

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.05.038

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.05.038>

· 临床病例讨论 ·

原发于腹壁的骨外黏液样软骨肉瘤 1 例

李玲玉, 杨海生, 陈玲玲, 方迪, 官兵

(上海市第六人民医院金山分院病理科, 上海 201599)

[摘要] 本例骨外黏液样软骨肉瘤(extraskelatal myxoid chondrosarcoma, EMC)发生于右侧腹壁, 影像学显示腹股沟内结节影; 光镜下肿瘤呈多结节状, 由宽窄不一的纤维结缔组织间隔, 肿瘤细胞呈卵圆形或短梭形, 条索状、梁状或网格状排列, 细胞之间富于黏液样或黏液软骨样基质, 侵犯周围脂肪及骨骼肌; 免疫组织化学染色结果符合EMC的典型标记特点。EMC为起源未定的软组织恶性肿瘤, 具有独特的组织学形态、免疫组织化学标记和分子遗传学特点。目前病例数量较少, 并且大部分病例失随访, 缺乏相关治疗和预后资料, 仍需进一步的病例积累和观察。

[关键词] 骨外黏液样软骨肉瘤; 临床病理; 鉴别诊断

Primary extraskelatal myxoid chondrosarcoma of the abdominal wall: A case report

LI Lingyu, YANG Haisheng, CHEN Lingling, FANG Di, GUAN Bing

(Department of Pathology, Jinshan Branch of Shanghai 6th People's Hospital, Shanghai 201599, China)

Abstract This case of extraskelatal myxoid chondrosarcoma (EMC) occurred in the right abdominal wall. The imaging showed nodule shadow in inguinal region. Microscopically, the tumor was multinodular, separated by fibrous connective tissue of different width. The tumor cells were oval or short fusiform, arranged in cords, beams or grids. The cells were rich in mucinous or mucilaginous cartilage like matrix, and invaded surrounding fat and skeletal muscle. The results of immunohistochemical staining were consistent with the typical characteristics of EMC. EMC is a soft tissue malignant tumor of undetermined origin, which has unique histological morphology, immunohistochemical markers and molecular genetic characteristics. At present, the number of cases is small, and most of the cases are not followed up. There is a lack of relevant treatment and prognosis data. Further case accumulation and observation are still needed.

Keywords extraskelatal myxoid chondrosarcoma; clinicopathology; differential diagnosis

收稿日期 (Date of reception): 2021-04-05

通信作者 (Corresponding author): 官兵, Email: g_bguan@163.com

基金项目 (Foundation item): 上海市金山区卫生健康专项科研课题 (JSKJ-KTQN-2020-07)。This work was supported by the Health Special Scientific Research Project of Jinshan District of Shanghai (JSKJ-KTQN-2020-07), China.

骨外黏液样软组织肉瘤(extraskeletal myxoid chondrosarcoma, EMC)为少见的分化不明确的软组织肉瘤。现报告1例发生于右侧腹壁的罕见病例,并结合文献复习,探讨其临床病理学特征,以提高临床医师对该病的认识。

1 临床资料

患者,女,68岁,10年前发现右下腹壁肿块,定期复查,无明显不适,近期自觉肿块较前增大,伴刺痛。既往史:既往阑尾炎、剖宫产手术史。MR图像示:右侧腹股沟腹斜肌区可见结节样病变,呈T₂加权成像(T₂-weighted imaging, T₂W)高低混杂信号, T₁加权成像(T₁-weighted imaging, T₁W)等低信号影,扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)高信号,形态不规整,范围2.3 cm × 1.4 cm,增强后病变呈渐进性持续性强化(图1)。遂行右侧腹股沟肿瘤切除手术。术中送快速病理检查示:软组织小圆细胞肿瘤伴黏液样变性,细胞轻度异型,具体类型待常规及免疫组织化学染色确定。

1.1 标本处理方法

标本经4%甲醛固定,常规取材,石蜡包埋,4 μm切片,HE染色。免疫组织化学采用EnVision法,鼠抗人单克隆抗体Vimentin、CD117、Syn、NSE、S-100、INI、SOX-10、Desmin、CK-pan、

SMA、CK5/6、Ki-67(均为工作液)均由厦门通灵生物医药有限公司提供。

1.2 标本观察及病理诊断

肉眼观:灰黄、灰红组织1块,大小3.5 cm × 2.5 cm × 2 cm,包膜尚完整,切面灰白、灰黄、半透明,部分区见出血。镜下观:肿瘤低倍镜下呈多结节状,结节之间由宽窄不一的纤维结缔组织间隔(图2A);肿瘤细胞呈卵圆形或短梭形,条索状、梁状或网格状排列,细胞之间富于黏液样或黏液软骨样基质(图2B、2C);瘤细胞核小深染,胞质嗜酸,核分裂少见(<2个/10HPF)(图2D、2E);肿瘤组织侵犯周围脂肪及骨骼肌(图2F)。

免疫组织化学:肿瘤细胞vimentin(+)(图3A)、CD117(+)(图3B)、Syn(+)(图3C)、NSE(+)(图3D)、S-100(灶+)(图3E)、INI(+);SOX-10(-)(图3F)、Desmin(-)(图3G)、CK-pan(-)(图3H)、SMA(-)、CK5/6(-);Ki-67(约8%+)。

病理诊断:(腹壁肿瘤)EMC。

1.3 治疗与随访

本例患者1个月后于复旦大学附属肿瘤医院进行扩大切除手术,术后病理示:未见病变残留,切缘均未见肿瘤累及,淋巴结(0/8)未见肿瘤转移。余未采取其他治疗手段。患者随访至今,预后良好,无复发。



图1 MR图像示右侧腹股沟区结节样病变, T₂WI呈高低混杂信号

Figure 1 MR image of the case showed nodular lesions in the right groin, with high and low mixed signal on T₂WI

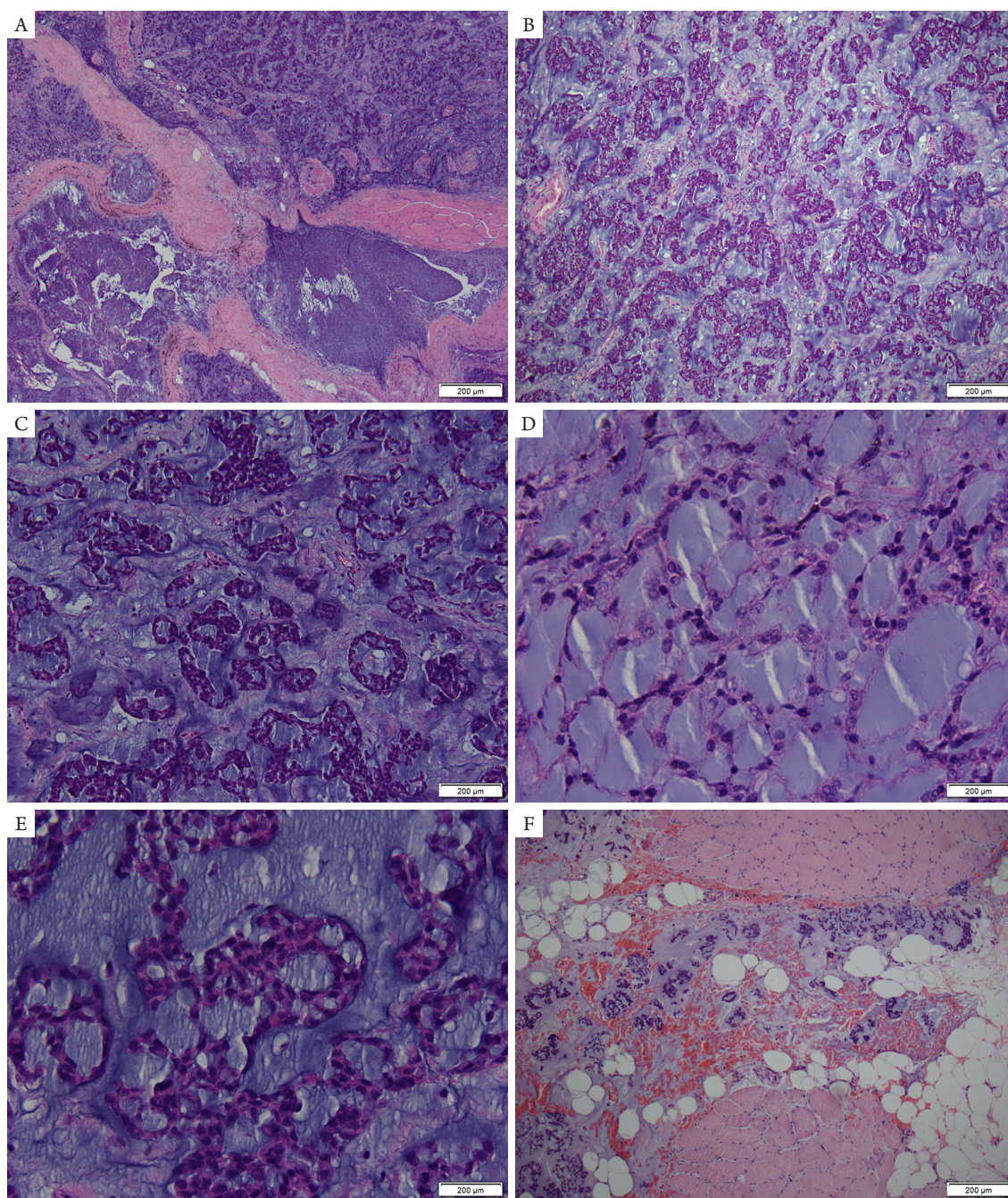


图2 HE染色结果

Figure 2 Results of HE staining

(A) 肿瘤低倍镜下呈多结节状; (B、C) 黏液样背景中肿瘤细胞呈短梭形, 条索状、梁状或网格状排列; (D、E) 瘤细胞核小深染、胞质嗜酸; (F) 肿瘤侵犯周围脂肪及骨骼肌。

(A) Tumor was multinodular at a low-power microscope; (B,C) Tumor cells were short fusiform and striped arranged in the shape of a beam or grid in the myxoid background; (D,E) Nuclei of the tumor were small and hyperchromatic, and the cytoplasm was eosinophilic; (F) Tumor invaded the surrounding fat and skeletal muscle.

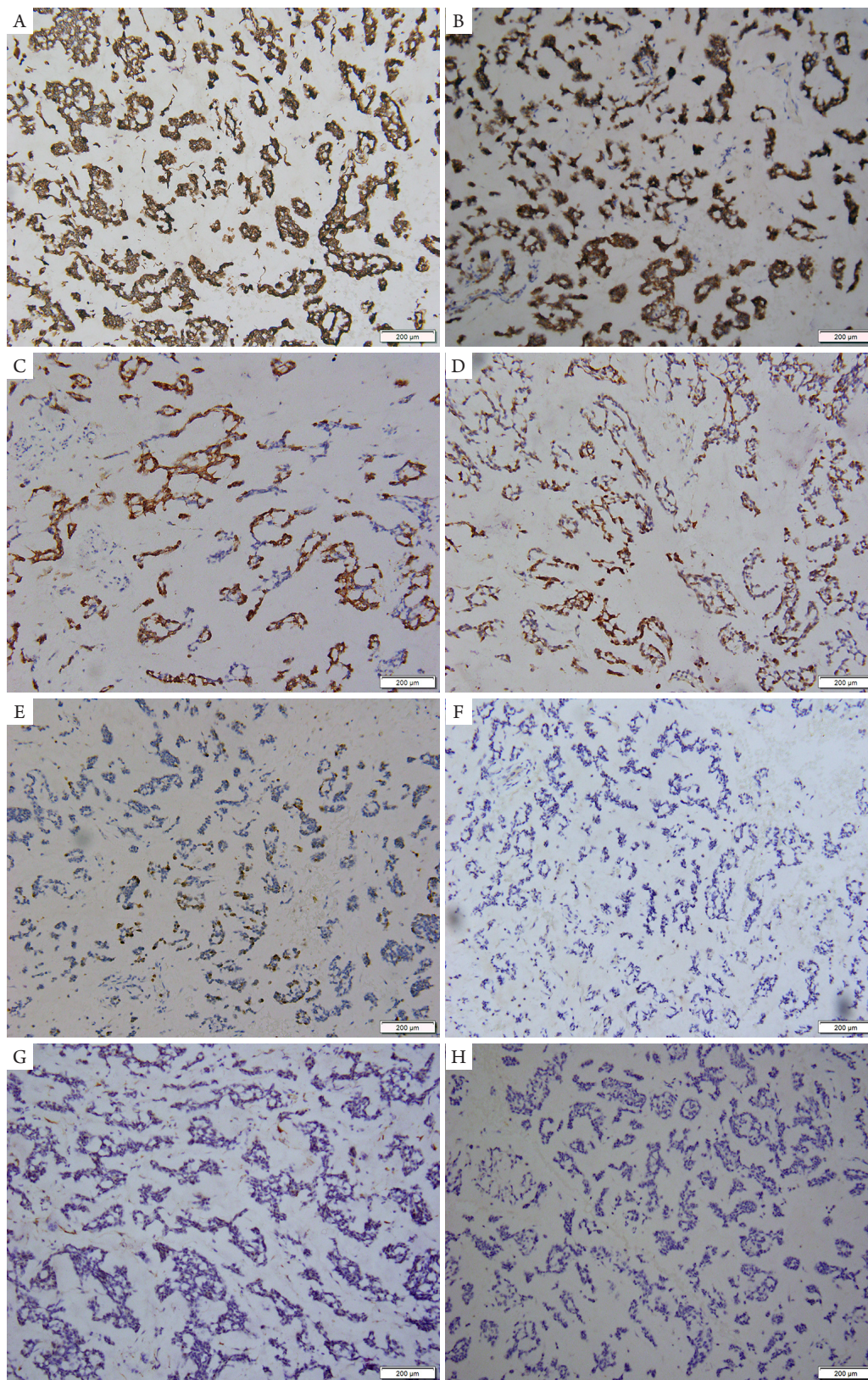


图3 免疫组织化学染色结果

Figure 3 Immunohistochemical staining results

(A) Vimentin (+); (B) CD117 (+); (C) Syn (+); (D) NSE (+); (E) S-100 (灶+); (F) SOX-10 (-); (G) Desmin (-); (H) CK-pan (-)。

(A) Vimentin positive; (B) CD117 positive; (C) Syn positive; (D) NSE positive; (E) S-100 focally positive; (F) SOX-10 negative; (G) Desmin negative; (H) CK-pan negative.

2 讨论

EMC为罕见的分化方向不明确的恶性间叶性肿瘤,患者高发年龄为50~70岁,男女比例为2:1,偶可发生于儿童和青少年^[1]。好发于肢体近端,特别是下肢(大腿和腘窝),多数位于深部软组织内,少见病例位于盆腹腔、腹膜后、臀部、腹股沟、会阴、头颈部、颅内等^[2]。临床上多为无痛性生长缓慢的软组织包块,少数病例可引起疼痛或触痛。影像学检查多显示为软组织内境界较清的分叶状或结节状肿块^[3]。本例为68岁老年女性,右下腹壁软组织内的肿块,磁共振排除了骨和关节的病变,考虑骨外软组织内原发的肿瘤。

肿瘤大体呈卵圆形、结节状或分叶状,与周围分界清,常有一层纤维性假包膜,肿瘤直径1~30 cm,中位直径为7 cm,切面灰白灰褐、胶冻样,可有钙化和坏死。肿瘤镜下呈分叶状或多结节状,结节之间由宽窄不一的纤维结缔组织间隔,肿瘤性结节由形态一致的卵圆形或短梭形细胞组成,细胞间是数量不等的黏液样或黏液软骨样基质,瘤细胞核小深染,细胞质少而强嗜酸,一般核分裂象罕见,瘤细胞多相互连接呈缎带样、上皮条索状、花边样或网格状排列,间质可伴有出血、坏死等继发改变^[3]。本例肿瘤组织形态与此相同。

EMC具有自身的免疫组织化学和超微结构特点,大部分肿瘤表达vimentin,0~20%表达S100,0~30%表达CD117,部分肿瘤表达Syn、NSE、ERG。本例肿瘤细胞表达vimentin、CD117、S-100灶阳性,这与国内外报道^[4]一致,并且Syn、NSE阳性,说明EMC具有神经内分泌分化特点。EMC在电镜下可见胞质内丰富的线粒体、发达的高尔基体、池内微管呈束状或平行排列,伴神经内分泌分化的肿瘤细胞可见胞质内神经内分泌颗粒。

在EMC中,75%以上的患者存在染色体t(9;22)(q22-31;q11-12),65%通过FISH检测到融合性基因EWSR1-NR4A3,EWSR1-NR4A3基因融合对于EMC具有高度特异性^[5]。少数病例含有t(9;17)(q22;q11.2),产生RBPS6-NR4A3融合基因,被认为是EMC伴有神经内分泌分化的遗传学基础^[6-7]。

鉴别诊断:1)软组织肌上皮瘤/混合瘤容易与EMC混淆,FISH检测均可显示EWSR1基因相关异位,不同点在于软组织肌上皮瘤多发生于中青年,肿瘤由上皮细胞、肌上皮细胞混合组成,上皮细胞呈浆细胞样形态,免疫组织化学表达AE1/AE3、S-100、Calponin和肌上皮标记P63、GFAP,而

在EMC中上述标记呈阴性。2)软骨黏液样纤维瘤。此肿瘤为良性,以梭形或星芒状细胞构成的小叶为特征,间质也富含黏液样或软骨样基质,但特征性的表现为小叶中央为细胞稀疏区,周边为含巨细胞的细胞密集区,且不浸润周围组织。3)关节旁软骨肉瘤。好发于长骨干骺部,累及骨皮质,常见软骨内骨化和钙化,组织学与普通软骨肉瘤类似。4)肌内黏液瘤。是软组织内良性肿瘤,由稀疏散在、排列紊乱的梭形和星芒状纤维母细胞样细胞及大量黏液样基质组成,肿瘤细胞主要表达vimentin、CD34、desmin和actin,不表达S-100,可以与EMC相鉴别。5)低度恶性纤维黏液样肉瘤。由形态温和的短梭形或卵圆形纤维母细胞样细胞组成,间质特征性地呈胶原样区和黏液样区交替分布,瘤细胞特异性表达MUC4,可与EMC鉴别。6)黏液样脂肪肉瘤。肿瘤也呈结节状或分叶状生长,除了卵圆形、短梭形原始间叶细胞外,还有印戒样脂肪母细胞,间质内薄壁毛细血管网呈丛状或分支状分布是该肉瘤的特征性形态。

治疗与预后:EMC宜做广泛性局部切除,必要时辅以放、化疗,以蒽环类药物为基础的联合化疗有一定效果^[8]。多数肿瘤为低到中度恶性,局部复发率为37%~48%,转移率为13%~46%,首先转移到肺,转移后的中位生存期为1.7年^[9-10]。最近的一项35例EMC术后随访资料^[11]表明:患者5年和10年生存率分别为91.3%和71.2%,在首次诊断即有远处转移的患者预后极差。作者认为Ki-67增殖指数对预后的判断也有重要的参考价值。本例患者于2020年7月于我院进行肿瘤切除术,1个月后至复旦大学附属肿瘤医院进行扩大切除手术,术后未行放、化疗,预后良好,体格检查及实验室检查未见异常,现随访中。

综上所述,EMC为起源未定的软组织恶性肿瘤,具有独特的组织学形态、免疫组织化学标记和分子遗传学特点。目前病例数量较少,并且大部分病例失随访,缺乏相关治疗和预后资料,仍需进一步的病例积累和观察。

参考文献

1. Kapoor N, Shinagare AB, Jagannathan JP, et al. Clinical and radiologic features of extraskeletal myxoid chondrosarcoma including initial presentation, local recurrence, and metastases[J]. Radiol Oncol, 2014, 48(3): 235-242.

2. Qin Y, Zhang HB, Ke CS, et al. Primary extraskeletal myxoid chondrosarcoma in cerebellum: A case report with literature review[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(47): e8684.
3. Shao, R, Lao IW, Wang L, et al. Clinicopathologic and radiologic features of extraskeletal myxoid chondrosarcoma: a retrospective study of 40 Chinese cases with literature review[J]. *Ann Diagn Pathol*, 2016, 23: 14-20.
4. Velz J, Agaimy A, Frontzek K, et al. Molecular and clinicopathologic heterogeneity of intracranial tumors mimicking extraskeletal myxoid chondrosarcoma[J]. *Neuropathol Exp Neurol*, 2018, 77(8): 727-735.
5. Benini S, Cocchi S, Gamberi G, et al. Diagnostic utility of molecular investigation in extraskeletal myxoid chondrosarcoma[J]. *Mol Diagn*, 2014, 16(3): 314-323.
6. Paul EWJ. Extraskeletal myxoid chondrosarcoma: combining cytopathology with molecular testing to achieve diagnostic accuracy[J]. *J Am Soc Cytopathol*, 2021, 10(3): 293-299.
7. Broehm CJ, Wu J, Gullapalli RR, et al. Extraskeletal myxoid chondrosarcoma with a t(9;16)(q22;p11.2) resulting in a NR4A3-FUS fusion[J]. *Cancer Genet*, 2014, 207(6): 276-280.
8. Stacchiotti S, Dagrada GP, Sanfilippo R, et al. Anthracycline-based chemotherapy in extraskeletal myxoid chondrosarcoma: a retrospective study[J]. *Clin Sarcoma Res*, 2013, 3(1): 16.
9. Lubana SS, Bashir T, Tuli SS, et al. Breast metastasis of extraskeletal myxoid chondrosarcoma: a case report[J]. *Am J Case Rep*, 2015, 16: 406-414.
10. Stacchiotti S, Baldi GG, Morosi C, et al. Extraskeletal myxoid chondrosarcoma: state of the art and current research on biology and clinical management[J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(9): 2703.
11. Yusuke M, Seiichi M, Keisuke A, et al. The extracompartmental tumoral invasion of extraskeletal myxoid chondrosarcoma induces distant metastasis[J]. *Anticancer Res*, 2020, 40(2): 1035-1039.

本文引用: 李玲玉, 杨海生, 陈玲玲, 方迪, 官兵. 原发于腹壁的骨外黏液样软组织肉瘤1例[J]. *临床与病理杂志*, 2022, 42(5): 1257-1262. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.05.038

Cite this article as: LI Lingyu, YANG Haisheng, CHEN Lingling, FANG Di, GUAN Bing. Primary extraskeletal myxoid chondrosarcoma of the abdominal wall: A case report[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2022, 42(5): 1257-1262. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.05.038