

胃血管球瘤 7 例临床病理学分析

马慧思, 黎燕*

中山大学附属第一医院 病理科, 广东 广州 510080

【摘要】 目的 探讨胃血管球瘤(glomus tumor, GT)的组织病理学特征、诊断及鉴别诊断。方法 收集 2010 年 3 月至 2019 年 12 月中山大学附属第一医院诊断的 7 例胃 GT, 分析其临床病理特征、免疫表型及预后等临床诊疗资料, 并复习相关文献。结果 7 例胃 GT, 男性 2 例, 女性 5 例。患者年龄 26~60 岁, 平均年龄 43 岁, 中位年龄 45 岁。4 例位于胃窦, 2 例位于胃体, 1 例位于胃窦体交界处。肿瘤最大径 1.4~3.0 cm, 平均 2.0 cm, 切面灰红灰白, 质中至韧。镜下见肿瘤位于胃壁固有肌层, 呈多结节状生长, 与周围组织边界较清, 未见明确包膜。肿瘤细胞呈片状分布在血管之间或呈环状围绕在血管周围, 也可以呈血管外皮瘤样排列, 未见坏死, 局部间质可见玻璃样变。瘤细胞形态较一致, 细胞呈规则的圆形, 胞质淡染透明状或淡嗜伊红色, 细胞边界清晰, 细胞核圆形, 位于中央, 部分可见小核仁, 核分裂象不易见。免疫组织化学检测提示肿瘤细胞 actin 弥漫强阳性, syn 部分阳性, CK、CD56、CgA、CD117、DOG-1、CD34、desmin 均阴性, Ki-67 阳性指数 1%~5%, 均值 2%。结论 胃 GT 是胃少见的间叶源性肿瘤, 应与上皮样细胞型胃肠道间质瘤、神经内分泌肿瘤、平滑肌瘤、副神经节瘤、孤立性纤维性肿瘤相鉴别。

【关键词】 血管球瘤; 胃肿瘤; 鉴别诊断; 临床病理特征

Gastric glomus tumor: a clinicopathological analysis of seven cases

Ma Huisi, Li Yan*

Department of Pathology, The First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou, 510080, Guangdong, China

【Abstract】 Objective To investigate the clinicopathological features, diagnosis and differential diagnosis of gastric glomus tumors (GT). **Methods** Totally 7 cases of gastric GT were collected at the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, from March 2010 to December 2019. The clinicopathological features, immunophenotype and prognosis were retrospectively analyzed. **Results** Five of the 7 patients were female. Patients' age ranged from 26 to 60 years (median 45 years, mean 43 years). The most common location of the tumor was the antrum (4/7). The resected tumors were well-demarcated solid masses with sizes ranging from 1.4 to 3.0 cm (mean 2.0 cm). Microscopically, the masses were composed of abundant vascular channels with clusters of uniform and round glomus cells. The tumor cells were round or oval, and showed perivascular hemangiopericytoma-like or solid nest-like structures. Immunohistochemistry showed that actin was diffusely expressed in all the tumor cells; syn was partly expressed; the Ki-67 proliferation index ranged from 1% to 5%. **Conclusions** Gastric glomus tumors are unusual that should be differentiated from gastrointestinal stromal tumors, neuroendocrine tumor, leiomyoma, paraganglioma and solitary fibrous tumor. Most gastric glomus tumors in the stomach are benign.

【Key words】 Glomus tumor; Gastric neoplasms; Differential diagnosis; Clinicopathological characteristics

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肿瘤, 比较少见, 其在所有软组织肿瘤中的比例不足 2%^[1],

可发生于人体的多个部位, 常见于手掌、腕部、前臂和足的皮下或浅表软组织内, 最好发于手指的甲床下^[2]。内脏的 GT 非常少见, 可发生于消化道及肝脏, 消化道中以胃最多见^[3]。

本研究收集了 7 例经病理证实的胃 GT 患者

* 通信作者: 黎燕, Email: liyan36@mail.sysu.edu.cn

的临床资料,回顾性分析了患者的临床诊疗情况、临床病理特征、免疫表型及预后,并对相关文献进行复习,以期提高对该肿瘤的诊断及鉴别诊断水平。

1 资料与方法

1.1 资料来源 收集2010年3月至2019年12月于中山大学附属第一医院就诊,并经病理确诊的7例胃GT患者的临床病理资料。电话随访患者,随访截至2020年9月。

1.2 方法 ①本院手术切除新鲜标本经4%中性甲醛固定、常规脱水、石蜡包埋、切片、苏木精-伊红染色。②免疫组织化学染色:采用EnVision法,所用抗体包括CK、actin、calponin、syn、CD56、CgA、CD117、DOG-1、CD34、desmin和Ki-67。免疫组织化学染色试剂均购自DAKO公司。

2 结果

2.1 临床特征 7例胃GT患者中,男性2例,女性5例;年龄26~60岁,平均年龄43岁,中位年龄45岁。4例患者以间断性腹痛、腹部不适入院,1例患者于贲门失弛缓症术中发现,另2例于体检时意外发现胃占位性病变入院。4例患者术前行超声胃镜检查,4例患者术前行上腹部CT检查,考虑为胃肠道间质瘤(gastrointestinal stromal tumor, GIST)、神经内分泌肿瘤(neuroendocrine tumor,

NET)、血管瘤或癌,详见表1。除了1例患者术前鳞癌相关抗原(squamous carcinoma-associated antigen, SCC)稍高,其余患者术前肿瘤标志物水平均在正常范围内。3例患者行胃部分切除术,2例患者行内镜下肿瘤切除,2例患者行内镜黏膜下剥离术。

2.2 组织病理学特征 7例胃GT中,4例位于胃窦,2例位于胃体,1例位于胃窦体交界处。大体观察:肿瘤最大径1.4~3 cm,平均2.0 cm,切面灰红灰白,质中至韧。镜下观察:肿瘤位于胃壁固有肌层,呈多结节状生长(图1A),与周围组织边界较清,未见明确包膜。肿瘤细胞呈片状分布在血管之间或呈环状围绕在血管周围(图1B),也可以呈血管外皮瘤样排列,未见坏死,局部间质可见玻璃样变。瘤细胞形态较一致,细胞呈规则的圆形,胞质淡染透明状或淡嗜伊红色,细胞边界清晰,细胞核圆形,位于中央,部分可见小核仁,核分裂象不易见(图1C)。

2.3 免疫组织化学检测 7例胃GT均行免疫组织化学检测,结果显示,肿瘤细胞actin弥漫强阳性(7/7)(图1D),syn部分阳性(4/7)(图1E),calponin阳性(2/2)(图1F),CK(0/6)、CD56(0/6)、CgA(0/7)、CD117(0/6)、DOG-1(0/4)、CD34(0/7)、desmin(0/4)均阴性,Ki-67阳性指数1%~5%,均值2%。

2.4 随访 所有患者术后均未行放化疗。电话共

表1 胃血管球瘤的临床病理特征

例序	性别	年龄(岁)	临床表现	超声胃镜	上腹部CT	肿瘤部位	肿瘤最大径(cm)	手术方式
1	男	47	体检胃镜发现	固有肌层来源病变;考虑GIST或者血管瘤	胃窦小弯侧黏膜下结节,考虑GIST与NET鉴别	胃窦小弯侧	2.0	内镜黏膜下剥离术
2	女	35	体检胃镜发现	黏膜下层隆起,未排除NET可能	胃窦部胃壁异常强化结节,考虑血管瘤	胃窦前壁	2.0	经胃镜胃黏膜下肿物切除术
3	女	60	反复上腹部疼痛2个月余	黏膜下层与固有肌层之间病变,考虑NET与GIST鉴别	未做	胃体中段前壁	1.5	双镜法胃体部肿瘤切除术
4	女	45	反复胸闷1个月余	未做	胃体部大弯下侧软组织肿块,癌与GIST相鉴别	胃体大弯侧	1.4	胃部分切除术
5	女	26	贲门失弛缓症POEM术中发现	未做	未做	胃窦前壁近大弯侧	2.5	内镜黏膜下剥离术
6	女	40	反复上腹部疼痛不适10年,加重2个月余	黏膜下层及固有肌层病变,考虑NET可能	未做	胃窦后壁	1.8	胃部分切除术
7	男	50	胃痛1个月余	未做	胃体前壁结节,未除外NET	胃窦体交界处	3.0	胃部分切除术

注:GIST为胃肠道间质瘤;NET为神经内分泌肿瘤;POEM为经口内镜下食管括约肌切开

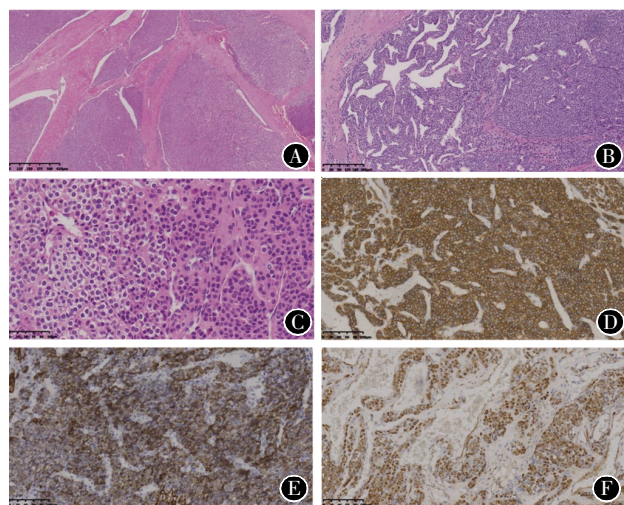


图1 胃血管球瘤的镜下特征及免疫组织化学特点

注:图 A. 肿瘤位于胃壁固有肌层,呈多结节状生长(苏木精-伊红染色 $\times 40$);图 B. 肿瘤细胞呈片状分布在血管之间或呈环状围绕在血管周围(苏木精-伊红染色 $\times 100$);图 C. 瘤细胞形态较一致,细胞呈规则的圆形,胞质淡染透明状或淡嗜伊红色,细胞边界清晰,细胞核圆形,位于中央,部分可见小核仁,核分裂象不易见(苏木精-伊红染色 $\times 400$);图 D. 肿瘤细胞 actin 弥漫强阳性(免疫组织化学染色 $\times 200$),图 E. 肿瘤细胞 syn 部分阳性(免疫组织化学染色 $\times 200$);图 F. 肿瘤细胞 calponin 阳性(免疫组织化学染色 $\times 200$)

随访到 6 例患者,随访时间 9~126 个月,平均 72 个月,6 例患者均无复发和转移,且无瘤生存。

3 讨论

GT 好发于肢体远端的动静脉吻合支,即正常血管球细胞所在处,故 GT 最好发的部位为手指的甲床下,也常见于手掌、腕部、前臂和足的皮下或浅表软组织内,发生于深部软组织及内脏组织较少见,其中内脏组织中又以胃最常见^[4],胃 GT 发病率占胃肠道间叶源性肿瘤的 1%,发病率约是 GIST 的 1/100^[5],多见于女性,中位发病年龄为 55 岁^[6]。90%的病例为孤立性,10%的病例为多发性,后者多见于儿童^[7]。胃 GT 的临床表现无明显特异性。大多数患者临床上表现为上腹部不适、疼痛等类似于胃溃疡的症状,也可表现为消化道出血,可为急性大出血或慢性出血,少数可表现为胃出口梗阻的症状^[8]。本组 7 例胃 GT 中,5 例为女性,均为孤立性。影像学对于胃 GT 的诊断帮助有限^[8]。本研究 6 例患者术前均考虑 NET 与 GIST 相鉴别,1 例患者术前考虑癌与 GIST 相鉴别,误诊率高,明确诊断依赖病理诊断活检。

大体上,胃 GT 多见于胃窦部(本组 7 例胃 GT 中,4 例位于胃窦),肿瘤向胃腔黏膜面或向浆膜面呈球形或结节状突出,平均直径在 2.0~3.0 cm 之间(本组平均直径为 2.0 cm),有文献报道胃 GT 最大径可达 10 cm^[9]。肿瘤边界较清,质地实,部分可发生囊性变及钙化。胃 GT 的组织学形态与发生在外周软组织的 GT 形态相似,肿瘤由瘤细胞(球细胞)、血管结构和平滑肌组织构成,瘤细胞呈规则的圆形,胞质淡染透明状或呈嗜伊红色,细胞边界清晰,核圆形,位于细胞中央,肿瘤的间质可伴有玻璃样变性或呈黏液样。肿瘤穿插生长在固有肌层间,血管内瘤栓较常见。根据瘤细胞、血管结构和平滑肌组织的比例不同,分为 3 种类型,即固有球瘤(占 75%)、球血管瘤(占 20%)以及球血管肌瘤(占 $<10\%$)。除上述的经典形态外,还有嗜酸性血管球瘤、上皮样血管球瘤、奇异性血管球瘤、球周皮细胞瘤等特殊形态^[10-12]。本组 7 例胃 GT 均属于固有球瘤。血管球瘤的组织学分类与肿瘤的生物行为无明显相关性,但认识血管球瘤的这些形态学分型,有助于提高对该类肿瘤的诊断及鉴别诊断能力。胃 GT 的免疫表型与发生在外周软组织的 GT 表型相似,瘤细胞表达 actin、H-Caldesmon、calponin、vimentin 和 IV 型胶原,偶可表达 CD34,一般不表达 CK、desmin、CD117、DOG-1。瘤细胞可表达 syn,但不表达 CD56、CgA。

关于 GT 的良恶性,Folpe 等^[12]提出恶性血管球瘤的诊断标准:①肿瘤细胞核有明显的异型性并可见核分裂象(多 >5 个/50HPF);②可见非典型核分裂象。如果肿瘤仅符合下列指标中的一项,则诊断为恶性潜能未定的 GT^[12]:肿瘤位于表浅,但核分裂象 >5 个/50HPF;或仅为体积较大(>2 cm);或仅为位置较深。上述标准适用于外周软组织 GT,由于缺乏足够的资料证据,目前胃 GT 良恶性的判断标准尚未明确,需要更多的积累和观察。

胃 GT 需要与以下肿瘤相鉴别。①上皮样细胞型 GIST:GIST 是胃肠道最常见的间叶源性肿瘤,大部分胃 GT 在术前影像学被诊断为 GIST,上皮样细胞型 GIST 多在固有肌层间呈结节状生长,瘤细胞呈巢状或片状分布,胞质呈嗜伊红色或透亮状,组织学形态与胃 GT 具有相似之处。鉴别之处在于上皮样细胞型 GIST 没有明显的血管外皮瘤样结构,免疫组织化学染色 CD117、Dog-1 阳性。②神经内分泌肿瘤:部分胃 GT 免疫组织化学染色

表达 Syn, 易被误诊为神经内分泌肿瘤, 但后者大多发生于胃底、胃体部的黏膜和黏膜下层, 且 CgA、CD56 阳性, 而不表达 actin、H-Caldesmon 等^[13, 14]。

③平滑肌瘤: 平滑肌瘤与胃 GT 均表达 actin、H-Caldesmon, 组织学形态可资鉴别, 平滑肌瘤瘤细胞呈梭形, 胞质呈嗜酸性, 胞核两端钝圆, 瘤细胞一般没有围绕在薄壁血管周围。④副神经节瘤: 发生于胃的副神经节瘤较少见, 组织学形态可与胃 GT 相似, 但与胃 GT 不同的是, 免疫组化显示副神经节瘤瘤细胞同时表达 Syn、CgA, 支持细胞表达 S-100。⑤孤立性纤维性肿瘤: 肿瘤细胞呈血管外皮瘤样排列, 不同的是瘤细胞呈梭形或短梭形, 且表达 STAT6 和 CD34。

手术切除是胃 GT 的首选治疗方案, 且对病理诊断具有重要作用, 可选择部分胃切除术、局部肿瘤切除、内镜下肿瘤切除或者 ESD。文献报道胃 GT 的复发可能与肿瘤的不完整切除有关^[15], 因此应该根据肿瘤的生长范围选择合适的手术方法。本组 6 例胃 GT 患者均无复发和转移, 且无瘤生存, 这与既往研究结果一致, 提示胃 GT 预后良好, 但鉴于胃 GT 罕见, 目前临床数据有限, 尚需更多的临床资料以评估其生物学行为。

参考文献

- [1] SHUGART R R, SOULE E H, JOHNSON E J. GLOMUS TUMOR[J]. Surg Gynecol Obstet, 1963,117:334-340.
- [2] MRAVIC M, LACHAUD G, NGUYEN A, et al. Clinical and histopathological diagnosis of glomus tumor: an institutional experience of 138 cases [J]. Int J Surg Pathol, 2015,23 (3): 181-188.
- [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] JAIN S A, AGARWAL L, GOYAL A, et al. Gastric glomus tumor[J]. J Surg Case Rep, 2014,2014(6).
- [5] 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.
- [6] TANG M, HOU J, WU D, et al. Glomus tumor in the stomach: computed tomography and endoscopic ultrasound findings [J]. World J Gastroenterol, 2013,19(8):1327-1329.
- [7] MRAVIC M, LACHAUD G, NGUYEN A, et al. Clinical and histopathological diagnosis of glomus tumor: an institutional experience of 138 cases [J]. Int J Surg Pathol, 2015,23 (3): 181-188.
- [8] NASCIMENTO E F, FONTE F P, MENDONÇA R L, et al. Glomus tumor of the stomach: a rare cause of upper gastrointestinal bleeding [J]. Case Rep Surg, 2011,2011: 371082.
- [9] ZAIDI S, ARAFAH M. Malignant Gastric Glomus Tumor: A Case Report and Literature Review of a Rare Entity [J]. Oman Med J, 2016,31(1):60-64.
- [10] SLATER D N, COTTON D W, AZZOPARDI J G. Oncocytic glomus tumour: a new variant[J]. Histopathology, 1987,11(5): 523-531.
- [11] PULITZER D R, MARTIN P C, REED R J. Epithelioid glomus tumor[J]. Hum Pathol, 1995,26(9):1022-1027.
- [12] FOLPE A L, FANBURG-SMITH J C, 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.
- [13] FANG H Q, YANG J, ZHANG F F, et al. Clinicopathological features of gastric glomus tumor [J]. World J Gastroenterol, 2010,16(36):4616-4620.
- [14] WANG Z B, YUAN J, SHI H Y. Features of gastric glomus tumor: a clinicopathologic, immunohistochemical and molecular retrospective study [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2014,7 (4): 1438-1448.
- [15] MASOUMINIA M, GHANI H A, FOOTE D, et al. Rare presentation of the glomus tumor in the stomach [J]. Exp Mol Pathol, 2018,104(1):9-11.