

原文題目(出處)：	Undifferentiated Cardiac Sarcoma Metastatic to the Maxilla: Report of a Case (J Oral Maxillofac Surg 65:148-151, 2007)
原文作者姓名：	Ellen Eisenberg、Easwar Natarajan、Harold Yamase、George Hatzigiannis
通訊作者學校：	Oral Pathology MC-0925, University of Connecticut Health Center, 263 Farmington Avenue, Farmington, CT 06030-0925, e-mail:eeisenberg@nso2.uchc.edu
報告者姓名(組別)：	Int 杜承軒 (Int F)
報告日期：	2007/09/10

內文：

primary cardiac sarcomas是一種罕見、具侵犯性、癒後差的惡性間葉細胞腫瘤。在所有心臟的原發性惡性腫瘤中，primary cardiac sarcomas所佔的比例不高。隨著腫瘤長在心臟的位置不同(ex:左或右心房…etc)，cardiac sarcoma所表現出來的臨床特增和症狀也會有所差異。這些腫瘤基本上都會侵犯鄰近的一些重要解剖構造並且有明顯轉移的傾向。雖然目前已發表的primary cardiac sarcoma的病例報告數量有限，而且也沒有提到它會轉移到上下顎的情形發生，可是下面要介紹的案例卻是cardiac sarcoma轉移到上顎的情形。

#### 病例報告

2004年11月11日，一位49歲男性病患被轉診到臨床口腔病理中心，原因是他的心臟科醫師發現病患上顎右側長出一個腫塊並且在過去兩週內快速變大。這個病灶很脆弱而且很容易流血，因而造成患者很難維持好口腔清潔。臨床檢查發現在右上頰側到顎側、premolar到molar這個區域內的牙齦上長了一個大小約3.5x3.5cm、摸起來硬硬的(firm)、表面有潰瘍的腫塊。在腫起來的頰側和齒間的表面可以看到很多壞死的組織碎屑。(圖1)從這個區域的根尖x光片中可以發現到，在15, 16之間的齒槽骨內有一個邊緣不明顯的黑影(RL)。(圖2)骨頭被破壞的範圍向上延伸到右側上顎鼻竇的底部，而且16 MB root和15 root遠心側的lamina dura很明顯的都已經被破壞而消失。經過測試後發現，在這個區域的牙齒都是有活性的。因此臨床在做鑑別診斷時懷疑是感染(骨髓炎)或惡性腫瘤(原發或轉移)所造成。



FIGURE 1. Metastatic cardiac sarcoma presenting as a large ulcerated gingival mass, right maxilla.



FIGURE 2. Periapical radiograph shows ill-defined lytic destruction of interdental bone between maxillary right second premolar and first molar extending superiorly to involve floor of right maxillary antrum.

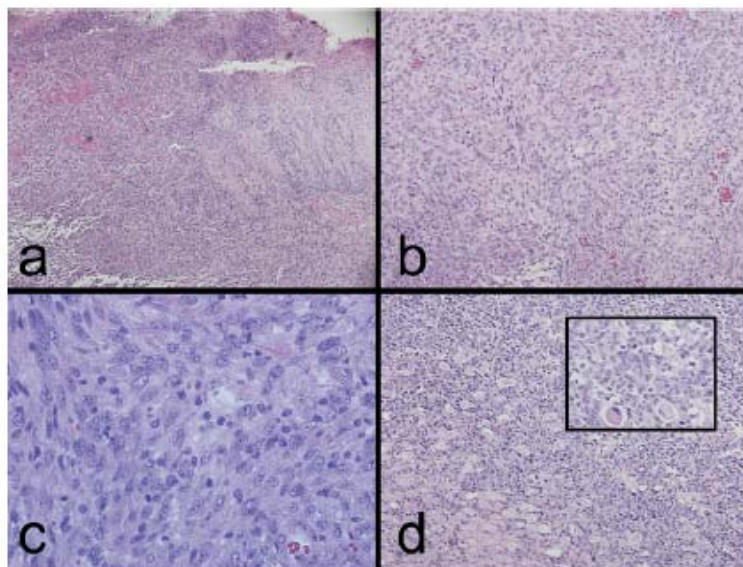
在此之前，2004年9月的時候，心臟科醫師依據近期的檢查紀錄研判，認為病患左心房的undifferentiated cardiac sarcoma已經轉移到腦部的。2004年10月初的時候，醫師替病患動手術將原發的腫瘤切除，並且之後進行心臟及周圍組織構造的重建手術。手術結束沒多久患者有腦血管出血的現象發生，隨後開始接受放射線加上dilatant、decadron、temodar藥物治療轉移到腦部的腫瘤細胞。

放射線治療在2004/11/8結束。病患有高血壓、糖尿病、B肝、憂鬱症這些系統性疾病，不過都有在服藥並且控制在可接受的範圍下。

病患口腔切片檢體樣本的採集及送檢都有完成。

### 病理組織的發現

顯微鏡下可以觀察到一大片潰瘍的黏膜組織，並且表面被大量纖維壞死組織及細菌碎片所覆蓋。在黏膜下層組織中可以看到遍佈、細胞高度聚集、中間有血管組織增生、外型紡垂或卵圓形、細胞核呈多型性的腫瘤細胞群聚。有時還可以觀察到有絲分裂及腫瘤組織中心壞死的現象。腫瘤組織的增生會影響到手術切除的深度和廣度(圖3)。



**FIGURE 3.** Undifferentiated cardiac sarcoma, metastatic to the maxilla. Incisional biopsy, gingival tumor mass. A, Surface ulceration overlying highly cellular, unencapsulated spindle cell neoplasm (hematoxylin & eosin;  $\times 100$ ). B, Medium power photomicrograph, gingival tumor. Neoplastic cells are spindle to ovoid with vesicular, pleomorphic nuclei (hematoxylin & eosin;  $\times 250$ ). C, High power photomicrograph, gingival tumor (hematoxylin & eosin;  $\times 400$ ). D, Photomicrograph, surgical specimen of primary undifferentiated, cardiac sarcoma. Histomorphological features are identical to those seen in gingival mass. Tumor infiltrates cardiac muscle (hematoxylin & eosin  $\times 250$ ; inset,  $\times 400$ ).

### 免疫組織化學分析

腫瘤細胞對endothelial markers (factorVIII, CD31, CD34)、cytokeratin (AE1/3), S100、melan-A、HMB-45、actin、desmin呈陰性反應，對vimentin則呈陽性。大約50%的腫瘤細胞對MIB-1(ki-67)呈陽性反應，MIB-1(+)代表腫瘤細胞具高度分裂增生能力。除此之外無法明確區分出細胞分化的程度為何。

無論是從組織細胞特徵還是免疫組織化學檢驗後的細胞外型來研判，口腔內的腫瘤細胞和先前切除的左心房的腫瘤細胞完全一樣。(圖三)因此，這些發現皆解釋證明了口腔內上顎的腫瘤是心臟的undifferentiated cardiac sarcoma轉移過來的。

### 臨床變化

在結束放療並診斷出上顎腫瘤為何的這同一周內，患者在顏面和耳後皮膚出現因放療造成的化膿性皮膚炎、發燒、菌血症。因此，病患被安排住院並開始經由靜脈注射vancomycin (vancomycin hydrochloride)、augmentin (amoxicillin /clavulanate potassium)。2004/11/13病患在四肢、手掌皮膚表面出現紅疹，身體軀幹皮膚則出現紅色的斑點和丘疹，眼瞼出現紅斑並且眼睛有分泌物和膿流出。這些症狀被診斷是Stevens-Johnson syndrome，因為抗生素治療而引起。因此，病患的抗生素停用並開始積極治療黏膜皮膚的病灶區。接下來的10天，病患的身體狀況持續惡化，最後在2004/11/23不治死亡。隨後進行驗屍作業，從病患



身上取得額頭的皮膚作螢光免疫檢驗以及從口腔腫瘤顎部黏膜取下檢體樣本在電子顯微下觀察。

### 電子顯微鏡觀察

在心房和口腔腫瘤的細胞內同時都觀察到一些重要的超小結構。腫瘤細胞呈紡錘狀並且有狹長錐狀的細胞質以及清晰的細胞連結。腫瘤細胞的外層薄板和細胞間質的交界清晰可見，細胞核的形狀不規則，細胞核內時常可以看到多個核仁。細胞質內有時可以看到脂質囊泡和顆粒內質網。腫瘤細胞之間並沒有血管生成的構造。(圖4)細胞內含吞噬小囊和Weibel-Palade bodies就代表這是一個腫瘤內皮細胞。這些細微的細胞構造可以幫助我們診斷並確定特定細胞的來源以及確定腫瘤細胞的undifferentiated sarcomatous nature

### 顯微鏡觀察(皮膚)

從死者身上取下的皮膚利用傳統顯微鏡直接觀察和先用免疫螢光檢驗後再放在顯微鏡這兩種方式觀察比較。在光學顯微鏡下發現表皮中心有壞死並且在表面潰瘍區域的下面表皮真皮交界的地方有大量嗜中性淋巴球聚集。免疫螢光分析則發現在表皮真皮交界和上表皮內有大量的纖維蛋白原被螢光指示劑所染色。不過對IgA、IgG、IgM、C3、C4、Clq、albumin呈陰性反應。這些發現解釋無特異性，但卻證明臨床診斷是有多型性紅斑(Stevens-Johnson type)是正確的。

### 討論

原發性的心臟腫瘤其實很少見。回顧在1932-1948的480331份驗屍報告後發現原發性心臟腫瘤的發生率只有0.0017%。大約75%的心臟腫瘤都是良性的，這些大多都是myxomas。惡性的心臟腫瘤非常少，80%的惡性心臟腫瘤都是various sarcoma。在全世界死者驗屍報告中，cardiac sarcoma的發現率不到0.2%，不過這類的腫瘤通常在手術前以及死前都沒有被診斷出來，此外，它造成的突發性死亡率只有約0.00025%。

最常見的心臟和心包膜sarcoma是angiosarcoma、undifferentiated sarcoma、fibrosarcoma、leiomyosarcoma、neurogenic sarcoma、rhabdomyosarcoma。Burke et al回顧75位被診斷出罹患primary cardiac sarcoma的患者後發現，angiosarcoma是最常見的，其次才是undifferentiated sarcoma。在另外一個研究調查發現，24位被診斷出罹患primary cardiac sarcoma的患者，angiosarcoma和undifferentiated sarcoma的發生率不相上下。Rhabdomyosarcoma則是小朋友最常見的cardiac sarcoma。Cardiac sarcoma的病

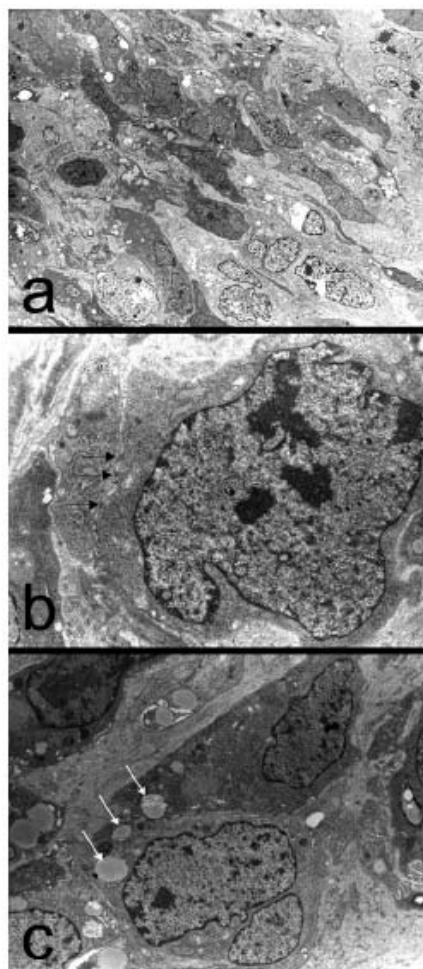


FIGURE 4. Electron micrograph, undifferentiated cardiac sarcoma (glutaraldehyde fixation). A, Tumor cells are spindle-shaped with tapered cytoplasm. B, Convoluted nuclear contour with multiple nucleoli; intercellular junctions adjoin tumor cells (black arrows). C, Lipid vacuoles (white arrows).

人所表現的臨床特增和症狀範圍相當廣泛，每個人的症狀也都不大一樣。症狀包括胸痛、呼吸困難、咳血、肺的診音、心臟雜音、難處理的心律不整、不正常的心電圖、體重減輕、發燒、抑鬱…等。其他像是充血性心衰竭、發紺、暈厥、腹痛…等就稍微比較沒那麼常見。腦血管出血和器官缺血通常是因為左心房出現栓塞所致。在這個案例中，病患最初出現腦血管出血，最後診斷出罹患primary cardiac sarcoma。

在所有cardiac sarcoma中，undifferentiated sarcoma的發生比率大約佔1-24%。undifferentiated sarcoma大部分(>90%)長在左邊，相較之下angiosarcoma則常出現在右心房。undifferentiated sarcoma生長的速度很快，也常常有遠處轉移的情形發生。漸進式的心臟衰竭是病人典型的死因。

Cardiac sarcoma的癒後相當差。根據統計結果，在診斷出罹患cardiac sarcoma後，患者的平均存活時間大約9-16.5個月，而undifferentiated sarcoma更短，大約只有6個月而已。即使目前診斷技術的不斷在進步，不過因為疾病罕見所以大多數醫師在診斷時並不會直接聯想和cardiac sarcoma有關。因此，癒後差就跟下面幾個原因有關，首先最主要的原因就是沒辦法儘早做出診斷以致發現時腫瘤往往已到中末期。在一些研究中指出，primary cardiac sarcoma的組織層級和癒後有關聯。研究發現腫瘤發生壞死的範圍越大(>50%)和高分裂指數(每10 high power field有10個細胞正在進行有絲分裂)似乎都和癒後差有關。死因通常都是因為原發性腫瘤造成局部組織構造的破壞而導致心律不整和難處理的心臟衰竭所致。在這個案例中，藥物反應所造成的全身性併發症使得病患健康急速惡化導致死亡。

在這個案例中我們觀察到Cardiac sarcoma是一種具高度侵犯性和轉移性的惡性腫瘤，而且剛開始時並沒有特定的臨床特徵或症狀。連同腫瘤轉移到上顎這個不常見的位置，這個案例明確指出了cardiac sarcoma這個少見的腫瘤它所表現出來的行為模式以及會有哪些併發症產生。即使cardiac sarcoma很少見，這個案例還是告訴當我們發現在病患的口腔顎顏面區域有undifferentiated sarcomatous病灶時，就要懷疑是否心臟的原發性腫瘤有轉移的可能性發生。

題號	題目
1	Which of the following statement about primary cardiac sarcoma is incorrect? (A) The prognosis for cardiac sarcoma is poor (B) Cardiac sarcoma is rarely metastatic to jaw bone (C) A majority of undifferentiated cardiac sarcoma are right-side, as compared with angiosarcoma, which tend to occur more frequently in the left atrium (D) Angiosarcom is the most common type of cardiac sarcoma ; undifferentiated cardiac sarcoma is the second most common type
答案 (C)	出處：Undifferentiated Cardiac Sarcoma Metastatic to the Maxilla: Report of a Case
題號	題目
2	Which of the following statement about Stevens-johnson syndrome is incorrect?

	<p>(A) Stevens-Johnson syndrome is the more severe form of erythema multiforme</p> <p>(B) For Stevens-johnson syndrome to be diagnosed, either the ocular or genital mucosae should be affected in conjunction with the oral and skin lesion</p> <p>(C) Erythema multiforme results from either a preceding infection or exposure to any one of variety of drugs or medication</p> <p>(D) Stevens-Johnson syndrome is usually triggered by a infection rather than drug</p>
答案 (D)	出處：oral & maxillofacial pathology 2 <sup>nd</sup> edition p674-676