

· 病例报告 ·

易误诊的老年复发脂肪肉瘤一例并文献复习

郭小冬^{1,2}, 王环环^{1,2}, 何倩倩^{1,2}, 陈哲宇¹, 姬菩忠¹, 马迎春¹, 马建武¹, 杨艳丽^{1,2*}

(¹ 中国人民解放军联勤保障部队第 940 医院病理科, 兰州 730000; ² 甘肃中医药大学第一临床医学院, 兰州 730000)

【关键词】 老年人; 腹膜后肿瘤; 脂肪肉瘤; 非典型脂肪瘤样肿瘤/高分化型脂肪肉瘤; 临床病理特征

【中图分类号】 R592; R730. 262

【文献标志码】 B

【DOI】 10. 11915/j. issn. 1671-5403. 2025. 04. 062

1 临床资料

患者女性, 66 岁, 2017 年 7 月无明显诱因发现左下腹一大小约 5 cm×5 cm 质硬包块, 伴小便不畅, 入院行盆腔核磁示: 左侧中下腹 L4~5 椎体水平腰大肌前方占位。CT 示: 左肾下方、腰大肌前缘旁团块影并周围多发钙化小结节, 多考虑良性病变。遂行腹腔肿物切除术, 术后 3 个月肿瘤复发, B 超提示左肾下极肾包膜下探及范围约 5. 9 cm×3. 7 cm 的低回声, 再次行左肾及左肾下方腹膜后肿瘤切除术。2024 年 3 月患者因“下腹部疼痛伴尿急、尿不尽 10 d”入院, CT 示: 左肾缺如, 左侧腹膜后脊柱旁见混杂密度肿块影, 大小约 7. 6 cm×9. 8 cm×13. 0 cm, 其内见液化坏死低密度区及多发片团状高密度钙化影。

病理检查: 第 1 次术后送检为灰红色肿物 1 块, 体积 7. 0 cm×6. 5 cm×5. 5 cm, 切面灰白色, 质硬如骨。经充分取材后, 镜下多为增生的胶原化纤维组织, 细胞稀少, 形态温和, 并可见较多成熟骨小梁及软骨 (图 1), 结合免疫组化结果倾向于纤维骨性假瘤。第 2 次术后大体见肾下极被膜外粘连一灰白色结节, 大小 6. 0 cm×4. 5 cm×3. 5 cm, 表面大部分光滑, 境界清楚。镜下见硬化、纤维背景及黏液样区域多成分混合, 并可见非典型梭形细胞密集区域, 经充分取材后未见明确脂肪及脂肪母细胞成分。免疫表型不典型, 考虑高分化脂肪肉瘤伴去分化可能性大。第 3 次手术腹壁肿物为灰白、灰红色结节状组织 1 块, 体积 5. 5 cm×4. 0 cm×2. 0 cm, 切面灰红、实性、质韧。左侧腹膜后肿瘤为灰褐、灰红色结节状组织 1 块, 体积 12. 5 cm×7. 5 cm×5. 8 cm。切面灰白色, 质中, 部分质硬如骨, 局灶见一直径 4 cm 的囊腔; 另见骨组织 2 块, 体积 6. 0 cm×4. 8 cm×2. 0 cm。右侧腹膜后肿物为灰褐色结节状组织 1 块, 体积 1. 2 cm×1. 0 cm×0. 6 cm。镜下观察: 腹壁肿物与第 1 次手术肿物形态类似; 左侧腹膜后肿瘤大部分区域为弥漫增生的梭形及卵圆形细胞, 瘤细胞异型性大, 核仁明显, 部分可见骨及不成熟软骨分化区域; 仅右侧腹膜后肿物见脂肪和多空泡脂肪母细胞 (图 2)。免疫组化结果: 左侧腹膜后及腹壁肿物除波形蛋白 (Vimentin) (+), 交配型转换/蔗糖不发酵相关的、基质相关的、肌动蛋白依赖的染色质调节因子 A 亚家族成员 4 (switch/sucrose non-fermentable related, matrix associated, actin dependent regulator of chromatin, subfamily A, member 4, SMARCA4) (+) 外, 其余指标均为阴性。右侧腹膜

后肿物中脂肪所在区域 Vimentin (+), SMARCA4 (+), S100 蛋白 (+), P16 蛋白 (+), 鼠双微体基因 2 (murine double minute 2, MDM2) (+), 分化簇 34 (cluster of differentiation 34, CD34) (-), Ki67 增殖指数约 60% (图 3)。左侧腹膜后及腹壁肿物行分子检测: 荧光原位杂交 (fluorescence in situ hybridization, FISH) 检测显示伴有 MDM2 基因扩增。诊断: 高分化脂肪肉瘤伴去分化, 部分区域骨及软骨分化。

2 讨论

脂肪肉瘤是最常见的软组织肉瘤, 约占成人所有软组织恶性肿瘤的 20%, 好发于中老年人下肢深部软组织, 如大腿、臀部以及腹膜后^[1], 易累及周围器官, 影响中老年患者的预后。根据 2020 年世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 软组织与骨肿瘤分类, 脂肪肉瘤分为 5 种亚型: 非典型脂肪瘤样肿瘤/高分化型 (atypical lipomatous tumor/well-differentiated liposarcoma, ALT/WDLPS)、去分化型 (dedifferentiated liposarcoma, DDLPS)、黏液样、多形性以及黏液样多形性脂肪肉瘤。WDLPS 是脂肪肉瘤最常见的亚型, 占 30%~40%, 其可进一步细分为脂肪细胞型 (脂肪瘤样)、硬化型和炎症亚型^[2]。约 10% 的 WDLPS 复发病例可以转化

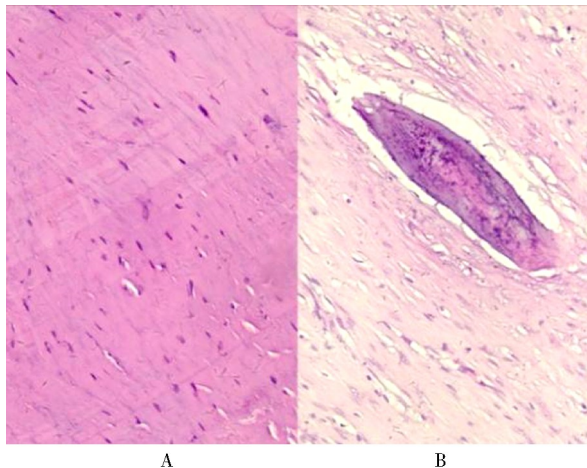


图 1 患者首次术后病理结果

Figure 1 Pathological results of the patient after first operation (HE ×100)

A: area of collagen sclerosis; B: area of mature trabecular bone formation.

收稿日期: 2024-06-25; 接受日期: 2024-09-13

基金项目: 甘肃省科技计划项目 (22JR5RA022); 中国人民解放军联勤保障部队第 940 医院院内课题 (2021yxky049)

通信作者: 杨艳丽, E-mail: a06974723@163. com

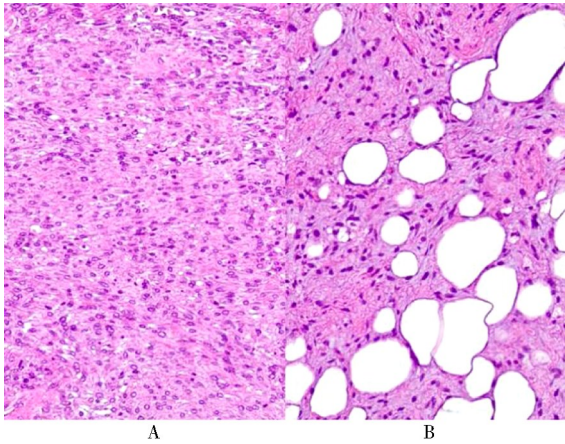


图2 患者第3次术后病理结果

Figure 2 Pathological results of the patient after third operation (HE ×100)

A: area of diffusely proliferating spindle-shaped and oval cells with significant atypia and obvious nucleoli; B: area of multivacuolated lipoblasts and stromal cells with distinctly hyperchromatic nuclei.

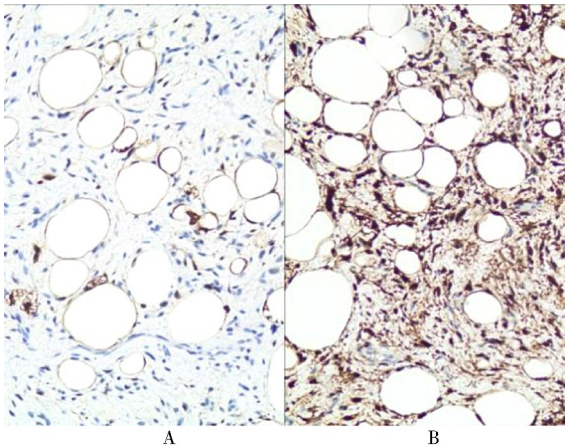


图3 免疫组化染色结果

Figure 3 Results of immunohistochemical staining (EnVision ×100)

A: positive S100 staining; B: strongly positive P16 staining.

为DDLPS,上述肿瘤往往具有恶性程度高、局部频繁复发、易转移的临床特点^[3]。此外,WDLPS和DDLPS都存在MDM2和细胞周期依赖性激酶4(cyclin-dependent kinase4, CDK4)的扩增^[4],因此利用FISH分子检测MDM2表达情况通常作为辅助确诊手段^[5]。

复习该患者既往病理切片,初次手术标本大部分为增生的胶原及纤维组织,可见较多成熟骨小梁及软骨成分。由于缺乏特征性脂肪成分及多空泡脂母细胞,且免疫表型不典型,此时极易误诊。结合文献报道,在WDLPS中硬化亚型与该患者情况相似,即肿物存在大部分间质致密纤维化区域,掩盖了其脂肪来源性质^[6],部分可以观察到骨形成等其他特征^[7]。再次复发手术标本中,可见非典型梭形细胞,但仍未见典型脂肪成分和多空泡脂母细胞,且相关免疫组化染色依旧为阴性,但Ki67增殖指数约60%,提示去分化。第3次复发手术标本充分取材后,仅见约1.2cm脂肪成分及多空泡脂母细胞。部分区域瘤细胞密集,异型性显著,核大深染,易见病理性核分裂象,结合免疫组化染色结果S100蛋白(+),P16蛋白(+),MDM2(+),FISH检测显示伴有MDM2基因扩

增,诊断高分化脂肪肉瘤伴去分化。有学者研究发现硬化型WDLPS可能与去分化倾向增加有关^[8]。国内与本例患者情况相似的报道较少,本文旨在提高对免疫表型及病理形态不典型WDLPS的认识,以防误诊漏诊。

综上,脂肪肉瘤的首选治疗方法是大范围手术切除^[9],放化疗与手术联合适用于不可切除、晚期或出现转移的患者,不作为首选方案^[10]。WDLPS经治疗后,5年和10年生存率分别为100.0%和82.1%^[11]。研究者发现,轻度硬化型(含较多脂肪细胞)WDLPS表现出较少的恶性行为,而脂肪细胞含量较少的重度硬化型WDLPS因更紧靠附近组织,导致很难实现切缘阴性,从而更易复发或转移^[12]。此外,Keung等^[13]发现,具有细胞增多区域、黏液样背景、硬化和伴去分化等特征的WDLPS更具侵袭性,预后更差,如出现上述特征应密切复查。本例患者术后复发两次,患者拒绝全身静脉化疗,仅口服卡博替尼分子靶向药物抗肿瘤。目前本例患者术后生存情况良好,继续长期随访观察。

【参考文献】

[1] Pontes FSC, de Souza LL, Vulcão ÉNC, *et al.* Liposarcoma of oral cavity: systematic review of cases reported to date and analysis of prognostic factors[J]. Head Neck, 2020, 42(9): 2626–2634. DOI: 10.1002/hed.26160.

[2] Sbaraglia M, Bellan E, Dei Tos AP. The 2020 WHO classification of soft tissue tumours: news and perspectives[J]. Pathologica, 2021, 113(2): 70–84. DOI: 10.32074/1591-951X-213.

[3] Corona K, Ali SR, Rossi N, *et al.* Surgical management of a large well-differentiated liposarcoma in the supraclavicular fossa: a case report[J]. Ear Nose Throat J, 2024; 1455613241237078. DOI: 10.1177/01455613241237078.

[4] Tanabe M, Yoshikawa H, Fukushima M, *et al.* A case of primary orbital liposarcoma with dedifferentiated transformation from a well-differentiated form[J]. Am J Ophthalmol Case Rep, 2024, 33: 101983. DOI: 10.1016/j.ajoc.2023.101983.

[5] Sciort R. MDM2 amplified sarcomas: a literature review[J]. Diagnostics (Basel), 2021, 11(3): 496. DOI: 10.3390/diagnostics11030496.

[6] Suster S, Morrison C. Sclerosing poorly differentiated liposarcoma: clinicopathological, immunohistochemical and molecular analysis of a distinct morphological subtype of lipomatous tumour of soft tissue[J]. Histopathology, 2008, 52(3): 283–293. DOI: 10.1111/j.1365-2559.2007.02936.x.

[7] Yoshida A, Ushiku T, Motoi T, *et al.* Well-differentiated liposarcoma with low-grade osteosarcomatous component: an underrecognized variant[J]. Am J Surg Pathol, 2010, 34(9): 1361–1366. DOI: 10.1097/PAS.0b013e3181ebcc45.

[8] Bestic JM, Kransdorf MJ, White LM, *et al.* Sclerosing variant of well-differentiated liposarcoma: relative prevalence and spectrum of CT and MRI features[J]. AJR Am J Roentgenol, 2013, 201(1): 154–161. DOI: 10.2214/AJR.12.9462.

[9] Laurino L, Furlanetto A, Orvieto E, *et al.* Well-differentiated liposarcoma (atypical lipomatous tumors) [J]. Semin Diagn Pathol, 2001, 18(4): 258–262.

[10] Schoffski P. Established and experimental systemic treatment options for advanced liposarcoma[J]. Oncol Res Treat, 2022, 45(9): 525–543. DOI: 10.1159/000524939.

[11] Knebel C, Lenze U, Pohlfig F, *et al.* Prognostic factors and outcome of liposarcoma patients: a retrospective evaluation over 15 years[J]. BMC Cancer, 2017, 17(1): 410. DOI: 10.1186/s12885-017-3398-y.

[12] Chrisinger JSA, Al-Zaid T, Keung EZ, *et al.* The degree of sclerosis is associated with prognosis in well-differentiated liposarcoma of the retroperitoneum[J]. J Surg Oncol, 2019, 120(3): 382–388. DOI: 10.1002/jso.25585.

[13] Keung EZ, Ikoma N, Benjamin R, *et al.* The clinical behavior of well differentiated liposarcoma can be extremely variable: a retrospective cohort study at a major sarcoma center[J]. J Surg Oncol, 2018, 117(8): 1799–1805. DOI: 10.1002/jso.25082.

(编辑: 郑真真)