

脂肪纤维瘤病的临床病理与鉴别诊断

魏思达, 蒋云, 饶华春

福建中医药大学附属泉州市正骨医院病理科, 福建 泉州 362000

【摘要】 **目的** 探讨脂肪纤维瘤病的临床病理特征、诊断及鉴别诊断。**方法** 研究2019年5月14日福建中医药大学附属泉州市正骨医院诊断的一例脂肪纤维瘤病的临床资料、病理形态学特征、免疫组化结果,并结合相关文献进行讨论。**结果** 男性患儿,2岁1个月,出生后即发现患儿右拇指伸直活动受限,被动活动不能伸直,右手拇指指间关节屈曲畸形,右食指呈半屈曲位畸形,主动伸直受限。术后送检组织镜下纤维细胞样梭形细胞束状穿插分隔脂肪组织呈小叶状。免疫组化:梭形细胞 Vimentin、CD34、CD99 阳性,β-catenin、SMA、Actin、Desmin、S100、NF、Bcl-2 阴性。**结论** 脂肪纤维瘤病是一种罕见的好发于婴幼儿的软组织肿瘤,易复发,组织形态结构与其他肿瘤有一定相似,依据组织形态学和免疫组化结果可明确诊断。

【关键词】 脂肪纤维瘤病;临床病理;免疫组化;诊断;鉴别诊断

【中图分类号】 R730.262 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2020)11-1445-03

Clinicopathological analysis and differential diagnosis of lipofibromatosis. WEI Si-da, JIANG Yun, RAO Hua-chun. Department of Pathology, Quanzhou Orthopedic Hospital, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Quanzhou 362000, Fujian, CHINA

【Abstract】 Objective To explore the clinicopathological features, diagnosis, differential diagnosis, treatment, and prognosis of lipofibromatosis. **Methods** The clinical data, pathomorphological characteristics, and immunohistochemical results of a case of lipofibromatosis diagnosed by Quanzhou Orthopedic Hospital, Fujian University of Traditional Chinese Medicine on May 14, 2019 were analyzed and discussed with associated literature. **Results** The children (male, 2 years and 1 month old now) were found to have limited right thumb extension and passive movement, flexion deformity of interphalangeal joint of right thumb, semi-flexion deformity of right index finger, and limited active extension after birth. Under the microscope, fibrous cells like spindle cells were interspersed to divide adipose tissue into lobules. Immunohistochemical staining showed that spindle cells Vimentin, CD34, CD99 were positive, β-catenin, SMA, Actin, Desmin, S100, NF and Bcl-2 were negative. **Conclusion** The lipofibromatosis is a rare soft tissue tumor that occurs frequently in infants and is easy to recur. The histopathological structure is similar to other tumors, which can be diagnosed by histomorphology and immunohistochemistry.

【Key words】 Lipofibromatosis; Clinical pathology; Immunohistochemistry; Diagnosis; Differential diagnosis

脂肪纤维瘤病(lipofibromatosis, LPF)是一种罕见的中间性的脂肪纤维性肿瘤,主要发生于婴幼儿,以往称为非韧带样型婴幼儿纤维瘤病。目前国内外文献较少报道,而且肿瘤具有局部侵袭性和高复发率。因病例罕见,病变内含有大量脂肪组织的结构特点,易致病理医师误诊,外科医师对此病认识不足而手术不彻底致肿瘤复发。本文就我院一例发生于幼儿右手虎口区的LPF病例,对其临床、影像、组织形态和免疫组织化学进行观察分析,并结合文献复习诊断和鉴别诊断,探讨其临床病理特点,提高临床病理对其病的认识,减少病理误诊,指导外科医生合理的手术范围,减少手术后的复发。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患儿,男,2岁1个月,出生后即发现患儿右拇指伸直活动受限,被动活动不能伸直,无伴局部红肿等不适,于2019年5月14日至福建中医药大学附属泉州市正骨医院就诊。查体右手拇指指间关节屈曲畸形,右食指呈半屈曲位畸形,主动伸直受限。右手虎口区较左侧小,周围软组织较紧张。彩

超示右手掌拇指根部见皮下软组织增厚,回声增强,范围22 mm×10 mm×7 mm,边界不清。术中见右手掌腱膜及周围的筋膜挛缩呈条索状,周围脂肪样组织增生呈肿块样,未见包膜,切除肿块送病理检查。

1.2 方法 标本即时4%中性甲醛固定,常规脱水,石蜡包埋切片,HE染色,光镜观察。免疫组化采用PV-9000,二步法,DAB显色。所用抗体Vimentin、β-catenin、CD34、CD99、S100、NF、SMA、Actin、Desmin、Bcl-2、Ki67及免疫组化试剂盒均购自北京中杉金桥生物技术有限公司。实验步骤严格按照试剂说明书进行,常规设立阳性、阴性对照。

1.3 结果判定 Vimentin、Desmin、Actin、SMA阳性定位于胞质,CD34、CD99、NF、Bcl-2定位于胞膜/胞质,S100定位于胞核/胞质,Ki67定于胞核,呈棕黄色。

2 结果

2.1 巨检 送检不规则灰白、灰黄色组织,大小为2.5 cm×1.0 cm×0.8 cm,无包膜,切面灰白淡黄色,质地中等。

2.2 镜检 组织学上见大量的成熟脂肪组织和梭形细胞,脂肪成分占 60%,其中见大量的梭形细胞条束状穿插分隔脂肪组织呈小叶状(图 1)。梭形细胞形似纤维母细胞样,胞浆丰富,部分细胞核较肥胖,细胞未见明显的异型性和核分裂象,细胞束分叉、宽窄不一,部分呈团状(图 2),并可见少量胶原纤维和薄壁、厚壁血管,未见明显的黏液样变,在梭形细胞和成熟脂肪细胞交界处部分细胞呈单空泡状细胞。

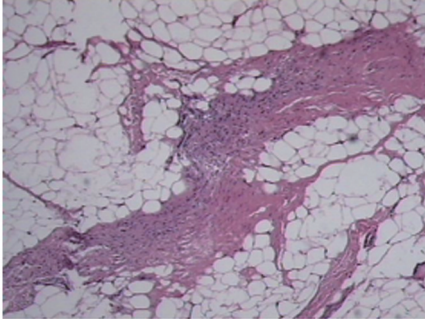


图 1 梭形细胞条束状穿插分隔脂肪组织($\times 10$)

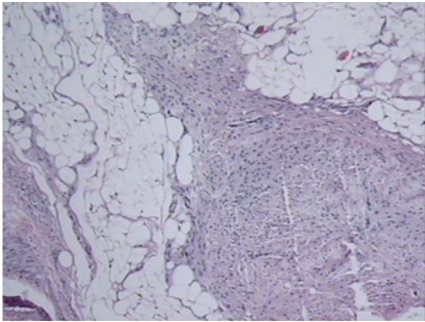


图 2 梭形细胞部分呈团状($\times 10$)

2.3 免疫组化 梭形细胞 Vimentin (图 3)、CD34 (图 4)、CD99 阳性, β -catenin、SMA、Actin、Desmin、S100、NF、Bcl-2 阴性,Ki67 约 1%阳性。

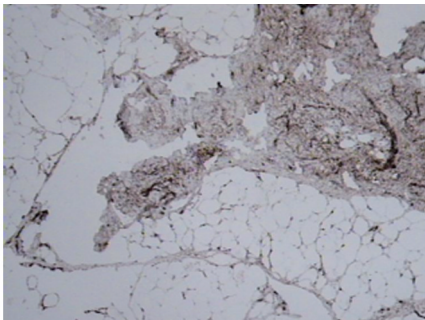


图 3 梭形细胞 Vimentin 阳性($\times 10$)

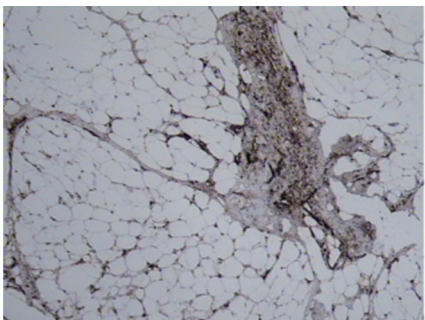


图 4 梭形细胞 CD34 阳性($\times 10$)

2.4 病理诊断 右虎口区脂肪纤维瘤病。

3 讨论

3.1 临床特点 LPF 最早由 GROGAN 等^[1]于 1991 年报道一例伴巨趾畸形患者,FETSCH 等^[2]于 2000 年总结其临床病理特征并命名为纤维脂肪瘤病。世界卫生组织(WHO) 2005 年和 2012 年都将其纳入纤维母细胞性/肌纤维母细胞性肿瘤,交界性(局部浸润);好发于新生儿至 12 岁儿童,中位年龄为 1 岁,先天性病例约占 30%;男性多见,男女之比为 2:1^[2],普遍认为 LPF 是婴幼儿和儿童的软组织中间型纤维性肿瘤,但国内报道最大年龄为 40 岁^[3]。病因学尚不确定,部分学者认为可能是胚胎时期间充质祖细胞分化异常所致^[4-7]。肿瘤好发于手足部,也可发生于上臂、大腿、胸壁、腹壁和头颈部、眼眶和耳后,临床表现可分为局限性病变和弥漫性病变^[8]。典型表现为手、足部缓慢生长的界限不清的无痛性单发肿块,肿瘤位置深在,肿瘤直径 1~3 cm,很少>5 cm,平均 2 cm^[9],少数患者有疼痛或触痛,随着病程的发展,肿瘤逐渐侵及周围神经肌肉和血管,导致疼痛、压痛、肢体挛缩、功能障碍,部分患者出现指(趾)、肢体的异常肥大畸形,表现为巨指(趾)、巨肢症^[1,10-11]。

3.2 诊断 肿瘤的诊断以组织形态学为主,结合患者的年龄、临床特征、免疫组化结果大致可以诊断。大体上不规则,无包膜,边界不清,因脂肪含量不同呈灰黄色、灰白色瘢痕样。组织学上脂肪间大量交错分布的纤维性梭形细胞条束状穿插分隔脂肪组织,病变的形态和纤维母细胞的分化阶段有关。病变主要在脂肪小叶间隔处,脂肪小叶结构基本保留,核分裂活性低,在梭形细胞成分和成熟脂肪细胞交界处常见小灶性的单空泡状细胞聚集,一般缺乏黏液样间质和原始的椭圆形细胞成分及缺乏实性纤维性增生。免疫组化:梭形瘤细胞呈 Vimentin 阳性,CD34、CD99、S100、Bcl-2、SMA 可灶性阳性,但 β -catenin、Desmin、NF 和 CK 阴性。

3.3 鉴别诊断

3.3.1 婴幼儿纤维性错构瘤 为一种婴幼儿的良性纤维母细胞/肌纤维母细胞肿瘤,大部分发生于 1 岁以内,23%出生时即有发生。单发小结节,位置表浅,周围界不清,直径一般 3~5 cm,多位于真皮和皮下层,可被推动,好发于腋窝,其次为上臂和肩部,罕见于手足部和头颈部。镜下由比较成熟的纤维组织、原始的间叶组织、成熟脂肪组织呈器官样纵横交错束状排列,原始的间叶小结节可见幼稚的短梭形或星形间叶细胞,及可见 AB 染色阳性黏液样间质,可与脂肪纤维瘤病鉴别。

3.3.2 韧带样型纤维瘤病 腹壁外纤维瘤病亚型也可见于儿童,镜下见纤维母细胞/肌纤维母细胞向邻近的肌肉、脂肪组织内穿插浸润,破坏脂肪小叶结构,免疫组化 β -catenin 核阳性,不同程度表达 SMA 和

Desmin,不表CD34、S100。

3.3.3 婴儿纤维瘤病 是一种多见于1~2岁婴幼儿的纤维瘤病,分为弥漫型和韧带样型两种类型,送检的肿瘤组织多数可见残留的肌纤维和脂肪组织,并见肿瘤组织侵犯周围肌肉、脂肪组织,破坏脂肪小叶结构,免疫组化表达SMA、Desmin,不表达CD34,与脂肪纤维瘤病相反。

3.3.4 婴幼儿/先天性纤维肉瘤 发生于<2岁的婴幼儿,绝大多数发生<1岁,主要发生于下肢远端,其次为上肢远端。肿瘤呈生长迅速、无痛性肿块,侵入周围脂肪组织和横纹肌组织内生长,组织形态上类似成人型纤维肉瘤,核深染的梭形细胞呈条束状、鱼骨样排列,可见出血和坏死,间质内较多淋巴细胞和巨噬细胞浸润,并可呈黏液样变。免疫组化部分表达SMA,一般不表达Desmin、CD34。遗传学上有特异性的t(12;15)(p13;q25),并产生ETV6-NTRK3融合基因^[12]。

3.3.5 神经脂肪瘤病 出生时或幼儿期即有病变,但多到青少年后才就诊。约1/3病例伴有巨指(趾)症或骨的过度增生,镜下见脂肪、纤维组织增生并浸润和包绕神经外膜与神经束膜,分隔神经束膜,可呈假洋葱皮样结构。

3.3.6 纤维脂肪瘤 具有脂肪瘤的包膜完整和分叶状结构特点,脂肪瘤内含有较多纤维组织,纤维组织分化成熟且较均匀分布于脂肪组织内,免疫组化纤维细胞表达Vimentin,不表达CD34。

3.3.7 脂肪纤维瘤病样神经肿瘤 镜下形态与脂肪纤维瘤病类似,梭形细胞束状条索状排列,浸润皮下脂肪组织,免疫组化CD34、S100阳性,SOX10、HMB45阴性。瘤细胞可表达NTRK1,FISH检测可显示NTRK1基因易位,少数病例存在ROS1及ALK基因重排^[13-14]。

3.3.8 钙化性腱膜纤维瘤 好发于儿童、青少年手指、掌和腕部的深部筋膜与骨旁。镜下见浸润性生长的梭形纤维母细胞束状穿插于散在结节状的化生性纤维软骨岛间,可浸润周围脂肪组织和包绕血管和神经。免疫组化不同程度表达SMA、CD99、S100,一般不表达CD34。

3.3.9 脂肪母细胞瘤/脂肪母细胞瘤病 又称胎儿型脂肪瘤,主要发生于<3岁婴幼儿,常见于四肢,脂肪母细胞瘤局限于皮下生长,脂肪母细胞瘤病可浸润深部肌肉。组织学上粗细不等的纤维组织分隔脂肪小叶,脂肪小叶小而不规则,包含不同发育程度的脂肪细胞,周围基质黏液样且常有丛状血管。少数肿瘤以成熟脂肪组织为主,与脂肪纤维瘤病类似,鉴别时需注意脂肪母细胞的成分和黏液样基质。本病绝大多数病例有8q11-13重排的细胞遗传学改变。

3.3.10 隆突性皮纤维肉瘤 多发生于中青年,少数也可发生于儿童,好发于躯干和四肢近端及头颈

部皮肤。肿瘤位于真皮和皮下,呈结节状、车辐状、席纹样排列,并常浸润至皮下脂肪组织,瘤细胞多沿脂肪小叶间隔蜂窝状浸润。免疫组化Vimentin、CD34阳性,大部分病例形成超额环状染色体,并产生COL1A1-PDGFB嵌合性基因^[15]。

3.4 治疗与预后 脂肪纤维瘤病局部复发率高,不具破坏性和不发生转移,目前主要治疗方法为局部手术扩大切除,尚无其他替代疗法,但治疗效果不满意,在FETSCH等^[2]的报道中25例中有17例(72%)无法完全切除和复发,预后不佳。男性患儿、先天性发病、发病于手足部位,纤维母细胞分裂活跃和肿瘤深在切除不净是复发的危险因素。本病罕见并易复发,临床医师应重视本病的临床特点,术前应完善CT、MRI、彩色多普勒超声及粗针穿刺检查,详细了解肿瘤性质和肿瘤范围,并通过术中冰冻对切缘检查,尽量保证完整肿瘤切除。术后应定期复查随访。

参考文献

- [1] GROGAN DP, BERMSTEIN RM, HABAL MB, et al. Congenital lipofibromatosis associated with macrodactyly of the foot [J]. Foot Ankle, 1991, 12(1): 40-46.
- [2] FETSCH JF, MIETTINEN M, LASKIN WB, et al. A clinicopathologic study of 45 pediatric soft tissue tumors with an admixture of adipose tissue and fibroblastic elements, and a proposal for classification as lipofibromatosis [J]. Am J Surg Pathol, 2000, 24(11): 1491-1500.
- [3] 山院飞, 张瑞明, 赵胤铭. 弥漫性脂肪纤维瘤病1例诊治[J]. 解放军医学院学报, 2013, 34(8): 868, 872.
- [4] 崔金平, 肖斌. 1例脂肪纤维瘤病的诊治[J]. 军医进修学院学报, 2011, 32(1): 88-89.
- [5] 罗冬云, 牛丽华, 李丽, 等. 脂肪纤维瘤病6例临床病理分析[J]. 诊断病理学杂志, 2018, 25(2): 133-136.
- [6] KENNEY B, RICHKIND KE, FRIEDLAENDER G, et al. Chromosomal rearrangements in lipofibromatosis [J]. Cancer Genet Cytogenet, 2007, 197(2): 136-139.
- [7] AYADI L, CHARFI S, BEN HAMED Y, et al. Pigmented lipofibromatosis in unusual location: case report and review of the literature [J]. Virchows Arch, 2008, 452(4): 465-467.
- [8] GREENE AK, KARNES J, PADUA HM, et al. Diffuse Lipofibromatosis of the lower extremity masquerading as a vascular anomaly [J]. Ann Plast Surg, 2009, 62(6): 703-706.
- [9] 程虹. 软组织与骨肿瘤病理学和遗传学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 90-91.
- [10] 李晓娟, 李秀娟. 脂肪纤维瘤病临床病理分析及鉴别诊断[J]. 实用医技杂志, 2016, 23(2): 200-201.
- [11] 李亮, 孙涛, 林凡忠, 等. 脂肪纤维瘤病6例临床病理分析[J]. 诊断病理学杂志, 2017, 24(6): 419-422.
- [12] 王坚, 朱雄增. 软组织肿瘤病理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 132.
- [13] 黄爱清, 曲利娟, 余英豪, 等. 脂肪纤维瘤病样神经肿瘤临床病理观察[J]. 诊断病理学杂志, 2018, 26(2): 105-108.
- [14] 王坚, 朱雄增. 软组织肿瘤病理学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 1091-1092.
- [15] 廖松林. 皮肤肿瘤病理学和遗传学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 301.

(收稿日期:2019-11-19)