



DOI: 10.3978/j.issn.2095-6959.2023.221784

13例动脉瘤样纤维组织细胞瘤的临床病理学特征

高宇慧^{1,2}, 王哲¹, 吴建锋¹

(1. 空军军医大学第一附属医院病理科, 西安 710032; 2. 西安交通大学附属红会医院病理科, 西安 710054)

[摘要] 目的: 分析动脉瘤样纤维组织细胞瘤(aneurysmal fibrous histiocytoma, AFH)的临床病理特征并有效进行鉴别诊断。方法: 收集空军军医大学第一附属医院病理科2006年至2022年间初次诊断为真皮纤维瘤、皮肤神经鞘瘤、丛状神经纤维瘤、血管瘤样纤维组织细胞瘤、AFH的病例, 由2名高年资软组织专科病理医师重新阅片复诊, 最终确定诊断为AFH的患者共13例, 对这13例进行回顾性分析。结果: 在13例AFH患者中, 男5例, 女8例, 年龄为19~43(中位数31.2)岁。镜下肿瘤细胞呈梭形, 细胞质稀少, 细胞无显著异型性, 间质内含较多扩张的血管瘤样腔隙, 并常见大量含铁血黄素沉着及多核巨细胞聚集, vimentin免疫组织化学染色阳性。结论: AFH较罕见, 且极易误诊及漏诊, 所以需与血管瘤样纤维组织细胞瘤等恶性肿瘤进行有效鉴别。

[关键词] 动脉瘤样纤维组织细胞瘤; 鉴别诊断; 组织学形态

Clinicopathological features of 13 cases of aneurysmal fibrous histiocytoma

GAO Yuhui^{1,2}, WANG Zhe¹, WU Jianfeng¹

(1. Department of Pathology, First Affiliated Hospital of Air Force Medical University, Xi'an 710032;

2. Department of Pathology, Honghui Hospital, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710054, China)

ABSTRACT

Objective: To analyze the clinicopathological features of aneurysmal fibrous histiocytoma (AFH) and to effectively make differential diagnosis.

Methods: The cases of dermal fibroma, cutaneous schwannoma, plexus neurofibroma, hemangioma-like fibroblastoma, and AFH from 2006 to 2022 were collected from the Department of Pathology of First Affiliated Hospital of Air Force Medical University. A total of 13 patients diagnosed with AFH were finally confirmed, after reviewed by 2 senior soft tissue pathologists and retrospective analysis was performed on these 13 cases.

Results: Among the 13 patients with AFH, 5 were males and 8 were females, aged 19–43 (median 31.2) years. Microscopic tumor spindle cell cytoplasm is sparse, cells have no

收稿日期(Date of reception): 2022-08-22

第一作者(First author): 高宇慧, Email: 503129834@qq.com

通信作者(Corresponding author): 吴建锋, Email: kobewoo1989@163.com

significant atypia, the interstitium contains more dilated hemangioma-like spaces, and a large number of hemosiderin-containing sedimentation and multinucleated giant cells are common, and the immunohistochemical stain results are positive for 13 cases of vimentin.

Conclusion: AFH is rare and easy to be misdiagnosed, so it needs to be distinguished from malignant tumors such as hemangioma-like fibrohistoma.

KEY WORDS aneurysmal fibrous histiocytoma; differential diagnosis; histological morphology

动脉瘤样纤维组织细胞瘤(aneurysmal fibrous histiocytoma, AFH)是一种罕见的皮肤纤维组织细胞瘤亚型, 约占皮肤纤维组织细胞瘤的1.7%^[1]。AFH最早由Santa Cruz和Kyriakos^[2]在1981年首次报道。它是一种良性肿瘤, 主要发生于年轻人或者中年人, 女性的发病率高于男性^[3]。临床通常表现为孤立单发的皮疹, 偶见多发, 通常直径为0.5~4 cm, 直径大于5 cm的AFH称巨大型AFH^[4-7]。AFH最显著的特征是在典型的皮肤纤维瘤病变中出现多数不规则出血性裂隙及囊腔, 类似静脉管腔, 但缺乏血管内皮细胞, 同时见多灶性间质内出血及细胞内外含铁血黄素沉积^[6-7]。免疫组织化学染色结果显示: 活化凝血因子XIII(A)(coagulation factor XIII A, FXIII A)、CD34(血管内皮细胞及造血干细胞标志物)、血小板内皮细胞黏附分子-1(platelet endothelial cell adhesion molecule-1, PECAM-1/CD31)、CD68(巨噬细胞标志物)和结蛋白(desmin)阴性, 波形蛋白(vimentin)呈显著阳性。本研究重点介绍13例AFH的临床病理特征及重要的鉴别诊断。

1 材料与方法

1.1 材料

经空军军医大学第一附属医院医学伦理委员会审批(审批号: KY20192067-F-1), 收集2006年1月至2022年4月于空军军医大学第一附属医院病理科最初诊断为真皮纤维瘤(32例)、皮肤神经鞘瘤(21例)、AFH(4例)、丛状神经纤维瘤(9例)、血管瘤样纤维组织细胞瘤(5例)的病例。

1.2 方法

1)标本均经10%中性甲醛固定、常规脱水、石蜡包埋、切片、HE染色、封片等处理。2)免疫组织化学染色采用EnVision法, 3,3'-二氨基联苯胺(3,3'-diaminobenzidine, DAB)显色, 苏木精复染。免

疫组织化学染色抗体包括细胞核相关抗原Ki-67、神经特异性蛋白S-100、vimentin、CD34、CD68, 抗体及试剂盒为即用型, 均购自福州迈新生物技术开发有限公司。3)切片经2名高年资软组织专科病理医师复核。4)对13例AFH患者进行电话随访, 截止日期为2022年7月。

2 结果

71例患者经复核后最终诊断为AFH的病例共13例, 其中9例初次被误诊为其他不同类型的肿瘤, 包括真皮纤维瘤6例、皮肤神经鞘瘤1例、丛状神经纤维瘤2例。在13例AFH患者中, 男5例, 女8例, 年龄为19~43(中位数31.2)岁。13例患者均通过手术完整切除病变, 12例切缘干净, 1例切缘不干净。对13例患者进行电话随访, 随访时间为4~38(平均19.7)个月。12例切缘干净的患者至随访结束时没有复发, 1例切缘不干净的患者在术后7个月复发, 再次切除后随访27个月, 为无瘤生存。

13例AFH患者的病变分别发生于颈部、背部、上肢和下肢的皮肤。皮损直径为0.7~2.2 cm不等, 中等硬度, 外观呈粉红、黄色、灰褐色至黑色的结节, 表面可破溃、出血、结痂。

组织形态学方面: 低倍镜下可见梭形或组织细胞样细胞于真皮内呈结节状分布, 无假包膜(图1), 高倍镜下梭形细胞胞质稀少, 细胞无显著异型性; 组织细胞样细胞体积较大, 呈上皮样, 含有丰富淡染的胞质或空泡样胞质, 间质内含较多扩张的血管瘤样腔隙(图2), 并常见大量含铁血黄素沉着和吞噬含铁血黄素的巨噬细胞聚集(图3), 病变周围有胶原束, 周围未见淋巴细胞、浆细胞浸润(图4)。

免疫组织化学染色结果显示: vimentin均为阳性(图5), S-100、CD68均为阴性; CD34阴性,

证实梭形细胞及血管瘤样腔隙并无内衬血管内皮细胞(图6); Ki-67 增殖指数为3%~5%。

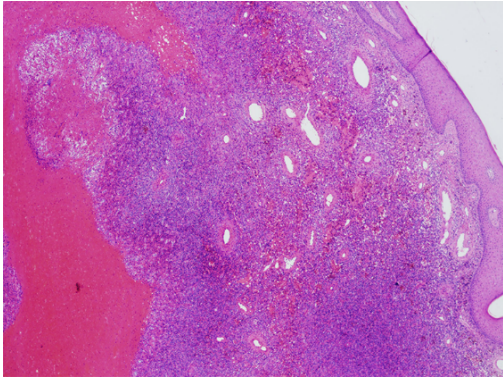


图1 低倍镜下真皮内梭型细胞片状排列, 边界不清($\times 40$)
Figure 1 Under low power microscope, spindle cells in the dermis are arranged in sheets with unclear boundaries ($\times 40$)

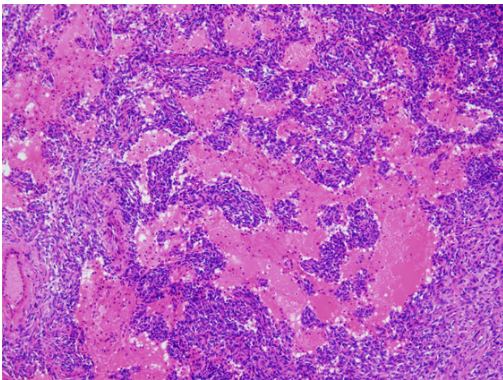


图2 不规则出血性裂隙及囊腔($\times 200$)
Figure 2 Irregular hemorrhagic fissures and cysts ($\times 200$)

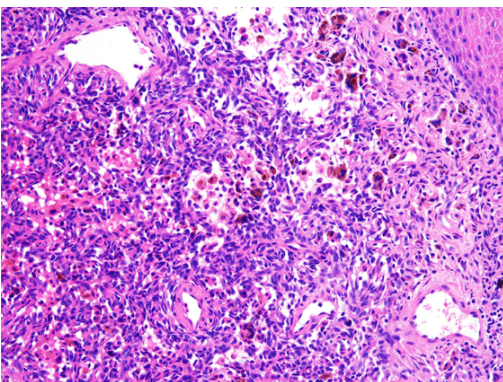


图3 高倍镜下可见含铁血黄素沉着及巨噬细胞聚集($\times 200$)
Figure 3 High power shows hemosiderosis and macrophage aggregation ($\times 200$)

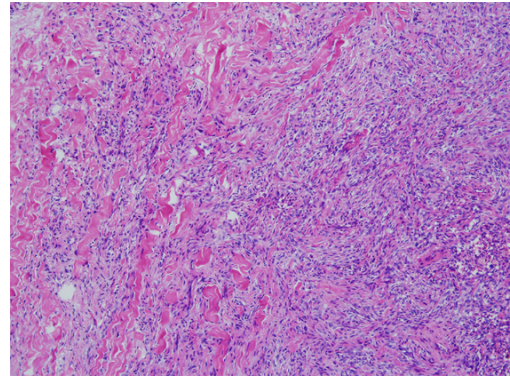


图4 病变周围伴有胶原束($\times 40$)
Figure 4 Collagen deposition around the lesion ($\times 40$)

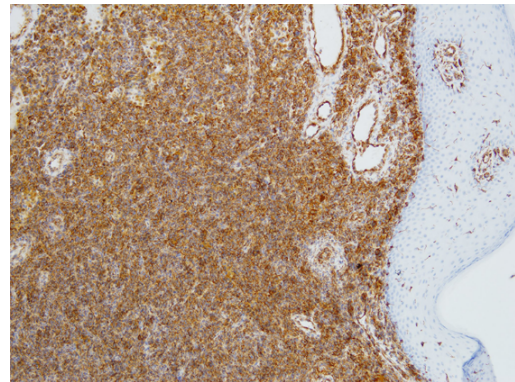


图5 瘤细胞 vimentin 阳性(EnVision, $\times 100$)
Figure 5 Tumor cells are positive for vimentin (EnVision, $\times 100$)

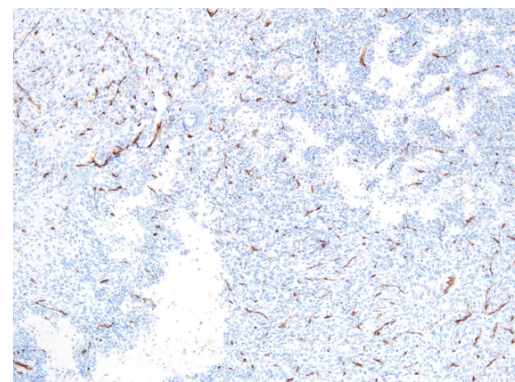


图6 瘤细胞 CD34 阴性, 提示不规则出血裂隙无血管内皮的衬覆(EnVision, $\times 100$)
Figure 6 Tumor cells are negative for CD34, indicating that there is no lining of vascular endothelium in the irregular bleeding fissure (EnVision, $\times 100$)

3 讨论

临床表现方面, 与其他良性和恶性皮肤软组织肿瘤相似, AFH 病变呈息肉样, 表面较光滑, 生长缓

慢, 多位于四肢及躯干, 因此很难诊断。组织学上, AFH 肿瘤为梭形细胞片状增生, 伴有血管样裂隙, 与很多软组织肿瘤具有相似特征, 容易误诊, 所以其鉴别诊断十分重要。AFH 相关鉴别诊断及要点见表 1。

表 1 AFH 相关鉴别诊断

Table 1 AFH related differential diagnosis

鉴别诊断	组织学特征	免疫组织化学及分子特征
AFH	梭形到圆形组织细胞增生呈席纹状排列, 肿瘤间质内可见类似血管腔, 但是腔隙内壁并未见血管内皮细胞, 可见红细胞外渗, 并可见含铁血黄素沉积和丰富的含铁血黄素细胞	Vimentin、CD68 阳性, Melan-A、HMB-45、SMA、AE1/AE3、CD34、D2-40、S-100、desmin 阴性
血管瘤样纤维组织细胞瘤	由卵圆形、短梭形组织细胞样细胞组成, 排列成多个结节, 由大小不等、充满血液的假血管间隙分隔。细胞大小均匀, 细胞核深染, 核仁不明显, 核分裂少见	EMA、CD99 和 desmin(呈树突状)阳性, 部分病例表达 CD30; CD68 标记组织细胞, AE1/AE3、CD34、CD21、S-100、HMB-45 阴性; 约 90% 病例表达 ALK 蛋白, 80%~90% 的病例存在 <i>EWSR1-CREB1</i> 基因融合
卡波西肉瘤	与 HHV-8 感染有关, 镜下病变边界清楚, 由交织状排列的增生性梭形细胞束组成, 类似分化好的纤维肉瘤, 但在梭形细胞和血管之间为含有红细胞的裂隙样腔隙	肿瘤细胞表达 CD34
真皮纤维瘤	由多少不等的成纤维细胞、幼稚或成熟的胶原排列呈旋涡状或车轮状。间质内可见组织细胞及增生的毛细血管, 细胞内可见脂质或含铁血黄素	FXIIIa、CD163、CD68 阳性, CD34 阴性
丛状神经纤维瘤	瘤细胞呈梭形, 疏松排列, 核呈杆状或尖细状, 似波浪扭曲, 染色质淡染, 细胞质淡伊红色, 细胞分界不清; 周围胶原纤维增生, 并可见黏液样基质	S-100 和 vimentin 阳性, NSE、AE1/AE3 和 EMA 阴性
梭形细胞黑色素瘤	瘤细胞具有明显的梭形形态, 呈片状和束状排列, 胞核呈椭圆形至细长, 呈轻度至中度多形性, 核仁不明显, 极少数表现出明显的核异型性, 并伴有异型巨核细胞	HMB-45、S-100、SOX10、Melan-A 阳性
梭形细胞血管瘤	由海绵状血管瘤样区域和实性梭形细胞区域组成。间质内常可见外渗的红细胞	表达 vimentin 和 MSA, 不表达 HHV-8; 血管内皮细胞表达 CD31、CD34 和 ERG

AFH: 动脉瘤样纤维组织细胞瘤; vimentin: 波形蛋白; Melan-A: 黑色素细胞抗原; HMB-45: 黑色素瘤相关抗原; SMA: 平滑肌肌动蛋白; AE1/AE3: 广谱细胞角蛋白; S-100: 神经特异性蛋白; desmin: 结蛋白; EMA: 上皮膜抗原; ALK: 间变性淋巴瘤激酶; HHV-8: 人类疱疹病毒 8 型; FXIIIa: 活化凝血因子 XIIIa; NSE: 神经元特异性烯醇化酶; MSA: 肌特异性肌动蛋白; CD31: 血小板内皮细胞黏附分子-1; ERG: 成红细胞转化特异性相关基因。

1) 血管瘤样纤维组织细胞瘤。与 AFH 命名十分接近, 容易混淆。低倍镜可见肿瘤边界清楚, 有厚的纤维假性包膜伴明显的含铁血黄素沉积, 以及散

在的淋巴细胞和浆细胞。肿块由卵圆形、短梭形组织细胞样细胞组成, 排列成多个结节, 由大小不等、充满血液的假血管间隙分隔。细胞大小均匀, 细胞

核深染,核仁不明显,核分裂少见。免疫组织化学染色结果显示:上皮膜抗原(epithelial membrane antigen, EMA)、CD99和desmin(呈树突状)阳性,部分病例表达CD30;CD68标记组织细胞,AE1/AE3(广谱细胞角蛋白)、CD34、CD21、S-100、HMB-45阴性;间变性淋巴瘤激酶(anaplastic lymphoma kinase, ALK)在血管瘤样纤维组织细胞瘤中的表达是很常见的,约90%病例会表达ALK蛋白^[8],但目前研究显示表达ALK蛋白的病例均无ALK基因的扩增或突变,ALK表达的机制尚不清楚。80%~90%的病例存在EWSR1-CREB1基因融合,少数存在EWSR1-ATF1和FUS-ATF1基因融合^[9-10]。

2)卡波西肉瘤。与人类疱疹病毒8型(human herpes virus-8, HHV-8)感染有关,病变在皮下形成较为明显的结节,镜下病变边界清楚,由交织状排列的增生性梭形细胞束组成,类似分化好的纤维肉瘤,但在梭形细胞和血管之间为含有红细胞的裂隙样腔隙,而不是AFH中的囊性间隙,免疫组织化学染色结果显示肿瘤细胞表达CD34^[11]。

3)真皮纤维瘤。表现为真皮内结节,无包膜,病变边界不清。由多少不等的纤维母细胞、幼稚或成熟的胶原排列呈旋涡状或车轮状构成。间质内可见组织细胞及增生的毛细血管,细胞内可见脂质或含铁血黄素。免疫组织化学染色结果显示FXIIIa、CD163、CD68阳性,CD34阴性。

4)丛状神经纤维瘤。肿瘤形成大小不一的丛状结构;瘤细胞呈梭形,疏松排列,细胞核呈杆状或尖细状,似波浪扭曲,染色质淡染,细胞质淡伊红色,细胞分界不清;周围胶原纤维增生,并可见黏液样基质。免疫组织化学染色结果显示肿瘤细胞S-100和vimentin阳性,神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase, NSE)、AE1/AE3和EMA阴性。

5)梭形细胞黑色素瘤。是一种罕见的黑色素瘤类型,其特征是肿瘤细胞具有明显的梭形形态,并呈片状和束状排列,胞核呈椭圆形至细长,呈轻度至中度多形性,核仁不明显,极少数表现出明显的核异型性,并伴有异型巨核细胞^[12]。由于缺乏传统的黑色素瘤细胞学特征,常需利用细胞形态和免疫组织化学染色等方式与其他肿瘤进行鉴别。免疫组织化学染色结果显示HMB-45、S-100、SOX-10、Melan-A阳性。

6)梭形细胞血管瘤。是一种发生于浅表软组织的良性血管肿瘤,由海绵状血管瘤样区域和实性梭形细胞区域组成。海绵状血管瘤样区域内的血管多为

扩张的薄壁血管,大小不一,内衬扁平内皮细胞,常充满血液,可伴血栓形成。实性区域梭形细胞多和海绵状血管瘤样区域相互交融,梭形细胞呈短束状排列。间质内常可见外渗的红细胞,类似卡波西肉瘤。免疫组织化学染色结果显示梭形细胞表达vimentin和肌特异性肌动蛋白(muscle-specific actin, MSA),不表达HHV-8;血管内皮细胞表达CD31、CD34和成红细胞转化特异性相关基因(erythroblast transformation specific related gene, ERG)。用网状纤维染色可勾勒出血管轮廓。

AFH是皮肤良性纤维组织细胞瘤的一种罕见亚型,通常表现为中年人四肢或躯干上的单发伴有色素沉着的、直径可达数厘米的结节。一些病例临床上可能易与黑色素瘤或血管瘤相混淆。在不完全切除的情况下,局部复发率约为20%^[13]。AFH主要发生于真皮,界限不清,镜下可见温和的梭形到圆形组织细胞增生,呈席纹状排列,肿瘤间质内具有明显的裂隙,类似血管腔,但是腔隙内壁并未见血管内皮细胞,可见红细胞外渗,并可见含铁血黄素沉积和丰富的含铁血黄素细胞;免疫组织化学染色结果显示vimentin、CD68阳性,Melan-A、HMB-45、平滑肌肌动蛋白(smooth muscle actin, SMA)、AE1/AE3、CD34、D2-40、S-100、desmin阴性。有研究^[14]报道PRKCD基因重排和LAMTOR1-PRKCD融合可能是与AFH发病有关的驱动因素,但由于研究病例少,其确切的发病机制仍需借助更多的病例进行阐述。

利益冲突声明:作者声称无任何利益冲突。

参考文献

- [1] Calonje E, Fletcher CD. Aneurysmal benign fibrous histiocytoma: clinicopathological analysis of 40 cases of a tumour frequently misdiagnosed as a vascular neoplasm[J]. *Histopathology*, 1995, 26(4): 323-331. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.1995.tb00193.x>.
- [2] Santa Cruz DJ, Kyriakos M. Aneurysmal ("angiomatoid") fibrous histiocytoma of the skin[J]. *Cancer*, 1981, 47(8): 2053-2061. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19810415\)47:8<2053::aid-cnrcr2820470825>3.0.co;2-a](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19810415)47:8<2053::aid-cnrcr2820470825>3.0.co;2-a).
- [3] Liu S, Lozeau D. Giant aneurysmal benign fibrous histiocytoma (dermatofibroma) [J]. *J Cutan Pathol*, 2018, 45(10): 774-776. <https://doi.org/10.1111/cup.13314>.
- [4] Wood KA, Easson AM, Ghazarian D, et al. Metastatic aneurysmal fibrous histiocytoma in a 20-year-old woman: a rare case report with review of the literature and discussion of

- its genomic features[J]. J Cutan Pathol, 2020, 47(9): 870-875. <https://doi.org/10.1111/cup.13738>.
- [5] Munekata Y, Kitamura S, Yanagi T, et al. Dermoscopic features of aneurysmal dermatofibroma: a case report and review of the literature[J/OL]. J Dermatol, 2022, 49(5): e169-e170[2022-08-17]. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.16306>.
- [6] Maharjan S, Satyal B, Baidya R, et al. Angiomatoid fibrous histiocytoma mimicking a lymph nodal lesion: a case report[J]. JNMA J Nepal Med Assoc, 2022, 60(246): 200-203. <https://doi.org/10.31729/jnma.5922>.
- [7] Rani D, Gupta A, Gupta A, et al. Cytological diagnosis of angiomatoid fibrous histiocytoma: report of a case and review of literature[J/OL]. Diagn Cytopathol, 2021, 49(1): E36-E39 [2022-08-17]. <https://doi.org/10.1002/dc.24570>.
- [8] Cheah AL, Zou Y, Lanigan C, et al. ALK expression in angiomatoid fibrous histiocytoma: a potential diagnostic pitfall[J]. Am J Surg Pathol, 2019, 43(1): 93-101. <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000001103>.
- [9] Berklite L, John I, Ranganathan S, et al. SOX9 immunohistochemistry in the distinction of angiomatoid fibrous histiocytoma from histologic mimics: diagnostic utility and pitfalls[J]. Appl Immunohistochem Mol Morphol, 2020, 28(8): 635-640. <https://doi.org/10.1097/PAI.0000000000000809>.
- [10] Schaefer IM, Fletcher CD. Myxoid variant of so-called angiomatoid "malignant fibrous histiocytoma": clinicopathologic characterization in a series of 21 cases[J]. Am J Surg Pathol, 2014, 38(6): 816-823. <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000000172>.
- [11] Antony A, Kiran CM, Phansalkar M, et al. Aneurysmal variant of fibrous histiocytoma- a rare entity known for recurrence[J/OL]. J Clin Diagn Res, 2017, 11(6): ED08-ED09[2022-08-17]. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/26524.10080>.
- [12] Walia R, Jain D, Mathur SR, et al. Spindle cell melanoma: a comparison of the cytomorphological features with the epithelioid variant[J]. Acta Cytol, 2013, 57(6): 557-561. <https://doi.org/10.1159/000354405>.
- [13] Nabatanzi A, Male M, Qu XY, et al. Aneurysmal fibrous histiocytoma: clinicopathology analysis of 30 cases of a rare variant of cutaneous fibrohistiocytoma[J]. Curr Med Sci, 2019, 39(1): 134-137. <https://doi.org/10.1007/s11596-019-2011-9>.
- [14] Jedrych JJ, Duraisamy S, Karunamurthy A. Aneurysmal fibrous histiocytomas with recurrent rearrangement of the PRKCD gene and LAMTOR1-PRKCD fusions[J]. J Cutan Pathol, 2018, 45(12): 966-968. <https://doi.org/10.1111/cup.13339>.

本文引用: 高宇慧, 王哲, 吴建锋. 13 例动脉瘤样纤维组织细胞瘤的临床病理学特征[J]. 临床与病理杂志, 2023, 43(1): 16-21. DOI:10.3978/j.issn.2095-6959.2023.221784

Cite this article as: GAO Yuhui, WANG Zhe, WU Jianfeng. Clinicopathological features of 13 cases of aneurysmal fibrous histiocytoma[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2023, 43(1): 16-21. DOI:10.3978/j.issn.2095-6959.2023.221784