

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.11.036

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.11.036

· 临床病例讨论 ·

### 3 例胃窦部血管球瘤的临床病理特点并文献复习

丁鑫<sup>1</sup>, 焦彦超<sup>2</sup>, 林梦婕<sup>1</sup>

(厦门大学附属中山医院 1. 病理科; 2. 耳鼻喉科, 福建 厦门 361004)

**[摘要]** 采用光镜及免疫组织化学(immunohistochemistry, IHC)的方法观察3例胃血管球瘤(glomus tumor, GT)的临床特点、病理形态特征及IHC表型, 并进行文献复习, 探讨胃GT的临床病理特征、诊断要点、鉴别诊断和治疗。胃GT属于罕见的良性间叶性肿瘤, 其主要病理学特点为大量增生的血管或血窦周围可见肿瘤细胞, 呈血管外皮瘤样结构或呈实性排列, 被平滑肌束分隔。肿瘤细胞均阳性表达波形蛋白(Vimentin)和平滑肌蛋白(smooth muscle protein, SMA), 血管内皮均阳性表达CD34, Ki-67阳性率均小于1%。该病需与胃肠间质瘤、胃神经内分泌肿瘤和副神经节瘤相鉴别。手术彻底切除肿瘤即可以治愈, 可不予以放化疗。

**[关键词]** 胃; 血管球瘤; 免疫组织化学

## Clinicopathologic features of gastric antral glomus tumor: 3 case reports and literature review

DING Xin<sup>1</sup>, JIAO Yanchao<sup>2</sup>, LIN Mengjie<sup>1</sup>

(1. Department of Pathology; 2. Department of Otolaryngology, Zhongshan Hospital, Xiamen University, Xiamen Fujian 361004, China)

**Abstract** The clinicopathological characteristics, microscopic and immunohistochemical characteristics, differential diagnosis and treatment of 3 cases with gastric glomus tumors were analyzed with follow-up period. Gastric glomus tumor is a rare benign interlobular tumor, the prominent pathological features included the tumor cells arranged around blood vessels or sinus showing a hemangiopericytoma-like pattern, some tumor cells in solid pattern. The tumors were separated by smooth muscle bundles. The tumor cells were positive for Vimentin, smooth muscle protein (SMA); CD34 and Ki-67 positive rates were all less 1%. Gastric glomus tumor needs to be differentiated from other tumors such as epithelioid stromal tumors in the gastrointestinal tract and carcinoid. Complete resection of tumor can be cured without radiotherapy or chemotherapy.

**Keywords** stomach; glomus tumor; immunohistochemistry

收稿日期 (Date of reception): 2018-07-28

通信作者 (Corresponding author): 丁鑫, Email: xinding2014@gmail.com

基金项目 (Foundation item): 福建省卫生厅青年科研课题 (2012-2-82)。This work was supported by the Youth Scientific Research Project of Fujian Provincial Health Department, China (2012-2-82).

血管球瘤(glomus tumor, GT)是一种由类似正常血管球变异平滑肌细胞所组成的间质性良性肿瘤。GT比较少见,在所有软组织肿瘤中的比例不足2%。发生在胃的GT更为罕见,国内仅见少量个案报道<sup>[1-4]</sup>。本文对厦门大学附属中山医院病理科2012至2015年诊断的3例胃GT标本进行复习,拟探讨胃GT的形态学、免疫组织化学(immunohistochemistry, IHC)特点以及鉴别诊断,并行术后随访。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

#### 1.1.1 病例1

患者女,38岁,因腹痛、黑便,体检发现胃窦部肿瘤入院。查体:面色苍白,中上腹部轻压痛,无反跳痛。胃镜示:胃窦肿物伴表面溃疡出

血(肿瘤呈腔内生长型;图1A)。CT示:胃后壁占位(图1B)。临床诊断为“胃间质瘤”,遂在全麻下行“腹腔镜下胃部分切除术”,术中见胃窦部后壁可触及直径3 cm肿瘤,腹腔无肿大淋巴结。胃窦部浆膜无累及,完好,未见肿大淋巴结。

#### 1.1.2 病例2

患者男,49岁,以“体检发现胃窦黏膜隆起2个月”为主诉入院。行胃镜提示“胃底出血性胃炎,胃窦部黏膜下隆起性质待查”(图1C)。超声胃镜提示:胃窦黏膜下隆起,考虑胃肠道胃间质瘤。胃十二指肠CT示:胃窦部前壁结节软组织影,十二指肠未见明显异常。入院诊断为:1)胃窦黏膜下,胃间质瘤;2)胃底出血性炎。遂全麻下行“腹腔镜下胃大部切除术”,术中探查:胃肿物位于幽门部,约2 cm×1 cm,未侵出浆膜层。腹腔内无腹水;肝常大,盆腔未见种植性结节。

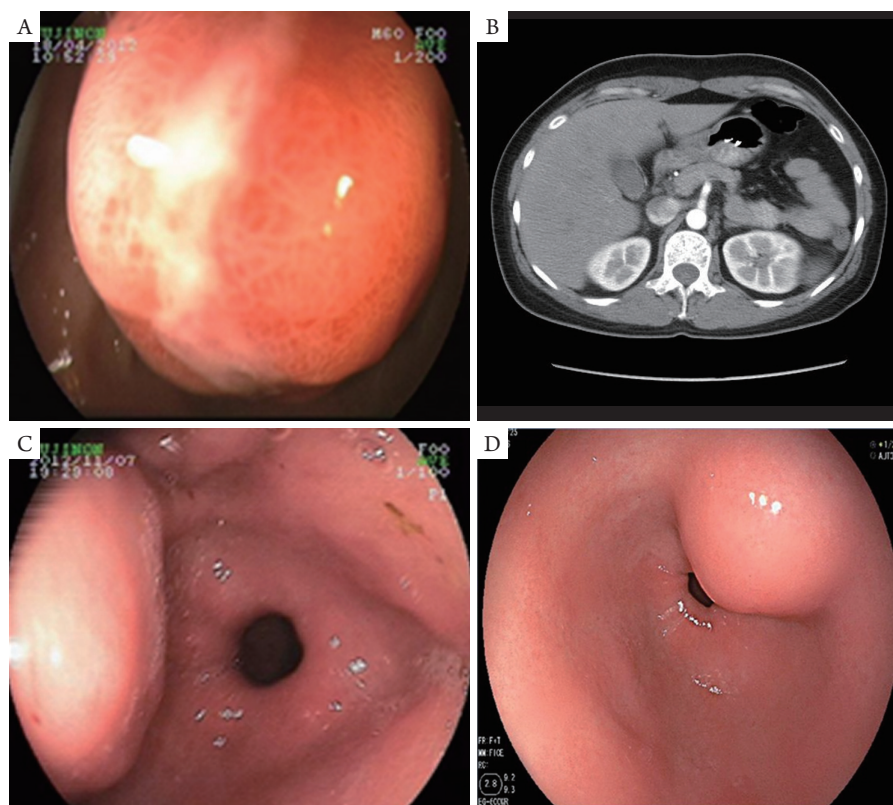


图1 患者电子胃镜及CT图

Figure 1 Electronic gastroscopy and CT images of patients

(A)病例1:胃镜显示肿瘤向腔内生长,伴表面溃疡;(B)病例1:CT显示肿瘤位于胃窦后壁黏膜下,呈实性占位;(C, D)病例2和病例3:胃镜显示胃窦黏膜下隆起。

(A) Case 1: gastroscop showed tumor with surface ulcers and grow into the stomach cavity; (B) Case 1: CT showed that the tumor was a solid lesion located in the submucosa of the posterior wall of the gastric antrum and presented; (C, D) Case 2 and Case 3: gastroscop showed submucous lesions of gastric antrum.

### 1.1.3 病例3

患者女, 44岁, 以“反酸、腹胀1年”为主诉入院。超声胃镜示: 病变呈偏高回声团块, 大小约2.1 cm, 类圆形, 似起源于黏膜下层, 诊断胃窦脂肪瘤可能大。胃镜示: 胃窦近幽门口可见一球状黏膜下隆起, 直径约2 cm, 活检钳触之较硬, 诊断胃窦黏膜下隆起性质待查: 间质瘤可能(图1D)。全身麻醉下行“完全腹腔镜下胃部分切除术”。术中探查见胃肿块位于胃窦处, 直径约3 cm, 未侵犯浆膜面, 盆腔、肝脏、小肠系膜未探及明显转移病灶。

### 1.2 标本处理方法

所有标本经10%中性缓冲甲醛溶液固定, 常规石蜡包埋切片, HE染色, 并行IHC染色(ROCH Benchmark XT全自动IHC染色仪购自罗氏制药有限公司, SP法, DAB显色, 苏木精衬染)。所用即用型抗体波形蛋白(Vimentin), 平滑肌蛋白(smooth muscle protein, SMA), 结蛋白(Desmin), 4型胶原(Collagen IV), CD34, S-100, CD117, Dog-

1, 钙视网膜蛋白(Calretinin), 钙调素(calponin), 重型钙调蛋白结合蛋白(H-Caldesmon)、突触素(Synaptophysin)、AE1/AE3、Ki-67抗体均购自福州迈新公司, IHC染色步骤按说明书进行。

### 1.3 标本观察及病理诊断

#### 1.3.1 病例1

大体观察示: 灰红胃壁组织1块, 大小约8 cm×6 cm×2.5 cm, 紧邻切缘黏膜下见一灰红结节, 大小约3 cm×2.5 cm×2.5 cm, 切面灰红, 质软, 界清, 未见明显包膜; 肿物周围未触及肿大淋巴结。光镜示: 肿瘤富于血管, 由毛细血管、小血管以及管腔大小不等、管壁薄厚不均的血管组成, 血管周围见大量梭形及卵圆形细胞, 细胞大小较一致, 界限不清, 平滑肌增生明显, 核分裂象不易见, 无肿瘤性坏死(图2A)。IHC示: Vimentin(+++), SMA(+; 图2B), Collagen IV(±), CD34(血管内皮+), Ki-67阳性率约2%, 其余抗体阴性。病理诊断: 血管球瘤(球血管肌瘤)。

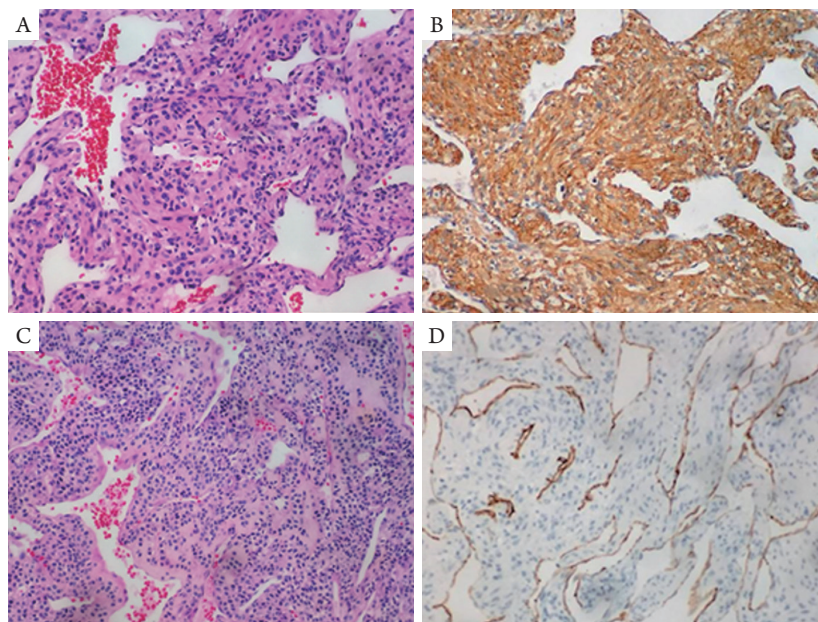


图2 患者HE及IHC图

#### Figure 2 HE and IHC images of patients

(A) 病例1: 肿瘤富于血管, 管腔大小不等、管壁薄厚不均, 血管周围见大量梭形及卵圆形细胞, 细胞大小较一致, 界限不清, 核分裂象不易见(HE, ×200); (B) 病例1: 肿瘤细胞SMA阳性表达(IHC, ×200); (C) 病例2: 肿瘤由毛细血管和围绕血管生长的瘤细胞组成, 瘤细胞片状分布, 细胞圆形, 异型不明显, 核分裂象罕见(HE, ×200)。 (D) 病例2: 肿瘤细胞CD34阴性表达, 血管内皮阳性表达(IHC, ×200)。

(A) Case 1: tumor blood vessels with varying lumen diameter and wall thickness. There were a large number of spindle and oval tumor cells surrounding the blood vessels; the cell size was homogeneous, unclear boundaries, with no obvious mitotic activity (HE, ×200); (B) Case 1: tumor cells were positive with SMA (IHC, ×200); (C) Case 2: tumor consists of capillaries and tumor cells around the growth of blood vessels. Tumor cells were round, homogenous, without any signs of mitosis (HE, ×200); (D) Case 2: tumor cells were negative and vascular endothelial were positive with CD34 (IHC, ×200).

### 1.3.2 病例2

大体观察示:远端胃切除标本1个,大小11 cm×6 cm×3.5 cm,其中大弯长14 cm,小弯长12 cm,距上切缘7 cm、下切缘3 cm于胃窦小弯侧黏膜下见一灰褐色结节,大小1.2 cm×1 cm×0.8 cm,切面灰红,实性,质中,界尚清,未见明显包膜,余胃黏膜未见占位。光镜示:肿瘤由毛细血管和围绕血管生长的瘤细胞组成,瘤细胞片状分布,细胞圆形,异型不明显,核分裂罕见(图2C)。IHC结果:Vimentin(+), SMA(+), Calponin(+), H-Caldesmon(局部+), CD34(血管内皮+;图2D), Ki-67阳性率约1%,其余抗体阴性。病理诊断:胃窦小弯侧黏膜下GT。

### 1.3.3 病例3

大体观察示:远端胃切除标本1个,大小7.5 cm×3.5 cm×1.8 cm,壁厚0.4~0.8 cm,距上切缘1.0 cm,距下切缘3.2 cm,黏膜面见一息肉样隆起,大小2.1 cm×1.8 cm×1.8 cm,表面黏膜缺失,缺失面积约2.0 cm×1.8 cm,隆起切面灰白、实性、质韧,界清。余胃黏膜多切面未见占位。光镜示:薄壁血管增生、扩张,呈鹿角样,血管周围见瘤细胞,细胞大小一致,圆形,胞质透亮,呈片状,无明显异型。IHC结果:Vimentin(++), SMA(+), CD34(血管内皮+), 突触素(synaptophysin)(弱+), Ki-67阳性率约1%,其余抗体阴性。病理诊断:胃窦部GT(球血管瘤)。

## 1.4 治疗与随访

3例患者术后随访2~5年,均未发现肿瘤复发。

## 2 讨论

GT见于任何年龄,典型病例见于青年人,两性均可发生,多发生于肢体远端的动静脉吻合支(如手指甲床下、指、趾等),位于皮下或浅表软组织内。该肿瘤也可以发生于其他部位,如呼吸系统(气管、肺、纵隔)<sup>[5-6]</sup>、消化系统(食道、胃、结肠、胰腺、肠系膜)、生殖系统(宫颈、阴道、阴唇、卵巢、阴茎、尿道旁)<sup>[7]</sup>、胸壁、腹壁、眼睑、面部、神经和骨<sup>[8]</sup>等处。绝大多数病例表现为孤立性,约10%的病例为多发性。表浅部位的肿瘤临床表现为发作性疼痛,可由寒冷刺激或触摸引发。

发生在胃的GT比较少见,1928年由Talijeva<sup>[9]</sup>首先描述,并在1948年由De Busscher<sup>[10]</sup>首先命名为GT,随后De Busscher于1951年又报道了2例疑

似病例胃GT缺乏特异性症状和体征。肿瘤一般位于胃壁黏膜下层或固有肌层内,由于没有丰富的神经末梢,疼痛不明显,多数患者无症状,偶尔发现,部分出现上腹隐痛,伴消化道出血,可表现为急性致命性大出血,亦可为慢性出血导致的严重贫血<sup>[11]</sup>。此外,尚可表现为恶心、呕吐、体重下降、乏力等症状。胃镜及影像学检查容易误诊。本文3例肿瘤均位于胃黏膜下,胃镜均考虑为胃肠道间质瘤。其中例2症状不明显;但病例1由于肿瘤体积较大,并于黏膜面形成溃疡,因此出现了腹痛、黑便等较明显的临床表现。

影像学对于胃GT的诊断帮助有限,本例及相关文献中,胃GT手术前诊断多为平滑肌瘤或胃肠道间质瘤,明确诊断依赖病理活检<sup>[12-13]</sup>。

胃GT一般位于胃窦部的黏膜下层或固有肌层内,向腔内黏膜面或浆膜面呈球形或结节状突起,最大径0.8~30 cm(通常为2~3 cm),多数切面边界清楚,表面光滑,可形成溃疡。肿瘤质地中等,切面呈灰白色或灰红色,常有出血,部分呈海绵状。本组3例肿瘤均发生于胃窦部黏膜下层,呈球形或结节状突起,除病例1黏膜表面出现了溃疡以外,其余肿瘤组织均境界清楚,表面光滑。

光镜下,肿瘤主要由瘤细胞(球细胞)、血管结构和平滑肌组织构成,根据这几种成分的不同比例,分成固有球瘤(glomus proper)、球血管瘤(glomangioma)和球血管肌瘤(glomangiomyoma)<sup>[14]</sup>3种类型。其中固有球瘤最常见(约75%),肿瘤由毛细血管样的小血管和围绕生长的成片瘤细胞组成,瘤细胞圆形、形态规则,边界清,胞质淡然透明状或淡嗜伊红色,胞核圆形,位于细胞中央。其次为球血管瘤(约20%),肿瘤边界不清,主要特点为扩张的海绵状血管,管腔内可有血栓或静脉石形成。瘤细胞在血管周围呈小簇状分布;球血管肌瘤最少见,除上述血管和瘤细胞外,瘤内还含有平滑肌束,瘤细胞与平滑肌细胞之间有过渡现象。本组病例1肿瘤富于血管,由毛细血管、小血管以及管腔大小不等、管壁薄厚不均的血管组成,血管周围见大量梭形及卵圆形瘤细胞,细胞大小较一致,界限不清,平滑肌增生明显,形态符合GT的罕见类型即球血管肌瘤。本组病例2和病例3肿瘤由毛细血管和围绕血管生长的瘤细胞组成,瘤细胞圆形,细胞异型性不明显,核分裂罕见。形态符合GT的常见类型即固有球瘤。

胃GT与软组织GT的IHC表型相同,瘤细胞表达SMA, H-Caldesmon, Calponin, Vimentin和Collagen IV。部分病例表达CD34。一般不表达

Desmin, AE1/AE3, CD117和S-100。

原发于胃的GT少见, 组织形态表现为血管外皮瘤样结构, 因此需与下列疾病作鉴别。1) 上皮型胃肠道间质瘤(gastrointestinal stromal tumor, GIST): GT与上皮样GIST在临床表现、内镜所见及组织学改变均有相似之处, 因此GT常常被临床误诊为GIST。但上皮样GIST肿瘤细胞体积较大, 呈多角形或梭形, 弥漫排列, 没有明显的血管外皮瘤样结构; CD117, CD34, Dog-1 IHC阳性, 而GT一般不表达CD117。2) 神经内分泌瘤(类癌): 胃神经内分泌肿瘤大多发生在胃底、胃体部的黏膜层和黏膜下层, 属于低级别神经内分泌肿瘤, 有丰富的血窦, 瘤细胞大小较一致, 边界不清, 核染色质粗; CK以及神经内分泌标志Syn, CgA和CD56阳性, 而SMA, Calponin阴性。有报道<sup>[15-16]</sup>显示: 发生在胃窦部的GT弥漫强表达Syn, 而在其他部位的GT无Syn表达, 且胃GT不表达CgA和CD56等其他神经内分泌标志物。虽然胃GT与神经内分泌肿瘤的形态学有些相似性, 且均可以强表达Syn, 但根据肿瘤好发部位及免疫标志二者还是容易鉴别的。3) 副神经节瘤: 多位于后腹膜、肠系膜或网膜, 胃肠道少见。排列呈器官样或实性结构, 没有明显的血管外皮瘤样结构, 肿瘤细胞胞质丰富、淡染。IHC示: 肿瘤细胞Syn, CgA强阳性, 支持细胞S-100阳性。4) 孤立性纤维性肿瘤(solitary fibrous tumor, SFT): 多位于腹膜后和盆腔, 发生于胃肠道的SFT罕见, 肿瘤由丰富的薄壁血管网和周围紧密排列的肿瘤细胞构成, 形成所谓的“血管外皮瘤样”构象。薄壁血管腔扩张呈血窦样、裂隙样、树枝状或鹿角状, 互相连接成网。肿瘤细胞卵圆形或梭形, 界限不清, 胞质淡染。IHC肿瘤细胞表达Vimentin, CD34, Bcl-2和CD99, 灶性或弱表达Actin, 而GT主要表达肌源性标志物。5) 淋巴瘤: 淋巴瘤肿瘤细胞大小一致, 弥漫排列, 组织形态类似于实性排列的GT。淋巴瘤多数位于黏膜或黏膜下, 肿瘤无明显界限, 可见淋巴上皮病变, LCA IHC阳性, 肌源性、上皮及神经等标志物均阴性。

胃GT绝大多数属良性肿瘤, 即使临床可疑恶性, 手术彻底切除肿瘤也可以治愈, 多数学者<sup>[16-18]</sup>认为内镜下手术切除肿瘤是安全有效的, 同时可提供明确的病理结果, 术后可不予以放、化疗。若明确为恶性者, 则可以扩大切除, 术后辅以小剂量化疗或放疗。部分患者由于术后有可能出现局部复发, 因此术后应密切随访。

## 参考文献

1. 李晓英, 方碧艳, 张继省. 胃血管球瘤1例[J]. 诊断病理学杂志, 2007, 14(6): 473.  
LI Xiaoying, FANG Biyan, ZHANG Jisheng. Gastric glomus tumor: a case report[J]. Chinese Journal of Diagnostic Pathology, 2007, 14(6): 473.
2. 石怀银, 韦立新, 周振鸿. 胃血管球瘤4例形态学及免疫组化特征[J]. 诊断病理学杂志, 2008, 15(1): 16-18.  
SHI Huaiyin, WEI Lixin, ZHOU Zhenhong. Morphologic and immunohistochemical features of gastric glomus tumor: a report of 4 cases[J]. Chinese Journal of Diagnostic Pathology, 2008, 15(1): 16-18.
3. 梁静静, 谭诗云. 胃血管球瘤的内镜病理特点分析一例[J]. 中华消化内镜杂志, 2009, 26(7): 380-381.  
LIANG Jingjing, TAN Shiyun. Endoscopic and pathological features of gastric glomus tumor: a case report[J]. Chinese Journal of Digestive Endoscopy, 2009, 26(7): 380-381.
4. 陈现亮, 高善玲, 裴风华, 等. 胃血管球瘤合并上消化道大出血[J]. 中华消化杂志, 2009, 29(5): 307.  
CHEN Xianliang, GAO Shanling, PEI Fenghua, et al. Gastric glomus tumor with massive hemorrhage of upper gastrointestinal tract[J]. Chinese Journal of Digestion, 2009, 29(5): 307.
5. Fang Z, Ma D, Chen B, et al. Thoracoscopic surgery for glomus tumor: an uncommon mediastinal neoplasm and iatrogenic tracheal rupture[J]. Case Rep Surg, 2017, 2017: 3621839.
6. Arshad S, Ahmad Z, Ud Din N. Glomus tumor of trachea in an adult male[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2016, 26(6): 59-60.
7. Dagur G, Warren K, Miao Y, et al. Unusual glomus tumor of the penis[J]. Curr Urol, 2016, 9(3): 113-118.
8. 孙昆昆, 谢大鹤, 宋秋静, 等. 右小腿多发性恶性血管球瘤一例[J]. 中华病理学杂志, 2007, 36(3): 215-216.  
SUN Kunkun, XIE Dahe, SONG Qiuqing, et al. Malignant glomus tumor of bone: report of a case[J]. Chinese Journal of Pathology, 2007, 36(3): 215-216.
9. Smol'iannikov A. Glomus tumors[J]. Vopr Onkol, 1974, 20: 104-116.
10. De Busscher G. Les anatomoses arterioveineuses de l'estomac: an ultrastructural study[J]. Acta Neurol Morphol, 1948, 6: 87-105.
11. Nascimento EF, Fonte FP, Mendonça RL, et al. Glomus tumor of the stomach: a rare cause of upper gastrointestinal bleeding[J]. Case Rep Surg, 2011, 2011: 371082.
12. Batra RB, Mehta A, Rama Mohan PV, et al. Glomus tumor of the stomach[J]. Indian J Pathol Microbiol, 2009, 52(1): 77-79.
13. Matevossian E, Brücher BL, Nährig J, et al. Glomus tumor of the stomach simulating a gastrointestinal stromal tumor: a case report and review of literature[J]. Case Rep Gastroenterol, 2008, 2(1): 1-5.
14. 王坚, 朱雄增. 软组织肿瘤病理学[M]. 北京: 人民卫生出版社,

- 2017: 873-878.
- WANG Jian, ZHU Xiongze. Pathology of soft tissue tumors[M]. Beijing: People's Health Publishing House, 2017: 873-878.
15. 王教辰, 金晓芬, 翁寿向, 等. 表达突触素的胃血管球瘤临床病理及免疫标记分析[J]. 中华病理学杂志, 2017, 46(11): 756-759.
- WANG Jiaochen, JIN Xiaofen, WENG Shouxiang, et al. Gastric glomus tumors expressing synaptophysin: clinicopathologic and immunohistochemical analyses[J]. Chinese Journal of Pathology, 2017, 46(11): 756-759.
16. 孙屏, 吕慧, 金燕. 内镜下全层切除突触素弥漫阳性的胃体血管球瘤一例[J]. 中华病理学杂志, 2017, 46(11): 791-792.
- SUN Ping, LÜ Hui, JIN Yan. Endoscopic full-thickness resection of synaptophysin-positive glomus tumor in gastric body: report of a case[J]. Chinese Journal of Pathology, 2017, 46(11): 791-792.
17. 黄勤, 张玉, 季新荣, 等. 内镜黏膜下挖除术治疗胃血管球瘤11例分析[J]. 浙江医学, 2018, 40(3): 276-278.
- HUANG Qin, ZHANG Yu, JI Xinrong, et al. Endoscopic submucosal excavation for gastric glomus tumor: analysis of 11 cases[J]. Zhejiang Medical Journal, 2018, 40(3): 276-278.
18. 孙艾茜, 魏志, 刘长江, 等. 内镜下黏膜剥离术切除胃血管球瘤一例[J]. 中华消化杂志, 2017, 37(7): 486-487.
- SUN Aiqian, WEI Zhi, LIU Changjiang, et al. Endoscopic mucosal dissection for gastric glomus tumor: a case report[J]. Chinese Journal of Digestion, 2017, 37(7): 486-487.

**本文引用:** 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. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.11.036

**Cite this article as:** 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. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.11.036