

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.01.039

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2020.01.039>

原发性肺腺癌胃转移 1 例

肖英, 王建, 张功亮

(赣州市人民医院病理科, 江西 赣州 341000)

[摘要] 原发性肺癌胃转移患者罕见, 患者往往有相对典型但不具有特征性的消化系统症状, 当患者已经开始化疗后易误诊为化疗所致症状而忽略消化道转移的可能。赣州市人民医院病理科近期诊断肺原发腺癌胃转移患者1例, 镜下肿瘤细胞分化较差; 免疫组织化学结果示: TTF-1(+), NapsinA(+), CDX-2(-), 提示肺来源。

[关键词] 肺腺癌; 转移; 胃; 免疫组织化学

Gastric metastasis of primary lung adenocarcinoma: A case report

XIAO Ying, WANG Jian, ZHANG Gongliang

(Department of Pathology, Ganzhou People's Hospital, Ganzhou Jiangxi 341000, China)

Abstract Primary lung adenocarcinoma patients with gastric metastases are rare, they often have relatively typical but not characteristic digestive symptoms, especially when the patient has started chemotherapy, it is easy to misdiagnose by clinicians. We recently diagnosed a patient like this. Such patients usually had a low degree of tumor differentiation, and the immunohistochemistry results showed TTF-1 (+), NapsinA (+), CDX-2 (-), which suggested that the tumor was from the lung.

Keywords lung adenocarcinoma; metastasis; gastric; immunohistochemistry

80%~90%肺癌患者的死亡是由转移引起的^[1], 原发性肺癌转移至肝、颅脑、骨头的病例最为常见, 但胃转移患者国内鲜有报道^[2-5], 尤其是肺腺癌消化道转移。近期赣州市人民医院病理科诊断肺原发腺癌胃转移患者1例, 现总结并结合文献报道如下。

1 临床资料

患者, 男, 78岁, 就诊2个月前无明显诱因出

现上腹部隐痛, 以剑突下为主, 无放射痛, 饥饿时发作, 早期有腹胀、反酸等不适, 门诊以“腹痛查因”收入院。病程中患者精神、睡眠一般, 食欲差, 大便颜色深, 小便正常, 近期体重减轻3 kg。患者2年前余于外院行经皮肺穿刺活检术, 术后病理示: 腺癌, EGFR(+), ALK(-), 基因检测示EGFR位点突变。遂未行手术, 自述一直服用吉非替尼靶向药物治疗至今, 具体疗程不详, 靶向药物治疗期间于当地医院不定期复查, 提示病情基本稳定, 直至2个月前患者自感上腹部不

收稿日期 (Date of reception): 2019-03-28

通信作者 (Corresponding author): 张功亮, Email: 18770799448@163.com

适,当地医院治疗无好转,于赣州市人民医院寻求进一步治疗。既往患有肺结核,自述治疗后好转;50余年前曾患肝炎,服用草药治疗,未复查。入院后体格检查示:双肺呼吸音粗糙,左肺闻及少量湿罗音;剑突下轻压痛,无反跳痛。相关实验室检查示:粪便潜血试验阳性(+);乙肝三对定量为乙肝表面抗原10.55 ng/mL,乙肝e抗体1.66 PEIU/mL,乙肝核心抗体>11.400 PEIU/mL;C13呼气试验阳性;肝肾功能、电解质、CA199,CA125,AFP大致正常。胃镜(图1A)示:胃体大弯可见一不规则溃疡,周围黏膜纠集,活检弹性欠佳。胸部CT(图1B)示:左肺容积缩小,纵膈向左移位,左肺上叶支气管管壁增厚并形成软组织肿块影,大小约3.1 cm×1.7 cm,诊断:左肺上叶中央型肺癌并阻塞性肺炎,左肺胸膜肥厚;右肺散在炎症,右肺多

发肺大泡;右侧胸腔积液。予以抑酸、抗感染、利尿、营养支持等对症支持治疗及继续吉非替尼靶向药物治疗,患者症状稍缓解后强烈要求出院。此后,患者未复诊,于2019年1月底死亡。

病理活检:胃活检组织镜下仍见部分胃固有腺体残存,多数腺体被癌性腺体取代,瘤细胞类圆形、不规则形,核大深染,核仁可见,细胞质丰富嗜酸性,排列成腺管状或散在分布,细胞黏附性差,呈浸润性生长(图1C,1D)。免疫组织化学结果(图1E,1F)示:CK(+),CK7(+),NapsinA(+),TTF-1(+),CK18(+),CK20(-),MUC6(-),CDX-2(-),Ki-67(25%+),EGFR(+),ALK(-)。病理诊断:(胃体,活检)低分化腺癌,结合病史及免疫组织化学考虑为肺来源。

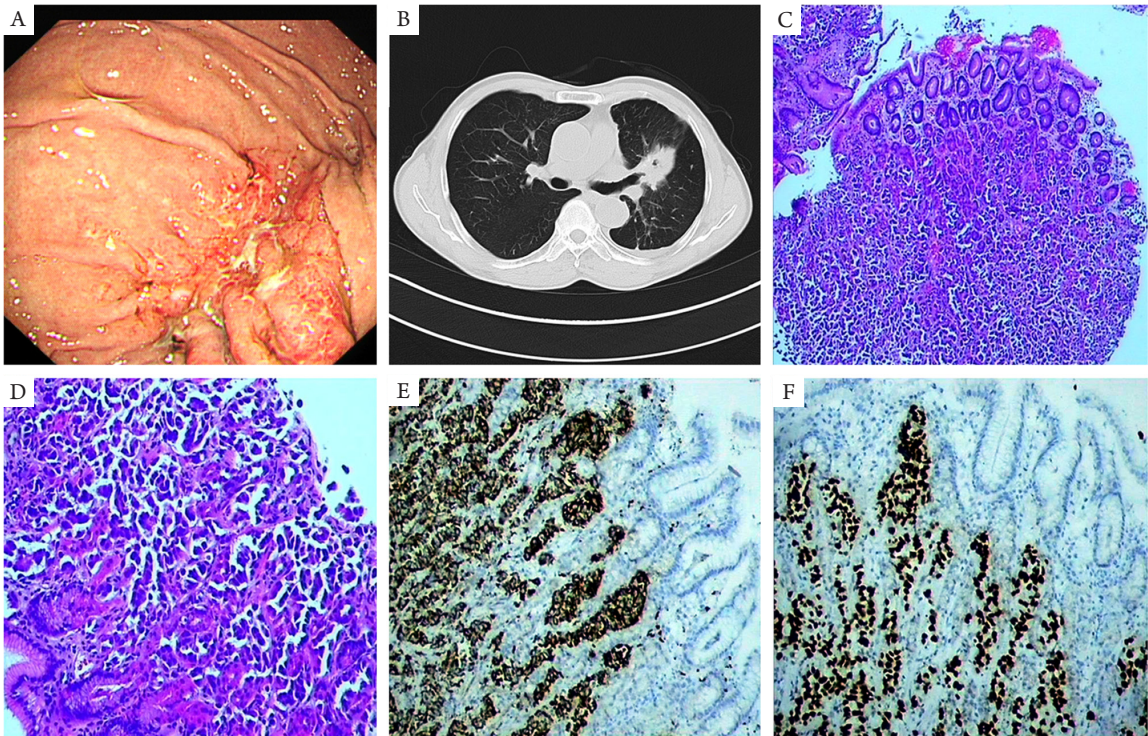


图1 肺占位及胃镜下溃疡活检结果图片

Figure 1 Images of lung occupation and gastric endoscopic ulcer biopsy results

(A)胃体大弯可见一不规则溃疡,周围黏膜纠集,活检弹性欠佳;(B)胸部CT示左肺上叶支气管管壁增厚并形成软组织肿块影;(C,D)胃固有腺体被癌性腺体取代,瘤细胞类圆形或不规则形,核大深染,核仁可见,细胞质丰富嗜酸性,排列成腺样或散在分布,细胞黏附性差,呈浸润性生长(SP,C:×40,D:×100);(E)肿瘤细胞NapsinA表达阳性(SP,×100);(F)肿瘤细胞TTF-1表达阳性(SP,×100)。

(A) There is an irregular ulcer in the greater curvature of the stomach. The surrounding mucosa is immobilized and have a poor elasticity during gastric biopsy; (B) Chest CT showed thickening of the bronchial wall and soft tissue mass shadow in the upper lobe of the left lung; (C, D) The intrinsic glands of the stomach are replaced by cancerous gonads. The tumor cells are round or irregular, with large hyperchromatic nuclei and visible nucleoli. The cytoplasm is rich in eosinophilic, arranged in adenoid or scattered distribution. The cell adhesion was poor and showed invasive growth (SP, C: ×40, D: ×100); (E) The image showed positive expression of NapsinA in tumor cells (SP, ×100); (F) The TTF-1 expression in tumor cells was positive (SP, ×100).

2 讨论

本例患者的临床病例特征为肿瘤分化差, 镜下未见明显的异形腺体到癌的过渡区。起初临床并未提供患者的肺癌病史及治疗史, 但胃活检组织镜下依然呈现出肿瘤细胞分化差、黏附性差及钉突样突向癌性腺腔的特点。虽然肺癌伴胃转移少见, 但在对该病例的诊断过程中, 我们依然对于胃部这种组织学形态的肿瘤来源存在怀疑。对于明确肿瘤是否原发, 免疫组织化学是一个有效的手段。该患者胃部溃疡灶行免疫组织化学提示: CK7(+), NapsinA(+), TTF-1(+), MUC6(-), 结合HE染色结果、病史及影像学检查考虑肺腺癌伴胃转移的可能性最大, 胃原发腺癌的可能性小。近年来越来越多的研究^[6-8]报道甲状腺转录因子1(thyroid transcription factor-1, TTF-1)在肺癌尤其是肺腺癌中有较特异的表达: 肺腺癌及肺外转移灶的癌细胞核着色较深而且弥漫, 表达强度为++~+++; 肺原发性腺癌与肺外转移灶的表达无差异; 而正常或增生的肺泡上皮大部分不着色^[6]。TTF-1在鉴别肺腺癌和转移癌的一组抗体中最具鉴别价值, 也是鉴别肺原发腺、鳞癌的重要辅助指标^[6]。而细胞角蛋白7(CK7)单项检测诊断肺腺癌的敏感性和特异性分别为100%和63.79%, 联合TTF-1检测肺腺癌及其转移灶有助于提高诊断的敏感性或特异性, 同时还能使诊断准确率保持在较高水平^[7]。NapsinA是属于蛋白质AA分支的A1族胃蛋白酶样天冬氨酸蛋白酶, 研究^[8]显示: NapsinA在人类肺部及肾脏中高水平表达, 肺腺癌中NapsinA的高特异性表达可用于区分原发性肺腺癌和其他器官的腺癌。除免疫组织化学的辅助以外, 病理医生在日常工作中碰到组织学形态不常见的或分化差的肿瘤时应心存怀疑, 充分收集患者临床及影像学的资料, 将有利于诊断的正确性。

原发肺癌伴消化道转移发生率较低, 为0.19%~14.00%^[9-10], 数据差异大的原因可能与检查方式(活检或尸检)有关, 且学者们对肺癌消化系统转移与原发灶组织病理学类型之间有何关联也存在争议^[5]。有意思的是, 实际的消化道转移发生率可能比统计数要多^[4], 主要原因在于其诊断较为困难。首先, 患者的消化道转移症状无特异性, 尤其当患者已经开始化疗后, 多数临床医师会考虑系化疗所致症状而忽略消化道转移的可能; 其次, 现有的正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography-computed tomography, PET-CT)、增

强CT对空腔脏器肿瘤的诊断阳性率不高。本例患者症状尚典型, 有明显的饥饿痛, 对于有消化道临床症状甚至粪便隐血阳性肺癌的患者需尤其重视, 有条件的患者应积极行胃肠镜检查及病理明确诊断; 对于分化较差的消化系统肿瘤, 采用免疫组织化学方法检测TTF-1, CK7, CDX-2, CK20等标志物有利于明确其来源; PET-CT及胃镜检查有助于鉴别诊断。原发性肺癌消化道转移虽然鲜有发生, 但却预示着疾病的终末期, 预后差, 患者中位生存期鲜有超过半年^[11]。及时正确的病理诊断, 对于转移灶较为局限而原发灶可根治的患者, 谨慎选择手术治疗或许可使部分患者获得更长的生存期。

参考文献

1. Siegel R, DeSantis C, Virgo K, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2012[J]. CA Cancer J Clin, 2012, 62(4): 220-241.
2. 张秋杰, 赵海波, 韩翠红. 小细胞肺癌胃转移1例[J]. 国际肿瘤学杂志, 2015, 42(11): 877-878.
ZHANG Qiujie, ZHAO Haibo, HAN Cuihong. Gastric metastasis of small cell lung cancer: a case report[J]. Journal of International Oncology, 2015, 42(11): 877-878.
3. 徐恩五, 徐柳汀. 小细胞肺癌胃转移一例并文献复习[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(15): 7260-7262.
XU Enwu, XU Liuting. Gastric metastasis of small cell lung cancer: a case report and literature review[J]. Chinese Journal of Clinicians. Electronic Edition, 2013, 7(15): 7260-7262.
4. 朱亚萍, 吕卫兵, 王波. 小细胞肺癌胃转移1例[J]. 现代医药卫生, 2017, 33(17): 2734-2735.
ZHU Yaping, LÜ Weibing, WANG Bo. Gastric metastasis of small cell lung cancer: a case report[J]. Journal of Modern Medicine & Health, 2017, 33(17): 2734-2735.
5. 张波, 谢良军, 姚月娟, 等. 原发性肺腺癌胃转移二例并文献复习[J]. 肿瘤研究与临床, 2017, 29(8): 563-564.
ZHANG Bo, XIE Liangjun, YAO Yuejuan, et al. Two cases of primary lung adenocarcinoma with gastric metastasis and literature review[J]. Cancer Research and Clinic, 2017, 29(8): 563-564.
6. 韩高华, 周晓军, 孟奎, 等. TTF-1在肺腺癌中的表达及其诊断意义[J]. 临床与实验病理学杂志, 2002, 18(6): 595-597.
HAN Gaohua, ZHOU Xiaojun, MENG Kui, et al. Expression of TTF-1 in lung adenocarcinoma and its diagnostic significance[J]. Chinese Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2002, 18(6): 595-597.
7. 赵焕芬, 杜倩, 李冰洁, 等. TTF-1、CK7、Napsin A联合检测对肺腺癌的诊断价值[J]. 山东医药, 2018, 58(44): 73-75.

- ZHAO Hanfen, DU Qian, LI Bingjie, et al. The diagnostic value of TTF-1, CK7 and Napsin A in lung adenocarcinoma[J]. Shandong Medical Journal, 2018, 58(44): 73-75.
8. 胡丹, 张和军, 林贤东, 等. 联合应用TTF-1、napsinA和SP-A在穿刺活检标本中肺源性腺癌和非肺源性腺癌的诊断意义[J]. 诊断病理学杂志, 2016, 23(7): 511-514.
- HU Dan, ZHANG Hejun, LIN Xiandong, et al. Combined application of TTF-1, napsinA and SP-A in the diagnosis of pulmonary adenocarcinoma and non-pulmonary adenocarcinoma in biopsy specimens[J]. Chinese Journal of Diagnostic Pathology, 2016, 23(7): 511-514.
9. Kim MS, Kook EH, Ahn SH, et al. Gastrointestinal metastasis of lung cancer with special emphasis on a long-term survivor after operation[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2009, 135(2): 297-301.
10. Yang CJ, Hwang JJ, Kang WY, et al. Gastro-intestinal metastasis of primary lung carcinoma: Clinical presentations and outcome[J]. Lung Cancer, 2006, 54(3): 319-323.
11. Wu MH, Lin MT, Lee PH. Clinicopathological study of gastric metastases[J]. World J Surg, 2007, 31(1): 132-136.

本文引用: 肖英, 王建, 张功亮. 原发性肺腺癌胃转移 1 例[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(1): 226-229. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.01.039

Cite this article as: XIAO Ying, WANG Jian, ZHANG Gongliang. Gastric metastasis of primary lung adenocarcinoma: A case report[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2020, 40(1): 226-229. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.01.039