

• 临床研究与应用 •

隆突性皮肤纤维肉瘤免疫表型和 COL1A1/PDGFB 融合基因的临床应用研究

叶新青^① 邝晓聪^② 韦常宏^① 黄俊琪^① 叶洪涛^③

摘要 目的:探讨隆突性皮肤纤维肉瘤(dermatofibrosarcoma protuberans, DFSP)诊断中免疫表型和荧光原位杂交(fluorescence in situ hybridization, FISH)检测 COL1A1/PDGFB 融合基因的应用价值。**方法:**观察 73 例 DFSP 中免疫组织化学标记物 vimentin、CD34、CD99、S100、desmin、SMA 和 FISH 检测 COL1A1/PDGFB 融合基因的表达。选取 85 例非 DFSP 作为免疫组织化学的对照组,10 例非 DFSP 作为 FISH 检测 COL1A1/PDGFB 融合基因的对照组。**结果:**vimentin、CD34、CD99、S100、desmin、SMA 在 73 例 DFSP 中阳性率分别是 100%、91.78%、61.64%、0、0、6.85%,在对照组中不同程度表达,其中 CD34 的表达在鉴别诊断中有意义。COL1A1/PDGFB 融合基因在 DFSP 的阳性率为 86.96%(60/69),对照组均阴性。**结论:**在 DFSP 的诊断中,COL1A1/PDGFB 融合基因是 DFSP 较为特异性、敏感性的标记,而 CD34 是 DFSP 相对理想的标记。

关键词 隆突性皮肤纤维肉瘤 免疫组织化学 FISH COL1A1/PDGFB 融合基因

doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2015.21.953

Clinical study of molecular markers and COL1A1/PDGFB fusion gene in dermatofibrosarcoma protuberans

Xinqing YE¹, Xiacong KUANG², Changhong WEI¹, Junqi HUANG¹, Hongtao YE³

Correspondence to: Hongtao YE; E-mail: dr.hongtaoye@goolemail.com

¹Department of Pathology, The Affiliated Tumor Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China. ²Teaching and Research Section of Pathophysiology, College of Basic Medicine, Guangxi Medical University, Yulin 530021, China. ³Department of Pathology, Yulin No.1 People's Hospital, Yulin 537000, China.

Abstract Objective: To investigate the values of immunophenotype and the Collagen type1 alpha1/Proto-oncogene Proteins c-sis (COL1A1/PDGFB) fusion gene in the diagnosis of dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP). **Methods:** IHC markers and the COL1A1/PDGFB fusion gene were detected by IHC staining and interphase fluorescence in situ hybridization (FISH) in 73 cases previously diagnosed as DFSP. A total of 85 and 10 non-DFSP cases were also included as controls for IHC staining and FISH, respectively. **Results:** In the 73 DFSP cases, the positive detection rates for immunohistochemical marker vimentin, CD34, CD99, S100, desmin and SMA were 100%, 91.78%, 61.64%, 0, 0, and 6.85%, correspondingly. Protein expression levels in these cases varied from the control group, and CD34 expression was significantly different among the differential diagnoses. The positive detection rate for the COL1A1/PDGFB fusion gene was 86.96% (60/69), whereas the gene expression in the control group was negative. **Conclusion:** The COL1A1/PDGFB fusion gene is a highly specific and sensitive marker in the diagnosis of DFSP. CD34 is a suitable marker for DFSP.

Keywords: dermatofibrosarcoma protuberans, immunohistochemistry, FISH, COL1A1/PDGFB fusion gene

隆突性皮肤纤维肉瘤(dermatofibrosarcoma protuberans, DFSP)是一种发病率较低的低度恶性肿瘤,具有局部侵袭性且易复发^[1]。按照 WHO 新分类,DFSP 可以分多个亚型,形态上与多种良恶性软组织肿瘤具有相似性。应用免疫组织化学方法对 vimentin、CD99、CD34、S100、desmin、SMA 等标记物进行检测是 DFSP 鉴别诊断的常用手段,但具有重复性;FISH 方法对软组织肿瘤进行基因检测对这些免疫表型诊断具有较高特异性和敏感性,但费用较高^[2]。本研究通

过观察 73 例 DFSP 的临床病理特征、免疫组织化学标记物(vimentin、CD99、CD34、S100、desmin、SMA)和 COL1A1/PDGFB 融合基因的表达,并设置对照组,对结果进行分析总结,探讨其在 DFSP 诊断中的价值,旨在选择更有效的方法进行病理诊断。

1 材料与方法

1.1 研究对象

收集广西医科大学附属肿瘤医院和广西医科大学附属第一医院及浙江省丽水市中心医院 2006 年 3 月至

作者单位:①广西医科大学附属肿瘤医院病理科(南宁市 530021);②广西医科大学基础医学院病理生理学教研室;③广西玉林市第一人民医院病理科

通信作者:叶洪涛 dr.hongtaoye@goolemail.com

2012 年 10 月诊断为隆突性皮肤纤维肉瘤 73 例,其中男性 42 例,女性 31 例;年龄 21 ~ 76 岁,中位年龄 38 岁。肿瘤最大径 1.5 ~ 15.0 cm。另选 85 例非 DFSP,其中纤维肉瘤(fibrosarcoma, FS)31 例、纤维瘤病(fibromatosis)30 例、孤立性纤维瘤(solitary fibrous tumor, SFT)24 例作为对照组。

1.2 研究方法

所有标本均经 10% 中性福尔马林固定,常规脱水、石蜡包埋,常规制片及免疫组织化学染色。免疫组织化学采用 Envision 法染色,一抗 vimentin、CD99、CD34、S100、desmin、SMA 和二抗均购自福州迈新生物技术有限公司。73 例 DFSP 中的 69 例(其中 4 例为外院标本,缺乏肿瘤组织未做)和对照组 85 例非 DFSP 中的 10 例(纤维肉瘤 3 例、纤维瘤病 3 例、孤立性纤维瘤 4 例)标本进行 FISH 检测。FISH 所用 COL1A1/PDGFB 双色双融合易位探针购自德国 ZytoVision 公司。免疫组织化学判定方法:vimentin、desmin、SMA 以胞质棕黄色着色为阳性;CD99、CD34 以胞质、细胞膜棕黄色着色为阳性;S100 以细胞核棕黄色着色为阳性。染色评分方法按照阳性细胞数所占比例及着色强度分为:无明显阳性细胞为阴性(-),阳性细胞数 < 25% 为弱阳性(+),阳性细胞数 25% ~ 50% 为中度阳性(++),阳性细胞数 > 50% 为强阳性(+++)。FISH 检测结果判定方法:在荧光显微镜下观察并计数 50 个带有完整信号的间期细胞核,观察红绿信号并计数,正常状态是 2 个红色信号和 2 个绿色信号,若 15% 以上计数的细胞核出现 2 个或 2 个以上黄色信号或红绿信号之间距离 < 2 个信号的直径,均表示存在 COL1A1/PDGFB 基因融合。

1.3 统计学方法

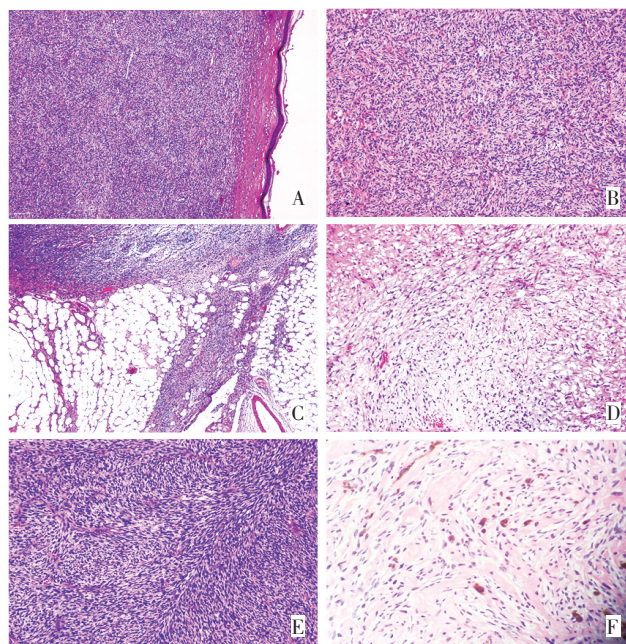
采用 SPSS 17.0 统计软件分析,两个样本率的比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床病理特征

73 例 DFSP 的发病部位:腹壁 20 例,胸壁 10 例,肩部 5 例,大腿 7 例,臀部 5 例,前臂 3 例,腹股沟 3 例,腰部 3 例,上臂 2 例,面部 2 例,额部 3 例,腹股沟区 2 例,锁骨上 2 例,枕部 2 例,颈部 1 例,头顶 1 例,小腿 1 例、外阴 1 例。手术切除局部复发率为 21.91% (16/73),复发次数最多为 8 次,复发时间距离手术时间 2 个月至 7 年,其中 1 例术后复发 4 次并两肺、肝脏、腹腔转移。巨检观察:皮肤真皮内见单个或多个结节,结节与表皮紧密黏连,形状不规则,无包膜,切面灰白色。个别病例肿块不明显,皮肤表面斑片状,质硬,颜色加深。光镜观察:73 例 DFSP 中经典型 67 例,黏液型 3 例,纤维肉瘤型 2 例,色素型 1 例。经典型 DFSP

的组织学形态为:真皮内肿瘤组织与表皮之间有一条狭长的细胞稀疏带,部分肿瘤紧贴表皮;肿瘤细胞核短梭形、较纤细,核分裂象不明显,胞质丰富;瘤细胞呈不规则束状、席纹状、车辐状结构排列;肿瘤组织呈蟹足样向深部浸润,浸润至脂肪内可形成特征性的蜂窝样图像(图 1A ~ C);肿瘤周边无包膜。3 例黏液型 DFSP 可见黏液基质背景中短梭形或星形细胞呈束状排列,黏液样成份分别占 50%、70%、90% (图 1D)。2 例肉瘤样型 DFSP 为经典型 DFSP 形态中出现纤维肉瘤区域,即细胞丰富,核异型性明显,可见有较多核分裂象(>4 个/10HPF),呈典型的鱼骨样或束状或“人”字形排列(图 1E)。1 例色素型 DFSP 为经典型 DFSP 形态中散在黑色素细胞(图 1F)。



A. A narrow cell-sparse band between the tumor and epidermis (H&E×50); B. Tumor cell nuclei are short, spindle-shaped, slender, and obscurely mitotic; tumor cells are arranged in a storiform and spoke-like pattern (H&E×100); C. Tumor cells present a crab-like deep infiltration into the subcutaneous adipose tissue (H&E×50); D. In the mucus matrix background, short spindle-shaped and stellate cells are arranged in bundles (H&E×100); E. Rich tumor cells with nuclear atypia and more karyokinesis are seen. Cells are arranged in a typical fishbone-like or bunchy pattern (H&E×100); F. Scattered distribution of melanocytes is observed in the classical DFSP (H&E×200)

图 1 隆突性皮肤纤维肉瘤

Figure 1 Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP)

2.2 免疫组织化学染色

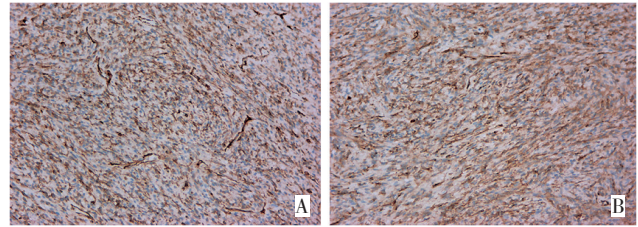
vimentin、CD34、CD99、S100、desmin、SMA 在 DFSP、纤维肉瘤、纤维瘤病、孤立性纤维瘤中的表达见表 1。其中 DFSP 中 vimentin、CD34、CD99、S100、desmin、SMA 阳性率分别为 100%、91.78%、61.64%、0、0、

6.85%。经统计学分析,CD34 和 CD99 在 DFSP 与纤维肉瘤和纤维瘤病中表达差异有统计学意义($P<0.05$,图 2)。其中 CD34 阳性表达病例中大部分($>90%$)为弥漫阳性,少部分($<10%$)病例呈弱~中等表达,其中黏液样型黏液区域表达较弱。SMA 在 DFSP 与纤维瘤病和孤立性纤维瘤中表达差异有统计学意义($P<0.05$),但 SMA 的阳性率仅 6.85%,为灶状表达。vimentin、S100、desmin 在 DFSP 与纤维肉瘤、纤维瘤病、孤立性纤维瘤中表达差异无统计学意义。S-100 蛋白在瘤细胞中呈阴性,色素型 DFSP 的少量色素细胞胞核 S100 表达呈弱阳性。

2.3 FISH 检测

69 例 DFSP 标本中 COL1A1/PDGFB 双色双融合探针出现典型的融合信号的阳性率是 86.96%(60/69);非

经典型 DFSP 中黏液型 3 例,纤维肉瘤型 2 例,色素型 1 例均见阳性信号,而对照组非 DFSP 均为阴性。FISH 结果的特异性高于免疫组织化学结果(图 3)。



A. Immunohistochemistry shows that the membrane and cytoplasm are positive for CD34 in DFSP; B. The membrane and cytoplasm are also positive for CD99 in DFSP

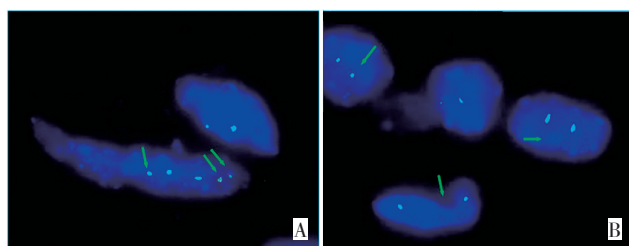
图 2 隆突性皮肤纤维肉瘤免疫组织化学染色结果 (Envision×100)

Figure 2 Immunohistochemical results for DFSP (Envision×100)

表 1 隆突性皮肤纤维肉瘤与非隆突性皮肤纤维肉瘤的免疫组织化学结果

Table 1 Immunohistochemical results for DFSP and non-DFSP cases

IHC markers	Tumor Types	Total number	Positive number (%)	χ^2	P
Vimentin	DFSP	73	73 (100.00)	-	-
	Fibrosarcoma	31	31 (100.00)	-	-
	Fibromatosis	30	30 (100.00)	-	-
	SFT	24	24 (100.00)	-	-
CD34	DFSP	73	67 (91.78)	-	-
	Fibrosarcoma	31	8 (25.80)	47.000	<0.001
	Fibromatosis	30	3 (10.00)	65.300	<0.001
	SFT	24	21 (87.50)	0.353	0.531
CD99	DFSP	73	45 (61.64)	-	-
	Fibrosarcoma	31	8 (25.80)	11.183	0.001
	Fibromatosis	30	3 (10.00)	22.188	<0.001
	SFT	24	11 (45.80)	1.850	0.174
S100	DFSP	73	0 (0)	-	-
	Fibrosarcoma	31	0 (0)	-	-
	Fibromatosis	30	0 (0)	-	-
	SFT	24	0 (0)	-	-
Desmin	DFSP	73	0 (0)	-	-
	Fibrosarcoma	31	0 (0)	-	-
	Fibromatosis	30	1 (3.33)	2.457	0.117
	SFT	24	1 (4.17)	3.073	0.080
SMA	DFSP	73	5 (6.85)	-	-
	Fibrosarcoma	31	6 (19.35)	3.598	0.058
	Fibromatosis	30	6 (20.00)	3.855	0.049 6
	SFT	24	7 (29.17)	8.298	0.004



► A. Positive detection of the COL1A1/PDGFB dual fusion probe, which exhibits three fusion signals and polyploidy; B. Negative detection of the COL1A1/PDGFB dual fusion probe, in which two separate signals (red and green) are shown

图 3 隆突性皮肤纤维肉瘤 FISH 结果 (FISH×1 000)

Figure 3 FISH results of dermatofibrosarcoma protuberans (FISH×1 000)

3 讨论

DFSP 是一种常见的低度恶性/交界性皮肤纤维组织细胞肿瘤,容易局部复发,但转移率低。任何年龄均可发生,成年人多见,高峰年龄 20~50 岁,最小的发生于婴幼儿,男性多于女性,病程几个月至数年,以无痛性皮肤肿块为主要症状,但部分病例呈斑块状,皮损特点缺乏特异性^[3]。DFSP 好发部位主要是躯干,其次是四肢近端和头颈部,罕见于女性外阴、乳腺^[4]。该病复发常见,复发次数多者可达 10 余次,随复发次数增多,复发间隔缩短,肿瘤恶性程度增加,侵袭性明显增强,其中纤维肉瘤样型 DFSP 的复发次数较多,出现转移的概率更大^[5]。本组病例临床特点与文献报道相似,其复发率高达 21.91%(16/73),其主要原因是肿瘤沿皮下组织呈蟹足样浸润性生长,导致手术切除不净。另外发生于特殊部位或肿瘤体积较大而未能进行标准的手术切除,也成为手术切除后局部复发的重要因素。

DFSP 的病理形态除经典型外,还有黏液样型、纤维肉瘤型、色素型、含有肌样结节或肌纤维母细胞样分化型、含有巨细胞纤维母细胞瘤区域样型、萎缩性或斑块样型、硬化样型、颗粒细胞样型、栅栏状和含有较多 Verocay 小体和伴有大量脑膜上皮旋涡的 DFSP 等 10 多个亚型^[3],极易与其他肿瘤混淆,诊断和鉴别诊断非常重要。经典型 DFSP 的组织学形态是瘤细胞梭形、核纤细,异型性小;排列呈车轮状结构或席纹状图像;表皮萎缩,在表皮与肿瘤之间形成一条狭层的细胞稀疏带,与肿瘤界限清;瘤组织向深部组织蟹足样浸润性生长,以及浸润脂肪组织可形成蜂窝状结构。其他亚型的诊断标准各不相同,但均可见到经典型的形态。其中纤维肉瘤样 DFSP 诊断应出现纤维肉瘤样改变区域超过肿瘤的 5%,即瘤细胞密集,核异型性大,有较多病理性核分裂象(>4 个/10HPF),瘤细胞排列成典型的鱼骨样或“人”字形结构^[3,5]。黏液样型的诊断标准是黏液样区域必需占肿瘤的 50%以上^[6]。色素型 DFSP 又称 Bednar 瘤^[7],除了经典型 DFSP 的组织学形态特征外,还可见多少不等的黑色素细胞,易误诊为黑色素肿瘤。萎缩性或斑块样型、栅栏状和含有较多 Verocay 小体型、伴有肌样/肌纤维母细胞样分化型、巨细胞纤维母细胞瘤样区域样型、颗粒细胞样型、硬化样型、伴有大量脑膜上皮旋涡的 DFSP 均较少见,仅见个案报道^[8-12]。本组病例严格按照诊断标准分型,可分为经典型 67 例,黏液型 3 例,纤维肉瘤型 2 例,色素型 1 例。鉴别诊断上,与纤维瘤病、孤立性纤维瘤,纤维肉瘤等形态和免疫组织化学较相近,需要注意鉴别。

免疫组织化学检测是诊断 DFSP 的重要辅助诊断手段,常用的免疫表型有 vimentin、CD34、CD99、S100、desmin、SMA 等。据国内外文献报道,CD34 的表达率为 70%~100%。任晓冰等^[13]对 72 例 DFSP 进行 CD34 免疫组织化学检测,结果阳性率 87.7%。Palmerini 等^[14]报道 CD34 在 DFSP 阳性率为 70%。本研究检测 73 例 DFSP 中 CD34 的表达,阳性率为 91.78%,敏感性较高,但与其孤立性纤维瘤中的表达无显著性差异。因此 CD34 在 DFSP 中具有较高敏感性,但非特异性。Kazlouskaya 等^[15]用免疫组织化学方法检测了 DFSP 和纤维肉瘤中 CD99 的表达情况,发现 DFSP 中 CD99 阳性率为 61.76%,呈部分细胞表达或弱表达,而纤维肉瘤病例中阳性率 100%,呈弥漫表达或强表达。还发现 CD99 可以在孤立性纤维性肿瘤、原始神经外胚层肿瘤和分化差的肿瘤中不同程度表达,本研究 DFSP 中 CD99 阳性率为 61.64%,与孤立性纤维瘤的鉴别无意义,也证实了 CD99 对诊断 DFSP 的敏感性和特异性并不理想。本研究在 DFSP 中检测 vimentin、S100、desmin、SMA 结果显示:vimentin 敏感性高,但无特异性,对于鉴别诊断无意义;S100、desmin 在 DFSP 中的未见阳性表达,SMA 大部分阴性,仅个别病例呈灶性胞质表达,缺乏敏感性和特异性,不能作为阳性标记,但可以作为与神经源性肿瘤、肌源性肿瘤鉴别的阴性指标。提示在 DFSP 的诊断和鉴别诊断中免疫标记物 CD34 是一个相对理想的指标,可以作为 DFSP 的辅助诊断手段。

DFSP 发病的分子机制是 DFSP 中存在 17 号染色体和 22 号染色体易位及额外环状染色体,导致 17 号染色体上的 I 型 A1 胶原基因(collagen type I a gene, COL1A1)同 22 号染色体上血小板衍生的生长因子 β 链基因(platelet-derived growth factor B-chain gene, PDGFB)相融合,发生分子结构重排,产生 COL1A1/PDGFB 融合基因,COL1A1/PDGFB 融合基因是 DFSP 特异性、唯一的融合基因,在其他肿瘤中未检测到该基因^[16-17]。COL1A1 基因和 PDGFB 基因融合过程中,PDGFB 的第 1 号外显子缺失,被不同片段的 COL1A1 序列所取代,使 PDGFB 失去了上游负性调控(PDGFB 转录与翻译的抑制序列调控)而引起其克隆性增多,增多的 PDGFB 可以刺激细胞表面 PDGFR 表达上调,导致自分泌/旁分泌循环,进一步促进 PDGFB 的形成;PDGFB 可以使蛋白酪氨酸激酶信号通路处于持续激活状态,导致 DFSP 的发生和发展,酪氨酸激酶抑制剂甲磺酸伊马替尼可以选择性抑制 PDGFRB、ABC 和 KIT 激酶的表达,从而抑制 DFSP 细胞的增生。因此检测 DFSP 中 COL1A1/PDGFB 融合基因的表达对 DFSP 的诊断有重要价值,同时可为 DFSP 的

伊马替尼靶向治疗提供理论依据^[18]。Patel 等^[19]通过 RT-PCR 和 FISH 方法检测 COL1A1/PDGFB 融合基因在 DFSP 中的表达,阳性率高达 96%。有报道^[11]在各种亚型的 DFSP,如硬化型、含有巨细胞纤维母细胞瘤样区域样型、色素型、黏液样型、颗粒细胞变性型、纤维肉瘤型等中均可检测到 COL1A1/PDGFB 融合基因的高表达,与肿瘤类型无关。以上结果显示 COL1A1/PDGFB 融合基因具有较高的特异性和敏感性,而且无需考虑 DFSP 的组织学亚型,为 DFSP 的诊断提供了更好的方法。本研究应用 FISH 方法检测 COL1A1/PDGFB 融合基因的表达, COL1A1/PDGFB 融合基因的阳性率较高(86.96%),其中黏液型、纤维肉瘤型、色素型均阳性,对照组阴性,这也证实了 COL1A1/PDGFB 融合基因的表达与病理类型无关,具有特异性。因此用 COL1A1/PDGFB 融合易位探针的检测 DFSP 中 COL1A1/PDGFB 融合基因具有较高的诊断应用价值。

总之,DFSP 发病率相对较低,是具有高复发性的低度恶性肿瘤,其病理类型多样,形态复杂,需要准确诊断,但诊断中缺乏一种高敏感性且高特异性免疫表型,而 CD34 是这些表型中相对较为理想的表型。COL1A1/PDGFB 融合基因是 DFSP 的特异性、敏感性基因,用 FISH 方法检测 COL1A1/PDGFB 融合基因可作为 DFSP 诊断的重要手段。

参考文献

- [1] Criscione VD, Weinstock MA. Descriptive epidemiology of dermatofibrosarcoma protuberans in the United States, 1973 to 2002[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2007, 56(6):968-973.
- [2] Ye HT. Fluorescence in situ hybridization techniques and clinical pathology application interval[J]. *Chin J Pathol*, 2011, 40(2):130-134. [叶洪涛. 间期荧光原位杂交技术及其临床病理应用[J]. *中华病理学杂志*, 2011, 40(2):130-134.]
- [3] Jo VY, Fletcher CD. WHO classification of soft tissue tumours: an update based on the 2013 (4th) edition. *Pathology*[J]. *Pathology*, 2014, 46(2):95-104.
- [4] Al-Rahbi S, Al-Lawati T, Al-Kharusi S, et al. Dermatofibrosarcoma Protuberans: A rare malignancy of the breast[J]. *Oman Med J*, 2015, 30(5):378-381.
- [5] 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.
- [6] Ren WM, Sheng WQ, Wang J. Myxoid dermatofibrosarcoma protuberans clinicopathologic analysis[J]. *Chin J Pathol*, 2012, 41(7):456-460. [任伟民, 盛伟琪, 王 坚. 黏液样隆突性皮纤维肉瘤的临床病理学观察[J]. *中华病理学杂志*, 2012, 41(7):456-460.]
- [7] Kim JY, Yoon SY, Na SY, et al. Congenital Bednar tumor over 10 years[J]. *J Dermatol*, 2012, 39(10):872-873.
- [8] Gong J, Guo LX. Dermatofibrosarcoma protuberans with palisaded and Verocay body variants: a case report and review of the literature[J]. *J Clin Exp Pathol*, 2008, 24(1):58-61. [龚 静, 郭立新.

栅栏状和 Verocay 小体型隆突性皮肤纤维肉瘤 1 例及文献复习[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2008, 24(1):58-61.]

- [9] Cheng B, Quan LJ, Wu XZ, et al. With giant cell tumor of fibroblast-like structure of mucoïd dermatofibrosarcoma fibrosarcoma 1 report[J]. *Chinese Journal of Diagnostic Pathology*, 2012, 19(4):305-306. [程 波, 权兰菊, 吴西钊, 等. 伴巨细胞纤维母细胞瘤样结构的黏液型隆突性皮肤纤维肉瘤 1 报道[J]. *诊断病理学杂志*, 2012, 19(4):305-306.]
- [10] Akay BN, Unlu E, Erdem C, et al. Dermatoscopic findings of atrophic dermatofibrosarcoma protuberans[J]. *Dermatol Pract Concept*, 2015, 5(1):71-73.
- [11] Qiao J, Patel KU, Lopez-Terrada D, et al. Atrophic dermatofibrosarcoma protuberans: report of a case demonstrated by detecting COL1A1-PDGFB rearrangement[J]. *Diagn Pathol*, 2012, 7:166.
- [12] Sellami R, Chaabouni S, Doghri R, et al. Myoid differentiation in dermatofibrosarcoma protuberans[J]. *La Tunisie medicale*, 2012, 90(2):185-186.
- [13] Ren XB, Wang J, Shen L, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: a clinicopathologic study of 72 cases and review of literature[J]. *J Clin Exp Pathol*, 2003, 19(1):35-39. [任晓冰, 王 坚, 沈 磊, 等. 隆突性皮肤纤维肉瘤 72 例临床病理学观察[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2003, 19(1):35-39.]
- [14] Palmerini E, Gambarotti M, Staals EL, et al. Fibrosarcomatous changes and expression of CD34+ and apolipoprotein-D in dermatofibrosarcoma protuberans[J]. *Clinical sarcoma research*, 2012, 2(1):4.
- [15] Kazlouskaya V, Malhotra S, Kabigting FD, et al. CD99 expression in dermatofibrosarcoma protuberans and dermatofibroma[J]. *Am J Dermatopathol*, 2014, 36(5):392-396.
- [16] Kiuru-Kuhlefelt S, El-Rifai W, Fanburg-Smith J, et al. Concomitant DNA copy number amplification at 17q and 22q in dermatofibrosarcoma protuberans[J]. *Cytogenet Cell Genet*, 2001, 92(3-4):192-195.
- [17] Zheng Z, Piao J, Lee JH, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: a study of clinical, pathologic, genetic, and therapeutic features in Korean patients[J]. *Yonsei Med J*, 2015, 56(2):440-446.
- [18] Stacchiotti S, Pantaleo MA, Negri T, et al. Efficacy and biological activity of imatinib in metastatic dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) [J]. *Clin Cancer Res*, 2015, 10[Epub ahead of print].
- [19] Patel KU, Szabo SS, Hernandez VS, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans COL1A1-PDGFB fusion is identified in virtually all dermatofibrosarcoma protuberans cases when investigated by newly developed multiplex reverse transcription polymerase chain reaction and fluorescence in situ hybridization assays[J]. *Hum Pathol*, 2008, 39(2):184-193.

(2015-09-10 收稿)

(2015-10-22 修回)

(编辑:邢颖)



作者简介

叶新青 专业方向为肿瘤病理诊断。

E-mail: nanningyxq@163.com