

膀胱孤立性纤维性肿瘤 1 例并文献复习

许晓栋^① 尚攀峰* 石 玮 包军胜 宁忠运

(兰州大学第二医院泌尿外科, 兰州 730030)

文献标识: D 文章编号: 1009-6604(2020)03-0286-03

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2020.03.024

孤立性纤维性肿瘤(solitary fibrous tumor, SFT)是一种少见的来源于间叶组织的梭形细胞瘤,由Klemperer和Rabin于1931年首次报道^[1],由于最初的病例均与胸膜关系密切,因此被认为是起源于脏层胸膜的病变,后来陆续有其他部位发病的报道^[2-4]。胸膜外SFT少见,原发性膀胱SFT罕见。胸膜外SFT形态类似于胸膜SFT,典型者无固定结构,发生于膀胱的SFT易与其他梭形细胞间叶性肿瘤相混淆。本文回顾性分析兰州大学第二医院泌尿外科1例膀胱SFT的临床特点、免疫组织学形态特征、鉴别诊断,并复习相关文献,以提高对SFT的认识水平,尤其是胸膜外SFT。

1 临床资料

患者女,43岁,主因“尿频、尿急伴排尿不畅2年,加重5天”2018年3月入院。泌尿系B超及增强CT(图1)均提示膀胱类圆形实性占位,未见盆腔及腹膜后淋巴结肿大。膀胱镜检查见肿瘤表面光滑,质韧,取材失败。于硬膜外麻醉下行经尿道膀胱肿瘤电切术,术中见肿瘤球形,5.0 cm×4.0 cm,位于膀胱颈部右侧,广基、无蒂,与膀胱壁之间无包膜。等离子电切镜切除肿瘤至膀胱深肌层,艾力克冲洗器(ELLIK)冲出肿瘤组织送病检,肉眼观肿瘤表面光滑,呈灰褐色,质韧,切面灰白,编织状,无出血、坏死。标本经福尔马林溶液固定,常规脱水,石蜡包埋切片,HE染色。镜下见瘤细胞梭形,呈席纹状排列,较稀疏,细胞核无明显异形性,核分裂象少见(图2)。免疫组化染色:瘤细胞白细胞分化抗原34(CD34)(+),白细胞分化抗原99(CD99)(+),波

形蛋白(Vimentin)(+),B淋巴细胞瘤2基因(Bcl-2)(+),信号转导和转录激活因子6(STAT6)(+),可溶性蛋白100(S-100)(-),黑色素瘤45(HMB-45)(-),转录协同抑制分子1(TLE1)(-),Friend白血病集成转录因子1(FLI-1)(-),细胞角蛋白(CKP)(-),Ki-67阳性细胞数为5%。病理诊断孤立性纤维性肿瘤。术后恢复良好,排尿通畅,无尿频、尿急,无肉眼血尿。术后3、6个月复查泌尿系CT、膀胱镜,膀胱未见明显异常(图3、4)。

2 讨论

2.1 临床特点

SFT好发于胸膜,以前曾命名为局限性间皮瘤、孤立性纤维性间皮瘤和间皮下纤维瘤等,认为是间皮细胞向纤维母细胞分化的结果^[5]。胸膜外SFT可发生在全身多个部位,但较少见,原发于膀胱的SFT非常罕见。宗华凤等^[6]总结文献报道的24例膀胱SFT,男20例,女4例,男女之比为5:1,发病年龄23~81岁^[7],其中50~70岁16例(67%)。常无明显临床症状,随着肿瘤体积的增大,会出现相应临床表现,如血尿、排尿困难、尿路刺激征、盆腔压迫症状,因部分肿瘤细胞能分泌胰岛素样生长因子Ⅱ,少数患者可伴有低血糖综合征^[8]。影像学表现具有一定的特征性,如边界清楚的圆形或椭圆形孤立性软组织肿块,密度或信号较均匀,增强扫描呈“快进慢出”型轻度至中度或明显强化,T2WI见低信号区且明显强化。但因临床上相对罕见,影像学诊断正确率相对较低,其准确诊断有赖于影像征象的综合分析和常见肿瘤的排除性诊断^[9]。

* 通讯作者, E-mail: shangpanfeng@aliyun.com

① (甘肃省康泰医院泌尿外科, 兰州 730046)

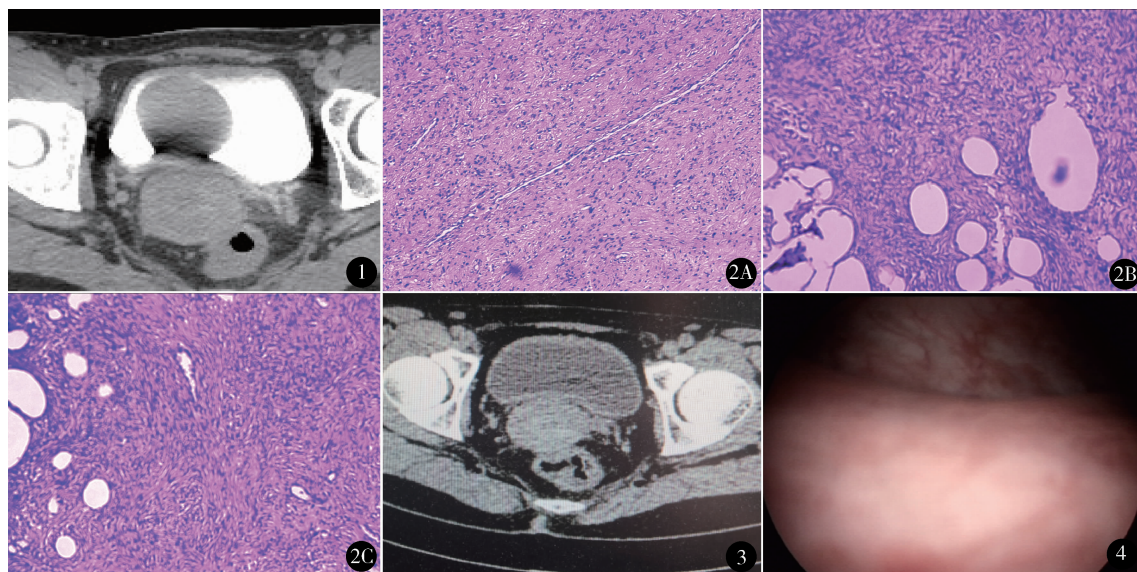


图 1 泌尿系增强 CT 提示膀胱颈部类圆形实性占位, 表面光滑, 大小约 $5.0\text{ cm} \times 4.0\text{ cm}$, CT 值 74 HU (延迟期) 图 2 镜下见瘤细胞梭形, 呈席纹状排列, 较稀疏, 细胞核无明显异形性, 核分裂象少见 (HE 染色, A $\times 100$, B、C $\times 200$) 图 3 术后 6 个月泌尿系 CT 示膀胱未见明显异常 图 4 术后 6 个月膀胱镜示膀胱颈口及三角区术后改变, 双侧输尿管口喷尿正常

2.2 病理学特点

镜检 SFT 组织形态多样, 典型者见梭形细胞无规律排列, 间质纤维组织增生伴胶原化, 血管丰富, 血管壁胶原变性较为常见, 部分病例间质黏液变性或呈胶冻状, 部分瘤细胞呈上皮样改变。其他排列方式还有席纹状、鱼骨样等多种形态结构。无明显异型性, 核分裂象一般稀少, 不超过 3/10 HPF。免疫组化 CD34、CD99、Vimentin、Bcl-2 弥漫性强阳性表达。Bcl-2 是 SFT 最敏感的标志物之一, 在 SFT 中通常强表达, 尽管缺乏高的特异性, 但对鉴别诊断很有用^[6,10,11]。2013 年对 SFT 全球基因表达的研究^[12]显示离子型谷氨酸受体 2 (GRIA2) 基因高表达, 并导致 GRIA2 蛋白异常表达。GRIA2 蛋白是一种谷氨酸受体, 通常在中枢神经系统之外未被检测到, 但在一些肿瘤中表达, 如 SFT 和皮肤纤维肉瘤^[13], 在 86% 的恶性和 100% 的普通 SFT 中表达^[14], 所以 GRIA2 也可以作为 SFT 的比较敏感而特异的指标。同年检出的神经生长因子诱导基因 A 结合蛋白 2 (NAB2) - 信号转导和转录激活因子 6 (STAT6) 融合基因^[15,16]是 SFT 特异性分子标志物, SFT 细胞核中特异表达 STAT6, 可与绝大部分梭形细胞肿瘤鉴别。在 SFT 诊断中最重要、最有价值的阳性标志物为 STAT6、CD34、CD99 和 BCL-2。本例中 STAT6、CD34、CD99 和 BCL-2 均为阳性。对

SFT 作出明确诊断要依靠组织形态、免疫组化, 必要时行分子生物学检测相结合。

2.3 鉴别诊断

2.3.1 膀胱癌 为中老年男性常见恶性肿瘤, 好发于膀胱三角区, 表现为向腔内呈菜花状生长或局限性增厚的软组织肿块影, 易囊变坏死, CT 增强扫描呈明显不均匀强化, 伴或不伴有淋巴结转移, 易与 SFT 鉴别。

2.3.2 膀胱副神经节瘤 为富血供肿瘤, 影像学上表现为膀胱壁突向腔内实性肿物, 边界清楚, 基底较宽, 出血、囊变、坏死多见, 增强扫描病灶强化明显, 可见包膜样异常强化, 较具特征^[17,18], 多合并阵发性高血压, 特别是排尿后血压一过性升高, 实验室检查亦有助于鉴别^[19]。

2.3.3 平滑肌肿瘤 肿瘤呈膨胀性生长, 膀胱黏膜下型平滑肌瘤有时可形成似带蒂的膀胱肿瘤, 常在膀胱后壁有完整的包膜。镜下瘤细胞呈平行或编织束状排列, 胞质嗜酸, 核呈杆状, 恶性者细胞致密, 异形性显著, 常见病理性核分裂象, 免疫组化显示强的肌源性表达。

2.3.4 膀胱纤维瘤 镜下呈典型的纤维瘤图像, 也可呈纤维脂肪瘤、血管纤维瘤或纤维组织细胞形态, 易与 SFT 鉴别。

2.3.5 转移性肿瘤 病灶可呈息肉状或结节状, 依

据病史、症状、形态和免疫表型不难与 SFT 鉴别。

2.4 治疗及预后

目前认为膀胱 SFT 最好的治疗手段是手术完整切除,大部分组织学表现为良性的病例经完整局部切除后治愈,但少数组织学良性的 SFT 复发后可转化为恶性,如 Kanthan 等^[20]报道 1 例女性胸膜孤立性纤维肿瘤,在 10 年内复发 4 次后转为恶性。肿瘤是否被完整切除是影响预后的重要因素,SFT 生物学行为难以预测,膀胱 SFT 由于患者较少,预后是否与其他部位 SFT 完全一致有待进一步深入研究。WHO 肿瘤分类及诊断标准中将 SFT 的生物学行为编码定为 1(交界性或生物学行为未定肿瘤)。因此,对所有 SFT 进行随访非常必要。SFT 对放疗、化疗均不敏感。2008 年 De Pas 等^[21]报道用伊马替尼治疗胸膜恶性孤立性纤维瘤,获得 21 个月的持久的主要临床获益,类似研究为 SFT 的靶向治疗带来希望。本例术后无特殊不适,3、6 个月泌尿系 CT 及膀胱镜检查膀胱未见明显异常,未做进一步治疗,继续随访观察。

参考文献

1 Klemperer P, Rabin CB. Primary neoplasms of pleura: a report of five cases. *Am J Ind Med*, 1992, 22(1): 1-31.

2 Chithraki M, Jaibaji M, Vanermolen R. Solitary fibrous of the liver with presenting symptoms of hypoglycemic coma. *Am Surg*, 2004, 70(4): 291-293.

3 Kanthan R, Torkian B. Recurrent solitary fibrous tumor of the pleura with malignant transformation. *Arch Pathol Lab Med*, 2004, 128(4): 460-462

4 丁永玲, 黄彩虹, 周洁, 等. 孤立性纤维性肿瘤临床病理学观察. *临床与实验病理学杂志*, 2005, 21(5): 591-594.

5 Hanai S, Okishio N. Malignant peritoneal mesothelioma of the prostate: a case report. *Hinyokika Kyo*, 1986, 32(11): 1725-1730.

6 宗华凤, 黄纬, 王红龙, 等. 膀胱孤立性纤维性肿瘤 1 例并文献复习. *临床与实验病理学杂志*, 2017, 33(6): 689-690.

7 潘寿华, 朱智荣, 任熠, 等. 膀胱孤立性纤维性肿瘤一例报告. *中华泌尿外科杂志*, 2012, 33(7): 511.

8 Chithraki M, Jaibaji M, Vandemolen R. Solitary fibrous tumor of the liver with presenting symptoms of hypoglycemic coma. *Am Surg*, 2004, 70(4): 291-293.

9 沈雪娇, 陈菲, 马丽, 等. 胸膜外孤立性纤维瘤影像学征象及

鉴别诊断. *兰州大学学报*, 2016, 42(6): 67.

10 Suster S, Fisher C, Moran CA. Expression of BCL-2 oncoprotein in benign and malignant spindle cell tumors of soft tissue, skin, serosal surfaces, and gastrointestinal tract. *Am J Surg Pathol*, 1998, 22(7): 863-872.

11 Schweizer L, Koelsche C, Sahm F, et al. Meningeal hemangiopericytoma and solitary fibrous tumors carry the NAB2-STAT6 fusion and can be diagnosed by nuclear expression of STAT6 protein. *Acta Neuropathol*, 2013, 125(5): 651-658.

12 Mohajeri A, Tayebwa J, Collin A, et al. Comprehensive genetic analysis identifies a pathognomonic NAB2/STAT-6 fusion gene, nonrandom secondary genomic imbalances, and a characteristic gene expression profile in solitary fibrous tumor. *Genes Chromosomes Cancer*, 2013, 52(10): 873-886.

13 Vivero M, Doyle LA, Fletcher CD, et al. GRIA2 is a novel diagnostic marker for solitary fibrous identified through gene expression profiling. *Histopathology*, 2014, 65(1): 71-80.

14 Demicco EG, Harms PW, Patel RM, et al. Extensive survey of STAT-6 expression in a large series of mesenchymal tumors. *Am J Clin Pathol*, 2015, 143(5): 672-682.

15 Robinson DR, Wu YM, Kalyana-Sundaram S, et al. Identification of recurrent NAB2-STAT6 gene fusions in solitary fibrous tumor by integrative sequencing. *Nat Genet*, 2013, 45: 180-185.

16 Chmielecki J, Crago AM, Rosenberg M, et al. Whole-exome sequencing identifies a recurrent NAB2-STAT6 fusion in solitary fibrous tumors. *Nat Genet*, 2013, 45: 131-132.

17 Spessoto LC, Vasilceac FA, Padilha TL, et al. Incidental diagnosis of nonfunctional bladder paraganglioma. *Urol Case Rep*, 2015, 4: 53-54.

18 Sherwani P, Anand R, Narula MK, et al. Concurrent nonfunctional paraganglioma of the retroperitoneum and urinary bladder: a case report with literature review. *Indian J Radiol Imaging*, 2015, 25: 198-201.

19 王东烨, 梁碧玲, 元建鹏, 等. 嗜铬细胞瘤的 MRI 诊断与鉴别诊断. *影像诊断与介入放射学*, 2008, 17(1): 3-6.

20 Kanthan R, Torkian B. Recurrent solitary fibrous tumor of the pleura with malignant transformation. *Arch Pathol Lab Med*, 2004, 128(4): 460-462.

21 De Pas T, Toffalorio F, Colombo P, et al. Brief report: activity of imatinib in a patient with platelet-derived-growth-factor receptor positive malignant solitary fibrous tumor of the pleura. *J Thorac Oncol*, 2008, 3(8): 938-941.

(收稿日期: 2019-08-19)

(修回日期: 2019-12-18)

(责任编辑: 王惠群)