

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.04.003

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.04.003>

36例肺硬化性肺细胞瘤的临床病理及免疫表型

叶建刚¹, 叶郁红², 代祖建¹, 王鹏程²

(1. 福建省福州肺科医院胸外科, 福州市临床重点专科, 福州 350008;

2. 福建医科大学附属第一医院病理科, 福州 350005)

[摘要] 目的: 探讨肺硬化性肺细胞瘤(pulmonary sclerosing pneumocytoma, PSP)的临床病理及免疫表型特征。方法: 收集36例符合入组要求的PSP患者的临床病理资料, 分析该疾病的临床表现、影像学特点、病理学特点以及免疫表型。结果: PSP多见于中年女性, 常无症状, 影像学结果大多表现为边界清晰的圆形或类圆形结节。病理关键特征为肿瘤界清、2种肿瘤细胞及4种组织结构。免疫表型: 两种细胞均表达TTF-1、EMA、p-AKT; 表面细胞表达CK、NapsinA; 间质细胞表达vimentin, 部分表达ER、PR; 均不表达BRAF V600E。术后随访未见复发及转移。结论: PSP的临床及影像学表现缺乏特异性, 病理形态复杂多样, 掌握关键形态特征及结合免疫组织化学结果有助正确诊断, 预后良好。

[关键词] 肺硬化性肺细胞瘤; 临床病理特征; 免疫表型

Clinicopathological and immunophenotypic analysis of 36 cases of pulmonary sclerosing pneumocytoma

YE Jiangang¹, YE Yuhong², DAI Zujian¹, WANG Pengcheng²

(1. Department of Chest Surgery, Fuzhou Pulmonary Hospital of Fujian Province, Fuzhou City Key Clinical Department, Fuzhou 350008;

2. Department of Pathology, First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350005, China)

Abstract **Objective:** To explore the clinicopathological characteristics and immunophenotypes of pulmonary sclerosing pneumocytoma (PSP). **Methods:** The clinicopathological data of 36 PSP patients meeting the enrollment requirements were collected. The clinical manifestations, imaging and pathological characteristics, and immunophenotypes of the disease were analyzed. **Results:** PSP was most commonly seen in middle-aged females. Patients were typically asymptomatic. Imaging examination revealed that PSP presented with a solitary well-circumscribed mass. The key pathological features included circumscribed lesion, two types of tumor cells and four typical histological patterns. By immunohistochemistry, two types of tumor cells expressed TTF1, EMA and p-AKT. Additionally, cuboidal cells expressed CK, whereas round cells were positive for vimentin and usually positive for ER, PR. Neither of them expressed BRAF V600E. All the patients had no recurrence and metastasis during

收稿日期 (Date of reception): 2021-01-24

通信作者 (Corresponding author): 叶建刚, Email: yjgzmy@163.com

基金项目 (Foundation item): 福建省卫生计生委中青年骨干人才培养项目 (2019-ZQN-61)。This work was supported by the Fujian Provincial Health and Family Planning Training Project for Young and Middle-aged Key Talents, China (2019-ZQN-61).

the follow-up. **Conclusion:** PSP lacks special clinical and imaging manifestations, but having diverse histological patterns. The pathological diagnosis depends on the key morphologic features including two types of tumor cells and four patterns and immunohistochemical staining. PSP clinically behaves in a benign fashion.

Keywords pulmonary sclerosing pneumocytoma; clinicopathological characteristics; immunophenotype

作为一种罕见的肺部良性肿瘤,肺硬化性肺细胞瘤(pulmonary sclerosing pneumocytoma, PSP)在1956年由Liebow等^[1]首先报道并命名为硬化性血管瘤。由于该瘤存在血管瘤样形态,最初被认为是血管瘤的硬化亚型。1972年Hill等^[2]多位研究者首次对“PSP是血管来源”这个观点提出质疑,并逐步称该疾病是“所谓的肺硬化性血管瘤”。随后又有学者^[3-6]提出神经内分泌细胞、间皮细胞、间叶组织及肺泡上皮来源等多种学说。目前的研究结果大多表明该肿瘤的起源细胞是呼吸道肺泡II型上皮。2015年新版WHO的肺肿瘤分类部分已将该肿瘤从“杂类肿瘤”归类到“腺瘤”类别,更名为PSP^[7]。由于PSP临床及影像表现非特异,病理形态表现多样化,对其认识不足,易造成误诊。本研究收集既往收治的36例PSP患者,结合国内外关于该疾病的最新研究进展探讨PSP的临床病理特点、免疫表型、疾病发生的分子机制及预后情况。

1 对象与方法

1.1 对象

收集2007年1月到2019年12月经福建省福州肺科医院病理系统诊断为肺硬化性血管瘤或PSP的病例。所有病例的标本都按照WHO肺脏与胸膜肿瘤分类及诊断标准(2015年版)对诊断进行核实。经筛选,共36例符合要求的患者被纳入该研究,标本均来源于手术切除。复习该疾病的临床病理资料,包括患者就诊时的症状、体征、影像学结果、肿瘤的位置、大小、病理特征等,并对这36例患者进行生存随访。

1.2 方法

标本用中性甲醛溶液(10%)进行固定,然后进行常规脱水、石蜡包埋等操作,之后连续切片(厚5 μm)。切片行HE染色及免疫组织化学(immunohistochemistry, IHC)染色。后置于光镜下观察染色情况。所用抗体vimentin、TTF-1、CK、EMA、CK7及NapsinA购自北京中杉公司, P63、P40、CD34、CD31、CgA、Syn、CD56、ER、

PR、CR、S100及Ki-67购自福州迈新生物技术开发有限公司, BRAF V600E购自瑞士Roche公司, 磷酸化丝氨酸苏氨酸蛋白激酶(p-AKT^{Ser473})购自美国Milipore公司, IHC采用Dako Envision二步法。染色过程按产品说明书进行规范操作, 每批次IHC实验都同时设立阴性对照组和空白对照组。结果判断: 以内对照和阳性外对照为标准; vimentin、CK、CK7及NapsinA、CD34、CD31、CgA、Syn、CD56、CR阳性定位于细胞质, EMA阳性定位于细胞膜和/或细胞质, TTF-1、P63、P40、ER、PR、S100、Ki-67、BRAF V600E阳性定位于细胞核, p-AKT^{Ser473}阳性定位于细胞核和/或细胞质。病变细胞呈棕黄色颗粒样着色为阳性反应, 当阳性反应细胞数占该类细胞数10%以上判定为阳性病例。

2 结果

2.1 临床特点

在36例患者中, 女27例, 男9例; 年龄25~71(中位55)岁。33例无吸烟史, 3例有吸烟史。肿瘤为单发结节者35例, 多发结节者1例。病灶位于左肺16例(上叶6例、下叶10例), 位于右肺20例(上叶7例、中叶6例、下叶7例)。患者的病史时长从20 d至5年不等; 21例是无症状患者, 其中16例患者是在常规体检过程中偶然发现肺内结节; 1例患者因为在CT检查纵隔肿瘤时发现存在肺内结节; 1例是在食管癌术后PET-CT复查过程中发现存在肺内多发结节; 1例是乳腺癌患者, 在术后PET-CT复查过程中发现存在肺内多发结节; 2例是肺癌患者, CT检查发现存在合并肺内其他结节; 有症状者15例, 其中6例有咳嗽、咳痰、痰中带血症状, 咳嗽5例, 胸痛2例, 背痛1例, 咯血1例。所有病例术前行胸部X线或CT检查, 31例病变的影像表现为边界清晰的圆形或类圆形结节影, 3例表现毛刺征、边界不清, 轻度分叶1例, 结节状磨玻璃影1例(图1)。影像学检查诊断结果显示PSP患者有7例; 23例患者诊断为其他良性结节, 包括炎症、炎性假瘤等; 有1例患者诊断为转移性肿瘤; 有5例患者诊断为恶性肿瘤, 其中3例患者根据影

影像学检查将PSP误诊为恶性肿瘤, 另外的2例患者的右肺都同时存在腺癌结节以及PSP结节。36例患者都进行手术治疗, 有6例进行了单纯肿瘤摘除术, 14例进行了肺叶切除术, 16例进行了肺楔形切除术, 6例同时行淋巴结清扫术, 36例患者中有29例的手术是在胸腔镜下进行的。对36例患者均进行术后随访, 随访时间为6~156个月, 均无复发及转移。

2.2 大体及术中冰冻病理检查

34例PSP病灶表现为周围型肿块, 2例表现为中央型肿块。肿块最大径从镜下可见(0.5 cm)到约9 cm。在这36例患者的肿块中, 有7例患者肿块直径<1 cm, 19例患者的肿块直径为1~3 cm, 8例患者的肿块直径在3~5 cm之间, >5 cm的2例。30例患者的肿块边界是非常清晰的, 6例患者的肿块边界欠清。肿块的形状呈圆形或类圆形, 大多数肿块切开后脱出肺组织, 切面多为实性, 少数表现为囊实性, 呈灰白、灰黄、灰褐色, 出血区呈暗红色, 质地中等或质软, 少数质硬。36例患者都进行术中冰冻病理检查, 其中20例诊断为PSP, 8例诊断为良性病变, 1例患者被误诊为腺癌, 7例不能明确PSP的诊断。

2.3 镜下形态观察

所有病例均见2种类型肿瘤细胞: 表面立方细胞和间质圆形细胞。这2种细胞组成4种特征性组织学结构: 乳头区、实性区、硬化区和血管瘤样区(图2A~2D); 以乳头区和实性区最为多见。乳头区由复杂乳头结构组成, 乳头表面被覆立方细

胞, 间质缺乏纤维血管轴心, 而是由间质圆形细胞组成; 硬化区由透明胶原沉积于出血区周围、乳头区或实性区形成; 实性区可见成片分布的一致圆形间质细胞, 可散在分布立方细胞形成的小管; 血管瘤样区可见充满血液的囊腔, 囊壁衬覆上皮细胞。6例患者切片可见2种组织结构、20例患者切片可见3种组织结构、10例患者切片可见4种组织结构。31例含铁血黄素沉着, 30例泡沫巨噬细胞聚集, 3例胆固醇结晶, 2例钙化。表面立方细胞形态类似于II型肺泡上皮细胞, 形状呈现为柱状、扁平状或者为立方形细胞, 核圆形, 核仁不明显; 间质细胞边界清楚, 细胞质丰富浅染, 染色质细腻, 缺乏清晰的核仁; 两型细胞均形态温和, 未见核分裂象, 无坏死(图2E); 10例可见细胞质呈泡沫状, 2例可见散在多核细胞、怪异核细胞, 15例可见核内假包涵体(图2F~2H)。肿块呈推挤状生长, 与周围肺组织边界。

2.4 免疫组织化学

入组的所有患者的切片均行IHC分析。p-AKT^{Ser473}阳性定位于细胞核和/或细胞质。结果显示: 表面细胞表达CK、CK7、TTF-1、NapsinA、EMA和p-AKT; 圆形细胞表达TTF-1、EMA、vimentin和p-AKT, 但不表达CK、CK7和NapsinA; 2种细胞Ki-67增殖指数均较低(阳性率<5%)。此外, 行ER和PR检测, 24例PR+/ER-(66.67%), 7例PR+/ER+(19.44%), 5例PR-/ER-(13.89%)。肿瘤细胞偶有表达Syn、CD56、CR和S100, 均不表达P63、P40、CD34、CD31、CgA和BRAF V600E(图3, 表1)。

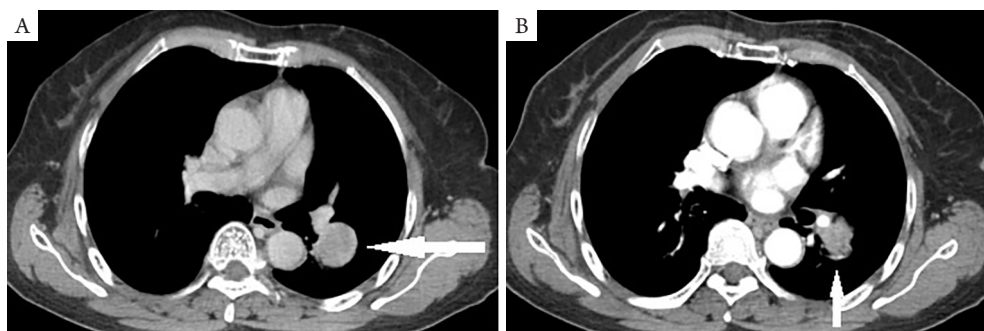


图1 硬化性肺细胞瘤的影像学表现

Figure 1 PSP imaging manifestation

(A) CT示单发结节呈类圆形, 边界清晰, 可见假包膜征(箭头); (B) CT示增强后强化明显, 可见血管贴边征(箭头)。

(A) CT shows that a single nodule is round-like and well-circumscribed, accompanied by pseudocapsular sign (arrow); (B) The enhanced CT shows obvious enhancement and wavy vessel sign (arrow).

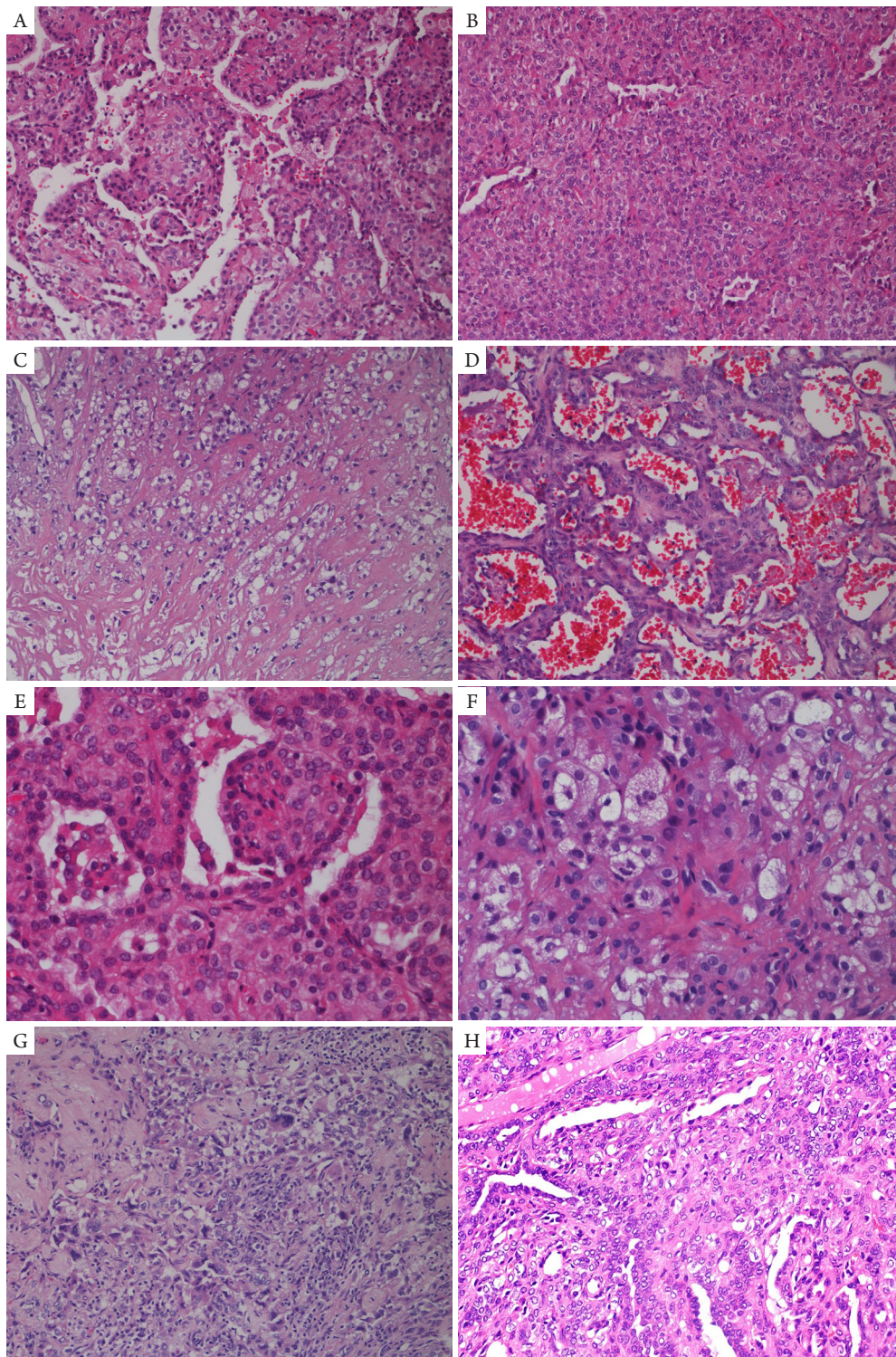


图2 PSP组织切片图

Figure 2 PSP tissue sections

(A)乳头区(HE, ×200); (B)实性区(HE, ×200); (C)硬化区(HE, ×200); (D)血管瘤样区(HE, ×200); (E)两种类型细胞(HE, ×400); (F)泡沫样瘤细胞(HE, ×400); (G)多核瘤细胞(HE, ×400); (H)核内假包涵体(HE, ×400)。

(A) Papillary region (HE, ×200); (B) Solid region (HE, ×200); (C) Sclerotic region (HE, ×200); (D) Angiomatoid zone (HE, ×200); (E) Two types of tumor cells (HE, ×400); (F) Foamy tumor cell (HE, ×400); (G) Multinucleate tumor cells (HE, ×400); (H) Intranuclear pseudoinclusion body (HE, ×400).

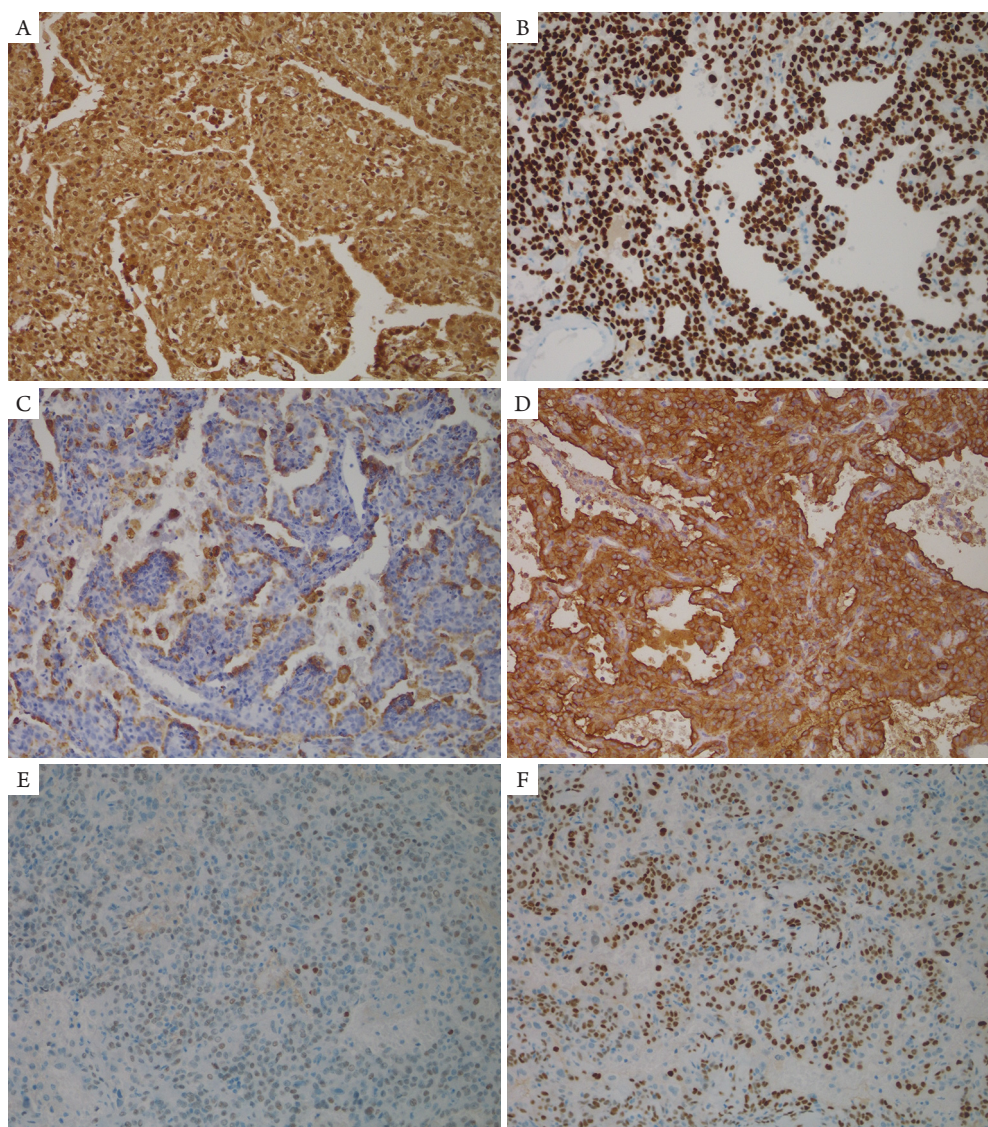


图3 PSP免疫组织化学染色(EnVision, × 200)

Figure 3 Immunohistochemical staining for p-AKT, TTF1, NapsinA, EMA, ER and PR in PSP tissue sections (EnVision, × 200)

(A)p-AKT: 2种细胞均阳性; (B)TTF1: 2种细胞均阳性; (C)NapsinA: 表面细胞阳性; (D)EMA: 2种细胞均阳性; (E)ER: 间质细胞阳性; (F)PR: 间质细胞阳性

(A) Two types of tumor cells are positive for p-AKT; (B) Two types of tumor cells are positive for TTF1; (C) Surface cells are positive for NapsinA; (D) Two types of tumor cells are positive for EMA; (E) Interstitial cells are positive for ER; (F) Interstitial cells are positive for PR.

表1 36例硬化性肺细胞瘤IHC染色阳性率

Table 1 Positive rate of IHC staining of 36 PSPs

肿瘤细胞	EMA/[例(%)]	TTF1/[例(%)]	p-AKT/[例(%)]	NapsinA/[例(%)]	CK/[例(%)]	Vim/[例(%)]	CK7/[例(%)]
表面细胞	36 (100.00)	36 (100.00)	36 (100.00)	36 (100.00)	36 (100.00)	0 (0.00)	36 (100.00)
间质细胞	36 (100.00)	36 (100.00)	36 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	36 (100.00)	0 (0.00)
肿瘤细胞	ER/[例(%)]	PR/[例(%)]	Syn/[例(%)]	CDS6/[例(%)]	CR/[例(%)]	S100/[例(%)]	
表面细胞	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (2.78)	1 (2.78)	0 (0.00)	0 (0.00)	
间质细胞	7 (19.44)	31 (86.11)	5 (13.89)	7 (19.44)	1 (2.63)	2 (5.56)	

3 讨论

PSP临床上少见, 发病年龄广泛(11~80岁), 40~70岁为发病高峰年龄。80%的病例发生于女性, 尤其好发于东亚无吸烟史的中年女性^[8-9]。本组患者3/4为女性, 中位年龄55岁, 超过90%的患者没有吸烟史, 与文献所报道的情况基本一致。患者一般无症状, 为体检胸部X线片或CT检查偶然发现; 临床症状多表现为咳嗽、痰中带血、咯血、胸痛等^[10]。本组病例也大多缺乏该疾病的症状, 有症状者多表现为咳嗽。影像学上通常表现为孤立性、圆形或类圆形的周围型结节, 境界清楚, 密度均匀; 少数病灶边缘毛糙、密度欠均匀或结节囊性变。倪明等^[11]分析了PSP的¹⁸F-FDG PET/CT表现, 指出PSP病灶呈均匀或不均匀轻至中度结节状、斑片状放射性摄取浓聚, 对肿瘤多发或转移的评估具有一定的优势。大部分PSP位于肺实质内, 但已有文献^[12]报道PSP表现为支气管内息肉, 可导致咯血、气道阻塞以及严重的呼吸衰竭。罕见病例表现为多发结节, 累及单侧肺或双侧肺, 易引起临床误诊^[13]。本组有1例表现为双肺多发结节, 术前临床及影像均考虑肿瘤多发转移, 后行组织病理学检查才明确了PSP的诊断。少数情况下, PSP可以与其他病变合并存在。本组PSP与胸腺瘤、肺腺癌、食管癌及乳腺浸润性小叶癌同时或先后存在, 容易被漏诊。文献^[14-15]报道的PSP合并存在的其他肿瘤有类癌、支气管乳头状瘤等。

PSP临床及影像学表现多样, 缺乏特异性, 术前容易被误诊为肺癌、转移癌或其他良性病变。目前PSP的确诊主要依赖于病理学诊断, 术中冰冻检查或术前穿刺活检为诊断PSP的常用检查手段。PSP的关键病理特征是肿瘤界限清楚、4种结构及2种细胞。4种结构即实性型、出血型、乳头型和硬化型生长方式, 大多肿瘤有3种及以上生长方式。本组5/6的病例都有3种及以上生长方式, 以乳头型和实性型为主。2种细胞即表面立方细胞和间质圆形细胞。表面细胞在形态上类似于II型肺泡上皮细胞, 偶见多核及核内假包涵体; 多核细胞在冰冻切片上易误判为明显异型细胞, 从而导致过度诊断。本组1例PSP冰冻误判为腺癌, 正是由于对多核细胞认识不足造成的。圆形细胞小, 边界清晰, 核位于中央, 染色质细, 细胞质一般嗜酸性, 偶尔空泡化、泡沫状, 甚至呈印戒样。间质偶见成熟脂肪和钙化。泡沫样细胞灶性聚集及肥大细胞散在分布对PSP诊断及鉴别诊断

有重要提示意义^[16]。罕见病例表现出恶性病理学特征, 如肿瘤巨大、大量坏死、血管浸润及淋巴结转移^[17]。免疫组织化学显示: 立方细胞和圆形细胞均表达TTF1和EMA; CK、CK7、CAM5.2和NapsinA在前者阳性表达, 后者则阴性或灶性阳性; 而ER、PR多在后者有一定比例的表达, 前者一般阴性。p-AKT是提示PI3K/AKT/mTOR信号通路激活的关键蛋白, 本研究肿瘤细胞均表达p-AKT, 证实了该信号通路在PSP肿瘤发生中起重要作用。此外, ER、PR在PSP中的高表达可能与女性的高发病率密切相关, PSP激素治疗的可能性值得进一步的研究。由于PSP组织形态多样, 因此鉴别诊断的病变类型多样, 包括非肿瘤性病变、良性到恶性肿瘤。非肿瘤性病变包括肺梗死、瘢痕组织、非典型腺瘤样增生、放射或药物导致II型肺泡上皮细胞旺炽增生等。例如, PSP以出血和硬化成分为主时, 易误诊为肺梗死、瘢痕组织。易与PSP混淆的肺部良性病变包括糖瘤(PEComa)、肺泡腺瘤和真正的血管瘤等。当肿瘤以乳头型为主时, 易误诊为乳头状腺癌; 以实性型为主时, 易误诊为类癌、鳞癌、转移性癌和黑色素瘤等。结合PSP的关键形态特征——肿瘤界清、多样性的生长方式和特征性的圆形间质细胞, 以及免疫组织化学结果有助于鉴别诊断。

近年来, PSP的分子发病机制引起了学者们的关注。早期Dacic等^[18]通过对杂合性缺失(LOH)的研究发现: PSP与细支气管肺泡癌有相似的等位基因缺失, 包括染色体5q和10q上的LOH, 以及p16位点处的LOH。Jung等^[19]对44例PSP行全外显子测序, 发现45.6%的病例有AKT1体细胞突变或拷贝数改变, 4.5%的病例显示 β -catenin突变; 但均缺乏肺腺癌的经典驱动突变(EGFR、KRAS、ALK或ROS1融合等); 提示AKT1基因异常可能是PSP肿瘤发生中关键性的驱动因素。Jiang等^[20]通过NGS和Sanger测序法首次在PSP肿瘤组织中发现BRAF V600E突变, 但本研究病例中未发现BRAF V600E蛋白的表达。Nasr等^[21]报道了1例发生于PTEN错构瘤综合征的儿童PSP, 在PSP肿瘤组织中证实存在PTEN点突变。目前PSP的发病机制仍未完全明了, 涉及的基因异常有待进一步探索。

对PSP的生物学行为一直存在争议。既往观点^[22]认为PSP是一种良性肿瘤, 即便PSP患者出现肺门或纵隔淋巴结转移, 仍旧不影响预后。但陆续有学者^[23-24]报道PSP可转移至胃组织、骨组织, 提示PSP也有远处转移的能力。Teng等^[25]报道了1例PSP恶性转化为腺癌。因此, 研究者们逐渐认

识到PSP可能是一种具有低度恶性潜能的肿瘤。在常规病理诊断工作中,即使组织学形态符合PSP,也要多取材,以免漏诊恶性成分。PSP的治疗主要是外科手术,但目前尚无统一的手术标准,尚不清楚手术切除的最佳范围。本研究手术方式包括单纯肿瘤摘除术(6例)、肺叶切除术(14例)及肺楔形切除术(16例),术后随访至今,未发现PSP复发、转移。Park等^[26]认为单纯肿瘤切除或楔形切除的范围可能已足够;但鉴于PSP生物学行为的不确定性及最近报道PSP可恶变为腺癌,建议治疗首选早期手术,完整切除肿瘤,避免肿瘤剥离,且术后应注意密切随访。

参考文献

- Liebow AA, Hubbell DS. Sclerosing hemangioma (histiocytoma, xanthoma) of the lung[J]. *Cancer*, 1956, 9(1): 53-75.
- Hill GS, Eggleston JC. Electron microscopic study of so called "pulmonary sclerosing hemangioma". Report of a case suggesting epithelial origin[J]. *Cancer*, 1972, 30(4): 1092-1106.
- Devouassoux-Shisheboran M, Hayashi T, Linnoila RI, et al. A clinicopathologic study of 100 cases of pulmonary sclerosing hemangioma with immunohistochemical studies: TTF-1 is expressed in both round and surface cells, suggesting an origin from primitive respiratory epithelium[J]. *Am J Surg Pathol*, 2000, 24(7): 906-916.
- Katzenstein AL, Weise DL, Fulling K, et al. So-called sclerosing hemangioma of the lung. Evidence for mesothelial origin[J]. *Am J Surg Pathol*, 1983, 7(1): 3-14.
- 李维华, 许红民, 李红芬, 等. 肺的一种良性神经内分泌肿瘤: 对所谓肺硬化性血管瘤来源的探讨[J]. *中华病理学杂志*, 1994, 23(2): 69-72.
LI Weihua, XU Hongmin, LI Hongfen, et al. A benign neuroendocrine tumor of the lung: study on the origin of the so-called sclerosing hemangioma of the lung[J]. *Chinese Journal of Pathology*, 1994, 23(2): 69-72.
- Chan AC, Chan JK. Pulmonary sclerosing hemangioma consistently expresses thyroid transcription factor-1 (TTF-1): a new clue to its histogenesis[J]. *Am J Surg Pathol*, 2000, 24(11): 1531-1536.
- Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, et al. The 2015 world health organization classification of lung tumors: impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification[J]. *J Thorac Oncol*, 2015, 10(9): 1243-1260.
- Chen B, Gao J, Chen H, et al. Pulmonary sclerosing hemangioma: a unique epithelial neoplasm of the lung (report of 26 cases)[J]. *World J Surg Oncol*, 2013, 11: 85.
- Lovrenski A, Vasilijević M, Panjković M, et al. Pneumocytoma: a ten-year experience at a Western Balkan University Hospital[J]. *Medicina*, 2019, 55(2): E27.
- Baysak A, Oz AT, Moğulkoç N, et al. A rare tumor of the lung: Pulmonary sclerosing hemangioma (pneumocytoma)[J]. *Respir Med*, 2013, 107(3): 448-450.
- 倪明, 刘昕, 张依凡, 等. 硬化性肺细胞瘤的18F-FDG PET/CT表现[J]. *中国医学影像学杂志*, 2019, 27(7): 504-507.
NI Ming, LIU Xi, ZHANG Yifan, et al. 18F-FDG PET/CT findings of pulmonary sclerosing pneumocytoma[J]. *Chinese Journal of Medical Imaging*, 2019, 27(7): 504-507.
- Latif MJ, Rahman GF, Connery CP. Respiratory arrest caused by endobronchial sclerosing hemangioma of the left main bronchus[J]. *J Bronchology Interv Pulmonol*, 2009, 16(3): 188-190.
- Pal P, Chetty RJ. Multiple sclerosing pneumocytomas: a review[J]. *Clin Pathol*, 2020, 0: 1-4.
- Wang Z, Yang MQ, Huang WJ, et al. Sclerosing pneumocytoma mixed with a typical carcinoid tumor: A case report and review of literature[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(5): e14315.
- Wang JM, You QH, Niu CC. Co-occurrence of bronchial papilloma and pulmonary sclerosing hemangioma in a male[J]. *Springerplus*, 2016, 5(1): 1818.
- 刘加夫, 侯立坤, 武春燕. 肺硬化性血管瘤120例临床病理分析[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2015, 31(2): 174-177.
LIU Jiafu, HOU Likun, WU Chunyan. Pathological features of pulmonary sclerosing hemangioma: an analysis of 120 cases in frozen section[J]. *Journal of Clinical Experimental Pathology*, 2015, 31(2): 174-177.
- Sakai T, Miyoshi T, Umemura S, et al. Large pulmonary sclerosing pneumocytoma with massive necrosis and vascular invasion: a case report[J]. *Oxf Med Case Reports*, 2019, (7): omz066.
- Dacic S, Sasatomi E, Swalsky PA, et al. Loss of heterozygosity patterns of sclerosing hemangioma of the lung and bronchioloalveolar carcinoma indicate a similar molecular pathogenesis[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2004, 128(8): 880-884.
- Jung SH, Kim MS, Lee SH, et al. Whole-Exome sequencing identifies recurrent Akt1 mutations in sclerosing hemangioma of lung[J]. *Proc Natl Acad Sci*, 2016, 113(38): 10672-10677.
- Jiang G, Zhang M, Tan Q, et al. Identification of the BRAF V600E mutation in a patient with sclerosing pneumocytoma: A case report[J]. *Lung Cancer*, 2019, 137: 52-55.
- Nasr Y, Bettoli M, El Demellawy D, et al. Sclerosing Pneumocytoma of the lungs arising in a child with PTEN mutation[J]. *Pediatr Dev Pathol*, 2019, 22(6): 579-583.
- Adachi Y, Tsuta K, Hirano R, et al. Pulmonary sclerosing hemangioma with lymph node metastasis: a case report and literature review[J].

- Oncol Lett, 2014, 7(4): 997-1000.
23. Bae YS, Ro JY, Shim HS, et al. Pulmonary sclerosing haemangioma with metastatic spread to stomach[J]. Histopathology, 2012, 60(7): 1162-1164.
 24. Kim MK, Jang SJ, Kim YH, et al. Bone metastasis in pulmonary sclerosing hemangioma[J]. Korean J Intern Med, 2015, 30(6): 928-930.
 25. Teng X, Teng XD. First report of pulmonary sclerosing pneumocytoma with malignant transformation in both cuboidal surface cells and stromal round cells: a case report[J]. MC Cancer, 2019, 19(1): 1154.
 26. Park JS, Kim K, Shin S, et al. Surgery for pulmonary sclerosing hemangioma: Lobectomy versus limited resection[J]. Korean J Thorac Cardiovasc Surg, 2011, 44(1): 39-43.

本文引用: 叶建刚, 叶郁红, 代祖建, 王鹏程. 36例肺硬化性肺细胞瘤的临床病理及免疫表型[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(4): 785-792. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.04.003

Cite this article as: YE Jiangan, YE Yuhong, DAI Zujian, WANG Pengcheng. Clinicopathological and immunophenotypic analysis of 36 cases of pulmonary sclerosing pneumocytoma[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2022, 42(4): 785-792. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.04.003