

## 上皮样血管肉瘤临床病理学观察

乐小莉,周海森

(溧水县人民医院病理科,江苏 南京 211200)

**[摘要]** 目的:探讨上皮样血管肉瘤(epithelioid angiosarcoma, EA)的临床病理学特征、诊断及鉴别诊断要点。方法:对 1 例原发皮下软组织的 EA 进行组织形态、免疫组化分析。结果:镜下肿瘤细胞弥漫成片,瘤细胞呈上皮样特征,异型性显著。瘤组织之间见相互吻合大小不等的规则血管腔隙,血管内衬异型肿瘤细胞,可见单个或多个瘤细胞围成管腔,腔内含红细胞。免疫组化示异型肿瘤细胞 CD31 强阳性,CD34 局灶阳性,F8 阴性,CK<sub>p</sub>+/-,CK<sub>L</sub>+/-。结论:EA 是血管肉瘤的一种特殊类型,免疫组化检测有助于确定肿瘤细胞的血管内皮分化。熟悉其形态特征对避免误诊有重要意义。

**[关键词]** 上皮样血管肉瘤;组织学;免疫组化;鉴别诊断

**[中图分类号]** R732.2

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** 1007-4368(2013)01-113-03

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20130125

上皮样血管肉瘤(epithelioid angiosarcoma, EA)由 Weiss 和 Enzinger 等<sup>[1]</sup>于 1986 年首先描述并报道,是一种肿瘤细胞呈上皮样特征的特殊类型的血管肉瘤。国内外文献报道较少。本研究报道 1 例发生于皮下软组织的 EA,分析其组织学形态及免疫组化表型特点,探讨其临床病理特征,以提高对本病的诊断与鉴别诊断水平。

### 1 病例资料

患者,男,52 岁,发现左肩部肿块 30 余年,4 个月前手术切除部分肿块但未送病理检查。近 4 个月来肿块渐增大,无明显疼痛瘙痒症状。查体左肩部可扪及约 3.0 cm × 2.5 cm × 2.0 cm 的肿块,局部皮肤红肿。现完整切除肿块送检。外检中确诊为左肩部,标本用 10%福尔马林液固定,常规石蜡包埋切片,HE 染色,光镜观察,同时采用免疫组化 SP 法确定其免疫表型。所用抗 CD31(克隆号 MAB-0031,即用型)、CD34(克隆号 MAB-0034,即用型)、F8(克隆号 RAB-0070,即用型)、CK<sub>p</sub>(克隆号 MAB-0049,即用型)、CK<sub>L</sub>(克隆号 MAB-0051,即用型)抗体均为福州迈新生物技术公司产品。

肉眼观察:梭形皮肤 6.0 cm × 3.5 cm,皮肤表面见一暗褐色隆起,直径 2.5 cm,皮下见一肿块,大小 2.5 cm × 2.5 cm × 2.0 cm,境界不清楚,切面实性、暗红色、编织状,质中。镜检:肿瘤位于真皮层,境界不清,广泛出血。镜下瘤细胞弥漫成片或聚集成不规则巢团状,局部可见大小不一、相互吻合的血管样

腔隙,腔内衬有肿瘤细胞(图 1A)。肿瘤细胞异型性显著,呈上皮样,体积大,多边形或卵圆形,胞界不清,胞质丰富,嗜酸性。细胞核大,圆形或卵圆形,空泡状,核仁大而明显,1~2 个,核染色质呈细沙状,核分裂像多见,可见病理性核分裂像。部分肿瘤细胞可见胞质内空泡,形成单细胞性血管腔,或数个肿瘤细胞围成小血管腔,腔内可见红细胞(图 1B)。免疫组化显示:肿瘤细胞 CD31++(图 1C),CD34 局灶+(图 1D),CK<sub>p</sub>+/-,CK<sub>L</sub>+/-,F8-。

### 2 讨论

EA 是一种较为罕见的恶性肿瘤,其病理学改变十分特殊,至今文献报道仅百余例。肿瘤好发于老年人,男性多见,男、女发病比例约为 4:1,可发生于身体任何部位,多见于深部软组织,特别是四肢和腹膜后,其次是皮肤<sup>[2]</sup>,实质器官如胃、小肠<sup>[3]</sup>、子宫、乳腺<sup>[4]</sup>、肝脏、胆囊<sup>[5]</sup>、骨<sup>[6]</sup>、肺<sup>[7]</sup>等也均可见。本例患者为老年男性,发生于肩部皮下软组织。

组织学特征:肿瘤通常呈显著地浸润性生长。上皮样肿瘤细胞弥漫成片,肿瘤细胞圆形、多边形或梭形,体积大,胞质丰富、嗜酸性,核大而淡染、空泡状、核仁明显、核分裂像易见、可见病理性核分裂像<sup>[8]</sup>。肿瘤内可见血管形成区,即瘤细胞胞质内空泡形成,或数个肿瘤细胞融合形成腔隙,腔内偶见红细胞,但此种区域远比上皮样血管内皮瘤少见。部分区域可见不规则分支状并相互吻合的血管性腔隙,内衬异型的肿瘤细胞。网状纤维染色有助于识别实性区域内的血管

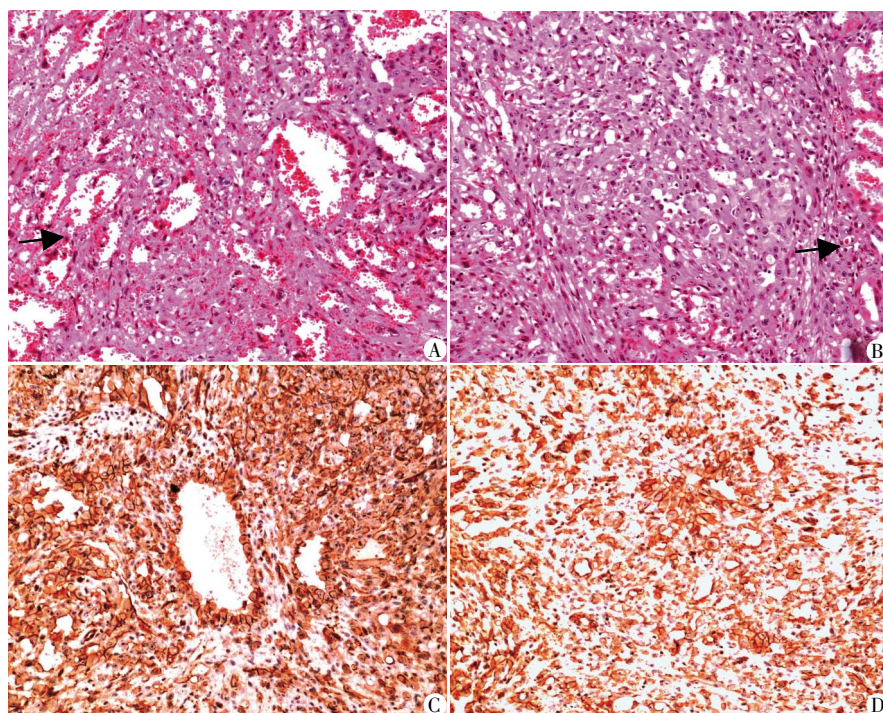


图1 上皮样血管肉瘤病理检查结果  
A:肿瘤细胞弥漫成片,局部可见大小不一、相互吻合的血管样腔隙,腔内衬有肿瘤细胞,箭头所示(HE,×100);B:上皮样肿瘤细胞异型性显著,部分形成单细胞性血管样腔,腔内可见红细胞,箭头所示(HE,×100);C:肿瘤细胞 CD31 呈强阳性表达(免疫组化 SP 法,×100);D:肿瘤细胞 CD34 局灶阳性表达(免疫组化 SP 法,×100)。

图1 上皮样血管肉瘤病理检查结果

腔隙结构。肿瘤内常见出血、坏死,间质淋巴细胞浸润及含铁血黄素沉积。本例中肿瘤在皮下软组织内呈显著的浸润性生长,上皮样瘤细胞弥漫成片,局部形成相互吻合的血管腔隙,内衬异型性显著的肿瘤细胞。部分肿瘤细胞形成单细胞或多细胞性血管腔,腔内可见红细胞。肿瘤内出血明显,但坏死少见。

免疫组化:肿瘤细胞表达包括 CD31、CD34、F8 在内的一组血管内皮细胞性标记。肿瘤细胞是否表达 CK 尚存在争议。约 30% 的病例 CK 阳性,可能是由血管内皮细胞的返祖现象所致,因为血管内皮细胞也是上皮细胞的类型之一。本例中肿瘤细胞 CD31<sup>++</sup>, CD34 局灶<sup>+</sup>, CK<sub>p</sub><sup>+/-</sup>, CK<sub>L</sub><sup>+/-</sup>, F8<sup>-</sup>。

超微结构:具有其他内皮细胞的特征,完整或不完整的基底膜,细胞间紧密连接或桥粒连接,吞饮囊泡形成。W-P 小体为内皮细胞的特征性结构,但在 EA 中仅有 5% 的病例可见,细胞分化程度越差, W-P 小体越少<sup>[9]</sup>。本例未行电镜检查。

鉴别诊断:肿瘤细胞具有明显的上皮样特征,免疫组化可表达 CK,故应与转移性癌<sup>[10]</sup>、恶性黑色素瘤、上皮样肉瘤、上皮样血管内皮瘤等鉴别。①转移性癌:起源于乳腺、甲状腺、皮肤等处癌的转移,可形成假血管瘤样结构,具有相互吻合的血管腔,瘤细胞胞质内亦可有空泡形成;免疫组化表达 CK。这些组

织学形态和免疫表型与 EA 有重叠。但转移性癌的肿瘤细胞异型性与核分裂像更显著,且不表达血管内皮细胞的标记如 CD31、CD34 等。②上皮样肉瘤:肿瘤细胞具有明显的上皮样特征,一些病例还可见到假血管裂隙样结构,且免疫组化均可表达 CK、CD34,故极易与上皮样血管肉瘤混淆。但 EA 发病年龄小,肿瘤组织常呈现特征性的地图样坏死,且一般不表达 CD31 与 F8,可与之鉴别。③上皮样血管内皮瘤:常与血管壁相粘连或在血管腔内生长,肿瘤细胞常见胞质内空泡形成,细胞异型性不明显,多数病例核分裂像少见或不见。而 EA 肿瘤细胞异型性明显,核分裂像易见,血管分化更原始,少见胞质内空泡,可见不规则相互吻合的血管样腔隙,出血、坏死明显。比较基因组学研究显示二者在细胞遗传学上也显著不同,上皮样血管内皮瘤以小片段扩增为主 (< 10 MB),而 EA 则以大片段的扩增和缺失为主 (> 10 MB)<sup>[11]</sup>。④恶性黑色素瘤:发生于皮肤的 EA 需与恶性黑色素瘤相鉴别。恶性黑色素瘤常为巢状结构,不出现血管分化,且 S100、HMB45 阳性,不表达血管内皮细胞标记。⑤具有上皮样特征的其他肉瘤:如上皮样平滑肌肉瘤、上皮样恶性外周神经鞘膜瘤,但这些肉瘤缺乏血管分化,且免疫组化不表达血管内皮标记,电镜检查无 W-P 小体,可与 EA 区别。

治疗与预后:EA 主要采用手术治疗,局部扩大切除肿块,术后辅以化疗或放疗,但疗效尚不确切。文献报道 EA 恶性程度高,侵袭性强,常易血道转移至肝、肺、骨等处,也可转移至淋巴结。

[参考文献]

- [1] Weiss SW, Ishak KG, Dail DH, et al. Epithelioid hemangioendothelioma and related lesions[J]. Semin Diagn Pathol, 1986, 3(4):259-287
- [2] Sundaram M, Vetrichevvel TP, Subramanyam S, et al. Primary multicentric cutaneous epithelioid angiosarcoma[J]. Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2011, 77(1):111-113
- [3] Delvaux V, Sciot R, Neuville B, et al. Multifocal epithelioid angiosarcoma of the small intestine[J]. Virchows Arch, 2000, 437(1):90-94
- [4] 万丽, 郑海红, 吴亮, 等. 乳腺原发性血管肉瘤 1 例[J]. 临床与实验病理学杂志, 2008, 24(1):128-130
- [5] Byers RJ, McMahon RF. Epithelioid angiosarcoma of the gallbladder[J]. Histopathology, 1994, 25(5):502-503
- [6] 张海芳, 李德本, 张新华, 等. 骨原发性上皮样血管肉瘤 2 例报道并文献复习[J]. 临床与实验病理学杂志, 2012, 28(5):546-549
- [7] 韦萍, 陆鸣, 周小鸽, 等. 肺上皮样血管肉瘤临床病理观察[J]. 诊断病理学杂志, 2006, 13(4):291-293
- [8] Hart J, Mandavilli S. Epithelioid angiosarcoma: a brief diagnostic review and differential diagnosis[J]. Arch Pathol Lab Med, 2011, 135(2):268-272
- [9] 赖日权, 陈晓东, 田野, 等. 上皮样血管肉瘤 4 例临床病例分析[J]. 诊断病理学杂志, 2002, 9(5):274-276
- [10] Chen Y, Shen D, Sun K, et al. Epithelioid angiosarcoma of bone and soft tissue: a report of seven cases with emphasis on morphologic diversity, immunohistochemical features and clinical outcome [J]. Tumori, 2011, 97(5):585-589
- [11] Cao Y, Zou SM, Zhang KT, et al. Genetic alterations in pulmonary epithelioid hemangioendothelioma and epithelioid angiosarcoma[J]. Histo Histopathol, 2011, 26(4):491-496

[收稿日期] 2012-10-12

本刊现已启用网上稿件管理系统, 作者登陆  
<http://jnmu.njmu.edu.cn/>即可在线投稿并查询稿件  
审理情况。