论著

文章编号:1000-5404(2012)12-1230-04

肺透明细胞类癌1例报告及文献复习

许森林,段光杰,申丽丽,阎晓初 (400038 重庆,第三军医大学西南医院病理学研究所,全军临床病理专科中心)

[摘要] **目的** 探讨肺透明细胞类癌的临床病理特征、诊断与鉴别诊断要点、治疗及预后。**方法** 对来自本院胸外科的1例肺透明细胞类癌青年男性患者的手术标本切片,进行组织形态学观察和免疫组织化学检测,并结合文献进行临床病理分析。**结果** 患者因体检发现右下肺包块2年入院,切除标本见肿瘤位于右下肺边缘,为一边界清楚、质地中等的灰白色类圆形结节。镜下观察见均匀一致的肿瘤细胞呈片状或巢团状排列,细胞体积较大,细胞质透明,核圆居中。免疫组化显示肿瘤细胞CD56、Syn、CgA均为强阳性,CK、TTF-1阳性,Ki-67阳性细胞数<1%,S-100蛋白灶性阳性,Vimentin间质血管阳性,而HMB45、SMA、GFAP、Actin均为阴性。病理诊断:肺透明细胞类癌。行肺叶切除术后至今(6年)未见复发转移。**结论** 肺透明细胞类癌是一种非常罕见的低度恶性肿瘤,仔细的大体检查、广泛取材和正确的免疫组化标记是诊断的关键;准确的病理组织学分型对治疗和预后评估有重要意义。

[关键词] 透明细胞类癌;病理组织学;诊断;预后

[中图法分类号] R730.43;R734.2 [文献标志码] A

Pulmonary clear cell carcinoid tumor: a case report and review of the literature

Xu Senlin, Duan Guangjie, Shen Lili, Yan Xiaochu (Institute of Pathology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

[**Abstract**] **Objective** To report a case of pulmonary clear cell carcinoid tumor, and to discuss its clinical and pathological features, key points of diagnosis, treatment and prognosis. **Methods** The pathological and immunohistochemical data of a young male patient with pulmonary clear cell carcinoid tumor admitted in Southwest Hospital was collect, and the literature was reviewed. **Results** The gross of tumor showed a medium-size and round ashen tubercle with a clear boundary. The microscopy observation showed uniform large tumor cells with transparent cytoplasm and round nuclei in the center, and the tumor cells showed a dispersed or nested arrangement. The immunohistochemical staining showed that CgA, Syn and CD56 were strongly positive and CK and TTF-1 were positive in tumor cells, but SMA, HMB45, GFAP and actin were all negative. The number of Ki-67-positive cells was less than 1%. S-100 protein was focally positive, and vimentin was positive in interstitial blood vessels. No recurrence or metastasis was observed for 6 years after the surgical resection of the pulmonary tumor. **Conclusion** Pulmonary clear cell carcinoid tumor is a rare form of low malignant potential tumors. Careful gross examination, wide-range sampling and correct immunohistochemical staining are critical for appropriate diagnosis, and both of the treatment and prognosis evaluation are dependent on the histopathological types of carcinoid carcinoma.

[**Key words**] pulmonary clear cell carcinoid tumor; histopathology; prognosis; diagnosis

Corresponding author: Yan Xiaochu, Tel: 86-23-68754432, E-mail: yxcwq@163.com

肺类癌(pulmonary carcinoid)是原发于肺的一种相对少见的恶性肿瘤,该肿瘤起源于肺支气管黏膜的神经内分泌Kulchitsky细胞,将其归属于肺的神经内分泌肿瘤。Arrigoni等[1]通过对201例支气管类癌的电镜观察研究,按照其病理组织学形态特征将类癌分为非典型类癌(atypical carcinoid, AC)和典型类癌(typical carcinoid, TC),其中全部或大部分肿瘤细胞细胞质均呈透明状外观的类癌称为肺透明细胞类癌,将其归入TC范畴,非常罕见,自1998年Gaffey等[2]报道首例以来,迄今国内外仅见2例报道[2-3],本科室自成立以来仅遇此1例,现结合文献对此类肿瘤的临床病理学形态特征、诊断与鉴别诊断要点、治疗及预后进

[通信作者] 阎晓初,电话:(023)68754432,E-mail:yxcwq@163.com

行初步的探讨。

1 资料与方法

1.1 临床资料

患者为青年男性,28 岁,因体检发现右下肺包块 2 年,于 2006 年 5 月门诊以右下肺包块待查入本院胸外科。患者于两年前体检发现右下肺包块,并出现午后潮热、盗汗,轻微咳嗽、咳痰,右胸背部疼痛,CT 引导下肺穿刺活检,病理检查提示为炎性包块。仍予以抗炎治疗,疗效差。两年间包块无明显变化。体格检查无阳性体征。结合胸片及 CT 检查为右下肺包块,包块无分叶及毛刺,良性可能性大,考虑炎性假瘤,但结核和恶性肿瘤不能除外。有手术指征。术中发现肿块位于肺边缘,圆形,质中,直径约 1.0 cm,术中切取部分肿块组织送冷冻病理报告考虑为腺瘤或高分化类癌,遂行肺叶切除术。

1.2 方法

手术切除肿瘤标本经 10% 福尔马林液固定,脱水,包埋,4 μm切片,HE 染色及光镜观察。同时采用 S-P 染色法进行免疫组织化学标记,所采用的抗体有 CK、TTF-1、CD56、CgA、Syn、GFAP、S-100、Actin、SMA、HMB45、Ki-67 和 Vimentin,均购自 Dako 公司。显微镜下观察手术切除标本上述抗体的免疫组织化学染色表达情况。判断标准:CK、CgA、Syn、GFAP、S-100、Actin、SMA、HMB45、Vimentin 表达位于细胞质内,CD56 表达位于细胞膜,TTF1、Ki-67 表达位于细胞核,阳性染色为浅棕色至棕褐色。

2 结果

2.1 大体标本检查

肺组织一块,大小 3 cm × 2.5 cm × 2 cm,切面见一直径约 1 cm大小灰白色圆形结节,质地中等,边界较清楚。

2.2 镜检

瘤组织基本上由大小比较一致的上皮样透明细胞组成,细胞体积大,圆形、类圆形或多角形,细胞质中等量,染色透亮淡染,少部分肿瘤细胞细胞质染色呈嗜伊红颗粒状,核卵圆形、圆形,异型不明显,居中,染色质均匀分布,大小一致,深染。核分裂象罕见,间质富含薄壁血管,癌细胞排列呈实性片状、条索状或巢团状,瘤细胞巢之间含少量间质纤维。癌细胞与周围肺组织分界清楚,周围肺组织显充血出血改变。见图 1。

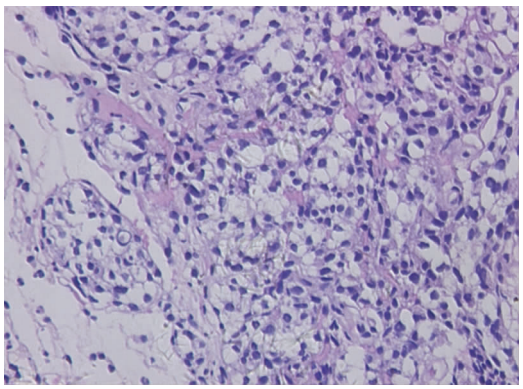


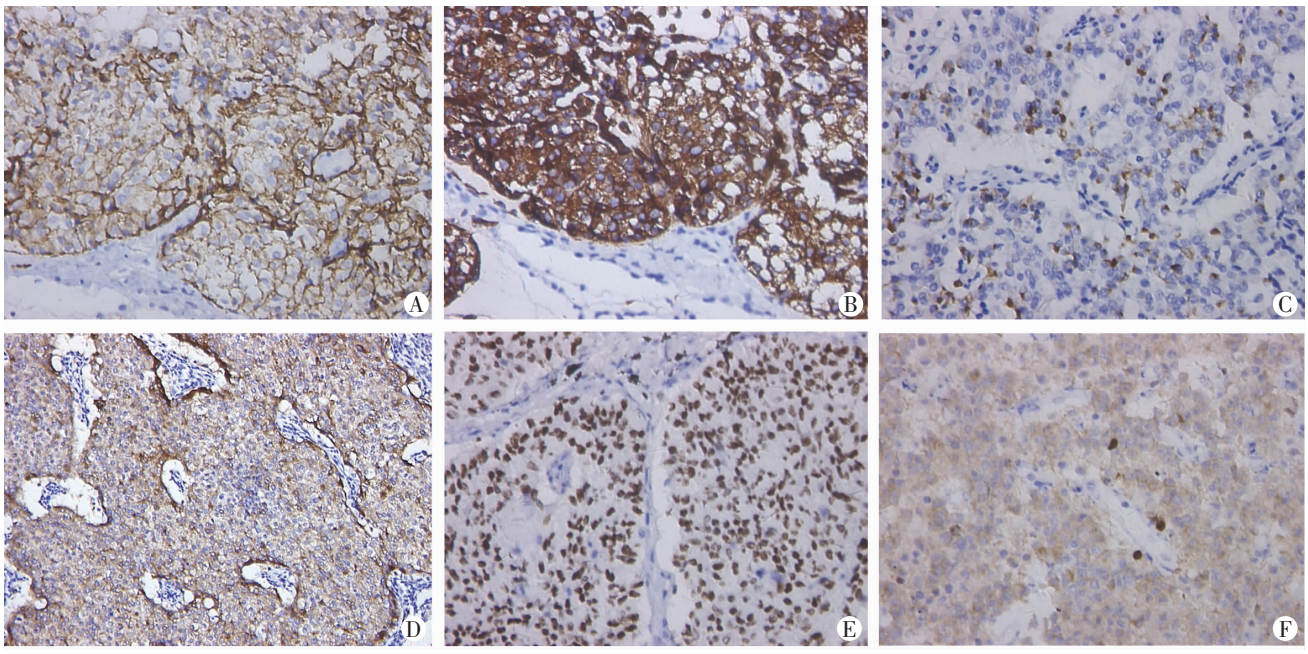
图 1 肺透明细胞类癌组织病理观察结果 (HE ×400)

2.3 免疫组化

肿瘤细胞 CD56、Syn、CgA 均为强阳性,CK、TTF-1 阳性,Ki-67阳性细胞数 < 1%,S-100 蛋白灶性阳性,Vimentin 间质血管阳性,而 HMB45、SMA、GFAP、Actin 均为阴性。病理诊断:肺透明细胞类癌。见图 2。

3 讨论

肺类癌起源于 Kulchitsky 细胞,发病率低,1972 年 Arrigoni 等[1]通过对 201 例支气管类癌的电镜观察研



A:CD56;B:Syn;C:CK;D:CgA;E:TTF-1;F:Ki-67

图 2 肺透明细胞类癌组织神经内分泌标记及上皮标记表达情况 (S-P ×400)

究,将类癌分为TC和AC,其中TC约占90%。肺透明细胞类癌作为肺支气管类癌的一种特殊类型,在临床上是非常罕见的,1998年报道以来确诊仅有两例,病理学上将其归入TC范畴。此肿瘤具体的生物学行为还没有完全阐明,其明确的诊断还需以病理学为依据。对于TC,光镜下其癌细胞体积较小且形态也较为一致,细胞质较少,染色呈淡粉红色、细颗粒状,细胞核圆形、卵圆形,居中,核分裂象罕见,癌组织多呈条索状、片状或巢状排列,部分病例可见有乳头状或带状排列方式,少数可见有类癌的典型菊形团样结构,间质血管相对较丰富。AC的癌细胞大多呈片状排列,细胞异型性相对较TC明显,核分裂象也较多见,间质并可见有坏死。透明细胞类癌属TC的特殊形态,非常少见,目前文献报道的有发生于阑尾、胆囊、胆总管及胃等部位[4-7],其中发生于肺的透明细胞类癌更为罕见,迄今国内外仅报道2例[2-3]。

3.1 临床特点

类癌是一类不太常见的肿瘤,起源于神经嵴,细胞质内含有神经内分泌颗粒,此类肿瘤细胞可产生5-羟色胺(5-HT)等生物活性物质。肺类癌占整个肺肿瘤的0.5% ~5%[7],男女之比约1∶1.16,调查表明,此肿瘤好发于30~60岁,较肺部其他肿瘤相比更趋于年轻化[3]。临床表现无特异性,可表现为午后潮热、盗汗,轻微咳嗽、咳痰,右胸背部疼痛等,多为体检X线片偶然发现。肺透明细胞类癌由于报道病例太少,对其发病年龄、部位、症状、体征等尚无一致观点。

3.2 病理形态特征

肺透明细胞类癌一般发生在肺的一叶,为一孤立的境界清楚的结节,肿瘤直径1~5 cm。瘤组织大部分由透明细胞组成,细胞体积大,圆形、椭圆形或多角形,细胞大小均匀一致,细胞质中等量,淡染,大部分的肿瘤细胞质染色透亮,少数肿瘤细胞质可呈淡染的嗜伊红颗粒状。核呈圆形或卵圆形,细胞核居中,染色质均匀分部,大小一致,深染,异型不明显。核分裂象罕见,间质富含薄壁血管,癌细胞排列呈实性片状、条索状或巢团状,瘤细胞巢之间可见含少量的纤维间质。癌细胞与周围肺组织分界清楚。部分肿瘤成分可见有出血坏死,间质可出现玻璃样变性。通过PAS和油红O特殊染色,肿瘤细胞为阴性。嗜银染色肿瘤细胞质内可见有嗜银颗粒。免疫组织化学染色显示CD56、Syn、CgA阳性,CK、TTF-1、S-100蛋白可阳性,而HMB45、SMA、Actin、胶质纤维酸性蛋白一般均为阴性。电镜下观察提示肿瘤细胞质内含有神经内分泌颗粒以及前黑色素小体,但是无糖原和类脂的成分[2-3]。

3.3 诊断及鉴别诊断

对于肺透明细胞类癌的病理诊断,需要光镜和免疫组织化学染色相结合,条件允许可借助电镜进行诊断。光镜下肿瘤细胞大小均匀一致,异型性不明显,细胞质透明,核圆形,核分裂象很难见到,细胞呈片状或巢团状排列。免疫组化染色CD56、Syn、CgA、CK、TTF1等神经内分泌及上皮细胞标记均为阳性。电镜示肿瘤细胞胞质内具有神经内分泌颗粒及前黑色素小体。

由于该类肿瘤其镜下肿瘤细胞主要为透明细胞,因此需要与好发于肺的透明细胞肺癌、肺转移性肾透明细胞癌以及透明细胞瘤即糖瘤相鉴别。肺透明细胞癌:属肺癌组织学分型中的大细胞癌类型,属于各型肺癌中最为少见的类型,该型肺癌多发生于外围肺组织,呈实体性生长,形成境界锐利的较大的球形肿块。CT增强扫描是重要的辅助诊断方法,术后病理学检查是明确诊断的主要方法。癌细胞胞质透明,但形态、大小不一,核异型性显著,核分裂象多见,可与肺透明细胞类癌鉴别。肺转移性肾透明细胞癌:癌细胞排列常呈腺泡状,油红O染色阳性,免疫组织化学CK7、CD10、Vimentin、RCC、PAX2以及抗近曲小管抗体阳性[2]。肺透明细胞瘤:镜下肿瘤细胞形态与肺透明细胞类癌极其相似,非常难以鉴别,需要借助其特殊染色、免疫组织化学染色和电镜观察以协助进行鉴别诊断。肺透明细胞瘤PAS特殊染色显示为强阳性,同时,该肿瘤免疫组织化学示HMB45强阳性,MelanA、S-100蛋白局灶阳性,而神经内分泌标记则为阴性。电镜下观察显示,瘤细胞质内富含大量游离的糖原。

3.4 治疗及预后

外科治疗是目前肺类癌的主要治疗手段,Froudarakis等[8]报道肺类癌的手术方式有根治性手术和保守性手术两类。Chughtai等[9]报道了84例肺类癌病例,这些病例主要依靠单纯手术治疗,其5年生存率可以达到93%。因此,外科手术仍然是目前此类肿瘤的主要治疗手段,多数患者采取单纯的手术切除即可获得满意的治疗效果。Shan等[10]认为,由于AC具有侵袭性的临床行为,对其应采取根治性的手术治疗,手术范围应包括肺叶切除加区域淋巴结清扫;而对于TC,如果没有淋巴结转移或无其他肺部并发症,可选择保守手术方式,如支气管成形术、单叶肺段切除等。

对于部分肺类癌患者,术后辅助治疗的价值仍不明确。但总的来讲,肺类癌患者的预后非常好,文献[8,11-12]报道其5、10年的生存率分别为78% ~96%、70% ~90%。病理类型是影响其预后的重要因素之一。TC的预后较AC要好,这可能与两者的组织分化程度和肿瘤细胞的生物学行为相关。

肺透明细胞类癌按照病理形态分类属TC,预后好,Gaffey[2]及陈立平等[3]分别报道的1例肺透明细胞类癌患者,手术切除后,各自随访至1998年和2000年,患者

仍然存活。本例术后6年也未发生复发或转移,属于低度恶性的肿瘤。当然,由于肺透明细胞类癌报道非常少,具体的生物学行为还有待于更多病例的积累。

参考文献:

[1] Arrigoni M G, Woolner L B, Bernatz P E. Atypical carcinoid tumors of the lung [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1972, 64(3): 413-421.
[2] Gaffey M J, Mills S E, Frierson H F Jr, *et al*. Pulmonary clear cell carcinoid tumor: another entity in the differential diagnosis of pulmonary clear cell neoplasia [J]. Am J Surg Pathol, 1998, 22(8): 1020-1025.
[3] 陈立平, 许传杰, 陆洪芬, 等. 肺透明细胞类癌一例[J]. 中华病理学杂志, 2001, 30(2): 150.
[4] Rossi G, Nannini N, Bertolini F, *et al*. Clear cell carcinoid of the appendix: an uncommon variant of lipid-rich neuroendocrine tumor with a broad differential diagnosis [J]. Endocr Pathol, 2010, 21(4): 258-262.
[5] Chetty R, Serra S. Lipid-rich and clear cell neuroendocrine tumors ("carcinoids") of the appendix: potential confusion with goblet cell carcinoid [J]. Am J Surg Pathol, 2010, 34(3): 401-404.
[6] Todoroki T, Sano T, Yamada S, *et al*. Clear cell carcinoid tumor of the distal common bile duct [J]. World J Surg Oncol, 2007, 5: 6.
[7] Konishi E, Nakashima Y, Smyrk T C, *et al*. Clear cell carcinoid tumor of the gallbladder. A case without von Hippel-Lindau disease [J]. Arch Pathol Lab Med, 2003, 127(6): 745-747.
[8] Froudarakis M, Fournel P, Burgard G, *et al*. Bronchial carcinoids. A review of 22 cases [J]. Oncology, 1996, 53(2): 153-158.
[9] Chughtai T S, Morin J E, Sheiner N M, *et al*. Bronchial carcinoid--twenty years' experience defines a selective surgical approach [J]. Surgery, 1997, 122(4): 801-808.
[10] Shan R, Sabanathan S, Mearns J, *et al*. Carcinoid tumour of the lung [J]. J Cardiovasc Surg (Torino), 1997, 38(2): 187-189.
[11] Kulke M H, Mayer R J. Carcinoid tumors [J]. N Engl J Med, 1999, 340(11): 858-868.
[12] Martini N, Zaman M B, Bains M S, *et al*. Treatment and prognosis in bronchial carcinoids involving regional lymph nodes [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1994, 107(1): 1-7.

(**收稿**:2012-02-15;**修回**:2012-04-19)
(编辑 栾 嘉)

文章编号:1000-5404(2012)12-1233-01

个案与短篇

针药结合治疗糖尿病胃轻瘫临床疗效分析

李 琳[1],闫青海[2] (455000 河南 安阳,安阳市中医院糖尿病科[1];455000 河南 安阳,安阳市卫生局[2])

[**关键词**] 糖尿病;胃轻瘫;中药;针灸
[**中图法分类号**] R256.3 [**文献标志码**] B

糖尿病胃轻瘫(diabetic gastroparesis, DGP)是指继发于糖尿病的以胃自主神经功能紊乱而引起的胃动力低下为表现的临床症候群[1]。资料显示,50%以上的糖尿病患者伴有DGP,其主要症状有食后腹胀、厌食、恶心、呕吐等。严重者可因剧烈呕吐引起血糖波动、消瘦、体质量下降、水电解质紊乱等并发症。本科采用针灸外加中药多靶点治疗DGP,具有良好的疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取本科2010年6月至2011年6月符合DGP诊断标准(DGP诊断标准:①糖尿病病史;②胃镜检查排除胃溃疡、胃炎等消化系统疾患;③排除全身性疾病及神经精神疾患如:尿毒症、胃神经官能症等;④胃排空实验阳性)的住院患者60例,其中男性36例,女性24例。年龄42~76岁,平均61.2岁,糖尿病病程5~40年,平均21年。

1.2 方法

60例患者均行饮食控制及胰岛素泵强化治疗,将血糖控制于空腹4.6~7.0 mmol/L,餐后6.0~11.1 mmol/L。60例患者按入院先后顺序分为治疗组和对照组。治疗组予:①针灸取穴:足三里、胃俞、脾俞、中脘,针灸每日1次,治疗5次休息2 d。②中药:主方:枳实、炒白术、柴胡、半夏、大腹皮、厚朴、砂仁、丹参、吴茱萸、黄连。肝胃不和加赤芍、白芍、生姜等;脾胃气虚加炒白术、党参、扁豆、云苓等;脾胃湿热重用黄连,加薏苡仁、栀子、车前子等;胃脘嘈杂加吴茱萸、黄连。中药煎至200 ml,分2次,每日1付,针灸取穴+中药3周为一疗程。对照组予莫沙比利5 mg,每日3次,餐前30 min服用,3周为一疗程。

1.3 观察指标

1.3.1 一般及生化指标 血常规、尿常规、粪常规、肝功能、肾功能、电解质、空腹血糖、空腹胰岛素、糖化血红蛋白、空腹生长抑素、B型超声、心电图等。

1.3.2 痞满证的轻重分级 采用卫生部药政局痞满证的诊断和轻重分级标准[2]。

1.3.3 胃排空率检测 标准试餐为90 g方便面,加水400 ml,入微波炉高火加热后食用;X线标志物为不透X线钡条,长10 mm,直径1 mm。食用标准试餐前8 h开始禁食,于次日清晨食用标准试餐,同时服用装有20根钡条的胶囊1粒,5 h后行上腹部X线拍片,记录钡条在胃内的残余数量。排空率=[(20-胃内残留钡条数)/20]×100%。进食后5 h胃内钡条排出率≥50%为胃排空障碍(-);进食后5 h胃内钡条排出率40%~49%为胃排空障碍(+);进食后5 h胃内钡条排出率30%~39%为胃排空障碍(++);进食后5 h胃内钡条排出率20%~29%为胃排空障碍(+++);进食后5 h胃内钡条排出率<20%为胃排空障碍(++++)。

[**通信作者**] 李 琳,E-mail:qiaoyuhanyoyo@163.com

(下转1236页)