

食管早癌合并骨髓增生异常综合征一例

李波涛, 谢臣武, 刘模荣

(遵义医学院附属医院消化内科, 贵州 遵义 563000)

【关键词】 食管早癌;骨髓增生异常综合征;染色体

【中图分类号】 R735.1 【文献标识码】 D 【文章编号】 1003-6350(2017)11-1877-02

食管癌是常见的消化道恶性肿瘤之一,主要有食管鳞癌和食管腺癌两种形式,细胞遗传学研究表明食管癌可出现多种多样的染色体异常,但迄今为止还未发现特征性的染色体改变,食管癌染色体异常包括数目异常和易位、扩增、缺失及环状染色体等结构异常。既往有文献报道恶性实体瘤合并骨髓增生异常综合征多由于化疗后导致骨髓增生异常综合征^[1],但食管癌合并骨髓增生异常综合征只有一篇文献报道。笔者曾收治1例食管早癌合并骨髓增生异常综合征患者,现结合文献复习报道如下:

1 病例简介

患者,男性,71岁,因“反复胸闷、乏力,伴解黑便3月”于2016年06月26日入院。3个月前无明显诱因下出现反复胸闷、乏力,伴解黑便,1~2次/d,量约100g,无牙龈及鼻腔出血,无恶心、呕吐,无腹痛、腹胀,无咳嗽、咳痰,无畏寒、寒战及发热,无心慌、气促及呼吸困难,于当地医院住院治疗,予输液等对症治疗后症状无明显缓解。查体:体温(T) 36.7℃,脉搏(P) 79次/min,呼吸(R) 20次/min,血压(BP) 123/67 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),体型消瘦,贫血貌,神志清,皮肤、黏膜无黄染、出血点及瘀斑,浅表淋巴结无肿大,睑结膜稍苍白,咽不红,双侧扁桃体无肿大,颈软,气管居中,甲状腺无肿大,心肺查体(-),腹软,肝脾未及,肠鸣音无亢进,双下肢无水肿。辅查:血常规:白细胞(WBC) $3.29 \times 10^9/L$,红细胞(RBC) $2.61 \times 10^{12}/L$,血红蛋白HGB 72 g/L,血小板(PLT) $23 \times 10^9/L$,胃镜结果:(1)食管早癌;(2)胃窦多发(H₁~S₁期);(3)糜烂性食管炎;(4)慢性萎缩性胃炎伴糜烂;病理诊断:(1)(食管)黏膜原位癌,局部可疑浸润;(胃窦)黏膜较表浅,呈轻度急慢性炎症改变;骨髓检查示骨髓有核细胞增生活跃,粒细胞:红细胞=1.63:1,粒系原始细胞占8%,各阶段粒细胞均可见胞浆颗粒减少现象,易见仅分叶2叶、核染色质明显浓集成块状的中性粒细胞,红系增生,幼红细胞易见巨幼样变、胞浆空泡等异常,成熟红细胞大小不一,可见巨大红细胞,淋巴细胞比例相对明显减低,全片见到巨核细胞4个,血小板少见,呈单个散在、偶见呈小簇分布,据骨髓象形态学所见,不能排除RAEB-1,骨髓病理示造血组织增生极度活跃,粒系可

见疑似ALIP现象,巨核细胞病态改变现象;(2)考虑骨髓增生异常综合征(MDS):骨髓全基因芯片分析报告单示:Gain14q32.33。明确诊断:(1)食管早癌;(2)骨髓增生异常综合征-RAEB-1。患者因血红蛋白低,予输2个单位红细胞后全麻下行内镜黏膜下治疗食管早癌,术后恢复可。

2 讨论

肿瘤的发生发展涉及从DNA到蛋白质变异的一系列过程,在这一系列过程中DNA的变异极其重要,它们的变异将引起下游mRNA和蛋白质的变异,进而引起肿瘤的发生发展,在恶性肿瘤的发生发展过程中,DNA最常见的变异之一是DNA拷贝数的异常。该患者骨髓全基因芯片检测存在14q32.33染色体异常,Bellini等^[2]和Ko等^[3]研究表明14号染色体异常与食管癌的发生、发生发展有重要的相关性,特别是在14q32.33区域,该区域在抑制食管癌发生发展起着重要作用,该区域拷贝数异常,可能进一步导致食管癌的发生。

骨髓增生异常综合征(myelodysplastic syndromes, MDS)是一组以一系或多系骨髓病态造血及外周血细胞减少和高风险向白血病进展为特征的造血系统恶性克隆性疾病,约一半的骨髓增生异常综合征都有染色体异常,所有怀疑MDS的患者均应进行染色体核型检测^[4-5],谢守军等^[6]和Mori等^[7]通过染色体核型分析联合骨髓活检发现部分骨髓增生异常综合征发生发展与14号染色体异常有相关性,但目前未有文献表明骨髓增生异常综合征的发生是否与14q32.33染色体异常相关。

在该病例中,明确了有14q32.33染色体异常,虽未见报道骨髓增生异常综合征发生与该染色体相关,但有可能因14q32.33染色体拷贝异常导致食管癌发生同时引起骨髓增生异常,引起外周血象改变,或者食管早癌进展后浸润骨髓,引起继发性的骨髓增生异常,从而在食管早癌的基础上合并骨髓增生异常综合征。冯宝章等^[8]通过治疗大鼠骨髓增生异常综合征(MDS)和红白血病所用的V-erbB反基因寡核苷酸粉针剂应用于高发区食管癌早期和食管原位癌患者的基因治疗,结果治疗后5年随访,84.2%的患者已痊

基金项目:贵州省自然科学基金[编号:黔科合外G字(2014)7014号、黔科合J字(2009)2205号]

通讯作者:刘模荣。E-mail: zylmr@163.com

肺淋巴管肌瘤病并双肾、腹膜后多发血管平滑肌脂肪瘤一例

郑春暖,苏海燕,吴文乔,沈洪武

(福建医科大学附属漳州市医院病理科,福建 漳州 363000)

【关键词】 淋巴管肌瘤病;多发血管平滑肌脂肪瘤;发病机制;病理诊断

【中图分类号】 R563 【文献标识码】 D 【文章编号】 1003-6350(2017)11-1878-03

肺淋巴管肌瘤病(pulmonary lymphangioliomyomatosis, PLAM)是一种相对罕见、病因不明、持续发展的弥漫性肺间质疾病。散发的LAM发病率大约为总人口的百万分之一,但在遗传性疾病结节性硬化症(tuberous sclerosis complex, TSC)的女性患者中,PLAM的发病率很高(26%~39%)^[1]。目前认为PLAM与血管平滑肌脂肪瘤(AML)、肺透明细胞糖瘤(CCST)等同属于血管周上皮样细胞分化的肿瘤(PEComa)——一组在组织学和免疫表型上具有血管周上皮样细胞特征的间叶性肿瘤^[2],并且在分子遗传学上与TSC1、TSC2基因的杂合性丢失有密切相关性。肺淋巴管肌瘤病起病隐匿,进展缓慢,临床上容易误诊、漏诊,延误疾病的诊治。现报道1例肺淋巴管肌瘤病合并双肾、腹膜后多发血管平滑肌脂肪瘤病例及复习文献,提高对该病的认识。

1 病例简介

患者女性,49岁,因“活动后气喘4年余,加剧伴咳嗽、咳痰3d”为主诉于2013年2月14日入院。既往有反复多次“肺大疱破裂致气胸史”,1992年住我院诊断“右肾错构瘤”,行右肾切除术,术后病理证实为右肾血管平滑肌脂肪瘤;2000年住我院行双侧肺大疱切除术,术后病理诊断为肺大疱;无口服避孕药史,无皮肤

色素沉着及盗汗斑,无类似家族史。此次入院影像学检查:胸部CT示双肺弥漫分布大小不等的囊腔,疑肺淋巴管肌瘤病(图1)。双肾CT平扫+增强示左中腹巨大肿瘤;左肾占位,考虑血管平滑肌脂肪瘤;右肾术后缺如。腹部MRI示左肾中极异常信号影,考虑血管平滑肌脂肪瘤;左中腹占位:考虑恶性肿瘤,来源于腹膜后(图2)。实验室肺功能检查:重度阻塞性通气功能障碍,弥散功能重度减退。缘于该患者此次入院临床病史特点及影像学资料均怀疑肺淋巴管肌瘤病,且病情较重,肺功能差,不适宜重新肺活检,应临床医生要求将其既往2000年住院“双侧肺大疱切除”送检的肺组织HE切片重新审阅,石蜡包埋组织重新切片行免疫组化染色:平滑肌肌动蛋白(SMA)、结蛋白(Desmin)、波形蛋白(Vimentin)、黑色素瘤抗体(HMB45)、神经特异性蛋白(S-100)、雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)、淋巴管内皮细胞特异性抗体(D2-40);重新镜下仔细观察发现肺组织内多发扩张的囊肿,囊壁为增生的短梭形平滑肌样细胞呈小簇状或小巢状分布,或沿血管、淋巴管和细支气管分布;部分区域梭形细胞呈小结节状增生,细胞形态温和,核分裂像罕见(图3)。免疫组化染色结果显示增生的平滑肌样细胞表达SMA、Vimentin、HMB45、ER、PR,淋巴管内皮细胞表达D2-40

通讯作者:郑春暖。E-mail:zhengchunnuan@sina.com

愈。上述机制是笔者根据相关文献所做的推测,为各位同仁及研究者提供一点意见,在以后临床工作中,当明确诊断有食管食管非典型性增生或食管癌时,应警惕是否合并骨髓增生异常综合征,但明确诊断骨髓增生异常综合征,骨髓活检有14q病变时,应警惕是否合并食管病变;其明确的机制需进一步研究才得以阐明。

参考文献

- [1] 李娟娟,赵海丰,赵伟鹏,等. 恶性实体瘤继发骨髓增生异常综合征急性髓系白血病11例分析[J]. 中国肿瘤临床, 2015, 42(7): 373-377.
- [2] Bellini MF, Silva AE, Varela-Garcia M. Genomic imbalances in esophageal squamous cell carcinoma identified by molecular cytogenetic techniques [J]. Genet Mol Biol, 2010, 33(2): 205-213.
- [3] Ko JM, Yau WL, Chan PL, et al. Functional evidence of decreased tumorigenicity associated with monochromosome transfer of chromo-

some 14 in esophageal cancer and the mapping of tumor-suppressive regions to 14q32 [J]. Genes Chromosomes Cancer, 2005, 43(3): 284-293.

- [4] 茹晓,张凌岩,李英. 骨髓增生异常综合征染色体畸变研究进展[J]. 中国实验血液学杂志, 2015, 23(5): 1509-1512.
- [5] 中华医学会血液学分会. 骨髓增生异常综合征诊断与治疗中国专家共识(2014年版)[S]. 中华血液学杂志, 2014, 35(11): 1042-1048.
- [6] 谢守军,王娜. 染色体分析联合骨髓活检诊断无明显病态造血的早期骨髓增生异常综合征[J]. 中国实验诊断学, 2009, 13(2): 241-244.
- [7] Mori N, Morosetti R, Hoflehner E, et al. Allelic loss in the progression of myelodysplastic syndrome [J]. Cancer Res, 2000, 60(11): 3039-3042.
- [8] 冯宝章,侯俊,李琰,等. 高发区食管癌的早期基因治疗和预防[J]. 肿瘤研究与临床, 2008, 20(2): 106-107.

(收稿日期:2016-12-20)