

腺泡状软组织肉瘤临床病理学观察

甄丽英

鄂尔多斯市东胜区人民医院 内蒙古 鄂尔多斯 017000

摘要:目的: 本次研究主要分析腺泡状软组织肉瘤 (alveolar soft part sarcoma, ASPS) 的临床医学病理学特点以及临床诊断。方法: 本次研究主要选择本院病理学部2018年1月—2021年8月早期诊断的ASPS病案总共25名开展回顾性分析, 汇总全部患者的临床医学病理学组织学特点、免疫组化表达、基因组学特性和相关预后信息内容。结果: 25名ASPS当中, 有10名男性、女15名女性。年纪区间在10~52周岁, 中位年纪在22周岁。四肢位置病变的有16名患者、实质内脏位置病变的3名患者、头面位置病变的有3名患者, 其他躯干、外阴以及腹膜后各有1名患者。肿瘤横切面大致主要表现呈深红色或灰白, 镜下展现最典型的人体器官样、腺泡状结构类型和细胞学特点。免疫组化恶性肿瘤细胞质特征性表达转录因子E3, 阳性检出率100%, 除此之外肌调整蛋白1、波形蛋白、嗜铬素A、肌间线蛋白展现一定程度的表达; Ki-67抗原 (Ki-67) 细胞的增殖指数值为5%~25%; 其他标识物神经递质素、体细胞角蛋白、神经元特异性烯醇化酶、上皮膜抗原、人体黑素瘤抗原、黑色素细胞A和蛋白S-100均是呈阴性表达。荧光原位杂交技术检测由此可见转录因子E3基因异常破裂。结论: ASPS有特征性的转录因子E3蛋白与基因表达, 病理检查是这个肿瘤更为可靠的临床诊断直接证据。

关键词: 腺泡状软组织肉瘤; 鉴别诊断; 临床病理特征

引言: 腺泡状软组织肉瘤就是指发源不明的皮下组织肿瘤, 其组织和体细胞呈腺泡或人体器官样排序或分布。现在对此病的探索还非常简单, 检查方法与治疗技术还不健全, 癌细胞多发于青少年儿童, 关键分布在腿部深层肌肉。尽管它在初期并没有太大的危害, 但后期肿瘤细胞会蔓延到人体的各部位, 因此病症的致死率和复发性都非常高。本分析主要讨论医院25名病人的临床病理特点及临床诊断。报告如下^[1]。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本次研究主要选择本院病理学部2018年1月—2021年8月早期诊断的ASPS病案总共25名开展回顾性分析。全部的病理切片都由杰出的病理医生进行重新阅片, 汇总临床医学病历、病理组织学、免疫组化、分子结构病理学等查验材料与治疗信息, 并随诊预后。

1.2 方法

1.2.1 HE染色

全部样本经10%中性福尔马林溶液缓冲溶液固定不动, 自动脱水机解决, 石蜡包埋, 4μm切片, HE染色, 全自动染色自动封口机中性胶密封。

1.2.2 免疫组织化学染色

选用EnVision两步法, 并开设阴阳对比。常用一抗主要包含转录因子E3 (MRQ-37) (transcription factor E3, TFE3)、肌调整蛋白1 (MX049) (myoblast determina-

tion protein 1, MyoD1)、波形蛋白 (MX034) (vimentin, Vim)、嗜铬素A (LK2H10) (chromogranin A, CgA)、肌间线蛋白 (D33) (desmin, DES)、分化抗原簇 34 (QBEnd/10) (cluster of differentiation 34, CD34)、神经递质素 (synaptophysin, Syn)、体细胞角蛋白 (AE1/AE3) (cyto-keratin, CK)、神经元特异性烯醇化酶 (E27) (neuron specific enolase, NSE)、上净颜术抗原 (E29) (epithelial membrane antigen, EMA)、人类黑素瘤抗体 (human melanoma black antibody 45, HMB45)、黑色素细胞 A (A103) (melan-A)、蛋白 S-100 (4C4.9) 和Ki-67 (MIB-1) 等, 操作流程和抗原修复依照检测试剂盒使用说明开展。结论判断: 不一样抗体的着色位置不一样, 细胞质阳性抗体包含TFE3、Ki-67、S-100; 细胞核和/或细胞质阳性抗体包含MyoD1、Vim、CgA、DES、CD34、Syn、CK、NSE、EMA、HMB45、Melan-A。选择具有代表性地区 (不低于5个高倍视野), 记数200个细胞内的阳性体细胞数, 以阳性体细胞数占所记数癌细胞总量的百分数进行评价, 在其中 ≤ 5%记为0分 (呈阴性), 5%~25%记为1分 (弱阳性), 25%~50%记为2分 (中等水平阳性), > 50%记为3分 (强阳性)^[2]。

1.2.3 组织化学染色 (特殊染色)

选用PAS染色, 关键流程包含: ①石蜡切片脱蜡至水; ②纯水进行冲洗; ③用高碘酸酒浸泡10min; ③用饮

用水进行冲洗10min; ⑤浸泡在希夫氏水溶液10min; ⑥用流水进行冲洗; ⑦苏木精水溶液复染; ⑧流水冲洗后清楚中性胶封。结论: 正常的细胞核呈鲜红色、匀质或全透明, 肿瘤细胞核中紫色纤维状或节状结晶检测呈阳性。

1.2.4 TFE3断裂-分离探针检测法(FISH)

应用TFE3切割-分离出来探头, 并用荧光标记的TFE3探头与待检验样品核苷酸原位杂交。在光学显微镜对荧光数据信号开展区别和记数, 操作步骤按表明开展。结论: 在正常细胞中可以看出二种淡黄色数据信号(红绿结合数据信号)。当红色和绿色数据信号间的隔开间距超过2个结合信号的功率总宽时, 要被认定是呈阳性。为了能清除假阳或假阴性的影响, 每一个样版记数200个体细胞, 当超出10%的癌细胞发生分离出来数据信号时, 判断样版为呈阳性。

2 结果

2.1 临床特征

25名ASPS当中, 有10名男性、女15名女性, 男女的性别比例是2:3。发病的年纪在10~5周岁, 均值年纪24.1周岁, 中位年纪2周岁, 在当中男患者发病的平均年纪在26.9周岁, 患者发病的平均年纪在22.3周岁。肿瘤较大孔径在1.2~6.0cm, 均值3.7cm。肿瘤出现于16个身体的位置(手掌部位1名, 大腿部位7名, 臀部部位1名, 踝关节部位1名, 小腿部位2名, 肩部部位1名, 手肘部位2名, 上臂部位1名), 本质内脏器官3名(肾2名, 肺1名), 面颊部3名(咀嚼肌1名, 眼圈1名, 颞1名), 躯体, 私处, 腹膜后各1名。影像检查数据显示周边血供丰富多样的占位性硬块。25名患者全部采用手术切除肿瘤组织的方法进行医治, 没有进行放疗和化疗^[1]。

2.2 病理学特征

一般来说, 肿瘤显现正圆形或椭圆型, 表面有外膜, 横切面深红色或灰白, 部位病案伴随流血、萎缩和质软。病理学上, 肿瘤细胞被纤维隔开成大小不一的器官样或腺泡状构造, 与周边机构界限显著, 呈朔性生长发育。肿瘤细胞空隙里有厚壁血窦样毛细血管。高倍镜下, 肿瘤细胞呈空泡状, 尺寸匀称, 七边形或环形, 界限清晰, 胞浆丰富多彩, 嗜酸性, 含有糖元。细胞核环形, 垂直居中, 有1到2个核仁。PAS的染色表明肿瘤细胞里有蓝紫色纤维状或节状结晶。毛细血管内癌栓2名。

2.3 免疫组化结果

肿瘤TFE3阳性率为100%(25/25), 阳性坐落于细胞核内。MyoD1的阳性率为84%(21/25), Vim、CgA和DES的阳性率分别是80%(20/25)、20%(5/25)以及12%(3/25)。CD34在肿瘤细胞四周的窦祖细胞中表述, 而其余Syn、

CK、NSE、EMA、HMB45、Melan-A和S-100均是呈阴性。Ki-67细胞增殖指数值为5%~25%。

2.4 分子病理结果

FISH TFE3破裂探头检验结果: 20名均表明肿瘤细胞中数据信号为一黄一红一绿(正常的为黄色), 提醒TFE3基因异常破裂。

2.5 预后

25名ASPS病案中, 12名得到随诊, 13名失访。随诊时长3~300个月, 均值65.1个月。2名病人各自于手术后2个月和20个月身亡。2名以肺、脑颅转移为先发病症, 追朔肿瘤史。从第一次患病到转移的时间也分别是120个月和276个月。另一名最先出现在了肺脏, 上溯到以往。病人无肿瘤病历, 故临时考虑到原发性病案。其他7名无发作或转移。

3 讨论

3.1 临床特点

ASPS是一种少见的皮下组织肿瘤, 可发生在儿童, 青少年儿童和成人。少年儿童ASPS大多数发生在10周岁以上, 但5周岁以下不多见。婴幼儿的ASPS大多数位于头颈部, 尤其是眼圈和嘴巴。由于找到的早, 头颈部的恶性肿瘤非常小。成人ASPS多发生在四肢和躯干, 尤其是大腿根部、屁股和小腿。上臂多位于手臂、上臂和腋下, 躯干多位于胸骨、后背、腹部和髂窝。

3.2 病理特征

ASPS是由排列成“器官样子”或者“腺泡形状”的瘤细胞巢构成, 细胞巢间有纤维间距, 腺泡体细胞为裂缝样或血窦样毛细血管网, 里衬单面偏平粗细胞。癌细胞匀称, 大圆型或不规则图形, 胞浆丰富多彩, 含嗜酸性鲜红色颗粒物, 癌细胞胞浆内由此可见PAS阳性的纤维状或节状结晶。恶性肿瘤细胞质大, 空泡状, 核仁显著, 核分裂和萎缩罕见。世界卫生组织(2013版)骨和软组织肿瘤归类将ASPS归为分裂不确定性的恶变软组织肿瘤。机构由来并不清楚。一些专家学者觉得ASPS与横纹肌相关, 但是很多人不兼容这个说法。尽管癌细胞胞质表述横纹肌抑制素(MYODL), 但MyoD1在ASPS的表述并不是相对稳定的, 结蛋白质的检出率也比较低, 神经系统标识物S-100和NSE也是有表述^[4]。t(x; 17)(p11.2; q25)存在于ASPS染色体易位。这类ASPS却不平衡易位促使TFE3转录因子基因位于Xp11.2上和坐落于17q25的ASPL遗传基因造成ASPL-TFE3突变基因, 受体体细胞出现异常繁殖, 造成肿瘤发生。免疫组织化学法可检测出90%之上病案中TFE3蛋白质的表述。值得关注的是, 第一次摘除样本中TFE3的免疫力基因型为强阳性, 但发作

时往往为弱阳。除此之外,TFE3免疫力基因型呈阳性或TFE3遗传基因易位的恶性肿瘤除ASPS外,也看得见于Xp11.2易位/TFE3基因融合有关肾肿瘤、TFE3易位有关上皮细胞样血管内膜瘤、TFE3基因融合的毛细血管周上皮样细胞瘤(PEComa)、颗粒细胞瘤、皮下组织透明细胞肉瘤和恶性黑素瘤等。因而,确诊能够仅由TFE3免疫组织结论做成。

3.3 鉴别诊断

ASPS的常见外形特征便于确诊,但需要和下列形状相近的恶性肿瘤相辨别,特别是在发生在少见年龄少见位置时,病理诊断会有一定艰难。因而,必须运用有关的病理学实验室检查技术。①腺泡状横纹肌肉瘤:肿瘤细胞呈腺泡状或实性巢状排序,欠缺窦性血管网。肿瘤细胞的MyoD1(核阳性)、心肌细胞生长激素(核阳性)、Des等肌源性标记物呈阳性,而ASPS呈胞浆颗粒阳性。恶变横纹肌样瘤:多发于5周岁以下少年儿童,形状类似ASPS。融合免疫组化检测INI1肿瘤细胞呈阴性表达,FISH检验INI1基因缺失有利于区别。副神经节瘤3360恶性肿瘤多发于中老年腹膜后。肿瘤细胞呈巢状、腺泡状或块状,肿瘤细胞小,胞质细嗜酸性颗粒物,肿瘤细胞周边支持细胞偏平,质间毛细血管丰富多彩。支持细胞表达S-100。主体细胞表达神经内分泌标识如NSE、Syn和CgA,但是不表达TFE3。颗粒细胞瘤:多发于中老年头颈、四肢及躯体皮肤及肌肉组织。肿瘤细胞呈巢状或块状排序,质间欠缺血窦,肿瘤细胞正圆形或七边形,细胞质小又深染。免疫组织化学S-100呈强阳性。尽管TFE3蛋白质在一些颗粒细胞恶性肿瘤含有一定程度的表达,

但SOX10、Nestin、抑制素和D-PAS的协同应用有利于分裂。毛细血管周上皮样细胞瘤(PEComa):肿瘤细胞呈上皮细胞样,胞浆丰富多彩,全透明或嗜酸性,肿瘤细胞也可以呈巢状或人体器官样排序。一些肿瘤细胞的细胞核中由此可见黑色素颗粒物。尽管一些PEComa肿瘤细胞还可以表达TFE3,而且二种细胞的形态学重合,但PEComa能通过其HMB45、melan-A和别的黑色素细胞标记物的特征表达来划分。

结束语:ASPS长得慢,部分肿瘤摘除后非常少发作,但易出现初期转移,甚至是在原发灶出现的时候。肿瘤转移以血行转移为主导,最常见的是肺转移,其次脑、骨和肝转移,地区性淋巴结转移罕见。根治手术的及早发现是预防的关键所在,手术后样本中癌栓的评定是分辨愈后的重要指标。此病具备特征的TFE3蛋白和基因的表达,病理检查是确诊该肿瘤最有价值的重要依据。

参考文献:

- [1]吴焕文,钟定荣,张卉.宫颈腺泡状软组织肉瘤3例临床病理观察[J].诊断病理学杂志,2021,19(6):417.
- [2]朱思国,王飞,余波.腺泡状软组织肉瘤的针吸细胞学诊断[J].中国现代医生,2020,53(9):63-66.
- [3]赵晓娟,伍尧泮,余深平,等.腺泡状软组织肉瘤的临床及影像学表现[J].中山大学学报:医学科学版,2021,34(5):744-749.
- [4]刘霞,涂频,印洪林.腺泡状软组织肉瘤16例临床病理分析[J].临床与实验病理学杂志,2021,31(1):44-47.