

## · 病例报告 ·

## 源自乳腺的低度恶性肌纤维母细胞肉瘤一例及文献复习

庄明<sup>1</sup> 吴湘如<sup>2</sup> 朱健<sup>1</sup> 杨一鹏<sup>1</sup> 陆云姝<sup>1</sup> 韩宝三<sup>1</sup> 吴萍<sup>1</sup>

低度恶性肌纤维母细胞肉瘤(low-grade myofibroblastic sarcoma, LGMS)是一种罕见的恶性肿瘤。上海交通大学医学院附属新华医院普外科收治1例源自乳腺的LGMS,笔者复习相关文献,探讨其临床病理学特点、诊断及鉴别诊断要点,以进一步提高医务工作者对该病的认识。

## 一、临床资料

患者,女,47岁,因“发现左乳肿块半年并逐渐增大”至外院检查,乳腺超声发现:左乳外侧3点钟方向见一低回声团,边界可见,大小约3.8 cm×2.1 cm,团块内见1.0 cm×0.6 cm无回声,团块内部及周边未探及彩色血流信号。于2016年2月在全身麻醉下行乳房肿块切除术。术后病理结果:左乳叶状肿瘤,考虑交界性。后患者至上海交通大学医学院附属新华医院病理科会诊,会诊意见:左乳肿块,富于血管的间叶源性梭形细胞肿瘤,肿瘤无包膜,浸润乳腺的脂肪组织,视野内可见大量脂肪细胞分布(图1a)。核分裂象易见,每10个高倍镜视野下可见3~5个。未见明显坏死灶。免疫组织化学染色结果:CD34在血管壁细胞阳性表达(图1b),肿瘤细胞中Ki67(图1c)、P53(图1d)、波形蛋白(图1e)、SMA(图1f)均为阳性表达,其中Ki67阳性率约为30%;而肌间线蛋白(desmin)、S-100、EMA为阴性。结合镜下表现及免疫组织化学检测结果,最终诊断:肌纤维母细胞来源,符合LGMS。根据本院病理科会诊意见,患者于2016年3月在全身麻醉下行肿块边缘扩大切除并送病理检测,提示切缘均为阴性,后门诊随访3个月未见复发。

## 二、讨论

LGMS是2002版WHO软组织肿瘤分类中明确列出的一种独立的肿瘤类型,表现为一种特殊的非典型的纤维母细胞肿瘤,具有纤维瘤病的特征,好发于头颈部,尤其是舌和口腔<sup>[1]</sup>。罕见累及唾液腺、鼻腔、副鼻窦。发生于乳腺的LGMS极其罕见,1995年至今文献正式报道过的不到10例,其中记录比较详细的有5例女性和1例男性,年龄46~81岁,中位年龄为60岁,肿块最大径从2.0~5.0 cm,大部分组织病理可见坏死灶以及较多的核分裂象(每10个高倍镜视野下可见6~16个核分裂象)<sup>[2]</sup>。免疫组织化学结果可见波形蛋白、SMA表达阳性;而肌间线蛋白、S-100、CD34、层黏连蛋白laminin则为阴性表达。患者全部行患侧乳腺切除术,或加腋窝淋巴结清扫,或加局部放射治疗。其中1例行单纯乳

腺切除的患者1年后肿瘤转移死亡,1例男性患者10年后复发,其余均随访16个月以上未见复发<sup>[2]</sup>。另外,高级别肌纤维肉瘤为多形性恶性纤维组织细胞瘤伴肌纤维母细胞分化,称多形性肌纤维肉瘤,在WHO分类中还未被确认<sup>[3]</sup>。

LGMS通常表现为无痛的、逐渐增大的肿块,局部切除后可能会复发,很少发生转移。影像学中可表现为破坏式的生长方式。大体病理通常表现为白色纤维样的切缘,边界欠清,无包膜覆盖。组织学表现为均质性弥漫性成簇生长的梭形细胞,可被透明胶原蛋白分隔。肿瘤细胞质为嗜酸性染色,着色较浅。大多数细胞具有纺锤样细胞核,染色质细颗粒状,可见核分裂象。LGMS的免疫组织化学检测,大多数SMA为阳性表达,50%表达肌间线蛋白且呈局灶性<sup>[4,5]</sup>,有些肿瘤会表达纤连蛋白,偶尔还会发现零星表达CK、EMA以及CD34等<sup>[6]</sup>。S-100的表达非常罕见<sup>[7]</sup>。有学者认为,诊断LGMS的前提是识别肌纤维母细胞,而对肌纤维母细胞的识别必须依靠电镜观察,即出现应力纤维、纤纵融合膜及细胞的中间连接和缝隙连接<sup>[8,9]</sup>。

LGMS主要与结节性筋膜炎(nodular fasciitis)、纤维瘤病(fibromatosis)等炎性肌纤维母细胞瘤病(inflammatory myofibroblastic tumor, IMT)以及其他一些低级别梭形细胞肉瘤进行鉴别,例如纤维肉瘤(fibrosarcoma)、平滑肌肉瘤(leiomyosarcoma)。鉴别诊断需要一些临床及细胞形态学方面的信息,免疫组织化学的指标应用比较局限,没有统一的标准。

结节性筋膜炎通常出现在皮下,生长迅速,但体积有限,在病变区域有多种细胞结构及黏液囊肿形成,包含淋巴细胞和红细胞,不会浸润骨骼肌及骨骼,不像IMT存在核异型和坏死结构<sup>[3,10]</sup>。

纤维瘤病是产生胶原蛋白的肌纤维母细胞肿瘤,拥有整齐的肌纤维母细胞,不存在细胞核的多形性。纤维瘤病细胞分散在密实的胶原蛋白中,含有特征性的血管和肥大细胞。当纤维瘤病浸润骨骼肌时,肌纤维会萎缩,而不像在IMT浸润时被分隔开来。

炎性肌纤维肿瘤有着独特的临床表现,比肌纤维母细胞肉瘤的形式要多样,特征性的表现是浆细胞的浸润,并且可以有间变性淋巴瘤激酶阳性表达。

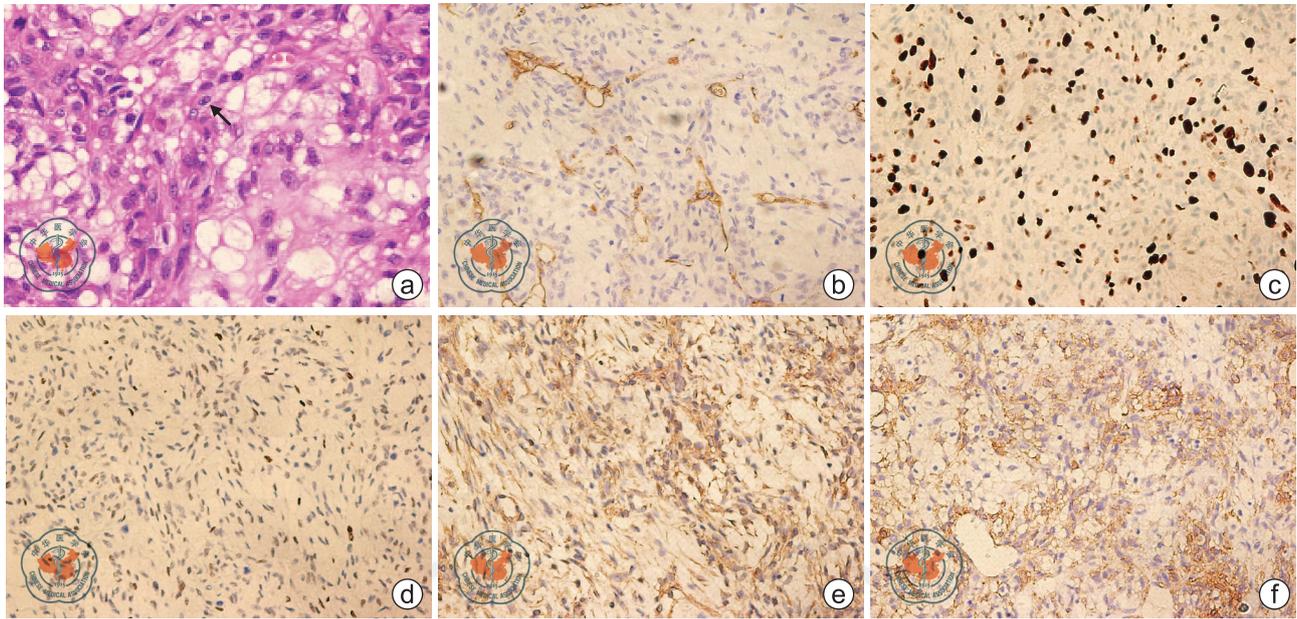
成人纤维肉瘤细胞质较少,细胞核呈长锥形,并且呈特异性的鱼骨型束状排列,并且在细胞间质中有着比肌纤维母细胞肉瘤更多的胶原蛋白。免疫组织化学检测中,除波形蛋白外其余均为阴性(表1)。

平滑肌肉瘤的细胞胞体比较圆润,成束交替排列,细胞核两端比较圆钝,且核周有散在的液泡分布。此外,还广泛表达h钙调素结合蛋白<sup>[3]</sup>(表1)。

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0807.2017.04.014

作者单位:200092上海交通大学医学院附属新华医院普外科<sup>1</sup>、病理科<sup>2</sup>

通信作者:吴萍,Email:gwuping@msn.com



注:图 a 可见浸润乳腺的脂肪组织,视野内可见大量脂肪细胞分布,箭头所指处为正在分裂的细胞核;图 b 为 CD34 只在血管壁细胞中表达;图 c 为肿瘤细胞显示 Ki67 阳性表达;图 d 为肿瘤细胞中 P53 阳性表达;图 e 为肿瘤细胞中波形蛋白阳性表达;图 f 为肿瘤细胞中平滑肌肌动蛋白阳性表达

图 1 低度恶性肌纤维母细胞肉瘤患者的病理(HE ×200)及免疫组织化学染色图(EnVision ×100)

表 1 3 种梭形细胞肉瘤免疫组织化学检测的差异

梭形细胞肉瘤	des	SMA	MSA	S-100	EMA	CK	CD34	Calp	hCald
平滑肌肉瘤	+	+	+	±	±	±	-	+	+
肌纤维母细胞肉瘤	±	+	±	-	-	-	-	+	-
纤维肉瘤	-	-	-	-	-	-	±	-	-

注:+表示阳性;±表示有时为阳性;-表示阴性;des 为肌间线蛋白 desmin;SMA 为平滑肌肌动蛋白;MSA 为肌肉特异性肌动蛋白;EMA 为上皮细胞膜抗原;CK 为细胞角蛋白;Calp 为钙调蛋白 calponin;hCald 为 h 钙调素结合蛋白 h-caldesmon

本例患者的组织切片中可见大量梭形肿瘤细胞,富含血管,浸润至乳腺的脂肪组织中,成束状排列,形态上符合肌纤维母细胞肿瘤的特点;核分裂象较多;且 Ki67 约 30% 表达,提示增生活跃;可见 SMA 的广泛表达,符合 LGMS 的诊断。源于乳腺的 LGMS 极为罕见,需要结合组织切片中的细胞组织形态分布结合免疫组织化学结果进行诊断。有条件的情况下,可利用电子显微镜查看组织的超微结构,若发现应力纤维、纤纵融合膜及细胞间的中间连接和缝隙连接,将更加明确此类疾病的病理诊断。

【关键词】 乳腺肿瘤; 肌纤维瘤

【中图法分类号】 R737.9 【文献标志码】 B

参 考 文 献

[1] Folpe A, Fletcher CD, Unni KK, et al. World Health Organization classification of tumors[M]. Lyon: IARC Press, 2002.  
 [2] Myong NH, Min JW. Low-grade myofibroblastic sarcoma arising in fibroadenoma of the breast-a case report[J]. Diagn Pathol, 2016, 11:33.  
 [3] Fisher C. Myofibrosarcoma [J]. Virchows Arch, 2004, 445 (3): 215-223.

[4] Mentzel T, Dry S, Katenkamp D, et al. Low-grade myofibroblastic sarcoma: analysis of 18 cases in the spectrum of myofibroblastic tumors [J]. Am J Surg Pathol, 1998, 22(10):1228-1238.  
 [5] Montgomery E, Goldblum JR, Fisher C. Myofibrosarcoma: a clinicopathologic study[J]. Am J Surg Pathol, 2001, 25(2):219-228.  
 [6] Eyden B. The fibronexus in reactive and tumoral myofibroblasts: further characterisation by electron microscopy[J]. Histol Histopathol, 2001, 16(1):57-70.  
 [7] Eyden BP, Banerjee SS, Harris M, et al. A study of spindle cell sarcomas showing myofibroblastic differentiation [J]. Ultrastruct Pathol, 1991, 15(4-5):367-378.  
 [8] Taccagni G, Rovere E, Masullo M, et al. Myofibrosarcoma of the breast: review of the literature on myofibroblastic tumors and criteria for defining myofibroblastic differentiation[J]. Am J Surg Pathol, 1997, 21(4): 489-496.  
 [9] Eyden B. Electron microscopy in the study of myofibroblastic lesions [J]. Semin Diagn Pathol, 2003, 20(1): 13-24.  
 [10] Paliogiannis P, Cossu A, Palmieri G, et al. Breast nodular fasciitis: a comprehensive review[J]. Breast Care (Basel), 2016, 11(4): 270-274.

(收稿日期:2016-07-16)

(本文编辑:宗贝歌)

庄明,吴湘如,朱健,等.源自乳腺的低度恶性肌纤维母细胞肉瘤一例及文献复习[J/CD].中华乳腺病杂志(电子版), 2017, 11(4):255-256.