

促结缔组织增生性小圆细胞肿瘤 1 例

Desmoplastic Small Round-cell Tumor; A Case Report // ZHANG Hu-bo, RUAN Peng, PENG Min, HU Qin-yong, WENG Yi-ming, YUAN Jing-ping, SONG Qi-bin, LI Xiang-pan

张惠博, 阮鹏, 彭敏, 胡钦勇, 翁一鸣, 袁静萍, 宋启斌, 李祥攀
(武汉大学人民医院, 湖北 武汉 430060)

关键词: 促结缔组织增生性小圆细胞肿瘤; 药物疗法; 血管生成抑制剂
中图分类号: R730.262 文献标识码: B
文章编号: 1671-170X(2018)09-0936-02
doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2018.09.B020

1 临床资料

患者, 男性, 30 岁, 因发现腹部包块 1 周于 2015 年 4 月 9 日入院。入院前 1 周无明显诱因右腹部出现无痛性进行性增大的包块, 伴大便次数增加。查体: 腹部膨隆, 右中下腹部可触及大小约 12.4cm×10.8cm×13.8cm 包块、质硬、活动度差、与周围组织粘连。入院后, 肿瘤标志物 NSE 88.05 ng/ml, 其余指标未见异常。2015 年 4 月 9 日 MRI-盆腔血管成像示, 下腹部及盆腔巨大软组织肿块影, 盆腔血管未见明显异常。行腹腔肿块穿刺检查, 送检小条组织镜下见小圆形细胞, 片状分部, 考虑恶性肿瘤可能性大。后再次送病检, 免疫组化: CD117(+), PCK、VIM、EMA 核旁散点状(+), WT1(-), LCA(-), DoG1(-), CD34(-), SMA(-), DES(-), Bcl-2(-), MyoD1(-), Myoglobin(-), Ki67 约 70%, 结合免疫组化考虑诊断促结缔组织增生性小圆细胞肿瘤(Figure 1)。2015 年 4 月 30 日开始行 VAC 方案(长春新碱、阿霉素及环磷酰胺)化疗 2 个周期, 联合恩度抗血管生成治疗, 化疗期间出现 II°骨髓抑制。2 周期后复查腹部及盆腔 MRI, 病灶较前明显缩小(Figure 2)。依据 RECIST 1.1 评价标准, 疗效评价部分缓解。2015 年 6 月 15 日开始继续 VAC 方案联合恩度治疗 4 个周期。因无手术指

证, 化疗 6 个周期后行腹腔残余肿瘤根治性放疗, 放疗期间出现 3 级放射性肠炎, 包括腹痛、腹泻、重度黏液便等, 无临床可证实的完全性肠梗阻、肠痿或穿孔征象。2015 年 10 月 28 日复查腹部及盆腔 MRI 示, 腹部肿瘤基本消失, 疗效评价为完全缓解。2016 年 3 月 11 日患者因背痛行脊椎 MRI 示, 胸 12 椎体压缩性骨折, 不排除骨转移(Figure 3), 行唑来膦酸治疗后疼痛好转。患者定期复查, 病情稳定, 目前生存期达 30 个月, 未见肿瘤复发。

2 讨论

促结缔组织增生性小圆细胞肿瘤(desmoplastic small round-cell tumor, DSRCT) 是一种罕见的高侵袭性软组织恶性肿瘤, 好发于 5~30 岁男性, 预后差, 既往报道 5 年生存率仅为 15%~28%^[1,2]。DSRCT 最常发生于腹腔, 后沿腹膜迅速侵袭及发生器官转移, 最常见肝脏、肺、骨转移, 出现腹胀腹痛、恶心呕吐、食欲下降、大便习惯改变及其他脏器受累相关的临床表现。DSRCT 起源于多表型分化的祖细胞, 主要病理特点为: 肿瘤细胞巢状排列, 大小不一, 形状

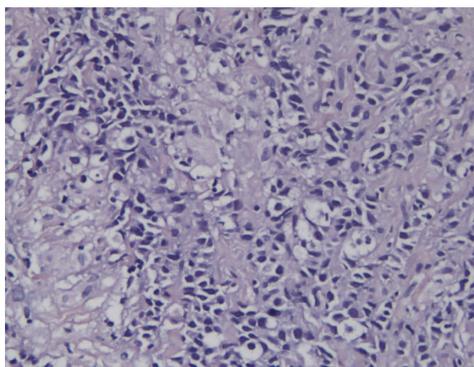
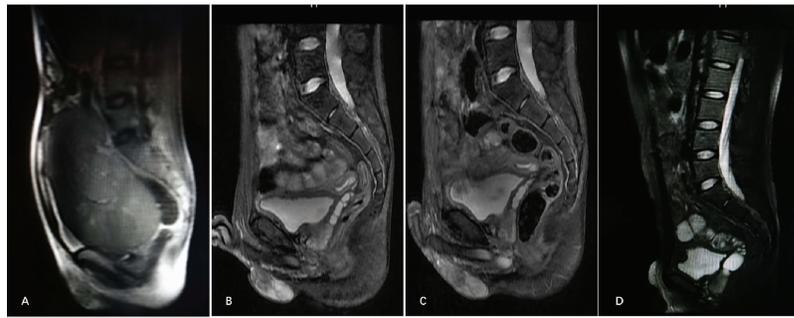


Figure 1 Small round tumor cells in the fibrous connective tissue with sheet distribution (HE×100)

基金项目: 国家自然科学基金(81372407); 湖北省卫计委项目(WJ2017M027)

通讯作者: 宋启斌, 教授, 主任医师, 博士; 武汉大学人民医院肿瘤中心, 湖北省武汉市武昌区张之洞路 99 号(430060); E-mail: qibinsong@163.com; 李祥攀, 副主任医师, 博士; 武汉大学人民医院肿瘤中心, 湖北省武汉市武昌区张之洞路 99 号(430060); E-mail: lxp008cn@sina.com

收稿日期: 2017-10-31; 修回日期: 2018-01-22



A: After chemotherapy combined with endostar 2 cycles;
 B: After chemotherapy combined with endostar 4cycles;
 C: After chemotherapy combined with endostar and radiotherapy;
 D: Lesion disappeared completely

Figure 2 The patient's MRI (sagittal section) showed a large lesion in abdomen before treatment



(A: March 11, 2016; B: July 1, 2017)

Figure 3 The patient's MRI (sagittal section) showed compression fracture in the 12th thoracic vertebra

不规则,巢内癌细胞呈圆形、卵圆形,或梭形;部分癌巢中央可见坏死或囊性改变;癌巢之间见大量致密纤维结缔组织,免疫组化大部分NSE、AE1/AE3、结蛋白(Desmin)、上皮膜抗原(EMA)及波形蛋白(VIM)阳性^[3]。此外,DSRCT具有特征性的染色体易位t(11;22)(p13;q12),即位于染色体22q12的尤文肉瘤基因(EWS)与位于11p13的肾母细胞瘤基因(WT1)融合。EWS-WT1融合基因为DSRCT的独特改变,为其确诊提供依据。因其他原因该例患者未能完成融合基因检查,依据典型的病理学表现初步诊断为DSRCT。

DSRCT病例罕见,尚无统一治疗方案。本例患者确诊时已为晚期,丧失一线根治性手术及放疗机会。有个案报道DSRCT化疗相对敏感,目前可采用的联合化疗方案有:VAC(长春新碱、阿霉素、环磷酰胺),EP(依托泊苷、铂类),ACVP(阿霉素、环磷酰胺、长春新碱、铂类)方案,均有一定的疗效,但研究仅限于少数病例或个案报道。一项研究显示,化疗、手术及放疗的联合治疗,能延长患者生存期^[4]。该研究纳入32例DSRCT患者,先后行新辅助化疗,肿瘤细胞减灭术及放疗,mOS达60个月,5年生存率近50%。而伊马替尼作为软组织肉瘤一线治疗,在DSRCT治疗中并未有临床获益^[5]。

胺、长春新碱、铂类)方案,均有一定的疗效,但研究仅限于少数病例或个案报道。一项研究显示,化疗、手术及放疗的联合治疗,能延长患者生存期^[4]。该研究纳入32例DSRCT患者,先后行新辅助化疗,肿瘤细胞减灭术及放疗,mOS达60个月,5年生存率近50%。而伊马替尼作为软组织肉瘤一线治疗,在DSRCT治疗中并未有临床获益^[5]。

抗血管生成治疗不断应用于恶性肿瘤的治疗,并取得可观的疗效。基于其抑制肿瘤新生血管增殖的作用,联合化疗已作为大多数恶性肿瘤常规的治疗策略,软组织肉瘤治疗中亦有研究。而DSRCT作为一种特殊的软组织肉瘤,抗血管生成治疗尚无研究报道。本例患者治疗前评估无手术指征,在传统化疗的基础上,加以恩度抗血管生成治疗,疗效显著,生存期已达30个月,定期复查未见肿瘤复发,但仍需定期随访以进一步评价。靶向治疗作为三大传统治疗后治疗手段,在软组织肉瘤治疗中取得可观疗效,然而DSRCT作为一种特殊的软组织肉瘤,靶向治疗尚缺乏临床证据。我们期望于DSRCT新靶点的探索及靶向治疗新药的研发,以期进一步提高疗效,提高患者生命质量,延长患者生存期。

抗血管生成治疗不断应用于恶性肿瘤的治疗,并取得可观的疗效。基于其抑制肿瘤新生血管增殖的作用,联合化疗已作为大多数恶性肿瘤常规的治疗策略,软组织肉瘤治疗中亦有研究。而DSRCT作为一种特殊的软组织肉瘤,抗血管生成治疗尚无研究报道。本例患者治疗前评估无手术指征,在传统化疗的基础上,加以恩度抗血管生成治疗,疗效显著,生存期已达30个月,定期复查未见肿瘤复发,但仍需定期随访以进一步评价。靶向治疗作为三大传统治疗后治疗手段,在软组织肉瘤治疗中取得可观疗效,然而DSRCT作为一种特殊的软组织肉瘤,靶向治疗尚缺乏临床证据。我们期望于DSRCT新靶点的探索及靶向治疗新药的研发,以期进一步提高疗效,提高患者生命质量,延长患者生存期。

参考文献:

- [1] Lal DR, Su WT, Wolden SL, et al. Results of multimodal treatment for desmoplastic small round cell tumors [J]. *Journal of Pediatric Surgery*, 2005, 40(1):251-255.
- [2] Liping C, Jun N, Risheng Q, et al. Desmoplastic small round cell tumor: a clinical, pathological, and immunohistochemical study of 18 Chinese cases [J]. *Int J Surg Pathol*, 2008, 16(3):257-262.
- [3] Granja NM, Begnami MD, Bortolan J, et al. Desmoplastic small round cell tumour: cytological and immunocytochemical features [J]. *Cytojournal*, 2005, 2(1):6.
- [4] Osborne EM, Briere TM, Hayes-Jordan A, et al. Survival and toxicity following sequential multimodality treatment including whole abdominopelvic radiotherapy for patients with desmoplastic small round cell tumor [J]. *Radiotherapy and Oncology*, 2016, 119(1):40-44.
- [5] De Sanctis R, Bertuzzi A, Bisogno G, et al. Imatinib mesylate in desmoplastic small round cell tumors [J]. *Future Oncology*, 2017, 13(14):1233-1237.