

## · 多学科会诊 ·

## 原发性乳腺骨外骨肉瘤临床病例讨论

王子函\* 伍海锐\* 屈翔 葛智成 苑著 张慧明 高银光 陈光勇 滕长胜

骨外骨肉瘤是发生在软组织的骨肉瘤,临床上发生在乳腺位置极少见。首都医科大学附属北京友谊医院普通外科于2015年9月7日收治骨外骨肉瘤1例,同时因未检测波形蛋白而在首次手术后未能确诊,待复发后行第2次手术后才明确诊断。现报道如下。

## 一、临床资料

患者,女,60岁,9个月前曾于本院因右乳肿物(图1)行右侧全乳切除术,术后病理(图2)示右侧乳腺组织内可见梭形细胞构成之肿物,与周围乳腺组织分界尚清,梭形细胞周围胶原样物质沉着,梭形细胞异型性不明显,部分区域可见核分裂,肿瘤组织内见多量化生骨组织,骨组织周围见骨母细胞及骨巨细胞,肿瘤内见坏死灶,可见梭形细胞及骨组织移行区域,周围组织未见异常。免疫组织化学染色示肌动蛋白 actin[部分(+)],肌间线蛋白 desmin(-),酸性钙结合蛋白 S-100(-),CK、高分子角蛋白及 P63[散在少数(+)],低分子角蛋白及 CK18(-),Ki67 指数显示不均匀分布,最高约15%,考虑可能为以下3种之一:不典型的化生性癌、高分化的骨外骨肉瘤或骨化性筋膜炎。

术后5个月,患者无明显诱因发现右侧胸壁原手术切口瘢痕上方肿物,大小约4.0 cm×4.0 cm,触痛明显,局部皮肤红肿。后肿物逐渐增大,与第1次手术间隔9个月后因右侧胸壁肿物于2015年9月7日再次入院。入院查体:右侧胸壁可见长约15.0 cm手术瘢痕,右侧胸壁前次手术切口处一肿物,大小约4.0 cm×5.0 cm,边界模糊,无活动度,与胸大肌固定,质硬,触痛明显。实验室检查结果显示血常规示血红蛋白:77.0 g/L,血生化结果显示白蛋白:29.1 g/L,碱性磷酸酶:188 U/L。肿瘤标志物 CEA、糖类抗原(carbohydrate antigen, CA)-125、CA-153、CA-724 及 CA-199 均在正常范围内。影像学检查:胸部增强 CT 检查示右侧胸壁见一类圆形软组织肿块影(图3a),密度不均匀,内见团块状钙化,实性部分 CT 值约59 HU,增强扫描呈明显强化,CT 值约138 HU,病变下缘与胸大肌间分界不清,胸大肌脂肪间隙内可见迂曲较粗血管影。右侧腋窝可见数个直径约1.0 cm 淋巴结(图3b)。右肺下叶结节直径约0.7 cm,性质待定。胸部超声检查示右侧胸壁见3.4 cm×2.4 cm 混合回声结节,边界不清,形态不规则,其内见丰富血流信号。右侧腋窝可见约1.7 cm×0.9 cm 低回声异常形态淋巴结。患者拒绝全身性骨扫描检查。



注:箭头所指为右侧胸部巨大肿物

图1 乳腺骨外骨肉瘤患者首次手术前胸部 X 线图

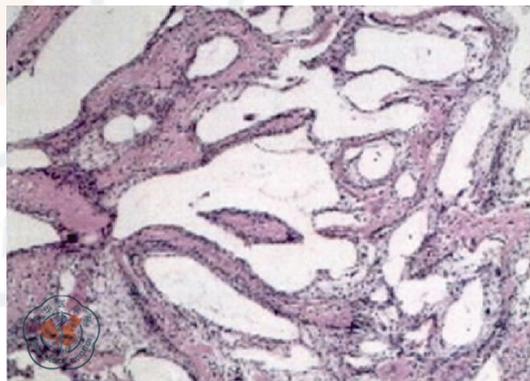


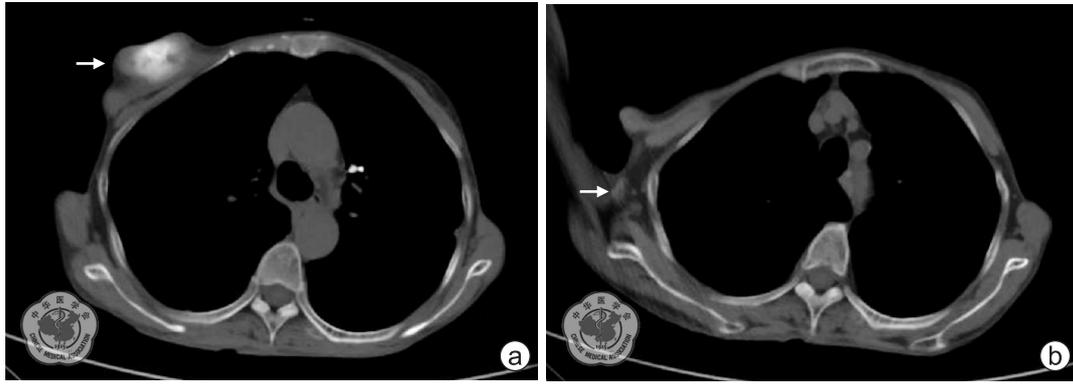
图2 乳腺骨外骨肉瘤患者右侧全乳切除术后病理切片(HE ×10)

空芯针穿刺活组织检查病理:可见增生活跃的梭形细胞及多核巨细胞,考虑为间叶源性肿瘤,建议手术切除。

## 二、术前临床讨论

综合患者病史、既往手术史、术前影像学资料、首次手术切除后较快的原位复发及术前穿刺结果为间叶源性肿瘤等特点,本科医师与影像科医师共同讨论本次手术方案的设计,讨论如下。

普通外科主治医师总结该病例特点:(1)中老年女性,急性病程。(2)因右乳全切术后9个月余,发现右侧胸壁肿物入院。(3)右侧胸壁前次手术切口处大小约4.0 cm×5.0 cm 隆起状肿物,与周围皮肤边界模糊,无活动度,质硬,触痛。(4)实验室及辅助检查:体重35 kg,血红蛋白77.0 g/L,血清白蛋白29.1 g/L。胸部平扫 CT 检查示右侧胸壁大小约4.1 cm×5.2 cm 类圆形软组织肿块影,右侧腋窝可见数个直径约1.0 cm 淋巴结。右肺下叶结节直径约0.7 cm。胸部超声检查提示右胸壁混合回声结节,穿刺活组织检查病理示可



注: a 图箭头所示右侧胸壁类圆形软组织块影; b 图箭头所示腋窝肿大淋巴结

图 3 乳腺骨外骨肉瘤患者胸部 CT 图

见增生活跃的梭形细胞及多核巨细胞,考虑为间叶源性肿瘤。(5)患者右侧胸壁肿物穿刺病理示间叶源性肿瘤,具备手术指征;考虑乳腺肿瘤容易骨转移,但因缺乏全身骨扫描检查,不能排除全身骨转移可能性。此外,右下肺结节性质待定,不能除外肿瘤远处转移可能性。患者营养状态差及存在中度贫血,手术风险高,术前进行充分准备,考虑胸部超声示右侧腋窝淋巴结较大,不排除转移可能性,拟行右侧胸壁肿物切除术+右侧胸大肌切除术+备右侧背阔肌皮瓣转移术,影像学提示存在腋窝淋巴结转移可能,考虑到患侧乳房已经切除无法行前哨淋巴结活组织检查术,术中根据情况决定腋窝淋巴结处理方式。

影像科医师总结:患者为中老年女性,肿瘤标志物均正常,胸壁增强 CT 检查可见右侧胸壁肿块影,边界清晰,密度不均匀,内见团块状钙化,实性部分 CT 值 59 HU,增强扫描呈明显强化,CT 值 138 HU,病变下缘与胸大肌间分界不清,右侧腋窝淋巴结较大,考虑肿物侵犯右侧胸大肌及不排除右侧腋窝淋巴结转移,建议行手术干预。右肺下叶结节直径约 0.7 cm,性质待定,但位置靠近肺门,行肺结节穿刺活组织检查风险较大,建议先行右侧胸壁手术治疗后,术后 3 个月行胸部 CT 检查随访观察。

普通外科主任医师总结:综合患者病史、查体、辅助检查、前次术后病理结果及本次右侧胸壁肿物穿刺病理结果,考虑不典型的化生性癌或骨外骨肉瘤可能性大。结合肿物较入院时逐渐增大情况,大小约 6.0 cm×5.0 cm,周围皮肤边界模糊,活动度小,质硬,局部皮肤红肿及感瘙痒(图 4)。同时影像科医师考虑有淋巴结转移及胸大肌侵犯,具备明确手术指征,限期行右侧胸壁肿物切除术+右侧胸大肌切除术;影像学提示存在腋窝淋巴结转移可能,但患者一般情况较差,且间叶来源肿瘤转移至腋窝可能性较小,术中根据情况决定腋窝淋巴结处理方式。根据术后病理结果行下一步治疗。

### 三、治疗及病理结果

患者于 2015 年 9 月 14 日在全身麻醉下行右侧胸壁肿物切除术+右侧胸大肌切除术,术中切除肿物可见肿物最大径为 8.0 cm,质硬。术中可触及腋窝多发肿大淋巴结,但因患者一般情况较差、术中生命体征欠平稳,为减少腋窝淋巴结清扫带来的风险及创伤,进行肿大的腋窝淋巴结切除活组织检查术。术后患者恢复顺利,术后第 7 d 出院。随访至

2016 年 3 月 15 日,无明显不适、肿物复发及复查胸部 CT 肺结节未见明显变化。术后病理提示皮肤及皮下脂肪软组织一块,皮肤大小 10.5 cm×7.5 cm×3.2 cm。切面见一肿物,大小 5.0 cm×4.0 cm×3.0 cm。肿物切面灰白灰红色,质硬,紧邻皮肤组织(图 5)。免疫组织化学:波形蛋白(+),S-100(-),CK(-),CK-H(-),CK-L(-),Ki67 约 40%。诊断为骨外骨肉瘤(图 6)。侵犯周围肌肉组织,肿物各切缘均未见肿瘤,腋窝淋巴结 7 枚未见肿瘤转移。

### 四、术后讨论

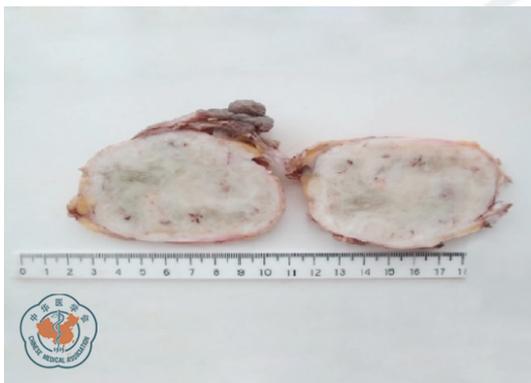
病理科医师总结:骨外骨肉瘤发生在乳腺位置是十分罕见的,而乳腺原发性恶性肿瘤中起源于软组织的骨外骨肉瘤的概率也小于 1%<sup>[1-2]</sup>。组织病理学和免疫组织化学与身体其他部位发生的骨外骨肉瘤相似,肿物与周围组织边界模糊并存在局灶浸润性特征<sup>[3]</sup>。组织病理学方面:肿瘤由梭形和卵圆形细胞群组成,伴有不同比例的骨样或骨组织,1/3 以上的病例有软骨存在,但无其他分化的组织。根据细胞组成(纤维母细胞性、骨母细胞性和破骨细胞性)以及间质的类型和数量(骨样组织、骨组织和软骨样组织),此病诊断要点:(1)有肿瘤性骨组织或骨样组织存在;(2)排除转移性骨肉瘤;(3)肿瘤中确无上皮性癌成分<sup>[4]</sup>。Al Samaraee 等<sup>[5]</sup>报道乳腺骨外骨肉瘤病理学特征为肿瘤性骨样组织、骨组织及软骨为主要肿瘤成分,没有乳腺上皮成分,但是基于获取肿瘤细胞和组织的局限性,针吸细胞学、小组织活组织检查或冷冻切片检查有时难以确诊。免疫组织化学方面:在骨母样肿瘤细胞和梭形肿瘤细胞中波形蛋白强阳性表达,而低分子和高分子 CK,上皮膜抗原等上皮细胞标记物均不表达,破骨样多核巨细胞表达 CD68 和波形蛋白,软骨分化区表达 S-100。肿瘤细胞均不表达 CD34、P63、ER、PR、E-钙黏蛋白、HER-2。本例首次手术后病理未检测波形蛋白,故未能明确肿瘤性质。本次术前空芯针穿刺病理结果为间叶组织源性肿瘤,术后行病理切片及免疫组织化学检查后确诊为乳腺骨外骨肉瘤。本病例经验教训:对于术前诊断未明确及高度可疑的乳腺病例,术后病理免疫组织化学检查应追加波形蛋白检测。

普通外科主任医师总结:大多数原发性的骨外骨肉瘤恶性程度高,本例患者首次术后仅 5 个月就局部复发肿瘤并生长迅速,结合患者无其他原发肿瘤的证据,符合原发性骨外



注:a 图为患者胸壁肿物正面图;b 图为患者胸壁肿物侧面图,可见原右乳肿物切除术后切口

图4 乳腺骨外骨肉瘤患者第2次术前右侧胸壁肿物图



注:可见肿物切面灰白,紧邻皮肤

图5 骨外骨肉瘤患者手术切除肿物剖面图

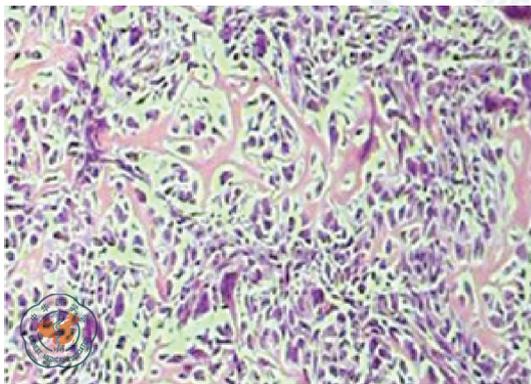


图6 骨外骨肉瘤患者第2次术后肿物病理切片图(HE ×40)

骨肉瘤的临床特点。骨外骨肉瘤容易经血行转移,特别是骨转移及肺转移,患者5年生存率约为38%<sup>[6]</sup>。针对本例患者,虽然患者拒绝行全身骨扫描检查,但综合考虑高度怀疑患者具备全身转移倾向,尤其是胸部增强CT检查提示右下肺结节,常规应行右肺结节活组织检查以明确性质,但结节位置比较接近右侧肺门,行肺结节穿刺活组织检查风险大,综合考虑保守治疗,术后3个月后复查胸部CT,动态观察右肺结节是否进展。虽然骨外骨肉瘤对放射治疗不敏感,对化疗的疗效也并不确定,但为延长患者生命,仍建议患者行术

后化疗;但因本病较罕见,暂无标准的术后联合化疗方案。Ritter等<sup>[7]</sup>推荐使用多柔比星、顺铂、高剂量的甲氨蝶呤配合甲酰四氢叶酸及异环磷酰胺行术后辅助化疗。放射治疗方面,Al Samaraee等<sup>[5]</sup>表示术前或术后行局部的放射治疗暂无明确证据能提高患者的OS,因此不推荐患者行术后放射治疗。骨外骨肉瘤鲜有淋巴结转移,此例虽肿物巨大及经影像学检查疑为存在腋窝淋巴结转移,但术后病理证实腋窝淋巴结未受累,进一步和其属于间叶来源肿瘤病理结果相互印证。此外,基于乳腺骨外骨肉瘤很少经淋巴道转移,因此在治疗上多数主张只行边缘充分的肿物切除术,无需行腋窝淋巴结清扫<sup>[7]</sup>。本例患者如第1次手术后即完善波形蛋白等免疫组织化学及结合临床病理资料,或第2次术前重新研究前次手术组织蜡块以期术前明确诊断,有机会避免本次手术的腋窝淋巴结切除活组织检查术。

【关键词】 乳腺,人; 骨肉瘤; 波形蛋白

【中图法分类号】 R7 【文献标志码】 B

### 参 考 文 献

- [1] 邱莎莎,邓晓.原发性乳腺骨肉瘤1例报告并文献复习[J].中国普通外科杂志,2013,22(11):1498-1500.
- [2] Bahrami A, Resetkova E, Ro JY, et al. Primary osteosarcoma of the breast: report of 2 cases[J]. Arch Pathol Lab Med, 2007, 131(5): 792-795.
- [3] Krishnamurthy A. Primary breast osteosarcoma: a diagnostic challenge [J]. Indian J Nucl Med, 2015, 30(1): 39-41.
- [4] Jakovljevic SD, Spasic MB, Milosavljevic MZ, et al. Pure primary osteosarcoma of the breast: a case report [J]. Eur J Gynecol Oncol, 2013, 34(5): 476-479.
- [5] Al Samaraee A, Angamuthu N, Fasih T. Primary breast osteosarcoma: a case report and review of literature [J]. Scott Med J, 2014, 59(4): e1-4.
- [6] Szajewski M, Kruszewski WJ, Ciesielski M, et al. Primary osteosarcoma of the breast: a case report [J]. Oncol Lett, 2014, 7(6): 1962-1964.
- [7] Ritter J, Bielack SS. Osteosarcoma [J]. Ann Oncol, 2010, 21 Suppl 7: vii320-325.

(收稿日期:2016-01-26)

(本文编辑:宗贝歌)