

新疆食管癌肉瘤的临床病理特征

马遇庆, 李巧新, 马红, 李新霞, 李俊芝, 刘铭, 刘霞, 张巍

马遇庆, 李巧新, 马红, 李新霞, 李俊芝, 刘铭, 刘霞, 张巍, 新疆医科大学第一附属医院病理科 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市 830054

马遇庆, 主任医师, 博士研究生, 主要从事新疆食管癌、胸科疾病的病理诊断及分子机制的研究。

国家自然科学基金资助项目, No. 81260308

作者贡献分布: 马遇庆与李巧新对此文所作贡献均等; 此课题由马遇庆设计; 研究过程由马遇庆、李巧新、马红、李新霞及刘霞完成; 试剂由张巍提供; 数据分析与图像采集由李俊芝与刘铭完成; 论文写作由马遇庆完成; 论文修改由张巍完成。

通讯作者: 张巍, 教授, 主任医师, 830054, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市鲤鱼山南路137号, 新疆医科大学第一附属医院病理科。zwyhr100@163.com

电话: 0991-4366106

收稿日期: 2014-01-02 修回日期: 2014-03-25

接受日期: 2014-04-03 在线出版日期: 2014-04-28

Clinicopathological features of esophageal carcinosarcoma in Xinjiang

Yu-Qing Ma, Qiao-Xin Li, Hong Ma, Xin-Xia Li, Jun-Zhi Li, Ming Liu, Xia Liu, Wei Zhang

Yu-Qing Ma, Qiao-Xin Li, Hong Ma, Xin-Xia Li, Jun-Zhi Li, Ming Liu, Xia Liu, Wei Zhang, Department of Pathology, First Affiliated Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81260308

Correspondence to: Wei Zhang, Professor, Chief Physician, Department of Pathology, First Affiliated Hospital, Xinjiang Medical University, 137 Liyushan South Road, Urumqi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. zwyhr100@163.com

Received: 2014-01-02 Revised: 2014-03-25

Accepted: 2014-04-03 Published online: 2014-04-28

Abstract

AIM: To explore the clinicopathological characteristics of and diagnostic criteria for carcinosarcoma of the esophagus.

METHODS: The clinical features, histologic and immunohistochemical findings, and the result of fluorescence in situ hybridization in five cases of esophageal carcinosarcoma were analyzed. A review of the literature was also performed.

RESULTS: Among the five cases, four were male (4 vs 1). There were 3 Han patients, and the

other two cases were Uighur and Kazak, respectively. Macroscopically, the tumor was usually located at the lower part of the esophagus with a polyp-like appearance. The tumor size varied, with the largest diameter being 5 cm. Microscopically, the pattern of carcinoma and sarcoma might be separately distributed or mixed with each other as well. All of the 5 cases in the current study were squamous carcinoma mixed with fibrosarcoma. Immunohistochemically, the carcinomatous pattern was positive for cytokeratin (CK) CK5/6 and p63, and negative for Vimetin; the sarcoma pattern was positive for Vimetin, and negative for CK, CK5/6 and p63. There was no overlap expression for the markers of interest between the carcinoma region and sarcoma region. In situ hybridization analysis showed negative EBER expression.

CONCLUSION: Esophageal carcinosarcoma is a less aggressive malignant tumor composed of two elements (carcinoma and sarcoma). The entity needs to be distinguished from sarcomatoid carcinoma, squamous cell carcinoma, undifferentiated sarcoma and inflammatory pseudotumor.

© 2014 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

Key Words: Esophageal neoplasm; Carcinosarcoma; Immunohistochemistry

Ma YQ, Li QX, MH, Li XX, Li JZ, Liu M, Liu X, Zhang W. Clinicopathological features of esophageal carcinosarcoma in Xinjiang. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(12): 1699-1702 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/1699.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i12.1699>

摘要

目的: 探讨食管癌肉瘤的临床病理特点、诊断、鉴别诊断及生物学行为。

方法: 回顾5例食管癌肉瘤的临床病理资料, 采用HE、免疫组织化学及原位杂交检测, 结合文献进行分析。

■背景资料

食管癌肉瘤较少见, 仅占食管恶性肿瘤的1%左右。食管癌肉瘤大体上多呈息肉样生长, 临床预后较好, 术前活检诊断中易误诊为鳞状细胞癌、肉瘤及炎性假瘤等。从临床病理特征、免疫学表型、鉴别诊断及预后进行系统的讨论, 以期对其进一步认识。

■同行评议者

陈洪, 医学博士, 主任医师, 副教授, 硕士研究生导师, 东南大学附属中大医院消化科; 李苏宜, 教授, 主任医师, 东南大学附属中大医院肿瘤科

■研究前沿

食管癌肉瘤是具有癌和肉瘤两种成份的恶性肿瘤,其恶性程度较低,需要与肉瘤样癌、鳞状细胞癌和未分化肉瘤做鉴别诊断。结合临床病史、影像结果,采用免疫组织化学法,进行病理诊断,有助于该疾病的诊断。

结果:食管癌肉瘤多见于中老年男性,本组汉族3例,维吾尔族1例,哈萨克族1例,肿瘤多位于食管中下段,大体检查5例均为息肉样肿块凸向腔内,有蒂与食管壁相连,肿瘤最大径5 cm,镜下组织有两种结构,癌和肉瘤成分,癌的区域和肉瘤成分相互独立,或相互参杂。5例癌的成分均为鳞状细胞癌,其中1例高分化、1例中分化、2例低分化及1例未分化。肉瘤成分均为纤维肉瘤。免疫组织化学显示:5例中癌成份广谱细胞角蛋白(cytokeratin, CK)(+),高分子量角蛋白(CK5/6)(+), p63(+), 波形蛋白(vimentin)(-); 肉瘤成份vimentin(+), CK(-), 高分子量角蛋白(CK5/6)(-), p63(-); 癌与肉瘤区域在上皮和间叶标记中均无重叠。原位杂交:EBER(-)。

结论:食管癌肉瘤是具有癌和肉瘤两种成份的恶性肿瘤,其恶性程度较低,需要与肉瘤样癌、鳞状细胞癌和未分化肉瘤做鉴别诊断。其组织来源是否是同一干细胞还有待进一步研究。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词:食管肿瘤; 癌肉瘤; 免疫组织化学

核心提示:食管癌肉瘤与鳞状细胞癌、肉瘤及炎性假瘤不易区别,在临床诊断工作中,应结合临床病史、影像学结果,参考免疫组织化学结果进行诊断。

马遇庆, 李巧新, 马红, 李新霞, 李俊芝, 刘铭, 刘霞, 张巍. 新疆食管癌肉瘤的临床病理特征. 世界华人消化杂志 2014; 22(12): 1699-1702 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/1699.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i12.1699>

0 引言

食管癌肉瘤较少见,仅占食管恶性肿瘤的1%左右^[1-3]。食管癌肉瘤大体上多呈息肉样生长,临床预后较好,术前活检诊断中易误诊为鳞状细胞癌、肉瘤及炎性假瘤等。现将我院收集的5例食管癌肉瘤资料,结合文献复习进行报道,并从临床病理特征、免疫学表型、鉴别诊断及预后进行系统的讨论,以期对其进一步认识。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2003-01/2012-10新疆医科大学第一附属医院外检病理诊断食管癌肉瘤的病例5例。临床资料如表1。所用一抗包括细胞角蛋白(cytokeratin, CK)(浓度1:120); 上皮膜抗原(epi-

thelial membrane antigen, EMA)(浓度1:200); 高分子量角蛋白(CK5/6, 浓度1:100)、p63(浓度1:100)、波形蛋白(Vimentin, 浓度1:100)、结蛋白(desmin, 浓度1:100)、平滑肌肌动蛋白(smooth muscle actin, SMA)(浓度1:100)、S-100(浓度1:600)、胶质纤维酸性蛋白(glial fibrillary acidic protein, GFAP)(浓度1:100)、p53(浓度1:100)和Ki-67(浓度1:130)。试剂均购自基因科技(上海)有限公司。

1.2 方法 (1)对食管癌肉瘤的病例5例,均经重新切片,分别进行HE染色和补做免疫组织化学标记;(2)免疫组织化学采用EnVision二步法,具体步骤包括脱蜡、水化组织切片;预处理组织切片,热修复;PBS冲洗,3次×5 min;一抗37℃孵育60 min;PBS冲洗,3次×5 min;EnVision二抗室温孵育30 min;PBS冲洗,3次×5 min;DAB显色,光镜下控制;蒸馏水漂洗;复染及封片。(3)免疫组织化学结果判定标准:阳性信号呈棕黄/褐色颗粒状,CK、EMA、CK5/6、Vimentin、Desmin、SMA及GFAP阳性信号定位于胞浆及胞膜,p63、S-100、p53及Ki-67定位于细胞核。每张切片随机选取有肿瘤组织的10个高倍视野(10×40),计数1000个细胞,根据阳性细胞数占所计细胞的百分数进行判断:阳性细胞数<10%为阴性(-);阳性细胞数≥10%为阳性(+)。(4)收集临床病史、影像学结果。

2 结果

2.1 分布 食管癌肉瘤的发病率约占新疆医科大学第一附属医院同期食管癌患者的0.25%(5/2000)^[4]。

2.2 影像学 本组5例中均为息肉样肿块凸向腔内。

2.3 病理检查 大体检查5例均为息肉样肿块凸向腔内,有蒂与食管壁相连,肿瘤最大径5 cm,镜下组织有两种结构,癌和肉瘤成分,癌的区域和肉瘤成分相互独立,或相互参杂,5例癌的成分均为鳞状细胞癌,其中1例的鳞状细胞癌是高分化,并且可见部分区域高分化鳞状细胞癌的成分与正常黏膜鳞状细胞有移行区域(图1A),而且深部区域两种成分相互参杂(图1B);1例的鳞状细胞癌成分为低分化,肿瘤侵入周围肌组织,在肌间穿插生长,浸润成分仅为鳞状细胞癌(图1C);另外3例鳞状细胞癌成分分别为中分化,低分化和未分化,肉瘤的成分均为纤维肉瘤,且癌的成分

■创新盘点

本文总结了近十年食管癌肉瘤诊断的相关文献,对食管癌肉瘤的诊断及鉴别诊断进行了较为详细的阐述。

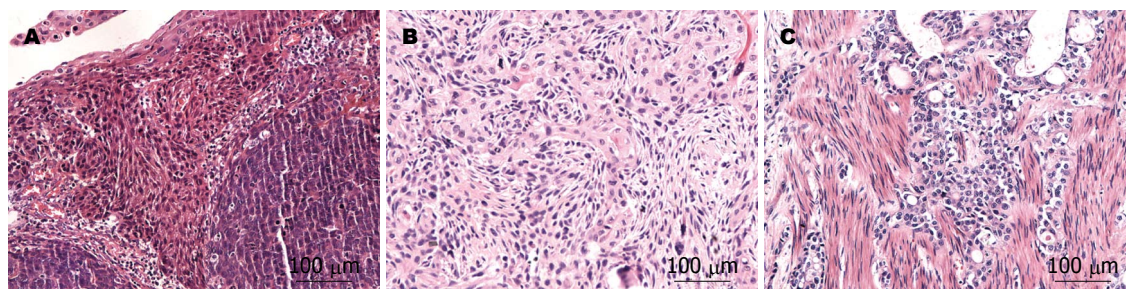


图1 食管癌肉瘤不同病理变化(HE × 200). A: 癌成分为高分化鳞状细胞癌, 高分化鳞状细胞癌与正常黏膜鳞状细胞有移行区域; B: 癌成分为高分化鳞状细胞癌, 深部区域高分化鳞状细胞癌与肉瘤成分相互参杂; C: 癌成分为低分化鳞状细胞癌, 瘤组织侵入肌组织, 在肌间穿插生长, 浸润成分仅为鳞状细胞癌。

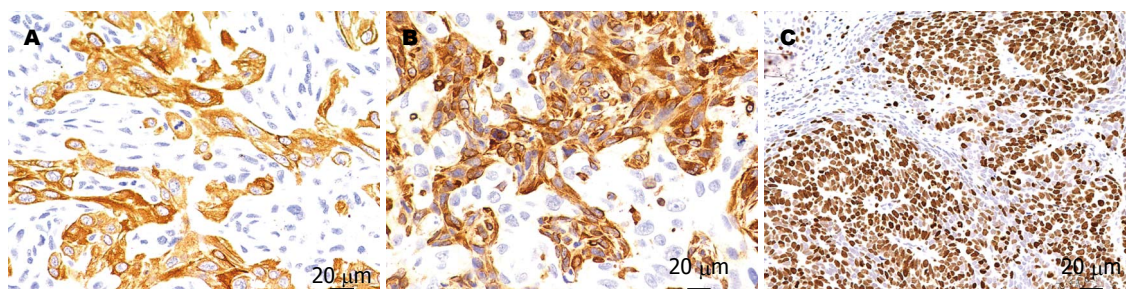


图2 食管癌肉瘤免疫组织化学标记. A: 癌成分表达CK(EnVision法 × 400); B: 肉瘤成分表达Vimetin(EnVision法 × 400); C: Ki-67 80%(+)(EnVision法 × 200)。

表1 食管癌肉瘤临床资料

临床参数	性别		年龄(岁)		民族			部位			症状		治疗		随访	
	男	女	范围	平均	汉族	维吾尔族	哈萨克族	食管上段	食管中段	食管下段	吞咽时有异物感	有/无	手术切除	姑息治疗	有/无	有/无
	4	1	60-70	66	3	1	1	1	2	2	5	0	5	0	0	5

与肉瘤的成分免疫表型无重叠(图2A, 2B)。侵犯深度2例侵及食管黏膜下层, 3例侵及深肌层。本组中淋巴结均未见癌转移。其中1例术前曾行食管中段活检, 示: 大片坏死组织, 炎性肉芽组织及不全角化的鳞状上皮, 肉芽组织内见散在异型细胞, 癌不能排除。

2.4 免疫组织化学 本组5例食管癌肉瘤中癌的区域: CK(+), CK5/6(+), EMA(+), p63(+), Vimetin(-); 肉瘤区域Vimetin(+), CK(-), CK5/6(-), p63(-), Desmin(-), SMA(-), S-100(-), GFAP(-), p53(+), Ki-67 60%-80%(+), 图2C, 所有病例癌与肉瘤区域在上皮和间叶标记中均无重叠。

2.5 原位杂交 5例标本EBER(-)。

3 讨论

癌肉瘤是一种以上皮性和间叶性恶性肿瘤成分并存为特征的恶性肿瘤。非常少见, 这些肿瘤多

见于老年患者, 且以男性居多。并偶可伴有血清白介素-6增高^[5]。本组5例中, 男性4例, 女性1例, 平均年龄66岁。患者临床症状主要为无明显诱因出现吞咽阻挡感、缺乏典型的进行性加重症状, 胸背部放射痛, 消瘦不明显, 病史相对较长。临床梗阻程度及预后好于食管鳞状细胞癌。呈息肉样凸向腔内且有短蒂与食管壁相连, 并且伴有大片出血。因为是息肉样生长, 所以早期就会有症状, 因而临床上呈现比典型鳞癌较早的分期^[6]。影像学上, 肿瘤多位于食管中下段, 肿瘤常发自食管一侧壁, 呈一较大的充盈缺损, 基底部狭窄, 管壁柔软, 表面多为光滑完整, 四周黏膜无明显破坏, 一般不伴有食管腔的狭窄, 病变大小与梗阻情况不成正比^[7]。本组中仅有一例表现为管腔明显狭窄, 扩张度差, 其余病例均不伴有食管腔的狭窄。

大体上, 肿瘤多呈息肉样凸向腔内且有短

■应用要点

本文为临床病理科医生对食管癌肉瘤的诊断提供较科学的依据。

■同行评价

本文具有较好的创新性,内容具有科学性,对食管癌肉瘤的临床病理诊断具有一定的指导意义。

蒂与食管壁相连^[8],并且伴有大片出血。组织学上,这类肿瘤呈双向生长方式,同时包含上皮和间叶的成分。上皮成分多出现在基底部或者临近黏膜处;上皮成分具有明确特征的鳞状细胞成分(浸润性鳞状细胞癌和/或附近黏膜鳞状细胞的不典型增生);浸润性的鳞状细胞癌可呈现高-低分化;也有其他类型的癌,包括基底样型、神经内分泌分化,腺样,腺囊性,或者未分化的生长模式^[1,9],本研究中的病例分别呈现出鳞状细胞癌的不同分化程度,但未见其他类型的癌,不同部位的核分裂非常活跃。有研究显示间叶成分完全未分化,或显示骨,软骨,或平滑肌分化^[10],本组5例中的均呈未分化肉瘤改变,未见其他分化方向。同发生在其他解剖部位的癌肉瘤一样,此类肿瘤中癌的成分通常为CK和EMA阳性,而vimentin典型地仅仅阳在肉瘤细胞^[10],与本组结果相似。也曾有报道病例出现局灶S-100和myoglobin阳性^[11],但本组的免疫表型未呈现此特点。

食管癌肉瘤需要与以下疾病做鉴别诊断:(1)肉瘤样癌,均可以呈双向分化,不同的是肉瘤样癌中的所有成分CK阳性,而癌肉瘤中的间叶成分CK阴性;(2)鳞状细胞癌,当癌肉瘤以鳞状细胞癌成分为主时,需要与其鉴别,特别是食管镜活检取材时,因取材较表浅,仅见鳞状细胞癌成分和少许梭形细胞,有时会将梭形细胞误以为是反应的纤维母细胞,而误诊为鳞状细胞癌;(3)未分化肉瘤,同理,当癌肉瘤以肉瘤成分为主时,易误以为是肉瘤,需要多处取材,并借助免疫组织化学检查寻找癌的成分;(4)炎性假瘤,癌肉瘤在术前活检时,可见多种成分包括炎性肉芽组织、梭形细胞及丰富的血管,如取材部位异性不明显,易误诊为炎性假瘤。

肿瘤转移可以是任何一种成分或者同时有两种成分。提示预后的常用指标TP53突变在两种成分中都出现。复发和转移病例通常会生长迅速,侵袭性强。淋巴结转移较为少见,且转移成份多为肉瘤^[11,12]。虽然曾有一段时间学者认为癌肉瘤中的两种成分均是从多潜能干细胞分化而来的^[13],将肉瘤样癌和癌肉瘤当做是同一肿瘤的不同亚型^[14],但是本组的HE形态学及免疫组织化学标记结果更支持“该肿瘤仍然可能是两

种独立的恶性肿瘤细胞克隆”^[10,15]的观点。

4 参考文献

- 1 Iezzoni JC, Mills SE. Sarcomatoid carcinomas (carcinosarcomas) of the gastrointestinal tract: a review. *Semin Diagn Pathol* 1993; 10: 176-187 [PMID: 8367625]
- 2 Sano A, Sakurai S, Kato H, Suzuki S, Yokobori T, Sakai M, Tanaka N, Inose T, Sohma M, Nakajima M, Fukai Y, Miyazaki T, Ojima H, Hosoya Y, Enomoto T, Kanda T, Ajioka Y, Kuwano H. Expression of receptor tyrosine kinases in esophageal carcinosarcoma. *Oncol Rep* 2013; 29: 2119-2126 [PMID: 23546020 DOI: 10.3892/or.2013.2371]
- 3 张百华, 杨文静, 王永刚, 张宏图. 食管癌肉瘤临床特点及外科治疗预后分析. *中华外科杂志* 2012; 50: 256-259
- 4 马红, 阿仙姑·哈斯木, 伊利亚尔·夏合丁, 林晨, 马遇庆. 新疆地区不同民族2863例食管癌患者临床病理资料回顾性分析. *肿瘤防治研究* 2013; 40: 853-855
- 5 Hayama S, Okushiba S, Shichinohe T, Hirano S, Tanaka E, Kondo S. Esophageal carcinosarcoma presenting as a fever with elevated serum interleukin-6. *Ann Thorac Surg* 2011; 91: 1288-1290 [PMID: 21440168 DOI: 10.1016/j.athoracsur.2010.09.064]
- 6 Fenoglio-Preiser CM, Noffsinger AE, Stemmermann G, Lantz PE, Isaacson PG. *Gastrointestinal Pathology*. 3rd Ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2007: 11-134
- 7 江定. 食管癌肉瘤影像学表现与病理对照分析. *肿瘤基础与临床* 2009; 22: 426-427
- 8 Gubler C, Bauerfeind P. Endoscopically resected giant esophageal carcinosarcoma. *Endoscopy* 2013; 45 Suppl 2 UCTN: E288-E289 [PMID: 24008470 DOI: 10.1055/s-0033-1344406]
- 9 Robertson NJ, Rahamim J, Smith ME. Carcinosarcoma of the oesophagus showing neuroendocrine, squamous and glandular differentiation. *Histopathology* 1997; 31: 263-266 [PMID: 9354897]
- 10 Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Hruban, Theise ND, World Health Organization classification of tumours. WHO classification of tumours of the digestive system. 4th Edition. Lyon: IARC, 2010: 40-44
- 11 Robert D, Odze, John R. Goldblum. *Surgical pathology of the GI tract, liver, biliary tract, and pancreas*. Saunders Elsevier, 2009
- 12 王锡平, 王桂芬, 罗红波, 周英泽. 食管癌肉瘤伴淋巴结纤维肉瘤转移1例. *现代诊断与治疗* 2013; 14: 1001-1014
- 13 罗红波, 周英泽, 王桂芬, 徐滨, 王锡平, 王敏. 食管癌肉瘤组织形态学及蛋白表达研究. *现代医药卫生* 2013; 9: 1285-1287
- 14 吕祥瑞, 潘苗苗, 彭春. 7例食管癌肉瘤临床病理分析. *肿瘤基础与临床* 2009; 22: 231-232
- 15 Lauwers GY, Grant LD, Scott GV, Carr NJ, Sobin LH. Spindle cell squamous carcinoma of the esophagus: analysis of ploidy and tumor proliferative activity in a series of 13 cases. *Hum Pathol* 1998; 29: 863-868 [PMID: 9712430]

编辑 郭鹏 电编 鲁亚静

