

儿童胸部侵袭性纤维瘤病 2 例并文献复习



曾嘉航 汪风华 唐 决 刘 威

侵袭性纤维瘤病 (aggressive fibromatosis, AF) 也称硬性纤维瘤 (desmoid tumor)、韧带样瘤、肌腱膜纤维瘤病。本院近期收治 2 例, 现回顾 2 例儿童胸部纤维瘤病诊疗经过, 并对其相关特点进行文献复习。

病例一, 男, 3 岁, 因气促 1 月余在本院经胸片 (图 1) 及胸部 CT (图 2) 检查提示前纵隔占位, 大小约 35 mm × 74 mm × 80 mm, 跨中线并贯通前纵隔生长, 平扫呈较均匀低密度影。增强后呈轻度不均匀强化, 疑诊“前纵隔肿瘤”, 行正中开胸肿瘤切除术, 术中探查肿物无完整包膜; 分叶状, 切面部分呈鱼肉状, 质地较硬, 部分较韧, 呈纤维组织状。肿瘤与胸骨、两侧胸壁组织紧密粘连。紧贴前胸壁分段切除肿瘤。病理检查结果提示侵袭性纤维瘤病, 术后定期复诊。

术后约 2 年, 患儿运动后气促明显, 易倦, 复查胸片 (图 2) 及 CT (图 3), 提示前纵隔肿瘤复发, 左前纵隔软组织肿块较前明显增大, 跨中线并贯通前纵隔生长, 大小约 80 mm × 100 mm × 140 mm, 平扫呈较均匀低密度影, 增强后呈轻度不均匀强化。病灶与胸腺分界不清, 心脏大血管明显受压变扁。前纵隔肿块并多发骨质破坏。以“前纵隔侵袭性纤维瘤病复发”再次经正中开胸行肿瘤切除术, 术中见肿瘤位于前、上纵隔, 实质性, 无完整包膜; 肿瘤分叶状, 切面部分呈鱼肉状, 部分较韧呈纤维组织状。肿瘤与胸骨、两侧胸壁、心包、右肺等组织紧密粘连。未见纵隔淋巴结肿大。手术分段分块切除肿物 (图 5), 切除心前区与肿瘤紧密粘连的心包约

60 mm × 60 mm, 切除大部分胸腺及右侧大部分纵隔胸膜。术后病理检查结果提示侵袭性纤维瘤病 (图 6), 免疫组化: S-100/NF/NSE/CD56 (-), SMA (+), actin (+), Ki-67 (< 1% +), β-catenin (±)。

术后定期门诊随访, 第 2 次手术后 1 年复查 CT (图 7、8), 提示前纵隔软组织肿块, 大小约 50 mm × 56 mm × 105 mm, 其内密度欠均匀, 见不规则更低密度影, 延迟增强扫描呈不均匀强化, 范围动脉期无明显扩大。与胸腺分界不清。心脏大血管轻度受压变扁。目前无明显临床症状, 继续门诊随访中。

病例二, 男, 2 岁 6 个月, 因右侧肾母细胞瘤切除术后右侧肋骨及左肺转移 2 个月, 在本院行 CT 检查, 提示右肾母细胞瘤术后肋骨肺内多发转移 (图 8、图 9)。以胸部多发转移瘤行胸腔镜下肋骨切除术 + 左肺结节切除术, 术中探查见右侧第七肋中部肿物, 大小约 2 cm × 3 cm, 手术用线锯锯除病变肋骨。左肺下叶背段及外侧基底段表面见 3 个孤立肿物, 灰白色, 大小约 20 mm × 10 mm × 10 mm (背段), 10 mm × 50 mm × 50 mm, 40 mm × 40 mm × 20 mm (外侧基底段), 与胸壁无粘连。经操作孔送入直线切割吻合器切除病灶。术后病理检查结果提示: 形态符合侵袭性纤维瘤病改变 (图 10), 免疫组化: B-catenin (-), ALK (-), ki67 (< 1%), TTF1/CK 块切除肿物 (图 5), 切除心前区与肿瘤紧密粘连的心包约 60 (肺泡上皮+)。术后门诊随访, 目前尚未发现复发。

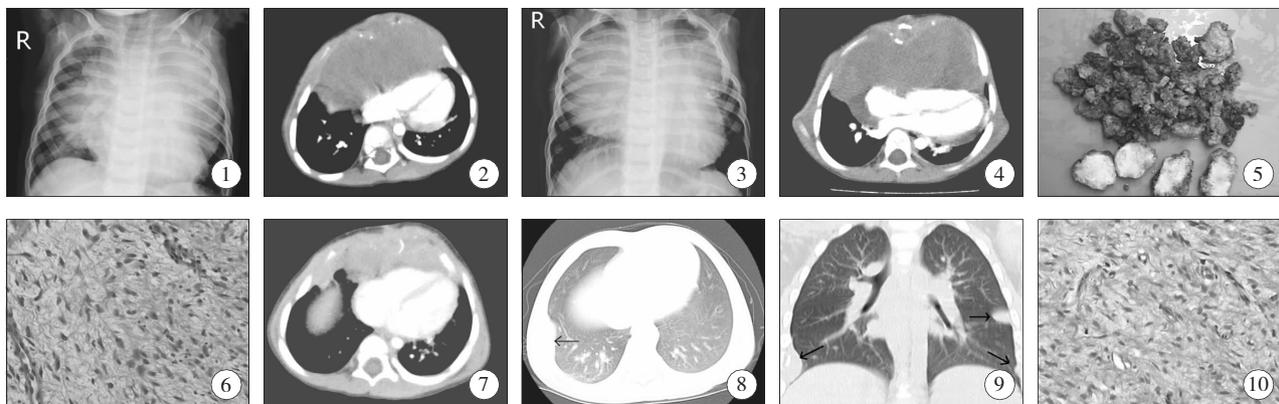


图 1 第 1 次术前胸片; 图 2 第 1 次术前 CT; 图 3 第 1 次术后复发胸片; 图 4 第 1 术后复发 CT; 图 5 第 2 次术后大体标本; 图 6 HE 染色 × 400 倍; 图 7 第 2 次术后复发 CT; 图 8 侵犯的肋骨; 图 9 左肺多发结节; 图 10 HE 染色, × 400 倍

讨论 侵袭性纤维瘤病 (aggressive fibromatosis, AF) 由 MacFarlane 于 1832 年首先描述, 至 1838 年 Muller 首次提出

并命名^[1]。因其显示正常的有丝分裂、不转移的临床特点, 一直被认为是良性病变。但该病具有局部侵袭性, 无包膜, 容易局部复发, 以前也有临床医生对该病认识不足, 划归于纤维肉瘤。约 8% 的患者因肿瘤迅速生长而死亡, 20% ~ 30% 的患者可能出现疾病稳定或自行缓解^[2]。也有恶变为纤维肉瘤的报道^[3, 4]。

AF 可发生于任何年龄,儿童多发于四肢,肿瘤好发生在肌肉、腱膜和深筋膜等处^[5]。病因不十分明确,可能与以下因素有关:①遗传因素:家族性腺瘤性息肉病(family adenomatous polyposis, FAP)是目前已知最明确的 AF 发病预测因素, FAP 患者中 AF 病的发病率为正常人群的 852 倍^[6]。当 FAP 合并如骨瘤、皮下病变、纤维瘤病时被称为 Gardner's 综合征,其发生率可达 3.5%~32%。而 Gardner's 综合征同时发生该病概率高达 29%。约 1/3 的 Gardner's 综合征和 4%~20% 的 FAP 患者合并纤维瘤病。Gardner's 综合征和 FAP 患者常在手术部位出现纤维瘤病^[7]。8 号、20 号染色体 3 体,以及 APC 基因与 β -catenin 基因突变与该病密切相关,可能与 Wnt 通路异常,导致细胞凋亡被抑制有关^[8,9]。②内分泌因素:侵袭性纤维瘤病容易发生在产后妇女,在年轻女性频繁发生在妊娠期间。早期有报道侵袭性纤维瘤病绝经后或运用他莫昔芬治疗时缓解,有报道口服避孕药后侵袭性纤维瘤病进展^[10,11]。因而将此作为侵袭性纤维瘤病内分泌治疗基础。但雌激素对多种细胞有丝分裂产生影响,包括纤维母细胞。因此雌激素在侵袭性纤维瘤病发生的多因素过程中可能扮演重要作用。③外伤或手术因素:约 25%~30% 的患者局部病灶有创伤史, Goy 等^[12]报道 61 例中, 19 例发生在原手术部位。从手术创伤到发生侵袭性纤维瘤病平均时间 2.75 年。曹玲等^[13]报道 142 例中 26 例曾有原发部位外伤或手术史。病例二有右肾母细胞瘤手术史及化疗史,化疗 2 个月后发现右侧肋骨破坏及双肺多发结节。由于 AF 和肾母细胞瘤发病都与 β -catenin 基因突变和 Wnt 通路异常有关^[14]。我们推测该患儿 AF 和肾母细胞瘤有共同发病基础。

对于 AF 的诊断,临床发现生长缓慢的质硬、无痛、扁平宽大的肿物,尤其是有局部外伤或手术史的患者,应考虑 AF 的可能。胸部 AF 多数向内生长,并对心肺有压迫,胸片检查发现有肿物影。MRI 或增强 CT 对 AF 的诊断和鉴别诊断有重要价值,并能确定该肿瘤的范围与血管的关系。MRI 在显示病灶向周围浸润程度、判断疗效及术后复发方面优于 CT^[15,16]。由于穿刺细胞学与冰冻手段的局限性,最后确诊往往依赖于术后病理学检查。

手术是侵袭性纤维瘤病的首选治疗方法。由于肿瘤缺乏包膜且呈浸润性生长,术中很难确定肿瘤边界和切除范围,切除范围也还存在争议。常因为肿瘤侵犯重要组织或器官而致手术切除不干净。Micke 等^[17]认为手术切缘阳性是肿瘤复发的重要因素,本组病例一由于肿瘤在前胸壁往内生长,肿瘤不但巨大,而且对心肺有压迫,若前胸壁完全切除,则无法重建,手术只能紧贴胸壁切除肿瘤,属于手术切缘肉眼阳性,复发机会极大,患儿目前仍在密切随访中。

放疗也是 AF 的治疗选择之一。但国内对 AF 单独放疗的报道较少,放射治疗是不能手术治疗患者的一种治疗手段。我们也不建议能耐受手术的患者单纯行放疗。对不宜手术和放疗的患者,可以考虑化疗或用他莫昔芬治疗;但由于病例数较少,传统抗肿瘤药物尚无肯定结果。

参考文献

- Dalén BPM, Bergh and B. R. U. P. Gunterberg, Desmoid tumors: a clinical review of 30 patients with more than 20 years' follow-up [J]. *Acta Orthopaedica Scandinavica*, 2003, 74(4): 455-459.
- Cheng-Ping W. Desmoid tumor of the head and neck [J]. *Head & Neck*, 2006, 28(11): 1008-1013.
- 徐长妍. 侵袭性纤维瘤病恶变为纤维肉瘤 1 例 [J]. *中国实验诊断学*, 2011, (8): 1408-1408.
- 林庆衍, 白冬雨. 侵袭性纤维瘤病恶变为纤维肉瘤 1 例 [J]. *临床肿瘤学杂志*, 2007, 12(06): 478-479.
- 袁志平, 宋永文, 李晔雄. 侵袭性纤维瘤病诊治进展 [J]. *肿瘤学杂志*, 2008, 14(03): 236-239.
- 宁晓红, 白春梅. 侵袭性纤维瘤病及其治疗选择 [J]. *中华医学杂志*, 2009, 89(34): 2445-2447.
- Caspari R. Familial adenomatous polyposis: Desmoid tumours and lack of ophthalmic lesions (CHRPE) associated with APC mutations beyond codon 1444 [J]. *Human Molecular Genetics*, 1995, 4(3): 337-040.
- Tejpar S. Tcf-3 expression and beta-catenin mediated transcriptional activation in aggressive fibromatosis (desmoid tumour) [J]. *British Journal of Cancer*, 2001. 85(1): 98-101.
- 杨吉龙, 等. 侵袭性纤维瘤病中的 APC 和 β -catenin 基因及 8 号染色体异常 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2008, 30(2): 116-120.
- Wilcken N, Tattersall MH. Endocrine therapy for desmoid tumors [J]. *Cancer*, 1991. 68(6): 1384-1388.
- Hansmann A, Adolph C, Vogel T, et al. High-dose tamoxifen and sulindac as first-line treatment for desmoid tumors [J]. *Cancer* 2004, 100: 612-620.
- Goy BW. The role of adjuvant radiotherapy in the treatment of resectable desmoid tumors [J]. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 1997, 39(3): 659-665.
- 曹玲. 142 例侵袭性纤维瘤病的临床特点及预后分析 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2011. 20(2): 138-141.
- Nik SA. Upregulation of Wilms' tumor gene 1 (WT1) in desmoid tumors [J]. *International Journal of Cancer*, 2005, 114(2): 202-208.
- 王关顺, 谭静, 封俊. 侵袭性纤维瘤病的 CT 和 MRI 表现 [J]. *放射学实践*, 2011, 26(12): 1287-1289.
- 王丹. 深部侵袭性纤维瘤病的 CT 和 MR 表现 [J]. *临床放射学杂志*, 2010, 29(12): 1656-1660.
- Micke O. Seegenschmiedt MH. Radiation therapy for aggressive fibromatosis (desmoid tumors): results of a national Patterns of Care Study [J]. *International Journal of Radiation Oncology Biology & Physics*, 2005. 61(5): 882-891.