脂肪母细胞瘤病的临床诊治分析(附10例报告)

莫志强^{1*}, 王焕民², 秦红², 韩炜², 李小松²

1. 北京市顺义区妇幼保健院, 北京儿童医院顺义妇儿医院, 北京 101300;

2. 国家儿童医学中心, 首都医科大学附属北京儿童医院, 北京 100045

* 联系人, E-mail: 364651098@qq.com

收稿日期: 2018-06-12; 接受日期: 2018-07-02; 网络版发表日期: 2018-09-10

摘要 脂肪母细胞瘤病是比较罕见的、复杂的软组织肿瘤, 临床相对缺乏认识, 为了探讨脂肪母细胞瘤病的临床特点、诊断和手术要点, 提高诊疗水平, 回顾性分析2006年1月~2015年12月我院住院治疗的脂肪母细胞瘤病患儿的临床资料, 复习国内外的相关文献. 共10例, 8例男性, 2例女性, 肿物发现时年龄6个月~12岁, 平均2岁3个月, 位于颈肩部、纵隔、椎管、腹腔、阴囊、大腿等, 4例为颈部或颈肩部等浅表位置, 6例涉及纵膈、椎管等多重要部位. 经统计, 10例患儿共接受手术20次, 6例接受多次手术. 10例患儿中5例手术难度大, 联合肿瘤、骨科、神经外科等科手术, 1例接受颈肩部肿物切除后腹部和躯干、阴囊等处肿物后暂时保守治疗. 10例患儿本院病理均为脂肪母细胞瘤病, 3例复发病例的病理结果有成熟倾向. 末次术后随访1年~8年5个月, 平均4年3个月. 7例无临床症状, 1例术后3年在院外复发后压迫气管放弃治疗后死于呼吸衰竭, 2例下肢瘫或生长发育欠佳. 4例无复发, 5例原位复发, 1例异位复发, 复发时间3个月~13个月, 平均10个月, 复发病例肿物生长缓慢. 因此, 本研究认为脂肪母细胞瘤病呈浸润性生长, 病理趋于成熟, 如完整切除困难, 不宜为追求完整切除而损伤太大, 可分期多次手术或者进行减瘤术. 该病复发率较高, 复发病例常是散发病例, 特别是位于纵隔等易残留的位置.

关键词 脂肪母细胞瘤病, 手术治疗, 复发, 完整切除

脂肪母细胞瘤病(lipoblastomatosis)是来源于白色胚胎脂肪组织的良性软组织肿瘤, 典型的肿瘤表现为边界不清, 弥漫性生长, 侵犯周围组织, 常呈散发. 自Vellios从脂肪母细胞瘤(lipoblastoma)中将其分离出来, 有关文献报道少, 估计发病率约3.5/1000000. 脂肪母细胞瘤和脂肪母细胞瘤病区别在于是否浸润性生长或全身散发, 而脂肪母细胞瘤病呈浸润性生长时在病理、手术等都有其自身特点, 如果无法准确把握就可能导致患儿面临较大风险. 以往文献多将脂肪母细胞瘤及

脂肪母细胞瘤病一并讨论, 很少总结脂肪母细胞瘤病自身特点, 为讨论和分析儿童脂肪母细胞瘤病的诊断和治疗特点, 现将我院2006年1月~2015年12月收治的10例脂肪母细胞瘤病予以报告.

1 资料与方法

1.1 临床资料

共10例患儿, 8例男孩, 2例女孩, 发现肿物年龄6个

引用格式: 莫志强, 王焕民, 秦红, 等. 脂肪母细胞瘤病的临床诊治分析(附10例报告). 中国科学: 生命科学, 2018, 48: 1007–1011, doi: 10.1360/N052018-00098
英文版见: Mo Z Q, Xie H M, Wang H, et al. Analysis of diagnosis and treatment of lipoblastomatosis. Sci China Life Sci, 2017, 60: 778–780, doi: 10.1007/s11427-017-9088-6

月~12岁1个月, 平均2岁3个月, 中位年龄1岁1个月。1例曾在外院术后出现胃痿, 肠套叠。3例外院术后复发病例, 本院有4例为复发病例多次手术。

1.2 临床表现

主要表现为无痛性肿物, 3例生长发育落后, 1例下肢瘫痪及大小便失禁, 双侧眼球大小不对称, 1例腹痛。瘤体分别位于颈部、肩部、躯干、腹腔, 阴囊、椎管内及纵隔、腹膜后、腹腔等部位。

1.3 诊断方法

术前行B超、CT等检查, 5例提示为脂肪瘤, 其中2例外院CT, MRI等检查仅诊断占位, 脂肪成分多, 后我院B超提示脂肪瘤; 1例诊断为畸胎瘤; 2例考虑为脂肪肉瘤; 1例提示为神经源性肿瘤; 仅1例疑诊脂肪母细胞瘤。CT检查较为清楚地评估脂肪母细胞瘤病的位置(图1A和B)。外院1例术后病理诊断脂肪瘤, 原片请我院会诊诊断为脂肪母细胞瘤; 1例在外院穿刺活检诊

断脂肪母细胞瘤。我院每次术后常规送病理检查。

1.4 治疗方式

所有患儿共接受20次手术, 平均2次手术, 6例接受2次或多次手术。肿瘤侵犯周围神经、血管和肌肉等, 并挤压纵隔、血管、神经等周围组织器官。对于瘤体巨大或侵犯周围明显的病例, 术中切割后分次切除, 如黏连严重, 需认真分离, 尽量将肉眼所见切除干净, 但尽量避免损伤周围的重要组织及器官。术中1例为将肉眼所见肿物切净, 术中将胸骨、锁骨截断, 行锁骨下动脉搭桥吻合等, 该患儿术后3年死亡; 对切除较易导致大血管、神经受损产生严重后果时未强行将瘤体完整切除, 采用分次部分切除方式; 对位置比较表浅, 如颈部、臀部及大腿等, 应一次手术切净。相同患儿再次手术和首次手术难度并没有显著增加。

2 结果

所有病例术后病理诊断脂肪母细胞瘤病(图1C和

图1 患者CT及病理检查

A: 男, 1岁3个月, 腹部CT平扫, 腹腔可见大量低密度影充填, 内夹杂软组织密度影, 考虑为脂肪母细胞瘤病; B: 男, 6个月, 胸部CT平扫, 左侧胸腔可见低密度影, 内夹杂软组织低密度影, 边界欠清晰, 向周围空隙浸润性生长, 并进入椎管内, 诊断脂肪母细胞瘤病; C和D: 男, 6个月, 左侧臀部脂肪母细胞瘤病。分别为第一次和第二次术后肿瘤组织病理切片(NE, $\times 4$), 第一次术后病理提示大量未成熟脂肪细胞, 肿瘤组织沿肌肉呈浸润生长, 被纤维组织分割成小叶, 可见网状血管结构和丰富的黏液样基质, 诊断脂肪母细胞瘤病。第二次术后复发可见部分成熟脂肪细胞, 病理所见较前有成熟趋势

D). 距末次手术随访约1年~8年5个月, 平均约4年3个月. 4例无复发, 5例原位复发, 1例手术部位未见复发, 距首次手术较远处出现了肿物, 3例单发于颈部、颈肩、臀部患儿术后随访至今未复发, 1例复发后再次术后随访4年4个月未复发. 复发距术后3~13个月, 平均约10个月. 7例无临床症状, 3例营养发育明显好转, 1例术后一年半时复发, 术后3年时肿物明显增大, 压迫气管等组织器官, 导致呼吸衰竭, 家属放弃治疗, 在院外死亡; 2例下肢瘫或生长发育欠佳, 其中1例在我院第一次术后仍有复发, 肿物包绕硬膜囊、马尾、终丝、神经根, 进入腹腔和盆腔, 位置较为广泛, 术后1年来院复查, 体查: 双下肢瘫痪, 大小便失禁, 患儿家属放弃手术治疗.

3 讨论

脂肪母细胞瘤病十分罕见, 多将脂肪母细胞瘤一起描述, 仅1973年Chung报道的病例数大于本组. 我院2006年1月~2015年12月收治了脂肪母细胞瘤/脂肪母细胞瘤病共37例, 脂肪母细胞瘤病占27%, 这与国外报道的发病率大致类似^[1], 国外报道脂肪母细胞瘤发病率约1.8/100000^[2,3], 估计脂肪母细胞瘤病发病率约3.5/100000. 很多医院对诊断本病缺乏经验, 没有准确诊断, 且这一数据仅为综合各类数据得出的乘积结果, 并非流行病学数据, 实际发病率可能略高, 本组中就有外院病理没有正确诊断的例子.

脂肪母细胞瘤多在婴儿、年幼儿童中发病, 88%为3岁内, 40%~55%为1岁内^[4], 男女性发病比例3:1^[5]. 本组8例男性, 2例女性, 最大为12岁, 平均2岁3个月, 大致符合脂肪母细胞瘤的发病特点, 但更倾向男性, 比例达4:1. 值得注意的是发病年龄不能简单认为是就诊或发现肿物时, 如肿物较小或位置较深, 发现多较迟. 曾有报道35岁时诊断^[6], 但病史可追踪至孩童期.

报道多认为脂肪母细胞瘤病的部位较深, 常位于盆腹腔及膀胱等部位, 但也有位于口唇等浅表位置的报道. 本组病例涉及颈肩部、腹膜、腹膜后、躯干、大腿、椎管、阴囊、纵隔等, 同一病人可以全身各处发病. 本组位置表浅的有6例, 提示该病的发生部位并不具有特异性和深浅位置的喜好.

肿块为无痛性, 生长多较慢, 也有生长快的报道^[1,7]. 肿物巨大时可导致生长发育落后, 其他症状和

肿物部位相关, 可引起腹痛、瘫痪、大小便失禁、Horner综合征等. 应当警惕, 肿瘤生长于纵隔、颈部者, 压迫甚至浸润气管出现咳嗽、呼吸困难^[8], 不及时处理则导致死亡, 本组1例肿物压迫气管死亡. 体查时肿物好散发, 位置深浅不一, 无压痛, 局部皮温正常, 表面光滑, 边界多欠清楚, 质地软硬不一, 常喜好发生各种腔内^[9], 生长于体腔时肿物常较大^[2], 甚至充满腹腔.

诊断常用的检查有B超、CT、MRI、基因检测等. 从本组病例来看, 虽然这些检查有一些特点, 但缺乏特异性, 多诊断脂肪瘤, 较难区分脂肪母细胞瘤病, 容易误诊为脂肪肉瘤、神经源性肿瘤等. 但是CT、MRI可以较为清晰地了解肿瘤的位置及向周围生长的情况等, 是手术评估的重要依据, 术者须亲自阅读原片了解肿物情况.

术中可见肿物为实性, 大部分瘤体可见包膜, 但局部包膜不完整, 浸润肌肉等周围组织; 切开见分叶状烂鱼肉样黄白色脂肪样组织, 部分黏液样变性, 质地软或中等, 血运中等. 国外报道腹膜后脂肪母细胞瘤19例, 直径8~15.5 cm, 重量310~1900 g^[10]. 目前文献中所发现脂肪母细胞瘤病肿物直径2~14 cm^[11]. 本组肿物较大, 仅胃部肿瘤切除后重量达1350 g, 较大肿物约23 cm×15 cm×10 cm. 体内不同部位的肿物可能存在联系, 本组4例的发作部位集中, 部分可见椎管内外肿瘤经椎间孔相连接, 腋下和颈部肿物也相连. 一些术中不易探查其是否连接, 但是都集中纵隔、颈部、椎管或者骶尾部椎管、盆腔等, 从分布上分析, 可能也是相同起源的肿瘤呈浸润性生长. 以往认为脂肪母细胞瘤病为多病灶来源^[8], 但本研究组发现更可能为单病灶起源. 但1例全身多处体表出现肿物, 距离远, 无法用单病灶来源解释, 但是阴囊内的肿物可能来源于腹腔.

本病确诊依赖病理学检查. 镜下见瘤细胞核圆形、椭圆形, 部分胞浆形成脂肪空泡, 无异常核分裂象; 包膜多不完整, 向周围肌肉、筋膜、神经浸润性生长. 脂肪母细胞瘤病复发病例病理组织学评价是逐渐演进为成熟脂肪瘤或者纤维脂肪瘤^[1,12], 已有活检确诊后观察1年脂肪母细胞瘤完全消退的报道^[13], 提示肿瘤可能成熟、缩小、消退^[7]. 本组中3例复发病例病理渐趋成熟, 这也为分次手术提供了理论基础.

脂肪母细胞瘤病与粘液脂肪肉瘤鉴别困难^[11], 本组术前有1例诊断脂肪肉瘤. 主要的鉴别点为: 发病年

表 1 患儿基本情况介绍

病例	本院诊断年龄	肿瘤发现时间	首次手术年龄	性别	位置	是否复发	预后
1	1岁3月	出生	1岁3月	男	右侧腋下及胸壁、脐周腹壁、阴囊、腹腔	是	异位复发
2	4岁6月	4岁5月	4岁6月	男	左侧颈背部	否	无复发
3	12岁1月	10岁	11岁3月	男	腹膜后, 胃部	否	无症状, 复发
4	6月	5月	6月	女	左侧颈部	否	无复发
5	7岁6月	5岁	5岁	男	左侧颈胸肩、锁骨下、腋下, 纵隔	是	复发, 死亡
6	6月	4月	6月	男	右侧颈背部、纵隔、椎管内	否	无症状, 复发
7	11月	6月	6月	男	腰骶部椎管内, 盆腔	是	无症状, 复发
8	8月	6月	8月	男	大腿背侧	否	无复发
9	1岁10月	1岁3月	1岁10月	女	颈肩部	否	无复发
10	6月	5月	5月	男	臀部	是	无复发

龄20~60岁, 极少有病例小于5岁^[14], 小于5岁发病的脂肪肉瘤约占青少年软组织肿瘤的0.1%^[15], 病理学小叶结构不明显, 纤维间隔不完全, 有灶性核异型、多形性及异常核分裂; 细胞遗传学12号和16号染色体间的易位^[16]。其他的需和神经源性肿瘤、脂肪瘤等鉴别, 关键靠病理。

脂肪母细胞瘤病主要治疗是手术切除, 没有文献认为放化疗对缩小瘤体、预防复发有效。非关键部位且无症状时可随诊观察至3~5岁, 根据肿物生长情况决定手术时机。肿物生长快或者肿物较大, 位于重要器官附近时可考虑手术。文献多主张完整切除瘤体, 同时避免损伤周围组织及其功能^[16,17], 不主张扩大切除范围^[8]。脂肪母细胞瘤可以完整切除, 而脂肪母细胞瘤病侵入周围组织, 甚至达较远处, 涉及多部位, 完整切除对周围组织损伤大, 增加手术时间, 明显增加手术风险并导致各种严重并发症。很多位置行一般的扩大切除而不是完整的切除也不能减少复发, 此时要谨慎权衡, 可分次手术, 争取切除肉眼所见。本组1例在外院手术后胃痿和小肠套叠也提示手术不应盲目追求肿物完整切除; 本组死亡的1例多次切开胸骨、锁骨, 术中锁骨下动脉破裂, 手术范围大, 但仍出现了复发。曾有为将肿物切除干净引起并发症, 行血管重建^[10]。本组病例对位置浅表肿物切除干净, 位于深处位置, 易损伤周围血管、神经及脏器, 或手术时间过长、手术打击过大, 多采取分次分期手术, 优先解决容易引起严重后果部位的肿物或者部分切除肿物。随访中, 虽然有较高的复发率, 但是只要不存在明显的压迫重要

脏器, 对于患儿的影响并不大, 加之病理结果有成熟的趋势, 可以待患儿年龄等情况进一步改善, 病理更趋成熟再考虑切除手术。

脂肪母细胞瘤病是良性疾病, 暂无恶变及转移的报道^[4], 该病完整切除可治愈, 预后较好。本组1例异位复发, 是第一次报道, 是不是扩散或转移暂无证据。影响预后的重要因素是手术打击和术后的复发。脂肪母细胞瘤复发率为14%~25%^[2,18](最高达46%^[19]), 脂肪母细胞瘤病复发率更高^[4], 本组数据有5/10复发, 其中1例复发1次再次手术后未复发。发生浅表时容易切除干净, 复发率低。本组病例多复杂, 手术难度较大, 复发多是位置深难切除病例, 而对于单发或浅表肿物常在其他医院手术, 因此整体复发率要低于这个数字。本组术后复发在术后3~13个月, 平均10个月, 这些原因都是残留, 与国外有关脂肪母细胞瘤术后2年的复发高峰提前。目前脂肪母细胞瘤随访年限推荐不少于5年^[13], 从本组的数据来看, 对于浅表的肿物一般1年左右不复发, 其后未见复发, 对于关键部位的脂肪母细胞瘤病时间应更长。对非关键部位可每6个月~1年复查一次^[10], 关键部位应注意患儿症状, 适当缩短随访间隔。随访主要是予B超等检查, 如2~3年无复发, 则可通过对家长宣教, 由患儿家长进行触诊, 决定是否需其他检查。

4 结论

脂肪母细胞瘤病更喜好在男性发病, 男女比例4:1,

对于体积很大的肿物可能影响生长发育, 关键部位的肿物可压迫脏器导致患儿死亡。脂肪母细胞瘤病呈浸润性生长, 病理倾向趋成熟, 手术不需追求完整切除

而严重损害周围组织, 可考虑分期分次手术。术后复发率高, 复发病例常是散发病例, 一般发生在术后大约10个月, 需定期随访。

参考文献

- 1 Keeman H, Drake M H. Case report of a forearm lipoblastoma. *Pathology*, 2016, 48: S71–S72
- 2 Speer A L, Schofield D E, Wang K S, et al. Contemporary management of lipoblastoma. *J Pediatr Surg*, 2008, 43: 1295–1300
- 3 Fletcher C D M, Bridge J A, Hogendoorn P C W, et al. WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone, 4th ed. IARC, 2013, 46: 95–104
- 4 Armenise T, Gentile O, Orofino A, et al. Lipoblastoma in infant: our experience. *J Pediatric Surgery Case Rep*, 2015, 3: 63–64
- 5 张忠德, 奚政君, 吴湘如, 等. 脂肪母细胞瘤44例临床病理分析. *临床与实验病理学杂志*, 2003, 19: 125–127
- 6 Zhang Z D, Xi Z J, Wu X R, et al. Lipoblastoma: a clinicopathologic analysis of 44 cases. *Chin J Clin Exp Pathol*, 2003, 19: 125–127
- 7 Morioka D, Amikura Y. Lipoblastomatosis appearing as an unusual symmetric upper lip deformity. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2011, 64: 1669–1671
- 8 Kumar A, Brierley D, Hunter K D, et al. Rapidly-growing buccal mass in a 6-month-old infant. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2015, 53: 888–890
- 9 Torre M, Borel C, Saitua F, et al. Lipoblastoma with unique localization requiring tracheal and esophageal resection. *J Pediatric Surgery*, 2010, 45: e21–e23
- 10 Fallon S C, Brandt M L, Rodriguez J R, et al. Cytogenetic analysis in the diagnosis and management of lipoblastomas: results from a single institution. *J Surg Res*, 2013, 184: 341–346
- 11 Burchhardt D, Fallon S C, Lopez M E, et al. Retroperitoneal lipoblastoma: a discussion of current management. *J Pediatr Surg*, 2012, 47: e51–e54
- 12 Pierre-Jerome C, Brahee D D, Kettner N W. Deforming lipoblastomatosis of the lower extremity. *J Manipulative Physiol Ther*, 2004, 27: 119–122
- 13 Bruyeer E, Lemmerling M, Poorten V V, et al. Paediatric lipoblastoma in the head and neck: three cases and review of literature. *Cancer Imaging*, 2012, 12: 484–487
- 14 Mognato G, Cecchetto G, Carli M, et al. Is surgical treatment of lipoblastoma always necessary. *J Pediatr Surg*, 2000, 35: 1511–1513
- 15 Lin Y H, Chen P C H, Chou Y H, et al. Submandibular lipoblastoma. *J Med Ultrasound*, 2015, 23: 193–195
- 16 Dadone B, Refae S, Lemarié-Delaunay C, et al. Molecular cytogenetics of pediatric adipocytic tumors. *Cancer Genets*, 2015, 208: 469–481
- 17 Pio L, Torre M, Romanini Catalan M V, et al. Diffuse lipomatosis of the chest wall: report of a neonatal case. *Ann Thorac Surg*, 2015, 99: 326–328
- 18 Yu D C, Javid P J, Chikwava K R, et al. Mesenteric lipoblastoma presenting as a segmental volvulus. *J Pediatr Surg*, 2009, 44: e25–e28
- 19 Valderrama J S, Schnettler R. D, Zamorano H. M, et al. Lipoblastoma retroperitoneal en un lactante. Caso clínico. *Revista Chilena de Pediatría*, 2016, 87: 199–203
- 20 Coffin C M, Lowichik A, Putnam A. Lipoblastoma (LPB). *Am J Surgical Pathol*, 2009, 33: 1705–1712