

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.10.046

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2020.10.046>

· 临床病例讨论 ·

掌纤维瘤病 9 例临床病理特征

莫超华^{1*}, 李红玲^{2*}, 毛荣军¹, 吴燕杏¹, 陈增伟¹, 韩福兰¹

(1. 佛山市中医院病理科, 广东 佛山 528000; 2. 湖南省人民医院病理科, 长沙 410000)

[摘要] 共纳入9例掌纤维瘤患者, 其中男5例, 女4例, 发病年龄17~68岁, 发病部位以掌尺侧多见。肿瘤大体均为单结节状, 大小0.8~2.2(平均1.3) cm, 切面实性灰白灰黄色。镜下病变由增生的梭形纤维母细胞和不等量的胶原纤维组成, 呈束状排列, 浸润筋膜组织, 核分裂罕见。免疫组织化学显示梭形细胞均表达Vimentin及SMA, Calponin, MSA等肌源性标志物, β -catenin有5例核阳性、4例阴性(核阳性率56%), 而Desmin, S-100, CD34, EMA均阴性, Ki-67增殖指数小于2%。7例获得随访2~40个月, 1例复发。掌纤维瘤病是一种较少见的特殊类型的纤维瘤病, 诊断及鉴别诊断需靠临床症状、组织学形态及免疫表型特点, 合适的外科手术治疗具有较低的复发率。

[关键词] 掌纤维瘤病; 免疫表型; 鉴别诊断

Clinicopathologic characteristics of 9 cases of palmar fibromatosis

MO Chaohua^{1*}, LI Hongling^{2*}, MAO Rongjun¹, WU Yanxing¹, CHEN Zengwei¹, HAN Fulan¹

(1. Department of Pathology, Foshan Hospital of TCM, Foshan Guangdong 528000; 2. Department of Pathology, Hunan Provincial People's Hospital, Changsha 410000, China)

Abstract The clinical pathological data of 9 cases of palmar fibromatosis were collected. The 9 cases included 5 males and 4 females with ages range from 17 to 68 years. All cases consist of single nodule with an average diameter of 1.3 cm (range from 0.8 to 2.2 cm) which usually predominate on the ulnar side of the palm. On cut section revealed firm and gray-yellow to gray-white surface. Microscopically, the nodules were composed of a monotonous, variably collagenous, fascicular proliferation of bland, uniform fibroblasts which infiltrated fascial tissue, mitosis was rare. The tumor cells expressed Vimentin and muscle-derived markers such as SMA, Calponin, and MSA. Aberrant nuclear positive staining for β -catenin was observed in 5 cases and the others were negative (nuclear positive rate 56%). The cells were negative for Desmin, S-100, CD34, and EMA. The proliferation index of Ki-67 was less than

* 为共同第一作者

收稿日期 (Date of reception): 2019-12-25

通信作者 (Corresponding author): 毛荣军, Email: 304089107@qq.com

基金项目 (Foundation item): 广东省杰出青年医学人才基金项目 (粤卫 2018 95 号); 佛山市十三五医学重点专科建设项目 (FSZDZK135018); 佛山市杰出青年医学人才基金项目 (201800206)。This work was supported by Guangdong Outstanding Youth Medical Talent Fund Projects Foundation (Yuewei 2018 95), Thirteenth Five-year Medical Major Projects Foundation of Foshan (FSZDZK135018) and Foshan Outstanding Youth Medical Talent Fund Projects Foundation (201800206), China.

2%. Only one case developed local recurrence during 2–40 months of follow-up. Palmar fibromatosis is a rare and special type of fibromatosis. The diagnosis and differential diagnosis depend on clinical symptoms, histological morphology, and immunophenotypes. Suitable surgical treatment has a low recurrence rate.

Keywords palmar fibromatosis; immunophenotype; differential diagnosis

掌纤维瘤病是发生在掌部真皮及筋膜的结节性纤维组织增生性病变，也称为Dupuytren病或Dupuytren挛缩症。临床上表现为掌部缓慢生长的皮下小结节或斑块，以掌尺侧为主，通常会导致掌指屈曲挛缩，影响手指功能。本病属于一种亚洲人群较少见的特殊类型的纤维瘤病，国内文献多为从临床角度分析的个案报道。本文收集9例掌纤维瘤病的临床病理学资料，总结掌纤维瘤病的临床表现、组织学形态特点、诊断及鉴别诊断，并复习相关文献，旨在加深对本病的认识。

1 临床资料

收集2016年7月至2019年9月广东省佛山市中医院病理科和湖南省人民医院病理科诊断为掌纤维瘤病的9例临床病理资料进行分析(表1)。所收集病例均由两位高年资病理医师独立复核。本组9例掌纤维瘤病中，男5例，女4例，有3例发生在左手，6例发生在右手，其中6例位于掌部尺侧

(67%)，3例位于掌部桡侧。发病年龄17~68(平均39)岁。发病多以无明显诱因发现手掌肿物，伴有局部轻压痛。其中3例出现手指屈曲性挛缩，影响手部功能。发病时间2周~7个月。B超检查均为实性包块。临床以诊断手掌肿物查因、手掌腱膜挛缩症、腱鞘囊肿、腱鞘巨细胞瘤等收治入院。8例患者行手术切除，1例患者为活检组织待择期手术。随访2~40个月，1例复发，7例未见复发，1例失访。

1.1 标本处理方法

标本均经10%中性甲醛溶液固定、石蜡包埋，4 μm厚切片，HE染色后在光镜下观察。免疫组织化学染色采用EnVision两步法。所用一抗包括Vimentin, β-catenin, SMA, Calponin, MSA, Desmin, S-100, CD34, EMA, Ki-67，均购自上海杰浩生物技术有限公司。二抗为基因科技(上海)的GTVision抗鼠/兔通用型免疫组织化学检测试剂盒。具体操作步骤严格按说明书进行。

表1 9例掌纤维瘤病的临床病理特征

Table 1 Clinicopathological features of 9 patients with palmar fibromatosis

例号	性别	年龄/岁	症状	部位	肿物最大径/cm	治疗	随访结果
1	女	30	发现左手掌肿物1个月	掌部尺侧	0.8	手术切除	40个月未见复发
2	女	61	发现左手2~5指屈伸不利并手掌肿物7个月	掌部尺侧	1.5	手术切除	8个月后复发
3	男	31	发现右手掌肿物1个月	掌部桡侧	0.8	手术切除	失访
4	男	17	发现右手掌突出肿物2个月	掌部桡侧	2	手术切除	24个月未复发
5	男	37	发现右手掌肿物伴小指时有麻木2周	掌部尺侧	1.5	手术切除	16个月未复发
6	女	17	发现右手掌肿物6个月	掌部尺侧	1.3	手术切除	5个月未复发
7	男	66	发现右手掌挛缩肿块7个月	掌部桡侧	2.2	手术切除	2个月未复发
8	女	68	右手掌结节伴微痛3个月余	掌部尺侧	1.5	手术切除	18个月未复发
9	男	28	左手掌肿物2个月	掌部尺侧	0.4	活检	择期手术

1.2 病理检查及免疫表型

大体观察显示肿物呈单结节状, 无包膜, 边界不清, 最大径0.8~2.2(平均1.3) cm(其中1例为活检组织, 直径仅0.4 cm)。切面灰白灰黄色, 实性, 质地较硬。显微镜下可见病变由增生的形态学温和的纤维母细胞和不等量的胶原纤维组成, 肿瘤细胞呈束状排列, 纤维母细胞大小和形状均一, 可呈纤细或者胖梭形, 肿瘤细胞

可含有囊泡核, 可见细小的核仁, 细胞质轻度嗜酸细胞, 浸润皮下和筋膜组织, 核分裂罕见(图1)。

免疫组织化学染色显示梭形细胞均表达Vimentin及SMA, Calponin, MSA等肌源性标志物, β -catenin有5例核阳性、4例阴性(图2), Desmin, S-100, CD34, EMA均阴性, 细胞增殖指数Ki-67表达均<2%。

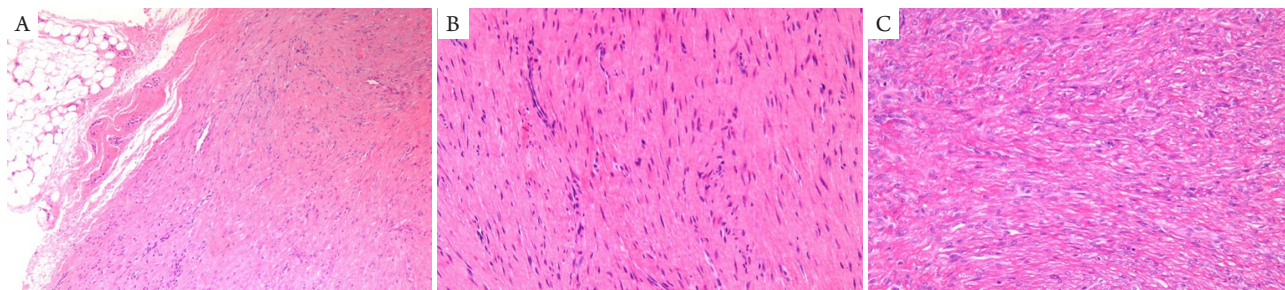


图1 掌纤维瘤病HE形态学特点

Figure 1 Morphological features of HE in palmar fibromatosis

(A)温和的纤维母细胞呈束状排列, 浸润掌部筋膜组织(HE, $\times 100$); (B)增生的纤维母细胞呈均匀长束状排列, 被胶原蛋白分开(HE, $\times 200$); (C)肿瘤细胞可含有囊泡核, 可见细小核仁及嗜酸性的胞质(HE, $\times 200$)。

(A) Bland fibroblasts are arranged in bundles, infiltrating the palmar fascia (HE, $\times 100$); (B) Proliferating fibroblasts are arranged in a uniform long bundle, separated by collagen (HE, $\times 200$); (C) Tumor cells may contain vesicle nuclei with fine nucleoli and eosinophilic cytoplasm (HE, $\times 200$).

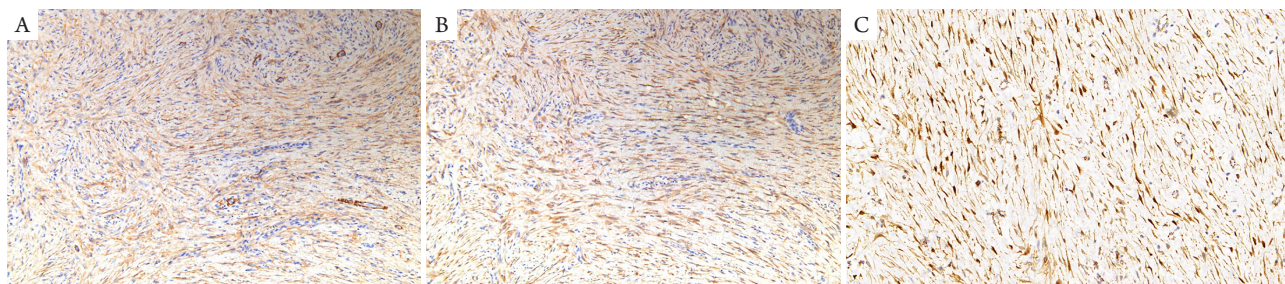


图2 掌纤维瘤病的免疫组织化学表达

Figure 2 Immunohistochemical expression of palmar fibromatosis

(A)梭形细胞显示MSA阳性(EnVision, $\times 100$); (B)梭形细胞显示Calponin阳性(EnVision, $\times 100$); (C)梭形细胞显示 β -catenin核阳性(EnVision, $\times 100$)。

(A) Spindle cell MSA positive (EnVision, $\times 100$); (B) Spindle cell Calponin positive (EnVision, $\times 100$); (C) Spindle cell β -catenin positive (EnVision, $\times 100$).

2 讨论

掌纤维瘤病是发生在掌部的浅表部位的原因不明的纤维母细胞增生性病变, 由Dupuytren医生于1831年首次对这种病变予以描述。本病最常见于北欧人, 在黑人及亚洲人群中很少见^[1-2]。男性发

病率稍高于女性, 好发于中老年人, 约20%的病例见于65岁以上患者, 30岁以下人群相对少见^[3-4]。尽管掌纤维瘤病发病原因不明, 但具有家族遗传史的患者通常发病趋于年轻化^[5]。患者通常于掌部出现缓慢生长的皮下小结节或条索状硬结, 以掌尺侧多见。症状通常不明显, 可有轻压痛。严重

者可导致尺侧发生挛缩,继而影响手指功能。本组病例多为无明显诱因发现手掌结节而就诊,以掌部尺侧多见,其中3例出现掌部挛缩和手指屈伸不利,2例出现小指麻木。致病因素除了上述提到的遗传易感性、种族、性别和年龄外,等危险因素还有吸烟、饮酒、创伤、糖尿病、癫痫和使用抗惊厥药物等,本组病例中有2例老年女性患者有糖尿病,与文献[6]报道相符。掌纤维瘤病多见于中老年男性,以60岁以上多见,本组病例中男女发病率相仿,且以中青年多见,与文献[3-4]报道稍有不同,这可能与地区、人种有一定关系。

病理分期根据病程分为增生期、退行期和残余期^[7]。肉眼观典型的掌纤维瘤病常呈单个实性结节,直径通常<1 cm,大小通常0.5~2 cm,也可呈多结节状肿块,与周围的脂肪及腱膜组织分界不清,质地稍硬。切面灰白至灰黄色,颜色与胶原的含量与病程有一定的关系。镜检病变由增生的或纤细或肥胖的梭形纤维母细胞和不等量的胶原纤维组成,呈束状排列,无明显核异型性。本组病例中纤维母细胞的大小和形状均一,可见细小的核仁,核分裂罕见,可浸润皮下和筋膜组织。病程短者,纤维母细胞增生相对活跃,胶原成分较少,梭形细胞的纤维母细胞较肥胖。病程长者,纤维母细胞的增殖活性降级,纤维母细胞更小和细长,而胶原增多,类似于肌腱的致密纤维胶原组织。这些镜下所见与王磊等^[7]的研究基本相符。部分病例尚可见红细胞外渗,伴有少量含铁血黄素沉淀和散在的慢性炎症细胞浸润。据报道^[3]部分病例还可见多核巨细胞,本组病例无此现象。免疫组织化学显示本组所有病例梭形细胞表达Vimentin及SMA, Calponin, MSA等肌源性标志物,支持掌纤维瘤病为肌纤维母细胞分化的特征。Desmin, S-100, CD34, EMA均阴性。本组病例 β -catenin有5例核阳性(核阳性率56%),4例阴性,与文献[8]报道浅表性纤维瘤病约50%的核阳性率基本相符。纤维瘤病 β -catenin核阳性起支持诊断作用,但同时也应注意, β -catenin核阳性对于诊断掌纤维瘤病也并非特异,具有类似纤维瘤病的组织学形态的孤立性纤维性肿瘤、肌纤维瘤、结节性筋膜炎、肥厚性疤痕等疾病有25%的病例可出现核阳性^[9-10]。诊断必须要结合临床病史、形态学及免疫表型综合考虑。鉴别诊断方面,尚需与其他梭形细胞增生性病变鉴别,如1)纤维肉瘤,纤维肉瘤排列成人字形或鱼骨样,细胞丰富,核深染有异型,可见核分裂象及病理性核分裂象,偶尔可见坏死。此外,手部纤维肉瘤极为罕见^[3]。

2)良性纤维组织细胞瘤,多发生在真皮,可累及皮下组织,病变的中心部分可呈束状生长,易与掌纤维瘤病混淆。但其边缘锯齿状穿插的致密胶原、背景中可见泡沫样组织细胞和杜顿细胞等其他特征可资鉴别。3)单相纤维型滑膜肉瘤,通常发生于大关节部分,偶尔也可见于手足部位,但其由短到中等长度梭形细胞构成,细胞形态极为一致,核质比高,细胞丰富密集,无明显胶原形成,细胞排列方向一致呈束状,常有血管外皮瘤样结构,免疫组织化学至少灶性表达上皮标志、弥漫表达TLE1及FISH检测有SS18基因相关易位。4)钙化性(青少年)腱膜纤维瘤,是好发于儿童和青少年掌部和足底的一种肿瘤,偶尔也见于成年人。本病也是由成束的纤维母细胞和中等量的胶原纤维组成,类似纤维瘤病,但该病特征性在于灶性区域还含有软骨样小岛或钙化结节。5)结节性筋膜炎,好发于上肢、躯干及头颈部,由梭形细胞和星状的肌纤维母细胞组成,呈不规则的束状排列,间质多疏松或黏液水肿样,伴红细胞外渗及不等量的慢性炎症细胞浸润。掌纤维瘤病病变早期形态上与其有重叠,但纤维瘤病中的梭形细胞多呈平行的长条束状排列,另外,结节性筋膜炎罕见于掌部,FISH检测显示有USP基因相关易位。6)神经纤维瘤,瘤细胞纤细成波浪状或逗点样,排列疏松,瘤细胞表达S-100和SOX10可鉴别。

掌纤维瘤病是属于真性肿瘤还是非肿瘤性增生至今尚存争议。根据王磊等^[7]对12例掌纤维瘤病进行的克隆性分析研究提示:掌纤维瘤病属于多克隆性增生,也即非肿瘤性增生。相比发生于深部位置属于真性肿瘤的侵袭性纤维瘤病,浅表部位的纤维瘤病免疫组织化学 β -catenin核阳性率远低于深部组织的纤维瘤病^[11-12]。这从侧面印证了同属于纤维瘤病,但掌纤维瘤病的蛋白表达与深部纤维瘤病不同。

对于掌纤维瘤病的治疗,特别是引起严重弯曲挛缩而损害正常手功能的患者,外科手术治疗是首选治疗方法。一般提倡广泛或彻底的筋膜切除术或真皮筋膜切除术,可很快改善掌指关节挛缩症状,并且能降低局部复发率^[13]。其他治疗方法包括注射溶组织梭状芽孢杆菌胶原酶注射液、放疗和注射皮质类固醇均获得了一定的成功^[14-16]。但无论采用哪一种治疗方法都可能具有较高的局部复发率。皮肤筋膜切除术是最广泛的外科手术,其复发率约为8%^[6]。本组所有病例除1例为活检病例外均采用手术切除治疗方式。除了1例失访,其余病例随访2~40个月仅1例复发。

参考文献

1. Saboeiro AP, Porkorny JJ, Shehadi SI, et al. Racial distribution of Dupuytren's disease in Department of Veterans Affairs patients[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2000, 106(1): 71-75.
2. Gudmundsson KG, Arngrímsson R, Sigfússon N, et al. Epidemiology of Dupuytren's disease: clinical, serological, and social assessment. The Reykjavik Study[J]. *J Clin Epidemiol*, 2000, 53(3): 291-296.
3. Fetsch JF, Laskin WB, Miettinen M. Palmar-plantar fibromatosis in children and preadolescents: a clinicopathologic study of 56 cases with newly recognized demographics and extended follow-up information[J]. *Am J Surg Pathol*, 2005, 29(8): 1095-1105.
4. Usmar S, Peat B. Paediatric Dupuytren's disease[J]. *ANZ J Surg*, 2010, 80(4): 298-299.
5. Hindocha S, John S, Stanley JK, et al. The heritability of Dupuytren's disease: familial aggregation and its clinical significance[J]. *J Hand Surg Am*, 2006, 31(2): 204-210.
6. Shih B, Bayat A. Scientific understanding and clinical management of Dupuytren disease[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2010, 6(12): 715-726.
7. 王磊, 朱虹光. 掌纤维瘤病的克隆性分析[J]. *中华病理学杂志*, 2006, 35(4): 224-227.
WANG Lei, ZHU Hongguang. Clonality study of palmar fibromatosis[J]. *Chinese Journal of Pathology*, 2006, 35(4): 224-227.
8. Prescott RJ, Husain EA, Abdellaoui A, et al. Superficial acral fibromyxoma: a clinicopathological study of new 41 cases from the U.K.: should myxoma (NOS) and fibroma (NOS) continue as part of 21st-century reporting[J]? *Br J Dermatol*, 2008, 159(6): 1315-1321.
9. Fritchie KJ, Carver P, Sun Y, et al. Solitary fibrous tumor: is there a molecular relationship with cellular angiofibroma, spindle cell lipoma, and mammary-type myofibroblastoma?[J]. *Am J Clin Pathol*, 2012, 137(6): 963-970.
10. Fetsch JF, Laskin WB, Miettinen M. Superficial acral fibromyxoma: a clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 37 cases of a distinctive soft tissue tumor with a predilection for the fingers and toes[J]. *Hum Pathol*, 2001, 32(7): 704-714.
11. Montgomery E, Lee JH, Abraham SC, et al. Superficial fibromatoses are genetically distinct from deep fibromatoses[J]. *Mod Pathol*, 2001, 14(7): 695-701.
12. Carlson JW, Fletcher CD. Immunohistochemistry for beta-catenin in the differential diagnosis of spindle cell lesions: analysis of a series and review of the literature[J]. *Histopathology*, 2007, 51(4): 509-514.
13. Bayat A, Cunliffe EJ, McGrouther DA. Assessment of clinical severity in Dupuytren's disease[J]. *Br J Hosp Med (Lond)*, 2007, 68(11): 604-609.
14. Cook J, Waughtel J, Andreoni AR, et al. Collagenase clostridium histolyticum for dupuytren's contracture: comparing single and concurrent injections[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2019, 143(4): 782e-787e.
15. Betz N, Ott OJ, Adamietz B, Sauer R, et al. Radiotherapy in early-stage Dupuytren's contracture. Long-term results after 13 years[J]. *Strahlenther Onkol*, 2010, 186(2): 82-90.
16. Meek RMD, McLellan S, Reilly J, et al. The effect of steroids on Dupuytren's disease: role of programmed cell death[J]. *J Hand Surg Br*, 2002, 27(3): 270-273.

本文引用: 莫超华, 李红玲, 毛荣军, 吴燕杏, 陈增伟, 韩福兰. 掌纤维瘤病9例临床病理特征[J]. *临床与病理杂志*, 2020, 40(10): 2776-2780. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.10.046

Cite this article as: MO Chaohua, LI Hongling, MAO Rongjun, WU Yanxing, CHEN Zengwei, HAN Fulan. Clinicopathologic characteristics of 9 cases of palmar fibromatosis[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2020, 40(10): 2776-2780. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.10.046