

淺談肥胖細胞瘤 (Mast Cell Tumor)

楊清文 DVM, MS 東林動物醫院

前言

肥胖細胞為犬貓相當常見的腫瘤（佔臨床腫瘤病例之比例：犬 16% ~ 21%；貓 20%），源自於皮膚組織的肥胖細胞所構成的惡性腫瘤。臨床上外觀上可見單一獨立或多發性的腫瘤病灶，腫瘤細胞可以侵犯體內包括脾臟、肝臟以及腸管等組織。

臨床特徵

好發犬種包括 Boxer、pugs、Boston terrier、bull terrier、weimaraners、Labrador retriever、Beagle、Chinese Shar peis、Golden retrievers，在貓則以 Siamese 較為常見。臨床上以中老齡動物較為好發，在性別上則無明顯差異。

犬肥胖細胞瘤多發生在皮膚，但有可能會侵犯到肝臟、脾臟、腸管等其他體內組織。在外觀上具多樣性，腫瘤大小差異性很大，小則數公釐大則數公分（甚至數十公分）。肉眼外觀可見真皮或皮下水腫、丘疹、結節樣或有蒂腳性腫塊（pedunculated mass）。腫瘤與周圍組織界限變化大（界限明顯至無明顯界限），觸感堅實或柔軟，伴有脫毛或潰瘍性病灶，腫瘤病灶可能會出現紅腫、色素沉著。大部分腫瘤呈現白色至淡黃色，但在外觀顏色上會因發生在腫瘤內去顆粒化作用以及二次性細菌感染的程度而異，大型腫瘤病灶通常會伴有潰瘍性病灶。

腫瘤通常為單一獨立性病灶，但亦可見多發局部性病灶。常見好發部位包括體軀部、會陰部和四肢。由於肥胖細胞內含有大量的 histamine、heparin 的顆粒性物質，所以有可能會併發胃和十二指腸潰瘍和凝血功能障礙等臨床症狀。



圖 1-1



圖 1-2

圖 1-1/1-2 6 歲，未節育西施公犬，左前肢第 3 趾骨腫塊。腫塊觸感堅實，肉眼可見紅色淺層糜爛性病灶，糜爛病灶區無明顯分泌物。

臨床細胞學特徵

肥胖細胞瘤通常可見大量的腫瘤細胞群，腫瘤細胞含有中等程度的細胞質，細胞質內含有許多小型紅紫色顆粒。細胞質內的小顆粒有可能排列的相當緻密，除非細胞質破裂否則一般很難看到單一獨立完整的小顆粒。細胞核呈圓形或橢圓形，相較於細胞質因大量顆粒而濃染的情況下，細胞核就顯得比較淡染。腫瘤細胞間可見到數量不等的嗜酸性球浸潤。假如腫瘤出現去顆粒化 (degranulated) 作用，此情況下通常腫瘤細胞內可能僅含有少量的顆粒，但在抹片的背景上則可見許多游離的小顆粒。腫瘤化的肥胖細胞通常僅含有少量顆粒，通常會出現包括細胞大小不一 (anisocytosis)、細胞核大小不一 (anisokaryocytosis)、細胞核型態不一 (nuclear pleomorphism) 以及核質比差異性增加等惡性指標。

臨床上肥大細胞瘤必須評估其惡性的程度，通常對於含有大量細胞質內顆粒的腫瘤細胞而由具有相當的難度，因為細胞質內緻密排列的顆粒會干擾細胞核的整體評估。所有的肥大細胞瘤都應該視為具有惡性的可能，同時必須儘早進行外科切除。在部分細胞大小一致含有大量顆粒且分化良好的病例，在臨床上也可能具有行為上的惡性 (behaviorally malignant)。細胞學上出現明顯惡性細胞相的無顆粒性肥大細胞之病例，可判定為惡性病例。

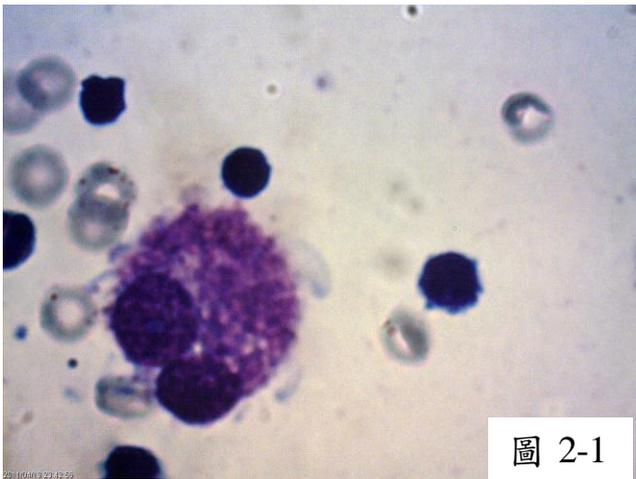


圖 2-1

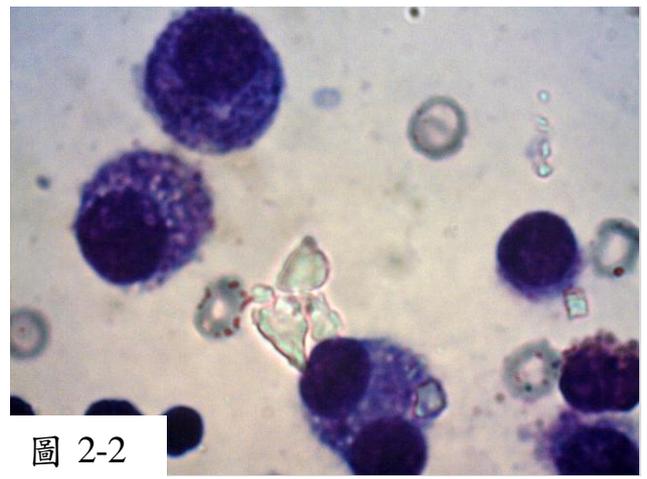


圖 2-2

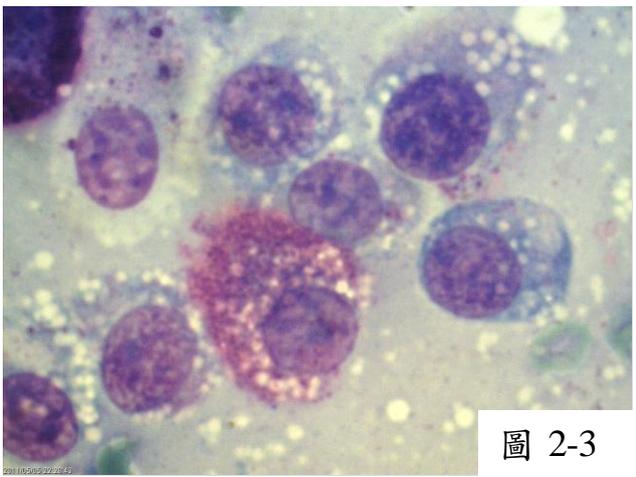


圖 2-3

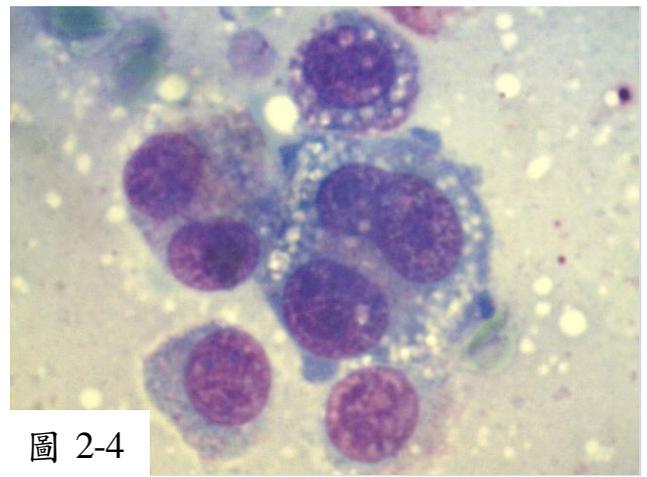


圖 2-4

圖 2-1/2-2
/2-3/2-4

肥大細胞細胞質內可見大量藍色~紫色的顆粒(2-1/2-2)。惡性肥大細胞瘤細胞學檢查可以見到明顯的細胞大小不一、細胞分裂旺盛，多核巨細胞。核染質相當粗糙、核仁濃染明顯，細胞核內可見多個核仁。細胞質量豐富，細胞質內大量紅色~紫色顆粒以及小型透明空泡。(2-3/2-4)

組織病理學特徵

大部分的肥胖細胞瘤與正常的肥胖細胞結構相當相似，臨床診斷困難度不高。腫瘤細胞外觀上大都成圓形或多角型，細胞核呈圓形，多位於細胞中央或略偏向一邊，細胞質呈淡粉紅色，細胞質可見淡灰色或淡藍色顆粒(H&E染色)或是紫色顆粒(metachromatic stains)。腫瘤細胞間通常可見明顯的嗜酸性球浸潤。肥胖細胞瘤通常會引起膠原纖維溶解(collagenolysis)、硬化(sclerosis)、水腫、壞死以及二次性細菌感染等病變，嚴重時會模糊腫瘤組織與周圍組織的界限，增加外科手術時腫瘤界限判定的困難。

根據細胞分化程度 (cellular differentiation) 和腫瘤細胞生物行為 (cellular

biologic behavior) 可以分成三級：

第一級：細胞分化良好，病灶區僅限於淺表皮膚，組織病理學檢查僅有少數或無明顯的細胞分裂相。

第二級：腫瘤體積較大，與周圍組織無明顯的界限，並侵入更深層的真皮層或皮下組織，病理學檢查可以發現腫瘤細胞之細胞核其外觀呈輕度的多形性，細胞分裂較第一級明顯，但 40 x 的單一視野下細胞分裂相在 2 個以內。

第三級：腫瘤細胞侵犯到皮下組織，腫瘤內可見大小不一、大細胞核以及核仁明顯的多型態性分化不全的腫瘤細胞。細胞質內顆粒數量較少，必須藉由特殊染色(Giemsa、toluidine-blue、astral blue) 方可染出細胞質內顆粒。腫瘤細胞分裂旺盛，在分化不全的肥胖細胞瘤其細胞分裂的程度更加明顯。在分化不全且細胞質內顆粒染色不明顯的病例中，診斷的關鍵在於嗜酸性球浸潤、多發局部性膠原纖維溶解以及腺體擴張等病變。腺體擴張在肥胖細胞瘤相當常見，其形成原因不明。

治 療

1. 單一獨立性病灶：

大範圍切除（離腫瘤邊緣至少 3 公分），術後定期每 3 個月追蹤手術部位以及周邊淋巴結的狀況。

2. 無法完全切除或無法外科切除的病例：

可以考慮腫瘤內注射 triamcinolone 或去離子水 (deionized water)，效果差異性大。

3. 多發性病例：

prednisolone 2 mg/kg/day 連續 2 週，1 mg/kg/day 連續 2 週，1 mg/kg 隔天投藥(q 48 hrs)，有可能會誘發腫瘤暫時性的變小或減輕臨床症狀。

4. 轉移性病例或併發消化道潰瘍之臨床病例：

可以使用下列藥物減緩 hyperhistaminemia 對消化道的影響：

(1) H₁ blocker：Diphenhydramine

(2) H₂ blocker : cimetidine 、 famotidine 、 ranitidine

(3) proton pump blocker : omeprazole

對於臨床上已經發生消化道潰瘍的病例，可以選擇 sulcrafate 或 misoprostol 等黏膜保護劑有助於潰瘍的控制。

5. 化學療法：

lomustine (CCNU)、vinblastine 和 vincristine 可能有效。

預 後

犬肥胖細胞瘤的臨床預後差異性大，預後最重要的評估指標為組織理學的分級。Grade I (分化良好) 預後良好 (轉移率 < 10 %)，但是 Grade III (分化不良) 通常在數個月內會復發或發生轉移 (轉移率 55~96 %)。細胞分化標誌 (cell proliferation markers) 如 argyrophilic nucleolar staining organizing regions (AgNOR) 和 Ki-67 等上升則代表預後不良。

腫瘤發生位置也是預後評估重要的指標，發生在鼠蹊部、會陰部、趾甲下 (subungual)、鼻吻部、口腔或鼻腔等部位伴有較高的轉移率，若為具有蒂腳的腫瘤組織通常預後較為樂觀。

品種也可以作為預後的參考指標，Boxer 通常以分化良好良性腫瘤較為常見，Chinese Shar Pei 則以惡性的可能性較高。貓原發性上皮肥胖細胞瘤通常以良性為多，外科切除後即可治癒。年幼貓的組織球性肥胖細胞瘤 (Histiocytic mast cell tumor) 通常在經過 4~24 個月後通常會自行消退。