

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.11.044

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2020.11.044>

· 临床病例讨论 ·

## 鼻腔鼻窦原发孤立性纤维性肿瘤的临床病理观察

吴嫣<sup>1,2</sup>, 周先荣<sup>2</sup>, 袁静萍<sup>1</sup>, 赵丽娜<sup>1</sup>

(1. 武汉大学人民医院病理科, 武汉 430060; 2. 武汉大学人民医院潜江医院病理科, 湖北 潜江 433100)

**[摘要]** 为探讨原发鼻腔鼻窦内的孤立性纤维性肿瘤(solitary fibrous tumors, SFT)的临床特点、影像学特点、病理表现、治疗及预后, 进一步明确鼻腔鼻窦SFT的诊断要点, 本文分析4例我院收治的原发在鼻腔鼻窦内的SFT患者的临床资料, 观察其组织学形态及免疫表型特征, 并复习相关文献。4例患者鼻腔内窥镜术后标本病理检查结果示: 肿瘤位于黏膜下, 具有假包膜, 温和的梭形细胞杂乱分布在胶原化的间质, 可见细胞稀疏区及细胞致密区, 肿瘤围绕明显的分支状血管, 呈血管外皮瘤样排列。胞质轻度嗜酸性, 细胞核呈卵圆形, 染色质细腻, 核仁不明显。免疫表型结果示: 肿瘤细胞弥漫阳性表达STAT6(细胞核)和CD34, 同时也阳性表达CD99和Bcl-2, 不表达Desmin, S-100, EMA, CK。Ki-67增殖指数约1%~5%。原发在鼻腔鼻窦内的SFT是一种交界或具有低度恶性潜能的软组织肿瘤, 临床上非常罕见, 5%~10%的病例具有复发的可能性, 因此, 预后可能与肿瘤是否完整切除密切相关。

**[关键词]** 鼻腔鼻窦; 孤立性纤维性肿瘤; 病理学

## Clinicopathological observation of solitary fibrous tumors in nasal cavity and paranasal sinus

WU Yan<sup>1,2</sup>, ZHOU Xianrong<sup>2</sup>, YUAN Jingping<sup>1</sup>, ZHAO Lina<sup>1</sup>

(1. Department of Pathology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060; 2. Department of Pathology, Qianjiang Hospital Affiliated to Renmin Hospital of Wuhan University, Qianjiang Hubei 433100, China)

**Abstract** To investigate the clinical features, imaging features, pathological manifestations, treatment and prognosis of solitary fibrous tumors (SFT) originate in nasal cavity and paranasal sinus, and to further clarify the diagnostic points of SFT, the clinical data of 4 patients with SFT in the nasal cavity and paranasal sinus from our hospital were analyzed. The histological and immunophenotypic features of these tumors were observed and the related literatures were reviewed. Pathological examination of the specimens of four patients after endoscopic sinus surgery showed that under the microscope, tumors were submucosal and pseudoencapsulated. Bland plump spindle cells dispersed within a collagenous stroma, haphazard arrangement, hypercellular and hypocellular sclerotic

收稿日期 (Date of reception): 2019-10-22

通信作者 (Corresponding author): 赵丽娜, Email: 784181193@qq.com

基金项目 (Foundation item): 武汉市科技计划项目 (2017060201010172); 武汉大学人民医院引导基金 (RMYD2018M27)。This work was supported by the Science and Technology Planning Project of Wuhan (2017060201010172) and Guidance Foundation of Renmin Hospital of Wuhan University (RMYD2018M27), China.

foci. There was a prominent branching vasculature around the tumor cells arranged as hemangiopericytoma-like. Tumor cells had scant eosinophilic cytoplasm, ovoid nuclei with fine chromatin, and inconspicuous nucleoli. Immunohistochemically, tumors were diffuse positive for STAT6 (nuclear) and CD34, also positive for BCL2 and CD99, but non-reactive with desmin, S100, EMA and CK. The proliferation index of Ki-67 was about 1–5%. SFT in nasal cavity and paranasal sinus is a kind of borderline/low-grade malignant soft tissue tumor, which is extremely rare. About 5% to 10% of all SFTs have shown recurrence. Therefore, the prognosis may be closely related to the completeness of the surgical resection.

**Keywords** nasal cavity and sinus; solitary fibrous tumors; pathology

孤立性纤维性肿瘤(solitary fibrous tumors, SFT)起源于间质细胞, 而不是间皮, 2013年WHO<sup>[1]</sup>已将良性纤维间皮瘤或皮下纤维瘤命名为SFT。SFT好发于浆膜, 但也见于其他部位, 如泌尿生殖系统、纵隔、肺、外阴、眼眶、甲状腺、喉、唾液腺、鼻咽部<sup>[2-3]</sup>。鼻腔鼻窦的SFT非常罕见<sup>[4]</sup>, 我国相关病例报道非常少, 本文通过回顾性分析武汉大学人民医院收治的4例鼻腔鼻窦SFT, 并复习相关文献, 总结其流行病学、临床病理特征、免疫组织化学、治疗及预后, 以进一步了解该疾病。

### 1 临床资料

本文回顾性分析武汉大学人民医院2017年至2019年诊治的4例原发于鼻腔、鼻窦的SFT患者的临床病理资料(表1)。其中男2例, 女2例, 年龄

32~53(平均44)岁。4例患者均因鼻塞、流脓鼻涕逐渐加重而入院, 病程0.5~3年, 且MRI均显示为软组织肿瘤性病变(图1)。2例患者位于鼻腔, 2例患者位于鼻腔及鼻窦(表1)。

鼻腔内窥镜术后标本经4%中性甲醛固定, 常规脱水, 石蜡包埋, 4 μm厚切片, HE染色, 光镜观察。免疫组织化学采用EnVision法进行染色, 所用抗体CD34, Bcl-2, CD99, STAT-6, S-100, CK, EMA, Desmin及Ki-67均购自DAKO公司, 均为即用型抗体, 操作步骤和抗原修复按试剂说明进行。CD34和EMA主要表达于细胞膜或细胞质, Bcl-2, STAT-6和Ki-67主要表达于细胞核, CD99主要表达于细胞膜, S-100主要表达于细胞核和/或细胞质, CK和Desmin主要表达于细胞质。以黄色或棕黄色染色为阳性结果, 并以磷酸盐缓冲液代替一抗作为阴性对照, 已知阳性切片作为阳性对照。

表1 4例鼻腔鼻窦SFT的临床病理学资料

Table 1 Clinical and pathological data of 4 cases of solitary fibrous tumors in nasal cavity and paranasal sinus

编号	年龄/岁	性别	肿瘤大小/cm	首发症状	免疫组织化学								Ki-67增殖指数	CT/MRI
					CD34	STAT-6	Bcl-2	CD99	S-100	CK	EMA	Desmin		
1	32	女	直径1.5 cm	鼻塞流涕半年, 加重1周	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	1%	右侧鼻腔鼻窦富血供肿瘤
2	50	男	4.0 cm × 3.1 cm × 2.5 cm	鼻塞3年, 加重1周	(+)	(+)	—	—	(-)	—	—	—	5%	鼻腔肿瘤性病变
3	53	女	5 cm × 4 cm × 3 cm	鼻塞3年	(+)	(+)	—	—	(-)	—	—	—	2%	鼻腔内软组织恶性肿瘤病变
4	41	男	5 cm × 4 cm × 2 cm	鼻塞1年	(+)	(+)	—	(+)	—	—	(-)	(-)	5%	鼻腔鼻窦肿块, 考虑肿瘤性病变

(+): 阳性; (-): 阴性; —: 未做免疫组织化学。  
(+): Positive; (-): Negative; —: No immunohistochemistry.

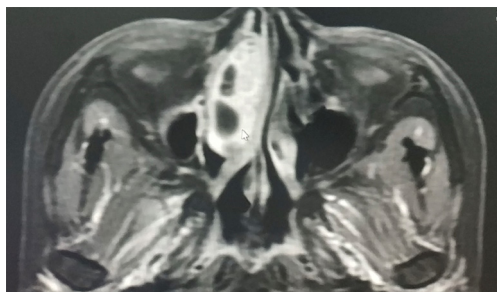


图1 鼻腔鼻窦富血供肿瘤(箭头)

Figure 1 Rich blood supply tumor of nasal cavity and paranasal sinuses (the arrow)

肉眼观：肿瘤大体标本呈息肉样，切开均呈灰白间红，质韧，直径1.5~5 cm(表1)，未见明确坏死及囊性变。镜下观：4例肿瘤均位于黏膜下，具有假包膜，温和的胖梭形细胞杂乱分布在胶原化的间质中，可见细胞稀疏区及细胞致密区，细胞稀疏区间质硬化明显，细胞稀少，杂乱排列；细胞致密区，肿瘤细胞密集，可排列呈束状或车辐状(图2)。以上病例局部可见明显的分支状血管围绕在肿瘤周围，呈血管外皮瘤样排列(图3)。肿瘤细胞缺乏非典型性及多形性，胞质轻度嗜酸性，细胞核呈卵圆形，染色质细腻，核仁不明(图4)。其中1例肿瘤边缘及肿瘤内可见正常鼻黏膜腺体穿插其中(图5)。未见病理性核分裂象，均无肿瘤性坏死。

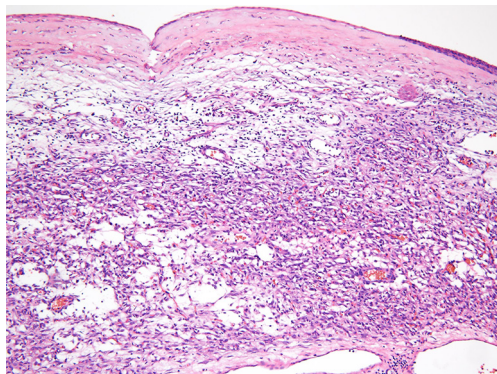


图2 肿瘤位于黏膜下，温和的胖梭形细胞杂乱分布在胶原化的间质中，可见细胞稀疏区及细胞致密区(HE, × 100)

Figure 2 Tumors are submucosal, and bland plump spindle cells dispersed within a collagenous stroma, haphazard arrangement, hypercellular and hypocellular sclerotic foci (HE, × 100)

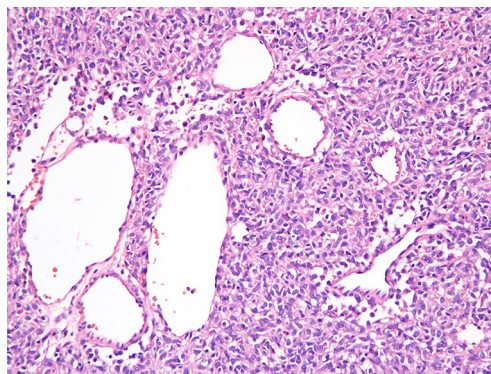


图3 肿瘤围绕明显的分支状血管，呈血管外皮瘤样排列的特征(HE, × 200)

Figure 3 There is a prominent branching vasculature around the tumor cells arranged as hemangiopericytoma-like (HE, × 200)

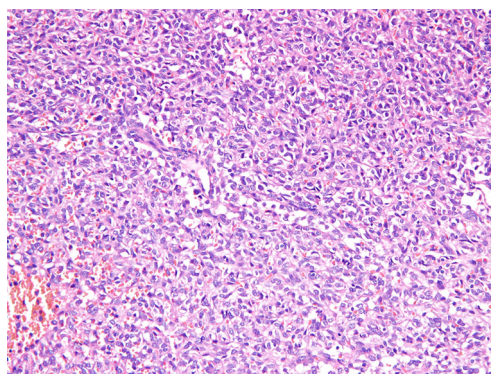


图4 细胞质轻度嗜酸性，肿瘤细胞缺乏非典型性及多形性，细胞核呈卵圆形，染色质细腻，核仁不明(HE, × 200)

Figure 4 Tumor cells had scant eosinophilic cytoplasm, ovoid nuclei with fine chromatin, and inconspicuous nucleoli (HE, × 200)

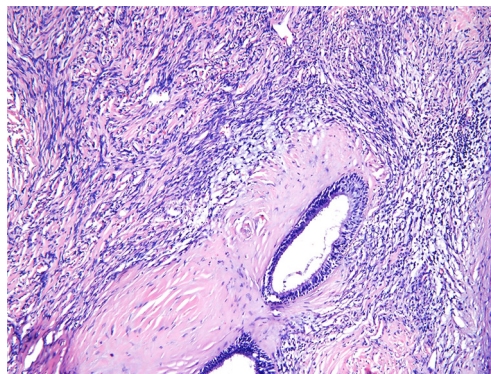


图5 肿瘤边缘及肿瘤内可见正常鼻黏膜腺体穿插其中(HE, × 100)

Figure 5 Entrapment of normal mucoserous glands at the edge or inner of the tumor (HE, × 100)



免疫表型(表1)示: 肿瘤细胞弥漫阳性表达STAT6(细胞核; 图6)和CD34(图7), 同时也阳性表达CD99, Bcl-2, 不表达Desmin, S-100, EMA, CK。Ki-67增殖指数约1%~5%。

病理学诊断: 原发鼻腔鼻窦的SFT。

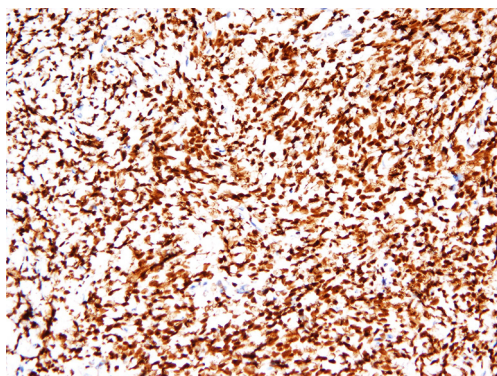


图6 肿瘤弥漫阳性表达STAT6(EnVision, ×100)

Figure 6 Tumors are diffuse positive for STAT6 (EnVision, ×100)

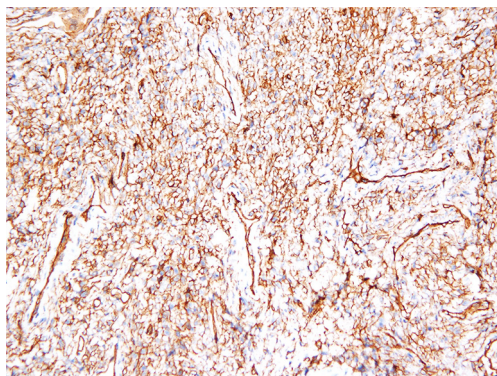


图7 肿瘤阳性表达CD34(EnVision, ×100)

Figure 7 Tumors are positive for CD34 (EnVision, ×100)

## 2 讨论

SFT是一种少见的肿瘤, 主要发生在胸膜或浆膜, 发病年龄9~86岁, 主要通过手术切除<sup>[5]</sup>。其中发生在胸膜内的SFT有13%~23%为恶性, 但发生于胸膜外的SFT大多是良性的<sup>[6]</sup>。头颈部的SFT相对常见, 但原发鼻腔鼻窦的SFT非常罕见, 占鼻腔肿瘤的比例<1%, 2017年第4版WHO头颈部肿瘤分类<sup>[7]</sup>将SFT归为交界性/低度恶性潜能的软组织肿瘤。目前认为SFT是一种好发于胸膜的纤维母细胞性肿瘤, 瘤细胞具有CD34<sup>+</sup>树突细胞分化, 遗传学显示12q重排, 形成NAB2-STAT6融合基因<sup>[8]</sup>。

鼻腔SFT表现为缓慢生长的无痛肿块, 如果有症状, 最常见的症状通常是鼻阻塞、鼻漏、间歇性鼻出血和眼球突出。根据现有数据<sup>[9]</sup>, 肿瘤直径大小通常为2.8~8.0 cm。本文报道的病例症状表现为鼻塞、流脓涕, 病程持续0.5~3.0年, 因症状逐渐加重而就诊, 肿瘤直径1.5~5.0 cm, 大体呈息肉状, 通常为灰白间红, MRI显示为肿瘤性病变, 但不能明确肿瘤性质, 与文献<sup>[9]</sup>报道的特征一致。

SFT的最终诊断依赖于特征性的组织病理学特征和特定的免疫组织化学标记。肿瘤位于黏膜下, 具有假包膜, 温和的梭形细胞杂乱分布在胶原化的间质, 可见细胞稀疏区及细胞致密区, 肿瘤围绕明显的分支状血管, 呈血管外皮瘤样排列。胞质轻度嗜酸性, 细胞核呈卵圆形, 染色质细腻, 核仁不明显。有一些镜下特征被认为是恶性SFT的典型特征: 核不典型、细胞增多、坏死、核分裂象计数>4个/10 HPF<sup>[10]</sup>。此外, Zeidler等<sup>[4]</sup>强调: 对于局限于鼻腔和鼻窦的SFT, 恶性病理学并不意味着恶性行为。肿瘤细胞始终表达CD34, Bcl-2及CD99<sup>[11]</sup>。但以上任何一个免疫标志物, 也可见于其他间叶源性肿瘤, 因此, 这些标志物并不具有特异性, SFT一般不表达Desmin, S-100, EMA和CK<sup>[12]</sup>。Schweizer等<sup>[13]</sup>首次利用免疫组织化学法检测STAT6蛋白代替融合基因的检测, 结果显示STAT6细胞核弥漫强阳性的表达模式对于诊断SFT具有比较高的敏感性和特异性。细胞核阳性表达STAT6蛋白代表肿瘤特征性的NAB2-STAT6基因融合<sup>[14]</sup>。近期研究<sup>[15]</sup>报道NAB2-STAT6基因融合导致SFT中恒定出现12q13臂内倒位。SFT也有其他的融合基因亚型, 但是发生在鼻腔鼻窦的SFT主要是NAB2-STAT6融合基因类型, 断裂的位点在基因NAB2的外显子4与基因STAT6外显子2之间<sup>[14]</sup>。STAT6诊断SFT具有非常高的敏感性和特异性, 分别为95%及98%, 极少数其他间叶源性肿瘤细胞核与胞质偶可表达STAT6<sup>[16]</sup>。

鼻腔SFT的鉴别诊断应包括神经鞘瘤、血管球周细胞瘤、高分化纤维肉瘤<sup>[3]</sup>。此外还需与梭形细胞血管瘤、梭形细胞黑色素瘤及恶性SFT鉴别。1)神经鞘瘤: 发生于鼻腔内的神经鞘瘤镜下也可见梭形细胞束状排列形成的致密区与间质水肿形成的疏松区, 但神经鞘瘤可见玻变的厚壁血管, 且肿瘤细胞表达S-100, 可鉴别。2)血管球周细胞瘤: 鼻腔鼻窦型血管球周细胞瘤镜下可见肿瘤细胞呈短束状紧密排列, 被薄厚不均的血管分隔, 应与之鉴别, 但其细胞强表达SMA,  $\beta$ -catenin(细胞核), 不表达STAT6, CD34和Bcl-2, 可鉴别。3)

梭形细胞血管瘤: 镜下主要由海绵状血管瘤样区域和实性梭形细胞区域2种成分构成, 2种成分比例不等, 但其肿瘤细胞不表达STAT6和Bcl-2, 可鉴别。4)梭形细胞黑色素瘤: 黑色素瘤的梭形细胞镜下类似于成纤维细胞, 细胞呈不规则状, 常有清楚的核仁, 但其肿瘤细胞表达HMB45, Melan-A及S-100, 镜下表现及免疫组织化学均可鉴别。5)恶性SFT: 核不典型、细胞增多、坏死以及每10 HPF有4个以上的核分裂象是恶性SFT的典型特征, 可与之鉴别。6)高分化纤维肉瘤: 瘤细胞有异型性, 核分裂象>4个/10 HPF, 可见坏死, 可与之鉴别。

研究<sup>[17-20]</sup>显示: 鼻腔SFT大多采取鼻腔内窥镜手术切除, 术后未接受其他辅助治疗, 术后随访3个月至3年, 均无复发及转移。因此, SFT通常表现为惰性的临床病程, 外科手术是主要的治疗手段, 完整切除后预后很好。术后局部复发和转移的病例很少。但也有研究<sup>[3]</sup>报道了2名患者接受了术后辅助放射治疗, 1名患者接受了鼻咽残余物的栓塞治疗。如果患者外科阳性切缘、年龄 $\geq 55$ 岁、组织学出现恶性特征及肿瘤直径在10 cm以上应视为危险因素, 预示临床预后更差<sup>[8]</sup>。本文报道的4例患者, 均采取鼻腔内窥镜切除术, 分别随访3~30个月, 术后状况良好, 未接受其他辅助治疗, 均未发生复发及转移。因此, 患者手术切除肿瘤后应长期随访。

综上, 本文4例鼻腔鼻窦SFT患者镜下未见病理性核分裂象, 均无肿瘤性坏死, 且Ki-67增殖指数为1%~5%, 经鼻腔内窥镜手术切除后, 术后状况良好, 均未见复发及转移。组织学及免疫组织化学均支持SFT。

## 参考文献

- Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, et al. WHO classification of tumours of soft tissue and bone[M]. 4th ed. Lyon: IARC Press, 2013.
- Sato J, Asakura K, Yokoyama Y, et al. Solitary fibrous tumor of the parotid gland extending to the parapharyngeal space[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 1998, 255(1): 18-21.
- Witkin GB, Rosai J. Solitary fibrous tumor of the upper respiratory tract. A report of six cases[J]. *Am J Surg Pathol*, 1991, 15(9): 842-848.
- Zeitler DM, Kanowitz SJ, Har-El G. Malignant solitary fibrous tumor of the nasal cavity[J]. *Skull Base*, 2007, 17(4): 239-246.
- Jurado-Ramos A, Ropero Romero F, Cantillo Baños E, et al. Minimally invasive endoscopic techniques for treating large, benign processes of the nose, paranasal sinus, and pterygomaxillary and infratemporal fossae: solitary fibrous tumour[J]. *J Laryngol Otol*, 2009, 123(4): 457-461.
- Zielińska-Kaźmierska B, Grodecka J, Szyszkowski A. Solitary fibrous tumor of the nasal cavity and paranasal sinuses: a case report[J]. *J Oral Biol Craniofac Res*, 2015, 5(2): 112-116.
- El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, et al. WHO Classification of Head and Neck Tumours[M]. 4th ed. Lyon: IARC Press, 2017.
- 王坚, 朱雄增. 软组织肿瘤病理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 318-330.
- WANG Jian, ZHU Xiongzeng. Pathology of soft tissue tumors[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2017: 318-330.
- Yang BT, Song ZL, Wang YZ, et al. Solitary fibrous tumor of the sinonasal cavity: CT and MR imaging findings[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2013, 34(6): 1248-1251.
- Vallat-Decouvelaere AV, Dry SM, Fletcher CD. Atypical and malignant solitary fibrous tumors in extrathoracic locations: evidence of their comparability to intra-thoracic tumors[J]. *Am J Surg Pathol*, 1998, 22(12): 1501-1511.
- Thway K, Ng W, Noujaim J, et al. The current status of solitary fibrous tumor: diagnostic features, variants, and genetics[J]. *Int J Surg Pathol*, 2016, 24(4): 281-292.
- Geramizadeh B, Marzban M, Churg A. Role of immunohistochemistry in the diagnosis of solitary fibrous tumor, a review[J]. *Iran J Pathol*, 2016, 11(3): 195-203.
- Schweizer L, Koelsche C, Sahn F, et al. Meningeal hemangiopericytoma and solitary fibrous tumors carry the NAB2-STAT6 fusion and can be diagnosed by nuclear expression of STAT6 protein[J]. *Acta Neuropathol*, 2013, 125(5): 651-658.
- Kao YC, Lin PC, Yen SL, et al. Clinicopathological and genetic heterogeneity of the head and neck solitary fibrous tumours: a comparative histological, immunohistochemical and molecular study of 36 cases[J]. *Histopathology*, 2016, 68(4): 492-501.
- Chmielecki J, Crago AM, Rosenberg M, et al. Whole-exome sequencing identifies a recurrent NAB2-STAT6 fusion in solitary fibrous tumors[J]. *Nat Genet*, 2013, 45(2): 131-132.
- Demicco EG, Harms PW, Patel RM, et al. Extensive survey of STAT6 expression in a large series of mesenchymal tumors[J]. *Am J Clin Pathol*, 2015, 143(5): 672-682.
- 李金燕, 唐雪峰, 张宇. 鼻腔孤立性纤维性肿瘤3例临床病理分析[J]. *诊断病理学杂志*, 2019, 26(8): 490-492.
- LI Jinyan, TANG Xuefeng, ZHANG Yu. A clinicopathological analysis of 3 cases of solitary fibrous tumor of the nasal cavity[J]. *Chinese Journal of Diagnostic Pathology*, 2019, 26(8): 490-492.
- 管俊华, 杨桂芬, 薛林. 鼻腔孤立性纤维瘤1例[J]. *中国冶金工业医学杂志*, 2013, 30(2): 246-247.

- GUAN Junhua, YANG Guifen, XUE Lin. A case of solitary fibroma of nasal cavity[J]. Chinese Medical Journal of Metallurgical Industry, 2013, 30(2): 246-247.
19. 张立杰, 彭军, 李唐英, 等. 鼻腔孤立性纤维性肿瘤一例[J]. 江苏医药, 2010, 36(3): 372.
- ZHANG Lijie, PENG Jun, LI Tangying, et al. A case of solitary fibroma of nasal cavity[J]. Jiangsu Medical Journal, 2010, 36(3): 372.
20. 鲁常青, 陈同钰, 谈炎, 等. 鼻腔孤立性纤维性肿瘤一例[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 2004, 39(2): 124.
- LU Changqing, CHEN Tongyu, TAN Yan, et al. A case of solitary fibroma of nasal cavity[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology, 2004, 39(2): 124.

**本文引用:** 吴嫣, 周先荣, 袁静萍, 赵丽娜. 鼻腔鼻窦原发性纤维性肿瘤的临床病理观察[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(11): 3062-3067. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.11.044

**Cite this article as:** WU Yan, ZHOU Xianrong, YUAN Jingping, ZHAO Lina. Clinicopathological observation of solitary fibrous tumors in nasal cavity and paranasal sinus[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2020, 40(11): 3062-3067. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.11.044