

Clinicopathological Characteristics and CT Features of 35 Cases of Pulmonary Sarcomatoid Carcinoma*

论 著

YAO Jing-jiang^{1*}, ZHANG Ya-lin¹, LUO Wei¹, WANG Li-ying¹, LUO Hai-jun².

1.Department of Radiology, The Affiliated Changsha Central Hospital, Hengyang Medical School, University of South China, Changsha 410004, Hunan Province, China
2.Department of Pathology, The Affiliated Changsha Central Hospital, Hengyang Medical School, University of South China, Changsha 410004, Hunan Province, China

35例肺肉瘤样癌的临床特点与CT特征*

姚景江^{1*} 张亚林¹ 罗伟¹

王丽英¹ 罗海军²

1.南华大学附属长沙中心医院(长沙市中心医院)放射科(湖南长沙410004)

2.南华大学附属长沙中心医院(长沙市中心医院)病理科(湖南长沙410004)

【摘要】目的 探讨35例肺肉瘤样癌(PSC)的临床特点与CT特征, 提高对该病的认识及诊断。**方法** 回顾性分析经病理证实的35例PSC患者的临床病理和CT资料。**结果** 35例PSC患者, 男性29例(82.9%)、女性6例(17.1%), 平均年龄58.5±11.7岁, 71.4%有长期吸烟史; 临床表现缺乏特异性, 超过60%的患者肺癌临床分期较晚(III或IV期); PSC病理及免疫组化具一定特征, Vimentin、CK等常表达阳性, 部分患者TTF-1、CD68、AE1/AE3、EMA表达阳性, Ki-67指数平均值(54.8±19.1)%。PSC多为单发, 表现为中央型14例, 周围型21例, 右肺多于左肺, 上肺多于下肺; 肿瘤最大径19.3mm-150.5mm, 最大径中位数45.3mm。平扫时94.3%病灶密度不均匀, 且其内低密度区占比较大; 增强后实性成分呈轻到重度强化, 强化模式主要呈不均匀多房样强化(53.3%)或环形强化(43.3%); 部分边缘见分叶毛刺, 周围伴磨玻璃影; PSC容易肺内外转移, 22例累及胸膜、9例合并胸腔积液; CT随访显示约70%的患者病灶进展或发生肺内外转移。**结论** PSC好发于老年吸烟男性, 临床预后差, 其CT表现具有一定特点, 但确诊需依靠病理及免疫组化检查。

【关键词】 肺肉瘤样癌; 体层摄影术, X线计算机; 病理学

【中图分类号】 R445.3

【文献标识码】 A

【基金项目】 2021年度湖南省卫生健康委科研课题(202109010258); 南华大学附属长沙中心医院科研项目(YNKY202226)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.11.020

ABSTRACT

Objective To investigate the clinicopathological and CT features of 35 cases of pulmonary sarcomatoid carcinoma (PSC) and improve the understanding and diagnosis of the disease. **Methods** The clinicopathological and CT data of 35 patients with PSC confirmed by pathology were retrospectively analyzed. **Results** The study included 35 PSC patients. The average age at diagnosis were 58.5±11.7 years (range, 33-85 years), most of whom were men (82.9%) and smokers (71.4%). The clinical manifestations are lack of specificity. More than 60% of patients with the clinical stage were III or IV. The pathology and immunohistochemistry examination of PSC have certain characteristics. Vimentin and CK are often positive in PSC patients. TTF-1, CD68, AE1 / AE3 and EMA are positive in some patients. The average Ki-67 index were (54.8±19.1)%. Most of PSC expressed solitary pulmonary mass. There were 21 peripheral masses and 14 central masses. The lesions more common found in the right lungs and upper lungs, The median diameter of the PSC was 45.3mm(range 19.3mm-150.5mm), 94.3% of the lesions expressed heterogeneous density, and the low-density area accounted for a large proportion; The solid components of the PSC showed light to severe enhancement on contrast enhancement CT examination, and the enhancement mode showed mainly uneven multilocular enhancement (53.3%) or circular enhancement (43.3%); Lobulation and/or spinous protuberance, and ground glass opacity were found in some lesions. PSC was easy to metastasize; 22 lesions infringed pleura and 9 cases complicated with pleural effusion. CT follow up showed that about 70% patients had lesion progression or metastasis. **Conclusion** PSC tends to occur in elderly smoking men with poor clinical prognosis. Its CT manifestations have certain characteristics, but the diagnosis needs to rely on pathology and immunohistochemistry examination.

Keywords: Pulmonary Sarcomatoid Carcinoma; X-ray Computed Tomography; Pathology

肺肉瘤样癌(pulmonary sarcomatoid carcinoma, PSC)是一种罕见的肺部恶性肿瘤, 有文献报道其发病率占肺部恶性肿瘤的0.3%-3%^[1]。PSC恶性程度高, 容易远处转移, 临床表现缺乏特异性, 及时诊断对于PSC治疗方案的确定及改善预后具有重要意义。本文回顾性分析35例经病理证实的PSC患者的临床、病理、影像资料, 旨在提高对PSC的认识。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析长沙市中心医院(南华大学附属长沙中心医院)2013年12月至2021年12月经病理证实的肺肉瘤样癌患者35例, 男29例(82.9%), 女6例(17.1%), 男:女≈5:1, 年龄33~85岁, 平均(58.5±11.7)岁。吸烟患者25例(71.4%), 均为男性患者, 烟龄20-50年, 中位烟龄30年; 常见临床症状依次为咳嗽30例(85.7%)、咳痰19例(54.3%)、咯血12例(34.3%)、气促9例(25.7%)、胸痛7例(20.0%)、发热4例(11.4%)。该研究已获得本院医学伦理委员会的批准。

1.2 检查方法 所有患者在治疗前均行肺部CT扫描, 采用GE公司64排螺旋CT扫描仪(Light Speed VCT); 患者取仰卧位、头先进, 扫描范围为胸腔入口至肋膈角以下。扫描参数为管电压120KV, 管电流200-300mA; 重建层厚1.25mm, 层间距1.25mm。30例行CT增强扫描, 对比剂采用非离子型对比剂碘佛醇(320mgI/mL, 江苏恒瑞医药股份有限公司), 剂量1.5mL/Kg, 经高压注射器快速静脉团注(右肘静脉), 流速3.5mL/s, 延迟约20-25s开始扫描。20例患者治疗后行肺部CT复查。

1.3 影像学分析 患者图像由PACS系统调出, 由两名从事胸部影像诊断工作10年以上的副主任医师阅片评估, 当意见不一致时, 两人协商得到最佳意见。评估内容包括: 病灶的部位、形态、最大径、密度、是否合并空洞、病灶实性成分强化程度, 即轻度强化: 强化CT值<20HU; 中度强化: 20HU≤强化CT值<40HU; 重度强化, 强化CT值≥40HU; 病灶强化方式; 病灶有无包绕侵犯周围大血管; 病灶边界是否清晰、边缘是否存在分叶或毛刺、病灶周围有无磨玻璃影, 有无胸腔积液, 胸膜有无受累, 有无肺门、纵隔淋巴结或肺部转移; 有无远处转移。

1.4 病理检查 标本均经4%甲醛溶液固定, 常规石蜡包埋、切片, HE染色观察, 随后进行免疫组织化学检查, 一类是上皮生物学标记物, 包括: CK、EMA、AE1/AE3、TTF-1、Napsin A等; 另一类是间质细胞生物学标记物, 包括: Vimentin、Desmin、CD68

【第一作者】 姚景江, 男, 副主任医师, 主要研究方向: 胸部影像诊断。Email: 5764339@qq.com

【通讯作者】 姚景江

等;部分标记细胞增殖抗原标记(Ki-67),部分患者进行特殊生物学标记物检测,如S100、Syn、CgA等。

2 结果

2.1 临床特点 经病理证实的肺肉瘤样癌患者35例,男29例,女6例,男:女≈5:1,年龄33~85岁,平均(58.5±11.7)岁。吸烟患者25例(71.4%),均为男性患者,烟龄20-50年,中位烟龄30年,每天吸烟支数范围10-50支,中位支数20支;常见临床症状依次为咳嗽30例(85.7%)、咳痰19例(54.3%)、咯血12例(34.3%)、气促9例(25.7%)、胸痛7例(20.0%)、发热4例(11.4%)。根据第8版肺癌分期^[2],临床对32例进行肺癌分期,其中I A2期2例、I A3期1例、I B期2例、II A期2例、II B期3例、III A期5例、III B期3例、IV A期10例、IV B期4例。11例行手术治疗,术后行化疗;2例行免疫治疗,17例行化疗或放化疗;另有5例患者确诊后或要求转院治疗或放弃治疗。

2.2 CT特点 35例患者经病理证实为PSC的共计35个病灶,其中2例患者肺内有两个病灶,但均分属不同肺叶,其中1例为右肺下叶中-低分化鳞癌(支纤镜活检),左肺上叶肉瘤样癌(穿刺活检);另1例为右肺上叶肉瘤样癌(穿刺活检),左肺上叶舌段鳞癌(穿刺活检),其余患者均为单发病灶。35例PSC中央型14例(图1-4)、周围型21例(图2-8);病灶位于右肺上叶13例,其中1例累及右主支气管,中肺中叶1例,右肺下叶8例,左肺上叶10例、左肺下叶3例。病灶呈类圆形肿块27例、结节6例(其中1例表现为支气管内结节),不规则形2例。肿瘤最大径19.3mm-150.5mm,最大径中位数45.3mm。病灶密度不均匀33例(94.3%)(图1,图6)、密度均匀2例,均为结节。6例(17.1%)病灶内可见空洞(图5-8),均为周围型PSC。边界清晰22例(62.9%)、边界模糊或部分模糊13例

(37.1%);病灶边缘见分叶14例、毛刺3例、分叶伴毛刺3例;4例周围可见磨玻璃影(图5,图8)。30例增强患者,实性成分强化程度为轻度强化8例;中度强化12例,重度强化10例;强化方式表现为不均匀强化16例(图2,图3),部分呈多房状强化;13例呈边缘强化(图7),1例均匀强化。伴有胸膜受累22例(62.9%),9例合并胸腔积液(25.7%);20例伴有肺门或纵隔淋巴结转移,3例伴肺内转移,3例伴骨转移、2例伴双侧肾上腺转移,2例伴脑多发转移,1例伴双侧肾转移,1例伴肝转移,1例伴大网膜转移。20例患者治疗后行肺部CT复查,包括10例手术患者和10例行化疗患者。10例化疗患者CT复查间隔时间2-23月,平均8.9±7.3月,2例因合并肺不张,病灶大小不便测量,余8例患者肿瘤增大进展,其中2例出现肺内转移(肺、纵隔或胸膜),2例合并远处转移(肺/胸膜外),4例合并肺内外转移。10例手术患者,CT复查间隔时间1-59个月,中位时间14.5月,4例未见明显复发及转移,6例出现肺内或远处转移(图8)。

2.3 病理特点 35例患者中11例行手术切除、11例穿刺活检、13例支纤镜活检;手术标本肿瘤肉眼观呈类圆形,切面灰白灰褐色或灰白灰红或灰黄色,病灶内伴有出血坏死,大部分边界比较清晰,3例肿瘤边缘可见纤维假性包膜;少数周围肺组织伴有出血,纤维间质增生及炎细胞浸润。35例经过病理及免疫组化均诊断为肺肉瘤样癌。镜下见肿瘤细胞呈梭形、多形性,核大深染,异型性明显(图9,图12);内可见出血、坏死,部分间质可见玻变、钙化及骨化。免疫组化染色:Vimentin(+)(图10)35例、CK(+)(图11)30例、TTF-1(+)(8例)、CD68(+)(6例)、AE1/AE3(+)(5例)、EMA(+)(4例)、NapsinA(+)(3例)、Desmin(+)(2例)、Ki-67(+)(31例,范围10%-90%,平均值(54.8±19.1)%。

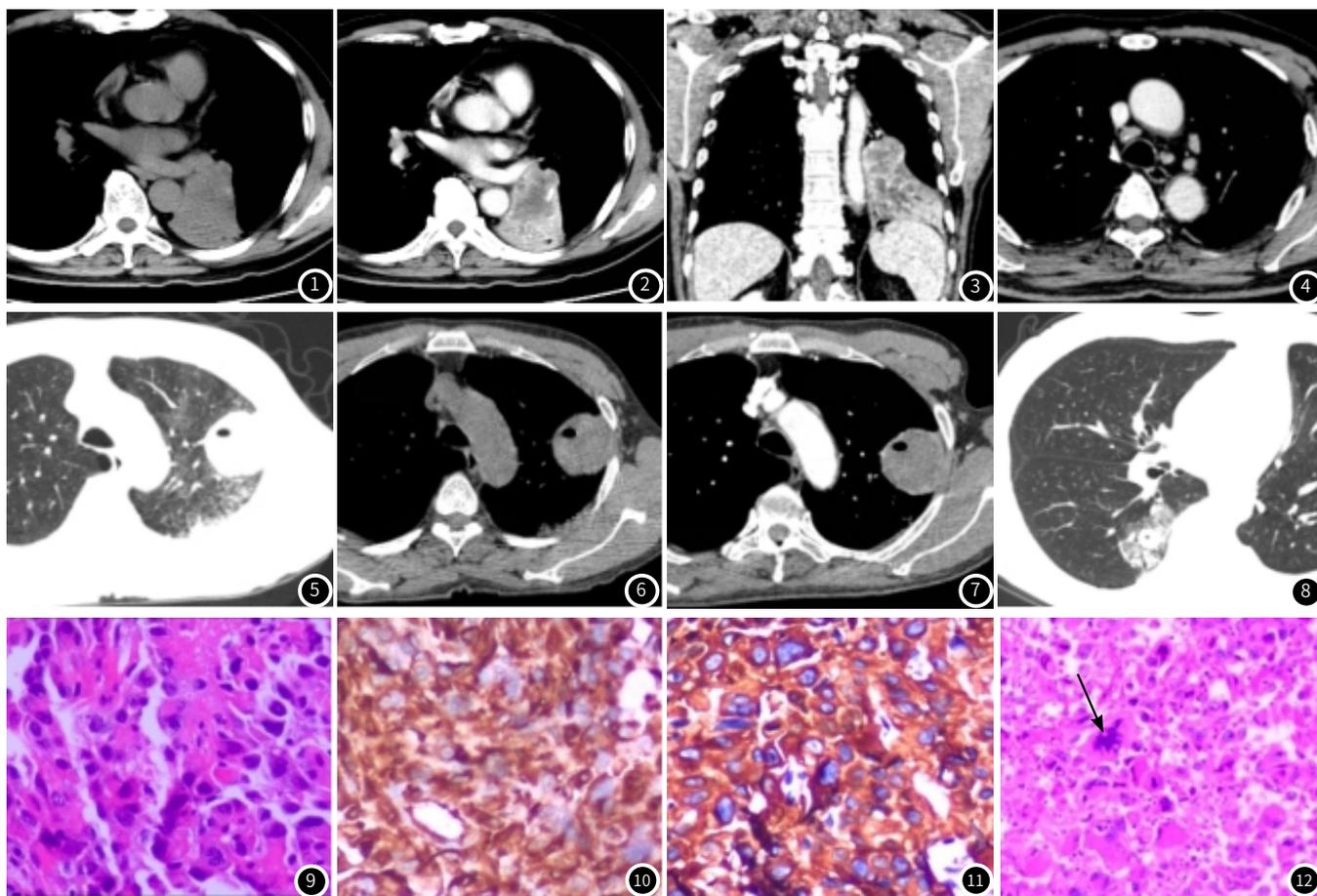


图1-图4 同一患者,左下肺中央型PSC,患者,男,64岁,图1 CT平扫(纵隔窗)左肺下叶不规则团块状软组织密度,密度不均匀,伴左肺下叶不张;图2、图3分别为CT增强横断位和冠状位,显示左下肺肿块不均匀强化,低密度区占比较大;图4显示第4R、4L和5组淋巴结增大。

图5-图8 同一患者,左上肺周围型PSC,患者,男,56岁,图5 CT平扫(肺窗)左上肺胸膜下区类圆形肿块,病灶内可见小空洞;图6为CT平扫(纵隔窗)显示病灶内密度不均匀,低密度区范围较大;图7 CT增强显示病灶边缘强化,呈环形;图8 患者左上肺病灶术后一年复查,发现右下肺新发结节,病灶内可见小空洞,周围可见磨玻璃影。

图9-图12 为图1-图4患者病理图,图9显示肉瘤样癌由弥漫分布非典型梭形细胞组成(HE×200),图10 Vimentin染色表达阳性(×200),图11 CK染色表达阳性(×200);图12 为图5-图7 患者病理图,显示肉瘤样癌细胞呈弥漫分布,其中可见一不规则瘤巨细胞(箭头)(HE×100)。

3 讨论

PSC是一组含有肉瘤或肉瘤样分化的非小细胞肺癌,具有高度侵袭性,常见于中老年吸烟男性人群^[3-4]。在本组病例,男:女 \approx 5:1,吸烟者占71.4%,且烟龄较长,提示PSC的发生可能与吸烟有关。PSC临床缺乏特异性,常表现为咳嗽咳痰、咯血、气促及胸痛。本组病例中,临床对32例进行了肺癌分期,其中I、II期10例,III、IV期22例,进一步说明PSC的高度侵袭性。以往的研究显示对于PSC的预后仍有一些争议,Pelosi等^[5]研究显示PSC的预后与典型的非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)没有差异,另一些研究显示PSC的预后比典型的NSCLC差^[6-7],Kunlatida^[8]等将PSC与典型的NSCLC进行配对研究,结果显示PSC较肺腺癌和肺鳞癌预后更差(中位总生存期,分别为9.9月、25.2月和16.8月),PSC的1年生存率和5年生存率分别为42%和15%。我们的研究虽然未对患者的生存时间进行统计,但有20例患者进行了肺部CT复查,包括10例化疗患者和10例手术患者。10例行化疗患者中,有8例原发肿瘤较前增大,另有8例出现了远处转移,一定程度上反应了目前化疗对PSC效果不够理想。10例手术患者中,有6例出现肺内或肺外远处转移,也进一步佐证了PSC恶性程度高,预后较差。

2021年WHO胸部肿瘤分类(第5版)将肉瘤样癌分为多形性癌、肺母细胞瘤及癌肉瘤3个独立的疾病单独列出,而多形性癌、巨细胞癌及梭形细胞癌归属为多形性癌下的3个亚型^[9]。因PSC具有上皮及间叶双向分化,故本组病例免疫组化检查上皮标记物如CK、TTF-1、AE1/AE3、Napsin A和间叶标记物Vimentin、CD68、Desmin常表达阳性。Ki-67是代表肿瘤细胞增殖活跃程度的指标,李红等^[10]根据Ki-67将NSCLC分为低表达组(Ki-67 \leq 20%)和高表达组(Ki-67 $>$ 20%),研究显示高表达组更易出现多发肿大淋巴结。也有文献指出Ki67高表达与肿瘤预后差相关^[11]。本组病例Ki-67均较高,也提示PSC肿瘤细胞增殖活跃,具有高度侵袭性,易导致肺内、外转移。

以往的文献报道,PSC具有一定的影像特征^[12-13],本组病例中有2例患者肺内有两个病灶,但两个病灶分别位于不同的肺叶,且另一个病灶病理证实为鳞癌,我们考虑其为双原发肺癌;其余病灶均为单发结节或肿块。本组病例中,PSC表现为周围型(21例)多于中央型(14例),右肺多于左肺、上肺多于下肺,与王颖奕等^[13]的研究一致。以往的研究^[12-13]显示,PSC在首诊时病灶已经较大,本组病灶最大径中位数45.3mm,30例(85.7%)最大径 $>$ 30mm,11例(31.4%)最大径大于50mm,与以往的研究一致。本组病例,除2例较小结节平扫密度均匀,余大多数病灶平扫密度不均匀,这提示PSC异质性较高;同样的在30例增强病灶,我们发现病灶有两种主要强化模式:一、不均匀强化,呈多房状强化或沼泽样强化^[14],认为是处于交界区域肿瘤血管仍可提供小部分癌巢所需,坏死常不彻底,加之病灶内的出血、粘液变性,造成病灶不均匀斑片状及分隔样强化;二、边缘强化,病灶中央无明显强化,呈厚薄不一环状,这可能反应了PSC生长过快,肿块中央缺血坏死较为彻底。PSC病灶实性成分强化程度也不尽相同,本组病例以中-重度强化为主,我们认为肉瘤或肉瘤样成分与癌的不同比例。6例周围型PSC病灶内出现了空洞,这可能为肿瘤生长较快而缺血坏死液化,坏死物通过支气管引流而形成小空洞。部分病灶边缘可见分叶、毛刺,表现与典型的NSCLC类似,可能是病灶周围的癌成分对外浸润相关^[15]。本组病例中,62.9%的病灶边界清晰,可能与病灶生长过快压迫周围肺组织形成纤维性假包膜有关,本组病例部分手术标本可以观察到这种假包膜的存在。以往的研究显示PSC容易侵犯胸膜^[12],本组病例62.9%伴有胸膜受累、25.7%伴胸腔积液,先前的研究已经证实有无壁层胸膜受累是提高PSC生存率的独立预后因素^[4,16]。因为PSC高度侵袭性,较易早期出现肺内外转移,导致一部分患者就诊时就失去手术机会,也使得PSC的总体预后低于典型NSCLC^[8]。

综上所述,PSC为一组肺部罕见的恶性肿瘤,好发于老年吸烟男性,影像学具有一定特点,包括发现时肿块较大,平扫时密度不均匀、低密度区范围占比较大,增强多呈不均匀多房状强化或不规则环形强化。PSC易侵犯胸膜、易肺内外转移及复发,总体预后不佳,PSC病理及免疫组化具有一定特征性,是确诊的依据。

参考文献

- [1] Chiara Baldovini, Giulio Rossi, Alessia Ciarrocchi. Approaches to tumor classification in pulmonary sarcomatoid carcinoma [J]. Lung Cancer (Auckl), 2019, 10: 131-149.
- [2] 王鑫文, 修益. 国际肺癌研究协会(IASLC)第八版肺癌TNM分期解读[J]. 中华胸外科电子杂志, 2016, 3(2): 70-76.
- [3] Huang SY, Shen SJ, Li XY. Pulmonary sarcomatoid carcinoma: a clinicopathologic study and prognostic analysis of 51 cases [J]. World J Surg Oncol, 2013, 11: 252.
- [4] Vieira T, Antoine M, Ruppert AM, et al. Blood vessel invasion is a major feature and a factor of poor prognosis in sarcomatoid carcinoma of the lung [J]. Lung Cancer, 2014, 85(2): 276-281.
- [5] Pelosi G, Frassetto F, Nappi O, et al. Pleomorphic carcinomas of the lung show a selective distribution of gene products involved in cell differentiation, cell cycle control, tumor growth, and tumor cell motility: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 31 cases [J]. Am J Surg Pathol, 2003, 27(9): 1203-1215.
- [6] Martin LW, Correa AM, Ordonez NG, et al. Sarcomatoid carcinoma of the lung: a predictor of poor prognosis [J]. Ann Thorac Surg, 2007, 84(3): 973-980.
- [7] Liang ZW, Zhang EY, Duan L, et al. Establishment of a competing risk nomogram in patients with pulmonary sarcomatoid carcinoma [J]. Technol Cancer Res Treat, 2022, 21: 1-15.
- [8] Kunlatida Maneenil, Zhiqiang Xue, Ming Liu, et al. Sarcomatoid carcinoma of the lung: the mayo clinic experience in 127 patients [J]. Clin Lung Cancer, 2018, 19(3): 323-333.
- [9] WHO Classification of Tumours Editorial Board. WHO classification of tumours. Thoracic Tumours [M]. 5th ed. Lyon: IARC Press, 2021.
- [10] 李红, 闻敏, 刘松, 等. 非小细胞肺癌CT征象与Ki67表达的相关性研究[J]. 临床肺科杂志, 2022, 27(2): 251-255.
- [11] Wang J, Peng MY, Xu L B, et al. Correlation between skip N2 metastases and SUVmax, long diameter of tumor, and Ki67 expression in patients with non small cell lung cancer [J]. Biomed Res Int, 2020, 2020: 1-7.
- [12] 徐晓莉, 宋伟, 隋昕, 等. 原发性肺肉瘤样癌的CT表现与病理特点[J]. 中国医学科学院学报, 2016, 38(1): 93-98.
- [13] 王颖奕, 梁远凤, 刘国芳, 等. 原发性肺肉瘤样癌的CT影像学特征[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2021, 14(2): 179-183.
- [14] 王刚, 张国富, 张治礼. 原发性肺肉瘤样癌的CT影像征象分析[J]. 医学影像学杂志, 2019, 29(7): 1119-1122.
- [15] Chu ZG, Li WJ, Fu BJ, et al. CT characteristics for predicting invasiveness in pulmonary pure ground-glass nodules [J]. AJR Am J Roentgenol, 2020, 215(2): 351-358.
- [16] Gu LP, Xu YH, Chen ZW, et al. Clinical analysis of 95 cases of pulmonary sarcomatoid carcinoma [J]. Biomed Pharmacother, 2015, 76: 134-140.

(收稿日期: 2023-03-07)

(校对编辑: 韩敏求)