E, et al. Clinical analysis of esophageal cancer associated with other primary cancers. *Kyobu Geka*, 2011, 64(2): 93-98.

(收稿日期: 2013-04-19)

(本文编辑: 张玉琳)