

多形性纖維瘤

劉正彥 陳長齡 王文正 王鑄軍
國立陽明大學暨台北榮總皮膚部

Pleomorphic Fibroma

Chen-Yen Liu Chang-Lin Chen Wen-Jen Wang Chu-Kwan Wong

Pleomorphic fibroma, a benign fibroblastic proliferation with striking nuclear atypia, is extremely rare. We describe a 45-year-old female patient who has had an asymptomatic tumor on her left inframammary area for 1 year. Excision surgery was performed and the histopathology showed a cutaneous fibrous mass with sparse cellularity, nuclear atypia but without mitotic figures. The diagnosis of pleomorphic fibroma was confirmed. One year after the surgery there was a similar lesion developed on her abdomen wall, and the histopathology also showed a pleomorphic fibroma. Neither recurrence of primary lesions nor development of new lesions were noted after a 8-month follow-up. (*Dermatol Sinica* 17 : 311-315, 2001)

Key words: Pleomorphic fibroma, Atypical nuclei

多形性纖維瘤是一極為罕見之良性腫瘤，它具有相當明顯之非典型細胞核。吾人報導一名45歲女性病人，主訴在左側乳房下方區域有一無症狀肉瘤，歷時一年。經手術切除後，在病理組織檢驗下可見到一纖維腫瘤，其中散在著為數不多的細胞；這些細胞具有非典型細胞核，但無細胞分裂現象。病理表現符合多形性纖維瘤之診斷。術後約一年有一類似病灶出現在腹部，切除後病理組織檢查亦顯示是一多形性纖維瘤。本次追蹤病患八個月並無復發或出現新病灶之情形。(中華皮誌17 : 311-315, 2001)

前言

發生在皮膚上的纖維母細胞增生腫瘤，例如軟性纖維瘤，是相當常見之良性腫瘤，它們沒有非典型之細胞核。而多形性纖維瘤則極為罕見，它具有良性臨床表

現，但在病理組織檢驗下可見一些具非典型細胞核(atypical nuclei)的細胞，包括多形性梭狀細胞及多核巨細胞。吾人報導一例多形性纖維瘤，並對相關文獻作一簡介。

*From the Department of Dermatology, National Yang-Ming University & Veterans General Hospital Taipei
Accepted for publication: May 23, 2001*

Reprint requests: Cheng-Yen Liu, M.D., Department of Dermatology, Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan, R.O.C. TEL: 02-28757159

病例報告

一位45歲女性，門診主訴約一年前發現左側胸部有一無症狀，但緩慢變大之肉瘤。理學檢查可見在左側乳房下方，有一輕微發紅，直徑大小約12mm，觸感柔軟之圓頂狀腫瘤(Fig. 1)，其他體檢並無異常發現。為病人安排切除手術，術後標本在病理組織檢驗下，可見到一纖維性腫瘤，主要組成是許多增厚之膠原束，其中散在著為數不多的細胞；包括一些不規則形狀的梭狀細胞和多核巨細胞。它們具有多型且濃染之細胞核，顯示非典型的表現；但未發現有細胞分裂現象(Fig. 2 & 3)。此外利用免疫組織化學方法染vimentin、actin及S-100 protein，結果這些非典型的細胞只有在vimentin染色下呈現陽性反應(Fig. 4)，actin及S-100 protein染色則呈現陰性反應。而mucicarmine染色可發現膠原束間存有少量黏液素。病理表現符合多形性纖維瘤之診斷。術後約一年左右，有一個直徑約15mm之類似病灶出現在腹部上，切除後病理組織檢查亦顯示是一多形性纖維瘤。之後追蹤病人八個月並無復發或出現新病灶。

討論

一些間葉組織之增生可能會有非典型細胞核出現，使得病理組織的表現類似惡性腫瘤，但其臨床表現卻屬良性。這種特性可以在發炎反應引起的疾病，或真正腫瘤上看到。前述發炎反應引起之疾病，包括有節結性筋膜炎(nodular fasciitis)，骨化性肌炎(myositis ossificans)及增殖性肌炎(proliferative myositis)。這些都是會完全自動消退的疾病。雖然它們病理組織表現出非典型細胞核及頻繁細胞分裂，但其臨床

病史及構造特徵則與惡性腫瘤截然不同¹。這種情況也發生在一些良性腫瘤上：例如多形性脂肪瘤(pleomorphic lipoma)²、多形性平滑肌瘤(pleomorphic leiomyoma)¹、古代型神經鞘瘤(ancient schwannoma)³、非典型良性纖維組織細胞瘤(atypical benign fibrous histiocytoma)⁴、巨細胞纖維母瘤(giant cell fibroblastoma)⁵及多形性纖維瘤(pleomorphic fibroma)⁶。導致這些良性腫瘤產生非典型細胞核的原因仍不清楚，推測可能是一種細胞之退化反應¹。

多形性纖維瘤是一相當罕見之腫瘤，最早案例是在西元1989年由Kamino等人首先提出。他們所發表的8個案例，腫瘤外觀都是息肉狀或圓頂狀。病理組織檢驗可見腫瘤的組成含有增厚的膠原束以及少量散在細胞，其中包括一些不規則形狀的細胞和多核巨細胞。它們具有多型濃染細胞核，顯示出非典型之表現。除了有一個案因未切除完整而復發外，這些腫瘤外觀構造及臨床病史皆是良性表現。至於復發之案例在第二次切除後也無復發情形。於是Kamino等人根據腫瘤之組織分化來源，非典型細胞的存在，以及臨床上良性表現，將此一腫瘤命名為多形性纖維瘤⁶。之後陸續有相似案例被發表，英文文獻統計至今總共只有21例⁷⁻¹³。本篇個案則和Kamino等人發表之案例有著類似表現；但之前發表之文獻都是單一病灶，此一案例則陸續出現兩處病灶。

多形性纖維瘤發生之年齡，從16歲到67歲都有，不過以中老年人最為常見。男女比例則無差異。好發位置多在軀幹及四肢，也有少數個案長在頭皮、鼻子及指甲下方^{6,10,12}。多形性纖維瘤多無伴隨任何症狀，外觀則呈息肉狀或圓頂狀。臨床病史



Fig. 1
A flesh-colored, soft, dome-shaped tumor, 12 mm in diameter, located on left inframammary area.

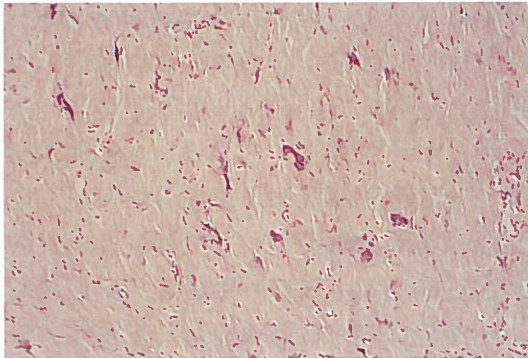


Fig. 2
There were spindle, irregularly shaped and multinucleated giant cells, which showed hyperchromatic nuclei, scattered between collagen bundles. (H & E stain, 40x)

則是良性表現，只要完整切除就不會復發。病理組織下可見到增厚之膠原束，以及一些不規則形狀細胞、多核巨細胞等非典型細胞，但細胞分裂情形則相當少見⁶。此外有些案例可看到大量黏液素(mucin)存在^{9,12}，而本個案利用mucicarmine染色亦發現膠原束間存有少量黏液素。

至於多形性纖維瘤之組織起源，Kamino研究顯示所有非典型細胞皆可染

上vimentin；而在半數標本中，大部分梭狀細胞皆呈現actin陽性反應。這種情況也發生在一些纖維母細胞來源的病灶，如疤痕(scar)、良性纖維組織細胞瘤(benign fibrous histiocytoma)和非典型纖維黃色瘤(atypical fibroxanthoma)等，顯示這些疾病之纖維母細胞有部分是往肌纖維母細胞分化。此外，部分多核巨細胞在其中二片標本中呈現 $\alpha 1$ -antichymotrypsin陽性反應，故懷疑多型性纖維瘤是否也含有組織球分化而來的成分；不過一些上皮癌(carcinoma)，肉瘤(sarcoma)及黑色素瘤(melanoma)偶而也會呈 $\alpha 1$ -antichymotrypsin陽性反應，因此此項染色並非組織球分化的特殊指標。而S-100 protein之陰性反應則可排除黑色素細胞或神經細胞來源的可能⁶。Kamino 之後的一些案例報導也利用許多其他免疫組織化學方法，包括desmin、glial fibrillary acid protein、lysozyme、HMB45、neurofilament及 $\alpha 1$ -antitrypsin等染色，均呈現陰性反應，因此推測腫瘤之來源是纖

維母細胞或肌纖維母細胞⁷⁻¹³。本個案的免疫組織化學檢驗顯示vimentin呈陽性反應，而actin, S-100 protein染色則呈陰性反應。此一結果亦支持多型性纖維瘤是由纖維母細胞分化而來。此外，在電子顯微鏡下可見到這些非典型細胞具有複雜的胞核輪廓及大量粗內質網(rough endoplasmic reticulum)，但看不到胞絲或外板之存在，是一種比較原始的間葉細胞⁷。

光學顯微鏡下要和多形性纖維瘤做鑑別診斷之疾病，包括有非典型良性纖維組織細胞瘤(atypical benign fibrous histiocytoma)，巨大細胞纖維母細胞瘤(giant cell fibroblastoma)，非典型纖維性黃色瘤(atypical fibroxanthoma)，血管纖維瘤(angiofibroma)，臉部纖維丘疹(fibrous papule of the face)及結締組織增生性黑色素瘤(desmoplastic melanoma)。

非典型良性纖維組織細胞瘤(atypical benign fibrous histiocytoma)在臨床上主要是一輕微隆起的丘疹。組織病理檢查可見到表皮增生，真皮有高密度的細胞存在，其中一些細胞含有泡沫狀細胞質及血鐵質，此外有時有淋巴球的浸潤，但無黏液素之沉積¹⁴。Rudolph等人曾利用CD34及Ki-M1P染色來鑑別這兩者，其中多形性纖維瘤呈現CD34陽性反應及Ki-M1P陰性反應；非典型良性纖維組織細胞瘤則剛好相反¹³。

巨大細胞纖維母細胞瘤(giant cell fibroblastoma)臨床上87%發生於10歲以下小孩，而多型性纖維瘤幾乎都發生在成人身上。組織病理檢查可見到巨大細胞纖維母細胞瘤的病灶主要在皮下組織，偶爾會延伸到真皮^{15,16}；而多形性纖維瘤的病灶則局限在真皮。此外，巨大細胞纖維母瘤

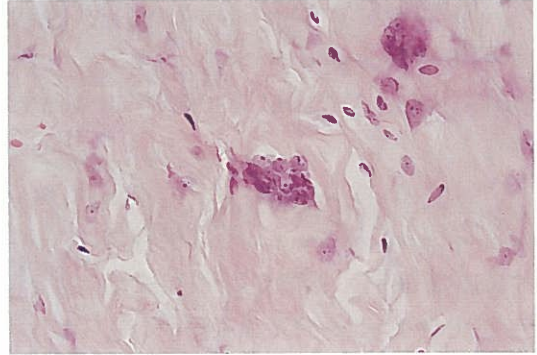


Fig. 3
The multinucleated giant cells showed hyperchromatic, multilobed nuclei with small nucleoli. (H & E, x400)

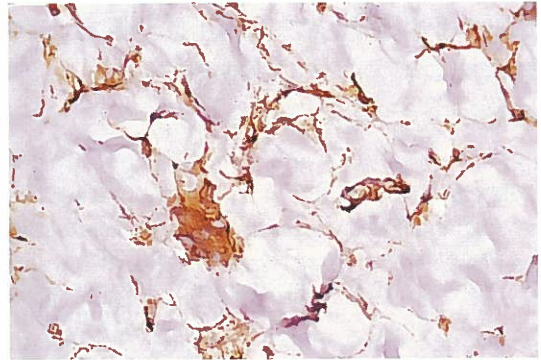


Fig. 4
The atypical cells showed strongly positive with vimentin stain. (x400)

內有許多的空腔結構分散在黏液基質中，而許多非典型的梭狀細胞和多核巨細胞則圍繞在這些空腔的周圍^{15,16}；至於多形性纖維瘤的非典型細胞則是散在分佈⁶。

非典型纖維性黃色瘤(atypical fibroxanthoma)和多形性纖維瘤的分別，在於它好發於老年人常接受日曬之臉部、頸部或手背，且組織病理下有相當濃密的細胞，細胞為多形性似組織球。最重要者為前者可見大量典型或非典型細胞分裂¹⁷。此外臨床上非典型纖維性黃色瘤偶有轉移的報導^{18,19}；多形性纖維瘤則否。

血管纖維瘤(angiofibroma)或臉部纖維丘疹(fibrous papule of the face)與多形性纖維瘤之區分，在於前二者並無非典型細胞存在²⁰。

另外結締組織增生性黑色素瘤(desmoplastic melanoma)可以很容易和多形性纖維瘤區別，主要是結締組織增生性黑色素瘤會有表皮真皮界限的侵犯，且S-100 protein和HMB45染色呈現陽性反應。

因為多形性纖維瘤相當少見，且組織病理檢查會發現非典型細胞之存在，因此有可能會被誤認為是一惡性腫瘤。吾人提出此案例以提醒各位醫師，此一腫瘤有良性臨床表現，並無惡化或轉移情形，只要完整切除，均無復發現象。

參考文獻

1. Enzinger FM, Weiss SW: Soft tissue tumors. St. Louis: Mosby-Year Book, 285-290, 1983.
2. Schmookler BM, Enzinger FM: Pleomorphic lipoma: A benign tumor simulating liposarcoma: A clinico-pathologic analysis of 48 cases. *Cancer* 47: 126-133, 1981.
3. Dahl I: Ancient neurilemmoma (schwannoma). *Acta Pathol Microbiol Scand* 85: 812-818, 1977.
4. William HL, Daniel JSC: Atypical cutaneous fibrous histiocytoma. *Am J Dermatopathol* 8: 467-471, 1986.
5. Chou P, Gonzalez-Crussi F, Mangkornkanok M: Giant cell fibroblastoma. *Cancer* 63: 756-762, 1989.
6. Kamino H, Lee JY, Berke A: Pleomorphic fibroma of the skin: a benign neoplasm with cytologic atypia: a clinicopathologic study of eight cases. *Am J Surg Pathol* 13: 107-113, 1989.
7. Lestre J, Layfield, Jonathan S. Fain: Pleomorphic fibroma of skin: a case report and immunohistochemical study. *Arch Pathol Lab Med* 115: 1046-1049, 1991.
8. Lamovec J, Bracko M, Voncina D: Pleomorphic fibroma of tendon sheath. *Am J Surg Pathol* 15: 1202-1205, 1991.
9. Miliauskas JR: Myxoid cutaneous pleomorphic fibroma. *Histopathology* 24: 179-181, 1994.
10. Ahn SK, Won JH, Lee SH, *et al.*: Pleomorphic fibroma on the scalp. *Dermatol* 191: 245-248, 1995.
11. Garcia-Doval I, Casas L, Toribio J: Pleomorphic fibroma of the skin, a form of sclerotic fibroma: an immunohistochemical study. *Clin Exp Dermatol* 23: 22-24, 1998.
12. Ashraf Hassanein, Gladys Telang, Ernest Benedetto, *et al.*: Subungual myxoid pleomorphic fibroma. *Am J Dermatopathol* 20: 502-505, 1998.
13. Pierre Rudolph, Christoph Schubert, Bettina G. Zelger, *et al.*: Differential expression of CD34 and Ki-M1p in pleomorphic fibroma and dermatofibroma with monster cells. *Am J Dermatopathol* 21: 414-419, 1999.
14. Tamada S, Ackerman AB: Dermatofibroma with monster cells. *Am J Dermatopathol* 95: 380-387, 1987.
15. Schmookler BM, Enzinger FM: Giant cell fibroblastoma: a peculiar childhood tumor. *Lab Invest* 46: 76A, 1982.
16. Fletcher CDM: Giant cell fibroblastoma of soft tissue: a clinicopathological and immunohistochemical study. *Histopathology* 13: 499-508, 1988.
17. Fretzin DF, Helwig EB: Atypical fibroxanthoma of the skin. A clinicopathology study of 140 cases. *Cancer* 31: 1541-1552, 1973.
18. Glavin FL, Cornwell ML: Atypical fibroxanthoma of the skin metastatic to a lung. *Am J Dermatopathol* 7: 57-63, 1985.
19. Helwig EB, May D: Atypical fibroxanthoma of the skin with metastasis. *Cancer* 57: 368-376, 1986.
20. Meigel WN, Ackerman AB: Fibrous papule of the face. *Am J Dermatopathol* 1: 329-340, 1979.