

- [54] Sørensen NB. Subretinal surgery: functional and histological consequences of entry into the subretinal space [J]. Acta Ophthalmol, 2019, 97 Suppl A114: 1-23. DOI: 10. 1111/aos. 14249.
- [55] Wilson DJ, Neuringer M, Stoddard J, et al. Subretinal cell-based therapy: an analysis of surgical variables to increase cell survival [J]. Retina, 2017, 37(11): 2162-2166. DOI: 10. 1097/IAE. 0000000000001462.
- [56] Scruggs BA, Jiao C, Cranston CM, et al. Optimizing donor cellular

dissociation and subretinal injection parameters for stem cell-based treatments [J]. Stem Cells Transl Med, 2019, 8(8): 797-809. DOI: 10. 1002/sctm. 18-0210.

(收稿日期: 2023-03-18 修回日期: 2023-10-08)

(本文编辑: 张宇 骆世平)

## · 病例报告 ·

### 眼眶侵袭性纤维瘤病诊疗一例

王楠 柳睿 栾福晓 葛心 马建民

首都医科大学附属北京同仁医院眼肿瘤科 北京同仁眼科中心 北京市眼科学与视觉科学重点实验室, 北京 100730

通信作者: 马建民, Email: jmma@sina.com

基金项目: 北京市自然科学基金项目(7222025); 北京市医院管理中心“登峰”计划专项经费项目(DFL20190201); 北京市科技新星计划交叉合作课题(20220484218)

#### Diagnosis and treatment of orbital invasive fibromatosis: a case report

Wang Nan, Liu Rui, Luan Fuxiao, Ge Xin, Ma Jianmin

Ophthalmological Oncology Department, Beijing Tongren Eye Center, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing Ophthalmology and Visual Sciences Key Laboratory, Beijing 100730, China

Corresponding author: Ma Jianmin, Email: jmma@sina.com

Fund program: Natural Science Foundation of Beijing (7222025); Beijing Hospitals Authority Ascent Plan (DFL20190201); Beijing Science and Technology Rising Star Program-Cross-Cooperation Project (20220484218)

DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20200718-00511

患者男性, 47 岁。因“左眼眼眶缘肿物 3 个月余”就诊于首都医科大学附属北京同仁医院。患者左眼眼眶缘肿物生长缓慢, 无皮肤红肿、疼痛、复视、无视物下降等症。患者于外院行眼眶 CT 检查, 示左颧骨眶突区占位, 伴骨质破坏现象(图 1)。患者身体一般情况良好, 既往高血压病史 8 年, 自服降压药物(具体不详)控制良好; 否认眼病史、手术史、外伤史及变态反应史。全身查体各系统检查均未见明显异常。眼科检查: 双眼视力, 右眼 0.6, 左眼 1.0; 双眼眼压均 16 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa); 双眼上睑无下垂, 左眼眶外缘可触及一肿物, 大小约 10 mm×15 mm, 质硬、边界不清、活动度差; 双眼结膜无充血, 角膜清亮, 双侧瞳孔等大等圆, 对光反射灵敏, 眼底未见异常, 双眼眼位正, 眼球运动正常。全麻下对患者行左眼眶肿物切除术, 术中可见肿物大小约 10 mm×10 mm×15 mm, 呈灰白色椭圆形, 质韧, 边界欠清, 向周围骨质浸润。术中肿物完全切除, 并对破坏的骨质进行清创, 对创腔进行烧灼处理。术后组织病理学检查示左眼眶梭形细胞软组织肿瘤, 无包膜(图 2); 免疫组织化学检查示 FN (+)、Ki-67 index (约 10%)、

Vimentin (+)、Bcl-2 (-)、CD34 (-)、CD56 (-)、CD99 (-)、Desmin (-)、S-100 (-)、STAT6 (-)(图 3)。病理学诊断: 侵袭性纤维瘤病 (aggressive fibromatosis, AF)。术后患者恢复好, 未进行其他治疗, 定期随访 1 年余, 未见肿瘤复发。

讨论: AF 也称为硬纤维瘤、韧带样瘤, 由间充质干细胞单克隆增生形成, 无远处转移, 其病理学检查未见病理性核分裂象<sup>[1]</sup>。AF 为纤维母细胞/肌纤维母细胞肿瘤来源的交界性肿瘤, 发病率较低, 约 2~4/百万人<sup>[2]</sup>。检索国际 2010 年~2020 年的 AF 病例共计 101 例; 其中发生于头颈部者 24 例 (23.77%), 而发生于眼眶者仅 1 例 (0.99%), 较为罕见<sup>[3]</sup>。

AF 病因尚不明确, 可能与基因突变、激素水平、家族性腺瘤性息肉病, 发病部位的手术与外伤史、AF 家族史等有关<sup>[4]</sup>。AF 的复发率可高达 25%~77%<sup>[5-6]</sup>。眼眶 AF 累及眼睑及前眶可以表现为局部质硬的肿物, 累及眶内者可伴有斜视、眼球活动受限、眼球突出、视力下降、上睑下垂等<sup>[7]</sup>。本例患者为中年男性, 无家族性腺瘤性息肉病家族史, 无眼局部手术及外伤史等 AF 发生的危险因素, 无其他临床表现, 初诊时难以考虑到

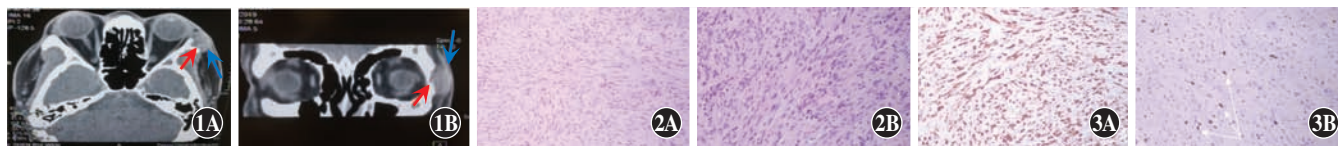


图 1 患者术前眼眶 CT 影像 实性肿物位于左眶外侧壁(蓝箭头), 呈椭圆形, 相应眶外侧壁有骨质破坏现象(红箭头) A: 水平位 B: 冠状位 图 2 肿物组织病理学染色(HE) A: 瘤细胞呈梭形, 交错排列(×100, 标尺=100 μm) B: 瘤细胞未见病理性核分裂像, 视野中可见大量胶原纤维(×200, 标尺=50 μm) 图 3 肿物免疫组织化学染色(DAB ×200) A: Vimentin 染色阳性 B: Ki-67 染色阳性(白箭头), 约 10%

AF。AF 的 CT 表现通常为圆形或类圆形的软组织密度影,一般边缘清晰,若呈浸润性生长,则边界不清晰,并可见到周围组织被侵袭的征象;注射造影剂后,大多数病变表现出不均匀的轻至中度强化<sup>[3]</sup>。AF 的磁共振成像多表现为卵圆形或不规则形的团块,边缘不锐利;多数肿物在 T1 加权像为中等或低信号,在 T2 加权像为高低信号混杂<sup>[3]</sup>。本例患者 CT 表现与上述描述相符。

组织病理学检查是确诊 AF 的金标准。肿物大体呈质硬的灰白色团块,切面呈鱼肉样,显微镜下一般表现为丰富的胶原纤维和血管网,纺锤样细胞增生并呈交错样排列,且胶原蛋白主要分布在病变的中央<sup>[4]</sup>。因 AF 常与 *CTNNT1* 基因突变有关,所以肿物免疫组织化学染色特征表现为弥漫性  $\beta$ -catenin 阳性, SMA(+), Ki-67(+), Vimentin(+), 部分 AF 可见雌激素受体阳性,而 S-100 及 CD34 呈阴性<sup>[8]</sup>。

初步诊断 AF 时,应与以下疾病相鉴别。(1) 皮样囊肿 眼眶常见的良性错构瘤,好发于儿童和青少年;CT 表现为囊性肿物,囊壁厚,边界清晰,圆形或椭圆形,密度多样,可有脂肪密度影<sup>[9]</sup>。(2) 淋巴瘤 眼眶最常见的肿瘤之一,多表现为无痛性进行性增大的肿块,增长较为缓慢,瘤体边界不明显且活动性差;CT 表现为密度均匀的软组织影<sup>[10]</sup>。(3) 肌纤维瘤病 好发于婴幼儿,可向周围组织浸润生长,细胞呈梭形,并呈漩涡状排列,瘤体中央常富含血管;免疫组织化学染色显示 SMA、Calponin 弥漫阳性,且 Ki-67 指数通常低于 5%<sup>[11]</sup>。(4) 纤维瘤 一种常见的良性肿瘤,边界清晰且大多有包膜<sup>[12]</sup>;不具有侵袭性,发病率高,但复发率低。(5) 孤立性纤维性肿瘤 临床上较少见,起源于间皮组织,多数为良性病变;免疫组织化学染色显示 CD34、CD99、Bcl-2 阳性<sup>[13]</sup>。

目前针对 AF 的治疗并没有统一的标准。AF 与周围组织分界不清,手术难以完全切除,且术后 5~10 年的复发率为 34%~38%;而采用保守的“观望政策”的无症状患者 5 年无进展生存率为 85%,甚至有 20%~30% 的患者肿瘤逐渐消退<sup>[14-15]</sup>。因此对于病灶稳定、无侵袭倾向,且无全身性表现的患者,国际上更推崇“观望政策”。而对于原发于重要部位或局部侵袭的患者,仍主张早期在保护功能的前提下追求切缘阴性,对切缘阳性的患者进行放射性治疗以预防复发<sup>[16]</sup>。本例患者瘤体向外侧眶壁浸润,并造成骨质破坏,因此选择手术治疗,在术中破坏的骨质进行清创,并对创腔进行烧灼处理,以降低术后复发率。

AF 患者的预后受多种因素的影响。大部分研究倾向于手术后辅以放射性治疗以降低复发率,改善患者预后;但 Crago 等<sup>[17]</sup> 总结 495 例患者资料发现放射性治疗对非四肢末端 AF 患者的预后无改善。此外,术后切缘阳性、AF 复发病史、年龄低于 26 岁、发生于四肢末端、肿瘤直径大于 10 cm 是 AF 复发的高危因素<sup>[17-18]</sup>。对复发风险较高的患者进行定期随访。

本病例提示在接诊眼眶肿物患者时,应结合病史完善必要的影像学检查,初步了解病变的范围及有无周围结构的侵袭,早期手术切除,手术标本经组织病理学检查明确诊断后,根据患者具体情况决定是否进一步行放射治疗,并嘱患者按期随

访,以便对复发尽早处置。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Liu X, Zong S, Cui Y, et al. Misdiagnosis of aggressive fibromatosis of the abdominal wall: a case report and literature review [J/OL]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(10): e9925 [2023-01-22]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29517699>. DOI: 10.1097/MD.00000000000009925.
- [2] Skubitz KM. Biology and Treatment of Aggressive Fibromatosis or Desmoid Tumor [J]. *Mayo Clin Proc*, 2017, 92(6): 947-964. DOI: 10.1016/j.mayocp.2017.02.012.
- [3] Parulan MA, Sundar G, Ong YK, et al. Sino-orbital desmoid tumor in a pediatric patient - Case report with review of literature [J]. *Orbit*, 2019, 38(6): 477-485. DOI: 10.1080/01676830.2018.1556306.
- [4] Sharma A, Ngan BY, Sándor GK, et al. Pediatric aggressive fibromatosis of the head and neck: a 20-year retrospective review [J]. *J Pediatr Surg*, 2008, 43(9): 1596-1604. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2008.02.001.
- [5] Fisher C, Thway K. Aggressive fibromatosis [J]. *Pathology*, 2014, 46(2): 135-140. DOI: 10.1097/PAT.000000000000045.
- [6] Sakorafas GH, Nissotakis C, Peros G. Abdominal desmoid tumors [J]. *Surg Oncol*, 2007, 16(2): 131-142. DOI: 10.1016/j.suronc.2007.07.009.
- [7] Amerasinghe N, Rogers S, Rowlandson P, et al. Fibromatosis (desmoid tumor) involving the orbit and cheek [J]. *J AAPOS*, 2006, 10(5): 479-481. DOI: 10.1016/j.jaapos.2006.04.008.
- [8] Kotilgim D, Lazar AJ, Pollock RE, et al. Desmoid tumor: a disease opportune for molecular insights [J]. *Histol Histopathol*, 2008, 23(1): 117-126. DOI: 10.14670/HH-23.117.
- [9] 闫静, 任明玉, 赵红, 等. 眶区皮样囊肿的 CT 表现 [J]. *中国实用眼科杂志*, 2011, 29(5): 498-500. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-4443.2011.05.025.
- [10] 苗焕民, 胡粟, Sanjeev Kumar P. S., 等. 原发性眼附属器淋巴瘤的诊断及鉴别诊断 [J]. *医学影像学杂志*, 2018, 28(7): 1065-1068.
- [11] 王蕾, 马建民. 眼球壁肌纤维瘤一例 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2019, 37(3): 223-225. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.03.012.
- [12] 林燕明. 彩色多普勒超声对乳腺髓样癌与乳腺纤维瘤的诊断价值 [J]. *中外医疗*, 2019, 38(27): 184-186. DOI: 10.16662/j.cnki.1674-0742.2019.27.184.
- [13] Lin YM. Diagnostic value of color doppler ultrasonography in breast medullary carcinoma and breast fibroma [J]. *China Foreign Med Treat*, 2019, 38(27): 184-186. DOI: 10.16662/j.cnki.1674-0742.2019.27.184.
- [14] Ronchi A, Cozzolino I, Zito Marino F, et al. Extrapleural solitary fibrous tumor: a distinct entity from pleural solitary fibrous tumor. An update on clinical, molecular and diagnostic features [J]. *Ann Diagn Pathol*, 2018, 34: 142-150. DOI: 10.1016/j.anndiagpath.2018.01.004.
- [15] Briand S, Barbier O, Biau D, et al. Wait-and-see policy as a first-line management for extra-abdominal desmoid tumors [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2014, 96(8): 631-638. DOI: 10.2106/JBJS.M.00988.
- [16] Colombo C, Miceli R, Le Pécoux C, et al. Sporadic extra abdominal wall desmoid-type fibromatosis: surgical resection can be safely limited to a minority of patients [J]. *Eur J Cancer*, 2015, 51(2): 186-192. DOI: 10.1016/j.ejca.2014.11.019.
- [17] Baumert BG, Spahr MO, Von Hochstetter A, et al. The impact of radiotherapy in the treatment of desmoid tumours. An international survey of 110 patients. A study of the rare cancer network [J/OL]. *Radiat Oncol*, 2007, 2: 12 [2023-01-26]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17343751>. DOI: 10.1186/1748-717X-2-12.
- [18] Crago AM, Denton B, Salas S, et al. A prognostic nomogram for prediction of recurrence in desmoid fibromatosis [J]. *Ann Surg*, 2013, 258(2): 347-353. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31828c8a30.
- [19] Nuyttens JJ, Rust PF, Thomas CR Jr, et al. Surgery versus radiation therapy for patients with aggressive fibromatosis or desmoid tumors: a comparative review of 22 articles [J]. *Cancer*, 2000, 88(7): 1517-1523.

(收稿日期:2023-03-13 修回日期:2023-10-19)

(本文编辑:张宇 骆世平)