

3 例毛母细胞瘤临床病理分析

陈广业¹, 张 醇^{2△}, 朱鸿静¹, 张宏利¹, 刘家君¹, 杨 清¹

(1. 重庆市荣昌区人民医院病理科 402460; 2. 武警重庆市总队医院病理科 400061)

[摘要] **目的** 研究毛母细胞瘤(TB)的病理形态特征、诊断及鉴别诊断。**方法** 回顾性分析 3 例 TB 临床病理特点、形态学及免疫表型特征,以及与多种疾病的鉴别诊断;另选择 5 例基底细胞癌行免疫表型检测并重点与 TB 相鉴别诊断。**结果** 镜下可见,3 例中肿瘤均位于皮下,不与表皮相连,单一的基底样细胞构成肿瘤主体,肿瘤周边细胞呈栅栏状排列。例 1 可见大小不等的囊腔及色素沉积,诊断为色素性 TB;例 2 可见原始毛乳头样结构,诊断为 TB;例 3 肿瘤中的基底样细胞核呈栅栏状排列,形成波纹状结构,诊断为波纹状 TB。3 例雄激素受体(AR)及 2 例 B 淋巴细胞 2(Bcl-2)阴性表达,1 例细胞角蛋白(CK)20 散在阳性,3 例 CD10 间质及毛乳头样结构阳性;5 例基底细胞癌周边栅栏状排列的肿瘤细胞 CD10 阳性,4 例 AR 阳性,3 例 Bcl-2 阳性,5 例 CK20 阴性。**结论** TB 是来源于毛囊生发上皮的良性肿瘤,完整切除预后良好,需重点与基底细胞癌相鉴别。

[关键词] 毛母细胞瘤;基底样细胞;栅栏状;原始毛乳头样结构;基底细胞癌;免疫组织化学

[中图分类号] R758.71 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2017)01-0068-04

Clinicopathological analysis of 3 cases of trichoblastoma

Chen Guangye¹, Zhang Chun^{2△}, Zhu Hongjing¹, Zhang Hongli¹, Liu Jiajun¹, Yang Qing¹

(1. Department of Pathology, People's Hospital of Rongchang District, Chongqing 402460, China;
2. Department of Pathology, Chongqing Corps Hospital of Chinese People's Armed Polices, Chongqing 400061, China)

[Abstract] **Objective** To summarize and study the clinicopathologic features, diagnosis and differential diagnosis of trichoblastoma (TB). **Methods** The clinicopathological characteristics, histomorphology features and immunophenotype features of TB and differential diagnosis with multiple diseases in 3 cases of TB were retrospectively analyzed; moreover, 5 cases of basal cell carcinoma were selected and performed the immunophenotype detection, which focused on the differential diagnosis with TB. **Results** The masses in 3 cases were located under the skin without connecting with the epidermis and were composed of basal-like cells with palisade arrangement of peripheral cells. The case 1 showed unequal-sized multiple cyst cavities and pigment deposition and was diagnosed as pigmented TB. The papillary mesenchymal bodies were found in case 2, which was diagnosed as TB. The basal cells of tumor in case 3 distributed as palisade arrangement and formed the wave structure, which was diagnosed as rippled-pattern TB. AR in 3 cases and Bcl-2 in 2 cases were negative expression, CK20 in 1 case was sporadically positive, CD10 stroma and papillary structure in 3 cases were positive, paliform-like arrange tumor cells CD10 around basal cell carcinomas in 5 cases were positive, AR in 4 cases was positive, Bcl-2 in 3 cases was positive and CK20 in 5 cases was negative. **Conclusion** TB is a benign tumor derived from the hair follicle germinal epithelium with a good prognosis after complete resection and the differential diagnosis focuses on basal cell carcinomas.

[Key words] trichoblastoma; basal-like cells; palisade arrangement; papillary mesenchymal bodies; basal cell carcinomas; immunohistochemistry

毛母细胞瘤(trichoblastoma, TB)起源于皮肤附属器,是一种少见的毛发源性肿瘤。因人们对该肿瘤认识不够,且它与基底细胞癌在临床和组织病理学上有相似之处,故常被误诊为基底细胞癌。本文对 3 例 TB 进行分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 例 1:女,34 岁,头皮部包块 3⁺ 年,初始患者额部头皮出现 1 个米粒大小丘疹,无瘙痒,无红肿疼痛,近 3 个月来丘疹逐渐增大,遂来院就医。查体:额部头皮可扪及 1 个大小约 1.5 cm×1.2 cm×0.5 cm 的隆起,活动度差,质硬,皮肤无糜烂渗液。例 2:男,57 岁,头皮部包块 20⁺ 年,患者因肛瘘入院手术治疗,自述枕部头皮包块 20⁺ 年,无红肿疼痛及其他不适,要求手术切除。查体:右侧枕部扪及一大小约

1.8 cm×1.5 cm×0.8 cm 的隆起性包块,活动度欠佳,质稍硬,界限清楚,皮肤无糜烂渗液。例 3:男,49 岁,后颈部包块 7⁺ 年,初始患者后颈部出现一黄豆大硬结,皮肤完整,无红肿疼痛,近半年来,硬结逐渐增大,并出现压痛,遂来院就诊。查体:后颈部可见大小约 2.5 cm×2.0 cm×1.8 cm 的包块,形态不规则,活动度欠佳,质偏硬,表面皮肤光滑,无破溃出血。同时,另选择基底细胞癌 5 例行对照研究。

1.2 方法 所有标本均经过甲醛固定,梯度酒精脱水,石蜡包埋,并以 4 μm 的厚度切片,采用苏木素-伊红(HE)染色,封片,光镜下观察。选择具有代表性的石蜡块进行免疫组织化学染色。免疫组织化学采用 EnVision 二步法,高温、高压修复,4 ℃ 孵育一抗过夜,37 ℃ 孵育二抗 30 min,二氨基联苯胺(DAB)

显色。所用一抗:雄激素受体(AR)、细胞分化簇 10(CD10)、B 淋巴细胞瘤-2 基因(Bcl-2)、巢蛋白(Nestin)、细胞角蛋白 14(CK14)、细胞角蛋白 7(CK7)、细胞角蛋白 20(CK20)及二抗均购自北京中杉金桥生物技术有限公司,操作步骤严格按照说明书进行。

2 结 果

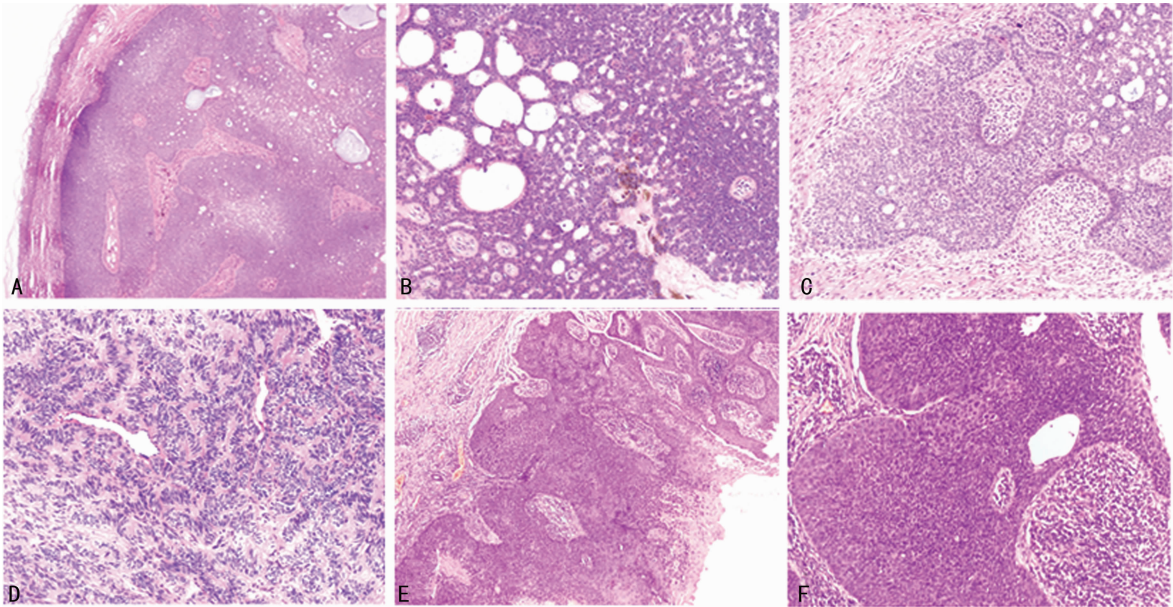
2.1 巨检 例 1:灰白色带皮软组织一块,大小 2.0 cm×1.5 cm×1.0 cm,其上可见一突起,大小 1.2 cm×1.0 cm×0.5 cm,切面灰白灰褐色,质中。例 2:带皮组织一块,大小 4.0 cm×2.0 cm×1.0 cm,皮肤面积 4.0 cm×2.0 cm,切开见一包块,大小 2.0 cm×1.5 cm×1.0 cm,切面见灰白灰黄色,质中。例 3:灰黄色带皮组织一块,大小 3.5 cm×2.6 cm×2.0 cm,皮肤面积 3.3 cm×1.6 cm,于皮下可见一大大小为 2.5 cm×2.2 cm×2.0 cm 的肿块,切面灰白灰黄色,呈结节状,质中。

2.2 镜检 例 1:肿瘤位于皮下,外生性生长,呈多结节状,与周围组织边界清楚,不与表皮相连(图 1A)。瘤细胞呈实性团块、片状、梁索状分布,部分区域细胞弥漫成片,排列紧密,部分区域细胞间质成分较多,细胞排列稀疏。肿瘤由大小形态较一致的基底样细胞构成,周边的肿瘤细胞排列呈栅栏状,质少

核小,核呈圆形或椭圆形,核分裂罕见,无坏死出血。肿瘤团块中由于间质黏蛋白沉积导致较多的大小不一的囊腔形成,靠近表皮下的肿瘤团块可见脂肪空泡形成及色素沉积(图 1B)。此外,局部可见原始毛乳头样结构,是由周围纤维组织陷入瘤巢内而形成。

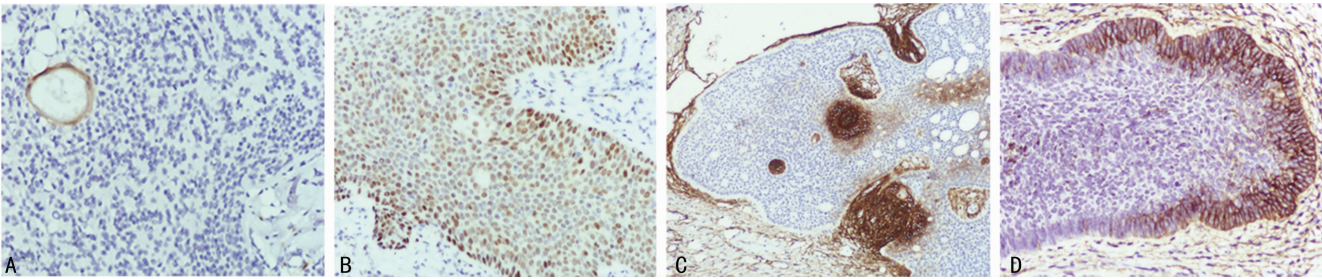
例 2:肿瘤位于皮下,以结节状的形态呈膨胀性生长至真皮层,瘤细胞以巢团块、实性片状、小梁条索状分布于结节内。细胞排列密度大,间质稀少,肿瘤由大小形态较一致的基底样细胞构成,周边细胞排列呈栅栏状,核分裂罕见,无坏死出血。肿瘤团块中较多的脂肪空泡形成,并且散在可见的由间质黏蛋白沉积而形成的囊腔,肿瘤血管丰富,管腔扩张充血。肿瘤结节境界清楚,薄层的疏松纤维组织将其包裹,形成毛囊外鞘样的结构,局部有原始毛乳头样结构形成(图 1C),结节间纤维组织玻璃样变性。

例 3:肿瘤位于皮下并延伸至真皮层,呈多结节状,与周围分界清楚。瘤细胞由基底样细胞构成,中等大小,胞质嗜碱性,梭形的细胞核呈栅栏状排列,形成波纹状结构(图 1D)。结节外有薄层疏松纤维组织包裹,境界清楚,似有包膜。



A:例 1 表皮不相连的 TB(HE,×40);B:例 1 大小不等的囊腔及色素(HE,×200);C:例 2 原始毛乳头样结构(HE,×200);D:例 3 波纹状排列的瘤细胞(HE,×200);E:基底细胞癌,与表皮相连的肿瘤(HE,×100);F:基底细胞癌,肿瘤与间质间的收缩裂隙(HE,×200)。

图 1 TB 及基底细胞癌的形态特征



A:TB AR 阴性;B:基底细胞癌瘤细胞 AR 阳性;C:TB 间质及原始毛乳头样结构 CD10 阳性;D:基底细胞癌周边呈栅栏状排列的瘤细胞 CD10 阳性。

图 2 TB 及基底细胞癌的免疫组织化学表型(EnVision,×200)

2.3 免疫组织化学结果 3 例 TB 及 5 例基底细胞癌的免疫表型见表 1。3 例 TB 均不表达 AR(图 2A),但 4 例基底细胞癌肿瘤细胞 AR 阳性(图 2B);CD10 在 TB 间质及毛乳头结构中呈阳性(图 2C),但肿瘤细胞不表达 CD10,相反,5 例基底细胞癌周边栅栏状排列的肿瘤细胞 CD10 阳性(图 2D);2 例 TB 不表达 Bcl-2,1 例呈弱阳性,而基底细胞癌中有 3 例阳性,1 例呈弱阳性,另外 1 例阴性;Nestin 在 2 例 TB 中阳性表达,另 1 例阴性,在基底细胞癌中 5 例均阴性;此外,CK14 分别在 3 例 TB 及 5 例基底细胞癌中阳性表达;CK7 在 1 例 TB 及 3 例基底细胞癌中阳性;而 CK20 仅在 1 例 TB 中散在阳性。

项目	TB(n=3)			基底细胞癌(n=5)		
	—	±	+	—	±	+
AR	3	0	0	1	0	4
CD10	0	0	3	0	0	5
Bcl-2	2	1	0	1	1	3
Nestin	1	0	2	5	0	0
CK14	0	0	3	0	0	5
CK7	2	0	1	2	0	3
CK20	2	1	0	5	0	0

+:阳性表达;±:弱阳性表达;—:阴性表达。

2.4 病理诊断 根据形态特征及免疫组织化学结果,3 例均诊断为毛母细胞瘤,其中例 1 有色素产生,可归入色素性毛母细胞瘤亚型;例 3 肿瘤细胞排列呈波纹状,可归入波纹状毛母细胞瘤亚型。

3 讨 论

起源于毛囊生发上皮并向毛囊分化的肿瘤,首次由 Headington 等提出,并根据上皮和间质成分的相对数量及间质诱导反应的变化将该肿瘤分成 3 类,分别为(1)TB:单纯性基底样细胞肿瘤;(2)毛母细胞性纤维瘤:肿瘤实质主要由基底样细胞及间质成分混合组成;(3)毛源性黏液瘤:主要由间叶成分组成肿瘤实质。目前,学者逐渐认识到上述肿瘤是具有发育能力的毛球及相关间叶细胞向毛囊分化的不同阶段。因此,WHO 放弃此种分类方式,将其统称为 TB。毛母细胞瘤通常为良性肿瘤,但是,也有毛母细胞癌^[1]或侵袭性 TB^[2]的报道,肿瘤细胞增殖活跃,呈侵袭性生长,出现异形性和坏死等恶性证据。

3.1 临床及组织学特征 TB 主要发生于头颈部,患者通常无红肿热痛及皮损,常诉肿瘤存在时间长,但以近期有长大前来就医。肿瘤常为孤立性结节或小丘疹,体积大小不一,一般不超过 10 cm,生长缓慢,质地中等偏硬。镜下,该肿瘤主要位于皮下,通常不与表皮相连,常呈多结节状,结节周围有薄层纤维组织围绕,形成毛囊外鞘样的结构。在部分肿瘤中,周围纤维组织陷入瘤巢内形成原始毛乳头样结构,如本文的例 1 和例 2 中可见原始毛乳头样结构形成。结节内肿瘤细胞主要以形态较一致的基底样细胞构成瘤巢,其周围基底样细胞排列呈栅栏状,肿瘤细胞胞质偏少,核较小,呈椭圆形和短梭形^[3]。在肿瘤结节内,常见由于间质黏蛋白沉积而形成较多大小不一的囊腔,形成筛网状结构,有学者将具有巨大囊腔者称为囊性 TB^[4]。根据基底样细胞排列的多样性,有学者将其分为 5 种类型^[5]:大结节型、小结节型、丛状花样型、网状型、筛状型。此

外,根据肿瘤具有的某些独特组织学特点,一些特殊类型也相继报道,如斑块状 TB^[6]、透明细胞 TB^[7]、色素性 TB^[8]、波纹状 TB^[9]等。色素性 TB 因肿瘤内有色素沉着而的名,如本文例 1。波纹状 TB 结节内的基底样细胞呈栅栏状排列,形似波纹,本文例 3 则具有典型的波纹状结构。

3.2 鉴别诊断 TB 是以基底样细胞为主要形态学的肿瘤,因此,需与表皮或皮肤附件肿瘤,尤其是具有基底样细胞者相鉴别。

3.2.1 基底细胞癌 基底细胞癌是最常见的皮肤恶性肿瘤,常发生于头皮、颈部、面部及四肢等皮肤暴露部位。该肿瘤起源于皮肤和毛囊腺的基底细胞,构成形状不规则的瘤巢,瘤巢与表皮相连(图 1E),周围细胞排列呈栅栏状^[10]。与 TB 不同之处,基底细胞癌表面可形成溃疡并侵犯表皮,肿瘤向下呈浸润性生长,细胞有异型性,坏死可见。间质成分少,期间因黏蛋白收缩而形成裂隙(图 1F)。但无毛囊外鞘样结构和原始毛乳头样结构形成,无向毛囊分化的倾向。尽管两者在组织学上存在差异,但在日常工作中,常有病例的这种差异并不典型,仅凭形态学鉴别诊断难度大,这时免疫组织化学可有助于诊断。AR 被认为是鉴别两者的最好标记物,Izikson 等^[5]曾报道有 78%的基底细胞癌阳性表达 AR,而 TB 不表达。在本对照研究中,3 例 TB 中 AR 均阴性,而 5 例基底细胞癌中有 4 例阳性表达,与文献报道一致。此外,CD10 也是一个强有力的标记,Pham 等^[11]均证实 CD10 在 TB 间质中表达,在基底细胞癌的肿瘤细胞中表达。与之相同的,本对照研究中 3 例 TB 中 CD10 均在间质及原始毛乳头样结构中表达,而 5 例基底细胞癌的周边栅栏状排列的癌细胞中表达 CD10。有研究发现,TB 中有增殖的 Merkel 细胞,而基底细胞癌中的 Merkel 细胞缺失,CK20 可标记 Merkel 细胞^[12]。因此,CK20 也被认为对鉴别两者有一定意义。此外,Nestiin^[13]、Bcl-2^[14]等均有一定参考价值。

3.2.2 毛发上皮瘤 毛发上皮瘤又名囊性腺样上皮瘤,好发于成年人面部,皮损一般范围小,直径约 0.5 cm,多为半透明肤色丘疹。肿瘤位于真皮层,常与表皮相连,主要由基底样细胞形成成分叶状的细胞团块,周边细胞排列成栅栏状,可出现原始乳头间质体及毛球样结构。与 TB 最大的不同点是毛发上皮瘤具有大量大小不等的角囊肿,肿瘤小叶中央细胞形成花边样的筛网状结构。但是,不少病例并无典型的角囊肿形成,与 TB 鉴别困难,有学者报道,TB 瘤细胞阳性表达 CK7,而毛发上皮瘤缺乏 CK7,以此有助于两者鉴别^[14]。但是,也有学者认为,两者属同一种疾病,毛发上皮瘤似 TB 的一个特殊类型^[15]。

3.2.3 脂溢性角化病 脂溢性角化病又称基底细胞乳头状瘤,好发于中老年人面部,常为肤色或棕黑色的疣状斑块,主要特点是基底样细胞增生,伴有不同程度的鳞状上皮分化,组织学类型包括 3 型:乳头瘤样型、腺样型、棘层增厚型。其中,棘层增厚型需与 TB 相鉴别,前者肿瘤与表皮相连,表面圆形光滑,角化过度,肿瘤内多少不等的角囊肿形成,缺乏 TB 的结节状形态,结节周围有薄层纤维组织围绕及原始毛乳头样结构。

TB 目前提倡尽早手术完整切除,其次可采用激光、冷冻等治疗方式,预后良好,恶性罕见。

参考文献

[1] Hashimoto D,Kuroki H,Motomura Y,et al. Trichoblastic

- carcinoma arising from colostomy[J]. *Am J Surg*, 2011, 202(4):e35-37.
 - [2] Mollet PU, Munoz JF. False-negative tumor-free margins following mohs surgery for aggressive trichoblastoma[J]. *Am J Dermatopathol*, 2012, 34(3):255-258.
 - [3] 朱学骏, 孙建方. 皮肤病理学: 与临床的联系[M]. 3 版, 北京: 北京大学医学出版社, 2006: 1552-1557.
 - [4] Misago N, Inoue T, Narisawa Y. Cystic trichoblastoma: a report of two cases with an immunohistochemical study [J]. *J Dermatol*, 2015, 42(3):305-310.
 - [5] Izikson L, Bhan A, Zembowicz A. Androgen receptor expression helps to differentiate basal cell carcinoma from benign trichoblastic tumors [J]. *Am J Dermatopathol*, 2005, 27(2):91-95.
 - [6] 李建国, 姚新民. 斑块状毛母细胞瘤[J]. *临床皮肤科杂志*, 2011, 40(3):155-156.
 - [7] Kazakov DV, Mentzel T, Erlandson RA, et al. Clear cell trichoblastoma: a clinicopathological and ultrastructural study of two cases[J]. *Am J Dermatopathol*, 2006, 28(3):197-201.
 - [8] Kanitakis J, Brutzkus A, Butnaru A, et al. Melanotrichoblastoma; immunohistochemical study of a variant of pigmented trichoblastoma[J]. *Am J Dermatopathol*, 2002, 24(6):498-501.
 - [9] Swick BL, Baum CL, Walling HW. Rippled-pattern trichoblastoma with apocrine differentiation arising in a nevus sebaceus; report of a case and review of the literature [J]. *J Cutan Pathol*, 2009, 36(11):1200-1205.
 - [10] Juan Rosai. 阿克曼外科病理学[M]. 回允中译. 9 版. 北京: 北京大学医学出版社, 2006: 136-137.
 - [11] Pham TT, Selim MA, Burchette JL, et al. CD10 expression in trichoepithelioma and basal cell carcinoma[J]. *J Cutan Pathol*, 2006, 33(2):123-128.
 - [12] Katona TM, Perkins SM, Billings SD. Does the panel of cytokeratin 20 and androgen receptor antibodies differentiate desmoplastic trichoepithelioma from morpheaform/infiltrative basal cell carcinoma[J]. *J Cutan Pathol*, 2008, 35(2):174-179.
 - [13] Misago N, Mori T, Narisawa Y. Nestin expression in stromal cells of trichoblastoma and basal cell carcinoma[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2010, 24(11):1354-1358.
 - [14] Costache M, Bresch M, Böer A. Desmoplastic trichoepithelioma versus morphoeic basal cell carcinoma: a critical reappraisal of histomorphological and immunohistochemical criteria for differentiation[J]. *Histopathology*, 2008, 52(7):865-876.
 - [15] Mizutani Y, Iwamoto I, Kanoh H, et al. Expression of drebrin, an actin binding protein, in basal cell carcinoma, trichoblastoma and trichoepithelioma [J]. *Histol Histopathol*, 2014, 29(6):757-766.
- (收稿日期: 2016-07-18 修回日期: 2016-09-29)
-
- (上接第 67 页)
- in elderly patients with coronary heart disease[J]. *J Geriatr Cardiol*, 2014, 11(1):57-62.
 - [6] Schoenenberger AW, Urbanek N, Bergner M, et al. Associations of reactive hyperemia index and intravascular ultrasound-assessed coronary plaque morphology in patients with coronary artery disease[J]. *Am J Cardiol*, 2012, 109(12):1711-1716.
 - [7] 马梅, 尹浩晔, 贾文军, 等. 不同冠状动脉评分方法评价冠心病严重程度的关系研究[J]. *中国循环杂志*, 2007, 22(5):340-342.
 - [8] Matsuzawa Y, Guddeti RR, Kwon TG, et al. Treating coronary disease and the impact of endothelial dysfunction [J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2015, 57(5):431-442.
 - [9] Reriani ML. Endothelial function as a functional expression of cardiovascular risk factors [J]. *Biomark Med*, 2010, 4(3):351-360.
 - [10] Bonetti PO, Pumper GM, Higano ST, et al. Noninvasive identification of patients with early coronary atherosclerosis by assessment of digital reactive hyperemia[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 44(11):2137-2141.
 - [11] Matsuzawa Y, Sugiyama S, Sugamura K, et al. Digital assessment of endothelial function and ischemic heart disease in women[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55(16):1688-1696.
 - [12] Meng L, Yang Y, Qi LT, et al. Elevated serum cystatin C is an Independent predictor of cardiovascular events in People with relatively normal renal function[J]. *J Nephrol*, 2012, 25(3):426-430.
 - [13] Triki S, Fekih O, Hellara I, et al. Association between serum cystatin C levels and cardiovascular disease in type 2 diabetic patients[J]. *Ann Biol Clin (Paris)*, 2013, 71(4):438-442.
 - [14] Doganer YC, Aydogan U, Aydogdu A, et al. Relationship of cystatin C with coronary artery disease and its severity [J]. *Coron Artery Dis*, 2013, 24(2):119-126.
 - [15] 李华, 支莹, 卢彦昭, 等. 胱抑素 C 与冠状动脉斑块性质、病变特点的相关性[J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(1):48-51.
 - [16] 吴献豪, 李京波, 魏盟, 等. 血清胱抑素 C 预测急性冠脉综合征患者冠脉血管严重程度的价值[J]. *同济大学学报(医学版)*, 2015, 36(2):68-73.
 - [17] Wang Y, Su X, Zhang W, et al. Correlation between serum cystatin C level and elderly hypertensive patients combined coronary heart disease[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(4):6287-6290.
- (收稿日期: 2016-07-11 修回日期: 2016-09-13)