

胃恶性纤维组织细胞瘤临床病理特征

白辰光, 柯儒斌, 杨蕾, 马大烈

■背景资料

目前认为胃原发性间叶源性肿瘤大多为胃肠道间质瘤(GIST), 而原发于胃的MFH极为少见。最新版WHO肿瘤分类对MFH进行了重新定义, 将其与未分化多形性肉瘤视为同义词, 变为一种排除性诊断。

白辰光, 杨蕾, 马大烈, 第二军医大学长海医院病理科 上海市 200433

柯儒斌, 余杭区第一人民医院病理科 浙江省杭州市 311100

国家自然科学基金资助项目, No. 30471702

通讯作者: 马大烈, 200433, 上海市杨浦区长海路174号, 第二军医大学长海医院病理科. madalie@126.com

电话: 021-25074853

收稿日期: 2006-09-08 接受日期: 2006-11-28

Primary malignant fibrous histiocytoma of the stomach: 2-case reports and review of the literatures

Chen-Guang Bai, Ru-Bin Ke, Lei Yang, Da-Lie Ma

Chen-Guang Bai, Lei Yang, Da-Lie Ma, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

Ru-Bin Ke, Department of Pathology, the First People's Hospital of Yuhang District, Hangzhou 311100, Zhejiang Province, China

Supported by National Natural Science Foundation of China, No. 30471702

Correspondence to: Da-Lie Ma, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University, Shanghai 200433, China. madalie@126.com

Received: 2006-09-08 Accepted: 2006-11-28

Abstract

AIM: To study the clinical and pathological features of malignant fibrous histiocytoma (MFH) in the stomach.

METHODS: The clinical and pathological data of 2 patients with primary malignant fibrous histiocytoma of the stomach were analyzed, and the related literatures were reviewed.

RESULTS: The first case was a 71-year-old man with epigastralgia and dark stools. The second case was a 34-year-old man with epigastralgia and vomiting. The tumors in both cases were big in size, offwhite in color and located in the sub-mucosal layer of posterior wall of gastric corpus. Histologically, it was composed of a mixture of pleomorphic fibroblast-like spindle cells, focally arranged in a storiform pattern, oval or round histiocyte-like cells and inflammatory cells. Immunohistochemically, the tumor cells expressed

vimentin, CD68, lysozyme and alpha-1-antitrypsin, but were negative for other markers.

CONCLUSION: MFH of the stomach is rare, and its pathological feature is similar to MFH of the soft tissue. The diagnosis of gastric MFH depends on immunohistochemical labeling.

Key Words: Neoplasm of the stomach; Malignant fibrous histiocytoma; Clinical and pathological features

Bai CG, Ke RB, Yang L, Ma DL. Primary malignant fibrous histiocytoma of the stomach: 2-case reports and review of the literatures. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2007;15(5):518-521

摘要

目的: 探讨原发于胃的恶性纤维组织细胞瘤(MFH)的临床病理学特征。

方法: 报道2个胃MFH病例, 描述其临床表现、组织学及免疫组化特征, 并复习国内外文献。

结果: 2例均为男性, 年龄34及71岁。肿物体积大, 均位于胃体后壁。切面灰白色, 编织状, 质韧, 肿物位于黏膜下, 累及胃壁全层, 黏膜面形成溃疡。镜下示: 梭形纤维母细胞样肿瘤细胞呈交织状及束状排列, 胞质红染, 核卵圆形, 大而异型, 并见较多单核及多核瘤巨细胞, 其间见组织细胞样瘤细胞散在分布, 可见数量不等的炎细胞散在分布。免疫表型: Vimentin弥漫阳性, A1-ACT、CD68及Lysozyme部分细胞阳性。

结论: 胃MFH是一种罕见的肿瘤, 病理特征和软组织MFH相同, 鉴别诊断有赖于免疫组化标记。

关键词: 胃肿瘤; 恶性纤维组织细胞瘤; 临床病理

白辰光, 柯儒斌, 杨蕾, 马大烈. 胃恶性纤维组织细胞瘤临床病理特征. *世界华人消化杂志* 2007;15(5):518-521

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/518.asp>

0 引言

恶性纤维组织细胞瘤(malignant fibrous histiocytoma, MFH)是一种间叶源性恶性肿瘤,好发于四肢软组织和体腔,偶见于内脏器官^[1-2].原发于胃的MFH极为少见,国内外罕有报道^[3-9].我们在总结胃间叶源性恶性肿瘤时发现2例胃MFH,现作一报道,并复习文献总结其临床病理特征.

1 材料和方法

1.1 材料 例1: 患者男性, 71岁. 2004-03因“头晕、乏力1 mo, 上腹不适、黑便1 wk”入我院治疗. 入院检查: 血色素5.0 g, 胃镜示胃体肿物. 术中见: 肿物位于胃体后壁, 黏膜面溃疡, 侵及浆膜, 大小7.5 cm×4.5 cm, 侵犯胰体尾. 遂行姑息性全胃切除术. 例2: 患者男性, 34岁. 2004-10因“上腹不适伴进食呕吐”入当地医院治疗. 当地诊断: 胃窦部占位伴幽门梗阻. 后行手术, 但未能切除肿物. 12 mo以“胃饱胀, 进食呕吐4 mo, 腹部巨大肿物术后1 mo余”入我院治疗. 入院检查: 触诊发现剑突下及一6 cm×2.5 cm包块. MRI示胃体肿物. 术中见: 肿物位于胃体后壁, 侵及浆膜, 大小10 cm×10 cm, 侵犯胰体尾及脾脏, 累及肝十二指肠韧带. 遂行根治性全胃切除术加胰体尾、脾脏切除术.

1.2 方法 标本经40 g/L甲醛固定, 常规脱水, 石蜡包埋, 4 μm厚切片, 光镜观察. 免疫组化染色采用EnVision微波二步法, 所用一抗均购自福州迈新生物技术有限公司, EnVision试剂盒为丹麦DAKO公司产品.

2 结果

2例均为全胃切除标本, 肿物均位于胃体后壁, 大小分别为8 cm×4.5 cm×4 cm及12 cm×8 cm×8 cm. 切面灰白色, 编织状, 质韧, 肿物位于黏膜下(图1A), 累及胃壁全层, 黏膜面形成溃疡. 镜检梭形纤维母细胞样肿瘤细胞呈交织状及束状排列, 胞质红染, 核卵圆形, 大而异型, 并见较多单核及多核瘤巨细胞, 其间见圆形及卵圆形组织细胞样瘤细胞散在分布(图1B), 肿瘤组织累及胃壁全层, 可见数量不等的炎细胞散在分布(图1C). vimentin, PDGFRA弥漫阳性, α1抗糜蛋白酶(α1ACT), CD68及溶菌酶(lysozyme)部分细胞阳性, CD34, CD117, desmin, SMA, S-100, CD57, NSE, PCK(AE1/AE3), EMA, MCA和CR均阴性, P53高水平表达, PCNA低水平表达.

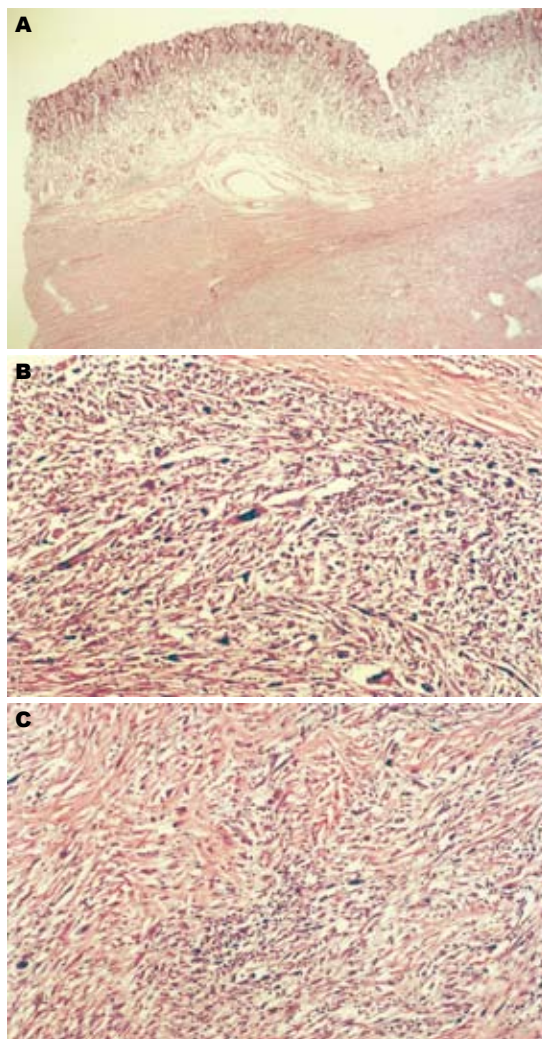


图1 胃MFH组织学特征. A: 肿物位于黏膜下(HE×100); B: 肿瘤细胞呈交织状及束状排列, 核明显异型, 见较多单核及多核瘤巨细胞(HE×200); C: 肿瘤组织间见数量不等的炎细胞散在分布(HE×200).

3 讨论

MFH来源于原始间叶细胞, 以往认为是由组织细胞和成纤维细胞组成的高度恶性肿瘤, 在软组织恶性肿瘤中发病率居首位^[1,10], 又称纤维组织细胞肉瘤或恶性纤维黄色瘤、软组织恶性巨细胞瘤、恶性黄色肉芽肿和恶性组织组织细胞瘤. 1963年Ozell *et al*^[11]首次报道该肿瘤, 1970年代初期被公认^[12]. 随着免疫组织化学和电镜技术的应用, 诊断为MFH的病例越来越少, 其作为一个独立疾病类型的地位受到质疑^[12-15]. 2002年, 最新版WHO分类^[16]将MFH和未分化多形性肉瘤视为同义词, 变成一种排除性诊断, 占成人肉瘤的5%以下. MFH好发于中老年人的四肢、躯干及腹膜后, 也见于肺、肝、骨等处. 原发于消化道, 特别是胃的MFH则非常罕见, 国内外仅

■应用要点

本文采用最新MFH定义报道了2例胃原发性MFH病例, 有助于规范胃肠道间叶源性肿瘤, 特别是MFH的诊断.

表 1 12例胃MFH临床特点

序号	性别	年龄(岁)	临床症状	部位	最大径(cm)	组织类型	预后
1 ^[3]	男	21	上腹部胀, 便血、贫血	胃小弯高位前壁	4.5	多形性型	术后2 a肺转移
2 ^[4]	男	35	上腹部胀痛	胃小弯近贲门	20	未描述	未提供
3	男	71	上腹不适、黑便、贫血	胃体后壁近小弯	8	多形性型	术后13 mo死亡
4	男	34	上腹不适伴进食呕吐	胃体后壁	12	多形性型	术后5 mo存活
5 ^[7]	女	60	—	—	3.5	未描述	术后7 mo死亡
6 ^[5]	男	60	上腹不适、黑便	胃窦大弯	4.5	多形性型	术后3 mo死亡
7 ^[6]	男	42	黑便、贫血	贲门、胃底后壁	5.0	多形性型	术后17 mo死亡
8 ^[7]	男	51	—	—	—	多形性型	术后1 wk死亡
9 ^[7]	男	78	上腹痛, 体质量减轻	胃体后壁	5.0	多形性型	术后2 a存活
10 ^[7]	男	77	贫血、发热、上腹痛	胃窦前壁近大弯	4.0	多形性型	术后4 a死亡
11 ^[8]	女	37	孕期贫血	胃后壁	10.0	多形性型	术后38 mo存活
12 ^[9]	男	57	上腹疼痛伴黑便	胃角后壁	7.5	多形性型	术后6 mo死亡

¹该病例为国内首次报道, 但未经免疫组化证实; ²为本文报道病例。

见10余例报道^[3-9]。

复习文献及我们报道的病例(表1)发现, 胃MFH发病年龄较大, 多为中老年男性, 年龄21-78(平均51.9)岁, 与软组织MFH相似^[2]。肿瘤大多位于黏膜下, 常见溃疡形成, 个别呈息肉样突入胃腔(病例6, 12)。肿瘤一般较大, 最大径3.5-20 cm, 中位数5.0 cm。临床症状多为上腹部不适, 贫血和黑便也较常见, 部分病例有持续发热或无明显症状。因临床症状没有特异性, 术前主要依靠胃镜和影像学检查发现, 但确诊困难, 只能依靠术后病理检查。

原发于胃的MFH病理特征与软组织MFH相同, 肿瘤细胞多样化。纤维母细胞样肿瘤细胞呈梭形, 细胞呈特征性的束状或轮辐状排列, 可见其向纤维细胞过渡。组织细胞样肿瘤细胞, 胞质丰富, 体积较大, 有吞噬现象, 可吞噬脂质、细胞碎片、含铁血黄素颗粒等。并可见多核巨细胞及单核瘤巨细胞, 核大而形态不规则, 染色深。上述各种细胞都有不同程度的异型性, 核分裂像多见。病理学依据瘤体中肿瘤细胞的主要成分将MFH分为多形性型、巨细胞型和炎症性型^[16], 其中多形性MFH最多见, 约占总病例的75%^[10]。本文报道的病例形态学均符合多形性型, 即肥大的梭形纤维细胞样肿瘤细胞呈特征性的束状或轮辐状排列, 组织细胞样肿瘤细胞散在分布, 并见少量炎细胞灶性或散在分布。文献报道的病例也均为多形性型(表1)。该肿瘤易复发和转移, 10例中2例复发^[6-7], 转移多通过血道途径, 2例发生肺转移^[3,9], 1例发生脑转移^[5], 但

也有1例报道胃周淋巴结转移^[7]。

免疫组化标记有助于胃的MFH的诊断和鉴别诊断。该肿瘤Vimentin恒定弥漫阳性, 过去认为 α 1-抗胰蛋白酶(α 1AT)、 α 1ACT、溶菌酶(lysozyme)和CD68是恶性纤维组织细胞理想的标记物, 现在认为对MFH诊断无帮助^[16]。原发于胃的MFH主要需与以下肿瘤鉴别诊断: 胃肠道间质瘤(CD34和C-Kit阳性)、平滑肌肿瘤(desimin和SMA阳性)、神经源性肿瘤(S-100阳性)、间皮肿瘤(MCA和CR阳性), 恶性黑色素瘤(S-100和HMB45阳性)和梭形细胞癌(EMA和CK阳性)。以上各类肿瘤均有特异性标志物, 因此通过免疫组化标记较易鉴别。本文报道的病例免疫组化标记结果已排除上述肿瘤, 符合MFH的诊断标准^[1]。

同时, 免疫标记发现肿瘤细胞PDGFRA阳性, 与Yamamoto *et al*^[17]报道一致, 提示PDGFRA及其相关因子在MFH的发生和发展中可能起着重要作用。但是, 因为PDGFRA在间叶组织的发育过程中广泛发挥作用, 在多种类型的间叶肿瘤中均有不同程度的表达, 所以其抗体不能作为MFH的诊断标记物。有报道显示P53蛋白在MFH中多呈较高水平表达, 且存在P53基因的突变, 提示P53基因在MFH的发病中可能起关键作用^[18-20], 本文病例P53蛋白也均呈高水平表达。

胃MFH应尽早手术切除, 并辅以放化疗^[1]。由于原发于胃的MFH病例数有限, 有关预后研究资料不足。综合文献及我们报道的病例(表1)发现, 有随访的11个病例中8例在手术后1 wk-4 a

内死亡, 其中7例在手术后2 a内死亡, 提示原发于胃的MFH预后不良. 但也有2例随访2 a以上良好生存.

4 参考文献

- 1 Bosmans B, de Graaf EJ, Torenbeek R, Tetteroo GW. Malignant fibrous histiocytoma of the sigmoid: a case report and review of the literature. *Int J Colorectal Dis* 2006
- 2 Weiss SW, Enzinger FM. Malignant fibrous histiocytoma: an analysis of 200 cases. *Cancer* 1978; 41: 2250-2266
- 3 金健行, 孙和国, 夏国平. 胃恶性纤维组织细胞瘤一例报告. *中华内科杂志* 1983; 22: 411
- 4 王德明, 金迪. 胃恶性纤维组织细胞瘤1例. *泰山卫生* 2001; 25: 56-57
- 5 Shibuya H, Azumi N, Onda Y, Abe F. Multiple primary malignant fibrous histiocytoma of the stomach and small intestine. *Acta Pathol Jpn* 1985; 35: 157-164
- 6 Wright JR Jr, Kyriakos M, DeSchrver-Kecskemeti K. Malignant fibrous histiocytoma of the stomach. A report and review of malignant fibrohistiocytic tumors of the alimentary tract. *Arch Pathol Lab Med* 1988; 112: 251-258
- 7 Wada Y, Matsushita T, Sarumaru S, Ryo J, Isobe H, Satoh B, Kanaya S, Katayama T, Ohtoshi M. Malignant fibrous histiocytoma of the stomach: report of two cases. *Surg Today* 1998; 28: 296-300
- 8 Wiersema AM, Wobbles T, Pruszczynski M, van der Sluis RF. Malignant fibrous histiocytoma of the stomach during pregnancy: a case report. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998; 80: 71-73
- 9 张汝鹏, 梁寒, 李强, 王殿昌, 郝希山. 原发性胃恶性纤维组织细胞瘤一例. *中华胃肠外科杂志* 2006; 9: 7
- 10 Enjoji M, Hashimoto H, Tsuneyoshi M, Iwasaki H. Malignant fibrous histiocytoma. A clinicopathologic study of 130 cases. *Acta Pathol Jpn* 1980; 30: 727-741
- 11 Ozzello L, Stout AP, Murray MR. Cultural characteristics of malignant histiocytomas and fibrous xanthomas. *Cancer* 1963; 16: 331-344
- 12 Erlandson RA, Antonescu CR. The rise and fall of malignant fibrous histiocytoma. *Ultrastruct Pathol* 2004; 28: 283-289
- 13 Randall RL, Albritton KH, Ferney BJ, Layfield L. Malignant fibrous histiocytoma of soft tissue: an abandoned diagnosis. *Am J Orthop* 2004; 33: 602-608
- 14 Daugaard S. Current soft-tissue sarcoma classifications. *Eur J Cancer* 2004; 40: 543-548
- 15 Lagace R, Aurias A. Does malignant fibrous histiocytoma exist? *Ann Pathol* 2002; 22: 29-34
- 16 Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F. World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of Soft Tissue and Bone. Lyon: IARC Press. 2002: 109-126
- 17 Yamamoto T, Akisue T, Marui T, Fujita I, Matsumoto K, Kawamoto T, Hitara T, Nakatani T, Nagira K, Kurosaka M. Immunohistochemical analysis of platelet-derived growth factor and its receptors in soft tissue malignant fibrous histiocytoma. *Anticancer Res* 2003; 23: 4325-4328
- 18 Yoo J, Lee HK, Kang CS, Park WS, Lee JY, Shim SI. p53 gene mutations and p53 protein expression in human soft tissue sarcomas. *Arch Pathol Lab Med* 1997; 121: 395-399
- 19 Jiao YF, Nakamura S, Sugai T, Habano W, Uesugi N, Oikawa M, Sato T. p53 gene mutation and MDM2 overexpression in a case of primary malignant fibrous histiocytoma of the jejunum. *APMIS* 2002; 110: 165-171
- 20 Reid AH, Tsai MM, Venzon DJ, Wright CF, Lack EE, O'Leary TJ. MDM2 amplification, P53 mutation, and accumulation of the P53 gene product in malignant fibrous histiocytoma. *Diagn Mol Pathol* 1996; 5: 65-73

■同行评价

本文对胃恶性纤维组织细胞瘤临床病理特征进行了描述, 创新性较好, 科学性强, 有较高的临床指导意义.

电编 张敏 编辑 张焕兰

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2007年版权归世界胃肠病学杂志社

●消息●

世界华人消化杂志电子杂志的开放存取出版

本刊讯 《世界华人消化杂志》采取开放存取出版方式, 自1995年起, 发表的文章可以在线免费阅读全文 (<http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.jsp>). 自2003-04-15至今2006-11-27, 电子版的点击次数为13708834, 平均每天点击10409次. 总下载次数166750, 平均每天下载126次. (世界胃肠病学杂志社2007-01-28)