

• 案例分析 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.13.051

## 6 例肺巨细胞癌临床病理分析\*

张英<sup>1</sup>, 肖华亮<sup>2</sup>, 方三高<sup>2</sup>, 兰秋霞<sup>2</sup>, 李同心<sup>3</sup>

(1. 重庆市公共卫生医疗救治中心病理科, 重庆 400036; 2. 中国人民解放军陆军军医大学大坪医院(野战研究所)病理科, 重庆 400042; 3. 重庆市公共卫生医疗救治中心检验科, 重庆 400036)

关键词: 肺肿瘤; 巨细胞癌; 临床病理; 免疫组织化学

中图分类号: R734.2

文献标志码: C

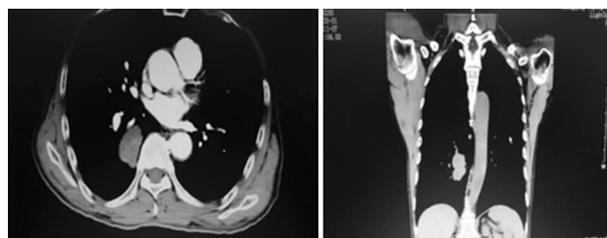
文章编号: 1672-9455(2018)13-2027-03

肺巨细胞癌(GCC)是一种含有明显巨大细胞核或多核巨细胞成分的少见肺原发性高度恶性肿瘤<sup>[1-2]</sup>。由形态多样、大小不等的多核和(或)单核的肿瘤性巨细胞组成的大细胞癌。大多数肺巨细胞癌患者病变早期临床症状无特殊表现,单凭临床和 CT 影像学结果难以早期诊断,但病理及免疫组织化学诊断能为临床提供重要依据。现就中国人民解放军陆军军医大学大坪医院(野战研究所)收治的 5 例及重庆市公共卫生医疗救治中心(简称公卫中心)收治的 1 例共 6 例经肺叶切除病理证实的 GCC 病例临床病理特征进行探讨。

## 1 临床资料

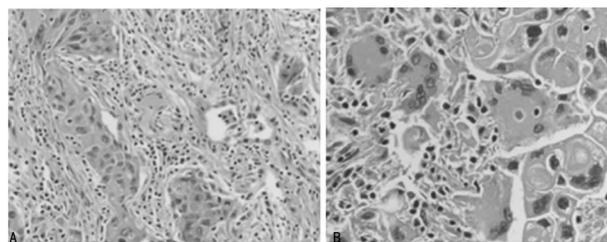
**1.1 一般资料** 6 例 GCC 病例,其中男 5 例、女 1 例,年龄 48~67 岁,平均 55 岁。6 例中 4 例有长期大量吸烟史。4 例患者以咳嗽、咯血、胸闷、胸痛等呼吸道症状为主要临床表现,1 例以双膝关节疼痛,骨转移症状伴呼吸道症状为主,1 例因心血管症状入院,胸部体检发现肺部阴影,无明显呼吸道症状。胸部 CT 影像学检查 5 例表现明显肿块影,均为周围型孤立的结节,边缘有分叶,毛刺形态不规则、部分密度不均匀,侵袭胸膜及淋巴结。1 例无肺部占位改变,表现为片状空洞伴发双肺炎性病变,并出现胸膜增厚、粘连等。病灶部位均以周围型为主,其中左下叶 3 例;左上叶 2 例,右中下肺叶 1 例(图 1)。以 2015 年 WHO《肺、胸膜、胸腺及心脏肿瘤分类(第 4 版)》<sup>[1]</sup>和 TRAVIS 等<sup>[2]</sup>的诊断标准为依据:肿瘤中含有明显癌细胞,以巨大细胞核和多核肿瘤性巨细胞为主,数量≥10%;以较多异常明显、胞质丰富巨细胞为主,同时伴有或不伴有不规则圆形细胞和梭形细胞。6 例 GCC 病例均符合以上标准。6 例患者均行手术治疗,3 例手术后做了化疗。

**1.2 病理检查方法** 术后病理检查:标本先经 10% 甲醛固定,再通过常规取材、脱水、石蜡包埋切片,最后 HE 染色,显微镜检。免疫组织化学包括 CK(AE1/AE3)、CK7、TTF-1、SYN、Vimentin 等,试剂由福州迈新生物技术开发公司提供,具体技术操作根据说明书完成。



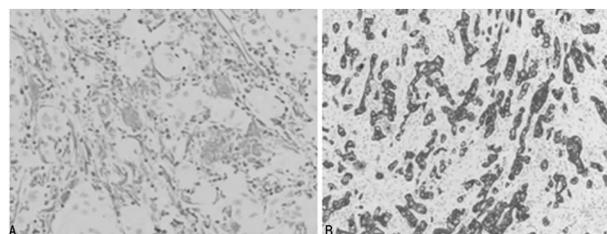
注:右肺下叶可见 4 cm×3 cm 大小结节影,密度均匀,边界清晰

图 1 GCC 影像



注:A 为光镜 HE×100,肿瘤由巨大瘤细胞巢状分布;B 为光镜 HE×400,高倍镜见瘤细胞胞质内空泡,中性粒细胞吞噬现象

图 2 GCC 病理 HE 染色



注:A 为 Vimentin 强阳性,光镜 VIM×100;B 为 CK18 强阳性,光镜 CK18×200

图 3 GCC 免疫组织化学图

**1.3 结果** 本组镜检见肿瘤体积较大,直径大小约 4.0~8.0 cm,距支气管切缘 0.5~5.0 cm,质软、切面呈灰白色、淡红色。镜检 GCC 的主要特征是多种形态的细胞,以巨细胞为主的细胞构成了肿瘤的重要组成部分。癌细胞弥漫分布,排列松散,间质极少,癌细胞大小悬殊,形态多种,细胞质丰富,细胞核大,特征改变为细胞胞质内可见空泡,部分胞质内含中性粒细胞,其中 1 例伴有梭形细胞,像软组织来源的肉瘤,最后根据免疫组织化学结果诊断为巨细胞癌伴神经内分泌癌;另 1 例女性患者伴有腺癌成分,免疫组织化

学证明其与 GCC 免疫表型是一致的。电镜可见多核巨细胞有数对中心体,说明它的形成是由于细胞分裂障碍所致。肺巨细胞癌病理 HE 染色及免疫组织化学图片分别见图 2、图 3。随访结果为 1 例术后 5 年零 8 个月健在,2 例术后分别 5、3 个月健在,另外 3 例失访。4 例发生淋巴结转移,2 例无转移,1 例胸壁转移。

## 2 讨 论

GCC 是原发性支气管肺癌中很少见的类型,在 WHO(2015 年)的肿瘤分类中,被归为伴有多行性、肉瘤性或肉瘤样癌的一个亚型,仍称 GCC,占肺原发癌的 3.4%~10.3%<sup>[3-4]</sup>。主要病理特征为癌细胞呈弥漫分布,间质很少,瘤细胞大小不一,本组 6 例均以特征性体积巨大的巨细胞为主,细胞核大且异型明显,形态多种,有巨核和多核,胞质丰富,具有较多核分裂像及极具特征的吞噬现象,同时会伴有神经内分泌分化,与其他类型癌并存,本组 1 例伴神经内分泌分化,1 例与腺癌并存。

GCC 诊断需与肺隐球菌病、巨细胞间质性肺炎、Erdheim-Chester 病(ECD)、Rosai-Dorfman 病、大细胞癌包括大细胞神经内分泌癌等含有巨细胞的转移性肿瘤鉴别<sup>[5-8]</sup>。这几个疾病镜下均可见多核细胞,纤维组织增生,单核巨噬细胞沉积等改变。肺隐球菌病除多核细胞、凝固性坏死外,有厚的荚膜;巨细胞间质性肺炎肺组织病变较弥漫,分布不均,程度不一,多数肺泡腔内有大小不同的多核巨细胞沉积,多核巨细胞胞质不均匀,有的像是多个细胞融合而成;肺泡隔内有中性粒细胞、淋巴细胞和巨噬细胞浸润,晚期可见不同程度纤维化的改变。诊断可结合临床 X 线片及肺功能的改变,X 线片显示两侧全肺或大部分肺野有斑点状、结节状、条索状、网织状弥漫分部的病灶,部分区域可见肺气肿改变。可以有小灶性机化性肺炎改变。ECD 病镜下为大量泡沫样脂质富集或嗜酸性胞质的组织细胞,电镜下 Birbeck 颗粒缺如;Rosai-Dorfman 病可见大量体积较大的组织细胞,呈多边形

或类圆形,直径约为淋巴细胞的 10~30 倍,胞质丰富,嗜酸性,核膜光滑,有小的嗜碱性核仁,部分组织细胞的胞质内见较多淋巴细胞、中性粒细胞等,组织细胞表达 S-100 蛋白;大细胞癌细胞较大,呈多角形,胞质嗜酸,核多形,核仁较明显,核分裂像多见,常见大面积坏死。免疫组织化学染色,神经内分泌标记阳性,电镜下可见神经内分泌颗粒。

GCC 患者大多病情进展迅速,本组病例转移到骨、心包腔、胸膜,预后因素与临床分期有关,有随访资料的 1 例存活率>5 年,2 例还在术后治疗阶段。本组病例较少,预后还有待于更多病例随访证实。

## 参考文献

- [1] 方三高,李晟磊,陈岗. 2015 年 WHO 肺、胸膜、胸腺及心脏肿瘤分类(胸腺)解读[J]. 重庆医学,2015,44(36):5041-5053.
- [2] TRAVIS W D, BRAMBILLA E, NOGUCHI M, et al. International association for the study of lung cancer/American thoracic society/European respiratory society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma[J]. J Thorac Oncol, 2011, 6(2):244-285.
- [3] 张桂萍,廖颖,李祖茂. 南充市 2 704 例肺癌病理资料分析[J]. 西南军医,2015,17(4):377-380.
- [4] 丁雪,毕丽岩. 490 例肺癌临床特征分析[J]. 医学与哲学,2015,36(2B):55-56.
- [5] 陈万青,郑荣寿,曾红梅,等. 2011 年中国恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤,2015,24(1):1-10.
- [6] 张杰,邵晋晨,朱蕾. 2015 版 WHO 肺肿瘤分类解读[J]. 中华病理学杂志,2015,44(9):619-624.
- [7] 梁锐,孙保存,陈天星,等. 83 例肺大细胞癌的临床病理学分析[J]. 中国肿瘤临床,2013,40(15):926-929.
- [8] 黄剑涛. 周围型肺癌的 CT 特征及病理对照观察研究[J]. 当代医学,2017,23(1):34-35.

(收稿日期:2018-02-14 修回日期:2018-05-10)

(上接第 2026 页)

面临着新的难题和挑战,所以优化研究生培养过程,需要我们在实践中不断探索,只有不断总结经验才能对现有的培养模式加以完善,也只有与时俱进才能不断开拓创新,为培养社会需要的优秀口腔医学人才、为我国的口腔医疗事业奉献微薄之力。

## 参考文献

- [1] 宋应亮,焦铁军,李德华,等. 口腔种植专业学位研究生教育初探[J]. 西北医学教育,2013,21(6):1111-1114.
- [2] 陈新超,连铸淡,洪霞. 硕士学位论文评阅制度改革实践与探讨[J]. 中国高等医学教育,2013(1):131-133.
- [3] 迪丽努尔·阿吉,张丽君,胡西娜尔·艾尼瓦尔. 口腔硕士专业学位英语培养探讨[J]. 西北医学教育,2012(20):717-719.
- [4] 王培,张名琦,康月娇. 研究生入学教育现状与发展的思

考[J]. 实践探索,2017(5):58-61.

- [5] 陈新超,胡筱敏,梁飞琴. 国内外硕士学位论文评阅制度浅析[J]. 大学教育,2013(4):11-13.
- [6] 李金树. 研究生新生入学教育模式的探索与实践——以四川外国语大学为例[J]. 长春大学学报,2014,24(12):1722-1725.
- [7] 莫小强,陶丽华,唐乾利,等. “双轨合一”模式下临床医学专业学位研究生科研能力培养的探讨[J]. 中国医学教育技术,2016,30(1):12-14.
- [8] 田贤鹏. 研究生导师的动态管理机制研究[J]. 学位与研究生教育,2016(5):33-37.
- [9] 李文秀. 全面收费背景下研究生奖助制度研究[D]. 济南:山东师范大学,2016.
- [10] 魏红梅,邱赞. 我国研究生奖助制度的政策演变与思考[J]. 四川文理学院学报,2014,24(3):122-125.

(收稿日期:2017-11-14 修回日期:2018-02-13)