

隆突性皮肤纤维肉瘤 17 例临床病理分析

夏燕, 封扬, 吴玲玲

(宿州市立医院病理科, 安徽 宿州 234000)

摘要:目的 探讨隆突性皮肤纤维肉瘤(DFSP)的临床病理特征、诊断及鉴别诊断要点。方法 回顾性分析 17 例 DFSP 临床特征、病理组织学特点、免疫组化特点及治疗和预后。结果 17 例 DFSP 中, 男性 13 例, 女性 4 例, 平均年龄 37.3 岁。躯干部 14 例, 头部 2 例, 前臂 1 例。病变均位于真皮及皮下组织, 瘤细胞呈特征性的席纹状或车辐状排列伴浸润性生长, 免疫组化显示 CD34 和 Vimentin 弥散阳性, 2 例 SMA 灶区阳性, S-100 均阴性。结论 DFSP 是低度恶性软组织肿瘤, 通过组织学及免疫组化可确诊, 手术切除是主要的治疗方法。

关键词:皮肤纤维肉瘤; 病理状态, 体征和症状; 诊断, 鉴别

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2018.06.030

Clinicopathologic analysis of 17 patients with dermatofibrosarcoma protuberans

XIA Yan, FENG Yang, WU Lingling

(Department of Pathology, Suzhou Municipal Hospital, Suzhou, Anhui 234000, China)

Abstract: **Objective** To explore the clinicopathologic characteristics, diagnosis and differential diagnosis of dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP). **Methods** The clinical features, histopathological features, immunohistochemical features, treatment and prognosis of 17 cases of DFSP were retrospectively analyzed. **Results** Among 17 cases of DFSP, 13 cases were male and 4 cases were female with an average age of 37.3 years; there were 14 cases in the trunk, 2 cases on head and 1 case in the forearm. DFSP lesions were located in the dermis and subcutaneous tissue, and the tumor cells showed characteristic mat-like or car-like arrangement with invasive growth. Immunohistochemistry showed that the expressions of CD34 and Vimentin were diffusely positive, SMA focal areas of 2 cases were positive and S-100 was negative. **Conclusions** DFSP is a low grade malignant soft tissue tumor. It can be diagnosed by histology and immunohistochemistry. Surgical resection is the main treatment method for DFSP.

Keywords: Dermatofibrosarcoma; Pathological conditions, Signs and symptoms; Diagnosis, differential

隆突性皮肤纤维肉瘤(dermatofibrosarcoma protuberans, DFSP)是皮肤组织的一种低度恶性肿瘤, Taylor 等^[1] 1890 年首次描述这种肿瘤, 是一种罕见的浸润真皮及皮下组织的肿瘤, 局部侵袭性生长, 瘤细胞呈梭形, 免疫表型表达 CD34。肿瘤病程长, 早期皮肤完好, 仅表现为真皮内纤维斑块状病变, 活动度好, 不能引起患者和临床医生的足够重视, 易造成误诊或漏诊。本研究对 17 例 DFSP 进行回顾性分析, 并结合相关文献对其临床特征、病理学特点、诊断及鉴别诊断进行探讨。

1 资料与方法

1.1 资料 收集 2012 年 1 月至 2016 年 10 月宿州市立医院诊治的 DFSP 患者 17 例, 其中男性 13 例, 女性 4 例。年龄范围 23 ~ 50 岁, 平均年龄 37.3 岁。临床均以出现体表肿块就诊, 其中 14 例患者肿瘤出现在躯干部, 2 例位于头部, 1 例位于前臂。躯干部 14 例患者中胸壁 4 例, 背部 7 例, 腹部 2 例, 腰部 1 例。病

程 10 个月至 7 年, 2 例于术后 1 年复发, 其余临床随访至今未复发(表 1)。本研究经宿州市立医院医学伦理委员会批准, 所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法 所有标本均经 4% 的中性甲醛固定, 常规石蜡包埋、制片, HE 染色。由科内两位资深病理医师显微镜复审所有病理切片, 并重新进行免疫组化标志。免疫组化染色采用 EnVision 两步法, 高压修复, 抗体及试剂均购自福州迈新公司。

2 结果

2.1 眼观 肿瘤多数为带皮肤的单个结节, 呈圆形或多个结节融合成分叶状, 无包膜, 最大径 0.6 ~ 6 cm。切面灰白色或淡粉色, 实性, 部分病例切面质地细腻, 境界较清。

2.2 镜检 本组 17 例病例中, 经典型 12 例, 纤维肉瘤型 2 例, 黏液型 1 例, 萎缩型 2 例(表 1)。肿块多数位于真皮层, 与表皮间有少量真皮胶原间隔(图 1), 2 例较大的肿瘤组织紧贴表皮生长致表皮

萎缩;瘤细胞长短不一,大小形态较一致,肿瘤与周围组织界限不清,在肿瘤与周围组织交界处,肿瘤细胞可沿着纤维间隔,脂肪小叶浸润性生长,呈伪足状结构或蜂窝状结构(图2)。本组所有病例均可见瘤细胞排列成典型车辐状或席纹状结构(图3),可见少数核分裂,2例可见横纹肌浸润,2例部分区域瘤细胞呈束状、鱼骨状排列(图4),细胞束相互交织,核分裂像较多,呈纤维肉瘤样图像,1例可见到黏液样区域,席纹状结构不明显(图5)。

2.3 免疫组化 17例瘤细胞CD34(图6)和Vimentin弥散阳性,2例SMA灶区阳性,S-100阴性。

3 讨论

DFSP是发生在真皮或皮下生长缓慢的结节状肿瘤,是较为少见的肿瘤,总体发病率约0.8/100万~5/100万^[2]。患者的发病高峰年龄范围在30~50岁^[2],老年人少见。少数病例发生于儿童,有些为先天性的^[3]。男女发病率相似,仅以男性稍多见^[4]。典型的DFSP是皮肤首先出现缓慢生长的质硬的斑片状肿块,随后可以转化为灰红无痛的结节,可多个结节状病灶,皮肤表面常呈灰红色或灰蓝色。少数病例肿块不明显,表现为萎缩性斑块状。大部分肿瘤位于躯干、四肢近端或头颈部^[5],偶可发生于女性外阴^[6]。Kim等^[7]报道65例

DFSP,显示相似的年龄及部位分布。

经典型的DFSP组织学表现为真皮层梭形瘤细胞增生,并弥散不规则浸润周围皮下脂肪组织。肿瘤细胞丰富,形态单一,核分裂像少见。梭形细胞排列成席纹状或车轮状结构,浸润周围脂肪组织则形成蜂窝状表现。DFSP的组织学亚型有10种^[5],其中常见的主要有4种:①纤维肉瘤型DFSP(DFSP-FS),是DFSP的一种常见亚型。镜下表现为典型的DFSP与细胞丰富区域相移行,细胞不典型性及核分裂活性增加,部分区域瘤细胞呈束状或鱼骨样结构,确定的纤维肉瘤样区域>5%。Abbott等^[8]报道DFSP-FS7%~16%的肿瘤区域与纤维肉瘤相似,与DFSP相比具有较高的复发及转移率。Hoesly等^[9]研究188例DFSP显示,DFSP-FS侵袭性更强,转移率为18%。②色素性DFSP,又称为Bednar瘤。肿瘤组织中有树突状黑色素细胞,可见到少量黑色素颗粒沉积。③黏液型DFSP,肿瘤内伴有黏液样变性,黏液样结构可以是局灶的,有时也可以是肿瘤的显著特征。可见黏液样较肥胖的梭形瘤细胞排列成束状结构。④伴肌样结节或肌纤维母细胞性分化的DFSP,肿瘤内可见到成束的SMA阳性、胞浆嗜酸性梭形细胞区域,提示这些细胞向肌纤维母细胞分化^[10]。不过多数病例中的肌

表1 DFSP 17例临床资料及组织学分型

病例	性别	年龄/岁	部位	大体表现	大小/cm	组织学分型	随访结果
1	男	41	背部	结节状,2枚,灰白色	1.5×0.8×0.6,直径0.6	经典型	未复发
2	男	50	背部	结节状,灰白色	5.5×4.5×4.0	经典型	未复发
3	女	36	腹部	结节状,灰白灰粉色	6.0×4.0×3.5	经典型	术后13个月复发
4	男	49	背部	结节状,2枚,灰白色	直径0.6~0.8	经典型	未复发
5	男	32	面部	结节状,灰白色	2.0×1.5×0.6	纤维肉瘤型	术后12个月复发
6	男	39	胸壁	结节状,灰白色	直径3.0	经典型	未复发
7	男	34	胸壁	结节状,灰白色	3.4×2.5×1.7	经典型	未复发
8	男	42	背部	结节状,灰白色	2.8×2.0×2.0	萎缩型	未复发
9	男	36	背部	结节状,灰白色	4.0×3.5×1.0	经典型	未复发
10	男	48	枕部	结节状,灰白色	3.2×2.5×2.3	经典型	未复发
11	男	48	前臂	结节状,灰白色	3.0×2.5×1.5	纤维肉瘤型	未复发
12	女	30	胸壁	结节状,灰白灰粉色	2.3×2.0×1.8	经典型	未复发
13	女	24	腰部	结节状,灰白灰粉色	4.0×3.5×2.0	黏液型	未复发
14	男	31	胸壁	结节状,灰白色	2.0×1.8×1.5	经典型	未复发
15	男	36	背部	结节状,2枚,灰白色	2.5×2.0×1.8,2.0×1.5×1.5	经典型	未复发
16	男	34	背部	结节状,灰白色	3.0×2.5×2.5	经典型	未复发
17	女	23	腹部	结节状,灰白色	2.6×2.3×1.8	萎缩型	未复发

样纤维可能是肿瘤内增厚的血管壁斜切制片造成的。免疫组织化学显示肿瘤细胞 CD34 和波形蛋白表达阳性,肌动蛋白可局灶性表达但不稳定,不表达 S-100 蛋白、XⅢa 因子、CK 和 HMB-45。

DFSP 主要与以下疾病鉴别:①真皮纤维瘤,主要位于真皮内,瘤细胞呈梭形增生,短束状排列,部分肿瘤区域能见到清晰的车辐状或席纹状结构,易误诊为 DFSP。真皮纤维瘤内可见到组织细胞样细胞、杜顿氏细胞或含铁血黄素性吞噬细胞等成分,可与 DFSP 鉴别,肿瘤周围间质伴有炎细胞浸润,免疫组化标志表达 CD68、XⅢa 因子,不表达 CD34;DFSP 的瘤细胞表达 CD34,不表达 XⅢa 因子。②色素性神经纤维瘤,肿瘤细胞表达 S-100 蛋白和 NF 等标志,可与 DFSP 鉴别。③黏液性脂肪肉瘤,黏液型 DFSP 中见不到脂母细胞,而前者位于深部软组织,瘤细胞不形成席纹状结构,间质可见到丰富的枝丫状血管。④纤维肉瘤,位于深部软组织,瘤细胞异型明显,排列成鱼骨状或人字形;免疫组化标志 Vimentin 阳性,CD34、S-100 蛋白阴性。

DFSP 具有特征性的环状染色体和 17、22 号染色体易位,前者源自 22 号染色体并包含 17q22 和 22q13 区域的低水平扩增序列,导致 COL1A1 与 PDGFB 基因融合^[11]。有该融合基因使得 DFSP 患者对伊玛替尼具有好的疗效,另外对于一些疑难病例,应用 RT-PCR 和 FISH 技术确定肿瘤有该融合基因可以帮助 DFSP 与其他 CD34 阳性的梭形细胞肿瘤鉴别以及 CD34 阴性的 DFSP 的诊断。回顾文献报道,COL1A1-PDGFB 融合约发生在 87.5% 的病例中^[12]。

扩大切除对于 DFSP 的治疗是首选,局部切除肿瘤易复发。Mohs 外科手术具有高治愈率和手术创面小的优势,因为其提供直接的显微镜检测整个肿块的手术边缘是否有残留。Mohs 外科手术在 DFSP 治疗中的目的是尽量缩小手术范围,最小化肿瘤切除后的影响^[13]。Paradisi 等^[14]分析 463 例 Mohs 外科手术 DFSP 患者显示 6 例复发,确定了 Mohs 外科手术现在作为 DFSP 的首选治疗方式。对于不能完整切除的肿瘤或切缘有瘤细胞残留的患者,可行辅助放疗。基于 PDGFR 抑制的靶向药物治疗是本病的研究热点。伊玛替尼是酪氨酸激酶抑制剂,其对 DFSP 具有很高的治疗效果。Kerob 等^[15]报道 25 例无法切除的 DFSP 应用二阶段的伊玛替尼 $600\text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 共 2 个月后,部分无法切除的病例肿块缩小,可以行手术治疗。

(本文图 1~6 见插图 6-2)

参考文献

- [1] SCHIFF BL, TYE MJ, KERN AB, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans. Review of the literature and report of four cases[J]. Am J Surg, 1960, 3(99):301-306.
- [2] CHUANG TY, SU WP, MULLER SA. Incidence of cutaneous T cell lymphoma and other rare skin cancers in a defined population[J]. J Am Acad Dermatol, 1990, 23(2):254-256.
- [3] MCKEE PH, FLETCHER CD. Dermatofibrosarcoma protuberans presenting in infancy and childhood[J]. J Cutan Pathol, 1991, 18(4):241-246.
- [4] BOWNE WB, ANTONESCU CR, LEUNG DH, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: A clinicopathologic analysis of patients treated and followed at a single institution[J]. Cancer, 2000, 88(12):711-720.
- [5] 王坚, 朱雄增. 软组织肿瘤病理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008:178.
- [6] 马爱平, 徐秀兰, 龚月宾, 等. 外阴隆突性皮肤纤维肉瘤的诊断与治疗[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(1):135-137.
- [7] KIM M, HUH CH, CHO KH, et al. A study on the prognostic value of clinical and surgical features of dermatofibrosarcoma protuberans in Korean patients[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2012, 26(8):964-971.
- [8] ABBOTT JJ, OLIVEIRA AM, NASCIMENTO AG. The prognostic significance of fibrosarcomatous transformation in dermatofibrosarcoma protuberans[J]. Am J Surg Pathol, 2006, 30(4):436-443.
- [9] HOESLY PM, LOWE GC, LOHSE CM, et al. Prognostic impact of fibrosarcomatous transformation in dermatofibrosarcoma protuberans: a cohort study[J]. J Am Acad Dermatol, 2015, 72(3):419-425.
- [10] SANZ-TRELLES A, AYALA-CARBONERO A, RODRIGO-FERNÁNDEZ I, et al. Leiomyomatous nodules and bundles of vascular origin in the fibrosarcomatous variant of dermatofibrosarcoma protuberans[J]. Cutan Pathol, 1998, 25(1):44-49.
- [11] BRIDGE JA, NEFF JR, SANDBERG AA. Cytogenetic analysis of dermatofibrosarcoma protuberans[J]. Cancer Genet Cytogenet, 1990, 49(2):199-202.
- [12] TAKAHIRA T, ODA Y, TAMIYA S, et al. Detection of COL1A1-PDGFB fusion transcripts and PDGFB/PDGFRB mRNA expression in dermatofibrosarcoma protuberans[J]. Mod Pathol, 2007, 20(6):668-675.
- [13] RATNER D, THOMAS CO, JOHNSON TM, et al. Mohs micrographic surgery for the treatment of dermatofibrosarcoma protuberans. Results of a multiinstitutional series with an analysis of the extent of microscopic spread[J]. J Am Acad Dermatol, 1997, 37(4):600-613.
- [14] PARADISI A, ABENI D, RUSCIANI A, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: wide local excision vs. Mohs micrographic surgery[J]. Cancer Treat Rev, 2008, 34(8):728-736.
- [15] KÉROB D, PORCHER R, VÉROLA O, et al. Imatinib mesylate as a preoperative therapy in dermatofibrosarcoma: results of a multicenter phase II study on 25 patients[J]. Clin Cancer Res, 2010, 16(12):3288-3295.

(收稿日期:2016-11-30, 修回日期:2018-04-10)