

未成年人腹壁颗粒细胞瘤 1 例及临床病理分析

李敏霞¹ 付天英² 郑思宇¹ 邵永刚¹ 路英文¹ 王心然^{3*}

1. 沙河市人民医院病理科 河北沙河 054100

2. 河北省眼科医院麻醉科 河北 054000

3. 河北医科大学第四医院病理科 河北 050000

摘要: 目的: 探讨颗粒细胞瘤(GCT)组织病理学特征、诊断与鉴别诊断、免疫表型及分子病理,以加深对该肿瘤的了解。方法: 对1例14岁未成年人腹壁颗粒细胞瘤病例,采用免疫组化染色观察的方式,并参考相关文献以及依据组织病理特征来进行回顾性分析。结果: 组织病理学特征: 瘤细胞核小而圆且深染,居于细胞中央,无异型性,无核分裂象,未见肿瘤性坏死,胞浆丰富且充满嗜酸性颗粒,纤维间质中可见多核巨细胞,并可见瘤细胞向肌纤维间浸润生长。免疫组化标记物S-100、NSE、CD68、SOX-10等均为阳性,Ki-67增殖指数低。结论: 腹壁颗粒细胞瘤是一种较少见的良性软组织肿瘤,免疫组化标记物对于诊断GCT具有极为重要的意义,当前GCT的分子病理还需要进一步深入研究,而针对该肿瘤,手术切除是最主要的治疗方式。

关键词: 未成年人; 腹壁; 颗粒细胞瘤; 免疫表型; 鉴别诊断; 分子病理

颗粒细胞瘤(granular cell tumor, GCT)是一种罕见的由施万细胞分化且界限不清的良性软组织肿瘤,其发病率极低。瘤细胞核小而圆且深染,居于细胞中央,无异型性,无核分裂象,胞浆丰富且充满嗜酸性颗粒。其独特的组织病理学特征对于诊断GCT至关重要。GCT可发生于任何年龄,以40-70岁间的成年女性多见。大多数GCT病变部位位于头颈部、躯干及四肢的皮肤和皮下组织,也可位于其他部位^[1]。本文结合1例14岁未成年人且部位位于腹壁的颗粒细胞瘤,对其探讨学习组织病理学特征、诊断与鉴别诊断、免疫表型及分子病理,以增加对该肿瘤的认识。

1. 材料与方法

1.1 材料

患者女,14岁。于2024年7月15日因左侧腹壁肿物半年入院。患者于半年前无意中发现在左侧腹壁有一约“黄豆”大小肿物,触之无疼痛,无不适感,随后发现肿物逐渐增大至“大枣”大小。查体时发现左侧腹壁可触及一约2×2cm肿物,质硬,边界清,活动度可。患者入院之后立即进行了超声检查显示左侧腹壁肌层可见大小约2.6×1.6cm低回声团,内回声欠均匀,边界清,形态规则,诊断为肌纤维瘤可能性大。

1.2 方法

①新鲜标本经过10%中性缓冲福尔马林组织固定液固定12h,进行常规取材、脱水、包埋、切片、及HE染色,显微镜下观察。②对该病例采用全自动免疫组化染色机EnVision法进行染色。S-100、SOX-10、NSE、Vimentin、AACT、CD68、Calretinin、HMB45、MSA、SMA、CD31、CD34、Desmin、Ki67抗体均购自上海长岛抗体诊断试剂有限公司。

2. 结果

(1)巨检: 肿物一个,大小约3×2.8×1.8cm,切面实性,粉白色,质硬,界限不清。

(2)镜检: 肿瘤细胞由呈巢状、片状或宽带状排列的圆形细胞组成,周围为宽窄不等的纤维结缔组织间隔。瘤细胞核小而圆且深染,居于细胞中央,无异型性,无核分裂象。未见肿瘤性坏死。胞浆丰富充满着嗜酸性颗粒,纤维间质中可见多核巨细胞,并可见瘤细胞向肌纤维间浸润生长。

(3)免疫组化: S-100、NSE、Vimentin、AACT、CD68、SOX-10、Calretinin肿瘤细胞均为阳性;HMB45、MSA、SMA、CD31、CD34、p53、Desmin肿瘤细胞均为阴性;Ki67肿瘤细胞增殖指数≤2%。

(4)病理诊断: (腹壁)颗粒细胞瘤,可见向肌纤维

间浸润生长。

(5) 随访情况：腹壁肿物切除术后第九天，进行第二次扩大手术治疗。该患者术后恢复良好，切口愈合极佳，无红肿、渗液，未出现腹痛、腹胀等不适。未见肿瘤复发。

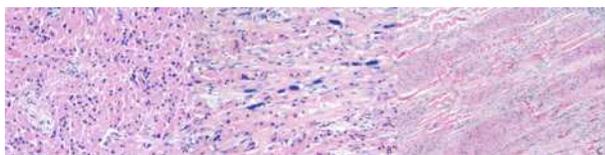


图1 腹壁颗粒细胞瘤镜下特点(注 A: 瘤细胞核小、圆形, 居于细胞中央, 胞质充满嗜酸性颗粒 HEX100; B: 纤维间质中可见多核巨细胞 HEX100; C: 可见向肌纤维间浸润生长 HEX40)

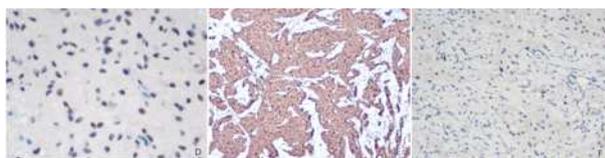


图2 腹壁颗粒细胞瘤免疫表型(注: D: 瘤细胞 SOX-10 阳性 X200; E: 瘤细胞 S-100 阳性 X40; F: 瘤细胞增殖指数 $\leq 2\%$ X100)

3. 讨论

颗粒细胞瘤 (granular cell tumor, GCT) 大多数是良性肿瘤, 极少数是恶性肿瘤, 瘤细胞由胞浆呈嗜酸性颗粒状的圆形或多边形组成, 在1926年, 由阿布里科索菲 (Abrikossofy) 首次描述, 也称 abrikossoff 瘤, 由于该肿瘤与周围神经密切相关, 故 GCT 被认为是一种周围神经性肿瘤^[1]。目前, 有关于 GCT 的病因及发病机制尚不明确, 可能与遗传因素、环境因素或生活方式有关。

大多数 GCT 发生于 40-70 岁间的成年女性, 极少数发生于未成年人。而本病例为 14 岁未成年人, 较为罕见。GCT 可发生于任何部位, 以头颈部、躯干及四肢的皮肤和皮下组织多见, 但发生于腹壁的病例相对较少。GCT 在临床体征上表现为生长缓慢的无痛性、孤立性结节, 本病例该患者无明显症状, 以无痛性肿物为首表现, 随着时间的增长, 肿物并逐渐增大, 与该肿瘤临床体征相符合。尽管多数 GCT 发生于特定年龄段和常见部位, 但如本文所报道的发生于腹壁且为未成年人的病例较为少见, 深入研究及探讨其临床病理特点具有重要的临床意义, 有助于提高病理医生对该肿瘤的认识。

GCT 的诊断主要依靠的是组织病理学和免疫组化标记。

自 1986 年起, 有人发现在 GCT 中 S-100、NSE、Nestin、PAS 染色等抗体呈强阳性表达, 用免疫组化标记为我们诊断 GCT 提供了重要的辅助手段^[2]。近几年来, 也被证实出越来越多的抗体: SOX-10、CD68、CD56、Calretinin、Vimentin、Inhibin-a、p57 等在 GCT 中也呈阳性表达。有研究发现 S-100、SOX-10、CD68 在 GCT 的表达特异性高于其他免疫组化标记, 分别为 100%、93%、65% ~ 100%^[3]。还有文献报道出 GCT 还可以表达 TFE3 抗体, 其阳性率高达 90% 以上^[4]。因此, 免疫组化标记物 S-100、SOX-10、CD68、TFE3 都可以为病理医生诊断 GCT 提供有效的价值。

目前, 关于 GCT 分子遗传的研究还很少, 对于大多数 GCT 病例的分子遗传学特征仍知之甚少。有文献报道出 GCT 伴有 FLT3 Y842C 体细胞突变^[5]、GCT 染色体 9P/17P 的联合缺失^[6]、多发性 GCT 伴有 PTPN11 基因突变导致的豹斑综合征 (LEOPARD syndrome) 等^[7]。分子病理学已然成为当下最火热的话题, 通过检测基因突变来判断肿瘤的易感性和治疗效果, 为疾病诊断、治疗及预后提供准确的手段。因此, 有关 GCT 的分子遗传还有待深入研究。

GCT 的诊断还需要与以下几种疾病相鉴别: 1、恶性颗粒细胞瘤: 与良性颗粒细胞瘤组织病理学特征相似, 也是由成片状、巢状的圆形或多边形瘤细胞组成, 瘤细胞巢之间粗细不等的纤维组织间隔, 瘤细胞可向周围组织浸润性生长。诊断标准为符合以下 3 个或 3 个以上条件者为恶性, 符合 1 个或 2 个条件者为非典型性, 如仅局部区域显示核的多形性, 而其他条件均不符合者为良性: ①可见有明显的大核仁, 且核呈空泡状。②核浆比增大。③瘤细胞呈梭形。④核显示多形性。⑤可见核分裂象 ($>2/10\text{HPF}$)。⑥肿瘤性坏死; 2、颗粒性平滑肌瘤: 瘤细胞多呈梭形, 核两端平钝、雪茄样。瘤细胞表达 SMA、MSA 和 desmin, 不表达 S-100 和 NSE; 3、横纹肌瘤: PTAH 染色可见胞浆内横纹。瘤细胞表达 desmin 和 MSA^[1]; 4、黑色素瘤: 除表达 S-100 外, 还可以表达 HMB45、Melan-A^[8]。本病例中肿瘤细胞胞浆呈嗜酸性颗粒状, 细胞核无异型性, 无核分裂, 未见肿瘤性坏死, 并且 Ki67 增殖指数很低。此外, 有文献报道出 Ki67 增殖指数可作为诊断 GCT 良恶性的参考指数^[9]。免疫组化标记物 S-100、NSE、SOX-10 呈强阳性表达也进一步支持了 GCT 的诊断, 而 Ki-67 增殖指数低也符合其良性肿瘤的特点, 故诊断为良

性颗粒细胞瘤。但又可见肿瘤细胞沿肌纤维间浸润性生长, 虽然不符合诊断非典型性及恶性的标准, 但也要对该患者进行密切随访。

关于GCT治疗的最主要方法是手术切除^[10]。颗粒细胞瘤与周围正常组织缺乏明确的边界, 表现为肿瘤细胞向肌纤维间浸润性生长。鉴于GCT浸润生长的特性, 即使是诊断为良性的颗粒细胞瘤, 也应该适当地扩大切除范围, 包括肿瘤组织及周围正常组织^[11], 已然成为降低复发风险的必要手段。在1995年, 由霍洛维茨(Horowitz)等人提出, 手术应该切除肿瘤周围正常组织中1-2cm无肿瘤的组织, 并对每位患者术后恢复情况进行长期的随访观察, 警惕有恶性的可能性^[12]。

参考文献:

- [1] 王坚、朱雄增. 软组织肿瘤病理学[M]. 第二版. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 1085-1091
- [2] 郑娇, 马英腾, 李长新, 王功伟. 23例软组织颗粒细胞瘤临床病理学特征[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(11): 1769-1773.
- [3] Soyeon An, Jaejung Jang, Kwangseon Min, et al. Granular cell tumor of the gastrointestinal tract: Histologic and immunohistochemical analysis of 98 cases [J]. Human Pathology, 2015, (46): 813-819. 10.1016/j.humpath.2015.02.005
- [4] Chamberlain BK, McClain CM, Gonzalez RS, et al. Alveolar soft part sarcoma and granular cell tumor: An immunohistochemical comparison study[J]. Hum Pathol, 2014, 45(5): 1039-1044.
- [5] Alexandra Zara Rozalen, Ruth Garcia, Samir Husami, Gustavo Marino, Victor E. Nava. Atypical Multifocal Granular Cell Tumor with FLT3 Y842C Somatic Mutation: A case report and a review of the literature[J]. LA TUNISIE MEDICALE, 2024, 102(10): 730-734.
- [6] Gomes CC, Fonseca ST, Gomez RS. Evidence for loss of heterozygosity (LOH) at chromosomes 9p and 17p in oral granular cell tumors: a pilot study. [J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 2013, 115(2): 249-253.
- [7] Schrader KA, Nelson TN, De Luca A. Multiple granular cell tumors are an associated feature of LEOPARD syndrome caused by mutation in PTPN11 [J]. Clin Genet, 2009, 75(2): 185-189.
- [8] 刘丽敏, 肖钦沛, 潘梓欣, 孙凯璇, 腹壁非典型性颗粒细胞瘤1例[J]. 诊断病理学杂志, 2023, 30(9): 886-888.
- [9] Akahane K, Kato K, Ogiso S, et al. Malignant granular cell tumor of the breast: Case report and literature review[J]. Breast Cancer, 2015, 22(3): 317-323.
- [10] 钟耀轮, 陈晓宝, 张爱建, 阴茎颗粒细胞瘤1例报告并文献复习[J]. 中华男科学杂志, 2022, 28(4): 378-380.
- [11] Lee CM, Hong YT. Granular cell tumor of the neck treated using a local flap: a case report[J]. Medicine (Baltimore) 2023, 102(8): e32641.
- [12] Horowitz IR, Copas P, Majmudar B. Granular cell tumors of the vulva[J]. Am J Obstet Gynecol, 1995, 173(6): 1710-1714.

作者简介:

李敏霞(1998—), 女, 汉族, 河北省沙河市, 本科, 沙河市人民医院, 医师, 研究方向: 临床病理诊断工作。