

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.08.035

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.08.035>

右颈部滤泡树突细胞肉瘤 1 例报道并文献复习

侯佳影¹, 邹泓², 刘清华¹

(石河子大学医学院第一附属医院 1. 肿瘤内科; 2. 病理科, 新疆 石河子 832008)

[摘要] 探讨滤泡树突细胞肉瘤(follicular dendritic cell sarcoma, FDCCS)的临床表现、病理特点、免疫组织化学、影像学表现、鉴别诊断、治疗及预后,旨在加深临床医生对FDCCS的认识。本文报道石河子大学医学院第一附属医院1例发生于右颈部的FDCCS患者的临床和随诊资料,并结合国内外文献对该病进行分析,明确其诊断及治疗方法。该例患者临床表现为右颈部缓慢生长的无痛性肿块,术后局部复发。镜检:淋巴结结构破坏,大量淋巴细胞背景中肿瘤细胞呈束状、席纹状、漩涡状或弥漫性排列;瘤细胞呈梭形卵圆形,胞质丰富,可见核仁。免疫组织化学:瘤细胞S-100(+), CD21(+), CD23(+). FDCCS是一类罕见且易误诊的恶性肿瘤。发病率低、易复发和转移,影像学诊断困难,应用合理的免疫组织化学标记结合病理组织化学是避免误诊的必要条件。

[关键词] 滤泡树突状细胞肉瘤; 病理特征; 免疫组织化学; 鉴别诊断

Follicular dendritic cell sarcoma of the right neck: A case report and literature review

HOU Jiaying¹, ZOU Hong², LIU Qinghua¹

(1. Department of Oncology; 2. Department of Pathology, the First Affiliated Hospital of the Medical College, Shihezi University, Shihezi Xinjiang 832008, China)

Abstract To explore the clinical manifestations, pathological features, immunohistochemical features, imaging findings, differential diagnosis treatment and prognosis of follicular dendritic cell sarcoma (FDCCS), and aims to deepen the knowledge of follicular dendritic cell sarcoma among clinicians. The clinical and follow-up data of a patient with the right neck FDCCS from our hospital were reported, and we have clear the diagnosis and treatment with domestic and foreign literature. The clinical manifestation was a painless mass with slow growth in the right neck and local recurrence after surgery. Microscopic examination showed the structure of the lymph nodes was damaged; tumor cells admixed with abundant lymphocytes in the background arranging in fascicles, whorled, storiform or diffusions. Tumor cells were spindle or oval in shape, with abundant cytoplasm, often visible nucleoli. Immunohistochemical staining showed the patient that S-100 (+), CD21 (+), CD23 (+). Follicular dendritic cell sarcoma is a rare malignant tumor and could be easily misdiagnosed. Due to its low incidence,

收稿日期 (Date of reception): 2018-05-04

通信作者 (Corresponding author): 刘清华, Email: lqhwill@hotmail.com

基金项目 (Foundation item): 石河子大学医学院第一附属医院院级重点领域创新团队课题 (TP2014-003)。This work was supported by the Innovation Team of Hospital-Level Key Areas in the First Affiliated Hospital of the Medical College, Shihezi University, China (TP2014-003).

easily recurrence and metastasis, have something difficulty in imaging diagnosis, using reasonable application of immunohistochemical markers combined with pathological tissue chemistry are the necessary condition to avoid misdiagnosis.

Keywords follicular dendritic cell sarcoma; pathological features; immunohistochemical; differential diagnosis

滤泡树突细胞肉瘤(follicular dendritic cell sarcoma, FDCS)又称树突网状细胞肉瘤,是1986年由Monda等^[1]首次报道的一种非常罕见的恶性肿瘤,起源于淋巴滤泡树突细胞的淋巴造血系统。该病可发生于结节内及结节外。手术切除为FDCS的首选治疗方法。但因单纯的手术切除肿瘤有较高的局部复发率、远处转移及病死率,分别为23%~43%, 21%~27%及3%~7%^[2-4],手术切除辅以化疗可降低患者局部复发率,延长生存期^[5-6]。由于国内外文献报道较少、诊断困难且临床医生对该病多形性特征认识不足常常引起误诊或漏诊。本文报道石河子大学医学院第一附属医院收治的1例发生于右颈部的淋巴结FDCS并结合文献复习,讨论该病的临床表现、病理特点、影像学表现、鉴别诊断、治疗及预后,旨在加深对本病的认识。

1 病例资料

患者,男,77岁,因“发现右颈部无痛性肿物缓慢增大4月余”于2016年8月首次就诊。专

科检查:右颈部、胸锁乳突肌的深部可触及一约4.0 cm × 7.0 cm肿块,质韧,活动度可。局麻下行“颈部肿物完整摘除术”,术中于胸锁乳突肌的后方、颈动脉鞘内侧触及一5.0 cm × 4.0 cm × 3.0 cm肿块,呈囊实性,质韧,活动度可,包膜较完整,与周围组织分界清楚,送检病理诊断符合淋巴结FDCS。

2016年10月无意触及右侧耳下一约花生米大小肿物,渐增大,无明显疼痛。2017年9月第二次就诊。专科检查:右侧耳下颈深上区一4.0 cm × 5.0 cm肿物,边界清,质中偏硬,活动度差,与周围组织无明显粘连。MRI示右侧胸锁乳突肌内侧区见团块状混杂信号影,较大截面为3.9 cm × 3.1 cm × 4.3 cm,内信号欠均匀,局部脂肪样信号,邻近周围见多发小结节,胸锁乳突肌受挤压,颈动脉鞘境界欠清晰,增强扫描明显欠均匀强化。诊断:右侧颈部、胸锁乳突肌内侧区一占位性病变,周围多发淋巴结增大,结合病史,考虑肿瘤复发(图1)。浅表包块超声检查:右颌下皮下异常回声。局麻下完整切除肿物,送病理检查。

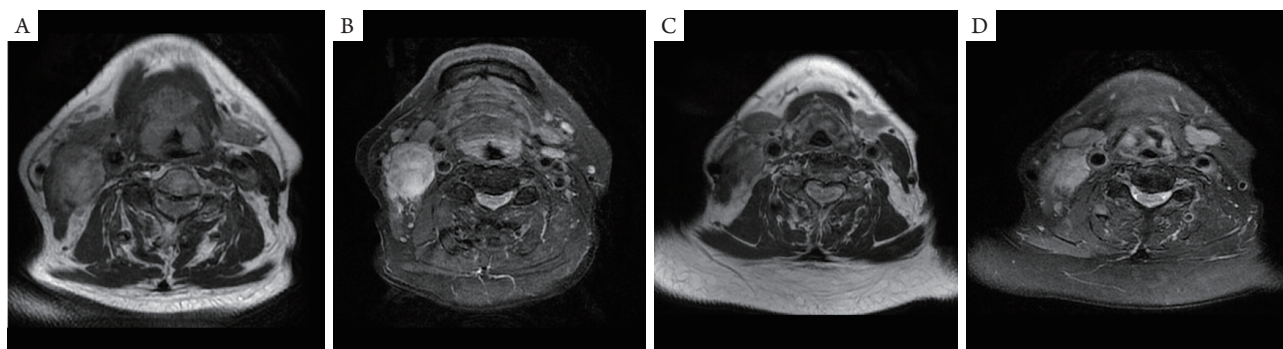


图1 患者MRI

Figure 1 MRI of the patient

MRI T1WI平扫(A)及T2WI增强(B), T1WI平扫(C)及T2WI增强(D)。可见右侧胸锁乳突肌内侧区见团块状混杂信号影,内信号欠均匀,局部脂肪样信号,邻近周围见多发小结节,胸锁乳突肌受挤压,颈动脉鞘境界欠清晰,增强扫描明显欠均匀强化。

MRI T1WI plain scan (A) and T2WI enhancement (B), T1WI plain scan (C) and T2WI enhancement (D). It can be seen that the medial area of the right sternocleidomastoid muscle is seen as a lumpy mixed signal, the signal is less uniform, the local fat-like signal, multiple nodules are seen in the surrounding area, the sternocleidomastoid muscle is squeezed, and the carotid sheath is borderline clear, enhanced scans clearly lack uniform enhancement.

光镜下观察淋巴结结构破坏, 肿瘤细胞呈片状排列, 部分区域成旋涡状或束状排列。肿瘤细胞呈圆形或梭形, 核仁明显, 染色质淡, 嗜酸性细胞质丰富(图2A)。可见肿瘤细胞侵犯骨髓(图2B)。瘤细胞膜薄, 界限不清, 中间散在分布大量小淋巴细胞, 局部血管周围淋巴细胞聚集(图2C, 2D)。术后病理诊断报告:(颈部肿物)查及淋巴结15枚, 未见肿瘤转移(0/15), 快速冰冻病理报告:(右腮腺肿物)考虑多形性腺瘤, 部分细胞核大异性, 不完全排除癌在多形性腺瘤中。石蜡病理诊

断:(右腮腺肿物)结合临床及免疫组织化学, 符合转移或浸润性FDGS, 肿瘤大小4.0 cm × 3.7 cm × 3.2 cm, 肿瘤侵及周围骨组织, 小血管、淋巴管内未见明确癌栓, 查及周围淋巴结2枚, 均未见肿瘤转移(0/2)。免疫组织化学: 瘤细胞S-100(+), CD21(+), CD23(+), SOX-10(局灶+), CgA(-), Syn(-), SMA(-), AE1/3(-), EMA(-), HMB45(-), CD34(-), Ki-67(70%)。免疫组织化学结果显示CD21(+)(图2E), CD23(+)(图2F), 诊断为FDGS。术后随访。

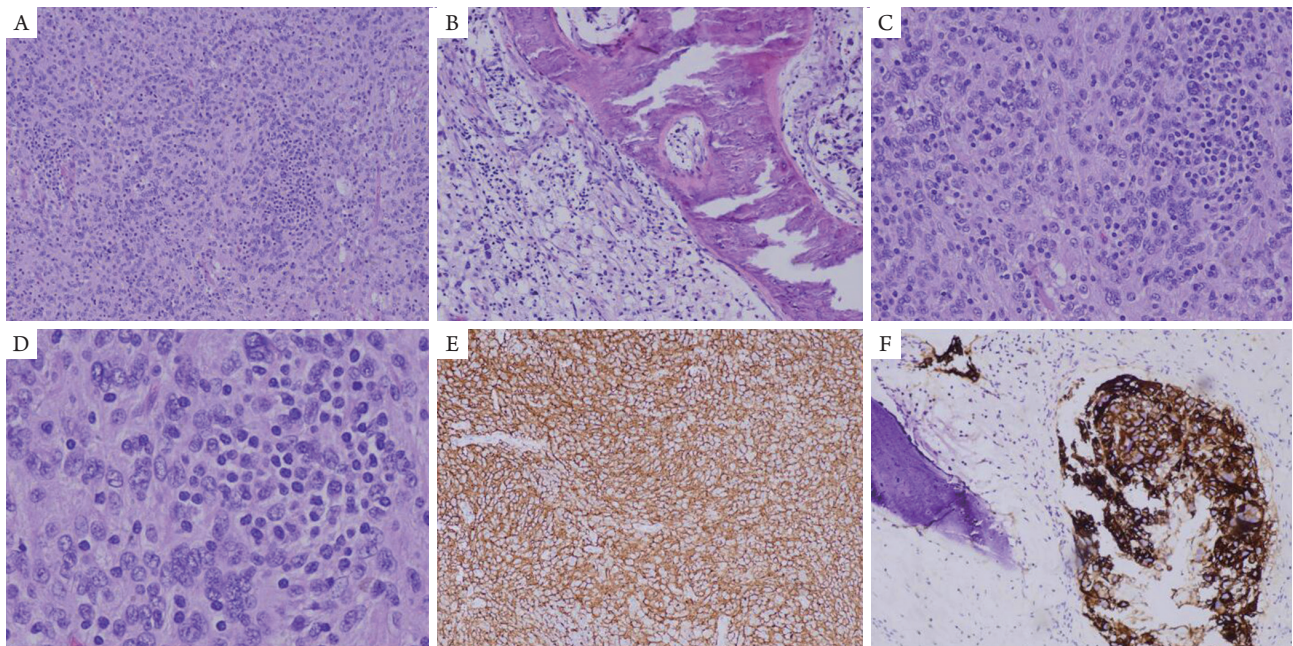


图2 患者术后常规病理学检查图片(取材部位: 右腮腺肿物)

Figure 2 Postoperative pathological examination of the patient (material location: right parotid gland mass)

(A) 低倍镜下示以淋巴细胞为背景, 肿瘤细胞梭形呈片状排列。细胞有轻度异型, 核仁明显, 染色质淡(HE, × 100)。(B) 低倍镜下示肿瘤细胞侵犯骨髓(HE, × 100)。(C) 中倍镜下示肿瘤细胞界限不清, 嗜酸性细胞质丰富, 核呈圆形或卵圆形, 可见小核仁(HE, × 200)。(D) 高倍镜下示大量核分裂象, 瘤细胞膜薄, 界限不清, 中间散在分布大量小淋巴细胞(HE, × 400)。(E) 低倍镜下示瘤细胞CD21 (+)染色(DAB, × 100)。(F) 免疫组织化学示CD23 (+)染色(DAB, × 100)。

(A) Low-power microscopy shows lymphocytes as the background, and the spindle cells of the tumor cells are arranged in slices. The cells are slightly heterogeneous, with prominent nucleoli and light chromatin (HE, × 100). (B) Low magnification shows tumor cells invading bone marrow (HE, × 100). (C) The boundary of the tumor cells is unclear, the eosinophilic cytoplasm is abundant, the nucleus is round or oval, and small nucleoli (HE, × 200) can be seen. (D) The high magnification shows a large number of mitoses under high magnification. The tumor cells have thin membranes with unclear boundaries and a large number of small lymphocytes (HE, × 400) in the middle. (E) The tumor cells are stained with CD21(+) under low magnification (DAB, × 100). (F) Immunohistochemistry shows CD23 (+) staining (DAB, × 100).

2 讨论

FDGS临床表现无特异性, 主要诊断要依赖病理诊断及免疫组织化学检查。

FDGS的病因及发病机制目前尚不明确, 结合

目前所报道的国内外文献[1-12], 10%~20%病例与血管透明形Castleman病(hyaline vascular type, HVCD)有关, FDGS与HVCD有相似的发病部位、HVCD中HMGIG基因重排且都不同程度地表达表皮生长因子受体(EGFR)及均可检测出EBV, 都

提示着HVCD可能是FDCS的前驱病变^[5-8]。Davila等^[10]还发现HDGFRP3-SHC4基因融合导致一个潜在的致癌基因SHC4以200倍的过度表达, SHC4是Src家族的一员, SHC4是EGFR信号传导途径的下游, 因此EGFR信号通路可能参与本病的发病机制。FDCS的发生还可能与染色体异常有关, BPTF-WDR72的基因融合可导致染色体的功能结构重塑, 染色体的失衡区域可能含有FDCS发生、发展的相关癌基因, 但具体发病机制还有待进一步研究^[10]。本例患者拒绝完善基因学检测, 发病机制尚未明确。

FDCS是目前世界上一种罕见的低至中度的肿瘤, 病程长短不一, 进展缓慢。统计文献^[1-12]发现: FDCS发病年龄分布广泛, 8个月至80岁均可发生, 平均年龄约46岁^[4,11-12]。发病人群多为成人, 无性别差异^[3]。在临床上, 大部分发生于淋巴结内, 最常累及颈部和腋下淋巴结, 通常以局限性缓慢增长的无痛性肿块为首发症状, 显微镜下可见FDCS由肿瘤性滤泡树突细胞和淋巴细胞混合。约1/3病例发生于淋巴结外部位, 几乎可累及全身各个器官, 最常见的部位是扁桃体, 其次是颅内、甲状腺、腮腺、肺、乳腺、肝、小肠、脾脏、鼻咽、口腔、胃肠、腹膜后腔、肌肉和睾丸^[3-5,7,9,11]。本文报道1例发生于右侧颈部淋巴结内的77岁患者, 首发症状为缓慢增长的无痛性肿块, 全身其他浅表淋巴结未触及。颈部淋巴结属于FDCS的好发部位, 与文献^[1-12]报道一致。近年来发生于淋巴结外FDCS的发病率有逐渐增高趋势, 最常出现于腹腔内脏器、腮腺和口腔内。腹膜后树突状细胞肉瘤若发生于年轻女性易误诊为妇科恶性肿瘤^[12]。由于位置的不同, 在形态学上, 尤其是发生于结外易误诊为炎性肌纤维母细胞瘤、恶性纤维组织细胞瘤及脑膜瘤等。

光学显微镜镜下示FDCS肿瘤细胞主要由增生的卵圆形或梭形细胞组成, 排列方式多样。有丰富的胞质呈嗜酸性、淡染, 细胞核卵圆形或圆形, 核膜清晰, 核仁较清晰、居中, 偶见多叶核细胞。染色质稀疏、点彩状、空泡状, 部分可见假包涵体。可见丰富的小淋巴细胞散在分布在肿瘤细胞之间^[3,4,7,12]。少数病例可见扩张的假血管性腔隙, 其中充满嗜伊红的蛋白样液体, 还可见淋巴细胞在血管周围聚集形成血管周围套^[9,11]。本例患者光镜下可见以大量小淋巴细胞为背景, 肿瘤细胞圆形或梭形呈片状排列, 部分区域成旋涡状或束状排列。细胞有轻度异型, 核仁明显, 染色质淡, 可见肿瘤细胞侵犯骨髓。

电子显微镜下瘤细胞表面有长和明显的指状突起与临近细胞的胞突交错相连, 胞质内有大量的多聚核糖体以及明显的半桥粒或桥粒结构。拥有丰富的细胞器, 一般缺少Birbeck小颗粒、交错胞质和复合结节点。细胞核呈梭形或卵圆形, 可见明显核仁, 但无基板和张力微丝。本院1例患者由于光镜及免疫组织化学下已明确诊断, 故未行电镜观察。

结合文献^[1-12]及本病例特点, 免疫组织化学染色证实瘤细胞具有正常滤泡树突状细胞的免疫表型, 多表达为CD21(+), CD23(+), CD35(+), CD1a(-), S100(±), CD68(-), 溶菌酶(LYS)(-), 部分FDCS也会表达桥粒斑蛋白、波形蛋白、fascin和HIA-DR。EMA, CD34, CD3, CD79a, CD30, HMB45和CK通常阴性^[7,12]。本例患者淋巴结病理免疫组织化学显示CD21(+), CD23(+), 与文献报道一致。

影像学诊断对软组织肉瘤评价起着重要的作用。在解剖成像上包括MRI和CT。但在早期诊断过程中, MRI相对于CT可以更好地提供肿瘤的大小^[3]。FDCS好发于头颈部, 多为单发, 影像学多缺乏特异性, 大多数肿瘤边界清楚者, 对邻近结构产生压迫及推挤, 少数局部边界不清者可以侵犯邻近结构。MRI示T1WI图像上肿瘤呈低或稍低信号, MRI示T2WI图像上呈高或稍高信号, 视肿瘤囊变坏死与否, 信号可以均匀或不均匀, 增强扫描肿瘤呈均匀或不均匀强化。结合文献分析本例, 患者MRI示右侧胸锁乳突肌内侧区见团块状单发病灶, 较早的提供了肿瘤范围大小, 可见肿瘤较大截面为3.9 cm × 3.1 cm × 4.3 cm, 内信号欠均匀, 对邻近结构胸锁乳突肌产生推挤, 增强扫描明显欠均匀强化, 与文献^[1-12]报道一致。

FDCS可以出现在人体的许多部位, 极易误诊, 故需与栅栏状肌纤维母细胞瘤、淋巴瘤、肉瘤样癌、异位胸腺瘤、异位脑膜瘤、指突状细胞肉瘤、朗格汉斯细胞组织细胞增生症、转移性淋巴瘤上皮癌及梭形细胞肿瘤、恶性纤维组织细胞瘤、恶性黑色素瘤等相鉴别。主要与下列肿瘤相鉴别: 1) 异位胸腺瘤。发病率低, 临床少见, 无固定发生部位, 可发生于纵膈、肺、胸膜、甲状腺等部位。瘤组织常成多结节状或拼图状, 由上皮细胞和淋巴细胞构成, 免疫组织化学可见CK(+), TdT(+). 影像学可见高密度的混杂肿块, 增强扫描可见均质或不均质强化。2) 栅栏状肌纤维母细胞瘤。来源于淋巴结的良性间质源性肿瘤, 可发生于成人腹股沟淋巴结, 也见于纵膈、盆腔和颌下淋巴结。镜下由具有

平滑肌细胞及纤维母细胞特征的梭形肿瘤细胞呈栅状排列, 间质内有出血灶, 肿瘤中有石棉样小体。免疫组织化学显示vimentin(+), actin(+). 电镜下呈现肌纤维母细胞特征。3)恶性纤维组织细胞瘤。主要发生于四肢及躯干软组织, 肿瘤细胞异型性明显, 由不同分化程度的组织细胞构成典型的席纹状结构为特征。免疫组织化学可见CD68(+), 溶酶体酶(+), CD21(-), CD23(-), CD35(-)。电镜下可见大量溶酶体。

迄今为止, FDCS的治疗仍存在争议, 尚未达到统一的标准。FDCS是一类相对少见的肿瘤。近年来, 由于对FDCS的病例报道逐渐增加, 对其认识也逐渐增多。目前对于未发生远处转移的局限性病变, 一般首选局部手术切除, 但1~3年内易复发。患者病情如果出现远处转移意味着预后不良, 故术后辅以放化疗巩固性治疗可弥补手术治疗的缺点, 有效降低手术患者的复发转移并延长其无病生存期^[5,7,9]。目前, 尽管最有效的治疗方案还没有达到共识, 但大多数转移的FDCS的治疗都包括化疗方案: 环磷酰胺、长春新碱、阿霉素、强的松等^[12]。本病例在起病时受累淋巴结较少, 首选手术完整切除肿瘤, 未辅以放化疗, 术后1年肿瘤局部复发1次。通过第2次手术完整切除肿瘤及联合环磷腺苷葡胺、博尔宁等药物支持治疗后患者症状得缓解。

综上所述, FDCS是一种发病率较低的恶性肿瘤, 临床表现无特异性, 因其具有独特的免疫组织化学及病理学特点, 诊断最终依靠免疫组织化学及病理诊断。随着对疾病的深入了解, 有关其诊断、治疗及长远预后还需更多循证医学的研究。

参考文献

- Monda L, Warnke R, Rosai J. A primary lymph node malignancy with features suggestive of dendritic reticulum cell differentiation. A report of 4 cases[J]. *Am J Pathol*, 1986, 122(3): 562-572.
- Sahay A, Bal M, Patil A, et al. Follicular dendritic cell sarcoma of the larynx: apropos a rare case with review of the literature[J]. *Turk Patoloji Derg*, 2017. [Epub ahead of print].
- Makis W, Hudson EW, Chiu B. Recurrent follicular dendritic cell sarcoma of the parotid gland imaged with 18F-FDG PET/CT[J]. *Nucl Med Mol Imaging*, 2017, 51(4): 354-356.
- Chin KM, Ho WY, Lim KHT, et al. Follicular dendritic cell sarcoma of the liver with metachronous small bowel and splenic metastases: a case report and literature review[J]. *Hepatobiliary Surg Nutr*, 2017, 6(3): 179-189.
- 王红, 范光明. 伴发副肿瘤性天疱疮的滤泡树突状细胞肉瘤合并Castleman病一例[J]. *临床放射学杂志*, 2017, 36(11): 1610-1611. WANG Hong, FAN Guangming. A case of follicular dendritic cell sarcoma with Castleman disease with paraneoplastic pemphigus[J]. *Journal of Clinical Radiology*, 2017, 36(11): 1610-1611.
- 陈红敏, 丁云丽, 徐佳. 滤泡性树突状细胞肉瘤研究进展[J]. *浙江创伤外科*, 2015, 20(6): 1257-1259. CHEN Hongmin, DING Yunli, XU Jia. Progress in the study of follicular dendritic cell sarcoma[J]. *Zhejiang Journal of Traumatic Surgery*, 2015, 20(6): 1257-1259.
- 柴晓菲, 王娟, 夏庆欣, 等. 结肠滤泡树突状细胞肉瘤伴多发转移临床病理分析[J]. *肿瘤基础与临床*, 2017, 30(3): 209-212. CHAI Xiaofei, WANG Juan, XIA Qingxin, et al. Clinicopathological analysis of colon follicular dendritic cell sarcoma with metastasis[J]. *Journal of Basic and Clinical Oncology*, 2017, 30(3): 209-212.
- 许秀丽, 徐婉妮, 王映梅, 等. 炎性假瘤样滤泡树突状细胞肿瘤5例临床病理学特征[J]. *诊断病理学杂志*, 2017, 24(4): 263-266. XU Xiuli, XU Wann, WANG Yingmei, et al. Clinicopathological features of inflammatory pseudotumor-like follicular dendritic cell tumor[J]. *Chinese Journal of Diagnostic Pathology*, 2017, 24(4): 263-266.
- 李艳峰, 龚正鹏, 朱颖. 扁桃体滤泡树突状细胞肉瘤1例[J]. *中国医学文摘(耳鼻咽喉科学)*, 2017, 32(6): 399-400. LI Yanfeng, GONG Zhengpeng, ZHU Ying. A case of tonsil follicular dendritic cell sarcoma[J]. *Chinese Medical Digest. Otorhinolaryngology*, 2017, 32(6): 399-400.
- Davila JI, Starr JS, Attia S, et al. Comprehensive genomic profiling of a rare thyroid follicular dendritic cell sarcoma[J]. *Rare Tumors*, 2017, 9(2): 6834.
- 罗清雅, 曾英, 马瑜, 等. 肺原发性滤泡树突状细胞肉瘤1例报道[J]. *诊断病理学杂志*, 2017, 24(1): 55-57. LUO Qingya, ZENG Ying, MA Yu, et al. Primary pulmonary follicular dendritic cell sarcoma: a case report[J]. *Chinese Journal of Diagnostic Pathology*, 2017, 24(1): 55-57.
- Bouriga R, Abdessaied N, Hochlef M, et al. Retroperitoneal follicular dendritic cell sarcoma in a young woman: Diagnosis and treatment challenges[J]. *Curr Probl Cancer*, 2018. [Epub ahead of print].

本文引用: 侯佳影, 邹泓, 刘清华. 右颈部滤泡树突状细胞肉瘤1例报道并文献复习[J]. *临床与病理杂志*, 2018, 38(8): 1802-1806. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.08.035

Cite this article as: HOU Jiaying, ZOU Hong, LIU Qinghua. Follicular dendritic cell sarcoma of the right neck: A case report and literature review[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2018, 38(8): 1802-1806. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.08.035