

面部非典型纤维黄色瘤 1 例报道

Atypical Fibroxanthoma of the Face: A Case Report

WU Guo-qing, YANG Zheng-lin, YANG Sen

吴国庆^{1,2}, 羊正林², 杨森^{1,2}

(1. 遵义医科大学口腔医学院, 贵州 遵义 563000;

2. 遂宁市中心医院, 四川 遂宁 629000)

主题词: 非典型纤维黄色瘤; 鉴别诊断; 多形性皮肤肉瘤
中图分类号: R782.05 **文献标识码:** B
文章编号: 1671-170X(2022)10-0877-03
doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2022.10.B013

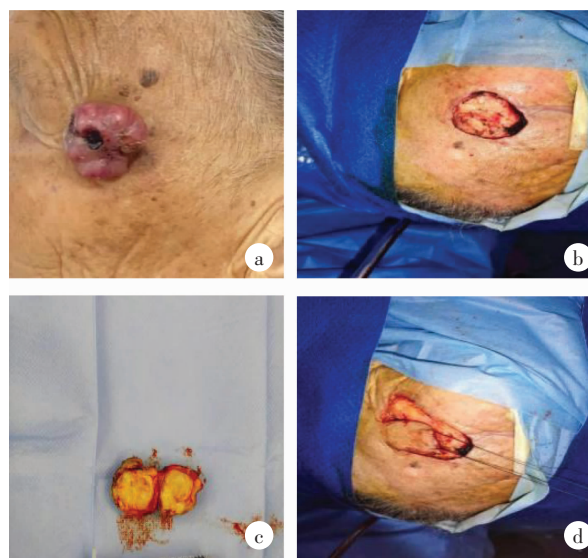
非典型纤维黄色瘤(atypical fibroxanthoma, AFX)为罕见的交界性肿瘤, 局限于皮肤和皮下组织, 多发于老年人头面部常年曝光部位。国内少见该病的报道, 由于其与较多皮肤肿瘤的临床表现、病理特点相似, 目前诊断多综合各方面特征进行排他性诊断, 但仍存在难点, 且主要集中在其诊断及治疗等研究方面。本文就收治的 1 例 AFX 进行分析, 并结合文献资料为该病的临床治疗及研究提供参考。

1 临床资料

患者, 女性, 84 岁, 因左面部长一肿物, 于 2021 年 1 月前至重庆西南医院就诊, 病理学检查诊断为“非典型纤维黄色瘤”, 遂至遂宁市中心医院以求进一步治疗, 门诊以“(左颞部)面部肿物(非典型纤维黄色瘤)”收治入院。患者一般情况良好。专科检查: 患者颜面部左右不对称, 左侧外眦方皮肤见一约 2.5 cm×3.0 cm 大小外生性赘生物(Figure 1a), 伴深部浸润性生长, 表面见糜烂, 有痂覆盖, 质硬, 边界不清, 活动度可, 触诊无明显疼痛, 头面部淋巴结未见明显异常。外院病理学检查报告: 表皮角化过度伴角化不全, 真皮内可见大小不等的瘤细胞团, 细胞大小不等, 核分裂相增多, 核大深染, 见片状坏死。CD10、

CD99 阳性, S100 散在阳性; CK、CEA、EMA、BerEP4 均阴性, Ki-67 60% 细胞阳性, 符合非典型纤维黄色瘤。CT 示: 左侧颞面部见结节状突起影, 大小约 2.5 cm×2.4 cm, 边界较清, 增强欠均匀渐进性强化。入院后完善术前准备, 手术扩大切除肿瘤 (Figure 1b~1d, Figure 2)。

蜡块免疫组化检测结果示 (Figure 3): 瘤细胞 Vimentin(+), CD10(+), CD68(部分+), INI1(+), S100(-), SMA(-), Desmin(部分-), Calponin(-), CD34(-), MelanA(-), P63(-), HMB45(-), CK-Pan(-), 3βe12(-), Ki-67 阳性率 80%。



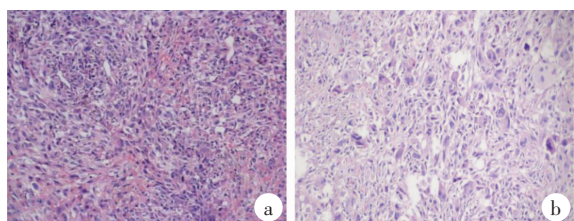
Notes: a: atypical fibroxanthoma, lateral view; b: postoperative view of extended resection along 0.3 cm~0.5 cm outside the tumor boundary; c: *in vitro* tumor Gross specimen, in the section view of the tumor, the section is gray and the solid nature is medium; d: the adjacent rhombic flap was transferred to repair the wound

Figure 1 Preoperative and intraoperative conditions of atypical fibroxanthoma of the left facial skin

基金项目: 四川省中医药管理局面上项目(2021MS100); 四川省基层卫生事业发展研究中心重点课题(SWFZ20-C-086); 四川省科技厅重点研发项目(2018FZ0113); 中华口腔医学会西部行口腔临床科研基金(CSA-W2016-01)

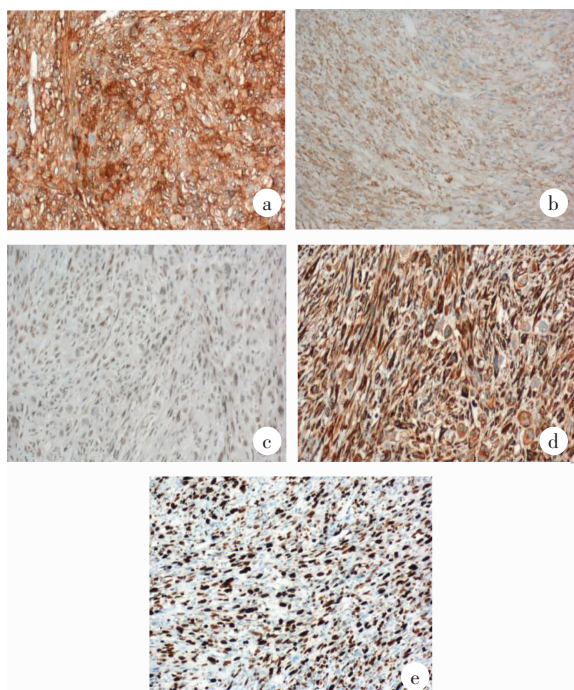
通信作者: 杨森, E-mail: 42831594@qq.com

收稿日期: 2022-03-23; **修回日期:** 2022-05-16



Notes: a: visible necrosis, the tumor cells were randomly arranged with spindle cells (HE×100); b: heteromorphous giant cells and mitotic images can be seen; foamy heterotypic large cells with rich and lightly stained cytoplasm (HE×200)

Figure 2 Pathological images of facial lesions



Notes: a: CD10 is diffuse positive; b: CD68 was partially positive; c: INI1 positive; d: Vimentin positive; e: the positive rate of Ki-67 was 80%

Figure 3 Immunohistochemical pathological image of facial lesions (IHC×100)

综上临床表现、病理及免疫组化检验结果诊断为非典型纤维黄色瘤。经手术治疗预后良好,随访近1年未见复发。

2 讨论

2.1 AFX 临床病理特征

AFX 发病机制尚未明确,据发病部位可知与光化性皮肤损伤相关,由此推测和紫外线照射相关^[1-2]。研究发现该病存在紫外线照射引起的 P53 突变,在

关于 AFX 基因组的分析研究中也有所发现^[1,3-4]。结合该患者长期进行室外工作,病变周围见日光放射样病损可综合诊断。病变多为表浅的局限于真皮内的结节状或息肉状改变,外生性生长,少见浸润性生长。偶见破溃、坏死等病变^[5]。病变生长快慢不一,一般直径不超过 2 cm,边界清,质稍韧,无明显触痛,皮温不高。肿瘤切面呈灰白色,实性。其病理表现不一,较局限,目前无研究明确其存在广泛的皮下入侵、肿瘤坏死及淋巴血管浸润^[3,5-6]。肿瘤主要由多形性梭形纤维细胞组成、少见上皮样、多角形的组织样细胞及多核巨细胞。临床上因各种细胞成分比例不一可见多种亚型^[5,7]。因其多发于光损伤皮肤,故在瘤体周边可常见到日光弹力纤维变性。免疫组化在该病中特异性不高,主要为排他性诊断。需广谱 CK、S-100、血管及肌源性标志物均阴性,ERG、CD31、CD34、CD31、CAM5、HMB-45、S100、Melan-A、SOX10、细胞角蛋白、结蛋白 Desmin 及钙蛋白等皆为阴性,可排除其他肿瘤^[6,8]。多见 P40、P63、CD68、CD10 阳性表达,波形蛋白、肌动蛋白均为阳性,但无特异性^[4-5]。

2.2 鉴别诊断

AFX 该病尚未见明确的诊断标准。主要与梭形细胞恶性肿瘤相鉴别。本病与多形性皮肤肉瘤 (pleomorphic dermal sarcoma, PDS) 具有重叠的组织学特征,但其生长快速,呈外生性,多见溃疡及出血;其边界不清,范围更大,病变更深;PDS 有弥漫性皮下组织浸润、坏死、淋巴血管及神经周浸润^[7,9],表现出较 AFX 大的术后复发性及转移性。但研究发现 AFX 及 PDS 都有相似的癌基因表达^[7],虽然细胞角蛋白、S100、结蛋白和 CD34 阴性是诊断 PDS 的首要条件^[10],但无特异性,临床上需综合全面来进行鉴别;梭形鳞状细胞 (spindle squamous cell, SSC) 角蛋白 CK 阳性可与 AFX 相鉴别。皮肤血管肉瘤坏死内皮标志物 ERG 强阳性,CD31 阳性,CD34 也有表达,还可见细胞角蛋白的表达^[11],除此之外还需与众多皮肤肿瘤相鉴别。

2.3 治疗及预后

AFX 局部复发率相对较高,但转移潜力较低^[7]。目前仍以手术治疗为主,主要有 Mohs 显微镜手术 (MMS) 及大面积局部切除术 (WLE)。目前多建议 MMS 为 AFX 的一线治疗方案,肿瘤的控制率更高,

更利于组织修复^[9,11]。不耐受外科手术的患者及肿瘤较大需术前放化疗以缩小肿瘤者需辅以放化疗,但是对于其剂量、频率、类型等尚未见明确的指南,不建议作为常规治疗方式^[10-11]。文献报道称电化学疗法(ECT)在AFX的临床治疗中已取得了较好的效果,其应用电脉冲,增强细胞膜通透性,让化疗药物在皮肤或皮下肿瘤中大量积聚,经济安全,适合重复治疗,有望成为外科手术后的有效辅助治疗方式^[2]。AFX只要手术完整切除,总体预后较好,且术后的随访是必要的,至少随访2年,若有侵袭性行为则需长期随访^[12]。本文病例已经术后近1年,复诊未见复发。

据目前研究可知AFX与紫外线、免疫缺陷及辐射等有关,且该病与多种皮肤肿瘤有相似的危险因素、基因谱及临床表现,尚需进一步深入研究。特别是与PDS的鉴别诊断,关于两者的界定,虽然AFX常被描述为PDS的表面变体^[4,7],但AFX是否可以时间依赖方式转化为PDS,是否为同一实体的一部分,是否同属于一个共同的肿瘤谱等目前仍不明确。近年来关于两者的研究多集中在分子层面,利用基因测序等手段进行分析已经取得了一定的成果:报道近1/3的AFX中可见PIK3CA、CDKN2A、肿瘤抑制基因KANK1突变等,而PDS中无PIK3CA突变,可见CDKN2A缺失、K-RAS、H-RAS等突变^[3-4,13];CDKN2A状态被证明为AFX与PDS中有价值的生物标志物,目前在头颈部肿瘤中发现其对检查点抑制剂的敏感性与CDKN2A缺失有关,这为AFX开辟新的治疗途径提供了研究方向。由于AFX较为罕见,目前的临床数据较少,需积累病例进一步深入分析。

参考文献:

- [1] Lai K, Harwood CA, Purdie KJ, et al. Genomic analysis of atypical fibroxanthoma[J]. PLoS One, 2017, 12(11): e0188272-e0188286.
- [2] Crimini E, Roberto M, Degli Effetti V, et al. Electrochemotherapy as promising treatment option in rare recurrent cutaneous neoplasm of the scalp: case report of an elderly patient[J]. Case Rep Oncol Med, 2019, 2019: 2507642-2507646.
- [3] Miller TI, Zoumberos NA, Johnson B, et al. A genomic survey of sarcomas on sun-exposed skin reveals distinctive candidate drivers and potentially targetable mutations[J]. Hum Pathol, 2020, 102: 60-69.
- [4] Ak M, Kahraman A, Arnold FM, et al. Clinicopathological and genomic profiles of atypical fibroxanthoma and pleomorphic dermal sarcoma identify overlapping signatures with a high mutational burden [J]. Genes (Basel), 2021, 12(7): 974-988.
- [5] Garcia Castro R, Viñolas-Cuadros A, Moyano-Bueno D, et al. Pseudolymphomatous atypical fibroxanthoma [J]. Am J Dermatopathol, 2020, 42(12): 972-976.
- [6] De Leo A, Ricci C, Terzano P, et al. Atypical fibroxanthoma associated with differentiated-type vulvar intraepithelial neoplasia: case report of an unusual entity [J]. JAAD Case Rep, 2019, 5(5): 448-450.
- [7] Cesinaro AM, Gallo G, Tramontozzi S, et al. Atypical fibroxanthoma and pleomorphic dermal sarcoma: a reappraisal[J]. J Cutan Pathol, 2021, 48(2): 207-210.
- [8] Helbig D, Mauch C, Buettner R, et al. Immunohistochemical expression of melanocytic and myofibroblastic markers and their molecular correlation in atypical fibroxanthomas and pleomorphic dermal sarcomas[J]. J Cutan Pathol, 2018, 45(12): 880-885.
- [9] Tolkachjov SN, Kelley BF, Alahdab F, et al. Atypical fibroxanthoma: systematic review and meta-analysis of treatment with mohs micrographic surgery or excision[J]. J Am Acad Dermatol. 2018, 79(5): 929-934, e926.
- [10] Jang N, Shin HW, Yoon KC. Locally advanced pleomorphic dermal sarcoma of the forearm [J]. J Hand Surg Am, 2021, 46(6): 521.e1-521.e5.
- [11] Rosenfeld DJ, Cappel MA, Tolkachjov SN. Cutaneous mesenchymal tumors treated with mohs micrographic surgery: a comprehensive review [J]. Int J Dermatol, 2021, 60(11): 1334-1342.
- [12] Phan K, Onggo J. Time to recurrence after surgical excision of atypical fibroxanthoma-updated systematic review and meta-analysis [J]. Australas J Dermatol, 2019, 60(3): e220-e222.
- [13] Dekanic A, Velepich M, Gobic MB, et al. Undifferentiated pleomorphic sarcoma in oropharyngeal mucosa of patients with multiple basal cell carcinomas [J]. Rare Tumors, 2021, 13: 20363613211026483.