

• 临床研究 •

子宫血管平滑肌脂肪瘤 3 例及文献复习

孔友明 张力斌

福建省龙岩人民医院病理科 福建龙岩 364000

【摘要】目的 探讨子宫原发性血管平滑肌脂肪瘤 (angiolipoma, AML) 的病理形态、免疫组化表型特征及临床预后。**方法** 对 3 例子宫原发性 AML 进行形态观察, 免疫组化标记及随访, 并结合相关文献进行讨论。**结果** 本组 AML 平均年龄为 52.6 岁。发生部位包括子宫肌壁间 2 例, 子宫角 1 例。所有病例均经外科手术切除, 其中 1 例术后 8 个月复发, 并行放化疗。3 例均随访至今, 均健在。AML 形态表现由畸形的厚壁血管、平滑肌和脂肪按不同比例混合构成的肿瘤。免疫表型均表达 HMB-45、Melan-A 和 Actin(sm), 而不表达 S-100、CK。**结论** AML 是一种良性的间叶性肿瘤, 好发于肾脏, 也可发生在肝脏、腹膜后、结肠、膀胱等部位, 发生于子宫者较少见, 有必要与子宫上皮样平滑肌瘤、子宫内膜间质肉瘤、黑色素瘤和透明细胞肉瘤、横纹肌肉瘤等进行鉴别诊断。

【关键词】 子宫肿瘤; 原发性血管平滑肌脂肪瘤**【中图分类号】** R737.11**【文献标识码】** A**【文章编号】** 2095-7711 (2020) 04-095-02

血管平滑肌脂肪瘤 (angiolipoma, AML) 是一种良性间叶源性肿瘤, 主要好发于肾脏, 也可发生于肝脏、结肠、膀胱、腹膜后等部位, 可以是单独发生于肾的肿瘤, 也可以是伴发结节性硬化综合征的全身性病变。PEComa^[1] 家族肿瘤除了包括血管平滑肌脂肪瘤、淋巴管肌瘤病、肺透明细胞“糖”瘤、透明细胞肌黑色素细胞性肿瘤, 还包括发生在腹膜、内脏器官、女性生殖系统、软组织 / 骨和皮肤的 PEComa, 称为非特殊类型的 PEComa (PEComa-NOS), PEComa-NOS 虽少见, 但子宫体是 PEComa-NOS 的好发部位。

1 材料与方法

1.1 临床资料

收集省立医院 2009 年至 2012 年间诊治的 3 例子宫原发性 AML, 年龄 27-75 岁, 平均 52.6 岁。2 例发生于子宫肌壁间, 1 例于子宫角。均无明显临床症状, 因体检发现子宫肌瘤或盆腔包块而入院。发生于子宫肌壁间的 27 岁患者, 于手术切除 8 个月后复发。3 例病例均由外科手术切除全子宫, 并送病理检查。

1.2 方法

标本经 10% 中性福尔马林充分固定, 取材, 常规石蜡切片, HE 染色, 并经光镜观察。采用免疫组化 SP 两步法; 所采用的抗体包括: Melan-A、Actin(sm)、S100、CKpan、CD10 均购自福州迈新公司。

2 结果

2.1 肉眼观

2 例发生于子宫肌壁间, 直径从 1.4cm ~ 7cm, 切面灰白或灰红色, 裂隙状, 伴囊性变或灶性点状钙化, 质地中等或较韧。其中一例于术后 8 个月在宫体后壁肌间复发, 大小约 3cm, 境界不清, 灰白色, 质韧, 无出血坏死。另 1 例发生于子宫角, 为直径 10cm 的结节状肿物, 切面呈灰白、灰黄色, 部分区域似有粘液样变, 质韧。

2.2 镜检

3 例 AML 均以圆形、软圆形细胞构成, 细胞界限欠清, 大部分细胞胞质淡红染, 胞质丰富呈嗜酸性颗粒状, 部分细胞的胞质透亮, 细胞核呈圆形、类圆形或不规则, 核仁明显, 局部核染色质粗, 核分裂象罕见, 间质富有毛细血管。

2.3 免疫组化

Melan-A、HMB45、Actin(sm) 阳性、CD117 可疑阳性, Ki67 (阳性 <1%)。S100、CKpan 阴性。

最终诊断: 子宫血管平滑肌脂肪瘤。

2.4 随访

术后随访至今, 3 例 AML 中有 1 例在术后 8 个月后复发, 后予全子宫切除术 + 术后放化疗, 其余 2 例术后情况良好。

3 讨论

组织病理学上具有特征性表现, 细胞常围绕血管腔呈套袖状

或者放射状排列。血管可以是厚壁的肌性血管, 缺乏弹力层; 也可以是树枝状血管及丰富血窦构成。紧邻血管的细胞大呈上皮样, 离血管较远的细胞呈梭形。上皮样细胞与梭形细胞存在明显差异。肿瘤细胞胞质较透明至, 核通常较小, 核中位, 圆形或者椭圆形, 染色质较细腻, 核仁小, 核分裂罕见。绝大部分 AML 为良性, 但发现肿瘤细胞较密集、核异型性大、核分裂象常见、出现凝固性坏死等生物学行时要考虑恶性可能。Folpe^[2] 等于 2005 年提出恶性 PEComa 诊断标准必须符合以下两项或以上指标: 肿瘤直径 >5 cm, 肿瘤细胞呈浸润性生长, 出现高级别的核级和细胞丰富度, 核分裂象 $\geq 1 / 50$ HPF, 出现凝固性坏死, 或者血管侵犯。恶性潜能未定的上皮样血管平滑肌脂肪瘤仅显示细胞多形性 / 多核状巨细胞, 或仅为肿瘤直径 >5 cm 而无明显组织学异常。良性者则缺乏上述特征。Fadare 等进一步认为不能单从肿瘤直径大小判断良恶性; 凝固性坏死应考虑恶性和交界性肿瘤的可能; 缺乏核分裂不能排除恶性可能^[3]。子宫体恶性上皮样血管平滑肌脂肪瘤发病年龄较轻, 平均年龄仅为 44.5 岁, 与发生在其他部位的上皮样血管平滑肌脂肪瘤年龄基本相同。伍健等人统计报道过的 13/17 病例伴有肿瘤凝固性坏死, 同时 17 例中有 8 例发生肺脏的远处转移, 提示肺脏市恶性 PEComa 最常见的转移器官^[3]。

3.1 诊断主要依据

① AML 由由畸形的厚壁血管、平滑肌和脂肪按不同比例混合构成的肿瘤; ② 免疫组化瘤细胞表达 Melan-A、HMB45、Actin(sm), Ki67 (阳性 <1%), 不表达 S100、CKpan、CD10、MyoD1。

3.2 子宫 AML 的特点

现将子宫的 AML 归为 PEComa-NOS, 虽然镜下形态在各病例之间有一定的差距, 但是肿瘤细胞明显呈“上皮样形态”, 细胞质丰富、透亮或淡嗜酸性细颗粒状, 核圆形或卵圆形, 和围绕血管呈放射状排列, 核仁不明显, 核分裂象多少不一 (0-10 个 / 10HPF) 3 个基本特征有助于 PEComa 的初步诊断。肿瘤分为两组。第一种为舌状生长结构, 类似低级别 ESS 中见到。这些肿瘤由丰富的透明到嗜酸性、淡然的、颗粒状的细胞组成, 细胞对 HMB-45 呈弥漫阳性染色、肌源性标记可不同程度表达。第二组由上皮样细胞组成, 透明细胞并不明显, 仅有少数细胞会表达 HMB-45 阳性。这些肿瘤细胞更为广泛的表达平滑肌。肿瘤的舌状浸润不明显。

3.3 鉴别诊断

(1) 子宫上皮样平滑肌瘤: 肿瘤细胞呈多边形、圆形、梭形, 梭形细胞区核两端钝圆, 可见到向典型平滑肌过渡的现象。PEComa 血管丰富, 肿瘤细胞围绕血管呈放射状、片状或巢状排列。上皮样平滑肌瘤 HMB-45 呈阴性, 而 PEComa 呈阳性。(2) 子宫内膜间质肉瘤: 虽然 PEComa 有时也像低级别子宫内膜间质肉瘤样呈舌状浸润性生长, 但子宫内膜间质肉瘤细胞类似正常子宫内膜间

质细胞,呈短梭形,胞质少,弥漫分布,可见螺旋小动脉,表达 CD10,不表达 HMB-45 或 Melan-A。(3)黑色素瘤和透明细胞肉瘤:大多数在 HE 上即可与 PEComa 区别,但有时 PEComa 上皮样细胞和梭形细胞同时存在,偶可出现明显核仁,此时与黑色素瘤和透明细胞肉瘤鉴别须用免疫标记,黑色素瘤和透明细胞肉瘤不表达肌源性标记(SMA 和结蛋白),而 PEComa 常表达肌源性标记。(4)横纹肌肉瘤:PEComa 的细胞呈上皮样、胞质嗜酸性,并可见大核仁,免疫组化 MyoD1 和 Myogenin 常非特异型胞质着色易被误诊为子宫多形性横纹肌肉瘤。子宫横纹肌肉瘤十分罕见,年轻患者多为胚胎瘤、中老年常为多形性横纹肌肉瘤。

3.4 治疗和预后

临床治疗以手术完整切除肿块为主,多数病例预后良好,但部分病例可复发,应注重长时间随访。若肿瘤体积较大(直径 >5cm),并且呈浸润性生长,肿瘤细胞较密集,核增大并深染,核分裂像计数 $\geq 1/50\text{HPF}$ 出现凝固性坏死时,应视为恶性可能。完整子宫切除是目前子宫 PEComa 的主要治疗方式。对于一些肿块巨大不能手术,以及肿瘤出现播散或远处转移的病例尚缺乏有效治疗手段和方法。常规放疗和化疗对患者预后无明显影响。目前研究表面,活化的 mTORC1 对 TSC 相关或不相关的 PEComa 都有重要作用,mTORC1 抑制剂(如雷帕霉素)或许会在 PEComa 的治疗中起到良好的效果。taliano^[4]等相关报道的病例也有相似疗效,但仍有待于积累更多临床病例的试验资料。新近 Wagner^[5]等采用口服 mTOR 抑制剂西罗莫司治疗了 3 例恶性 PEComa 患者,影像学结果显示肿瘤对西罗莫司存在反应,显示其可作为 PEComa 的靶向

治疗药物。Folpe^[2]等在 2005 年报道了 26 例软组织 and 女性生殖道的 PEComa 患者,表现为复发 3 例,远处转移 5 例,死亡 2 例,存活 18 例。目前对子宫的 PEComa 大都采取全子宫切除 + 双附件切除。手术切除是子宫体恶性 PEComa 仍是首选治疗方式,常规放、化疗对预后无明显影响。本组病例中有 1 例单纯切除后复发,1 年后行全子宫切除术。术后予以放化疗后,目前情况良好。另两例病例行全子宫切除术后,一般情况良好。

参考文献:

- [1] Bonetti F, Martignoni G, Colato C, et al. Abdominopelvic sarcoma of perivascular epithelioid cells. Report of four cases in young women, one with tuberous sclerosis[J]. Mod Pathol, 2001, 14(6):563-8.
- [2] Folpe A L, Mentzel T, Lehr H A, et al. Perivascular epithelioid cell neoplasms of soft tissue and gynecologic origin: a clinicopathologic study of 26 cases and review of the literature[J]. Am J Surg Pathol, 2005, 29(12): 1558-1575.
- [3] 伍健,李媛,贺玉洁. 子宫体恶性血管周上皮样细胞肿瘤 1 例并文献复习[J]. 临床与实验病理学杂志, 2012, 28(3): 333-335.
- [4] Italiano A, Delcambre C, Hosten I, et al. Treatment with the mTOR inhibitor temsirolimus in patients with malignant PEComa. Ann Oncol, 2010, 21(5): 1135-1137.
- [5] Wagner A J, Malinowska-Kolodziej I, Morgan JA, et al. Clinical activity of mTOR inhibition with sirolimus in malignant perivascular epithelioid cell tumors: targeting the pathogenic activation of mTORC1 in tumors. J Clin Oncol, 2010, 28(5): 835-840.

(上接第 93 页)

的疾病复发率和死亡率均低于参照组, $P < 0.05$ (见表 1)。

3 讨论

我国是胃癌高发国家,胃癌发病率高居世界前列。因此,如何有效的对胃癌患者进行治疗,最大程度的挽救患者的生命便十分重要。近年来,腹腔镜胃癌 D2 根治术在胃癌患者临床治疗中得到了广泛应用,其具有安全性高和治疗效果好等优点,但是怎样才能提高胃癌术后患者的远期生存率,并降低患者的术后复发率就成为新的难题。且有研究表明,利用手术治疗的方式对胃癌患者进行治疗,患者可能因为腹腔长时间高压、PH 值改变和癌细胞随胃肠液进入腹腔等原因导致疾病复发率加大,影响患者的术后远期预后^[5]。而在患者术后应用腹腔镜内热灌注化疗则能够有效的改善上述问题。得出这一结果的原因在于,适当的温度能够致使癌细胞内部的乳酸堆积,从而提高癌细胞的敏感性,致使癌细胞更易受到热损伤,从而起到灭杀癌细胞的作用。并且,腹膜超

强的吸收能力还能在腹腔灌注液排出体外后仍有部分化疗药物残留在患者体内,从而提高药物的作用时间,更彻底的对癌细胞进行灭杀,挽救患者的生命。

参考文献:

- [1] 郭明浩. 腹腔镜胃癌 D2 根治术联合腹腔镜内热灌注化疗治疗胃癌的疗效研究[J]. 腹腔镜外科杂志, 2017, 22(1):42-45.
- [2] 鲍新民, 万焱华, 王日玮, 等. 腹腔镜下远端胃癌 D2 根治术淋巴清扫技术的研究[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(20):3434-3436.
- [3] 沈二栋, 翁洁, 文芳, 等. 新辅助化疗联合完全腹腔镜下胃癌 D2 淋巴清扫对老年胃癌患者临床疗效分析[J]. 健康大视野, 2019(2):92.
- [4] 王鑫晖. 腹腔镜下远端胃癌 D2 根治术在老年胃癌患者中的应用效果观察[J]. 包头医学, 2018, 42(4):7-8.
- [5] 韩熙洲. 腹腔镜胃癌根治术与开放性胃癌根治术的对比研究[J]. 当代医学, 2018, 24(34):53-55.

(上接第 94 页)

(80.28 ± 30.21) ml, 手术时间为 (3.10 ± 0.82) h。两组差异明显 ($P=0.001$)。

3 讨论

子宫肌瘤的患者早期没有明显的症状,最常见的临床表现为月经量增多经期延长,大的壁间肌瘤和黏膜下肌瘤使宫腔面积增大,子宫收缩不良或子宫内膜增生过长等导致月经周期缩短、经期延长、经量增多、不规则阴道出血等^[7]。早期不容易触到下腹包块,伴随着疾病的生长,逐渐可以触及肿块,质地较硬,形态不规则,巨大的黏膜下肌瘤可脱出阴道外。同时还伴有疼痛、尿频、尿急、阴道分泌物增多,甚至出现不孕或流产,严重时可能出现贫血。

经脐单切口腹腔镜是在脐附近,只切开一个切口,通过肚脐进入,能够有更好的视野范围。而且患者在做手术的时候可以不使用全麻,而且术后还不用留置导尿管,对患者的创伤很小,为更多患有自身疾病的患者提供更多的选择。患者在手术之后的 8 小时之后便可进食,同时还可以下床活动。伤口不需要拆线,而且切口小,不明显,达到美观的效果。常规腹腔镜术后需要防止

患者误吸入气管,而且患者采取的是全麻,需要注意患者术中的麻醉耐受。本次实验的结果显示,经脐单切口腹腔镜的安全性和可行性比常规腹腔镜较好。

综合上述,经脐单切口腹腔镜和常规腹腔镜相比,治疗有效率高,并发症发生率低,术中出血量少,手术时间短,具有更好的安全性和可行性,值得临床的推广和使用。

参考文献:

- [1] 刘思伟,李元宏,雷华江,等. 无入路平台经脐单切口腹腔镜与多孔腹腔镜卵巢囊肿剥除术的临床效果比较[J]. 实用医院临床杂志, 2019, 16(1):48-51.
- [2] 何明. 经脐单切口腹腔镜卵巢囊肿剥除术治疗卵巢囊肿的临床效果分析[J]. 河南医学研究, 2018, 27(22):4109-4110.
- [3] 杜忠蕾. 腹腔镜子宫肌瘤剔除术与经腹子宫肌瘤剔除术对子宫肌瘤的应用对比分析[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2018, 5(36):83, 87.
- [4] 王晓樱,李妍. 改良经脐单孔腹腔镜子宫肌瘤剔除术[J]. 中国微创外科杂志, 2019, 19(10):919-921.