

神经鞘黏液瘤 1 例

鲁平¹, 苟涛², 王玥元¹, 赵洁¹

(1. 甘肃省妇幼保健院·甘肃省中心医院病理诊断中心, 甘肃 兰州 730050; 2. 甘州区妇幼保健院病理科, 甘肃 张掖 734000)

【关键词】神经鞘黏液瘤; 免疫组化; 个案报道

【中图分类号】R739.5 【文献标志码】B

1 病例资料

患者, 男性, 56 岁。因双侧小腿伸侧浸润性红色斑块伴瘙痒 2 年, 既往外院就诊, 给予中药治疗, 疗效欠佳, 于 2024 年 2 月 20 日就诊于我院皮肤科。体格检查: 双侧小腿伸侧浸润性红色斑块, 表面无破溃, 无毛发生长, 局部肥大, 与周围组织边界清楚, 活动度差, 基底较深, 无压痛, 压之无褪色, 建议行活检。实验室检查: 血常规、生化全项、术前传染病 4 项均未发现异常。大体所见右下肢病损: 灰褐色带皮肤组织的不整形组织一块, 体积 1.7 cm × 0.7 cm × 0.8 cm, 沿皮肤切开, 切面呈灰白色, 质中, 黏液样。镜下观察: 肿瘤位于皮下, 无明显包膜, 累及皮下脂肪组织, 界限欠清, 肿瘤细胞呈单发结节、分叶状结构, 胞质丰富、嗜酸性、核深染, 未见核分裂象。肿瘤间质呈玻璃样漩涡状或胶带状, 间质为黏液样基质, 其中混合有炎性细胞(图 1A)。免疫表型: CD10(散在+)(图 1B), MiTF(局灶+)(图 1C), Vimentin(+)(图 1D), NKI/C3(+)(图 1E), CD68(部分+), S100、SOX-10、胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、MUC4、SMA、Desmin、Actin、ALK 均阴性, Ki67(增殖指数 1%)(图 1F)。病理诊断: 神经鞘黏液瘤。治疗及随访: 皮损切除后切口愈合良好。术后随访 6 个月, 患者恢复良好, 皮损未复发。

2 讨论

神经鞘黏液瘤(neurothekeoma, NTK)是一种罕见的良性真皮软组织肿瘤, 起源于周围神经的神经鞘膜。1969 年, Harkin 和 Reed 首次报道该肿瘤, 因瘤体含丰富黏液基质, 将其命名为神经鞘黏液瘤。直至 1980 年, Gallagher 和 Helwig 通过电子显微镜观察发现, 肿瘤细胞形态与施万细胞相似^[1], 由此提出这一术语, 进一步明确了其病理属性。NTK 是

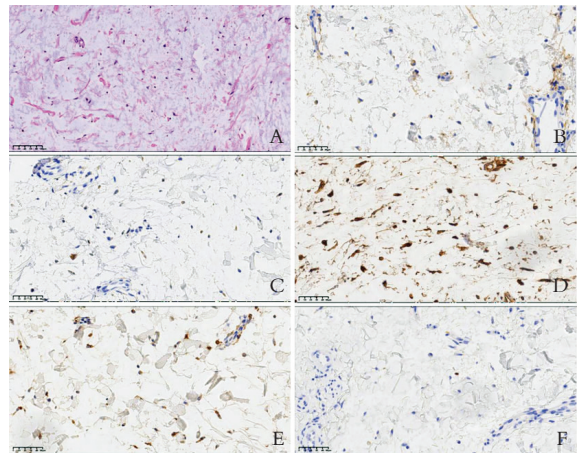


图 1 神经鞘黏液瘤患者皮损组织形态学及免疫组化
A. 镜下肿瘤细胞呈单发结节、分叶状、巢状或束状梭形或星状细胞, 胞质嗜酸性、丰富、界限不清(HE×20); B. CD10 蛋白散在(+)(EnVision×40); C. MiTF 蛋白局灶(+)(EnVision×40); D. Vimentin 蛋白(+)(EnVision×40); E. NKI/C3 蛋白(+)(EnVision×40); F. Ki-67 约 1%(EnVision×40)。

一种生长缓慢的病变, 平均发病年龄 25 岁。在临床上, 神经鞘黏液瘤常表现为无症状、孤立的红色圆顶状病变, 常见于头颈部皮肤的真皮浅层, 肿瘤大小范围为 0.3~2.0 cm, 但也有高达 6 cm 的病变^[2-3]。组织学上, NTK 由上皮样和梭形细胞小叶组成, 被含有丰富黏液样基质的纤维结缔组织分隔, 根据黏蛋白的数量、细胞密度、生长方式和免疫组织化学特征, 神经鞘黏液瘤分为 3 个主要的亚型^[4]。NTK 常表现为胞质呈颗粒状嗜酸性的上皮样细胞和梭形细胞, 有形成多个小结节的趋势, 并且伴有数量不等的硬化胶原, 偶见具大的破骨样巨细胞^[5]。免疫组织化学表现为 NTK 不表达神经或黑色素细胞特异性标记物, 如 S-100、GFAP、黑色素 A (Melan A)、SOX-10, 而可能表达非特异性标记物 CD63、SMA 和 T 细胞表面糖蛋白等^[6]。本例肿瘤 S-100、GFAP、黑色素 A (Melan A)、SOX-10 均阴性, 排除了粘液型神经鞘瘤、真皮神经鞘粘液瘤、丛状神经纤

基金项目: 甘肃省自然科学基金(24JRRA618)
作者简介: 鲁平(1996—), 女, 住院医师。E-mail: 3133740263@qq.com
通讯作者: 赵洁。E-mail: 1007193696@qq.com

纤维瘤 Spitz 痣, MUC4 阴性, 排除了低度恶性纤维粘液样肉瘤, ALK 均阴性, 排除了炎性肌纤维母细胞瘤等, 而不同程度表达 CD10、Vimentin、NKI/C3、CD68, 形态结合免疫组化符合 NTK 的诊断。有学者建议将 NTK 命名为浅表性微结节成纤维细胞瘤^[7], 笔者比较认同。

NTK 本质上是良性肿瘤, 但不典型转化可能导致其具有侵袭性和侵袭性行为。NTK 的临床诊断因其表现无特异性, 且发病率很低等特征而变得具有挑战性^[8-9], 因此, 组织病理诊断是必不可少的。临床上, 鉴别诊断包括(1)粘液型神经鞘瘤: 肿瘤由不同比例、交替分布的富于细胞性束状区(Antoni A 区)和疏松黏液样的网状区(Antoni B 区)组成, 束状区可见 Verocay 小体。肿瘤细胞表达 S-100 和 SOX-10, 肿瘤主要涉及 NF2 分子遗传学改变;(2)真皮神经鞘粘液瘤: 通常为远端肢体(通常为手指/脚趾)出现小的浅表性病变, 可达皮下, 罕见至骨骼肌, 年轻成人多见, 肿瘤位于真皮内, 呈多结节或小叶状, 小叶间为纤维结缔组织间隔, 小叶内细胞稀少, 主要为施万细胞, 形态可能似脂母细胞, 表达 S-100, CD57, GFAP, SOX10, 分子改变与神经鞘瘤相近, 肿瘤复发率较高;(3)丛状神经纤维瘤: 好发于儿童的头颈部, 镜下肿瘤细胞呈同心圆排列, 形成丛状或多结节状, 间质伴有粘液变性, 肿瘤由施万细胞、纤维母细胞及神经束膜细胞组成, 肿瘤内一般无成簇分布的星状细胞、类圆形上皮样细胞和多核的合体样细胞, 肿瘤细胞表达 S100, 丛状结构表达 EMA;(4)Spitz 痣: 由较大的上皮样或梭形黑色素细胞组成, 通常表达 MiTF、PGP9. 5、NKI/C3、HMB45 和 Melan A, 尽管 NTK 也部分表现出 MiTF 阳性, 但其他黑色素标志物如 Melan A 和 HMB45 呈阴性, 这有助于与黑色素细胞肿瘤进行鉴别^[10]。纤维组织细胞瘤(fibrous histiocytoma, FH);(5)与 NTK 具有相似临床特征的间充质肿瘤, 由梭形成纤维细胞样细胞组成, 呈席纹状松散排列。FH 通常表达 vimentin、CD68 和 SMA, 而不表达 MiTF、S-100、desmin 和 CD34, 这与 MiTF 和 CD34 表达阳性的 NTK 不同^[11]。此外, FH 具有不太突出的黏液基质, 缺乏核变异性。FH 具有转移的潜在风险, 因此日常工作中 FH 与 NTK 鉴别就很重要。

NTK 生物学行为呈良性, 因此治疗主要以局部完整切除为主, 但可局部复发, 复发率可达 15%^[12], 其复发主要与手术切除不完整、黏液成分较多、肿物位于面部、女性等因素有关, 此外, 对于肿物多发、体积较大、表面皮肤溃疡、细胞形态非典型的 NTK, 应

密切随访。

综上, NTK 临床罕见, 临床表现、组织学形态和免疫组化均无特异性, 因此临床和病理医生均容易误诊。临床常误诊为表皮样囊肿、黄色肉芽肿、隆突性皮肤纤维肉瘤等, 病理医生常误诊为浅表血管粘液瘤、黑色素细胞瘤、神经鞘瘤、神经纤维瘤和纤维组织细胞瘤等, 其中部分为低度或高度恶性肿瘤, 误诊容易引起不必要的过度治疗, 且作为罕见肿瘤, 其诊断积累有助于进一步明确发病机制和优化分类标准。因此, 神经鞘黏液瘤的诊断意义在于准确识别其良性本质, 避免误诊, 并指导合理治疗, 同时为罕见肿瘤研究提供临床资料。

参考文献

- [1] Gallager RL, Helwig EB. Neurothekeoma—a benign cutaneous tumor of neural origin [J]. American Journal of Clinical Pathology, 1980, 74(6): 759—764.
- [2] Papadopoulos EJ, Cohen PR, Hebert AA. Neurothekeoma: report of a case in an infant and review of the literature[J]. Journal of the American Academy of Dermatology, 2004, 50(1): 129—134.
- [3] Massimo JA, Gasibe M, Massimo I, et al. Neurothekeoma: Report of two cases in children and review of the literature[J]. Pediatric Dermatology, 2020, 37(1): 187—189.
- [4] 左海亮, 胡晓丽. 儿童神经鞘黏液瘤 1 例[J]. 临床皮肤科杂志, 2023, 52(1): 49—50.
- [5] Hornick JL, Fletcher CDM. Cellular neurothekeoma: detailed characterization in a series of 133 cases[J]. American Journal of Surgical Pathology, 2007, 31(3): 329—340.
- [6] Stratton J, Billings SD. Cellular neurothekeoma: analysis of 37 cases emphasizing atypical histologic features [J]. Modern Pathology, 2014, 27(5): 701—710.
- [7] Fetsch JF, Laskin WB, Hallman JR, et al. Neurothekeoma: an analysis of 178 tumors with detailed immunohistochemical data and long-term patient follow-up information[J]. The American Journal of Surgical Pathology, 2007, 31(7): 1103—1114.
- [8] See TRO, Stålhammar G, Grossniklaus HE. Neurothekeoma of the eye, conjunctiva, and periorbital adnexa: a report of two cases and brief review[J]. Survey of Ophthalmology, 2019, 64(6): 852—857.
- [9] 宋艳芳, 周莉. 神经鞘黏液瘤 4 例临床病理观察[J]. 诊断病理学杂志, 2022, 29(6): 496—499.
- [10] Papalas JA, Proia AD, Hitchcock M, et al. Neurothekeoma palpebrae: a report of 3 cases[J]. The American Journal of Dermatopathology, 2010, 32(4): 374—379.
- [11] Güngör Ş, Şişman S, Kocaturk E, et al. Benign nerve sheath myxoma in an infant misdiagnosed as infantile digital fibromatosis[J]. Pediatric Dermatology, 2016, 33(4): e252—e253.
- [12] 纪明开, 张婧, 纪超, 等. S-100 蛋白阴性的黏液型神经鞘黏液瘤一例并文献复习[J]. 实用皮肤病学杂志, 2020, 13(2): 115—117.

(收稿日期: 2025-09-25

修回日期: 2025-11-15)