

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.01.036

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.01.036

胸腺黏液表皮样癌的临床病理特征

张薇珊¹, 曾浩², 刘禄¹, 夏娟¹, 刘智¹, 夏勤¹, 崔丽娟¹, 罗启超¹, 黄亚兰¹, 李媛¹

(四川省遂宁市中心医院 1. 病理科; 2. 影像科, 四川 遂宁 629000)

[摘要] 对1例胸腺(mucoepidermoid carcinoma, MEC)进行临床、影像学、病理学的回顾性分析并综合文献复习。患者, 女, 62岁, CT示前上纵隔软组织团块影。术中冷冻: 低度恶性肿瘤, 倾向MEC。术后诊断: 胸腺MEC。发生于胸腺的MEC十分罕见, 确诊有赖于HE染色、免疫组织化学及特殊染色综合判断。

[关键词] 胸腺; 黏液表皮样癌; 免疫组织化学; 病理诊断

Clinicopathologic features of mucoepidermoid carcinoma of thymus

ZHANG Weishan¹, ZENG Hao², LIU Lu¹, XIA Juan¹, LIU Zhi¹, XIA Qin¹, CUI Lijuan¹, LUO Qichi¹, HUANG Yalan¹, LI Yuan¹

(1. Department of Pathology; 2. Department of Radiology, Suining Central Hospital, Suining Sichuan 629000, China)

Abstract The clinical characteristics, microscopic and immunohistochemical characteristics and radiologic findings of one case with mucoepidermoid carcinoma of thymus were analyzed. Related literature was reviewed. A 62-year-old woman presented with an anterior mediastinal mass. Intraoperative frozen section showed low grade malignancy tumor, mucoepidermoid carcinoma. Final diagnosis was mucoepidermoid carcinoma. Mucoepidermoid carcinoma of thymus is a rare disease. The correct diagnosis depends on HE staining, immunohistochemistry and other special staining.

Keywords thymus; mucoepidermoid carcinoma; immunohistochemistry; pathological diagnosis

黏液表皮样癌(mucoepidermoid carcinoma, MEC)最常发生于涎腺, 其次为肺、食管、乳腺及皮肤。发生于胸腺的MEC十分罕见, 仅占已报道胸腺癌病例的2%^[1-3]。迄今为止国外文献报道不超30例, 国内仅见3例报道^[4-6]。本文回顾性分析四川省遂宁市中心医院收治的1例胸腺MEC患者, 并结

合相关文献分析其临床病理特点。

1 临床资料

患者, 女, 62岁, 因“头晕6个月余, 发现前纵隔占位10余天”入院。查体: 双锁骨上淋巴结

收稿日期 (Date of reception): 2018-08-30

通信作者 (Corresponding author): 张薇珊, Email: 30324491@qq.com

基金项目 (Foundation item): 遂宁市科研项目 (2014S25)。This work was supported by the Suining Municipal Scientific Research Project, China (2014S25).

未扪及明显肿大, 气管居中, 胸廓无畸形, 双肺呼吸动度均匀一致, 叩诊清音, 呼吸音清晰, 未闻及干湿啰音。胸部增强CT示前上纵隔区软组织团块影, 大小约3.9 cm×3.4 cm, 边界欠清, 密度不均匀, 其内可见结节状钙化灶, 增强后不均匀强化, 考虑肿瘤(图1)。甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP)、糖类抗原19-9(CAL9-9)、神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)及癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)等肿瘤标志物均正常。

术中见病变位于前纵隔, 大小约5 cm×4 cm, 形态不规则, 包块表面富含血管; 包块上界位于左无名静脉下方, 下方位于右心膈角, 与心包粘连。

肉眼观: 暗红色不整形组织两块, 总体积约5 cm×4 cm×3 cm, 表面较光滑, 切面灰白、灰褐色, 实性, 质软, 部分区域有囊性变。

镜下观: 肿瘤细胞由表皮样细胞、中间型细胞及黏液细胞组成; 表皮样细胞有轻到中度异型性, 核分裂象罕见。中间型细胞呈多角形或梭形, 细胞质中等, 呈嗜酸性, 核仁圆形、卵圆形, 染色质细腻。黏液性细胞为多角形、柱状或杯状, 镜下未见确切坏死(图2)。

免疫组织化学示: CK19(图3), EMA及CK5/6均(+); CD5, CD117及CK8/18均(-)。特殊染色: AB/PAS染色显示细胞内黏液(图4)。

术中冷冻病理诊断报告为: (前纵隔)低度恶性肿瘤, 倾向MEC。最后病理诊断: 胸腺MEC。

术后随访2年, 未见复发及转移。



图1 增强CT示前上纵隔软组织结节, 增强后不均匀强化
Figure 1 Contrast enhanced CT scan showed a mass in anterior mediastinum with mild heterogeneous enhancement

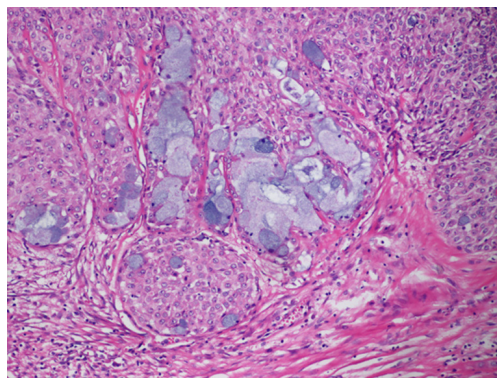


图2 肿瘤细胞由表皮样细胞、中间型细胞及黏液细胞组成 (HE, ×100)

Figure 2 Tumor cells were composed of epidermoid cells, intermediate cells and mucin-producing cells (HE, ×100)

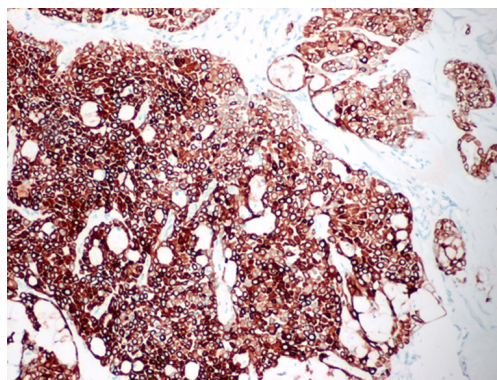


图3 肿瘤细胞表达CK19(EnVision, ×100)

Figure 3 Tumor cells expressed CK19 (EnVision, ×100)

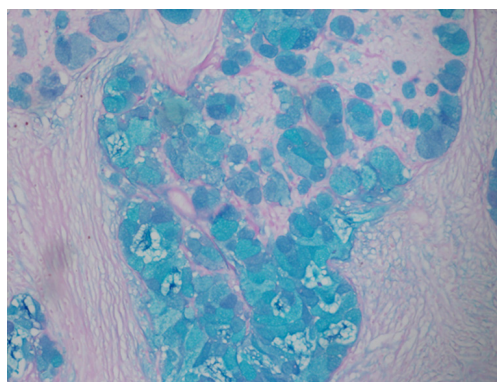


图4 黏液细胞AB/PAS染色阳性(AB/PAS, ×100)

Figure 4 Mucin-producing cells were positive for AB/PAS (AB/PAS, ×100)

2 讨论

发生于涎腺、肺、食管的MEC文献研究较多, 而胸腺MEC罕见, 文献报道少。Snover等^[7]在1982年首先报道1例, 该患者细胞起源不清, 认为可能来源于内胚层的多功能干细胞。文献[8]在一些病例中发现: 肿瘤细胞与胸腺良性囊肿内衬细胞之间有过渡, 在囊壁上可以看到残留的非肿瘤性胸腺实质, 提示肿瘤可能起源于胸腺上皮细胞。据文献[9]报道: 66%~70%的MEC存在MECT1-MAML2易位基因, 即染色体19p13位点, MEC转位基因1(mucoepidermoid carcinoma translocated 1, MECT1)和染色体11q21区的mastermind-like家族成员基因(MAML2)的易位^[10], 产生MECT1-MAML2融合基因, 其融合蛋白产物上调Camp/CREB通路下游分子FLT1以及Notch通路下游分子HES1和HESS的表达, 促进肿瘤发生^[11]。Roden等^[12]报道的发生于胸腺的MEC也有MAML2基因重排, 提示发生在胸腺的MEC与发生于其他部位的MEC一样, 有相同的发病机制。

研究^[7-15]显示: MEC患者年龄17~66(平均35)岁, 男性多于女性(19:15)。早期常可隐匿起病, 无症状, 后期多表现为胸闷、胸痛和气短, 有的伴发热、乏力、体重下降、肢端及面部水肿等症状。Wu等^[15]报道1例伴重症肌无力的胸腺MEC, 手术切除肿瘤后重症肌无力症状消失, 但重症肌无力发病是否与胸腺MEC有关尚不明确。

MEC影像学可表现为囊性肿块伴壁结节和实性肿块2种类型, 边界较清楚, 内部密度或信号不均匀, 增强后可见明显不均匀强化, 强化明显部分与血管相仿。当前纵隔占位呈明显强化时, 需将MEC列入鉴别诊断范围内。本例患者行胸部CT增强后可见不均匀强化, 与文献[4]报道一致。

胸腺原发性MEC与涎腺等部位的MEC病理组织学形态相似, 但它们的组织学分级不同。头颈部MEC采用三级分类法, WHO(2015版)肺、胸膜、胸腺和心脏肿瘤分类^[16]中将其分为低级别和高级别两种类型。低级别肿瘤生长缓慢, 肉眼观肿瘤界限较清楚, 但无完整包膜, 切面灰白, 可见大小不等的囊腔, 内含黏液。高级别肿瘤切面呈实性, 浸润周围组织, 与周围组织分界不清, 有坏死。镜下可见低级别肿瘤由不同比例的黏液细胞、中间型细胞及表皮样细胞组成, 间质伴有淋巴细胞浸润, 坏死少见。高级别肿瘤主要由异型性明显的表皮样细胞及中间型细胞组成, 黏液细胞稀少, 核分裂象及坏死易见, 可见神经侵

犯, 无角化及角化珠形成。本例肿瘤细胞由表皮样细胞、中间型细胞及黏液细胞组成; 表皮样细胞及中间型细胞有轻至中度异型性, 核分裂象罕见。黏液性细胞为多角形、柱状或杯状, 镜下未见确切坏死, 未见神经侵犯, 属于低级别MEC。免疫组织化学示肿瘤细胞CK5/6、CK19及P63阳性, CD5及CD117阴性, AB/PAS染色显示细胞内黏液, 与文献[13-16]报道一致。

胸腺MEC还需与其他肿瘤鉴别: 1)鳞状细胞癌, 低级别MEC含有3种细胞成分, 易与鳞状细胞癌鉴别, 高级别MEC含黏液细胞稀少, 易误诊为鳞状细胞癌, 免疫组织化学具有重要的鉴别诊断价值, 胸腺鳞状细胞癌CD5及CD117阳性, 而高级别MEC中CD5及CD117阴性, 可与之鉴别。2)B3型胸腺瘤。肿瘤细胞形成实性片状或表皮样结构, 呈分叶状, 有显著的血管周隙, 存在TdT阳性未成熟T淋巴细胞, 无黏液细胞, AB/PAS染色阴性。3)胸腺囊肿。当胸腺MEC囊性成分多时, 需与胸腺囊肿鉴别, 胸腺囊肿囊壁可见胸腺组织, 未见表皮样细胞、中间细胞及黏液细胞, 可与之鉴别。

胸腺MEC主要治疗方式为外科手术切除, 包括完整肿瘤切除、局部淋巴结清扫及周围受侵组织器官切除。对于高级别及复发的MEC, 外科治疗后还需结合放疗和化疗。局部放疗可以预防肿瘤复发和进展。在一些手术无法切除的病例, 局部放疗预后较好^[17]。由于胸腺MEC罕见, 文献报道多以个案为主, 目前没有标准的化疗方案。据文献[18-20]报道: 胸腺MEC对铂类药物敏感, 用铂类药物为基础的化疗药物治疗无法手术切除的胸腺MEC, 取得了显著效果。

综上所述, 胸腺MEC罕见, 临床特征及影像学表现无特殊, 确诊需靠病理。完整肿瘤切除是推荐的治疗方式, 对于高级别及复发的病例, 外科治疗后还需结合放疗及化疗。胸腺MEC预后普遍较差, 低级别病例生存时间比高级别病例生存时间长。本例患者术后未行放化疗, 随访2年, 未见肿瘤复发及转移。

参考文献

1. Jarvis SJ, Giangrande V, Brennan PA. Mucoepidermoid carcinoma of the tonsil: a very rare presentation[J]. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2013, 33(4): 286-288.
2. Suster S, Rosai J. Thymic carcinoma. A clinicopathologic study of 60 cases[J]. *Cancer*, 1991, 67(4): 1025-1032.

3. Jung KJ, Lee KS, Han J, et al. Malignant thymic epithelial tumors: CT-pathologic correlation[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2001, 176(2): 433-439.
4. 尤小芳, 肖湘生, 孙希文. 胸腺黏液表皮样癌1例[J]. *中国医学影像技术*, 2012, 28(2): 210.
YOU Xiaofang, XIAO Xiangsheng, SUN Xiwen. Thymic mucoepidermoid carcinoma: case report[J]. *Chinese Journal of Medical Imaging Technology*, 2012, 28(2): 210.
5. 贾雯, 马小兵. 胸腺黏液表皮样癌1例[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2015, 31(8): 959-960.
JIA Wen, MA Xiaobing. Thymic mucoepidermoid carcinoma: a case report[J]. *Chinese Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 2015, 31(8): 959-960.
6. 盛峰喜, 黄壮士, 李丰科, 等. 胸腺黏液表皮样癌一例并文献复习[J]. *郑州大学学报(医学版)*, 2018, 53(2): 264-267.
SHENG Fengxi, HUANG Zhuangshi, LI Fengke, et al. Thymic mucoepidermoid carcinoma: a case report and review of literature[J]. *Journal of Zhengzhou University. Medical Sciences*, 2018, 53(2): 264-267.
7. Snover DC, Levine GD, Rosai J, et al. Thymic carcinoma. Five distinctive histological variants[J]. *Am J Surg Pathol*, 1982, 6(5): 451-470.
8. Moran CA, Suster S. Primary mucoepidermoid carcinoma of the pleura. A clinicopathologic study of two cases[J]. *Am J Clin Pathol*, 2003, 120(3): 381-385.
9. 庄武, 王文娟, 林雪平, 等. 肺黏液表皮样癌分子特征[J]. *临床与病理杂志*, 2017, 37(7): 1382-1386.
ZHUANG Wu, WANG Wenxian, LIN Xueping, et al. Molecular features of pulmonary mucoepidermoid carcinoma[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2017, 37(7): 1382-1386.
10. Tonon G, Modi S, Wu L, et al. t(11;19)(q21;p13) translocation in mucoepidermoid carcinoma creates a novel fusion product that disrupts a Notch signaling pathway[J]. *Nat Genet*, 2003, 33(2): 208-213.
11. Wu L, Liu J, Gao P, et al. Transforming activity of MECT1-MAML2 fusion oncoprotein is mediated by constitutive CREB activation[J]. *EMBO J*, 2005, 24(13): 2391-2402.
12. Roden AC, Erickson-Johnson MR, Yi ES, et al. Analysis of MAML2 rearrangement in mucoepidermoid carcinoma of the thymus[J]. *Hum Pathol*, 2013, 44(12): 2799-2805.
13. Moran CA, Suster S. Mucoepidermoid carcinomas of the thymus. A clinicopathologic study of six cases[J]. *Am J Surg Pathol*, 1995, 19(7): 826-834.
14. Kim GD, Kim HW, Oh JT, et al. Mucoepidermoid carcinoma of the thymus: a case report[J]. *J Korean Med Sci*, 2004, 19(4): 601-603.
15. Wu SG, Li Y, Li B, et al. Unusual combined thymic mucoepidermoid carcinoma and thymoma: a case report and review of literature[J]. *Diagn Pathol*, 2014, 9: 8.
16. Travis WD, Brambilla E, Burke AP, et al. World Health Organization classification of tumor//WHO classification of tumors of the lung, pleura, thymus and heart[M]. Geneva: WHO Press, 2015: 99-101.
17. Stefanou D, Goussia AC, Arkoumani E, et al. Mucoepidermoid carcinoma of the thymus: a case presentation and a literature review[J]. *Pathol Res Pract*, 2004, 200(7/8): 567-573.
18. Weide LG, Ulbright TM, Loehrer PJ Sr, et al. Thymic carcinoma. A distinct clinical entity responsive to chemotherapy[J]. *Cancer*, 1993, 71(4): 1219-1223.
19. Koizumi T, Takabayashi Y, Yamagishi S, et al. Chemotherapy for advanced thymic carcinoma: clinical response to cisplatin, doxorubicin, vincristine, and cyclophosphamide (ADOC chemotherapy)[J]. *Am J Clin Oncol*, 2002, 25(3): 266-268.
20. Nakamura Y, Kunitoh H, Kubota K, et al. Platinum-based chemotherapy with or without thoracic radiation therapy in patients with unresectable thymic carcinoma[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2000, 30(9): 385-388.

本文引用: 张薇珊, 曾浩, 刘禄, 夏娟, 刘智, 夏勤, 崔丽娟, 罗启翹, 黄亚兰, 李媛. 胸腺黏液表皮样癌的临床病理特征[J]. *临床与病理杂志*, 2019, 39(1): 218-221. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.01.036

Cite this article as: ZHANG Weishan, ZENG Hao, LIU Lu, XIA Juan, LIU Zhi, XIA Qin, CUI Lijuan, LUO Qichi, HUANG Yalan, LI Yuan. Clinicopathologic features of mucoepidermoid carcinoma of thymus[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2019, 39(1): 218-221. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.01.036