

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.04.005

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2020.04.005>

未分化多形性肉瘤的临床病理分析

江文辉^{1,2,3}, 温江妹^{1,2,3}, 许春伟^{1,2}, 王健超^{1,2}, 陈刚^{1,2}

(1. 福建医科大学病理学系, 福州 350014; 2. 福建省肿瘤医院病理科, 福州 350014;
3. 龙岩市第二医院病理科, 福建 龙岩 364000)

[摘要] 目的: 探讨未分化多形性肉瘤(undifferentiated pleomorphic sarcoma, UPS)的临床病理学特征、免疫组织化学及鉴别诊断。方法: 收集10例UPS患者的临床及病理资料, 对其组织学形态和免疫表型及预后进行回顾性研究。结果: 在10例UPS患者中, 男8例, 女2例, 男女比为4:1, 年龄45~73(平均57.7)岁, 肿瘤直径1.5~7.0(平均3.9) cm。肿瘤细胞呈梭形和多形性排列成束状、交织状或席纹状。核分裂易见, 可见多核瘤巨细胞及间质多少不等的炎症细胞浸润。免疫组织化学染色显示可表达Vimentin, CD68, 不表达HMB-45, S-100, CKpan, SMA, CD34, Desmin。结论: UPS临床症状无特异性, 诊断依赖病理学形态及免疫组织化学。需与胃肠道间质瘤、多形性脂肪肉瘤、多形性平滑肌肉瘤、多形性横纹肌肉瘤、黏液纤维肉瘤、分化差的癌和恶性黑色素瘤相鉴别。

[关键词] 未分化多形性肉瘤; 免疫组织化学; 鉴别诊断; 治疗

Clinicopathological analysis of undifferentiated pleomorphic sarcoma

JIANG Wenhui^{1,2,3}, WEN Jiangmei^{1,2,3}, XU Chunwei^{1,2}, WANG Jianchao^{1,2}, CHEN Gang^{1,2}

(1. Department of Pathology, Fujian Medical University, Fuzhou 350014; 2. Department of Pathology, Fujian Cancer Hospital, Fuzhou 350014; 3. Department of Pathology, Second Hospital of Longyan City, Longyan Fujian 364000, China)

Abstract **Objective:** To investigate the clinicopathological features, immunohistochemistry and differential diagnosis of undifferentiated pleomorphic sarcoma (UPS). **Methods:** The clinical and pathological data of 10 patients with UPS were collected. The histological morphology, immunophenotype and prognosis were retrospectively studied. **Results:** Among the 10 patients with UPS, 8 were male and 2 were female, with a male-to-female ratio of 4:1, age of 45–73 years (average 57.7 years), tumor diameter of 1.5–7.0 cm (average 3.9 cm). Tumor cells were fusiform and pleomorphic in a bundle, interlaced or mat-like shape. Nuclear fission was easy to see, showing multi-nuclear giant cells and interstitial inflammatory cell infiltration. Immunohistochemical staining showed the could expression of Vimentin, CD68, HMB-45, S-100, CKpan, SMA, CD34, Desmin. **Conclusion:** The clinical symptoms of UPS are non-specific, and the diagnosis depends on pathological morphology and immunohistochemistry. UPS needed to

收稿日期 (Date of reception): 2019-07-05

通信作者 (Corresponding author): 陈刚, Email: naichengang@126.com

基金项目 (Foundation item): 福建省科技计划项目 (2018Y2003)。This work was supported by the Science and Technology Project of Fujian Province, China (2018Y2003).

be differentiated from gastrointestinal stromal tumors, pleomorphic liposarcoma, pleomorphic leiomyosarcoma, pleomorphic rhabdomyosarcoma, mucinous fibrosarcoma, poorly differentiated carcinoma, and malignant melanoma.

Keywords undifferentiated pleomorphic sarcoma; immunohistochemistry; differential diagnosis; treatment

未分化多形性肉瘤(undifferentiated pleomorphic sarcoma, UPS)主要发生在四肢、腹膜后和头颈部^[1], 可表现为疼痛和局部包块, 临床症状及辅助检查结果无特异性, 诊断主要依赖病理形态学及免疫组织化学。该肿瘤具有侵袭性特征, 包括较高的局部复发和远处转移率, 预后差。本文分析其临床病理特征, 探讨UPS的诊断要点及鉴别诊断, 旨在提高对该肿瘤的认识。

1 对象与方法

1.1 对象

纳入标准: 收集龙岩市第二医院2016年至2019年经手术切除、病理证实的UPS患者, 并获得患者知情同意。排除标准: 重复病例及诊断不明确不纳入。最终纳入10例UPS患者。本研究已获得患者知情同意, 经龙岩市第二医院医学伦理委员会批准。

1.2 免疫组织化学染色

标本经4%中性甲醛固定, 常规脱水, 石蜡包埋, 切片厚4 μm 。采用Max Vision二步法对标本进行CD68, Ki-67, Vimentin, HMB-45, S-100, CKpan, CD34, Desmin染色, 以上抗体均购自罗氏公司, 均为鼠抗/兔抗人单克隆抗体。Max Vision试剂盒购自福州迈新生物技术开发有限公

司。染色前切片经高压修复, 染色步骤按试剂盒说明书进行, DAB显色。用已知阳性切片作为阳性对照, 用PBS代替一抗作为阴性对照。

1.3 结果判读标准

用半定量积分法判读免疫组织化学染色结果, 按照阳性细胞比例和细胞着色强度计分^[2]。阳性细胞的比例: 阳性细胞 $\leq 5\%$ 为0分, 6%~25%为1分, 26%~50%为2分, 51%~75%为3分, $>75\%$ 为4分。阳性细胞的着色强度: 无着色为0分, 浅黄色为1分, 黄色为2分, 棕黄色为3分。两项结果相乘 <1 分为阴性, ≥ 1 分为阳性。

1.4 随访

10例通过临床病历资料获得随访情况。

2 结果

2.1 临床病例资料

在10例UPS患者中, 男8例, 女2例, 男女比为4:1, 年龄45~73(平均57.7)岁, 肿瘤直径1.5~7.0(平均3.9) cm。5例表现为无痛性肿块, 3例表现为软组织肿块伴疼痛, 1例(例5)表现为咳嗽、咳痰, 1例(例7)表现为头晕就诊。患者均手术完整切除肿物, 切缘均阴性。其中5例术后补充放疗或化疗(表1)。

表1 10例UPS患者的临床资料

Table 1 Clinical data of 10 patients with UPS

病例	性别	年龄/岁	原发部位	直径/cm	症状	治疗	随访/结局
1	男	58	左大腿	5.0	无痛性肿物	手术切除	2个月/存活
2	男	54	食管	1.5	疼痛	手术切除+化疗	2个月/存活
3	男	50	阴茎	2.5	疼痛	手术切除+化疗	5个月/存活
4	男	66	右腋窝	6.0	无痛性肿物	手术切除+化疗+放疗	32个月/存活
5	男	50	左主支气管	7.0	咳嗽、咳痰	放弃治疗	5个月/存活
6	女	61	右腮腺浅叶	2.0	无痛性肿物	手术切除	7个月/存活
7	男	73	额顶部	1.7	头晕	手术切除+化疗+放疗	16个月/存活
8	女	45	右乳腺	6.0	无痛性肿物	手术切除	17个月/死亡
9	男	64	左扁桃体	3.0	疼痛、咽部异物	放疗+化疗	7个月/存活
10	男	56	右大腿	4.0	无痛性肿物	手术切除	25个月/存活

2.2 病理形态学特征

镜下形态特点：肿瘤由异型明显的梭形细胞和多形性细胞混合组成，排列呈束状或席纹状(图1)，核分裂易见(图2)。局部可见多核瘤巨细胞，肿瘤细胞质丰富，细胞核大，深染，核仁明显(图3)。

2.3 免疫组织化学

肿瘤细胞Vim，CD68均阳性表达(图4，图5)；HMB-45(图6)，S-100，CKpan(图7)，SMA，CD34(图8)，Desmin均阴性。Ki-67增殖指数为20%~80%(平均44%)(表2)。

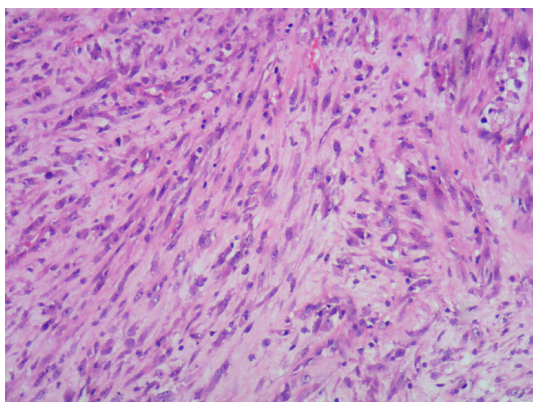


图1 肿瘤由束状排列的梭形细胞组成(HE, ×100)

Figure 1 Tumor consists of bundles of spindle cells (HE, ×100)

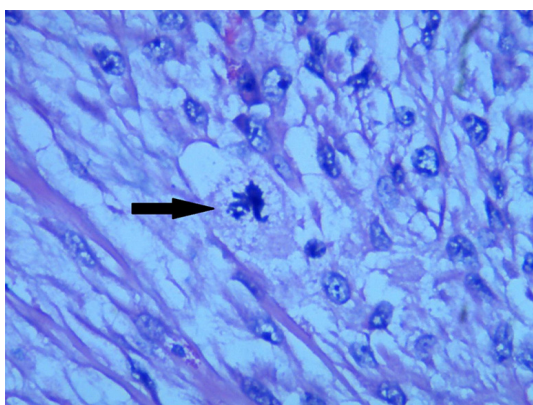


图2 核分裂易见(箭头所示; HE, ×200)

Figure 2 Nuclear splitting is easy to see (indicated by the arrows; HE, ×200)

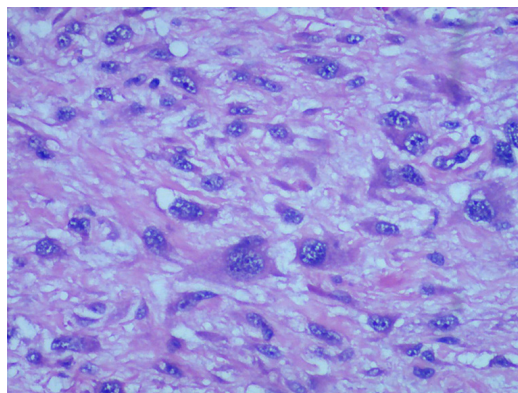


图3 肿瘤细胞形态多样，可见多核瘤巨细胞，细胞质丰富，细胞核大，深染，核仁明显(HE, ×200)

Figure 3 The morphology of tumor cells is diverse, and the giant cells of polynuclear tumors are abundant, the cytoplasm is abundant, the nucleus is large, deep staining, and the nucleolus is obvious (HE, ×200)

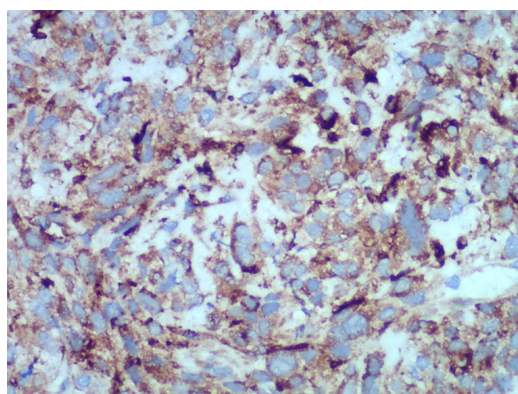


图4 肿瘤细胞CD68阳性(IHC, ×200)

Figure 4 Neoplastic cells are positive for CD68 (IHC, ×200)

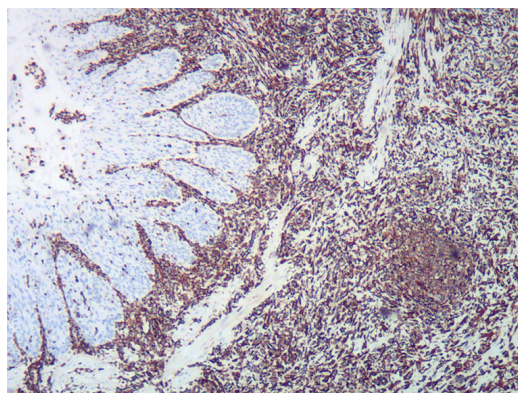


图5 肿瘤细胞Vimentin阳性(IHC, ×40)

Figure 5 Neoplastic cells are positive for Vimentin (IHC, ×40)

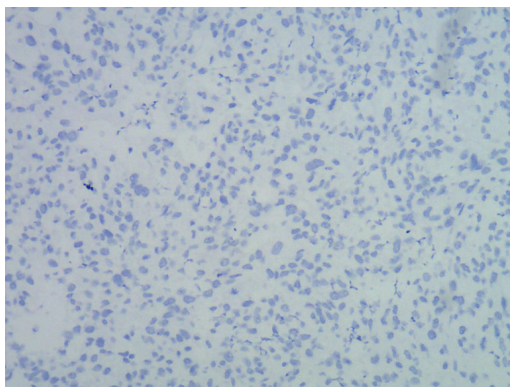


图6 肿瘤细胞HMB-45阴性(IHC, ×200)

Figure 6 Neoplastic cells are negative for HMB-45 (IHC, ×200)

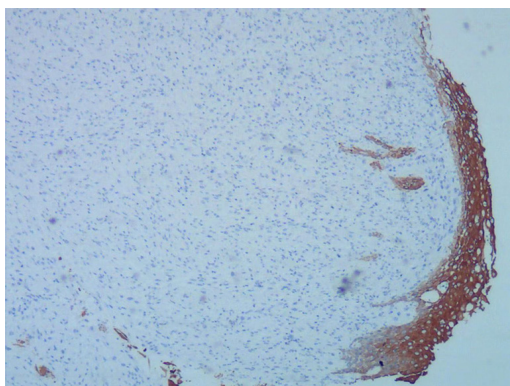


图7 肿瘤细胞CKpan阴性(IHC, ×40)

Figure 7 Neoplastic cells are negative for CKpan (IHC, ×40)

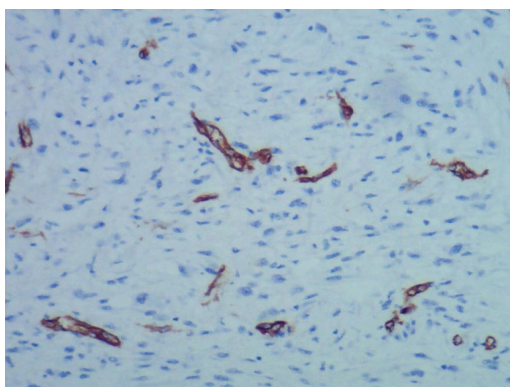


图8 肿瘤细胞CD34阴性(IHC, ×100)

Figure 8 Neoplastic cells are negative for CD34 (IHC ×100)

表2 10例UPS免疫组织化学特点

Table 2 Immunohistochemical characteristics of 10 patients with UPS

病例	CD68	Ki-67	VIM	HMB-45	S-100	CKpan	SMA	CD34	Desmin
1	+	70%	+	-	-	-	-	-	-
2	+	30%	+	-	-	-	-	-	-
3	+	40%	+	-	-	-	-	-	-
4	+	50%	+	-	-	-	-	-	-
5	+	20%	+	-	-	-	-	-	-
6	+	30%	+	-	-	-	-	-	-
7	+	50%	+	-	-	-	-	-	-
8	+	40%	+	-	-	-	-	-	-
9	+	80%	+	-	-	-	-	-	-
10	+	30%	+	-	-	-	-	-	-

2.4 随访

随访时间从2016年10月1日到2019年5月30日。10例患者随访时间为2~32(平均11.8)个月。1例(例8)患者术后随访10个月出现乳腺肿瘤复发及肺部、腹腔、腰部等处转移。患者拒绝接受根治性手术切除及腋窝淋巴结清扫,放弃术后放疗或化疗,术后17个月患者死亡。其余患者均存活。

3 讨论

UPS过去称为恶性纤维组织细胞瘤(malignant fibrous histiocytoma, MFH)。MFH于1963年首次被描述^[3];1978年, MFH被分为4种组织学亚型:黏液样,梭形细胞型,巨细胞型和炎症型^[4]。2013年版WHO软组织分类中删除了MFH的名称,命名为UPS,归类于未分化/未分类软组织肉瘤。

UPS来源于原始的未分化间质细胞,缺乏特异免疫组织化学标记的高级别软组织恶性肿瘤,这类肿瘤无明确的分化方向,是一个排他性的诊断^[5]。UPS比较少见,约占所有软组织肉瘤的20%^[6]。UPS主要发生于60~70岁的老年人,通常累及四肢(下肢49%;上肢19%)、腹膜后和腹腔(16%)^[4],其

他部位的UPS比较罕见。本组中发生在四肢的有2例, 头颈部4例, 腋窝1例, 肺部1例, 乳腺1例, 阴茎1例, 本组患者平均年龄(57.7岁)与上述文献报道相近。

UPS的临床表现无特异性, 往往在疾病进展后才表现出来^[7]。当肿瘤出现在四肢时表现为软组织肿块或疼痛; 当肿瘤出现在消化道时, 患者常表现为腹痛、腹胀, 消化不良、体重减轻。本组病例中, 1例(例5)因咳嗽、咳痰来医院就诊, 1例(例7)因头晕症状来院就诊, 3例表现为疼痛性肿块, 5例表现为无痛性肿块。患者常在肿块较大或出现疼痛时才来院就诊。

在组织学形态上, UPS表现为明显异型的梭形细胞和多形性细胞混合存在, 可呈束状或席纹状排列, 核分裂易见。可伴有多少不等的组织细胞和炎症细胞浸润。腺瘤的间质可伴有不同程度的胶原化及黏液变性, 但曲线状或弧线状血管不明显。Vim, CD68, AAT, AACT免疫组织化学染色往往呈阳性, SMA在大多数肿瘤细胞一般为阴性, 且上皮标志物(如CK5/6, AE1/AE3)往往也呈阴性^[8]。本组中Vim, CD68弥漫阳性, HMB-45, S-100, CKpan, SMA, CD34, Desmin阴性。Ki-67增殖指数20%~80%(平均44.0%)。

诊断UPS需要排除具有特异性分化的其他恶性肿瘤。鉴别诊断包括胃肠道间质瘤、多形性脂肪肉瘤、多形性平滑肌肉瘤、多形性横纹肌肉瘤、黏液纤维肉瘤及分化差的癌和恶性黑色素瘤。多形性脂肪肉瘤往往可以见到多少不等的异型脂母细胞, 并常表达S-100。胃肠道间质瘤细胞呈梭形、上皮样或多形性, CD117, CD34, Dog-1往往阳性, 部分病例表达SMA, S-100, 分子学可以检测到KIT基因及PDGFRA基因突变。去分化脂肪肉瘤常发生于腹腔、腹膜后, 在形态上难与UPS区分时, 如果FISH检测显示MDM2基因扩增, 则应考虑去分化脂肪肉瘤。多形性平滑肌肉瘤和多形性横纹肌肉瘤是肌源性分化的肿瘤, 对于结蛋白都呈阳性, 但前者h-caldesmon阳性, 后者骨骼肌标志阳性。黏液纤维肉瘤可见细长的曲线状或弧线状血管, 局部血管呈丛状或分支状。分化差的癌可以表达相应的角蛋白。恶性黑色素瘤肿瘤细胞除表达S-100外, 还可以表达HMB-45和Melan-A。

肿瘤切缘情况是患者重要的预后因素, 当肿瘤切缘阳性时容易局部复发和远处转移, 肿瘤容易转移至肺, 有较高的病死率^[9]。所以UPS的患者建议进行胸部CT检查, 以排除肺部发生转移^[10]。当肿瘤>5 cm时, 10年生存率仅为38%, 表明早期诊断

及早期治疗的重要性^[11]。本组肿瘤直径1.5~7.0(平均3.9) cm, 其中1例(例8)患者肿块直径为6.0 cm, 后期出现肺部、腹腔、腰部转移。该患者放弃术后放疗或化疗, 术后17个月死亡。

UPS的治疗主要是早期手术完整切除, 术后辅助放疗。对于手术无法完整切除或转移的UPS患者可以采用化疗方案, 如多柔比星和异环磷酰胺^[12-13]。UPS患者的预后较差, 2年生存率为60%, 复发率为44%, 转移率为42%^[4]。由于肿瘤在早期诊断和肿瘤较小时有较好的预后, 因此建议早期诊断和早期治疗, 并积极预防并发症。肿瘤手术切除后应定期进行CT监测, 评估是否有复发或晚期肺转移。

综上, UPS这一类软组织肉瘤比较少见, 特别是发生在消化道和实质脏器的。对于此肿瘤的探索需要更多的病例数量和更深入的研究。

参考文献

1. Morris CD. Malignant fibrous histiocytoma[M]. New York: Liddy Shriver Sarcoma Initiative, 2005.
2. 陈昊, 陈乃玲, 张春芳, 等. 细胞色素C及相关细胞凋亡蛋白、基因在原发性肝癌组织表达的临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(7): 1083-1086.
CHEN Hao, CHEN Nailng, ZHANG Chunfang, et al. The expressions and clinical significances of cytochrome C and related apoptosis protein or gene in primary hepatocellular carcinoma[J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2011, 15(7): 1083-1086.
3. Ozzello L, Stout AP, Murray MR. Cultural characteristics of malignant histiocytomas and fibrous xanthomas[J]. Cancer, 1963, 16: 331-344.
4. Weiss SW, Enzinger FM. Malignant fibrous histiocytoma: an analysis of 200 cases [J]. Cancer, 1978, 41(6): 2250-2266.
5. Zhu Y, Hao D, Tang X, et al. Undifferentiated high-grade pleomorphic sarcoma of ethmoid sinus: a case report and literature review[J]. Braz J Otorhinolar, 2018, 84(3): 389-392.
6. Kearney MM, Soule EH, Ivins JC. Malignant fibrous histiocytoma a retrospective study of 167 cases[J]. Cancer, 1980, 45(1): 167-178.
7. Park SB, Hong SK. A case of recurrent malignant fibrous histiocytoma of the mesentery[J]. Int J Surg Case Rep, 2016, 25: 106-109.
8. Fletcher CDM, Mertens F, Unni KK. Pathology and genetics tumours of soft tissue and bone//World Health Organization classification of tumours[M]. Lyon, France: IARC Publications, 2002.
9. Chen KH, Chou TM, Shieh SJ. Management of extremity malignant fibrous histiocytoma: a 10-year experience[J]. Formos J Surg, 2015, 48: 1-9.

10. Panicek DM, Gatsonis C, Rosenthal DI, et al. CT and MR imaging in the local staging of primary malignant musculoskeletal neoplasms: report of the Radiology Diagnostic Oncology Group[J]. *Radiology*, 1997, 202(1): 237-246.
11. Salo JC, Lewis JJ, Woodruff JM, et al. Malignant fibrous histiocytoma of the extremity[J]. *Cancer*, 1999, 85(8): 1765-1772.
12. Nascimento AF, Raut CP. Diagnosis and management of pleomorphic sarcomas (so-called "MFH") in adults[J]. *J Surg Oncol*, 2008, 97(4): 330-339.
13. Sleijfer S, Seynaeve C, Verweij J. Using single-agent therapy in adult patients with advanced soft tissue sarcoma can still be considered standard care[J]. *Oncologist*, 2005, 10(10): 833-841.

本文引用: 江文辉, 温江妹, 许春伟, 王健超, 陈刚. 未分化多形性肉瘤的临床病理分析[J]. *临床与病理杂志*, 2020, 40(4): 837-842. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.04.005

Cite this article as: JIANG Wenhui, WEN Jiangmei, XU Chunwei, WANG Jianchao, CHEN Gang. Clinicopathological analysis of undifferentiated pleomorphic sarcoma[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2020, 40(4): 837-842. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.04.005