



电子、语音版

· 临床研究 ·

## 颅内外沟通上皮样肉瘤 1 例及文献复习

刘昊, 张恒柱, 严正村

扬州大学临床医学院神经外科, 江苏扬州 225001

**摘要:** 报告 1 例累及枕叶及枕部皮下的颅内外沟通上皮样肉瘤。患者男性, 22 岁。头痛伴视物不清 1 个月余。曾有右枕部皮下上皮样肉瘤手术史。病理: 肿瘤呈多结节状, 结节间纤维组织受挤压, 形成假膜; 肿瘤组织内可见出血、肉芽肿样结构及血行转移; 免疫组织化学染色显示肿瘤细胞表达上皮细胞膜抗原(EMA)、CK-pan、CD34; 不表达 INI-1、CK7、CD117。诊断为上皮样肉瘤复发并血行脑转移。 [国际神经病学神经外科学杂志, 2023, 50(4): 40-43]

**关键词:** 上皮样肉瘤; 颅内外沟通肿瘤; 治疗

中图分类号: R739.41

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2023.04.007

### Intracranial and extracranial communicating epithelioid sarcoma: A case report and literature review

LIU Hao, ZHANG Hengzhu, YAN Zhengcun

Department of Neurosurgery, Clinical Medical College of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225001, China

**Abstract:** This article reports a case of intracranial and extracranial communicating epithelioid sarcoma involving the occipital lobe and the occipitalia scalp. The male patient, aged 22 years, had headache and blurred vision for more than one month. He had a history of surgery for right occipital subcutaneous epithelioid sarcoma. Pathological examination showed that the tumor was multinodular with fibrous tissue compressed between the nodules to form pseudomembrane; hemorrhage, granuloma-like structure, and hematogenous metastasis and were observed in tumor tissue; immunohistochemical staining showed that EMA, CK-pan, and CD34 were expressed in tumor cells, while INI-1, CK7, and CD117 were not expressed. The patient was diagnosed with the recurrence of epithelioid sarcoma with hematogenous brain metastasis.

[Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2023, 50(4): 40-43]

**Keywords:** epithelioid sarcoma; intracranial and extracranial communicating tumor; treatment

上皮样肉瘤(epithelioid sarcoma, ES)系罕见的恶性软组织肿瘤<sup>[1]</sup>,其发病率不到软组织肉瘤的1%<sup>[2]</sup>。ES在临床上较少见,而累及颅内的更为罕见。查阅国内外文献,累及头颈区域的仅占有所有病例的1%<sup>[3]</sup>。现将我科诊治的1例颅内外沟通的ES结合相关文献报告总结如下。

#### 1 病例资料

患者男性,22岁,已婚。“头痛伴视物不清1个月余”入院。患者半年前因右枕部头皮肿物在外院手术切除,肿物未能完整切除,免疫组织化学(简称免疫组化):广谱细胞角蛋白(CK-pan)(3+)、CD34(+),上皮膜抗原(EMA)(3+)、Ki-67(+约60%)、INI-1(-)、细胞角蛋白7(CK7)

(-)、CK20(-)、CDX-2(-)、P40(-)、Syn(-),诊断为ES(组织学病理报告缺失),患者拒绝后续治疗。术后枕部残余肿物逐渐长大,入院时呈拇指大小,近1个月来患者出现持续性头痛,伴视物不清。查体:眼球活动好,视力下降,无视野缺损,右枕部皮下扪及1.5 cm×1.5 cm×1.0 cm大小肿物,境界清楚,活动度一般,局部头皮无破溃及压痛。血常规、血凝五项、血检八项及生化未见异常;肿瘤指标:前列腺特异抗原(PSA)、甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原19-9(CA19-9)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)均阴性;糖类抗原125(CA125):169.40 u/mL、术后第5天CA125:112.00 u/mL;CT及MR示:枕部皮下、右

收稿日期:2022-05-31;修回日期:2022-11-14

枕叶占位侵犯两侧硬脑膜,右侧脑室受压(见图1、2);未行脑脊液检查。

手术过程:术中见枕叶病变约5 cm×4 cm×3 cm大小,有包膜,血运一般,肿瘤侵犯颅骨、矢状窦、窦汇,瘤内有陈旧出血,质地硬,切面灰红,肿瘤侵犯右侧硬脑膜约2 cm×2 cm,硬脑膜扩大切除行人工脑膜修补,左侧未作处理,颅骨内板受侵犯约1.5 cm×1.5 cm,未突破外板,行颅骨扩大切除约4.5 cm×5.5 cm,一期钛网修补,侵犯矢状

窦、窦汇处肿瘤未作处理;皮下病变完整切除,肿物包膜完整,质地偏硬,切面灰红、金黄。

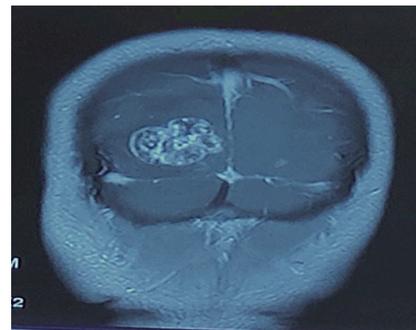
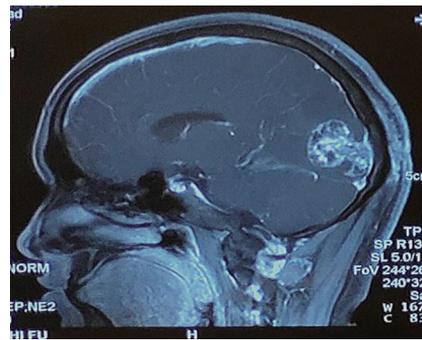
本次术后组织学病理及免疫组化(见图3):CK-pan(2+)、CD34(2+)、EMA(+)、INI-1(-)、CD117(-)、CK7(-),诊断为ES复发并血行脑转移。

术后头痛及视物模糊症状改善,行脂质体阿霉素联合顺铂化疗,患者拒绝放疗及免疫治疗。



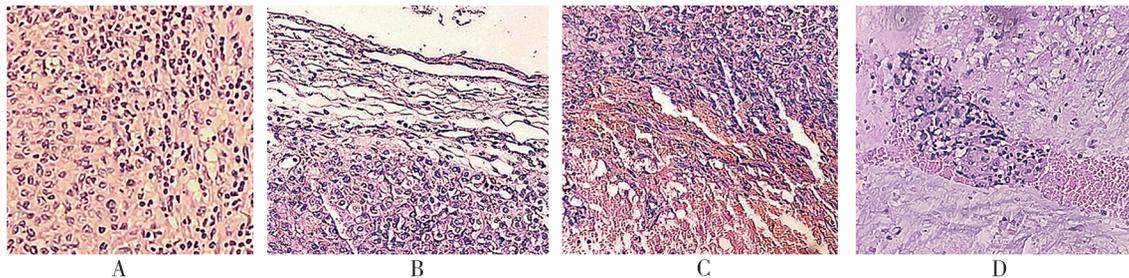
右侧枕顶交界处肿物,密度不均,边缘清楚,周围水肿明显,右侧脑室受压。枕部皮下类圆形肿物。

图1 CT平扫



右枕叶团块状不均匀强化病灶。

图2 MR增强扫描



A:纤维组织中散在及灶状分布的上皮样细胞,胞浆嗜伊红,核仁可见;B:肿瘤呈多结节状,结节之间为纤维组织;纤维组织受挤压,形成假膜;C:肿瘤组织内见出血,有的区域形成肉芽肿样结构;D:血管内见肿瘤细胞。

图3 组织病理学检查(HE,×400)

## 2 讨论

ES分为经典变异型和近端型<sup>[4]</sup>。前者多为年青患者,以四肢皮下无痛性生长缓慢或伴出血、破溃的肿物为主要症状;后者多为中老年,主要发生在骨盆、会阴、臀部等中线部位的皮肤病损,可累及深部筋膜、肌肉、血管、神经等,近端型恶性程度更高,具有易复发、易转移、预后差

等特点<sup>[5]</sup>。文献报道中大部分为发生于四肢或会阴部的ES,鲜有累及颅内的病例报道(见表1),所报道的病例均发生于颅底,大部分为中青年患者,表现为慢性颅高压、颅神经损害症状,术后易于复发、转移,预后极差。本例以头痛、视物不清就诊,有头皮ES病史,再结合病理学检查,诊断为头皮ES复发并血行脑转移。

表1 文献报道颅内ES病例

作者	病案数	性别	年龄/岁	症状	部位	治疗	预后
Lian,等 <sup>[6]</sup>	1	男	55	鼻出血、视力障碍	前颅底	手术切除、放化疗不详	-*
段泽君,等 <sup>[7]</sup>	4	女	47	头痛、多饮多尿、眼睑下垂伴视力障碍	鞍区	手术切除、未行放化疗	术后1个月死亡
		女	52	头痛	鞍区	手术切除、未行放化疗	术后1.5个月死亡
		男	47	头痛、眼睑下垂伴复视	鞍区	手术切除、放化疗不详	二次术后3个月死亡
		女	46	头痛伴眼睑下垂	鞍区	手术切除、放化疗不详	术后5个月仍存活*
石建功,等 <sup>[8]</sup>	1	女	7岁5个月	头痛伴吞咽困难	斜坡	内镜口鼻联合手术切除	-*
吕成林,等 <sup>[9]</sup>	1	女	41	头痛伴视物不清	鞍区	手术切除+放疗	术后17个月死亡

注:\*表示原文献中未提及。

ES确切发病原因暂不明确。近年来,发现INI-1基因点缺失是ES的相对特异性的遗传特征,大于90%ES病例存在INI-1蛋白表达缺失<sup>[10]</sup>。2008年Hornick等<sup>[11]</sup>认为INI-1蛋白表达缺失是ES的典型免疫表型特征。吴艳等<sup>[12]</sup>认为,ES的发病也可能与肿瘤部位的创伤有关。Kato等<sup>[13]</sup>报道了2例ES患者血液CA125水平明显升高。Hoshino等<sup>[14]</sup>亦证实ES可以分泌CA125,并且通过病例观察发现CA125水平的升高与ES进展明显相关,可作为该病诊断和随访的指标。本例术后CA125水平较术前明显下降亦证实了血清CA125水平反映了ES的消退与进展。

ES确诊主要依靠病理学检查。镜下可见ES细胞形成肉芽肿样结构,中央坏死,可伴出血,结缔组织增生,可侵犯血管和神经周围间隙<sup>[2]</sup>。免疫学方面:INI-1蛋白表达缺失是ES的典型免疫表型特征<sup>[2,11]</sup>。ES兼有上皮和间叶细胞的特征,故而EMA、CD34、CK可为阳性;本病例镜下见纤维组织中散在/灶状分布的上皮样细胞,胞浆嗜伊红,胞核圆形/椭圆形,核仁可见,纤维组织受挤压,并形成假膜;肿瘤组织内可见出血、肉芽肿样结构及血行转移;免疫组化:CD34(2+)、EMA(+),INI-1(-),符合报道中的病理特点,遗憾的是本次未作Ki67检测,无法与前次相比较。

ES的鉴别诊断主要与常见的皮肤良性肿瘤,如良性纤维瘤、肉芽肿等<sup>[15]</sup>相鉴别,两者均有生长缓慢、或伴皮肤破溃等特点,临床表现相似,需根据病理检查来甄别;另外还需与其他皮肤恶性肿瘤如鳞状细胞癌、恶性黑色素瘤、恶性横纹肌瘤、上皮样血管内皮瘤、滑膜肉瘤等鉴别,前者对内皮标志物如CD31呈阳性,而ES则为阴性。关键是早期手术切除后的病理检查以免漏诊影响治疗及预后。

ES的治疗目前仍以扩大手术切除辅以放疗、化疗的综合治疗<sup>[16]</sup>。ES系软组织肉瘤(soft tissue sarcoma, STS)诸多组织亚型之一,随着免疫治疗不断深入,免疫检查点抑制剂、过继性细胞疗法、肿瘤疫苗等亦取得了一定的疗效<sup>[17-18]</sup>。他泽美司(Tazemetostat)为一种Zeste基因增强子同源物2(Enhancer of zeste homolog 2, EZH2)抑制剂,Gounder等<sup>[19]</sup>通过对62例ES患者应用他泽美司的疗效分析后认为其可能改善晚期ES患者的预后。

ES总体预后较差,Outani等<sup>[20]</sup>回顾了27例ES患者,总体5年生存率为62%,Elsamna等<sup>[21]</sup>分析近千病例ES,发现其总体复发率和转移率分别为63%和42%。Sobanko<sup>[22]</sup>和陶璇等<sup>[23]</sup>认为发病年龄、肿瘤的体积、发生部位、侵袭深度、是否有出血、坏死及血管侵犯等均能影响预后。本病例枕叶病变侵犯颅骨内板,行颅骨扩大切除并一期钛网颅骨修补,侵犯矢状窦、窦汇处的肿瘤较小且有较大出血风险,术中未作处理;皮下病变完整切除,术后建议行脂质体阿霉素联合顺铂化疗及局部放疗,患者仅作了化疗,拒绝放疗及免疫治疗。目前患者正常工作、生活,远期效果还需长期随访。

ES尤其是近端型ES系高度恶性软组织肿瘤,易早期远处转移,因其发病率低,累及颅内病例更为罕见,临床仅表现为颅高压、颅神经受累等症状,缺乏特征性,极易误诊,需提高认识,争取做到早期手术切除明确诊断,辅以放疗及免疫治疗,延缓肿瘤复发并延长生存期。

## 参 考 文 献

- [1] 卢迪,王磊,郭兵,等. 上颌窦近端型上皮样肉瘤1例报告及文献复习[J]. 中国口腔颌面外科杂志, 2017, 15(6): 569-573.
- [2] ASSI T, RASSY E, NASSEREDDINE H, et al. Epithelioid sarcoma as the prototype for personalized therapy in soft tissue

- sarcoma[J]. *Per Med*, 2020, 17(4): 241-244.
- [3] ASANO N, YOSHIDA A, OGURA K, et al. Prognostic value of relevant clinicopathologic variables in epithelioid sarcoma: a multi-institutional retrospective study of 44 patients[J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(8): 2624-2632.
- [4] 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.
- [5] 梅佳, 曹晓卉, 王新玲, 等. 近端型上皮样肉瘤3例临床病理分析[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2019, 35(11): 1349-1351.
- [6] LIAN DWQ, LEE HY, TAN KK, et al. Proximal type epithelioid sarcoma arising in the base of the skull: a diagnostic challenge [J]. *J Clin Pathol*, 2010, 63(5): 472-474.
- [7] 段泽君, 姚坤, 曲彦明, 等. 罕见颅底原发性近端型上皮样肉瘤四例临床分析[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2018, 53(4): 263-269.
- [8] 石建功, 杨青. 儿童颅内上皮样肉瘤1例[J]. *中国医学影像技术*, 2022, 38(8): 1270.
- [9] 吕成林, 李海校, 曹始波, 等. 鞍区原发性近端型上皮样肉瘤颅内多发转移1例[J]. *中华神经外科杂志*, 2022, 38(5): 513-515.
- [10] THWAY K, JONES RL, NOUJAIM J, et al. Epithelioid sarcoma: diagnostic features and genetics[J]. *Adv Anat Pathol*, 2016, 23(1): 41-49.
- [11] HORNICK JL, DAL CIN P, FLETCHER CDM. Loss of INI1 expression is characteristic of both conventional and proximal-type epithelioid sarcoma[J]. *Am J Surg Pathol*, 2009, 33(4): 542-550.
- [12] 吴艳, 郑丽端, 李家文, 等. 上皮样肉瘤的临床与病理分析[J]. *临床皮肤科杂志*, 2005, 34(5): 273-275.
- [13] KATO H, HATORI M, WATANABE M, et al. Epithelioid sarcomas with elevated serum CA125: report of two cases[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2003, 33(3): 141-144.
- [14] HOSHINO M, KAWASHIMA H, OGOSE A, et al. Serum CA 125 expression as a tumor marker for diagnosis and monitoring the clinical course of epithelioid sarcoma[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2010, 136(3): 457-464.
- [15] SIONTIS BL, CHUGH R, SCHUETZE SM. The potential of emerging therapeutics for epithelioid sarcoma[J]. *Expert Opin Orphan Drugs*, 2017, 5(12): 983-989.
- [16] de VISSCHER SAHJ, van GINKEL RJ, WOBBER T, et al. Epithelioid sarcoma: still an only surgically curable disease[J]. *Cancer*, 2006, 107(3): 606-612.
- [17] BANKS LB, D'ANGELO SP. The role of immunotherapy in the management of soft tissue sarcomas: current landscape and future outlook[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2022, 20(7): 834-844.
- [18] 宋正清, 周宇红. 软组织肉瘤的免疫治疗进展[J]. *肿瘤综合治疗电子杂志*, 2021, 7(4): 8-12.
- [19] GOUNDER M, SCHÖFFSKI P, JONES RL, et al. Tazemetostat in advanced epithelioid sarcoma with loss of INI1/SMARCB1: an international, open-label, phase 2 basket study[J]. *Lancet Oncol*, 2020, 21(11): 1423-1432.
- [20] OUTANI H, IMURA Y, TANAKA T, et al. Clinical outcomes of patients with epithelioid sarcomas: impact and management of nodal metastasis[J]. *Int J Clin Oncol*, 2018, 23(1): 181-188.
- [21] ELSAMNA ST, AMER K, ELKATTAWY O, et al. Epithelioid sarcoma: half a century later[J]. *Acta Oncol*, 2020, 59(1): 48-54.
- [22] SOBANKO JF, MEIJER L, NIGRA TP. Epithelioid sarcoma: a review and update[J]. *J Clin Aesthet Dermatol*, 2009, 2(5): 49-54.
- [23] 陶璇, 陈林莺, 陈虹, 等. 上皮样肉瘤的临床病理及免疫组织化学分析[J]. *福建医科大学学报*, 2016, 50(2): 98-102.
- [24] SOBANKO J F, MEIJER L, NIGRA T P. Epithelioid sarcoma: a review and update[J]. *J Clin Aesthet Dermatol*, 2009, 2(5): 49-54.
- [25] 陶璇, 陈林莺, 陈虹, 等. 上皮样肉瘤的临床病理及免疫组织化学分析[J]. *福建医科大学学报*, 2016, 50(2): 98-102.

责任编辑:王荣兵