

头皮共质体性血管瘤 1 例报道及文献复习

刘丽丽¹, 魏晓强², 陈欣怡¹, 耿少卿¹, 丁彬¹

1. 青岛市中心医院病理科, 山东 青岛 266042; 2. 青岛市中心医院妇科, 山东 青岛 266042

摘要: **目的** 探讨共质体血管瘤(SH)的病理特征及其相关的病理机制,为临床诊断提供借鉴。**方法** 2019年3月就诊的1例男性头皮肿物2年余患者,对肿物切除标本采用HE染色和免疫组织化学法分析SH的临床病理特征,及平滑肌肌动蛋白(SMA)、成红细胞病毒E26致癌物(ERG)、CD31、Ki67等因子的表达。**结果** SH中可见多形核细胞或合体样多核巨细胞,偶见核分裂象,免疫组化显示多形核细胞SMA阳性,血管周围部分间质细胞ERG阳性,CD31、Desmin、广谱CK、S100均为阴性,血管内皮细胞CD31阳性,部分血管壁平滑肌细胞及少量间质细胞Ki-67阳性,阳性率约5%。**结论** 在SH中,血管壁中的多形核细胞可能来源于血管平滑肌的退行性改变,而间质中的多形核细胞可能与间质中的树突状细胞系或周边的间质细胞亚群有关。多形核细胞中有丝分裂可能由不规则的核分裂产生的假性有丝分裂,肥大细胞可能在新血管的形成和成熟中发挥作用。

关键词: 共质体性血管瘤; 多形核细胞; 免疫组化

中图分类号: R 739.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2020)11-1560-03

共质体性血管瘤(symplastic hemangioma, SH)是一种罕见的良性肿瘤,多发生在既往有较长时间血管病变病史的患者中,其确诊主要依赖病理特征性表现,本文借此病例全面阐述其病理特征及其相关的病理机制,以期更全面的了解这一疾病,并为临床诊断提供借鉴。

1 病例介绍

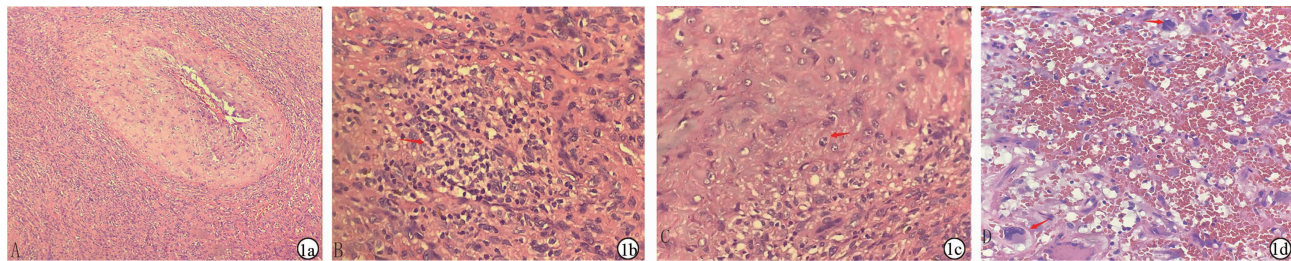
患者,男性,37岁。发现头皮肿物2年余,触痛1个月于2019年3月就诊。体格检查:右侧额颞部头皮下可扪及一肿物,可推动,直径约2cm,表面皮肤无红肿、破溃,触痛明显,与周围无粘连,予带皮肤局部切除肿物。

病理检查:肿物边界较清,包膜不明显,灰白灰褐不整组织一件,大小2.0cm×1.5cm×0.5cm,部分区域较软,大小0.8cm×0.5cm×0.3cm,其余灰白质韧,表面带少量皮肤,面积约1.0cm×0.5cm。

镜下描述:肿瘤内富含血管,由厚壁血管、薄壁血管及毛细血管组成,肿瘤周围区域可见畸形血管成分。厚壁血管中血管平滑肌细胞疏松水肿,可见核大、多形性,有小核仁的畸形细胞(图1a),血管之间的间质细胞增多、密集,间质内可见出血,伴多量淋巴细胞及少许肥大细胞浸润(图1b),也可见核深染、形态不规则的畸形细胞散在分布,部分有清楚的核仁,偶见核分裂像(图1c),并可见少量合体样多核巨细胞(图1d)。

免疫组化:厚壁血管壁内的多形核细胞平滑肌肌动蛋白(SMA)阳性(图2a),血管周围部分间质细胞成红细胞病毒E26致癌物(ERG)阳性(图2b),CD31、结蛋白(desmin)、广谱细胞角蛋白(CK)、S100都是阴性,血管内皮细胞CD31阳性(图2c),部分血管壁平滑肌细胞及少量间质细胞Ki-67阳性,阳性率约5%(图2d)。病理诊断:(头皮)共质体性血管瘤。

随访:患者术后半年无复发、无转移。



注:1a(×100);1b、1c、1d(×400)。

图1 患者头皮肿物切除标本光镜下所见病理图(HE染色)

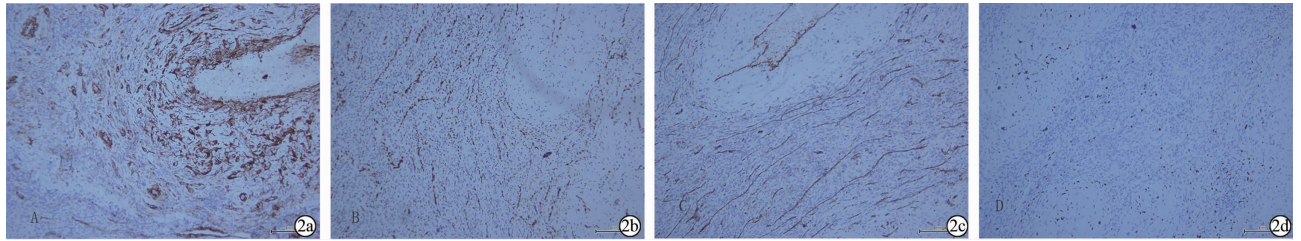


图 2 患者头皮肿物切除标本病理图 (SP 染色, $\times 100$)

2 讨论

共质体性血管瘤由大量增生、扩张的血管组成,管壁多增厚,其特征性病理形态表现为管壁中外膜和血管周围的间质内可见核深染、核形不规则的多形核细胞或合体样多核巨细胞,核分裂象大多罕见,偶可见病理性核分裂象。除 Tsang 等^[1]在 1994 年首次描述 3 例此种病例,从 PubMed 检索,目前还有 9 例报道^[2-7],共 12 例,以中老年患者为主,病程从 1 个月~20 年;肿瘤大小在 0.9~14.5 cm,其中头颈部及躯干部皮肤 10 例,鼻咽 1 例,胸腔 1 例。

在共质体性血管瘤病灶中局灶可见的复杂的血管吻合、间质细胞的异型性及偶尔可见的病理性核分裂象可能会使临床医师考虑血管肉瘤的诊断^[8],由于血管肉瘤是来源于血管内皮细胞的恶性肿瘤,除了其特有的临床表现,在免疫组化中其代表内皮细胞组织存在的免疫指标 CD31 常呈阳性。但是共质体性血管瘤中特征性的多形核细胞或合体样多核巨细胞常被认为是长期良性血管病变中由于炎症或缺氧而导致的细胞退行性改变,而不是恶性转化^[6,9]。徐松等^[5]的研究结果显示,厚壁血管壁及血管周围间质可见 SMA 阳性的多形核细胞,提示其具有血管壁内平滑肌样细胞分化。本例免疫组化结果也显示,共质体性血管瘤中厚壁血管壁内多形核细胞 SMA 呈阳性表达,血管周围部分间质细胞 ERG 阳性,CD34、CD31、Desmin、广谱 CK、S100 都是阴性。因此笔者推测血管壁中的多形核细胞可能来源于血管平滑肌的退行性改变,而间质中的多形核细胞可能与间质中的树突状细胞系或周边的间质细胞亚群有关。在共质体平滑肌瘤、陈旧性神经鞘瘤、多形性纤维瘤、伴多形核改变的血管平滑肌脂肪瘤等许多良性病变也会出现以细胞核增大、多形性为特征的多形核细胞或合体样多核巨细胞并不一定预示恶性病变^[2]。Sun 等^[10]对共质体平滑肌瘤中的研究发现,病灶中的非典型多形核细胞中 Ki67 的阳性率较正常平滑肌细胞明显升高,进而推测它们有活跃增殖的能力。Kawagishi 等^[11]研究显示,在多形性血管平滑肌瘤的多形核细胞中,其提示核增殖活性的细胞因子 PCNA、Ki67、

P53 均阳性,而这些增殖的活性并不能用退行性变化来解释。笔者也应用 Ki-67 来评估共质体性血管瘤中多形核细胞的有丝分裂活性和增殖情况,其结果显示阳性率只有 5%,其增殖活性是很轻微的,因此推测,在共质体性血管瘤,多形核细胞中有丝分裂可能代表由不规则的核分裂产生的假性有丝分裂,而不是真正的恶性细胞,其中偶尔可见的病理性分裂像考虑可能是由于衰老细胞的 DNA 错误复制所导致^[4]。在共质体性血管瘤和多种出现不典型或多形核细胞的病变中,淋巴细胞、肥大细胞做为反应性病变,其数量均增加。笔者在血管间质中也能够看到多量淋巴细胞浸润及少量肥大细胞浸润。Pitt 等^[12]的研究结果显示肥大细胞的胞膜能够与间质细胞膜相接触,并参与纤维化的过程,推测其可能在间质中多形核细胞的组织发生中发挥作用。另有研究结果显示,其在长期血管病变中的数量较早期病变显著增加^[13],同时,肥大细胞能够表达类胰蛋白酶、血管内皮细胞和成纤维细胞生长因子,在肿瘤组织中促进血管的生成及血性转移的发生^[14],因此推测在共质体性血管瘤中肥大细胞可能在新血管的形成和成熟中发挥作用。

共质体性血管瘤尽管其病理学表现令人担忧,但临床特征和随访数据支持该病变为良性。目前导致共质体性血管瘤中多形核细胞变化的确切机制还需进一步研究。

参考文献

- [1] Tsang WYW, Chan JKC, Fletcher CDM, et al. Symplastic hemangioma: a distinctive vascular neoplasm featuring bizarre stromal cells [J]. *Int J Surg Pathol*, 1994, 1(3):202.
- [2] Downey C, Pino G, Zambrano MJ, et al. Symplastic hemangioma developing over an infantile hemangioma during propranolol treatment [J]. *Pediatr Dermatol*, 2019, 36(6):961-962.
- [3] Li JJ, Kim L, Henderson C. A case of intrathoracic symplastic haemangioma could have been misdiagnosed as angiosarcoma [J]. *Pathology*, 2018, 50(6):688-691.
- [4] Samardzija G, Djuricic SM, Baljosevic I, et al. Nasopharyngeal capillary arteriovenous malformation with ancient/symplastic change: a simulator of malignancy [J]. *Pediatr Dev Pathol*, 2016, 19(3):249-253.

- [9] Morita J, Aoyama T, Amano S, et al. A case of long-term survival of cutaneous metastasis from primary gastric cancer[J]. Gan to Kagaku Ryoho. Cancer & Chemotherapy, 2017, 44(12):1393-1395.
- [10] Namikawa T, Munekage E, Munekage M, et al. Subcutaneous metastasis arising from gastric cancer: a case report[J]. Mol Clin Oncol, 2017, 6(4):515-516.
- [11] Koyama R, Maeda Y, Minagawa N, et al. Late cutaneous metastasis originating from gastric cancer with synchronous metastasis [J]. Case Rep Gastroenterol, 2019, 13(1):95-101.
- [12] He CL, Chen P, Xia BL, et al. Breast metastasis of gastric signet-ring cell carcinoma: a case report and literature review[J]. World J Surg Onc, 2015, 13:120.
- [13] Dulskas A, Al Bandar M, Choi YY, et al. A case of gastric cancer metastasis to the breast in a female with BRCA2 germline mutation and literature review[J]. Acta Chir Belg, 2019, 119(1):59-63.
- [14] Montagna E, Pirola S, Maisonneuve P, et al. Lobular metastatic breast cancer patients with gastrointestinal involvement: features and outcomes[J]. Clin Breast Cancer, 2018, 18(3):e401-e405.
- [15] Ye DM, Xu GS, Ma W, et al. Significant function and research progress of biomarkers in gastric cancer[J]. Oncol Lett, 2020, 19(1):17-29.
- [16] Kim ST, Cristescu R, Bass AJ, et al. Comprehensive molecular characterization of clinical responses to PD-1 inhibition in metastatic gastric cancer[J]. Nat Med, 2018, 24(9):1449-1458.
- [17] Kang YK, Boku N, Satoh T, et al. Nivolumab in patients with advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer refractory to, or intolerant of, at least two previous chemotherapy regimens (ONO-4538-12, ATTRACTION-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial [J]. Lancet, 2017, 390(10111):2461-2471.
- [18] Fuchs CS, Doi T, Jang RW, et al. Safety and efficacy of pembrolizumab monotherapy in patients with previously treated advanced gastric and gastroesophageal junction cancer: phase 2 clinical KEYNOTE-059 trial[J]. JAMA Oncol, 2019, 5(4):579.

收稿日期:2020-08-05 修回日期:2020-10-02 编辑:王国品

(上接第 1561 页)

- [5] 徐松, 喻林, 王坚. 共质体性血管瘤一例[J]. 中华病理学杂志, 2013, 42(8):554-555.
- [6] Goh SGN, Dayrit JF, Calonje E. Symplastic hemangioma: report of two cases[J]. J Cutan Pathol, 2006, 33(11):735-740.
- [7] Kutzner H, Winzer M, Mentzel T. Symplastisches hämangiom [J]. Der Hautarzt, 2000, 51(5):327-331.
- [8] Geller RL, Hookim K, Sullivan HC, et al. Cytologic features of angiosarcoma: a review of 26 cases diagnosed on FNA[J]. Cancer Cytopathol, 2016, 124(9):659-668.
- [9] Goh SN, Calonje E. Cutaneous vascular tumours: an update[J]. Histopathology, 2008, 52(6):661-673.
- [10] Sun XC, Mittal K. MIB-1 (Ki-67), estrogen receptor, progesterone receptor, and p53 expression in atypical cells in uterine symplastic leiomyomas[J]. Int J Gynecol Pathol, 2010, 29(1):51-54.
- [11] Kawagishi N, Kashiwagi T, Ibe M, et al. Pleomorphic angioleiomyoma [J]. Am J Dermatopathol, 2000, 22(3):268-271.
- [12] Pitt MA, Roberts ISD, Agbamu DA, et al. The nature of atypical multinucleated stromal cells: a study of 37 cases from different sites[J]. Histopathology, 1993, 23(2):137-145.
- [13] Shea CR, Prieto VG. Mast cells in angiolipomas and hemangiomas of human skin: are they important for angiogenesis? [J]. J Cutan Pathol, 1994, 21(3):247-251.
- [14] Benítez-Bribiesca L, Wong A, Utrera D, et al. The role of mast cell tryptase in neoangiogenesis of premalignant and malignant lesions of the uterine cervix [J]. J Histochem Cytochem, 2001, 49(8):1061-1062.

收稿日期:2020-02-26 修回日期:2020-03-06 编辑:石嘉莹