

肺转移性恶性纤维组织细胞瘤 3 例

Pulmonary Metastatic Malignant Fibrous Histiocytoma: Three Cases Report

RU Chu-hui, WU Xiao-hui, XU Jian-pu

汝触会, 吴晓晖, 徐俭朴

(杭州市红十字会医院, 浙江 杭州 310003)

摘要: [目的] 探讨肺转移性恶性纤维组织细胞瘤(MFH)的临床影像学特征、治疗及预后。[方法] 收集 3 例 MFH 伴肺转移病例, 并进行相关文献复习。[结果] 3 例均为男性, 1 例 64 岁, 因胸痛伴咯血入院, 病理证实骨 MFH 伴肺转移, 表阿霉素联合环磷酰胺化疗后症状缓解, 肺部病灶明显吸收, 6 个月后骨 MFH 复发。1 例 42 岁, 因胸闷气急入院, 病理为皮下炎症型 MFH, 肺部、纵隔、腹膜后均见转移灶, 很快死亡。1 例 65 岁, 因咳嗽、低热、胸痛入院, 病理证实肾 MFH 伴肺转移, 手术及放疗治疗后恢复可, 9 个月后死于广泛转移。[结论] MFH 易发生肺转移, 肺转移性 MFH 临床及影像学表现多样, 对于肺转移的 MFH, 尚无可靠的治疗方案, 表阿霉素、异环磷酰胺联合化疗可能起到缓解症状、提高患者生活质量的效果。

关键词: 肺转移; 恶性纤维组织细胞瘤

中图分类号: R734.2 **文献标识码:** B

文章编号: 1671-170X(2013)05-0404-04

肺组织具有丰富的毛细血管, 是各种肿瘤最常见的转移部位之一。恶性纤维组织细胞瘤 (malignant fibrous histiocytoma, MFH) 大多发生于 50~70 岁, 以男性居多, 术后复发率、转移率均很高, 高度恶性, 预后差, 5 年生存率极低。广泛切除或根治性切除对局部控制和清除肿瘤病变有一定效果, 但仍不能避免其复发和转移。对于 MFH 术后肺部转移瘤目前多采取姑息性外放疗和化疗手段, 疗效不佳。本文报道杭州市红十字会医院 3 例肺转移性 MFH 并行相关文献复习。

1 临床资料

例 1, 男性, 64 岁。因咯血、胸痛 3 周于 2012 年 4 月 12 日入院。2011 年 8 月因左肩疼痛摄片提示左肱骨上段骨质破坏, 考虑恶性肿瘤 (Figure 1), 术前常规胸片检查未见明显异常, 行左肱骨近端肿瘤切除术、人工肩关节置换术, 术后予放疗 (左肩部及左上肢适形野 D_t 6 000cGy/30f/45d)。2012 年 1 月再次出现左肩疼痛, 行左肩胛带离断术, 术后病理示左肱骨 MFH (多形性型), 光镜下见梭形纤维母细胞样细胞, 可见巨核瘤细胞、Vm(+)、CD163(+) (Figure 2), 未见肿瘤侵犯胸壁。体格检查: 左上肢缺如, 左肩部及胸壁见手术疤痕, 左侧胸廓稍塌陷, 左肺呼吸音低, 右肺呼吸音清, 双肺未闻及干湿性啰音, 心脏、腹部体检未见异常。辅助检查: 胸部 CT: 左上肺可见团块状肾形密度增高影, 大小约 4.9cm×2.9cm, 增强扫描病

灶可见不均匀强化, 纵隔内未见明显肿大的淋巴结影 (Figure 3)。4 月 19 日在 CT 引导下经皮肺穿刺活检检查, 病理报告: 镜下见成片梭形细胞及多核细胞, 胞浆略嗜碱, 细胞核大、深染, 核仁明显, 核分裂易见, CD68(+), Vm(+), 符合恶性纤维组织细胞瘤肺转移 (多形性型) (Figure 4)。诊断: 左肱骨 MFH 伴肺转移。治疗: 2012 年 5 月 3 日起予表阿霉素针及异环磷酰胺针化疗, 5 月 24 日第 2 个疗程化疗, 之后再行 2 次化疗, 末次化疗时间为 7 月 5 日。4 个化疗过程均较顺利。治疗效果: 在第 1 个疗程第 7 天患者咯血症状完全消失, 胸痛显著缓解。2 个疗程化疗后复查胸部 CT 示: 左上块影约 3.0cm×1.5cm, 左上胸膜局限性增厚, 纵隔内未见肿大淋巴结。对照前片左肺病灶明显吸收 (Figure 5A)。化疗结束时患者无咯血、胸痛, 查胸部 CT: 左肺块状阴影已吸收, 但仍残余左上胸膜局限性增厚, 纵隔未见明显增大淋巴结 (Figure 5B)。化疗期间患者胃肠道反应轻微, 未见出血性膀胱炎临床征象, 但脱发及骨髓抑制明显, 予粒细胞集落刺激因子皮下注射治疗后升至正常。随访 6 个月患者未再出现咯血及胸痛。但 6 个月后患者再次出现左肩疼痛, 考虑骨 MFH 复发。

例 2, 男性, 42 岁, 因颈面部肿胀、声嘶 1 周, 胸闷气急 3



Figure 1 Left humerus radiograph before operation: destruction in upper humerus bone of left, malignant tumor in consideration

通讯作者: 徐俭朴, 科主任, 主任医师, 学士; 杭州市红十字会医院呼吸内科, 浙江省杭州市环城东路 208 号 (310003); E-mail: xujianpu1@163.com。

收稿日期: 2013-02-19; **修回日期:** 2013-04-15

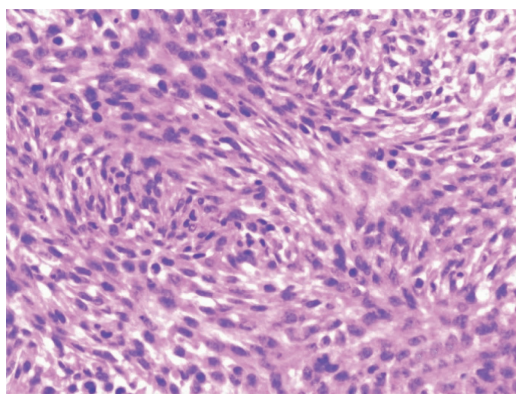


Figure 2 Pathological section of the proximal humerus in left, malignant fibrous histiocytoma

天,于2007年7月17日入院,体检贫血貌,左季肋部见少许皮下出血点,右背部可触及一直径约1.5cm×1.5cm硬块,边界清,活动,颜面及颈部水肿,双侧颈部可扪及肿大淋巴结,左侧肩胛线第7肋以下叩诊呈实音,听诊叩实处呼吸音消失,心音遥远。辅助检查:胸部CT:右上肺见结节影,较大者位于纵隔旁,大小约1.6cm×1.0cm,边界欠清,密度欠均,CT值约为36HU,增强后见不均匀强化,CT值约为42~56HU,纵隔处见团块状软组织密度影,边界欠清,大小约为6.0cm×5.6cm,密度尚均,CT值约为42HU,增强后见不均匀强化,CT值约为54~60HU。右心房可见受累,下腔静脉部分包绕。隆突下淋巴结亦明显肿大,大小约4.1cm×2.1cm,增强后呈环形强化。双侧后胸壁见片状水样密度影,两下肺部分受压膨胀不全。上腹部增强CT:胰腺后方可见一7.6cm×6.0cm的软组织团块影,边界欠清,其内密度不均匀,周围组织受压。增强扫



Figure 3 CT image of chest before chemotherapy, a subpleural 4.9cm×2.9cm mass in the left upper lung with local pleural thickening

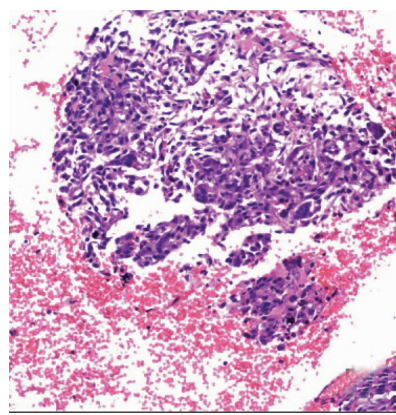


Figure 4 Pathological section of lung puncture, pieces of spindle cells, nuclei are large, dark, prominent nucleoli, with malignant fibrous histiocytoma of lung metastasis



A:CT image of chest after two courses of chemotherapy, left lung mass shadow is reduced to 3.0cm×1.5cm, the local pleural thickening still display; B:CT image of chest at the end of chemotherapy, the mass in left lung has absorbed, the left pleural thickening is still residual.

Figure 5 CT images of chest after chemotherapy

描后,其内强化不均匀。右肝可见强化的囊状影,边界清晰。腹壁可见多支侧枝循环血管影。骨髓穿刺诊断:红系增生明显活跃,首先考虑巨幼细胞性贫血。行右背部硬块活检,病理结果:(右背部)MFH(炎症型)。免疫酶标记:CD68(+),S-100(-),Desmin(-),切缘(+)(Figure 6)。2007年7月31日死亡。

例3,男性,65岁,因咳嗽、低热、胸痛3个月,于2006年9月16日入院,10个月前曾因B超发现左肾占位在外院行肿瘤切除术,病理诊断:左肾MFH。入院后查肺CT提示:右肺见类圆形实性占位性病变,9月20日转胸外科,之后行全麻下右肺楔形切除术,病理报告:镜下见梭形细胞,席纹状结构,核多呈杆状,可见小核仁,间有胞浆淡染的组织细胞,免疫组织化学染色 Vimentin(+),CD68(+),Desmin(-),S-100(-)(Figure 7),术后至外院放疗治疗,恢复可,术后9个月患者出现广泛转移死亡。

2 讨论

MFH是O'Brien和Stout在1964年首先发现和描述的^[1]。WHO 1994年软组织肿瘤分类将MFH分为5个亚型,席纹样-多形性型、黏液样型、巨细胞型、黄色瘤型(炎症型)和血管

瘤样型。2002年新版WHO软组织肿瘤分类中将MFH重新定义,认为MFH的本质是组织学来源及分化方向仍不明确的未分化多形性肉瘤(undifferentiated pleomorphic sarcoma,UPS)。它们分别是多形性纤维组织细胞瘤(未分化多形性肉瘤)、巨细胞纤维组织细胞瘤(伴有巨细胞的未分化多形性肉瘤)和炎症性纤维组织细胞瘤(伴有显著炎症的未分化多形性肉瘤)^[2,3],其病理形态学多形性明显,车辐状排列不突出,根据特征不同肿瘤细胞可分为梭形纤维母细胞样细胞、肌纤维母细胞样细胞、圆形组织细胞样细胞及瘤巨细胞,单纯依靠光镜检查不能进行诊断,需结合免疫组织化学标记,肿瘤具高度增殖活性,Vim 100%表达,MSA 50%表达^[4]。

MFH多呈进行性、浸润性生长,累及范围广泛,广泛切除或根治性切除对局部控制和清除肿瘤有一定效果,但不能避免转移。本文3例患者均在短时间内发生肺转移,符合MFH易发生肺转移的特性。肺转移性MFH临床及影像学表现多样,给诊断带来一定困扰,主要需鉴别:①肺部原发性MFH:有助于肺原发MFH诊断的CT指标包括病变以周围型居多、瘤体较大($\geq 5\text{cm}$)、形态多呈规则类圆形(边缘光整,少数有分叶及毛刺)、密度不均匀且中心易有低密度区、增强CT扫描实性成分明显强化、与胸膜及纵隔关系密切^[5]。②周围型肺癌:周围型肺癌的基本征象包括分叶征、毛刺征、空泡征、胸膜凹陷征、血管集束征、钙化、偏心空洞等^[6]。MFH发生肺转移的机制复杂,目前已有报道,血管内皮抑素(ES)水平下降、血管内皮生长因子(VEGF)升高、组织蛋白酶D(Cath-D)mRNA的过表达、层粘连蛋白受体(LN-R)数量增加均可能是导致MFH发生肺转移的机制。

往往肺转移的出现通常意味着疾病处于中晚期且预后很差,因此,改善生活质量,缓解局部症状和治疗继发病成为主要治疗目的。目前,国内外学者普遍认为手术切除是治疗原发性MFH最有效的手段,意大利的一项关于表柔比星和异环磷酰胺联合化疗或未行化疗的四肢MFH患者的随机对照试验结果表明,治疗组的中位无病生存率和中位总生存期都有提高^[7]。本文采用上述方案对MFH肺转移进行化疗,达到部分缓解,疗效肯定。有报道^[8],放疗能够减少术后局部复发,但不能延长患者的远期生存率。最近有报道^[9],CT引导下经皮穿刺放射性¹²⁵I粒子治疗MFH术后肺转移瘤为适形内放射治疗,其短期疗效肯定,副作用小,对重要脏器功能无明显影响,可以作为MFH术后肺多发转移瘤患者一种有效的局部治疗手段。

近年来,随着对MFH研究的不断深入,发现MFH诸多分子水平的表达差异与其预后密切相关。Matsuo等^[10]研究发现,在端粒延长替代机制阴性的MFH患者中,端粒酶的表达与不良预后呈正相关;Carneiro等^[11]认为,18q22缺失的患者预后较差;Weng等^[12]的研究结果显示,17q增加的患者无瘤生存率升高和远处转移率降低。

总之,MFH恶性度高,易出现复发和转移,出现肺转移预

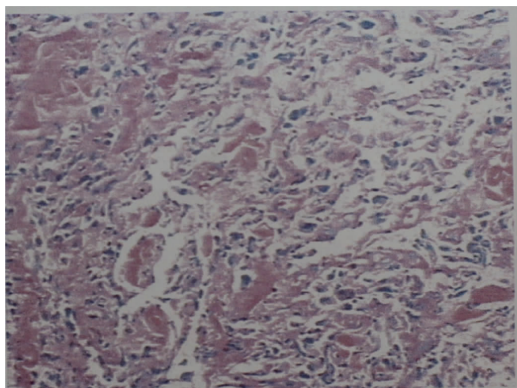


Figure 6 Pathological section of the lump in the right back

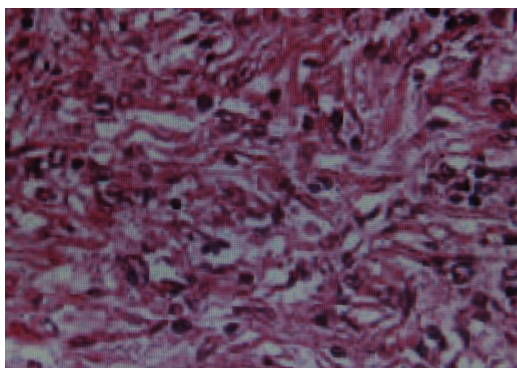


Figure 7 Pathological section of right lung

后极差。对于原发性 MFH 应以手术联合放化疗的综合治疗为主,但对于肺转移性 MFH 的治疗仍然需要进一步研究。

参考文献:

- [1] O'Brien JE, Stout AP. Malignant fibrous xanthomas[J]. Cancer, 1964, 17: 1445-1455.
- [2] Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F. World Health Organization classification of tumors. Pathology and genetic of tumors of soft tissue and bone[M]. Lyon: IARC Press, 2002. 310-312.
- [3] Zhang RM, Wei XE. Classification of soft tissue tumours in 2002 of the WHO[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2006, 33(3): 121-125. [张如明, 魏晓恩. WHO 2002 年版软组织肿瘤分类初读[J]. 中国肿瘤临床, 2006, 33(3): 121-125.]
- [4] Guo H, Xiong Y, Nong L, et al. Reassessment of the pathological diagnosis in 33 cases of malignant fibrous histiocytoma[J]. Journal of Peking University (Health Science), 2008, 27(1): 77-80. [郭华, 熊焰, 农琳, 等. 33 例恶性纤维组织细胞瘤病理学重新诊断评估[J]. 北京大学学报: 医学版, 2008, 27(1): 77-80.]
- [5] Wen XH, Duan XH, Xu XM, et al. CT and MRI findings of lung malignant fibrous histiocytoma[J]. Journal of Practical Radiology, 2012, 28(1): 50-53. [温学花, 段小慧, 许晓矛, 等. 肺部恶性纤维组织细胞瘤的 CT 及 MRI 表现[J]. 实用放射学杂志, 2012, 28(1): 50-53.]
- [6] Sun XK. CT examination and findings of peripheral lung cancer[J]. Chinese Journal of Medical Imaging Technology, 2009, 25(S1): 81-83. [孙小康. 周围型肺癌的 CT 检查及表现[J]. 中国医学影像技术, 2009, 25(S1): 81-83.]
- [7] Frustaci S, Gherlinzoni F, De Paoli A, et al. Adjuvant chemotherapy for adult soft tissue sarcomas of the extremities and girdles: results of the Italian randomized cooperative trial [J]. J Clin Oncol, 2001, 19(5): 1238-1247.
- [8] Li GX, Guo W. Analysis of therapeutic strategies and prognostic factors of malignant fibrous histiocytoma of soft tissue[J]. Chinese Journal of Surgery, 2011, 49(11): 974-977. [李光学, 郭卫. 软组织恶性纤维组织细胞瘤的治疗策略和预后分析[J]. 中华外科杂志, 2011, 49(11): 974-977.]
- [9] Lv JS, Zheng GJ, Yang JK, et al. Short-term clinical efficacy of ¹²⁵I radioactive seeds implantation in treating the postoperative lung metastases of malignant fibrous histiocytoma[J]. Clinical Medicine of China, 2012, 28(11): 1191-1193. [吕金爽, 郑广钧, 杨景魁, 等. ¹²⁵I 放射性粒子植入治疗恶性纤维组织细胞瘤术后肺转移瘤的短期效果观察[J]. 中国综合临床, 2012, 28(11): 1191-1193.]
- [10] Matsuo T, Shay JW, Wright WE, et al. Telomere-maintenance mechanisms in soft-tissue malignant fibrous histiocytomas [J]. J Bone Joint Surg Am, 2009, 91(4): 928-937.
- [11] Carneiro A, Francis P, Bendahl PO, et al. Indistinguishable genomic profiles and shared prognostic markers in undifferentiated pleomorphic sarcoma and leiomyosarcoma: different sides of a single coin? [J]. Lab Invest, 2009, 89(6): 668-675.
- [12] Weng WH, Ahlén J, Lui WO, et al. Gain of 17q in malignant fibrous histiocytoma is associated with a longer disease-free survival and a low risk of developing distant metastasis[J]. Br J Cancer, 2003, 89(4): 720-726.

2013 中国肿瘤专科管理论坛预告

由《中国医院院长》杂志社、中国抗癌协会肿瘤医院(研究所)管理专业委员会、中国医院协会肿瘤分会、浙江省肿瘤医院和《中国肿瘤》杂志社联合举办的 2013 中国肿瘤专科管理论坛将于 2013 年 7 月 26 日~28 日在浙江绍兴召开。会务组联系方式:

地址: 杭州市拱墅区半山桥广济路 38 号(310022)

联系人: 夏庆民(13757142507, 0571-88122556)

刘念(13735889701, 0571-88122280)

电子邮箱: tony_588588@163.com

地址: 北京市西城区西环广场 A 座 17-18 层(100044)

联系人: 仲颖(13910558335, 010-58302828 转 6635)

张国鹏(13699270065, 010-58302828 转 6639)

电子邮箱: zg0006@126.com