

DOI:10.16781/j.CN31-2187/R.20220409

• 短篇论著 •

非典型纤维黄色瘤 5 例临床病理分析

苏晓燕, 陶 欣, 廖首生, 杨高亮, 林 兰, 曾 磊*

南昌大学第二附属医院病理科, 南昌 330006

[摘要] **目的** 探讨非典型纤维黄色瘤 (AFX) 的临床病理特征及鉴别诊断。**方法** 收集南昌大学第二附属医院 2016 年 1 月至 2021 年 12 月诊治的 5 例 AFX 患者资料, 回顾性分析 AFX 的流行病学特点、病理学形态及免疫组织化学特征。**结果** 5 例 AFX 患者中男 3 例、女 2 例, 平均年龄为 58.6 岁。AFX 表现为皮肤浅表结节, 最大径 0.9~2.5 cm。镜下肿瘤细胞形态多样, 以梭形细胞及上皮样细胞为主, 混有单核及多核瘤巨细胞, 核分裂象易见。其中 1 例瘤细胞质内含有色素, 1 例合并基底细胞癌, 1 例伴大量炎症细胞。免疫组织化学标志物显示 AFX 以表达波形蛋白、CD10 为主, 部分病例表达细胞角蛋白、上皮细胞膜抗原及 CD68, 所有病例 Ki-67 增殖指数均较高。5 例 AFX 患者均行皮肤肿块局部切除, 仅 1 例术后行放射治疗, 随访至 2022 年 5 月 5 例患者均无复发及转移。**结论** AFX 临床罕见, 镜下改变易与恶性肿瘤混淆, 包括 CD10 在内的免疫组织化学指标有助于其诊断与鉴别诊断。

[关键词] 非典型纤维黄色瘤; 病理学特征; 免疫组织化学; 鉴别诊断; 治疗

[中图分类号] R 739.5

[文献标志码] A

[文章编号] 2097-1338(2023)04-0521-04

Atypical fibroxanthoma: a clinicopathologic analysis of 5 cases

SU Xiao-yan, TAO Xin, LIAO Shou-sheng, YANG Gao-liang, LIN Lan, ZENG Lei*

Department of Pathology, The Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, Jiangxi, China

[Abstract] **Objective** To investigate the clinicopathologic features and differential diagnosis of atypical fibroxanthoma (AFX). **Methods** A total of 5 AFX cases were collected from Jan. 2016 to Dec. 2021 in The Second Affiliated Hospital of Nanchang University. The epidemiological characteristics, pathological morphology and immunohistochemical characteristics were analyzed retrospectively. **Results** Among the 5 AFX patients, there were 3 males and 2 females, with an average age of 58.6 years. AFX showed superficial skin nodules with a maximum diameter of 0.9-2.5 cm. Microscopically, the morphology of the tumor cells varied largely, mainly characterized by spindle cells and epithelioid cells, mixed with mononuclear and multinucleated tumor giant cells, and mitotic images were easy to see. Among them, 1 case contained pigment, 1 case combined with basal cell carcinoma, and 1 case had many inflammatory cells. Immunohistochemical markers showed that AFX mainly expressed vimentin and CD10; cytokeratin, epithelial membrane antigen and CD68 were expressed in some cases; and Ki-67 proliferation index was high in all patients. Local resection of skin mass was performed in all the 5 cases, and postoperative radiotherapy was performed in only 1 case. There were no local recurrence or metastasis during follow-up until May 2022. **Conclusion** AFX is rare in clinic and can easily be confused with malignant tumors under microscope. Immunohistochemistry indexes including CD10 are helpful for its diagnosis and differential diagnosis.

[Key words] atypical fibroxanthoma; pathological features; immunohistochemistry; differential diagnosis; treatment

[Acad J Naval Med Univ, 2023, 44(4): 521-524]

非典型纤维黄色瘤 (atypical fibroxanthoma, AFX) 是一种好发于老年人头颈部皮肤的交界性肿瘤, 多因日光暴晒或放射治疗引起, 主要分布于鼻、颊、耳和头皮^[1]。AFX 典型表现为红色丘疹或小结节, 结节生长迅速, 病程多为数周或数月, 被覆表皮可出现溃疡, 易与皮肤常见恶性肿瘤相混淆。治疗以手术切除为主, 预后通常较好, 罕见复

发与转移。本研究回顾了 5 例 AFX, 通过分析诊疗经过、组织学及免疫组织化学特点, 以提高对该病的认识, 避免过度诊断、过度治疗。

1 资料和方法

1.1 病例资料 回顾性分析南昌大学第二附属医院 2016 年 1 月至 2021 年 12 月诊断为 AFX 的 5 例

[收稿日期] 2022-05-13 **[接受日期]** 2022-11-14

[作者简介] 苏晓燕, 硕士, 主治医师. E-mail: 15979159759@163.com

*通信作者 (Corresponding author). Tel: 0791-86297631, E-mail: fzzenglei@163.com

患者的病例资料。其临床表现为迅速生长的无痛结节, 病程最短为 2 个月 (病例 5), 最长为 1 年 (病例 2)。术前诊断为“未分化肉瘤/恶性黑色素瘤/皮肤纤维组织细胞瘤可能”。

1.2 方法 标本均经 10% 中性甲醛溶液固定, 石蜡包埋, 4 μ m 厚切片, H-E 染色。免疫组织化学染色采用 EnVision 两步法。细胞角蛋白 (cytokeratin, CK)、上皮细胞膜抗原 (epithelial membrane antigen, EMA)、波形蛋白、CD10、CD68、CD163、平滑肌肌动蛋白 (smooth muscle actin, SMA)、P63、CK5/6、34 β E12、CD34、成红细胞特异性转

化基因相关基因 (erythroblast specific transformation gene and related gene, ERG)、S100、黑色素瘤相关抗原 (HMB-45)、Melan-A、Ki-67 均购自北京中杉金桥生物技术有限公司。

2 结果

2.1 肉眼观 5 例 AFX 患者病变部位分别位于右侧颞部、左侧大腿远端前侧、左侧胸壁及头顶皮肤。病例 2、4、5 伴有表面皮肤溃疡。病例 1 结节呈灰红色, 其余病例结节呈粉红色。病变最大径为 0.9~2.5 cm。见表 1。

表 1 5 例 AFX 患者的病例资料

病例	年龄/岁	性别	部位	最大径/cm	免疫组织化学特征
1	48	男	右侧颞部	2.0	波形蛋白、CD68、EMA(阳性); CD10、HMB-45、Melan-A、S100、SMA(阴性); Ki-67 约 50%
2	60	女	左侧大腿	1.5	CD10、波形蛋白、CD68、CK(阳性); SMA、S100(阴性); Ki-67 约 40%
3	51	男	左侧胸壁	1.0	波形蛋白、CD68、CK(阳性); CD10、SMA、S100(阴性); Ki-67 约 40%
4	71	男	头顶皮肤	0.9	CD10、波形蛋白、CD163(阳性); CK、CD68、S100、ERG、CD34(阴性); Ki-67 约 40%
5	63	女	头顶皮肤	2.5	CD10、波形蛋白、CK、EMA(阳性); CD68、SMA、S100、CK5/6、P63、34 β E12(阴性); Ki-67 约 80%

AFX: 非典型纤维黄色瘤; EMA: 上皮细胞膜抗原; HMB-45: 黑色素瘤相关抗原; SMA: 平滑肌肌动蛋白; CK: 细胞角蛋白; ERG: 成红细胞特异性转化基因相关基因。

2.2 镜检 低倍镜下, 肿瘤均位于真皮浅层, 与周围正常组织有相对清楚的界限。表面被覆的鳞状上皮萎缩, 3 例伴有溃疡形成。高倍镜下, 病例 1 肿瘤组织呈实性片状排列, 肿瘤细胞呈上皮样, 核大、不规则, 细胞质内见色素颗粒, 其间混有破骨样多核巨细胞 (图 1A)。病例 2、3 镜下形态相似, 肿瘤组织主要由具有明显多形性的胖梭形成纤

维细胞、多边形的上皮样细胞以及瘤巨细胞组成, 可见病理性核分裂象 (图 1B)。梭形的肿瘤细胞杂乱排列。病例 4 肿瘤细胞呈胖梭形, 单核或多核瘤巨细胞穿插其中, 间质中可见大量淋巴细胞、浆细胞浸润。病例 5 除了经典的 AFX 区域, 伴有基底细胞的异型增殖, 癌巢周边细胞呈栅栏状排列 (图 1C)。

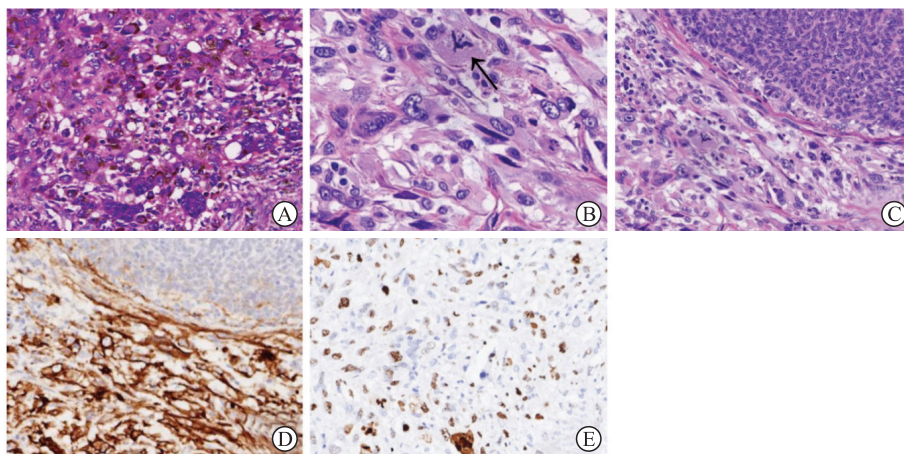


图 1 AFX 肿瘤组织 H-E 染色和免疫组织化学染色结果 (100 $\times$)

A: 病例 1 肿瘤组织 H-E 染色结果, 肿瘤细胞呈上皮样, 核大、不规则, 细胞质内见色素颗粒, 其间混有破骨样多核巨细胞; B: 病例 2 肿瘤组织 H-E 染色结果, 肿瘤组织主要由梭形细胞、上皮样细胞及多核瘤巨细胞组成, 核分裂象易见, 可见病理性核分裂象 (箭头所示); C: 病例 3 肿瘤组织 H-E 染色结果, 肿瘤组织位于真皮浅层, 由两部分构成, 一部分细胞呈基底细胞样, 一部分细胞形态多样; D: 病例 5 肿瘤组织免疫组织化学染色结果, AFX 瘤细胞胞质弥漫表达 CD10; E: 病例 3 肿瘤组织免疫组织化学染色结果, Ki-67 增殖指数约 40%。AFX: 非典型纤维黄色瘤; H-E: 苏木精-伊红。

2.3 免疫表型 5例均弥漫高表达波形蛋白,病例2、4、5肿瘤细胞弥漫,一致表达CD10(图1D),病例1、2、3、4单核或多核瘤巨细胞表达CD68或CD163,病例1、2、3、5局灶有CK或EMA表达,Ki-67增殖指数为40%~80%(图1E)。5例均不表达P63、CK5/6、34 β E12、SMA、CD34、ERG、S100、HMB-45、Melan-A。见表1。

2.4 病理诊断 病例1诊断为色素性AFX,病例5诊断为AFX合并基底细胞癌(basal cell carcinoma, BCC),其余3例均诊断为经典AFX。

2.5 治疗和随访 5例患者均采用局部切除治疗,术后仅有1例患者(病例4)行头皮放射治疗,肿瘤靶区为手术瘢痕区域,剂量为6 210 cGy(27次),临床靶区剂量为5 400 cGy(27次)。随访至2022年5月5例患者均未出现复发与转移。

3 讨论

AFX是一种较为少见的交界性肿瘤,约占皮肤肿瘤的0.24%,好发于70~80岁老年人日光暴晒的头颈部,而青年患者病变多位于腰、躯干和四肢,男女比例约为2:1^[1]。本研究回顾性分析了本院近5年诊治的5例AFX患者的病例资料,其中男3例、女2例,发病年龄48~71岁,平均年龄58.6岁。病例5病程最短,仅为2个月;病例2病程最长,为1年。80%的病例伴有日光性损伤^[2]。Sakamoto等^[3]发现AFX存在紫外线照射引起的p53突变及其下游生长阻滞和DNA损伤诱导基因45(growth-arrest and DNA damage-inducible gene 45, Gadd45)的表达,因此推测AFX和紫外线照射有关。本组的5例患者中3例发生在头面部,1例发生在四肢,1例发生在躯干。发生在四肢及躯干部位的AFX与紫外线照射的关系还有待进一步研究。

镜下可见肿瘤位于真皮浅层,由梭形细胞、上皮样细胞以及多核瘤巨细胞构成。肿瘤细胞核异型性明显,染色质增粗,核分裂象易见,可见病理性核分裂象。其中病例1肿瘤细胞质内见色素沉积,并含有破骨样多核巨细胞,称色素性AFX;病例5同时伴有BCC。AFX合并BCC较为罕见,国内外文献鲜有报道。本组5例AFX患者的免疫组织化学检测均显示肿瘤细胞波形蛋白阳性,3例上皮样细胞及多核瘤巨细胞表达CD68,但均无特异性。

2011年,Wieland等^[4]分析了2005年以来的相关文献,发现绝大多数AFX病例CD10免疫组织化学呈弥漫阳性,这部分病例的研究者认为CD10对AFX有诊断意义。本组的5例患者中有3例CD10弥漫一致阳性,4例局灶表达CK或EMA,5例均不表达P63、CK5/6、34 β E12、SMA、CD34、ERG、S100、HMB-45、Melan-A。Ki-67增殖指数均 $\geq$ 40%。因此AFX的诊断需要结合患者的临床特征,如病灶位置浅表、范围局限、病程短以及包含CD10在内的免疫组织化学指标。

AFX需与以下疾病相鉴别:(1)多形性未分化肉瘤(undifferentiated pleomorphic sarcoma, UPS)。UPS好发于50~70岁男性,绝大多数病例发生于四肢、躯干和头颈部深部软组织内^[1]。镜下可见UPS由明显异型的梭形细胞和多形性细胞混合组成,无特殊排列方式,核分裂象易见,包括病理性核分裂象。部分病例可伴有多少不等的瘤巨细胞、奇异核细胞、多核巨细胞、炎症细胞及泡沫样组织细胞等成分。不表达CK、EMA等一系列上皮标记,也不表达CD10。AFX起病急,位置表浅,有相对清楚的界限,免疫表型CD10弥漫一致阳性,可资鉴别。(2)恶性黑色素瘤。其好发于是老年人,以显微镜下表现千变万化著称,肿瘤细胞可以为上皮样、梭形或极其怪异,大小差异巨大。其形态学改变与AFX相似。当肿瘤细胞胞质内黑色素缺失时,免疫组织化学检测可以帮助诊断。S100、Melan-A、HMB-45、SOX10、酪氨酸酶是恶性黑色素瘤的常用标记。本组中病例1可见单核及多核肿瘤细胞,部分单核肿瘤细胞细胞质内含有色素,通过CD68阳性,而S100、Melan-A、HMB-45阴性可资鉴别。(3)基底细胞癌肉瘤。其为双表型肿瘤,即肿瘤兼有BCC和肉瘤的特征。其病变区域的形态学改变与AFX类似。区别AFX合并BCC与基底细胞癌肉瘤有重要意义。BCC是源自表皮或其附属器官的皮肤恶性肿瘤,为皮肤恶性肿瘤中最常见的组织类型,占65%~75%^[5]。BCC起病隐匿,一般自觉症状轻微或无自觉症状,生长速度缓慢^[6]。基底细胞癌肉瘤较经典的BCC侵袭性更强,应采取更积极的治疗方法。免疫组织化学上皮标记及CD10对两者的鉴别有一定作用。

(4)非典型性纤维组织细胞瘤(atypical fibrous histiocytoma, AFH)。AFH是纤维组织细胞瘤

(fibrous histiocytoma, FH)的一种形态学亚型,其突出的形态学特点是在经典型FH的背景中可见散在分布的核深染畸形细胞,核分裂象多少不等,易误诊为AFX。AFH好发于青年人的四肢,极少数发生于头颈部,形态学表现有良性FH的区域,而AFX好发于老年人的头颈部,多与日光照射所致的皮肤损伤有关,形态学显示明显的多形性和异型性。虽然少数AFH可发生局部复发和转移,但在总体上仍属于良性病变,而AFX在本质上属于一种交界性肿瘤,多数病例经局部扩大切除后预后较好。翁微微等^[7]研究了24例AFH,发现Ki-67增殖指数平均为2%~3%。本组中5例AFX的Ki-67增殖指数平均为50%。两者的区别需借助病史及免疫组织化学染色结果综合判断。

单从病理形态来看,AFX似乎是一种高度恶性的肿瘤,但实际上它是一种较为惰性的病变。AFX有一定的复发及转移风险,复发率为2.75%,转移率为7.6%^[8]。AFX可采用局部切除、冷冻和放射治疗。其中原发病较为常用的治疗方法是局部切除,而放射治疗主要用于复发或转移的肿瘤。

[参考文献]

- [1] 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,2017:1276-1279.
- [2] LUZAR B, CALONJE E. Morphological and immunohistochemical characteristics of atypical fibroxanthoma with a special emphasis on potential diagnostic pitfalls: a review[J]. J Cutan Pathol, 2010, 37: 301-309.
- [3] SAKAMOTO A, ODA Y, ITAKURA E, OSHIRO Y, NIKAIIDO O, IWAMOTO Y, et al. Immunoexpression of ultraviolet photoproducts and p53 mutation analysis in atypical fibroxanthoma and superficial malignant fibrous histiocytoma[J]. Mod Pathol, 2001, 14: 581-588.
- [4] WIELAND C N, DYCK R, WEENIG R H, COMFERE N I. The role of CD10 in distinguishing atypical fibroxanthoma from sarcomatoid (spindle cell) squamous cell carcinoma[J]. J Cutan Pathol, 2011, 38: 884-888.
- [5] MARZUKA A G, BOOK S E. Basal cell carcinoma: pathogenesis, epidemiology, clinical features, diagnosis, histopathology, and management[J]. Yale J Biol Med, 2015, 88: 167-179.
- [6] 邢天娇,李东霞.基底细胞癌诊治的研究进展[J].医学综述,2019,25:60-64.
- [7] 翁微微,杨静,王坚.非典型性纤维组织细胞瘤24例临床病理学分析[J].中华病理学杂志,2013,42:316-320.
- [8] KOCH M, FREUNDL A J, AGAIMY A, KIESEWETTER F, KÜNZEL J, CICHA I, et al. Atypical fibroxanthoma-histological diagnosis, immunohistochemical markers and concepts of therapy[J]. Anticancer Res, 2015, 35: 5717-5735.

[本文编辑] 魏莎莎, 杨亚红