

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.09.039

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.09.039>

· 临床病例讨论 ·

胃血管球瘤2例的临床病理特征及文献复习

胡飘飘, 徐晓艳

(内蒙古医科大学病理科, 呼和浩特 010059)

[摘要] 对2例胃血管球瘤进行胃镜检查、HE染色及免疫组织化学染色、PAS染色, 观察其临床表现、镜下形态以及免疫组织化学特点, 并复习相关文献。1例为男性患者, 胃镜检查显示胃黏膜表面1个直径约2 cm的圆形隆起, 表面光滑; 另1例为女性患者, 胃镜检查显示胃黏膜表面1个直径约3 cm的圆形隆起, 表面光滑。2例患者入院前均有上腹部疼痛症状。光镜下均表现为肿瘤组织呈结节分叶状, 被平滑肌细胞分隔包绕。肿瘤细胞大小一致, 呈圆形或卵圆形, 围绕薄壁的血管或血窦周围排列, 呈血管外皮瘤样或实性巢团状, 肿瘤细胞胞界清楚, 呈多边形, 细胞核圆形或卵圆形, 核仁可见。免疫组织化学波形蛋白(Vimentin)、平滑肌肌动蛋白(SMA), 钙调节蛋白(Calponin)和IV型胶原均(+), 余CD117, DOG-1, CD34, 广谱细胞角蛋白(CKAE1/AE3), Syn, S100均阴性。PAS染色显示为: 2例胃血管球瘤均见到间质在细胞间呈现细枝状分布, 部分区域呈鸡爪样改变。胃血管球瘤绝大多数为良性肿瘤, 需要靠组织病理及免疫组织化学才能确诊。

[关键词] 胃; 血管球瘤; 免疫组织化学

Clinicopathological features of 2 cases of gastric glomus tumor and literature review

HU Piaopiao, XU Xiaoyan

(Department of Pathology, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010059, China)

Abstract This article aimed to investigate the clinical manifestations, gross morphology, microscopic morphology and immunohistochemical features of gastric glomus tumors. Two cases of gastric glomus tumors were examined by gastroscopy, HE staining and immunohistochemistry staining, special dyeing. The clinical manifestations, microscopic morphology and immunohistochemical characteristics were observed, and related literatures were reviewed. One male of 2 patients showed a circular bulge with a diameter of about 2 cm on the surface of the gastric mucosa, the surface was smooth and a female, gastroscopic examination showed a circular bulge with a diameter of about 3 cm on the surface of the gastric mucosa, the surface was smooth. Both patients had symptoms of upper abdominal pain before admission. Under light microscopy, the tumor tissue showed nodular lobular shape and was surrounded by smooth muscle cells. The tumor cells are uniform in size and round or oval. They are arranged around the thin-walled blood vessels or around the sinusoids. They are angiocarcinoma-like or solid nest-

收稿日期 (Date of reception): 2019-03-24

通信作者 (Corresponding author): 徐晓艳, Email: xxy_patho@163.com

like, and the nucleus of the tumor is round. Immunohistochemical Vimentin, SMA, Calponin and type IV collagen were all positive, and the remaining CD117, DOG-1, CD34, CKAE1/AE3, Syn and S100 were negative. PAS staining showed that both cases of gastric glomus tumors, the mesenchyme showed a fine branch-like distribution between cells, and some areas showed chicken-like changes. Most of the glomus tumors of the stomach are benign tumors, which need to be confirmed by histopathology and immunohistochemistry.

Keywords stomach; glomus tumor; immunohistochemistry

血管球瘤是一种良性的间叶性肿瘤,其细胞构成与正常血管球小体中变异的平滑肌细胞非常相似。血管球瘤在身体各部位都可以发生,最主要的好发部位是肢体远端,如指甲床下、手掌、腕部、前臂和足,也可见于鼻腔、气管、肺、食管、胃、结肠、直肠等处,在胃部原发的血管球瘤很罕见^[1-4]。胃血管球瘤好发于胃窦部,男性比女性少见,其发病率占胃肠道间叶性肿瘤的1%^[5-7]。胃血管球瘤绝大多数是良性,少数为恶性^[8]。笔者通过观察2例胃血管球瘤的临床病理特征及免疫组织化学特点,并复习相关文献以提高对胃血管球瘤的认识。

1 临床资料

2例患者来自内蒙古医科大学附属医院。病例1,男,48岁,因上腹部疼痛入院,经胃镜检查,在胃黏膜表面见1个直径2 cm的圆形隆起,表面光滑。病例2,女,63岁,同样因上腹部疼痛入院,经胃镜检查,在胃黏膜表面见1个直径3 cm的圆形隆起,表面光滑。

1.1 标本处理方法

所有标本均采用4%中性甲醛固定,石蜡包埋,HE染色,镜下观察。用免疫组织化学对石蜡切片进行染色。所用抗体包括平滑肌肌动蛋白(SMA)、波形蛋白(Vimentin)、钙调节蛋白(Calponin)、IV型胶原、CD117、DOG-1、CD34、广谱细胞角蛋白(CKAE1/AE3)、Syn、S-100蛋白,均购自迈新生物技术有限公司。免疫组织化学均设立阳性和阴性对照。2例标本均进行PAS染色。

1.2 肉眼观

病例1,送检胃黏膜组织1块,切面见肿物位于黏膜下,切面灰红质软,见假包膜(图1)。病例2,送检胃黏膜组织1块,切面见肿物位于黏膜下,切面灰粉灰白相杂,质软有弹性,见假

包膜(图2)。



图1 病例1: 黏膜下的胃血管球瘤

Figure 1 Case 1: stomach submucosal glomus tumor



图2 病例2: 黏膜下的胃血管球瘤

Figure 2 Case 2: stomach submucosal glomus tumor

1.3 镜下观

2例胃血管球瘤光镜下形态较一致。光镜下,肿瘤组织呈结节分叶状,被平滑肌细胞分隔包绕(图3A)。肿瘤细胞大小一致,呈圆形或卵圆形,围绕薄壁的血管或血窦周围排列,呈血管外皮瘤样或实性巢团状,瘤细胞核圆形,可见核仁,未见核异型性,核分裂象罕见(0~3个/50 HPF),未见病理性核分裂象(图3B)。

1.4 免疫组织化学结果

2例胃血管球瘤免疫组织化学结果均为Vimentin(+), SMA(+), Calponin(+), IV型胶原

(+), 血管CD34(+); 肿瘤细胞Desmin阴性, Ki-67增殖指数较低(<5%)。另外, 该肿瘤CD117, DOG-1, CD34, CKAE1/AE3, Syn, S100均阴性(图3)。

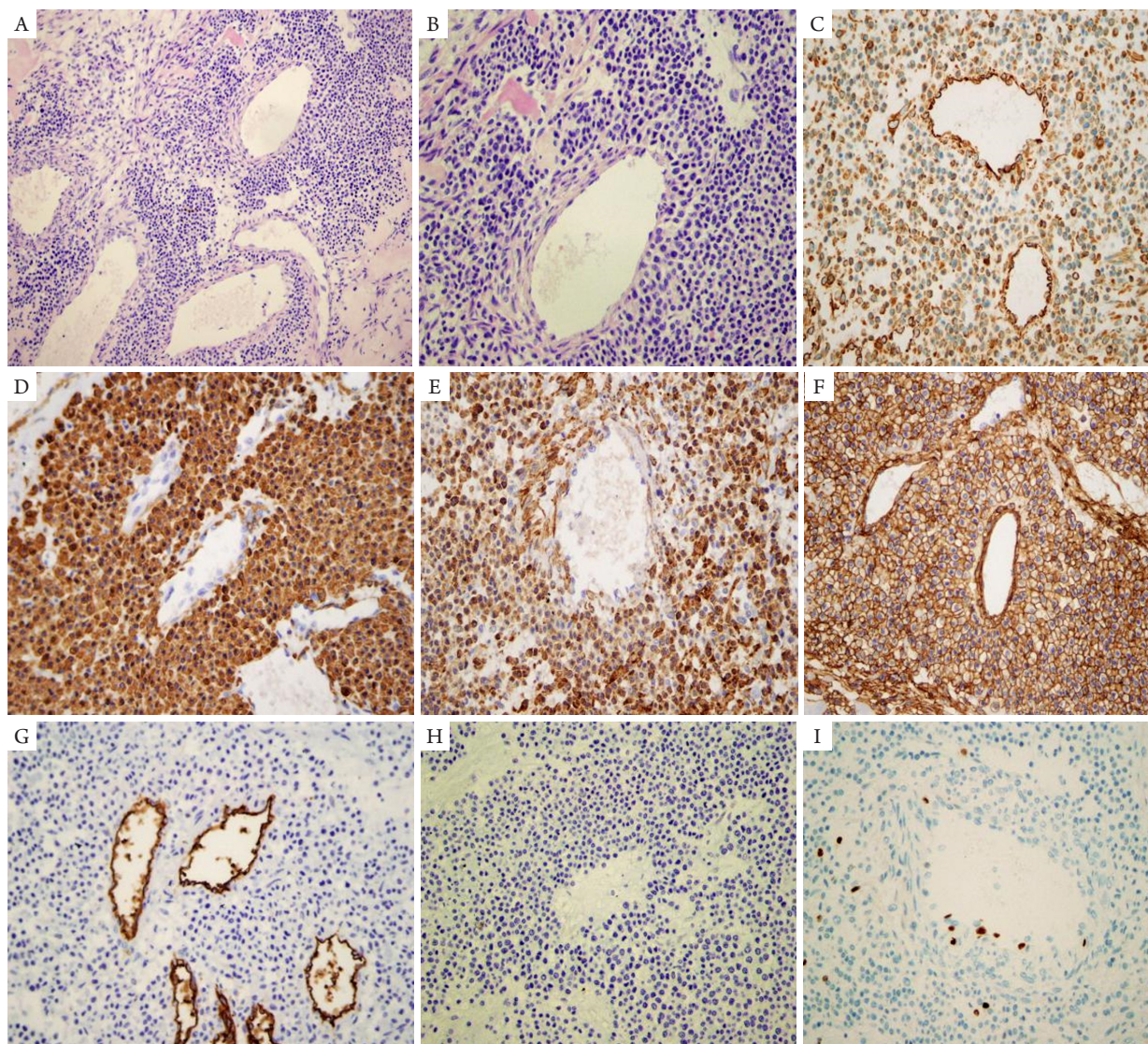


图3 胃血管球瘤的镜下特征及免疫组织化学特点

Figure 3 Microscopic and immunohistochemical features of stomach glomus tumors

(A)低倍镜下, 肿瘤细胞呈分叶状, 被平滑肌细胞分隔包绕(HE, $\times 200$); (B)高倍镜下, 肿瘤细胞大小一致, 呈圆形或卵圆形, 围绕薄壁的血管或血窦周围排列, 呈血管外皮瘤样或实性巢团状, 瘤细胞核圆形, 可见核仁, 未见核异型性, 核分裂象罕见(0~3个/50 HPF), 未见病理核分裂象(HE, $\times 400$); (C)肿瘤细胞弥漫表达Vimentin(Envision, $\times 400$); (D)肿瘤细胞弥漫表达SMA(Envision, $\times 400$); (E)肿瘤细胞弥漫表达Calponin(Envision, $\times 400$); (F)肿瘤细胞弥漫表达IV型胶原(Envision, $\times 400$); (G)血管CD34阳性(Envision, $\times 400$); (H)肿瘤细胞Desmin阴性(Envision, $\times 400$); (I)肿瘤细胞Ki-67增殖指数较低(小于5%)(Envision, $\times 400$)。

(A) At low magnification, the tumor cells are lobulated and surrounded by smooth muscle cells (HE, $\times 200$); (B) Under high magnification, the tumor cells are the same size, round or oval, arranged around the thin-walled blood vessels or around the sinusoids, showing a vascular epithelioid or solid nest. The tumor cell nucleus is round, visible nucleoli, no nuclear atypia, mitotic figures are rare (0-3/50 HPF), no pathological mitotic image (HE, $\times 400$); (C) Tumor cells diffusely express Vimentin (Envision $\times 400$); (D) Tumor cells diffusely express SMA (Envision, $\times 400$); (E) Tumor cells diffusely express Calponin (Envision, $\times 400$); (F) Tumor cells diffusely express type IV collagen (Envision, $\times 400$); (G) The blood vessels were positive for CD34 (Envision, $\times 400$); (H) Tumor cells were negative for Desmin (Envision, $\times 400$); (I) The Ki-67 proliferation index of tumor cells was lower (less than 5%) (Envision, $\times 400$).

1.5 PAS 染色

2例胃血管球瘤均见间质在细胞间呈现细枝状分布, 部分区域呈鸡爪样改变(图4)。

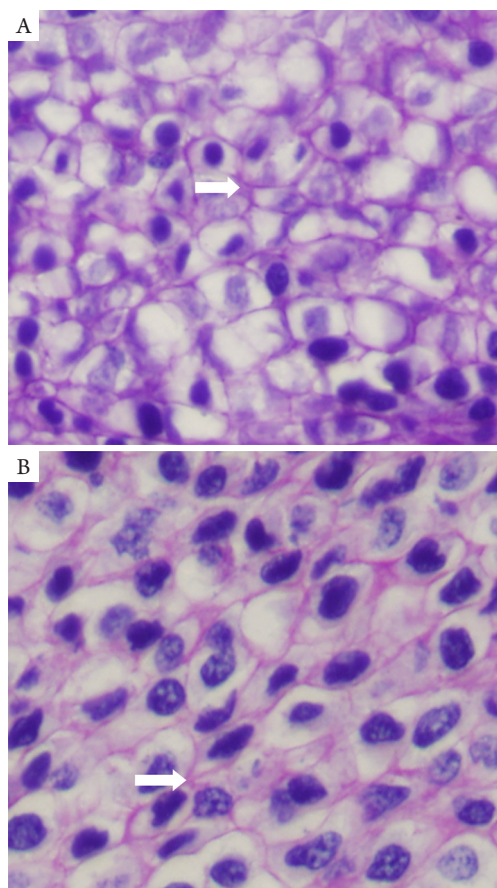


图4 胃血管球瘤的PAS染色(A: $\times 1600$; B: $\times 2000$)

Figure 4 PAS staining for stomach glomus tumors (A: $\times 1600$; B: $\times 2000$)

2例胃血管球瘤经PAS染色, 均显示间质在细胞间呈现细枝状分布, 有的区域呈鸡爪样改变(箭头)。

Two cases of gastric glomus tumors were stained by PAS. The mesenchyme showed a thin branch-like distribution between cells, and some areas showed chicken-like changes (arrows).

2 讨论

胃血管球瘤来源于血管球体, 血管球体是小的动静脉吻合结构。根据相关研究^[4]报道: 血管球细胞属于血管外皮细胞。免疫组织化学以及电镜研究^[4]表明: 血管球瘤细胞起源于平滑肌细胞。也有研究人员^[4]认为胃血管球瘤的细胞是平滑肌细胞与血管内皮细胞间的一种过渡细胞, 因此同时具备2种细胞的特点。目前也有研究^[9]报道胃血管球瘤的瘤细胞是一种特殊的平滑肌细胞, 它向神

经内分泌细胞分化, 因此其形态和功能介于神经内分泌细胞和平滑肌细胞之间。此病的发病机制和病因目前还不明确, 有待进一步研究。因其瘤细胞由血管球细胞构成而且含有正常的血管球成分, 所以大多是由血管球细胞异常增生所致^[10]。文献^[11]报道了少数的胃血管球瘤具有家族性, 为常染色体显性遗传, 可能与1p21-22有关。据此, 今后可以从基因方面着手研究, 为此病的治疗和预后提供更多的信息。

发生于胃的血管球瘤比较罕见, 常发生于胃窦部, 发病的中位年龄为55岁, 多见于女性^[12]。大多数患者的临床表现为上腹部不适、疼痛, 可表现为消化道出血, 也可表现为急性致命性大出血, 还可表现为慢性出血导致的严重贫血^[1,12]。胃血管球瘤经胃镜检查大多表现为边界清楚的结节, 位于黏膜下, 切面呈灰红色如胎盘组织, 无包膜, 表面光滑^[11]。本文2例患者的临床表现为上腹部疼痛, 胃镜检查见胃黏膜表面的圆形隆起, 表面光滑, 切面见肿物位于黏膜下, 切面灰红灰粉灰白相杂, 质软, 无包膜。本文2例患者的临床表现和胃镜检查与文献^[1,11-12]描述相符。

胃血管球瘤的影像学表现对此病的临床诊疗具有一定价值。通过胃血管球瘤的CT表现, 可以发现该肿瘤的影像学特点。胃血管球瘤多位于胃窦部, 常表现为黏膜下软组织肿块影, 肿块表面可呈结节状凹陷, 肿块内部偶见钙化点^[13]。胃血管球瘤可表现为动脉期未见明显强化, 门脉期轻度强化^[14]。除CT外, 多平面重建(multi-planner reformation, MPR)也对胃血管球瘤的诊疗有一定价值, 可以更准确地定位肿瘤, 清晰地显示肿瘤突向腔外或者腔内、位于后壁或者前壁以及浆面或者是黏膜面; 当胃内均匀水充盈时, 对比更明显, 更能清晰显示光滑的胃黏膜覆盖在肿块表面, 这说明肿块在胃的黏膜下或者壁内^[15]。影像学的检查并不能确诊胃血管球瘤, 只能做出定位诊断, 病理活检才能确诊。通过查阅的文献资料未发现有术前病理活检的确诊报道, 这可能与胃镜常常不能钳取到固有肌层的病灶组织以及活检组织较少有关, 因此胃镜下活检的可行性及意义还有待进一步研究。

胃血管球瘤主要靠组织病理学检查及免疫组织化学染色来确诊。组织病理学检查显示: 血管球瘤是由小圆细胞构成, 这些小圆细胞大小一致, 有圆形、卵圆形或多角形, 排成巢片状围绕在毛细血管周围, 界限清楚, 胞质丰富红染或透亮, 中位核, 周围有丰富间质, 间质主要为纤维

平滑肌及无髓鞘的神经纤维^[16-17]。本文2例胃血管球瘤的镜下形态与文献^[16-17]描述一致。血管球瘤的免疫组织化学显示瘤细胞表达SMA、肌特异性肌动蛋白、钙调节蛋白、波形蛋白和IV型胶原, 偶尔可表达Syn, CD34, 一般不表达结蛋白Desmine、广谱CKAE1/AE3, CD56, CD117, DOG-1和S-100蛋白^[11,17-18]。本文2例胃血管球瘤的免疫组织化学结果为SMA, Vimentin, Calponin和IV型胶原均(+), 余CD117, DOG-1, CD34, CKAE1/AE3, Syn, S100均阴性, 肿瘤细胞Desmin阴性, 肿瘤细胞Ki-67增殖指数小于5%。PAS染色显示: 2例胃血管球瘤均见到间质在细胞间呈现细枝状分布, 有的区域呈鸡爪样改变, 与文献^[11,17-18]描述一致。因此可确诊为胃血管球瘤。Syn和CD34可表现为阳性^[16-17], 也可表现为阴性, 具体原因尚不明确, 有待后续的发现。

血管球瘤需要与平滑肌瘤、胃肠道间质瘤、胃神经内分泌肿瘤、副神经节瘤等相鉴别。1)平滑肌瘤: 平滑肌瘤的免疫组织化学与血管球瘤一致, 但是在镜下, 平滑肌瘤与正常的平滑肌细胞相似, 核分裂很少, 一般没有瘤细胞围绕在薄壁血管周围。因此可从镜下特点来鉴别。2)胃肠道间质瘤: 在镜下, 胃肠间质瘤的细胞多为梭形细胞和上皮样细胞, 且缺乏窦隙状血管。免疫组织化学显示大多数胃肠间质瘤CD117和Dog-1强阳性, 但胃血管球瘤的免疫组织化学显示CD117和Dog-1阴性, 以此可鉴别。3)胃神经内分泌肿瘤: 在镜下, 该肿瘤的细胞与胃血管球瘤的细胞基本相似, 但免疫组织化学显示该肿瘤不表达SMA和Vimentin, 而大多数情况下, 胃血管球瘤不表达神经内分泌标志物。4)副神经节瘤: 该肿瘤较少见, 镜下形态与胃血管球瘤相似, 但免疫组织化学显示支持细胞S-100阳性, SMA阴性, 与胃血管球瘤相反, 因此不难鉴别^[9,19-20]。

胃血管球瘤绝大多数生物学行为为良性, 恶性罕见。但近年来, 越来越多的恶性胃血管球瘤病例被发现。Folpe等^[21]认为当肿瘤直径>2 cm, 侵犯于黏膜下甚至到达筋膜或者内脏, 且细胞有中至高度核异型性, 核分裂细胞 ≥ 5 个/50 HPF以及为病理性核分裂象时, 考虑为恶性。但由于胃血管球瘤原本直径就较大, 直径2~3 cm, 且位置较深, 因此当直径大于5 cm时才提示有恶变可能^[16]。本文2例患者肿物直径大的为3 cm, 位于黏膜下, 未见核异型性, 核分裂象罕见(0~3个/50 HPF), 未见病理性核分裂象。因此本文2例患者的胃血管球瘤均为良性, 最可靠的治疗方法是

手术切除。绝大多数胃血管球瘤患者行手术切除术后无复发和转移, 预后良好。本文2例胃血管球瘤患者进行手术切除术后5年未见复发和转移, 预后有待进一步随访和观察。

参考文献

1. 丁鑫, 焦彦超, 林梦婕. 3例胃窦部血管球瘤的临床病理特点并文献复习[J]. 临床与病理杂志, 2018, 38(11): 2518-2523.
DING Xin, JIAO Yanchao, LIN Mengjie. Clinicopathologic features of gastric antral glomus tumor: 3 case reports and literature review[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2018, 38(11): 2518-2523.
2. 周梦云, 林军. 胃血管球瘤3例临床病理分析[J]. 重庆医学, 2016, 45(2): 250-252.
ZHOU Mengyun, LIN Jun. Clinical analysis of 3 cases of gastric vascular spheroid tumor[J]. Chongqing Medicine, 2016, 45(2): 250-252.
3. Miettinen M, Paal E, Lasota J, et al. Gastrointestinal glomus tumors: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 32 cases[J]. Am J Surg Pathol, 2002, 26(3): 301-311.
4. 武彤彤, 吴春莲, 杨清绪, 等. 胃血管球瘤5例临床病理学特征与鉴别诊断[J]. 诊断病理学杂志, 2013, 20(7): 410-413.
WU Tongtong, WU Chunlian, YANG Qingxu. Clinical and pathological features of gastric glomus tumor[J]. Chinese Journal of Diagnostic Pathology, 2013, 20(7): 410-413.
5. 聂小, 徐洪明, 章建国, 等. 胃血管球瘤3例临床病理分析[J]. 交通医学, 2016, 30(4): 335-337.
NIE Xiao, XU Hongming, ZHANG Jianguo, et al. Clinical and pathological analysis of 3 cases of gastric glomus tumor[J]. Medical Journal of Communications, 2016, 30(4): 335-337.
6. Tavusbay C, Genc H, Haciyanli M, et al. Glomus tumor of the stomach: a rare cause of upper gastrointestinal bleeding[J]. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg, 2009, 15(1): 85-87.
7. Miettinen M, Paal E, Lasota J, et al. Gastrointestinal glomus tumors: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 32 cases[J]. Am J Surg Pathol, 2002, 26(3): 301-311.
8. 干文娟, 顾冬梅, 黄山, 等. 胃血管球瘤5例临床分析[J]. 江苏医药, 2017, 43(12): 897-899.
GAN Wenjuan, GU Dongmei, HUANG Shan, et al. Clinical analysis of 5 cases of gastric glomus tumors[J]. Jiangsu Medical Journal, 2017, 43(12): 897-899.
9. 李致远, 罗玉凤, 钟定荣. 胃血管球瘤5例报道[J]. 诊断病理学杂志, 2014, 21(11): 712-714.
LI Zhiyuan, LUO Yufeng, ZHONG Dingrong. Report of 5 cases of gastric glomus tumor[J]. Chinese Journal of Diagnostic Pathology,

- 2014, 21(11): 712-714.
10. 陶昀璐, 王振军, 韩加刚, 等. 胃血管球瘤43例诊治分析[J]. 现代肿瘤医学, 2013, 21(5): 1097-1100.
TAO Yunlu, WANG Zhenjun, HAN Jiagang, et al. Glomus tumor of the Stomach: diagnosis and treatment of 43 cases and literature review[J]. Journal of Modern Oncology, 2013, 21(5): 1097-1100.
 11. 刘新丽, 杨聪颖, 陈昊. 胃血管球瘤的临床病理学特征[J]. 中华病理学杂志, 2018, 47(7): 544-545.
LIU Xinli, YANG Congying, CHEN Hao. The clinicopathological features of gastric glomus tumors[J]. Chinese Journal of Pathology, 2018, 47(7): 544-545.
 12. 王蔚, 陈晓东, 宋鸿, 等. 胃血管球瘤临床病理分析并文献复习[J]. 华南国防医学杂志, 2014, 28(11): 1080-1083.
WANG Wei, CHEN Xiaodong, SONG Hong, et al. Clinicopathological analysis and review of the literature of gastric glomus tumor: a report of 4 cases[J]. Military Medical Journal of South China, 2014, 28(11): 1080-1083.
 13. 朱文丰, 叶继章, 龙丽华. 胃血管球瘤的CT影像学表现[J]. 医学影像学杂志, 2015, 25(2): 266-268.
ZHU Wenfeng, YE Jizhang, LONG Lihua. CT diagnosis and pathologic analysis of gastric glomus tumor[J]. Journal of Medical Imaging, 2015, 25(2): 266-268.
 14. Hu XY, Hu CH, Fang XM, et al. Glomus tumor of the gastric body: helical CT findings[J]. Chin Med J (Engl), 2007, 120(14): 1289-1291.
 15. 华建军, 舒锦尔, 应明亮, 等. 胃血管球瘤的CT诊断价值[J]. 中国临床医学影像杂志, 2016, 27(12): 888-891.
HUA Jianjun, SHU Jin'er, YING Mingliang, et al. CT diagnosis of gastric glomus[J]. Journal of China Clinic Medical Imaging, 2016, 27(12): 888-891.
 16. 唐雨, 江月萍. 胃血管球瘤1例报告并文献复习[J]. 青岛大学学报(医学版), 2018, 54(5): 615-619.
TANG Yu, JIANG Yueping. A case report of glomus tumor of the stomach and literature review[J]. Journal of Qingdao University. Medical Sciences, 2018, 54(5): 615-619.
 17. 杜蓉, 赖仕蓉, 陈佳, 等. 胃血管球瘤1例临床病理观察并文献复习[J]. 四川医学, 2013, 34(8): 1281-1282.
DU Rong, LAI Shirong, CHEN Jia, et al. Clinical and pathological observation of 1 case of gastric glomus tumor and literature review[J]. Sichuan Medical Journal, 2013, 34(8): 1281-1282.
 18. 王胜良, 许银霞, 毛天敏. 胃血管球瘤6例分析[J]. 山东医药, 2015, 55(31): 102.
WANG Shengliang, XU Yinxia, MAO Tianmin. Analysis of 6 cases of gastric vascular tumors[J]. Shandong Medical Journal, 2015, 55(31): 102.
 19. 刘小琴. 胃血管球瘤1例临床病理分析[J]. 滨州医学院学报, 2017, 40(2): 159-160.
LIU Xiaoqin. Clinical analysis of 1 case of gastric vascular glomus tumor[J]. Journal of Binzhou Medical University, 2017, 40(2): 159-160.
 20. 吴若实, 王丽丽, 韩安家. 胃血管球瘤3例临床病理特征[J]. 临床与实验病理学杂志, 2014, 30(11): 1289-1290.
WU Ruoshi, WANG Lili, HAN Anjia. Clinicopathological features of gastric glomus tumors in 3 cases[J]. Chinese Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2014, 30(11): 1289-1290.
 21. Folpe AL, Fanburg-Smith JC, Miettinen M, et al. Atypical and malignant glomus tumors: analysis of 52 cases, with a proposal for the reclassification of glomus tumors[J]. Am J Surg Pathol, 2001, 25(1): 1-12.

本文引用: 胡飘飘, 徐晓艳. 胃血管球瘤2例的临床病理特征及文献复习[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(9): 2086-2091. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.09.039

Cite this article as: HU Piaopiao, XU Xiaoyan. Clinicopathological features of 2 cases of gastric glomus tumor and literature review[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2019, 39(9): 2086-2091. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.09.039