

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202625288

· 头颈肿瘤专栏 ·

儿童颈部钙化性纤维性肿瘤 1 例

罗紫绮¹, 耿智华²

(1. 青海大学研究生院, 青海 西宁 810000; 2. 青海大学附属医院 乳腺甲状腺外科, 青海 西宁 810000)

中图分类号: R739.91

钙化性纤维性肿瘤 (calcifying fibrous tumor, CFT) 是一种罕见的良性成纤维细胞增殖症^[1], 该肿瘤最初被认为是炎性肌成纤维细胞肿瘤 (inflammatory myofibroblastic tumor, IMT) 的晚期, 但现在已被提出是一种独特的 IMT^[2]。最常见的受累部位是胃 (18%)、小肠 (8.7%)、胸膜 (9.9%)、颈部 (6.2%)、腹膜 (6.8%)、纵隔 (5%) 和肠系膜 (5%)^[3], 其中颈部受累较为少见^[4], 儿童病例更为少见。我院收治 1 例儿童颈部 CFT, 现回顾性分析其病史、临床表现、影像学检查、术中所见、组织病理学检查和治疗方案选择等, 以供临床医生借鉴。报道如下。

1 临床资料

患儿, 女, 10 岁, 于 2025 年 1 月因发现左侧颈部肿物 2 年余入院, 查体可见患儿左侧颈部可触及一约 5 cm×4 cm 大小肿物, 活动度可, 边界清楚。因患儿左侧颈部肿物 2 年间明显增大, 并自觉吞咽略困难, 为明确诊断, 于我院进行诊治。

患儿术前甲状腺彩超示左侧甲状腺区混合回声包块 (43 mm×32 mm×50 mm)。左颈肿物穿刺涂片病理诊断示镜下少许横纹肌组织及纤维细胞。颈部 CTA (图 1) 示左侧颈根部-锁骨窝区可见软组织团块影, 内部密度不均匀, 可见多发斑点状钙化影及斑片低密度影, 测得最大横截面范围约为 6.1 cm×6.1 cm, 病灶邻近甲状腺、胸锁乳突肌及其他组织结构呈受压改变; 左侧甲状腺下动脉、颈总动脉及胸廓内动脉沿病灶边缘走形。扫描范围内示腺样体肥大; 双侧颌下、颈部间隙多发淋巴结, 部分轻度肿大, 较大者短径约为 1.3 cm; 双侧扁桃体明显肿大, 相应口腔明显狭窄。

患儿于 2025 年 1 月接受左侧颈部肿物切除术。在左侧锁骨上方做一横形切口, 依次切开皮肤及皮下组织, 术中探查见左颈前带状肌深部左侧锁骨窝见约 4 cm×5 cm×5 cm 大小肿物, 呈实性, 表面光滑, 包膜完整, 与周围组织界限清晰, 使用高频电刀仔细游离, 术中出血量约 10 mL, 手术顺利结束后病人安全返回病房。患儿顺利出院。随访 1 年, 患儿术后恢复良好, 未发现 CFT 复发征象。

患儿术后病理检查示 (颈部) 灰粉不规则结节样肿物一枚, 大小 7 cm×6 cm×4 cm, 包膜完整, 切开切面灰白实性质韧。镜检为大量玻璃样变的胶原纤维, 其间散在分布梭形细胞, 见钙化、砂砾体, 伴淋巴浆细胞灶状浸润 (图 2); 结合免疫组化结果符合 CFT。免疫组化结果: CK (-), CD34 (小灶+), SMA (-), Des (-), S100 (-), SOX-10 (-), EMA (散在+), ALK (-), Vim (+), CD117 (散在+), P53 (强弱不等+), Ki-67 (2%+)。

2 讨论

CFT 1988 年由 Rosenthal 和 Abdul-Karim 首次发现并描述^[5]。最初报道了 2 例, 1 例于 2 岁女婴的大腿部, 另 1 例于 11 岁女孩的前臂, 两病例均选择手术切除, 随访均无复发, 后命名为儿童纤维瘤伴砂砾体。2002 年在 WHO《软组织和骨肿瘤的病理学和遗传学》的最新分类中该病被列入纤维母细胞肿瘤的新类型, 并命名为 CFT^[6]。本文通过检索 2000—2024 年 PubMed、CNKI 等数据库, 总结全球 15 例颈部 CFT 的临床特征与治疗策略, 对此病进行分析和总结, 为儿童颈部 CFT 的早期鉴别诊断提供依据, 并避免过度治疗。

第一作者简介: 罗紫绮, 女, 在读硕士研究生。
通信作者简介: 耿智华, 女, 主治医师。

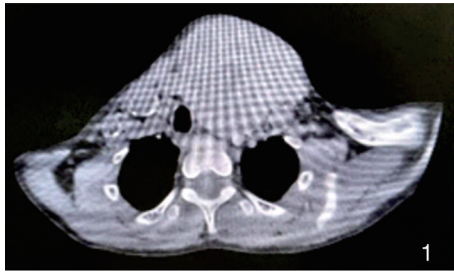


图 1 术前颈部 CTA 示左侧颈根部-锁骨窝区肿块伴多发钙化,邻近甲状腺及胸锁乳突肌受压

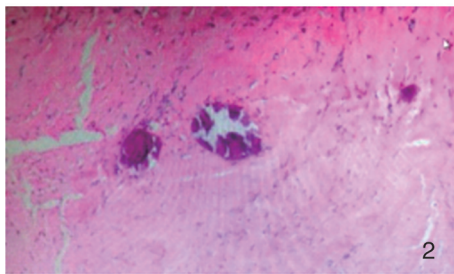


图 2 病理检查显示玻璃样变的胶原纤维,其间散在梭形细胞,伴砂砾体样钙化及淋巴浆细胞浸润 (HE ×100)

目前认为 CFT 病变的发展呈良性过程,但其发病机制尚不清楚。现认为的发病机制有:①炎症过度反应及创伤可能为该病变的重要诱因,由于成纤维细胞异常增殖和胶原沉积并伴有淋巴细胞、浆细胞等炎症细胞的浸润是 CFT 的核心特征^[7],故而提示慢性炎症可能驱动纤维化和钙化过程。部分文献中的 CFT 病例与既往手术或创伤史相关^[8],所以有学者认为局部炎症反应导致纤维化的原因可能为细胞因子白细胞介素-6、转化生长因子- β 等异常分泌^[9]。而钙化可能与局部组织坏死或凋亡后的矿化相关(类似砂砾体形成机制),局部缺血或慢性炎症可能导致组织坏死,释放钙离子并激活碱性磷酸酶,促进羟基磷灰石沉积(砂砾体样钙化)。同时,基质金属蛋白酶及其抑制剂的失衡可能影响胶原代谢,从而间接促进钙化^[10]。②CFT 可能与免疫球蛋白 (immunoglobulin, IgG4) 相关性疾病相关^[6],由于肿瘤间质中 CD3⁺ T 细胞和 CD20⁺ B 细胞的聚集,提示局部可能有免疫应答发生,部分学者认为其可能为 IgG4 相关性疾病中一种新的独立实体^[11],但其具体作用(促进肿瘤发展或抑制肿瘤发展)尚不明确。部分文献报道中,因少数 CFT 患者血清中 IgG4 水平高于正常指数,且少数病变中可检出免疫球蛋白 IgG4 阳性的浆细胞,故而有学者认为 CFT 中浆细胞的浸润可能与 IgG4 相关性疾病存在一定相关

性^[12],但由于 CFT 中 IgG4 阳性细胞数量一般较低,目前仍不能确定 CFT 与 IgG4 相关疾病的关系。③有学者^[13]发现 CFT 患者中可能存在 8 号染色体异常以及 *ZN717*、*FRG1* 和 *CDC27* 基因突变。部分 CFT 病例中检测到血小板衍生生长因子受体 α 基因突变,提示其可能通过激活 MAPK 信号通路促进肿瘤的发生,但 CFT 中的突变类型和功能意义仍需进一步验证。部分学者认为^[6],CFT 患者通常缺乏间变性淋巴瘤激酶(*ALK*)和信号转导与转录激活因子 6(*STAT6*) 基因重排或表达,所以 CFT 与 *ALK*/*STAT6* 基因缺失可能有一定的关系。既往相关文献中,少数研究报道了 *EGFR*、*KRAS* 或 *BRAF* 基因的异常表达,但尚无明确致病性证据^[14-15]。

本病例患者为 10 岁女童,临床症状不明显,肿瘤单发并局限于颈部。既往文献报道中,CFT 好发于青少年,女性发病率较高,发病部位以胃肠道多见^[16]。CFT 根据发生的位置不同,有不同的临床表现,发生于胃肠道时,可能表现为食欲不振、发热、体重减轻、疲劳等症状,发生于肺部或胸膜时,可能表现为胸部或背部疼痛、发热、呼吸困难、呼吸短促或瘀斑和红斑等,但 CFT 一般生长较缓慢,部分患者没有相应临床表现^[17]。所以 CFT 的临床症状缺乏特异性,涉及每个不同位置的器官系统^[18]。本病例患者无明显特异性临床症状,仅能提示此肿物良性可能性较大,难以明确诊断。

术前影像学检查是诊断 CFT 的重要辅助手段,本病例中 CT 提示病灶呈不均匀强化,内部可见斑点状钙化影及斑片状低密度影,既往相关文献报道中,CFT 的影像学特征为 CT 检查通常显示致密肿块高密度钙化区。钙化的模式各不相同,但很常见表现为圆形、半球形或不规则的结节状,清晰可见周围组织,MRI 的 T2 加权像低信号以及增强扫描肿块中心出现典型的钙化特征时,可辅助鉴别砂砾体样钙化并与其他疾病进行鉴别诊断^[19]。虽然 CFT 患者的影像仍不具有特征性,但本文认为肿瘤局限于颈部且 CT 检查显示肿物内斑点状钙化影及斑片状低密度影的典型特征可有助于疾病的诊断与鉴别诊断。

病理学检查是确诊 CFT 的唯一方式,目前认为大量致密胶原组织、营养不良性钙化或砂砾体以及慢性炎症细胞的浸润是诊断 CFT 的主要依据^[10];既往文献报道中^[20],CFT 于肉眼观察时,往往展现出表面平滑、无包膜、或许存在分叶的特点,其切面呈现纤维状,色泽灰白或淡黄,密度均匀,具砂砾感。

镜检可见大量呈致密玻璃样变的胶原组织、砂砾样或营养不良性钙化。部分镜下可见少量梭形细胞与炎性细胞,炎性细胞以淋巴细胞和浆细胞居多。经免疫组化分析可更明确肿瘤性质与特征。相关文献报道,CFT在免疫组化中,梭形细胞多表达 Vimentin,少表达 CD34,而 calponin、SMA、Desmin、S-100 蛋白、SOX-10、STAT6、 β -catenin、ALK、CD117、DOG1、EMA 均为阴性。虽然 CFT 免疫组化染色无明显特异性,但在术后明确和鉴别诊断中仍有帮助,并为后续治疗提供不同方向^[21]。

由于 CFT 临床表现不具特征性,这意味着在术前阶段很难区分恶性肿瘤和良性肿瘤。确诊需依靠病理诊断,但要与以下疾病加以鉴别:①炎症性肌纤维母细胞瘤(inflammatory myofibroblastic tumor, IMT):有学者^[22]认为 CFT 可能是 IMT 的硬化期或晚期。CFT 与 IMT 在组织学上具有一定相似性,由于这两者都存在梭形纤维母细胞,并且能够观察到淋巴细胞与浆细胞等炎性细胞的浸润。但 IMT 的 CT 检查一般表现为肿物边界清楚,以低密度为主,有许多薄间隔,病灶周围和中心有强化区^[8]。而 CFT 肿物中心常呈钙化表现。此外,IMT 呈现为肌纤维母细胞样的梭形细胞增生,镜下可见形态不规则的细胞,钙化及砂砾体相对较少^[23],而 CFT 通常伴有特征性的营养不良性钙化或砂砾体。在免疫组化方面,IMT 的梭形细胞能够表达 Vimentin、Desmin,而 CFT 中的梭形细胞不表达 Desmin。②平滑肌瘤:平滑肌瘤 CT 检查肿物呈软组织密度影,边界清晰,增强后明显强化^[24]。其通常发生在胃、乙状结肠、直肠和食管,由梭形细胞组成,细胞核细长,呈雪茄状,胞浆丰富,呈粉红色。在组织学中平滑肌瘤与 CFT 相似,其可能也具有胶原组织。但平滑肌瘤的免疫组织化学中 Actin、Desmin 阳性、CD34 阴性,而 CFT 免疫组化中 Desmin 阴性、CD34 常为阳性。③IgG4 相关疾病:CFT 和 IgG4 血清中 IgG4 浆细胞都可能被检测出,但 IgG4 相关疾病临床表现为致密的 Storiform 纤维化、闭塞性静脉炎和大量 IgG4 阳性浆细胞。而 CFT 患者血清中 IgG4 浆细胞比例较低。④纤维瘤病:纤维瘤病 CT 常呈肌肉内占位病变,病灶增强后呈轻中度强化^[25]。CFT 和纤维瘤病都具有增生的纤维母细胞及胶原纤维组成,纤维瘤病的病变与周边组织界限不清,镜下可见细长的梭形细胞簇,且无淋巴细胞、浆细胞等炎症细胞浸润,也没有钙化及砂砾体,在免疫组化分析中纤维瘤病对 SMA 呈强免疫反应性,从而与 CFT 相鉴别。⑤腱鞘

纤维瘤:腱鞘纤维瘤好发于肢体远端,常与肌腱或腱鞘相连,在组织学上主要由成束的梭形细胞组成,镜下可见滑膜裂隙状结构,一般无钙化^[26]可与 CFT 相鉴别。⑥结节性筋膜炎:其病变内部富含大量梭形肌纤维母细胞,具典型黏液样水肿,间质常伴炎细胞浸润及红细胞外渗,无钙化和砂砾体,依此可与 CFT 鉴别。⑦Graves 病:Graves 病和 CFT 临床症状均可表现为颈部肿物,但 Graves 病 CT 显示肿物组织密度呈一致性减低,与颈部肌肉组织密度接近,且患者血清检测中甲状腺功能异常,而 CFT 患者血清甲状腺功能无特殊异常。⑧颈部畸胎瘤:颈部畸胎瘤与 CFT 临床表现均可能为颈部无痛性肿块,但颈部畸胎瘤 CT 呈现肿物密度不均匀,可有钙化影。镜下可见病变由外胚层及中胚层组织构成,其中可见纤维、脂肪、血管组织等,少见砂砾体及营养不良性钙化,可与 CFT 进行区分。⑨Castleman 病(巨大淋巴结病或血管滤泡性淋巴结增生症):Castleman 病与 CFT 相同的一点在于,二者均可发生于儿童颈部。但 Castleman 病 CT 检查肿块呈类圆形软组织影,与周围边界清楚,密度均匀^[27],且在免疫组化分析中 CD20、CD21、CD34、PAX-5、Ki-67、MECA-79 均为阳性。⑩甲状舌管囊肿:甲状舌管囊肿 CT 特征表现呈低密度、囊壁清晰、与周围组织边界清楚的肿块^[28]。少见钙化组织,以此与 CFT 相鉴别。

综上所述,CFT 是一种罕见的良性软组织病变,其临床症状缺乏特异性表现,影像学可辅助鉴别疾病,但确诊仍需组织病理学的结果,免疫组化分析有助于鉴别诊断。目前 CFT 的首选治疗方法是局部手术切除,术后预后良好,长期生存率为 100%,复发率为 9%~10%^[29],需定期随访以防复发。本文主要通过病例分析与相关文献回顾来为 CFT 的诊断与治疗提供一定的思路与临床证据,并且强调对这种罕见部位病变的认识以避免误诊和过度治疗。

参考文献:

- [1] Yu C, Wen X, Sun M, et al. CT and MRI imaging features of calcifying fibrous tumor: A case report[J]. Asian J Surg, 2024.
- [2] Raj A, Singh M, Buch AC, et al. Jejunal calcifying fibrous tumor: A jigsaw puzzle with a pool of diagnostic dilemma[J]. Indian J Pathol Microbiol, 2024, 67(4): 936-938.
- [3] Sabrina D, Hafsa E, Amine R, et al. Calcifying fibrous tumor of the mesentery: A case report and a review of the literature[J]. Clin Pathol, 2020, 13: 2632010x20930689.
- [4] Baumann KB, Orestes MI, Heaton SM, et al. Calcifying fibrous tumor of the neck[J]. Head Neck Pathol, 2020, 14(2): 507-

- 511.
- [5] Rosenthal NS, Abdul-Karim FW. Childhood fibrous tumor with psammoma bodies. Clinicopathologic features in two cases[J]. Arch Pathol Lab Med, 1988, 112(8): 798-800.
- [6] Elsarraj H, Hamza A. Calcifying fibrous tumor[J]. Autops Case Rep, 2022, 12: e2021400.
- [7] Turbiville D, Zhang X. Calcifying fibrous tumor of the gastrointestinal tract: A clinicopathologic review and update[J]. World J Gastroenterol, 2020, 26(37): 5597-5605.
- [8] López de Sa A, Pascual A, Garcia Santos J, et al. Inflammatory myofibroblastic tumour of an unusual presentation in the uterine cervix: a case report[J]. World J Surg Oncol, 2021, 19(1): 331.
- [9] Hu YH, Yu CT, Chen CJ, et al. Calcifying fibrous tumour: An IgG4-related disease or not? [J]. Int J Exp Pathol, 2020, 101(1-2): 38-44.
- [10] Bourboulia D, Stetler-Stevenson WG. Matrix metalloproteinases (MMPs) and tissue inhibitors of metalloproteinases (TIMPs): Positive and negative regulators in tumor cell adhesion[J]. Semin Cancer Biol, 2010, 20(3): 161-168.
- [11] 毛荣军, 熊晓平, 史健, 等. 钙化性纤维性肿瘤的临床病理学研究及其组织学发生的再评价[J]. 中华病理学杂志, 2011, (10): 683-688.
- [12] Zhou J, Zhou L, Wu S, et al. Clinicopathologic study of Calcifying fibrous tumor emphasizing different anatomical distribution and favorable prognosis [J]. Biomed Res Int, 2019, 2019: 5026860.
- [13] 陆伟倩, 刘炳辉, 付华, 等. 钙化性纤维性肿瘤 2 例临床病理观察及文献复习[J]. 诊断病理学杂志, 2015, 22(5): 301-303.
- [14] Tomassen T, Koelsche C, de Leng WWJ, et al. Calcifying fibrous tumor and inflammatory myofibroblastic tumor are epigenetically related: A comparative genome-wide methylation study[J]. Ann Diagn Pathol, 2019, 41: 102-105.
- [15] Guo S, Han W, Yuan L, et al. Calcifying fibrous tumours of the diaphragm: A case report and literature review [J]. Exp Ther Med, 2026, 31(2): 47.
- [16] 吕鸿泽, 童儒, 陈文. 胃钙化性纤维性肿瘤一例[J]. 影像诊断与介入放射学, 2023, 32(2): 147-149.
- [17] Miyamoto N, Yoshida M, Tsuboi M, et al. A case of long-term unchanged calcifying fibrous tumor [J]. Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2020, 68(12): 1587-1590.
- [18] Chorti A, Papavramidis TS, Michalopoulos A. Calcifying fibrous tumor: Review of 157 patients reported in international literature [J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(20): e3690.
- [19] 徐凌斌, 朱海东, 杨育生, 等. 钙化性纤维性肿瘤的影像学特征[J]. 中国医学影像学杂志, 2016, 24(4): 298-302.
- [20] 宋沙沙, 徐银涛, 刘玉波, 等. 钙化性纤维性肿瘤的影像学表现及临床病理特征 [J]. 医学影像学杂志, 2020, 30(11): 2099-2103.
- [21] 杨林, 李贤贵, 文兴, 等. 罕见胸膜钙化性纤维性肿瘤病例报道并文献复习 [J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31(18): 3485-3488.
- [22] 朱常琰, 王修远, 胡玉秋, 等. 胃大弯侧外生性浆膜下层钙化性纤维性肿瘤 1 例 [J]. 消化肿瘤杂志(电子版), 2024, 16(3): 385-388.
- [23] 李璐, 王淑妍, 邓茜, 等. 胃钙化性纤维性肿瘤 24 例临床病理分析 [J]. 临床与实验病理学杂志, 2022, 38(2): 211-213.
- [24] 刘天贞, 冯华君, 顾佳, 等. 头颈部血管平滑肌瘤临床特点分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2023, 29(2): 36-39.
- [25] 樊世晓, 姚俊, 刘磊峰, 等. 多学科团队协作治疗头颈部罕见巨大侵袭性纤维瘤病 1 例 [J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2024, 30(6): 107-109.
- [26] Zhang L, Wei JG, Fang SG, et al. Calcifying fibrous tumor: a clinicopathological analysis of 32 cases [J]. Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi, 2020, 49(2): 129-133.
- [27] 毕先云, 黄锐, 明澄, 等. 儿童颈部单中心型 Castleman 病的临床病理特点分析 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2024, 38(8): 732-736.
- [28] 张海港, 窦训武, 樊明月, 等. 甲状舌管囊肿舌骨体形态的影像学对照研究 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2023, 37(1): 59-62.
- [29] Herrera Ortiz AF, Del Castillo V, Duarte JN, et al. Pulmonary calcifying fibrous tumor in a pediatric patient: A case report [J]. Cureus, 2024, 16(6): e62053.

(收稿日期:2025-06-24)

本文引用格式:罗紫绮,耿智华贞. 儿童颈部钙化性纤维性肿瘤 1 例 [J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2026, 32(1): 31-34. DOI: 10.11798/j.issn.1007-1520.202625288