

• 论 著 •

胸壁硬化性纤维母细胞瘤临床病理特征研究

陈 芳,肖华亮,杜 娟,马 瑜,付 萍,马 强[△]
(第三军医大学大坪医院野战外科研究所病理科,重庆 400042)

摘 要:目的 探讨硬化性纤维母细胞瘤(DF)的临床病理特点。方法 观察 1 例胸壁 DF 的组织学及免疫表型并复习相关文献。结果 患者男,56 岁,发现胸壁皮肤结节 5 年,长大 1 年。镜下肿瘤细胞稍显稀少,以中等大小或大的梭形细胞为主,间以少量星形细胞,胞浆略嗜碱性,胞核椭圆形或胖梭形。间质以胶原纤维为主,局灶区域黏液样变性。免疫组化:肿瘤细胞弥漫性阳性表达波形蛋白,部分肿瘤细胞表达抗平滑肌抗体,不表达角蛋白、结蛋白、抗肌内膜抗体、S-100、分化簇抗原 3434、增殖指数(阳性细胞数 1%)。结论 DF 是一种罕见的良性软组织病变,手术切除后极少复发和转移。

关键词:硬化性纤维母细胞瘤; 梭形细胞; 星形细胞

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.20.013 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)20-3009-03

Clinicopathologic features of sclerotic fibroblastoma on chest wall

CHEN Fang, XIAO Hualiang, DU Juan, MA Yu, FU Ping, MA Qiang[△]

(Department of Pathology, Daping Hospital, Research Institute of Field Surgery, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: Objective To explore the clinicopathologic features of sclerotic desmoplastic fibroblastoma(DF). **Methods** The histological and immunological phenotype in 1 case of DF was observed and the related literatures were reviewed. **Results** A 56-year-old man presented with 5 years history of a nodular on the chest wall region with swelling for 1 year. Macroscopically, the lesion was composed of spindle cells or stellate shaped cells with basophilous cytoplasm and oval nucleus, accompanied by abundant collagenous stroma. The mesenchyma was dominated by collagenous fibers. The local region showed the mucoid degeneration. The immunohistochemistry: the tumor cells diffusely expressed Vimentin, some tumor cells expressed SMA, while CK, Desmin, EMA, S-100, CD34 and Ki67(positive cells number 1%) were not expressed. **Conclusion** DF is a rare benign soft tissue lesion and is rarely recurred and has little recurrence and metastasis after operative resection.

Key words: desmoplastic fibroblastoma; spindle cells; stellate shaped cells

硬化性纤维母细胞瘤(DF)又称胶原性纤维瘤(CF),是一种良性纤维母细胞/肌纤维母细胞肿瘤,以致密的胶原纤维背景中散在、稀疏地分布着梭形或星形细胞为主要形态学特征。该疾病罕见,生长缓慢,且属良性病变,一般无明显临床症状,因此,容易被患者和临床医生忽略。本文将深入学习 1 例发生于胸壁的 DF 的临床病理特征,免疫表型及鉴别诊断,以加强对该病的认识,提高诊断及鉴别诊断水平,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者男,56 岁。5 年前无意中发现胸壁皮肤结节,约“黄豆”大小,突出于皮肤表面,无痛,未予重视。1 年来自觉结节明显长大。查体:胸壁见局部皮肤红肿,可扪及突出于皮肤表面的结节 1 个,直径约 2 cm,无压痛,边界清楚,形态不规则,质稍硬。

1.2 方法 标本于 4% 中性甲醛固定,常规脱水,石蜡包膜,切片(4 μm),苏木精-伊红染色法,光镜观察。选择具有代表性的石蜡块进行免疫组化染色。免疫组化采用 EnVision 二步法,高温高压修复,4 ℃ 孵育一抗过夜,37 ℃ 孵育二抗 30 min,二氨基联苯液(DAB)显色。所用一抗波形蛋白(Vimentin)、抗平滑肌抗体(SMA)、S-100、分化簇 34(CD34)、角蛋白(CK)、结蛋白(Desmin)、抗肌内膜抗体(EMA)、增殖指数(Ki67)及二抗

均购自北京中杉金桥生物技术有限公司,操作步骤严格按照说明书进行。

2 结 果

2.1 大体检查 灰白灰黄色带皮组织一块,大小 4.0 cm×2.0 cm×1.5 cm,皮肤面积 4.0 cm×2.0 cm,于皮肤表面见 1 个大小约 2.0 cm×1.0 cm×1.0 cm 的结节,突出于皮肤,切面灰白色,质中。

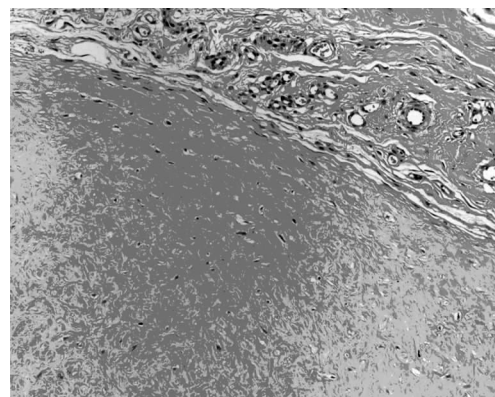


图 1 DF 的病理学特征(×100)

2.2 镜检 病变位于表皮下,与周围组织界限较清,肿瘤细胞

稀少,散在均匀排列,但杂乱无章无明显规律,见图 1。以中等大小或大的梭形细胞为主,胞质丰富,胞核椭圆形或胖梭形,染色质均一,核仁明显,形似纤维母细胞。其间,散在分布少量星形细胞,胞质略嗜碱性,胞核稍不规则,见图 2。肿瘤细胞无明显异型性,未见明确核分裂象及坏死。间质以大量增生的胶原纤维为主,局灶区域黏液样变性,薄壁血管可见。

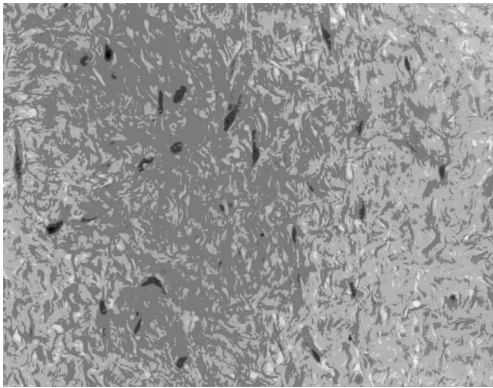


图 2 DF 的病理学特征($\times 200$)

2.3 免疫组化 见图 3。肿瘤细胞弥漫性阳性表达 Vimentin,部分肿瘤细胞表达 SMA,不表达 CK、Desmin、EMA、S-100、CD34、Ki67(阳性细胞数 1%)。

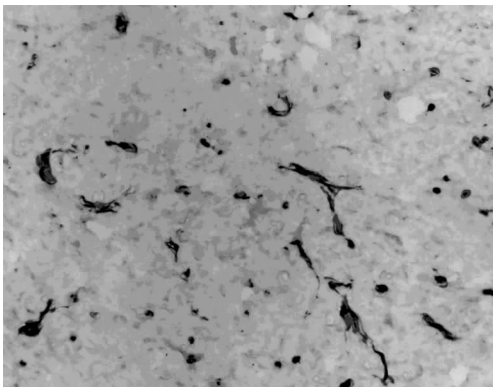


图 3 DF 阳性表达 Vimentin($\times 200$)

2.4 病理诊断 诊断为胸壁 DF。

3 讨论

DF 是一种罕见的、生长缓慢的良性软组织肿瘤。1995 年,由 Evans^[1]首次报道了 7 例,详细描述了该病变的特征性形态学,并将其命名为“DF”。目前,国外已有 100 余例相关病例的报道,但是国内却只有不到 20 例,可能与国内发病率低,以及与患者和医务工作者没有足够重视该疾病导致误诊有关。

DF 多见于 40~70 岁患者,男性多见。主要好发于四肢、头颈部和肩背部,也见于口腔、生殖器、眼眶、腮腺、头颅等^[2-6],甚至于深在脏器也可发生,如心脏、胰腺^[7-8]。文中本例发生在胸壁,而胸壁的 DF 此前少有详细报道。肿块多数发生于表浅的皮下部位,也可达深部肌层,关节滑膜等。以单个结节多见,大小在 1~21 cm 不等,也有在同一个部位多发结节的报道^[9]。患者通常以发现无痛性肿物就医,当肿块过大,如出现在下肢,可引起疼痛,膝关节活动受限等^[10]。发生于颈部的 DF 因侵犯颈部神经根,导致患者持续性的疼痛,颈部外旋和俯屈受限,右手握拳无力等。DF 多数为自发性,无明显诱因,偶见报道跟外伤史有关。肿瘤呈良性经过,生长缓慢,以手术完整切除为主

要治疗方式,无复发和转移。但是,Kawaguchi 等^[11]最近报道了 1 例胸膜腔的肿瘤在手术切除后很快复发,并且侵犯周围肺组织以及肋骨骨髓。因此,DF 也偶可呈侵袭性生长,不可放松警惕。本例无痛性结节发生于胸壁皮下,突出于皮肤,皮肤局部红肿,患者无明显不适及既往史,完整切除至今 2 年无复发,属 DF 的典型临床特征。

肿瘤大体形态不规则且多样,活动度好,质地偏硬,局部区域可见出血灶、钙化灶,甚至囊性变。镜下,肿瘤与周围组织边界清楚,通常无包膜或者具有纤维性假包膜。以致密的胶原纤维为背景,散在、稀疏地分布着梭形细胞或星形细胞,细胞核椭圆或梭形,染色质均一淡染,可见小核仁,间质中偶见多核巨细胞,胞核排列成环状或线状。无核分裂象,血管不明显。病变可不同程度地累及脂肪、骨骼肌和神经等周围组织。

肿瘤细胞中 Vimentin 强阳性表达,此外, α -SMA 和 MSA 尤其在病变的边缘区也呈不同程度的阳性表达,S-100、Desmin、CK、CD34、HMB45 等均阴性,这也提示肿瘤属纤维母细胞/肌纤维母细胞分化^[12]。因此,在 2002 年世界卫生组织将 DF 归入纤维母细胞/肌纤维母细胞肿瘤类。近年来,不少学者采用多种分子病理技术,如原位杂交、单核苷酸多态性序列分析以及实时荧光定量聚合酶链反应等,发现 DF 的发生与多种基因事件有关,先后检测出 11q12 断点重排、 $t(2;11)(q31;q12)$ 和 $t(11;17)(q12;p11.2)$ 的异位。此外,有报道 11q12 的断点重排导致 FOSL1 表达增高,而 FOSL1 属转录因子,与顺序特异的 DNA 结合,参与调控 RNA 聚合酶 II 启动子的合成,正性调节细胞增殖水平^[13]。最近,Kato 等^[14]已将 FOSL1 用于 DF 与其他纤维性肿瘤的鉴别诊断中。DF 基因的探索,不仅在一定程度上揭示了发病原因,也明确了该肿瘤的发生属肿瘤生长程序,而非单纯的反应性增生。

尽管 DF 属良性病变,但不少软组织肿瘤也具有相似的形态。因此,需与多种肿瘤相鉴别。(1)硬纤维瘤:因有大量致密的胶原纤维而细胞成分少,通常难以与 DF 区别,但硬纤维瘤缺乏典型的星形细胞, β -catenin 阳性表达,帮助其鉴别诊断。(2)腱鞘纤维瘤:该肿瘤亦是以梭形及星芒状间叶细胞分布于致密的胶原纤维背景中为主要结构特点,与 DF 鉴别困难,但腱鞘纤维瘤常与肌腱或腱鞘相连,肿瘤组织呈分叶状,其间常见扩张的或呈裂隙样的血管腔,以此与血管缺失的 DF 相鉴别。(3)Gardner 纤维瘤:Gardner 亦属细胞成分少的纤维瘤病变,粗胶原纤维束杂乱分布,形态温和的梭形细胞散布于纤维束间,该病变也可浸润至附近脂肪、肌肉和神经。但肿瘤组织中可见小血管,致密的胶原纤维束间有人工假象的裂隙,梭形细胞除 Vimentin 外,CD34 也阳性表达,由此与 DF 区别。(4)孤立性纤维性肿瘤:由分化良好的梭形细胞组成,散布在细长的胶原纤维束间,可见石棉样的玻璃样变性的胶原和分枝状血管外周细胞瘤样血管,梭形细胞呈稀少区和丰富区交替分布,SMA 呈阴性而 CD34 阳性表达,据此,不难与 DF 相区别。

DF 以致密的胶原纤维背景中散在、稀疏地分布着梭形或星形细胞为主要形态学特征。当病变侵犯脂肪、骨骼肌及神经等周围组织时,会出现各种临床症状,因生长缓慢,完整切除后极少复发和转移,往往被医务工作者和患者所忽略。因此,需加强对该病的认识,提高诊断和鉴别诊断的能力。

(下转第 3014 页)

- [2] Kaplan MH, Hufford MM, Olson MR. The development and in vivo function of T helper 9 cells[J]. *Nat Rev Immunol*, 2015, 15(5):295-307.
- [3] Gerlach K, Hwang Y, Nikolaev A, et al. TH 9 cells that express the transcription factor PU. 1 drive T cell-mediated colitis via IL-9 receptor signaling in intestinal epithelial cells[J]. *Nat Immunol*, 2014, 15(7):676-686.
- [4] Mondelli MU, Varchetta S, Oliviero B. Natural killer cells in viral hepatitis: facts and controversies[J]. *Eur J Clin Invest*, 2010, 40(9):851-863.
- [5] 陈捷, 王兰兰, 付阳, 等. IL-17、IL-23、TGF- β 和 IL-10 在乙型肝炎病毒感染中的表达分析 [J]. *免疫学杂志*, 2012, 28(3):231-236.
- [6] 齐育英, 林振忠, 明德松. IL-6、IL-10、IL-17 在慢性乙型肝炎患者血中水平分析[J]. *中国免疫学杂志*, 2013, 29(11):1177-1180.
- [7] Ohira H, Abe K, Takahashi A, et al. Autoimmune hepatitis: recent advances in the pathogenesis and new diagnostic guidelines in Japan[J]. *Int Med*, 2015, 54(11):1323-1328.
- [8] 朱庆峰, 左维泽, 刘佩芝, 等. 抗病毒治疗对 I b 型慢性丙肝患者 PBMC IL-10、IL-12 水平变化影响的研究[J]. *临床和实验医学杂志*, 2013, 12(1):11-14.
- [9] Gu ZW, Wang YX, Gao ZW. T-helper type 9 cells play a central role in the pathogenesis of respiratory epithelial adenomatoid hamartoma[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(26):e1050.
- [10] Puowar R, Schlapbach C, Xiao S, et al. Robust tumor immunity to melanoma mediated by interleukin-9-producing T cells[J]. *Nature Medicine*, 2012, 18(8):1248-1253.
- [11] Kim MS, Cho KA, Cho YJ, et al. Effects of Interleukin-9 Blockade on Chronic Airway Inflammation in Murine Asthma Model[J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2013, 5(4):197-206.
- [12] 刘肆辉, 张永华, 刘莉, 等. 辅助性 T 淋巴细胞 9/调节性 T 淋巴细胞平衡在乙型肝炎病毒感染炎症反应中的变化及其意义[J]. *中华传染病杂志*, 2013, 31(11):646-649.
- [13] Crena J, Subramanian S, Victor DJ, et al. Single nucleotide polymorphism at-1087 locus of interleukin-10 gene promoter is associated with severe chronic periodontitis in nonsmoking patients[J]. *Eur J Dent*, 2015, 9(3):387-393.
- [14] Chan SL, Mo FK, Wong CS, et al. A study of circulating interleukin-10 in prognostication of unresectable hepatocellular carcinoma[J]. *Cancer*, 2012, 118(16):3984-3992.
- [15] Talaat RM, Dondeti MF, El Shenawy SZ, et al. Association between IL-10 gene promoter polymorphism and hepatitis B viral infection in an Egyptian population[J]. *Biochem Genet*, 2014, 52(9/10):387-402.

(收稿日期:2017-03-06 修回日期:2017-05-15)

(上接第 3010 页)

参考文献

- [1] Evans HL. Desmoplastic fibroblastoma; a report of seven cases[J]. *Am J Surg Pathol*, 1995, 19(9):1077-1081.
- [2] Pereira TD, De Lacerda JC, Porto-Matias MD, et al. Desmoplastic fibroblastoma(collagenous fibroma) of the oral cavity[J]. *J Clin Exp Dent*, 2016, 8(1):e89-e92.
- [3] Park JS, Bae KH, Oh HK, et al. Genital desmoplastic fibroblastoma(collagenous fibroma) [J]. *Urol J*, 2014, 11(4):1849-1851.
- [4] Stacy RC, Jakobiec FA, Fay A. Collagenous fibroma(desmoplastic fibroblastoma) of the orbital rim[J]. *Ophthal Plast Reconstr Surg*, 2013, 29(4):e101-e104.
- [5] Nagaraja V, Coleman HG, Morgan GJ. Desmoplastic fibroblastoma presenting as a parotid tumour; a case report and review of the literature[J]. *Head Neck Pathol*, 2013, 7(3):285-290.
- [6] Dadlani R, Ghosal N, Hegde AS, et al. Giant calvarial desmoplastic fibroblastoma[J]. *J Clin Neurosci*, 2014, 21(4):696-699.
- [7] Zhu Y, Zhang X, Guan X, et al. Collagenous fibroma of the right coronary cusp; a case report and literature review[J]. *Echocardiography*, 2015, 32(2):390-392.
- [8] Zhang Z, Yang S, Xiu D. Unprecedented case of desmoplastic fibroblastoma in the pancreas[J]. *Pancreas*, 2011, 40(2):313-315.
- [9] 王坚, 朱雄增. 软组织肿瘤病理学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2008:93-95.
- [10] Gao S, Cai Q, Yao W, et al. Desmoplastic(collagenous) fibroma of the femur: A case report and review of the literature[J]. *Oncol Lett*, 2013, 6(5):1285-1288.
- [11] Kawaguchi Y, Fujita T, Hanaoka J. Invasive desmoplastic fibroblastoma in the chest wall[J]. *Ann Thorac Surg*, 2015, 99(4):e85-e86.
- [12] 宋红杰, 钱铮, 季育娟, 等. 硬化性纤维母细胞瘤临床病理学特征及部分免疫学表型[J]. *贵阳医学院学报*, 2010, 35(2):176-179.
- [13] Macchia G, Trombetta D, Moller E, et al. FOSL1 as a candidate target gene for 11q12 rearrangements in desmoplastic fibroblastoma[J]. *Lab Invest*, 2012, 92(5):735-743.
- [14] Kato I, Yoshida A, Ikegami M, et al. FOSL1 immunohistochemistry clarifies the distinction between desmoplastic fibroblastoma and fibroma of tendon sheath[J]. *Histopathology*, 2016, 69(6):1012-1020.

(收稿日期:2017-03-08 修回日期:2017-05-17)