

# 特殊染色对犬恶性纤维组织细胞瘤的鉴别诊断

李瑞珍,韩庆功,梁莹莹,郝军红,赵俊江,潘耀谦\*  
(河南科技学院 动物科学学院,河南 新乡 453003)

**摘要:**为鉴别犬恶性纤维组织细胞瘤的细胞成分,通过临床检查、肿瘤切除、石蜡切片、组织切片的普通染色和特殊染色等方法对犬恶性纤维组织细胞瘤的形态结构进行了研究。结果显示,犬恶性纤维组织细胞瘤多呈浸润性生长,累及多种组织和器官。肿瘤的体积大,无完整的包膜,表面有大小不一的结节,色泽多样,呈淡红色、灰白色、棕色和黑红色。镜检,大部分肿瘤结节以组织细胞为主,并见由其演变而来的泡沫样细胞和含铁细胞。肿瘤细胞多以索状和席片状排列为主,间质成分较少。少数结节是以纤维细胞为主,肿瘤细胞多以网状和旋涡状排列,间质较多,形成明显的小叶结构,其中常浸润有较多的淋巴细胞。综上,犬恶性纤维组织细胞瘤是一种多细胞性肿瘤,其恶性程度与肿瘤的细胞成分有关,以组织细胞为主的肿瘤,其恶性程度比以纤维细胞为主的高。

**关键词:**犬;恶性纤维组织细胞瘤;特殊染色;鉴别诊断

**中图分类号:** S685      **文献标志码:** A      **文章编号:** 1004-3268(2015)07-0139-05

## Differential Diagnosis of Canine Malignant Fibrous Histiocytoma by Special Staining

LI Ruizhen, HAN Qinggong, LIANG Yingying, HAO Junhong, ZHAO Junjiang, PAN Yaoqian\*  
(College of Animal Science, Henan Institute of Science and Technology, Xinxiang 453003, China)

**Abstract:** To identify the cellular constituent of canine malignant fibrous histiocytoma (CMFH), morphologic structures of tumor were investigated by clinic examination, tumor resection, paraffin section and staining section with common staining and special staining methods. The results demonstrated that CMFH showed infiltrative growth and involved several tissues and organs. The dimension of tumor was bigger and no completely envelope was seen. There were lots of nodes with pink, grey white, brown and black red, on the tumor surface. Microscopically, the most tumor nodules were mainly composed of histiocytes, and a number of foam cells and siderophores were developed from histiocytes. The arrangement of tumor cells showed mainly cord-liking and platy-liking. The mesenchyma was less in tumor tissues. A few nodules were primarily consisted of fibrous cells. The arrangement of tumor cells looked like nets and swirl. The mesenchyma was more and formed evident lobule. A few lymphocytes infiltrated in lobular mesenchyma. In conclusion, CMFH was one of multicellularity tumor, its grad malignancy of fibrous histiocytoma mainly related to component of tumor cell and the tumor consisted of histiocytes was more malignant than one composed of fibrous cells.

**Key words:** dog; malignant fibrous histiocytoma; specific staining; differential diagnosis

恶性纤维组织细胞瘤(malignant fibrous histiocytoma, MFH)是一种人和动物均可发生、多发生于深层软组织、成分复杂的肿瘤。它是由可分化为组织

细胞和成纤维细胞的幼稚型间叶细胞恶变而成<sup>[1-2]</sup>。近些年来,随着免疫组织化学和原位杂交等形态学诊断技术的不断发展,人们对人类纤维组

收稿日期:2015-01-15  
基金项目:河南省科技攻关项目(132102110118);河南科技学院人才科学研究基金项目(2009001)  
作者简介:李瑞珍(1990-),女,河南中牟人,在读硕士研究生,研究方向:免疫形态与诊断病理学。  
E-mail: liruizhen199001@163.com

\* 通讯作者:潘耀谦(1959-),男,山西运城人,教授,博士,主要从事分子与免疫病理学研究。E-mail: panyaoqian@163.com

织细胞瘤的认识更加深入<sup>[3-4]</sup>,将过去误认为是骨肉瘤、纤维肉瘤、骨巨细胞瘤、骨转移性瘤、多形性横纹肌肉瘤、多形性脂肪肉瘤和罕见的稀疏分化性纤维肉瘤等均归属于 MFH。所以,该病的发病率增高,范围扩大,成为一种最常见的软组织恶性肿瘤。据报道<sup>[5-7]</sup>,本病约 90% 以上的病变部位较深,多在筋膜下发病,约 10% 的病变发生在浅表部位。该病在动物中仅见少量病例报道<sup>[8-10]</sup>,缺乏深入研究。为此,运用病理学研究手段,通过普通染色和特殊染色的方法,对犬 MFH 进行了详细地观察与分析,以期为该病的诊断、防治提供参考。

## 1 材料和方法

### 1.1 病料来源

犬 MFH 来自临床病犬,主要位于盆腔和后腹腔等软组织,多与周围器官及组织粘连。通过手术的方法,分离周围组织,切除肿瘤,宏观检查后,用 10% 中性福尔马林固定进行病理组织学检查。

### 1.2 临床检查

按照临床常规检查,对畜主进行了问诊,并实施了各项基本检查。

### 1.3 病理宏观检查

剖开腹腔后对肿瘤与周围组织的关系进行了详细观察,取出肿瘤后,按照病理学的要求对肿瘤的体积、色泽、质地和切面等进行了眼观检查。

### 1.4 病理组织学检查

1.4.1 切片及常规染色 固定好的肿瘤组织,从多个部位取材,充分水洗,再经脱水、透明、浸蜡和包埋后,用切片机制成 5 mm 厚的切片,并用常规染色法即苏木素-伊红(HE)染色,光学显微镜检查。

1.4.2 特殊染色 为了鉴别肿瘤组织中的成分,对组织切片分别进行了汪吉松(VG)、马松三色(Masson)和磷钨酸苏木精(PTAH)等特殊染色。VG 染色的基本方法是:切片脱蜡至水,先用苦味酸处理 1 h,水洗后用苏木精染色 5 min,再用 VG 染液染色 1 min,无水乙醇脱水、透明、封片。Masson 染色的主要操作为:切片用苦味酸处理 1 h,铁苏木精染色 5 min,丽春红染色 25 min,1% 磷钨酸染色 30 s,光绿染色 40 s。洗片后脱水、透明和封片。PTAH 染色的基本步骤:切片用 30%  $H_2O_2$  处理 1 min,PTAH 液染色 1 h,直接脱水、透明和封片。

## 2 结果与分析

### 2.1 临床检查结果

病犬的采食量明显减少,排粪尿异常,排粪时间

延长,虽强力努责,但只能排出少量粪便,排尿不顺畅,出现尿淋漓现象。病犬精神尚好,但明显消瘦,体温 38.2 ℃,脉搏 115 次/min,呼吸 48 次/min。病犬的腹部逐渐增大,仰卧保定时可见腹部隆起,触诊时可感知腹腔内有很大且较硬的肿块。

### 2.2 宏观病理学检查结果

切开腹壁,位于盆腔和后腹腔的肿瘤,体积巨大,并与盆、腹腔组织及器官粘连。肿瘤多呈分叶状、结节状或不规则形生长,表面凹凸不平,无完整的包膜,向周围组织呈浸润性生长,边界尚不清楚。肿瘤的色泽多样,有淡粉色、鲜红色、暗红色、黑褐色、灰白色和苍白色等。触摸肿瘤,其质地大多坚实,但有的部位则较柔软。在后腹腔,肿瘤向周围浸润性生长时累及大肠,部分大肠被肿瘤组织包裹,大肠从肿瘤组织中穿过,肠管明显受压,变细,形成狭隘痕。肿瘤在盆腔浸润性生长时,压迫膀胱壁,使膀胱变小,壁变厚,活动受限。取出肿瘤,其质量达 0.55 kg。切面呈灰白色、灰红色或灰黄色,伴出血、坏死、黏液变,并见有囊性病变。

### 2.3 病理组织学检查结果

犬 MFH 的病理组织学特点是肿瘤细胞的多形性、排列的多样性和生长的浸润性。肿瘤细胞虽然在一个结节或一个区域以组织细胞或纤维细胞为主,但一般是由纤维细胞和组织细胞共同组成,但有些细胞常化生或演变出不同形态的肿瘤细胞,从而形成新的肿瘤细胞区域。

2.3.1 普通染色观察 肿瘤的组织细胞多呈圆形,周边常见少量突起;胞浆丰富,染成淡红色;细胞核较大,位于细胞的中央,核疏松、透明,核仁明显,核膜清晰可见,常见巨核细胞;细胞分裂像多见,一般为二分裂或三极分裂(图 1A),偶见多极分裂。在有组织出血、坏死性变化或侵入脂肪组织的部位,组织细胞变成吞噬脂滴或坏死组织的泡沫样细胞(图 1B)。此时,组织细胞的体积明显增大,胞浆中有大量空泡,细胞淡染,胞核变小,呈浓缩状位于细胞的边缘。在大量出血的部位,大量组织细胞可吞噬进入瘤组织的红细胞,在弥漫性出血的肿瘤组织中,有大量含铁血黄素形成并见有大量吞铁细胞(图 1C)。此时组织着色较重,在临床上呈现出深褐色或棕黄色变化。肿瘤的组织细胞多呈条索状排列,肿瘤细胞相互连接,如肝细胞索样。这些索状排列的肿瘤细胞再在瘤间质的参与下,形成小叶样的编织图(图 1D),有的肿瘤细胞还呈片状、轮状、放射状、巢状排列。

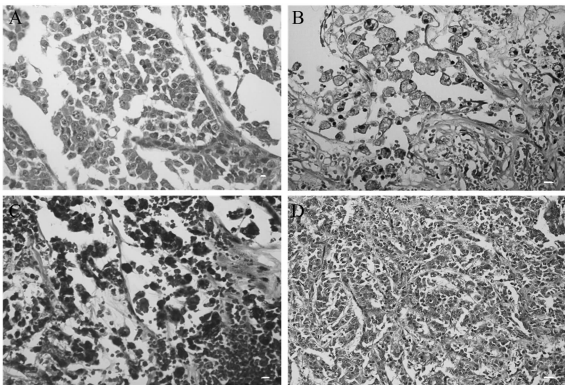


图 1 以组织细胞为主的肿瘤结节

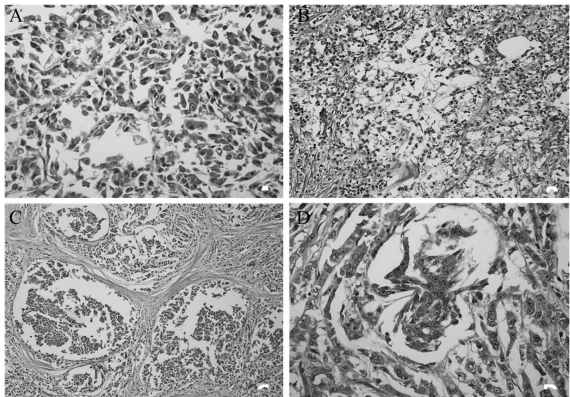


图 2 以纤维细胞为主的混合性肿瘤结节

肿瘤的纤维细胞多呈梭形、纺锤形、三角形或多角形;胞膜上常见一些细长的突起,胞浆较少,着染红色;细胞核较小,呈椭圆形,核膜较厚,有时可见明显的核仁。此种肿瘤细胞的分裂相比较少,一般为二分相。纤维细胞常借助其胞膜上的突起,相互连接,形成细网状排列(图 2A),当肿瘤细胞较多时常呈漩涡状或车轮状排列。在纤维细胞为主的肿瘤细胞区,常有较多的瘤间质,将瘤组织分成大小不一的小叶,在肿瘤组织的小网眼或间质中常有较多的淋巴细胞。当纤维瘤组织发生化生时,常见有大量黏液形成,此时,肿瘤细胞体积明显变小,呈星芒状,黏液化生的部位随着黏液的流失面呈筛孔状(图 2B)。当肿瘤的组织细胞与纤维细胞同时存在于肿瘤区时,常见大量的肿瘤间质将肿瘤细胞包绕,形成明显的小叶。此时组织细胞多位于小叶的中央呈席片状排列,而纤维细胞多与肿瘤间质一起环绕在周围(图 2C)。另在肿瘤组织中还常见索状排列的组织细胞与纤维细胞交织形成的花结样结构(图 2D)。

2.3.2 特殊染色观察 特殊染色检查,肿瘤细胞常呈浸润性生长,常侵犯周围脂肪、筋膜、肌肉和器官。在浸润性生长过程中常见的肿瘤细胞为组织细胞。侵入膀胱壁的肿瘤组织,用 Masson 染色,膀胱壁肌层中的平滑肌被染成红色,肿瘤的间质被染成淡绿色。大量呈条索状或斑块状的组织细胞和少量纤维细胞与肿瘤间质一起侵入膀胱壁浆膜层和肌层,并将肌层连续性破坏,肌组织被分成小块状(图 3A)。用 VG 染色,肌纤维被染成黄色,肿瘤的间质被染成红色,大量肿瘤细胞侵入肌间生长,肌组织受挤压出现萎缩现象,肌纤维变细,肌束间的间隙增大(图 3B)。在肌层的小静脉(其管壁没有平滑肌)管腔中,可发现散在或呈团块状的肿瘤细胞(图 3C)。用 PTAH 染色,肿瘤中呈条索状的胶原纤维不被染色,从而将之与周围肌细胞中的骨骼肌相互区别。膀胱壁的肌层组织没有横纹出现,证明该肌层确实为平滑肌。此外,MFH 还常侵入周围的脂肪组织和大肠的浆膜。

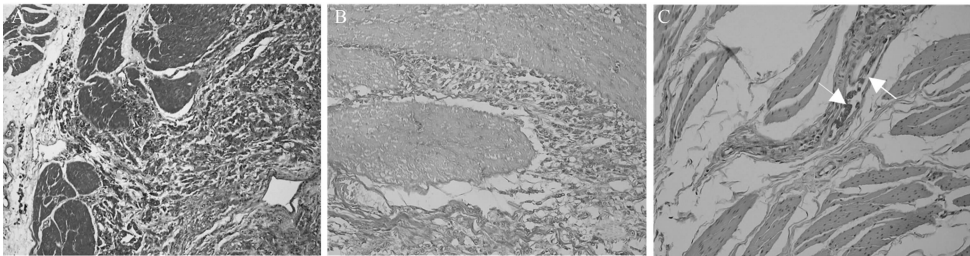


图 3 特殊染色对肿瘤组织成分的鉴别

3 讨论

3.1 肿瘤的细胞成分与其恶性程度有关

迄今为止,虽然人们对 MFH 的组织发生和发病机制尚有争议,但一般认为 MFH 来源于未分化的间充质细胞<sup>[11-12]</sup>。间充质细胞是一种分化程度低、无紧密联系、分化能力很强的细胞,可分化为纤维细胞

和组织细胞。因此,MFH 主要有 2 种肿瘤细胞。近年来,研究人员发现 MFH 有许多变异型<sup>[13-14]</sup>,如多形分层变异型,肿瘤细胞主要为梭形、圆形和巨细胞,有丝分裂明显;巨细胞变异型,肿瘤细胞多为巨细胞,胞核大,核仁明显,分裂相多;炎症变异型,瘤组织中有大量充满脂质的黄色肿瘤细胞,或称泡沫细胞,并有不同程度的炎性细胞存在;黏液样变异型,

肿瘤细胞呈多形性,星芒状,相互连接构成网状,其内充满黏液;血管瘤变异型,瘤组织中出血病变明显,并见充满血液的大腔隙,血管坏死,血管腔内无内皮被覆。上述肿瘤的变异,从细胞的演变来分析,前 3 种变化多与肿瘤的组织细胞变化有关,其肿瘤细胞的分裂像较多,恶变程度较高;而后 2 种常与肿瘤的纤维细胞变化有关,其肿瘤细胞的分裂像较少,常伴发炎性变化,故肿瘤的恶变程度较低。

本研究所涉及的 MFH,也是以组织细胞为主的肿瘤,其在临床上生长速度快,浸润性生长明显。病理组织学检查,瘤组织细胞的分裂像多,而且有较多的畸形分裂像。肿瘤细胞的排列呈索状或席片状,细胞之间的连接较疏松,有利于细胞的扩散。特殊染色证明,肿瘤组织中的间质成分较少,分叶不明显,这也有利于肿瘤细胞的扩散。在瘤间质和侵入组织的血管中,常可检出团块状肿瘤细胞栓子,说明肿瘤可以借血液循环进行转移。在以纤维细胞为主的区域,肿瘤细胞的分裂像较少,肿瘤细胞多连接成网状或呈旋涡状排列,肿瘤细胞连接较紧,不易扩散。瘤间质较发达,肿瘤组织的分叶很明显,易使肿瘤细胞局限化。间质中常见较多的淋巴细胞,表明肿瘤组织的恶变程度较低。本研究结果证明,肿瘤的恶性程度与其结构和细胞有关,以组织细胞为主而形成的 MFH,其恶性程度往往要大于以纤维细胞为主构成的肿瘤。

### 3.2 肿瘤的宏观变化与其内部成分变化有关

据报道<sup>[8-9,15-16]</sup>,不论是人的 MFH,还是动物的 MFH,临床检查总是多形态的,色泽变化总是多样的,而且肿瘤的质地也有很大的差异。本研究通过病理组织学和特殊染色检查发现,肿瘤的外在表现是其实质变化或变异的结果,根据肿瘤的外在表现,可以大概了解其内部细胞成分的变化。

MFH 的一些大结节比较坚实,呈灰白色,切面呈鱼肉样,较湿润。镜下见此处是以组织细胞为主形成的肿瘤组织,肿瘤组织的细胞成分多,间质成分少,而间质多呈纤维状排列,没有明显的胶原纤维束,所以组织结构比较松散。体积较小,表面不光滑,质地较硬,切面上见有纤维性条索、较干燥的结节,镜检主要是以纤维细胞为主的肿瘤组织。肿瘤组织中有大量间质,其中含有大量胶原纤维束,间质将纤维细胞包绕起来,形成大小不一的小叶状结构。由于肿瘤组织中的间质成分多,细胞成分少,较大的胶原纤维束常发生收缩,故使肿瘤组织比较紧密,质地变硬,且显干燥。还有的结节虽然呈灰白色,不大,但质地较柔软,切面较湿润,有黏稠的物质。这

是纤维细胞瘤化生成黏液组织而形成的,如果这种化生比较严重,整个肿瘤的大部分组织都出现此种变化时,则成为黏液瘤变。眼观肿瘤结节呈不同程度的黄红色、黄棕色、红褐色或黑红色,主要是由肿瘤组织不同程度的出血、变性和坏死所引起的。镜检,当肿瘤组织发生轻度的出血,并有变性和坏死时,大量组织细胞可吞噬变性的细胞、组织碎屑和渗出的红细胞,由于一些脂质成分在组织细胞的胞浆中难以完全消化,未完全消化的残体存在于细胞内,于是形成眼观时的黄色或黄褐色变化。当制作组织切片时,由于存在于细胞浆中的脂肪被制片时所使用的脂溶剂所溶解,于是就形成镜检时的泡沫样细胞。当肿瘤组织发生弥漫性出血时,许多组织细胞吞噬大量红细胞,红细胞在被破坏过程中所释放的铁与蛋白质在酶的作用下形成含铁血黄素,存在于细胞浆中,使组织细胞变成吞铁细胞,色泽变成棕色。当肿瘤组织中有大量吞铁细胞形成时,色泽就变成棕黄色或铁锈色。当肿瘤组织中有小血管破裂,大量血液浸入肿瘤组织,甚至形成血肿时,肿瘤则呈红褐色,随着出血时间的延长,色泽加深而呈黑褐色。严重出血时,可见肿瘤组织中有出血块或裂隙,肿瘤不仅色泽红褐,而且质地柔软。

### 参考文献:

- [1] Nakayama R, Nemoto T, Takahashi H, *et al.* Gene expression analysis of soft tissue sarcomas: Characterization and reclassification of malignant fibrous histiocytoma[J]. *Mod Pathol*, 2007, 20(7): 749-759.
- [2] 薛瑞峰, 方志伟. 恶性纤维组织细胞瘤研究进展[J]. *实用肿瘤杂志*, 2011, 26(3): 311-314.
- [3] Fletcher C D. The evolving classification of soft tissue tumors: An update based on the new WHO classification[J]. *Histopathology*, 2006, 48(1): 3-12.
- [4] Wang Z, Fan Q H, Wang J, *et al.* Solid variant of angiomatoid fibrous histiocytoma: Report of 3 cases[J]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*, 2013, 42(11): 744-747.
- [5] Shioiri M, Seike K, Kametaka H, *et al.* A case of primary retroperitoneal malignant fibrous histiocytoma[J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2009, 36(12): 2357-2358.
- [6] Devkaran B, Jhobta R S, Verma D K. Malignant fibrous histiocytoma of the retroperitoneum[J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2008, 14(3): 147-148.
- [7] Celik O, Turk H, Budak S, *et al.* Rare type of bladder cancer: Malign fibrous histiocytoma[J]. *Arch Ital Urol Androl*, 2014, 86(2): 158-159.

(下转第 152 页)

卷烟的香气、香气丰富性、烟气浓度也有至少 0.5 分的提高。该微胶囊在卷烟中的应用试验表明:添加补骨脂挥发油微胶囊的卷烟样品在香气质、烟气浓度方面均有不同程度的改善,且能突出卷烟的药草香特征。

### 3 结论

通过单因素试验和正交试验确定了  $\beta$ -环糊精包埋补骨脂挥发油的最优工艺条件,即芯材(补骨脂挥发油)和壁材( $\beta$ -环糊精)比例(质量比)1:10、包埋温度 50 ℃、反应时间 2 h、乳化剂添加量 0.4%。按照上述最优工艺条件,补骨脂挥发油的包埋率可达 62.3%,利用率为 81.4%。将补骨脂挥发油微胶囊添加到卷烟产品中发现,添加补骨脂挥发油微胶囊的卷烟样品在香气质、烟气浓度方面均有不同程度的改善,且能突出卷烟的药草香特征。目前,对于补骨脂挥发油的包埋尚处于实验室制备阶段,大规模工业化生产的条件有待进一步的研究。

#### 参考文献:

- [1] Singh J, Kaur L, McCarthy O J. Factors influencing the physico-chemical, morphological, thermal and rheological properties of some chemically modified starches for food applications—A review[J]. *Food Hydrocolloids*, 2007, 21(1):1-22.
- [2] 万亚芬. 微胶囊技术及其在食品中的应用[J]. *食品工业科技*, 2006, 27(4):200-202.
- [3] 葛艳蕊,冯薇,王奎涛. 缓释型食用玫瑰香精微胶囊的制备[J]. *食品科技*, 2004(10):13-15,19.
- [4] 朱海燕,杨剑,张兴. 香精微胶囊制备技术新进展及其发展趋势分析[J]. *食品与发酵工业*, 2007, 33(2):108-112.
- [5] 刘谋盛,王平艳,刘唯涓,等. 微胶囊技术在卷烟工业中的应用[J]. *昆明理工大学学报:理工版*, 2004, 29(2):118-120,125.
- [6] 冯斌,王明锋,宫玉鹏,等. 清甜香型特征烟用微胶囊的制备工艺及优化[J]. *食品工业*, 2013, 34(3):140-143.
- [7] 李柱,陈正行,罗昌荣,等.  $\beta$ -环糊精制备微胶囊化甜橙油的研究[J]. *香料香精化妆品*, 2004, 12(6):17-21.
- [8] 孙爱兰,谭天伟,周荣琪,等. 壳聚糖香精微胶囊的制备[J]. *食品与发酵工业*, 2005, 31(3):60-63.
- [9] 陆宁,宛晓春,刘文琴. 薄荷油  $\beta$ -环状糊精包结效果的多指标综合评判[J]. *粮油食品科技*, 2004, 12(2):23-24.
- [10] 王伟,薛智慧,江英,等. 喷雾干燥制备薰衣草精油微胶囊工艺的研究[J]. *农产品加工*, 2010(6):74-76.
- [11] 吴仁海,王恒亮,张永超,等. 2,5-二苯乙炔基噻吩  $\beta$ -环糊精微胶囊的研制与性能研究[J]. *河南农业科学*, 2011, 40(1):90-93.
- [12] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京:化学工业出版社,2009.
- [13] 武怡,曾晓鹰,朱保昆,等. 中式卷烟风格感官评价方法区域适应性分析[J]. *烟草科技*, 2012(9):5-9.
- [8] 韩庆功,刘超,陈金山,等. 犬腹腔巨大恶性纤维组织细胞瘤病例[J]. *中国兽医杂志*, 2014, 50(8):71-73.
- [9] Dos H, Hong I H, Park J K, *et al.* Two different types of malignant fibrous histiocytomas from pet dogs[J]. *J Vet Sci*, 2009, 10(2):169-171.
- [10] Choi H, Kwon Y, Chang J, *et al.* Undifferentiated pleomorphic sarcoma (malignant fibrous histiocytoma) of the head in a dog [J]. *J Vet Med Sci*, 2011, 73(2):235-239.
- [11] 刘士龙,谷文光. 恶性纤维组织细胞瘤起源和分类及其治疗的研究进展[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2011, 18(10):812-815.
- [12] Alagha O M, Igboke A A. Malignant fibrous histiocytoma: Between the past and the present[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2008, 132(6):1030-1035.
- [13] Wu T H, Shih C W, Huang J S, *et al.* Unusual hematogenous brain metastasis in malignant fibrous histiocytoma of the maxillary sinus[J]. *Int J Clin Oncol*, 2012, 17(1):69-74.
- [14] Huerter M E, Hammadeh R, Zhou Q, *et al.* Recurrent angiomatoid fibrous histiocytoma: A case report and review of the literature[J]. *Ochsner J*, 2014, 14(3):441-444.
- [15] 郭华,熊焰,农琳,等. 33 例恶性纤维组织细胞瘤病理学重新诊断评估[J]. *北京大学学报:医学版*, 2008, 40(4):374-378.
- [16] Kong X, Zhao D, Lin G, *et al.* Recurrent painful perianal subcutaneous angiomatoid fibrous histiocytoma: A case report and review of the literature[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2014, 93(28):e202.

(上接第 142 页)