



DOI: 10.3978/j.issn.2095-6959.2023.221813

·临床病例讨论·

# 1例S100和CD34共表达伴EML4-ALK融合的特殊组织学形态 软组织肉瘤

程波<sup>1</sup>, 肖春<sup>2</sup>, 孙强<sup>2</sup>, 许琳<sup>1</sup>, 赵欢<sup>1</sup>, 张儒雅<sup>1</sup>, 孙锁柱<sup>1</sup>

(1. 火箭军特色医学中心病理科, 北京 100080; 2. 火箭军特色医学中心普外科, 北京 100080)

**[摘要]** 采用光镜、免疫组织化学染色(immunohistochemical stain, IHC)及二代测序(next-generation sequencing, NGS)对1例S100、CD34阳性、SOX10阴性, 伴EML4-ALK融合的特殊组织学形态软组织肉瘤进行临床、病理及分子特征分析。患者为68岁男性, 右大腿皮下脂肪组织内肿物, 包膜完整, 组织学为短梭形、卵圆形肿瘤细胞, 呈旋涡状、小巢状或散在分布, 黏液样、梭形纤维性间质或均质透明变性间质。核分裂活跃, 可见病理性核分裂。IHC结果显示: CD34、ALK、CD99、H3K27me3弥漫阳性, S100局灶阳性, SOX10、STAT6、CD31、SMA、Desmin等阴性, Ki-67增殖指数约30%。NGS检测出EML4-ALK和EIF4E3-FOXP1 2个基因融合。结合文献复习, 可排除恶性外周神经鞘瘤、隆突性皮肤纤维肉瘤、孤立性纤维性肿瘤等, 并诊断为S100、CD34阳性伴EML4-ALK融合的软组织肉瘤。以S100、CD34阳性、SOX10阴性为特征的梭形细胞肿瘤是一组包含有不同基因融合、不同组织学形态以及不同增殖状态的肿瘤, 其生物学行为多样, 分子检测对其诊断和鉴别诊断必不可少, 同时可为其提供靶向治疗依据。

**[关键词]** S100; CD34; SOX10; EML4-ALK融合; 肉瘤

## Special histological morphology of soft tissue sarcoma with S100 and CD34 co-expression and EML4-ALK fusion: A case report

CHENG Bo<sup>1</sup>, XIAO Chun<sup>2</sup>, SUN Qiang<sup>2</sup>, XU Lin<sup>1</sup>, ZHAO Huan<sup>1</sup>, ZHANG Ruya<sup>1</sup>, SUN Suozhu<sup>1</sup>

(1. Department of Pathology, Rocket Force Medical Center, Beijing 100080; 2. Department of General Surgery, Rocket Force Medical Center, Beijing 100080, China)

### ABSTRACT

Light microscopy, immunohistochemical stain (IHC), and next-generation sequencing (NGS) were used to analyze the clinical, pathological, and molecular characteristics of a case of S100, CD34 positive, SOX10 negative soft tissue sarcoma with EML4-ALK fusion. The patient is a 68-year-old man with an intact capsular mass in the subcutaneous adipose

收稿日期(Date of reception): 2022-08-25

第一作者(First author): 程波, Email: 656045024@qq.com

通信作者(Corresponding author): 孙锁柱, Email: 656045024@qq.com

tissue of the right thigh. Histologically, the tumor cells were short spindle and oval with vortex-like, small nested, or scattered distribution, and had myxoid, spindle fibrous stroma, or homogeneous hyalinosis stroma. The mitosis were active, showing pathological mitosis. IHC showed CD34, ALK, CD99, H3K27me3 diffusely positive, S100 focal positive, SOX10, STAT6, CD31, SMA, Desmin negative, Ki-67 proliferation index was about 30%. NGS detected 2 gene fusions, *EML4-ALK* and *EIF4E3-FOXPI*. Combined with literature review, malignant peripheral nerve sheath tumor, dermatofibrosarcoma protuberans, and solitary fibrous tumor could be excluded, and S100, CD34 positive soft tissue sarcoma with *EML4-ALK* fusion was diagnosed. Spindle cell tumors characterized by S100, CD34 positive and SOX10 negative are a group of tumors with different gene fusions, different histological morphology, and different proliferation states. Their biological behaviors are diverse. Molecular detection is essential for their diagnosis and differential diagnosis. It can also provide a basis for targeted therapy.

## KEY WORDS

S100; CD34; SOX10; *EML4-ALK* fusion; sarcoma

以S100、CD34阳性、SOX10阴性为主要免疫表型特征的软组织梭形细胞肿瘤，在组织学形态和生物学行为方面有其相应特征，是近年随着分子检测技术不断进展而发现的一组肿瘤，其包含*RAF1*、*BRAF*、*NTRK1/2/3*和*RET*等多种基因的反重复排，涉及*ALK*基因重排在该组肿瘤中非常罕见。Abs等<sup>[1]</sup>在2020年首次以个案形式报道了1例*EML4-ALK*融合的S100、CD34共表达梭形细胞肉瘤。我们近期也发现了1例伴*EML4-ALK*融合的S100、CD34共表达软组织肉瘤，但其组织学形态极为特殊，生物学行为也与该组多数肿瘤有所不同。

## 1 临床资料

患者，男，2年前无意间发现右大腿一肿物，大小约1 cm×1 cm，皮肤无红肿、破溃，无压痛，未予在意；近期肿物有所增大，大小约3 cm×3 cm，伴轻压痛，遂就诊于火箭军特色医学中心(以下简称我院)，超声检查示：右侧大腿低回声实质性肿物，性质尚不明确，建议超声引导下穿刺活检。为进一步诊治，门诊以“右大腿肿物”收入我院。患者精神尚可，饮食睡眠正常，体重无明显变化，大小便正常。术中逐层切开皮肤、皮下组织，见肿物位于髌骨上缘上方约6 cm处，位于脂肪层，大小约3 cm×4 cm，椭圆形，包膜完整，周边血供丰富，背侧与肌肉前方筋膜粘连，用电刀沿肿物边缘锐性分离肿物，并切除部分粘连的肌肉前筋膜。完整切除肿物。

### 1.1 标本处理及实验方法

术后标本经4%中性甲醛固定，石蜡包埋，行4 μm连续切片，常规HE染色及免疫组织化学染色(immunohistochemical stain, IHC)，在光镜下观察。

IHC采用EnVision二步法。所用一抗波形蛋白(Vimentin)、细胞角蛋白(cytokeratin, CK)、上皮膜抗原(epithelial membrane antigen, EMA)、I型跨膜糖蛋白CD34、神经特异性蛋白S100、SOX10、间变性淋巴瘤激酶(anaplastic lymphoma kinase, ALK)、组蛋白H3第27位赖氨酸三甲基化(trimethylated histone H3 at lysine 27, H3K27me3)、平滑肌肌动蛋白(smooth muscle actin, SMA)、钙调蛋白(Calponin)、结蛋白(Desmin)、信号转导及转录激活因子(signal transduction and activator of transcription 6, STAT6)、血小板内皮细胞黏附分子-1(platelet endothelial cell adhesion molecule-1, PECAM-1/CD31)、Friend病毒综合因子(Friend leukemia virus integration 1, Fli1)、跨膜糖蛋白CD99、细胞核相关抗原Ki-67均购自福州迈新生物技术开发有限公司。染色步骤按试剂盒说明书进行，并设阳性及阴性对照，二氨基联苯胺(diaminobenzidine, DAB)显色。肿瘤细胞质、细胞膜或细胞核呈棕黄色(不同抗体部位不同)即判定为阳性。

肉瘤基因分子分型检测：利用探针杂交捕获技术和Illumina高通量测序方法基于RNA水平精准检测1 166个融合基因。RNA分离提取：通过HE染色

玻片选择活性肿瘤细胞 $\geq 20\%$ 的组织, 基因组RNA提取采用Novogene RNA提取试剂盒(北京诺禾致源科技股份有限公司)。使用Qubit 3.0荧光计(美国赛默飞世尔科技公司)和NanoDrop ND-1000分光光度计(美国NanoDrop公司)测量DNA和RNA的量, 并使用安捷伦2100生物分析仪系统测定质量(美国安捷伦科技公司)。RNA测序: 采用TruSight RNA融合Panel(北京诺禾致源科技股份有限公司)进行杂交捕获的靶向RNA二代测序(next-generation sequencing, NGS), 包含1 166个基因。简单地说, 用混合随机引物反向转录100 ng总RNA。将合成的互补DNA进行末端修复, 然后按照制造商的说明书生成测序文库。利用Novaseq 6000平台(美国Illumina公司)对富集文库进行测序, 使用内部分析系统进一步分析测序数据, 在转录本水平识别融合转录本, 包括融合基因和断点。

## 1.2 标本观察及病理诊断

### 1.2.1 肉眼观

术后送检灰白灰褐色结节1枚, 大小5.0 cm $\times$ 4.0 cm $\times$ 2.5 cm, 切面灰白局部灰褐色, 质硬。

### 1.2.2 镜下观

在低倍光镜下可见: 肿瘤实性生长, 边界清, 有纤维增生性包膜, 包膜下血窦丰富。肿瘤细胞呈短梭形或卵圆形, 漩涡状、簇状或实性片状排列, 疏密不均, 致密区域漩涡状肿瘤细胞巢由增生的间质纤维分割, 稀疏区域间质透明变性或黏液样, 间质血窦丰富, 血管管壁增厚伴透明变性。可见坏死区, 局部间质少量炎症细胞。在高倍镜下可见: 肿瘤细胞的细胞核较空亮, 异型明显, 分裂像易见, 部分可见核仁及核沟。核浆比高, 细胞质轻度嗜酸(图1~4)。

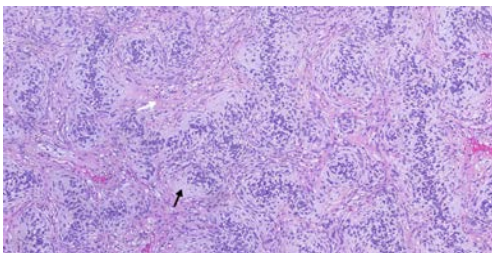


图1 短梭形肿瘤细胞呈漩涡状、席纹样排列, 可见黏液样(黑色箭头)及纤维性(白色箭头)肿瘤间质(HE,  $\times 100$ )

**Figure 1 Short spindle tumor cells were arranged in a swirling and storiform pattern, with myxoid (black arrow) and fibrous (white arrow) tumor stroma (HE,  $\times 100$ )**

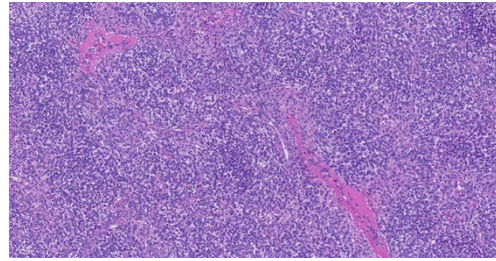


图2 细胞密集区, 间质血管管壁增厚伴透明变性(HE,  $\times 100$ )

**Figure 2 Dense area of tumor cells, thickening of interstitial vessel wall with hyaline degeneration (HE,  $\times 100$ )**

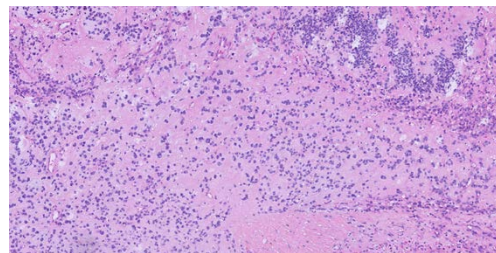


图3 局部肿瘤细胞呈卵圆形, 散在或巢状分布, 间质透明变性或黏液样(HE,  $\times 100$ )

**Figure 3 Local tumor cells were oval, scattered or nested distribution, interstitial hyalinosis or mucoid (HE,  $\times 100$ )**

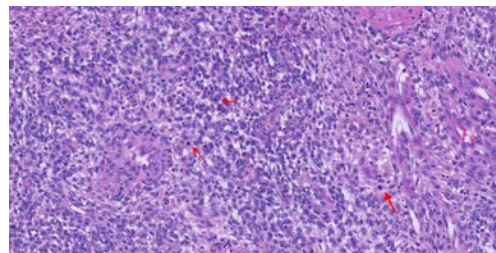


图4 肿瘤细胞核分裂活跃, 可见病理性(箭头)核分裂(HE,  $\times 100$ )

**Figure 4 The tumor has active nuclear fission, showing pathological (arrows) mitosis (HE,  $\times 100$ )**

### 1.2.3 IHC

肿瘤细胞Vimentin、CD34、ALK弥漫阳性, 其中ALK呈核膜和细胞质阳性。S100灶状细胞核阳性。Ki-67增殖指数约30%。SOX10、CD31、STAT6、CK、EMA、SMA、Calponin、Desmin均为阴性(图5~10)。

### 1.2.4 融合基因检测

EML4-ALK(E2: A20); EIF4E3-FOX P1(E6: —)(图11)。

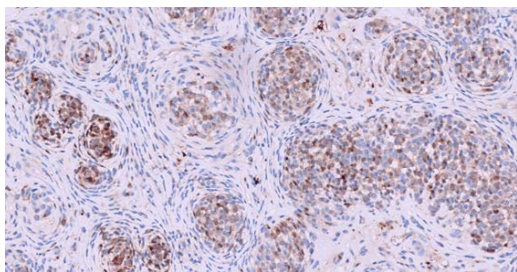


图5 肿瘤细胞的细胞核S100阳性(IHC, ×100)

Figure 5 S100 was positive in the nucleus of tumor cells (IHC, ×100)

IHC: Immunohistochemical stain.

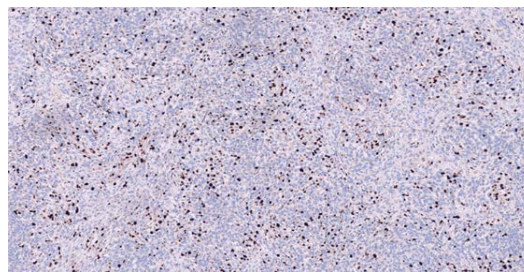


图9 Ki-67增殖指数约30%(IHC, ×100)

Figure 9 Proliferation index of Ki-67 was about 30% (IHC, ×100)

IHC: Immunohistochemical stain.

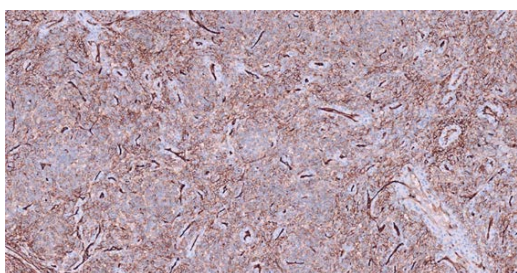


图6 肿瘤细胞弥漫CD34阳性(IHC, ×100)

Figure 6 Tumor cells were diffuse CD34 positive (IHC, ×100)

IHC: Immunohistochemical stain.

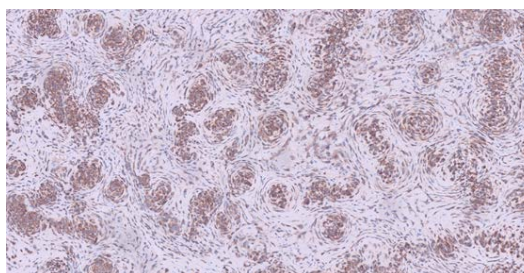


图10 肿瘤细胞ALK弥漫阳性(IHC, ×100)

Figure 10 ALK was diffusely positive in tumor cells (IHC, ×100)

IHC: Immunohistochemical stain; ALK: Anaplastic lymphoma kinase.

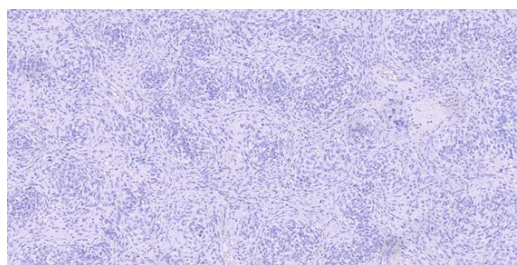


图7 肿瘤细胞SOX10表达缺失(IHC, ×100)

Figure 7 SOX10 deletion in tumor cells (IHC, ×100)

IHC: Immunohistochemical stain.

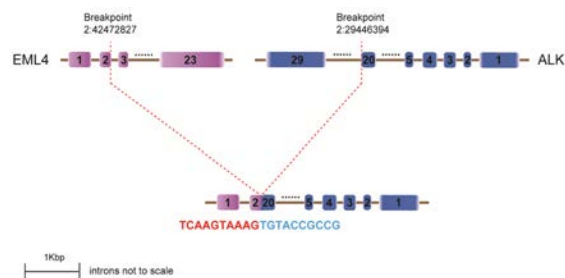


图11 EML4-ALK融合基因示意图

Figure 11 EML4-ALK fusion gene map

Gene *EML4* (NM\_019063.5:exon2) had 23 exons, and the breakpoint chr2:42472827 positive was located on the edge of exon2; Gene *ALK* (NM\_004304.4:exon20) had 29 exon and the breakpoint chr2:29446394 negative was located on the edge of exon20.

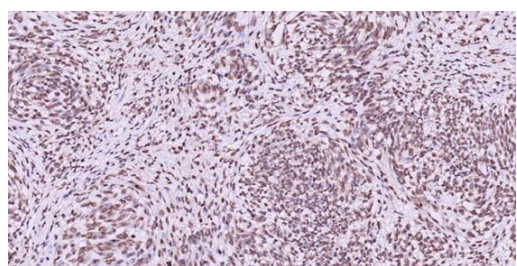


图8 肿瘤细胞H3K27me3弥漫核阳性(IHC, ×200)

Figure 8 Tumor cells were diffusely nuclear positive for H3K27me3 (IHC, ×200)

IHC: Immunohistochemical stain; H3K27me3: Trimethylated histone H3 at lysine 27.

### 1.2.5 病理诊断

病理诊断(右大腿皮下)结合组织学、IHC及分子检测结果符合S100、CD34共表达伴EML4-ALK融合的梭形细胞肉瘤。

## 2 讨论

缺乏特异性免疫标记的梭形细胞肿瘤,常常在诊断中对医生造成困扰。近年来一组S100、CD34共表达,而SOX10阴性的梭形细胞肿瘤被证实存在基因反复融合。这些基因多涉及到编码受体酪氨酸激酶或细胞质激酶的致癌基因,如*RAF1*、*BRAF*和*NTRK1/2.2*、*RET*、*NTRK3*等<sup>[2-5]</sup>。基于NGS技术发现的这些融合基因可以提供肿瘤靶向治疗的潜在靶点,在诊断和治疗上均具有重要意义。近年来,Abs等<sup>[1]</sup>和Mantilla等<sup>[6]</sup>分别新发现了EML4-ALK融合的S100、CD34共表达梭形细胞肿瘤,从而增加了该类肿瘤的融合基因谱,也为患者提供了接受靶向治疗的可能性。我们所发现的这例S100、CD34共表达软组织肉瘤,是第3例伴EML4-ALK融合的梭形细胞肿瘤,但在组织形态和生物学行为方面均不同于之前所报道2例,说明该类肿瘤具有多样性和复杂性。

据文献[1,3,6-7]报道:S100、CD34共表达的梭形细胞肿瘤多见于儿童和年轻成人,可发生于躯干和四肢皮下软组织、骨、内脏等部位<sup>[3]</sup>,通常表现为低至中度恶性,在组织学和免疫表型方面具有其特征性,即大多数表现为单一形态的梭形细胞,低细胞密度,低核分裂计数,无坏死,间质和血管壁周围明显的透明变性。S100、CD34共表达范围从局灶性到弥漫性,SOX10阴性。随着病例数量不断增加,发现也存在具有明显恶性特征、核分裂活跃的病例<sup>[3]</sup>。本文病例发生于皮下脂肪组织内,边界清,包膜完整。其组织学形态呈卵圆形、短梭形肿瘤细胞漩涡状、席纹状或神经束膜瘤样排列,核分裂易见,间质从黏液性到纤维性,以及透明变性均质样,间质血管透明变性,局部区域呈骨外黏液性软骨肉瘤样形态。这种多样又极具特征性的组织学形态,使得我们最初无法归类于某一典型肿瘤,首先考虑到神经源性肿瘤或不典型隆突性皮肤纤维肉瘤的可能。IHC结果显示:S100灶阳性,CD34弥漫阳性,Ki-67增殖指数达30%,但SOX10、EMA阴性,H3K27me3未缺失,可除外神经源性肿瘤,包括神经束膜瘤、恶性外周神经鞘瘤;肿瘤位于皮下脂肪内,边界清楚,组织学不典型,S100阳性,并不支持隆突性皮肤纤维肉瘤;IHC结果显示STAT6阴性可以除外孤立性纤维性肿瘤;组织学缺乏结节性分叶状生长模式,以及IHC结果显示Syn阴性可基本除外骨外黏液性软骨肉瘤。另外其他肌源性、血管源性等标记均呈阴性,因此诊断该肿瘤需要进一步借助于分子检测。

NGS结果显示:肿瘤存在2个基因重排,即EML4基因2号外显子与ALK基因20号外显子发生断裂及基因融合;EIF4E3基因6号外显子与FOXP1基因发生断裂及基因融合。后者尚未见任何文献及专家指南提及。结合分子检测结果,我们诊断为S100、CD34共表达伴EML4-ALK融合的梭形细胞肉瘤,而恶性外周神经鞘瘤、隆突性皮肤纤维肉瘤、骨外黏液性软骨肉瘤等均可完全排除。

ALK作为一种致癌驱动因子,其基因异常改变被认为是许多肿瘤的触发器<sup>[8]</sup>。研究<sup>[9]</sup>发现ALK的伴侣基因可以为其提供活性启动子,导致融合基因过表达。涉及到ALK的基因融合可见于多种肿瘤,如间变大细胞淋巴瘤、炎性肌纤维母细胞瘤、肺腺癌、平滑肌肉瘤等<sup>[10-11]</sup>。ALK有多种不同的融合伴侣基因,EML4-ALK最多见于肺腺癌<sup>[12]</sup>,而在该类S100、CD34共表达梭形细胞肿瘤中鲜有报道,目前为止本文病例为第3例。前2例个案报道分别为24岁女性和65岁男性,分别发生于头部皮下和胸椎。前者肿瘤与表皮不相连,边界不清,后者累及椎骨并向周围软组织挤压。二者形态学均描述为比较良善的无排列的梭形细胞肿瘤,间质和血管有显著透明变性,肿瘤细胞无明显的异型和核分裂,无肿瘤坏死,表现为低度恶性组织学特征。IHC结果显示S100、CD34、ALK均为阳性,SOX10阴性。本病例发生于大腿皮下脂肪层内,免疫表型和分子检测与上述2例一致,但大体边界清,包膜完整,组织学表现为特殊的漩涡状、席纹状、散在小巢样排列,且核分裂活跃,增殖指数较高,有坏死。这表明即使具有相同的融合基因的该肿瘤,其组织形态和生物学行为也存在多样性。这与Suurmeijer等<sup>[13]</sup>总结的一系列S100、CD34共表达梭形细胞肿瘤中所观察到的组织形态生物学行为多样性一致。在这篇包含25例该类梭形细胞肿瘤的综述中提到,无论是涉及到*RAF1*、*BRAF*还是*NTRK*的重排,在组织学上都包含了从良性到恶性的一个谱系,其生物学行为和预后也各有不同,包括从无瘤生存到多发转移甚至术后25个月死亡。

目前该类肿瘤尚无统一标准治疗方案,多是依据其组织学良恶性,结合患者综合情况进行治疗,包括手术和放射治疗。Abs等<sup>[1]</sup>和Mantilla等<sup>[6]</sup>之前所报道病例在治疗方面,前者仅局部切除,后者术后接受了放射治疗,二者在后期的随访中均无复发转移等发生。本病例除手术完整切除外,未进行其他治疗,术后定期随访中征得了患者本人及家属的知

情同意。最近一次随访为术后半年, 患者一般情况良好, 正电子发射计算机断层显像检查无复发及转移。另外针对融合基因的靶向治疗是此类肿瘤很值得进一步研究尝试的方向, 最近的2项临床研究<sup>[13-14]</sup>表明: 具有原肌球蛋白受体激酶融合的各种恶性肿瘤对Larotrectinib(一种高选择性的小分子原肌球蛋白受体激酶抑制剂)具有良好的敏感性。同样针对EML4-ALK融合的受体酪氨酸激酶抑制剂克唑替尼已经在具有EML4-ALK融合的肺腺癌治疗中显示了极高的敏感性, 因此对于存在该融合基因的肉瘤患者可以结合其全身综合情况考虑是否作为一种治疗选择。

**利益冲突声明:** 作者声称无任何利益冲突。

### 参考文献

- [1] Abs D, Landman S, Osio A, et al. Spindle cell tumor with CD34 and S100 co-expression and distinctive stromal and perivascular hyalinization showing EML4-ALK fusion[J]. *J Cutan Pathol*, 2021, 48(7): 896-901. <https://doi.org/10.1111/cup.13926>.
- [2] Kao YC, Fletcher CDM, Alaggio R, et al. Recurrent BRAF gene fusions in a subset of pediatric spindle cell sarcomas: expanding the genetic spectrum of tumors with overlapping features with infantile fibrosarcoma[J]. *Am J Surg Pathol*, 2018, 42(1): 28-38. <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000000938>.
- [3] Suurmeijer AJH, Dickson BC, Swanson D, et al. A novel group of spindle cell tumors defined by S100 and CD34 co-expression shows recurrent fusions involving RAF1, BRAF, and NTRK1/2 genes[J]. *Genes Chromosomes Cancer*, 2018, 57(12): 611-621. <https://doi.org/10.1002/gcc.22671>.
- [4] Michal M, Ptáková N, Martínek P, et al. S100 and CD34 positive spindle cell tumor with prominent perivascular hyalinization and a novel NCOA4-RET fusion[J]. *Genes Chromosomes Cancer*, 2019, 58(9): 680-685. <https://doi.org/10.1002/gcc.22758>.
- [5] Suurmeijer AJ, Dickson BC, Swanson D, et al. The histologic spectrum of soft tissue spindle cell tumors with NTRK3 gene rearrangements[J]. *Genes Chromosomes Cancer*, 2019, 58(11): 739-746. <https://doi.org/10.1002/gcc.22767>.
- [6] Mantilla JG, Cheung H, Ha AS, et al. Spindle cell neoplasm with EML4-ALK gene fusion presenting as an intraosseous vertebral mass[J]. *Genes Chromosomes Cancer*, 2021, 60(4): 282-286. <https://doi.org/10.1002/gcc.22917>.
- [7] Antonescu CR. Emerging soft tissue tumors with kinase fusions: an overview of the recent literature with an emphasis on diagnostic criteria[J]. *Genes Chromosomes Cancer*, 2020, 59(8): 437-444. <https://doi.org/10.1002/gcc.22846>.
- [8] Mariño-Enríquez A, Dal Cin P. ALK as a paradigm of oncogenic promiscuity: different mechanisms of activation and different fusion partners drive tumors of different lineages[J]. *Cancer Genet*, 2013, 206(11): 357-373. <https://doi.org/10.1016/j.cancergen.2013.07.001>.
- [9] Mariño-Enríquez A, Wang WL, Roy A, et al. Epithelioid inflammatory myofibroblastic sarcoma: an aggressive intra-abdominal variant of inflammatory myofibroblastic tumor with nuclear membrane or perinuclear ALK[J]. *Am J Surg Pathol*, 2011, 35(1): 135-144. <https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e318200cfd5>.
- [10] Pillai RN, Ramalingam SS. The biology and clinical features of non-small cell lung cancers with EML4-ALK translocation[J]. *Curr Oncol Rep*, 2012, 14(2): 105-110. <https://doi.org/10.1007/s11912-012-0213-4>.
- [11] Chang JC, Zhang L, Drilon AE, et al. Expanding the molecular characterization of thoracic inflammatory myofibroblastic tumors beyond ALK gene rearrangements[J]. *J Thorac Oncol*, 2019, 14(5): 825-834. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2018.12.003>.
- [12] Hallberg B, Palmer RH. Mechanistic insight into ALK receptor tyrosine kinase in human cancer biology[J]. *Nat Rev Cancer*, 2013, 13(10): 685-700. <https://doi.org/10.1038/nrc3580>.
- [13] Drilon A, Laetsch TW, Kummar S, et al. Efficacy of larotrectinib in TRK fusion-positive cancers in adults and children[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(8): 731-739. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1714448>.
- [14] Laetsch TW, DuBois SG, Mascarenhas L, et al. Larotrectinib for paediatric solid tumours harbouring NTRK gene fusions: phase 1 results from a multicentre, open-label, phase 1/2 study[J]. *Lancet Oncol*, 2018, 19(5): 705-714. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30119-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30119-0).

本文引用: 程波, 肖春, 孙强, 许琳, 赵欢, 张儒雅, 孙锁柱. 1例S100和CD34共表达伴EML4-ALK融合的特殊组织学形态软组织肉瘤[J]. *临床与病理杂志*, 2023, 43(1): 205-210. DOI:10.3978/j.issn.2095-6959.2023.221813

**Cite this article as:** CHENG Bo, XIAO Chun, SUN Qiang, XU Lin, ZHAO Huan, ZHANG Ruya, SUN Suozhu. Special histological morphology of soft tissue sarcoma with S100 and CD34 co-expression and EML4-ALK fusion: A case report[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2023, 43(1): 205-210. DOI:10.3978/j.issn.2095-6959.2023.221813