



«Цукрова» пухлина легені. Рідкісний клінічний випадок

А. І. Шевченко¹, Ю. О. Шатовський², А. П. Мельничук¹, О. М. Андріанов³

¹Запорізький державний медичний університет, Україна, ²Запорізьке обласне патологоанатомічне бюро, Україна, ³КУ «Запорізька міська клінічна лікарня № 10», Україна

Мета роботи – визначення ступеня злоякісності та прогнозу захворювання у хворих на «цукрову» пухлину легені.

Матеріали та методи. Описано та проаналізовано випадок світлоклітинної («цукрової») пухлини легені у хворої 76 років.

Результати. Розміри та швидкість зростання вузлових утворень у легенях мають високу кореляцію з імовірністю їх злоякісності. Доброякісні утворення мають або дуже малий (менше ніж 1 місяць при запальних процесах), або дуже великий (понад 16 місяців) час подвоєння пухлинної маси. Відсутність зростання солідного (щільного) вузла протягом 2–3 років є надійним критерієм його доброякісності. Час подвоєння пухлинної маси злоякісних пухлин зазвичай становить від 40 до 360 днів. Час подвоєння пухлинної маси в цієї хворої дорівнює 379 днів.

Висновок. Світлоклітинна, або «цукрова» пухлина радше є високодиференційованою злоякісною пухлиною з доволі тривалим часом подвоєння пухлинної маси, ніж доброякісною. Опосередковано на це вказує низький рівень проліферативної активності пухлини, коекспресія виментину.

«Сахарная» опухоль легкого. Редкостный клинический случай

А. И. Шевченко, Ю. А. Шатовский, А. П. Мельничук, А. Н. Андрианов

Цель работы – определение степени злокачественности и прогноза заболевания у больных с «сахарной» опухолью легкого.

Материалы и методы. Описан и проанализирован случай светлоклеточной («сахарной») опухоли легкого у больной 76 лет.

Результаты. Размеры и скорость роста узловых образований в легких имеют высокую корреляцию с вероятностью их злокачественности. Доброкачественные образования имеют или очень малое (менее 1 месяца при воспалительных процессах), или очень большое (более 16 месяцев) время удвоения опухолевой массы. Отсутствие роста солидного (плотного) узла в течение 2–3 лет – надежный критерий его доброкачественности. Время удвоения опухолевой массы злокачественных опухолей обычно составляет от 40 до 360 дней. Время удвоения опухолевой массы у данной больной – 379 дней.

Выводы. Светлоклеточная, или «сахарная» опухоль скорее является высокодифференцированной злокачественной опухолью с достаточно длительным временем удвоения опухолевой массы, чем доброкачественной. Косвенно на это указывает низкий уровень пролиферативной активности опухоли, коэкспрессия виментина.

Ключевые слова: светлоклеточная опухоль, легкое, «сахарная опухоль».

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2018. – Т. 11, № 3(28). – С. 350–353

“Sugar” tumor lung. Rare clinical case

A. I. Shevchenko, Yu. O. Shatovskyi, A. P. Melnychuk, O. M. Andrianov

Aim. Determination of the degree of malignancy and prognosis of the disease in patients with a “sugar” lung tumor.

Material and methods. The case of a light-cell (“sugar”) lung tumor in a 76-year-old patient is described and analyzed.

Results. The size and rate of growth of nodal formations in the lungs have a high correlation with the probability of their malignancy. The benign formations are either very small (less than 1 month in inflammatory processes), or very large (more than 16 months) time duplication of tumor mass. Lack of growth of a solid (dense) node within 2–3 years is a reliable criterion for its benign quality. The time to double the tumor mass of malignant tumors is usually in the range of 40 to 360 days. The time to double the tumor mass in this patient is 379 days.

Conclusion. The light-cell or “sugar” tumor is more likely to be a highly differentiated malignant tumor with a fairly prolonged time doubling of tumor mass than benign tumor. The low level of proliferative activity of the tumor, coexpress of vimentinum also indicates this.

Key words: clear-cell sugar tumors, lung.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2018; 11 (3), 350–353

ВІДОМОСТІ ПРО СТАТТЮ



<http://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/145266>

УДК: 616.24-006-039.42
DOI: 10.14739/2409-2932.2018.3.145266

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2018. – Т. 11, № 3(28). – С. 350–353

Ключові слова: світлоклітинна пухлина, легеня, «цукрова пухлина».

E-mail: ai_shevchenko@ukr.net

Надійшла до редакції: 26.03.2018 // Після доопрацювання: 13.06.2018 // Прийнято до друку: 15.06.2018

Уперше світлоклітинну, або «цукрову» пухлину легені описали Liebow і Castleman у 1963 р. [1]. Гістогенез цієї рідкісної доброякісної пухлини не з'ясований.

Здебільшого це новоутворення має безсимптомний перебіг і виникає з однаковою частотою в чоловіків і жінок переважно літнього віку [4,6]. На рентгенограмах має вигляд вузла діаметром від 1 до 5–6 см із чіткими контурами. Макроскопічно пухлина має жовтуватий або червоний колір. Мікроскопічно визначають осередки круглих, іноді схожих на веретено, клітин зі світлою, зернистою цитоплазмою. За допомогою Schiff (PAS)-реакції в цитоплазмі цих клітин виявляють чималу кількість діастазорезистентного глікогену. Саме тому цю пухлину називають світлоклітинною, або «цукровою» [2].

Мета роботи

Визначення ступеня злоякісності та прогнозу захворювання у хворих на «цукрову» пухлину легені.

Матеріали і методи дослідження

Наведені власні результати обстеження, клінічного спостереження та аналізу випадку захворювання на «цукрову» пухлину легені.

Результати

Пацієнтка Н., 1936 року народження, працює помічником вихователя в дитячому садочку. Щорічно проходила профілактичні огляди. Після флюорографії в 1983 р. діагностовано гамартому верхньої частки правої легені. Від запропонованого оперативного лікування відмовилась. Під час чергового огляду в січні 2006 р. у поліклінічному відділенні КУ «Запорізька міська клінічна лікарня № 10» скарг на момент обстеження не має, клінічні та біохімічні аналізи крові в межах вікової норми.

Рентгенологічного встановлено: праворуч у передньому сегменті верхньої частки легені визначається новоутворення кульоподібної форми з мультицентричним зростанням і чітким контуром розмірами 55 × 40 мм і 20 × 30 мм із поодинокими кальцинатами. Корені легень ущільнені, помірно розширені. Серце розширене праворуч, пульсації ритмічні, зниженої амплітуди. Аорта ущільнена. Висновок: гамартома верхньої частки правої легені. У зв'язку зі збільшенням пухлини рекомендована КТ. Консультована в Запорізькому обласному клінічному онкологічному диспансері (ЗОКОД) (амб. картка № 33960). Встановлено діагноз: периферична пухлина верхньої частки правої легені, КСГ ІА. Від запропонованого обстеження та лікування хвора відмовилась.

У листопаді 2006 р. з'явилися скарги на кашель, охриплість голосу. Хвора повторно консультована в ЗОКОД. На підставі клінічних і рентгенологічних даних встановлено діагноз: периферичний рак верхньої частки правої легені T2NXMX, ст. ІБ. Від запропонованого лікування хвора знову відмовилась.

З 2008 р. почала зростати ШОЕ: 2008 р. – 25–30, 2012 р. – 50, визначена негативна динаміка рентгенологічної картини.

Наступне звернення у зв'язку з погіршенням стану – 25 вересня 2012 р. Рентгенологічно у проекції нижньої та середньої часток правої легені виявляється інтенсивне з чітким бугристим контуром новоутворення 15–20 см. Купол діафрагми не диференціюється. Серце помірно зміщене ліворуч. Висновок: саркома правої легені.

Протокол КТ-обстеження органів грудної порожнини від 26.09.2012 р.: у правому геміторакалі виявлено солідне неоднорідне утворення (від +10 до +56 НУ) з чіткими та рівними контурами неправильної форми, розміри – 172 × 122 × 155 мм, неактивно накопичує контрастний препарат із піком контрастування у відтермінованій фазі. Утворення інтимно прилягає до костальної плеври і діафрагми, чітко відмежоване від середостіння, стискує нижню та середню частки правої легені. Відтісняє ліворуч і здавлює нижню порожнисту вену.

Паренхіма легень ліворуч і верхньої частки праворуч без інфільтративних та осередкових тіней, рівномірної пневматизації.

Для виключення раку нирки виконали КТ черевної порожнини й малого таза – будь-яких аномальних результатів не виявили.

Висновок: КТ-ознаки об'ємного ураження правої легені зумовлені фіброзою легені з міксоїдною дегенерацією (найбільш імовірно), гамартозомою легені.

У торакальному відділенні ЗОКОД виконали трансторакальну трепан-біопсію пухлини правої легені. Патогістологічний висновок № 12г від 12.10.2012 р.: у трепан-біоптаті пухлина з множинними тонкостінними судинами, навколо яких розташовані світлі епітеліоподібні клітини з дрібними гіперхромними ядрами. Є ділянки з периваскулярним розташуванням веретеноподібних, частково світлих клітин. Світла цитоплазма містить численні гранули глікогену.

Тобто новоутворення за цими ознаками може бути класифіковане як ПЕК – пухлина з периваскулярних епітеліоїдних клітин.

ІДО № 553:

Віментин – позитивна реакція у стінці судин і клітинах пухлини.

Цитокератин пан – негативна реакція в пухлині.

Ki-67 – позитивна ядерна реакція до 5 % клітин пухлини.

S-100 – позитивна реакція у клітинах пухлини.

CD45(ОІА) – позитивна реакція в розсіяних лімфоїдних клітинах.

TTF – негативна реакція в пухлині.

CD99 – помірно позитивна цитоплазматична реакція в ендотелії судин і клітинах пухлини.

НМВ-45 – негативна реакція.

Хромогранін А – негативна реакція.

Синаптофізин – фонове ядерне фарбування.

Висновок: морфологічна картина й імунофенотип відповідають світлоклітинній пухлині легені («цукрова



Рис. 1. КТ хворої Н. 05.01.2006 р. Праворуч виявляється новоутворення розмірами 172 × 122 × 155 мм.



Рис. 2. Рентгенограма тієї ж хворої від 26.09.2012 р.

пухлина» легені). Класифікація ВООЗ 2004 р. ICD-0 code 8005/0.

Відомі способи діагностики пухлин легені шляхом оцінювання кінетичних характеристик новоутворення за результатами повторної рентгенографії [9]. При цьому визначають кінетичний коефіцієнт $\varphi = 1,5 \cdot \ln(V_2/V_1)/\Delta T$ і час подвоєння об'єму пухлини $T_d = \ln 2/\varphi$, де V_1 і V_2 – об'єми пухлини в моменти часу t_2 і t_1 відповідно, а $\Delta T = t_2 - t_1$. Об'єми розраховують за результатами вимірювання діаметрів зображень пухлини на рентгенограмах за формулою $V = \pi a b^2/6$, де a – найбільший діаметр, b – найменший діаметр.

Отже, розміри виявленої пухлини у хворої Н. на 05.01.2006 р. становили 55 × 40 мм, а на 26.09.2012 р. – 172 × 155 мм. Інтервал між рентгенологічними обстеженнями становить 2456 днів. Отже, час подвоєння пухлинної маси (ЧППМ) дорівнює 379 днів.

Обговорення

Як вважають С. А. Хоружик і співавт. [8], розміри та швидкість зростання вузлових утворень у легенях мають високу кореляцію з імовірністю їхньої злоякісності. Доброякісні утворення мають або дуже малий (менше ніж 1 місяць при запальних процесах), або дуже великий (понад 16 місяців) ЧППМ [12]. Відсутність зростання солідного (щільного) вузла протягом 2–3 років є надійним критерієм його доброякісності [11]. ЧППМ злоякісних пухлин зазвичай становить від 40 до 360 днів [9,10,12,13].

Рідкісність цього захворювання є причиною недостатніх знань про характеристики його клінічного перебігу, залишаються також питання щодо визначення злоякісності. Цінність нашого спостереження полягає в тому, що внаслідок відмови хворої від лікування з'явилась можливість тривалого спостереження за розвитком пухлини і вирахувати час подвоєння пухлинної маси, що становила 379 днів у цьому випадку. Ця характеристика пухлини є одним із важливих критеріїв ступеня її злоякісності та прогнозу захворювання [1–3,5–7,9].

Висновки

1. Розрахунки, які виконали, схиляють до думки, що світлоклітинна, або «цукрова» пухлина радше є високодиференційованою злоякісною пухлиною з доволі тривалим часом подвоєння пухлинної маси, ніж доброякісною, а саме світлоклітинною саркомою легені, що відповідає одній із гістоморфологічних класифікацій рідкісних видів сарком.

2. Опосередковано на це вказує низький рівень проліферативної активності пухлини, коекспресія віментину.

Перспективи подальших досліджень. Варто сподіватися, що більша кількість спостережень цього виду пухлини легені дасть можливість упевнено відповісти на питання щодо ступеня злоякісності світлоклітинної, або «цукрової» пухлини легені і, відповідно, прогнозу захворювання.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Шевченко А. І., д-р мед. наук, професор, зав. каф. онкології та онкохірургії, Запорізький державний медичний університет, Україна.
Шатовський Ю. О., лікар вищої категорії, зав. онкоморфологічного патологоанатомічного відділення, Запорізьке обласне патологоанатомічне бюро, Україна.

Мельничук А. П., асистент каф. онкології та онкохірургії, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Андріанов О. М., лікар вищої категорії, КУ «Запорізька міська клінічна лікарня № 10», Україна.

Сведения об авторах:

Шевченко А. И., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. онкологии и онкохирургии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Шатовский Ю. А., врач высшей категории, зав. онкоморфологическим отделением, Запорожское областное патологоанатомическое бюро, Украина.

Мельничук А. П., ассистент каф. онкологии и онкохирургии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Андрянов А. Н., врач высшей категории, КУ «Запорожская городская клиническая больница № 10», Украина.

Information about authors:

Shevchenko A. I., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Oncology and Surgical Oncology of Zaporizhzhia state medical university, Ukraine.

Shatovskiy Yu. O., MD, Doctor of the Highest Category, Head of the Oncomorphology Department, Zaporizhzhia Regional Pathoanatomical Bureau, Ukraine.

Melnychuk A. P., MD, Teaching Assistant of the Department of Oncology and Surgical Oncology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Andrianov O. M., MD, Doctor of the Highest Category, Zaporizhzhia City Clinical Hospital № 10, Ukraine.

Список літератури

- [1] Liebow A.A. Benign clear cell ("sugar") tumors of the lung / A.A. Liebow, B. Castleman // *Yale J. Biol. Med.* – 1971. – Vol. 43. – №4–5. – P. 213–222.
- [2] Clear Cell "Sugar" Tumor of the Lung: A Well-Enhanced Mass with an Early Washout Pattern on Dynamic Contrast-Enhanced Computed Tomography / W.J. Kim, S.R. Kim, Y.H. Choe et al. // *J. Korean Med. Sci.* – 2008. – Vol. 23. – №66. – P. 1121–1124.
- [3] Combined Analysis of Cyclooxygenase-2 Expression With p53 and Ki-67 in Nonsmall Cell Lung Cancer / H. Tsubochi, N. Sato, M. Hiyama et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2006. – Vol. 82. – P. 1198–1204.
- [4] Aragon C.J. Benign clear cell tumor of the lung / C.J. Aragon, A.F. Sanchez, J.P. Alarcon // *Arch. Bronconeumol.* – 2005. – Vol. 41. – Issue 1. – P. 59.
- [5] Lu Min. Взаимосвязь между временем удвоения опухоли легкого и прогнозом у больных первичным раком легкого / Lu Min, Hu Yongxiao // *J. China Med. Univ.* – 2001. – Vol. 30. – Issue 1. – P. 44–45.
- [6] Papla B. Benign clear-cell "sugar" tumor of the lung – a case report / B. Papla, S. Demczuk, E. Malinowski // *Pol. J. Pathol.* – 2003. – Vol. 54. – Issue 3. – P. 183–185.
- [7] The expression of Ki-67, but not proliferating cell nuclear antigen, predicts poor disease free survival in patients with adenocarcinoma of the lung / S. Oka, H. Uramoto, H. Shimokava et al. // *Anticancer Res.* – 2011. – Vol. 31. – Issue 12. – P. 4277–4282.
- [8] Компьютер-ассистированная диагностика узловых образований в легких / С.А. Хоружик, Е.В. Богушевич, М.В. Спринджук и др. // *Вопросы онкологии.* – 2011. – Т. 57. – №1. – С. 25–35.
- [9] Корман Д.Б. Характеристика темпа роста мелкоклеточного рака легкого / Д.Б. Корман // *Вопросы онкологии.* – 1989. – №2. – С. 158–163.
- [10] Marten K. Computer-aided detection and automated CT volumetry of pulmonary nodules / K. Marten, C. Engelke // *European Radiology.* – 2007. – Vol. 17. – Issue 4. – P. 888–901.
- [11] Nathan M.H. Differentiation of benign and malignant pulmonary nodules by growth rate / M.H. Nathan, V.P. Collins, R.A. Adams // *Radiology.* – 1962. – Vol. 79. – P. 221–232.

- [12] The solitary pulmonary nodule / B.B. Tan, K.R. Flaherty, E.A. Kazerooni, M.D. Iannettoni // *Chest.* – 2003. – Vol. 123. – Issue 1. – P. 89S–96S.
- [13] Small pulmonary nodules: evaluation with repeat CT: preliminary experience / D.F. Yankelevitz, R. Gupta, B. Zhao, C.I. Henschke // *Radiology.* – 1999. – Vol. 212. – Issue 2. – P. 561–566.

References

- [1] Liebow, A. A., & Castleman, B. (1971). Benign clear cell ("sugar") tumors of the lung. *Yale J Biol Med*, 43(4–5), 213–222.
- [2] Kim, W. J., Kim, S. R., Choe, Y. H., Lee, K. Y., Park, S. J., Lee, H. S., et al. (2008). Clear Cell "Sugar" Tumor of the Lung: A Well-Enhanced Mass with an Early Washout Pattern on Dynamic Contrast-Enhanced Computed Tomography. *Journal of Korean Medical Science*, 23(6), 1121–1124. doi:10.3346/jkms.2008.23.6.1121.
- [3] Tsubochi, H., Sato, N., Hiyama, M., Kaimori, M., Endo, S., Soharu, Y., & Imai, T. (2006). Combined analysis of cyclooxygenase-2 expression with p53 and Ki-67 in nonsmall cell lung cancer. *Annals of Thoracic Surgery*, 82(4), 1198–1204. doi:10.1016/j.athoracsur.2006.04.069.
- [4] Aragon, C. J., Sanchez, A. F., & Alarcon, J. P. (2005). Benign clear cell tumor of the lung. *Archivos De Bronconeumologia*, 41(1), 59–59.
- [5] Lu, Min, & Hu, Yongxiao. (2001). The Relationship Between Doubling Time of Lung Neoplasms and the Prognosis of Patients with Primary Lung Cancer. *Journal of China Medical University*, 1, 44–45.
- [6] Papla, B., Demczuk, S., & Malinowski, E. (2003). Benign clear-cell "sugar" tumor of the lung – a case report. *Polish Journal of Pathology*, 54(3), 183–185.
- [7] Oka, S., Uramoto, H., Shimokawa, H., Iwanami, T., & Tanaka, F. (2011). The expression of Ki-67, but not proliferating cell nuclear antigen, predicts poor disease free survival in patients with adenocarcinoma of the lung. *Anticancer Research*, 31(12), 4277–4282.
- [8] Khorouzhik, S. A., Bogushevich, E. V., Sprindzhuk, M. V., & Snezhko, E. V., Kovalev, V. A., & Tuzikov, A. V. (2011). Komp'yuter-assistirovannaya diagnostika uzlovykh obrazovaniy v legkih [Computer-aided diagnosis of the pulmonary nodules]. *Voprosy onkologii*, 57(1), 25–35. [in Russian].
- [9] Korman, D. B. (1989). Kharakteristika tempa rosta melkokletochnogo raka legkogo [Characterisation the rate of increase of small cell lung cancer]. *Voprosy onkologii*, 2, 158–163. [in Russian].
- [10] Marten, K., & Engelke, C. (2007). Computer-aided detection and automated CT volumetry of pulmonary nodules. *European Radiology*, 17(4), 888–901. doi:10.1007/s00330-006-0410-3.
- [11] Nathan, M. H., Collins, V. P., & Adams, R. A. (1962). Differentiation of benign and malignant pulmonary nodules by growth rate. *Radiology*, 79, 221–232.
- [12] Tan, B. B., Flaherty, K. R., Kazerooni, E. A., & Iannettoni, M. D. (2003). The solitary pulmonary nodule. *Chest*, 123(1), 89S–96S. doi:10.1378/chest.123.1_suppl.89S.
- [13] Yankelevitz, D. F., Gupta, R., Zhao, B., & Henschke, C. I. (1999). Small pulmonary nodules: Evaluation with repeat CT – Preliminary experience. *Radiology*, 212(2), 561–566. doi: 10.1148/radiology.212.2.r99au33561.