doi:10.11659/jjssx.10E022141

·病例报道·

肺母细胞瘤病理诊断1例

张 艳[1],王 丹[1],金萍萍[1],郑 博[1],李华强[2]（1.重庆市开州区人民医院病理科,重庆 405400;2.重庆医科大学附属巴南医院病理科,重庆 401320）

Pathological diagnosis of pulmonary blastoma:a case report

ZHANG Yan[1], WANG Dan[1], JIN Ping-ping[1], ZHENG Bo[1], LI Hua-qiang[2] (1. Department of Pathology, Kaizhou District People's Hospital in Chongqing, Chongqing 405400, China; 2.Department of Pathology, Banan Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing 401320, China)

[关键词] 肺母细胞瘤;病理;诊断
[中图分类号] R734.2 [文献标识码] B [收稿日期] 2022-10-27

肺母细胞瘤(pulmonary blastoma,PB)是一种罕见的肺原发恶性肿瘤,占所有肺原发肿瘤的0.25%~0.50%[1]。其具体病因仍不清楚,大部分研究认为吸烟可能是主要影响因素[2],大量吸烟可能是引起PBP53突变的分子生物学机理之一[3];另有研究发现,PB也可存在β-catenin的突变[4]。PB位于肺周边部,多为单发结节,体积较大,影像学显示肿瘤边界清,无明显毛刺及深分叶,常被误诊为良性肿瘤[5]。PB需经病理确诊,是由恶性原始上皮成分和原始间叶成分构成的双相分化肿瘤,比普通肺腺癌预后更差,容易发生转移和复发[6]。因此加强对PB的认识,可以帮助临床精准治疗。重庆市开州区人民医院2022年8月18日收治1例PB患者,现将诊疗过程报告如下。

[通信作者] 李华强,E-mail:346151245@qq.com

的可靠方法,有利于患者的术后恢复,但此方法是否能在中度乳糜漏患者中取得同样良好的治疗效果还有待进一步验证。

[参考文献]

[1] Xia C, Dong X, Li H, et al. Cancer statistics in China and United States, 2022: profiles, trends, and determinants [J]. Chin Med J (Engl), 2022, 135(5): 584-590. doi: 10.1097/CM9.0000000000002108.

[2] Kilfoy BA, Zheng T, Holford TR, et al. International patterns and trends in thyroid cancer incidence, 1973-2002 [J]. Cancer Causes Control, 2009, 20(5): 525-531. doi: 10.1007/s10552-008-9260-4.

[3] Vivero M, Kraft S, Barletta JA. Risk stratification of follicular variant of papillary thyroid carcinoma [J]. Thyroid, 2013, 23(3): 273-279. doi: 10.1089/thy.2012.0369.

[4] Jeon MJ, Kim WG, Choi YM, et al. Recent changes in the clinical outcome of papillary thyroid carcinoma with cervical lymph node metastasis [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100(9): 3470-3477. doi: 10.1210/JC.2015-2084.

[5] Pastorčić Grgić M, Stubljar B, Perše P, et al. Total thyroidectomy with central node dissection is a valuable option in papillary thyroid cancer treatment [J]. Acta Clin Croat, 2020, 59(Suppl 1): 102-107. doi: 10.20471/acc.2020.59.s1.13.

[6] Dolidze DD, Shabunin AV, Mumladze RB, et al. A narrative review of preventive central lymph node dissection in patients with papillary thyroid cancer: a necessity or an excess [J]. Front Oncol, 2022, 12: 906695. doi: 10.3389/fonc.2022.906695.

[7] Nussenbaum B, Liu JH, Sinard RJ. Systematic management of chyle fistula: the Southwestern experience and review of the literature [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2000, 122(1): 31-38. doi: 10.1016/S0194-5998(00)70174-4.

[8] 梅 洁,苏新良.甲状腺癌颈清扫术后淋巴漏39例分析[J].第三军医大学学报,2017,39(4):385-389. doi:10.16016/j.1000-5404.201608138.

[9] Brennan PA, Blythe JN, Herd MK, et al. The contemporary management of chyle leak following cervical thoracic duct damage [J]. Br J Oral Maxillofac Surg, 2012, 50(3): 197-201. doi: 10.1016/j.bjoms.2011.02.001.

[10] Song R, Fei X, Cui J, et al. Treatment strategy for chylous leakage after dissection of central lymph nodes in thyroid cancer [J]. Ann Ital Chir, 2020, 91: 692-696.

[11] Yip L. Molecular markers for thyroid cancer diagnosis, prognosis, and targeted therapy [J]. J Surg Oncol, 2015, 111(1): 43-50. doi: 10.1002/jso.23768.

[12] Lee YS, Kim BW, Chang HS, et al. Factors predisposing to chyle leakage following thyroid cancer surgery without lateral neck dissection [J]. Head Neck, 2013, 35(8): 1149-1152. doi: 10.1002/hed.23104.

[13] 孙团起.甲状腺手术后颈部乳糜漏的预防及处理[J].中国实用外科杂志,2018,38(6):628-630. doi:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2018.06.10.

[14] 王 娟.1例甲状腺患者术后并发重度乳糜漏行保守治疗的护理[J].当代护士(下旬刊),2017,10(2):144-145.

(编辑:魏 源)

1 临床资料

患者,男,53岁,吸烟史30年,3包/日。患者20 d前受凉后出现咳嗽咳痰,起初以黄白色痰液为主,后为干咳,伴痰中带血,无明显胸闷气促等,入院CT检查示左肺上叶尖后段见实性结节,直径2.2 cm,密度均匀,边缘光整,增强无明显强化,周边肺大片磨玻璃影,肺门无明显淋巴结肿大,无明显胸腔积液,考虑肿瘤性病变(偏良性)伴周围肺感染。临床抗感染后肿块变化不明显,遂行手术切除。

2 方法与结果

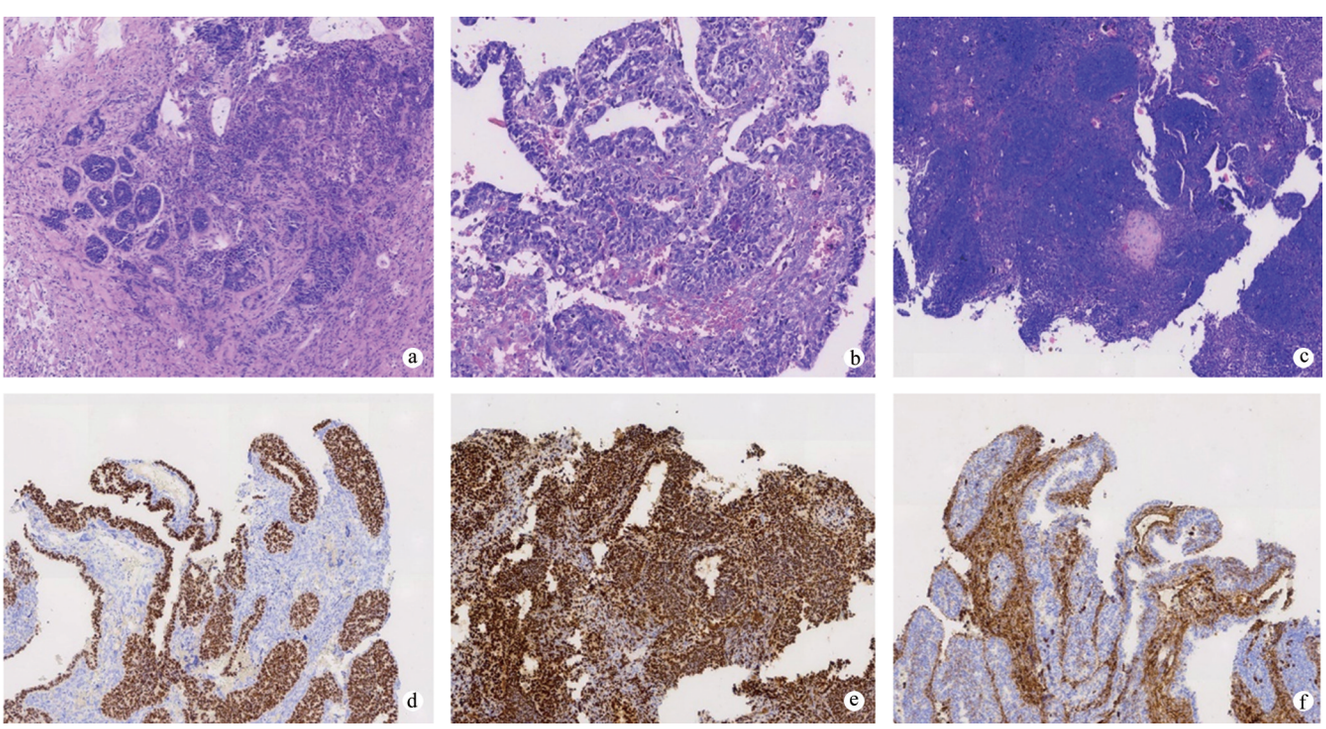
巨检:灰红灰褐色肺组织一块,大小10.0 cm×8.0 cm×3.5 cm,切面可见直径2.2 cm的肿物,边界清楚,似有完整包膜,切面灰白灰红色,质地稍嫩,易碎。

镜检:肿瘤与正常肺组织分界清楚,有比较完整的纤维结缔组织构成的包膜样结构,镜下肿瘤由恶性上皮成分和恶性间叶成分构成。恶性上皮细胞排列成腺管样、乳头状及小巢团等结构(图1a),构成腺管样结构的上皮细胞呈单层柱状或假复层柱状上皮,无纤毛,胞浆较丰富,部分透亮,可见核下空泡。细胞核呈圆形或卵圆形,大小较为一致(图1b)。部分区域构成腺管的细胞异型明显,核大深染,核仁突出,可见较多核分裂相。灶性可见瘤细胞胞浆丰富,呈嗜酸性,似鳞状上皮形成桑葚样结构。肿瘤间叶成分:细胞呈短梭形,胞质少,核呈圆形或卵圆形,深染,核大小不一,可见核分裂相,局灶区域可见软骨样化生(图1c)。恶性上皮成分和恶性间叶成分密切混杂,交错排布。

免疫组织化学染色结果显示,恶性上皮成分:CK7(+)TTF1(+)NapsinA(+)Glypican-3(+)SALL4(+)D2-40(+)β-catenin(膜+)P53(突变型+)CK20(-)P40(-)SATB2(-)CD56(-)Syn(-)Vimentin(-)Ki-67(40%),见图1d、e;恶性间叶成分:Vimentin(+)Desmin(灶+)SMA(+)CK7(-)TTF1(-)S-100(-)P53(突变型+)Ki-67(约30%),见图1e、f。结合形态诊断为PB,成人双相型。

3 讨论

PB肉眼形态常为单发结节,与周围分界清楚,多无包膜,也可有完整或部分纤维性假包膜,肿物切面灰白灰红,少数为鱼肉状,可伴出血坏死[7]。PB分为成人型和儿童型[8],成人型又分为双相型和单相型。



a:上皮成腺管样、乳头状、小巢团样,交错排布在原始间叶组织之间(×100);b:上皮细胞呈柱状,无纤毛,核圆形,大小一致,可见核下空泡(×200);c:间叶细胞成短梭形,胞质少,局灶区域可见软骨样化生(×100);d:TTF1上皮成分阳性表达(×100);e:P53上皮及间叶成分均呈突变型阳性表达(×100);f:Vinment间叶成分阳性表达(×100)

图1 病理结果图片

2004年世界卫生组织(WHO)对其进行了归类,成人双相型PB归属于肺肉瘤样癌,成人单相型PB归属于变异型腺癌,儿童型PB归属于软组织肿瘤。成人双相型PB由比例不等的恶性上皮成分及原始间叶成分构成。上皮成分通常表现为低级别胚胎型腺癌形态,腺体为分支管状结构,与肺发育过程的假腺样阶段相似;免疫组织化学染色表达上皮标记,也可表达生殖源性和肝细胞标记等,不表达间叶标记。间叶成分为原始间叶细胞,具有母细胞样的形态,分布在腺体周围或散在分布于黏液样间质中。免疫组织化学染色间叶标记表达阳性。成人单相型PB又称分化好的胎儿型腺癌,由类似胎儿肺的分化好的管状或分支管状腺体构成,局部可形成筛孔或菊形团样结构,瘤细胞与双相型PB上皮成分类似,但是与双相型PB不同的是,肿瘤的间质较少,且分化成熟[9]。儿童型PB又称胸膜PB,发生于儿童,由原始间叶细胞构成,上皮成分为成熟的呼吸道上皮。儿童型PB分为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ型,Ⅰ型为囊性,Ⅱ型是囊实性,Ⅲ型是实性肿瘤[10]。

PB需要与肺其他肿瘤进行鉴别诊断:①肺癌肉瘤,组织学表现为双相型,由明确的非小细胞癌和含有分化成分的真正肉瘤混合组成[11]。非小细胞癌可以为腺癌,也可以为鳞状细胞癌,细胞异型明显,与成人型PB的低级别胎儿型腺癌明显不同;肉瘤成分常为横纹肌肉瘤、骨肉瘤或平滑肌肉瘤等,细胞异型性明显,而PB的间质由原始间叶成分构成,具有母细胞样特点。②肺良性肿瘤(如硬化性肺细胞瘤),其与PB影像学和大体都是边界清楚的肿物,典型硬化性肺细胞瘤具有两种细胞成分和四种组织结构,由表面立方上皮及中间圆形或卵圆形间质细胞排列成乳头状或实性片状,间质常常可见明显玻璃样变性形成硬化区,局灶区域可见明显出血,上皮细胞无明显异型性,也无原始间叶成分。免疫组织化学染色具有特异性表达,与PB明显不同。③转移性子宫内膜样癌,对于女性患者要询问有无子宫内膜癌病史,加做免疫组织化学染色,甲状腺转录因子1阳性表达有助于与PB的鉴别诊断,以及仔细寻找有无原始间叶成分,从而与PB进行鉴别。

PB的治疗以手术为主,局部完全切除是最佳手段。大多数学者认为PB有高度侵袭性,应以肺叶切除术加淋巴结清扫术作为常规手术,慎用楔形切除术[12]。淋巴结受侵和原发灶肿瘤大小与不良预后有关,术后可行化疗及放疗。有学者认为早期PB可不行辅助治疗[13]。本例患者肿块直径2.2 cm,且有完整的纤维性假包膜,无淋巴结受侵,肺叶切除术后行常规化疗,现患者情况尚可,密切随访中。

PB预后差,5年生存率低,预后与病理类型、肿瘤分期及部位有关[14]。因此,PB的早期发现、准确诊断及精准治疗尤显重要。这是我院首例PB患者,笔者将对其术后的生活质量及生存时间进行密切随访观察。

[参考文献]

[1] 王 齐,施蓉萍,李 羲,等. 肺母细胞瘤一例报告[J]中华肺部疾病杂志(电子版),2015,8(4):518-519. doi:10.3877/cma.j.issn.1674-6902.2015.04.032.

[2] Brodowska-Kania D, Kotwica E, Paturej A, et al. What do we know about pulmonary blastoma?:review of literature and clinical case report [J]. Nagoya J Med Sci, 2016, 78: 507-516. doi: 10.18999/nagjms.78.4.507.

[3] Bodner SM, Koss MN. Mutations in the P53 gene in pulmonary blastomas:immunohistochemical and molecular studies[J]. Human Pathol, 1996,27:1117-1123. doi:10.1016/S0046-8177(96)90302-0.

[4] Sekine S, Shibata T, Matsuno Y, et al. Beta-catenin mutations in pulmonary blastomas:association with morule formation[J]. J Pathol, 2003, 200:214-221.

[5] Nemeh F, Kuo AH, Ross J, et al. The radiologic and pathologic diagnosis of biphasic pulmonary blastoma[J]. J Radiol Case Rep, 2017, 11: 10-21. doi:10.3941/jrcr.v11i9.3153.

[6] 梁朝阳,郭俊唐,周乃康,等. 20例成人肺母细胞瘤临床分析[J]. 军医进修学院学报,2013,34(5):455-457. doi:10.3969/j.issn.2095-5227.2013.05.010.

[7] Mistry JH, Pawar SB, Mehta H, et al. Primary pulmonary blastoma of monophasic variety-diagnosis and management[J]. J Cardiothora Surg, 2013,8(1):144. doi:10.1186/1749-8090-8-144.

[8] Manivel JC, Priest JR, Watterson J, et al. Pulmonary blastoma. The socalled pulmonary blastoma of childhood[J]. Cancer, 1988, 62(8): 1516-1526. doi: 10.1002/1097-0142 (19881015) 62: 8<1516::AIDCNCR2820620812>3.0.CO;2-3.

[9] EI Ouazzania H, Jnienea A, Bouchikhb M, et al. Well differentiated fetal adenocarcinoma:a very uncommon malignant lung tumor[J]. Rev Port Pneumol, 2012, 18 (1): 39-41. doi: 10.1016/j. rppnen.2011.06.010.

[10] 苏明珠,马晓莉. 儿童胸膜肺母细胞瘤的诊治研究进展[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志,2022,27(5):349-352.

[11] Pelosi G, Melotti F, Cavazza A, et al. A modified vimentin histological score helps recognize pulmonary sarcomatoid carcinoma in small biopsy samples[J]. Aanticancer Res,2012,32(4):1463-1474.

[12] 杜华栋,苗劲柏,李 辉,等. 纵隔成人型肺母细胞瘤1例[J]. 中华胸心血管外科杂志,2013,29(7): 442-443. doi:10.3760/cma.j.issn.1001-4497.2013.07.019.

[13] Liman ST, Altinok T, Topcu S, et al. Survival of biphasic pulmonary blastoma[J]. Respir Med,2006,100(7):1174-1179.

[14] Camerlingo R, Franco R, TirinoV, et al. Establishment and phenotypic characterization of the first human pulmonary blastoma cell line [J]. Lung Cancer, 2011, 72(1): 23-31. doi: 10.1016/j. lungcan.2010.07.009.

(编辑:杨 颖)