

钙化性腱膜纤维瘤 7 例临床病理分析

Calcifying Aponeurotic Fibroma: A Clinicopathologic Analysis of 7 Cases

MENG Xue, LI Yao, LUO Shuai, HUANG Xiang, LUO Yu-qing, WANG Jin-jing

孟雪, 李瑶, 罗帅, 黄香, 罗余庆, 王进京

(遵义医科大学附属医院, 贵州 遵义 563003)

摘要: [目的] 探讨钙化性腱膜纤维瘤 (calcifying aponeurotic fibroma, CAF) 的临床病理特征与鉴别诊断。[方法] 回顾性分析 7 例 CAF 的临床病理学特征、免疫表型、诊断及鉴别诊断等。[结果] 7 例 CAF 中女性 5 例, 男性 2 例, 年龄 4~60 岁。肿瘤直径 4~40 mm, 发生在四肢远端、腰部、臀部、胸窝等体表部位。肿块多为圆形或类圆形, 切面灰白, 有沙砾感, 形态学镜下大致相同, 均表现为化生性软骨灶, 伴或不伴钙化, 间质弥漫分布增生的成纤维细胞, 核卵圆形或梭形, 细胞之间分布着致密胶原间质。免疫组织化学示 Vimentin(+), CD68、CD34、CK 等均阴性。[结论] CAF 是一种少见的良性肿瘤, 多发生于儿童及青少年, 表现为无痛进行性增大的肿块, 诊断需结合形态学特点及免疫组化。手术切除可治愈, 但术后常见复发。

关键词: 钙化性腱膜纤维瘤; 临床病理特征; 诊断与鉴别诊断

中图分类号: R738.6 **文献标识码:** B **文章编号:** 1671-170X(2022)11-0968-04

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2022.11.B014

钙化性腱膜纤维瘤 (calcifying aponeurotic fibroma, CAF) 是一种少见的局部侵袭性肌纤维及肌成纤维细胞良性肿瘤^[1], 好发于儿童和青壮年四肢远端的深部筋膜或鞘膜, 以往被称为幼年性腱膜纤维瘤, 后来陆续报道的病例也见于成人, 且多数病灶内含有钙化灶, 故改用“钙化性腱膜纤维瘤”这一名称^[2]。患者多以无痛性包块就诊, 大多生长缓慢, 早期无明显症状。本文报道 7 例 CAF, 探讨其临床病理学特征、免疫表型、诊断及鉴别诊断等, 以提高对该疾病的认识。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集 2011—2020 年遵义医科大学附属医院病理科确诊的 7 例 CAF 临床信息

(Table 1), 患者均以逐渐增大的无痛性肿块就诊, 包块表面光滑、质硬, 无红肿及溃疡, 无压痛及触痛, 边缘清, 与皮肤相连, 活动度差, 局部运动及感觉正常; B 超示皮下稍

强回声, 边界不清或欠清晰, 形态欠规则, 肿块内均未见明显血流信号, X 线未显示明显钙化或骨质破坏征象。

1.2 方法

肿瘤标本经 4% 甲醛固定, 常规脱水, 石蜡包埋, 3~4 μm 切片, 常规 HE 染色, 光镜观察, 免疫组化所用抗体及试剂盒均购自福州迈新生物技术开发有限公司。病理诊断均由两名副高级职称以上病理医师复诊、确认。

2 结果

2.1 病理巨检

肉眼均为灰白色肿物, 直径 4~40 mm, 表面光滑, 未见明显包膜, 切面灰白色, 质中, 可见钙化。

Table 1 Clinicopathological feature of 7 cases with calcifying aponeurotic fibroma

Case	Age (years old)	Gender	Part	Follow-up result
1	4	Female	Root of right palm	Recurrence at the same site 39 months after operation
2	39	Female	Left hand	No recurrence 25 months after operation
3	45	Female	Waist	No recurrence 100 months after operation
4	51	Female	Left back	No recurrence 86 months after operation
5	60	Female	Left calf	No recurrence 93 months after operation
6	5	Male	Left hip	No recurrence 24 months after operation
7	18	Male	Left popliteal fossa	Lost to follow-up

基金项目: 贵州省科技支撑 (黔科合支撑[2022] 一般 182); 贵州省科技厅项目 (黔科合支撑[2020]1Y429)

通信作者: 王进京, E-mail: jinjingwangls@163.com
收稿日期: 2022-08-30; **修回日期:** 2022-10-10

2.2 病理镜检

7例CAF组织学表现大致相同。肿瘤由两种成分组成,一种为多结节性化生性纤维软骨灶伴不同程度钙化,呈粗颗粒状或斑片状(Figure 1),结节中常含玻璃样变的间质,具有纤维软骨样特征,有时类似透明软骨,周围可见放射状或栅栏状排列的圆形软骨母细胞样细胞排列(Figure 2);另一种是在钙化结节间分布着疏密不等的成纤维细胞成分,呈平行束状或漩涡状类似纤维瘤病的排列方式(Figure 3),并与周围脂肪组织浸润混杂(Figure 4),细胞之间可见致密的胶原纤维,细胞核呈一致的卵圆形或梭形,无异型性及坏死,核分裂罕见。软骨及钙化灶周围可见破骨细胞样巨细胞(Figure 5)。

2.3 免疫表型

肿瘤细胞 Vimentin(+)(Figure 6),CK、EMA、S-100、SMA、NSE、CD34、CD68、 β -catenin、Desmin、Melan-A均(-)。

3 讨论

钙化性腱膜纤维瘤于1953年由Keasbey^[3]首次

描述为青少年腱膜纤维瘤,也被称为青少年纤维瘤病,是一种罕见的软组织良性肿瘤。CAF多发生于儿童和青少年的四肢远端,特别是手指、手掌、足底;多为单发,偶见多发报道^[4]。近年来,成人、甚至老年CAF病例报道日益增多。本组中,发生于18岁以下青少年及儿童3例,60岁以下患者3例,60岁以上患者1例,发病年龄4~60岁,中位年龄39岁,男性2例,女性5例,临床表现多为持续性或缓慢生长的无痛性肿块。CAF多不影响局部关节的活动,局部呈浸润性生长,但无远处转移及侵袭性^[5]。

CAF组织学表现大致相同,病变由增生的纤维组织构成,呈突起状浸润周围组织,但缺乏恶性肿瘤细胞的形态学特征,不破坏周围软组织结构;且极少累及附近的骨组织^[6]。病变中心可见钙化灶和软骨形成。钙化灶周围常有放射状排列的软骨样细胞,具有圆形细胞核和陷窝,钙化灶周围可见破骨样多核巨细胞。不同区域的细胞密度不一致,由胞浆界限不清的纤维母细胞构成,排列有序呈车轮状或漩涡状,细胞核排列成行,偶尔呈栅栏状排列。细胞之间分布着致密胶原间质,可见纤维性病变附着于肌腱或肌膜,围绕血管和神经生长。钙化区域肿瘤细胞可见退

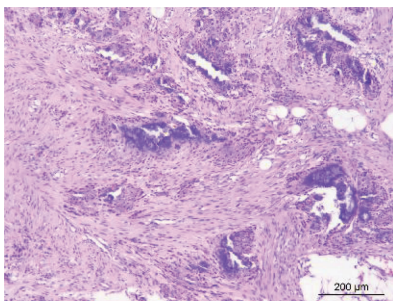


Figure 1 Multiple nodules of metaplastic cartilage with varying degrees of calcification(HE×100)

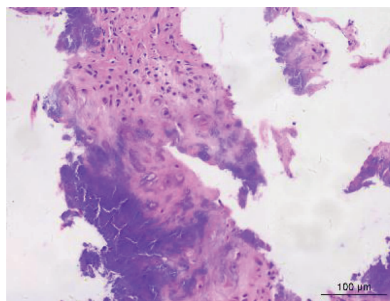


Figure 2 Calcifying foci resemble hyaline cartilage, surrounded by chondroblast-like cells (HE×200)

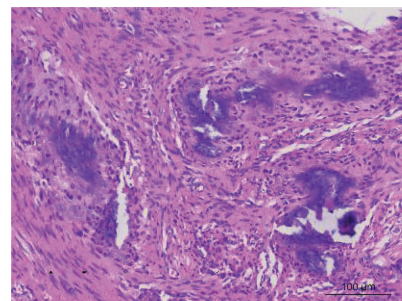


Figure 3 Fibromatoid-like spindle cell components are arranged in parallel bundles or swirls around calcifying nodules(HE×200)

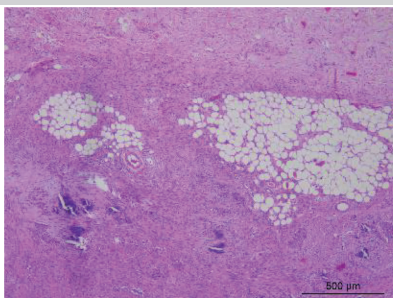


Figure 4 Spindle cell components infiltrate and intermingle with surrounding adipocytes(HE×50)

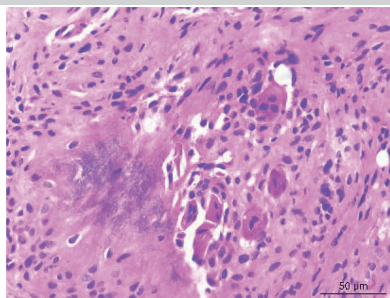


Figure 5 Osteoclast-like multinucleated giant cells in tumor tissue (HE×400)

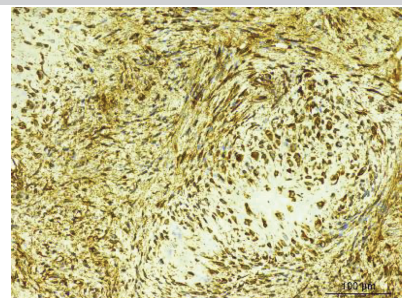


Figure 6 Vimentin positive expression (EnVision×200)

行性变,但不见核分裂及坏死。研究报道,CAF组织形态及生物学行为与病程长短及病变所处阶段密切相关。病变初期肿瘤生长较快,成纤维细胞丰富,增殖活性较强,呈弥漫性浸润性生长,具有较强侵袭性,缺乏钙化灶及软骨小岛,多见于年轻人;后期成纤维细胞呈结节状分布,细胞相对稀疏,肿瘤间质中胶原纤维增多,肿块边界较清楚,有明显的钙化灶和软骨小岛形成且侵袭性降低^[7],但根据形态学特征来预测肿瘤生物学行为及复发之间的关系仍需要大量的病例资料进一步论证。

CAF免疫表型上,肿瘤细胞Vimentin呈阳性表达,大多数FN1高表达,不同程度表达CD99、 α -SMA、MSA,软骨灶表达S-100,而软骨周围的单核细胞及多核巨细胞表达CD68,Desmin、CD34、 β -catenin均阴性表达。

在分子遗传学方面,研究发现,在CAF中*FN1-EGF*基因融合反复出现。*FN1*基因23、27或42号外显子融合到*EGF*17或19号外显子,整个*FN1*基因在CAF中的高水平表达表明,强*FN1*启动子活性驱动了*EGF*生物活性部分的不适当表达^[8]。*FN1-EGF*融合也发生在脂肪纤维瘤病中,且患者在同一部位先后发生脂肪纤维瘤病和CAF^[9]。脂肪纤维瘤病是一类好发于小儿四肢远端的成纤维/肌成纤维母细胞肿瘤,在形态学上可类似于钙化腱膜纤维瘤的细胞成分。因此,学者推测脂肪纤维瘤病可能是CAF的早期病理改变^[10]。此外,NF- κ B配体的受体激活因子RANKL mRNA在CAF中也存在高表达^[11]。

CAF发病率低,根据其发病部位、年龄及形态学,需与以下其他好发于四肢远端的软组织肿瘤相鉴别。①婴儿型纤维瘤病:常发生在躯干或头颈部,病变内罕见有局灶软骨分化区域以及钙化骨化区,纤维母细胞较长,具有黏液样背景,破骨样巨细胞也不常见。②掌/跖纤维瘤病:多发生在成年人,可发生在儿童但不常见,特别是足底病变,结节状形态更明显,束状纤维母细胞伴致密胶原纤维,但缺乏钙化或软骨分化。③婴儿指趾纤维瘤病:多发生于真皮内,纤维母细胞胞质内可见特征性的嗜酸性包涵体,且无钙化及软骨小岛。④单相纤维型滑膜肉瘤:常见于四肢深部软组织,细胞密集,异型性明显,可见钙化,可表达EMA,FISH检查可见*SS18(SYT)*基因异常。⑤软组织软骨瘤:在老年患者中,CAF还应与软组

织软骨瘤鉴别。软组织软骨瘤最常见部位是手,但与周围组织分界清楚,不具有浸润性边界,软组织软骨瘤有分化程度更高的分叶状软骨成分,成纤维细胞相对少见且在病灶周围浸润,复发率也相对较少^[12]。⑥脂肪纤维瘤病:头颈部或四肢近端多见,长梭形纤维母细胞呈索状或致密排列,钙化或破骨样巨细胞罕见。

CAF由于肿块常与周围边界不清,且有局部侵袭性特点,手术切除是主要的治疗方法。CAF术后复发率较高,50% CAF存在局部复发,多发生在婴幼儿或切除不完全的病例中^[12]。但由于其良性的生物学行为,且随着病程的延长,CAF局部侵袭性或许会逐渐减弱,因此,手术方式更推荐保守的局部切除^[13]。本组中7例均采用局部手术切除,随访仅1例复发,此例患者为女性,首次发病年龄4岁,局部切除后于术后39个月同一部位再次出现无痛性、逐渐增大的肿块,无压痛及触痛,边缘清,活动度差,皮温不高,局部运动及感觉正常,目前未接受系统治疗。研究表明,CAF伴神经血管束侵袭者采取保守的不完全切除方式并不会增加患者的远期复发率^[14]。由于CAF术后复发率高,且已有初次手术切除后再次复发出现恶变^[15],以及头、颈、躯干、四肢腱膜和筋膜多发CAF^[16]等报道。可见,术后长期随访尤为重要。

参考文献:

- [1] 方三高,魏建国,陈真伟. WHO(2020)软组织肿瘤分类[J]. 临床与实验病理学杂志,2020,36(9):1132-1134.
Fang SG, Wei JG, Chen ZW. WHO (2020) classification of soft tissue tumors[J]. Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2020, 36(9): 1132-1134.
- [2] Kim OH, Kim YM. Calcifying aponeurotic fibroma: case report with radiographic and MR features[J]. Korean J Radiol, 2014, 15(1): 134-139.
- [3] Keasbey LE. Juvenile aponeurotic fibroma(calcifying fibroma); a distinctive tumor arising in the palms and soles of young children[J]. Cancer, 1953, 6(2): 338-346.
- [4] 黄传胜,施全,崔华娟,等.钙化性腱膜纤维瘤5例临床病理分析[J].诊断病理学杂志,2013,20(11):714-716.
Huang CS, Shi Q, Cui HJ, et al. Calcified aponeurosis fibroma: a clinicopathologic analysis of 5 cases[J]. Journal of Diagnostic Pathology, 2013, 20(11): 714-716.
- [5] Cho YH, Ahn KS, Kang CH, et al. Calcifying aponeurotic fibroma of the dorsum of the foot: radiographic and mag-

- netic resonance imaging findings in a four-year-old boy[J]. Iran J Radiol, 2015, 12(2):e23911.
- [6] Zhang L, Kobayashi H, Ikegami M, et al. Calcifying aponeurotic fibroma of the thigh: a differential diagnosis for infant knee contracture and leg length inequality (a case report)[J]. Int J Surg Case Rep, 2020, 69:96–100.
- [7] 曾德妙, 刘炜, 吴锦, 等. 钙化性腱膜纤维瘤病例报告并文献复习[J]. 中国骨与关节杂志, 2022, 11(3):213–220.
- Zeng DM, Liu W, Wu J, et al. Calcified aponeurosis fibroma: a case report and literature review[J]. Chinese Journal of Bone and Joint, 2022, 11(3):213–220.
- [8] Puls F, Hofvander J, Magnusson L, et al. FN1-EGF gene fusions are recurrent in calcifying aponeurotic fibroma[J]. J Pathol, 2016, 238(4):502–507.
- [9] Al-Ibraheemi A, Folpe A, Perez-Atayde A, et al. Aberrant receptor tyrosine kinase signaling in lipofibromatosis: a clinicopathological and molecular genetic study of 20 cases[J]. 2019, 32(3):423–434.
- [10] John I, Fritchie KJ. What is new in pericytomatous, myoid, and myofibroblastic tumors? [J]. Virchows Arch, 2020, 476(1):57–64.
- [11] Yamagishi T, Kawashima H, Ogose A, et al. Expression profiling of receptor-activator of nuclear factor-kappa B ligand in soft tissue tumors[J]. Tohoku J Exp Med, 2019, 248(2):87–97.
- [12] Garcia Navas FM, Fernandez N, Lopez A, et al. Calcifying aponeurotic fibroma of the sole of the foot in an elderly patient[J]. Foot (Edinb), 2019, 40:64–67.
- [13] Murphey MD, Ruble CM, Tyszkowski SM, et al. From the archives of the AFIP: musculoskeletal fibromatoses; radiologic-pathologic correlation [J]. Radiographics, 2009, 29(7):2143–2173.
- [14] Corominas L, Sanpera I Jr, Sanpera-Iglesias J, et al. Calcifying aponeurotic fibroma in children: our experience and a literature review[J]. J Pediatr Orthop B, 2017, 26(6):560–564.
- [15] Amaravati R. Rare malignant transformation of a calcifying aponeurotic fibroma[J]. J Bone Joint Surg Am, 2002, 84(10):1889.
- [16] Chaltsev BD, Vasilyev VI, Pavlovskaya AI, et al. Multiple calcifying aponeurotic fibroma: case report and review of the literature[J]. Ter Arkh, 2018, 90(4):91–95.

关于假冒《肿瘤学杂志》编辑进行诈骗的声明

近期作者反馈告知:有个人或机构通过电子邮件和微信冒用《肿瘤学杂志》编辑身份,谎称需对在线文章进行数据抽查,作者的文章将有可能成为被抽查的对象,让作者尽快添加工作人员为微信好友,以此来进行诈骗活动。本刊对以上行为保留追究其法律责任的权利,并在此郑重声明:

(1)《肿瘤学杂志》不会以私人名义给作者发邮件、短信或者微信,所有主动添加作者微信的信息均属诈骗。

(2)本刊编辑部的电话是:0571-88122280 /88122281,请广大作者提高警惕,如发现冒用本刊名义非法征稿、以缴纳审稿费或版面费等理由进行钱财诈骗等行为,请及时先与本刊联系,或拨打报警电话及时举报,注意甄别,谨防上当!

(3)《肿瘤学杂志》采编系统的作者中心是投稿的唯一路径,仅在本刊官方网站(<http://www.chinaoncology.cn>)设有登录入口。本刊不接受其他方式的投稿,如打印稿投稿、E-mail 信箱投稿、QQ 投稿等,若以这些方式接收投稿均为假冒。

(4)所有投稿均需经过严格的同行评议、编辑加工后方可发表,本刊不存在所谓的“编辑部内部征稿”。如果有人以“编辑部内部人员”名义帮助作者发稿,并要求版面费汇至个人账户的,均为假冒。

(5)本刊的录用稿通知、版面费收取及其他通知邮件等,均通过《肿瘤学杂志》官方邮箱(zlxxz04@126.com)发出。如遇疑惑或不明事宜,请致电编辑部咨询或登录本刊采编系统给编辑留言。