

原发纵隔髓系肉瘤 1 例报道

A Case Report of Primary Mediastinal Myeloid Sarcoma

XING Min-quan, GE Hong-feng, WU Wei-xia, SUN Xiao-xing, MA Lan

邢明泉,葛洪峰,吴维霞,孙晓星,马 兰

(亳州市人民医院,安徽 亳州 236800)

关键词:孤立性纤维性肿瘤;髓系肉瘤;纵隔

中图分类号:R738.7 文献标识码:B

文章编号:1671-170X(2022)07-0611-03

doi:10.11735/j.issn.1671-170X.2022.07.B015

髓系肉瘤(myeloid sarcoma,MS),过去也称粒细胞肉瘤(granulocytic sarcoma,GS),也称绿色瘤、髓肉瘤、绿髓肉瘤等,其本质是髓系原始细胞局部浸润形成的肿块,可伴有原有组织结构破坏^[1]。MS可以为急性髓系白血病(acute myeloid leukemia,AML)的首发症状,或其治疗过程中,尤其是肿瘤复发时发生。当MS发生于髓外组织而临床上尚无AML的症状及体征时,临床易误诊为其他肿瘤^[2]。孤立性纤维性肿瘤(solitary fibrous tumor,SFT)是一种来源于间叶源性软组织肿瘤,临床少见,可发生于身体的多个部位,以胸腔多见^[3]。CT检查多表现为包膜完整的、密度均匀的孤立性且境界清楚的软组织肿块,且血管丰富,增强扫描显著强化,病理及免疫组织化学检查有助于确诊^[4]。原发纵隔髓系肉瘤被诊断为孤立性纤维性肿瘤,两种疾病均较罕见。

1 临床资料

患者,女性,54岁,既往体健,因突发胸闷气喘2个月余,发现纵隔占位1个月余,于2022年2月24日入住亳州市人民医院血液内科(以下简称我科),患者2个月前无诱因下出现胸闷气喘,伴大汗淋漓活动后加重,并感乏力,就诊于亳州市某中医院,查血常规无明显异常,胸部CT(2021年12月27日)示前纵隔软组织密度影,建议增强扫描,左侧锁骨上动脉增粗,左侧腋窝周围脂肪间隙模糊,左侧上叶舌段炎性病变,双侧胸腔积液。增强CT(2021年12月28日)示前纵隔占位性病变,考虑恶性病变,胸腺瘤可能,主动脉弓、肺动脉、左侧腋窝受侵可能;双侧胸

腔积液,转移可能。诊断为肺部感染,纵隔占位,胸腺瘤可能,双侧胸腔积液。治疗上予抗感染对症治疗好转出院。患者为进一步治疗就诊于省某三甲医院肿瘤内科,查肿瘤标志物、甲状腺功能5项、抗核抗体谱等均无异常,CT(2021年12月30日)示前上纵隔占位,考虑侵袭性胸腺瘤可能,两肺散在纤维化灶,左侧胸膜增厚,纵隔肿大淋巴结,左侧胸腔及心包腔少量积液。2021年12月31日行CT引导下纵隔占位穿刺活检术,纵隔穿刺涂片查见少许异性细胞,细胞破坏厉害;(纵隔)组织病理检查考虑恶性肿瘤:病理符合孤立性纤维性肿瘤(Figure 1)。因无外科手术指征,排除禁忌证,2022年1月13日于该院行脂质体阿霉素40 mg,d₁+顺铂60 mg,d₁₋₂方案化疗后出院。患者症状无明显改善。化疗后多次复查血常规,白细胞较前不降反升。复旦大学附属肿瘤医院病理会诊、免疫组化及特殊染色(免疫组化号:I2022-02838)瘤细胞:CD7(+),CD43(部分+),KP-1(+),CD163(少数+/-),CD117(少量+),Tdt(少数+/-),CD33(+),CD34(+),CD38(+),Ki-67(约40%+),CD123(-),CD15(-),CD20(-),CD79a(-),CD2(-),CD3(-),CD4(-),CD5(-),CD56(-),CD10(-),CD8(-),Lysozyme(脱片);EBV原位杂交:EBER(-),会诊结果为“纵隔穿刺活检”肿瘤性病变,结合免疫组化标记结果符合淋巴造血系统幼稚细胞来源的恶性肿瘤,免疫表型提示为“髓系肉瘤/急性髓系白血病”。

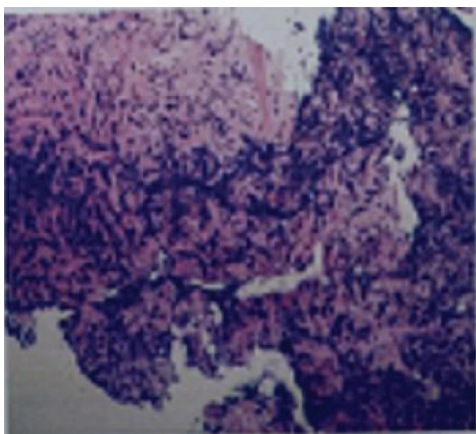
患者进一步就诊于上海交通大学医学院附属瑞金医院,完善骨髓穿刺活检等检查,结果符合急性髓系白血病。患者要求回家治疗,遂入我科。查体:体温正常,神志清,精神差,皮肤黏膜无淤斑瘀点,全身浅表淋巴结未触及肿大,肝、脾未触及,胸骨压痛阴性;心肺听诊未见明显异常。白细胞41.22×10⁹/L,单核细胞36.35×10⁹/L,血红蛋白124.0 g/L,血小板314×10⁹/L,入院当日外周血涂片可见大量原始细胞,白血病相关基因检测出具有明确意义的变异位点,分别为

通信作者:葛洪峰,E-mail:ghfzz@163.com

收稿日期:2022-03-29;修回日期:2022-05-16

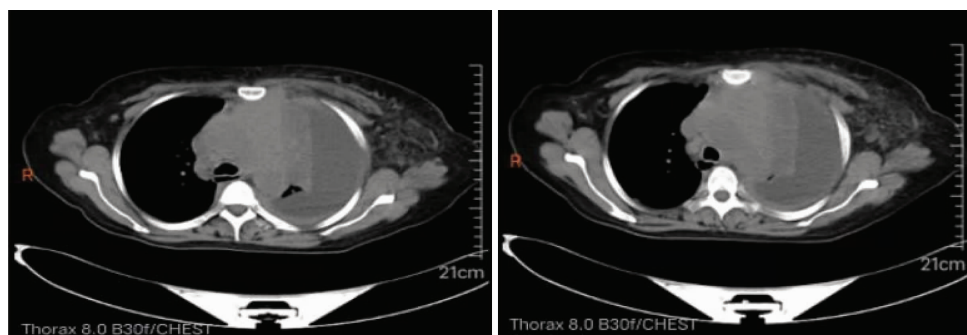
PHF6 和 WT1。复查胸部 CT 示前上纵隔软组织密度伴周围结构分界不清,考虑恶性肿瘤,纵隔淋巴结稍增大,左侧腋窝多发淋巴结增大伴渗出,左侧胸腔积液(部分包裹性)(Figure 2)。

综合临床表现及实验室检查,根据中国成人急性髓系白血病(非急性早幼粒细胞白血病)诊疗指南(2021 年版)^[5],诊断为急性髓系白血病(非急性早幼粒细胞白血病)髓系肉瘤,予标准 DA 方案(柔红霉素 60 mg/m², d₁₋₃, 阿糖胞苷 100 mg/m², d₁₋₇)化疗,化疗期间出现感染,予抗感染后好转出院。1 个疗程后复查骨髓象示原始血细胞约占 5.5%。粒、红、巨三系增生活跃。白血病微小残留可见 7.5%免疫表型异常的白血病细胞,疗效评估为部分缓解。现患者一般状况好转,定期化疗随访中。



Note: (Mediastinal) biopsy with consideration of malignancy

Figure 1 Pathological examination in a primary mediastinal myeloid sarcoma (x400)



Notes: Anterior superior mediastinal soft tissue density with unclear demarcation of surrounding structures, consider malignant tumor, slightly enlarged mediastinal lymph nodes, multiple enlarged lymph nodes in the left axilla with exudation, left pleural effusion (partially encapsulated)

Figure 2 Chest CT feature in a primary mediastinal myeloid sarcoma

2 讨论

本例患者以前纵隔占位就诊,临床主要考虑胸腺瘤可能,后经病理诊断为孤立性纤维性肿瘤。分期晚,予化疗。化疗后患者症状较前无改善,骨髓抑制期内复查血常规显示白细胞不降反升,遂加做免疫组化外送复旦大学附属肿瘤医院进一步会诊考虑髓细胞源性(粒细胞肉瘤)。上海交通大学医学院附属瑞金医院完善骨髓穿刺检查考虑诊断为急性髓系白血病。外周血涂片发现大量原始细胞,髓系基因突变发现具有明确临床意义的变异位点 2 个,综合各项检查最终诊断为“急性髓系白血病(非急性早幼粒细胞白血病)髓系肉瘤”。

本例存在如下特殊性:①MS 可见于全身各部位,国内外研究表明 MS 最常见的发病部位依次为淋巴结、骨骼、皮肤、鼻咽部,而本例原发纵隔,实属罕见^[6]。②髓系肉瘤好发于 20~44 岁青年人群,国内一项研究统计 14 例 MS,其中位年龄仅 40.5 岁^[7],而本例为 54 岁患者,年龄偏大。③MS 可发生于 AML、骨髓增生异常综合征(myelodysplastic syndrome, MDS)及慢性髓系白血病(chronic myelogenous leukemia, CML)、骨髓增殖性疾病(myeloproliferative disorders, MPD)之前、疾病同时或疾病之后,有时作为疾病复发的首要症状。孤立性 MS 往往骨髓学和外周血涂片无异常髓细胞,若不经治疗,绝大多数患者会发展为 AML。虽然大部分 MS 患者最终都会在确诊后的短时间内发展为 AML,但是一般需要半年以上时间^[8],本例患者从 MS 进展为 AML 迅速,初诊

时白细胞并不高,单核细胞在正常范围,按照纵隔纤维性肿瘤化疗后白细胞进行性升高,患者短期内发展为 AML,其原因有待进一步研究。④本例患者发生在白血病之前,极易误诊误治。当患者无 AML 诊断,临床依靠影像学纵隔孤立性占位伴有胸腔积液,很难考虑 MS。MS 典型的病理

表现为大量原始幼稚的髓样细胞,不同分化阶段的髓样细胞,混杂少量成熟嗜酸粒细胞及红系前体细胞巨核细胞等,部分细胞可见 Auer 小体^[9]。但是容易误诊为其他恶性肿瘤,因为大约一半的 MS,尤其是伴有单核细胞分化的 MS 中,缺乏典型的 MS 病理表现。免疫组化有助于 MS 病理诊断,大约 50%MS 表达髓系干祖细胞标志 CD34 和 CD117,表达髓系标志 CD33、MPO 等,很少表达淋巴细胞及其他标志。本例患者免疫组化主要表达 CD33、CD34、CD117 等髓系标志,T 系及 B 系等标志较少表达,同时 KP-1、Ki-67 增殖指数阳性,CD38 细胞活化标志阳性,均较符合髓系肉瘤^[10]。

MS 病因未明,其发病机制不清。据国内外文献报道,MS 往往伴有 *SET-CAN* 融合基因及 9 号染色体 q34 的缺失^[11]。最新研究发现非 *dnmt3a*/*TET2*/*ASXL1* 表观遗传修饰和非剪接体突变 MS 的发生发展与 MS 具有一定相关性^[12-13]。本例患者基因检测出具有明确意义的变异位点 *PHF6* 和 *WT1*,两种基因突变均提示预后不好。目前主要治疗手段为以化疗为主的综合治疗,局部放疗可一定程度上减轻痛苦,但对预后无明显影响。造血干细胞移植对于有效延长生存期及改善预后均具有重要意义^[14]。本例患者肿块在纵隔,放疗具有一定难度,且患者很快进展为 AML,因此化疗作为患者治疗的主要手段。

综上,患者原发纵隔肿块,曾被诊断为孤立性纤维性肿瘤并化疗,骨髓抑制状态下白细胞仍进行性升高后,加做免疫组化考虑 MS。疾病在短期内进展为急性髓系白血病。此患者发病部位及疾病特点临床均较罕见,为广大临床工作者提供参考。

参考文献:

- [1] Abbas AA,Almaghraby HQ. Isolated myeloid sarcoma: a unique porta hepatis location in a 2-year-old child[J]. J Appl He-matol,2020,11(1):29-32.
- [2] Aslam HM,Veeraballi S,Saeed Z,et al. Isolated myeloid sarcoma: a diagnostic dilemma[J]. Cureus,2022,14(1):1-5.
- [3] 曾黄丽,杨光海,陈卓. 胸膜孤立性纤维性肿瘤 1 例[J]. 中华胸心血管外科杂志,2021,37(10):625-626.
Zeng HL,Yang GH,Chen Z. A case of pleural solitary fibrous tumor[J]. Chinese Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery,2021,37(10):625-626.
- [4] 徐婉妮,王映梅,李青,等. 126 例中枢神经系统孤立性纤维性肿瘤/血管周细胞瘤临床病理特征及预后分析[J]. 诊断病理学杂志,2021,28(10):801-806.
Xu WN,Wang YM,Li Q,et al. Clinicopathological fea-

- tures and prognosis of 126 cases of central nervous system solitary fibrous tumor/hemangiopericytoma[J]. Journal of Diagnostic Pathology,2021,28(10):801-806.
- [5] 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组. 中国成人急性髓系白血病(非急性早幼粒细胞白血病)诊疗指南(2021 年版)[J]. 中华血液学杂志,2021,42(8):617-623.
Leukemia and Lymphoma Group of Hematology Branch of Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of adult acute myeloid leukemia (non-acute promyelocytic leukemia) in China (2021 edition) [J]. Chinese Journal of Hematology,2021,42(8):617-623.
- [6] 汤平,董振坤,郭荣,等. 89 例髓系肉瘤临床特征及预后因素分析[J]. 中华器官移植杂志,2021,42(3):173-176.
Tang P,Dong ZK,Guo R,et al. Analysis of clinical features and prognostic factors of 89 cases of myeloid sarcoma[J]. Chinese Journal of Organ Transplantation,2021,42(3):173-176.
- [7] 肖红燕,虎明明,樊学敏. 髓系肉瘤 14 例临床病理探讨[J]. 宁夏医学杂志,2020,42(12):1132-1134.
Xiao HY,Hu MM,Fan XM. Clinicopathological study of 14 cases of myeloid sarcoma[J]. Ningxia Medical Journal,2020,42(12):1132-1134.
- [8] 丁洁,倪海雯,于慧,等. 伴有腹水形成的腹腔髓系肉瘤临床病理特征[J]. 诊断病理学杂志,2022,29(1):17-20.
Ding Jie,Ni HW,Yu H,et al. Clinicopathological features of abdominal myeloid sarcoma with ascites formation[J]. Journal of Diagnostic Pathology,2022,29(1):17-20.
- [9] 何合胜,苏贵平,姚军萍,等. 髓系肉瘤患者的临床特点分析[J]. 中国实验血液学杂志,2020,28(5):1491-1495.
He HS,Su GP,Yao JP,et al. Analysis of clinical characteristics of patients with myeloid sarcoma[J]. Chinese Journal of Experimental Hematology,2020,28(5):1491-1495.
- [10] 江亚军,王红霞,庄万传,等. 髓系肉瘤的临床和病理特征[J]. 中国实验血液学杂志,2017,25(3):926-931.
Jiang YJ,Wang HX,Zhuang WC,et al. Clinical and pathological features of myeloid sarcoma[J]. Chinese Journal of Experimental Hematology,2017,25(3):926-931.
- [11] Zhang H,Zha GL,Li Y,et al. SET-CAN fusion gene in acute leukemia and myeloid neoplasms: report of three cases and a literature review[J]. Onco Targets Ther,2020,13:7665-7681.
- [12] Ravindran A,He R,Ketterling RP,et al. The significance of genetic mutations and their prognostic impact on patients with incidental finding of isolated del(20q) in bone marrow without morphologic evidence of a myeloid neoplasm[J]. Blood Cancer J,2020,10(1):7.
- [13] 王婧,黄晓军. 孤立髓系肉瘤[J]. 中华血液学杂志,2021,42(10):878-880.
Wang J,Huang XJ. Solitary myeloid sarcoma[J]. Chinese Journal of Hematology,2021,42(10):878-880.
- [14] 于毅,彭昊,杨志豪,等. 罕见胃恶性肿瘤——髓系肉瘤 1 例报道[J]. 重庆医学,2021,50(21):3656-3659.
Yu Y,Peng H,Yang ZH,et al. A rare gastric malignant tumor-myeloid sarcoma: a case report[J]. Chongqing Medical Science,2021,50(21):3656-3659.