amplification significantly improve response and survival of non-small cell lung cancer patients (NSCLC) treated with gefitinib[J]. J Thorac Oncol, 2009, 4(4): 472-478.
[5] Okamoto H, Yasui K, Zhao C, *et al*. PTK2 and EIF3S3 genes may be amplification targets at 8q23-q24 and are associated with large hepatocellular carcinomas[J]. Hepatology, 2003, 38(5): 1242-1249.
[6] Ohuchida K, Mizumoto K, Ishikawa N, *et al*. The role of S100A6 in pancreatic cancer development and its clinical implication as a diagnostic marker and therapeutic target[J]. Clin Cancer Res, 2005, 11(21): 7785-7793.
[7] Zhang L, Smit-McBride Z, Pan X, *et al*. An oncogenic role for the phosphorylated h-Subunit of human translation initiation factor eIF3[J]. J Biol Chem, 2008, 283(35): 24047-24060.
[8] Nupponen N N, Porkka K, Kakkola L, *et al*. Amplification and overexpression of p40 subunit of eukaryotic translation initiation factor 3 in breast and prostate cancer[J]. Am J Pathol, 1999, 154(6): 1777-1783.
[9] Saramaki O, Willi N, Bratt O, *et al*. Amplification of EIF3S3 gene is associated with advanced stage in prostate cancer[J]. Am J Pathol, 2001, 159(6): 2089-2094.
[10] Tomlinson I P, Webb E, Caryajar-Carmona L, *et al*. A genome-wide association study identifies colorectal cancer susceptibility loci on chromosomes 10p14 and 8q23.3[J]. Nat Genet, 2008, 40(5): 623-630.
[11] Carvajal-Carmona L G, Cazier J B, Jones A M, *et al*. Fine-mapping of colorectal cancer susceptibility loci at 8q23.3, 16q22.1 and 19q13.11: refinement of association signals and use of in silico analysis to suggest functional variation and unexpected candidate target genes[J]. Hum Mol Genet, 2011, 20(14): 2879-2888.
[12] Pittman A M, Naranjo S, Jalava S E, *et al*. Allelic variation at the 8q23.3 colorectal cancer risk locus functions as a cis-acting regulator of EIF3H[J]. PLoS Genet, 2010, 6(9): e1001126.
[13] Hutter C M, Chang-Claude J, Slattery M L, *et al*. Characterization of gene-environment interactions for colorectal cancer susceptibility loci[J]. Cancer Res, 2012, 72(8): 2036-2044.
[14] Nussrat F L, Ali H H, Hussein H G, *et al*. Immunohistochemical Expression of ki-67 and p53 in Colorectal Adenomas: A Clinicopathological Study[J]. Oman Med J, 2011, 26(4): 229-234.
[15] 刘晖, 孔昭燕, 张长淮, 等. 核仁组成区嗜银蛋白及Ki-67在乳腺癌前驱病变中的意义[J]. 中华实验外科杂志, 2011, 28(9): 1462-1463.
[16] Lagos-Jaramillo V I, Press M F, Ricker C N, *et al*. Pathological characteristics of BRCA-associated breast cancers in Hispanics[J]. Breast Cancer Res Treat, 2011, 130(1): 281-289.
[17] 杨雪峰, 杨伟明, 刘宙, 等. CD83、CD1a和Ki-67在大肠癌中的表达及意义[J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(3): 256-261.
[18] 李楠, 吴平平, 孔庆芳, 等. p53、Ki-67、c-Myc在大肠癌手术切缘组织中的联合检测及其意义[J]. 中华实验外科杂志, 2010, 27(2): 262.

(**收稿**:2013-08-30;**修回**:2013-09-24)
(编辑 汪勤俭)

文章编号:1000-5404(2013)23-2585-01

个案与短篇

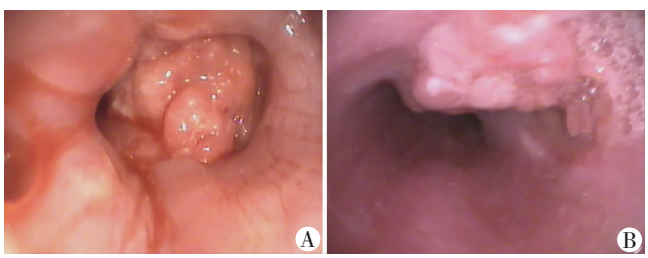
食管T细胞淋巴瘤合并食管鳞癌1例

张 曼[1,2],杨 涛[1],李启英[1],黄海萍[1],项 颖[1,2] (400030 重庆,重庆市肿瘤研究所血液肿瘤/生物治疗科[1];530000 南宁,广西医科大学研究生院[2])

[**关键词**] 食管肿瘤;T细胞淋巴瘤;食管鳞癌
[**中图法分类号**] R735.1 [**文献标志码**] B

1 临床资料

患者,男性,54岁。因进行性吞咽困难半年余,于2012年1月入我院诊治。既往无特殊病史。入院查体:KPS评90分;全身浅表淋巴结未扪及;心肺腹无阳性体征。实验室检查提示血清LDH升高(455.84 U/L),余均在正常范围;上消化道钡餐造影发现:食管下段见长约4.9 cm充盈缺损,局部食管管壁僵硬、蠕动消失,考虑食管癌可能。进一步行胃镜检查提示:距门齿33~37 cm食管段见一新生物凸向腔内,其表面不平,中央凹陷,质脆(图1A)。病理诊断:淋巴组织增生活跃,部分细胞呈异型性(图2A);免疫组化结果:CK(-)、CK低(-)、CK高(-)、LCA(+)、多数细胞CD3(+)(图2B)、少数大细胞CD20(+)、CD30(-)、ALK(-)、CD10(-)、EMA(-)、Vim(-)、HMB-45(-)、Ki-67(+)30%~40%,诊断为外周T细胞淋巴瘤。上腹部增强CT:①食管下段管壁、贲门、胃小弯侧壁呈不规则增厚,最厚处达1.7 cm,伴肝胃间隙受累及多个淋巴结肿大,最大者短径约2.5 cm;②肝脏内见多个占位性病变,最大者位于肝左叶,约5.4 cm×4.8 cm,考虑淋巴瘤浸润;③腹膜后见多个肿大淋巴结。全身浅表淋巴结彩超、骨髓穿刺涂片未见明显异常。最终诊断结论:食管外周T细胞淋巴瘤IVA期(肝)IPI中高危。予CHOEP方案化疗1程后进食梗阻症状明显好转,2程化疗后复查胃镜(图1B)、胸部CT提示食管腔内新生物及肝脏病灶明显缩小,疗效评价达部分缓解(PR)。



A:治疗前;B:治疗后
图1 食管T细胞淋巴瘤合并食管鳞癌患者治疗前、后胃镜观察

(下转2589页)

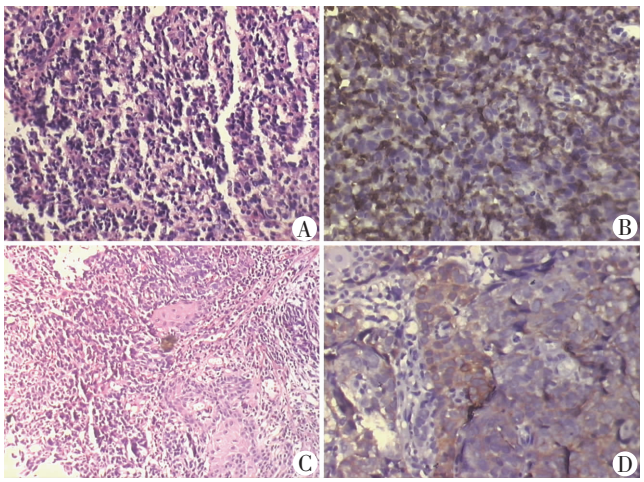
[**通信作者**] 项 颖,电话:(023)65075680,E-mail:xiang519@sina.cn
[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20130922.1725.010.html(2013-09-22)

2012, 8(7): 412 -419.
[4] Helms C A. The meniscus: recent advances in MR imaging of the knee [J]. AJR Am J Roentgenol, 2002, 179(5): 1115 -1122.
[5] Grossman J W, De-Smet A A, Shinki K. Comparison of the accuracy rates of 3-T and 1.5-T MRI of the knee in the diagnosis of meniscal tear [J]. AJR Am J Roentgenol, 2009, 193(2): 509 -514.
[6] Meoded A, Poretti A, Northington F J, *et al*. Susceptibility weighted imaging of the neonatal brain[J]. Clin Radiol, 2012, 67(8): 793 -801.
[7] Santhosh K, Kesavadas C, Thomas B, *et al*. Susceptibility weighted imaging: a new tool in magnetic resonance imaging of stroke[J]. Clin Radiol, 2009, 64(1): 74 -83.
[8] Stoller D W, Martin C, Crues J V 3rd, *et al*. Meniscal tear: pathologic correlation with MR imaging[J]. Radiology, 1987, 163(3): 731 -735.
[9] 杨正汉, 冯逢, 王霄英. 磁共振成像技术指南[M]. 北京: 人民军医出版社, 2007: 778 -779.
[10] Haacke E M, Xu Y, Cheng Y C, *et al*. Susceptibility weighted imaging (SWI)[J]. Magn Reson Med, 2004, 52(3): 612 -618.
[11] Ogawa S, Lee T M, Kay A R, *et al*. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1990, 87(24): 9868 -9872.
[12] Yamada N, Imakita S, Sakuma T, *et al*. Intracranial calcification on gradient-echo phase image: depiction of diamagnetic susceptibility [J]. Radiology, 1996, 198(1): 171 -178.
[13] Reichenbach J R, Haacke E M. High-resolution BOLD venographic imaging: a window into brain function[J]. NMR Biomed, 2001, 14 (7/8): 453 -467.

(**收稿**:2013-06-14;**修回**:2013-07-16)
(编辑 王 红)

(上接 2585 页)

4 程原方案化疗后,患者进食梗阻症状反复,复查胃镜提示:距门齿 33 ~ 37 cm 见凸向腔内新生物,表面不平,部分溃烂,质硬,钳夹易出血。病理活检:食管鳞状细胞癌(图 2C);免疫组化:CD20(-)、CD3(-)、CK 高(+)、CK 低(+)(图 2D)、LCA(-)。其后对食管病灶及淋巴引流区行放疗,总剂量 66 Gy,同时继续原方案化疗 2 程。放疗后哽噎症状加重,食管钡餐造影复查提示,病变由 4.9 cm 增至 6.3 cm,患者及家属放弃进一步治疗,自动出院。随访至 2012 年 7 月 13 日因病情进展死亡。



A:治疗前 HE 染色(×100);B:CD3(+)(×200);C:治疗后 HE 染色(×100);D:CK 低(+)(×200)

图 2 食管 T 细胞淋巴瘤合并食管鳞癌患者治疗前后食管病灶组织的病理变化

2 讨论

消化道为最常见的淋巴瘤结外受累部位,占所有非霍奇金淋巴瘤的 10% ~15%,但原发食管的淋巴瘤十分少见,不到 1%,且 78% 为 B 细胞来源[1-2]。食管癌 90% 以上为鳞状细胞癌,好发于中年男性,与吸烟、饮酒、食管局部损伤、慢性炎症、亚硝胺类化合物、微量元素、遗传等多因素相关,为我国常见的恶性肿瘤之一,但食管癌同时合并原发食管的淋巴瘤却少见报道。

1889 年 Billroth 最先报道 1 例多原发肿瘤。近年来,随着肿瘤综合诊疗及个体化治疗手段的不断完善,多原发肿瘤病例的检出率日趋增多,患者的生存期亦得以延长。目前多原发肿瘤的诊断多采用 Warran 修正标准[3],并根据 Meortal 提出的两原发肿瘤发生间隔时间是否达到或超过 6 个月,分为同时性和异时性多原发肿瘤。本例患者的 2 次病理学检查均有免疫组化结果支持,并经 2 名高年资病理学者会诊确定。本病例 2 种病理类型间不存在相互转移、浸润,发生间隔时间约 4 个月,故考虑为发生在同一器官、同时性食管外周 T 细胞淋巴瘤合并食管鳞癌,极其罕见。国内有过发生于乙状结肠的腺癌合并同部位滤泡淋巴瘤的类似病例报道[4]。本例患者不愿行肝穿刺检查,肝脏内结节不能明确病理类型,且患者及家属亦不愿行手术治疗,故选择行放射治疗。

Di-Martion 等[5]研究认为多原发肿瘤间隔时间是影响预后的重要因素,两种肿瘤间隔时间越长则预后越好,但如肿瘤发生在食管、肺、肝等重要脏器,则预后差。多原发肿瘤预后也与肿瘤病理类型、分期、生物学特性及能否及时正确治疗等因素相关,遗憾的是本例患者拒绝行肝肿块穿刺,未能明确其病理类型。本例患者预后较差,生存时间仅半年,可能原因:①初发肿瘤分期晚;②2 种肿瘤发生间隔时间短,仅 4 个月;③第 2 原瘤发生在食管;④多程化疗及放疗致机体免疫力低下。

笔者认为,在临床工作中,除了对那些经多次放化疗后且病程较长的患者,需警惕第 2 原发肿瘤的发生外,对于前期治疗效果好,后期治疗效果不佳的恶性肿瘤患者,除考虑耐药,还需注意是否原发部位合并有其他病理类型的恶性肿瘤。

参考文献:

[1] 谢自宏, 尤金强, 李瑞英. 3 例原发性食管恶性淋巴瘤临床分析[J]. 中国肿瘤临床, 2005, 32(10): 594 -595.
[2] 沈志祥, 朱雄增. 恶性淋巴瘤[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 891.
[3] Rovatti M, Gerosa E, Turi V, *et al*. Multiple primary malignant neoplasmas[J]. Minerva Chir, 1995, 50(11): 949 -958.
[4] 李康保, 朱志刚. 非霍奇金淋巴瘤继发第二肿瘤的临床分析[J]. 内科急危重症杂志, 2011, 17(5): 295 -297.
[5] Di-Martino E, Sellhaus B, Hausmann R, *et al*. Survival in second primary malignancies of patients with head and neck cancer[J]. J Laryngol Otol, 2002, 116(10): 831 -838.

(**收稿**:2013-09-02;**修回**:2013-09-19)
(编辑 王 红)