

[11] KOBEITER H, LAPEYRE M, BECQUEMIN J P, et al. Percutaneous coil embolization of postcatheterization arterial femoral pseudoaneurysms[J]. J Vasc Surg, 2002, 36(1):127-131.

[12] ZHANG Z G, XU X D, BAI Y, et al. Transcatheter closure of medium and large congenital coronary artery fistula using wiremaintaining technique[J]. J Cardiol, 2015, 66(6):509-513.

[13] COLLINS N, MEHTA R, BENSON L, et al. Percutane-

• 短篇及病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.18.045

网络首发 <http://kns.cnki.net/KCMS/detail/50.1097.R.20190515.1336.009.html>(2019-05-16)

ous coronary artery fistula in adults: Technical and procedural aspects[J]. Cathet Cardiovasc Interv, 2007, 69(6): 872-880.

[14] LATSON L A. Coronary artery fistulas: how to manage them. [J]. Cathet Cardiovasc Interv, 2007, 70(1): 111-118.

(收稿日期:2018-12-18 修回日期:2019-03-03)

原发性心脏平滑肌肉瘤 1 例及影像学分析*

尹闻科^{1,2}, 宋晓艳³

(1. 川北医学院病理教研室, 四川南充 637000; 2. 川北医学院附属医院病理科, 四川南充 637000; 3. 四川省南充市东方医院 637000)

[中图法分类号] R365

[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2019)18-3233-03

平滑肌肉瘤属于平滑肌组织起源的肉瘤, 常见好发部位包括子宫、腹膜后、腹腔及四肢和躯干。原发于心脏的平滑肌肉瘤极其罕见, 国内外仅有少量个案报道, 该肿瘤发展迅速, 预后差, 临床表现缺乏特征性改变。本文报道 1 例原发性心脏平滑肌肉瘤, 从病理特点、免疫表型、影像学改变及临床资料综合分析并复习相关文献, 以提高对本病尤其是影像学早期诊断重要性的认识。

1 资料与方法

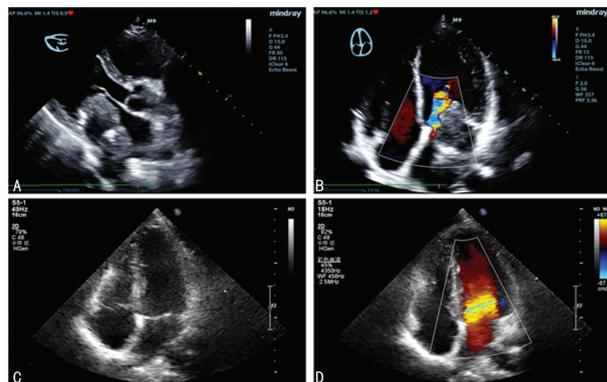
1.1 一般资料 患者, 男, 43 岁, 心悸伴疲乏 4⁺ 年, 加重伴活动后气促, 发绀 4⁺ d, 于 2018 年 5 月收入本院。专科检查: 心浊音界正常, 心律齐, P2<A2, 心音亢进, 心尖区闻及舒张期隆隆样杂音, 向心尖部传导。行体外循环下肿瘤切除, 术中见肿瘤位于左心房内, 大小 7.1 cm×4.3 cm, 于左心房后壁大面积接触并累及部分心内膜。

1.2 方法 手术切除肿瘤, 并行影像学检查, 病理标本肉眼观察, 显微镜下观察及免疫组化染色检查。术后病理诊断: 心脏平滑肌肉瘤, 法国癌症中心联合会(FNCLCC)分级: 2 级(肿瘤分化 2 分, 有丝分裂计数 1 分, 肿瘤坏死 1 分)^[1], 美国癌症联合会(AJCC)分期 II A 期(T₂bN₀M₀)。

2 结果

2.1 超声检查结果 术前超声心动图显示: 应用迈瑞彩超成人心脏模式下, 经左心室长轴切面扫查, 于左心房内见一大小约 65 mm×43 mm 的以中低回声为主的实性团块, 并附着于左心房后壁及二尖瓣后叶, 形态较规则, 边界尚清, 该团块基底较宽并与二尖

瓣后叶粘连, 致二尖瓣开放受限, 开口径约 5 mm, 最窄处开口面积约 0.9 cm² (图 1A)。术前彩色多普勒血流图显示: 二尖瓣口见花色血流, 最大血流速度: 2.51 m/s (图 1B)。左心房肿瘤摘除术后 1 个月复查超声心动图显示: 各心房心室内径正常, 左心房内未见明显肿块影像, 各瓣膜形态、回声、开闭正常 (图 1C)。术后彩色多普勒血流图显示: 各瓣口血流未见明显异常 (图 1D)。



A: 术前超声心动图; B: 术前彩色多普勒血流图; C: 术后超声心动图; D: 术后彩色多普勒血流图

图 1 超声检查结果

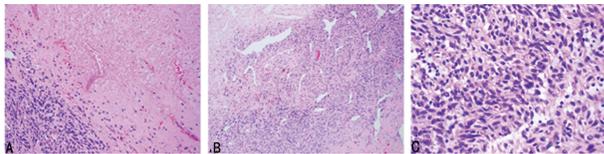
2.2 病理检查结果 肉眼观: 肿块大小 7.2 cm×4.3 cm×3.2 cm, 切面灰白实性质韧, 局灶可见出血、坏死及囊性变 (图 2)。镜下观: 肿瘤细胞呈编织状排列, 伴有明显凝固性坏死灶 (图 3A), 可见血管外皮瘤样排列区域 (图 3B), 肿瘤细胞呈短梭形, 异型性明显, 胞质丰富偏嗜酸性核居中, 可见小核仁, 核两端平钝成雪茄样, 核分裂象易见 (约 5 个/10 HPF), 可见病理性核

* 基金项目: 四川省卫生计生厅课题(130291)。 作者简介: 尹闻科(1983—), 讲师, 硕士, 主要从事肿瘤病理学诊断及研究。

分裂象(图 3C)。免疫表型:肿瘤细胞均弥漫表达平滑肌肌动蛋白(SMA)(图 4A)和结蛋白(Desmin),Ki-67 增殖指数约 50%(图 4B),白细胞分化抗原(CD)34、CD68、B 细胞淋巴瘤-2(Bcl-2)、信号传导及转录激活因子-6(STAT-6)、转导蛋白样分裂增强因子-1(TLE-1)、细胞角蛋白(CK)、S-100、肌浆蛋白(Myogenin)、肌调节蛋白(MyoD1)、细胞角蛋白 5/6(CK5/6)、钙视网膜蛋白(Calretinin)均阴性(图 4C、D)。患者随访 4 个月病情无复发,复查超声心动图正常。

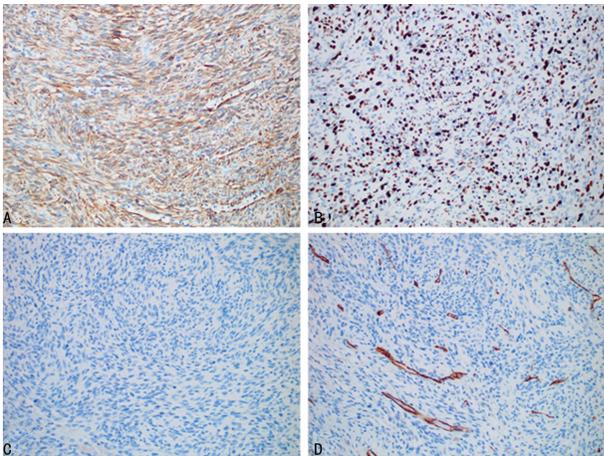


图 2 肿瘤大体观



A: HE($\times 100$); B: HE($\times 200$); C: HE($\times 400$)

图 3 肿瘤细胞镜检结果



A: SMA 瘤细胞阳性; B: Ki-67 瘤细胞阳性率约 50%; C: S-100 瘤细胞阴性; D: CD34 瘤细胞阴性, 血管阳性

图 4 肿瘤细胞免疫组织化学结果(SP $\times 200$)

3 讨论

心脏平滑肌肉瘤临床极其罕见,发病率不到心脏恶性肿瘤的 1%^[2]。有研究表明,肿瘤可能起源于心脏间充质组织^[3-4],肿瘤的好发人群为中老年人群,女性发病率略高于男性,由于肿瘤的压迫和浸润,患者心功能不全的症状和体征通常比较明显,如心悸、气急、发绀及心音改变和心脏杂音的出现,严重情况下可出现心律失常,心力衰竭^[5]。超声心动图检查对于

心脏平滑肌肉瘤的诊断具有重要的价值,可筛查出直径 3 mm 的肿瘤^[6]。良性肿瘤如黏液瘤呈息肉状、分叶状或不规则状,基底部一般带蒂,瘤体活动度好,舒张期通过房室瓣进入心室,收缩期回纳进入心房,可导致房室流出道或流入道梗阻的症状和体征;恶性肿瘤如平滑肌肉瘤体现为肿瘤基底部宽,与房室壁接触面广,浸润性生长,形态不规则,无蒂,活动度差,常合并心包积液^[7]。而部分心脏平滑肌肉瘤(包括本例)影像学改变不典型,极易导致误诊。有报道显示,心脏良性肿瘤尤其黏液瘤多发生于左心房,常带细蒂,形态规则卵圆形,瘤体活动度大,经过房室瓣口时甚至可变形常表现为均匀一致的较高回声(细胞丰富区域)或分布不均的低回声伴分隔(胶冻状区域)^[8];若肿块回声不均、衰减明显及后方衰减,且肿块广基,生长迅速且伴有心包积液时,要考虑恶性肿瘤的可能^[9]。本例患者影像学改变不典型,病史较长,且专科检查未发现心脏增大或心包积液产生的证据,仅闻及舒张期杂音,但追问患者病史发现其病情加重的时间为 2 个月,且超声心动图显示中低回声团,肿块分布于二尖瓣后叶及左心房后壁,并与二尖瓣后叶粘连致二尖瓣开放受限,基底部较宽,且活动幅度小,术中所见也证实肿块与左心房后壁关系密切并已累及心内膜。但此种影像学改变需与心房内附壁血栓伴机化鉴别,后者常因血栓形成时间较长,伴肉芽组织增生甚至纤维化玻璃样变性(玻变)、钙化,导致肿块声影基底部与心壁接触面较大,活动度差,呈高低混杂性回声,类似恶性肿瘤影像,但心房内附壁血栓伴机化的患者一般有风湿性心瓣膜病或房颤病史,且病史较长,左心房多见,低回声区强度较低(新鲜血栓),高回声区强度较高(玻变及钙盐沉积)^[10]。因此对于类似本例影像学改变不典型的心脏平滑肌肉瘤患者,在进行超声心动图和彩色多普勒血流筛查时,应重点观察肿块内部回声、活动度,基底边缘生长情况结合专科检查及病史甚至病理检查综合考虑,方能做出正确的诊断。

心脏平滑肌肉瘤多发生于心腔,呈结节状外生性生长,基底部呈广基形态伴浸润,极少发生于心壁及室间隔肌层内;发现时肿瘤直径一般为 6 cm 左右^[11],切面灰白,灰红实性质韧,可见坏死及囊性变区域;镜下富含嗜酸性细胞质,呈束状排列,细胞核呈梭形,末端钝圆似雪茄烟样,核深染,染色质粗,核仁明显,具有明显的核异型性,核分裂指数高,核分裂象一般大于或等于 5 个/10 HPF,通常坏死明显,可能出现上皮样肿瘤细胞,甚至破骨细胞样多核巨细胞^[12],可伴出血、囊性变、黏液样变及玻变。免疫组织化学标记显示,肿瘤细胞表达平滑肌相关标志物肌特异性肌动蛋白(MSA)、SMA,肌源性相关标志物 Desmin 均呈阳性表达。本例免疫组织化学结果符合上述特点。

诊断心脏原发平滑肌肉瘤,需首先排除其他部位

的转移性平滑肌肉瘤,询问病史及 CT 和 MRI 扫描有助于鉴别转移性平滑肌肉瘤,鉴别诊断时应注意:(1)滑膜肉瘤。肿瘤呈双相性结构,梭形肿瘤细胞体积较小,存在密集区与水肿区交替出现的现象,免疫组织化学标记 CK、CK7、上皮膜抗原(EMA)、波形蛋白(Vimentin)、Bcl-2、TLE-1 阳性,可查见 SS18/SSX 融合基因。(2)恶性孤立性纤维性肿瘤:肿瘤细胞异型明显,核分裂象多见(>4 个/10 HPF),血管外皮瘤样分支血管,肿瘤细胞密集区与稀疏区交替出现,可见瘤细胞间玻变胶原纤维^[13],然而心脏平滑肌肉瘤也可伴有血管外皮瘤样区域^[14-15],免疫组织化学 CD34、Bcl-2、CD99、STAT-6 阳性。(3)恶性外周神经鞘瘤。肿瘤与神经有一定关联,肿瘤细胞长梭形或短梭形呈束状排列,细胞核呈锥型或逗点样,可见玻变区域,肿瘤内多见厚壁血管,部分肿瘤存在异源性成分,免疫组织化学 S-100、CD57、SOX-10 阳性。(4)心房黏液瘤:肿瘤富含蛋白多糖基质,细胞排列稀疏,呈梭形或星形,细胞无异形,肿瘤基质奥辛蓝染色阳性,免疫组织化学 CD34、S-100、Calretinin 阳性。其他诊断如低分化癌、横纹肌瘤、恶性黑色素瘤可通过形态及免疫组织化学得到鉴别。本例患者术前检查及询问病史均未发现其他部位恶性肿瘤,结合形态及免疫组织化学 CK、STAT-6、TLE-1、S-100、MyoD1、Calretinin 等均阴性,SMA 及 Desmin 均阳性,最终诊断为原发性心脏平滑肌肉瘤。

有研究表明,心脏平滑肌肉瘤存在 TP53 及 PTEN 基因突变,MYOCD 基因扩增,导致 AKT-mTOR 信号通路激活引起肿瘤细胞过度增殖^[16]。也有学者研究发现,采用舒尼替尼治疗可有效缓解患者的心力衰竭和胸腔积液等症状,提示心脏平滑肌肉瘤的发生可能与受体酪氨酸激酶通路激活有关,但具体机制尚需进一步研究^[17]。

心脏平滑肌肉瘤恶性程度高,病情进展迅速,临床治疗主要依靠手术切除,但通常难以彻底清除,且肿瘤浸润影响心功能,导致临床预后差,中位生存时间 6 个月^[18]。有报道术后联合放疗及化疗可提高生存率^[5];然而有报道通过超声检查早期将肿瘤筛查出来,也有个别患者生存期超过 2 年^[18]。因此对于心脏肿瘤,超声检查至关重要,对于肿瘤进行超声影像学分析及评估,加上后续病理分析,使病情得到及时正确的诊断,患者的临床获益将极大提升。

参考文献

[1] WEISS S W, GOLDBLUM J R. Enzinger & Weiss 软组织肿瘤:软组织肿瘤[M]. 薛卫成,方志伟,译. 5 版. 北京:

北京大学医学出版社,2011:8-12.

- [2] NOBUYUKI H, MINORU S, MEGUMI W, et al. Leiomyosarcoma with partial rhabdomyoblastic differentiation; first case report of primary cardiac origin[J]. BMC Cancer, 2011, 11(1):1-10.
- [3] 黄金长, 郭广秀, 张功亮, 等. 左心房平滑肌肉瘤并术后 6 个月左上臂转移 1 例[J]. 临床与实验病理学杂志, 2010, 26(3):384.
- [4] ANDERSEN R E, KRISTENSEN B W, GILL S. Cardiac leiomyosarcoma, a case report[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2013, 6(6):1197-1199.
- [5] LV Y, PANG X, ZHANG Q F, et al. Cardiac leiomyosarcoma with multiple lesions involved; a case report[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(11):15412-15416.
- [6] VAKILIAN F, SHABESTARI M M, POORZAND H, et al. Primary pulmonary valve leiomyosarcoma in a 35-year-old woman[J]. Tex Heart Inst J, 2016, 43(1):84-87.
- [7] 姥义, 桑玉顺, 曹媛, 等. 超声心动图诊断原发性心脏肿瘤的价值[J]. 肿瘤影像学, 2015, 24(1):41-43, 47.
- [8] 丁晓明, 张漪文, 林仙方. 超声心动图对心脏黏液瘤的诊断价值[J]. 心脑血管病防治, 2011, 11(1):56-58.
- [9] 冯艳, 龚渭冰. 酷似黏液瘤的左房平滑肌肉瘤 1 例[J]. 中国临床医学影像杂志, 2005, 16(7):419-420.
- [10] 任卫东, 常才, 姜玉新, 等. 超声诊断学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2013:144-147.
- [11] BLACHMAN-BRAUN R, ABOITIZ-RIVERA C M, ARANDA-FRAUSTRO A, et al. Immunohistochemical diagnosis of primary cardiac leiomyosarcoma in a Latin American patient[J]. Rare Tumors, 2017, 9(1):34-37.
- [12] ROSAI J. Rosai & Ackerman 外科病理学[M]. 郑杰, 译. 10 版. 北京:北京大学医学出版社, 2014:2281-2282.
- [13] 王坚, 朱雄增. 软组织肿瘤病理学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2008:118-123.
- [14] 王坚, 朱雄增. 软组织肿瘤病理学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2008:251-253.
- [15] FLETCHER C D. 肿瘤组织病理学诊断[M]. 回允中, 译. 3 版. 北京:北京大学医学出版社, 2009:34-35.
- [16] AGARAM N P, ZHANG LEI, LELLOARER F, et al. Targeted exome sequencing profiles genetic alterations in leiomyosarcoma[J]. Genes Chromosomes Cancer, 2016, 55(2):124-130.
- [17] NAKASHIMA K, INATSU H, KITAMURA K. Primary cardiac leiomyosarcoma; a 27-Month survival with surgery and chemotherapy[J]. Intern Med, 2017, 56(16):2145-2149.
- [18] BEHI K, AYADI M, MEZNI E, et al. Two years survival of primary cardiac leiomyosarcoma managed by surgical and adjuvant therapy[J]. Clin Sarcoma Res, 2017, 7:5.

(收稿日期:2019-01-11 修回日期:2019-04-11)