

1 例食管腺样囊性癌病例及文献综述

赵霞¹ 陈立基² 马红梅¹ 钟铠泽¹ 杨冬宝² 蔡海波¹

(¹ 济宁市第一人民医院胸外科, 济宁 272000; ² 济宁医学院临床医学院, 济宁 272013)

摘要 腺样囊性癌(adenoid cystic carcinoma, ACC)在食管中极其罕见,本文介绍了一例 78 岁的男性患者,术前诊断未明确,术后病理提示食管 ACC,肿瘤侵及肌层,淋巴结未累及。术后 13d 康复出院,随访 6 个月肿瘤无复发、转移。另外,本文回顾了 32 例中国食管 ACC 患者,并结合该病例加深了对此类患者的一般特征、临床表现、诊断、治疗及预后情况的认识。

关键词 腺样囊性癌;诊断;治疗;预后

中图分类号:R735.1 文献标识码:B 文章编号:1000-9760(2024)10-457-04

A case of adenoid cystic carcinoma of the esophagus and literature review

ZHAO Xia¹, CHEN Liji², MA Hongmei¹, ZHONG Kaize¹, YANG Dongbao², CAI Haibo¹

(¹ Department of Thoracic Surgery, Jining First People's Hospital, Jining 272000, China;

² School of Clinical Medicine, Jining Medical University, Jining 272013, China)

Abstract Adenoid cystic carcinoma (ACC) is extremely rare in the esophagus. A 78-year-old male patient was reported. The preoperative diagnosis of ACC was not clear, postoperative pathology showed adenoid cystic carcinoma of the esophagus with invasion of the muscularis and lymph nodes are not involved. The patients were discharged 13 days after the operation and were followed up for 6 months without recurrence or metastasis. In addition, 32 Chinese patients with esophageal ACC were reviewed and the general characteristics, clinical manifestations, diagnosis, treatment, and prognosis of these patients were further understood.

Keywords: Adenoid cystic carcinoma; Diagnosis; Treatment; Prognosis

腺样囊性癌(adenoid cystic carcinoma, ACC)是一种主要发生于小唾液腺的生长较为缓慢的恶性肿瘤,其次也可发生于腮腺、泪腺及呼吸道等^[1],罕见发生于食管,在食管恶性肿瘤中仅占 0.1%^[2]。本文将报道 1 例 ACC 患者病例,为今后该疾病的诊断、治疗提供参考。

1 病例介绍

患者男性,78 岁。以“进行性吞咽困难 2 月并且伴有胸骨后疼痛”为主诉入院,偶有呕吐,呕吐物为胃内容物。术前完善无痛电子胃镜(见图 1)示:距门齿 30~35cm 右侧壁环 1/2 周见黏膜增生,

活检病理提示浸润性癌。胸部增强 CT 示:食管中段壁增厚增强,纵膈内未见明显增大的淋巴结。于 2023 年 6 月 12 日行胸腹腔镜联合三切口食管癌根治术。术中探查见肿块位于食管中下段,胸腔广泛黏连,食管旁隆突下见肿大淋巴结,病变切除后剖开标本肉眼可见食管中下段处一隆起型肿物,肿物切面灰白、质脆、侵及肌层。术后病理(见图 2)提示:食管浸润性癌,结合免疫组化,符合 ACC,大小约为 3cm×1.5cm×1.5cm,侵及肌层,未见脉管内癌栓,肿物累及神经,标本上下切缘及手术切除的 24 枚淋巴结均未查见癌累及。免疫组化:P40(部分+),P63(部分+),CK5/6(部分+),CK7(部分+),CDX-2(部分+),CK8/18(部分+),CD117(部分+),S-100(神经+)。患者术后 13d 恢复出院,随访 6 个月,患者未进行任何辅助治疗,无任何不适,无复发或转移。

[基金项目]济宁市第一人民医院博士基金(2022-BS-003);吴阶平医学基金会(320.6750.2021-16-54)

[通信作者]蔡海波, E-mail:13518670801@163.com

本研究已通过本单位伦理委员会审批(2024-IIT-快 006)。由于本研究属于回顾性研究,济宁市第一人民医院医学伦理委员会豁免了对患者的知情同意。本研究严格遵循《赫尔辛基宣言》。

2 食管 ACC 的文献综述

本文通过在各大检索网站中搜集个案报道及小样本病例,得到我国食管 ACC 患者 32 例(统称检索病例)。

2.1 一般特征

32 例患者,年龄:42~79 岁,平均年龄 57.4 岁,男女比例,25:7。食管 ACC 主要累及中段(18/32,56.2%),其次为下段(10/32,31.2%),其中包括 1 例胃食管结合部的 ACC,极少发生在上

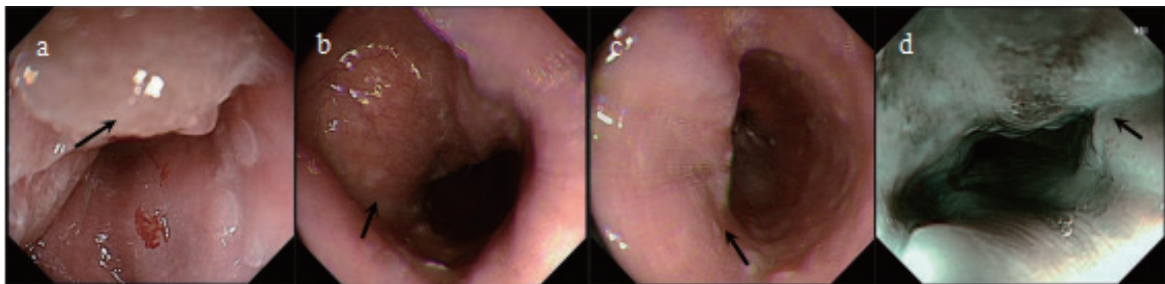
段(4/32,12.5%)。24 例患者宏观表型表现为隆起型或者是蕈状型,8 例患者表现为溃疡型。这之前日本报道的 37 例食管 ACC 患者的一般特征一致^[3]:男性发病多于女性,病变多发于中段食管并且以隆起型最为常见。

2.2 临床表现

与食管鳞癌及腺癌表现类似,大多数患者表现为进行性吞咽困难^[4]。在检索的 32 例患者中仅有 7 例患者因肿瘤分期较早且为表浅型而无临床表现,系因健康体检行胃镜检查时偶然发现。其他症状包括上腹部疼痛、恶心、呕吐等。

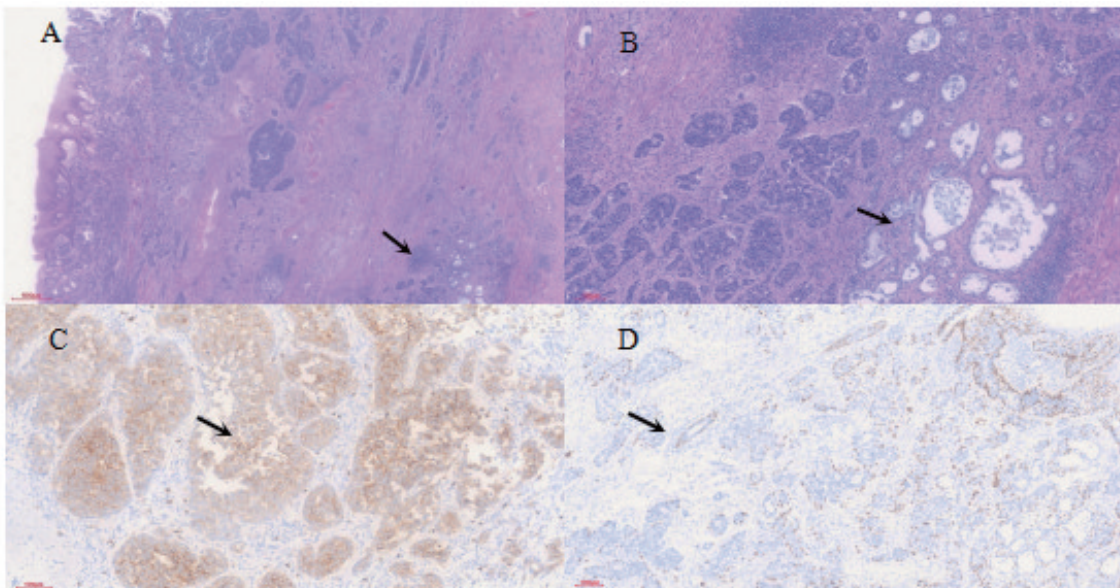
2.3 诊断

食管 ACC 诊断是一个综合性的过程,要结合患者的临床表现、影像学检查、病理学检查等多个



注:箭头示距门齿 30~35cm 右侧壁环 1/2 周见黏膜增生。

图 1 患者无痛胃镜检查结果



注:A. 黏膜下见弥漫浸润生长的癌细胞,浸润肌层(箭头示);B. 肿瘤细胞呈实性及管状结构,腔内可见嗜碱性黏液样物质(箭头示);C. 肿瘤细胞较弥漫表达 CD117(箭头示);D. P63 示肌上皮细胞阳性(箭头示)。

图 2 术后病理结果

方面来综合分析,在诊断过程中需要与食管癌、食管良性肿瘤、食管外源性改变疾病(主动脉瘤、胸内甲状腺等)、食管功能失调等疾病进行鉴别。目前食管 ACC 的术前诊断最主要是胃镜检查,然而诊断的准确率比较低^[5]。术前直接诊断为 ACC 的准确率仅为 12.5%,其中最容易被误诊为食管鳞癌,这可能与胃镜检查只是钳取小块肿瘤组织,难以反映肿瘤整体的特征性结构有关^[6]。另外,食管鳞癌与 ACC 的碰撞癌也有报道^[7],这种情况下在诊断时极易将 ACC 漏诊,而单纯的诊断为食管鳞癌。想要提高食管 ACC 诊断的准确性,需要结合免疫组化检测,CD117、S-100 等是比较合适的免疫标志物。CD117 是一种 III 型酪氨酸激酶受体,该蛋白参与骨髓、黑色素、精子的形成,高表达于胃肠间质瘤等肿瘤细胞^[8]。CD117 在食管 ACC 中亦高表达,Du 等^[9]对 10 例患者临床病理学观察,发现患者 CD117 结果均为阳性,然而在食管的其他类型肿瘤表达率较低。Gilbault 等^[10]发现 CD117 罕见表达于食管鳞癌,107 例患者中仅仅表达 3 例。S-100 在黑色素瘤及神经鞘肿瘤分布广泛,而在绝大多数肿瘤中不表达,Du 等^[9]观察的 10 例食管 ACC 患者中 9 例阳性,证实了 S-100 对食管 ACC 有一定的诊断意义。本文报道的病例 CD117、S-100 均为部分阳性,因此在行胃镜检查时如果钳取的组织未能明确诊断时加做免疫组化检测可提高术前诊断的准确率,从而制定正确的治疗方案。

2.4 治疗

手术是食管 ACC 最主要的治疗方法^[11]。在检索病例中 27 例患者手术治疗,仅仅有 4 例患者通过内镜治疗,1 例患者因脑转移而未进行手术。手术治疗的病例中,26 例浸润深度超过黏膜下层,而内镜治疗的病例则基本局限在黏膜层及黏膜下层。首选内镜治疗还是手术治疗,应在实施治疗前进行以胃镜及胸部 CT 为主的综合检查,对肿瘤进行详细的分期,如果只是高级别上皮内瘤变或者病变局限在黏膜层,淋巴结未累及,则可进行胃镜下电切术,有研究^[12]实施内镜黏膜下剥离术(ESD)将 1 例 84 岁患者的高级别上皮内瘤变整体切除,显著提高了患者的生活质量。如果肿瘤侵犯超过黏膜下层,淋巴结可疑阳性,内镜治疗则不能完全切除病变,这种情况下就应首选手术治疗^[13]。目前化疗只是用于发生远处转移或者因各种因素而无法进行手术患者的姑息性治疗。Petursson

等^[14]报道的 1 例 55 岁男性食管 ACC 患者,发现肺部及右侧锁骨上窝转移,接受了食管和锁骨上窝的局部放射治疗后行顺铂、环磷酰胺、长春新碱、阿霉素治疗,两周期后肺部结节实现完全病理缓解,持续 5 个月。Matsumoto 等^[15]报道的 1 例 77 岁日本女性食管 ACC 患者合并肝转移,患者进行了依托泊苷和替加氟联合化疗,治疗期间不良反应较轻,之后未行其他治疗存活 1 年。在头颈部的 ACC 治疗中,手术后辅助放化疗是常规的治疗手段,这与头颈部 ACC 恶性程度高,侵袭性强有关。一项关于涎腺 ACC 的多中心临床试验回顾性研究表明术后辅助放化疗可显著改善有淋巴结转移患者的长期 OS 和 PFS^[16]。另外,对于分期较晚、切缘阳性或者神经周围有侵犯时,术后辅助放化疗可显著提高局部控制率(LRC)和需要阿片类药物患者的无痛生存期(ORPFS)^[17]。而食管 ACC 由于部位的特殊没有常规辅助放化疗,在检索病例中,出现术后复发转移的患者均为 II~IV 期,结合头颈部 ACC 术后辅助治疗的显著效果,食管 ACC 患者术后辅助放化疗有望成为更有效的治疗方案。

2.5 预后

对于食管其他类型的肿瘤,ACC 可能预后较好。在检索病例中,仅有 1 例 II 期患者因术后 10d 出现吻合口瘘,术后 20d 再发呕血而死亡。并且与食管鳞癌相比,食管 ACC 的淋巴结转移率较低,29 例 I~III 期的患者中仅仅有 4 例患者出现淋巴结转移。另外,3 例 I 期患者在经历癌根治术后未行辅助治疗的情况下,随访超过 48 个月,未见复发、转移。本文报道的患者在实施 R0 切除后随访 6 个月,未出现任何不适,影像学检查无异常。唯一缺陷是检索病例未能提供完整的随访数据,还需大样本量的病例长期随访来证实我们的观点。另外,食管 ACC 由于发生部位神经分布较少,因此存在神经侵袭的机会较少,而发生在头颈部的 ACC 周围有丰富的神经组织,早期即可存在神经侵袭^[18],并且具有延迟转移率高的特点^[19],因此食管 ACC 可能较头颈部 ACC 有着更好的预后。影响食管 ACC 预后的其他原因还包括肿瘤的浸润深度,肿瘤大小,肿瘤位置以及是否存在淋巴结转移,因此也急需提高术前检查技术,实现食管 ACC 的早发现,早诊断,早治疗。

3 小结

食管 ACC 是一种罕见发生于食管的恶性肿

瘤,男性多发,术前诊断的准确率较低,手术是首选的治疗措施,手术后辅助放化疗有希望成为更有效的治疗方案,并且相对于其他类型的食管恶性肿瘤可能有更好的预后。

利益冲突:所有作者均申明不存在利益冲突。

参考文献:

- [1] He D, Zhu S, Zhao Q, et al. Epidemiology of and factors associated with overall survival for patients with head and neck adenoid cystic carcinoma[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2023, 149(15): 14071-14080. DOI: 10. 1007/s00432-023-05224-w.
- [2] Azzopardi JG, Menzies T. Primary oesophageal adenocarcinoma. Confirmation of its existence by the finding of mucous gland tumours[J]. *Br J Surg*, 1962, 49: 497-506. DOI: 10. 1002/bjs. 18004921703.
- [3] Morisaki Y, Yoshizumi Y, Hiroyasu S, et al. Adenoid cystic carcinoma of the esophagus: report of a case and review of the Japanese literature[J]. *Surg Today*, 1996, 26(12): 1006-1009. DOI: 10. 1007/BF00309962.
- [4] Sweeney EC, Cooney T. Adenoid cystic carcinoma of the esophagus: a light and electron microscopic study[J]. *Cancer*, 1980, 45(6): 1516-1525. DOI: 10. 1002/1097-0142(19800315)45:6<1516::aid-cnrcr2820450635>3.0.co;2-c.
- [5] Guo XF, Mao T, Gu ZT, et al. Adenoid cystic carcinoma of the esophagus: report of two cases and review of the Chinese literature[J]. *Diagn Pathol*, 2012, 7: 179. DOI: 10. 1186/1746-1596-7-179.
- [6] Zhou Y, Zang Y, Xiang J, et al. Adenoid cystic carcinoma of the cardia: report of a rare case and review of the Chinese literature[J]. *Oncol Lett*, 2014, 8(2): 726-730. DOI: 10. 3892/ol. 2014. 2153.
- [7] Liang Z, Wei Y, Li P, et al. Case report: First case of early adenoid cystic carcinoma and squamous cell carcinoma collision cancer treated by endoscopic submucosal dissection[J]. *Front Oncol*, 2023, 13: 1072336. DOI: 10. 3389/fonc. 2023. 1072336.
- [8] Moreira LF, Maino MM, Garbin HI, et al. CD117 Expression in squamous cell carcinoma of the oesophagus[J]. *Anticancer Res*, 2018, 38(7): 3929-3933. DOI: 10. 21873/anticancer. 12678.
- [9] Du Y, Zhao H, Zhang Z, et al. [Clinicopathologic observation of adenoid cystic carcinoma of esophagus][J]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*, 2015, 44(1): 27-31.
- [10] Gibault L, Metges JP, Conan-Charlet V, et al. Diffuse EGFR staining is associated with reduced overall survival in locally advanced oesophageal squamous cell cancer[J]. *Br J Cancer*, 2005, 93(1): 107-115. DOI: 10. 1038/sj. bjc. 6602625.
- [11] Karaoglanoglu N, Eroglu A, Turkyilmaz A, et al. Oesophageal adenoid cystic carcinoma and its management options[J]. *Int J Clin Pract*, 2005, 59(9): 1101-1103. DOI: 10. 1111/j. 1742-1241. 2005. 00556. x.
- [12] Aihua Q, Benyan Z, Weiguang L, et al. Endoscopic submucosal dissection of squamous cell carcinoma accompanied by adenoid cystic carcinoma of the esophagus[J]. *Endoscopy*, 2023, 55(S01): E49-E52. DOI: 10. 1055/a-1889-5336.
- [13] 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. DOI: 10. 1186/s40792-015-0122-5.
- [14] Petursson SR. Adenoid cystic carcinoma of the esophagus. Complete response to combination chemotherapy[J]. *Cancer*, 1986, 57(8): 1464-1467. DOI: 10. 1002/1097-0142(19860415)57:8<1464::aid-cnrcr2820570805>3.0.co;2-f.
- [15] Matsumoto M, Nomiya T, Nakae J, et al. Combination chemotherapy for a senile patient with adenoid cystic carcinoma of the esophagus: a case report[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 1993, 23(4): 258-262.
- [16] Hsieh RC, Chou YC, Hung CY, et al. A multicenter retrospective analysis of patients with salivary gland carcinoma treated with postoperative radiotherapy alone or chemoradiotherapy[J]. *Radiother Oncol*, 2023, 188: 109891. DOI: 10. 1016/j. radonc. 2023. 109891.
- [17] Hsieh CE, Lin CY, Lee LY, et al. Adding concurrent chemotherapy to postoperative radiotherapy improves locoregional control but not overall survival in patients with salivary gland adenoid cystic carcinoma—a propensity score matched study[J]. *Radiat Oncol*, 2016, 11: 47. DOI: 10. 1186/s13014-016-0617-7.
- [18] Liu X, Yang X, Zhan C, et al. Perineural invasion in adenoid cystic carcinoma of the salivary glands: where we are and where we need to go[J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 1493. DOI: 10. 3389/fonc. 2020. 01493.
- [19] 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. DOI: 10. 14639/0392-100X-N1379.

(收稿日期 2024-06-11)

(本文编辑:甘慧敏)