

22 例汗孔瘤临床病理分析

A Clinicopathological Analysis of 22 Patients with Eccrine Poroma

CHEN Jian, WENG Yu-qian, YAN Shu-hong

陈健, 翁钰倩, 严树宏

(余姚市人民医院, 浙江 余姚 315400)

摘要: [目的] 探讨汗孔瘤(EP)的临床及病理组织学特点。[方法] 回顾性分析 22 例 EP 患者的临床病理资料及免疫组化观察, PAS 染色。[结果] 所有患者临床均误诊, 诊断大多数为化脓性肉芽肿、软纤维瘤及疣。肿瘤组织界限清楚, 由增生一致的基底细胞样立方细胞构成, 伴灶性导管分化, 偶见形成囊肿, 耐淀粉酶 PAS 阳性, CEA、EMA 导管阳性表达。[结论] EP 临床表现多样化, 对病程长的红色结节或疣状损害, 应考虑到 EP 的可能, 组织学上界限清楚, 形态单一的小立方基底样细胞向皮下生长, 整体超过旁边正常皮肤水平线, 并出现导管样分化, 具有诊断性意义。

关键词: 皮肤肿瘤; 汗孔瘤; 临床病理学

中图分类号: R739.5 **文献标识码:** B

文章编号: 1671-170X(2013)01-0076-02

汗孔瘤(eccrine poroma, EP)由 Pinkus 等^[1]于 1956 年首先描述并称之为小汗腺汗孔瘤, 是向终末汗腺导管分化的良性附属器肿瘤, 属临床少见的一种皮肤肿瘤, 临床表现多样化, 常因认识不足而误诊。为了进一步加深对 EP 的认识, 笔者现将余姚市人民医院近 15 年来诊治的 22 例 EP 病例的临床病理资料进行回顾性分析。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

22 例汗孔瘤均选自浙江省余姚市人民医院 1995 年 1 月至 2011 年 10 月外科手术切除标本并经病理检查确诊的病例, 其中男性 12 例, 女性 10 例。患者年龄 18~83 岁, 平均(56.3±5.0)岁, 其中 39 岁以下 3 例, 40 岁以上 19 例。肿瘤发生于头面部 4 例(其中 1 例为多发), 足部 5 例(其中 3 例位于足趾), 肩背部 3 例, 胸部、臀部、肘部、大腿各 2 例, 腹部、手掌均为 1 例。病程 3 个月~10 年, 平均(46.3±12.0)个月。除 1 例为多发外, 其余 21 例均为单发。皮损 0.3~2.7cm 结节或疣状损害, 质地中等或偏软, 多数表面呈红色或红褐色。16 例患者均无明显自觉症状, 3 例自觉轻微疼痛或压痛, 3 例外伤后伴少量出血, 浅溃疡形成。临床初诊为化脓性肉芽肿 6 例, 软纤维瘤 4 例, 寻常疣 3 例, 血管瘤、脂溢性角化病、基底细胞癌均为 2 例, 表皮囊肿、色素痣、鸡眼各 1 例, 无 1 例临床诊断为 EP。

通讯作者: 陈健, 副主任医师, 学士; 余姚市人民医院病理科, 浙江省余姚市城东路 800 号 (315400); E-mail: chen-jianys2008@yahoo.com.cn。

收稿日期: 2012-08-22; **修回日期:** 2012-10-19

1.2 方法

所有组织均经 10% 甲醛固定, 常规脱水, 石蜡包埋, 4μm 厚切片, HE 染色, 光镜观察, 同时进行耐淀粉酶过碘酸雪夫反应(PAS)染色及免疫组化采用 SP 法标记, 二氨基联苯胺(DAB)显色, 所用抗体上皮膜抗原(EMA)、癌胚抗原(CEA)均为丹麦 DAKO 公司产品。

2 结果

2.1 肿瘤病理巨检

送检肿块均带皮肤组织, 大多数肿块高出皮面, 灰红褐色病变直径 0.3~2.7cm, 呈杨梅状或半球形结节, 2 例呈皮肤颜色, 1 例呈囊肿样且表面黑褐色, 3 例表面脓性分泌物, 浅溃疡形成。

2.2 肿瘤组织学观察

表皮局限性增厚, 中下部嗜碱性细胞增生形成瘤体, 肿瘤组织与正常表皮间分界较清楚, 呈索状、团块状或网状, 瘤体周边部未见栅栏状排列的细胞。肿瘤细胞较表皮棘细胞小, 细胞大小形态较一致, 呈立方形或多边形, 胞浆少到中等量、淡染, 有深嗜碱性核圆形或卵圆形, 类基底样细胞, 肿瘤细胞间可见有细胞间桥, 部分增生细胞团块中, 可见有单层细胞覆盖的有嗜酸性护膜的导管分化或正在形成导管的空泡化细胞及少数囊腔和角质小皮。有些灶性分布富含糖原的透明区, 偶见色素沉着, 其下纤维间质血管扩张, 少量以淋巴细胞为主的炎性细胞浸润, 有些间质有水肿。22 例患者中肿瘤主要由基底样细胞组成的有 7 例, 具有表皮细胞及基底样细胞构成的有 15 例。21 例患者瘤体均与表皮相连, 瘤细胞成片或相互交织成宽带状, 向真皮延伸, 整个瘤体超过旁边正常皮肤水平线, 细胞巢内见有护膜内衬的大小不等的小孔或小管腔结构, 其中 8 例可见鳞形涡, 3 例形成大的囊腔, 3 例见有散在角化囊肿, 2 例局灶可见黑色素沉积(Figure 1)。另 1 例患者表面鳞状上皮增生, 全层细胞异形明显, 呈 Bowen 样特征(Figure 2), 其下基底部见分散、稀疏的, 界限清晰的卵圆形肿瘤细胞团。

2.3 免疫组织化学

本组 21 例 EMA、CEA 及耐淀粉酶消化的 PAS 均显示其

导管分化和胞浆内空腔,呈阳性表达(Figure 3,4),另 1 例导管结构不明显,EMA、CEA 及 PAS 均阴性表达。

2.4 治疗结果

22 例均行局部肿块切除术。5 例失访,17 例随访 3 个月~10 年均无复发。

3 讨论

EP 是一种少见良性皮肤肿瘤,占原发性皮肤肿瘤的 0.1%。病因不清,但有外伤和射线照射后发病的报道^[2]。皮损一般表现为单发无蒂,肤色至红色或紫红色的结节,伴有少许鳞屑。EP 通常用来指典型的小汗腺汗孔瘤及其组织学变异型,包括单纯性汗腺棘皮瘤、小汗腺腺瘤、真皮导管瘤和汗孔样汗腺瘤,大部分可以明确区分,但因为它们的细胞起源相似,起源于末端汗管的外层细胞和真皮上部的小汗腺导管,出现相互重叠的也并不奇怪,有时可见在一个特殊皮损中见到两个或更多亚型相互共存的现象。瘤体局限在表皮层者称为单纯

性汗腺棘皮瘤。瘤体突破基底层细胞向真皮浅层延伸时称为小汗腺汗孔瘤。若瘤体位于真皮不与表皮相连,并且没有囊性结构则称为真皮导管瘤。若瘤体位于真皮,实性与囊性结构并存,甚至以囊性结构为主则称为汗孔样汗腺瘤。在早期研究,Hyoman 等^[3]报告 45 例汗孔瘤好发于手掌和足底及足的侧缘,但近年来认为本病的发病部位很广,头颈、头皮、胸腹、肢体的近端和手均可发生^[4]。我们的观点与其一致,这种差异可能由于种族不同而发生,当然这需要收集大量的数据来证实这一观点。

本组病例平均发病年龄(56.3±5.0)岁,40 岁以上占 86.36%,说明本病好发于中老年人,男女发病率无明显差异,与文献所报告的一致^[3]。病程较长,生长速度较慢,平均病程 4~5 年,肿物通常较小,一般都在几毫米至 2 厘米左右,多数病例无症状或来院就诊前丘疹或斑块、结节状物已存在数年,常因轻微损伤易出血、糜烂、浅溃疡形成。本组病例中有 3

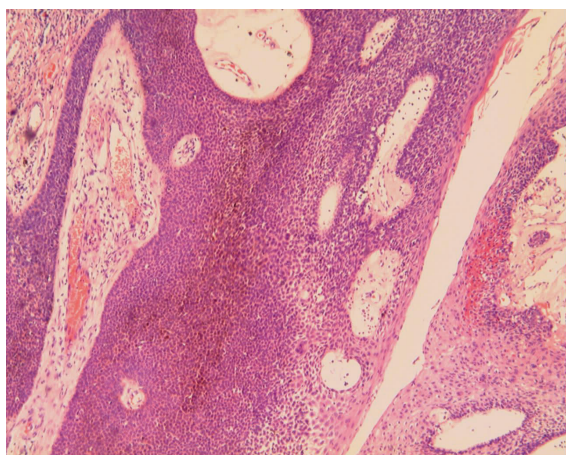


Figure 1 Melanin pigment was noted in focal portion of the tumor(HE×100)

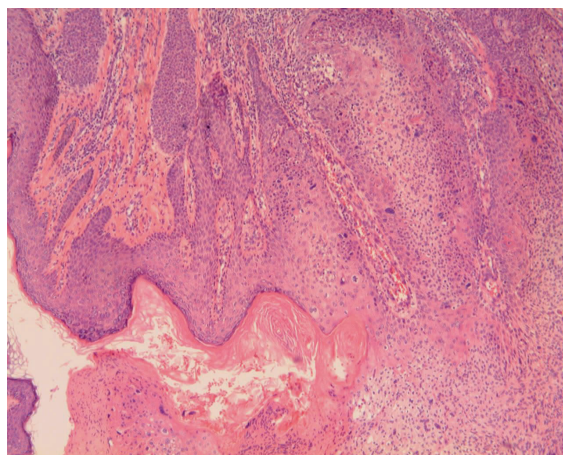


Figure 2 Squamous epidermis was hyperplasia with markedly atypical cells similar to Bowen's disease(SCC in situ)(HE×100)

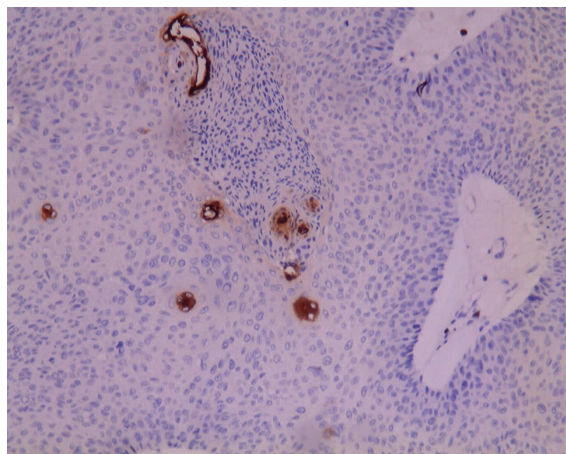


Figure 3 The ductal and cystic spaces showed positive staining of CEA(SP×100)

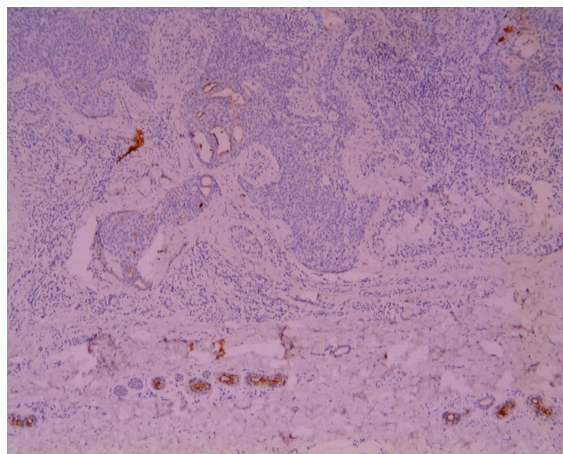


Figure 4 The ductal and cystic spaces showed positive staining of EMA(SP×100)

例,其发生部位均在足部受压易磨损处。小汗腺汗孔瘤组织病理上一般不含黑素,但也有散在色素性的小汗腺汗孔瘤的报道,最近程茂杰等^[5]报道 1 例色素性小汗腺汗孔瘤,本组病例中有 2 例局灶可见黑色素沉积,Lan 等^[6]认为小汗腺汗孔瘤色素增加可能与肿瘤细胞内色素-1 的高表达有关。Chiu 等^[7]发现 HMB-45 在肿瘤细胞中呈强阳性,因为 HMB-45 是黑素细胞增殖或受激发的标志物,所以认为肿瘤细胞可能分泌某种物质使周围黑素细胞向肿瘤团块迁移并激发其活性使其增殖。肿瘤绝大多数是单发的,皮损一般呈肤色至红色的丘疹、斑块、疣状或逐渐增大的结节,底部略带蒂,质地坚实,表面光滑,有时可呈分叶状。多发百个以上丘疹称之汗腺汗孔瘤病。本组 22 例患者术前初诊全部误诊,未曾考虑到汗孔瘤,主要误诊为化脓性肉芽肿、疣或皮肤纤维瘤等,这可能由于与临床表现多样化有关。汗孔瘤间质常富于血管,血管略扩张充血的,临床上相似于化脓性肉芽肿或血管瘤。有些病例色素沉着或囊肿样损害,表面呈黑褐色,临床易考虑表皮囊肿、脂溢性角化病、基底细胞癌、痣甚至是黑色素瘤。本组病例 21 例肿瘤均与表皮相连,肿瘤细胞成片或相互交织成宽带状网状,向真皮延伸,大部分或全部瘤体位于真皮内。瘤细胞巢周边无栅栏状排列,瘤体内均可见护膜内衬的大小不一的小孔或小管状结构。其中 8 例可见鳞形窝,3 例形成大的囊腔,3 例见有散在角化囊肿,以及见灶性分布富含糖原的透明区,组织学上与汗腺瘤相似,说明汗孔瘤与汗腺瘤有非常密切关系。也支持近来的研究提出汗孔瘤实际上可能来源于小汗腺和大汗腺两种腺体,有顶浆分泌来源的假说^[8]。另 1 例表皮基底底部见分散的稀疏的界限清楚的基底细胞样团巢,表皮细胞增生,细胞异型累及全层呈 Bowen 样特征,考虑 Bowen 病伴汗孔瘤样增生或汗孔瘤原位癌变。恶性小汗腺汗孔瘤或汗孔癌,可自然发生或由于长期存在的良性小汗腺汗孔瘤恶变而成。有文献报道小汗腺汗孔癌可由小汗腺汗孔瘤转化而来^[9],但具体恶变时间未见报道。一旦发生远处转移死亡率可达 67%^[10],汗孔瘤化疗、放疗及免疫治疗,疗效并不确定^[11]。然而汗孔瘤一般生长速度慢,无症状或轻微症状,不引起患者重视,肿瘤长期存在,这种不被认知情况将增加其恶变风险。因此对于病程较长的良性汗孔瘤即使是良性病变也应高度重视。

EP 需与以下几种疾病作鉴别诊断:①基底细胞上皮癌:细胞大小一致,细胞生长活跃核分裂易见,巢外周围细胞主栅栏状排列,无明显的细胞间桥,肿瘤团块与周围基质间常有裂隙,且细胞内含糖原很少或含糖原,缺乏衬以嗜酸性小皮的导管腔。②脂溢性角化病:脂溢性角化病基底样细胞增生呈外生性生长,在真皮内大致同一水平面扩展仅达乳头层,有较多假性角质囊肿,常见鳞状漩涡及角珠,不含导管腔结构。③透明细胞汗腺瘤:一般位于真皮内,肿瘤表面皮肤完整,瘤体呈实性分叶状结构,由两型细胞形成多个结节状病变。镜下一般有两种细胞类型:一为含多角形长梭形核,胞质

嗜碱性的上皮细胞位于细胞条索边缘;另一为胞质透明的细胞,含丰富的糖原,位于细胞条索的中间,有时可见导管结构,常有角化珠。而汗孔瘤则是与表皮相连的大的结节状病变。

综上所述,笔者体会当出现以下特征可以明确诊断汗孔瘤:①年龄>40 岁的中老年人;②病灶单发或孤立的,生长缓慢,病程较长的红色结节或疣状损害,小于 3cm,底部略带蒂,质地坚实,表面光滑,有时可呈分叶状;③症状轻微或无;④受轻微损伤易出血、糜烂、渗出、结痂及疼痛表现;⑤组织学上:与表皮相连的大结节状病变;⑥瘤体界限清楚,瘤细胞形态单一的小立方形基底样构成且向皮下生长,整体超过旁边正常皮肤水平线,并出现导管样分化,耐淀粉酶 PAS 阳性,CEA、EMA 导管阳性表达。

参考文献:

- [1] Pinkus H, Rogin J, Goldman P. Eccrin poroma: tumors exhibiting features of the epidermal sweat duct unit [J]. Arch Dermatol, 1956, 74(5): 511-521.
- [2] Sidro-Sarto M, Guimera-Martin-Neda F, Perez-Robayna N, et al. Eccrin poroma arising in chronic radiation dermatitis [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2008, 22 (12): 1517-1519.
- [3] Hyman AB, Brownstein MH. Eccrin poroma: an analysis of 45 new cases [J]. Dermatologica, 1969, 138: 29-38.
- [4] Zhu XJ, Sun JF. Dermatopathology [M]. Beijing: Peking University Press, 2007. 1619-1621. [朱学骏, 孙建芳. 皮肤病理学(与临床的联系)[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2007. 1619-1621.]
- [5] Cheng MJ, Xie ZH, Chang JM. Pigmented eccrine poroma [J]. Journal of Clinical Dermatology, 2012, 41(1): 1-2. [程茂杰, 谢志宏, 常建民. 色素性小汗腺汗孔瘤[J]. 临床皮肤科杂志, 2012, 41(1): 1-2]
- [6] Lan CC, Yu HS, Wu CS, et al. Pigmented eccrine poroma with enhanced endothelin-1 expression: implications for mechanism of hyperpigmentation [J]. Br J Dermatol, 2005, 152(5): 1070-1072.
- [7] Chiu HH, Lan CC, Wu CS, et al. A single lesion showing features of pigmented eccrine poroma and poroid hidradenoma [J]. J Cutan Pathol, 2008, 35(9): 861-865.
- [8] Moore TO, Orman HL, Orman SK, et al. Poromas of the head and neck [J]. J Am Acad Dermatol, 2001, 44(1): 48-52.
- [9] Forouzanfar A, Anwar MU, Ahmad M, et al. Eccrine porocarcinoma [J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2008, 18(4): 234-235.
- [10] Gergory PW, Dirk BR, Alvin RS, et al. Eccrine porocarcinoma treated with Mohs micrographic surgery: a report of live cases [J]. Dermatol Surg, 1999, 25(11): 911-913.
- [11] Peter AG, Klaus WS, Thomas R, et al. Eccrine porocarcinoma of the head: an important differential diagnosis in the elderly patient [J]. Dermatology, 2008, 216(3): 229-233.