

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.11.039

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2017.11.039>

## 皮肤小汗腺螺旋腺瘤恶变 1 例并文献复习

郭文若<sup>1</sup>, 陈奕昭<sup>2,3</sup>, 柳剑英<sup>2</sup>, 黄向阳<sup>1</sup>, 黄幼玉<sup>1</sup>, 黄惠珍<sup>1</sup>

(1. 福建省南安市医院病理科, 福建 南安 362300; 2. 北京大学医学部病理学系暨北京大学第三医院病理科, 北京 100191; 3. 福建省泉州市中医院病理科, 福建 泉州 362000)

**[摘要]** 对1例皮肤小汗腺螺旋腺瘤恶变进行观察, 形态学分析及免疫组织化学染色, 结合文献分析其临床病理特征。患者, 女, 58岁, 发现左下腹部皮肤肿物30多年。B超探及一大小约2.1 cm × 1.8 cm的囊壁回声结节, 囊实性, 界清, 边界完整。镜下示肿瘤位于真皮深层, 呈囊实性, 大部分区域呈典型良性螺旋腺瘤形态, 但肿瘤细胞核质比增高, 核分裂象易见, 局部发生恶性变。免疫组织化学方面, 肌上皮的减少或丧失以及Ki-67的高表达有助于确诊。皮肤螺小汗腺螺旋腺瘤恶变罕见, 熟悉其组织学特点有助于正确诊断。

**[关键词]** 皮肤肿瘤; 螺旋腺瘤; 恶性变; 鉴别诊断

## Malignant transformation in eccrine spiradenoma: a case report and literature review

GUO Wenruo<sup>1</sup>, CHEN Yizhao<sup>2,3</sup>, LIU Jianying<sup>2</sup>, HUNAG Xiangyang<sup>1</sup>, HUNAG Youyu<sup>1</sup>, HUANG Huizhen<sup>1</sup>

(1. Department of Pathology, Hospital of Nan'an City, Nan'an Fujian 362300; 2. Department of Pathology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191; 3. Department of Pathology, Traditional Chinese Medical Hospital of Quanzhou City, Quanzhou Fujian 362000, China)

**Abstract** One case of malignant transformation in eccrine spiradenoma was analyzed on image observation, morphological analysis with review of the literature. A 58-year-old female patient suffered from a cutaneous mass on her left lower abdominal wall for 30 years. Ultrasonography revealed a demarcated heterogeneous-echoic solid mass containing cystic change. It was encapsulated with a 2.1 cm × 1.8 cm nodule attached in the cystic wall. Histologically, the tumor was located in deep dermis. In its solid part, a classic benign spiradenoma was identified. The malignant transformation, however, was recognized in focal area. Those cancer cells were atypical and with high N/C ratio. Immunohistochemically, decrease or loss of myoepithelial and highly expression of Ki-67 were the key to diagnosis. Eccrine spiradenoma with malignant transformation is rare. Familiarity with its histologic characteristics is helpful to making correct diagnosis.

**Keywords** skin neoplasm; spiradenoma; malignant transformation; differential diagnosis

收稿日期 (Date of reception): 2017-03-17

通信作者 (Corresponding author): 柳剑英, Email: liujianying@bjmu.edu.cn

小汗腺螺旋腺瘤(eccrine spiradenoma, ESA)是一种较为少见的皮肤附属器良性肿瘤,形态学上与其他多种以基底细胞或肌上皮增生为突出表现的皮肤和涎腺肿瘤有相似之处。自Keisting和Helwig<sup>[1]</sup>于1956年对136例ESA的综合报道以来,国内外陆续出现关于ESA的报道。1972年Dabska<sup>[2]</sup>首次报道ESA的恶性转化。现报告1例恶变的ESA,结合文献对其临床病理特征、鉴别诊断、治疗及预后进行分析。

## 1 临床资料

患者,女,58岁,发现左下腹部肿物30多年,近期有压痛。彩超检查见下腹壁皮下探及一大小约2.0 cm × 1.8 cm的囊实性回声结节,界清,包膜可见,内壁见一实性回声结节,大小约1.6 cm × 1.4 cm,界清,边缘可见大分叶,周边无回声包绕,内回声欠均匀,其内见较丰富的条状高阻力动脉血流(图1)。患者于2016年11月1日在福建省南安市医院外科行肿物单纯切除。大体见带皮组织4块,总体大小4.0 cm × 2.0 cm × 1.0 cm,皮色如常,部分囊壁样,实质区切面色较灰白,质较脆。镜检:肿瘤组织位于真皮深层,未累及皮下组织。囊壁样组织可见完整包膜,肿瘤组织良性区呈典型ESA组织学特点,即肿瘤细胞由深、浅两种细胞组成,小而核深染的细胞围绕胞质丰富而淡染、核略呈空泡状细胞的周围,同时见黏液细胞化生、腺管分化及腺腔形成,还可见微囊形成,小灶皮

脂腺分化。良性区肿瘤间质大部分疏松水肿及囊性变,部分呈玻璃样变(图2A, 2B)。恶性区细胞分裂象易见,可见病理性核分裂象,最多处达15个/10HPF。局灶上皮汗孔上皮样分化,核质比增高,伴角化珠形成,局灶性坏死,形态学符合汗孔癌伴鳞状细胞癌分化,并可见良性ESA与恶性区细胞之间相移行过渡(图2C, 2D)。部分细胞增生活跃区上皮巢周围有一圈肌上皮细胞存在,但无汗孔样分化,细胞巢中可见腺腔,呈原位腺癌;同时可见良性SA与恶性区细胞之间相移行过渡(图2E, 2F)。在良性区细胞之间散在少量淋巴细胞浸润,而恶性区细胞之间淋巴细胞缺失。免疫组织化学在良性区肌上皮及恶性区细胞巢外层SMA, p63和p40呈阳性表达(图3A, 3B),同时在汗孔/鳞癌分化的内层细胞巢p63及p40阳性表达而CK8/18呈阴性表达。CK8/18在其他良性及恶性变腺上皮都呈阳性表达。Ki-67在良性区域几乎阴性,轻度异型性区约6%,而在恶性区为30%~50%。CK7在良性区导管分化处、恶性原位腺癌及汗孔/鳞癌分化区阳性表达,其他区域都呈阴性表达。病理诊断:(下腹部皮肤肿物)皮肤螺旋腺瘤,局灶上皮增生跃,其中部分呈汗孔上皮样分化,细胞增生活跃,核分裂象易见,核质比增高,形态学符合汗孔癌/鳞癌变;部分异型增生的上皮免疫组织化学显示为CK8/18(+),可见腺腔,周围有肌上皮存在,符合原位腺癌癌变。随访至今,患者未行任何其他治疗,未出现复发或其他部位肿块。本研究已获得患者知情同意。

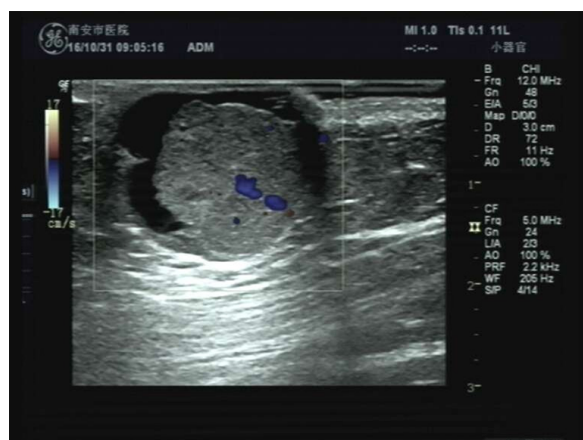


图1 影像学所见:超声示皮下囊实性结节,回声不均

Figure 1 Image findings: ultrasound described as a solid nodule with cystic change that caused a heterogeneous echoe in subcutaneous

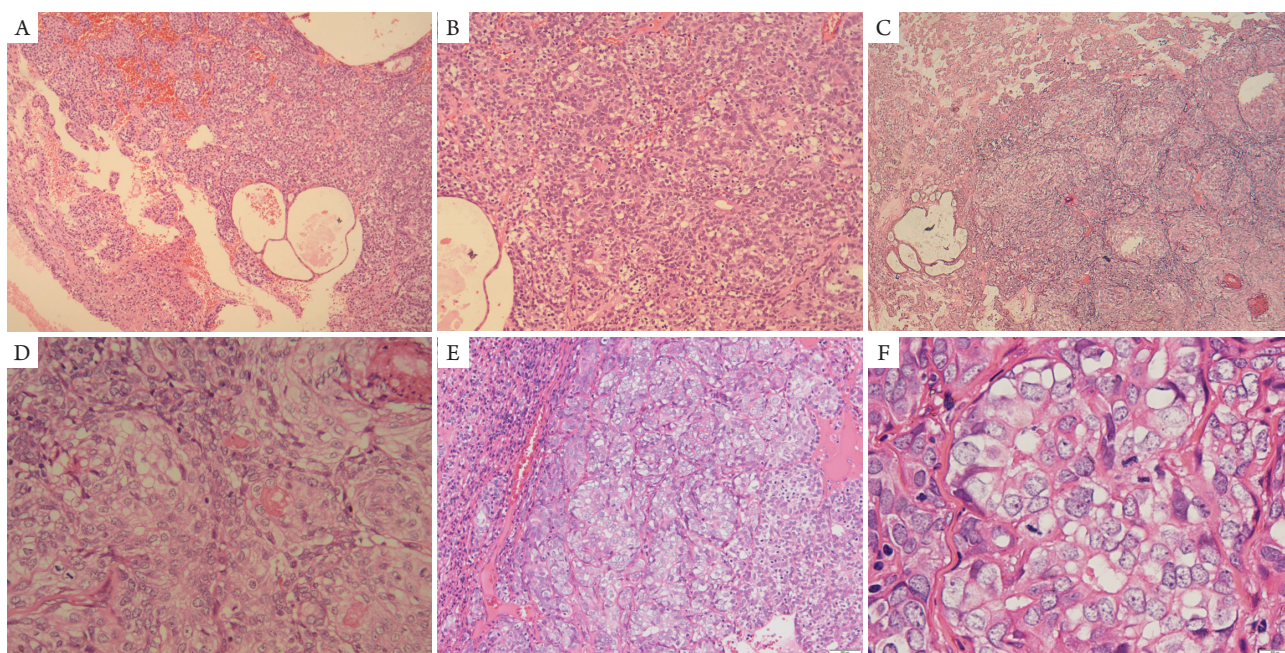


图2 形态学改变

**Figure 2 Morphology**

(A) 肿瘤良性区主要由深、浅两种细胞组成的基底样细胞构成(HE, × 50); (B) 中央区细胞大, 胞质丰富而淡染、核呈空泡状, 而周围细胞小(HE, × 100); (C) 汗孔癌/鳞状细胞癌成分与良性小汗腺螺旋腺瘤相移行(HE, × 50); (D) 癌细胞核质比高, 可见角化珠(HE, × 200); (E) 与良性区相比, 恶性区缺乏淋巴细胞浸润(HE, × 100); (F) 核分裂易见(HE, × 400)。

(A) Tumor mainly composed of pale and dark cells which similar basaloid ones in benign part (HE, × 50); (B) In central, tumor cells were larger with rich cytoplasm and vacuole nuclei than peripheral (HE, × 100); (C) There was a transition zone between benign and malignant components (HE, × 50); (D) Cancer cells had a higher N/C ratio with keratin pearls formation (HE, × 200); (E) Lymphocytes were infiltrated in benign area compared their malignant counterpart (HE, × 100); (F) Mitoses were frequent (HE, × 400).

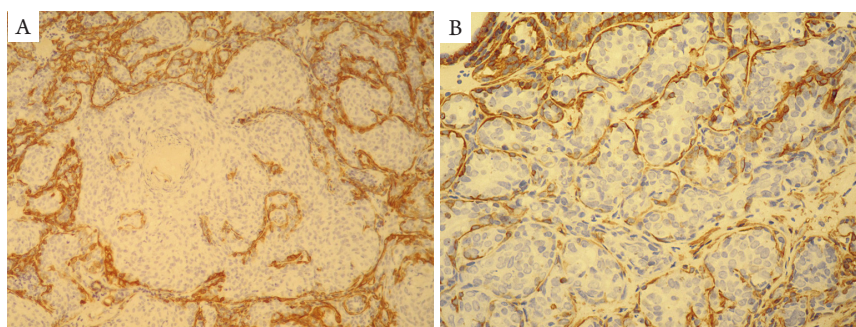


图3 免疫组织化学

**Figure 3 Immunohistochemistry**

(A) 癌巢周围可见SMA表达缺失, 肌上皮不连续(EnVision, × 100); (B) 原位腺癌细胞巢周围可见SMA连续阳性表达的肌上皮(EnVision, × 200)。

(A) Nests around the cancer cells were negative for SMA, with myoepithelium discontinuous or broken (EnVision × 100); (B) Cells around the adenocarcinoma in situ nest were positive for SMA (EnVision, × 200).

## 2 讨论

小汗腺螺旋腺瘤病史较长, 在手术切除前通常会存在数月、数年甚至数十年, 发病部位包括躯干、四肢、头颈部及外阴, 也有发生于足趾、乳腺及外耳道的报道。男女发病率相当, 好发于60岁左右的老年人, 从12~92岁的病例都有报道<sup>[3]</sup>。该病恶性程度较高, 常出现复发、转移和死亡。也有作者<sup>[4]</sup>认为该病复发、转移和病死率可能很低。本病临床表现缺乏特异性, 需病理确诊。自Dabska<sup>[2]</sup>于1972年首次报道小汗腺螺旋腺瘤的恶性转化以来, 文献报道很少。近30年来国内外共报道74例ESA<sup>[5-10]</sup>, 其中包括本例恶性转化共有8例, 小汗腺螺旋腺瘤恶变率10.8%, 与李丽娟等<sup>[8]</sup>的研究结果相似。8例恶变病例中, 男4例, 女4例; 年龄34~84(平均61.9)岁; 病程0.5~40年; 肿物大小1.2~6.0 cm, 近期都有明显增大, 部分病例伴有压痛、疼痛、溃疡等病史; 5例为单发SA, 2例伴多发ESA; 发病于头面部2例, 颈部1例, 躯干部3例, 上肢1例; 4例有随访资料, 其中1例术后6个月后死亡, 另3例无复发或转移, 随访时间1~11个月。

诊断本病需要在肿瘤内发现良性ESA成分, 恶变主要形式有2种, 一种表现为良性成分逐渐移行过渡到恶性, 细胞成分从良性的两型细胞移行为单一的癌细胞, 螺旋腺瘤中常见一些结构特点消失, 代之以境界不清的细胞巢索、腺管和导管样结构以及玻璃样小球减少或消失。上述病变在早期或比较局限时容易漏诊; 另一种表现为恶性区与良性区相邻但不移行, 组织学表现为多样性, 可呈鳞状细胞癌样、鲍温病样、腺瘤样导管癌样, 甚至呈组织细胞性肿瘤样、伴横纹肌母细胞或骨肉瘤分化的癌肉瘤样。在以上两种形式的恶变进展期可以见到坏死、出血以及浸润性生长现象<sup>[3,11-12]</sup>。组织类型主要表现为以下4种: 1) 低级别涎腺型基底细胞腺癌, 特征为小到中度大小基底样细胞成巢或成片渐进替代ESA两型细胞结构, 有轻到中度核多形性, 核仁小, 核分裂指数增加, 淋巴细胞明显减少或消失。2) 高级别涎腺型基底细胞腺癌, 特征为中-高度多形性细胞融合成片, 浸润性生长, 胞质增宽, 泡状核, 核仁明显, 核分裂指数高, 淋巴细胞消失。3) 非特殊型浸润性癌, 特征为大的多形性细胞成片浸润性生长, 胞质透明或嗜酸性, 可有顶浆分泌, 可形成腺泡状结构。4) 癌肉瘤(化生性癌)<sup>[13]</sup>。国内报道的ESA恶性成分主要包括黏液腺癌、恶性成分透明变性、

低级别基底细胞腺癌、非特殊腺癌大汗腺分化、癌肉瘤<sup>[5-10]</sup>。本例以原位腺癌及汗孔癌/鳞癌分化为主, 活跃区核分裂象约15个/10HPF, 可见病理性核分裂, 良恶性相互移行; 良性区域及恶性区域都可见少量淋巴细胞浸润或缺失, 但分布模式上有差别, 在良性区细胞之间呈散在较均匀分布, 而在恶性区细胞巢中心及其周围间质中却呈稍有密集现象, 而癌细胞之间淋巴细胞缺失, 这与其他文献观察到有所差别。在原位腺癌巢周围见完整肌上皮围绕, 汗孔癌/鳞癌分化巢HE下肌上皮不明显而通过免疫组织化学可见肌上皮表达但不连续和断裂, 此区域不能除外有浸润可能, 因此认为肌上皮的缺失对早期恶性转化可能有一定诊断意义。

CEA在良性小汗腺来源的肿瘤中常规检出, 而并不提示恶性, 文献<sup>[7]</sup>观察到在恶性区表达强于良性区, 本例未观察到类似表达。文献<sup>[7]</sup>报道ESA恶变似乎有p53蛋白过表达, 但国内报道<sup>[4,7-8]</sup>均为p53很低或阴性、本例也呈阴性表达, 因而认为p53对恶性转化诊断价值有限。本例部分恶变区细胞巢外层有肌上皮呈连续性SMA, p63, p40表达而内层呈CK8/18阳性且p63, p40阴性, 提示原位腺癌改变。另有部分恶变区细胞巢内层细胞表达p63, p40, CEA, 但CK8/18呈阴性表达, 提示呈汗孔或鳞状分化, 且细胞巢外层见SMA, p63, p40阳性表达的肌上皮, 部分有断裂, 有浸润可能。本例Ki67表达呈热点现象, 良性区域几乎阴性, 轻度异型性区约6%, 而在恶性区约30%~50%, 提示Ki-67高表达对于SA恶性转化有提示意义。良性及恶性细胞区可见少量表达CD3或CD20的淋巴细胞散在浸润, CD20阳性细胞略多于CD3阳性细胞且多集中于恶性区细胞巢中心处, 此分布模式的差异是否有诊断意义将有待更进一步探讨。

鉴别诊断主要以下几方面: 1) 良性螺旋腺瘤, 肿瘤呈单叶状或多叶状分布, 通常有包膜而且境界清楚的真皮内结节。肿瘤由两种细胞组成, 周围细胞小, 核圆形深染; 中央细胞大, 有空泡核及一个小核仁, 胞浆淡染或呈嗜酸性, 常可见导管分化。而恶变ESA表现为常见的组织结构及细胞形态特点消失, 结构上表现为境界不清的细胞巢索, 腺管和导管样结构以及玻璃样小球减少或消失, 浸润性的边界、坏死、出血、淋巴管及神经周围浸润。细胞形态上表现为细胞单一性、导管细胞数的减少、核异型性、多形性、核仁明显、有丝分裂活跃。2) 恶性圆柱瘤, 与ESA鉴别主要是通过肿瘤组织中良性成分区分。圆柱

瘤由多个小叶组成,呈锯齿样或镶嵌状排列,细胞间没有淋巴单核细胞的浸润。每个小叶周围有透明的耐淀粉酶消化的PAS阳性的基底膜。而ESA缺乏上述特点同时细胞间可见多少不一淋巴单核细胞浸润,但约有30%ESA伴有圆柱瘤分化。3)恶性混合瘤,恶性病变中可见良性成分混合瘤成分,同时恶性成分中同样有黏液样基质和软骨样分化的结构。4)同时要与恶性肌上皮瘤、其他汗腺、毛源性来源恶性肿瘤、鳞状细胞癌、恶性黑色素瘤、软组织肉瘤等鉴别。最重要是找出良性的ESA组织结构就不难鉴别。免疫组织化学在这方面的鉴别可能有帮助,在良性ESA组织中CD200为阳性表达,而其他附属腺肿瘤除圆柱瘤外都不表达<sup>[14]</sup>。

治疗宜扩大切除,雌激素受体阳性的肿瘤可以选择激素治疗<sup>[2]</sup>。组织学上低级别恶性ESA较高级别预后更好<sup>[15-16]</sup>,恶性成分呈“肉瘤样”或“鳞状”变化,预后较差<sup>[17]</sup>。局部切除无淋巴结及远处转移者有很好预后;有淋巴结转移而无远处转移者同样有较好的预后;有远处转移者局部切除与辅助放化疗两者间生存率差异无统计学意义<sup>[4]</sup>。而以原位恶变为主的ESA病变缺乏详细的预后文献资料。

总之,ESA恶变少见,恶变指征包括:1)临床上长期存在的ESA近期长大明显、或合并有溃疡、出血、颜色改变等;2)彩超探及较丰富高阻动脉血流信号的改变及包膜的完整性改变;3)组织学上原有良性ESA组织形态结构的改变,细胞形态的单一性、异型性、核分裂象增多,浸润性生长,坏死、淋巴细胞减少或缺失及分布模式的改变。4)免疫组织化学示肌上皮表达的不连续性或缺失,Ki-67增殖指数增高等。

## 参考文献

1. Kersting DW, Helwig EB. Eccrine spiradenoma[J]. *AMA Arch Derm*, 1956, 73(3): 199-227.
2. Dabska M. Malignant transformation of eccrine spiradenoma[J]. *Pol Med J*, 1972, 11(2): 388-396.
3. McKee PH, Calonje E, Granter SR. 皮肤病理学与临床的联系[M]. 朱学俊, 孙建方, 等译. 北京: 北京大学医学出版社, 2007: 1644-1647.  
McKee PH, Calonje E, Granter SR. Pathology of the skin with clinical correlation[M]. Translated by ZHU Xuejun, SUN Jianfang, et al. Beijing: Peking University Medical Press, 2007: 1644-1647.
4. Andreoli MT, Itani KM. Malignant eccrine spiradenoma: a meta-analysis of reported cases[J]. *Am J Surg*, 2011, 201(5): 695-699.
5. 裴斐, 廖松林. 汗腺粘液腺癌伴小汗腺螺旋腺瘤一例[J]. *中华病理学杂志*, 2000, 29(6): 479-480.  
PEI Fei, LIAO Songlin. Mucinous sweat gland adenocarcinoma with eccrine spiradenoma: a case report[J]. *Chinese Journal of Pathology*, 2000, 29(6): 479-480.
6. 顾黎雄, 吴晓琰, 曹双林, 等. 小汗腺螺旋腺瘤一例[J]. *中华皮肤科杂志*, 2011, 44(6): 77-79.  
GU Lixiong, WU Xiaoyan, CAO Shuanglin, et al. Eccrine spiradenocarcinoma: a case report[J]. *Chinese Journal of Dermatology*, 2011, 44(6): 77-79.
7. 郭广秀, 张功亮, 王健, 等. 多发性小汗腺螺旋腺瘤恶变临床病理分析并文献复习[J]. *赣南医学院学报*, 2011, 31(3): 467-468.  
GUO Guangxiu, ZHANG Gongliang, WANG Jian, et al. Multiple eccrine spiradenoma malignant transformation: A clinicopathological analysis and literature review[J]. *Journal of Gannan Medical College*, 2011, 31(3): 467-468.
8. 李丽娟, 柳剑英, 苏静, 等. 皮肤螺旋腺瘤25例临床病理分析[J]. *中华皮肤科杂志*, 2015, 48(7): 455-458.  
LI Lijuan, LIU Jianying, SU Jing, et al. Clinicopathologic analysis of spiradenoma: 25 case reports[J]. *Chinese Journal of Dermatology*, 2015, 48(7): 455-458.
9. 张静, 聂炜娟, 田林. 皮肤小汗腺螺旋腺瘤一例[J]. *山西医药杂志*, 2016, 45(12): 1487-1488.  
ZHANG Jing, NIE Weijuan, TIAN Lin. A case of skin malignant eccrine spiradenoma[J]. *Shanxi Medical Journal*, 2016, 45(12): 1487-1488.
10. Chen G, Cheuk W, Cheung JS, et al. Carcinosarcoma ex eccrine spiradenoma of the vulva: report of the first case[J]. *Int J Gynecol Pathol*, 2011, 30(3): 301-305.
11. Rosai J. Rosai and Ackerman外科病理学[M]. 10版. 郑杰, 沈丹华, 薛卫成等译. 北京: 北京大学医学出版社, 2014: 140-142.  
Rosai J. Rosai and Ackerman's surgical pathology[M]. 10th ed. Translated by ZHENG Jie, SHEN Danhua, XUE Weicheng, et al. Beijing: Peking University Medical Press, 2014: 140-142.
12. LeBoit PE, Burg G, Weedon D, et al. 皮肤肿瘤病理学和遗传学(WHO肿瘤分类系列)[M]. 廖松林, 等译. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 142-143.  
LeBoit PE, Burg G, Weedon D, et al. Pathology and Genetics of Skin Tumours. WHO/IARC Classification of Tumours[M]. Translated by LIAO Songlin et al. Beijing: People's Medical Publishing House, 2006: 142-143.
13. Kazakov DV, Zelger B, Rütten A, et al. Morphologic diversity of malignant neoplasms arising in preexisting spiradenoma, cylindroma, and spiradenocylindroma based on the study of 24 cases, sporadic or occurring in the setting of Brooke-Spiegler syndrome[J]. *Am J Surg Pathol*, 2009, 33(5): 705-719.

14. Sellheyer K. Spiradenoma and cylindroma originate from the hair follicle bulge and not from the eccrine sweat gland: an immunohistochemical study with CD200 and other stem cell markers[J]. J Cutan Pathol, 2015, 42(2): 90-101.
15. Leonard N, Smith D, McNamara P. Low-grade malignant eccrine spiradenoma with systemic metastases[J]. Am J Dermatopathol, 2003, 25(3): 253-255.
16. Nyame TT, Mattos D, Lian CG, et al. Malignant eccrine spiradenoma of the face[J]. J Craniofac Surg, 2015, 26(5): 1711-1712.
17. Tanese K, Sato T, Ishiko A. Malignant eccrine spiradenoma: case report and review of the literature, including 15 Japanese cases[J]. Clin Exp Dermatol, 2010, 35(1): 51-55.

**本文引用:** 郭文若, 陈奕昭, 柳剑英, 黄向阳, 黄幼玉, 黄惠珍. 皮肤小汗腺螺旋腺瘤恶变1例并文献复习[J]. 临床与病理杂志, 2017, 37(11): 2511-2516. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.11.039

**Cite this article as:** GUO Wenruo, CHEN Yizhao, LIU Jianying, HUNAG Xiangyang, HUNAG Youyu, HUANG Huizhen. Malignant transformation in eccrine spiradenoma: a case report and literature review[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2017, 37(11): 2511-2516. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.11.039

---

### 作者撤稿致歉声明

本人在《临床与病理杂志》2016年第11期发表综述“细胞程序性坏死及其在炎症中的作用”，此文是学生写作的一篇编译论文，因本人对学术论文著作权认识的不足和审核上的疏忽，导致该文的不当发表。现本人郑重声明将其撤回，并对该文的不当发表承担全部责任。本人就此事向读者、编辑部以及受此影响的任何个人与机构表示诚恳道歉。

本文通信作者：左笑丛  
2017年10月30日