

女性外阴颗粒细胞瘤 1 例报告

王 静 刘 蕾^① 董 喆 李锐锐 夏 伟 韩肖彤 杨文兰 熊光武*

(北京大学国际医院妇产科, 北京 102206)

文献标识: D 文章编号: 1009-6604(2020)12-1150-03

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2020.12.021

外阴颗粒细胞瘤(granular cell tumor, GCT)发生于外阴软组织, 是一种起源于神经鞘的雪旺氏细胞的肿瘤, 较为罕见。2020 年 3 月我院诊治 1 例女性外阴 GCT, 报道如下。

1 临床资料

女, 45 岁, 以“发现外阴肿物 5 年, 胀痛 3 个月”于 2020 年 3 月就诊我院。患者 5 年前发现左侧外阴质硬肿物, 直径约 1 cm 大小, 无疼痛、瘙痒、破溃等不适, 未就诊, 后外阴肿物逐渐增大, 近 3 个月久坐站立后感肿物周围胀痛来院就诊。入院查体: 一般情况好, 全身浅表淋巴结未及肿大, 心肺听诊未及异常, 腹软, 无膨隆, 无压痛及反跳痛, 肠鸣音正常, 双下肢无水肿。妇科检查: 会阴体左上方皮下可及直径 4 cm × 4 cm 质硬结节, 边界尚清, 局部皮肤呈轻度橘皮样改变, 轻压痛, 包块内侧接近肛门及阴道, 阴道及直肠黏膜光滑; 阴道畅, 宫颈光, 子宫前位, 正常大小, 质中, 活动, 无压痛, 双侧附件区未及异常。B 超(图 1A)示左侧会阴皮下低回声包块, 4.3 cm × 2.4 cm 大小, 边界欠清, 形态欠规则, 肿物局部与肛门括约肌分界欠清晰, 后方回声衰减, CDFI: 未见明显血流信号。子宫、双附件阴性。B 超诊断: 左侧外阴皮下实性肿物, 肿物局部与肛门括约肌界限欠清晰。外院 MRI(图 1B、C)示盆底会阴左侧皮下脂肪内可见一长 T1、短 T2 信号结节, 约 2.9 cm × 2.1 cm, 边界欠清, 增强扫描可见高强化, 局部同肛门括约肌分界欠清楚。MRI 诊断: 会阴左侧皮

下脂肪内结节灶, 倾向良性。女性肿瘤标记物九项均正常, TCT(-), HPV(-)。既往体健, 否认慢性病史及手术外伤史。入院诊断: 外阴肿物。患者会阴处包块生长缓慢, 质硬, 局部皮肤轻度橘皮样外观, B 超、MRI 提示肿物边界欠清楚, 考虑外阴肿物, 不能排除外阴恶性肿瘤可能性, 拟行外阴肿物局部广泛切除术, 术中送冰冻病理检查。

入院后完善化验检查正常, 2020 年 3 月 27 日在喉罩全麻下行外阴肿物局部广泛切除术。取膀胱截石位, 术中见肿物位于皮下脂肪内, 未浸润下方肌层, 距肿物外 1.5 cm 完整切除肿物。术中冰冻病理: 外阴梭形细胞肿瘤, 局灶围绕边缘神经组织, 结合临床, 保证足够切缘, 具体类型待石蜡及免疫组化。遂结束手术, 缝合修复创面。术后病理: 肿瘤大体界限不清, 灰黄、实性、质略硬, 无包膜; 显微镜下皮肤纤维结缔组织间多角/类圆形瘤细胞呈巢/索状弥漫生长, 侵达皮下脂肪, 瘤细胞胞浆丰富略嗜碱, 含嗜酸小颗粒, 核小深染, 细胞异型轻微、核分裂像罕见, 未见脉管内瘤栓, 伴鳞状上皮假上皮瘤样增生。免疫组化: S-100(+), CD68(+), TFE3(+), NSE(-), Ki67(<1%), p53(野生型), Myogenin(-), MyoD1(-), Desmin(-), SMA(-), HMB45(-)。提示: 外阴皮肤纤维结缔组织间颗粒细胞瘤(图 2)。术后予抗炎治疗, 定期换药, 切口愈合良好, 术后 5 d 出院。门诊定期随访, 术后 4 个月随访, 切口愈合好, 无复发。

* 通讯作者, E-mail: xiong-gw@163.com

① 病理科

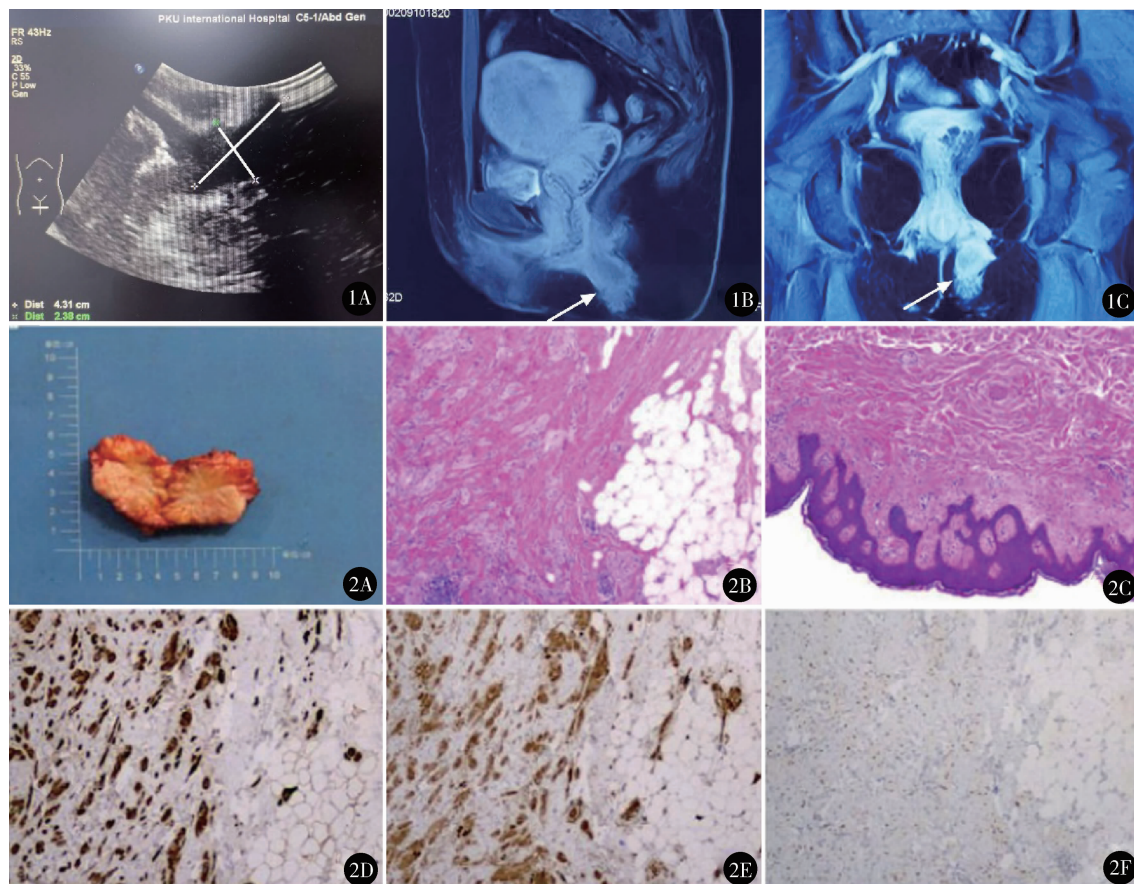


图 1 A. 术前 B 超示左侧外阴皮下 4.3 cm × 2.4 cm 大小低回声包块, 边界欠清, 形态欠规则; B. 术前 MRI 矢状位示外阴部肿物大小 2.9 cm × 2.1 cm, 形态不规则, 边缘毛糙不光滑, 增强后病灶内部明显强化; C. 术前 MRI 冠状位示左侧外阴部肿物, 边界欠清, 边缘毛糙不光滑, 增强后病灶内部明显强化 图 2 A. 大体标本剖面: 肿瘤界限不清, 灰黄、实性、质略硬, 无包膜; B. 皮肤纤维结缔组织及皮下脂肪间多角/类圆形瘤细胞呈巢/索状弥漫生长, 瘤细胞胞浆丰富、嗜酸颗粒, 细胞异型轻微 (HE 染色 × 40); C. 鳞状上皮上皮脚下延、假上皮瘤样增生 (HE 染色 × 40); D. 颗粒细胞瘤 S-100 胞核阳性表达 (EnVision 法 × 40); E. 颗粒细胞瘤 CD68 胞浆阳性表达 (EnVision 法 × 40); F. 颗粒细胞瘤 TFE3 胞核阳性表达 (EnVision 法 × 40)

2 讨论

GCT 发生于软组织, 是一种罕见的起源于神经鞘的雪旺氏细胞肿瘤, 女性略多见, 可发生于任何解剖部位, 最常见的是头部和颈部, 好发于舌。

GCT 通常单发且生长缓慢, 并向相邻组织浸润, 为孤立的良性结节。依据生长方式分为两类: 以可融合膨胀性生长方式发展的结节; 以不规则方式向真皮和皮下软组织浸润并呈趾突状侵入局部结缔组织和皮肤附件的浸润型^[1]。肿瘤位于真皮或皮下层, 呈巢状、片状或宽带状排列, 瘤细胞间被宽窄不等的纤维结缔组织间隔。肿瘤细胞呈多角形或圆形, 一般不呈梭形, 瘤细胞具有丰富的颗粒状嗜酸性

胞质, 镜下为被覆质膜的溶酶体复合物, 抗淀粉酶 PAS 染色阳性; 瘤细胞细胞核位于中央、小而深染, 核分裂罕见。病变的边界可以较宽并向周围推挤或在胶原束之间弥漫浸润, 故神经周围受累非常常见^[2]。在接近一半的病例中可以出现被覆鳞状上皮的假上皮瘤样增生, 这可能是肿瘤刺激鳞状上皮造成的, 极易误诊为高分化鳞状细胞癌^[3]。免疫组化染色方面, S-100 阳性, 通常 CD68、NSE、TFE3、CEA、vimentin、CD56 染色等也可呈阳性。目前, 尚无公认的组织学标准来准确区分良性和恶性 GCT。根据 Fanburg-Smith 标准^[4]将肿瘤分为良性、非典型和恶性。Fanburg-Smith 标准包括以下几项: 核质比增加, 核多形性, 坏死, 瘤细胞梭形变, 核增大呈空泡

状并可见明显的核仁, ≥ 2 个核分裂像/10 个高倍视野。若六项若都不符合, 为良性, 若符合 1 ~ 2 项为非典型, 若符合 3 ~ 6 项, 为恶性^[5]。虽然“坏死和核分裂像”是判断恶性侵袭性肿瘤最有效的组织学标准, 当肿瘤多形性和异型性明显, 核分裂像增多 ($> 5/10\text{HPF}$), 高 Ki-67 ($> 10\%$), p53 阳性, 要高度警惕病理组织学恶性可能^[6], 但“局部复发和远处转移”仍为诊断恶性 GCT 最公认的确定标准。

外阴 GCT 较为罕见, 占 GCT 的 5% ~ 16%^[7], 大多数是良性的, 但有局部复发的倾向, 只有 2% 报告为恶性^[8], 主要影响外阴, 经常累及大阴唇的浅部; 其他罕见的部位是子宫颈、阴蒂、肛周区和会阴切口瘢痕^[8,9]。

临床上, 外阴 GCT 的鉴别诊断应包括: ①良性囊性病变, 如前庭大腺肿瘤、皮脂腺囊肿; ②外阴结节性实性良性无痛性病变, 如平滑肌瘤、脂肪瘤、纤维瘤、汗腺瘤和乳头状瘤等。溃疡合并较大皮肤肿瘤者可能与外阴癌或性病等混淆。

外阴 GCT 肿瘤无明显包膜, 边缘不明显, 有肉质的黄灰色切面。因其有浸润性生长的倾向, 因此, 必须通过广泛局部切除获得足够的手术边缘 (1 ~ 2 cm), 以减少复发。如果发现显微镜下手术边缘受累的迹象, 应立即进行更广泛的局部切除。GCT 局部复发通常出现在 2 年内; 当 GCT 出现多中心或多器官受累时, 由于缺乏有效的全身治疗手段, 可导致病死率升高^[10]。对恶性外阴 GCT, 通常在很短的时间内发生淋巴结转移、血行转移, 目前没有有效的治疗方法; 无远处转移时, 可考虑在恶性肿瘤切除术后进行放射治疗, 化疗无明显治疗作用^[6]。

本例外阴 GCT 发病年龄为 45 岁, 累及左侧大阴唇浅部皮下脂肪组织, 呈巢/索状弥漫生长, 伴鳞状上皮假上皮瘤样增生, 免疫组化 S-100、CD68、TFE3 均阳性, 明确诊断为 GCT; 异型性轻微, 核分裂像罕见, Ki67 ($< 1\%$), p53 (野生型), 考虑为良性 GCT; 组织学排除肌源肿瘤、黑色素瘤。已行局部扩

大切除术, 术后 4 个月复查无复发迹象, 需要继续随访, 尤其是术后 2 年内。

总之, 外阴 GCT 大多生长缓慢, 无临床症状, 以孤立性肿瘤为主, 绝大多数为良性, S-100 及 CD68 多为阳性, 手术行局部扩大切除术, 保证距离病灶 1 cm 以上的阴性切缘, 以减少复发。术后密切随访, 若有复发迹象, 需系统化评估有无多中心、多器官受累, 并进行系统化治疗。

参考文献

- 1 卢 烨, 石洪爽, 武 昕. 外阴颗粒细胞瘤 1 例并文献复习. 现代妇产科进展, 2019, 28(5): 400.
- 2 李 庆, 彭 鸿, 汪庆余, 等. 外阴颗粒细胞瘤 1 例. 诊断病理学杂志, 2017, 24(6): 471 - 472.
- 3 Sataloff RT, Ressue JC, Portell M, et al. Granular cell tumors of the larynx. J Voice, 2000, 14(1): 119 - 134.
- 4 Machado I, Cruz J, Lavernia J, et al. Solitary, multiple, benign, atypical, or malignant: the “Granular Cell Tumor” puzzle. Virchows Arch, 2016, 468(5): 527 - 538.
- 5 Fanburg-Smith JC, Meis-Kindblom JM, Fante R, et al. Malignant granular cell tumor of soft tissue: diagnostic criteria and clinicopathologic correlation. Am J Surg Pathol, 1998, 22(7): 779 - 794.
- 6 Schmidt O, Fleckenstein GH, Gunawan B, et al. Recurrence and rapid metastasis formation of a granular cell tumor of the vulva. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2003, 106(2): 219 - 221.
- 7 Horowitz IR, Copas P, Majmudar B. Granular cell tumors of the vulva. Am J Obstet Gynecol, 1995, 173(6): 1710 - 1714.
- 8 Murcia JM, Idoate M, Laparte C, et al. Granular cell tumor of vulva on episiotomy scar. Gynecol Oncol, 1994, 53(2): 248 - 250.
- 9 Ramos PC, Kapp DS, Longacre TA, et al. Malignant granular cell tumor of the vulva in a 17-year-old: Case report and literature review. Int J Gynecol Cancer, 2000, 10(5): 429 - 434.
- 10 Cheewakriangkrai C, Sharma S, Deeb G, et al. A rare female genital tract tumor: benign granular cell tumor of vulva: case report and review of the literature. Gynecol Oncol, 2005, 97(2): 656 - 658.

(收稿日期: 2020 - 07 - 11)

(修回日期: 2020 - 09 - 21)

(责任编辑: 李贺琼)