

多发性表皮松解性棘皮瘤： 可能被误认为病毒性疣的罕见外阴病变

Steven Irwin, M.B., Afzal Karim, F.R.C.Path., Pamela McHenry, M.D., Sonya Hutchinson, M.B.,
Keith Miller, F.R.C.Path., Jackie Jamison, F.I.B.M.S., Joseph Houghton, F.R.C.Path.,
and W. Glenn McCluggage, F.R.C.Path.

摘要：表皮松解性棘皮瘤是一种罕见的良性病变，最常见的表现为躯干、面部、四肢或男性外生殖器单发或多发的小丘疹性病变。发生于外阴者仅有少数病例报告，其临床和组织学表现可能类似病毒性疣而被误诊。本文报告 2 例局限于外阴的多发性表皮松解性棘皮瘤。分子检测（原位杂交和 PCR）未发现人乳头状病毒感染，p16 染色阴性。我们强调病理医师在诊断类似病毒性疣的多发性外阴病变时，鉴别诊断需要考虑到表皮松解性棘皮瘤。

关键词：外阴—表皮松解性棘皮瘤—人乳头状瘤病毒

(Int J Gynecol Pathol. 2020; 39:93–96)

表

皮松解性棘皮瘤是一种不常见的良性病变，其组织学特征为表皮棘层增厚、角化过度、乳头状瘤病、空泡变性以及颗粒层增厚，后者含有粗大的透明角质颗粒^[1,2]。它可以是单发或多发的小丘疹病变，最常见于躯干、面部、四肢和男性外生殖器。这种病变的发病机制尚不清楚^[1,3]。本文报告 2 例外阴多发性表皮松解性棘皮瘤，病变在该部位罕见，妇科病理医师可能不是非常了解，尤其是在特定的部位，可能被误诊为病毒性疣（尖锐湿疣），导致不必要的社会心理忧虑。我们认为这些外阴病变与人乳头状瘤病毒（HPV）感染无关，强调多发性表皮松解性棘皮瘤应与更常见的病毒性疣及其他病变鉴别。

病例报告

病例1

46 岁女性，有银屑病病史，表现为外阴和肛周持续瘙痒。曾按霉菌性阴道炎进行治疗，但微生物学检查阴性。无生殖器疣病史，既往的宫颈涂片都正常。临床检查显示双侧大阴唇多发性小的略隆起的白色丘疹，直径 1~2 毫米（图 1）。对其中一个病变进行了活检，最初报告为良性“角化病”，后来对活检进行了复查。使用逐渐减量的他克莫司软膏，避免可能的刺激物，并使用防护霜，症状得到改善，丘疹数量减少。

组织学表现为明显的角化过度，伴有棘层增生、乳头状瘤病和表面鳞状上皮局灶性和轻微空泡变性。颗粒层增厚，有明显的透明角质颗粒。未见挖空细胞或多核表皮细胞。p16 免疫组织化学染色阴性。诊断为表皮松解性棘皮瘤。

病例2

61 岁女性，双侧大阴唇多发瘙痒性丘疹，持续数月，有使用雌激素阴道栓剂治疗萎缩性阴道炎病史。临床检查发现双侧大阴唇多发性小的 1~2 毫米的过度角化丘疹，临床考虑良性

From the Departments of Pathology (S.I., A.K., W.G.M.); Dermatology (S.H.), Belfast Health and Social Care Trust; Belfast Skin Clinic (P.M.); Centre for Medical Education, Queen's University (J.H.), Belfast; Department of Pathology, Southmead Hospital, Bristol (K.M.); and Department of Pathology, Antrim Area Hospital, Antrim, UK (J.J.).
The authors declare no conflict of interest.

Address correspondence and reprint requests to W. Glenn McCluggage, FRCPATH, Department of Pathology, Royal Group of Hospitals Trust, Grosvenor Road, Belfast BT12 6BA, UK.
E-mail: glenn.mccluggage@belfasttrust.hscni.net.

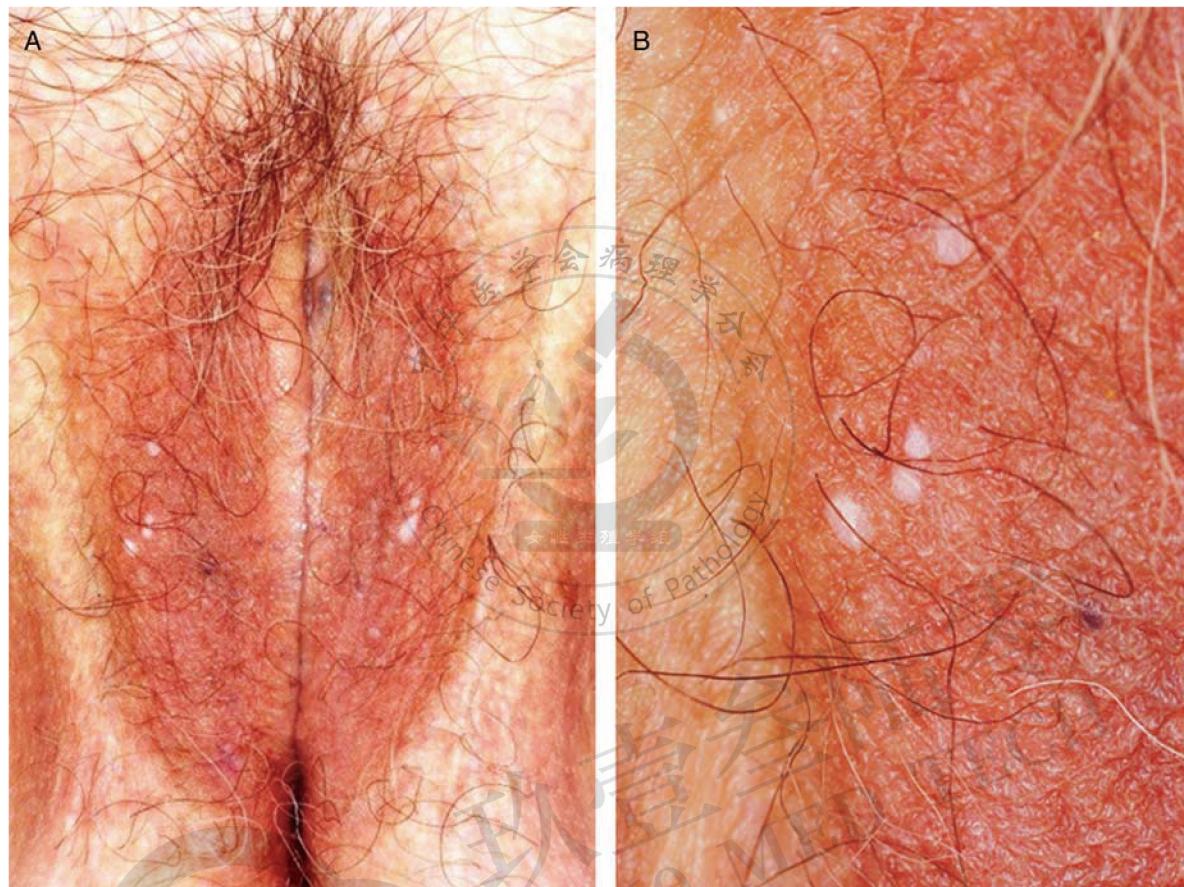


图1. 病例1显示双侧大阴唇多发性小的略隆起的白色丘疹

角化病，也考虑了生殖器疣，对其中一个病变进行了活检。组织学特征与病例1相似，表面鳞状上皮表现为棘层增生和明显的角化过度以及局灶性轻微空泡变性（图2），颗粒层可见明显的透明角质颗粒，未见挖空细胞或多核表皮细胞。p16 免疫组织化学染色阴性。诊断为表皮松解性棘皮瘤。

分子分析

对2个病例的蜡块进行了线性阵列HPV基因分型（Roche分子诊断，Pleasanton, CA）。罗氏线性阵列HPV基因分型检测包括靶DNA的PCR扩增，然后杂交检测37种HPV类型，包括18种高危型（16、18、26、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68、73、82）和19种低危型（6、11、40、42、54、55、61、62、64、67、69、70、71、72、81、83、84，IS39，CP108），两个病例均未检测到HPV。

对2个病例也进行了HPV6和HPV16原位杂交检测，均为阴性。

讨论

本文报道2例外阴多发性表皮松解性棘皮瘤，均表现为双侧大阴唇多发性白色小丘疹，临幊上类似生殖器疣。这两例表皮松解性棘皮瘤是根据形态学诊断的，由于没有挖空细胞特征以及HPV阴性，排除了生殖器疣。

表皮松解性棘皮瘤由Shapiro和Baraf于1970年首次描述^[4]，累及外阴者仅有少数报道，可以单发或多发^[2-8]。Quinn和Young报道了2例孤立性表皮松解性棘皮瘤，1例累及外阴，另1例累及阴道，并伴有形态类似的口腔黏膜皮肤病变^[2]。本文报道这两个病例的目的，是强调这种病变在临幊上和形态学上可能被误诊为生殖器疣，我们认为妇科病理医师对这种病变的了解不如皮肤病理医师。

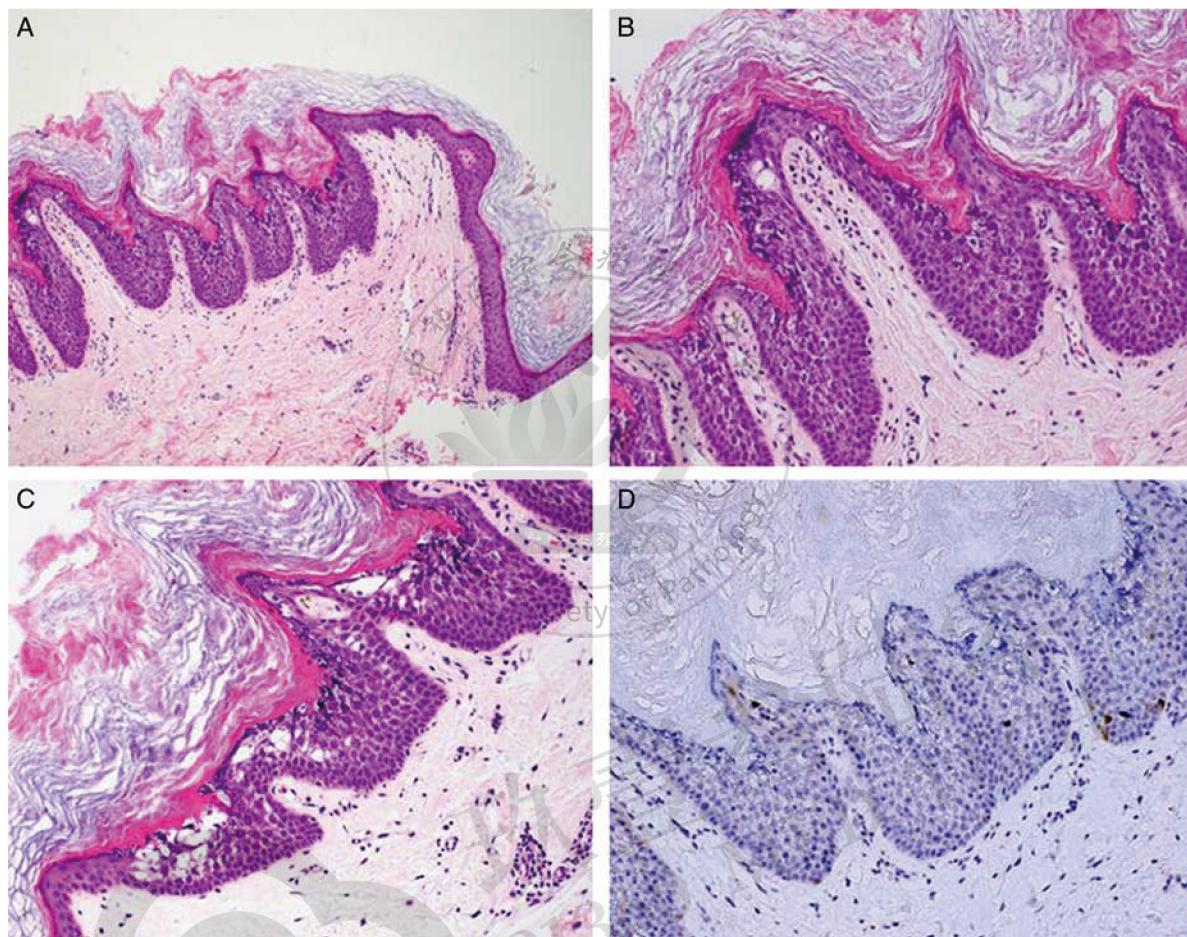


图2. 病例 2 的组织学图像。表面鳞状上皮有明显的角化过度伴棘细胞层增生，局灶轻微空泡变性，颗粒细胞层内有明显的透明角质颗粒（A~C）；空泡变性以（C）最为明显。p16 免疫组织化学染色阴性（D）。

表皮松解性棘皮瘤常见于成年患者，男性为主，表现为单发或多发小丘疹（<1cm），表面呈“疣状”，可伴有瘙痒^[3,8]。最常见的部位包括躯干、四肢、面部和男性外生殖器。根据病变的数量和分布，可将其分为单发性或多发性，以及局限性或播散性^[9]。我们这两个病例是局限于外阴的多发性病变。在形态学上，表皮松解性棘皮瘤的典型特征是明显的角化过度伴乳头状瘤病和棘细胞层增厚^[1,2]；颗粒层增厚，含有明显的透明角质颗粒；其他特征包括水肿、空泡变性（可能是轻微的）以及基底层以上角质细胞坏死和内陷，导致“杯状”或“软疣样”外观^[1,2,10]。

如上所述，表皮松解性棘皮瘤可见于外阴，但不常见^[2-8]，可能是临床和病理对其认识不足，将其误诊为多种其他病变，如病毒性疣、传染性软疣、角化棘皮瘤、上皮角化病等。最大宗的报道是 Kazlouskaya 等^[10]在 2013 年报告的

64 例（60 位患者），最初的临床诊断均不正确。

表皮松解性棘皮瘤的发病机制尚不清楚^[1,3,10]。尽管临幊上与病毒性疣相似，并具有相同的结构特征，如表皮角化过度、棘细胞层增厚和乳头状瘤病，一些研究已经证明这些病变中没有 HPV^[1,3,10]。本组病例 HPV 阴性，我们的分型检测涵盖了最常见的低危型和高危型 HPV。其他可能的致病因素包括紫外线辐射、创伤和免疫抑制^[1,3,10]。表皮松解性角化过度是先天性疾病，如表皮松解性鱼鳞病继发于编码角蛋白 1 和 10 的基因突变。因此推测，上述某种因素导致这些基因的获得性突变与表皮松解性棘皮瘤的发生有关^[3,7,8]，然而，这种推测尚未经证实。

总之，本文报告 2 例发生在外阴的多发性局限性表皮松解性棘皮瘤，是该病变的少见部位。病理医师应该意识到这些病变可以累及外阴，临幊和形态学上可能类似病毒性疣。

参考文献

1. Kukreja T, Krunic A. Multiple epidermolytic acanthomas must not be confused with genital human papillomavirus infection. *Acta Derm Venereol* 2009;89:169–71.
2. Quinn T, Young R. Epidermolytic hyperkeratosis in the lower female genital tract: an uncommon simulant of mucocutaneous papillomavirus infection—a report of two cases. *Int J Gynecol Pathol* 1997;16:163–8.
3. Hijazi M, Succaria F, Ghosn S. Multiple localized epidermolytic acanthomas of the vulva associated with vulvar pruritis: a case report. *Am J Dermatopathol* 2015;37:e49–e52.
4. Shapiro L, Baraf C. Isolated epidermolytic acanthoma. A solitary tumor showing granular degeneration. *Arch Dermatol* 1970;101:220–3.
5. De Coninck A, Willemsen M, De Dobbeleer G, et al. Vulvar localisation of epidermolytic acanthoma. A light and electron-microscopic study. *Dermatologica* ca 1986;172:276–8.
6. High WA, Miller MD. Localized epidermolytic hyperkeratosis of the female genitalia: a case report and review of an underappreciated disorder of women. *Med Gen Med* 2005; 7:33.
7. Thomas M, George R, Thomas M. Linear epidermolytic acanthoma of vulva: an unusual presentation. *Ind J Dermatol Venerol Leprol* 2010;76:49–51.
8. Fletcher JW, Ramamurthi A, Parekh P. Presentation of epidermolytic acanthomas as multiple tan papules on the vulva. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2016;29:198–9.
9. Cohen PR, Ulmer R, Theriault A, et al. Epidermolytic acanthomas: clinical characteristics and immunohistochemical features. *Am J Dermatopathol* 1997;19:232–41.
10. Kazlouskaya V, Lambe J, Elston D. Solitary epidermolytic acanthoma. *J Cutan Pathol* 2013;40:701–7.

(明 健 翻译 姜彦多 审校)

