

侵袭性血管黏液瘤临床病理分析

何艳梅, 李雷, 江炜[△]

四川大学华西第二医院 病理科 出生缺陷与相关妇科疾病教育部重点实验室(成都 610041)

【摘要】 目的 探讨侵袭性血管黏液瘤(aggressive angiomyxoma, AAM)的临床病理学特征、鉴别诊断及治疗方法。方法 对3例AAM的临床病理特点进行回顾性研究,采用免疫组织化学染色,检测AAM组织中雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)、结蛋白(desmin)、平滑肌肌动蛋白(SMA)、波形蛋白(VIM)、S-100、CD34和CD117的表达水平,并对其治疗及预后进行随访。结果 3例AAM患者均为女性,年龄27~44岁,肿瘤发生于外阴或盆腔,3例均表达desmin、VIM、ER、PR、SMA在2例呈阳性表达,1例为阴性表达。所有病例均不表达S-100、CD34及CD117。3例患者均行肿瘤局部切除术,随访43~70月,其中1例患者于随访30月时复发一次,所有患者随访至今均无瘤存活。结论 AAM是一种少见肿瘤,容易局部复发,但不发生转移,组织学表现及免疫组织化学染色对其病理诊断具有重要作用,手术切除是目前主要的治疗方式,患者应长期随访。

【关键词】 侵袭性血管黏液瘤 免疫组织化学染色 诊断 治疗

侵袭性血管黏液瘤(aggressive angiomyxoma, AAM)是一种软组织肿瘤,好发于女性盆腔及会阴部,最早由STEEPER和ROSAI于1983年报道。该肿瘤形态学特征较温和,但具有浸润性的生长方式,因此手术不易切除干净,容易术后复发。AAM为一种少见肿瘤,目前国内外报道仅两百余例,且多为个案报道,因其发病率较低、复发率高且容易误诊,需要更多的临床病理研究以进一步加深对该病的认识。本研究总结我科2011~2015年诊断的3例AAM病例资料,对其临床病理特点、免疫组化染色结果、诊断与鉴别诊断进行分析,以进一步加深对AAM的认识,并对其治疗和预后提供更多参考。

1 对象和方法

1.1 病例收集

收集四川大学华西第二医院病理科2010~2015年诊断的所有AAM病例共3例。

1.2 方法

整理相关临床资料,由两位高年资病理医师在光镜下复阅所有石蜡包埋HE染色切片,并判定免疫组化染色结果。组织学标准依据为2014版女性生殖道肿瘤WHO分类。免疫组化染色标记包括:雌激素受体(ER),孕激素受体(PR),结蛋白(desmin),平滑肌肌动蛋白(SMA),波形蛋白(VIM),S-100,CD34,CD117。免疫组化采用EnVision法,其中ER、PR以胞核内查见棕黄色颗粒判定为阳性,desmin、SMA、VIM、S-100、CD34及CD117以胞质内查见棕黄色颗粒判定为阳性。

收集3例患者的临床资料并随访。

2 结果

2.1 临床资料

病例1:女,27岁,2012年3月因“阴道不规则流血”行B超检查示:盆腔占位,体积约9.8 cm×9.0 cm×8.8 cm,盆腔CT示:盆腔包块不能除外骶前腹膜后占位可能;MRI示:子宫直肠间不规则分隔囊性占位。临床诊断:畸胎瘤?查体:子宫后方扪及一大小约8 cm包块,边界清,欠活动,质中,无压痛。

入院后于全麻下行“盆腔后腹膜巨大肿物切除术”。术中子宫双附件未见异常,直肠左后方腹膜后巨大占位,左至髂血管,下至盆隔,约14.0 cm×12.0 cm,与直肠、阴道左侧壁分界不清,质软、腐朽。

术后随访43个月无复发。

病例2:女,36岁,2012年1月因“发现外阴包块5年”入院,年前无明显诱因出现左侧外阴小包块,月经期后疼痛伴肿块增大,10⁺ d后自行缩小;定期复查,包块逐渐长大,疼痛加剧;4年前曾于当地医院以“炎症”服药治疗,症状无明显缓解;1年前患者曾两次于外院就诊,以“前庭大腺囊肿”行切开引流,引流术后包块未见明显缩小,疼痛症状仍明显,伴经期腰骶部胀痛,不伴经量增多、阴道出血、腹痛及尿频等。此次入院查肿瘤标志物不高,B超提示:左侧外阴处查见弱回声团,大小约5.8 cm×2.6 cm×3.7 cm,弱回声周边及其内探及点线状血流信号。查体:左大阴唇软性包块,上界达耻骨下阴蒂处,下界达肛门外2 cm处耻骨结节,宽约5 cm。

入院后在全麻下行“外阴肿物切除术”,术中见左侧大阴唇隆起呈直径约6 cm包块,切开至皮下见两个肌瘤样实性包块,边界清楚,质软,大阴唇上部包块大小约4.0 cm×2.0 cm×1.5 cm,基底部连于耻骨联合下方软组织,侧边与阴道左侧壁粘连;下部包块大小约3.5 cm×2.0 cm×2.0 cm,基底部与坐骨结节周围软组织相连。术中切开两个包块见切面光滑,肉色,无明显出血,坏死。

随访:术后30个月患者自行扪及左侧大阴唇包块,约3 cm大小,6月后(2015年1月)于我院就诊,再次行“外阴包

[△] 通信作者, E-mail: jervis@126.com

块切除术”。术中见左侧大阴唇包块，直径约 5 cm，质软，深部与耻骨弓、坐骨结节片状相连，包块位于左侧坐骨直肠窝内，紧贴直肠及阴道壁，取出整个组织块，大小约 8.0 cm × 5.0 cm × 4.0 cm。术后病检为 AAM 复发。术后继续随访 10 个月无复发。

病例 3：女，44 岁，2010 年 1 月因“发现外阴包块 1 年”入院。1 年前患者自行发现外阴包块，并进行性长大。彩超示：左侧大阴唇外侧查见 9.8 cm × 2.0 cm × 6.0 cm 实性弱回声团，其深面另见 4.1 cm × 1.5 cm × 2.4 cm 实性弱回声团，两团块形态不规则，边界清楚，包膜完整，包膜上及团块内可探及丰富血流信号。查体：左侧大阴唇外侧扪及一 10.0 cm × 5.0 cm × 3.0 cm 大小肿块，质软，部分肿块粘连于深处，质中，形态不规则，阴道通畅，无畸形。

入院后在腰硬联合麻醉下行“外阴包块切除术”，术中见：左侧大阴唇一 10.0 cm × 5.0 cm × 4.0 cm 大小肿块，质软，形态不规则，其深处见一 4.0 cm × 3.0 cm × 3.0 cm 大小

肿块与之相连，质软。两肿块基底部宽约 4.0 cm，附于耻骨弓下，向内侧接近左侧阴道壁。完整切除肿块后剖视切面为黄色均匀组织。

术后随访 70 个月无复发。

2.2 病理学及免疫组织化学染色结果

3 例病例肿瘤分别位于外阴和盆腔后腹膜，最大径为 3.5~14.0 cm，大体观肿瘤为界限不清的分叶状肿块，呈灰红灰褐色，部分区域可有包膜，切面呈淡灰褐色，实性，质软有弹性，略呈胶冻状(图 1)。

镜检：肿瘤细胞稀疏的分布于黏液样基质中，细胞较小，胞质少，胞核呈圆形或卵圆形，偶有多核或空泡状核；瘤细胞间可见不规则分布的中等大小及大的厚壁血管(图 2、图 3)。所有病例均未查见核分裂像。

免疫组化染色结果：肿瘤细胞均表达 desmin、VIM 及激素受体 ER、PR(图 4)，SMA 在 2 例(病例 1 和病例 3)呈阳性表达，1 例为阴性表达。所有病例均不表达 S-100、CD34 及

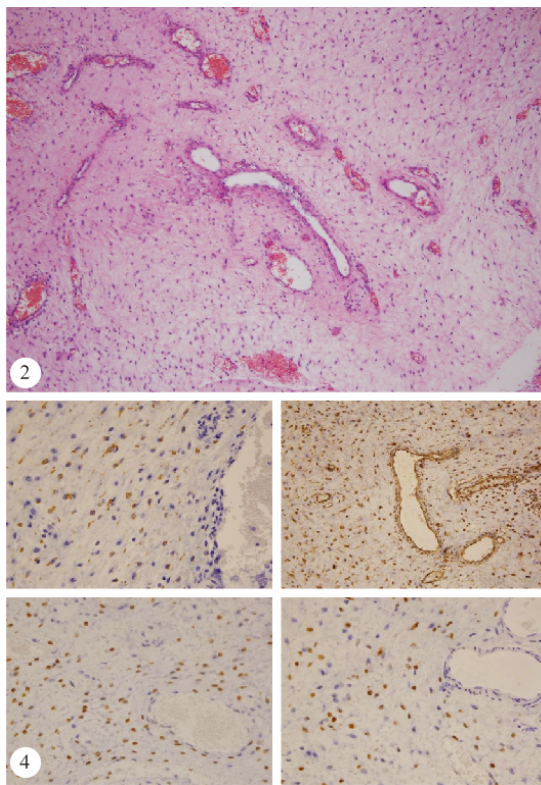
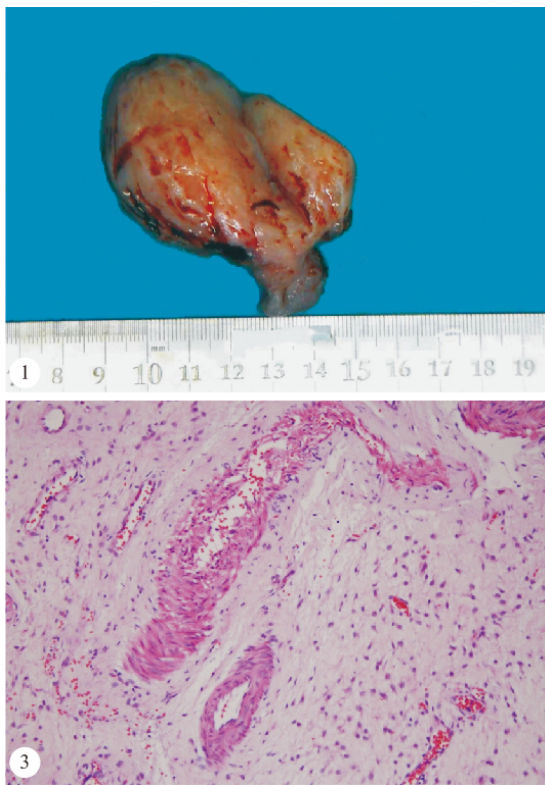


图 1 大体标本见肿瘤呈分叶状，表面灰红色，部分区域有包膜，实性，质软有弹性，呈梭形或星形；瘤细胞间可见不规则分布的中等大小的厚壁血管。HE ×100

图 2 肿瘤细胞稀疏分布于黏液样基质中，瘤细胞较小，呈梭形或星形；瘤细胞间可见不规则分布的中等大小的厚壁血管。HE ×200

图 4 肿瘤细胞表达 Desmin(左上)、VIM(右上)、ER(左下)和 PR(右下)。EnVision ×400

CD117。术后病理诊断均为“侵袭性血管黏液瘤”。

3 讨论

AAM，也称做深部血管黏液瘤，是一种良性软组织肿瘤，常发生于女性生殖道，偶可发生于男性，ZHANG 等^[1]总结了至 2004 年为止中文文献报道的 AAM 共 93 例，男女比为 1 : 7.45。临床表现为外阴部生长缓慢的无痛性肿块，常

向盆腔、肛周等深部组织侵袭性生长，肿瘤直径可达 5~8 cm 或更大，大体观察肿瘤呈分叶状，与周围界限不清，切面均质、胶冻状。AAM 的镜下特点包括：丰富的黏液样基质中可见大量管径不等的血管，包含薄壁毛细血管、中等大小的血管以及厚壁的肌性血管，其间可见稀疏分布的肿瘤细胞，体积较小，核呈卵圆形或短梭形，偶可呈星状，胞质较少。缺乏异形性和病理性核分裂。边界不清，呈浸润性生长，常

累及周围的脂肪和肌肉。肿瘤细胞通常表达 VIM、desmin、SMA,不表达 S-100、CD34 及 CD117,说明 AAM 的肿瘤细胞具有肌纤维母细胞的特征。多数病例肿瘤细胞表达性激素受体 ER 及 PR,AMEZCUA 等^[2]报道了 12 例 AAM 中 10 例表达 ER,11 例表达 PR。MCCLUGGAGE 等^[3]对 5 例 AAM 进行了激素受体的检测,5 例均表达 ER,4 例表达 PR;本组病例均表达 ER、PR。这表明肿瘤的生长及生物学行为受到性激素的影响,并提示激素干预的方法可能为本病的治疗提供一定参考。

临床上,AAM 易误诊为巴氏囊肿、脂肪瘤以及其他软组织肿瘤如神经纤维瘤、平滑肌瘤等,本病的确诊依靠病理学检查。组织学上,AAM 与发生于外阴和阴道的其他良性肿瘤有时难于鉴别。鉴别诊断包括:①血管肌纤维母细胞瘤(angiomfibroblastoma, AMF)。该肿瘤与 AAM 虽同为良性病变,但两者预后显著不同,AMF 极少复发。免疫组化染色对于鉴别诊断几乎没有帮助,鉴别诊断主要依据肿瘤的边界、生长方式及血管成分。AMF 与周围组织分界清,不具有侵袭性的生长方式,其组织学表现为在圆形或梭形的肿瘤细胞中可见数目众多的薄壁毛细血管,肿瘤细胞在血管周围聚集成分团,而其他区域细胞成分很少,呈现一种多细胞区与少细胞区交替出现的特征;而 AAM 往往边界欠清,有向周围组织侵袭性生长的趋势,镜下见较多厚壁血管,也不具有肿瘤细胞在血管周围聚集的特征。②表浅血管黏液瘤。该肿瘤位置表浅,位于皮下组织或真皮,大体上呈多结节状,与周围组织分界清晰,镜下可见黏液样间质及大量薄壁的小血管,其间散在分布星形或梭形纤维母细胞。免疫组化染色不表达 desmin。③黏液样神经纤维瘤。同样具有黏液样基质及稀疏分布的肿瘤细胞,但肿瘤细胞呈束状或波浪状排列,且表达 S-100。④黏液样脂肪肉瘤。黏液样基质内可见薄壁毛细血管网呈分枝状或鸡爪样,肿瘤细胞由圆或卵圆形的原始间叶细胞及印戒样脂肪母细胞组成,表达 S-100。

AAM 具有局部复发的倾向,但不发生转移。据报道手术切除后局部复发率可达 50%~70%^[2]。本组 3 例患者均进行了肿瘤局部切除术,1 例复发(复发率 33%),该患者于术后 30 个月局部复发,再次手术后随访 10 个月存活,生存状态良好;另 2 例患者术后随访 43 个月及 70 个月,均未复发,存活良好。说明了该肿瘤的良好本质。

由于本病少见,对于其治疗目前尚无国际统一的标准。手术切除是 AAM 最主要的治疗方式。通常认为对肿瘤进行完整的手术切除且切缘干净,是避免复发的重要方式。而

CHAN 等^[4]分析文献发现切缘有无肿瘤残留对于患者的复发率并无影响,这可能是由于肿瘤的局部侵袭性特性,很难真正做到切缘干净,导致复发不可避免。本组 3 例患者均只采用局部手术切除,虽有 1 例术后复发,但 3 例患者长期随访均无转移,且存活良好,说明手术切除是针对该肿瘤的有效治疗方式。因该肿瘤的生长可能受到激素的影响,一些报道认为激素治疗可能对 AAM 的治疗有效。FINE 等^[5]认为,激素疗法仅适用于复发或有肿瘤残留且表达 ER、PR 的患者,且只能作为辅助治疗,不能替代手术切除,且由于激素治疗本身可能带来一些副作用,如骨质疏松、抑郁等,其应用也很有限。由于 AAM 几乎不发生转移,所以几乎不考虑使用放疗。

总之,AAM 是一种具有高复发风险、但无转移倾向的软组织肿瘤,常发生于女性的盆腔或会阴部。该肿瘤少见,且容易与女性盆腔会阴部发生的其他肿瘤相混淆,正确的病理诊断对患者的治疗及预后非常重要。局部手术切除是主要的治疗方式,对于肿瘤表达 ER、PR 的患者,可适当辅以激素治疗。由于其高复发率,所有病例均应长期随访。

参 考 文 献

- [1] ZHANG JP, ZHU CF. Clinical experiences on aggressive angiomyxoma in china (report of 93 cases). *Int J Gynecol Cancer*,2010,20(2):303-307.
- [2] AMEZCUA CA, BEGLEY SJ, MATA N, *et al.* Aggressive angiomyxoma of the female genital tract: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 12 cases. *Int J Gynecol Cancer*,2005,15(1):140-145.
- [3] MCCLUGGAGE WG, PATTERSON A, MAXWELL P. Aggressive angiomyxoma of pelvic parts exhibits oestrogen and progesterone receptor positivity. *J Clin Pathol*,2000,53(8):603-605.
- [4] CHAN YM, HON E, NGAI SW, *et al.* Aggressive angiomyxoma in females: is radical resection the only option? *Acta Obstet Gynecol Scand*,2000,79(3):216-220.
- [5] FINE BA, MUNOZ AK, LITZ CE, *et al.* Primary medical management of recurrent aggressive angiomyxoma of the vulva with a gonadotropin-releasing hormone agonist. *Gynecol Oncol*,2001,81(1):120-122.

(2016-01-13 收稿,2016-10-18 修回)

编辑 余琳