

3 讨论

3.1 MRI对软组织分辨率特别高,多方位成像,在评价舌、口底、舌根、颌面颈深部肿瘤的价值较CT检查更加优越。若肿瘤周围富有脂肪结缔组织,则更易辨认肿瘤,相当准确地确定肿瘤的所占范围及空间位置,对临近正常组织的侵犯,特别是较为隐蔽的解剖区域^[1]。MRI还能了解肿瘤内在性质、边缘情况与周围组织的关系,提供了组织的生化和物理状态方面的信息,大致估计了肿瘤的性质。由于口腔颌面部良、恶性肿瘤T₁和T₂值重叠范围大,因此单纯从MRI信号改变难以准确判断肿瘤的性质,必须结合病史、体征、X线检查等资料进行综合分析和判断,以决定治疗方案和术式的选择。

3.2 MRI监测肿瘤术后复发的价值。口腔颌面部癌肿术后,由于病灶的扩大切除,皮瓣或肌皮瓣移植修复缺损区,正常解剖结构丧失,疤痕硬结形成和组织柔软度的改变,使术后监测癌肿的局部复发较为困难,特别是皮瓣所修复区域的深在部位的复发更是难以发现。本文2例术后怀疑复发行MRI扫描,T₂WI上呈高信号,周界混杂模糊,Gd-DTPA增强后明显增强,后均经病理证实癌肿局部复发。

3.3 由于MRI具有流空效应此特有特性,可不用造影剂增强和血管造影在图像上就能显示肿瘤或转移淋巴结与血管关系,还能显示肿瘤内部血管的结构特征性表现,了解颈部大血管被瘤体或转移淋

巴结受压移位的情况。从而判断肿瘤的性质和类型,判定患者的预后均有很大的帮助^[2]。舌部恶性的肿瘤易发生早期淋巴结转移,临床触诊依靠淋巴结的大小、质地、活动等指标来判断。但因颈部淋巴结特殊解剖位置,早期转移触诊无法检出。而MRI对转移淋巴结诊断准确率高,且还能区别炎性肿大淋巴结和恶性肿瘤转移肿大的淋巴结^[3]。

3.4 MRI不能显示钙化性和骨化性病变,轻微的骨损害常被遗漏。另外MRI扫描时间长,检查费用昂贵,也是其缺点。头颈部有金属植入体内以及固定金属义齿,装有心脏起搏器的患者无法行此检查。

MRI在口腔颌面部肿瘤的诊断优点众多。能提高对肿瘤病变范围定位的准确性,对提高临床诊断的准确率、手术方案的制定以及肿瘤术后的监测均有很大的帮助。

参考文献

- 1 Lufkin RB, Wortham DG, Dietrich RB. Tongue and oropharynx finding on MR imaging. *Radiology*, 1986; 161: 69
- 2 孙大熙. 口腔颌面部肿瘤的MRI诊断. *口腔颌面外科杂志*, 1996; 6: 48
- 3 Doods GC, Hicak H. Radiologic imaging modalities, including magnetic resonance, for evaluating lymph nodes. *West J Med*, 1986; 146: 49

(收稿: 1997-06-12)

分泌AFP的胃肝样腺癌(光镜、电镜和免疫组化观察)

江显毅¹ 杨善民² 张思宇¹ 方庆全¹

关键词 胃癌; 肝癌细胞样分化; 电镜; 免疫组化

自1982年Prath^[1]等首次在卵巢的卵黄囊肿瘤发现肝癌细胞样细胞特征以来,在胃、肺、子宫内膜、结肠和膀胱等肝外多脏器恶性肿瘤亦有肝癌细胞样细胞形态学特点和免疫组化特征的报告^[2-4]。肝样腺癌(hepatoid adenocarcinoma)最早用于描述胃腺癌中某些区域伴有肝癌细胞样分化特征,这些细胞可伴有免疫组化甲胎蛋白(AFP)染色阳性或病人血

清AFP水平升高。国内胃肝细胞样腺癌的报告甚少。最近,作者在1例胃腺癌发现有肝癌细胞样形态特征,结合电镜和免疫组化研究,探讨肿瘤细胞的异质性。

1 临床资料

1.1 病例介绍 患者女性,43岁。因反复返酸、呕血和黑便7年多,于1995年3月10日入院。7年前曾因呕血和黑便,拟为脾亢而行脾切除术。B超检查:

1.厦门市第一医院(厦门 361003) 2.厦门大学抗癌研究中心

肝、双肾声象未见异常。胃钡餐透视拟胃底部肿瘤。肝功能正常, HBs Ag 阴性, AFP($< 20 \mu\text{g/L}$)阴性;血常规检查正常。纤维内窥镜见胃底及胃体上段大弯侧有一肿物, 表面凹凸不平, 易出血, 拟为胃癌, 于 3 月 14 日行全胃切除术, 于 1995 年 8 月 5 日, 因腹水、B 超示肝多发性病灶, 再次入院, 查血清 AFP 为 $700 \mu\text{g/L}$ 。

1.2 材料和方法 标本用 10% 福尔马林固定, 常规石蜡切片, HE 及二酯酸消化后 PAS 染色, 光镜观察。电镜标本亦取自 10% 福尔马林固定后组织, 常规饿酸固定, Epon618 包埋, 超薄切片, 枸橼酸铅、醋酸铀染色后于 JEM-100cx II 透射电镜下观察。免疫组化采用 ABC 法。抗体 AFP a_1 -AT a_1 -ACT CEA NSE 均购自 DAKO 公司。

2 结果

2.1 病理检查 全胃切除标本胃底部肿块略成圆形 ($10 \text{ cm} \times 8 \text{ cm} \times 3 \text{ cm}$), 表面凹凸不平或呈结节状, 轻度糜烂。切面灰白, 呈块状或结节状, 浸润肌层和浆膜 (图 1)。镜下: 粘膜内及粘膜下见管状、乳头状腺癌, 伴多处坏死出血灶。於肌层及浆膜下见肝癌细胞样 (肝样) 的癌细胞, 两种形态互相移行 (图 2)。管状腺癌核多位于基底, 於靠近腺腔的细胞顶部形成一透明区。肝样癌细胞呈多边形, 核大, 胞浆丰富含嗜伊红颗粒, 核常居中, 核仁明显, 染色质呈细颗粒状, 核分裂少, 可见巨核或异形核。细胞排列呈巢状, 髓样或梁索状。癌细胞间可见多少不等的血窦, 窦周围纤维组织甚少 (图 3)。部分癌细胞内或细胞间可见嗜伊红玻璃样小体, 直径 $1 \sim 20 \mu\text{m}$ 。PAS 染色阳性。少数的癌细胞周可见胆汁样产物。粘膜下及浆膜下的小血管内易见癌细胞栓。胃周淋巴结见转移的癌细胞。

2.2 电镜检查 乳头状胃腺癌区, 其癌细胞的腺腔面有较多长短不一的微绒毛, 绒毛内有成束的微丝, 下方胞质中有分泌颗粒。肝癌细胞样区的癌细胞表现为异质性, 分化较好的癌细胞常围成小腺腔, 临腔面有具微线束的短小微绒毛突出, 相邻细胞间有连接结构。胞核大而不规则, 常见假包涵体, 染色质边集, 核仁小, 常多个, 胞质中有着丰富的线粒体, 其体积小, 峭短, 常呈现区域性分布。粗面内质网较丰富, 成片层排列, 但片层数量不多。在本病例中, 尚可见低电子密度的分泌颗粒。分化较差的癌细胞体积较大, 卵圆形, 胞核较规整, 核仁明显且多为丝状结构。胞质的细胞器较少, 局部区域内光面或粗面内质网密集成指纹状排列, 其附近常无其他细胞器。

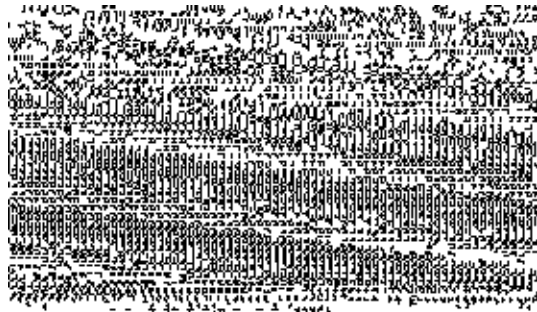


图 1 切除的胃内肿物肉眼观
肿物 ($10 \text{ cm} \times 8 \text{ cm} \times 3 \text{ cm}$) 呈结节状, 质硬。



图 2 粘膜下胃癌
左边为肝癌细胞样区 (*), 右边为管状腺癌区 (▲)。
 $\times 260$

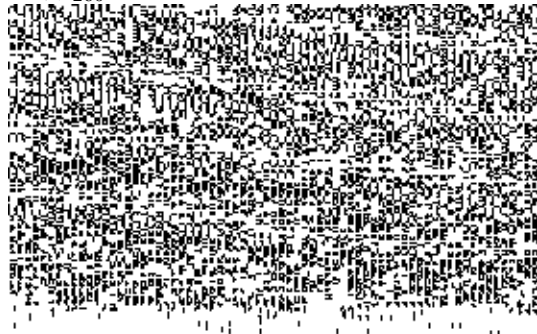


图 3 胃肝样腺癌区
癌细胞呈巢状, 血窦丰富。 $\times 520$

2.3 免疫组化检查: 肝癌细胞样区的癌细胞 AFP 染色呈局灶灶的棕黄色颗粒沉着, 提示 AFP 染色阳性, 对照组不着色。肝癌细胞样区的部分细胞 a_1 -AT a_1 -ACT, NSE 染色阳性。乳头状腺癌区和少部分的肝癌细胞样细胞 CEA 染色阳性。病理诊断: 胃肝样腺癌。

3 讨论

3.1 胃肝样腺癌病理特点 肝外多种恶性肿瘤中肝样 (hepatoid) 癌细胞的出现引起病理学家对肝样癌细胞来源和诊断标准进行探讨 [2, 3] 文献中报告的恶性肿瘤肝样癌细胞的形态学改变和诊断的主要依据是: (1)大而多形性癌细胞呈条索样排列,血窦丰富,胞浆呈嗜酸性染色,细胞内或细胞周围有抗二酯酶 PAS阳性物质; (2)部分细胞 AFP免疫组化染色阳性,更有甚者患者血清 AFP升高。根据恶性肿瘤肝样癌细胞出现的规律大体可分为两大类 [5]: (1)胚胎性或卵黄囊来源的恶性肿瘤,瘤组织中除肝样癌细胞外,尚有胚胎样多种癌细胞共存的特征。(2)腺癌中有肝癌细胞样特征。根据本例病理组织切片观察结果提示为胃肝样腺癌。虽然术前患者血清 AFP水平不升高,但胃癌转移到肝脏,复发后,AFP升高,推测可能是胃肝样腺癌细胞转移到血窦丰富肝脏,促使分泌的 AFP进入血液循环,从而使 AFP水平升高。

3.2 鉴别诊断 本例七年前因脾功能亢进而行脾切除术,易误认为肝细胞癌转移到胃。送检标本为发生于胃底及体部 10 cm× 8 cm× 3 cm巨大单发结节状肿块,病变广泛累及胃粘膜,肿块表面出血坏死,切面呈巨块状或结节状,浸润肌层及浆膜。组织学上,除肝样分化区外,伴有典型的管状腺癌及乳头状腺癌即有双向分化性。两种形态有互相移行现象。肝术前 B超未见异常,术后 B超见多发病灶,而原发性肝细胞癌转移到胃,常无双向分化性,肝内病灶常为单个大结节,故可认为本例不是转移的肝癌而是原发的胃肝样腺癌。本例病理切片尚未见胚胎性或生殖细胞癌细胞,且 CEA阳性,可以排除生殖系统来源恶性肿瘤的可能性。此外,若配合分析病人血清 AFP与植物血凝素刀豆球蛋白-A(Con-A)结合能力,能鉴别分泌 AFP的生殖系统来源恶性肿瘤 [2-5]。通常,生殖系统来源恶性肿瘤肝样癌细胞分泌的 AFP与 Con-A结合能力低于 50%,而胃肝样腺癌则高达 80%~90% [5],但也有例外 [3]。

3.3 胃肝样腺癌预后与肿瘤异质性 胃肝样腺癌多发生于中老年人,组织病理学上癌组织中有丰富血窦,小血管内易见癌细胞栓。癌组织中见 PAS阳性透明小体,据认为 [2]。它含有 AFP_{α1}-AT_{α1}-ACT CEA NSE等具有免疫抑制作用的物质,所以

易发生转移,预后不良。本患者于 1995年 10月 18日死亡。从本研究结果来看,胃肝样腺癌实质上是原发于胃粘膜的胃癌的一个亚型,反映了肿瘤细胞的异质性 (heterogeneity),即胃癌可由核型、形态学、免疫学特征或表面标记等不同的癌细胞亚群组成。众所周知,肠型和弥漫型胃癌经常以各自的病理形态学特征为主,兼有病理形态不同的细胞混合存在,甚至内分泌性癌细胞出现。促使胃腺癌发生异质性的原因尚未明了。胃和肝脏都是从原肠胚部分前肠干细胞分化形成的,推测粘膜干细胞癌变过程中,模拟了肝细胞分化,形成胃肝样腺癌。综合上述文献所见,多脏器来源的恶性肿瘤都可出现肝癌细胞样的特征,况且绝大多数都有 AFP标记的癌细胞 [1-5]提示恶性肿瘤干细胞多方向分化的结果—形成肿瘤细胞异质性,其造成肿瘤组织病理学诊断的复杂性和抗肿瘤药物治疗敏感性的差异性等,值得引起病理和临床医生的认识和重视。

(本文承蒙上海肿瘤医院沈铭昌教授指导,特此致谢。)

参考文献

- 1 Prati J, Bhan AK, Dickersin GR, et al. Hepatoid yolk sac tumor of the ovary (endodermal sinus tumor with hepatoid differentiation): a light microscopic, ultrastructural and immunohistochemical study of seven cases. *Cancer*, 1982; 50: 2355
- 2 Ishikura H, Kanda M, Ito M, et al. Hepatoid adenocarcinoma: a distinctive histologic subtype of alpha-fetoprotein producing lung carcinoma. *Virchows Arch (A)*, 1990; 417: 73
- 3 Mstskura K, Tsukamoto N. Alpha-fetoprotein producing endometrial adenocarcinoma: report of a case. *Gynecol Oncol*, 1988; 29: 370
- 4 Yu Y, Ogino T, Okada S, et al. An alpha-fetoprotein producing carcinoma of the rectum. *Acta Pathol Jpn*, 1992; 42: 684
- 5 Ishikura H, Fukasawa Y, Ogasawara K, et al. An AFP-producing gastric carcinoma with features of hepatic differentiation. *Cancer*, 1985; 56: 840
- 6 杨善民, 陈丽英, 梁平, 胃癌中的内分泌型细胞. *中华肿瘤杂志*, 1986; 8: 14

(收稿: 1996-12-02 修回: 1997-06-14)