

前列腺胚胎性横纹肌肉瘤伴骨髓广泛浸润 1 例

The Prostate Embryonal Rhabdomyosarcoma with Extensive Bone Marrow Invasion; 1 Case Report

CAI Jia-yu, CHEN Yi-tian

蔡佳宇, 陈一天

(南京军区南京总医院, 江苏 南京, 210002)

主题词: 前列腺肿瘤; 胚胎性横纹肌肉瘤; 骨髓侵犯

中图分类号: R737.25 文献标识码: B

文章编号: 1671-170X(2012)02-0159-02

胚胎性横纹肌肉瘤(embryonal rhabdomyosarcoma, ERMS)是横纹肌肉瘤(rhabdomyosarcoma, RMS)的一种分型, 是一种罕见的恶性肿瘤。现结合文献报道我院近期收治的 1 例伴有骨髓广泛浸润的 ERMS 患者的资料。

1 临床资料

患者, 男性, 17 岁, 因阴囊坠胀 2 个月余, 腰痛 1 个月余入院。患者于 2011 年 2 月底出现阴囊坠胀感, 至当地医院查泌尿系统超声未见明显异常, 未予治疗。2011 年 3 月初患者打篮球后出现腰部持续性绞痛, 伴腰背部麻木感, 无其它伴随症状, 患者遂至当地医院骨科就诊, 查腰椎 MRI 示: 腰 5 椎体骨裂, 给予对症支持治疗后无明显好转。3 月底患者出现小便次数增多、尿量减少, 遂转至该院泌尿外科, 查前列腺 MRI 示: ①前列腺占位伴盆腔多发肿大淋巴结, 考虑肿瘤伴淋巴结转移; ②膀胱壁弥漫性增厚; ③直肠壁增厚, 存在转移可能(图 1)。于 2011 年 3 月 31 日行经直肠前列腺穿刺活检术, 病理提示高度小细胞恶性肿瘤。患者为求进一步诊治至我院就诊, 骨髓穿刺示: 瑞氏染色可见分类不明细胞占 66%, 成团或散在分布(图 2), POX 染色 100% 阴性。病理会诊后行免疫组化肿瘤细胞 Desmin (++) (图 3)、MyoD1 (+) (图 4)、

SMA 局灶(++)(图 5)、CD99 局灶(+)(图 6)、S-100(-)、Syn 局灶(+)、LCA(-)、CKpan(-)、EMA(-)诊断为胚胎性横纹肌肉瘤。入院查体: 胸腹部可见大量散在皮下瘀点, 双侧腹股沟可触及多枚肿大淋巴结, 质硬, 活动度欠佳; 眼睑水肿, 双肺底可闻及少量湿啰音, 心率 118 次/min, 腹部移动性浊音阳性, 阴囊水肿, 导尿管引流出血性液体。入院后患者出现进行性少尿, 查 PLT $15 \times 10^9/L$, Scr $514 \mu mol/L$, Bun $33 \mu mol/L$, 予以止血、输血、床边 CRRT 等积极治疗, 并于 4 月 8 日行 VC 方案(长春新碱 2mg, d_1 +环磷酰胺 0.6g, d_1)化疗, 化疗后患者腰痛、腹胀等症状明显好转, 皮下瘀点消失, 但 PLT 始终维持在 $10 \times 10^9/L \sim 20 \times 10^9/L$ 。因不能耐受进一步化疗, 家属放弃治疗, 回家 5d 后因直肠穿刺部位出血不止死亡。

2 讨论

横纹肌肉瘤(RMS)是儿童期最常见的软组织肿瘤, 占儿童恶性肿瘤的 5%, 但在成人罕见。RMS 呈双峰年龄分布, 在年幼患者(2~6 岁)中肿瘤主要发生在头颈部和泌尿生殖道(前列腺、膀胱和阴道), 在青春期患者(15~19 岁)中常见于男

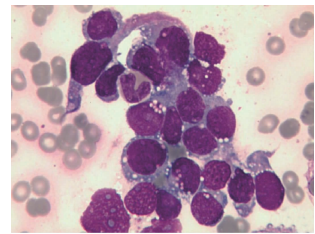
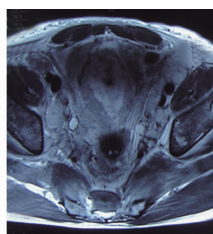
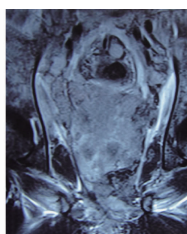
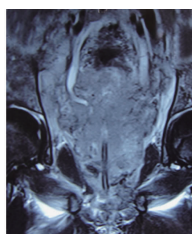


图 1 MRI 示前列腺占位伴盆腔多发肿大淋巴结, 膀胱壁、直肠壁增厚

图 2 骨髓穿刺涂片见分类不明细胞占 66%, 成团或散在分布($\times 1000$)

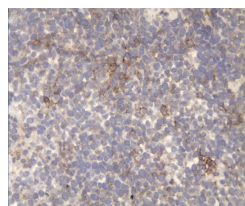
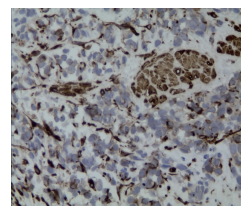
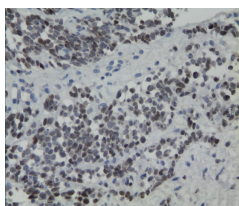
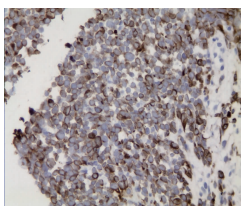


图 3 Desmin 表达阳性, 肌细胞浆染色($\times 400$)

图 4 MyoD1 细胞核阳性($\times 400$)

图 5 SMA 平滑肌细胞强染色($\times 400$)

图 6 CD99 肿瘤细胞膜染色($\times 400$)

收稿日期: 2011-08-30

性泌尿生殖道,特别是睾丸和睾丸旁组织,男、女性发病率比为1.4:1^[1]。RMS的发生和恶性进展可能与p16基因异常、p16蛋白表达缺失以及cyclinD1蛋白过表达有关^[2]。2002年,WHO将RMS分为胚胎型、腺泡型、多形型3种类型,胚胎型横纹肌肉瘤又分为梭形细胞、葡萄状和间变型3种亚型,其中胚胎型约占儿童横纹肌肉瘤的60%^[3]。目前该病临床病理分期普遍采用IRS(Maunel,1977年)分期法。I期:病变局限,可完全切除,区域淋巴结无转移;II期:肉眼完整切除肿瘤,有或无镜下残留;III期:肿瘤不全切除或活检后肉眼残留病变;IV期:诊断时已有远处转移^[1]。

RMS临床表现取决于肿瘤的原发部位、生长速度及有无转移。最常见的特征是肿块,可伴有疼痛,皮肤表面红肿,皮温高;最常见的原发部位为:泌尿生殖系(29%),脑膜旁(24%),四肢(15%),腹膜后(13%),眼眶(8%),头颈(7%)^[4]。ERMS常见于头颈部(尤其是眼眶、鼻咽及中耳)、腹膜后、泌尿生殖道及胆管,少数也可发生于四肢。RMS可局部扩散或通过静脉和淋巴管系统转移,病程短,多在半年内就诊。

RMS超声检查声像图主要表现为腺体局部显著增大,形态极不规则的实质性团块,内部多为低回声,亦可强弱不均,囊实不均,血流信号丰富^[5]。CT及MRI可精确的描述肿物的解剖特征及与周围器官的关系,CT应尽量做薄层扫描和三维重建,为临床判断肿物来源部位提供依据。CT平扫一般表现为肿块呈均匀软组织密度,较大的肿瘤有出血或液化坏死区,钙化非常罕见。MRI主要表现是正常前列腺形态信号消失,代之以局部巨大软组织肿块,T1WI为等信号,或以等信号为主内杂少许散在低信号或稍高信号灶,T2WI为明显不均匀高信号,肿瘤边界清晰,其血供异常丰富,可有散在分布小片状出血坏死灶,动态增强扫描呈明显不均匀增强,通过矢状位T2加权像还可以了解尿道是否被肿瘤穿透^[6]。本病确诊依靠病理诊断,大体病理呈半透明的葡萄状或息肉状;显微镜下由未分化的间叶组织和不同分化的结缔组织、横纹肌、平滑肌组成,并可看到交叉的条纹状结构与成横纹肌细胞^[7]。镜下可见形态差异较大的癌细胞,从原始的小圆形细胞到分化性的横纹肌母细胞等各种形态均可同时存在,类似于骨骼肌胚胎发育的不同阶段。细胞的密度在病例之间或同一肿瘤内可以不一致,富于细胞区和稀疏细胞区交替性分布,基质多呈疏松的黏液样,常见瘤细胞围绕血管生长^[8]。免疫组化染色一般使用结蛋白(Desmin)、平滑肌肌动蛋白(SMA)、肌红蛋白(Myoglobin)、波形蛋白(Vimentin)、横纹肌肉瘤标记物(MyoD1)等抗体,这些抗体亦可作为ERMS预后的参考指标^[3]。王正等^[9]报道caveolin-3在RMS中的表达有较高的灵敏度和特异性,可作为临床鉴别诊断RMS的有用新型标志物。本病应注意与滋养层恶性畸胎瘤相鉴别诊断。

RMS的治疗应根据原发部位、病理组织学及临床分期而采用综合治疗^[10]。I期以手术切除为主,术后予以辅助性化疗2年,无需放疗;II期病变可手术切除,术后给予瘤床区域

性放疗,再行辅助性化疗2年;III期则以化疗为主,使肿瘤缩小后作延期手术,避免行大范围的致残性手术,术后酌情行区域性放疗,再行辅助性化疗1年至1年半;IV期以放化疗为主,当达到完全缓解或部分缓解时,可行残留肿瘤手术切除。

此例ERMS的特殊性在于:①发病年龄>15岁。②RMS易发生淋巴及血道转移,但很少累及骨髓、肝、肾等,近20年来,国内文献仅5例报道有骨髓侵犯。本例患者骨髓穿刺涂片中可见大量转移性恶性肿瘤细胞,由于骨髓转移的RMS细胞胞体巨大,肉眼很难分辨其类型,通常需要利用间接免疫荧光染色、免疫组化、电子显微镜和细胞遗传学的等多种技术来分析^[11]。③患者在诊疗期间出现急性肾功能不全,考虑肿瘤压迫致肾后性梗阻,及时行血液透析治疗为后期治疗争取了时机。④患者从发病到确诊仅2个月,确诊时已处于IV期,失去了手术时机,且出现骨髓广泛浸润,预后极差。

参考文献:

- [1] Murphy GP, Lawrence W, Lenhard RE. 肿瘤学手册[M]. 上海:上海科学技术出版社,1998. 558-560.
- [2] 高志安,张世羽,杨光华. p16、Rb和cyclinD1蛋白在横纹肌肉瘤中的表达及其意义[J]. 临床与实验病理学杂志,2001,17(6):472-474.
- [3] Hardaway CA, Graham BS, Barnette DJ, et al. Embryonal rhabdomyosarcoma presenting in an adult: a case report and discussion of immunohistochemical staining [J]. Am J Dermatopathol, 2003, 25(1): 45-52.
- [4] Breitfeld PP, Meyer WH. Rhabdomyosarcoma: new windows of opportunity[J]. Oncologist, 2005, 10(7): 518-527.
- [5] 韦嘉湖,陈敏,周诚,等. 泌尿生殖系统疾病影像学[M]. 北京:科学出版社,2004. 316-317.
- [6] 陈锦华,田为中,李瑗,等. 前列腺横纹肌肉瘤的MRI表现(附2例分析)[J]. 中国医学影像学杂志,2010,(2): 132-134.
- [7] 彭杰,李黎明,强万明,等. 巨大前列腺胚胎性横纹肌肉瘤1例报告及文献复习[J]. 中国肿瘤临床,2008,12(35): 686-687.
- [8] 廖松林. 肿瘤病理诊断与鉴别诊断学[M]. 福建:福建科学技术出版社,2006. 948-951.
- [9] 王正,陈建华,范钦和. 横纹肌肉瘤中小窝蛋白-3的表达及鉴别诊断意义[J]. 临床与实验病理学杂志,2008,24(2): 203-206.
- [10] Sultan I, Ferrari A. Selecting multimodal therapy for rhabdomyosarcoma[J]. Expert R Anticancer Ther, 2010, 10(8): 1285-1301.
- [11] 李静怡,邓琦,李玉明,等. 横纹肌肉瘤发生血液和骨髓侵犯一例[J]. 中华血液学杂志,2004,7(25): 424.