

·病例报告·

特殊形态的胃型极高分化型腺癌一例

任洪波 崔晶 董海燕 李国栋 贾欣永

山东第一医科大学第一附属医院内镜诊疗科, 济南 250014

通信作者: 贾欣永, Email: jiaxy0505@126.com



扫码阅读电子版

A case of highly differentiated adenocarcinoma of gastric type with special morphology

Ren Hongbo, Cui Jing, Dong Haiyan, Li Guodong, Jia Xinyong

【摘要】 胃型极高分化型腺癌是一种罕见的胃腺癌,其特征是肿瘤腺体拥有良好黏液结构,细胞几乎没有核的异型性,与小凹上皮或幽门腺极为相似。胃型极高分化型腺癌分化程度好,由于尚无统一的病理诊断方法,术前活检病理诊断困难。本病例不仅术前重复活检两次,仍然未能明确诊断,而且病变呈黏膜下层肿瘤样,表面散在开口或呈蜂窝状改变,形态极为特殊,目前极少数文献报道。

【关键词】 胃肿瘤; 极高分化型腺癌,胃型

DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20190809-00298

患者男性,62岁,2018年1月因“进食阻挡感1个月余”收入山东第一医科大学第一附属医院胸外科。入院后检验及查体无明显异常,完善胸腹部CT平扫+增强CT检查显示:食管下段、胃贲门部及胃小弯侧不均匀增厚,贲门处胃壁较厚处2.2 cm,明显强化,见图1;小网膜囊区见直径约1.0 cm淋巴结影;右肺下叶纤维灶。为明确诊断行首次胃镜检查示,贲门、胃底可见一直径约3.5 cm隆起性病变,表面黏膜略粗糙发红,无溃疡及糜烂,局部散在开口结构,可见透明黏液流出,病变累及食管下段见凹凸不平发红区,表面呈大小不一蜂窝状开口结构;见图2。于病变食管处取活检1块,胃底贲门黏膜开口处取活检2块,病理结果示:鳞状上皮黏膜及胃型黏膜明显水肿伴中度慢性炎症,局部淋巴组织增生及淋巴滤泡形成;见图3。诊断未明确,后行环扫超声内镜示病变来源黏膜下层,呈中低回声,内部回声均匀,血流信号丰富,部分似突破浆膜;见图4。于胃底贲门一开口处深挖活检5块,活检病理示:增生鳞状上皮及部分腺上皮,腺上皮黏液腺化生,腺体扩张,伴轻度不典型增生;见图5。免疫组化染色示:癌胚抗原(-)、CD10(-)、P53部分(+)、Ki-67(+,约10%)。虽然活检病理仍未明确病变

性质,但依据病变CT、胃镜及超声内镜下表现,考虑恶性可能性大,予以手术切除治疗,术中快速病理示贲门腺癌,遂行贲门癌根治术,术后大体图片见图6。术后病理示:(贲门)极高分化型胃型腺癌,体积4.0 cm×3.5 cm×2.0 cm,隆起型,侵达浆膜,未累及近端及远端切线;见图7。呈“小弯侧”淋巴结转移(3/12枚)。肺下韧带和下段食管旁各2枚淋巴结,均未查见转移。免疫组织化学染色示:CerbB-2(-)、 β -Tubulin-III(+),RRM1(+),TOPO II(+),MUC-5AC(+),部分MUC6(+),CD10(-),MUC2(-);见图8。最终诊断:贲门腺癌 pT₃N₁M₀ IIb期。术后给予3次“奈达铂+替加氟+亚叶酸钙”方案化疗,术后随访近2年,未发现复发或转移。

讨论 极高分化腺癌(extremely well-differentiated adenocarcinoma, EWDA)是一种罕见的胃腺癌,占有胃癌的比例不足0.2%。由于其分化极好,病理上常常与再生性不典型增生和炎性改变很难鉴别。如此高的分化程度及微小的细胞异型性使得病理诊断极为困难^[1]。根据病理组织形态及黏液表型,可将其分为肠型和胃型。1999年,Endoh等^[2]首次提出“胃的极高分化型腺癌”,用以描述伴有低异型度核异型性并且形态与肠上皮化生相似的高分化腺癌,目前被认为是肠型EWDA的原型。术前活检诊断的肠型EWDA越来越多,因其特征性的肿瘤腺管结构,已形成较为完善的诊断标准^[3]。然而,胃型EWDA与肠型EWDA不同。其看似良性的黏液细胞含有胃型黏液蛋白,与胃小凹上皮、颈黏液细胞、幽门腺相似^[2,4-5]。并且胃型EWDA更为少见,这对于术前活检诊断有巨大挑战。

本例患者术后病理可见,上皮层以下广泛弥漫分布含有大量不规则黏液腺,已经侵及深层组织;见图7A。肿瘤腺体中的细胞与胃小凹上皮、颈黏液细胞、幽门腺细胞极为相似,细胞异型性极小,细胞核小,无明显核分裂像,位于基底部,核

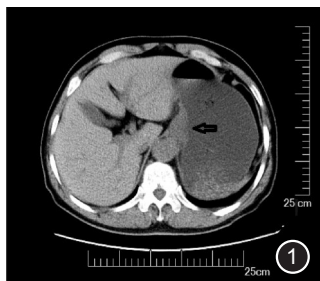


图1 病变CT图像(黑色箭头)

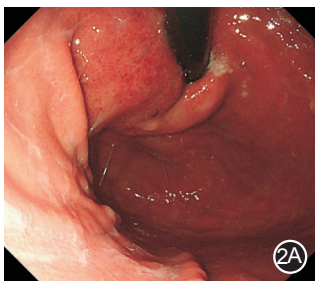
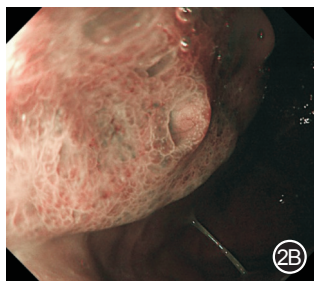


图2 内镜检查 2A.白光内镜病变远景;2B.病变局部窄带成像技术近景;2C.病变累及食管窄带成像技术表现



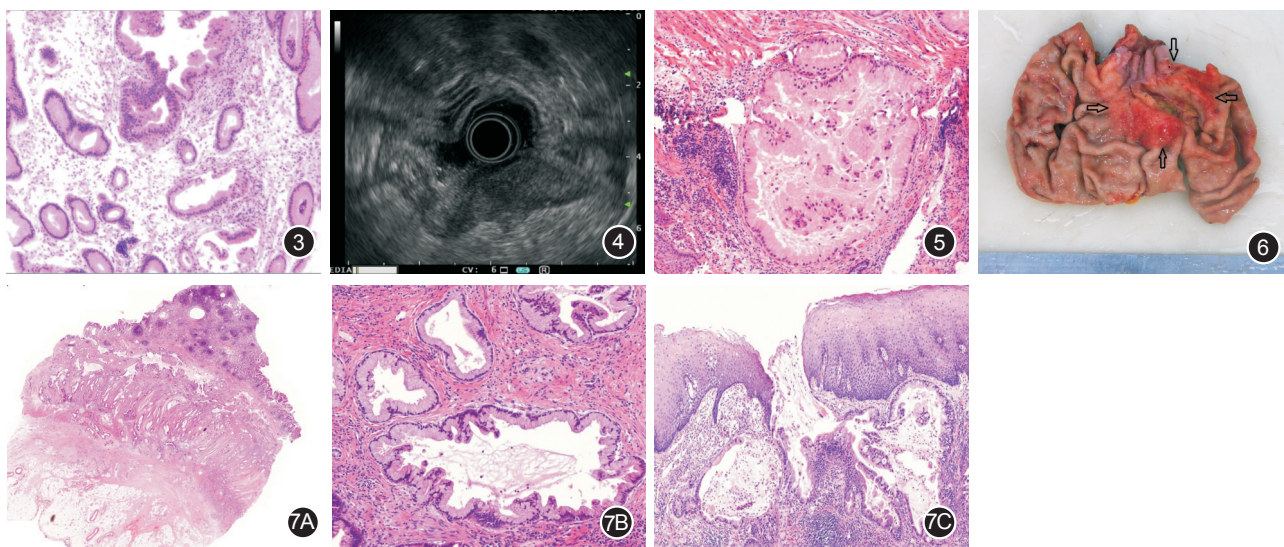


图3 首次内镜下活检病理(苏木精-伊红染色,×100) 图4 病变超声内镜表现 图5 第2次内镜下活检病理(苏木精-伊红染色,×100)
图6 术后病理大体标本(术中快速病理后,黑色箭头示) 图7 术后病理(苏木精-伊红染色) 7A.低倍镜下显示(×5);7B.局部腺管细胞结构(×100);7C.食管开口处(×50)

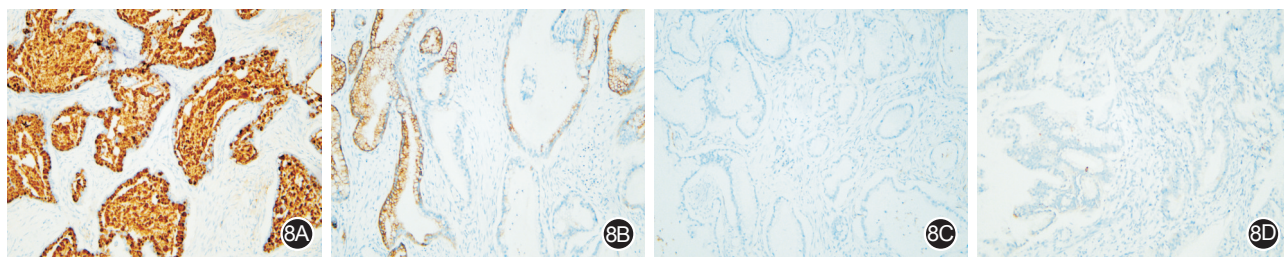


图8 免疫组织化学染色(×100) 8A.MUC-5AC(+);8B.部分 MUC6(+);8C.CD10(-);8D.MUC2(-)

浆比无增大,细胞可见丰富胞浆,而腺体结构异型性高,呈明显侵袭表现;见图7B。通过免疫组化染色提示MUC-5AC(+)、部分MUC6(+)、CD10(-)、MUC2(-);见图8。因此,病理为胃型极高分化型腺癌诊断明确。而回顾分析两次活检病理发现,活检标本内均存在肿瘤腺体,然而由于活检标本易受到多种因素影响(标本挤压、标本固定等),腺体的结构异型性很难判断,而细胞异型性又极低,因此无法明确诊断。这种类型肿瘤活检诊断困难情况,已在多篇文献中体现^[1,4-7]。

有意思的是,病变呈黏膜下肿瘤样改变,并且表面可见散在开口,开口内可见清亮黏液,这种表现极为少见。Joo和Han^[7]曾报道1例相似病例,这种形态改变在这两个病例的术后病理标本均得到显示。宽大增生的肿瘤腺体,边缘锐利并且不规则,周围似有小腺体开口于大腺体之中,而中央富集的黏液样物质则从表面开口结构分泌,开口周围覆盖正常的上皮。与Joo和Han^[7]报道病例不同的是,本病例形态更为特殊,肿瘤浸及食管下段,导致食管表面呈蜂窝状改变,内镜下未能观察到异型腺体及微血管,这种浸润方式极为罕见,术后病理证实,大量肿瘤腺体已经浸润食管黏膜以深处,表面却覆盖正常鳞状上皮,密集腺体于表面形成开口结构,见图7C。这种表现是否为此病理类型胃癌的浸润特点,有待进一步病例收集证实。

由于本病例内镜下形态极为特殊,需要与以下胃黏膜下疾病相鉴别。(1)胃的胃肠间质瘤:呈黏膜下肿瘤形态,表面黏膜常光滑,触之韧,较大者表面可有破溃,形成溃疡,超声内镜提示来源肌层,呈均匀低回声或局部含有不均质中高回声;(2)深在性囊性胃炎:呈黏膜下病变形态,内镜放大示腺管规则排列,表面可有开口结构,开口结构内可有液性分泌物,触之软,超声内镜示病变来源黏膜下层,呈无回声,其内可有絮状高回声;(3)胃脂肪瘤:病变表面光滑,色微黄,触之软,超声内镜示病变来源黏膜下层,呈均匀高回声。

综上所述,极高分化型胃型腺癌是一种特殊类型胃癌,其低异型性的细胞和明显的结构异型性病理表现,对于活检病理诊断提出巨大挑战,需要收集更多病例资料,完善病理诊断标准,同时本病例内镜下形态和侵及食管的蜂窝状特殊形态表现也极为罕见。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Niimi C, Goto H, Ohmiya N, et al. Usefulness of p53 and Ki-67 immunohistochemical analysis for preoperative diagnosis of extremely well-differentiated gastric adenocarcinoma [J]. Am J

- Clin Pathol, 2002, 118(5):683-692. DOI:10.1309/NYA1-V9KQ-NVF8-MA8M.
- [2] Endoh Y, Tamura G, Motoyama T, et al. Well - differentiated adenocarcinoma mimicking complete-type intestinal metaplasia in the stomach [J]. Hum Pathol, 1999, 30(7):826-832. DOI: 10.1016/s0046-8177(99)90144-2.
- [3] Ushiku T, Arnason T, Ban S, et al. Very well - differentiated gastric carcinoma of intestinal type: analysis of diagnostic criteria [J]. Mod Pathol, 2013, 26(12):1620-1631. DOI:10.1038/modpathol.2013.98.
- [4] Nokubi M, Kawanowa K, Kawata H, et al. Extremely well - differentiated adenocarcinoma of the gastric cardia: a unique case with columnar cells and laminated stones [J]. Pathol Int, 2004, 54(11):854-860. DOI:10.1111/j.1440-1827.2004.01769.x.
- [5] Lee WA. Gastric extremely well differentiated adenocarcinoma of gastric phenotype: as a gastric counterpart of adenoma malignum of the uterine cervix [J]. World J Surg Oncol, 2005, 3:28. DOI: 10.1186/1477-7819-3-28.
- [6] Yao T, Utsunomiya T, Oya M, et al. Extremely well-differentiated adenocarcinoma of the stomach: clinicopathological and immunohistochemical features [J]. World J Gastroenterol, 2006, 12(16):2510-2516. DOI:10.3748/wjg.v12.i16.2510.
- [7] Joo M, Han SH. Gastric - type extremely well - differentiated adenocarcinoma of the stomach: a challenge for preoperative diagnosis [J]. J Pathol Transl Med, 2016, 50(1):71-74. DOI: 10.4132/jptm.2015.07.14.
- (收稿日期:2019-08-09)
(本文编辑:王静)
- 本文引用格式**
任洪波,崔晶,董海燕,等.特殊形态的胃型极高分化型腺癌一例[J].中华胃肠外科杂志, 2020, 23(8):804-806. DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20190809-00298.