文章编号:1000-5404(2007)18-1801-04

论著

8例孤立性纤维性肿瘤临床病理、免疫组化特点

谢文全,郭德玉,阎晓初,孙慧勤,冯俊明,章 容,辛 榕,于冬梅,柳凤轩 (第三军医大学西南医院病理学研究所,重庆 400038)

提 要:目的 分析孤立性纤维性肿瘤的临床表现、病理形态学及免疫组织化学特点。**方法** 收集孤立性纤维性肿瘤8例,对其临床、病理及免疫组织化学资料进行分析及文献复习。**结果** 本组病例女性5例,男性3例,年龄31~62岁,平均45.3岁。发生部位包括纵隔、鼻腔、腮腺、口腔、眼眶等。临床主要表现为局部肿块及其引起的压迫症状。主要病理学改变:肿瘤直径1.5~25.0 cm,大部分边界清楚,表面包膜完整;镜下瘤细胞呈梭形、短梭形,细胞质红染,核圆形、卵圆形,无异型性,核分裂象少见,细胞排列呈束状、编制状、漩涡状、席纹状或不规则状,可见大量胶原纤维,瘤细胞可分布于其间,间质部分玻璃样及黏液变性,散在炎细胞浸润。免疫组织化学结果:vimentin阳性8例,CD34阳性7例,bcl-2阳性6例,CD99阳性7例,SMA阳性4例,S-100阳性1例。**结论** 孤立性纤维性肿瘤可发生在全身各部位。大多数是良性梭形细胞肿瘤,结合临床特点和病理镜下表现以及免疫组化能做出准确诊断,少数有低度恶性可能,表现为局部复发或远处转移,其组织学构像并不能完全精确的预测其预后,患者术后的定期随访是必要的。

关键词:孤立性纤维性肿瘤;免疫组织化学;CD34;bcl-2;预后
中图法分类号:R730.2;R730.262;R730.43 **文献标识码**:A

Clinicopathologic and immunohistochemical characteristics of 8 cases of solitary fibrous tumor

XIE Wen-quan, GUO De-yu, YAN Xiao-chu, SUN Hui-qin, FENG Jun-ming, ZHANG Rong, XIN Rong, YU Dong-mei, LIU Feng-xuan (Department of Pathology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To study the clinicopathologic and immunohistochemical features of solitary fibrous tumor (SFT) and its biologic behavior. Methods Clinicopathologic data of 8 cases of SFT were collected and analyzed. Immunohistochemical staining (Envision method) for CD34, vimentin, CD99, bcl-2, S-100 and SMA was performed in the specimens collected from January 2003 to June 2006 in our hospital. Results Eight patients, 5 male and 3 female, aged from 31 and 62 years (mean 45.3). SFTs located in mediastinum, nasal cavity, parotid, oral cavity and orbital cavity. The main clinical manifestations were local mass and pressure symptom. The diameter of SFTs was between 1.5 cm and 25.0 cm and clear edge in most SFTs. The characteristic features under microscope included patternless growth pattern, alternating hypercellular and hypocellular areas, blunt spindle cells within keloidlike hyalinization, and hemangiopericytoma-like regions. Positive immunohistochemical staining was vimentin 8, CD34 7, bcl-2 6, CD99 7, SMA 4, S-100 1. Conclusion SFT is a rare mesenchymal spindle cell tumor, occurring in various parts of human body. It needs to be distinguished from other spindle cell tumors, and the immunophenotype can be of help in differential diagnosis. Minority of SFTs has malignant behavior, manifesting as local recurrence or metastasis. The behavior of SFT is unpredictable, requiring a careful, long-term follow-up.

Key words: solitary fibrous tumor; immunohistochemistry; CD34; bcl-2; prognosis

作者简介:谢文全(1968-),男,重庆市人,主治医师,主要从事肿瘤病理方面的研究,现在重庆市长寿区中医院病理科。电话:(023)40917380
通讯作者:郭德玉,电话:(023)68765455,E-mail:gdy007@mail.tmmu.com.cn
收稿日期:2006-11-13;修回日期:2007-02-21

孤立性纤维性肿瘤(solitary fibrous tumor, SFT)是一种少见的梭形细胞肿瘤,最初由 Klemperer 等[1] 1931 年报道,主要发生在脏层胸膜,表现为与胸膜相连、界限清楚的孤立性肿块,并认为肿瘤中的梭形细胞由间皮细胞向纤维母细胞分化而来[2]。但近年来的免疫组化及电镜研究结果提示:SFT 是一种起源于 CD34 阳性的树突状间叶细胞的肿瘤,并具有向肌成纤维细胞分化的特征,它可发生在全身各部位,在不同的部位易被误诊为好发于此部位的某些特定的肿瘤。为正确认识 SFT 的临床病理特点,我们对 8 例 SFT 的临床表现、病理形态学及免疫组织化学进行了分析。

1 材料与方法

1.1 标本来源

收集本院病理科 2003 年 1 月至 2006 年 6 月的外检病例中孤立性纤维性肿瘤 8 例,其中女性 5 例,男性 3 例,年龄 31 ~62 岁,平均 45.3 岁(表 1)。其 HE 和免疫组化切片,请两位副主任或主任医师阅片,按照 2002 年版 WHO 软组织肿瘤分类[3]的标准确诊。

1.2 方法

肿瘤组织均经 10% 福尔马林固定,常规石蜡包埋、切片,HE 染色。同时采用即用型 EnVision 二步法,二氨基联苯胺(DAB)显色,苏木精对比染色对 8 例标本的石蜡切片行免疫组织化学染色。选用抗体:CD34(迈新公司)、vimentin(迈新公司)、CD99(长岛公司)、bcl-2(迈新公司)、S-100(迈新公司)、SMA(迈新公司)。阳性结果判定:抗体阳性反应呈棕黄色,CD34、vimentin、SMA 均为细胞质阳性,S-100 为细胞质与细胞核阳性,bcl-2、CD99 为细胞膜阳性。

2 结果

2.1 临床特征

8 例孤立性纤维性肿瘤临床及部分病理资料见表 1。本组病例发生部位包括纵隔 3 例、鼻腔 2 例、腮腺 1 例、口腔 1 例、眼眶 1 例。临床主要表现为局部肿块及其引起的压迫症状,其中位于纵隔 3 例中 2 例有胸痛症状,1 例为体检发现;鼻腔 2 例均为鼻阻等症状就医,X 线片或 CT 等影像学检查显示肿瘤为实性占位、多呈分叶状,1 例侵犯周围骨质;腮腺 1 例,左咽鄂 1 例,右眼眶 1 例均为无痛性肿块。

表 1 8 例孤立性纤维性肿瘤临床及部分病理资料

病例	性别	年龄(岁)	部位	临床症状、体征	肿瘤大小、形态
1	男	31	右后纵膈	—	大小 10.0 cm ×7.5 cm ×4.0 cm,分叶状,表面包膜完整
2	女	41	右纵膈	右侧胸痛、气促 4 年,伴咳嗽、咯痰,CT 示右肺实变,心脏左移	大小 25.0 cm ×19.0 cm ×13.0 cm,卵圆形,表面包膜完整
3	女	42	左后下纵膈	左侧胸部隐痛不适,查体发现左胸肿块 1 年	大小 5.0 cm ×3.0 cm ×2.5 cm,不规则结节状,包膜完整
4	男	62	右鼻腔	右鼻阻塞 7 年,查体右鼻腔淡红色新生物,CT 示右鼻腔软组织块影,侵犯筛窦	大小 7.0 cm ×5.0 cm ×4.5 cm,结节状,表面光滑
5	女	53	左腮腺	左耳后无痛性肿块 1 个月,查体左腮腺区耳垂下 2 cm ×2 cm ×1 cm 肿块,界清、活动	大小 2.5 cm ×2.0 cm ×1.5 cm,结节状,表面光滑
6	男	59	右鼻腔	进行性鼻塞 1 个月,右鼻腔见淡黄色新生物填塞,CT 示右鼻腔新生物,膨胀性生长,突入筛窦,右上颌窦内侧见骨质吸收	大小 5.0 cm ×4.0 cm ×1.5 cm,结节状,包膜不完整,并见少量骨组织
7	女	42	左咽鄂	左咽鄂无痛性肿块 2 个月	大小 6.0 cm ×4.0 cm ×3.0 cm,结节状,包膜完整
8	女	34	右眼眶	右眼无痛性肿胀,眼球突出半年	大小 3.0 cm ×2.0 cm ×2.0 cm,结节状,包膜完整

2.2 大体及组织学特点

本组中肿瘤直径为 1.5 ~25.0 cm,7 例边界清楚的类圆形或呈结节样肿块,表面包膜完整,切面灰白、灰黄、灰褐色,质地由细嫩到中等偏韧,部分伴有出血或囊性变。1 例表面包膜不完整,侵犯周围骨质。镜下瘤细胞呈梭形、短梭形或卵圆形,细胞质红染,细胞界不清,核长梭形,两头较圆钝,染色质均一,核仁不明显,无异型性,核分裂象少见。细胞排列呈束状、编织状、漩涡状、席纹状或不规则状,且细胞疏密不均,在镜下构成细胞密集区和细胞疏松区。细胞密集区胶原较少,呈网状穿插于细胞间,细胞疏松区嗜伊红染的胶原十分丰富,可形成瘢痕疙瘩样的密集胶原束(图 1)。间质中见较多大小不等的血管分布,可有玻璃样及黏液变性及散在炎细胞浸润。病例 6 部分区域瘤细胞密集,核有异型性,可见核分裂象,并见破坏骨质。

2.3 免疫组织化学染色结果

vimentin 阳性 8 例,肿瘤细胞胞质弥漫阳性。CD34 阳性 7 例,肿瘤细胞细胞质弥漫阳性。bcl-2 阳性 6 例,肿瘤细胞细胞膜、细胞质弥漫阳性(图 2)。CD99 阳性 7 例,肿瘤细胞细胞质弥漫阳性。SMA 阳性 4 例,为灶性肿瘤细胞细胞质阳性。S-100 阳性 1 例,为灶性肿瘤细胞经胞核和细胞质阳性。

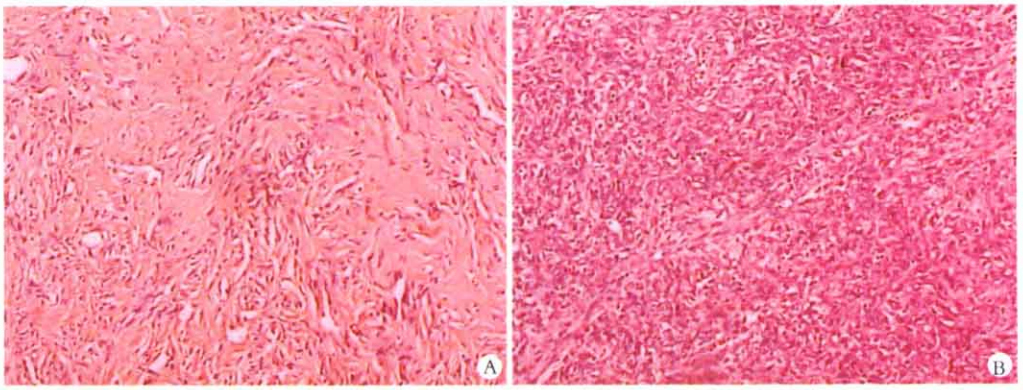


图 1　肿瘤胶原纤维丰富区（A）和肿瘤细胞密集区（B）（HE×100）

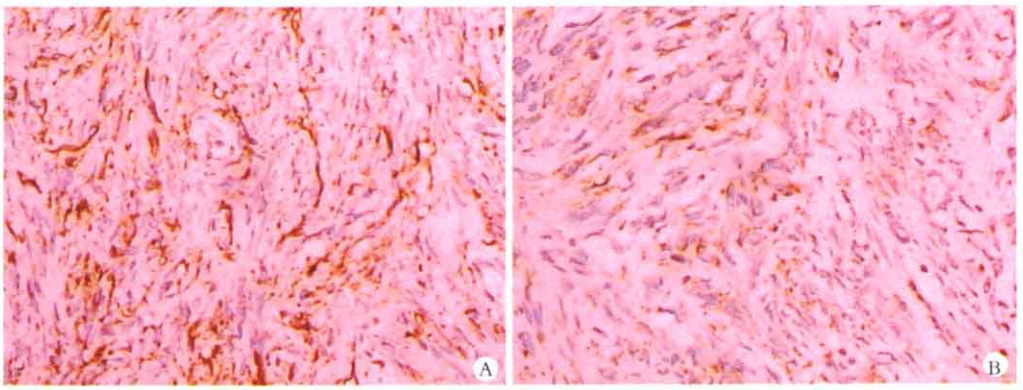


图 2　瘤细胞 CD34 细胞质阳性（A）和 Bcl-2 细胞质阳性（B）（EnVision×200）

3　讨论

SFT 是一种少见的间叶源性肿瘤，曾被认为仅发生于胸膜腔，起源于间皮细胞。目前认为 SFT 是一种可发生在全身各部位的肿瘤，起源于 CD34 阳性的树突状间叶细胞。文献[4－7]报道 SFT 发病年龄范围为 19～85 岁，发病高峰为 40～60 岁，女性略多见。除胸膜腔外，其他的好发部位有上呼吸道、眼眶、腹腔和肢体软组织，也有发生在口腔、头面部、咽喉部、中枢神经系统、纵隔、肝脏、肺脏、肾脏、膀胱、甲状腺及输卵管等处的报道，它们被统称为胸膜外孤立性纤维性肿瘤。临床上多数病例表现为局部缓慢性生长的无痛性肿块，部分病例为偶然性发现。约 40% 可伴发增生性骨性肥大，约有 25% 患者可伴有低血糖、杵状指及胸腔内渗出。本组病例女性 5 例，男性 3 例，年龄 31～62 岁，平均 45.3 岁，位于纵隔 3 例中 2 例有胸痛症状，1 例为体检发现，鼻腔 2 例，腮腺 1 例，左咽鄂 1 例，右眼眶 1 例均为无痛性肿块。与文献报道的 SFT 的临床特点相符合。

SFT 的病理诊断应结合大体、组织学特点及免疫组化结果。典型的 SFT 在大体上为边界清楚或具有（假）包膜的分叶状质韧肿块，直径 1～27 cm，平均 7 cm。切面编织状或结节状、淡褐至灰白色，可见出血及囊性变。部分肿瘤可见有蒂附于正常组织。少数肿瘤与周围组织黏连较紧密。镜下 SFT 的瘤细胞大小较一致，含少量细胞质，短至长梭形，核染色质均匀分布，细胞排列形态多样，呈“无特征构象”的排列模式，可见有胶原较少、呈小簇状或网状穿插于细胞间的细胞密集区与胶原丰富、呈粗带状并可形成瘢痕疙瘩样的密集胶原束细胞疏松区的构象，肿瘤间质可有黏液变性，部分区域血管较丰富，并可形成典型的“血管外皮瘤样”区。此外，还可见到类似神经鞘瘤或神经纤维瘤的栅栏状或波浪状的神经纤维样构象、玻璃样变的扩张的厚壁血管以及单核或多核巨细胞等。有作者根据其突出的成分将 SFT 分成几个亚型：肉瘤样型、血管外皮细胞瘤样型、神经源性肿瘤型、纤维组织细胞瘤型等。本组病例肿瘤直径大小为 1.5～25.0 cm，7 例边界清楚的类圆形包块，6 例表面包膜完整，1 例未见包膜，切面灰白、灰黄、灰褐色。镜下瘤细胞呈梭型、短梭型，细胞质红染，核圆形、卵圆形，未见核分裂像

(病例6部分区域瘤细胞密集,并见核有异型和核分裂象),呈编织状、漩涡状、席纹样、条束样排列排列,部分区域细胞稀疏,瘤细胞之间可见较多的胶原纤维,可呈黏液变性或玻璃样变性,间质中见较多的大小不等的血管,少量炎细胞浸润。这些特点与文献报道的SFT的病理特点相符合。

免疫组织化学染色对SFT的诊断有极其重要意义。SFT的免疫组织化学阳性标记主要有vimentin、CD34、CD99及bcl-2[8]。vimentin阳性率为100%。CD34阳性率为80%~100%,CD99阳性率为70%~75%。近年来报道对于SFT,bcl-2较CD34更为敏感,bcl-2阳性率为100%[9]。但本组实验结果表明bcl-2阳性仅为6例。此外,小部分病例可出现A-SMA、MSA和desmin弱阳性反应。有学者报道的23例SFT免疫组化染色结果显示vimentin阳性率100%,CD34阳性率82%,bcl-2阳性率87%,CD99阳性率100%,SMA阳性率30%[10]。本组免疫组化染色结果为vimentin阳性8例,CD34阳性7例,bcl-2阳性6例,CD99阳性7例,SMA阳性4例,S-100阳性1例,与文献报道基本一致。

虽然从大体、组织学特点及免疫标记三方面能作出SFT的诊断,但因免疫标记物并不特异,所以还需排除其他梭形细胞肿瘤。需与SFT鉴别的梭形细胞肿瘤包括:①胸膜纤维性间皮瘤:主要由梭形细胞构成,但免疫组化间皮瘤中梭形细胞CK、vimentin和calretinin均阳性,CD34阴性。②血管外皮细胞瘤:血管外皮瘤形态比较单一,缺乏SFT的形态多样性。SFT中的血管外皮瘤样图像只出现在局部。③神经鞘膜肿瘤和神经纤维瘤:前者有包膜,肿瘤细胞梭形,排列呈束状或栅栏状,间质富有黏液。两者除CD34外,还表达S-100蛋白等神经源性标记。④良性纤维组织细胞瘤:多位于真皮内,除短梭形细胞外,还可见泡沫样组织细胞、杜顿巨细胞及含铁血黄素巨噬细胞等,CD68组织细胞阳性,不表达CD34。⑤单相型滑膜肉瘤:虽然部分肿瘤可表达CD34,但一般均表达上皮性抗原(EMA和CK),细胞间的胶原纤维也不如SFT样丰富。⑥肌成纤维细胞瘤:主要由细胞质呈嗜伊红色的肌纤维母细胞组成。细胞排列成短条束状,细胞之间富于胶原纤维,免疫组化显示actin和desmin阳性。⑦纤维肉瘤:部分非典型性和恶性SFT有纤维肉瘤样结构,但多处取材总能找到典型的SFT成分,而且CD34,bcl-2、CD99可以鉴别。⑧真皮纤维瘤:真皮纤维瘤主要是增生活跃的纤维母细胞,胶原纤维可排列呈短束状或交织排列,CD34阴性。

SFT的生物学行为,胸膜外SFT大多为良性肿瘤,文献[11,12]报道有10%~23%的胸膜腔内和近10%胸腔外SFT具恶性的生物学行为,临床表现为局部复发或远处转移,转移部位通常为肺、骨和肝;组织学上表现为细胞密度增加,核异型性明显,核分裂象易见,并能见到坏死,形态上类似恶纤组、单形性滑膜肉瘤或纤维肉瘤。但也有具良性组织学构象的SFT复发和死亡的报道。因此SFT的组织学构象并不能完全精确的预测其预后,患者术后的定期随访是必要的。

参考文献:

[1] Klemperer P, Rabin C B. Primary neoplasms of the pleura: a report of five cases[J]. Arch Pathol, 1931, 11(4): 385-412.

[2] Nascimento A G. Solitary fibrous tumor: A ubiquitous neoplasm of mesenchymal differentiation[J]. Adv Anat Pathol, 1996, 3(6): 388-395.

[3] Guilou L, Fletcher J A, Fletcher C D M, *et al*. Extrapleural solitary fibrous tumour and haemagiopericytoma[M]// Fletcher C D M, Unni K, Mertens F. WHO classification: tumour soft tissue and bone. France: IARC Press, 2002: 86-90.

[4] Abe T, Murakami A, Inoue T, *et al*. Solitary fibrous tumor arising in the sphenoethmoidal recess: a case report and review of the literature [J]. Auris Nasus Larynx, 2005, 32(3): 285-289.

[5] Berzal-Cantalejo F, Montesinos-Carbonell M, Montesinos-Carbonell M L, *et al*. Solitary fibrous tumor arising in the fallopian tube[J]. Gynecol Oncol, 2005, 96(3): 880-882.

[6] Dotan Z A, Mor Y, Olchovsky D, *et al*. Solitary fibrous tumor presenting as perirenal mass associated with hypoglycemia[J]. J Urol, 1999, 162(6): 2087-2088.

[7] 陈卉娇, 郭立新, 庞宗国. 脑膜不典型孤立性纤维性肿瘤一例[J]. 中华病理学杂志, 2003, 32(1): 86-87.

[8] Wang H, Zhang W, Yan L, *et al*. Clinical pathological analysis and immunohistochemical study of ten solitary fibrous tumors[J]. Chin Med J (Engl), 2002, 115(9): 1412-1414.

[9] Chilosi M, Facchettti F, Dei-Tos A P, *et al*. bcl-2 expression in pleural and extrapleural solitary fibrous tumours[J]. J Pathol, 1997, 181(4): 362-367.

[10] 陈卉娇, 张红英, 李 响, 等. 26例孤立性纤维性肿瘤临床病理及免疫组化特征[J]. 四川大学学报: 医学版, 2004, 35(5): 675-679.

[11] Vallat- Decouvelaere A V, Dry S M, Fletcher C D. Atypical and malignant solitary fibrous tumors in extrathoracic locations: evidence of their comparability to intra-thoracic tumors[J]. Am J Surg Pathol, 1998, 22(12): 1501-1511.

[12] De-Leval L, Defraigne J O, Hermans G, *et al*. Malignant solitary fibrous tumor of pleura: report of a case with cytogenetic analysis[J]. Virchows Arch, 2003, 442(4): 388-392.

(编辑 张大春)