

643-646.

- [6] 魏璇,牛道之,李建峰,等.多原发癌13例临床分析[J].广东医学,2012,33(19):2947-2949.
- [7] 赵明芳,刘云鹏.四重原发性恶性肿瘤1例及文献复习[J].中国医科大学学报,2006,35(3):325.
- [8] 朱莉菲,薛鹏,王理伟.65例多原发癌的临床回顾性研究[J].复旦学报:医学版,2010,37(5):591-593.
- [9] 付尚志,李万年.多原发癌的诊断与治疗[J].临床军医杂志,2011,39(3):595-596.

- [10] 王滨,崔海宏,赵佳,等.多原发癌伴多发癌1例报告并文献复习[J].中国误诊学杂志,2011,11(25):6232.
- [11] 刘起昌,靳素华,岳林花,等.食管癌、肾癌并存一例[J].肿瘤研究与临床,2000,12(1):13.
- [12] 张春山,武红英.食管癌、肾癌并存1例[J].实用肿瘤杂志,2001,16(5):291.

(本文编辑 刘畅)

[文章编号] 1000-2200(2015)10-1370-03

· 临床医学 ·

肺滑膜肉瘤3例报道及文献复习

杜金耀,吴礼高

[摘要] **目的:**探讨肺滑膜肉瘤(SS)的临床表现、病理形态、影像学表现、免疫组织化学(免疫组化)、生物学行为和预后,提高诊断水平。**方法:**对3例肺SS的相关临床资料、CT特点、肿块大体特点及镜下特点,结合免疫组化标记结果及预后进行分析总结。**结果:**肺SS CT显示肺野密度不均匀的团块状阴影,界尚清。镜下见肿瘤细胞呈梭形或胖梭形,核呈梭形或卵圆形,胞质少而不清晰,瘤细胞间可见多少不等的胶原纤维。免疫组化结果EMA(+),CK(+),CD99(+),Vim(+).**结论:**通过CT检查及免疫组化标记可以提高肺SS的诊断及鉴别诊断水平,减少误诊。

[关键词] 肺滑膜肉瘤;免疫组化;CT;鉴别诊断

[中图分类号] R 392 **[文献标志码]** A **DOI:** 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2015.10.026

滑膜肉瘤(SS),又称滑膜细胞肉瘤,恶性滑膜瘤,滑膜母细胞肉瘤。通常发生于深部软组织,以四肢大关节为好发部位,也可发生于前臂、大腿、腰背部的肌膜和筋膜上^[1]。主要临床症状为局部肿胀、肿块、疼痛,活动受限。发生于肺部者较少,我们收集3例肺SS进行分析,现作报道。

1 临床资料

例1男,45岁,于2011年出现咳嗽,咳白色黏痰,痰中带血,伴活动后气促,CT示右肺结节,手术切除送检。肿块大小8 cm×5 cm×5 cm,切面呈鱼肉状,质嫩,当时诊断为肺癌。3年后肺癌复发入院,再次手术切除。切面呈鱼肉状,HE切片示:瘤细胞由梭形细胞构成,核卵圆形并呈杆状排列,细胞呈弥漫状,局部呈涡旋状,核大,可见核仁。其免疫组织化学(免疫组化)标记结果为:Vim(+),SMA(-),CD117(-),S-100(-),CD34(-),Dog-1(-),Ki-67(+),desmin(-),CK小灶性(+),EMA(+).

例2男,71岁,因胸闷、气喘、发热2月余入院,胸廓无畸形,双肺呼吸音尚可,左肺呼吸音较右肺低,干、湿罗音不明显,心率86次/分,周围血管征(-),CT示左上肺占位。术中查见一灰红结节,切除送检。肿块大小5 cm×3 cm×3 cm,切面呈鱼肉状,质嫩。镜下:肿瘤由上皮样细胞及纤维母细胞样梭形细胞构成,上皮样细胞呈卵圆形、圆形,胞质丰富,核大,可见核仁,排列呈涡旋状、实性条索状或巢状。局部可见裂隙样腔隙:上皮样细胞及周围的梭形细胞形态一致,呈束状交错排布,两者均可见核分裂象。免疫组化标记结果:Vim(+),CK(-),EMA散在(+),Bcl-2(+),CD99(+),CD56(+),Syn局灶(+),NSE(+),SMA(-),Desmin(-),CD34(-),CD31(-),S-100(-),CK5/6(-),Calretinin(-),Ki-67(+).

例3女,39岁,因低热、咳嗽、咳痰,并伴有左侧胸痛2周入院。X片示右上肺阴影。CT示右上肺野见密度不均匀的团块状阴影,界尚清,增强扫描病灶呈不均匀强化,术中查见灰红结节,切除送检。肿块大小3 cm×2 cm×1.5 cm,切面灰红色,质嫩,鱼肉状。镜下见肿瘤细胞呈梭形或胖梭形,核呈梭形或卵圆形,胞质少而不清晰,瘤细胞间可见多少不等的胶原纤维。免疫组化标记结果:CD34(+),Bcl-2

[收稿日期] 2014-05-19

[作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院 病理科,安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 杜金耀(1988-),男,硕士研究生。

[通信作者] 吴礼高,副教授. E-mail:605679060@qq.com

(+)、CD99(+)、S-100(+)、Vim 弱阳性、Des(-)、SMA(-)、EMA(-)、CK(+)、CK 弱阳性、CD68(+)、CK5/6(+)、WT-1(-)、Ki-67(+)

2 讨论

SS 源于滑膜或未成熟的间充质细胞,在软组织的恶性肿瘤中占 5%~10%,主要发生在四肢的大关节以及在不含滑膜部位,如头部、颈部、胸膜、肺、心脏、纵隔、腹壁和肾脏组织中。肺 SS 在肺的原发肿瘤中罕见,仅占 0.5%^[2]。由于原发性和转移性 SS 形态特征相似,因此,临床表现和影像学评估在排除胸腔外的原发性肿瘤来源中有着非常重要的作用。

2.1 肺 SS 的临床表现、影像学表现及鉴别诊断
肺 SS 通常发生于青年至老年,无性别优势。最常见的临床表现是咳嗽、咯血,其次是胸痛,低度发热和体质量减轻少见。胸片表现为边界清楚的中等密度的肿块^[3]。肺 SS 的典型 CT 表现为不均匀实性肿块影,边缘较清楚,内含液化区域,为出血或坏死;肿块较大,可有钙化;肿块分叶不明显,多为浅分叶切迹样改变;病灶可侵犯胸膜引起胸腔积液^[1,3-6]。MR 显示肺肿瘤在上呈等信号或高信号,增强后呈环状厚壁强化,若肿瘤内在 T1WI 呈低信号而 T2WI 呈高信号的区域,系肿瘤坏死所致。肺 SS 和肺内肿瘤的临床表现及影像学差异总结见表 1^[7-10]。

2.2 肺 SS 的病理学特征及鉴别诊断 肺 SS 通常

表 1 肺 SS 和肺内肿瘤的临床表现及影像学特点

类别	患病人群	临床表现	影像学特点
血管肉瘤	中年人	胸痛、咳嗽、咳血	CT 及 MRI:多结节,呈均匀密度影,当有坏死或囊肿时密度不均
平滑肌肉瘤	老年人	胸痛、呼吸困难、可有右心衰竭	X 片:边界清楚的结节; CT:呈均匀密度影;MR:可显示肺血管内癌栓
横纹肌肉瘤	儿童,5~7岁,男性居多	胸痛、咳嗽、咳血、呼吸困难、气胸	CT:等均匀密度;MR:信号可变,可与肌肉等信号,若伴有坏死信号不等
肉瘤样间皮瘤	老年人,多为男性	胸痛、咳嗽、呼吸困难	X 线:常为单侧; MR:与肌肉相比,T1 加权像高于 T2 加权像
SS	中年人	胸痛、咳嗽、咳血、呼吸困难	CT:不均匀密度,偶可见钙化; MR:呈不均匀信号提示出血或坏死
纤维肉瘤	成年人	胸痛、咳嗽、咳血	CT 及 MR:边界清楚、光滑的结节

是外周型界限清楚但无被膜的实性肿瘤。直径 0.6~17.0 cm,少数患者累及气管支气管树,伴有支气管内肿块形成。偶见肿瘤弥漫浸润胸壁或纵隔结构。肿块体积较大,切面白色、质地较硬,可有坏死和出血。

肺 SS 的组织学特征与发生于软组织的同类肿瘤相同,分双向型和单向型 2 种类型。单向型滑膜肉瘤最常见的肺亚型完全由长、短梭形细胞构成,弥漫性紧密排列或呈交织束状排列;瘤细胞间含少量或无明显的胶原纤维;增生的梭形细胞周可见大小不一、扩张的裂隙;核分裂象多见。此亚型可显示一种明显的血管周细胞瘤的血管形式,以及局灶性致密透明变的纤维化区。双向型滑膜肉瘤由上皮和梭形成分构成,两者比例不定。上皮细胞胞质丰富,核呈椭圆形,染色质呈颗粒状,偶见核仁。上皮细胞形成腺样腔隙,腔内含有上皮性黏液,也可呈乳头结构,细胞大小较一致,常为单层,偶见复层。应注意

不要把上皮成分与陷入的肺泡上皮混淆,后者 TTF-1 阳性,可能被误认为双向型 SS。有时以腺体为主要结构,可见大的腺体紧密排列,而梭形细胞成分稀少,易被忽略而误认作腺癌。大多数肺 SS 有局灶性坏死,核分裂活性变化大,可见钙化和肥大细胞浸润。

大多数肺 SS 免疫组化标记 CK 或 EMA 阳性,单相性肺 SS 中 CK 阳性的细胞孤立性、条索状、巢状或片状存在,可为局灶阳性,并不是每个组织块均阳性,上皮细胞比梭形细胞成分染色更强。EMA 表达有比 CK 更常见、更广的倾向。尤其是在分化差的 SS,它可勾画出腺腔、实性上皮性区域的裂隙样腔隙以及单相性 SS 中的单个或小巢状上皮细胞。某些病例 EMA 阳性但 CK 阴性,或者表达方式完全相反,因此 2 种标记物应同时使用。30% 的 SS 中可检测到 S-100 蛋白的表达(胞核和胞质),其中包括单相性 SS^[11]。Vim 通常在滑膜肉瘤的梭形细胞表

达,所有滑膜肉瘤均弥漫性表达 bcl-2 蛋白,尤其是梭形细胞^[12-13]。62% 的 SS CD99 阳性,染色位于上皮细胞胞质和梭形细胞胞膜,表达方式类似于 ES/PNET。大多数 SS Desmin 阴性,但单相性 SS 偶尔 MSA 或 SMA 局灶阳性。SS 与其他原发性肺部肿瘤的免疫组织化学比较,可以进一步鉴别诊断^[14](见表 2)。

表 2 SS 与其他原发性肺部肿瘤的免疫组化比较

分型	EMA	CK	CD99	Vim	Bcl-2	CR	Myo	SMA	CD34	CD31	MC
SS	+	+	+	+	+/-	-	-	-	-	-	-
肉瘤样间皮瘤	+	+	+	+	-	+					+
纤维肉瘤	+/-			+	-						
平滑肌肉瘤				+	+	-					
血管肉瘤				+					+	+	
横纹肌肉瘤	-			+			+	+			

2.3 肺 SS 的超微结构及遗传学特点 肺 SS 上皮成分的超微结构表现类似于腺癌,细胞团有外板包绕,细胞内含有中间丝(包括张力微丝),细胞间有闭锁堤连接复合体,表面有微绒毛突入腺腔。单相性 SS 的肿瘤细胞没有特征性表现,偶含大量粗面内质网,提示为纤维母细胞。细胞间缝隙非常少见,有短或长的细胞突起突入。单个细胞周围偶有短的外板片断。未见梭形细胞和上皮细胞间有移行。钙化的肿瘤具有线粒体内针样钙化。

SS 是一种显示一定程度上皮分化(包括腺体形成)的间叶组织梭形细胞肿瘤,而 t(X;18)(p11;q11)是 SS 的主要细胞遗传学标记^[11],导致 SS18-SSX1 或 SS18-SSX2 融合基因的形成,该融合蛋白影响细胞生长和细胞增殖,通过 TP53 传导途径,染色质发生重塑,有助于向 SS 癌变^[15-16]。

2.4 肺 SS 的预后 肺 SS 的治疗包括手术切除、化疗和放射治疗。根据临床资料显示,软组织肉瘤的 5 年生存率大约 50%~80%。预后的不良因素包括:肿瘤 > 5 cm,坏死区域 > 50%,并与是否出血、分化类型、肿块位置和患病年龄等因素有关。肺 SS 播散和局部复发的主要部位包括胸壁、心包、横膈、脊柱旁软组织,也可直接延伸到腹腔。转移到纵隔淋巴结极少见(约 5%)。大约 1/4 的患者发生全身性转移,主要包括肝、骨、脑和肺。

[参 考 文 献]

[1] 姚海泉,胡智斌,林洪平,等.原发性肺滑膜肉瘤术后胸膜转

移 1 例报告并文献复习[J].中德临床肿瘤学杂志:英文版,2011,10(9):547-550.

- [2] Bakri A, Shinagare AB, Krajewski KM, et al. Synovial sarcoma: imaging features of common and uncommon primary sites, metastatic patterns, and treatment response[J]. AJR, 2012, 199(2):W208-W215.
- [3] Ward RC, Birnbaum AE, Aswad BI, et al. Solitary pulmonary nodule: pleuropulmonary synovial sarcoma[J]. R I Med J, (2013), 2014, 97(5):40-43.
- [4] Frazier AA, Franks TJ, Pugatch RD, et al. Pleuropulmonary synovial sarcoma[J]. Radiographics, 2006, 29(3):923-940.
- [5] Duran-Mendicuti A, Castello P, Vargas SO. Primary synovial sarcoma of the chest: radiographic and clinicopathologic correlation[J]. J Thorac Imaging, 2003, 18(2):87-93.
- [6] Harris EM, Allan RW, Riggs CE Jr. Primary pulmonary synovial sarcoma during pregnancy: a diagnostic and therapeutic dilemma[J]. Case Rep Oncol, 2014, 7(1):139-143.
- [7] Nakajo M, Ohkubo K, Nandate T, et al. Primary synovial sarcoma of the sternum: computed tomography and magnetic resonance imaging findings[J]. Radiat Med, 2005, 23(3):208-212.
- [8] 管帅,郝大鹏,刘学军,等.滑膜肉瘤 CT 及 MRI 特征[J].中国医学影像技术, 2014, 30(9):1395-1398.
- [9] Mirzoyan M, Muslimani A, Setrakian S, et al. Primary pleuropulmonary synovial sarcoma[J]. Clin Lung Cancer, 2008, 9(5):257-261.
- [10] Gladish GW, Sabloff BM, Munden RF, et al. Primary thoracic sarcomas[J]. Radiographics, 2002, 22(3):621-637.
- [11] Hartel PH, Fanburg-Smith JC, Frazier AA, et al. Primary pulmonary and mediastinal synovial sarcoma: a clinicopathologic study of 60 cases and comparison with five prior series[J]. Mod Pathol, 2007, 20(7):760-769.
- [12] Zhu M, Li J, Wang KJ, et al. Primary synovial sarcoma of the parapharyngeal space: a clinicopathologic study of five cases[J]. World J Surg Oncol, 2012, 10:158.
- [13] Suárez Antelo J, Rodríguez García C, Montero Martínez C, et al. Pulmonary ewing sarcoma/primitive neuroectodermal tumor: a case report and a review of the literature [J]. Arch Bronconeumol, 2010, 46(1):44-46
- [14] 陈洪章,王娜.肺滑膜肉瘤 1 例[J].现代肿瘤医学, 2011, 9(11):2333-2334.
- [15] Przybyl MJ, Jurkowska M, P Rutkowski P, et al. Downstream and intermediate interactions of synovial sarcoma-associated fusion oncoproteins and their implication for targeted therapy [J]. Sarcoma, 2012, 2012:249219.
- [16] Yoneda Y, Ito S, Kunisada T, et al. Truncated SSX protein suppresses synovial sarcoma cell proliferation by inhibiting the localization of SS18-SSX fusion protein[J]. PLoS One, 2013, 8(10):e77564.

(本文编辑 卢玉清)