DOI:10.16016/j.1000-5404.2002.08.039
第24卷第8期 第三军医大学学报 Vol. 24, No. 8
958 2002年8月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Aug. 2002

论著

文章编号:1000-5404(2002)08-0958-03

肉瘤样癌的病理诊断与鉴别诊断研究

张哉根,叶明福,谢 青,王亚丽,汤金梁 (第三军医大学附属新桥医院病理科,重庆 400037)

提 要:目的 观察肉瘤样癌(SC)病理形态学特点及免疫组化表达,探讨SC的诊断与鉴别诊断。方法 对26例不同部位的SC作了光镜观察及免疫组化染色,5例作了透射电镜观察。结果 26例SC中15例双相(明确的癌和肉瘤样成分),11例单相(完全为肉瘤样成分),肉瘤样成分为梭形细胞及多形性细胞。免疫组织化学观察结果,26例SC的CK或Keratin在两种成分中均呈阳性表达。Vimentin对明确的癌成分阴性,而绝大部分肉瘤样细胞强阳性,但其阳性强度及阳性细胞数量有明显不同。CD68和HMB-45均阴性。5例电镜下瘤细胞间可见不同发育程度的桥粒连接,其中1例有张力原纤维丝。结论 SC的病理形态学是复杂的,应当与恶性纤维组织细胞瘤(MFH)、恶性黑色素瘤、纤维肉瘤、平滑肌肉瘤等鉴别。免疫组化及电镜技术对SC的诊断与鉴别诊断是很有帮助的。

关键词:癌肉瘤;鉴别诊断
中图法分类号:R446.8;R447;R730.262 文献标识码:A

Pathological diagnosis and differential diagnosis of sarcomatoid carcinoma

ZHANG Zai-gen, YE Ming-fu, XIE Qing, WANG Ya-li, TANG Jin-liang (Department of Pathology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To explore the pathological and immunohistochemical features and to investigate the differential diagnosis of sarcomatoid carcinomas (SC). Methods Twenty-six specimens of SC from various anatomical sites were studied with light microscopic electron microscopic examination and immunohistochemical method. Results Microscopically, 15 biphasic and 11 monophasic components of 26 cases were found with spindle cells and polymorphic cells. Desmosomes and tonofibrils were found in spindle tumor cells ultrastructurally in 5 samples, one of which having tonofibrils. Immunohistochemically cytokeratin and keratin expression of epithelial tumor cells or sarcomatoid cells were positive. Positive intensity and quantity were different from case to case. Vimentin and cytokeratin was co-expressed in the sarcomatoid cells and the majority of sarcomatoid cell in all tumors was strong positive. CD68 and HMB-45 were negative reaction in SC. Conclusion Pathomorphology of SC was complicated. It must be differentiated from malignant fibrohistiocytoma (MFH), melanoma, fibrosarcoma, leiomyosarcoma etc. Immunohistochemical and ultrastructural techniques are very valuable in the differential diagnosis of SC.

Key words: sarcomatoid carcinoma; spindle cell carcinoma; immunohistochemistry; ultrastructure

肉瘤样癌(Sarcomatoid carcinoma, SC),也有梭形细胞癌(Spindle cell carcinoma)、化生性癌(Metaplastic carcinoma)等之称。SC是以明确的癌和/或恶性梭形细胞、多形性肉瘤样细胞构成的少见肿瘤。SC的病理形态比较复杂,在光镜条件下易误诊为恶性纤维组织细胞瘤、癌肉瘤、黑色素瘤或其它软组织肉瘤。本研究通过光镜、电镜及免疫组织化学等方法观察,对26例SC进行了回顾性研究,并着重讨论SC的诊断与鉴别诊断。

1 材料与方法

26例SC为我院近15年外检病例,男性17例,女性9例,男女比1.9∶1。年龄从33~84岁,平均53岁。肿瘤部位:食管7例,肺7例,甲状腺3例,胆管、宫颈、膀胱、喉、肾、舌、扁桃体、阴茎、卵巢各1例。26例中2例曾诊断为平滑肌肉瘤,2例诊断为恶性纤维组织细胞瘤。所有标本均经手术切除,10%福尔马林液固定,每例取材4~8块,石蜡切片,HE染色,光镜观察。26例中有5例曾提供重庆市病理读片会,每例切片50张。5例做了电镜观察。3例组织用3%戊二醛固定及2例10%福尔马林固定,常规电镜制片,日本H2000电镜观察。

免疫组化,抗体由迈新公司提供,包括Cytokeratin(AE1/AE3)、Keratin、EMA、Vimentin.6例作了HMB-45标记,5例作了Actin、S-100蛋白及CD68标记,3例作了Desmin标记。采用S-P法,每次以PBS代替一抗作为阴性对照,以1例明确阳性表达CK、Vimentin的SC作为阳性对照。阳性结果的判断:抗原表达部位本文所采用抗体除EMA阳性表达位于包膜及胞质外其余抗体均在胞质内表达,阳性染色呈棕黄色,核不着色。

2 结果

大体所见:26例SC中25例为单发性肿块,1例食管为多发性肿块。10例发生在上呼吸、消化道,肿瘤呈息肉状凸向腔内,1例位于扁桃体者为自行脱落的圆形肿块。肿瘤表面呈灰白及灰红色,多有糜烂及坏死。其它部位SC均为实质性肿块。本组SC肿瘤的大小直径从1.6~9.0 cm不等。绝大部分肿瘤切面为灰白色,少数呈褐色或黄白色,鱼肉状,质中等或偏硬。

光镜观察所见:26例中15例表现为明确的癌和肉瘤样成分(双相),肉瘤样成分占50%以上,其中10例为鳞癌,4例腺癌,1例小细胞癌,6例可见两者的移行区,5例癌旁粘膜有非典型增生及原位癌。11例为单一的梭形细胞或多形性肉瘤样成分(单相),见图1。26例中肉瘤样成分为梭形细胞者占17例,瘤细胞胖梭形,其中5例有编织状结构。9例表现为多形性肉瘤样细胞及怪异细胞,见图2,瘤细胞体积大,多边形,胞质多少不等,常呈嗜伊红性,有些核偏位,单核或多核,核不规则,并有瘤巨细胞。2例背景大量的淋巴细胞、组织细胞、嗜酸性及中性粒细胞,瘤细胞散在于炎细胞之间,见图3。4例伴有破骨样巨细胞。2例伴有恶性骨及骨样组织。2例间质有粘液样物质。发生在上呼吸消化道的SC,表面都有炎性坏死,血管丰富,组织

作者简介:张哉根(1950-),男,浙江省宁波市人,副主任医师,副教授,主要从事肿瘤病理诊断方面的研究,发表论文20余篇。电话:(023)68755641

收稿日期:2001-11-30;修回日期:2002-05-25

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

疏松、水肿。26 例 SC 中 4 例有淋巴结转移, 2 例为双相, 2 例单相肉瘤样成分, 2 例远处非淋巴结转移。1 例肺 SC 转移至左面部, 另 1 例肺 SC 转移至皮肤。

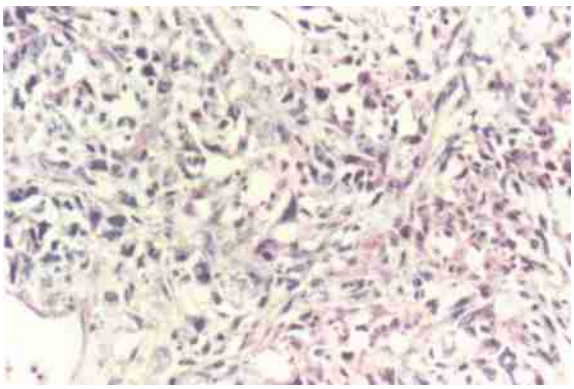


图 1　肉瘤样癌貌似恶性纤维组织细胞瘤　（HE× 200）
Fig 1　Sarcomatoid carcinoma simulating malignant fibrous histocytoma　（HE× 200）

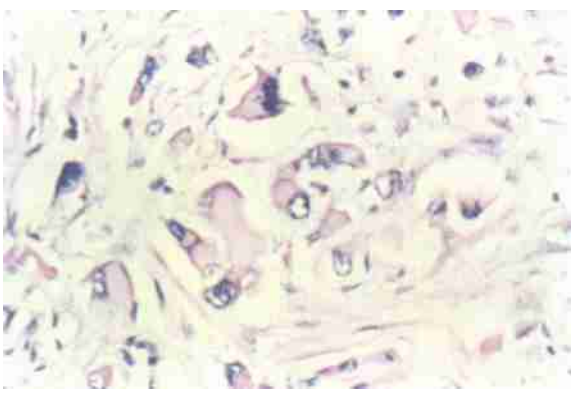


图 2　肉瘤样癌的多形性及怪异癌细胞　（HE× 400）
Fig 2　Sarcomatoid carcinoma with pleomorphic and bizar tumor cells　（HE× 400）

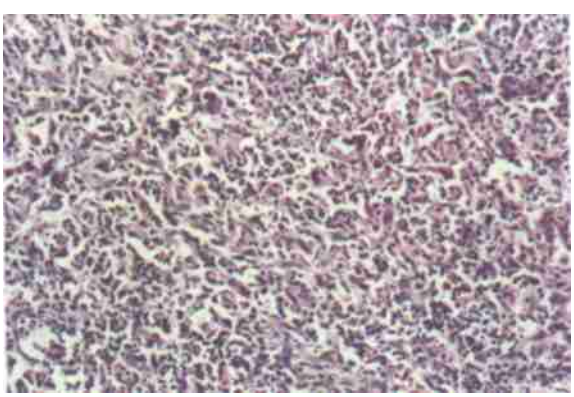


图 3　炎性肉瘤样癌, 梭形细胞埋没在大量炎细胞中　（HE× 200）
Fig 3　Inflammatory sarcomatoid carcinoma with spindle cells setting in inflammatory cells　（HE× 200）

电镜观察: 瘤细胞排列疏密不均, 大小不一, 梭形或不规则形, 胞质少, 5 例瘤细胞间可见不同发育程度的桥粒连接, 见图 4。少数瘤细胞胞质内有多少不等的张力原纤维。细胞器有 RER、线粒体等。有些瘤细胞核不规则, 核仁明显。还有一些成纤维细胞及肌纤维母细胞样细胞。2 例瘤细胞间有丰富的胶原纤维。

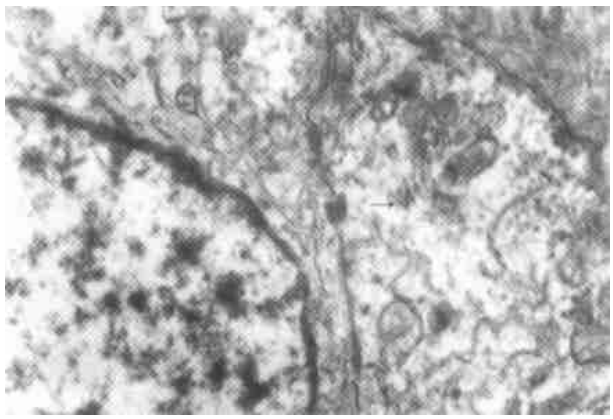


图 4　肉瘤样癌梭形细胞间的桥粒连接(→)　（TEM× 2 0000）
Fig 4　Sarcomatoid carcinoma demonstrte Desmosome junction of spindle cells(→)　（TEM× 20 000）

免疫组化: 26 例 SC 的瘤细胞 CK 或 keratin 全部阳性, 见图 5, 13 例明确的癌区大多数瘤细胞 CK、Keratin 阳性, 且阳性较强, 而肉瘤样区的瘤细胞对 CK 表达的阳性程度及阳性细胞数量, 在不同病例的 SC 之间差异甚大。有的绝大多数瘤细胞阳性, 也有仅几个瘤细胞阳性者。Vimentin 在明确的癌区阴性, 而所有的肉瘤样细胞几乎均显强阳性, 见图 6。1 例 S-100 蛋白阳性, 2 例 Actin 散在阳性, Desmin 阴性, 4 例 SC 肉瘤样细胞 EMA 阳性, 所有病例 HMB-45 及 CD68 均阴性。

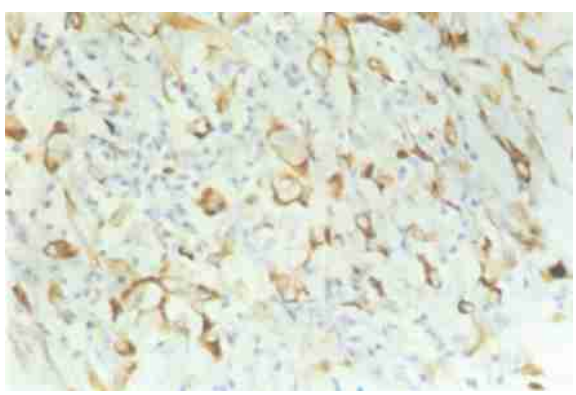


图 5　肉瘤样癌梭形细胞胞质 CK 强阳性　（S-P× 400）
Fig 5　Strong positive reaction of CK in cytoplasm of sarcomatoid cell　（S-P× 400）

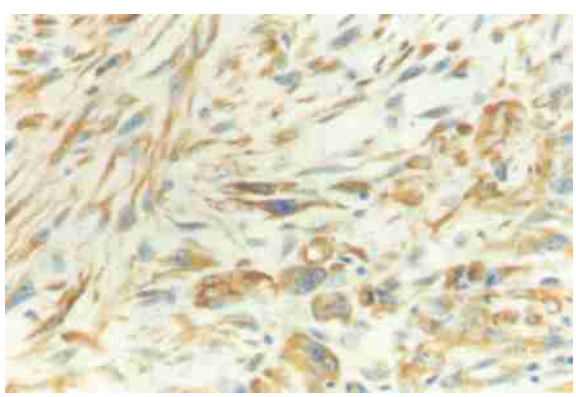


图 6　肉瘤样癌梭形细胞胞质 Vimentin 强阳性　（S-P× 400）
Fig 8　Strongly stained Vimentin in the cytoplasm of sarcomatoid spindle cells　（S-P× 400）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

3 讨论

SC 是一种较少见类型的癌，可以发生在全身许多部位，但以上呼吸道、肺、乳腺、肾等常见。随着免疫组化及电镜等新技术的应用，有关 SC 的文献逐渐增多[1~5]，国内报告的大宗病例仍较少[6,7]。对于 SC 的病理诊断目前尚未统一的标准。本研究 26 例 SC 的病理诊断主要依据是：①肿瘤发生在与皮肤。粘膜相关的器官或部位；②肿瘤表现为明确的癌与肉瘤样双相成分，两者之间有或无过渡，或完全为单一的肉瘤样成分；③以上两种肿瘤细胞成分均经免疫组化证实 CK 或 keratin 阳性表达，电镜下肉瘤样细胞具有上皮细胞特征。作者认为当一个肿瘤发生在与皮肤或粘膜有关的部位，而且出现癌肉瘤或肉瘤样的图像时，首先应当考虑 SC，并须对肿瘤进行多取材，有时还要作连续切片，观察两者的过渡区以及肿瘤边缘黏膜有无原位癌。免疫组织化学及电镜技术的应用对 SC 的诊断具有重要参考价值。当 SC 的肉瘤样成分有上皮表型时，不管有无癌的成分，均诊断为 SC[7]。而上皮表型阴性时，仍然不能除外 SC，因为确有一部分 SC 中的肉瘤样细胞缺乏上皮性表达[2,4]，本研究未将这部分病例列入，在这种情况下电镜检查对 SC 的诊断极有帮助。无免疫组化及电镜条件时，光镜下有明确的癌和肉瘤样成分，并有移行过渡，应诊断为 SC。当 SC 有骨、软骨肉瘤或其它肉瘤成分时，应诊断癌肉瘤，或诊断为 x 癌伴 xx 肉瘤样成分化生。当 SC 表现为单一的梭形细胞或多形性肉瘤样细胞，而上皮表型又阴性时，应当与以下几种恶性肿瘤加以鉴别：①恶性纤维组织细胞瘤(MFH)，SC 最常出现的组织像瘤细胞呈梭形及多形性，有时出现编织状结构、瘤巨细胞及炎细胞等类似于 MFH 的形态，光镜下鉴别困难，此时应尽力寻找胞质红染的“油煎蛋”样组织细胞。免疫组化 MFH 瘤细胞 CD68、Mac387、及溶菌酶均为阳性。电镜下可见多种瘤细胞，但具有特征性的是组织细胞，胞质内含溶酶体；②无色素性黑色素瘤，恶性黑色素瘤尤其是无色素性恶黑也可表现为梭形细胞及多形性瘤细胞，核仁常明显，间质少。免疫组化 HMB-45、S-100 蛋白阳性，电镜瘤细胞胞质内特征性的各期黑色素小体；③多形性横纹肌肉瘤，常发生于年青人的深部软组织，胞质内有时可见横纹，免疫组化 Desmin、myoglobulin 等肌源性标记物均可阳性，电镜下可见 Z 带、肌结或肌微丝。此外有时还应当与纤维肉瘤、平滑肌肉瘤及恶性神经鞘瘤等鉴别。炎细胞多时，不要将其误诊为炎性假瘤[8]。

参考文献：

[1] Richard J, Crissman J, Venkat H, *et al*. Spindle cell carcinoma of the upper aerodigestive tract mucosa: An immunohistologic and ultrstructural study of 18 spindle cell tumors[J]. Am J Surg Pathol, 1986, 10(11): 741.

[2] Ro J Y, Chen J L, Lee J S, *et al*. Sarcomatoid carcinoma of the lung: Immunohistochemical and ultrastructural study of 14 cases[J]. Cancer, 1992, 69(2): 376.

[3] Nakajima M, Kasai T, Hashimoto H, *et al*. Sarcomatoid carcinoma of the lung: A clinico pathologic study of 37 cases[J]. Cancer, 1999, 86(4): 606.

[4] Torenbeek R, Blomjous C Buin P, *et al*. Sarcomatoid carcinoma of the urinary bladder. Clinicopathologic analysis of 18 cases with immunohistochemical and electron microscopic findings[J]. Am J Surg Pathol, 1994, 18(3): 241.

[5] Giancarlo B, Bhan A K, Dickersin G R. Sarcomatoid carcinoma: An ultrastructural study with light microscopic and immunohistochemical correlation of 10 cases[J]. Ultrastruct Pathol, 1995, 19(3): 249.

[6] 柳凤轩，于冬梅. 梭形细胞癌的光镜电镜观察[J]. 临床与实验病理学杂志，1987, 3(2): 71－73.

[7] 丁华野，廖松林. 癌肉瘤与肉瘤样癌[J]. 诊断病理学杂志，1999, 6(1): 56－57.

[8] Wick M R, Ritter J H, Nappi O. Inflammatory sarcomatoid carcinoma of the lung: Report of three cases and clinicopathologic comparison with inflammatory pseudotumor adult patients[J]. Hum Pathol, 1995, 26(10): 1 014.

（编辑 陈聪连）

论著

文章编号：1000-5404(2002)08-0960-01

抗中性粒细胞胞质抗体相关性肾炎 1 例

A Case of ANCA-associated glumerular nephritis

王 新[1]，陈 琼[2]，袁发焕[3]（[1] 重庆市南川人民医院内二科，重庆 408400；[2] 湖北省谷城人民医院内诊科，湖北 441700；[3] 第三军医大学附属新桥医院肾内科，重庆 400037）

患者，男性，62 岁，重庆市人，因畏寒，发热，腿痛 10^{+} d，少尿 4^{+} d 于 1999 年 7 月 22 日入院。患者不明原因畏寒，发热，体温 39 ℃，伴多汗，腿痛，4 d 前轻微腹泻，伴恶心、呕吐，轻微咳嗽、咳痰，尿量减少至少尿、无尿。患者 3 年前曾有“副鼻窦炎”、“中耳炎”等病史。

查体：发育正常，营养中等，背入病房，精神萎靡。听力下降，颈无抵抗，双肺呼吸音粗，右肺可闻及细湿罗音，心界不大，心率 90 次/min，心律齐，双肾区轻叩痛，双下肢无浮肿，双腿腓肠肌压痛明显，局部无红肿。血常规白细胞 20.8×10^{9}/L，红细胞 3.48×10^{12}/L，血红蛋白 99 g/L，血小板 219×10^{9}/L。尿常规蛋白＋＋，白细胞＋＋＋，红细胞＋＋＋。肾功能 BUN 27.67 mmol/L，Scr 1 044.1 μmol/L。肝功能谷丙转氨酶(ALT) 34 IU/L，谷草转氨酶 19 IU/L，蛋白电泳 Gamma 33.7%。血沉 117 mm/h，

（下转 966 页）

作者简介：王 新(1968－)，男，重庆市人，主治医师，主要从事肾病临床方面的研究。电话：(023)71430955

收稿日期：2001-06-28；修回日期：2001-12-28

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net