

低级别纤维黏液样肉瘤一例

徐丹, 钱龙, 范丽丽, 何贝

徐州医科大学附属沭阳医院(沭阳县人民医院)病理科, 江苏 沭阳 223600

【关键词】 低级别; 纤维; 黏液; 肉瘤

【中图分类号】 R730.26 【文献标识码】 D 【文章编号】 1003-6350(2022)09-1213-03

低级别纤维黏液样肉瘤(low-grade fibromyxoid sarcoma, LGFMS)又称为 Evans 瘤,是一种罕见的软组织肉瘤,由 Evans 在 1987 年首先报道,具有复发和转移的恶性潜能^[1]。该肿瘤好发于中青年人,中位发病年龄 34 岁^[2]。肿瘤细胞较为特异性地表达 MUC4 蛋白,肿瘤细胞的分子病理改变为 FUS-CREB3L2 基因融合^[3]。因其组织学表现和名称与其他肿瘤相似,极易出现误诊。现报道一例低级别纤维黏液样肉瘤,以提高对该病的认识。

1 病例简介

患者男性,39 岁,因“发现左臀部包块 2 年”于 2021 年 2 月 1 日入院治疗。主要表现:患者 2 年前无意中左臀部发现肿块,无疼痛、麻木及其他不适感,期间未做任何处理。之后肿块逐渐增大,此次被家人送至我院治疗。患者既往无肿瘤相关病史,入院查体:双下肢无畸形,左臀部可触及肿块一个,直径约 15 cm,质地较软、边界不清、活动度差,无触压痛,皮肤感觉正常。核磁共振(MRI)提示左侧臀肌内见团片状肿块,边界较清,内部信号不均匀,STIR 呈高信号,DWI 及 ADC 未见明显弥散受限(图 1)。增强后见不均匀强化,骨盆组成骨的骨质未见异常信号(图 2)。

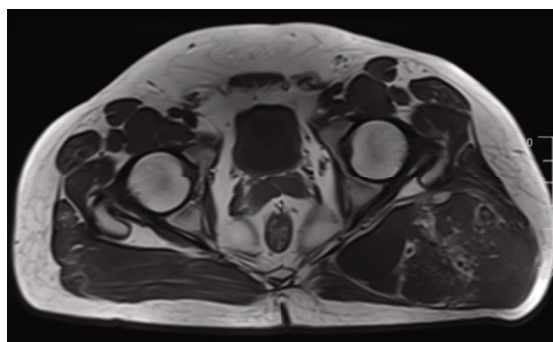


图 1 MRI 提示左侧臀肌内见团片状

入院后行肿瘤切除术,大体检查肿块为灰白灰黄色、边界清楚,大小约 15 cm×12 cm×8 cm,切面呈灰黄半透明胶冻状。常规病理:低倍镜下肿瘤中央区域为分布稀疏的、不典型旋涡状排列的梭形纤维母细胞样细胞,伴有胶原形成(图 3),部分区域突然移行为黏液

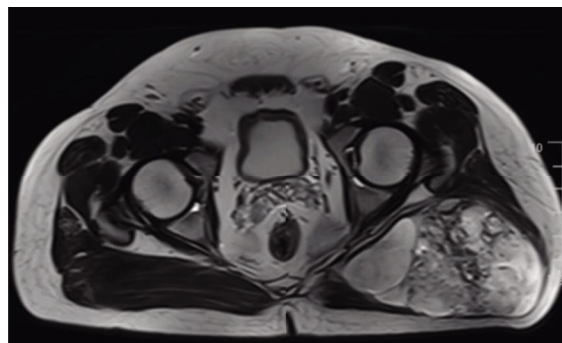


图 2 MRI 提示肿块不均匀强化,稍长 T1 长 T2 肿块,内部信号不均匀

样变的区域(图 4)。高倍镜下肿瘤细胞呈较为一致的梭形和短梭形,细胞核呈卵圆形,伴有小的嗜碱性核仁;细胞形态温和,核分裂像罕见,无明显异型性,未见肿瘤性坏死,在黏液样变的区域可见少量略呈弓形的新生血管。免疫组化结果:MUC-4 (+) (图 5),

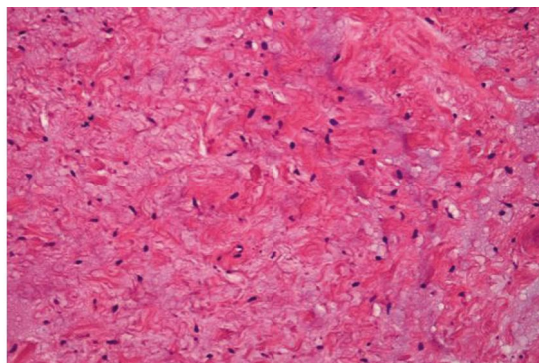


图 3 胶原化的背景中见形态一致温和的梭形肿瘤细胞,核卵圆形,未见核分裂像(×200)

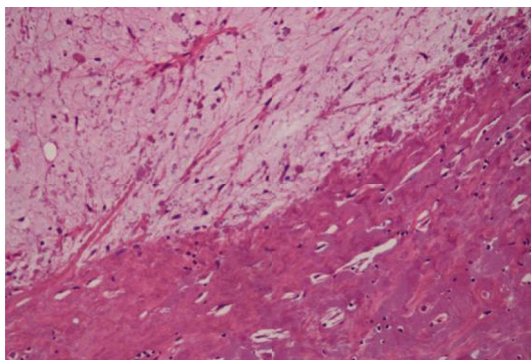


图 4 胶原化区域移行为黏液样区域(×200)

Vimentin (+), SMA (-), CD34 (-), S100 (-), Myogenin (-), EMA (-), Ki67 (1%+) (图 6)。病理诊断为低级别纤维黏液样肉瘤。

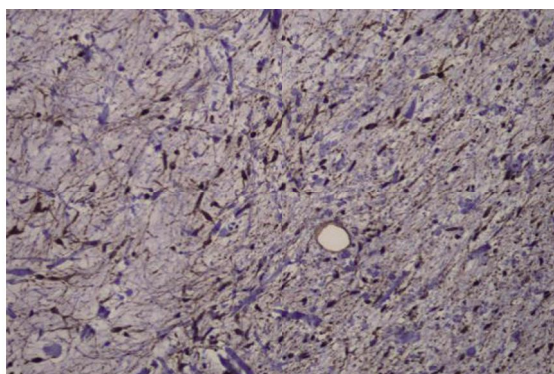


图 5 肿瘤细胞的胞核和胞质强表达 MUC-4 蛋白(×200)

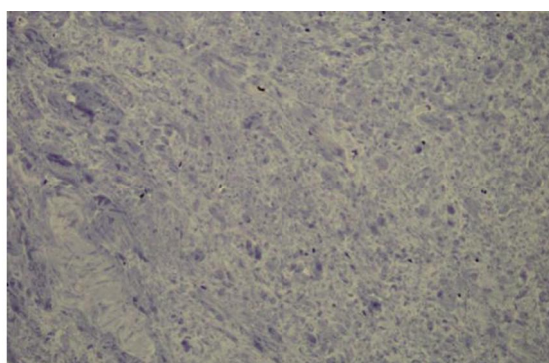


图 6 肿瘤细胞 Ki-67 呈低表达(×200)

2 讨论

LGFMS 是罕见的软组织肉瘤, 又称 Evans 瘤, 发病率约为 0.18/1 000 000 [2]。Evans 首先于 1987 年报道了该病[1], 随后几年又报道了 12 例患者临床病理特征的研究结果, 患者年龄为 6~51 岁, 大腿、腹股沟及肩部是其好发部位, 肿块大小为 3.5~15 cm (平均 9.5 cm), 组织学特征类似良性病变, 细胞密度低, 但是表现为突然转变的纤维样区域和黏液样区域, 纤维样区域的肿瘤细胞为车辐样生长方式[4]。随后的研究表明该病好发于中青年人, 很少发生于 5 岁之前的幼儿, 主要表现为无痛性缓慢生长的肿块, 常常产生良性病变的假象, 容易误诊和误治[2-3]。肿瘤在被诊断时通常已生长至较大的体积, 影像学检查呈边界清楚、不均匀的低密度影, 增强扫描时轻度强化[5]。本例患者的 MRI 结果符合以上特征。

2.1 病理学特征 组织学上, LGFMS 由形态接近成熟的纤维母细胞样细胞构成, 细胞核细长、核仁不明显、细胞质稀少, 肿瘤细胞镶嵌在宽窄不等的玻璃样变的胶原中[6]。肿瘤的组织结构呈旋涡状、束状排列, 胶原样变的区域和黏液样的区域交替出现, 部分病例可出现巨大的玫瑰花结样结构[7]。在黏液样变的区域常见略呈弓形的线状小血管, 肿瘤细胞特征性地围绕小动脉伴血管周围硬化。多数肿瘤细胞的形

态较为温和, 但在部分区域可出现核大、深染、多形的肿瘤细胞[8]。

2.2 免疫组化及分子病理特征 LGFMS 的肿瘤细胞较为特异性的在胞核及胞质中弥漫强阳性表达 MUC-4 蛋白, 可以与其他软组织肿瘤进行鉴别[9]。不表达 S-100、SMA、CD34、 β -Catenin 蛋白, Ki-67 增殖指数 < 5%。LGFMS 存在 16 号染色体的 FUS 基因和 7 号染色体的 CREB3L2 基因融合现象[2-3]。但其发生率各家报道不一, MERTENS 等[10]的研究表明, FUS-CREB3L2 基因融合情况为 12/59, 而 GUILLOU 等[11]的研究结果为 81.1%~96%。

2.3 鉴别诊断 ①低级别黏液纤维肉瘤 (low-grade myxofibro sarcoma, LGMFS): 为最常见的真性软组织肉瘤, 好发于老年人的四肢深处。由梭形和星形细胞构成, 梭形细胞成束排列, 肿瘤细胞有异型性和明显的多形性, 可见到从低级别到高级别的连续的瘤细胞谱系。常常有大片的黏液样变区域, 细胞稀疏、富含黏液样基质, 能见到脂肪母细胞样瘤细胞, 即所谓的“假脂肪母细胞”, 也可见到类似黏液性脂肪肉瘤中的丛状、鸡爪样的小血管[12]。②硬化性上皮样纤维肉瘤 (sclerosing epithelioid fibrosarcoma, SEF): 一种纤维肉瘤的特殊变型, 属于低级别肉瘤, 由大量玻璃样变的胶原性基质和夹杂其间呈条索状排列或巢状分布的圆形、多边形上皮样瘤细胞组成, 缺乏突然移形的黏液样区域, 分子标记为 EWSR1-CREB3L1 基因融合[13]。③富于细胞性黏液瘤 (cellular Myxoma, CM): 发病年龄较大, 中位年龄 51.9 岁。多见于四肢的浅筋膜内, 具有黏液瘤的组织学特点, 细胞丰富, 但缺乏弓形小血管和玻璃样变的梭形细胞以及巨大的胶原菊形团结构, 免疫组化表达 CD34 [14]。④低级别恶性周围神经鞘膜瘤 (low-grade malignant peripheral nerve sheath tumour, LGMPNST): 源于周围神经或显示有神经鞘膜不同成分分化的恶性肿瘤, 颈部、前臂和下肢臀部的大神经多见。细胞密度中等, 有散在的细胞核非典型性, 部分区域栅栏状排列, 有地图样坏死, 免疫组化 S-100 阳性[15]。⑤黏液样脂肪肉瘤 (myxoid liposarcoma, MLS): 多见于四肢深处软组织, 肿瘤中含有大片的黏液样区域和梭形细胞成分。黏液样区域中可见有多量的圆形、卵圆形及印戒样脂肪母细胞, 有分枝的鸡爪样小血管, 但缺乏长而弯曲的小血管和密集的玻璃样变的细胞和巨大胶原菊形团结构。免疫组化 S-100 阳性, 分子检测可见 FUS-DDIT3 融合基因[16]。

2.4 治疗方法及预后 LGFMS 属于低度恶性肿瘤, 由于肿瘤细胞的核分裂活性低, LGFMS 对放疗化疗均不敏感, 外科根治性切除手术切除是首选的治疗方法。该病的复发时间平均为 44 个月, 最长

217 个月,总复发率约为 10%,转移率约为 5%,转移部位多为肺^[6]。

综上所述,LGFMS 是一种由变异亚型的纤维母细胞形成的低度恶性肿瘤,具有较长时间间隔的复发和转移的潜能。病理特征是交替出现的玻璃样变的胶原区域和黏液样变的区域,部分病例可见巨大的胶原玫瑰花节改变。免疫组化表达 MUC-4,部分学者的研究表明 LGFMS 的肿瘤细胞存在 FUS-CREB3L2 基因融合。LGFMS 的诊断主要依赖组织学特征和免疫组化结果,分子病理检测可作为必要的补充。LGFMS 具有远期复发和转移的可能,对所有患者均需长期追踪随访。该病的组织学特征和名称与其他疾病相似,病理和临床医师均应增加对该疾病的了解。

参考文献

- [1] EVANS HL. Low-grade fibromyxoid sarcoma. A report of two metastasizing neoplasms having a deceptively benign appearance [J]. *Am J Clin Pathol*, 1987, 88(5): 615-619.
- [2] MOHAMED M, FISHER C, THWAY K, et al. Low-grade fibromyxoid sarcoma: Clinical, morphologic and genetic features [J]. *Ann Diagn Pathol*, 2017, 28(5): 60-67.
- [3] KURISAKI ARAKAWA A, SUEHARA Y, ARAKAWA A, et al. Deeply located low-grade fibromyxoid sarcoma with FUS-CREB3L2 gene fusion in a 5-year-old boy with review of literature [J]. *Diagn Pathol*, 2014, 9: 163.
- [4] EVANS HL. Low-grade fibromyxoid sarcoma. A report of 12 cases [J]. *Am J Surg Pathol*, 1993, 17(6): 595-600.
- [5] YUE Y, LIU Y, SONG L, et al. MRI findings of low-grade fibromyxoid sarcoma: a case report and literature review [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2018, 19(1): 65-69.
- [6] SAMBRI A, RIGHI A, TUZZATO G, et al. Low-grade fibromyxoid sarcoma of the extremities: a clinicopathologic study of 24 cases and review of the literature [J]. *Pol J Pathol*, 2018, 69(3): 219-225.
- [7] LANE KL, SHANNON RJ, WEISS SW. Hyalinizing spindle cell tumor with giant rosettes: a distinctive tumor closely resembling low-grade fibromyxoid sarcoma [J]. *Am J Surg Pathol*, 1997, 21(12): 1481-1488.
- [8] SEDRAK MP, PARKER DC, GARDNER JM. Low-grade fibromyxoid sarcoma with nuclear pleomorphism arising in the subcutis of a child [J]. *J Cutan Pathol*, 2014, 41(2): 134-138.
- [9] DOYLE LA, WANG WL, DAL CIN P, et al. MUC4 is a sensitive and extremely useful marker for sclerosing epithelioid fibrosarcoma: association with FUS gene rearrangement [J]. *Am J Surg Pathol*, 2012, 36(10): 1444-1451.
- [10] MERTENS F, FLETCHER CD, ANTONESCU CR, et al. Clinicopathologic and molecular genetic characterization of low-grade fibromyxoid sarcoma, and cloning of a novel FUS/CREB3L1 fusion gene [J]. *Lab Invest*, 2005, 85(3): 408-415.
- [11] GUILLOU L, BENHATTAR J, GENGLER C, et al. Translocation-positive low-grade fibromyxoid sarcoma: clinicopathologic and molecular analysis of a series expanding the morphologic spectrum and suggesting potential relationship to sclerosing epithelioid fibrosarcoma: a study from the French Sarcoma Group [J]. *Am J Surg Pathol*, 2007, 31(9): 1387-1402.
- [12] 邓仲端. 黏液纤维肉瘤和低级别纤维粘液样肉瘤的鉴别诊断[J]. *中华病理学杂志*, 2007, 36(4): 271-273.
- [13] YAHYAOU M, BENHAMMOU M, AHARRAM S, et al. Sclerosing epithelioid fibrosarcoma: rare and serious [J]. *Pan Afr Med J*, 2020, 36(1): 131-137.
- [14] VAN ROGGEN JF, MCMENAMIN ME, FLETCHER CD. Cellular myxoma of soft tissue: a clinicopathological study of 38 cases confirming indolent clinical behavior [J]. *Histopathology*, 2001, 39(3): 287-297.
- [15] BRIGITTE C. Widemann and antoine italiano biology and management of undifferentiated pleomorphic sarcoma, myxofibrosarcoma, and malignant peripheral nerve sheath tumors: state of the art and perspectives [J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36(2): 160-167.
- [16] YU JSE, COLBORNE S, HUGHES CS, et al. The FUS-DDIT3 interactome in myxoid liposarcoma [J]. *Neoplasia*, 2019, 21(8): 740-751.

(收稿日期:2021-07-19)