

个 案

肺内孤立性纤维性肿瘤内发生腺泡型腺癌的罕见案例及文献综述

李开艳 白文学 花丽娟 王东苑 郭梦瑶 谢敏 周莹

华中科技大学同济医学院附属同济医院呼吸与危重症医学科,湖北武汉 430030

关键词 肺;腺泡型腺癌;孤立性纤维性肿瘤

中图分类号 R734 文献标识码 D DOI 10.11768/nkjwzzzz20250515

孤立性纤维性肿瘤(solitary fibrous tumor, SFT)是一种少见的起源于间叶组织的梭形细胞肿瘤,大多为良性,恶性者罕见,经手术完整切除预后良好。肺内 SFT 属于罕见,关于肺内 SFT 瘤内癌变,目前国内外暂未见相关病例报告,本文报道国内外第 1 例肺内 SFT 内发生腺泡型腺癌的案例。该罕见案例无临床症状,经体检 CT 检查发现肺部结节,手术切除病理诊断,术后随访预后良好,无肿瘤复发及转移。由于“瘤内癌变”非常罕见,临床医师对“瘤内癌变”的临床特征及治疗方式仍不明确,病理医师对其组织学诊断也缺乏足够的认识。本文对该罕见案例进行详细报道并进行相关文献综述,以提高对临床医师和病理医师对此的认识。

患者男,57 岁。“体检发现肺结节影 1 个月”于 2019 年 11 月 8 日入院。患者于 2019 年 9 月 28 日外院常规体检发现肺部结节影,不伴咳嗽、咳痰,心慌、胸闷、气促、呼吸困难等不适,无胸痛及咯血,无畏寒、发热,无腹胀腹痛,无恶心呕吐等。起病以来,患者精神、食欲、睡眠均可,大小便如常,体力体重无明显变化。既往史:慢性乙型肝炎 10 余年,未行抗病毒治疗。阑尾切除手术史 10 余年。吸烟史:30 余年,每日 10 支,未戒烟。间断少量饮酒史。否认糖尿病、高血压、结核等特殊病史。家族史:父亲已故,曾患肺气肿。母亲健在。体格检查:体温 36.0℃,脉搏 70 次/min,呼吸 20 次/min,血压 142/91 mmHg。患者神志清楚,精神可,双侧锁骨上淋巴结未触及肿大,双肺呼吸音清,未闻及干湿性啰音。心律齐,未闻及心脏杂音。腹部平软,肝脾肋下未及。双肾区无叩击痛。双下肢无水肿。辅助检查:痰涂片未找到抗酸杆菌。痰培养无细菌生长。肺癌相关肿瘤标志物:癌胚抗原 1.87 ng/mL,神经元特异性烯醇化酶 13.37 μg/L,细胞角蛋白片段 19 1.95 μg/L,鳞状细胞癌相关抗原 0.4 ng/mL,胃泌素释放肽前体 70.9 pg/mL。血常规、肝肾功能、电解质正常范围。血沉 2 mm/h。超敏 C 反应蛋白 0.4 mg/L。降钙素原 0.12 ng/mL。凝血功能、D-二聚体、风湿全套、免疫全套、抗中性粒细胞胞浆抗体(anti-neutrophil cytoplasmic antibodies, ANCA)均正常范围。结核感染 T 细胞检测(tuberculosis-specific T-cell spot assay, T-spot):A 孔 0 个,B 孔 2 个,无反应性。血真菌 3 项:真菌(1-3)-β-D 葡聚糖 <37.50 pg/mL,曲霉菌半乳甘露聚糖 0.05 GI 指数 I,念珠菌

甘露聚糖 <25.00 pg/mL。呼吸道病原九项(嗜肺军团菌 I 型、肺炎支原体、Q 热立克次体、肺炎衣原体、腺病毒、呼吸道合胞病毒、甲型流感病毒、乙型流感病毒、副流感病毒 1/2/3 型)血清 IgM 均阴性。肺通气功能:末期呼气流速下降,其余项目正常范围。11 月 11 日电子支气管镜示:右下叶基底段开口处黏膜稍隆起,其余各段支气管管腔通畅,黏膜光滑,见图 1。于黏膜隆起处取活检、刷检,于右下基底段支气管行灌洗液送检。刷检细胞学:偶见小圆形细胞团,可疑,小细胞癌不能排除,见图 2。活检结果示黏膜呈慢性炎症改变。冲洗液结核分枝杆菌及利福平耐药基因快速检测(Gene-Xpert)阴性。冲洗液细菌、真菌培养阴性。11 月 10 日胸部 CT 报告:右肺下叶不规则稍低密度结节影,最大界面大小约 10 mm × 16 mm,增强可见强化。肺门及纵膈未见明显肿大淋巴结,见图 3。11 月 13 日手术中探查:肺质地暗褐色,胸膜脏壁层无明显粘连,肺裂发育不佳。右下叶可触及一个约 1 cm 大小病灶,质地硬。切除病灶送术中快速病检,口头报告为不典型增生。后行右下肺叶切除,并清扫肺门及纵膈淋巴结。术后病理肉眼所见:快速病检:楔形肺组织 5 cm × 4 cm × 1 cm,切开可见直径 2 cm 灰白质软结节,局部灰红,距离肺胸膜约 1 cm。常规再次查看结节内直径 0.2 cm 灰白质韧结节 1 枚。常规送检肺组织 18 cm × 12 cm × 5 cm,多切面切开,距离支气管残端 6 cm,肺被膜面见手术缝线,手术缝线处触及 1.5 cm × 0.6 cm 质地稍韧区,距离支气管残端 9 cm,紧邻肺膜处触及 0.6 cm × 0.4 cm 灰白色质地韧区。镜下病理报告:(右下)肺 SFT,肿瘤内局灶区域呈微小腺泡型腺癌构象(最大径约 0.4 cm)。送检标本经反复广泛取材制片,镜下见 SFT 共 2 枚,直径分别为 2 cm 及 0.2 cm,肿瘤边界清晰,略呈分叶状结构,局部表面被覆呼吸上皮,肿瘤细胞呈短梭形,无明显异型,小灶间质内可见脂肪成分。其中 2 cm SFT 内见一最大径约 0.4 cm 结节状病灶,其内散在小腺泡结构,并可见单个肿瘤性上皮细胞,细胞具有非典型性,部分腺泡周围伴纤维化反应,符合腺泡型腺癌改变,见图 4。送检支气管残端、纵膈淋巴结 1 枚、肺门淋巴结 1 枚及隆突下淋巴结 2 枚切片中未见肿瘤。病理免疫组化:SFT:梭形细胞 STAT6(弥漫性+),CD34(弥漫性+),VIM(+),CD99(+),Bcl-2

(+),S-100(-),CyclinD1(部分+),P53(部分+,野生型),Ki-67(LI约3%)。腺泡上皮:PCK(+),EMA(+),CK7(+),TTF-1(+),NapsinA(+),P53(中等+),CyclinD1(+),ROSI(弱+),C-MET(弱+),P40(-),P63(-),ALK(D5F3)(-),ALK(阳性对照)(+),ALK(阴性对照)(-),Ki-67(LI约1%)。该患者病理免疫组化,CD34和STAT6弥漫性强阳性,是SFT的病理诊断要点。患者手术后恢复良好,未行其他特殊治疗,定期随访复查,至本文发稿时止,已经随访4年余,未见转移和复发。

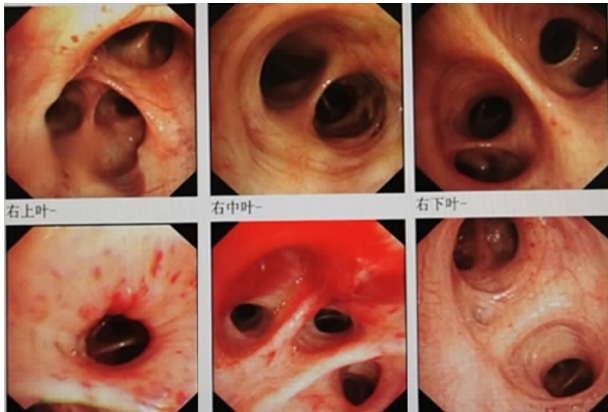


图1 支气管镜检查

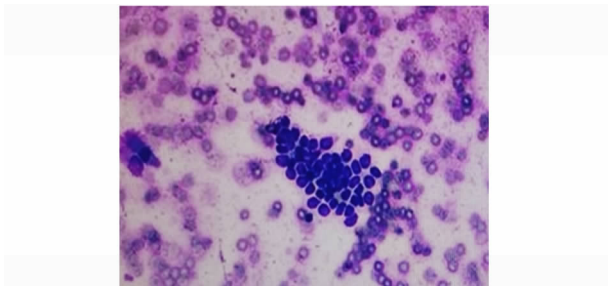


图2 气管镜刷片细胞学(400×)

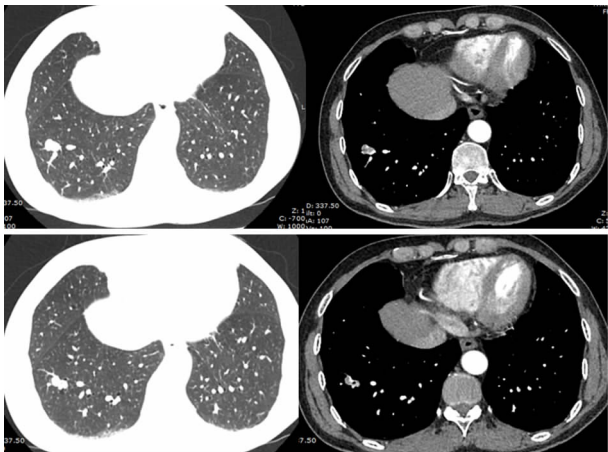


图3 胸部CT(右肺下叶不规则稍低密度结节影,最大界面大小约10 mm×16 mm,增强可见强化。肺门及纵膈未见明显肿大淋巴结)

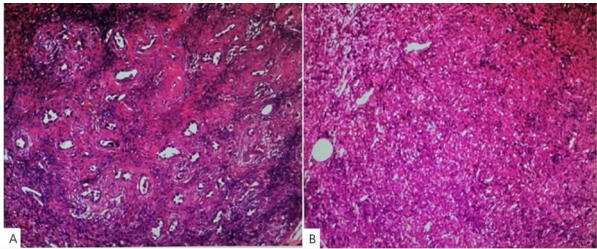


图4 手术病理(A:瘤境界清晰,略呈分叶状,肿瘤细胞呈短梭形,无明显异型,核分裂像少见。肿瘤内部可见数量不等的血管,部分血管被周围肿瘤组织压迫,形成薄壁、分支的“鹿角样”血管;B:微小腺泡型腺癌表现,可见多个不规则腺管状结构,肿瘤细胞具有一定异型性。HE染色,400×)

讨论 SFT是一种临床罕见的间叶源性肿瘤,起源于CD34阳性的树突状间叶细胞^[1],Kemperel和Rabin于1931年首次报道^[2],好发于脏层胸膜,表现为与胸膜相连、边界清楚并常带有蒂的孤立性肿块。目前认为SFT是一种可发生在全身各部位的肿瘤,胸膜腔外的多发部位有纵隔、上呼吸道、眼眶、腹腔和肢体软组织,也有发生在口腔、中枢神经系统、肝脏、肾脏、膀胱及甲状腺等处的报道^[3],它们被统称为胸膜外SFT。SFT发病无明显性别差异,可发生于任何年龄,一般多见于40~70岁的成年人,中位年龄为50岁,大部分为良性和交界性,恶性少见。SFT病因不明,推测常见的发病因素有吸烟、被动吸烟、职业因素、饮食、药物、放射线和紫外线等。SFT生长缓慢,多数患者可无症状,病程较长,直到肿瘤增大,才出现局部肿块及其引起相应部位的压迫症状的临床表现,尤其是当肿瘤直径大于7 cm时可出现肥大性骨关节病为代表的副肿瘤综合征。手术治疗是首选治疗方式,目前关于传统的放疗化疗的疗效有待临床进一步确认,该肿瘤经手术治疗后预后好^[4~7]。

尽管SFT可能发生在几乎所有解剖位置,但肺内SFT相对罕见,占肺间叶性肿瘤的0.1%~0.2%。文献检索发现,该肿瘤在肺实质部位仅有零星报道。肺内SFT可发生于肺内任何部位,多表现为形态不规则的孤立性结节或者肿块,边界清楚,可见分叶。影像学上肿瘤强化方式与其体积有关,瘤体较小时,密度均匀,呈现均匀、渐进性强化;瘤体较大时,瘤内因血供不足而出现坏死、囊变或者黏液变性等改变,肿瘤密度不均匀,增强扫描呈不均匀强化,呈现特征性的“地图样”强化。肺内SFT在增强CT上,部分肿块内见增粗、杂乱的强化血管影,并可见多发大小不一的强化结节,具有一定的影像特征性。肺内SFT的发展可归因于胸膜下间充质和小叶间隔或上皮区区域存在肺纤维母细胞^[8]。肺内SFT临床上常无症状,具有生长缓慢的特性,本病例发现两个肺内SFT,直径分别为2 cm和0.2 cm,该病例常规体检发现,无肿瘤相关症状,增强CT提示肿瘤血供较丰富,结节呈不同程度强化,符合SFT特征。肺内SFT病理镜下见肿瘤界限清晰,由交替分布的细胞丰富区和稀疏区组成。丰富区细胞呈短梭形或卵圆形,胞质少或不清晰,核染色质均匀;稀疏区细胞

呈纤细的梭形。细胞异型性均不明显,核分裂象少见。免疫组化对 SFT 的诊断很有帮助,梭形细胞 90% ~ 95% CD34 阳性,70% CD99 阴性,35% bcl-2 阳性^[9]。本例中,免疫组化示:梭形细胞 CD34(弥漫性+),CD99(+),Bcl-2(+),结合形态学特点,肺内 SFT 诊断明确。

“瘤内癌变”是一种极其罕见而有趣的现象。纤维性肿瘤组织起源为间叶细胞,癌的组织起源是上皮细胞,目前瘤内癌变现象的报道仅仅见于乳腺纤维腺瘤瘤内癌,国内外病例报道不超过 200 例。“瘤内癌变”现象的发生,在文献报道中,有不同的解释。一种解释被定义为肿瘤内肿瘤转移(tumor-to-tumor metastasis, TTM),TTM 常需要通过病理诊断明确。诊断肿瘤内肿瘤转移必须符合某些标准。坎贝尔等人^[10]提出标准如下:①必须存在 1 个以上的原发肿瘤;②受体肿瘤是真正的良性或恶性肿瘤;③转移性肿瘤是一种真正的转移,在宿主肿瘤中已经形成生长,而不是连续生长(“碰撞瘤”)或肿瘤细胞的栓塞;④应排除已经转移到淋巴系统的肿瘤,其淋巴网状系统恶性肿瘤已经存在。另一种解释是碰撞瘤,碰撞瘤是指由两个独立的原发肿瘤相互碰撞或相互浸润而形成的肿瘤,即两种不同的肿瘤同时发生在同一部位^[11]。如果原发性肿瘤转移到与另一肿瘤相关的器官,不侵犯肿瘤的实质,这种情况应该归于“碰撞瘤”,而不是“肿瘤内肿瘤转移”。本例既不符合 TTM,也不属于碰撞瘤,推测应属于一种极其罕见的情况:在纤维性肿瘤内部上皮原发了上皮癌。有病理科医师发现,在乳腺纤维腺瘤内发生上皮原位癌变这一罕见的现象^[12]。肺内 SFT 瘤内癌变的发生机制目前尚不明确,我们提出以下假设:肺内 SFT 发生瘤内癌变有 3 种模式:一是纤维性肿瘤起源于癌旁的间叶细胞,然后癌浸润到纤维性肿瘤内;二是在纤维性肿瘤内上皮组织原发了上皮癌;三是癌完全局限于纤维性肿瘤内。肺内 SFT 属于富含血管的环境,它的良性生长特性和缓慢生长也为癌的发生发展提供了有利的环境因素^[13,14]。

本例肺内 SFT 内发现微小腺泡型腺癌,直径仅 0.4cm,没有发现淋巴结和远处的转移,经手术完整切除,随访复查无肿瘤进展及复发转移,预后良好。

参考文献

- 1 Chang YL, Lee YC, Wu CT. Thoracic solitary fibrous tumor: clinical and pathological diversity[J]. Lung Cancer, 1999, 23: 53-60.
- 2 Klemperer P, Coleman BR. Primary neoplasms of the pleura. A report of five cases[J]. Am J Ind Med, 1992, 22(1): 1-31.
- 3 Zhang K, Liu HJ, Cheng ZB, et al. Solitary fibrous tumor: A 10-year retrospective analysis with several rare cases[J]. Chin Med J (Engl), 2020, 134: 1006-1008.
- 4 刘璐, 任克. 膀胱孤立性纤维性肿瘤 1 例[J]. 实用放射学杂志, 2019, 35(1): 169-170.
- 5 侯攀, 石荟. 胸膜孤立性纤维性肿瘤术后复发 1 例伴文献复习[J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(5): 926-929.
- 6 张向前, 孙文栋, 王会宾, 等. 颅内孤立性纤维性肿瘤 1 例[J]. 中国临床神经外科杂志, 2019, 24(5): 320.
- 7 梁晓超, 赵振华, 魏建国. 胰腺孤立性纤维性肿瘤一例[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(9): 709-710.
- 8 Kouki HS, Koletsis EN, Zolota V, et al. Solitary fibrous tumor of the lung[J]. Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2008, 56: 249-251.
- 9 Vimi S, Punnya VA, Kaveri H, et al. An aggressive solitary fibrous tumor with evidence of malignancy: a rare case report[J]. Head Neck Pathol, 2008, 2(3): 236-241.
- 10 Campbell LV, Gilbert E, Chamberlain CR, et al. Metastases of cancer to cancer[J]. Cancer, 1968, 22: 635-643.
- 11 Adamantios M, Anastasia C, Michael K. Gastric collision tumors: an insight into their origin and clinical significance[J]. Gastroenterol Res Pract, 2015, 2015: 1-8.
- 12 吴婷婷, 杨雅洁, 翁欣, 等. 乳腺纤维腺瘤内低级别导管原位癌八例临床病理学分析[J]. 中华病理学杂志, 2020, 49(10): 1058-1060.
- 13 Richardson JF, Katayama I. Neoplasm to neoplasm metastasis. An acidophil adenoma harbouring metastatic carcinoma: A case report[J]. Arch Pathol, 1971, 91: 135-139.
- 14 Glass R, Hukku SR, Gershenhorn B, et al. Metastasis of lung adenocarcinoma to meningioma: Case report with literature review[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2013, 6: 2625-2630.

(2025-03-17 收稿 2025-07-14 修回)

《内科急危重症杂志》重要通知

近期有不法分子假借编辑部名义进行违法行为,若您收到任何要求添加私人账号的邮件或电话短信,请务必不要相信!有任何疑问请与官方邮箱:nkjwzzzz@163.com 或官方电话:027-69378378 联系。

目前,本刊联系方式仅为邮箱和电话,其余均为诈骗,请勿相信!

《内科急危重症杂志》编辑部