

乳腺炎性肌纤维母细胞瘤临床病理观察

谢 闵¹, 卢林明², 许增祥²

(1. 芜湖市第二人民医院 病理科, 安徽 芜湖 241001; 2. 皖南医学院 病理学教研室, 安徽 芜湖 241002)

【摘要】目的: 探讨乳腺炎性肌纤维母细胞瘤的临床病理学特征、诊断和鉴别诊断等。方法: 对 2 例乳腺炎性肌纤维母细胞瘤进行临床、病理形态以及免疫组化标记, 并复习相关文献。结果: 2 例患者临床表现为乳房肿块伴有胀痛。大体上, 肿瘤切面灰白、实性, 可有黏液感。镜下, 肿块边界清楚或者欠清, 黏液或胶原背景下瘤细胞以梭形细胞为主, 瘤细胞无明显异型性, 核分裂象少见; 间质血管丰富, 见淋巴细胞、浆细胞等浸润。免疫组化梭形细胞 vimentin (+), SMA、Desmin 和 ALK 不同程度 (+), 而 CK、S-100、Myogenin、bcl-2 和 CD34 均(-)。结论: 乳腺炎性肌纤维母细胞瘤比较少见, 形态多样, 并缺乏特异性免疫标记, 病理诊断有时较困难, 应与一些梭形细胞肿瘤或病变鉴别。

【关键词】炎性肌纤维母细胞瘤; 乳腺; 临床病理特征

【中图分类号】R 737.9 **【文献标识码】**A

【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2015.02.024

Coincopathological observation on the inflammatory myofibroblastic tumor in the breast

XIE Min, LU Linming, XU Zengxiang

Department of Pathology, Wuhu No. 2 People's Hospital, Wuhu 241001, China

【Abstract】Objective: To investigate the clinicopathological features and differential diagnosis of inflammatory myofibroblastic tumor (IMT) in the breast. **Methods:** Two cases of IMT in the breast were retrospectively examined with regard to the clinical manifestations, histological findings and immunohistochemical markers, and related literatures were reviewed. **Results:** Two female patients generally complained of breast masses with occasional distending pain. Grossly, the specimen presented with solid mass, gray-white on cut sections and myxoid aspect. Microscopy revealed well or relatively poorly-defined tumor border, and that tumor was primarily composed of spindle cells against a myxoid and collagenous background with abundant stromal blood vessels and infiltration of lymphocytes and plasma cells. Cellular atypia and mitosis were rare. The tumor cells were immunoreactive to vimentin, SMA, Desmin, ALK, but negative for CK, S-100, bcl-2, Myogenin and CD34. **Conclusion:** IMT of the breast is extremely rare, and presents with multiple morphology, which makes difficult pathological diagnosis due to insufficient immunohistochemical markers available. Thus, differential diagnosis of this entity shall be distinguished from other spindle cell carcinoma in the breast or similar lesions, lesion ical features, and has no specific immuno label. So, it is very difficult to make a diagnosis, which need to differentiate with some spindle cell carcinoma or lesions.

【Key words】 inflammatory myofibroblastic tumor; breast; clinicopathological features

炎性肌纤维母细胞瘤 (inflammatory myofibroblastic tumor, IMT) 最常发生于肺和腹膜后, 其次为肺外软组织、肠系膜及内脏黏膜等处, 而发生于乳腺者罕见。IMT 临床上主要表现为局部肿块, 病人可伴有全身症状, 如发热、体质量减轻、盗汗及淋巴结肿大等。乳腺 IMT 由于少见, 病理诊断时可能会发生误诊。我们总结复习芜湖市两家三甲医院近期报道的 2 例病例, 并复习相关文献, 对其临床病理特征、免疫组化表现、诊断与鉴别诊断进行分析, 以期提高对该病变的认识。

1 资料与方法

1.1 临床资料 患者均为女性, 例 1 年龄 58 岁, 数月前发现右乳外侧肿块, 有胀痛, 无明显压痛。彩超示右侧乳腺 9 点钟方向可见一大小约 20 mm × 8 mm 低回声结节, 边界尚清; CDFI 显示双侧乳腺内未见异常血流信号; 提示右侧乳腺实性占位, 考虑为纤维腺瘤。钼靶示右乳块状阴影, BI-RADS: 4 类至 5 类。例 2 年龄 62 岁, 数月前发现右乳外下方肿块, 有胀痛, 无明显压痛。彩超示乳腺腺体形态大致正常, 内部回声结构局部紊乱, 乳腺导管未见明显扩张, 右侧乳腺乳晕下方偏右侧, 可见一大小约 33 mm × 16 mm 低回声包块, 边界欠清, 周边似乎可见晕征, 后方回声稍增强; CDFI 显示右侧乳腺内可见穿

收稿日期: 2014-08-27

作者简介: 谢 闵 (1981-), 女, 主治医师, 在读博士生, (电话) 0553-3907115, (电子信箱) 76206423@qq.com;

许增祥, 男, 讲师, 硕士, (电子信箱) xuzx1980@126.com, 通讯作者。

支样血流信号;提示右侧乳腺低回声包块,考虑来源于乳窦导管可能,其他不排除。钼靶示右乳块状阴影, BI-RADS: 4类。2例术中冰冻诊断:(右乳)梭形细胞肿瘤,倾向于良性病变,具体诊断待石蜡切片及免疫组化。

1.2 方法 标本经10%中性福尔马林溶液固定,石蜡包埋,切片厚度5 μ m, HE染色。免疫组化采用SP法,所选一抗 vimentin、SMA、Desmin、ALK、S-100、myogenin、CD34、bcl-2、CK、CD68、Ki-67等均购自北京中杉金桥生物技术有限公司。

2 结果

2.1 巨检 例1为灰白灰黄肿物,大小2.0 cm \times 1.0 cm \times 1.0 cm,部分表面光滑,似有包膜,切面灰白色,实性,质中偏软,局灶有黏液感;例2为灰白色肿物,大小3.5 cm \times 2.0 cm \times 2.0 cm,与周围乳腺组织界限欠清楚;切面灰白色,实性,质中。

2.2 镜检 2例肿瘤组织学形态基本相似,肿瘤细胞呈梭形,排列呈束状或编织状,胞质嗜伊红,似纤维母细胞,无明显异型性,核分裂象少见。整体上肿瘤细胞排列较疏松,部分区域细胞相对丰富。肿瘤背景呈黏液水肿样(图1 a和 b),部分区域胶原化(图1 c),间质中有大小不等的薄壁血管,呈裂隙状,并见数量不等的淋巴细胞、浆细胞等炎细胞浸润,局部可见外渗的红细胞。肿瘤呈推挤式生长,边界部分区域不清,边缘区可见受挤压的乳腺组织。

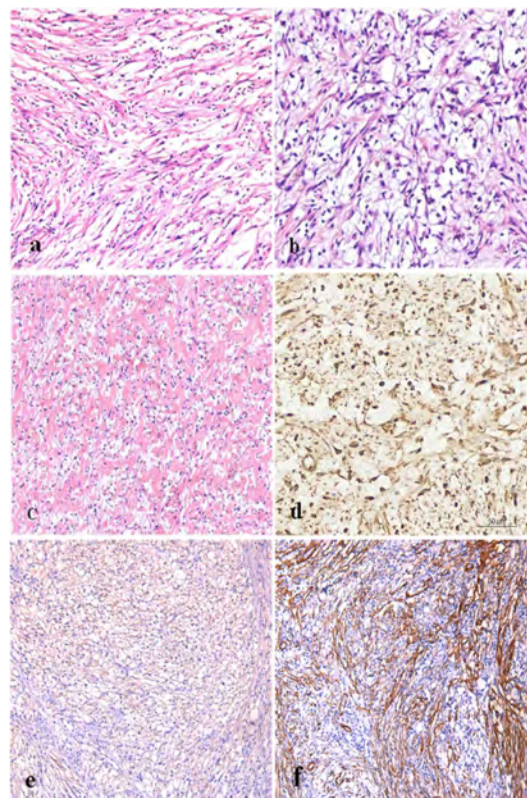
2.3 免疫组化 瘤细胞 vimentin(+) (图1 d), ALK(图1 e)、SMA(图1 f)、Desmin 不同程度(+), CK、S-100、myogenin、bcl-2、CD68 和 CD34 均(-), Ki-67 示肿瘤细胞约5%(+)、10%(+)。病理诊断:(右乳)炎性肌纤维母细胞瘤。

3 讨论

IMT是2002年由WHO正式命名的一种独立性的低度恶性的间叶组织来源肿瘤,过去可能诊断为炎性假瘤、浆细胞肉芽肿等^[1]。病灶往往单发,少数呈多灶状生长,局灶呈浸润性生长方式,可复发,少数侵犯血管或进展迅速。IMT的确切病因不清,可能与手术、创伤、炎症等因素有一定联系。整体发病年龄轻,平均年龄10岁左右,常见部位在肺部,其他陆续报道于人体多种器官,如腹腔脏器、腹膜后、鼻咽部、躯干四肢、中枢神经系统、皮肤、颌骨等。发生于乳腺者罕见,多为中老年女性,发病年龄33~75岁^[2],起病常隐匿,多于无意中发现肿块。

影像学上表现为结节状或分叶状,质地有时不

均匀或边缘不清,造成临床上易误诊为乳腺癌。肿物可富含血管,发生粘连,压迫并破坏局部,临床表现和影像学极类似恶性肿瘤。声波图显示肿块为实性,混合型组织结构回声,界限清楚或呈浸润性。多普勒超声显示明显的脉管形成。



a、b 示肿瘤背景呈黏液水肿样,c 示部分区域呈胶原化,免疫组化染色 \times 400 倍 d 示 Vim(+) e 示 ALK(+) f 示 SMA(+)

图1 IMT病理组织学及免疫组化标记(HE \times 400)

肉眼观,肿瘤呈结节性或分叶状,无包膜或形成假包膜,已有的报道^[2]乳腺IMT最大直径达22 cm。切面界限尚清楚或局部不清均可,色灰白或灰黄,或伴有出血、坏死而显示灰红色,可伴有黏液变而有黏液感,质地中等、偏硬,有时可因混有纤维条索而呈编织状。

镜下观,肿瘤无完整包膜,瘤组织主要由梭形细胞组成,排列呈条束状或漩涡状,间质伴有不等量的淋巴细胞、浆细胞和嗜酸性粒细胞浸润。瘤细胞胞质嗜伊红,可见核仁,往往呈轻度异型性,有时灶区细胞异形明显或坏死,核分裂数量不等,往往缺乏病理性核分裂象。部分病例还可见类圆形组织细胞样细胞或不规则形的神经节细胞样细胞。根据其组织学特点,可分为三种病理形态^[3] ①富于黏液型:最常见,肿瘤细胞排列疏松,间质水肿伴黏液样变性是其主要特点,可见大量血管及炎细胞浸润,形态类似肉芽组织或结节性筋膜炎;②富于梭形细胞型:主要特点是梭形肿瘤细胞成分丰富,紧密排列呈束状或

漩涡状,间质伴有不等量的组织样细胞和炎细胞浸润,组织学似纤维组织细胞瘤或平滑肌瘤;③富于胶原纤维型:肿瘤细胞稀疏排列、数量较少,细胞间伴有不同程度的胶原化,炎症成分也相对稀少,组织学形态类似瘢痕组织或纤维瘤病。本文报道的2例病例,肿瘤直径分别为2.0 cm和3.5 cm,1例边界清楚,周围可见乳腺组织受压,组织学类型均属于富于黏液型(图1 a、b),部分区域富于梭形细胞或胶原纤维(图1 c)。

IMT 暂无特异性免疫标记物,随着免疫组织化学技术的广泛应用,其意义仅仅在于证实肌纤维母细胞免疫表型,并排除其他诊断。肿瘤细胞 vimentin 往往弥漫性阳性,而肌源性标记物 Desmin、SMA、MSA 可灶性至弥漫阳性^[4],约 1/3 病例局灶角蛋白阳性。另据报道,大约 33% ~ 75% 的 IMT 间变性淋巴瘤激酶(ALK) 阳性,它被认为是目前最好的一项诊断指标^[5-6]。

电镜下,多数肿瘤细胞具有纤维母细胞特征,如粗面内质网丰富、高尔基复合体发育良好、细胞内见较多微丝和胶原等。少数肿瘤细胞具有肌纤维母细胞分化特征,胞质中可见到数量不等的肌丝束、密体和密斑结构、胞饮小泡等。遗传学上大量研究表明,IMT 具有克隆性细胞遗传学异常特征,位于 2p22-24; ALK 基因定位于染色体 2p23,IMT 出现染色体异常则可表现为 ALK 基因转位和 ALK 蛋白免疫组化异常表达。电镜和细胞遗传学检测由于其技术等原因限制,在日常病理诊断中应用极少。

IMT 的诊断主要根据其病理组织学特点,辅助手段意义局限,而且乳腺特殊部位也要与其他梭形细胞病变相鉴别。①结节性筋膜炎:要与 IMT 富于黏液型相鉴别,乳腺的结节性筋膜炎通常发生在浅表部位,常呈蟹足状浸润周围组织,核分裂象常见,典型的可见红细胞外渗及病变外周淋巴细胞聚集;而 IMT 多发生于乳腺实质内,浸润现象常不明显,核分裂象少见。②纤维瘤病:梭形细胞往往稀疏且束状排列,呈指状向乳腺实质浸润,炎性细胞成分较少,需要与富于胶原纤维型 IMT 鉴别,免疫组化示约 3/4 病例 β -catenin 阳性,这些对诊断纤维瘤病有帮助。③梭形细胞癌:即乳腺化生性癌,癌细胞呈梭形,形态多样,异型性及核分裂象数不一,多取材观察往往可见上皮样外观或与上皮成分有过渡,提示肿瘤的上皮性本质;另外辅助免疫组化手段选用多种上皮源性标记物可鉴别二者。④炎性假瘤:或有相应部位外伤或炎症病史,病变中虽然见束状排列纤维细胞或纤维母细胞,但是间质中往往伴有含铁

血黄素沉着、组织细胞及异物巨细胞反应等炎性证据;但对于缺乏这些特征、且 ALK 阴性者,则极难与 IMT 鉴别。⑤外周神经鞘膜瘤:发生于乳腺者少见,笔者在其他部位诊断存在继发性改变的神经鞘膜瘤,形态学与 IMT 极其相似,免疫组化鉴别主要在于神经鞘膜瘤 S-100 蛋白阳性、ALK 阴性。⑥滤泡树突细胞肿瘤:相应标记物阳性,如 CD35、CD21、CD23 等。

IMT 病理表现多样,有时难以与上述病变相鉴别,而且其病因、发病机制目前仍不明确,对于 IMT 生物学特性还存争议^[7],没有明确的组织学特征来判定 IMT 的生物学行为。有报道^[8]指出,梭形细胞密集程度、核分裂数多少、炎性细胞数量与预后无关,而综合分析神经节细胞样细胞、p53 阳性表达和非整倍体核型,可能在提示部分 IMT 复发、恶性转化潜能方面有帮助。一般认为 IMT 是一种潜在恶性或低度恶性的中间性肿瘤,具有局部浸润或复发可能^[9]。治疗主要行病灶广泛切除手术,对于复发或转移者,有人提倡辅以化疗或放疗。发生于乳腺的 IMT,除文献报道 1 例双侧乳腺病变术后 5 个月复发外,多数生物学行为为良性。本文 2 例,随访 15 个月和 28 个月均无复发。

【参考文献】

[1] 纪小龙,马亚敏.从炎性假瘤到炎性肌纤维母细胞瘤-浅谈病理形态学发展的过程[J].临床与实验病理学杂志,2003,19(3):319-320.
 [2] 肖觉,李进,宋容,等.乳腺炎性肌纤维母细胞瘤临床病理观察[J].诊断病理学杂志,2012,19(4):278-280.
 [3] Ezzine-Baccari S, Bacha D, Sassi S, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor of the lung: a benign lesion with aggressive behavior [J]. Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2012, 60(8): 531-533.
 [4] Khanafshar E, Phillipson J, Schammel DP, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor of the breast [J]. Ann Diagn Pathol, 2005, 9(3): 123-129.
 [5] 王坚,朱雄增.软组织肿瘤病理学[M].北京:人民卫生出版社,2008:124-125.
 [6] Zhou Y, Zhu J, Zhang Y, et al. An inflammatory myofibroblastic tumour of the breast with ALK overexpression [J]. BMJ Case Rep. <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-07-2011-4474>.
 [7] Chow SP, Nastri A, Hardy T. Infratemporal inflammatory myofibroblastic tumour with orbital extension [J]. Clin Experiment Ophthalmol, 2010, 38(7): 727-730.
 [8] Hussong JW, Brown M, Perkins SL, et al. Comparison of DNA ploidy, histologic, and immunohistochemical findings with clinical in inflammatory myofibroblastic tumors [J]. Mod Pathol, 1999, 12(3): 279-286.
 [9] Zhao HD, Wu T, Wang JQ, et al. Primary inflammatory myofibroblastic tumor of the breast with rapid recurrence and metastasis: A case report [J]. Oncol Lett, 2013, 5(1): 97-100.