

综 述

DOI:10.13406/j.cnki.cyx.004133

食管罕见肉瘤的诊治进展

林 瑶¹, 李 勇²

(1.北京大学肿瘤医院胸外科, 北京 100142; 2.中国医学科学院肿瘤医院胸外科, 北京 100021)

【摘 要】食管肉瘤是食管恶性肿瘤的罕见组织学类型。根据是否含有上皮成分, 食管肉瘤又可分为以单相型为主的纯肉瘤, 如食管平滑肌肉瘤、食管尤文肉瘤、食管横纹肌肉瘤和食管骨肉瘤; 以及以双相型为主的混合型肉瘤, 如食管肉瘤样癌和食管滑膜肉瘤。由于其罕见性, 既往研究多为病例报告或小样本研究, 无论诊断还是治疗均经验有限。基于此, 本文就相关研究进行梳理, 以期临床提供参考。

【关键词】食管肉瘤; 食管滑膜肉瘤; 食管横纹肌肉瘤; 食管骨肉瘤/软骨肉瘤; 食管尤文肉瘤

【中图分类号】R735

【文献标志码】A

Progress in the diagnosis and treatment of rare esophageal sarcomas

Lin Yao¹, Li Yong²

(1.First Department of Thoracic Surgery, Peking University Cancer Hospital; 2.Department of Thoracic Surgery, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences)

【Abstract】Esophageal sarcoma is a rare histological type of malignant esophageal tumor. Based on the presence or absence of epithelial components, esophageal sarcomas can be further classified into pure sarcomas with a predominantly monophasic pattern, such as esophageal leiomyosarcoma, esophageal Ewing sarcoma, esophageal rhabdomyosarcoma, and esophageal osteosarcoma, and mixed sarcomas with a predominantly biphasic pattern, such as esophageal sarcomatoid carcinoma and esophageal synovial sarcoma. Owing to the rarity of esophageal sarcomas, previous studies have mostly been case reports or small-sample series, resulting in limited experience in both diagnosis and treatment. Therefore, this article reviews the relevant literature to provide a reference for clinical practice.

【Key words】esophageal sarcoma; esophageal synovial sarcoma; esophageal rhabdomyosarcoma; esophageal osteosarcoma/chondrosarcoma; esophageal Ewing sarcoma

世界范围内, 食管恶性肿瘤仍是威胁人类生命健康的重大疾病, 其发病率和死亡率约占全部恶性肿瘤的第 8 位和第 6 位^[1]。食管肉瘤是其中一种罕见组织学亚型, 约占所有食管恶性肿瘤的 0.2%^[2-3]。尽管罕见, 食管肉瘤仍可根据其是否含有上皮成分分为以单相型为主的纯肉瘤, 如食管平滑肌肉瘤、食管尤文肉瘤、食管横纹肌肉瘤和食管骨肉瘤; 以及以双相型为主的混合型肉瘤, 如食管滑膜肉瘤和食管肉瘤样癌。

自 19 世纪末以来, 多种食管肉瘤亚型相继被报道: 1894

年, Wolfensberger R^[4]首次报道了食管横纹肌肉瘤; 1902 年, Howard WT^[5]报道了首例食管平滑肌肉瘤; 1976 年, Yaghmai I 和 Ghahremani GG^[6]报道了首例食管软骨肉瘤; 1982 年, McIntyre M 等^[7]报道了首例食管骨肉瘤, 1983 年, Palmer BV 等^[8]首次报道了食管滑膜肉瘤; 2002 年, Maesawa C 等^[9]则首次报道了食管尤文肉瘤。

在上述各亚型中, 食管肉瘤样癌及食管平滑肌肉瘤较为常见, 除个案报道外, 偶见样本量不一的队列研究^[3]。例如 2015 年, Wu GX 等^[3]对 SEER 数据库中 1973 年至 2011 年间登记的 63 726 例食管恶性肿瘤患者进行了分析, 发现 178 例 (0.3%) 食管肉瘤患者, 其中食管肉瘤样癌与食管平滑肌肉瘤分别占全部食管肉瘤病例的 32% 和 27%。生存分析发现, 食管肉瘤和食管癌患者术后的总生存期无显著差异。但该结果可能存在一定偏倚, 其原因在于食管肉瘤的不同组织学亚型预后差异较大, 将其合并分析可能使某些组织学亚型

作者介绍: 林 瑶, Email: linyaomarie@163.com,

研究方向: 胸部肿瘤的基础、转化及临床研究。

通信作者: 李 勇, Email: liyongdoctor@126.com。

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (编号: 22478441)。

优先出版: <https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20260605.1100.002>

(2026-06-05)

的预后被低估,而另一些被高估。此外,不同组织学类型的食管肉瘤在生物学行为及恶性程度上存在差异,其临床诊疗策略亦可能有所不同。

基于此,本文对食管滑膜肉瘤、食管横纹肌肉瘤、食管软骨肉瘤及食管尤文肉瘤等更为罕见的食管肉瘤亚型进行文献回顾,以期临床提供参考。

1 食管滑膜肉瘤

消化系统滑膜肉瘤极为罕见。自 1983 年 Palmer BV 等^[8]首次报道 1 例食管滑膜肉瘤以来,截至目前约有 17 例相关病例报告^[10-25]。关于其组织起源,目前尚无定论,因正常食管黏膜几乎不存在滑膜组织。Jernstrom P^[26]曾提出,滑膜样细胞可能由结缔组织中的滑膜母细胞分化而来,而 Cadman NL 等^[27]则认为其可能起源于未分化的间充质细胞,或由异位滑膜组织偶然发育形成的滑囊发育而来。

在组织学上,食管滑膜肉瘤被分为 3 种亚型:单相型、双相型和低分化型。单相型完全由梭形细胞构成,双相型同时含有梭形细胞和上皮成分,而低分化型则以圆形或短梭形细胞为主。20 世纪 90 年代以前,滑膜肉瘤的诊断依赖于免疫组化和电镜观察,前者包括 vimentin、BCL-2 以及神经外胚层抗原 CD56、CD57 和 CD99 等标志物;后者则常表现为上皮样细胞和伸长的间质细胞之间被一层清晰的电子致密基底膜分隔的特征性形态。1986 年,荧光原位杂交 (FISH) 技术被应用于检测染色体易位 t(X;18)(p11.2;q11.2),逐渐成为滑膜肉瘤诊断的金标准^[28]。2000 年,Billings SD 等^[16]首次在食管滑膜肉瘤中检测到这一易位,此后报道的病例几乎均接受了此项检测。

食管滑膜肉瘤多呈内生型生长,相较于食管上皮恶性肿瘤,患者可能在更早阶段出现吞咽困难。从理论上讲,其预后不应劣于食管上皮恶性肿瘤。目前该病的治疗策略尚无共识。手术方面,部分学者主张实施范围较大的食管癌根治术^[10,12,15,17,19-20,22,24];另一些学者则因肿瘤常呈带蒂状内生性生长,推荐创伤较小的食管切开肿物切除术^[11,13-14,23]。2024 年,Schultz LW 等^[25]甚至报道了 1 例经内镜下切除的食管滑膜肉瘤(术中冰冻病理检查提示切缘阴性,但因瘤体过大,术者未将其取出,而将其直接推入胃中自行消化),术后 11 个月患者仍无瘤生存。放疗可作为局部治疗手段,但在既往病例中多作为术后辅助治疗。全身治疗方面,由于该病发病率极低,目前尚无统一方案,多参考软组织肉瘤或四肢滑膜肉瘤的治疗经验。既往报道中,长春新碱、环磷酰胺及多柔比星等药物均显示出一定疗效^[13,21-22]。此外,基于 1 项纳入 30 例滑膜肉瘤在内的大型 III 期临床试验结果,帕唑帕尼已被 FDA 批准用于蒽环类药物化疗耐药后的晚期或转移性滑膜

肉瘤的治疗^[29]。近年来,随着对滑膜肉瘤肿瘤抗原表达及其相关分子机制的深入理解,已发现了多个潜在的治疗靶点,例如纽约食管鳞状细胞癌 1(NY-ESO-1)、黑色素瘤优先表达抗原(PRAME)以及黑色素瘤抗原 A4(MAGE-A4)。针对这些靶点的过继性细胞转移疗法正在开展临床试验,有望进一步改善滑膜肉瘤的全身治疗现状^[30]。

关于食管滑膜肉瘤的预后,目前已报道的 17 例患者随访时间为 2 个月至 195 个月,除 2 例分别于术后 2 年和术后 42 个月死亡,以及 1 例未报告生存情况者外,其余患者在文献撰写时均存活。总体而言,食管滑膜肉瘤是食管肉瘤中预后较好的亚型,无论采用范围较大的食管癌根治术还是创伤更小的食管切开肿物切除术,患者均可能获得与食管上皮恶性肿瘤相当的生存结局。表 1 汇总了既往文献报道的 17 例食管滑膜肉瘤病例的基本信息。

2 食管横纹肌肉瘤

食管横纹肌肉瘤是一种原发于食管的罕见肉瘤亚型,自 1894 年 Wolfensberger R^[4]首次报道以来,截至目前文献中报道约 20 例^[31-37]。该病多见于食管胸中段和胸下段,这一分布特点增加了其组织起源的争议,因为从解剖结构来看,横纹肌仅存在于食管胸上段和胸中段。目前较为广泛接受的观点是,食管下段的原始未分化间充质细胞可能为其组织来源^[32]。

该病的病理诊断主要依赖于显微镜下观察到肿瘤细胞胞质内出现的典型横纹结构。在光镜时代,由于慢性黏膜溃疡底部中的反应性成纤维细胞或肌成纤维细胞形态与之相似,诊断常面临挑战,尤其在小活检标本中。随着电镜和免疫组化技术的发展,有观点认为横纹结构的存在并非诊断的必要条件,而 myogenin、myosin 及 desmin 等标志物的阳性染色则具有较高的诊断特异性^[31]。根据 2020 年 WHO 软组织肿瘤分类,横纹肌肉瘤可分为 4 种亚型:胚胎型、腺泡状、多形性和梭形细胞/硬化型^[38]。不同亚型之间预后差异显著。最新数据显示,多形性和腺泡状的预后最差,5 年总生存率分别为 26.6% 和 28.9%;而胚胎型预后最佳,5 年总生存率达 73.9%^[39-40]。既往报道的食管原发性横纹肌肉瘤多为多形性亚型,预后较差,汇总现有生存数据报道的病例报告,多数患者生存时间不超过 1 年^[31-37]。

由于该病极为罕见,目前尚无统一的治疗推荐。药物治疗主要参考软组织横纹肌肉瘤的经验,常用药物包括多柔比星、异环磷酰胺及长春新碱。近年来,免疫治疗和纳米医学的进展不仅为难治性或复发性患者带来改善预后的希望,还有望降低当前全身治疗伴随的严重毒性和长期副作用的发生风险^[41]。此外,对于 PAX3::FOXO1 融合基因阳性的横纹

表 1 既往文献中 17 例食管滑膜肉瘤病例的基本信息

年份 (年)	作者	年龄 (岁)	性 别	位置	单相 双相	大小	浸润 深度	IHC+指标	FISH/ rt-PCR	术式	R0 切除	化疗	放疗	生存
1983	Palmer ^[8]	75	女	胸上	双相	NA	NR	NR	无	食管切 开术	可能 R1	否	是	2 年(D)
1984	Amr ^[10]	25	男	胸上	双相	5	NR	PAS	无	食管切 除术	R0	否	是	3 年(A)
1987	Block ^[11]	15	男	颈段	双相	10	NR	Cytokeratin	无	食管切 开术	R0	否	是	3 年 (A) ¹
1991	Caldwel ^[12]	29	女	胸上	NR	NR	NR	NR	无	食管切 除术	NR	否	是	195 个 月(A)
1996	Antón-P ^[13]	14	女	颈段	双相	7	NR	NR	无	食管切 开术	R0	是	是	30 个月 (A)
1998	Habu ^[14]	20	男	胸上	双相	7.5	固有 肌层	Vimentin, keratin, mucin, hyaluronic acid, cytokeratins	无	食管切 开术	NR	是	是	20 个月 (A)
1998	Bonavina ^[15]	63	女	胸下	双相	5	主动 脉外 膜	Cytokeratin 7, EMA, PAS, CEA, NSE, S100, cytokeratins, cytokeratin 18	无	食管切 除术	R2	是	NR ²	13 个月 (A)
2000	Billings ^[16]	47	男	交界	双相	5.2	NR	Vimentin, CD56, EMA, AE-1/3	SSX-18 异位	胃切除 术+食管 部分切 除术	R0	否	无	21 个月 (A)
2006	Butori ^[17]	72	女	中下	双相	11	NR	Vimentin, bcl2, CD56, CD57, CD99, CK7, EMA, AE1/3, ki-67	SSX-18 异位	食管切 除术	R0	是	无	6 个月 (A)
2012	De Alencar ^[18]	13	女	颈段	双相	4	NA	EMA, AE1/3, S-100P	NA	NA	NA	NR	NA	27 年 (A) ⁴
2014	Niihara ^[19]	70	男	颈段	双相	7	黏膜 下层	Vimentin, bcl-2, CD56, CD99, EMA, TLE-1, cy- tokeratins (AE1/3, CK5/ 6/7/14/19)	SYT- SSX1 融 合	食管切 除术	R0	无	是	42 个月 (D)
2017	Doroudinia ^[20]	28	男	胸上	双相 ⁵	10	NA	无	无	食管切 除术	NR	无	无	2 个月 (A)
2019	Garcia- Rodriguez ^[21]	54	女	胸上	双相	7.8	NA	TLE1	SS18- SSX	手术	NR	是	无	NR
2020	Sasaki ^[22]	47	女	颈段	单相	5.2	黏膜 下 ⁷	bcl-2, HHF35	SS18- SSX2	食管切 除术	R0	是	无	7 年 3 个 月(A)
2020	Liddle ^[23]	49	男	颈段	NR	8.2	黏膜	NR	SS18	食管切 开术	R0	无	是	14 个月 (A)
2020	Ahmadi ^[24]	49	男	胸上	低分 化	5	椎前 筋膜	CK5, CK6, CK7, TLE1, CD99, BCL-2, CKAE1/ AE3	无	食管切 除术	R0	否	否	12 个月 (A)
2024	Schultz ^[25]	30	男	胸上	双相	8	NR	TLE, SS18-SSX, SSX- C, CK Oscar, EMA, CD99, Bcl-2	无	内镜下 切除	R0	否	否	11 个月 (A)

注:NR, not reported, 未报告;手术, 未特指术式

肌肉瘤, 尚有基于融合蛋白的免疫疗法、融合基因导向的 RNA 疗法和/或融合蛋白的降解剂在进一步探索中^[42]。放疗被认为可降低根治性手术后的复发风险, 或在术前使肿瘤缩小, 但对于可完全切除的肿瘤, 一般不将其作为唯一的根治性治疗手段。手术方面, 食管横纹肌肉瘤的切除方式仍与食管鳞癌或腺癌类似, 常采用颈胸腹三切口或胸腹两切口食管癌根治术。近年来, 有学者提出可借鉴骨科及软组织肉瘤的治疗经验, 对这类侵袭性较高的肿瘤实施“间室切除术”^[43],

即将肿瘤连同其所在的整个“解剖间室”一并切除,以实现最彻底的局部控制。从理论上讲,这一理念有望进一步延长患者术后生存期,但食管毗邻重要结构,其在食管手术中的实际应用面临较大挑战。虽然可考虑对邻近结构(如胸膜、心包或胸导管)进行部分切除作为迈向“间室切除术”的探索性尝试,但仍需在充分评估潜在风险与获益的前提下审慎实施。

近年来,免疫治疗在上皮性恶性肿瘤中取得显著疗效,其在肉瘤中的应用也逐渐受到关注。既往研究报道食管肉瘤样癌患者经免疫治疗后获得生存改善^[44]。然而,在食管横纹肌肉瘤中,目前尚缺乏免疫治疗相关的疗效证据。总体而言,由于缺乏成熟的管理框架,该病的诊治决策应在多学科团队指导下进行。事实上,2025 年最新报告的病例在先后接受手术、化疗和放疗后获得 26 个月生存期,已初步显现多学科治疗的优势^[37]。有理由相信,免疫治疗的加入能进一步改善该类患者的生存结局。表 2 汇总了既往发表文献中具备生存数据并可获取全文的食管横纹肌肉瘤病例报告的基本信息。

3 食管软骨肉瘤和骨肉瘤

食管软骨肉瘤和食管骨肉瘤是食管肉瘤中另 2 类罕见亚型。首例食管软骨肉瘤和食管骨肉瘤分别于 1976 年^[6]和

1982 年^[7]被报道。这 2 类肿瘤之所以罕见,可能与食管正常解剖学结构中缺乏软骨/骨形成基础有关。关于其组织起源,有观点认为可能源于食管内残留的气管支气管软骨发生恶性转化^[7]。其机制追溯至胚胎发育过程中,呼吸道与前肠分隔不全,导致部分气管支气管前体细胞残留于食管壁内;这些残留细胞随后可能形成软骨结节或软骨环,进而引发食管节段性狭窄。此种先天性发育异常可能与部分罕见食管肿瘤的发生存在关联,如骨软骨瘤、腺样囊性癌等。

食管软骨肉瘤与骨肉瘤的病理诊断主要依据镜下形态特征,可见恶性星形细胞及梭形细胞分布于发育良好的骨样或软骨样基质中;免疫组化染色可显示 vimentin 阳性^[46]。由于相关病例报告极为分散,目前治疗经验尚不充分。在已有报道中,多数患者因确诊时已存在全身转移或一般状况较差,仅能接受姑息性治疗,预后普遍不佳^[6-7,45-47]。目前仍缺乏关于手术疗效的系统性证据。而在全身治疗方面,虽然过去 40 年间相关探索取得的进展有限,但随着对其生物学特性的了解,目前已有一些基于免疫的靶向疗法处于临床研究阶段。这些治疗包括靶向骨肉瘤中常见过表达的细胞表面蛋白的单克隆抗体、抗体-药物偶联物和嵌合抗原受体 T 细胞,其结果的公布有望改变骨肉瘤的全身治疗现状^[48]。表 3 汇总了既往文献中 4 例食管软骨肉瘤或骨肉瘤病例的基本信息。

表 2 既往发表且具备生存数据并可获取全文的食管横纹肌肉瘤病例的基本信息

年份	作者	患者年龄(岁)	患者性别	肿瘤位置	肿瘤大小	浸润深度	IHC+指标	手术	R0 切除	化疗	放疗	生存
1980	Vartio ^[31]	61	男	胸下	12 cm	NR	-	是	NR	否	否	1 个月(D) ¹
1991	Chetty ^[32]	55	男	胸中	NR	NR	-	否	NA	是	是	6 个月(D)
2006	Batoroev ^[33]	55	女	胸下	10 cm	NR	Vimentin、desmin 和 myosin	是	NR	是	是	8 个月(D)
2012	Gandhi ^[34]	61	男	胸中+胃	8.5 cm	NR	desmin、Myo D1 和 myogenin	是	NR	是	否	9 个月(P)
2022	Zhang ^[35]	54	男	胸上	NR	NR	vimentin、CD117、CD34、desmin、CD68、Ki-67、INI-1、CD31	否	-	是	是	8 个月(D)
2024	Ataollahi ^[36]	12	女	胸下	10 cm	NR	Desmin、myogenin、Ki67	否	-	是	-	1 个月(D)
2025	Pittacolo ^[37]	77	男	EGJ	7 cm	浆膜	myogenin、INI-1、CD56、p38、MLH1、MSH2 和 MSH6	是	NR	是	是	26 个月(D)

注:NR,未报告;EGJ,esophagogastric junction,食管胃交界;P,疾病进展;D,死亡

表 3 既往文献中 4 例食管软骨肉瘤或骨肉瘤病例的基本信息

年份(年)	作者	患者年龄(岁)	性别	位置	组织学	大小	浸润深度	IHC+指标	FISH/rt-PCR	术式	R0 切除	化疗	放疗	生存
1976	Yahgmai ^[6]	46	男	胸段	软骨肉瘤	NR	肌层	NR	NR	否	NA	否	否	8 个月(D)
1982	McIntyre ^[7]	70	男	胸下	骨肉瘤	13 cm	肌层	-	-	是	NR	否	否	1 个月(D)
2010	Wegner ^[46]	45	男	胸段	骨肉瘤	NR	NR	vimentin	-	否	NA	是	否	NR
2010	Erra ^[47]	74	男	颈段	骨肉瘤	8 cm	NR	Vimentin、actin、desmin	-	否	NA	否	否	2 个月(D)

注:1. 该患者于术后 1 月死于吸入性肺炎;D,死亡

4 食管尤文肉瘤

尤文肉瘤得名于 1921 年 Ewing J^[49]所描述的“骨弥漫性内皮瘤”,后由 Codman 在美国外科医师学会骨肿瘤登记处将其正式命名为“尤文肉瘤”并沿用至今。后续研究表明,尤文肉瘤虽为仅次于骨肉瘤的第二大常见原发性恶性骨肿瘤,但其骨外原发极为罕见,消化道原发者更是罕见。2002 年, Maesawa C 等^[9]首次报道了食管尤文肉瘤,迄今全球仅见 4 例病例报告(其中 1 例未经基因检测证实)^[49-52]。

在组织形态学上,食管尤文肉瘤具有相对特征性的表现:肿瘤由形态单一的小圆细胞构成,细胞核小而深染,核仁不明显,胞质稀少,常伴广泛坏死区域。免疫组化方面,肿瘤细胞通常呈 vimentin、CD99 和 FLI-1 阳性^[53-54]。尽管上述标志物对尤文肉瘤具有较高敏感性,但其特异性有限,仅依靠组织病理学诊断仍存在一定难度。例如, Aagaard MT 等^[55]曾对 708 例原发性胸段食管癌或贲门恶性肿瘤患者进行了组织学复核,其中 28 例最初诊断为未分化癌。经再次显微镜检查及免疫组化检测,发现 2 例(7%, 2/28)实为非上皮性肿瘤,提示未分化癌中可能隐匿部分非上皮性恶性肿瘤,且 cytokeratin 染色在此类鉴别中具有重要价值。此外, Gu M 等^[56]研究发现,在 50 例经分子或细胞遗传学证实的尤文肉瘤中,有 10 例(20%)呈 cytokeratin 免疫阳性。由此可见,既往仅依赖免疫组化诊断的病例中,可能存在部分尤文肉瘤被误诊或漏诊。

随着分子诊断技术的发展,尤文肉瘤的诊断金标准逐渐明确,即检测到特征性染色体易位 t(11;22)(q24;q12)。该易位几乎均涉及 EWS 基因重排,形成 EWS/FLI-1 融合基因,并表达嵌合蛋白^[57-58]。在已报道的 4 例食管尤文肉瘤中,有 3 例通过 FISH/反转录聚合酶链反应技术证实 EWS 基因重排。

目前食管尤文肉瘤尚无统一的治疗策略。在仅有的 4 例报告中,2 例接受了根治性手术,其中 1 例在术后 18 个月死于肿瘤复发,另 1 例术后 7 个月仍存活。另有 1 例行单纯食管肿物切除术,术后接受辅助化疗(初始方案为长春新

碱+多柔比星+环磷酰胺;后调整为异环磷酰胺+依托泊苷)及放疗(具体剂量不详),术后 19 个月仍无瘤生存。另有 1 例未行手术,仅接受化疗,其生存情况未报道。总体而言,食管尤文肉瘤预后较差,但结合现有有限病例经验,对于分期仍属可切除者,采取手术联合化疗及放疗的综合治疗策略,可能带来生存获益。此外,对于该病的全身治疗,目前已有一些新型的靶向药物展现出一定疗效。例如 Zollner SK 等^[59]曾报道使用 EWS-FLI1 蛋白的新型抑制剂 YK-4-279,可在显著降低长春新碱剂量的同时保持等效细胞毒性;而 Tap WD 等^[60]则发现靶向 IGF-1 受体的单克隆抗体在晚期复发性尤文肉瘤家族肿瘤中表现出良好的耐受性,并显示出抗肿瘤活性。另一方面,尚有研究认为探索尤文肉瘤休眠细胞标志物将有助于监测复发及对复发进行早期干预^[61]。表 4 汇总了既往文献报道的 4 例食管尤文肉瘤的基本信息。

5 小 结

食管肉瘤是发生于食管的罕见恶性肿瘤。在该类疾病中,食管肉瘤样癌和食管平滑肌肉瘤因发病率相对更高而不在于本文讨论范畴。与上述两类更为常见的食管肉瘤亚型相比,食管滑膜肉瘤、食管横纹肌肉瘤、食管骨肉瘤、食管软骨肉瘤和食管尤文肉瘤虽然发生频率极低,但其恶性生物学行为差异显著(图 1 展示了食管罕见肉瘤不同亚型的诊断流程),临床特征与预后亦各不相同。在这 4 种食管罕见肉瘤中,食管滑膜肉瘤的恶性程度相对较低,在不影响预后的前提下,已有学者尝试采用创伤更小的局部切除策略,而免疫治疗的加入亦有望进一步改善其全身治疗效果。相较之下,食管骨肉瘤/软骨肉瘤、食管横纹肌肉瘤及食管尤文肉瘤预后较差,目前诊治经验极为有限,相关策略仍有待深入探索。在借鉴针对各自常见发生部位间叶源性肿瘤的系统性治疗研究成果的基础上,建立覆盖多中心的食管罕见肉瘤病例登记系统及生物样本库,将有助于积累数据、深化认识,为临床决策提供更有力的支持。

表 4 既往文献中 4 例食管尤文肉瘤的基本信息

年份 (年)	作者	患者 年龄 (岁)	患者 性别	肿瘤 位置	肿瘤 大小	浸润 深度	IHC+指标	FISH/rt-PCR	手术	R0 切除	化疗	放疗	生存
2002	Maesawa ^[9]	56	男	胸下	3.4 cm	黏膜 下层	Vimentin、HMB-45、 P53	EWSR1/ERG	是	NR	是 ¹	否	18 个月(D)
2010	Johnson ^[50]	44	女	胸段	5 cm	NR	CD99、NSE、vimentin、 cyclin D1、p53 和 FLI1	EWS/FLI1	否	NA	是	否	NR
2022	Khalid ^[52]	26	女	EGJ ²	8 cm	NR	CD99、CK、Ki67、Fil-1 和 CD34	-	Mckewon	NR	是	否	7 个月(A)
2022	Wang ^[44]	36	女	颈段	9 cm	NR	CD99、FLI-1、 NSE 和 ERG	t(11;22)(q24; q12) EWSR1	肿物切除	NR	是	是	19 个月(A)

注:A,存活;D,死亡

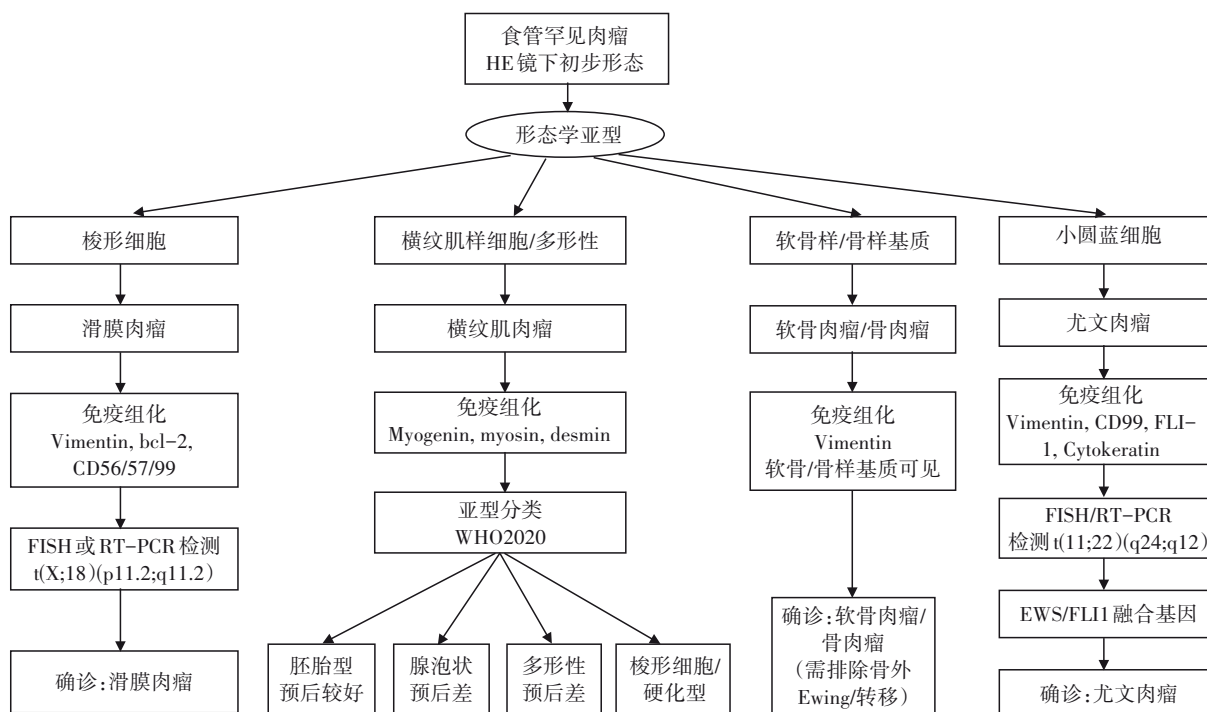


图1 食管罕见肉瘤诊断流程图

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 林瑶:文献收集、文献整理、初稿撰写;李勇:研究方案设计、稿件修改、终稿确定

参 考 文 献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3):209-249.
- [2] Mege D, Depypere L, Piessen G, et al. Surgical management of esophageal sarcoma: a multicenter European experience[J]. Dis Esophagus, 2018, 31(3):d0x146.
- [3] Wu GX, Ituarte PHG, Paz IB, et al. A population-based examination of the surgical outcomes for patients with esophageal sarcoma[J]. Ann Surg Oncol, 2015, 22(3):1310-1317.
- [4] Wolfensberger R. Ueber ein Rhabdomyom der Speiseröhre[J]. Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie, 1894, 15:491-526.
- [5] Howard WT. Primary sarcoma of the esophagus and stomach[J]. JAMA, 1902, 38(6):392.
- [6] Yaghamai I, Ghahremani GG. Chondrosarcoma of the esophagus[J]. Am J Roentgenol, 1976, 126(6):1175-1177.
- [7] McIntyre M, Webb JN, Browning GCP. Osteosarcoma of the esophagus[J]. Hum Pathol, 1982, 13(7):680-682.
- [8] Palmer BV, Levene A, Shaw HJ. Synovial sarcoma of the pharynx and oesophagus[J]. J Laryngol Otol, 1983, 97(12):1173-1176.
- [9] Maesawa C, Iijima S, Sato N, et al. Esophageal extraskeletal Ewing's sarcoma[J]. Hum Pathol, 2002, 33(1):130-132.
- [10] Amr SS, Shihabi NK, Al Hajj H. Synovial sarcoma of the esophagus[J]. Am J Otolaryngol, 1984, 5(4):266-269.
- [11] Block MJ, Iozzo RV, Edmunds LH, et al. Polypoid synovial sarcoma of the esophagus[J]. Gastroenterology, 1987, 92(1):229-233.
- [12] Caldwell CB, Bains MS, Burt M. Unusual malignant neoplasms of

the esophagus Oat cell carcinoma, melanoma, and sarcoma[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1991, 101(1):100-107.

- [13] Antón-Pacheco J, Cano I, Cuadros J, et al. Synovial sarcoma of the esophagus[J]. J Pediatr Surg, 1996, 31(12):1703-1705.
- [14] Habu S, Okamoto E, Toyosaka A, et al. Synovial sarcoma of the esophagus: report of a case[J]. Surg Today, 1998, 28(4):401-404.
- [15] Bonavina L, Fociani P, Asnaghi D, et al. Synovial sarcoma of the esophagus simulating achalasia[J]. Dis Esophagus, 1998, 11(4):268-271.
- [16] Billings SD, Meisner LF, Cummings OW, et al. Synovial sarcoma of the upper digestive tract: a report of two cases with demonstration of the X; 18 translocation by fluorescence *in situ* hybridization[J]. Mod Pathol, 2000, 13(1):68-76.
- [17] Butori C, Hofman V, Attias R, et al. Diagnosis of primary esophageal synovial sarcoma by demonstration of t(X;18) translocation: a case report[J]. Virchows Arch, 2006, 449(2):262-267.
- [18] de Alencar MHL, Boldrini D, de Mendonça Costa A, et al. Sarcoma sinovial primário do esôfago[J]. Rev Col Bras Cir, 2012, 39(5):441-443.
- [19] Niihara M, Sato H, Kusafuka K, et al. Biphasic synovial sarcoma of the cervical esophagus confirmed by the presence of SYT-SSX1 fusion transcripts[J]. Esophagus, 2015, 12(3):251-257.
- [20] Doroudinia A, Bakhshayesh Karam M, Doroudinia A, et al. Synovial sarcoma of the esophagus: a case report and review of literature[J]. Middle East J Dig Dis, 2017, 9(2):111-113.
- [21] Garcia-Rodriguez V, Coronel E. 1767 Esophageal synovial sarcoma diagnosed using EUS-guided fine-needle biopsy[J]. Am J Gastroenterol, 2019, 114(1):S991-S992.
- [22] Sasaki K, Noda M, Tsuruda Y, et al. Primary monophasic synovial sarcoma of the cervical esophagus confirmed by detection of the SS18-SSX2 fusion transcripts: case report and literature review[J]. Surg Case Rep, 2020, 6(1):176.
- [23] Liddle S, Mitchell P. Synovial sarcoma of the oesophagus[J]. ANZ J Surg, 2021, 91(4):751-753.

- [24] Ahmadi A, Firouzabadi MD, Sanaei A, et al. Gastric pull-up with laryngeal preservation of the primary synovial sarcoma of the esophagus: A case report[J]. Clin Case Rep, 2021, 9(3): 1699–1703.
- [25] Schultz LW, Chen KW, Sullivan CD. A novel surgical approach to synovial sarcoma of the esophagus: new possibilities for the management of a rare tumor[J]. Cureus, 2024, 16(8): e68211.
- [26] Jernstrom P. Synovial sarcoma of the pharynx: report of a case[J]. Am J Clin Pathol, 1954, 24(8): 957–961.
- [27] Cadman NL, Soule EH, Kelly PJ. Synovial sarcoma. an analysis of 134 tumors[J]. Cancer, 1965, 18(5): 613–627.
- [28] Turc-Carel C, Dal Cin P, Limon J, et al. Translocation X; 18 in synovial sarcoma[J]. Cancer Genet Cytogenet, 1986, 23(1): 93.
- [29] van der Graaf WT, Blay JY, Chawla SP, et al. Pazopanib for metastatic soft-tissue sarcoma (PALETTE): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial[J]. Lancet, 2012, 379(9829): 1879–1886.
- [30] Fuchs JR, Schulte BC, Fuchs JW, et al. Emerging targeted and cellular therapies in the treatment of advanced and metastatic synovial sarcoma[J]. Front Oncol, 2023, 13: 1123464.
- [31] Vartio T, Nickels J, Höckerstedt K, et al. Rhabdomyosarcoma of the oesophagus: Light and electron microscopic study of a rare tumor[J]. Virchows Arch A Path Anat And Histol, 1980, 386(3): 357–361.
- [32] Chetty R, Learmonth GM, Price SK, et al. Primary oesophageal rhabdomyosarcoma[J]. Cytopathology, 1991, 2(2): 103–108.
- [33] Batoroev YK, Nguyen GK. Esophageal rhabdomyosarcoma[J]. Acta Cytol, 2006, 50(2): 213–216.
- [34] Gandhi JS, Pasricha S, Gupta G, et al. Synchronous embryonal rhabdomyosarcoma (NOS) of the mid-oesophagus and stomach[J]. J Gastrointest Cancer, 2012, 43(1): 217–220.
- [35] Zhang X, Li G. Embryonic esophageal rhabdomyosarcoma in an adult male: A case report and literature review[J]. Front Oncol, 2022, 12: 951433.
- [36] Ataollahi M, Mashhadiagha A, Karbasian F, et al. Primary esophageal rhabdomyosarcoma: an exceptionally rare cause of pediatric dysphagia[J]. Case Rep Gastrointest Med, 2024, 2024(1): 3648155.
- [37] Pittacolo M, Vittori A, Moletta L, et al. Case Report and review of the literature: esophageal pleomorphic rhabdomyosarcoma[J]. Front Oncol, 2025, 15: 1511957.
- [38] Sbaraglia M, Bellan E, Dei Tos AP. The 2020 WHO classification of soft tissue tumours: news and perspectives[J]. Pathologica, 2021, 113(2): 70–84.
- [39] Chen J, Liu XY, Lan J, et al. Rhabdomyosarcoma in adults: case series and literature review[J]. Int J Women's Health, 2022, 14: 405–414.
- [40] Amer KM, Thomson JE, Congiusta D, et al. Epidemiology, incidence, and survival of rhabdomyosarcoma subtypes: seer and ICES database analysis[J]. J Orthop Res, 2019, 37(10): 2226–2230.
- [41] Morel VJ, Rössler J, Bernasconi M. Targeted immunotherapy and nanomedicine for rhabdomyosarcoma: The way of the future[J]. Med Res Rev, 2024, 44(6): 2730–2773.
- [42] Turco GM, Oberoi S, Ladle B, et al. Towards directed therapy for fusion-positive rhabdomyosarcoma[J]. Pharmacol Ther, 2025, 276: 108931.
- [43] Munoz P, Bretcha-Boix P, Artigas V, et al. Surgical principles of primary retroperitoneal sarcoma in the era of personalized treatment: a review of the frontline extended surgery[J]. Cancers, 2022, 14(17): 4091.
- [44] Wang Y, Yang L, Wang JY, et al. Case report: first case of consolidation immunotherapy after definitive chemoradiotherapy in mediastinal lymph node metastatic sarcomatoid carcinoma[J]. Front Oncol, 2022, 11: 788856.
- [45] Kinoshita Y, Tsurumaru M, Udagawa H, et al. Carcinosarcoma of the esophagus with metastases showing osteosarcoma: a case report and review of the literature. Dis Esophagus. 1998, 11(3): 189–93.
- [46] Wegner RE, McGrath KM, Luketich JD, et al. Extrasosseous osteosarcoma of the esophagus: a case report[J]. Sarcoma, 2010, 2010(1): 907127.
- [47] Erra S, Costamagna D, Durando R. A rare case of extraskeletal osteosarcoma of the esophagus: an example of difficult diagnosis[J]. G Chir, 2010, 31(1–2): 24–27.
- [48] Gill J, Gorlick R. Advancing therapy for osteosarcoma[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2021, 18(10): 609–624.
- [49] Ewing J. THE CLASSIC: diffuse endothelioma of bone[J]. Clin Orthop Relat Res, 2006, 450: 25–27.
- [50] Johnson AD, Pambuccian SE, Andrade RS, et al. Ewing sarcoma and primitive neuroectodermal tumor of the esophagus: report of a case and review of literature[J]. Int J Surg Pathol, 2010, 18(5): 388–393.
- [51] Wang S, Zhu WY, Zhang HB, et al. Extrasosseous ewing sarcoma of the cervical esophagus: case report and literature review[J]. Ear Nose Throat J, 2022, 101(5): NP203–NP208.
- [52] Khalid H, Hussain N, Shamshad R. Esophageal extraskeletal neoplasm Ewing's sarcoma: Case report[J]. Int J Surg Case Rep, 2022, 97: 107399.
- [53] Grünwald TGP, Cidre-Aranaz F, Surdez D, et al. Ewing sarcoma [J]. Nat Rev Dis Primers, 2018, 4: 5.
- [54] Khoury JD. Ewing sarcoma family of tumors[J]. Adv Anat Pathol, 2005, 12(4): 212–220.
- [55] Aagaard MT, Kristensen IB, Lund O, et al. Primary malignant non-epithelial tumours of the thoracic oesophagus and cardia in a 25-year surgical material[J]. Scand J Gastroenterol, 1990, 25(9): 876–882.
- [56] Gu M, Antonescu CR, Guiter G, et al. Cytokeratin immunoreactivity in Ewing's sarcoma: prevalence in 50 cases confirmed by molecular diagnostic studies[J]. Am J Surg Pathol, 2000, 24(3): 410–416.
- [57] Sreekantaiah C, Ladanyi M, Rodriguez E, et al. Chromosomal aberrations in soft tissue tumors. Relevance to diagnosis, classification, and molecular mechanisms. Am J Pathol[J]. 1994, 144(6): 1121–34.
- [58] Lewis TB, Coffin CM, Bernard PS. Differentiating Ewing's sarcoma from other round blue cell tumors using a RT-PCR translocation panel on formalin-fixed paraffin-embedded tissues[J]. Mod Pathol, 2007, 20(3): 397–404.
- [59] Zöllner SK, Selvanathan SP, Graham GT, et al. Inhibition of the oncogenic fusion protein EWS-FLI1 causes G₂-M cell cycle arrest and enhanced vincristine sensitivity in Ewing's sarcoma[J]. Sci Signal, 2017, 10(499): eaam8429.
- [60] Tap WD, Demetri G, Barnette P, et al. Phase II study of ganitumab, a fully human anti-type-1 insulin-like growth factor receptor antibody, in patients with metastatic Ewing family tumors or desmoplastic small round cell tumors[J]. J Clin Oncol, 2012, 30(15): 1849–1856.
- [61] Jia K, Cao L, Yu YH, et al. Signaling pathways and targeted therapies in Ewing sarcoma[J]. Pharmacol Ther, 2025, 266: 108765.

(收稿:2026-04-30;修回:2026-05-26;录用:2026-05-27)

(责任编辑:李青颖)

本文引用格式:

林瑶,李勇.食管罕见肉瘤的诊治进展[J].重庆医科大学学报, 2026, 51(8): 1170–1176.