

食管腺样囊性癌转移至双肺及足趾 1 例*

刘尧 孙雪梅 刘畅 刘月平

关键词 食管 腺样囊性癌 足趾 病理检查 免疫表型

doi:10.12354/j.issn.1000-8179.2022.20220279

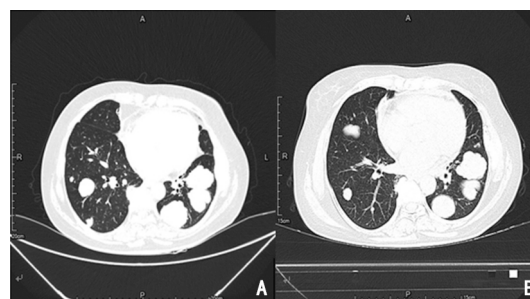
患者女性,62 岁。因进行性吞咽困难半年,于 2009 年 8 月就诊于当地医院。胃镜示:食管中段见 46 mm×40 mm×20 mm 的隆起型新生物,表面略粗糙,质硬(图 1)。胃镜下病理活检示:(食管)低分化癌,根据组织学形态,不能完全除外腺样囊性癌。由于活检确定为癌,未进一步做免疫组织化学检测。



图 1 食管中段见隆起型新生物,表面略粗糙,质硬

2009 年 8 月于外院行食管及部分胃切除术,病理诊断为腺样囊性癌,浸润至食管浆膜层并见神经侵犯,未见脉管内癌栓。2011 年 7 月发现左肺部转移灶 3 个,大小(4.2 cm×3.6 cm×3.5 cm)~(5.5 cm×5.0 cm×5.0 cm),见图 2A。行放疗,放疗结束后复查胸部 CT 显示左肺部转移灶明显缩小。患者于 2012 至 2014 年先后 5 次于外院住院进行生物治疗,其中 2014 年 3 月 CT 检查发现右肺部出现 2 个转移灶,大小(2.0 cm×1.8 cm×1.5 cm)~(3.8 cm×1.2 cm×1.0 cm),见图 2B。2014 年 6 月于外院住院进行化疗和细胞因子活化杀伤细胞输注治疗,过程顺利,无明显不适。因左足拇趾疼痛加重并发现肉眼可见的肿物,2020 年 12 月于河北医科大学第四医院进行左足拇趾肿物切除术。X 线示:左足拇趾占位性病变(图 3)。病理示:送检部分拇趾长 4 cm,切开见一个体积 20 mm×10 mm×10 mm 的肿物,切面灰白色、质地硬。镜下示:肿瘤边界不清楚,瘤细胞特征性地排列呈管状结构或实性结构,由两

种主要细胞构成,即导管细胞和变异肌上皮细胞,具有深染的核(图 4)。免疫表型:导管细胞表达 CK7、MYB、CD117(图 5),肌上皮细胞表达 S100、P63、Ki-67 增殖指数约 40%;FISH 融合探针检测 MYB 基因融合阳性,红色信号为 MYB 基因,绿色信号为 NFIB 基因,正常情况下红色信号和绿色信号分离,FISH 融合探针检测见红色信号和绿色信号重叠且红色信号扩增,即 MYB 基因融合,部分扩增(图 6)。病理诊断:(左足拇趾)转移性腺样囊性癌(管状-实性型)。随访截至 2021 年 8 月,随访期间患者状态良好,定期来院复查,未见新的复发和转移。



A: 左肺 3 个转移病灶; B: 右肺 2 个转移病灶

图 2 CT 示左肺及右肺转移病灶



图 3 X 线示左足拇趾占位

作者单位:河北医科大学第四医院,河北省肿瘤医院病理学研究室/病理科(石家庄市050011)

*本文课题受河北省医学科学研究课题计划项目(编号:20211159)资助

通信作者:刘月平 annama@163.com

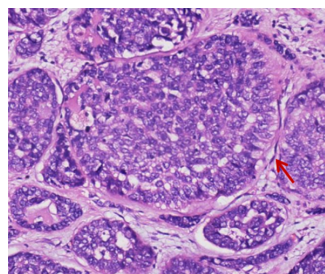


图 4 肿瘤细胞排列呈管状或实性, 见变异肌上皮细胞(箭头: 变异肌上皮细胞, H&E×200)

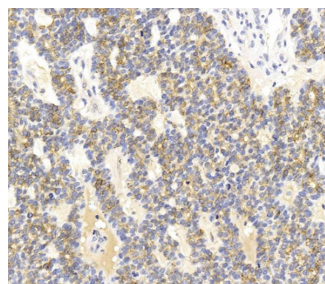


图 5 导管细胞 CD117 染色阳性(IHC×200)

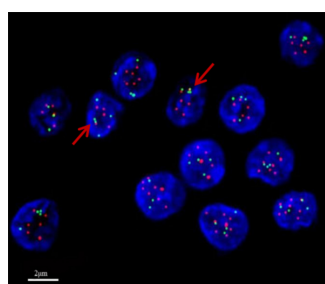


图 6 MYB 基因融合阳性(箭头: MYB 基因融合)

小结 腺样囊性癌(adenoid cystic carcinoma, ACC)很少发生在食管, 与黏液表皮样癌的亚型相似, 被认为起源于食管腺体^[1], 好发于 70 岁左右的人群^[2], 约占所有食管恶性肿瘤的 0.1%^[3]。该肿瘤生长缓慢, 容易沿神经侵袭性生长, 临床上常出现神经症状, 最常见的转移部位为肺、骨、脑和肝^[4], 而转移至足趾的病例极为罕见。肿瘤大体上呈结节状, 平均直径约 3 cm, 常侵犯周围组织和神经。显微镜下, 肿瘤由上皮细胞和肌上皮细胞构成, 呈管状、筛状排列, 少部分呈实性巢团状, 管腔内可见黏液样或基底膜样物质, 部分肿瘤可发生高级别转化或去分化。本例足趾转移病例中, 形态学表现与食管原发灶相似, 未见高级别转化或去分化成分。免疫表型提示肿瘤上皮细胞表达 EMA、CEA、CK7, 肌上皮细胞表达 SMA、S100、CK5/6、P63、P40、Calponin 等, 此外 NFIB 基因改变和 MYC 过度表达在腺样囊性癌中也会出现^[5], 部分上皮和肌上皮细胞可表达 CD117^[6]。分子遗传学方面, 85% 以上的 ACC 中可见染色体 t(6;9)(q22-23;p23-24)的平

衡易位, 导致两个正常基因相互连接、融合而形成 MYB-NFIB 融合基因^[7]。在临床工作中, 检测 MYB 蛋白的表达及 MYB 基因融合对诊断腺样囊性癌具有重要价值, 也有助于与其他肿瘤的鉴别。本例为一个特殊病例, 患者从最初发现原发灶到随访截止共 12 年的时间, 在此期间肿瘤发生了双肺部转移和足趾转移。足趾转移病灶病理形态学、免疫表型和基因检测证实为腺样囊性癌。ACC 是一种特殊的恶性肿瘤, 需要与多形性腺瘤、神经内分泌肿瘤、腺癌、基底细胞样鳞癌等相鉴别。治疗原则上, 首选手术切除加术后放疗, 化疗和靶向治疗对 ACC 效果不佳, 只对很少一部分患者有效, 且靶向治疗仅限于当前和已完成的临床试验, 未获得美国食品药品监督管理局(FDA)批准的药物^[4]。腺样囊性癌一般预后良好, 5、10、15 年生存率分别为 90.34%、79.88%、69.22%^[8]。本文旨在通过报道 1 例罕见足趾转移性腺样囊性癌进而加深对该肿瘤的认识。

参考文献

- [1] Cantù G. Adenoid cystic carcinoma. An indolent but aggressive tumour. Part A: from aetiopathogenesis to diagnosis[J]. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2021, 41(3):206-214.
- [2] Sawada G, Moon J, Saito A, et al. A case of adenoid cystic carcinoma of the esophagus[J]. *Surg Case Rep*, 2015, 1(1):119.
- [3] Nie L, Li W, Xue L, et al. Submucosal gland neoplasms of the esophagus: an update and review[J]. *Esophagus*, 2020, 17(4):376-384.
- [4] Nightingale J, Lum B, Ladwa R, et al. Adenoid cystic carcinoma: a review of clinical features, treatment targets and advances in improving the immune response to monoclonal antibody therapy[J]. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*, 2021, 1875(2):188523.
- [5] Fujii K, Murase T, Beppu S, et al. MYB, MYBL1, MYBL2 and NFIB gene alterations and MYC overexpression in salivary gland adenoid cystic carcinoma[J]. *Histopathology*, 2017, 71(5):823-834.
- [6] Huang Z, Pan J, Chen J, et al. Multicentre clinicopathological study of adenoid cystic carcinoma: a report of 296 cases[J]. *Cancer Med*, 2021, 10(3):1120-1127.
- [7] Owosho AA, Adesina OM, Odujoko O, et al. MYB-NFIB translocation by FISH in adenoid cystic carcinoma of the head and neck in nigerian patients: a preliminary report[J]. *Head Neck Pathol*, 2021, 15(2):433-437.
- [8] Cantù G. Adenoid cystic carcinoma. An indolent but aggressive tumour. Part B: treatment and prognosis[J]. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2021, 41(4):296-307.

(2022-02-24 收稿)

(编辑: 郑莉 校对: 范娟)

作者简介

刘尧 专业方向为肿瘤病理学。

E-mail: 396304218@qq.com

