维普资讯 http://www.cqvip.com

临床研究 文章编号:0253-3626(2008)04-0490-04

上皮样肉瘤的临床病理研究

李 丹,米 粲,叶秀峰,李 昱

(重庆医科大学基础医学院病理学教研室,重庆 400016)

【摘 要】目的:探讨上皮样肉瘤(Epithelioid sarcoma,ES)的临床病理特征、诊断及鉴别诊断。方法:按软组织肿瘤 WHO(2002 年)分类标准收集 2 例上皮样肉瘤,应用光镜行 HE 及免疫组织化学染色观察。结果:远端型(即经典型)和近端型上皮样肉瘤各 1 例。远端型患者为女性,28 岁,部位为左小腿;组织结构为典型的假性肉芽肿形成,肿瘤细胞呈上皮细胞样,中心有坏死。近端型患者为女性,36 岁,部位为宫颈;组织结构可见结节形成,肿瘤细胞呈梭形细胞样,但坏死范围更大。免疫组化染色:两例肿瘤细胞阳性表达 Vimentin、EMA、CK,阴性表达 Desmin、NSE、S-100;前者还阳性表达低分子 CK、CD34,后者还阴性表达 Actin(横纹肌)、SMA、HMB-45。结论:上皮样肉瘤是一种少见的软组织恶性肿瘤,必需结合临床、组织结构及免疫表型特征才能作出准确诊断及鉴别诊断。

【关键词】上皮样肉瘤;诊断;鉴别诊断;预后

【中国图书分类法分类号】R738.6 【文献标识码】B 【收稿日期】2007-09-21

Clinicopathologic study of epithelioid sarcoma

LI Dan, et al

(*Department of Pathology, College of Basic Medicine, Chongqing Medical University*)

【Abstract】 *Objective*: To study the clinicopathologic features、diagnosis and differential diagnosis of epithelioid sarcoma. *Methods*: Two cases of epithelioid sarcoma were collected according to the classification of soft tissue and bone tumors (WHO, 2002) and were studied by hematoxylin-eosin and immunohistochemical staining. *Results*: One case was proximal type epithelioid sarcoma, and the other distal type epithelioid sarcoma. The case of distal type epithelioid sarcoma was female, twenty eight years old, and the site was the left leg; histological structure was the typical pseudo-granuloma formation, the tumor cells resembled epithelioid cells, with necrosis in the center. The case of proximal type epithelioid sarcoma was female, thirty six years old, and the site was the cervix; nodal formation can be observed, the tumor cells resembled spindle cells, abd the extent of necrosis was bigger. For the immunohistochemical staining, expressions of Vimentin、EMA and CK antigen were observed in the 2 cases, while expressions of Desmin、NSE and S-100 antigen were negative. Moreover, expressions of low CK and CD34 antigen were also observed in the case of distal type epithelioid sarcoma. On the other hand, expressions of Actin、SMA and HMB-45 antigen were not observed in the case of proximal type epithelioid sarcoma. *Conclusions*: Epithelioid sarcoma is a rare maliglant tumor of soft tissue, It's the key for diagnosis and differential diagnosis to combine clinic、histological structure、immunophenotype and prognosis together.

【Key words】 Epithelioid sarcoma; Diagnosis; Differential diagnosis; Prognosis

ES 是一种少见的软组织恶性肿瘤,易被误诊。2002 年 WHO 分类将其分为两型,即远端型和近端型 ES,二者的免疫表型、组织结构和超微结构无明显差别,但发病年龄、发生部位、细胞形态学特征及预后等则不同[1]。我们收集 2 例,现将其临床、组织病理学及免疫表型特征介绍如下。

作者介绍:李 丹(1969-),男,讲师,硕士,研究方向:肿瘤病理。

1 材料和方法

2 例 ES 均为重庆医科医科大学基础医学院病理教研室 2005 年外检病例,标本均经 4% 甲醛固定,石蜡包埋,连续 4μm 厚切片,HE 染色。免疫组织化学染色采用 SP 法,所用一抗包括:Vimentin、EMA、CK、Desmin、NSE、S-100、Actin(横纹肌)、SMA、HMB-45,均为工作液,均购自北京中杉公司。

2 结 果

维普资讯 http://www.cqvip.com

2.1 临床资料

例 1，女，28 岁，因左小腿包块 8 月余，术后复发 2 月余就医。原诊断左小腿软组织肉瘤，类型待定。肿块生长迅速。查体：左小腿深部不规则包块 1 个，17cm × 8cm × 5cm，不活动，皮肤无溃疡形成。颜色无变化。大体检查：灰褐色肿块 1 个，15cm × 8cm × 5cm，结节状、质实、无包膜、切面灰白，见灶性黄色坏死区。例 2，女，36 岁，因性交出血 3～4 月、阴道流血半月就医。阴道镜拟诊宫颈侵润癌，取材 3、6、9 点。大体检查：灰白色黄豆大软组织 4 粒，全包。

2.2 镜下观察

例 1，低倍镜下显示肿瘤细胞呈结节状排列，界限不清楚，其中心多有坏死，形成假性肉芽肿（图 1）。高倍镜下见肿瘤细胞呈大的多角形或卵圆形，伴丰富嗜伊红胞质，似上皮样细胞及梭形细胞 2 种细胞混合组成（图 1 和图 2）。可见花环状结构。肿瘤细胞轻度异型性，核空泡状并有小核仁，病理性核分裂像＜3/10HPF。瘤细胞间常有明显胶原沉积，并伴炎细胞侵润。例 2，低倍镜下见肿瘤细胞在子宫颈粘膜层和粘膜下层侵润生长，有结节形成，中心坏死区较大（超过 1 个低倍视野）（图 3）。高倍镜下见

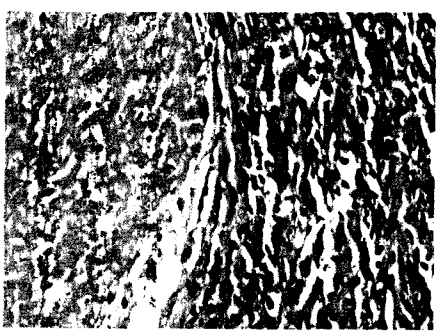


图 1 远端型 ES 肿瘤结节中心见坏死，瘤细胞呈梭形细胞样，轻度异型性（HE×高倍放大）

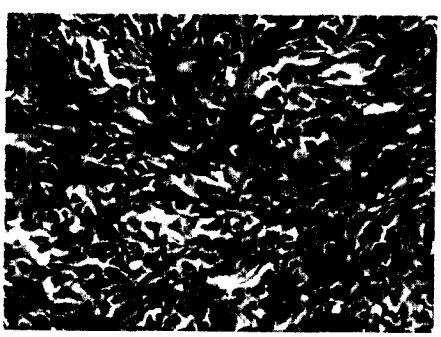


图 2 远端型 ES 瘤细胞呈上皮细胞样，大的多角形或卵圆形，伴丰富嗜伊红胞质，瘤细胞间见胶原纤维（HE×高倍放大）

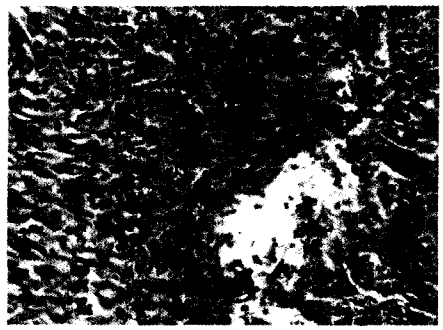


图 3 近端型 ES，肿瘤有结节形成，中心坏死区较大（LsAB 法×高倍放大）



图 4 近端型 ES 肿瘤细胞在粘膜层和粘膜下层侵润生长，异型性较大，多数肿瘤细胞呈梭形细胞样，胞质丰富嗜酸性，核大、空泡状、圆形或豆形，明显中位核仁。少数肿瘤细胞呈上皮细胞样（LsAB 法×高倍放大）

肿瘤细胞异型性较例 1 明显，多数肿瘤细胞呈梭形细胞样，胞质丰富嗜酸性，核大、空泡状、圆形或豆形，明显中位核仁。少数肿瘤细胞呈上皮细胞样。病理性核分裂像多见（常＞3/10HPF）（图 4）。

2.3 免疫组织化学染色

例 1，肿瘤细胞阳性表达 Vimentin、EMA、CK、低分子 CK、CD34，阴性表达 Desmin、NSE、S-100，其中 Vimentin、EMA、低分子 CK、CD34 阳性表达见图 5。例 2，肿瘤细胞阳性表达 Vimentin、低分子 CK、EMA，阴性表达 CD34、Actin（横纹肌）、SMA（-）、Desmin（-）、NSE（-）、S-100（-）、HMB-45（-）。

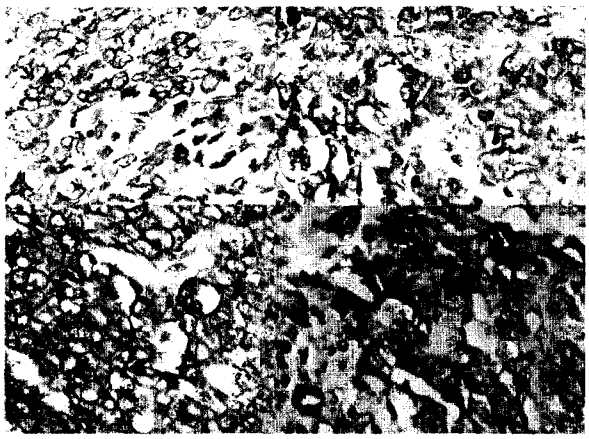
2.4 病理诊断

例 1，左小腿远心（端）型上皮样肉瘤。例 2，宫颈近心（端）型上皮样肉瘤。

3 讨 论

ES 是一种少见的、组织起源未定的侵袭性软组织肉瘤，1970 年 Enzinger 首次报道并命名[2]。迄今为

维普资讯 http://www.cqvip.com



左上:瘤细胞胞质 vimentin阳性;右上:瘤细胞胞质低分子 CK 阳性;左下:瘤细胞胞膜 EMA 阳性;右下:瘤细胞胞膜 CD34 阳性(LsAB 法×高倍放大)

图 5 远端型 ES

止,英文文献已累计报道 500 多例,国内报道 70 余例[3]。2002 年 WHO 关于软组织分类标准将 ES 分为"远端型"(即经典型)和"近端型"[1]。经典型 ES 好发于青少年,男多于女。部位多累及上下肢远端等处。位置表浅的 ES 常为生长缓慢、无痛性硬结节,直径几毫米至 5cm,无包膜,边界不清,单发或多发,皮肤伴溃疡形成;深部软组织的 ES,体积常大(直径超过 15cm),肿瘤常与肌腱、腱鞘和(或)腱膜紧密粘连。20%～25%的 ES 患者发病前有损伤史。经典型 ES 镜下呈结节状生长特征,形成假肉芽肿形态,中心发生坏死。瘤细胞为嗜酸性上皮样细胞和梭形细胞,两种细胞有移行,结节周围可有纤维组织增生和慢性炎细胞侵润,瘤细胞异型性不大,核呈泡状,核仁小。免疫表型:肿瘤细胞同时表达 vimentin、各种低高分子 CK(CK 1、CK5、CK 8、CK10、CK14/15、CK18、CK19)和 EMA,半数病例表达 CD34,另有 SMA、平滑肌 actin、NSE、S-100、CD31、CD56、CA125、cyclin D1 和 CEA 等表达的报道[1,4-8]。电镜观察:可见向上皮细胞分化的特征,即良好的桥粒样细胞间连接、胞质内中间微丝和(或)表面微绒毛。遗传学:无特征性改变,多种染色体长、短臂有丢失或获得性改变,有 SYT-SSX1 融合基因形成的报道[9]。"远端型"ES 是一种侵袭性肿瘤,复发率可达 34%～77%,40%多次复发后可发生转移,主要转移至肺。本组研究例 1 为年青人,位于下肢,镜下肿瘤呈结节状,中心有坏死,形成假性肉芽肿形态,瘤细胞呈上皮及梭形细胞样,两种瘤细胞间有过渡,细胞异型性不明显,核分裂像少,免疫组化染色 EMA、低分子 CK、vimentin,上述特点与经典型 ES 一致,故可确诊为"远端型"ES[1]。

根据经典型 ES 典型的临床表现、组织学图象和免疫组化染色结果,一般可作出正确诊断,但仍需与以下病变和肿瘤鉴别:(1) 渐进性坏死性肉芽肿、环状肉芽肿或类风湿样结节　以上病变与 ES 早期浅表结节或多结节时易混淆。尽管上述病变均可见坏死,但核分裂像罕见,常含有较多炎细胞,几

表 1 "近端型"ES 与恶性横纹肌样瘤区别

	"近端型"ES	恶性横纹肌样瘤
年龄	中老年人	主要为婴幼儿,也可见于年轻人
部位	主要发生在骨盆、会阴和生殖道	肾脏最多见,肾外其他部位包括肝、心、胃肠道等
细胞组织学	病变呈多结节状、肉芽肿样,细胞异型性明显,核空泡状,核仁明显。有较多横纹肌样细胞。	肿瘤细胞密度大,瘤细胞排列成片或实性梁状,核大、空泡状、圆形或豆形,明显中位核仁。胞质丰富,嗜伊红染色,核旁可见独特的球形、玻璃样、嗜酸性的 PAS 阳性包涵体。
坏死	突出,每个结节中心基本都有坏死,周围呈栅栏状排列的瘤细胞	无一定形状和特点
免疫表型	几乎所有病例瘤细胞 vimentin、各种低高分子 CK 和 EMA 阳性,半数病例瘤细胞 CD34 阳性	虽然大部分瘤细胞 vimentin、CK 及 EMA 阳性,但核旁包涵体 vimentin 阳性具有特征性,CD34、desmin 及 myoglobin 均阴性
超微结构	可见向上皮细胞分化的特征:良好的桥粒样细胞间连接、胞质内中间微丝和(或)表面微绒毛	瘤细胞胞质内有直径 8～10nm 的中间丝旋涡结构,无真正的桥粒结构
遗传学改变	无特征性改变	大部分横纹肌样肿瘤有 SMARCB1 (编码 hSNF5 或 INI1 蛋白)基因位点的突变和纯合性缺失

维普资讯 http://www.cqvip.com

乎不伴细胞的多形性,并伴相应的临床表现。而 ES 瘤细胞大且胞浆嗜伊红,有一定异型性,免疫组化 CK 及 EMA 阳性。(2)滑膜肉瘤 ES 与滑膜肉瘤二者虽然都可有上皮样和梭形细胞成分,CK 及 vimentin 皆为阳性,但 ES 无滑膜肉瘤典型的双相分化,亦不见假腺样结构和细胞内粘液,瘤细胞大且细胞质伊红常伴明显坏死,两种肿瘤细胞有移行,肿瘤常位于手指及手掌等处,而滑膜肉瘤主要见于膝及大关节处。(3)恶性纤维组织细胞瘤、上皮样血管内皮瘤 恶性纤维组织细胞瘤瘤细胞多形性明显,有异型巨细胞及组织细胞,有较多炎细胞,CK 阴性,可与 ES 鉴别;上皮样血管内皮瘤最具特征的是单个瘤细胞空泡化,形成原始血管腔,FⅧAg、UEA-1 及 CD34 均阳性,而 CK 阴性,均与 ES 不同。

2002 年 WHO 分类提出"近端型"ES,其免疫表型、组织结构和超微结构与"远端型"ES 虽无明显差别,但二者发病年龄、发生部位、细胞形态学特征及预后等不同[1,5,10]。"近端型"ES 主要发生在骨盆、会阴和生殖道等,中老年人更多见,镜下上皮样细胞异型性明显,常见横纹肌样细胞,甚至以这种细胞为主,HE 切片上与恶性横纹肌样瘤难以区分。此型 ES 预后与恶性横纹肌样瘤相似,临床侵袭性强,死亡率高,预后差,值得引起注意[5]。本组研究例 2 为中年人,位于宫颈,镜下见肿瘤细胞在粘膜层和粘膜下层侵润生长,有结节形成,中心坏死区较大,肿瘤细胞异型性明显,多数肿瘤细胞呈梭形细胞样,病理性核分裂像多见(常>3/10HPF)。免疫组化染色 EMA、CK、低分子CK、vimentin、CD34 均为阳性,阴性表达 CD34、Actin(横纹肌)、SMA (-)、Desmin (-)、NSE (-)、S-100(-)、HMB-45(-),上述特点与近心(端)型 ES 一致,故可确诊为"近端型"ES。本例诊断时需与子宫颈的其他恶性肿瘤鉴别:①梭形细胞癌 子宫颈的梭形细胞癌虽然多数瘤细胞呈梭形,但往往可以找到分化好的鳞状细胞癌移行,免疫组化染色虽然瘤细胞 CK 阳性,但 vimentin 阴性。②苗勒管腺肉瘤和恶性苗勒管混合瘤 苗勒管腺肉瘤和恶性苗勒管混合瘤的肿瘤组织有上皮成分和间质成分,而且两种成分混合分布。而 ES 肿瘤成分单一,只有梭形瘤细胞,本组例 2 只见宫颈正常粘膜上皮成分,没有与梭形瘤细胞混合分布的肿瘤上皮成分,故可鉴别。诊断"近端型"ES 还需与恶性横纹肌样瘤鉴别,其主要鉴别点详见表 1[1,10,11]。

参 考 文 献

[1] Fletcher CDM,Unni KK,Mertens F. WHO Classification of tumors:pathology and genetics of tumors of soft tissue and bone[M]. Lyon,France:International Agency for Research on Cancer (IARC) Press,2002.205-207.

[2] Enzinger FM. Epithelioid sarcoma. A sarcoma simulating a granuloma or a carcinoma[J]. Cancer,1970;26(5):1029-1041.

[3] 陈代云,李蜀华.上皮样肉瘤的病理学研究[J]. 华西医科大学学报,1992;23(3):335-338.

[4] Lin L,Hicks D,Xu B,et al. Expression profile and molecular genetic regulation of cyclin D1 expression in epithelioid sarcoma[J]. Mod Pathol,2005;18(5):705-709.

[5] Zevallos-Giampietri EA,Barrionuevo C. Proximal-type epithelioid sarcoma: report of two cases in the perineum: differential diagnosis and review of soft tissue tumors with epithelioid and/or rhabdoid features[J]. Appl Immunohistochem Mol Morphol,2005;13(3):221-230.

[6] Humble SD,Prieto VG,Horenstein MG. Cytokeratin 7 and 20 expression in epithelioid sarcoma[J]. J Cutan Pathol,2003;30(4):242-246.

[7] den Bakker MA,Flood SJ,Kliffen M. CD31 staining in epithelioid sarcoma[J]. Virchows Arch,2003;443(1):93-97.

[8] Kato H,Hatori M,Kokubun S,et al. CA125 expression in epithelioid sarcoma[J]. Jpn J Clin Oncol,2004;34(3):149-154.

[9] de Torres C,Cardesa TM,Rodriguez-Perales S,et al. Epithelioid sarcoma with SYT-SSX1 fusion gene expression:molecular and cytogenetic analysis[J]. Cancer Genet Cytogenet,2005;162(1):50-56.

[10] Sur M,Nayler SJ. Proximal epithelioid sarcoma-a misnomer[J]. Histopathology,2001;39(6):641.

[11] Fletcher CDM,Unni KK,Mertens F. WHO classification of tumors:pathology and genetics of tumors of soft tissue and bone[M]. Lyon,France:International Agency for Research on Cancer (IARC) Press;2002.219-222.

(责任编辑:关蕴良)