

肺炎性肌纤维母细胞瘤合并肺错构瘤 1 例报告*

安海鸣 苏晓路^① 王 成** 魏小平 颜维剑 肖 翠 刘炎斌

(兰州大学第二医院胸外科 兰州大学第二临床医学院, 兰州 730030)

文献标识:D 文章编号:1009-6604(2022)03-0283-03

doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2022.03.020

炎性肌纤维母细胞瘤(inflammatory myofibroblastic tumor, IMT)是一种罕见的潜在恶性肿瘤,术前常被误诊。2021年3月我院对1例肺IMT合并肺错构瘤(pulmonary hamartoma, PH)行胸腔镜下右肺楔形切除术,术后随访10个月病情稳定,报道如下。

1 临床资料

女,32岁,因“体检发现右肺占位1个月”于2021年3月入院。患者无特殊症状,未行诊治。既往史无特殊。入院查体无异常。胸部增强CT示:右肺中叶内侧段见类圆形软组织肿块影,周围可见贴边血管走行,大小约3.3 cm×3.0 cm,平扫和增强各期CT值分别为27、76、93 HU,边缘光整(图1A);右肺下叶背段见结节影,大小约0.8 cm×0.6 cm,边缘光整(图1B)。电子支气管镜示:支气管黏膜急性炎症改变。血常规白细胞 $13.37 \times 10^9/L$,骨扫描显像、肺癌肿瘤标志物等均无异常。心肺功能评估正常。术前诊断为右肺占位性病变,恶性肿瘤不排除。完善相关术前检查,排除手术禁忌后,双腔气管插管静脉复合全身麻醉下行单胸腔镜下操作孔右肺楔形切除术。左侧卧位,头高脚低位。手术野常规消毒铺巾,置入2枚trocar,分别放置在右腋中、后线之间第6肋间(trocar A)和右腋前线第3肋间(trocar B)。术中左肺通气,探查见一肿物位于右肺中叶内侧段,约4 cm×3 cm×3 cm大小,另一肿物位于右肺下叶背段,约1 cm×1 cm×1 cm大小,均质硬,局部胸膜无粘连,无明显皱缩。经trocar B置入内镜直线切割缝合器和钉仓,远离肿物1.5 cm切除2处病变组织并同时切割缝合肺创面,手术标本

快速冰冻病理检查均提示良性病变,切缘阴性。术后病理:(右肺中叶)肿瘤组织边界清楚,瘤细胞长梭形,呈编织状、束状、弥漫状排列,细胞有轻度异型,其间见炎症细胞散在,结合免疫组化染色,考虑IMT(图2A、2B),(右肺下叶)肿瘤由呈分叶状的软骨细胞构成,周围以纤维结缔组织和脂肪细胞,符合PH(图2C)。免疫组化:CKp(-),TTF-1(-),SMA(-),Desmin(部分+),ALK(+),S100(-),STAT6(-),CD34(+),Ki-67阳性细胞数3%。外院肿瘤基因检测:ALK单碱基变异(SNV)、驱动蛋白轻链1-间变性淋巴瘤激酶(KLC1-ALK)融合。术后给予抗生素静脉滴注、雾化吸入等治疗,术后第3天出院。患者没有接受辅助治疗,定期随访。术后2周时复查无特殊不适,3个月复查CT未见肿瘤复发(图3)。随访10个月未见异常及复发。

2 讨论

IMT是一种独特类型的中间型肌纤维母细胞性肿瘤,生物学行为具有潜在恶性或低度恶性,曾被称为炎性假瘤(inflammatory pseudo-tumor, IPT)、浆细胞肉芽肿、炎性假瘤样纤维黏液样肿瘤、炎性肌纤维组织细胞性增生、炎性纤维性肉瘤。2002年WHO将其定义为“由分化的肌纤维母细胞性梭形细胞组成的,常伴有大量浆细胞和(或)淋巴细胞的一种间叶性肿瘤”^[1]。IMT总体患病率为0.04%~0.7%^[2],主要影响软组织和内脏器官,但以腹部和肺部多见,占肺部肿瘤不到1%^[3]。肺部IMT于1939年被首次报道,发病机制尚不清楚,临床表现无特异性,可为无症状或出现咳嗽、咯血、呼吸困难和胸壁疼痛等,15%~30%的患者会出现发热、乏力、体重减轻等全

* 基金项目:兰州市科技计划项目(2018-4-58);兰州大学第二医院“萃英科技创新”计划(CY2020-MS11)

** 通讯作者, E-mail: wangchengxw123@sina.com

^① 病理科

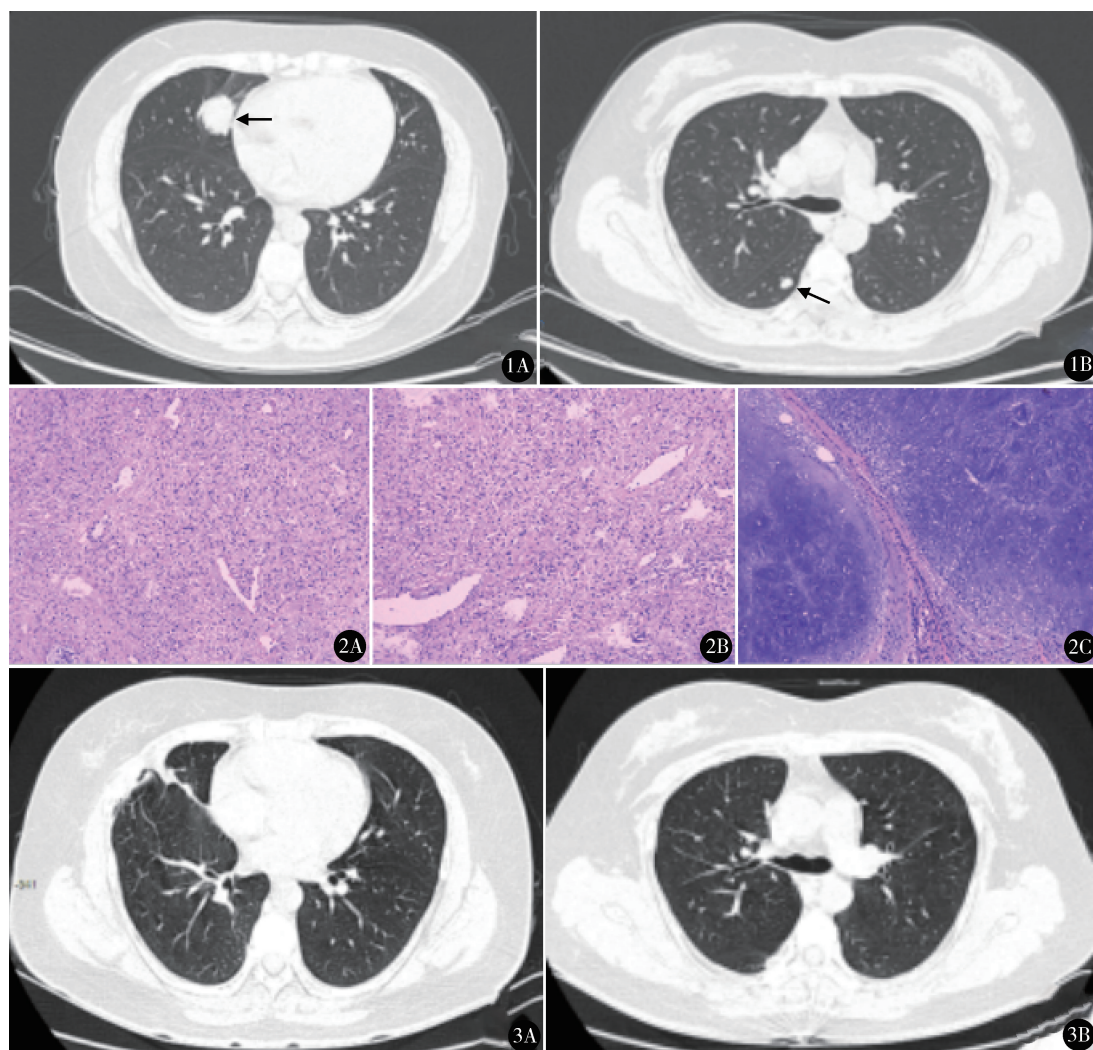


图 1 术前胸部增强 CT A. 右肺中叶内侧段肿块约 $3.3\text{ cm} \times 3.0\text{ cm}$, 良性病变多考虑, 硬化性肺泡细胞瘤可能性大; B. 右肺下叶背段结节 $0.8\text{ cm} \times 0.6\text{ cm}$ 图 2 术后病理 A, B. 右肺中叶 IMT 由致密的梭形或多角形细胞、纤维/肌纤维母细胞及淋巴细胞、浆细胞混合组成, 其间可见鹿角样血管 (HE 染色 $\times 100$); C. 右肺下叶 PH 由分叶状成熟的软骨构成, 软骨周围有脂肪、平滑肌、纤维和血管 (HE 染色 $\times 100$) 图 3 术后 3 个月复查 CT A. 右肺中叶术后未见明确肿块影; B. 右肺下叶术后未见明确肿块影

身症状^[4]。影像学肺部 IMT 多表现为孤立性肺结节或肿块, 右肺多于左肺^[5], 中下叶多于上叶, 病灶多位于肺的边缘部分, 好发于肺实质和胸膜下^[6]。多数患者实验室检查结果正常, 部分可见血沉增快、血小板增多等。准确的临床诊断依赖于病理镜下细胞形态及免疫组织化学结果。显微镜下肿瘤由梭形细胞、富于嗜碱性胞浆的神经节细胞样细胞和淋巴细胞、浆细胞共同组成^[7]。梭形细胞多为纤维/肌纤维母细胞, 呈致密的席纹状或束状排列, 其间混杂多少不等的淋巴细胞、浆细胞, 部分病例可见嗜酸性粒细胞和中性粒细胞。免疫组化染色肿瘤细胞表达 ALK 蛋白, 且同时表达 SMA、MSA、Vimentin 和 Desmin^[8], 部分肿瘤细胞细胞可表达 AE1/3 和 Cam5.2, 不表达 S100、Myogenin、MyoD1、CD117, 且超

微结构特征一致^[9]。40% ~ 50% 的 IMT 存在 ALK 蛋白的过表达和基因重排^[10]。本例胸部增强 CT 表现为右肺中叶内侧段边缘光整的类圆形软组织肿块影; 手术标本病理检查示右肺中叶瘤组织边界清楚, 肿瘤由致密的梭形或多角形细胞、纤维/肌纤维母细胞以及淋巴浆细胞混合组成, 肿瘤细胞表达 ALK 蛋白; 外院肿瘤基因检测示 ALK 基因突变、KLC1-ALK 融合, 综合印证了 IMT 的诊断。

PH 是肺部最常见的良性肿瘤, 占有肺部肿瘤的 3%, 在普通人群中的患病率为 0.25%^[11]。PH 是来源于支气管黏膜的未分化间质细胞的良性后天性肿瘤, 成分复杂, 最少由 2 种间叶组织, 如软骨、脂肪、平滑肌和纤维结缔组织等以不同比例构成, 其间可伴有陷入肿瘤中的呼吸道上皮^[12]。PH 患者多无

症状,常因其他疾病影像学检查时意外发现^[13]。肺 IMT 合并 PH 的文献报道很少,可能是因为病例数量有限。本例肺 IMT 合并 PH 表现为右肺多发占位性病变,诊断较为困难,主要需与肺癌、结核瘤、转移瘤等相鉴别,确诊有赖于病理组织活检。本例因影像学检查所见右肺占位较大,同时也征求患者的意愿,故没有在术前进行病灶穿刺活检。

手术完全切除病灶是诊断和治疗 IMT 的最佳方法^[14]。多数病例在完全切除病灶后预后良好,包括发生局部浸润和淋巴结侵犯的病例。术前建议完善胸部和腹部 CT 扫描,有助于评估其他部位的 IMT。IMT 患者根治性手术切除后预后良好,5 年生存率大于 91%^[4]。化疗多见于散在病例报告,对多灶性、侵袭性病变或局部复发有较好的疗效^[15]。卡铂和紫杉醇对部分 IMT 患者有效,但并不适用于所有病例^[16]。IMT 存在炎症细胞浸润和环氧化酶-2 (COX-2) 表达,因此,塞来昔布等 COX-2 的特异性抑制剂被用于一些 ALK 和 ROS-1 突变阴性的 IMT 病例^[17]。放射治疗通常作为姑息治疗,或与化疗联合用于治疗肿瘤不能切除的患者^[18]。ALK 基因的表达和重排是 IMT 预后良好的标志,因为 ALK 阴性的 IMT 比 ALK 阳性更具侵袭性且对治疗的抵抗力更强,故有更高的转移率^[19]。部分 IMT 病例有复发的趋势,是否复发与病灶切除完整性和肿瘤所在部位有关,其中肺 IMT 复发率 < 2%,但在不完全切除的情况下,复发率可高达 60%^[20]。目前,对于 IMT 的认识仍然存在较多的未知,临床诊断及治疗仍有很大的探索空间。本例患者手术完全切除病灶,切缘阴性,术后没有接受辅助治疗,定期随访,未见复发。

综上,肺 IMT 合并 PH 者极为罕见,术前诊断困难,易发生误诊,确诊依赖于病理学及免疫组织化学结果。对于此类罕见病例,应结合患者临床表现、既往史及影像学结果综合分析,明确治疗方案。术前应完善相关检查,排除手术禁忌。肺 IMT 存在转移和复发的风险,患者应坚持长期随访。本例术后随访 10 个月,未见明显异常及肿瘤复发,但对此类患者长期的预后情况仍需进一步的随访观察。

参考文献

- Coffin CM, Fletcher JA. Inflammatory myofibroblastic tumour. In: Fletcher CD, Unni KK, Mertens F. editors. World health organization of classification of tumors: pathology and genetics of tumors of soft tissue and bone. Lyon: IARC Press, 2002. 91 - 93.
- Pinilla I, Herrero Y, Torres MI, et al. Myofibroblastic inflammatory tumor of the lung. *Radiologia*, 2007, 49(1): 53 - 55.
- Kuipers ME, Dik H, Willems LNA, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor of the lung: A rare endobronchial mass. *Respir Med Case Rep*, 2020, 31: 101285.
- Cerfolio RJ, Allen MS, Nascimento AG, et al. Inflammatory pseudotumors of the lung. *Ann Thorac Surg*, 1999, 67(4): 933 - 936.
- 陶磊, 崔文静, 卢光明. 肺炎性肌纤维母细胞瘤的 CT 影像表现及病理对照. *临床放射学杂志*, 2017, 36(10): 1531 - 1534.
- Wu J, Zhu H, Li K, et al. Imaging observations of pulmonary inflammatory myofibroblastic tumors in patients over 40 years old. *Oncol Lett*, 2015, 9(4): 1877 - 1884.
- 王晓露, 刘芳岑, 王婷, 等. 炎性肌纤维母细胞瘤临床病理及二代测序结果分析. *中国肿瘤外科杂志*, 2021, 13(6): 585 - 590.
- 谢军伟, 毛宇强, 王京利, 等. 炎性肌纤维母细胞瘤诊断和治疗的研究进展. *现代肿瘤医学*, 2019, 27(21): 3927 - 3930.
- Khatri A, Agrawal A, Sikachi RR, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor of the lung. *Adv Respir Med*, 2018, 86(1): 27 - 35.
- Ono A, Murakami H, Serizawa M, et al. Drastic initial response and subsequent response to two ALK inhibitors in a patient with a highly aggressive ALK-rearranged inflammatory myofibroblastic tumor arising in the pleural cavity. *Lung Cancer*, 2016, 99: 151 - 154.
- Fiorelli A, D'Andrilli A, Carlucci A, et al. Pulmonary hamartoma associated with lung cancer (PHALC Study): Results of a multicenter study. *Lung*, 2021, 199(4): 369 - 378.
- Haldar S, Datta S, Hossain MZ, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor of lung in an adult female-a rare case. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg*, 2019, 35(1): 85 - 88.
- 李桂英, 王佳欢, 宋晓雨. 肺错构瘤的 CT 特征性表现及其鉴别诊断意义. *影像研究与医学应用*, 2019, 3(22): 53 - 54.
- Karapolat S, Seyis KN, Ersoz S, et al. Lung image: inflammatory myofibroblastic tumor. *Lung*, 2017, 195(3): 387 - 388.
- Sagar AES, Jimenez CA, Shannon VR. Clinical and histopathologic correlates and management strategies for inflammatory myofibroblastic tumor of the lung. A case series and review of the literature. *Med Oncol*, 2018, 35(7): 102.
- Kubo N, Harada T, Anai S, et al. Carboplatin plus paclitaxel in the successful treatment of advanced inflammatory myofibroblastic tumor. *Intern Med*, 2012, 51(17): 2399 - 2401.
- Ghani S, Desai A, Pokharel S, et al. Pneumonectomy-sparing NSAID therapy for pulmonary inflammatory myofibroblastic tumor. *J Thorac Oncol*, 2015, 10(9): e89 - e90.
- Lisi R, Abate G, D'Urso P, et al. Successful role of adjuvant radiotherapy in a rare case of tracheal inflammatory myofibroblastic tumor: a case report. *Tumori*, 2019, 105(6): NP1 - NP3.
- Bhagat P, Bal A, Das A, et al. Pulmonary inflammatory myofibroblastic tumor and IgG4-related inflammatory pseudotumor: a diagnostic dilemma. *Virchows Arch*, 2013, 463(6): 743 - 747.
- Tsuchiya T, Tanaka M. Pulmonary inflammatory myofibroblastic tumor: a case report. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 2018, 26(4): 317 - 319.

(收稿日期: 2021 - 10 - 14)

(修回日期: 2022 - 02 - 02)

(责任编辑: 李贺琼)