

结直肠颗粒细胞瘤 7 例临床病理分析

魏建国 赵 芳 孙爱静

摘 要 **目的** 探讨结直肠颗粒细胞瘤(granular cell tumor, GCT)的临床病理特征、诊断及鉴别诊断、治疗和预后。**方法** 对 7 例结直肠颗粒细胞瘤的临床病理和免疫组织化学特点进行分析比较,并结合相关文献复习。**结果** 7 例结直肠 GCT 组织学形态相似,瘤细胞呈巢状或者片状排列,瘤细胞体积比较大,形态较单一,圆形或多边形,胞质较丰富,呈嗜酸性颗粒状。免疫组化结果显示,瘤细胞 S-100、CD68、vimentin 及 NSE 均阳性,而 CD117、Dog-1、CD34、SMA、CgA、EMA 及 CK 均阴性。**结论** 发生于结直肠的 GCT 非常罕见,由于其缺乏特征性的临床表现及内镜特征而极易被误诊为胃肠道间质瘤或者平滑肌瘤,但依靠特征性的组织形态学并结合免疫组织化学有助于其诊断及鉴别诊断。

关键词 结肠 直肠 颗粒细胞瘤

[中图分类号] R735 [文献标识码] A

Granular Cell Tumor of Colorectal Tract: a Clinicopathological Study of 7 Cases. Wei Jianguo, Zhao Fang, Sun Aijing. Department of Pathology, Shaoxing People's Hospital, Shaoxing Hospital of Zhejiang University, Zhejiang 312000, China

Abstract Objective To discuss the clinicopathological features, diagnosis and differential diagnosis, treatment and prognosis of colorectal granular cell tumor (GCT). **Methods** The clinicopathological and immunohistochemistry expression were retrospectively analyzed in seven cases of GCT with the review of the literatures. **Results** Microscopically, the tumor cells of colorectal GCT were arranged in sheets or nests. The tumor cells were big in size and uniform in shape (round or polygonal) and full of abundant eosinophilic cytoplasm. Immunohistochemically, the tumor cells were positive for S-100, CD68, vimentin and NSE, while CD117, Dog-1, CD34, SMA, CgA, EMA and CK were negative. **Conclusion** GCT is rare in colorectal sites. It may be misdiagnosed as gastrointestinal stromal tumor or leiomyoma due to the lack of characteristic clinical manifestations and endoscopic characteristics. Diagnosis and differential diagnosis should be made in combination with immunohistochemical staining and histologic examination.

Key words Colon; Rectum; Granular cell tumor

颗粒细胞瘤(granular cell tumor, GCT)是一种少见的软组织肿瘤,曾被称为颗粒型肌母细胞瘤,但经免疫组化及电镜研究,目前多数认为其来自神经鞘 Schwann 细胞^[1]。GCT 最常好发于舌,其次为皮肤、皮下组织及食管等部位。检索关键词为结肠、直肠或消化道及颗粒细胞瘤,在万方数据库和中国知网数据库中检索,经仔细阅读全文并认真筛选后,发生在结直肠的 GCT 文献中共有 5 例报道。近年来随着消化内镜技术的普及,有关该病的报道也日渐增多^[2]。但由于发生在结直肠的 GCT 发生率较低,临床和病理医师对其认识都比较局限,因此本文总结笔者收集的 7 例发生在结直肠的 GCT 的临床病理特征,并结合相关

文献复习,进一步分析其诊断与鉴别诊断的要点。

资料与方法

收集浙江省绍兴市人民医院从 2006 年 1 月~2013 年 2 月病理科诊断的 7 例发生在结直肠的 GCT(结肠 2 例,直肠 5 例),患者年龄 36~57 岁,平均年龄 42 岁,其中男性患者 2 例,女性患者 5 例,男女性之比为 2:5,1 例升结肠 GCT 患者主诉大便次数增多 2 个月;1 例乙状结肠 GCT 患者主诉腹部间断性疼痛 5 个月;2 例直肠 GCT 患者均表现为不同程度的腹部不适;3 例直肠 GCT 患者表现为肛门坠胀或便中带血。7 例均行内镜下肿物切除。

手术切除标本均用 10% 中性甲醛溶液固定,脱水、透明,石蜡包埋,4 μ m 厚切片,行常规 HE 染色,光镜下观察并行免疫组化标记检测(EnVision 法),即用型单克隆抗体细胞角蛋白(CK)、上皮细胞膜抗原(EMA)、波形蛋白(vimentin)、平滑肌特异性肌动蛋白(SMA)、神经特异性烯醇化酶(NSE)、嗜铬素(CgA)、多肽抗原(CD68)、CD34、S-100、Dog-1、CD117 等试剂均购自福州迈新公司。

结 果

7 例患者均行肠镜检查,其中 4 例表现为黏膜下

基金项目:浙江省医学扶植重点建设学科计划(GJSX-010-004)

作者单位:312000 浙江省绍兴市人民医院(浙江大学绍兴医院)病理科(魏建国、孙爱静);312030 浙江省绍兴县中心医院妇产科(赵芳)

通讯作者:孙爱静,电子信箱:Sun_ajing@hotmail.co.jp

宽基息肉样隆起,3 例表现为黏膜下微隆起,黏膜面呈淡黄色。直径 0.6 ~ 1.7 cm,7 例患者均行内镜下切除,4 例行圈套切除,3 例行部分黏膜 + 肿瘤切除术。大体检查:肿物呈半球形或者椭圆形,直径 0.8 ~ 2.0 cm,平均 1.5 cm,黏膜面均较光滑,切面灰白淡黄,质地中等,未见包膜。7 例 GCT 的镜下形态大致相同,肿瘤无包膜,位于消化道黏膜下(图 1A),部分区域瘤细胞排列成巢状,由纤维性间质围绕,似器官样结构(图 1B),部分区域瘤细胞排列成片状,其中穿插多少不等的纤维性间质(图 1C)。瘤细胞核小,卵圆形或胖梭型,居于细胞中央,可见核仁。胞质丰富,呈嗜伊红染细颗粒状(图 1D)。瘤细胞无异型性,未见核分裂象及坏死。免疫组织化学结果显示,S-100(图 2A)、多肽抗原(CD68)(图 2B)、神经特异性烯醇化酶(NSE)、波形蛋白(vimentin)均(+),其余 CD117、DOG-1、CD34、平滑肌肌动蛋白(SMA)、嗜铬素(CgA)、上皮细胞膜抗原(EMA)及细胞角蛋白(CK)均(-)。病理诊断均为颗粒细胞瘤(GCT)。

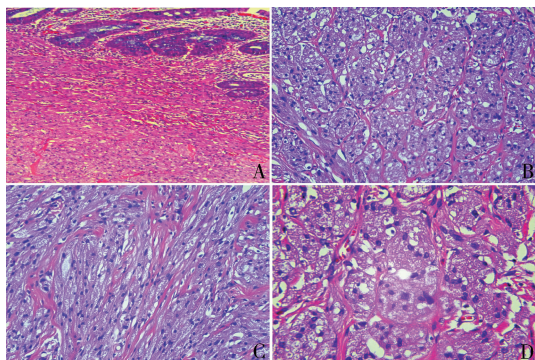


图 1 肿瘤的 HE 形态学特征

A. 肿瘤无包膜,位于消化道黏膜下($\times 40$);B. 瘤细胞排列成巢状,由纤维性间质围绕,似器官样结构($\times 200$);C. 瘤细胞排列成片状,其中穿插多少不等的纤维性间质($\times 200$);D. 瘤细胞核小、卵圆形或胖梭型,胞质丰富,嗜伊红染细颗粒状($\times 400$)

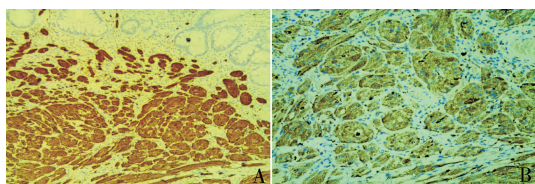


图 2 肿瘤的免疫表型特点(EnVision 法)

A. 瘤细胞 S-100 弥漫阳性($\times 40$);B. 瘤细胞 CD68 弥漫阳性($\times 200$)

讨 论

GCT 由 Abrikossov 在 1926 年首次报道,可发生在全身各个部位,好发于舌,其次为皮肤、皮下组织及

食管等部位,下消化道发生的 GCT 常发生在右半结肠、直肠和肛管等部位,此瘤任何年龄均可发病,30 ~ 60 岁多见,好发于女性,男女性发生率之比约为 1:3^[3]。由于结直肠的 GCT 发生率较低,因此笔者总结分析了 7 例发生在结直肠的 GCT 的临床病理特点、诊断和鉴别诊断、治疗及预后,并结合文献复习来提高临床和病理医师对结直肠 GCT 的全面认识。

1. 临床特点:总结国内文献报道的 5 例结直肠 GCT,加上本组报道的 7 例共 12 例,可以看出结直肠 GCT 大多发生在 40 岁以上成年人,年龄 36 ~ 65 岁,女性患者多于男性患者(男女性比例约 1:3)。临床上多因腹部不适或者大便习惯改变而来就诊,我们诊断的 7 例中,其中 1 例升结肠 GCT 患者主诉大便次数增多 2 个月,1 例乙状结肠 GCT 患者主诉腹部间断性疼痛 5 个月,2 例直肠 GCT 患者均表现为不同程度的腹部不适,3 例直肠 GCT 患者表现为肛门坠胀或便中带血。文献报道的 5 例患者中,其中 1 例降结肠 GCT 表现为腹泻伴黏液便,1 例结肠肝曲 GCT 表现为上腹部间断性疼痛 6 个月,3 例结肠的 GCT 均出现不同程度的腹部不适^[4~7]。肠镜检查表现为宽基无蒂息肉样隆起或黏膜下结节样微隆起,黏膜表面光滑,直径 0.6 ~ 2.0 cm,肿物表面呈淡黄色或者黄白色,临床医师极易误诊为发生在消化道的平滑肌瘤或者脂肪瘤。

2. 病理学特点:发生在结直肠的 GCT 和发生在身体其他部位的 GCT 的镜下形态大致相同。大体标本呈半球形、圆形或椭圆形,切面从灰白色到淡黄色、实性、质地中等、无包膜,与周围组织界清。光镜下肿瘤位于消化道黏膜下,无包膜,瘤细胞呈圆形、卵圆形、梭形或多边形,胞质丰富,含大量的嗜伊红染颗粒,细胞核小,可见核仁。瘤细胞无异型性,未见核分裂象及坏死。免疫组化结果显示瘤细胞胞质和细胞核表达外周神经标记抗体 S-100 蛋白和神经特异性烯醇化酶(NSE),另外还表达波形蛋白(Vimentin)及多肽抗原(CD68),而肌源性标记(SMA 和 Desmin)、上皮性标记及间质瘤(CD117、Dog-1、CD34)等标记均阴性。电镜下瘤细胞胞质丰富的颗粒为自噬空泡,空泡内充满颗粒、髓鞘样物、线粒体、粗面内质网及微丝,绝大多数微丝为神经微丝^[8]。笔者遇到的这 7 例结合镜下形态及免疫组化均符合 GCT 的诊断。

3. 诊断及鉴别诊断:结直肠的 GCT 临床上多因出现下消化道系统疾病症状而去医院就诊行肠镜检

查,主要位于黏膜下层,部分患者肠镜检查示黏膜下微结节样隆起,部分患者表现为宽基无蒂息肉样隆起,绝大多数表面黏膜光滑,呈灰黄色或淡黄色,直径0.6~2.0cm,因此肠镜下很难与间质瘤、平滑肌瘤、脂肪瘤或息肉等区分。

由于结直肠的GCT发生率较低,临床上罕见,笔者总结的这7例,由于发病部位特殊,病理医师很难首先想到GCT的诊断,因此总结并报道了这7例特殊部位典型形态的GCT,其确诊主要靠病理形态学和免疫组织化学检查。GCT主要与以下疾病进行鉴别诊断:(1)上皮样平滑肌瘤:瘤细胞呈梭形或上皮样,间质内可有丰富的胶原纤维及可见玻璃样变的血管,瘤细胞呈实性巢团状或者条索状生长,胞质红染,胞质内嗜酸性颗粒不如GCT明显,且常可见到呈杆状核的典型平滑肌细胞。免疫组化表达肌源性标记SMA和Demin,而S-100和NSE表达阴性可与GCT鉴别。(2)上皮样胃肠道间质瘤:瘤细胞形态丰富多样,呈圆形、卵圆形或上皮样,细胞胞质染色比GCT淡,且免疫组化CD117和DOG-1阳性,而S-100、CD68及NSE阴性有助于和GCT鉴别。(3)嗜酸细胞型类癌:瘤细胞通常形成器官样结构,间质血窦丰富,细胞中等大小,胞质中等红染,细胞一致性较大。神经内分泌标记CgA、Syn、CD56阳性,而S-100和CD68阴性有助于鉴别。(4)上皮样神经鞘瘤:瘤细胞呈上皮样,圆形、卵圆形或多边形,胞质中等透明或嗜伊红染,细胞边界不清,融合成合体细胞样,免疫组化S-100和神经胶质纤维酸性蛋白(GFAP)阳性,而肌原调节蛋白(Myod1)胞质阴性有助于鉴别。(5)横纹肌瘤:极其罕见,两者胞质内均可含有明显的嗜酸性颗粒,但横纹肌瘤胞质内含的是糖原,PAS染色可被消化,且梭形细胞间可见典型的带状或节细胞样的横纹肌母细胞,且肌源性Myogenin、Desmin、Myoglobin标记阳性,而神经源性标记阴性。

4. 治疗及预后:绝大多数GCT生长缓慢,具有良性的生物学行为,但也有恶性GCT的报道,并且良恶

性在组织形态学上极为相似,目前仍无统一的诊断良恶性的组织学标准,多数认为如果肿瘤生长速度较快,加上肿瘤较大,出现细胞异形性及核分裂象,并且出现肿瘤性坏死等提示恶性的可能性大。特别是伴有邻近器官的累犯及转移时,提示为恶性GCT^[9]。到目前为止,国内外仍没有恶性结直肠GCT的报道。部分学者认为对于体积较小且临床症状不明显的GCT可以定期行内镜检查,随访即可,以避免外科切除治疗带来的并发症。绝大多数结直肠GCT是通过肠镜检查发现,通常肿瘤较小,且内镜治疗较安全,因此认为内镜治疗是目前结直肠GCT的首选治疗方式。对于肿瘤已经侵及肌层且内镜无法切除者,应行手术治疗,必要时加区域淋巴结清扫术。本组7例患者,其中5例随访5个月~6年,2例患者失访,5例随访患者情况均良好,均未见肿瘤复发或转移。

参考文献

- 1 Daniel M, Suffin DO, Feroz N, *et al.* Granular cell tumor of the trachea: a case report and review of the literature[J]. Clin Pulm Med, 2010, 17(1): 53-55
- 2 Kandil E, Abdel Khalek M, Abdullah O, *et al.* Granular cell tumor arising in the right colon[J]. Trop Gastroenterol, 2011, 32(3): 242-243
- 3 Singhi AD, Montgomery EA. Colorectal granular cell tumor: a clinicopathologic study of 26 cases[J]. Am J Surg Pathol, 2010, 34(8): 1186-1192
- 4 王顺平, 尔丽绵, 高扬, 等. 结肠颗粒细胞瘤内镜下切除1例[J]. 河北医科大学学报, 2012, 27(3): 278-288
- 5 索标, 钟名荣, 张永红, 等. 内镜下切除颗粒细胞瘤一例[J]. 中华消化内镜杂志, 2011, 2(1): 47-48
- 6 李国熊, 王纯廉, 徐如君, 等. 消化道颗粒细胞瘤2例并文献复习[J]. 实用肿瘤杂志, 2007, 22(4): 338-340
- 7 赵雨占, 何妙侠, 王建军. 消化道颗粒细胞瘤的12例临床病理分析[J]. 临床与实验病理学杂志, 2010, 26(3): 305-307
- 8 余永林, 崔俊辉. 结直肠颗粒细胞瘤[J]. 国际消化病杂志, 2006, 26(6): 369-371
- 9 Bekteshi E, Toth JW, Benninghoff MG, *et al.* Granular Cell Tumor of Trachea[J]. J Bronchology Interv Pulmonol, 2009, 16(1): 68-69

(收稿日期:2013-08-25)

(修回日期:2013-09-10)

《医学研究杂志》启用远程稿件处理系统的启事

《医学研究杂志》目前已经启用远程稿件处理系统,请各位作者登陆《医学研究杂志》网站:<http://www.yx-yjzz.cn>,注册登陆投稿系统,填写作者相关信息后进行投稿。咨询电话:010-52328679(单政编辑)。

《医学研究杂志》编辑部