

血管肌纤维母细胞瘤病理诊断及鉴别诊断

张丽华, 杨树东, 洪建刚

(南京医科大学附属无锡市人民医院病理科, 江苏 无锡 214023)

[摘要] 目的:探讨血管肌纤维母细胞瘤(angiomfibroblastoma, AMF)的临床病理特征、诊断及鉴别诊断。方法:通过对 3 例 AMF 病理形态和免疫组化观察,结合文献复习,总结 AMF 的病理诊断及鉴别诊断。结果:肿瘤境界清楚,瘤细胞梭形或卵圆形,常围绕血管排列,呈疏密交替分布特征。免疫表型:瘤细胞 Vimentin、SMA、ER 和 PR 检测均阳性,CD34、Desmin、MSA、S-100 蛋白和 CK 均阴性。结论:AMF 是一种少见的好发于生育期女性外阴的良性软组织肿瘤,需与侵袭性血管黏液瘤、富细胞性血管纤维瘤等相鉴别。

[关键词] 外阴肿瘤;血管肌纤维母细胞瘤;免疫组织化学;诊断;鉴别诊断

[中图分类号] R737.35

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2013)07-999-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20130731

血管肌纤维母细胞瘤(angiomfibroblastoma, AMF)是一种好发于中青年女性外阴的富于血管的良性软组织肿瘤,其病理形态和临床表现与几种常见的外阴部软组织肿瘤相似,易引起混淆或误诊,而它们的生物学行为与预后并不相同,本文就 3 例 AMF 的病理形态特征,介绍其鉴别诊断要点。

1 对象和方法

1.1 对象

3 例 AMF 患者均为女性,病例标本均来自无锡市人民医院病理科确诊病例。例 1,50 岁,发现外阴部肿块 2 年,体检右侧大阴唇外侧见一隆起,大小 3.0 cm × 3.0 cm × 2.0 cm,质软,术前诊断“前庭大腺囊肿”,术中似“脂肪瘤”。例 2,48 岁,发现外阴部肿块 8 个月,无其他不适症状。例 3,45 岁,外阴部肿块 1 年,临床表现为缓慢生长的无痛性局限性肿物,活动度尚可。3 例均为首次发病术前拟诊。局部肿块切除,随访 8~15 个月无复发。

标本经 10%中性福尔马林固定,常规脱水,石蜡包埋切片,HE 染色,光镜观察。同时做免疫组化标记,采用 EnVision 两步法,一抗选用 Vimentin、SMA、MSA、Desmin、ER、PR、CD34、S-100 蛋白和 CK,试剂均购自福州迈新及北京中杉生物技术开发有限公司产品。

1.2 方法

送检组织为结节状肿物,外观光滑,呈卵圆形,大小分别为 2.5 cm × 2.2 cm × 2.0 cm、3.0 cm × 2.5

cm × 2.5 cm 及 4.5 cm × 3.0 cm × 2.0 cm,表面光滑,边界清楚,似有包膜,切面灰白或灰红,质地软、稍韧,部分区域可呈透明状及黏冻状。

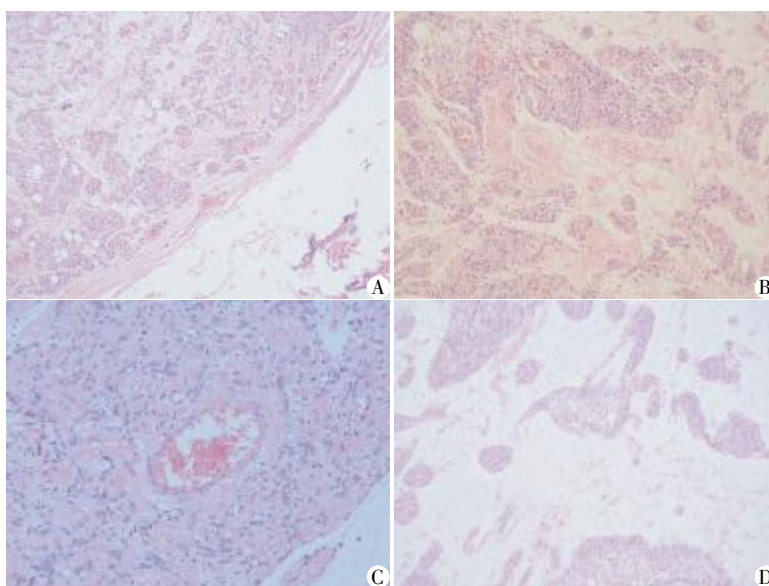
镜检示 3 例肿瘤形态十分相似,低倍镜下周界清(图 1A),均由交替分布的细胞密集区和细胞稀疏区组成(图 1B),其间富于薄壁血管,呈海绵状,大多充血,部分管壁纤维化,部分管腔扩张。血管之间有成束或成片的梭形或卵圆形瘤细胞围绕(图 1C),有的瘤细胞呈上皮样或浆细胞样。高倍镜下瘤细胞胞浆较丰富,嗜伊红,核卵圆形或杆状,染色质细腻,未见核分裂像。瘤细胞之间可见较粗大的胶原纤维分布。细胞稀疏区呈黏液水肿样背景(图 1D),细胞数量少,呈长梭形,胞质细长,胞核深染,无核分裂像。间质内见少量淋巴细胞、肥大细胞浸润。肿瘤边缘夹杂少许脂肪组织。

免疫表型为瘤细胞 Vimentin(图 2A)、SMA(图 2B)、ER(图 2C)和 PR 检测均阳性,MSA、Desmin、S-100 蛋白和 CK 均阴性,CD34 在血管壁阳性表达(图 2D),瘤细胞阴性表达。

2 讨论

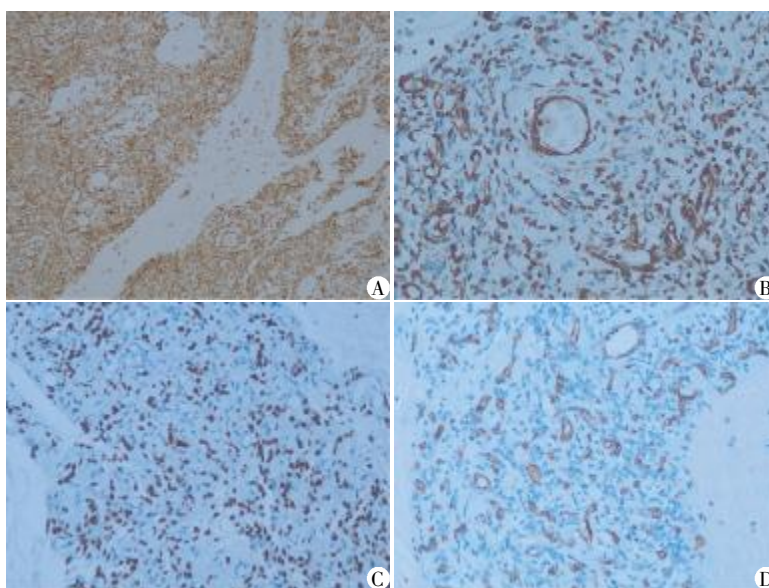
2.1 临床病理特征

AMF 是一种相对少见的良性软组织肿瘤,多发生于中青年女性的外阴,特别是大阴唇,部分病例位于阴道和会阴部,少数病例也可发生在男性会阴、腹股沟、精索和阴囊等处。1992 年 Fletcher 等^[1]首先报道了 10 例位于女性外阴处的 AMF;1998 年 Laskin



A:肿瘤细胞周界清晰(HE,×50);B:以富细胞围血管区与少细胞水肿区相交替分布为特征(HE,×100);C:瘤细胞卵圆形或梭形,围绕血管分布(HE,×200);D:细胞稀疏区呈黏液水肿样背景(HE,×50)。

图1 血管肌纤维母细胞瘤形态学特征



A:瘤细胞 Vimentin 阳性表达(×100);B:瘤细胞 SMA 阳性表达(×200);C:瘤细胞胞核 ER 阳性表达(×200);D:肿瘤内血管壁 CD34 呈阳性表达(×200)。

图2 血管肌纤维母细胞瘤细胞免疫组化(En Vision 法)

等^[2]报道了 11 例位于男性生殖道的 AMF。目前,国内报道近 100 例^[3-5]。好发年龄为 30~50 岁。本组年龄为 45~50 岁,与文献报道相似^[3],患者常无意中发现外阴部肿物,病程长短不一,一般无疼痛,肿物大多位于大阴唇和外阴区,临床常误诊为前庭大腺囊肿、外阴囊肿、脂肪瘤或血管瘤等,起源目前尚不完全清楚,可能起源于血管周具有多向分化潜能的干细胞并向肌纤维母细胞分化并增生所致。

巨检时发现肿瘤周界清晰,部分病例被覆一

层纤维性假包膜,体积一般较小,直径 0.5~5.0 cm。但也有报道直径可达 12 cm^[4]。本组资料最大径 2.5~4.5 cm。肿块切面实性灰白或灰红褐色,质地柔软,部分区域呈黏冻状。低倍镜下肿瘤周界清晰,由交替性分布的细胞丰富区和细胞稀疏区所组成。此种现象是 AMF 重要的显微镜下的特征^[4]。肿瘤内含有大量扩增的小至中等大薄壁血管,细胞丰富区域,瘤细胞呈梭形或卵圆形,胞浆嗜伊红,细胞稀疏区内,瘤细胞呈纤细的梭形,细胞多无异型性,核分裂像少见或

不见。瘤细胞之间常有不同程度的胶原化,瘤细胞呈束状排列,并倾向围绕血管生长。部分病例中,瘤细胞呈上皮样,核圆形或卵圆形,深染、致密,呈巢状分布于血管周围,也可围绕血管生长,少数病例中含有脂肪成分。间质可轻度黏液样变,夹杂散在的肥大细胞。有人认为,病变中的黏液水肿可能与肿瘤细胞在雌激素诱导下分泌血管内皮生长因子有关^[5]。本组病例的临床特点、巨检、镜下观察与文献报道相同^[3-4]。

文献报道几乎所有病例都表达 Vimentin、Desmin;部分表达 SMA、MAS、CD34、ER 和 PR 等,不表达 S-100 蛋白、CK、EMA。有文献报道^[5],发生于女性外阴及宫颈部位的 AMF 瘤细胞 ER、PR 均可阳性表达,而发生于其他部位的不表达,这可能是肿瘤起源于血管周围未分化多潜能干细胞向周围组织分化诱导所致,此瘤受雌激素调节。本组 3 例免疫组化结果与文献^[3-5]相似,Vimentin、SMA、ER 和 PR 阳性;MAS、Desmin 阴性,免疫表型支持瘤细胞具有纤维母与肌纤维母细胞分化的特点,且发生女性生殖部位的 AMF 与性激素有关。

2.2 鉴别诊断

侵袭性黏液血管瘤 (aggressive angiomyxoma, AA) 是一种好发于中年女性盆腔、外阴区及肛旁的低恶性的软组织肿瘤,瘤体相对较大,大多在 5 cm 以上,位置较深如盆腔和会阴,周界不清呈浸润性生长。镜下黏液样变性广泛、明显,瘤细胞分布稀疏、松散,细胞呈星形或短梭形,在肿瘤中均匀分布,不显示围绕血管的富于细胞区和疏于细胞区,血管较丰富,除薄壁血管外尚有厚壁血管,肿瘤切除后易复发,但无转移。而 AFM 位置较表浅,周界清晰,体积较小在 5 cm 以下,单纯切除无复发,镜下细胞较多,上皮样细胞及梭形细胞围绕血管排列,细胞分布有疏密交替特征,血管多为薄壁血管。AA 与 AMF 同时瘤细胞 ER 和 PR 强表达,说明激素可以刺激微血管周细胞大量增生,后者被认为与 AMF 和 AA 的发生有关,免疫组化在两者鉴别上意义不大。

富细胞血管纤维瘤 (cellular angiofibroma, CA) 好发于外阴和腹股沟,肿瘤细胞更丰富密集,分布较均匀,核分裂相丰富。缺乏 AMF 的细胞疏密交替和上皮样细胞成簇围绕血管的特征,肿瘤中血管多为中等大小厚壁血管,管壁有玻璃样,间质少,有纤细的胶原纤维束,近半数病例中还可见到散在的脂肪细胞或小巢状的脂肪组织。瘤细胞 Vimentin、CD34 弥漫强阳性,SMA、Desmin 阴性。

浅表血管黏液瘤 (superficial angiomyxoma, SA) 患者多为成年男性,好发于躯干、头颈、下肢和生殖区,病变位于真皮网状层,周界不清,呈局灶性的小叶样或多结节性生长。背景为大量黏液样基质,内含薄壁、狭长的血管,间质内可见少量的炎症细胞浸润,缺乏瘤细胞围绕血管排列现象,有复发可能,SMA、Desmin 阴性易与 AFM 鉴别。

纤维上皮性间质息肉 (fibroepithelial stromal polyp, FSP) 呈息肉状,有时为分叶状,由被覆的鳞状上皮和其下的纤维血管性间质组成,两者之间并无一层间质性隔离带,病变内有数量不等、中等大小的厚壁血管,少数病例内含有丰富的梭形细胞,并可见核深染的畸形细胞和少量分叶状核或多核巨细胞,缺乏 AMF 特征性的上皮样瘤细胞围绕薄壁血管排列现象,血管比 AMF 者大,管壁厚有玻璃样变,梭形细胞主要表达 Vimentin,部分可表达 SMA,但一般不表达 Desmin。

梭形细胞脂肪瘤 (spindle cell lipoma, SCL) 由成熟的脂肪细胞、梭形细胞、黏液样的基质和多少不等的双折光性绳索样胶原纤维组成。包膜完整,术后不复发或恶变,在成熟脂肪细胞基础上有灶性或广泛性的梭形细胞增生,瘤细胞大小形态一致,呈长梭形,核圆,胞质稀少,无脂滴而两端见胞质突起,Vimentin 阳性,S-100 蛋白部分阳性可鉴别。

[参考文献]

- [1] Fletcher CD, Tsang WY, Fisher C, et al. Angiomyofibroblastoma of vulva. A benign neoplasm distinct from aggressive angiomyxoma [J]. *Am J Surg Pathol*, 1992, 16 (4): 373-382
- [2] Laskin WB, Fetsch JF, Mostofi FK. Angiomyofibroblastoma-like tumor of the male genital tract; analysis of 11 cases with comparison to female angiomyofibroblastoma and spindle cell lipoma [J]. *Am J Surg Pathol*, 1998, 22(1): 6-16
- [3] 郜红艺, 赖日权, 张佳立, 等. 血管肌纤维母细胞瘤的临床病理学观察 [J]. *临床与实验病理学杂志*, 2008, 24 (5): 537-539
- [4] 王海燕, 王正, 李可, 等. 血管肌纤维母细胞瘤 5 例临床病理分析 [J]. *诊断病理学杂志*, 2010, 17(4): 257-259
- [5] 李俊, 张爱兵. 血管肌纤维母细胞瘤的临床病理和鉴别诊断 [J]. *河北联合大学学报: 医学版*, 2012, 14(4): 551-553