

24 例软组织透明细胞肉瘤的病理组织学及免疫组化观察

朱 剑, 夏和顺

Pathological Features and Immunohistochemistry Observation of 24 Cases Clear Cell Sarcoma of Soft Tissue

ZHU Jian, XIA He-shun

Department of Pathology, HuBei Cancer Hospital, Wuhan 430079, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinicopathological characteristics and the emphasis of diagnosis and differentiation diagnosis of clear cell sarcoma. **Methods** The pathomorphology and immunohistochemistry features were observed in 24 cases of clear cell sarcoma. **Results** Microscopic, tumor was composed mainly of polygonal or spindle-shaped cells with abundant clear cytoplasm and separated by fibrous septa into nests or cords of different sizes. Multinucleated giant cells, extracellular mucoid substance, intracellular brown melanin, haemorrhage and/or necrosis and cystic degeneration may present in part of cases. Immunohistochemistry: Positivity for Vimentin, S-100, HMB45 and Ck was seen in 100% (24/24), 91.66% (22/24), 70.82% (17/24), 16.66% (4/24), respectively. And it was negative for EMA expression (0/24). **Conclusion** The prognosis of clear cell sarcoma is poor, and this disease should be longed to moderate malignant tumor.

Key words: Clear cell sarcoma; Pathology; Immunohistochemistry; Diagnosis; Differentiation diagnosis

摘要:目的 探讨透明细胞肉瘤的临床病理特点及诊断与鉴别诊断要点。方法 观察 24 例透明细胞肉瘤的病理形态及免疫组织化学特征。结果 显微镜下肿瘤主要由胞质丰富而透明的多角形或梭形细胞组成,其被纤维组织分隔呈大小不等的巢状或束状。部分病例中可出现多核巨细胞、细胞外黏液样物质、裂隙、细胞内黑色素颗粒、出血坏死及囊性变。免疫组织化学方面:肿瘤中 Vimentin、S-100、HMB45、CK 的阳性表达率分别为 100% (24/24)、91.66% (22/24)、70.82% (17/24)、16.66% (4/24), 而 EMA 均为阴性表达。结论 透明细胞肉瘤预后不良,属于中度恶性肿瘤。

关键词:透明细胞肉瘤;病理学;免疫组织化学;诊断;鉴别诊断

中图分类号:R739.5 文献标识码:A 文章编号:1000-8578(2005)09-0565-02

0 引言

透明细胞肉瘤(Clear cell sarcoma, CCS), 又称为软组织恶性黑色素瘤, 由 Enzinger 于 1965 年首次报道, 是一种组织来源未确定的少见的软组织恶性肿瘤, 病变发生部位常与肌腱、腱膜有关。本文对 24 例透明细胞肉瘤的临床病理学及免疫组化特征进行观察, 并对其病理诊断及鉴别诊断问题进行分析、讨论。

1 资料和方法

1.1 病例来源 收集 1975~2003 年本院及院外会诊 CCS 病例共 24 例。其中男性 9 例, 女性 15 例。发病年龄 16~63 岁, 平均年龄为 31 岁。肿块发生于下肢 16 例(66.66%), 其中足部 6 例, 小腿 7 例, 大腿和臀部 3 例; 发生于上肢 4 例, 躯干 3 例, 头颈

部 1 例。发病到诊断时间从 3 周到 5 年, 平均 2.6 年。肿块可以有轻微的疼痛或压痛, 6 例主诉有外伤史。

1.2 染色方法 所有病例均经常规石蜡包埋切片, HE 染色切片。免疫组化染色采用 SABC 法。所用抗 S-100、HMB45、Vimentin、CK、EMA、SMA 抗体均为即用型。阳性细胞百分率 15% 为阳性表达。

2 结果

2.1 大体观察 肿瘤直径 1.5~9.0cm。18 例肿瘤直径在 2.0~5.0cm 之间, 8 例直径 5cm。肿瘤多呈分叶状或多结节状, 边界清楚, 但无明显包膜。切面质地比较致密, 呈灰白色。2 例可见小点状棕褐色区域, 4 例伴有点状出血和/或坏死。1 例切面见小灶性囊性变区。

2.2 显微镜下观察 肿瘤组织学形态基本一致, 主要由胞质丰富而透明的多角形或梭形细胞组成并被纤细的纤维组织分隔成大小不等的巢状或束状结构。

收稿日期:2004-10-21; 修回日期:2005-08-20

作者单位:430079 武汉, 湖北省肿瘤医院病理科

少部分瘤细胞胞质粉染,嗜伊红性。透明细胞和嗜酸性细胞可同时存在,并可见其间相互移行过渡。瘤细胞核圆形或卵圆形,核膜较厚,核仁大而明显,且多为单个嗜碱性核仁。核分裂相少见,大多数病例核分裂相 3 个/10HPF。部分区域瘤细胞黏附于胶原纤维上。9 例可见多核巨细胞,细胞核 15~20 个,沿细胞周边排列,呈环形或半环形,巨细胞核形态与瘤细胞核基本一致。另有 3 例除上述多核巨细胞外可见少量破骨型巨细胞,胞核 10~30 个不等,较上述瘤巨细胞核小,核仁不太明显。6 例在瘤细胞外可见少量的黏液样物质。5 例灶性区域可见丰富的裂隙将瘤细胞分隔呈大小不等的巢状,酷似上皮样团块。3 例瘤细胞内含有少量棕黄色的黑色素。5 例伴有肿瘤出血和/或坏死。1 例囊性变。

2.3 免疫组织化学观察 24 例中所有病例对 Vimentin 阳性反应(100%),22 例 S-100 阳性反应(91.66%),17 例 HMB45 呈阳性反应(70.83%),4 例灶性区域对 CK 阳性反应(16.66%),所有病例对 EMA 均呈阴性反应。

2.4 治疗与随访 全部病例均为手术治疗。6 例复发瘤再次手术切除局部肿瘤。13 例手术后行局部放疗。5 例手术后行化疗。24 例中 17 例获得随访,其中 12 例复发,复发时间从首次治疗到复发平均为 3.6 年。7 例发现淋巴结、肺、肝、骨组织等处转移。从诊断到转移平均时间为 5.6 年。6 例死于肿瘤,死亡的病例肿瘤大小均超过 5cm,从诊断后到死亡其存活时间最长为 14 年,平均为 7.6 年。

3 讨论

3.1 透明细胞肉瘤是一种少见的软组织恶性肿瘤,多见于青年。本组病例中 16 例发生于下肢,足部和小腿共有 13 例。术前病史平均为 2.6 年,最长为 5 年。随访结果提示该肿瘤预后不良,和文献报告基本一致。12 例复发,7 例转移,6 例死于肿瘤转移。

本组病例中发现除透明细胞外,部分细胞胞浆嗜伊红性、核深染、类似于上皮细胞,尤其是在病变的周边部。在周边部裂隙比较明显,有明显的内衬细胞。绝大多数病例免疫组化显示对波形蛋白一致阳性,对 S-100 蛋白及 HMB45 标记大部分病例阳性。

3.2 本病的组织发生仍然不清,一种观点认为

CCS 是滑膜肉瘤的一个亚型。其理由是 CCS 常发生于腱鞘和滑膜,形态学上梭形细胞排列呈腺样或裂隙状结构,似滑膜肿瘤的双向分化。电镜观察也发现与滑膜相类似的假腺体及丝状伪足。另一种观点认为 CCS 是来源于神经嵴的一种恶性肿瘤。支持这一观点的理由是电镜下瘤细胞内含黑色素小体,且 S-100 蛋白标记阳性,由此推测该瘤可能是胚胎发育中迁移到肌腱或腱膜中的黑色素细胞,而黑色素细胞和周围神经都由原始神经嵴起源^[1]。1992 年 WHO 第 2 版《软组织肿瘤分类》中曾将 CCS 归为“恶性周围神经肿瘤”的一种特殊类型。后来发现该类肿瘤与恶性周围神经鞘膜瘤有着不同的细胞遗传学特征,即显示染色体 t(12;22)(q13;q12)易位^[2],而这些遗传学特征不同于恶性黑色素瘤^[3]。因此 2002 年 WHO 新版《软组织肿瘤分类》中,又将其列入“分化方向不定类的恶性肿瘤”^[4]。

3.3 CCS 主要应与以下两种肿瘤鉴别:1、滑膜肉瘤:CCS 无双相分化,瘤细胞胞质透明,核仁大而突出,有分隔呈巢团样结构,免疫组织化学染色结果 HMB-45、S-100 蛋白阳性反应而不同于滑膜肉瘤。2、恶性黑色素瘤:CCS 不侵犯表皮,病变位置较深,与肌腱和腱膜相连;而皮肤恶性黑色素瘤显示明显的瘤组织结构的“多样性”和瘤细胞的“多形性”,核分裂相多见,瘤细胞有嗜表皮现象。

3.4 治疗及预后:CCS 虽然术前生长缓慢,但是术后容易发生局部复发和远处转移。预后较差,属于中度恶性的肿瘤。治疗以彻底的局部手术切除为主。

参考文献:

- [1] 蒋智铭,朱雄增,李日乐,等.特殊类型周围神经肿瘤[J].临床与实验病理学杂志,1998,14(1):46-47.
- [2] Antonescu CR, Tschernyavsky SJ, Woodruff JM, et al. Molecular diagnosis of clear cell sarcoma: detection of EWS-ATF1 and MITF-M transcripts and histopathological and ultrastructural analysis of 12 cases[J]. J Mol Diagn, 2002, 4(1):44-52.
- [3] Langezaal SM, Graadt van Roggen JF, Cleton-Jansen AM, et al. Malignant melanoma is genetically distinct from clear cell sarcoma of tendons and aponeurosis (malignant melanoma of soft parts)[J]. Br J Cancer, 2001, 84(4):535-538.
- [4] Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F. World health organization classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of soft tissue and bone[M]. Lyon: IARC Press, 2002. 211.

[编辑:刘红武]