

肺内去分化脂肪肉瘤一例

董舒 刘美华 于香莉 安淑香*

大连市第五人民医院 辽宁大连 116081

摘要: 去分化脂肪肉瘤 (DDLPS) 是最常见的高级别软组织肉瘤亚型。它的特征是未分化的肿瘤细胞成分与分化良好的脂肪细胞肿瘤细胞成分共存。去分化 (DD) 和高分化 (WD) 成分都表现出 MDM2 扩增, 原发于肺的病例极为罕见, 多数为转移性或胸膜/纵隔原发灶的直接侵犯。发病机制可能与染色体 12q13-15 区域的基因扩增 (如 MDM2、CDK4) 相关, MDM2 过表达是诊断标志之一。本病例为一名 68 岁男性患者, 体检发现肺部阴影遂来我院住院检查, CT 报告为右肺下叶占位性病变, 经胸外科手术切除, 病理诊断为肺内去分化脂肪肉瘤。

关键词: 肺部肿瘤; 高分化脂肪肉瘤; 去分化脂肪肉瘤; MDM2

1 介绍

患者男性 68 岁于 8 年前因体检发现右肺阴影于医院就诊, 经检查诊断为“右肺下叶占位”, 未予诊治, 每年定期复查。无胸闷, 无胸痛, 无呼吸困难, 无发热, 无咯血, 无头晕, 无黑蒙, 无意识障碍, 无视力异常, 无腹部不适, 无恶心、呕吐, 无呕血、黑便等症状。偶有咳嗽为刺激性伴少量白色稀薄痰液, 近期复查胸部 CT 见病灶有所增大, 为求进一步诊治来我院, 胸外科以“右肺下叶占位”收治入院。

2 CT 检查结果示 (患者自带外院 CT)

右肺下叶团块状影, 纵隔未见明显淋巴结肿大。查体: 胸廓对称无畸形, 双侧呼吸音运动均等, 语颤双侧对称, 双肺叩诊成清音, 肺肝相对浊音界位于右锁骨中线第 5 肋间, 双肺呼吸音清晰未闻及干湿啰音, 无胸膜摩擦音。实验室检查: 甲胎蛋白 (AFP) 3.98IU/ml、癌胚抗原 (CEA) 2.02ng/ml、细胞角蛋白 19 片段测定 (CYFRA21-1) 1.86ng/ml、铁蛋白 (FERRITIN) 232.9、神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 3.98ng/ml、糖类抗原 125 (CA125) 7.4IU/ml、糖类抗原 724 (CA724) 2.15IU/ml、糖类抗原 153 (CA153) 7.83U/ml、糖类抗原 199 (CA199) 8.32IU/ml、抗甲状腺球蛋白抗体 (A-TG) 11.20IU/ml、抗甲状腺过氧化物酶抗体 (A-TPO) 6.91IU/ml、游离三碘甲状腺原氨酸 (FT3) 6.14pmol/L、游离甲状腺素 (FT4) 16.42pmol/L、促甲状腺激素 (TSH) 1.55uIU/ml、鳞状细胞癌相关抗原 (SCCA) 1.09ng/ml、促甲状腺素受体抗体 (TRAb) 1.77IU/L。经胸外科手术切除, 术中大体所见为: 送检暗红色肺组织 15.5*12*4.5cm, 距吻合钉 2.5cm

缝线标记内见 2.5*2*1.8cm 肿物, 肿物切面实性, 黄白色, 质地中等略韧, 紧邻胸闷。显微镜下见: 梭形细胞弥漫分布, 可见扩张的小血管, 部分细胞不规则增大, 染色质粗颗粒状, 并见病理性核分裂, 可见硬化的纤维, 见少部分泡沫细胞, 可见脂肪母细胞, 部分区域另见成熟的脂肪组织。免疫组化: CKpan (-)、S-100 (脂肪样成分+)、CD34 (-)、SMA (部分+)、desmin (偶见+)、CD68 (+)、TTF-1 (-)、HMB45 (-)、CD99 (-)、bcl-2 (+)、STAT6 (-)、ALK (-)、MDM2 (+)、Vimentin (+)、KI-67 (10%+)。

3 最后诊断

右肺下叶去分化脂肪肉瘤。手术切除病灶后, 患者出院未进行任何治疗, 定期复查随访 3 年半, 患者身体状态良好, 身体其他脏器无复发及转移。

4 讨论

去分化脂肪肉瘤 (DDLPS) 是指非脂肪源性肿瘤成分出现在非典型性脂肪瘤性肿瘤中或者黏液样脂肪肉瘤中, 后者相当少见^[1]。去分化成分可在首次切除时已存在, 但更常见于复发和转移灶内。大多发生于腹膜后, 四肢也有病例报道。镜下, 去分化成分一般为高度恶性, 类似于纤维肉瘤或恶性纤维组织细胞瘤, 有或无粘液样特点, 也可有异源性成分, 如骨骼肌 (尤其常见), 软骨或血管, 这些病灶被视作异向分化的依据, 并伴有各自不同的免疫组化标记。最近提出存在“同源性”去分化 (出现多形性脂肪肉瘤)^[2,3]。偶尔, 去分化成分表现为肿瘤内彼此独立的微结节, 有些病例表现为神经样或脑膜样旋涡结构, 并伴有化生骨形成。很多去分化

脂肪肉瘤 PPAR- γ 染色阳性，但其他类型肉瘤只有 1/4 阳性。去分化脂肪肉瘤存在与先前高分化脂肪肉瘤相同的遗传学改变，但常有附加遗传学改变，如扩增（例如 1q21-24，6q22-24,20q13 或 12q14 区域的获得），缺失如（13q14-21），或 11q22-23 区域的丢失）[4,5] 和 TP53 突变，原位杂交检测一般为：MDM2 基因扩增 [6,16]。

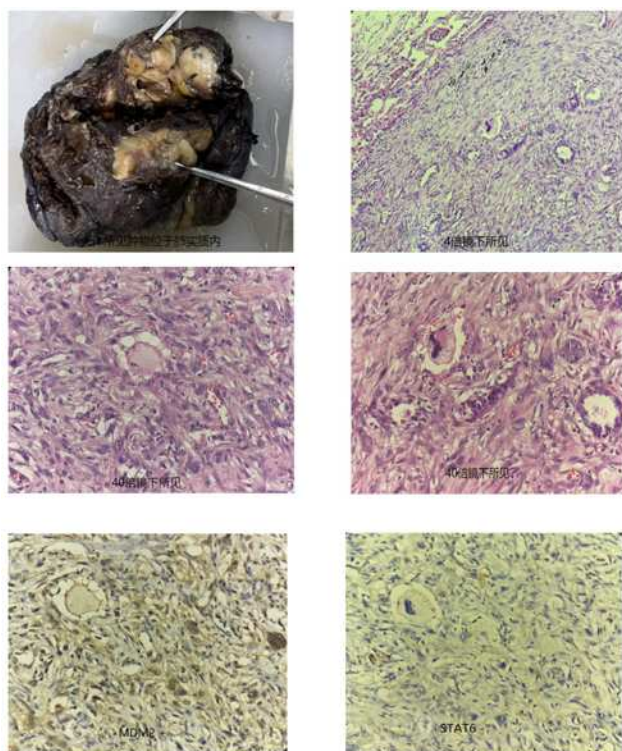


图 1 肺内去分化脂肪肉瘤

该病例结合免疫组化及 HE 形态排除：脂肪母细胞瘤 / 脂肪母细胞；梭形细胞和多形性脂肪瘤；反应性假瘤，神经纤维瘤，炎性肌纤维母细胞瘤，黏液纤维肉瘤等病变。该患者除肺内肿物外，身体其他器官部位未见肿瘤，无原发灶，且免疫组化 MDM2(+)、Vimentin(+)、SMA(部分+)、S-100(脂肪样成分+)、CD34(-)、STAT6(-)，因此考虑为肺内原发性去分化脂肪肉瘤。肺内去分化脂肪肉瘤的治疗需行根治性手术，切除后应仔细随访以监测局部复发的可能。

参考文献：

[1]WHO Classification of Tumours Editorial Board. Soft tissue and bone tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer 2020. (WHO classification of tumours series, 5th ed. Vol. 3). <https://publications.iarc.fr/588>

[2]Zhou MY, Bui NQ, Charville GW, Ganjoo KN, Pan

M. Treatment of De-Differentiated Liposarcoma in the Era of Immunotherapy. *Int J Mol Sci.* 2023 May 31;24(11):9571.

[3]Lu J, Wood D, Ingle E, Koks S, Wong D. Update on genomic and molecular landscapes of well-differentiated liposarcoma and dedifferentiated liposarcoma. *Mol Biol Rep.* 2021 Apr;48(4):3637-3647.

[4]Casadei L, Calore F, Braggio DA, Zewdu A, Deshmukh AA, Fadda P, Lopez G, Wabitsch M, Song C, Leight JL, Grignol VP, Lev D, Croce CM, Pollock RE. MDM2 Derived from Dedifferentiated Liposarcoma Extracellular Vesicles Induces MMP2 Production from Preadipocytes. *Cancer Res.* 2019 Oct 1;79(19):4911-4922.

[5]Sbaraglia M., Bellan E., Tos A.P.D. The 2020 WHO Classification of Soft Tissue Tumours: News and perspectives. *Pathologica.* 2021;113:70 - 84.

[6]Li W, Liu Q, Mu Y, Zhang K, Liu T. Dedifferentiated liposarcoma (DDLPS) in the rectum: A case report. *J Int Med Res.* 2022 Jun;50(6):3000605221102081.

[7]Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, et al.. The CARE guidelines: consensus-based clinical case reporting guideline development. *Headache* 2013; 53: 1541 - 1547.

[8]Gruel N, Quignot C, Lesage L, El Zein S, Bonvalot S, Tzanis D, Ait Rais K, Quinquin F, Manciot B, Vibert J, El Tannir N, Dahmani A, Derrien H, Decaudin D, Bièche I, Courtois L, Mariani O, Linares LK, Gayte L, Baulande S, Waterfall JJ, Delattre O, Pierron G, Watson S. Cellular origin and clonal evolution of human dedifferentiated liposarcoma. *Nat Commun.* 2024 Sep 12;15(1):7941.

[9]Sharma AE, Dickson M, Singer S, Hameed MR, Agaram NP. GLI1 Coamplification in Well-Differentiated/Dedifferentiated Liposarcomas: Clinicopathologic and Molecular Analysis of 92 Cases. *Mod Pathol.* 2024 Jun;37(6):100494.

[10]Fujiwara M, Ota H, Munakata K, et al. [A Case of Dedifferentiated Retroperitoneal Liposarcoma That Survived Long-Term after Eight Surgeries]. *J. Gantokagakuryoho. Cancer & chemotherapy.* 2024;51(13):1776-1778.

[11]Kawasaki T, Tashima T, Onohara K, et al. Case report: a rare clinical presentation of a difficult diagnosis of dedifferentiated

liposarcoma showing leiomyosarcoma phenotype in the ileocecal region[J].Frontiers in Oncology,2024,141425809–1425809.

[12]Somaiah N, Tap W. MDM2–p53 in liposarcoma: The need for targeted therapies with novel mechanisms of action. Cancer Treat Rev. 2024 Jan;122:102668.

[13] 李加伍, 罗燕. 胰腺去分化脂肪肉瘤超声造影表现 1 例 [J]. 中国医学影像学杂志, 2024,32(10):1040–1041.

[14] 徐耀杰, 常易航, 莫匹满, 等. 高分化 / 去分化脂肪

肉瘤的疾病特征及免疫相关治疗的研究进展 [J]. 实用肿瘤学杂志, 2024,38(04):278–282.

[15] 化宏金, 司海鹏, 潘敏鸿, 等. 伴炎症性恶性纤维组织细胞瘤样形态学特征的去分化脂肪肉瘤 7 例临床病理特征 [J]. 临床与实验病理学杂志, 2023,39(10):1212–1216.

[16] 向丽萍, 何惠华, 游琪, 等. 原发性胃去分化脂肪肉瘤病理分析并文献复习 [J]. 诊断病理学杂志, 2023,30(08):791–793.