

原发性肺癌胃转移的临床病理特点并1例文献复习

付世伟, 杨映红, 黄旭, 杨焕星, 黄建平

付世伟, 杨映红, 黄旭, 杨焕星, 黄建平, 福建医科大学附属协和医院病理科 福建省福州市 350001

付世伟, 主治医师, 主要从事临床病理的诊断及教学工作。

作者贡献分布: 此课题由付世伟设计; 研究过程由付世伟、杨映红、黄旭及杨焕星共同完成; 研究所用新试剂与分析工具由黄建平提供; 本论文写作由付世伟完成。

通讯作者: 付世伟, 主治医师, 350001, 福建省福州市新权路29号, 福建医科大学附属协和医院病理科. huanglei31@hotmail.com
电话: 0591-83357896

收稿日期: 2014-02-12 修回日期: 2014-04-21

接受日期: 2014-04-30 在线出版日期: 2014-06-28

Clinicopathologic characteristics of gastric metastasis from primary lung cancer: A case report and review of the literature

Shi-Wei Fu, Ying-Hong Yang, Xu Huang, Huan-Xing Yang, Jian-Ping Huang

Shi-Wei Fu, Ying-Hong Yang, Xu Huang, Huan-Xing Yang, Jian-Ping Huang, Department of Pathology, Union Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Correspondence to: Shi-Wei Fu, Attending Physician, Department of Pathology, Union Hospital of Fujian Medical University, 29 Xinquan Road, Fuzhou 350001, Fujian Province, China. huanglei31@hotmail.com

Received: 2014-02-12 Revised: 2014-04-21

Accepted: 2014-04-30 Published online: 2014-06-28

Abstract

Gastric metastasis from primary lung cancer is rare, and its diagnosis must be based on the combination of clinical, pathologic and immunohistochemical features and the differentiation from other diseases. Here we report one case of gastric metastasis from primary lung cancer and investigate its clinicopathologic and immunohistochemical features by reviewing the related literature.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Primary lung cancer; Gastric metastasis; Clinicopathologic; Diagnosis; Differential diagnosis

Fu SW, Yang YH, Huang X, Yang HX, Huang JP.

Clinicopathologic characteristics of gastric metastasis from primary lung cancer: A case report and review of the literature. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(18): 2657-2660 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/2657.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i18.2657>

摘要

原发性肺癌转移到胃是一种罕见病变, 他的诊断必须结合临床与病理学观察及免疫组织化学染色结果综合分析判断, 并且要与发生在胃的常见肿瘤相鉴别。本文对1例原发性肺癌转移至胃的病例进行病理学特点及免疫组织化学(SP法)特点的观察分析, 探讨了原发性肺癌转移至胃的临床病理特点及鉴别诊断, 同时对相关文献进行了复习。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 原发性肺癌; 胃转移癌; 病理学临床; 诊断; 鉴别诊断

核心提示: 原发性肺癌转移到胃是一种罕见病变, 在临床上很容易误诊, 诊断主要依赖相关病史及病理组织学的检查。本文报道了1例原发性肺癌转移至胃的病例, 探讨了该病例的病理形态学特点及免疫组织化学染色特点, 同时讨论了该病例与胃的常见肿瘤的鉴别诊断。

付世伟, 杨映红, 黄旭, 杨焕星, 黄建平. 原发性肺癌胃转移的临床病理特点并1例文献复习. *世界华人消化杂志* 2014; 22(18): 2657-2660 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/2657.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i18.2657>

0 引言

肺癌是当今世界最常见的恶性肿瘤之一。肺癌晚期可发生浸润及远处转移, 转移部位以肝、脑、肾上腺、骨及肾多见^[1], 转移至胃的病例罕见, 国内仅见数例报道。现就1例原发性肺癌转移到胃的病例进行临床病理学观察与免疫组织化学染色分析, 探讨其临床病理特点及鉴别诊断并对相关文献进行复习。

■背景资料

患者因上腹疼痛伴闷胀不适1 mo入院, 初步诊断为“胃肠道间质瘤”。术后根据病史、病理学形态及免疫组织化学染色结果诊断为: 原发性肺癌胃转移。国内外对该种病例的报道并不多见。

■同行评议者

朴龙镇, 副教授, 延边大学附属医院肿瘤科

■ 研发前沿

对1例原发性肺癌转移到胃的病例进行了病理组织学特点、免疫组织化学特点及鉴别诊断的分析。此类疾病虽然罕见,但临床医师在进行胃部肿瘤的诊断时应注意此疾病存在的可能。

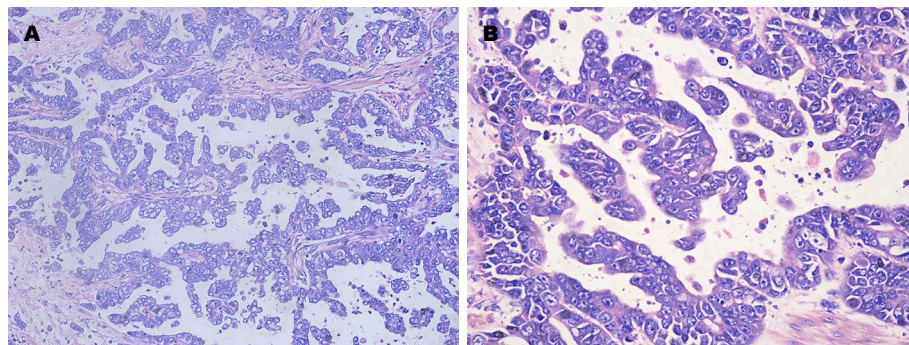


图1 原发性肺癌胃转移的病理学特点(HE染色)。A: 肿瘤由大小形状不一的较大腺管组成, 腺管内见大小不一的乳头形成, 乳头大多有纤维血管轴心, 腺管及乳头表面被覆高柱状或立方状的肿瘤细胞(HE $\times 200$); B: 瘤细胞异型性明显, 排列不规则, 核大空泡状, 核仁明显, 可见核分裂象(HE $\times 400$)。

1 病例报告

患者, 男, 60岁, 以上腹疼痛伴闷胀不适1 mo入院, 无反酸、嗝气, 无呕血、黑便, 无腹痛、腹泻、便秘等不适。胃镜示: 胃底黏膜下隆起。病理示: 慢性浅表性胃炎伴幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*)感染。超声胃镜示: 胃底黏膜下肿物, 固有肌层间质瘤可能性大。术中冰冻病理检查结果为: 浸润性腺癌, 需等待常规检查及免疫组织化学进一步鉴别诊断。

术后送检部分胃切除标本, 肉眼观察见部分胃大小为: 6.5 cm \times 5 cm \times 4.5 cm。切面于胃肌壁间见一个大小为5 cm \times 4 cm \times 4 cm的灰白结节性肿物, 无包膜, 界限不清, 质地硬。表面胃黏膜完整, 局灶糜烂。肿物累及胃壁至浆膜层, 未累及邻近脏器。胃周可见肿大淋巴结, 直径0.5-1.0 cm。标本经40 g/L甲醛固定, 石蜡包埋, 常规切片, HE染色, 进行光镜观察。镜下肿瘤由大小形状不一的腺管及具有纤维血管轴心的复杂乳头组成; 腺管及乳头表面被覆排列不规则的高柱状或立方状的肿瘤细胞; 瘤细胞异型性明显, 核大空泡状, 核仁明显, 可见核分裂象。肿瘤组织间见纤维性间质及淋巴细胞浸润(图1)。对标本进行SP法免疫组织化学染色标记, 结果为: 细胞角蛋白7(cytokeratin 7, CK7)、CK19、甲状腺转录因子1(thyroid transcription factor-1, TTF-1)、表面活性蛋白B(surfactant protein B, SP-B)、天冬氨酸蛋白酶(novel aspartic proteinase, NapsinA)阳性; 突触素(synaptophysin, Syn)部分阳性; Ki-67约70%细胞阳性; CK20、肠道特异性表达的同源异型框转录因子(caudal-related homeodomain transcription2, CDX-2)、绒毛蛋白(Villin)、嗜铬素(chromogranin A, CgA)、前列腺特异抗原(prostate specific antigen, PSA)及甲状腺球蛋白

(thyroglobulin, Tg)均阴性(图2)。结合病理形态学及免疫组织化学结果, 术后病理诊断: (部分胃)浸润性腺癌, 符合转移性肺癌。临床追问病史, 患者3年前有外院肺癌切除史, 结合该病史更支持了原发性肺癌转移到胃的病理诊断。

2 讨论

原发性肺癌是一种常见与多发恶性肿瘤, 在世界范围内男性以鳞状细胞癌为主, 女性以腺癌为主。但最近研究发现, 在我国不论是男性还是女性患者, 均是腺癌的发病率高于鳞状细胞癌^[2]。不论腺癌还是鳞癌出现远处部位转移者, 多表明疾病已经到了晚期。晚期肺癌的转移部位以脑、肾上腺、骨、肾和肝最常见^[1], 转移至胃的少见。同时临床研究发现, 转移到胃的恶性肿瘤并不多见。Campoli等^[3]研究了771例胃镜下发现胃肿瘤的患者, 仅有2.6%为胃的继发性肿瘤。Yoshimoto等^[4]对470例原发性肺癌患者进行尸检, 发现存在胃转移的患者约占5.1%。

我国仅有的数例报道存在胃转移的原发性肺癌中肺小细胞癌2例, 肺鳞状细胞癌3例, 肺腺癌1例^[5-9]。本研究为1例原发性肺腺癌转移至胃的病例。

病理学特点: 大体上, 肿瘤多为孤立性病变, 典型者表现为隆起型结节, 被覆正常胃黏膜或中央存在溃疡。部分可呈息肉样或坏死溃疡样^[10]。组织学上, 癌组织形成腺管及乳头状结构, 并可见黏液分泌, 间质明显纤维化, 部分伴慢性炎症细胞浸润。肿瘤细胞明显异型, 核大, 空泡状, 可见核仁及核分裂象。本例肿瘤是位于胃底的黏膜下灰白结节, 外生型, 大小5 cm \times 4 cm \times 4 cm, 未累及邻近脏器, 表面黏膜存在, 局灶糜烂及溃疡形成。镜下表现同原发性肺癌相似: 形

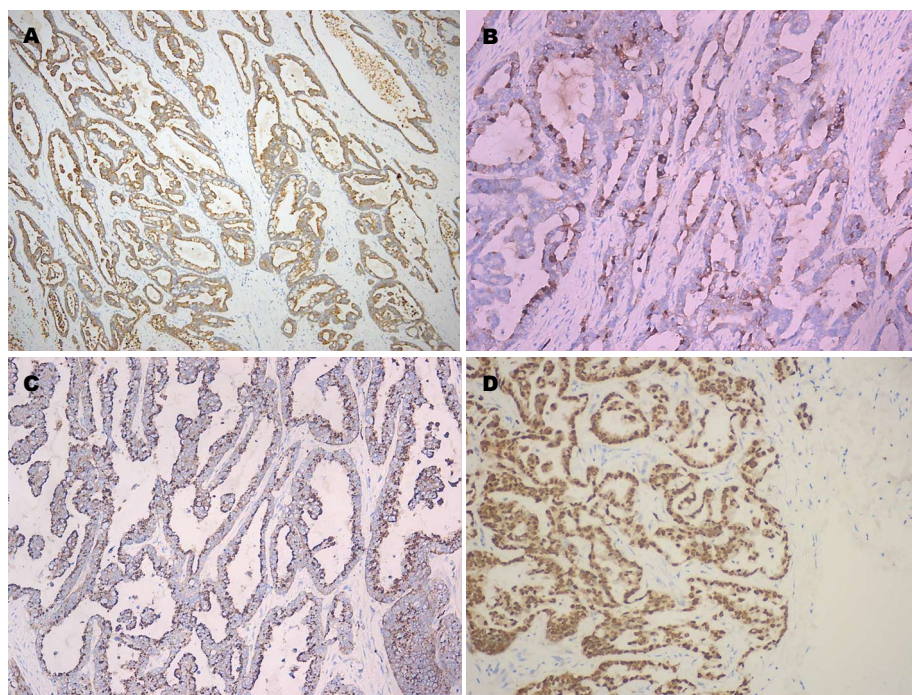


图2 原发性肺癌胃转移的免疫组织化学染色特点(SP法×200)。A: 肿瘤细胞细胞角蛋白7胞质阳性; B: 肿瘤细胞表面活性蛋白B胞质阳性; C: 肿瘤细胞天冬氨酸蛋白酶胞质阳性; D: 肿瘤细胞甲状腺转录因子1胞核阳性。

■创新盘点

在临床上原发性肺癌胃转移的病例罕见, 对其病理形态学及免疫组织化学特点的研究较少。本文通过1例原发性肺癌胃转移的病例, 对此进行了初步讨论并对相关文献进行了复习。

成腺管及乳头状结构, 肿瘤细胞明显异型, 核大, 空泡状, 可见核仁及核分裂象。免疫组织化学染色结果为CK7、CK19、TTF-1、SP-B、Napsin A阳性; Syn部分阳性; Ki-67约70%细胞阳性; CK20、CDX-2、Villin、CgA、PSA及Tg均阴性。柳玮华等^[11]认为, CK7、CK20、Villin联合表达有助于判断部分腺癌的器官来源, 肺腺癌可以CK7阳性, 而CK20阴性。王彩霞等^[12]通过对40例原发性肺腺癌及13例转移性肺腺癌的研究, 发现TTF-1可做肺原发性腺癌的可靠标记。同时SP-B、Napsin A也是肺来源腺癌的可靠免疫组织化学标记物。本例的免疫组织化学染色结果支持了胃部肿瘤为肺腺癌转移到胃。PSA及Tg阴性染色结果排除了前列腺及甲状腺来源的肿瘤。临床追问病史, 患者3年前有外院肺癌切除病史, 结合该病史更支持了该病理诊断。

肺癌转移到胃的病例本来就比较罕见, 所以临床比较容易误诊, 要与原发性胃腺癌、胃肠道间质瘤、淋巴瘤及其他转移性肿瘤相鉴别。

原发性胃腺癌好发于胃窦小弯侧, 早期胃癌大体表现为隆起型, 表浅型及凹陷型, 而进展期胃癌表现为蕈伞型、溃疡型及浸润型。组织学以腺癌为主, 主要分为管状、乳头状腺癌, 黏液腺癌和混合癌。原发性胃腺癌与其他部位转移来的癌很难鉴别, 主要依赖免疫组织化学来鉴别, 胃癌常CK7、CDX-2阳性^[10]。而肺腺癌则CK7、TTF-1、SP-B及Napsin A阳性。本例的形态学与原发于胃的腺癌难以鉴别, 但免疫组织

化学染色结果可以鉴别二者。

胃肠道间质瘤是一种间叶源性肿瘤, 大体形态与转移性胃肿瘤相似, 多位于黏膜下层或肌层, 结节状, 部分可有溃疡形成。镜下组织形态多样, 表现为束状、旋涡状、栅栏状等, 还可表现为器官样或腺泡样排列, 部分可黏液变性或透明变性。肿瘤细胞以梭形细胞为主, 部分可以为上皮样或二者混合型。但几乎无乳头状腺癌样结构, 免疫组织化学可呈骨髓干细胞抗原(cluster of differentiation 34, CD34)、跨膜蛋白16A/钙激活氯离子通道抗体(discovered on gastrointestinal stromal tumors protein 1)、*c-Kit*基因蛋白产物(*c-Kit*/CD117)阳性^[13]。而不表达CK7、TTF-1、SP-B、Napsin A等。本例以上腹闷胀不适的消化系症状就诊, 结合胃镜及活检病理检查初步诊断为: “胃肠道间质瘤”。但手术中冰冻病理检查结果为浸润性的腺癌, 术后的病理形态学及免疫组织化学染色结果支持肺腺癌胃转移, 结合病史诊断为原发性肺腺癌胃转移。

胃的淋巴瘤大体形态上可与转移到胃的癌类似, 也可呈结节状或溃疡型, 但淋巴瘤切面多细腻, 湿润, 质地较软, 类似肉瘤。镜下为弥漫一致的弥漫性肿瘤细胞浸润周围组织, 与低分化癌不易区别, 可用黏液染色或免疫组织化学染色来鉴别。淋巴瘤黏液染色阴性, 免疫组织化学见白细胞共同抗原(human leukocyte common antigen, LCA)阳性, CK阴性。而低分化癌免疫组织化学染色CK阳性, LCA阴性。低分化腺癌黏液

■同行评价

肺癌胃转移病例比较罕见, 本文重点阐述了肺癌胃转移的临床病理特点, 提供了一个有意义的临床鉴别诊断内容, 对临床有一定的使用价值。

染色阳性。

其他转移到胃的腺癌比如乳腺癌、前列腺癌及甲状腺癌等组织学形态与其原发肿瘤类似, 结合病史、病理形态学及免疫组织化学染色均可以鉴别。

肺腺癌发生远处转移的机制目前尚不清楚, 肺癌转移途径多数人认为是通过血管淋巴管转移。肺内肿瘤突破血管壁进入肺静脉, 然后随血行播散至全身各处。因胃血运相对丰富, 以及适宜的内部环境, 比如炎症等, 使肿瘤细胞得以在胃内继续生长发育, 形成远处转移灶^[14]。陈晖等^[5]还假设性提出: 肺癌患者咳出的痰中的肿瘤细胞, 随吞咽进入胃中形成种植性转移灶。本病例在肺腺癌胃转移灶切除手术后3 mo又发现肝的转移灶, 考虑其转移机制与血液循环转移有关。

预后: 肺癌发生胃转移时多已经处于疾病晚期, 所以预后基本很差。Campoli等^[3]研究发现肺癌发生转移者整体生存时间为0-14 mo, 中位时间是4.75 mo。而Jung等^[15]则认为, 没有绝对手术禁忌者实行胃转移癌根治性手术后, 预后较好。本例患者发现肺腺癌转移到胃后实行根治性全胃切除术, 术后进行了化疗, 3 mo后发现肝转移灶, 继续化疗, 目前患者尚生存。

3 参考文献

- 1 Quint LE, Tummala S, Brisson LJ, Francis IR, Krupnick AS, Kazerooni EA, Iannetoni MD, Whyte RI, Orringer MB. Distribution of distant metastases from newly diagnosed non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 246-250 [PMID: 8678651 DOI: 10.1016/0003-4975(96)00220-2]
- 2 孟宇宏, 张建中, 李冬, 宁浩勇, 吴继华, 周游, 朱彦君. 肺、胸膜、胸腺及心脏肿瘤病理学和遗传学. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 5-7
- 3 Campoli PM, Ejima FH, Cardoso DM, Silva OQ, Santana Filho JB, Queiroz Barreto PA, Machado MM, Mota ED, Araujo Filho JA, Alencar Rde C, Mota OM. Metastatic cancer to the stomach. *Gastric Cancer* 2006; 9: 19-25 [PMID: 16557432 DOI: 10.1007/s10120-005-0352-5]
- 4 Yoshimoto A, Kasahara K, Kawashima A. Gastrointestinal metastases from primary lung cancer. *Eur J Cancer* 2006; 42: 3157-3160 [PMID: 17079136 DOI: 10.1016/j.ejca.2006.08.030]
- 5 陈晖, 林瑶光, 刘莹. 老年肺癌并胃转移1例报告. 广西医科大学学报 2004; 21: 766
- 6 刘艳萍, 金博, 王琦三. 不同原发部位胃转移癌12例. 世界华人消化杂志 2012; 20: 2092-2096
- 7 候伟, 花宝金, 许炜茹. 原发性肺癌根治术后胃转移一例. 中华肿瘤杂志 2008; 30: 698
- 8 陈俊妮, 袁波, 张艳丽, 林洁, 王奋. 原发性肺癌胃转移1例. 广东医学 2012; 33: 1369
- 9 王玉艳, 安彤同, 杨鹭, 王志杰, 卓明磊, 段建春, 王洁, 吴梅娜. 原发性肺癌胃肠道转移2例报道并文献复习. 中国肺癌杂志 2011; 14: 278-280
- 10 崔全才, 孟宇宏, 王鲁平, 宁浩勇, 刘新尧, 李媛, 杨光之, 陆平, 周炜洵, 洪柳, 常晓燕, 游燕, 虞积耀译. 消化系统肿瘤WHO分类. 第四版. 北京: 诊断病理学杂志社, 2012: 101-102
- 11 柳玮华, 周晓鸽, 张彦宁. 探讨CK7、CK20和villin在判断转移癌原发部位中的应用价值. 诊断病理学杂志 2008; 15: 275-278
- 12 王彩霞, 王晓, 吕淑慧, 聂美楠, 王桂梅. TTF-1、SP-A在肺腺癌诊断及鉴别诊断中的价值. 临床与实验病理学杂志 2008; 24: 280-283
- 13 刘彤华, 刘复生, 黄受方, 徐庆中, 李凌, 陈杰, 韦立新, 石怀银编. 疑难外科病理诊断与鉴别诊断. 北京: 科学技术文献出版社, 2006: 141
- 14 Feczko PJ, Collins DD, Mezwa DG. Metastatic disease involving the gastrointestinal tract. *Radiol Clin North Am* 1993; 31: 1359-1373 [PMID: 8210355]
- 15 Jung HJ, Lee HY, Kim BW, Jung SM, Kim HG, Ji JS, Choi H, Lee BI. Gastric Metastasis from Ovarian Adenocarcinoma Presenting as a Submucosal Tumor without Ulceration. *Gut Liver* 2009; 3: 211-214 [PMID: 20431748 DOI: 10.5009/gnl.2009.3.3.211]

编辑 郭鹏 电编 都珍珠

