

腹盆腔促结缔组织增生性小圆细胞肿瘤 1 例报道

Intra-abdominal Desmoplastic Small Round Cell Tumor: One Case Report

ZHOU Li, QIAN Jun

周丽, 钱军

(南京医科大学附属苏州医院, 江苏 苏州 215000)

关键词: 促结缔组织增生性小圆细胞肿瘤; 腹腔; 诊断; 病例报告
中图分类号: R735 文献标识码: B
文章编号: 1671-170X(2016)11-0974-03
doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2016.11.B022

促结缔组织增生性小圆细胞肿瘤 (desmoplastic small round cell tumor, DSRCT) 由组织起源未定的小圆肿瘤细胞构成, 伴有明显间质硬化和表型分化, 由 Gerald 和 Rosai 于 1989 年首先报道^[1], 并于 1991 年正式命名。DSRCT 是一种十分罕见的、高侵袭性的恶性肿瘤, 且预后差。现报道我院近期收治 1 例 DSRCT, 并结合相关文献进行讨论, 以提高对本病的认识。

1 临床资料

患者, 女性, 43 岁, 因下腹部疼痛伴腹胀 1 月余入院。入院查体: 腹部平软, 全腹可触及大小不等、质硬包块, 难以推动, 边界尚清, 轻压痛, 无反跳痛, 肝脾肋下未及, 移动性浊音阳性, 肠鸣音正常。辅助检查: 肿瘤标志物 CA125 402.5U/ml。胃镜、肠镜未见明显异常。腹部 CT 示: 肝右叶、肝门、胰头、腹腔及盆腔多发转移灶, 伴腹腔积液, 原发灶待查。PET-CT 示: 左侧附件区肿块, 肝脏多发结节 (SUV 最大值 14.2), 肝包膜、脾包膜、肝门区、大网膜、肠系膜、腹膜后、盆腔组织增厚伴多发淋巴结及肿块 FDG 代谢异常增高 (SUV 最大值 15.4), 结合病史, 考虑恶性病变及其转移所致, 余全身 (包括脑) PET 显像未见 FDG 代谢明显异常增高灶 (Figure 1、2)。在 CT 引导下肝穿刺活检术, 病理示: (肝脏、穿刺) 小圆细胞恶性肿瘤。免疫组化结果: CD99(+), Desmin(+), Vimentin(+), CgA(-), Syn(-), AE1/AE3(-), CAM5.2(-), Inhibin(-), LCA(-), TDT(-), SALL4(-), caldesmon(-), Myogenin(-), SMA(-), WT1(-)。FISH 法检测 t(22q12)(EWSR1): (+), 有 EWSR1 基因相关易位 (>50% 肿瘤细胞内可见红绿分离信号)。病理诊断: 促结缔组织增生性小圆细胞肿瘤 (DSRCT)。

完善相关检查, 排除治疗禁忌后予 IA 方案 (表柔比星 +

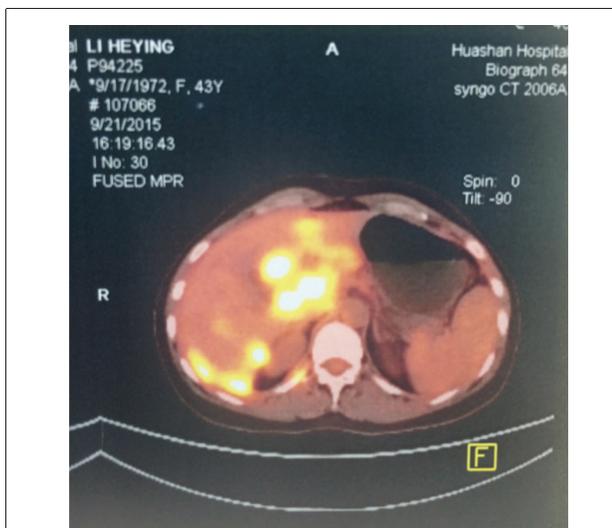


Figure 1 PET-CT showed multiple liver metastasis

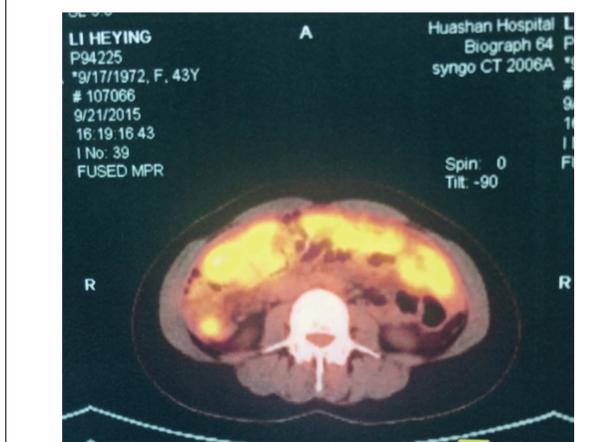


Figure 2 PET-CT showed diffuse soft tissue thickening of omental and mesenteric lymphadenopathy

通讯作者: 钱军, 科副主任, 主任医师, 博士; 南京医科大学附属苏州医院东区肿瘤内科, 江苏省苏州市白塔西路 16 号 (215000); E-mail: byqj@medmail.com.cn
收稿日期: 2016-02-12; 修回日期: 2016-03-28

异环磷酰胺) 化疗 2 个周期, 2 个周期后复查 CT 提示新发胸腔积液, 评价病情进展, 更改为 GD 方案 (吉西他滨 + 多西他赛) 化疗, 目前患者仍在治疗随访过程中。

2 讨论

2.1 DSRCT 概述

DSRCT 是一种近年来才被认识的特殊类型的高度恶性肿瘤。目前国外报道近 200 例,而国内报道仅 20 余例,本例多发生于男性青少年,年龄最小 3 岁,最大 68 岁,平均年龄 18.1~26.1 岁,男女性之比为 2:1~5:1 不等^[2]。本病多原发于腹盆腔网膜及腹膜,常见腹腔或盆腔弥漫性肿块,也可发生在其他部位如骨、心脏、手、睾丸旁、胸膜、胸腔、肩、大腿、前列腺和颅后窝等。肿瘤易于向腹膜和大网膜种植播散和直接侵犯邻近脏器,淋巴结转移常见,通过血液远处转移到肝、肺和骨髓等,也可转移至胸腔、纵膈、胸膜和软组织。DSRCT 临床常表现为非特异性的腹痛、腹部肿块、腹水及肠梗阻,可伴发热、贫血、消瘦等恶病质表现,晚期可侵犯输尿管、膀胱等泌尿生殖器官,出现尿频、排尿困难、阳痿等症状。绝大多数患者早期无明显症状,不易早期诊断,确诊时病灶已广泛转移,预后差。本例患者中年女性,原发于腹盆腔,首诊时已有远处转移,临床表现以腹痛腹胀、腹水、腹部包块为主,与文献报道类似。

2.2 影像学表现

CT 是 DSRCT 诊断和评估病情最常用的检查方法,为检查首选。通过查阅文献发现,DSRCT 相对典型的 CT 表现为:①腹、盆腔无明显器官来源的浆膜面单发巨大或多发不规则结节或软组织肿块,是 DSRCT 特有的征象。本例显示腹盆腔多发肿块(Figure 2)。Pickhardt 等^[3]认为多数肿块呈分叶状,是 DSRCT 另一较为特有的表现,对诊断具有重要的参考价值。②肿块密度多不均匀,中心常见低密度坏死区,并可见不规则斑片状或线条状钙化,增强扫描后肿块有不均匀的密度增强。③与网膜、系膜及腹膜等常见种植部位联系紧密,较大肿块与周围组织、器官边界模糊,周围相邻器官、组织常受侵犯,呈团块状或结节状改变。本例可见肝脾包膜、大网膜、肠系膜的种植转移(Figure 2)。④易发生淋巴结转移,多见于腹腔、腹膜后及双侧腹股沟淋巴结。晚期常见肝、肺转移。本例 PET-CT 清晰显示患者多发肝转移(Figure 1)。⑤当晚期肿块较大时,邻近输尿管水或肠梗阻等症状。MRI 检查示 T1 加权或肠管受到压迫或侵犯,继发肾积水图像中,肿瘤表现为不均一的低强度信号,其中心可伴有组织坏死的密度不均的增强信号;T2 加权图像中肿瘤为不均一的高强度信号,表明有出血可能。PET/CT 能提供有效的肿瘤分期及 CT/MR 难以发现的肿瘤,评估化疗或放疗的治疗反应,能发现早期的肿瘤复发^[4]。

2.3 病理特征

DSRCT 确诊需依靠组织病理表现、免疫组化及分子遗传学检测。DSRCT 的病例组织学特点为:光镜下可见小圆细胞聚集成的界限清楚、大小不等、形状不一的巢状、岛屿状或梁索状结构,位于致密纤维间质中^[5],瘤细胞和基质的比率高度可变。可观察到细胞坏死区域、囊性变及出血,间质大量增生

的血管可提示此病的诊断。电镜下见肿瘤细胞分化差,体积小,绝大多数呈圆形、卵圆形,少数为短梭形,紧密排列。异染色质明显,呈块状或均匀分布,核分裂常见,核仁不显著,埋没于大量致密的胶原纤维性基质中。免疫组化特点:DSRCT 瘤细胞多向分化,能够同时表达上皮源性(CK、EMA、CAM5.2)、间叶性(Vimentin、Desmin)和神经性(NSE)标志物。也有报道个别病例上皮表达阴性。Desmin 特征性表达的核旁逗点状染色有诊断价值。几乎所有的 WT1 强阳性表达,CD15、Syn 通常阳性。与尤文氏肉瘤及 PNET 不同,CD99 在 DSRCT 中常阳性。而 CEA、CD117、CD34、HMB45、MSA、Myoglobin、calretinin 标记等均为阴性。本例 Vimentin、Desmin、CD99 均阳性,与文献报道一致,但本病例上皮标记 WT1、Syn 阴性,可能与该组病例肿瘤生物学特征相关。分子遗传学研究发现 DSRCT 存在特征性的染色体易位 t(11;22)(p13;q12),即瘤细胞 22 号染色体 q12 的 Ewing 肉瘤基因(EWS 基因)和 11 号染色体 p13 的 Wilms 基因(WT1 基因)发生易位、重组、融合。本例亦与之相符。

2.4 治疗与预后

DSRCT 恶性程度较高,侵袭性强,预后极差。对于 DSRCT 目前尚没有完全有效的治疗方法,通常采用以手术为主,辅以放、化疗的综合治疗。对于早期患者,手术切除病灶是根治的唯一方法,Biswas 等^[6]认为原发灶位于腹腔外且病变局限,根治性切除肿瘤(RO)可以提高生存期。但是极少数患者能够通过手术达到根治性切除(RO),多数患者发现时已出现转移,目前认为最大限度减瘤术可能延长生存。Memorial Sloan-Kettering Cancer Center(MSKCC)的两项回顾性研究发现积极的大部减瘤术是预后因子^[7,8]。Lal 等^[9]在 2005 年报道了一项大宗临床研究的结果显示,行手术治疗的 DSRCT 患者,3 年生存率为 58%;未行手术治疗的 DSRCT 患者,3 年生存率为 0。化疗成为目前 DSRCT 的主要治疗手段,但是 DSRCT 组织中存在大量纤维组织,虽在早期表现出化疗敏感性,但在化疗过程中逐渐表现出获得性耐药,因此本病的化疗效果较差。目前高剂量的多药联合化疗广泛用于 DSRCT 的治疗中,常用的化疗方案是以烷化剂为基础,联合铂类、蒽环类、紫杉类及抗代谢药物等。Talarico 等^[10]曾报道 4 例患者接受了包括顺铂、依托泊苷、环磷酰胺和阿霉素(或表阿霉素)在内的药物治疗。所有 4 例患者均稳定 4~9 个月,其中 1 例为完全缓解,疾病再进展后治疗无效。本例患者予表柔比星联合异环磷酰胺化疗 2 个周期后,评价病情进展,第 3 周期改为吉西他滨联合多西他赛,目前在治疗随访过程中。放疗在 DSRCT 治疗中作用目前尚有争议,因为大部分 DSRCT 原发于腹腔,而全腹放疗的急性血液学毒性及胃肠道反应的发生率高,患者耐受性差。Goodman 等^[11]对 21 例 DSRCT 患者在全身化疗及手术治疗后给予总剂量 30Gy 的全腹部放疗(WAPI),全组患者急性不良反应的发生率>75%,中位生存时间为 32 个月,疾病进展时间为 19 个月。还有多种其他方法

以病例个案或小规模研究的形式应用于治疗 DSRCT,如腹腔热灌注化疗、骨髓移植、分子靶向治疗(曲妥珠单抗、伊马替尼、舒尼替尼、索拉菲尼、贝伐单抗等),但由于 DSRCT 发病率低,相关研究有限,疗效不明确。

DSRCT 是一种少见的侵袭性强的肿瘤,有独特的组织学表现和细胞形态。中位生存时间为 17.25 个月,3 年生存率为 29.55%,5 年生存率不超过 15%^[12]。综合治疗包括手术、联合化疗、放疗,可以延长 DSRCT 患者生存,但肿瘤容易复发转移,预后极差。自体干细胞移植、HIPEC、靶向治疗可能有临床获益,需要更进一步的研究证实疗效。

参考文献:

- [1] Gerald WL,Rosai J. Desmoplastic small cell tumor with divergent differentiation [J]. *Pediatr Pathol*,1989, 9(2): 177-183.
- [2] Lae ME,Roche PC,Jin L,et al. Desmoplastic small round cell tumor;a clinicopathologic,immunohistochemical,and molecular study of 32 tumors [J]. *Am J Surg Pathol*, 2002,26(7):823-835.
- [3] Pickhardt PJ,Fisher AJ,Balfe DM,et al. Desmoplastic small round cell tumor of the abdomen;radiologic-histopathologic correlation[J]. *Radiology*,1999,210(3):633-638.
- [4] Zhang WD,Li CX,Liu QY,et al. CT,MRI,and FDG-PET/CT imaging findings of abdominopelvic desmoplastic small round cell tumors;correlation with histopathologic findings [J]. *Eur J Radiol*,2011,80(2):269-273.
- [5] Chang F. Desmoplastic small round cell tumors;cytologic,histologic,and immunohistochemical features[J]. *Arch Pathol Lab Med*,2006,130(5):728-732.
- [6] Biswas G,Laskar S,Banavali SD,et al. Desmoplastic small round cell tumor;extra abdominal and abdominal presentations and the results of treatment [J]. *Indian J Cancer*, 2005,42(2):78-84.
- [7] Lal DR,Su WT,Wolden SL,et al. Results of multimodal treatment for desmoplastic small round cell tumors [J]. *J Pediatr Surg*,2005,40(1):251-255.
- [8] Schwarz RE,Gerald WL,Kushner BH,et al. Desmoplastic small round cell tumors;prognostic indicators and results of surgical management [J]. *Ann Surg Oncol*,1998,5(5): 416-422.
- [9] Lal DR,Su WT,Wolden SL,et al. Results of multimodal treatment for desmoplastic small round cell tumors [J]. *J Pediatr Surg*,2005,40(1):251-255.
- [10] Talarico F,Iusco D,Negri L,et al. Combined resection and multi-agent adjuvant chemotherapy for intra-abdominal desmoplastic small round cell tumour;case report and review of the literature[J]. *G Chir*,2007,28(10):367-370.
- [11] Goodman KA,Wolden SL,La Quaglia MP,et al. Whole abdominopelvic radiotherapy for desmoplastic small round-cell tumor [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*,2002,54(1): 170-176.
- [12] Dufresne A,Cassier P,Couraud L,et al. Desmoplastic small round cell tumor;current management and recent findings[J]. *Sarcoma*,2012:714986.

《肿瘤学杂志》关于“在线优先出版”的通告

为了加快学术论文传播速度,缩短出版周期,使作者研究成果的首发权及时得到确认,《肿瘤学杂志》自 2016 年实行“在线优先出版”,经同行评议通过采用的稿件,经编辑部加工处理后在中国知网(CNKI)实行电子版在线优先出版。具体如下:

(1)在线投稿接收之后,编辑部核实文稿的题目、作者、单位等版权作息,作者提供相关信息,供在线出版使用。此信息为文稿最终确认的出版信息,此后作者不再予以更改。

(2)在线出版的 PDF 全文是经作者最终校对的修改定稿。待编辑部完成整个校对流程后替换为正式出版稿,同时给出完整的发表年份、卷、期、起止页码和唯一的文献识别 DOI 号码。

(3)在线出版的文献是《肿瘤学杂志》印刷版本的在线优先网络版,完全满足国内外学术交流的在线检索和引用。

《肿瘤学杂志》编辑部