

tions with increased proliferation index, an implication for pathogenesis[J]. Oncotarget, 2016, 7(28):43557-43569.

- [16] KERVARREC T, COLLIN C, LAROUSSERIE F, et al. H3F3 mutation status of giant cell tumors of the bone, chondroblastomas and their mimics: a combined high resolution melting and pyrosequencing approach[J]. Mod Pathol, 2017, 30(3):393-406.

- [17] MAKISE N, SEKIMIZU M, KONISHI E, et al. H3K27me3 deficiency defines a subset of dedifferentiated chondrosarcomas with characteristic clinicopathological features[J]. Mod

Pathol, 2019, 32(3):435-445.

- [18] LEX J R, EVANS S, STEVENSON J D, et al. Dedifferentiated chondrosarcoma of the pelvis: clinical outcomes and current treatment[J]. Clin Sarcoma Res, 2018, 8:23.

- [19] STROTMAN P K, REIF T J, KLIETHERMES S A, et al. Dedifferentiated chondrosarcoma: a survival analysis of 159 cases from the SEER database (2001–2011)[J]. J Surg Oncol, 2017, 116(2):252-257.

(收稿日期:2024-11-26 修回日期:2025-02-23)

• 案例分析 •

食管入口处黏膜下腺导管腺瘤 1 例报道

黄思颖[△], 黄思付, 房太勇[△]

(福建医科大学附属第二医院消化内科, 福建 泉州 362000)

【摘要】 食管黏膜下腺导管腺瘤(ESGDA)是一种罕见的良性疾病。由于其罕见性及内镜表现的非特异性,临床医生在术前诊断上存在挑战。目前报道的病变多数位于食管中下段,该文病例旨在描述 1 例发生在食管入口处的 ESGDA。经内镜黏膜下层剥离术可以完整切除病变,术后病理及免疫组化有助于该病的诊断。

【关键词】 食管; 黏膜下腺导管腺瘤; 内镜黏膜下层剥离术; 病例报告

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.08.051

中图法分类号:R735.1

文章编号:1009-5519(2025)08-2014-03

文献标识码:B

食管黏膜下腺导管腺瘤(ESGDA)是一种罕见的良性疾病,通常认为其起源于食管黏膜下腺体,特别是食管黏膜下腺体导管^[1]。该疾病患者多以老年男性居多,常见症状包括恶心、反流和吞咽困难。然而,由于病变通常较小(≤ 1 cm),许多患者可能无明显症状。有研究表明,胃食管反流病与 ESGDA 的进展密切相关^[2]。目前报道的病变多位于食管中下段^[2-3]。本文病例报告了 1 例位于食管入口处的 ESGDA 患者,患者为 60 岁中国女性,其主诉为胃灼热反流 1 年,内镜检查发现食管入口处有一黏膜下肿物。经充分的术前评估及知情同意后,为患者进行了食管经内镜黏膜下层剥离术(ESD),术后病理及免疫组化证实为 ESGDA。术后随访 1 年无复发表现。现将病例报道如下。

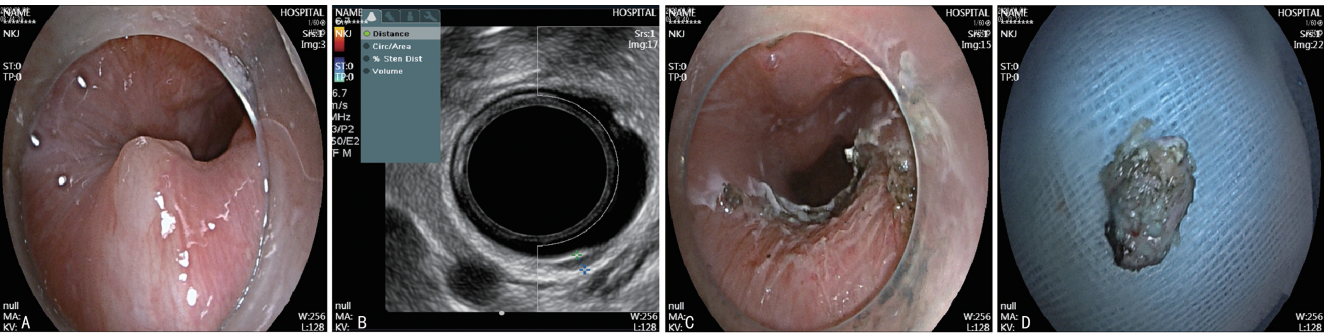
1 临床资料

患者,女,60 岁。因胃灼热、反流 1 年就诊本院门诊。门诊胃镜检查显示食管入口处(距门齿约 15 cm)见大小 0.8~1.0 cm 黏膜下隆起,触之可滑动(图 1A)。为进一步治疗,收住本院消化内科。超声内镜检查显示,该肿瘤为黏膜下肿瘤,伴有囊性区域,累及食管第 2、第 3 层次(图 1B),彩色多普勒成像未见血流信号。胸部增强 CT 提示,食管入口处黏膜稍增厚。血常规、生化检查、凝血筛查、肿瘤标志物、心电图等

术前检查未见明显异常。患者经充分知情同意后,于 2023 年 9 月 6 日行 ESD,过程如下:食管入口处见大小 0.8~1.0 cm 黏膜下隆起,表面黏膜同周围一致,触之可滑动,给予甘油果糖-亚甲蓝混合液于其基底部行黏膜下注射,抬举征阳性,隆起满意后,给予一次性黏膜切开刀先行环周切开黏膜层,暴露黏膜下层,再沿黏膜下层剥离病灶,剥离过程中反复行黏膜下注射,以维持病灶充分抬举,术中及时电凝处理显露血管及出血点,将病变完整切除后取出固定送病理检查,创面佳,继而给予热活检钳电凝处理创面及切缘显露血管(图 1C)。手术过程顺利。体外测量标本大小 0.6 cm×0.8 cm(图 1D)。术后予以禁食、制酸、止血、补液等处理,患者于 2023 年 9 月 11 日顺利出院。术后病理显示:食管黏膜下腺导管囊性扩张,周围见血管增生扩张。腺体囊肿具有双层上皮结构,内层为腔道上皮细胞,外层为基底细胞(图 2)。免疫组化分析显示:Ki67(约 2%+),高分子角蛋白 CK(管腔及基底细胞+),CK5/6(管腔及基底细胞+),CK7(管腔及基底细胞+),P63(基底细胞+),SMA(基底细胞+),MUC-2(-),MUC-5AC(-),MUC-6(-),P53(野生型),见图 2。最终诊断为良性的 ESGDA。术后 1 年患者复查胃镜未见病变复发。

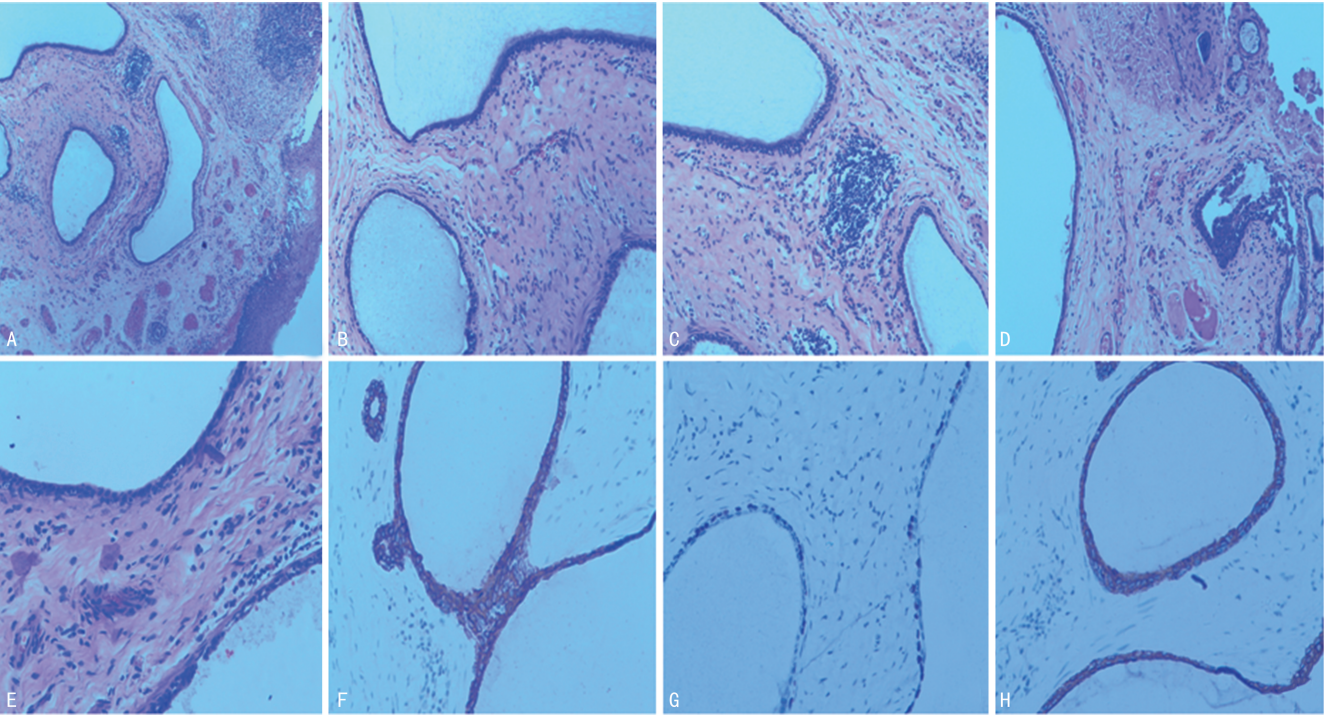
[△] 通信作者, E-mail: doctfangty@163.com。

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250616.1807.020\(2025-06-17\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250616.1807.020(2025-06-17))



注:A. 普通胃镜检查;B. 超声胃镜检查;C. ESD 创面;D. 术后标本。

图 1 内镜检查与治疗



注:A. 食管病变表面被覆一层鳞状上皮,黏膜下层见多个腺性囊肿(HE,4×10);B. 腺性囊肿被覆双层上皮,内为管腔细胞,外为基底细胞(HE,10×10);C. 部分腺性囊肿上皮可见鳞状上皮化生(HE,10×10);D. 病变间质局灶见淋巴细胞浸润(HE,10×10);E. 腺性囊肿被覆上皮细胞形态温和,未见异型性,未见核分裂象(HE,40×10);F. CK7 管腔细胞和基底细胞均阳性(EnVision,10×10);G. P63 基底细胞阳性(EnVision,10×10);H. 高分子角蛋白 CK 管腔细胞和基底细胞均阳性(EnVision,10×10)。

图 2 病理及免疫组化

2 讨 论

食管良性腺上皮肿瘤较为罕见,而 ESGDA 在此类别中尤为少见。目前,仅有少数相关病例报道,早期的 ESGDA 命名多样,包括“食管浆液囊肿腺瘤”“食管黏膜下腺瘤”“食管腺管腺瘤”等^[4-6]。虽然名称不同,但本质上符合 ESGDA 的特点。1995 年外国学者 ROUSE 等^[7]第 1 次将其命名为 ESGDA 并指出其起源于食管黏膜下腺体。从此,ESGDA 这一称呼逐渐成为该病变的公认命名。

食管中的黏膜下腺体与唾液腺相似,由腺泡和导管组成^[8]。黏膜下腺体中的导管由双层上皮细胞构成,内层为管腔细胞,外层为基底细胞。腺泡的分泌物通过导管被输送到食管腔内^[7-9]。NIE^[2]等认为胃食管反流病与 ESGDA 的进展密切相关,并推测存在因果关系。胃食管反流导致可通过增加食管腔内压和促进食管黏膜及黏膜下腺体的炎症反应,干扰食管

的正常功能。具体表现为炎症细胞影响食管黏膜下腺体基底细胞的收缩,而细胞碎片或炎症渗出物则堵塞黏膜下腺体开口。在这些不利因素的共同作用下,导管逐渐扩张为具有多层上皮和乳头状褶皱的腺体囊肿,伴有间质淋巴细胞浸润和聚集^[2,10]。部分多层上皮细胞中也可观察到鳞状化生^[11]。整个过程导致食管黏膜下腺体进一步发展为 ESGDA。值得注意的是,多层上皮被认为是巴雷特食管的前体和胃食管反流病的组织学标志^[12-13]。这也提示,胃食管反流病与 ESGDA 的进展密切相关。

根据报道,ESGDA 通常发生于年长男性^[2]。一些患者可能出现类似胃食管反流的症状,也可能由于病变体积小而无症状。尽管食管黏膜下腺体细胞分布在食管,但目前报道的 ESGDA 多见于中下段食管^[2,14-15]。该分布差异可能与食管上段受到的酸反流较少有关。目前,尚无 ESGDA 的诊断标准。在超

声内镜中,ESGDA 表现为黏膜下黏膜肿物,伴有多个囊性区域,但无血流信号^[3,16]。有研究描述了 ESGDA 的免疫组化特征^[1-2]。SMA 和 p63 在基底细胞中呈阳性,高分子角蛋白 CK、CK5/6、CK7 和 CK19 在双层细胞中均呈阳性,而 K20、p53、CDX2、MUC5AC、MUC6、MUC2 和 MUC1 则为阴性。Ki-67 显示肿瘤增殖程度较低(1%~2%)^[1-2]。在正常食管腺体中,高分子角蛋白 CK、CK7 和 CK19 仅在导管细胞中表达^[1]。因此,在肿瘤细胞中的表达进一步表明 ESGDA 起源于食管黏膜下腺体中的导管细胞。

总体而言,ESGDA 被认为是良性的。然而,值得注意的是,已有 2 例 ESGDA 伴随胃腺癌和食管鳞状细胞癌的报道^[1,6]。此外,一些病例表明部分食管腺癌起源于食管黏膜下腺^[17-19]。因此,ESGDA 需注意与食管腺癌进行鉴别。特征性的双层上皮结构伴无明显细胞异型和核分裂是区分 ESGDA 与腺癌最重要的组织学特征^[14]。此外,ESGDA 超声内镜下表现为伴有多个囊性区域的黏膜下肿物,但无血流信号,有助于术前与食管平滑肌瘤、食管颗粒细胞瘤、食管囊肿等进行鉴别。内镜切除被认为是潜在的标准治疗方法^[3,16,20-21]。有研究指出,经内镜黏膜下隧道切除是一种节约时间且安全有效的操作^[22]。ESGDA 的诊断依赖于术后病理和免疫组化。从治疗和诊断的角度看,内镜是 ESGDA 最佳的治疗方法。鉴于已发表病例数量相对较少,ESGDA 的临床特征及其与恶性肿瘤的关系仍然有待进一步研究。

参考文献

[1] HARADA O,OTA H,KATSUYAMA T,et al. Esophageal gland duct adenoma;immunohistochemical comparison with the normal esophageal gland and ultrastructural analysis[J]. *Am J Surg Pathol*,2007,31(3):469-475.

[2] NIE L,WU H Y,SHEN Y H,et al. Esophageal submucosal gland duct adenoma;a clinicopathological and immunohistochemical study with a review of the literature[J]. *Dis Esophagus*,2016,29(8):1048-1053.

[3] GENERE J R,LEE H E,CHAKRABORTY S,et al. Sa1242 endoscopic findings of esophageal submucosal gland duct adenoma [J]. *Gastrointest Endosc*,2019,89(6):184-185.

[4] TSUTSUMI M,MIZUMOTO K,TSUJIUCHI T,et al. Serous cystadenoma of the esophagus[J]. *Acta Pathol Jpn*,1990,40(2):153-155.

[5] SU J M,HSU H K,HSU P I,et al. Sialadenoma papilliferum of the esophagus[J]. *Am J Gastroenterol*,1998,93(3):461-462.

[6] TAKUBO K,ESAKI Y,WATANABE A,et al. Adenoma accompanied by superficial squamous cell carcinoma of the esophagus[J]. *Cancer*,1993,71(8):2435-2438.

[7] ROUSE R V,SOETIKNO R M,BAKER R J,et al. E-sophageal submucosal gland duct adenoma[J]. *Am J Surg Pathol*,1995,19(10):1191-1196.

[8] LONG J D,ORLANDO R C. Esophageal submucosal

glands;structure and function[J]. *Am J Gastroenterol*,1999,94(10):2818-2824.

[9] DENARDI F G,RIDDELL R H,JAJO S P. The normal esophagus[J]. *Am J Surg Pathol*,1991,15(3):296-309.

[10] LORINC E,OBORG S. Hyperplasia of the submucosal glands of the columnar-lined oesophagus[J]. *Histopathology*,2015,66(5):726-731.

[11] QIN R,SHI S S,NIU C L,et al. Esophageal submucosal gland duct adenoma;report of a case[J]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*,2021,50(7):820-822.

[12] GLICKMAN J N,SPECHLER S J,SOUZA R F,et al. Multilayered epithelium in mucosal biopsy specimens from the gastroesophageal junction region is a histologic marker of gastroesophageal reflux disease[J]. *Am J Surg Pathol*,2009,33(6):818-825.

[13] GLICKMAN J N,CHEN Y Y,WANG H H,et al. Phenotypic characteristics of a distinctive multilayered epithelium suggests that it is a precursor in the development of Barrett's esophagus[J]. *Am J Surg Pathol*,2001,25(5):569-578.

[14] HUA H J,YANG Q Y,LI K D,et al. Clinicopathological characteristics of esophageal submucosal gland duct adenoma[J]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*,2021,50(11):1266-1268.

[15] WANG W C,ZHAO Y,LU T,et al. Esophageal submucosal gland duct adenoma of the esophagus-gastric junction;report of a case[J]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*,2020,49(5):494-496.

[16] AGAWA H,MATSUSHITA M,KUSUMI F,et al. Esophageal submucosal gland duct adenoma;characteristic EUS and histopathologic features[J]. *Gastrointest Endosc*,2003,57(7):983-985.

[17] FABRE A,TANSEY D K,DAVE U,et al. Adenocarcinoma in situ arising from the submucosal oesophageal mucous glands[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*,2003,15(9):1047-1049.

[18] WANG S W,CHANG C S,WANG J,et al. Early adenocarcinoma originating in submucosal gland of thoracic esophagus presenting as submucosal tumor[J]. *Endoscopy*,2008,40(Suppl 2):S237-S238.

[19] ENDOH Y,MIYAWAKI M,TAMURA G,et al. Esophageal adenocarcinoma that probably originated in the esophageal gland duct;a case report[J]. *Pathol Int*,1999,49(2):156-159.

[20] MATSUSHITA M,OKAZAKI K J G E. Esophageal, submucosal,gland duct adenoma;role of EUS for endoscopic removal[J]. *Gastrointest Endosc*,2005,61(6):790-799.

[21] YAMAMOTO M,NISHIDA T,NAKAMATSU D,et al. Endoscopic findings of esophageal gland duct adenoma resected by endoscopic submucosal dissection[J]. *Gastrointest Endosc*,2020,92(4):961-962.

[22] CHEN S Y,XIE Z F,JIANG Y,et al. Modified endoscopic submucosal tunnel dissection for large esophageal submucosal gland duct adenoma;a case report[J]. *World J Gastrointest Surg*,2023,15(5):1000-1006.