

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.23.016

声带鳞状细胞癌术后纤维/肌纤维母细胞假肉瘤样增生的病理特征

甘中华,高杰,唐波,王洪飞

(西南医科大学附属医院中医医院病理科,四川泸州 646000)

[摘要] **目的** 探讨声带鳞状细胞癌术后纤维/肌纤维母细胞假肉瘤样增生的病理特征。**方法** 对 1 例声带鳞状细胞癌术后发生的纤维/肌纤维母细胞假肉瘤样增生的临床表现、组织形态和免疫表型进行研究,并文献复习。**结果** 该病变发生于声带鳞状细胞癌术后 8 d,声带表现为白色新生物,质韧;肿瘤由梭形细胞、上皮样细胞组成,间质少量炎细胞浸润,向周围累及横纹肌,肿瘤细胞强表达波形蛋白、弱表达肌红蛋白和肌动蛋白,未表达广谱细胞角蛋白(AE1/AE3)、间变性淋巴瘤激酶(ALK)等;增殖指数达 10%~20%。**结论** 该病形态上易与恶性肿瘤混淆,需做免疫组织化学以明确诊断。

[关键词] 声带;纤维/肌纤维母细胞;假肉瘤样增生**[中图分类号]** R739.91**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2018)23-3061-03

Fibrous/myofibroblastic pseudosarcomatous hyperplasia of vocal cord squamous cell carcinoma after operation

GAN Zhonghua, GAO Jie, TANG Bo, WANG Hongfei

(Department of Pathology, the Hospital T. C. M. Affiliated to Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the pathological features of the fibrous/myofibroblastic pseudosarcomatous hyperplasia after vocal cord squamous cell carcinoma operation. **Methods** The clinical manifestations, histomorphology and immunophenotype of the fibrous/myofibroblastic Pseudosarcomatous hyperplasia of vocal cord squamous cell carcinoma case were analyzed, and did literature review. **Results** The lesion occurred in 8 days after surgery, it was tough and new white substance, the tumor was composed of spindle cells and epithelioid cells, the interstitial cells were infiltrated with a small amount of inflammatory cells, and the striated muscles were involved in the surrounding, the tumor cells strongly expressed vimentin, while weakly expressed myoglobin and actin, there was no expression of broad spectrum cytokeratin (AE1/AE3) and anaplastic lymphoma kinase (ALK); the proliferation index was 10%—20%. **Conclusion** The disease is easily confused with malignant tumors, and it requires immunohistochemistry to confirm the diagnosis.

[Key words] vocal cords; fibrous/myofibroblastic pseudosarcomatous; hyperplasia

纤维/肌纤维母细胞假肉瘤样增生是一种以纤维/肌纤维母细胞反应性增生为主并伴有少量炎细胞浸润的疾病;增生细胞异型性较小,核分裂像易见;其生长速度快,临床及镜下特点类似结节性筋膜炎,因此常被误诊为肉瘤;纤维/肌纤维母细胞假肉瘤样增生也称炎性肌纤维母细胞瘤,炎性假瘤等^[1-3];目前国内文献中只有对发生于声带的炎性肌纤维母细胞瘤描述^[4-9],本文报道 1 例本院 2017 年诊断的声带鳞状细胞癌术后纤维/肌纤维母细胞假肉瘤样增生并复习相关文献,对其临床病理特征、免疫表型及鉴别诊断进行讨论。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者,男,48 岁,因声嘶半年、喉癌术后 8 d 入院。入院检查见左侧声带处一灰白色新生

物,质地韧,边界欠清。临床疑肿瘤复发;遂行肿块切除并做活体组织检查,石蜡切片诊断:鳞状上皮中-重度异型增生,上皮见异型的梭形细胞及上皮样细胞增生,结合临床及免疫组化考虑声带鳞状细胞癌术后纤维/肌纤维母细胞假肉瘤样增生;术后随访半年,未发现复发。

1.2 方法 标本经 10% 甲醛固定,常规取材、脱水、石蜡包埋、切片(厚 3~4 μm)、脱蜡、HE 染色、光镜检查。免疫组化采用 EnVision 法,常规切片(厚 4 μm)、脱蜡至水洗、3% 双氧水去除内源性过氧化物酶、蒸馏水洗 3 次、高压锅修复、磷酸盐缓冲液(PBS)冲洗 3 次、加入一抗孵育 2 h、PBS 冲洗 3 次、加入二抗孵育 30 min、PBS 冲洗 3 次、DBA 显色,显微镜下判读;选用基因科技(上海)有限公司的鼠/兔单克隆抗体,包

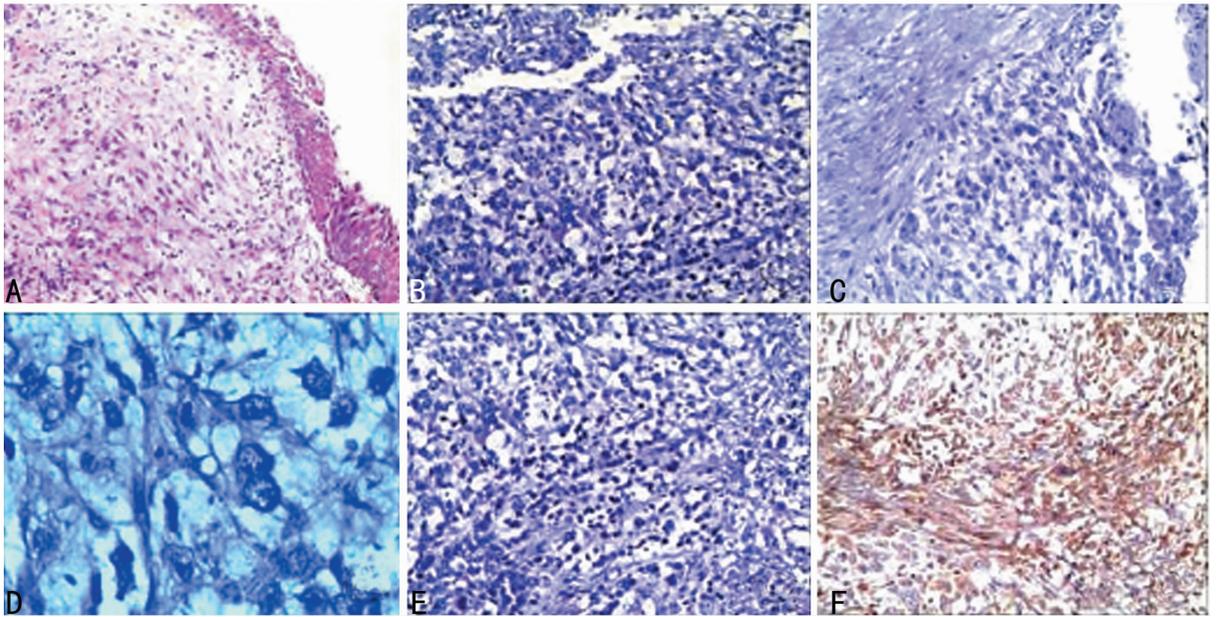


图 1 A: 上皮轻度异型增生的短梭形细胞 (HE×100); B: 上皮样细胞呈巢状排列 (HE×100); C: 梭形细胞间“似癌巢样”上皮样细胞 (HE×100); D: 上皮样细胞核大, 核膜厚, 见核仁, 箭头所示可见一个核分裂象 (HE×200); E: 背景中少量炎细胞浸润 (HE×100); F: Vimentin 染色细胞强阳性 (EnVision×100)

图 1 细胞显微镜下检查

括: 广谱细胞角蛋白 (AE1/AE3)、上皮膜抗原 (EMA)、低相对分子量角蛋白 (Cam5.2)、细胞角蛋白 19 (CK19)、Vimentin、平滑肌肌动蛋白 (SMA)、结蛋白 (Desmin)、钙结合蛋白 (Caldsmon)、肌调节蛋白 (MyD1)、Myoglobin、广谱肌动蛋白 [Actin (pan)]、CD117、白细胞共同抗原 (LCA)、Bcl-2、S-100、CD34; 增殖指数检测选择 KI-67。

2 结 果

2.1 肉眼观察 送检为灰白色碎组织一堆, 大小约 0.8 cm×0.6 cm×0.5 cm, 质地韧, 无包膜。

2.2 镜下检查 显微镜下见病变位于间质, 肿瘤细胞轻、中度异性增生, 但未见直接侵犯 (图 1A), 部分区域可见横纹肌累及; 瘤细胞由短胖梭形细胞及上皮样细胞或者星芒状细胞构成 (图 1B), 胖短梭形细胞主要排列成交叉席纹状、束状, 上皮样细胞或者星芒状细胞成片状分布于梭形细胞间, 似癌巢样 (图 1C); 梭形细胞异型性较小、排列较规则、核分裂像不明显, 上皮样细胞或者星芒状细胞异型性稍大、胞浆嗜酸性、核大深染、染色质粗、可见核仁、核分裂像易见 (图 1D)、未见病理性核分裂; 背景疏松水肿, 见少量炎细胞浸润 (图 1E)。

2.3 免疫表型 梭形细胞 Vim (图 1F) 强阳性, Myoglobin、Actin (pan) 弱阳性, AE1/AE3、EMA、Cam5.2、CK19、SMA、Desmin、Caldsmon、MyD1、CD117、LCA、Bcl-2、S-100、CD34 等均为阴性。

2.4 病理诊断 声带鳞状细胞癌术后纤维/肌纤维母细胞假肉瘤样增生。

3 讨 论

3.1 一般认识 目前认为纤维/肌纤维母细胞假肉瘤样增生为一种肉瘤样反应性病变, 镜下非常容易误诊为肉瘤, 同义词有炎性肌纤维母细胞瘤, 炎性假瘤等; 纤维母细胞/肌纤维母细胞假肉瘤样增生目前最常见的是用于描述泌尿生殖道发生于创伤或者外科器械损伤的病变, 也被称为术后梭形细胞结节 (PSCN)^[10-11]。但是, 是否将纤维母细胞/肌纤维母细胞假肉瘤样增生统一命名为炎性肌纤维母细胞瘤还有很大的争议, 焦点在于这类病变属于反应性的还是肿瘤性的^[11-12]。有研究认为这些病变属于肿瘤性的, 但不同于炎性肌纤维母细胞瘤, 推荐使用假肉瘤样增生^[12]。本研究报道这例发生于声带的病变有明确的手术创伤史、发病时间短 (术后 8 d), 细胞似组织培养状态, 核大, 核分裂可见, 间质疏松水肿, 少量炎细胞浸润, ALK 阴性; 故本研究认为诊断为纤维/肌纤维母细胞假肉瘤样增生更为恰当。

3.2 镜下特点 发生于声带的纤维/肌纤维母细胞假肉瘤样增生与发生于膀胱的有相同的临床特点; 有手术创伤病史、为肉眼灰白色结节、质地韧; 显微镜下诊断要点为: (1) 梭形、星芒状细胞增生, 常见类似结节性筋膜炎的“组织培养样”细胞形态; (2) 细胞缺乏显著的异型性和核深染, 细胞质嗜酸性; (3) 核呈椭圆形、圆形、梭形、核仁大小不等, 核分裂像可见; 但无病理性核分裂; (4) 背景疏松水肿状, 可有炎细胞浸润; (5) 可见周围组织累及。

3.3 免疫组织化学与分子 纤维/肌纤维母细胞增

生这类疾病有多种免疫表型,如仅 Vimentin 阳性(V型);Vimentin、SMA、Desmin 均阳性(VAD型);Vimentin、SMA 阳性(VA型);Vimentin、Desmin 阳性(VD)型。从上可以看出来无论哪一型 Vimentin 均表现为强阳性(图 6),SMA、Desmin、MyD1、Myoglobin、Actin(pan)、AE1/AE3 可以阳性,但通常为局灶性或阴性,这一类肿瘤中大部分 ALK 阳性,阳性率可达 89%^[13-14];有研究报道 35 例中有 20 例 ALK 阳性。近年研究证实肌纤维母细胞有 ALK 基因重排和表达,并有 ALK 基因与 Rb-2 蛋白基因的融合^[15]。

3.4 超微结构 显示电镜检查发现梭形细胞具有纤维母细胞/肌纤维母细胞的超微结构特征,其胞质内含有丰富的内质网,并含有微丝、吞饮小泡和细胞连接等结构。

3.5 预后及治疗 这类病变大多具有良性过程,肿瘤的局部复发与组织学特征和 ALK 状态无关联;本文报告这例术后随访 6 个月无复发;治疗可参照炎性肌纤维母细胞瘤通常采取局部切除治愈,能切除的病变或复发性肺及头颈部病变可选择皮质激素治疗^[16]。采用大剂量皮质类固醇和非皮质类固醇抗炎药物治疗,部分患者症状消退。

3.6 鉴别诊断 在临床上纤维/肌纤维母细胞假肉瘤样增生需要与结节性筋膜炎、炎性肌纤维母细胞瘤鉴别;三者均为纤维母细胞/肌纤维母细胞增生为主的一类病变。结节性筋膜炎于 1955 年首先被报道,此病往往发展迅速,多数病例手术前进展时间为 1~2 个月。在组织学上,结节性筋膜炎以梭形细胞增生为特点,可发生于任何年龄段,以年轻人多见;结节常位于皮下筋膜组织内,偶尔也可发生于肌肉间。好发于上臂、躯干及头颈部,全身任何部位均可发生;发生于乳腺的结节性筋膜炎极其罕见,由于其位置特殊,在临床、影像学及组织学上极易与恶性肿瘤相混淆;炎性肌纤维母细胞瘤多发生于肺,也见于头颈、躯干、内脏及四肢软组织,由于临床及影像学表现侵袭性占位性病变,组织形态变化多样,加之认识模糊和检查方法不当,极易误诊为恶性肿瘤;免疫组织化学在鉴别上有一定作用,应结合病史及临床特点综合判断;另一个需要鉴别的是低度恶性肌纤维母细胞肉瘤,该肿瘤常累及四肢和头颈部,表现为无痛性肿块,质地坚硬;镜下瘤组织由梭形细胞构成,排列成束或者席纹状,常成浸润性生长,瘤细胞显示异型性,核大、深染、不规则,可见病理性核分裂。

参考文献

[1] 古庆家,李静娴,冯勇,等.头颈部炎性肌纤维母细胞瘤临

床病理分析[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2013(6):325-328.

- [2] 纪小龙,马亚敏.从炎性假瘤到炎性肌纤维母细胞瘤-浅谈病理形态学发展的过程[J].临床与实验病理学杂志,2003,19(3):319-320.
- [3] BARNES L, EVESON J W, REICHART P. 头颈部肿瘤病理学和遗传学[M]. 刘红刚,高岩,译.北京:人民卫生出版社,2006:173-176.
- [4] 崔瑜,崔香艳,祝威,等.喉炎性肌纤维母细胞瘤 1 例[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2012,26(15):711-712.
- [5] 陈宏,黄魏宁.喉炎性肌纤维母细胞瘤 1 例[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2014,28(18):1438-1439.
- [6] 李万举,孙敬武,别远志.喉原发性炎性肌纤维母细胞瘤诊疗分析[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2012,47(4):338-339.
- [7] 郑国峰,濮礼春.喉炎性肌纤维母细胞瘤 1 例[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,30(9):754-756.
- [8] SUN F, XIA Q, RONG J, et al. One case of inflammatory myofibroblastic tumor resembling advanced carcinoma in the larynx[J]. Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi, 2015, 50(9):777-778.
- [9] IZADI F, GHANBARI H, AZIZI M R, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor of the larynx; a case report[J]. Iran J Otorhinolaryngol, 2016, 28(84):79-82.
- [10] 龙永其,杨罗艳,王宽松,等.手术后膀胱梭形细胞结节三例报告[J].中华泌尿外科杂志,2009,30(10):715-715.
- [11] 周华山,尹红玲,吴勇军,等.膀胱术后梭形细胞结节临床病理观察[J].诊断病理学杂志,2011,18(3):219-221.
- [12] WEISS S W, GOLDBLUM J R. 软组织肿瘤[M]. 薛卫成,方志伟,译.北京:北京大学医学出版社,2011:193-200.
- [13] 曹海光,刘素香.炎性肌纤维母细胞瘤[J].中国肿瘤临床,2007,34(13):776-779.
- [14] MA Z, HILL D A, COLLINS M H, et al. Fusion of ALK to the Ran-binding protein 2 (RANBP2) gene in inflammatory myofibroblastic tumor[J]. Genes Chromosomes Cancer, 2003, 37(1):98-105.
- [15] COOK J R, DEHNER L P, COLLINS M H, et al. Anaplastic lymphoma kinase (ALK) expression in the inflammatory myofibroblastic tumor: a comparative immunohistochemical study[J]. Am J Surg Pathol, 2001, 25(11):1364-1371.
- [16] HISAOKA M, SHIMAJIRI S, MATSUKI Y, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor with predominant anaplastic lymphoma kinase-positive cells lacking a myofibroblastic phenotype [J]. Pathol Int, 2003, 53(6):376-381.