

个案报道

胸椎促纤维组织增生性小圆细胞肿瘤 1 例报告

Desmoplastic small round cell tumor of thoracic vertebra: a case report

赵晨¹, 岳学峰¹, 施建党², 牛宁奎², 马秀才², 杨宗强²

(1 宁夏医科大学 750004; 2 宁夏医科大学总医院脊柱骨科 750004 银川市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2016.08.18

中图分类号: R738.1 文献标识码: B 文章编号: 1004-406X(2016)-08-0766-03

促纤维组织增生性小圆细胞肿瘤(desmoplastic small round cell tumor, DSRCT)是一种罕见的高度恶性肿瘤,由组织起源未定的小圆形肿瘤细胞构成。自 1989 年 Gerald 等^[1]首次报道了这种疾病后,临床有关 DSRCT 的报道较少,且多为个案报道。DSRCT 主要发生于腹腔和盆腔,腹腔外少见,位于椎体的 DSRCT 更是罕见。近期我们收治 1 例胸椎 DSRCT 患者,报告如下。

患者男,30 岁,因“胸背部疼痛 6 个月,加重伴乳头平面以下麻木 10d”于 2015 年 10 月 17 日入院。患者诉 6 个月前觉胸背部疼痛,就诊于当地医院,诊断不明,给予对症止痛治疗。10d 前患者胸背部疼痛加重,并出现胸前壁乳头平面一下皮肤感觉麻木,遂来我院就诊。查体:全身皮肤粘膜未见色素沉着及色素斑,浅表淋巴结未触及。T5~T6 棘突及椎旁有压痛,叩击痛阳性;T4 平面以下皮肤感觉减退;双侧髂腰肌肌力 5 级、股四头肌肌力 5 级、左侧胫前肌肌力 5 级、小腿三头肌肌力 5 级、踝背伸肌力 5 级,右侧胫前肌肌力 5 级、小腿三头肌肌力 5 级、踝背伸肌力 5 级,膝反射正常、踝反射正常。双侧髌阵挛阴性,踝阵挛阳性,布氏征、克氏征均未引出。X 线片及 CT 示 T6 椎体骨质密度增高,未见溶骨性破坏(图 1~3);MRI 示 T6 椎体骨质及椎板呈长 T1 短 T2 信号,同水平椎管内硬膜外可见等 T1 等 T2 信号类圆形病灶,大小约 1.3×1.6cm,脊髓受压向左侧移位(图 4~6)。行全身骨扫描检查未见其他部位骨质明显异常;胸部及腹部 CT 未见转移病灶。术前诊断:T6 椎体病变、椎管内占位,性质待定。全麻下行 T6 全椎切除并椎管内占位摘除术。术中椎板切除后可见硬膜外有 1.0×2.0×1.5cm 大小椭圆形肿瘤,明显挤压脊髓;术后观察椎管肿瘤自椎体后外侧发出,质稍韧,呈灰白色,表面光滑,有包膜(图 7~8)。严格保护脊髓分离椎管内瘤体,结扎切除 T6 神经根,行 T6 椎体全切,取自体髂骨植骨,应用钛网及椎弓根螺钉系统重建脊柱稳定性,关闭切口。术后病理检查:光镜下见小圆细胞恶性肿瘤,被大量致密的纤维组织间质分隔

为大小不一的条索状结构(图 9)。免疫组化:波形蛋白(Vimentin+),神经细胞黏附分子(CD56 局灶性+),神经元特异性烯醇化酶(NSE+),CKpan(+),P40(部分+),CD99(局灶性+),SMA(部分+),Desmin(+),Ki67(index 约 70%)。CAM5.2(+),上皮膜抗原(EMA+),MUC-1(部分+)(图 10)。病理诊断:小圆细胞恶性肿瘤,结合免疫组化及外院病理会诊结果,肿瘤细胞分化不确定(表达上皮、间叶和神经内分泌等多种免疫表型),考虑为促纤维组织增生性小圆细胞肿瘤。患者术后恢复良好出院,嘱患者每月门诊复查。术后 3 个月复查胸部 CT 示双肺多发小结节灶,肺部纤维支气管镜及脱落细胞学见形态相似肿瘤细胞,腹部 CT 未见病灶,结合病史考虑肿瘤转移可能,按期行异环磷酰胺+表柔比星方案化疗及对症治疗。术后 8 个月复查,患者术前症状明显缓解,重建脊柱稳定性保持良好,钛网位置及钉棒系统无明显移位(图 11、12),复查胸部 CT 提示纵隔淋巴结及肺门结节影均较化疗前缩小,总体评价病情好转,按期返院复查化疗。

讨论 DSRCT 是一种临床罕见的小圆细胞恶性肿瘤,好发于青少年男性,其组织起源及发生尚不完全清楚,免疫组化染色结果显示呈多向分化。分布于腹腔和盆腔的 DSRCT 占报道病例的 95%以上,极少数亦可发生于睾丸旁、胸膜、颅内、软组织、骨、卵巢、肺、腮腺、膀胱和肾^[2-7,10]。DSRCT 的外观多为大小不一的实性多结节状或分叶状肿块,表面光滑或凹凸不平,切面呈灰白色至淡黄色的实性组织,部分肿瘤可见局部出血、坏死及囊腔形成。目前国际公认的 DSRCT 病理组织学表现为肿瘤细胞被大量致密的纤维组织间质分隔为团状、条索状排列的结构小圆细胞,并嵌在增生的纤维组织中;免疫组化显示为具有多向分化潜能,不同程度表达上皮源性(keratin 和 EMA)、神经源性(NSE 和 CD56)、间质性(vimentin)和肌源性(desmin)标志活性;遗传学分析显示有特殊的染色体断裂并发生易位 t(11;22)(p13;p12)和 EWS 及 WT1 融合性基因^[11]。

腹腔外的 DSRCT 无特殊临床及影像学表现。1999 年 Adsay 等^[10]报道一例原发于掌骨的 DSRCT,以手掌局部长期疼痛、X 线下呈高密度影及周围软组织侵犯为特点,术后 18 个月患者发生肺部转移。本例患者以胸背疼痛起病,

第一作者简介:男(1990-),硕士研究生,研究方向:脊柱骨科

电话:(0951)6743242 E-mail:zhaochen901010@163.com

并列第一作者:岳学峰 E-mail:yxfxyhello@gmail.com

通讯作者:施建党 E-mail:shi_jiandang@163.com

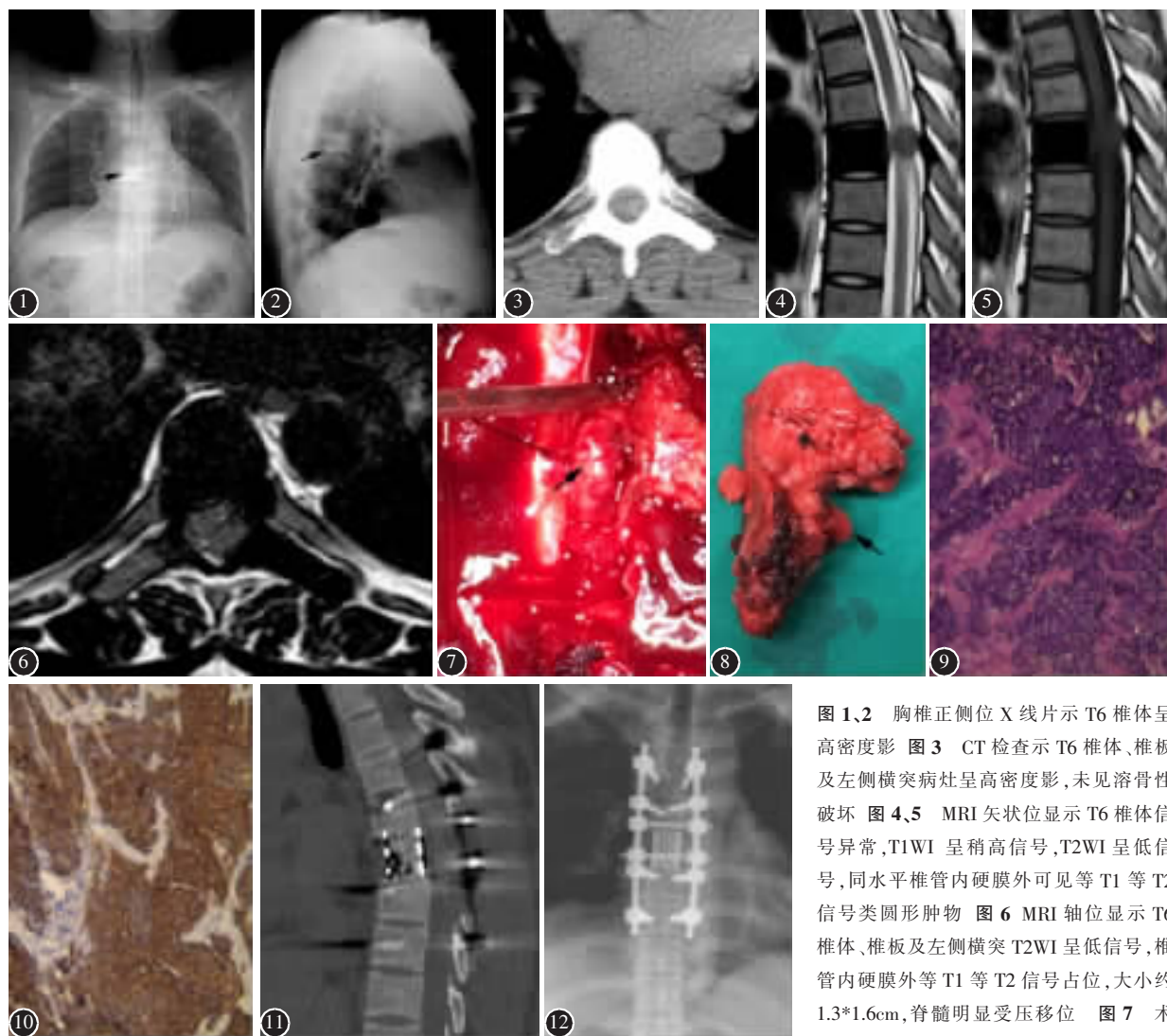


图 1、2 胸椎正侧位 X 线片示 T6 椎体呈高密度影 图 3 CT 检查示 T6 椎体、椎板及左侧横突病灶呈高密度影,未见溶骨性破坏 图 4、5 MRI 矢状位显示 T6 椎体信号异常,T1WI 呈稍高信号,T2WI 呈低信号,同水平椎管内硬膜外可见等 T1 等 T2 信号类圆形肿物 图 6 MRI 轴位显示 T6 椎体、椎板及左侧横突 T2WI 呈低信号,椎管内硬膜外等 T1 等 T2 信号占位,大小约 1.3*1.6cm,脊髓明显受压移位 图 7 术中见硬膜外肿瘤呈类椭圆形挤压脊髓,但

与硬膜无明显粘连 图 8 术后肿瘤标本见部分瘤体自椎体后外侧发出,表面光滑,有包膜,切除完整 图 9 病理检查示肿瘤细胞呈不规则、中等大小的卵圆形,被大量致密的纤维组织间质分隔为条索状结构,嵌在增生的纤维结缔组织中 图 10 免疫组化染色示 EMA(+),NSE(+),CD56(+),vimentin(+),desmin(+) 图 11 术后第 2 天 CT 示病变骨质彻底切除,植入钛网位置及钉棒固定良好 图 12 术后 8 个月复查 X 线片示钛网位置及钉棒固定良好,无二次移位

Figure 1,2 X-ray showed High-density imaging of T6. **Figure 3** CT examination showed that the lesions of the vertebral body, lamina, and left transverse process of T6 were in high density **Figure 4,5** Sagittal magnetic resonance imaging (MRI) showing anomalous signal of the T6 vertebral. T1-weighted MRI showing T6 exhibited slightly higher intensity. T2-weighted MRI showing T6 exhibited low signal intensity. An oblong tumor signal was at the T6 level, which exhibited intermediate signal intensity on T1-weighted and T2-weighted MRI. **Figure 6** Axial MRI showing the lesions of the vertebral body, lamina, and left transverse process of T6 exhibited low signal intensity on T2-weighted, the intradural extramedullary of T6 showing abnormal signal which was intermediate signal intensity on T1-weighted and T2-weighted, the spinal cord was compressed. **Figure 7** The spinal cord was squeezed by epidural tumor, but there was no obvious adhesion to the dura mater. **Figure 8** The tumor was emitted from the rear side of the T6 vertebral and smooth surface, all tumor lesions were removed. **Figure 9** Photomicrograph showing a tumor composed of irregular -oval cells with medium sizes. Those cells was divided into a cord-like structure by large quantities of dense fibrous tissue **Figure 10** Immunocytochemistry showing tumor cells were positive for EMA, NSE, CD56, vimentin, desmin. **Figure 11** CT taken the second day postoperatively showed the tumor was completely removed, and the placement of titanium mesh was good **Figure 12** X-rays taken 8 months postoperatively did not show any secondary displacement or slippage of the spine

6个月出现胸背疼痛加重伴胸前壁麻木,术后3个月发生肺部转移。提示发生于骨骼的DSRCT发展迅速,肿瘤常进一步侵犯周围组织,极易发生肺部转移。本例患者X线

及CT表现为T6椎体骨质密度增高,未见溶骨性破坏,与部分可表现成骨型钙化的脊柱转移瘤相似,如最常见的前列腺癌,还有膀胱癌、乳癌、肺癌、鼻咽癌等;同时应与骨样

骨瘤、骨母细胞瘤、脊索瘤、骨髓瘤等存在反应性成骨的原发性肿瘤鉴别。MRI 能够显示椎体及椎旁软组织信号异常,对于早期发现及鉴别诊断脊柱肿瘤具有独到之处^[12]。本例患者 MRI 下 T6 呈长 T1 短 T2 信号,同水平椎管内等 T1 等 T2 信号类圆形肿物压迫脊髓,增强均匀强化,余节段椎体信号未见异常;同时椎体瘤体信号与椎管内瘤体信号不同,这与肿瘤细胞密集、富含水分的间质成分少有关,为小细胞来源的肿瘤特点之一。目前临床上诊断 DSRCT 主要依赖病理组织学、免疫组化检测和细胞遗传学检查,但此种影像学表现对脊柱 DSRCT 的诊断和鉴别诊断有一定提示作用。

DSRCT 尚无标准的治疗方案,临床以手术切除辅助化疗或放疗为主。Xing 等^[13]结合文献对 53 例 DSRCT 患者进行的一项回顾性研究表明,采用根治性手术切除、全身化疗或放疗均可以延长 DSRCT 患者生存期,但采用根治性手术联合化疗或放疗以及化疗联合手术或放疗的疗效更好。本例患者最大程度进行病灶彻底切除,术后 6 个月复查,局部未见肿瘤复发。化疗作为当前 DSRCT 的主要治疗手段之一,研究证实 Kurre 等^[14]提出的 P6 化疗方案(1、2、3、6 周期方案为:环磷酰胺+阿霉素+长春新碱;4、5、7 周期方案为:异环磷酰胺+依托泊苷)可以提高 DSRCT 患者的无进展生存期,是治疗 DSRCT 的代表性化疗方案。但此方案进行过程中血液学毒性等不良反应明显,考虑本例患者无法耐受该方案化疗,通过对国内外病例分析,结合其病理学特点,改用异环磷酰胺+表柔比星方案进行化疗,五个周期后疗效良好,该患者仍在随访中。

本例患者 T6 病灶引起的局部疼痛及压迫神经症状明显,结合其影像学特点、全身骨扫描及肺腹部检查结果,考虑为 T6 原发恶性肿瘤,遂进行手术彻底切除送病理活检。但患者 3 个月后复查胸部 CT 发现肺部转移现象,提示对于术前考虑原发恶性肿瘤的患者,仍有必要进行全身 PET-CT 检查与术前穿刺活检,对肿瘤原发部位、病变性质进行预判,评估预后,指导术前化疗及手术方式的选择,从而达到最佳的治疗效果。同时,DSRCT 多发于腹腔且易发生转移,结合文献报道原发于掌骨 DSRCT 术后肺部转移的特点,有必要警惕术后病理确诊脊柱 DSRCT 的患者发生肿瘤转移,必要时进行全身 PET-CT 检查,明确转移病灶进而早期进行全身化疗。此仅为个案治疗,目前对该病的相关报道大多为个案报道,尤其缺少对脊柱 DSRCT 的临床报道,明确脊柱 DSRCT 的诊疗方法还需要积累更多的临床病例资料。根据国内外对 DSRCT 的相关研究并结合脊柱肿瘤的诊疗经验,我们推测:病理活检、诱导化疗、原发肿瘤彻底切除、术后辅助化疗可能是最佳的诊疗过程。

脊柱 DSRCT 发病率低,发展迅速,恶性度高,X 线及 CT 可呈明显高信号表现,MRI 下可见瘤体向椎管内发展并压迫神经,椎体瘤体与椎管内瘤体信号不同。早期诊断,确定原发病灶,争取彻底切除病灶,积极全身化疗,可以达

到较好的治疗效果,但远期生存情况仍需长期随访观察。

参考文献

1. Gerald WL, Rosai J. Case 2. Desmoplastic small cell tumor with divergent differentiation[J]. *Pediatr Pathol*, 1989, 9(2): 177-183.
2. 袁勇, 赵征, 王晓敏, 等. 小腿软组织促纤维组织增生性小圆细胞肿瘤临床病理观察(附 1 例)[J]. *现代肿瘤医学*, 2011, 19(3): 560-563.
3. Ouarssani A, Atoini F, Lhou FA, et al. Desmoplastic small round cell tumor of the pleura[J]. *Thoracic Cancer*, 2011, 2(3): 117-119.
4. Khachaturov V, Christopher RW, Hodge JR, et al. Primary intraosseous desmoplastic small round cell tumor of the calvarium: case report and review of the literature [J]. *Human Pathology Case Reports*, 2015, 92(1): 9-15.
5. García-González J, Villanueva C, Fernández-Aceñero MJ, et al. Paratesticular desmoplastic small round cell tumor: case report[J]. *Urol Oncol*, 2005, 23(2): 132-134.
6. Ariza-Prota MA, Pando-Sandoval A, Fole-Vázquez D, et al. Desmoplastic small round cell tumor of the lung: a case report and literature review[J]. *Respir Med Case Rep*, 2015, 16: 112-116.
7. Wang LL, Perlman EJ, Vujanic GM, et al. Desmoplastic small round cell tumor of the kidney in childhood [J]. *Am J Surg Pathol*, 2007, 31(4): 576-584.
8. Murosaki N, Matsumiya K, Kokado Y, et al. Retrovesical desmoplastic small round cell tumor in a patient with urinary frequency[J]. *Int J Urol*, 2001, 8(5): 245-248.
9. Presley AE, Kong CS, Rowe DM, et al. Cytology of desmoplastic small round-cell tumor: comparison of pre- and post-chemotherapy fine-needle aspiration biopsies[J]. *Cancer*, 2007, 111(1): 41-46.
10. Adsay V, Cheng J, Athanasian E, et al. Primary desmoplastic small cell tumor of soft tissues and bone of the hand[J]. *Am J Surg Pathol*, 1999, 23(11): 1408-1413.
11. 高冬霞, 石雪君. 促纤维化小圆细胞肿瘤 5 例临床病理、免疫组化及电镜观察[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2000, 16(5): 353-356.
12. Avrahami E, Tadmor R, Dally O, et al. Early MR demonstration of spinal metastases in patients with normal radiographs and CT and radionuclide bone scans [J]. *J Comput Assist Tomogr*, 1989, 13(4): 598-602.
13. 邢锴元, 石远凯, 冯奉仪, 等. 促纤维组织增生性小圆细胞肿瘤的临床特征及治疗模式探讨[J]. *中华肿瘤杂志*, 2010, 32(2): 139-142.
14. Kurre P, Felgenhauer JL, Miser JS, et al. Successful dose-intensive treatment of desmoplastic small round cell tumor in three children[J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2000, 22(5): 446-450.

(收稿日期:2016-04-27 修回日期:2016-07-19)

(本文编辑 彭向峰)