

本院收治的 13 例 CCBS 患儿均较为典型,且部分伴不同程度的软组织及骨骼畸形。通过手术治疗以及对患儿术后疗效的随访观察,目前大部分患儿恢复良好,功能及外观均得到有效的改善,仅 2 例患儿术后瘢痕增生较为明显,手指指间关节活动受到轻度影响,并再次行手术修复后得到缓解。术后疗效与患儿本身体质存在一定的关系,积极抗瘢痕治疗在预防术后瘢痕增生(或挛缩)导致的再次功能障碍中具有重要作用。

术中,对偶皮瓣采用“Z”字成形法缝合要注意设计三角皮瓣瓣尖的角度及大小,防止皮瓣远端坏死和新的紧缩带形成。对部分软组织粘连较多的患儿,分离软组织时应在一侧设计皮瓣覆盖创面,另一侧用自体全厚皮片覆盖,避免因创面较大而使指端直接缝合所致的过大张力。术后应积极抗瘢痕治疗,避免瘢痕增生再次影响功能及外观。合并指骨畸形的患儿未能在一次手术中同时纠正软组织及骨骼畸形,但该手术治疗安全性较高,无明显不良反应,仍可作为治疗 CCBS 的一项可靠的手段。

CCBS 的治疗重点在于去除束带压迫,让肢体正常发育,改善肢体水肿,对于束带压迫血管、神经者应及早进行手术治疗。若延误了治疗时机,随着生长发育,束状带牵拉将导致指节远端自然坏死、脱落,严重影响患儿的生活质量。所以,手术

· 短篇及病例报道 ·

2 例阑尾杯状细胞类癌的临床病理分析

张晓娟,朱燕[△],杨其昌,沈屹

(南通大学第二附属医院病理科,江苏南通 226001)

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.02.047

文献标识码:C

文章编号:1671-8348(2013)02-0238-03

阑尾杯状细胞类癌(goblet cell carcinoid,GCC)是原发于阑尾,同时具有腺样和内分泌分化特征的少见的神经、内分泌肿瘤。本文报道 2 例 GCC,并对其临床病理特征进行分析。

1 临床资料

2 例 GCC 来自本院 2006 年 5 月至 2011 年 12 月的档案材料,标本均经 4% 甲醛溶液固定,常规取材、脱水、石蜡包埋、切片、苏木素-伊红(hematoxylin-eosin,HE)染色、镜检。2 例患者均行免疫组织化学染色。第一抗体包括抗细胞角蛋白(cytokeratins,CK)(L)抗体、抗 CK(18)抗体、抗嗜铬颗粒蛋白 A(chromogranin A,CGA)抗体、抗突触核蛋白(synuclein,SYN)抗体、抗癌胚抗原(carcinoembryonic antigen,CEA)抗体、抗 S-100 抗体及抗 CD56 抗体,Ki-67 采用增强标记多聚化合物酶复合物(enhance labeled polymer system,ELPS)法(即 EnVision 法)检测。试剂均由福州迈新生物技术开发有限公司提供。

2 例 GCC 患者均为男性,年龄分别为 71、73 岁。临床表现为急性右下腹痛,术前诊断为急性阑尾炎,行阑尾单纯切除术。术中见阑尾充血、水肿,表面脓苔覆盖。术后病理明确诊断为 GCC。病例 2 术前 CT 提示盲肠内壁增厚、模糊;术中见阑尾头部与盲肠粘连,并见瘻管形成。遂再行右半结肠切除术。

病例 1 阑尾长 6 cm,表面被覆脓苔,剖面全长未见肿块。病例 2 阑尾长 8 cm,阑尾头部管腔闭锁,肌层内可见灰黄色肿

块 1 cm×1 cm 大小,阑尾头部表面 0.2 cm 处可见破口。阑尾根部表面被覆脓苔。

参考文献:

- [1] 梁伟国,黄钊.先天性束带综合征的手术治疗[J].微创医学,2008,3(6):647-648.
- [2] 陈宗雄,林松庆,徐皓,等.先天性束带综合征的临床治疗[J].福州总医院学报,2003,10(3):181.
- [3] 刘伯龄,王科文,张锡庆,等.先天性束带综合征[J].中华小儿外科杂志,2005,26(6):334-335.
- [4] Hennigan SP,Kuo KN. Resistant talipes equinovarus associated with congenital constriction band syndrome[J]. J Pediatr Orthop,2000,20(2):240-245.

(收稿日期:2012-07-17 修回日期:2012-12-09)

块 1 cm×1 cm 大小,阑尾头部表面 0.2 cm 处可见破口。阑尾根部表面被覆脓苔。

镜检可见肿瘤细胞聚集成团块状或腺样(图 1),从固有膜深部或黏膜下层起,向下在阑尾壁内呈环形浸润性生长,穿插于平滑肌束间。病例 2 的肿瘤细胞浸润阑尾浆膜层,肿瘤细胞形态与肠腺中杯状细胞相似,或呈印戒样,形态大小一致,胞浆丰富,呈稀疏网状或泡沫状,界限清晰,胞核呈椭圆或月牙形,位于细胞底部或偏向一侧,染色质均匀,核异型性小,核分裂少见。可见黏液溢出进入阑尾深层形成黏液湖,并在盲肠浆膜面及肌间形成无细胞的黏液湖,见图 2。

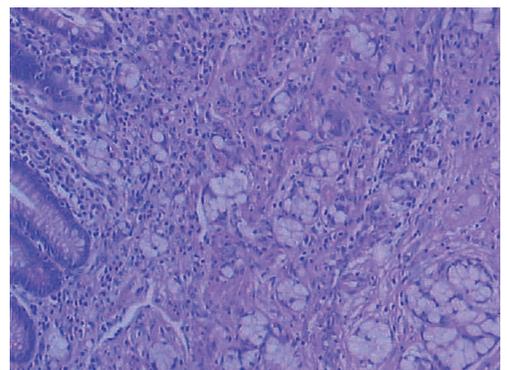


图 1 黏膜下层的肿瘤细胞(HE×100)

免疫组织化学检查提示 2 例患者的肿瘤细胞均表达 CK

(L)、CK(18)、CEA(图 3)、S-100、CGA(图 4)及 CD56(图 5),部分表达 SYN,病例 2 散在表达 Ki-67(图 6)。病理诊断及随访提示,病例 1 的阑尾杯状细胞型腺类癌浸润浅肌层,随访 36 个月无复发及转移。病例 2 的阑尾杯状细胞型腺类癌浸润阑尾壁全层,并累及盲肠,周围淋巴结未见肿瘤转移,随访 8 个月无复发及转移。

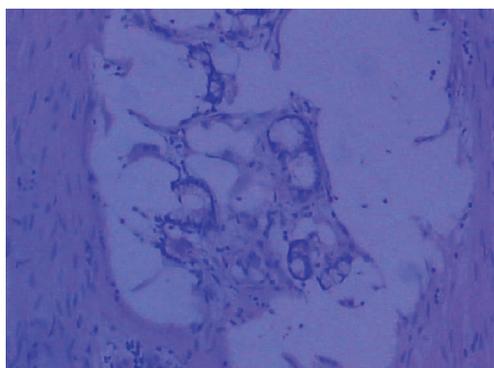


图 2 阑尾深层的黏液湖 (HE×100)

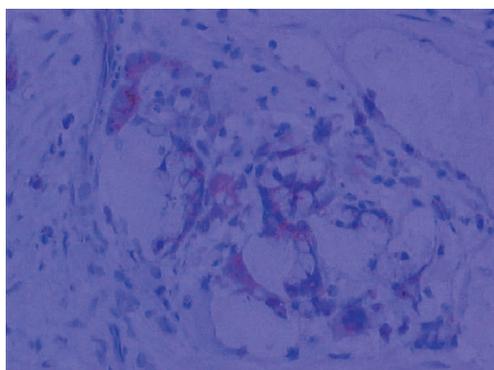


图 3 GCC 组织 CEA 的表达 (EnVision 法×200)

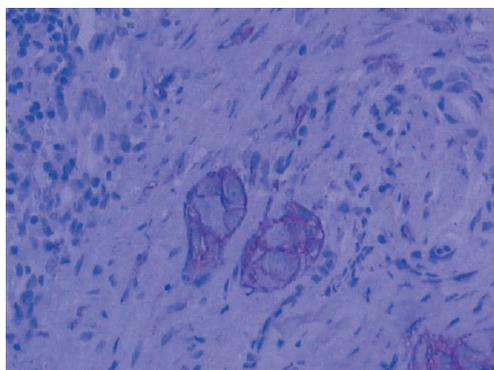


图 4 GCC 组织 CGA 的表达 (EnVision 法×200)

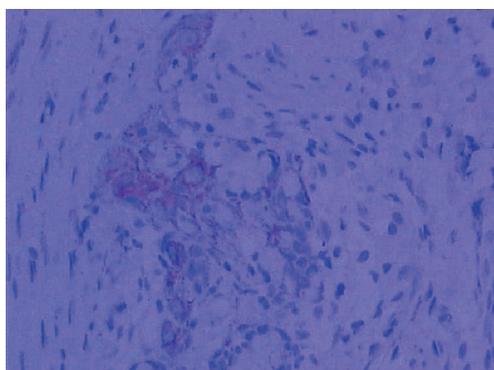


图 5 GCC 组织 CD56 的表达 (EnVision 法×200)

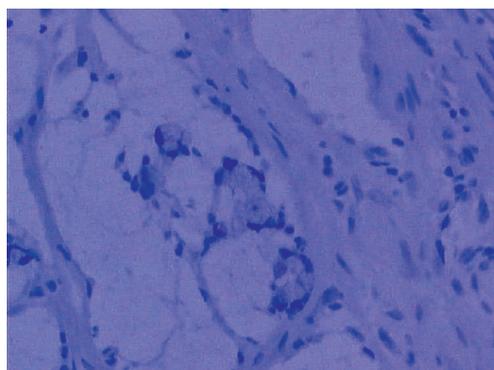


图 6 GCC 组织 Ki-67 的表达 (EnVision 法×200)

3 讨 论

类癌是阑尾最常见的恶性肿瘤,占阑尾恶性肿瘤的32%~57%,6%的类癌可同时具有腺癌和类癌的组织学特点及生物学行为。1974年 Subbuswamy 等^[1]将这类肿瘤命名为 GCC,它可能来源于肠隐窝的多能干细胞,可向上皮或神经内分泌方向双向分化。多数学者认为 GCC 是一种更具侵袭性的类癌^[2],部分研究则更倾向 GCC 是一种低级别的腺癌,伴神经内分泌分化^[3]。

GCC 多发生在老年人,中位年龄 58.8 岁,男性略多见^[4]。临床症状及体征多表现为急性或亚急性阑尾炎,部分表现肠梗阻或慢性腹泻。少数患者以转移灶为首发症状,如卵巢肿瘤或阴道流血。多数表现为阑尾弥漫性增厚、管腔闭塞,少数可在肌间见灰黄色、大小为 0.4~2.5 cm 的肿块。70% 的 GCC 位于阑尾头部,其余位于中部和底部,少数累及整个阑尾^[5]。因此,对于中、老年患者的阑尾切除标本宜在其头、体、尾部分别取材,以免漏诊。部分病例可合并阑尾穿孔。显微镜下检查可见肿瘤细胞聚集成条索状、团块状或腺样,侵犯黏膜少见,从固有膜深部或黏膜下层起,向下在阑尾壁内呈环形浸润性生长,穿插于平滑肌束间,甚至突破阑尾浆膜层。肿瘤细胞排列成簇、菊花样或小腺泡样,中心无明显腺腔形成,细胞形态与肠腺中的杯状细胞相似或呈印戒样,形态、大小一致,细胞质丰富,呈稀疏细网状或泡沫状,界限清晰,胞核呈椭圆或月牙形,位于细胞底部或偏向一侧,染色质均匀,核异型性小,核分裂少见。另外,侵犯神经、阑尾浆膜及间质内小灶性无细胞成分的黏液湖形成也是 GCC 的重要特点。免疫组织化学检查显示肿瘤细胞的多种上皮及神经内分泌标记物呈阳性表达,如 CK7、CK8、CK20、CEA、CGA、SYN、CD56、神经元特异性烯醇化酶 (neuron-specific enolase, NSE) 及 S-100 等。Toumpanakis 等^[6]研究发现,SYN 仅表达于部分肿瘤细胞,而所有转移性 GCC 组织中几乎无表达,因此,人们认为 CGA 阴性可作为高级别 GCC 的一项诊断指标,目前 GCC 究竟是类癌还是腺癌还存在争论。Jiang 等^[7]提出 CEA 及 Ki-67 标记的重要性,肿瘤细胞表达 CEA 及 Ki-67 预示肿瘤具更强的侵袭性。多数学者认为 GCC 患者的染色体常发生 11q、16q 及 18q 缺失^[8]。

GCC 鉴别诊断包括:(1)与管状型腺类癌的鉴别。管状型腺类癌起源于隐窝基底部,管腔黏膜完整,由小的、不连续的管状结构组成,腔内有黏液。肿瘤细胞常表达神经、内分泌标记物,常与 GCC 混淆。但管状型腺类癌缺乏巢状结构,常见短的小梁及不连续的管状结构,肿瘤细胞 S-100 标记常呈阴性表达。预后比 GCC 好。(2)与混合性类癌-腺癌的鉴别。Burke

最初对这一亚型的定义为,除杯状细胞成分外,50%以上的肿瘤成分呈腺癌样浸润性生长。但黏膜不破坏,典型的类癌和腺癌可见于同一瘤体内,但两部分肿瘤组织截然分开,互不混杂相间。WHO 在 2000 年提出的消化系统肿瘤分类中将混合性类癌-腺癌定义为由 GCC 进展而来的癌,预后差,与一般腺癌相似。(3)与印戒细胞癌的鉴别。细胞异型明显,广泛累及黏膜层,大片状浸润肌层。而 GCC 主要位于黏膜下及肌层,较少累及黏膜层,细胞异型小。免疫组织化学检查有助于二者的鉴别。(4)与卵巢黏液性腺癌的鉴别。镜下组织学形态与杯状细胞型腺类癌相似,免疫组织化学检查肿瘤细胞 CK7 及 CD125 阳性提示卵巢原发黏液性腺癌,神经内分泌标记阴性可除外 GCC。有作者建议对于发生在卵巢的、来源不明的黏液性肿瘤可行诊断性阑尾切除^[9]。(5)与炎症时出现的泡沫细胞鉴别。阑尾的炎症病变中常出现泡沫细胞,但缺乏巢状结构,不表达上皮和神经内分泌标记,CD68 呈阳性。

GCC 患者的 5 年生存率为 60%~84%,已转移者预后差,中位生存期为 7~9 个月^[10]。GCC 首选手术治疗,即使已出现肠道侵犯,手术治疗仍可提高生存率^[11]。对于肿瘤直径小于 2 cm、核分裂指数低、阑尾外无侵袭的患者可行单纯阑尾切除^[12]。Toumpanakis 等^[6]报道 1 例直径为 1.4 cm 大小的 GCC,术后 2 年发生肠内扩散。由于 GCC 有 20%的淋巴结转移率(淋巴结转移比血行转移率高),部分患者有小肠癌的家庭史^[6],因此,GCC 患者仅进行阑尾切除是不够的。在进行右半结肠切除的同时,有的学者建议对女性患者应预防性实施双侧卵巢切除^[13]。转移性 GCC 患者的术后可同时化疗,但远期疗效尚待研究。

参考文献:

- [1] Subbuswamy SG, Gibbs NM, Ross CF, et al. Goblet cell carcinoid of the appendix[J]. *Cancer*, 1974, 34(2): 338-344.
- [2] Kanthan R, Saxena A, Kanthan SC, et al. Goblet cell carcinoids of the appendix: immunophenotype and ultrastructural study[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2001, 125(3): 386-390.
- [3] van Eeden S, Offerhaus GJ, Hart AA, et al. Goblet cell carcinoid of the appendix: a specific type of carcinoma [J]. *Histopathology*, 2007, 51(6): 763-773.
- [4] Aizawa M, Watanabe O, Naritaka Y, et al. Adenocarcinoid of the appendix: report of two cases[J]. *Surg Today*, 2003, 33(5): 375-378.
- [5] Park K, Blessing K, Kerr K, et al. Goblet cell carcinoid of the appendix[J]. *Gut*, 1990, 31(3): 322-324.
- [6] Toumpanakis C, Standish RA, Baishnab E, et al. Goblet cell carcinoid tumors (adenocarcinoid) of the appendix [J]. *Dis Colon Rectum*, 2007, 50(3): 315-322.
- [7] Jiang Y, Long H, Wang W, et al. Clinicopathological features and immunexpression profiles of goblet cell carcinoid and typical carcinoid of the appendix[J]. *Pathol Oncol Res*, 2011, 17(1): 127-132.
- [8] Stancu M, Wu TT, Wallace C, et al. Genetic alterations in goblet cell carcinoids of the vermiform appendix and comparison with gastrointestinal carcinoid tumors[J]. *Mod Pathol*, 2003, 16(12): 1189-1198.
- [9] Tjalma WA, Schatteman E, Goovaerts G, et al. Adenocarcinoid of the appendix presenting as a disseminated ovarian carcinoma: report of a case [J]. *Surg Today*, 2000, 30(1): 78-81.
- [10] Baker PM, Oliva E, Young RH, et al. Ovarian mucinous carcinoids including some with a carcinomatous component: a report of 17 cases[J]. *Am J Surg Pathol*, 2001, 25(5): 557-568.
- [11] Mahteme H, Sugarbaker PH. Treatment of peritoneal carcinomatosis from adenocarcinoid of appendiceal origin [J]. *Br J Surg*, 2004, 91(9): 1168-1173.
- [12] Bucher P, Gervaz P, Ris F, et al. Surgical treatment of appendiceal adenocarcinoid (goblet cell carcinoid)[J]. *World J Surg*, 2005, 29(11): 1436-1439.
- [13] Mandai M, Konishi I, Tsuruta Y, et al. Krukenberg tumor from an occult appendiceal adenocarcinoid: a case report and review of the literature[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2001, 97(1): 90-95.

(收稿日期:2012-08-03 修回日期:2012-12-10)

(上接第 234 页)

- [1] 院的建设与实现[J]. *中国医院管理*, 2009, 29(12): 63.
- [2] 易工. 数字化医院与超声科数字化建设[J]. *医学信息*, 2009, 22(6): 832-833.
- [3] 刘国祥, 吴昊, 李书章, 等. 数字化医院建设实施策略与思考[J]. *解放军医院管理杂志*, 2004, 11(2): 111-113.
- [4] 韩晓晖, 施明光. 眼眶病变中 PACS 图像系统的应用[J]. *中国实用眼科杂志*, 2009, 27(10): 1163-1165.
- [5] 徐亮. 数字化眼科在电子健康领域发展的优势[J]. *眼科*, 2005, 14(5): 287-288.

- [6] 汪东生, 黎晓新. 眼科电子病历网络信息系统的开发与应用[J]. *中华眼科杂志*, 2006, 42(3): 267-272.
- [7] 夏川江. 电子病历在随访及科研中的应用[J]. *中国数字医学*, 2008, 3(3): 35-36.
- [8] 汪鹏, 李刚荣, 周来新, 等. 建广义数字化医院, 走区域医疗信息化之路[J]. *重庆医学*, 2009, 38(13): 1566-1567.

(收稿日期:2012-10-16 修回日期:2012-11-24)