

引用本文:王宁,郑浩,朱泽斌,等.腹型侵袭性纤维瘤病7例临床分析[J].安徽医药,2021,25(5):920-922.DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.05.018.



◇临床医学◇

腹型侵袭性纤维瘤病7例临床分析

王宁¹,郑浩¹,朱泽斌¹,吴维¹,刘弋²

作者单位:¹中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)器官移植中心,安徽 合肥 230036;

²安徽医科大学附属第一医院胃肠外科,安徽 合肥 230000

通信作者:刘弋,男,主任医师,博士生导师,研究方向为胃肠道肿瘤的诊治,Email:yiliu@medmail.com.cn

摘要: **目的** 探讨腹型侵袭性纤维瘤病(AF)的临床病理特征及诊疗。**方法** 回顾性分析中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)2015年5月至2019年11月收治的7例腹型侵袭性纤维瘤病的临床病理及随访资料。**结果** 7例病例中腹壁型侵袭性纤维瘤病3例,腹内型侵袭性纤维瘤病4例;既往史:腹壁型1例腹部术史,2例妊娠史;腹内型4例均有腹部术史;7例均无家族性肠腺瘤性息肉病史;腹壁型均以无症状肿块为首发症状,腹内型3例以器官压迫症状为首发症状,1例腹痛待查;腹壁型肿瘤部位均位于下腹壁,腹内型3例来源于肠系膜,1例位于盆腔侵犯膀胱及乙状结肠;腹壁型均行手术切除,腹内型3例根治性手术切除,1例开腹活检;免疫组织化学:β-连环蛋白(β-Catenin)均阳性,Dog-1检测4例均阴性。术后中位随访28.8月,1例术后1月行多学科讨论,1例因联系方式变更失访,1例术后7月复发,无死亡病例。**结论** 腹型侵袭性纤维瘤既往多有腹部术史,免疫组化β-Catenin阳性和Dog-1阴性有助于病理诊断,手术根治性切除是肠系膜型侵袭性纤维瘤病的首选治疗方式,该病总体预后良好。

关键词: 纤维瘤病,侵袭型; β-连环蛋白; 病理特征; 诊断与治疗

Clinical analysis of 7 cases of abdominal aggressive fibromatosis

WANG Ning¹, ZHENG Hao¹, ZHU Zebin¹, WU Wei¹, LIU Yi²

Author Affiliations: ¹Department of Organ Transplantation (Liver Transplantation), the First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Hefei, Anhui 230036, China; ²Department of Gastrointestinal Surgery of the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinicopathological characteristics, diagnosis and treatment of abdominal aggressive fibromatosis (AF). **Methods** The clinicopathological and follow-up data of 7 cases of AF admitted to the First Affiliated Hospital of the University of Science and Technology of China (Anhui Provincial Hospital) from May 2015 to November 2019 were retrospectively analyzed. **Results** Among the 7 patients, there were 3 cases of abdominal wall AF and 4 cases of intra-abdominal AF. Past medical history: 1 case of abdominal wall AF had abdominal surgery history, 2 cases had a history of pregnancy; 4 cases of intra-abdominal AF had a history of abdominal surgery; All cases had no history of familial adenomatous polyposis; All patients of abdominal wall AF were presented with asymptomatic mass. Among the intra-abdominal AF, 3 patients presented with organ compression symptoms, 1 case presented with abdominal pain; All of abdominal wall AF located in the low abdominal wall. Among the intra-abdominal AF, 3 cases located on the mesentery, 1 case in pelvic cavity; 6 patients underwent extensive tumor resection include 3 abdominal wall cases and 3 intra-abdominal cases. The pelvic patient received exploratory biopsy because of infiltrated urinary bladder and sigmoid colon. Immunohistochemistry: β-Catenin test was positive for all patients; Dog-1 test was negative in 4 cases. The median follow-up was 28.8 months after operation. One patient underwent multidisciplinary discussion at 1 month after surgery, one patient was lost to follow-up due to changes in contact information, and one patient relapsed 7 months after operation. All cases had no deaths occurred. **Conclusions** AF always has a history of abdominal surgery, β-Catenin positive and Dog-1 negative of pathology, these contribute to final diagnosis. Surgical radical resection is the preferred treatment of mesenteric AF. the overall prognosis is well

Key words: Fibromatosis, aggressive; β-Catenin; Pathological feature; Diagnosis and treatment

侵袭性纤维瘤病(aggressive fibromatosis, AF)又称韧带样纤维瘤病或硬纤维瘤病,是一种罕见的间叶组织来源的交界性肿瘤,其典型生物学行为侵袭

性、复发性和从不发生转移^[1],近年发病率由2~4/万上升至5~6/100万^[2]。根据肿瘤发生部位可分为腹外型、腹壁型和腹内型,其中腹壁型最常见,腹内型

最少见,腹壁型AF预后最好,随后为腹内型AF,而腹外型AF预后最差^[3]。本研究对腹型AF临床特点及诊治予以分析和探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)2015年5月至2019年11月收治的7例腹型侵袭性纤维瘤病的临床病理及随访资料。7例病例中腹壁型侵袭性纤维瘤病3例,均女性,年龄31岁;腹内型侵袭性纤维瘤病4例,男性3例,女性1例,年龄42.5岁;7例均无家族性腺瘤性息肉病史,腹内型4例均有腹部手术史,腹壁型1例腹部术史;首发症状:腹内型2例急性肠梗阻表现,1例泌尿系梗阻表现,1例单纯腹痛待查,腹壁型均以无症状腹壁肿块为表现;病变部位:腹内型肠系膜来源3例,1例盆腔侵犯膀胱、侧腹膜及乙状结肠,腹外型均位于下腹壁。7例腹型侵袭性纤维瘤病临床特征见表1。

术前影像学诊断首先考虑间质瘤者为3例,影像学表现见图1。7例病人均已签署知情同意书。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

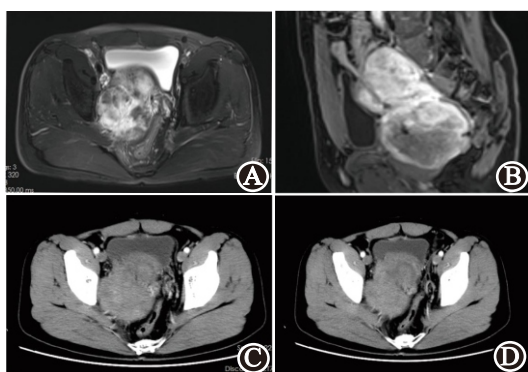


图1 盆腔侵袭性纤维瘤病MRI及CT:A、B为MRI示T2W盆腔分叶状高密度肿块侵犯乙状结肠系膜;C、D为CT示盆腔巨大中低密度肿物,密度中度均匀,肿物侵犯膀胱及侧腹膜

1.2 治疗方法 (1)手术方法:腹壁肿块切除和补片修补术;剖腹探查术(小肠或结肠部分切除术、肿块活检术)(2)术后治疗方法:随访观察;非甾体抗炎药(NSAIDs)与内分泌药物联合治疗;高度聚焦超声;再次手术。

2 结果

2.1 病理结果 所有病例均行免疫组化检测,典型病理表现为灰白肿瘤,镜下梭形细胞弥漫分布,罕见核分裂像,间质胶原纤维丰富,免疫组化7例均可见 β -Catenin蛋白沉积于胞质或胞核。免疫组化检测结果见表2。

2.2 治疗结果 3例腹外型AF中2例行根治性切除,第3例术中记录腹膜可疑残留于术后7月复发

伴腹壁补片感染再次手术;4例腹内型AF均行剖腹探查,其中2例起源于空肠系膜,1例位于回结肠系膜,3例均行根治性手术切除;第4例行盆腔活检,且病人术后1月赴外院先后行11次高强度聚焦超声治疗,并且自2018年4月至2019年10月口服他莫昔芬和塞来昔布保守治疗。

2.3 随访结果 随访至今全组无死亡病例,1例腹壁型AF因联系方式变更失访,随访截止时间为2019年12月,中位随访时间28.8(1~54)月。

3 讨论

AF病因尚不明确,目前有2种假说:(1)基因突变:大多数AF为散发型,85%~90%存在CTNNB1基因突变,5%~10%的腹内型AF伴发家族性腺瘤性息肉病(familial adenomatous polyposis, FAP),其遗传特征是存在APC基因突变^[4];(2)损伤及内分泌因素:腹部手术、剖腹产、妊娠等导致的肌纤维损伤出血与血肿形成为肿瘤的发生提供条件,雌激素暴露在损伤因素的刺激下似乎是纤维瘤病的诱因^[2]。本组3例腹壁型AF均为孕龄期产后女性,4例腹内型AF既往均有腹部手术史,符合上述文献报道的部分诱因,但可能因样本量较小无FAP病例。因此,对于产后年轻女性病人的腹壁肿块应考虑到AF诊断,避免手术或术后因切缘阳性而反复复发。同时,对于腹部手术时应尽量保护腹部肌群,减少肌纤维的损伤,预防腹型AF的发生。

AF的临床和影像学表现均缺乏特异性,对于腹壁型AF因肿瘤多数较小且无症状在此暂不讨论。腹内型AF常因肿瘤进行性增大时有压迫周围脏器并影响脏器功能表现,如压迫肠道可有肠梗阻症状,压迫膀胱、输尿管有尿频肾积水症状,本组有2例腹内型AF急性肠梗阻伴脓毒性休克,1例因泌尿道梗阻伴肾积水而就诊。腹内型AF的影像学检查与腹外型AF优选MRI不同,目前推荐增强CT作为腹内型AF的诊断及随访的首选检查^[5]。国内有文献报道腹内型AF增强CT多表现为持续渐进性强化的低或等密度病灶(图1C-1D),且病灶中央坏死少见是与间质瘤最重要的鉴别点^[6]。本组3例腹内型AF术前增强CT诊断为间质瘤占75%(3/4),诊断率仅为25%,归纳原因有以下几点:(1)样本量少误差大;(2)影像学及临床医师对此病认识不足;(3)本病影像学缺乏特异性表现。因此,鉴别腹内型AF与间质瘤(GIST)有重要的临床意义。GIST免疫组化特征性的表达CD117和Dog-1,未同时表达的病例可检测c-kit或PDGFRA基因协助诊断^[7],AF的免疫组化特征性的表达 β -Catenin,阴性病例可通过检测CTNNB1基因协助诊断^[8-9]。本组所有的病例 β -Catenin阳性且CD117、Dog-1检测者均为阴性,因此

表1 腹型侵袭性纤维瘤(AF)7例临床特征

类型	性别	年龄/岁	既往史	首发症状	部位	肿瘤长径/cm	治疗	随访/月
腹壁型 AF	女	42	剖腹产	无	下腹壁	4.0	手术	24
	女	25	顺产	无	下腹壁	4.5	手术	失访
	女	28	顺产	无	下腹壁	5.0	手术	54
腹内型 AF	男	65	脾切除	腹痛,急性肠梗阻	肠系膜	5.0	手术	1
	女	55	子宫术史	腹痛	肠系膜	4.0	手术	28
	男	33	输尿管部分切除术	腹痛,急性肠梗阻	盆腔	10.0	手术	42
	男	17	腹股沟疝结扎术	体检发现肾积水	肠系膜	3.2	手术	24

表2 腹型侵袭性纤维瘤7例免疫组织化学表型表达情况

类型	β -Catenin	Ki-67	SMA	Desmin	Dog-1	CD117
腹壁型 AF	+	+	+	+	-	-
	+	+	-	-	*	*
	+	+	+/-	-	-	-
腹内型 AF	+	+	-	+	-	-
	+	+	-	+	-	-
	+	+	+	-	*	*
	+	+	+/-	-	*	*

注:*代表免疫组化未检测。

诊断明确,未行基因检测。

2000年以前手术是AF的标准治疗方法,近几年的研究报道AF自然病程中存在自发消退现象且发生率为20%~30%,并通过5年随访观察疾病无进展生存率(PFS)达50%^[10]。因此欧洲癌症研究与治疗组织(EORTC)推荐将随访观察作为AF的一线治疗策略^[4]。美国国立综合癌症网络(NCCN)推荐AF随访观察的适应证是无临床症状且肿瘤位置不会因肿瘤增大后引起器官功能障碍,对于有症状或肿瘤增大后会引引起器官功能障碍的病例首选手术切除。在随访过程中若肿瘤进展,则根据肿瘤大小、生长速度、部位及与周围器官关系选择个体化治疗方案。对于肠系膜AF因增大后可引起消化道梗阻等症状,治疗策略倾向以手术为主,国内李海燕^[12]等报道的11例肠系膜AF均采用根治性手术切除,因此建议肠系膜AF首选手术治疗。对于盆腔或后腹膜来源的AF内科治疗则推荐为一线治疗^[2]。国内少数文献报道^[12]对于腹壁型AF>7 cm或腹壁肿瘤进展根治性手术仍是首选。本组3例腹壁型AF瘤体长径均小于7 cm且无症状均行手术治疗,有悖于当前文献报道,且1例术后7个月复发行二次手术考虑为术中腹膜残留,相关文献也证实手术切缘阳性是腹壁型AF复发的独立预后因素^[13]。本组3例肠系膜来源腹内型AF均行根治性手术切除,且随访至今无复发,1例盆腔活检病人在多学科协作(MDT)后先后行高度聚焦超声、内分泌和NSAIDs联合治疗,至今疾病控制稳定。因此,对于晚期进展的腹内型AF,建议行MDT以达成药物、放疗或手

术等联合治疗方案,延长病人远期生存率。

参考文献

- [1] JO VY, DOYLE LA. Refinements in sarcoma classification in the current 2013 world health organization classification of tumors of soft tissue and bone.[J]. Surgical oncology clinics of North America, 2016, 25(4):621-643.
- [2] 陈金湖,叶青,黄峰.腹内型侵袭性纤维瘤病的临床特征及诊治分析[J].中国癌症杂志,2018,28(8): 622-626.
- [3] GRIGNOL VP, POLLOCK R, HOWARD JH. Management of desmoids.[J]. The Surgical Clinics of North America,2016,96(5):1015-1030.
- [4] KASPER B, BAUMGARTEN C, GARCIA J.et al. An update on the management of sporadic desmoid-type fibromatosis: a European consensus initiative between sarcoma patients euronet (SPAEN) and European organization for research and treatment of cancer (EORTC)/soft tissue and bone sarcoma group (STBSG).[J]. Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology,2017,28(10):2399-2408.
- [5] OTERO S, MOSKOVIC EC, STRAUSS DC.et al.Desmoid-type fibromatosis[J].Clin Radiol,2015,70(9):1038-1045.
- [6] 陈烨佳,罗振东,吴宏洲.腹内型侵袭性纤维瘤病的CT表现及鉴别诊断[J].医学影像学杂志,2019,29(6):1053-1055.
- [7] 曹晖,高志冬,何裕隆,等.胃肠间质瘤规范化外科治疗中国专家共识(2018版)[J].中国实用外科杂志,2018,38(9): 965-973.
- [8] HUSS S, NEHLES J, BINOT E,et al. β -catenin (CTNNB1) mutations and clinicopathological features of mesenteric desmoid-type fibromatosis[J]. Histopathology, 2013, 62(2): 294-304.
- [9] 姚杰,孙军,宁波.儿童侵袭性纤维瘤中 β -catenin的表达和基因突变分析及与复发相关性实验研究[J].安徽医药,2015,19(8):1491-1494
- [10] POTTER BK, FORSBERG JA. Is hope a method? Commentary on an article by Sylvain Briand, MD,et al."wait-and-see policy as a first-line management for extra-abdominal desmoid tumors"[J/OL]. J Bone Joint Surg Am, 2014, 96(8): e69. DOI: 10.2106/JBJS.N.00020.
- [11] 李海燕,钟海峰,张大伟,等.肠系膜侵袭性纤维瘤病11例临床分析[J].中华胃肠外科杂志,2017,20(9):1067-1068.
- [12] 韩猛虎,景圆圆,姜合作,等.腹壁侵袭性纤维瘤的治疗现状[J].中华普通外科杂志,2019,34(7):643-646.
- [13] COUTONNETTO SD, TEIXEIRA F, MENEGOLLO CAM, et al. Sporadic Abdominal Wall Desmoid type Fibromatosis: treatment paradigm after thirty two years[J]. BMC Surg 2018, 18(1):37.

(收稿日期:2019-12-16,修回日期:2020-02-05)