

- perform peroral endoscopic myotomy[J]. *Endoscopy*, 2017, 49(6):613-614. DOI: 10.1055/s-0043-105574.
- [14] 蔡明琰, 徐美东, 李全林, 等. 内镜经黏膜下隧道憩室间脊切开术治疗食管憩室初探[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2017, 20(5): 530-534. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2017.05.011.
- [15] Yang J, Novak S, Ujiki M, et al. An international study on the use of peroral endoscopic myotomy in the management of Zenker's diverticulum[J]. *Gastrointest Endosc*, 2020, 91(1): 163-168. DOI: 10.1016/j.gie.2019.04.249.
- [16] Dakkak M, Bennett JR. A new dysphagia score with objective validation[J]. *J Clin Gastroenterol*, 1992, 14(2):99-100. DOI: 10.1097/00004836-199203000-00004.
- [17] Eckardt AJ, Eckardt VF. Treatment and surveillance strategies in achalasia: an update[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2011, 8(6):311-319. DOI: 10.1038/nrgastro.2011.68.
- [18] Eckardt VF, Aignherr C, Bernhard G. Predictors of outcome in patients with achalasia treated by pneumatic dilation[J]. *Gastroenterology*, 1992, 103(6): 1732-1738. DOI: 10.1016/0016-5085(92)91428-7.
- [19] Chokhavatia S, Alli-Akintade L, Harpaz N, et al. Esophageal pathology: a brief guide and atlas[J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 2013, 46(6):1043-1057. DOI: 10.1016/j.otc.2013.08.007.
- [20] Sato H, Takeuchi M, Hashimoto S, et al. Esophageal diverticulum: New perspectives in the era of minimally invasive endoscopic treatment[J]. *World J Gastroenterol*, 2019, 25(12):1457-1464. DOI: 10.3748/wjg.v25.i12.1457.
- [21] 中华医学会消化内镜学分会, 中国医师协会内镜医师分会, 北京医学会消化内镜学分会, 等. 消化内镜隧道技术专家共识(2017,北京)[J]. *中华消化内镜杂志*, 2018,35(1):1-14. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2018.01.001.
- [22] 内镜治疗专家协作组. 经口内镜下肌切开术治疗贲门失弛缓症专家共识[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2012, 15(11): 1197-1200. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2012.11.026.
- [23] Cotton PB, Eisen GM, Aabakken L, et al. A lexicon for endoscopic adverse events: report of an ASGE workshop[J]. *Gastrointest Endosc*, 2010, 71(3): 446-454. DOI: 10.1016/j.gie.2009.10.027.
- [24] Nabi Z, Reddy DN, Ramchandani M. Adverse events during and after per-oral endoscopic myotomy: prevention, diagnosis, and management[J]. *Gastrointest Endosc*, 2018, 87(1): 4-17. DOI: 10.1016/j.gie.2017.09.029.
- [25] Carlson DA, Gluskin AB, Moggi B, et al. Esophageal diverticula are associated with propagating peristalsis: a study utilizing high-resolution manometry[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2016, 28(3):392-398. DOI: 10.1111/nmo.12739.
- [26] Li X, Zhang W, Yang J, et al. Safety and efficacy of submucosal tunneling endoscopic septum division for epiphrenic diverticula[J]. *Endoscopy*, 2019, 51(12): 1141-1145. DOI: 10.1055/a-1024-5879.

食管上皮源性恶性肿瘤误诊病例的内镜超声及组织病理学特点分析

石亮亮 张妮娜 周林 沈永华 杨天 邹晓平

南京大学医学院附属鼓楼医院消化内科, 南京 210008

通信作者: 邹晓平, Email: 13770771661@163.com

【摘要】 为了分析误诊为食管黏膜下肿瘤的食管上皮源性恶性肿瘤的内镜超声及组织病理学特点, 回顾性分析2012年1月—2020年12月在南京鼓楼医院术前诊断为食管黏膜下肿瘤但术后病理证实为食管上皮源性恶性肿瘤的患者资料, 记录患者的年龄、性别、病变大小、病变部位、超声下病变起源、病变回声、内镜治疗方式以及术后病理等临床资料。11例患者中男9例、女2例, 年龄(65.5±6.2)岁, 9例病变长径≤2 cm, 8例病变位于胸中段食管。11例患者中10例术前行内镜超声检查, 病变起源于黏膜下层6例、固有肌层2例、黏膜肌层2例, 病变回声9例为低回声改变, 仅1例为等回声病变。11例患者中3例行内镜黏膜切除术, 6例行内镜黏膜下剥离术, 2例行隧道法内镜黏膜下肿物切除术。组织病理学类型包括3例中低分化鳞癌, 3例基底细胞样鳞癌, 2例腺样囊性癌(其中1例为腺样囊性癌碰撞鳞癌), 2例腺癌, 1例食管肉瘤样癌合并基底细胞样鳞癌。食管上皮源性恶性肿瘤内镜下表现为黏膜下隆起极为罕见, 内镜超声有助于鉴别诊断, 诊断性治疗可明确诊断。

【关键词】 误诊; 食管肿瘤; 黏膜下肿瘤; 内镜超声检查; 组织病理

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20211021-00254

收稿日期 2021-10-21 本文编辑 朱悦

引用本文: 石亮亮, 张妮娜, 周林, 等. 食管上皮源性恶性肿瘤误诊病例的内镜超声及组织病理学特点分析[J]. *中华消化内镜杂志*, 2022, 39(9): 743-746. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20211021-00254.



Endoscopic ultrasonography and histopathological analysis of misdiagnosed cases of esophageal epithelial malignant tumors

Shi Liangliang, Zhang Nina, Zhou Lin, Shen Yonghua, Yang Tian, Zou Xiaoping

Department of Gastroenterology, Nanjing Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China

Corresponding author: Zou Xiaoping, Email: 13770771661@163.com

【Summary】 To analyze the endoscopic ultrasonography (EUS) and histopathological features of esophageal epithelial malignant tumors misdiagnosed as esophageal submucosal tumors (SMT), data of patients diagnosed as having esophageal SMT preoperatively but confirmed as esophageal epithelial malignant tumor by pathology after operation in Nanjing Drum Tower Hospital from January 2012 to December 2020 were retrospectively analyzed, and the clinical data including age, gender, size and location of the lesion, origin and echo of the lesion under EUS, endoscopic treatment and postoperative pathology were recorded. Among the 11 patients, there were 9 males and 2 females, aged (65.5 ± 6.2) years. The length diameter of 9 lesions was ≤ 2 cm, and 8 lesions were located in the middle thoracic esophagus. Among the 11 patients, 10 underwent EUS before operation. The lesions originated from submucosa in 6 cases, muscularis propria in 2 cases and muscularis mucosa in 2 cases. The echo of the lesions was hypoechoic in 9 cases and isoechoic in only 1 case. Of the 11 patients, 3 underwent endoscopic mucosal resection, 6 underwent endoscopic submucosal dissection, and 2 underwent submucosal tunneling endoscopic resection. The histopathological types included 3 cases of moderately to poorly differentiated squamous cell carcinoma, 3 cases of basaloid squamous cell carcinoma, 2 cases of adenoid cystic carcinoma (including 1 case of adenoid cystic carcinoma colliding with squamous cell carcinoma), 2 cases of adenocarcinoma, and 1 case of esophageal sarcomatoid carcinoma with basaloid squamous cell carcinoma. Endoscopic manifestations of submucosal eminence in esophageal epithelial malignant tumors are extremely rare. EUS is helpful for differential diagnosis, and diagnostic treatment can make a definite diagnosis.

【Key words】 Diagnostic errors; Esophageal neoplasms; Submucosal tumors; Endoscopic ultrasonography; Histopathology

食管黏膜下肿瘤(submucosal tumors, SMTs)来源于间叶组织,属于非上皮性肿瘤,组织病理学类型主要有平滑肌瘤、间质瘤、颗粒细胞瘤、血管瘤等,良性病变多见,患者缺乏特殊临床症状,多于内镜检查时偶然发现^[1]。食管 SMTs 表现为黏膜下隆起,可起源于黏膜肌层、黏膜下层或者固有肌层,内镜超声可帮助判断病变起源。食管上皮源性肿瘤起源于上皮层,内镜下进展期病变常表现为蕈伞型或溃疡型。内镜下表现为黏膜下隆起的壁内生长的上皮源性肿瘤,特别是鳞形细胞癌极为罕见^[2-3]。本文回顾性分析内镜治疗前误诊为食管 SMTs 的食管上皮源性恶性肿瘤的内镜超声及组织病理学特点。

一、资料与方法

1. 研究对象:回顾性分析 2012 年 1 月—2020 年 12 月在南京鼓楼医院接受内镜治疗的患者资料,通过内镜系统的高级检索功能,检索镜下诊断关键词包含食管 SMTs 并且病理诊断关键词包含癌的患者,纳入标准:(1)术前诊断为食管 SMTs;(2)术后病理诊断为癌。排除标准:术后病理提示非上皮源性肿瘤,如淋巴瘤、肉瘤样癌。

2. 资料收集:记录患者性别、年龄、病变部位、病变大小、治疗方案、术后病理等资料。术前接受内镜超声检查者,收集患者内镜超声下病变起源、病变回声特征等资料。

病变大小按病变最长径(cm)计算。病变部位依据距门齿距离分类记录:颈段食管(距门齿 15~<20 cm),胸上段食管(距门齿 20~<25 cm),胸中段食管(距门齿 25~<32 cm),胸下段食管(距门齿 ≥ 32 cm)。

二、结果

1. 临床及内镜特点:本研究共纳入 11 例患者,其中男 9 例、女 2 例。年龄(65.5 ± 6.2)岁,病变主要位于胸中段食管(8/11),病变大小 0.6~4.3 cm,其中大于 2 cm 的病变仅 2 例。病变的内镜下形态表现为黏膜下隆起,其中 3 例病变表面有糜烂,余病变表面均光滑。

2. 内镜超声特点:11 例患者中 10 例术前于我院行小探头内镜超声检查。病变起源于黏膜下层 6 例、固有肌层 2 例、黏膜肌层 2 例。病变回声 9 例为低回声改变、1 例为等回声病变。10 例患者中 9 例回声均匀、1 例回声不均。见图 1。该组患者病变回声与常见食管平滑肌瘤回声不同,其回声高于常见平滑肌瘤回声,但是与起源于黏膜下层的食管颗粒细胞瘤回声接近。

3. 治疗方案:11 例患者中 3 例行内镜黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR),6 例行内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD),2 例行隧道法内镜黏膜下肿物切除术(submucosal tunneling endoscopic resection, STER)。所有内镜下治疗患者术前禁食、禁饮 8 h,EMR 患者术前予静脉麻醉,ESD、STER 患者术前予气管插管麻醉,术后禁食 24 h,常规予抑酸、补液治疗。

4. 组织病理学特点:组织病理学类型包括 3 例中低分化鳞形细胞癌,3 例基底细胞样鳞形细胞癌,2 例腺样囊性癌(其中 1 例为腺样囊性癌碰撞鳞形细胞癌),2 例腺癌,1 例食管肉瘤样癌合并基底细胞样鳞形细胞癌。详见表 1。

讨论 食管癌是常见的消化道恶性肿瘤之一,在我国

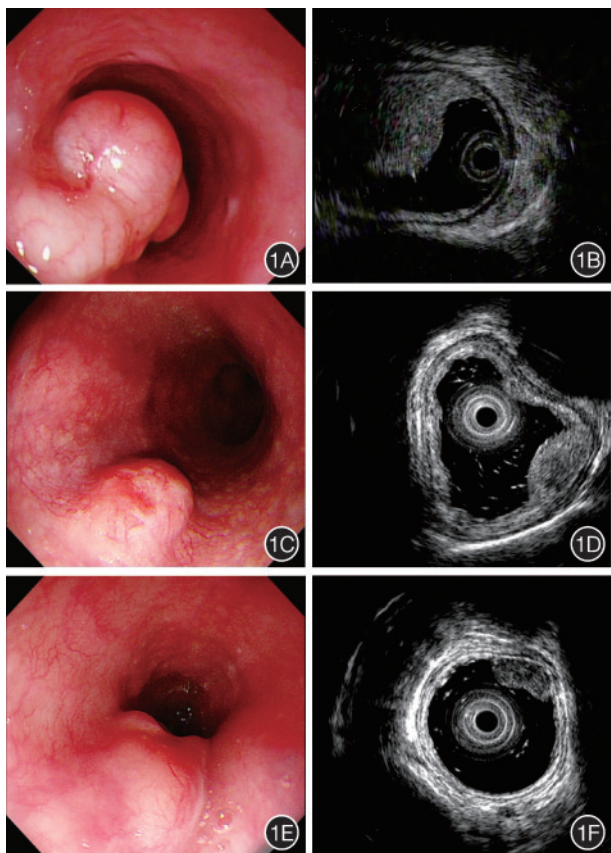


图1 误诊为黏膜下肿瘤的食管癌病例内镜及内镜超声示例
1A:内镜下见分叶状黏膜下隆起,表面光滑;1B:内镜超声下病变起源于黏膜下层,低回声改变;1C:内镜下见黏膜下隆起,表面糜烂;1D:内镜超声下病变起源于黏膜下层,低回声改变;1E:内镜下见扁平黏膜下隆起,表面光滑;1F:内镜超声下病变起源于黏膜肌层,低回声改变

全部恶性肿瘤发病率中位居第5位,死亡率位居第4位^[4-5]。在亚洲、非洲以及东欧国家食管鳞形细胞癌占90%。除鳞形细胞癌外,食管上皮源性恶性肿瘤另一个重要的组织学类型为腺癌。两种组织学类型的肿瘤均起源于食管上皮层,因此内镜下绝大多数表现为腔内黏膜病变,呈肿块形或溃疡性生长^[6-7]。而食管SMTs起源于间叶组织,通常是良性

的,内镜下表现为上皮完整的黏膜下实性肿块。内镜下表现为黏膜下肿块的食管鳞形细胞癌极为罕见,仅有一些个案报道^[2-3,8-9]。本文回顾性分析治疗前误诊为食管SMTs的食管上皮源性恶性肿瘤的内镜超声以及组织病理学特点。

食管SMTs多数为良性,病变小可选择随访,但食管恶性肿瘤早期发现、早期治疗尤为重要。有效鉴别此类伪装为食管SMTs的食管恶性病变非常关键。本文11例患者中有3例病变表面有糜烂,其中2例因病变较大出现表面糜烂,1例因腺样囊性癌碰撞鳞癌出现表面发红糜烂。食管碰撞癌罕见,王琳等^[10]报道了1例食管腺样囊性癌碰撞鳞癌。其余病变均为表面光滑的黏膜下病变,因其良好的伪装,白光内镜鉴别非常困难,但内镜超声下表现与常见的食管SMTs有所不同,这可能成为两者鉴别的重要依据。

食管SMTs内镜超声诊断有2个主要特征:病变起源和病变回声,临床诊断过程中根据这2项特征大致可判断组织学类型,例如平滑肌瘤多为起源于黏膜肌层以及固有肌层的低回声病变,而脂肪瘤系起源于黏膜下层的高回声病变。本组10例行内镜超声检查的患者中6例患者病变起源于黏膜下层,从病变起源的特征来看,该类食管恶性肿瘤多起源于黏膜下层,与常见的食管平滑肌瘤起源不同。但起源于黏膜肌层以及固有肌层的食管恶性肿瘤鉴别更困难,此时病变回声是另一个鉴别要点。10例患者中9例病变呈低回声改变,虽然食管平滑肌瘤、间质瘤同为低回声病变,但本组病例病变回声相对高。少见的组织学类型食管颗粒细胞瘤内镜超声特点可为起源于黏膜下层的低回声病变,但其白光内镜下多为表面光滑的黄白色或黄色隆起性病变^[11],可作为鉴别点。因此,对于起源于黏膜下层的低回声(高于平滑肌瘤回声)病变,需警惕伪装成SMTs的食管癌可能,谨慎选择随访方案,必要时可内镜下切除明确病理类型。既往文献报道的壁内生长的食管鳞癌系通过EUS-FNA明确诊断^[2-3]。但本文中多数病例病变大小不足2 cm,诊断性EMR或ESD更适用。

本组11例患者病变的组织病理学类型主要包括鳞形细胞癌、腺样囊性癌和腺癌。食管原发性腺样囊性癌罕见,

表1 误诊为食管黏膜下肿瘤的食管恶性上皮肿瘤患者的临床、内镜超声及病理特点分析

编号	性别	年龄(岁)	病变部位	病变大小(cm)	超声起源	超声回声	治疗方式	术后病理
1	男	64	胸下段食管	3.0	固有肌层	均质低回声	STER	低分化鳞形细胞癌
2	男	67	胸下段食管	1.5	黏膜下层	均质低回声	ESD	低-中分化腺癌
3	男	78	胸中段食管	0.6	黏膜肌层	均质低回声	ESD	中低分化鳞形细胞癌
4	男	65	胸中段食管	1.3	固有肌层	不均质低回声	STER	腺癌
5	男	60	胸中段食管	1.2	黏膜下层	均质低回声	ESD	腺样囊性癌合并鳞形细胞癌(碰撞癌)
6	男	64	胸中段食管	1.5	黏膜下层	均质低回声	ESD	腺样囊性癌
7	男	66	胸中段食管	0.8	黏膜下层	均质等回声	EMR	基底细胞样鳞形细胞癌
8	女	65	胸中段食管	0.8	黏膜肌层	均质低回声	EMR	基底细胞样鳞形细胞癌
9	女	60	胸中段食管	2.0	-	-	ESD	基底细胞样鳞形细胞癌
10	男	57	胸中段食管	4.3	黏膜下层	均质低回声	ESD	食管肉瘤样癌内含基底细胞样鳞形细胞癌
11	男	75	胸下段食管	1.0	黏膜下层	均质低回声	EMR	中分化鳞形细胞癌

注:“-”指该患者未行内镜超声检查;STER指隧道法内镜黏膜下肿物切除术;ESD指内镜黏膜下剥离术;EMR指内镜黏膜切除术

国内有个案报道^[12]。腺样囊性癌占食管肿瘤的0.1%^[13],恶性程度高,较早出现淋巴结以及远处转移,确诊后平均生存周期7个月^[14]。腺癌以及腺样囊性癌起源于食管上皮深层,可能出现上皮下生长,导致内镜下表现为黏膜下肿块,但原发性食管壁内鳞形细胞癌很少出现,其发病机制尚不清楚。目前有2种假设:一是可能起源于食管重复囊肿的鳞形细胞、黏膜下腺体或小憩室。食管黏膜下腺体表面为复层鳞形上皮,深层为立方上皮,深层立方上皮可出现鳞形上皮化,鳞形细胞癌可能起源于这些腺体的表面部分或鳞形化生的立方上皮。二是表面鳞形上皮内瘤样病变可能沿黏膜下腺管导管内扩散到达黏膜下层^[15-16]。

综上所述,食管上皮源性恶性肿瘤的内镜下表现为黏膜下隆起极为罕见,内镜超声有助于鉴别诊断,而诊断性内镜下治疗如ESD、STER等可帮助明确病理诊断。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 石亮亮、张妮娜、周林:数据采集、论文撰写;沈永华、杨天:数据分析和解释;邹晓平:论文审核

参 考 文 献

- [1] Caterino S, Lorenzon L, Petrucciani N, et al. Gastrointestinal stromal tumors: correlation between symptoms at presentation, tumor location and prognostic factors in 47 consecutive patients[J]. *World J Surg Oncol*, 2011, 9: 13. DOI: 10.1186/1477-7819-9-13.
- [2] Shanmugam RM, Shanmugam C, Murugesan M, et al. Oesophageal carcinoma mimicking a submucosal lesion: a case report[J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2019, 11(11): 541-547. DOI: 10.4253/wjge.v11.i11.541.
- [3] Sonthalia N, Jain SS, Surude RG, et al. Primary esophageal intramural squamous cell carcinoma masquerading as a submucosal tumor: a rare presentation of a common disease[J]. *Clin Med Insights Gastroenterol*, 2016, 9: 63-66. DOI: 10.4137/CGast.S40605.
- [4] Montgomery EA. Oesophageal cancer[M]//Stewart BW, Wild CP. *World Cancer Report 2014*. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2014: 374-382.
- [5] 赫捷, 邵康. 中国食管癌流行病学现状、诊疗现状及担任中华未来对策[J]. *中国癌症杂志*, 2011, 21(7): 501-504. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969.2011.07.001.
- [6] Parkin DM, Ferlay J, Curado MP, et al. Fifty years of cancer incidence: CI5 I-IX[J]. *Int J Cancer*, 2010, 127(12): 2918-2927. DOI: 10.1002/ijc.25517.
- [7] Sarbia M, Becker KF, Höfler H. Pathology of upper gastrointestinal malignancies[J]. *Semin Oncol*, 2004, 31(4): 465-475. DOI: 10.1053/j.seminoncol.2004.04.020.
- [8] von Rahden BH, Brücher BL, Sarbia M. Esophageal squamous cell carcinoma with entirely intramural growth pattern[J]. *Virchows Arch*, 2006, 448(6): 862-866. DOI: 10.1007/s00428-006-0185-6.
- [9] Kishino T, Yamaguchi Y, Yamagishi T, et al. Submucosal tumor (SMT)-like esophageal squamous cell carcinoma with gastric metastasis[J]. *Hepatogastroenterology*, 2000, 47(36): 1581-1584.
- [10] 王琳, 詹成, 马军, 等. 食管碰撞癌1例报道[J]. *复旦学报(医学版)*, 2014, 41(3): 425-426. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8467.2014.03.028.
- [11] 张明, 樊祥山, 李运红, 等. 食管颗粒细胞瘤的临床、内镜及病理特征分析[J]. *中华消化内镜杂志*, 2012, 29(9): 520-522. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2012.09.013.
- [12] 张璐, 吕宾, 范一宏, 等. 胃镜下切除食管腺样囊性癌一例[J]. *中华消化内镜杂志*, 2009, 26(5): 276-277. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2009.05.023.
- [13] Kitada H, Yamaguchi K, Takashima M, et al. Adenoid cystic carcinoma of the esophagus: report of a case[J]. *Surg Today*, 1997, 27(3): 238-242. DOI: 10.1007/BF00941652.
- [14] Epstein JI, Sears DL, Tucker RS, et al. Carcinoma of the esophagus with adenoid cystic differentiation[J]. *Cancer*, 1984, 53(5): 1131-1136. DOI: 10.1002/1097-0142(19840301)53:5<1131::aid-cnrcr2820530519>3.0.co;2-#.
- [15] Sarangapani A, Kini R, Chitra S, et al. Intramural metastatic squamous cell carcinoma of stomach[J]. *Indian J Surg*, 2011, 73(4): 307-308. DOI: 10.1007/s12262-011-0248-z.
- [16] Ebihara Y, Hosokawa M, Kondo S, et al. Thirteen cases with intramural metastasis to the stomach in 1259 patients with oesophageal squamous cell carcinoma[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2004, 26(6): 1223-1225. DOI: 10.1016/j.ejcts.2004.08.019.