

# 食管肉瘤样癌的临床病理特征及预后分析(附 20 例报告)

李春笋<sup>1</sup>,陈旭东<sup>1</sup>,何松<sup>1</sup>,郭燕<sup>1</sup>,尹海兵<sup>1</sup>,陈亚丽<sup>1</sup>,刘玉山<sup>1</sup>,李洪江<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>南通市肿瘤医院病理科,<sup>2</sup>放射科,江苏 南通 226361)

**[摘要]** 目的:探讨食管肉瘤样癌的临床病理特征及预后。方法:通过对 20 例食管肉瘤样癌进行常规病理、免疫组织化学及电镜超微结构观察,进行临床病理特征及预后分析。结果:食管肉瘤样癌呈息肉样生长,部分发生于溃疡型肿块旁,肿瘤可位于整段食管,但以中段食管最为常见。镜下,肿瘤以肉瘤样成分为主,并可见分化不等的鳞状细胞癌,且两者之间有移行过渡,部分病例仅见肉瘤样成分。肉瘤样成分 Vimentin 弥漫表达,CK(p)、CK5/6 部分表达,α-SMA 部分表达,偶尔表达 S-100。电镜下,发现有些肉瘤样细胞保留了上皮的标志,可以观察到桥粒连接和张力原纤维,其他多数细胞具有纤维母细胞、肌纤维母细胞或其他间叶细胞的表现,如胶原纤维、中间连接,胞质中可见粗面内质网、高尔基复合体等。1、3 年生存率分别为 100%、82.4%,预后较好。结论:食管肉瘤样癌是一种少见的、具有特殊临床病理特征的恶性肿瘤。

**[关键词]** 食管;肉瘤样癌;免疫组织化学;电镜

**[中图分类号]** R735.1

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** 1007-4368(2013)11-1566-03

**doi:**10.7655/NYDXBNS20131119

我国是食管癌发病率比较高的国家之一,特别是在河南、江苏和陕西,超过 50/10 万<sup>[1-2]</sup>。食管癌最常见的病理类型是鳞状细胞癌和腺癌<sup>[1-2]</sup>,而食管肉瘤样癌是一种少见的、具有特殊临床病理特征的恶性肿瘤。食管肉瘤样癌占有食管肿瘤的 0.5%~2.8%<sup>[3]</sup>,有些仅有个案报道<sup>[4-6]</sup>。大体上,肿瘤多呈息肉样,镜下呈癌和肉瘤样成分双相分化的特征,但对肉瘤样成分的起源及其预后存在争议。本文收集近年来的 20 例食管肉瘤样癌,总结并探讨其临床病理特征及预后。

## 1 资料和方法

### 1.1 资料

收集 2003 年 1 月~2012 年 12 月南通市肿瘤医院和外院送检病例共 20 例,均为手术标本。20 例食管肉瘤样癌患者年龄 52~76 岁,平均年龄 61.9 岁,男 12 例,女 8 例,大多数以进食不畅、吞咽困难而就诊,少数患者主诉进食时胸骨后刺痛,发病时间多为 2 d~2 个月不等,最长为 2 年。肉眼观察、常规制片、HE 染色、免疫组织化学染色、光镜观察。病例进行了纤维内窥镜、CT 及食管钡剂造影检查。部分病例进行了回顾性的电镜检查观察。CT 检查示:肿块呈软组织影,膨胀性生长,向管腔突出,致食管腔扩张,食管前壁推移,因肿块大小不等,与管壁之间的间隙也大小不一。纤维内窥镜表现为:肿块呈息肉样隆

起,部分有明显的蒂与管壁相连,表面光滑、部分有溃疡。食管钡餐造影表现为食管腔内不规则的充盈缺损。

### 1.2 免疫组织化学染色

免疫组织化学染色采用二步法。鼠抗人单克隆抗体 CK(p)、CK5/6、Vimentin、α-SMA、HHF-35、CD34、S-100 为北京中杉生物技术有限公司产品。

### 1.3 结果判断

CK(p)、CK5/6、Vimentin、α-SMA、HHF-35、CD34、S-100 免疫组织化学染色阳性信号呈棕黄色或棕褐色,CK(p)、CK5/6、Vimentin、α-SMA、HHF-35、CD34 阳性信号定位于细胞浆,S-100 阳性信号定位于细胞核。以 PBS 液代替一抗作为阴性对照,用正常上皮、肿瘤组织中的平滑肌组织和神经组织作为阳性对照。

## 2 结果

本组患者病变位于食管上段 2 例、中段 14 例、下段 4 例。腔内见息肉样、隆起型肿块,向腔内生长,部分有明显的蒂与管壁相连,切面灰白,质地稍脆,癌组织侵及管壁深浅不一;有 2 例位于溃疡型肿块旁,但与溃疡型肿块有一定的距离,溃疡型肿块的癌组织均侵及全层。

肿瘤多以鳞状细胞癌和肉瘤样成分组成,仅 1 例只见肉瘤样成分。鳞状细胞癌的分化程度不一,浸

润管壁深度从黏膜至全层不等。肉瘤样细胞呈长梭形、短梭形或卵圆形,异型性明显,核分裂易见,并可见瘤巨细胞;肉瘤样细胞与鳞状细胞癌有移行过渡(图 1)。有 1 例见骨和软骨化生(图 2)。2 例食管旁淋巴结有转移,其中 1 例转移至锁骨上淋巴结,转移成分均为鳞状细胞癌。

进行免疫组化检查 12 例,鳞状细胞癌成分 CK(p)、CK5/6 均呈阳性表达;肉瘤样成分有 8 例 CK(p)、CK5/6 呈阳性表达(图 3);Vimentin 均呈阳性表达; $\alpha$ -SMA 有 3 例呈阳性表达(图 4);S-100 有 2 例呈弱阳性表达;软骨化生成分 S-100 呈阳性表达。

在部分肉瘤样细胞,看到桥粒连接和张力原纤维,保留了上皮的标志(图 5)。观察到许多胶原纤维,细胞内有丰富的粗面内质网,具有纤维母细胞、肌纤维母细胞表现。另外在 1 个病例里可见一些无定形物的软骨基质(图 6)。

术后均未做辅助治疗。随访结果截止 2012 年 12 月 31 日,本组 20 例患者失访 1 例,死亡 4 例,存活 15 例;其中术后 2 年内死亡 2 例,术后 2~5 年死

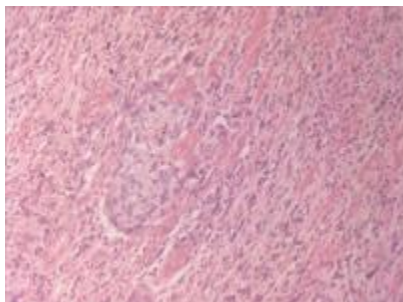


图 1 鳞状细胞癌与肉瘤样细胞呈移行过渡(HE,  $\times 100$ )

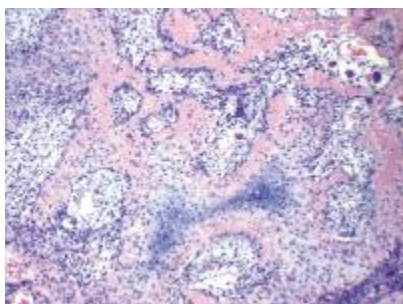


图 2 骨和软骨样化生(HE,  $\times 100$ )

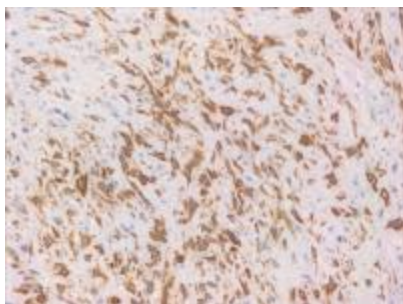


图 3 肉瘤样细胞胞浆 CK5/6 阳性(免疫组化,  $\times 100$ )

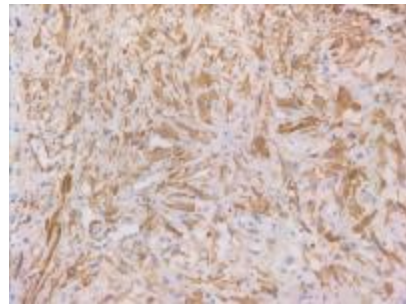


图 4 肉瘤样细胞胞浆呈  $\alpha$ -SMA 阳性(免疫组化,  $\times 100$ )

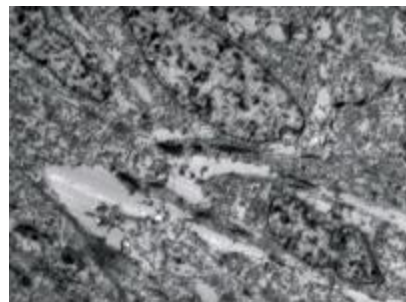


图 5 电镜下可桥粒连接及张力原纤维( $\times 5000$ )

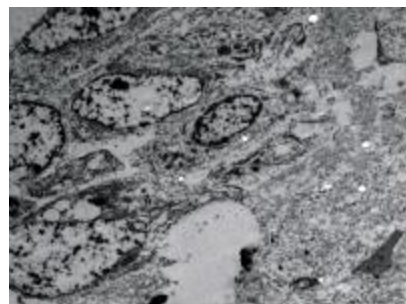


图 6 电镜示无定形物质及胞浆中丰富的粗面内质网( $\times 5000$ )

亡 1 例, 术后 5 年死亡 1 例。1、3 年生存率分别为 100%、82.4%。

### 3 讨论

食管肉瘤样癌的临床表现与食管鳞状细胞癌相似。好发于中老年人,男性多见,临床症状常表现为吞咽困难、进食不畅,或有胸骨后疼痛。主要位于食管中段,其次为下段,上段则最少见。纤维内窥镜示肿块呈息肉样隆起,部分有明显的蒂与管壁相连,表面光滑、部分有溃疡。CT 检查示肿块呈软组织影,膨胀性生长,向管腔突出。食管钡餐造影表现为食管腔内不规则的充盈缺损,瘤体可出现涂抹征或蚕食样改变,管腔梭形扩张。

本组病例与文献描述一致<sup>[6,8-12]</sup>。肿块呈息肉样,部分有明显的蒂与管壁相连,肿块切面灰白、灰黄,质中,稍脆,癌组织侵及管壁深浅不一,浅的位于黏膜层,最深至全层。本组有 2 例发生在溃疡型肿块旁,溃疡型肿块的癌组织均侵及全层。镜下通常具有上皮细胞和梭形细胞的双相特征<sup>[7-8]</sup>。上皮样成分以

普通性鳞状细胞癌为多见,分化程度不等,腺癌、腺鳞癌少见。梭形细胞呈短梭形、长梭形、卵圆形,异型性明显,核分裂易见,并可见瘤巨细胞,常具有多形性肉瘤样表现(大多类似于纤维肉瘤、恶性纤维组织细胞瘤样形态),并与上皮相互移行过渡;有时呈现局灶性软骨、骨或骨骼肌分化<sup>[7-8]</sup>。本组有1例呈软骨、骨样分化。

免疫组织化学检查结果显示,在大多数病例上皮成分角蛋白染色表达阳性,有些肉瘤样细胞角蛋白也呈阳性反应,而且肉瘤样细胞波形蛋白均表达阳性。但是除了软骨化生的区域外,S-100蛋白常为阴性<sup>[7-8]</sup>。本文中部分病例检测了CD117,均为阴性。有人研究发现部分肿瘤细胞CD117表达阳性<sup>[9]</sup>,这有待于进一步研究。

通过电子显微镜进行超微结构检查,发现有些肉瘤样细胞保留了上皮的标志,可以观察到桥粒连接和张力原纤维,其他多数细胞具有肌纤维母细胞或其他间叶细胞的表现<sup>[7]</sup>。本组部分病例进行了回顾性的研究,结果与文献一致。

长期以来,对肉瘤样癌的起源和命名有许多不同的说法。其关键在于对梭形细胞的认识,如化生学说、“碰撞”学说、胚胎学说、全能干细胞学说等,由此产生了诸多命名,如化生性癌、癌肉瘤、肉瘤样鳞状细胞癌、息肉样癌、梭形细胞癌等<sup>[7-8]</sup>。WHO认为那些所指为同一种肿瘤,并命名为梭形细胞癌,认为是鳞状细胞癌的一种,肿瘤有多少不等的梭形细胞成分,是具有梭形细胞成分的鳞状细胞癌以及具有间叶成分的癌<sup>[1]</sup>。WHO提出大部分病例呈现不同程度的上皮分化和上皮—肉瘤间的过渡<sup>[1]</sup>。另外也认为存在一种可能性,那就是两种成分分属独立的恶性细胞系<sup>[1]</sup>。通过本组病例的研究,倾向于全能干细胞学说,肉瘤样癌的命名符合肿瘤形态学的描述与以往的习惯。治疗食管肉瘤样癌的方法仍然是外科手术加上放疗、化疗等辅助治疗。本组病例除了外科手术外未做其他的辅助治疗。

对于食管肉瘤样癌的预后存在争议。有研究表明,食管肉瘤样癌的3、5年生存率为50%以上,好于一般的食管癌<sup>[10]</sup>。但也有研究认为食管肉瘤样癌的

预后与一般食管癌相似或更差<sup>[8]</sup>。本组1、3年生生存率分别为100%、82.4%,高于文献报道<sup>[8,10]</sup>;淋巴结转移率为15%,低于文献报道的15.8%~50%<sup>[8,10]</sup>,这可能是本组病例生存率高的原因,也可能因为本组病例较少、观察时间不长。淋巴结转移成分多以癌为主,少部分见肉瘤样成分或这两种成分同时转移<sup>[10]</sup>。

鉴别诊断主要与纤维血管性息肉、恶性黑色素瘤、胃肠道间质瘤鉴别,也要跟胸腺癌、恶性间皮瘤相鉴别<sup>[6-7]</sup>。在临床实际工作中遇到1例“纵隔”肿瘤,并发生颈部淋巴结转移,刚开始被误认为胸腺癌、恶性间皮瘤。后经纤维内窥镜、常规病理及免疫组化检查,最终证实为食管肉瘤样癌。

#### [参考文献]

- [1] 崔全才, 孟宇宏, 王鲁平. 消化系统肿瘤 WHO 分类 [M]. 4 版. 北京: 诊断病理学杂志社, 2012: 13-19
- [2] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics [J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2): 69-90
- [3] Iacone C, Barreca M. Carcinosarcoma and pseudosarcoma of the esophagus: two names, one disease-comprehensive review of the literature [J]. World J Surg, 1999, 23(2): 153-157
- [4] Takahashi T, Hokamura N. A case of esophageal spindle cell carcinoma [J]. Jpn J Clin, 2011, 41(10): 1238-1239
- [5] 朱玉春, 周伟, 王建良, 等. 食管癌肉瘤 1 例 [J]. 中国临床医学影像杂志, 2010, 21(2): 148-149
- [6] Piotr S, Rick IF, Adam DT, et al. AIRP best cases in radiologic-pathologic correlation: spindle cell carcinoma of the esophagus [J]. Radio Graphics, 2011, 31(7): 2035-2039
- [7] Raza MA, Mazzara PF. Sarcomatoid carcinoma of esophagus [J]. Arch Pathol Lab Med, 2011, 135(7): 945-948
- [8] 陈鹏程, 陈奇勋, 倪型灏, 等. 食管肉瘤样癌的临床病理特征及预后分析 [J]. 中华肿瘤杂志, 2012, 34(4): 287-290
- [9] 骆丹东, 徐月梅, 季峰, 等. 4 例食管肉瘤样癌临床病理特征分析 [J]. 浙江医学, 2008, 30(9): 960-961
- [10] 张百华, 杨文静, 王永岗, 等. 食管癌肉瘤临床特点及外科治疗预后分析 [J]. 中华外科杂志, 2012, 50(3): 256-259

[收稿日期] 2013-04-27