

[文章编号] 1000-2200(2007)03-0309-03

· 临床医学 ·

近端型上皮样肉瘤 4例临床病理分析

王欣¹, 孙晓虹², 吴淑萍¹

[摘要]目的: 探讨近端型上皮样肉瘤的临床病理特征、诊断要点和鉴别诊断。方法: 分析 4例近端型上皮样肉瘤的临床病理资料, 观察其组织病理学形态及免疫表型特征, 对其进行随访。结果: 女 3例, 男 1例。发病年龄 33~58岁。位于会阴部 2例, 胸壁 1例, 背部 1例。临床均表现为无痛性生长的坚实性孤立性结节状肿块。瘤细胞呈圆形或卵圆形, 含有均质的嗜酸性胞质, 胞核位于一侧, 核仁明显, 常见横纹肌样细胞, 少见肉芽肿样改变。瘤细胞波形蛋白(Vin)、细胞角蛋白(CK)、CD34 上皮膜抗原(EMA)阳性例数分别为 4/4、4/4、2/4、1/4, 均不表达 MyoD₁、S 100蛋白、SMA、HMB 45、desmin。2例死于发病后 8个月以内, 1例发病 4个月后出现肝转移灶, 12个月死亡, 另 1例随访 14个月仍生存。结论: 近端型上皮样肉瘤的组织病理学特征是: 瘤细胞有弥漫性深染嗜酸性癌样胞质, 核大, 空泡状, 核仁明显, 常见横纹肌样细胞; 瘤细胞共同表达 Vin 和 CK, 半数病例瘤细胞表达 CD34, 部分病例瘤细胞表达 EMA; 诊断需与一些具有上皮样细胞形态的良恶性肿瘤相鉴别; 其生物学行为高度恶性。

[关键词] 软组织肿瘤; 上皮样肉瘤; 免疫组织化学; 诊断; 鉴别; 病理学; 临床

[中国图书资料分类法分类号] R 738.6 [文献标识码] A

Proximal type epithelioid sarcoma: A clinicopathological analysis of 4 cases

WANG Xin¹, SUN Xiao hong², WU Shu ping¹

(1. Department of Pathology, Bengbu First People's Hospital, Bengbu 233000)

2. Department of Pathology, Mengcheng County Second People's Hospital, Mengcheng 233500, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the pathological characteristics, clinical and differential diagnosis of proximal type epithelioid sarcoma. **Methods** The pathologic and immunophenotypic features of 4 cases of proximal type epithelioid sarcoma were studied and all the cases were followed up. **Results** Three of the patients were female and 1 was male. The age of the patients ranged from 33 to 58. The epithelioid sarcoma grew on the perineal region in two, on the chest wall in one and on the back in one. The tumors were painless subcutaneous firm growing solitary nodules. The tumor cells were round or ovoid containing eosinophilic cytoplasm. The nucleus was located on one side with obvious nucleoli. Rhabdoid features were frequently observed, seldom resulting in a granular like alteration. The tumors stained positively for vimentin (4/4), CK (4/4), CD34 (2/4), EMA (1/4), while negatively for MyoD₁, S 100 Protein, SMA, HMB 45 and desmin. Two patients died after eight months since presentation, one patient was found liver metastasis after four months and died after twelve months, and one patient was still alive after fourteen months. **Conclusions** The histopathological characteristics of proximal type epithelioid sarcoma are as follows: the tumor cells show diffuse and densely eosinophilic cytoplasm, enlarged vesicular nuclei and prominent nucleoli. Rhabdoid features are frequently observed. All the tumor cells express vimentin and CK. The tumor cells express CD34 in half of the cases and express EMA in part of the cases. More attention should be paid to differentiate this tumor from other benign and malignant tumors exhibiting epithelioid features. The biological behaviour of proximal type epithelioid sarcoma is highly malignance.

[Key words] soft tissue neoplasms; epithelioid sarcoma; proximal type; immunohistochemistry; diagnosis; differential pathology; clinical

[收稿日期] 2006-09-26

[作者单位] 1. 安徽省蚌埠市第一人民医院 病理科, 233000; 2. 安徽省蒙城县第二人民医院 病理科, 233500

[作者简介] 王欣(1968-), 男, 副主任医师。

上皮样肉瘤(epithelioid sarcoma, ES)是一种少见的软组织恶性肿瘤^[1, 2], 经典型上皮样肉瘤主要指发生于四肢末端者, 也称为远端型(distal type)。其特征为形成肉芽肿样结节。近年发现 ES也可发

[2] Tugwell P, Ortiz ZR. Rheumatoid arthritis: Emerging evidence for the benefits of early and aggressive therapy[J]. *Dis Ease Manage Health Outcomes* 1997; 3(5): 141-153

[3] Miceli Richard C, Dougados M. Leflunomide for the treatment of rheumatoid arthritis[J]. *Expert Opin Pharmacother* 2003; 4(6): 987-997.

[4] Volk B, Lowen-Friedrich I, Oed G, et al. Increased bone resorption

in patients with active rheumatoid arthritis normalizes during treatment with leflunomide[J]. *ACR poster Session* 2000; 6(9): 1659

[5] 王斌. 类风湿性关节炎滑膜细胞功能的研究进展[J]. 中国药理学通报, 1993; 9(2): 99-101

[6] 郭浩. 白芍总苷对 T 细胞调节功能的影响[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 1993; 7(3): 193-196

生于头颈部及躯干部,称为近端型(proximal type),两者在临床病理学特征和生物学行为方面都有明显差异。本文分析4例近端型ES的临床病理资料,并复习相关文献,对其临床病理特征、免疫表型、诊断要点及鉴别诊断进行探讨。

1 材料与方法

收集两家医院2005年1~10月明确诊断的近端型ES3例,另1例为复旦大学附属肿瘤医院同期病例,共4例近端型ES相关资料,常规切片染色、镜检,免疫组化采用S-P法,第一抗体波形蛋白(Vin)、细胞角蛋白(CK)、CD34、上皮膜抗原(EMA)、MD1、S-100蛋白、平滑肌肌动蛋白(SMA)、抗人黑素细胞单克隆抗体(HMB-45)、结蛋白(desmin),均购自福州迈新生物技术开发有限公司。并对4例进行随访。

2 结果

2.1 临床资料 男1例,女3例;年龄33~58岁。会阴部2例,胸壁1例,背部1例。4例首发症状均为无痛性生长的坚实性孤立性结节状肿物,最大径1.0~3.5 cm,确诊前病程为2~4个月。4例均经手术切除并辅以放疗、化疗。

2.2 镜检 肿瘤呈多结节状弥漫性生长(见图1),由上皮性癌样细胞构成,瘤细胞体积大,圆形或卵圆形,胞质显著嗜酸性,核大、空泡状,位于一侧,核仁明显(见图2),常见横纹肌样细胞,周围结缔组织增生(见图3)。

2.3 免疫表型 瘤细胞Vin、CK、CD34、EMA阳性,分别为4/4、4/4、2/4、1/4(见图4~7);MyoD1、S-100蛋白、SMA、HMB-45、desmin均为阴性。

2.4 随访 2例发病后8个月死于全身转移;1例4个月出现肝转移,发病后12个月死亡;另1例随访14个月仍生存。

3 讨论

3.1 临床特征 (1)年龄:发生于中青年,平均年龄高于远端型。(2)部位:头颈、躯干、会阴部,位置偏于中轴部位。(3)大体表现:无痛性生长的孤立性结节状肿块。Hasegawa等^[3]研究20例近端型ES年龄13~80岁(中位年龄40岁);男12例,女8例。肿瘤表现为深部软组织或皮下肿块;位于腹股沟区5例,大腿4例,外阴3例,腋下3例,胸壁、肋侧、背部、髋部和会阴各1例。肿瘤最大径2~16 cm(平均7.8 cm)。Guillon等^[4]研究18例近端型ES年龄多在20~40岁(中位年龄35.5岁)。男

11例,女7例。临床主要表现为肿块形成。6例发生于骨盆和会阴区,4例在耻骨和外阴,3例臀部、髋部、阴茎、前臂、腋下、枕部各1例。肿瘤大小为1~20 cm(平均4 cm)。

3.2 病理特点 肿瘤呈多结节状弥漫性生长,由上皮样癌样细胞构成,细胞体积大,圆形或卵圆形,核呈空泡状,位于一侧,核大,核仁明显,具有杆状形态特征^[3],常见横纹肌样细胞。Hasegawa等^[3]将其分为:(1)大细胞亚型12例(60%),特征为大细胞呈片状分布,有显著的核仁,常有差分化癌或横纹肌样表型;普通型6例(30%)。(2)血管瘤样亚型2例(10%),类似于上皮样血管内皮瘤图像。Guillon等^[4]观察瘤细胞有显著的上皮样或横纹肌样特征,显著的细胞异型性,半数病例呈多结节状生长,常见坏死区。其形态学表现从经典型ES到恶性横纹肌样瘤或未分化癌。经典型ES中所见的肉芽肿样型仅见2例。

3.3 免疫表型 本组资料显示,4例瘤细胞同时表达Vin和CK,2例表达CD34,1例表达EMA。Hasegawa等^[3]研究其免疫反应标志为:Vin 20例(100%),CK 20例(100%),EMA 17例(85%),CD34 9例(45%),CD99 5例(25%),3例(15%)表达desmin或SMA,其它标志物如S-100蛋白、神经微丝蛋白(NF)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、突触素(Syn)、CD56共12例(60%),p53 16例(80%),14例(70%)Ki-67阳性($\geq 30\%$)。Guillon等^[4]研究其免疫表型:CK、EMA、Vin阳性17例(17/18),部分病例表达desmin(10/16)、CD34(8/16)、SMA(5/15)、HMB-45(3/13)、CEA(1/10)。而S-100蛋白和CD31均为阴性。

3.4 超微结构 Guillon等^[4]用电镜研究7例ES,4例显示胞质内显著的中间丝,常聚集于核周,呈漩涡状,与横纹肌样表型一致。5例显示上皮分化特征,如张力丝样结构或桥粒或二者兼有;而1例显示肌纤维母细胞分化特征。

3.5 诊断要点 (1)部位:发生于头颈、躯干、会阴、骨盆,大多位置深在。(2)组织病理学特征:肿瘤呈多结节状生长,由大的上皮样癌样细胞构成,细胞有明显异型性,核大,空泡状,核仁明显,有明显的杆状形态特征,常见横纹肌样细胞,常见肿瘤性坏死,但少有肉芽肿样结构^[2-5]。(3)免疫表型:瘤细胞同时表达Vin和CK可作为该肿瘤的特征性诊断指标之一^[5]。

3.6 鉴别诊断 (1)上皮样肉瘤样血管内皮瘤:Billings等^[6]报道7例以前被其他病理学家诊断为

上皮样肉瘤的罕见的上皮样肉瘤样血管内皮瘤。其与 ES 的主要区别: 部分病例胞质内出现小空泡, 细胞核异型性不明显, 核分裂指数低, 无坏死; 肿瘤细胞表达 CD31、FLI1, 而不表达 CD34, 缺乏远处转移, 预后较好。(2)普通型上皮样肉瘤: 近端型 ES 肿瘤位于近心侧, 如盆腔、会阴、耻骨、外阴, 其浸润较普通型为深, 并且有坏死, 少见肉芽肿样结构, 有明显杆状形态特征^[4], 在 CK 的表达方面也比普通型 ES 更为局限。但却与其它型别的杆状瘤相一致^[7]。(3)肾外恶性横纹肌样瘤 (malignant rhabdoid tumor; MRT): 在有些 ES 病例, 横纹肌样瘤细胞非常显著, 单纯从形态学上几乎不可能和 MRT 相区别, 两者生物学行为也有类似性。Perrone 等^[8]报道 4 例年轻妇女外阴肿瘤, 其中只有 1 例具有经典型 ES 组织学特征, 其余 3 例符合 MRT 的诊断标准, 但有 2 例以前曾报道为 ES。他们认为 ES 和 MRT 具有一些组织学的相似性, 电镜和免疫组化无助于区分 ES 和 MRT, 主要是它们具有若干共同的电镜和免疫表型特征。他们认为即使不是大多数, 也有一些外阴部 ES 实际上是 MRT。Molenaar 等^[9]通过对 3 例 ES 的研究, 发现在组织学上符合深部组织的 ES 或软组织 MRT, 免疫表型符合 ES 肿瘤细胞表达 Vim 和上皮抗原标志物, 而肌源性标志 desmin 阴性, 但遗传学研究提示瘤细胞具有胚胎性横纹肌肉瘤所见的现象 (DNA 二倍体; 三体性染色体)。因而认为该肿瘤虽然免疫组织化学发现支持上皮样特征, 但染色体发现提示其与横纹肌肉瘤有关, 符合横纹肌样瘤。(4)上皮样恶性周围神经鞘膜瘤: 临床多有放射性疼痛, 肿瘤与周围界限较清楚, 从不侵犯表皮, 光镜下总能找到或多或少的梭形细胞成分及黏液样变性区。瘤细胞表达 Vim、NSE 和 NE, 不表达 CK。(5)多形性横纹肌肉瘤: 平均年龄 50~60 岁, 一般只发生于下肢深部软组织, 临床表现为快速发展的疼痛性肿块, 由未分化圆形至梭形细胞及胞质明显嗜酸的梭形、蝌蚪形和球拍样多边形细胞构成, 瘤细胞表达 MyoD1、desmin 不表达 CK 和 EMA。(6)无色素型恶性黑色素瘤: 近端型 ES 的位置深在, 较少侵犯表皮, 瘤细胞表达 CK, 不表达 HMB45, 而恶黑多累及表皮或黏膜, 瘤细胞表达 HMB45、S-100 蛋白, 而不表达 CK。(7)滑膜肉瘤: 多位于大关节附近, 可有短梭形细胞和上皮样细胞, 后者细胞较小且常形成腺样结构。细胞间可有黏液样物质。上皮样瘤细胞表达 Vim 和 CK, 梭形瘤细胞表达 Vim, 大多不表达 CK; 所有的滑膜肉瘤均弥漫性表达 bcl2 蛋白; 大多数滑膜肉瘤表达 CD99。

3.7 预后 本组 4 例, 3 例发病后 12 个月内肿瘤转移而死亡。表明近端型 ES 较远端型者更具有高度侵袭性, 对各种治疗方法具有抵抗性。Hasegawa 等^[3]随访 20 例, 13 例 (65%) 局部复发, 15 例 (75%) 发生转移, 首先转移至淋巴结。13 例 (65%) 死于本病。与肿瘤不良预后独立的相关因素有肿瘤的大小和早期转移。并认为近端型 ES 是一种成人中罕见的未分化软组织肉瘤, 比远端型者预后更差。Guilbu 等^[4]报道 4 例, 随访信息显示: 1 例局部复发, 6 例转移播散, 5 例死亡。他们认为其比普通型 ES 更有侵袭性, 或至少发生较早转移。目前尚不清楚其生物学行为之不佳, 是否与明显的横纹肌样表型有关, 还是仅仅与经典的预后因素如: 肿瘤大小、浸润深度、远端近端部位、能否再次切除和血管侵袭等有关^[2,3]。

(本文图 1~7 见封 4)

(致谢: 复旦大学附属肿瘤医院王朝夫博士惠赠 1 例资料; 蚌埠医学院病理学教研室李涤臣教授惠赠文献)

[参 考 文 献]

- [1] 范钦和主编. 软组织病理学 [M]. 南昌: 江苏科学技术出版社, 2003: 477-481.
- [2] Guilbu L, Kaneko Y. Epithelioid Sarcoma [A]. In Fletcher CDM, Unni KK, Mersens F. World Health Organization classification of tumours Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone [M]. Lyon: IARC Press, 2002: 205-207.
- [3] Hasegawa T, Matsuno Y, Shinoda T, et al. Proximal type epithelioid sarcoma: A clinicopathologic study of 20 cases [J]. *Mod Pathol* 2001; 14(7): 655-663.
- [4] Guilbu L, Wadden G, Coindre JM, et al. "Proximal type" epithelioid sarcoma: a distinctive aggressive neoplasm showing rhabdoid features. Clinicopathologic, immunohistochemical and ultrastructural study of a series [J]. *Am J Surg Pathol* 1997; 21(2): 130-146.
- [5] 回允中主译. Rosai & Ackerman 外科病理学 [M]. 第 9 版. 北京: 北京大学医学出版社, 2006: 2321-2322.
- [6] Billings SD, Folpe AL, Weiss SW. Epithelioid sarcoma like hemangioperithelium [J]. *Am J Surg Pathol* 2003; 27(1): 48-57.
- [7] Shiratsuchi H, Oshiro Y, Saito T, et al. Cytokeratin subunits of inclusion bodies in rhabdoid cells: Immunohistochemical and clinicopathological study of malignant rhabdoid tumor and epithelioid sarcoma [J]. *Int J Surg Pathol* 2001; 9(1): 37-48.
- [8] Perrone T, Swanson PE, Twiggs L, et al. Malignant rhabdoid tumor of the vulva: is distinction from epithelioid sarcoma possible? A pathologic and immunohistochemical study [J]. *Am J Surg Pathol* 1989; 13(10): 848-858.
- [9] Molenaar WM, DeJong B, Dan-Meiringer A, et al. Epithelioid sarcoma or malignant rhabdoid tumor of soft tissue? Epithelioid immunophenotype and rhabdoid karyotype [J]. *Hum Pathol* 1989; 20(4): 374-381.

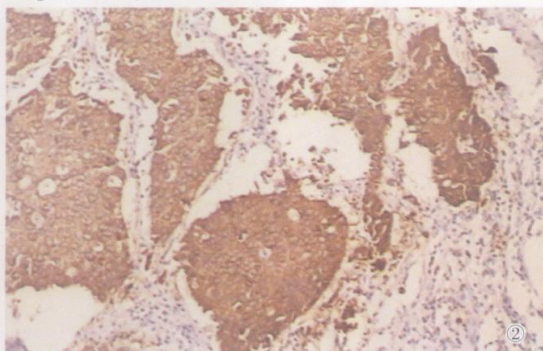
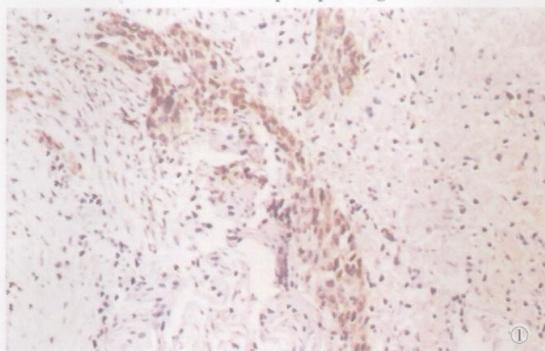


Figure 1 Rb protein is positive expression in NSCLC(x400)

Figure 2 p16 protein is positive expression in NSCLC(x400)

近端型皮样肉瘤 4 例临床病理分析(正文见 309 页)

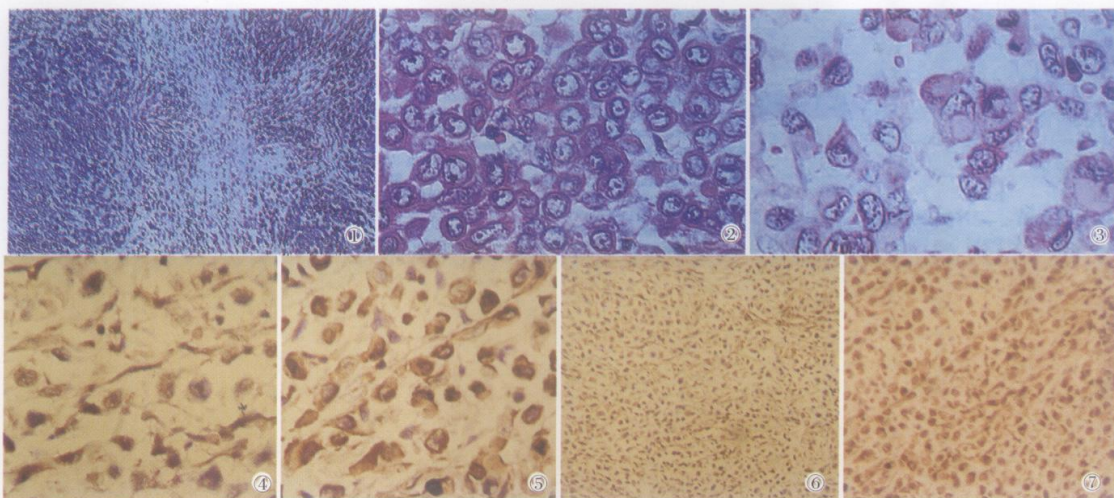


图1 肿瘤呈多结节状弥漫性生长(HE x40) 图2 肿瘤细胞体积大,圆形或卵圆形,胞质嗜酸性,核大,空泡状,位于一侧,核仁明显(HE x400)
图3 横纹肌样细胞(HE x400) 图4 瘤细胞弥漫性表达 Vimentin(SP 法) 图5 瘤细胞弥漫性表达 cytokeratin(SP 法) 图6 瘤细胞表达 CD34(SP 法) 图7 瘤细胞表达 EMA(SP 法)

蚌埠医学院学报

Journal of Bengbu Medical College

双月刊(1976年3月创刊)

Bimonthly(Founded in March 1976)

2007年第32卷第3期(总第147期)

2007, Vol.32, No.3(Sum 147)

2007年5月15日出版

May 15, 2007

主管单位:安徽省教育厅

Responsible Institution The Education Department of Anhui Province

主办单位:蚌埠医学院

Sponsored by Bengbu Medical College

主编:祝延

Editor in Chief ZHU Yan

编辑出版:蚌埠医学院学报编辑部

Edited and Published by The Editorial Board of Journal of

(安徽省蚌埠市东海大道2600号 233030)

Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233030, China

电话:(0552)3175456

Tel:(0552)3175456

电子信箱:bang@chinajournal.net.cn

E-mail bang@chinajournal.net.cn

印刷:蚌埠市光大彩色印刷有限公司

Printed by Bengbu Guangda Color Printing Co.Ltd

国内订阅:全国各地邮政局

Domestic Subscription Local Post Offices

国内总发行:蚌埠市邮政局

Domestic Distribution Bengbu Post Office

国外总发行:中国国际图书贸易总公司

Foreign Distribution China International Book Trading Corporation

(北京399信箱)

(P.O.Box 399, Beijing, China)