

论著·临床研究

胃网膜软组织多形性透明变性血管扩张性肿瘤 1 例

张鑫, 张树辉[△]

(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院病理科, 上海 200437)

[摘要] 多形性透明变性血管扩张性肿瘤(PHAT)是一种非常罕见的好发于结缔组织或其他软组织的行为不确定的低级别肉瘤。目前对 PHAT 报道甚少,且由于其罕见性,谱系尚未完全阐明。该研究旨在通过对 1 例发生在胃网膜软组织的 PHAT 临床资料、病理学特征、镜下形态及免疫组织化学染色结果进行观察和鉴别诊断,并结合相关文献进行回顾性分析,以提高对该病的进一步认识。

[关键词] 多形性透明变性血管扩张性肿瘤; 临床病理; 免疫组织化学; 鉴别诊断; 病例报告

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.06.011

中图法分类号:R732

文章编号:1009-5519(2024)06-0955-03

文献标识码:A

A case of pleomorphic hyalinosis vasodilatation tumor of gastrointestinal soft tissue

ZHANG Xin, ZHANG Shuhui[△]

(Department of Pathology, Yueyang Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China)

[Abstract] Pleomorphic hyalinizing angiectatic tumor(PHAT) is a very rare low-grade neoplasm of uncertain behavior which tends to occur in connective or other soft tissue. At present there are very few reports on it, and due to the rarity, its lineage has not been fully elucidated. The purpose of this study was to observe the clinical data, pathological general, microscopic morphology and immunohistochemical staining results of PHAT in one case of gastrointestinal soft tissue and to make differential diagnosis, and to retrospectively analyze the relevant literature to improve the further understanding of the disease.

[Key words] Pleomorphic hyalinizing angiectatic tumor; Clinicopathology; Immunohistochemistry; Differential diagnosis; Case report

多形性透明变性血管扩张性肿瘤(PHAT)是一种非常罕见的软组织肿瘤,由 SMITH 等^[1]在 1996 年首先对其进行形态学描述,认为是一种“不确定谱系的低级别肉瘤”。世界卫生组织(WHO)的“软组织和骨肿瘤”分类中,将 PHAT 定义为“罕见发生在结缔组织或其他软组织的行为不确定的肿瘤”^[2]。目前国内文献报道病例仅有 100 例左右^[3],其临床及病理学特征仍有待进一步了解。

1 临床资料

1.1 病例介绍 患者,女,68 岁。2021 年 10 月因胃部不适行超声胃镜检查,超声内镜示:进镜至窦体交界处见黏膜下隆起病变,环扫观察,病变处胃壁各层结构完整,病灶大小约 6.1 cm×4.5 cm,呈混合回声改变。腹部 CT 影像显示:胃体前下方见类圆形略低密度影,局部见钙化,病灶大小约 53 mm×60 mm×75 mm,边界尚清。无恶心、大便改变等其他异常症状。随后剖腹探查,术中行部分胃、包括肿物在内的部分大网膜切除。

1.2 方法 标本经 4% 中性缓冲甲醛液固定,石蜡包埋,常规石蜡切片 4 μm,行苏木精-伊红(HE)和 Mas-

son 三色染色。免疫组织化学染色在 Leica BOND-MA™ 自动染色仪上进行,使用过氧化物酶/DAB-Bond™ 聚合物检测系统显色。一抗抗体:广谱 CK、Vim、CD34、CD31、EMA、CD117、S-100、SMA、Syn、Des、CD99、HMB45、DOG-1、Bcl-2、ERG、CD138、Ki-67 和 P53 等均为迈新公司产品。阳性对照用已知阳性组织同时染色,阴性对照用磷酸盐缓冲液(PBS)代替一抗,根据抗体说明书及实验室规范进行操作。

1.3 结果判定 免疫组织化学使用的各种抗体的阳性标准为肿瘤细胞的胞核、胞质、胞膜出现相应棕黄色染色。

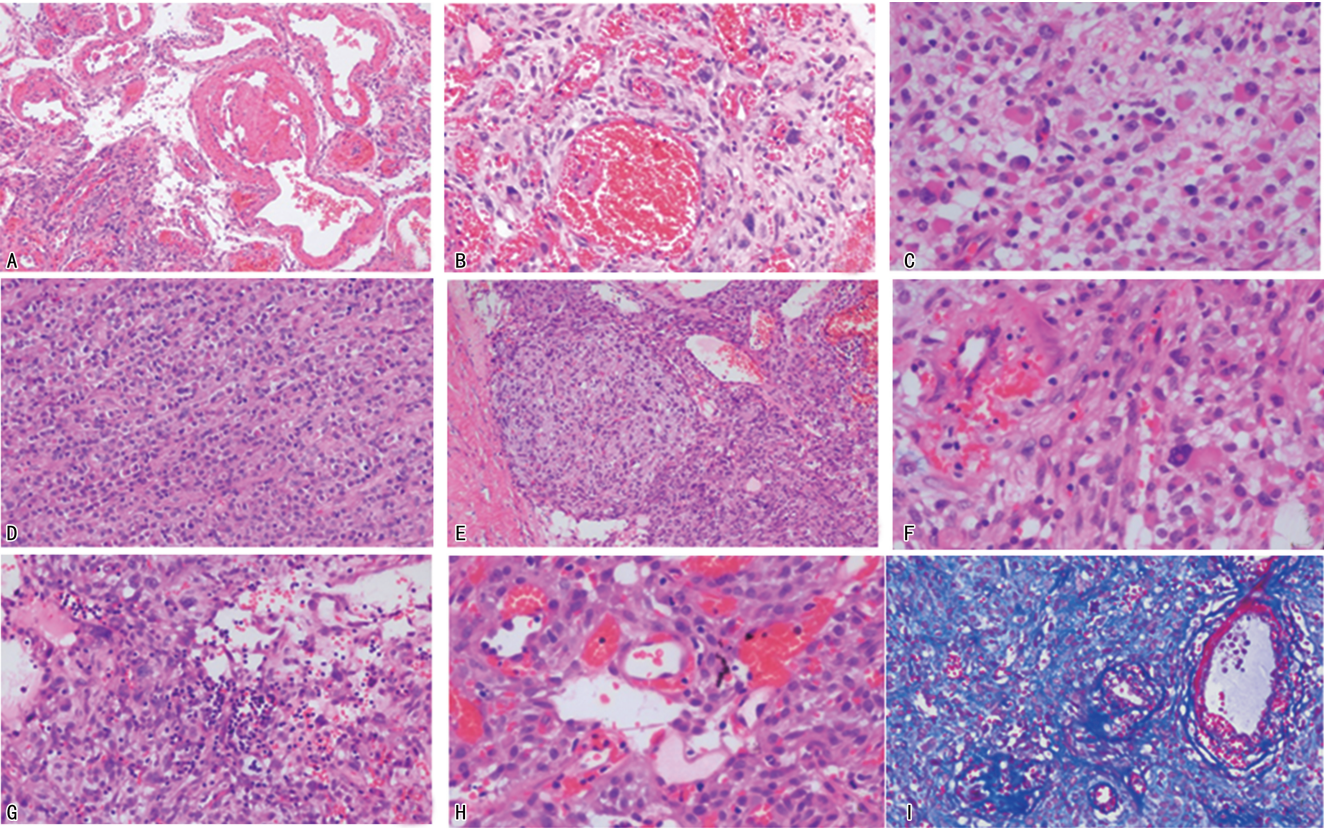
1.4 结果

1.4.1 巨检 胃壁组织一块,面积 4.5 cm×2.5 cm,吻合口切缘长 6.0 cm,大弯侧网膜脂肪组织内可见一肿块,大小 5.5 cm×5.0 cm×2.5 cm,与胃壁间无明显粘连,界限尚清,包膜较完整,切面呈囊实性,实性区灰红色、质软,囊内有血性液体,部分包膜增厚伴钙化,质稍硬。

1.4.2 镜检 低倍镜下可见成簇分布、大小不等的扩张血管,血管壁常附着一层厚的嗜伊红无定形物质

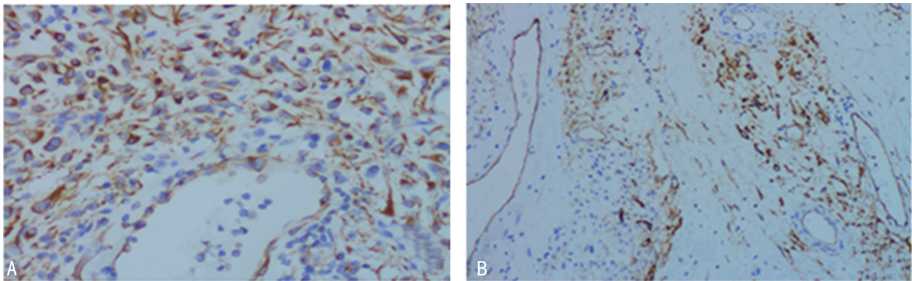
(玻璃样变)或周围环层状的胶原纤维(纤维素样),并见血栓形成(图 1A);血管周围见肿瘤实质由密度不等的增生的梭形/圆形瘤细胞组成,部分瘤细胞具有明显多型性改变(图 1B),包括横纹肌样、蜘蛛样、上皮样改变,部分胞质透明,局灶瘤细胞呈条索状排列(图 1C~E);高倍镜下偶见核内包涵体(图 1F);间质内可见多少不等的炎症细胞浸润,含铁血黄素沉着(图 1G~H);局部区域可见黏液样变性;Masson 三色染色示血管壁肌纤维红色,肿瘤细胞胞浆蓝色,提示肿

瘤细胞为纤维细胞或成纤维细胞(图 1I)。
1.4.3 免疫组织化学 肿瘤细胞表达 Vim(+), CD34(部分+)(图 2),其他标记物如广谱 CK(-)、HMB45(-)、CD31(-)、EMA(-)、DOG-1(-)、CD117(-)、S-100(-)、SMA(-)、Syn(-)、Des(-)、Ki-67(5%~10%+),P53(部分±)。
1.4.4 病理诊断 软组织 PHAT。
1.4.5 随访 术后患者恢复良好,随访 22 个月无异常表现。



注:A.扩张的玻璃样变血管,其内可见血栓形成(10×10);B.血管周可见多型性的梭形细胞(20×10);C.瘤细胞呈横纹肌样和蜘蛛样(40×10);D.瘤细胞呈上皮样条索状排列(20×10);E.部分瘤细胞胞质透明(10×10);F.瘤细胞核内假包涵体(40×10);G.肿瘤间质慢性炎症细胞浸润(20×10);H.可见含铁血黄素沉着(40×10);I. Masson 三色染色示血管壁肌纤维红色,肿瘤细胞胞浆蓝色(20×10)。

图 1 镜检结果



注:A. Vim 阳性表达(20×10);B. CD34 部分阳性表达(10×10)。

图 2 免疫组织化学染色结果

2 讨 论

PHAT 是一种罕见的局部复发但不转移的交界性或低度恶性间叶源性肿瘤^[4-5]。文献报道较少,至今仅 100 例左右。早期认为 PHAT 为中等恶性间叶

性肿瘤,而不是良性肿瘤^[1,6]。WHO 的“软组织 and 骨肿瘤分类”中,将 PHAT 定义为“结缔组织或其他软组织行为不确定的肿瘤”^[2]。

2.1 临床特征 PHAT 患者诊断时的年龄为 10~

89 岁,平均(54.5±17.1)岁,女性发生例数略多于男性(60 例/102 例),最常见的好发部位为下肢(77.3%),其他部位包括会阴、臀部、手臂、头颈部和内脏(如网膜、肾门和肾内)等^[7-8]。肿瘤直径约为 5.3 cm,但有研究报道了 1 例发生于男性乳腺的 PHAT,肿瘤直径达 26.3 cm^[9]。本例患者为老年女性,发病位置紧邻胃大弯侧的大网膜内,病灶大小为 5.5 cm×5.0 cm×2.5 cm,其发病年龄、病灶大小和发病部位均与文献相符。

2.2 病理特点 大多数病例的肿瘤肉眼观察呈分叶状,切面灰色到浅棕色,偶尔可见明显囊性变。边缘清楚,但无包膜,许多病变呈弥漫浸润性边界。

PHAT 特征性的病理形态学特点包括:(1)簇状玻璃样变的扩张性血管,可见血栓和管壁见纤维素沉着。(2)散在核大深染、具有多型性的梭形细胞。(3)部分细胞胞质内可见含铁血黄素,可见胞核内包涵体。(4)核分裂象偶见,无坏死。(5)间质可见混合性炎症细胞浸润。(6)部分区域可见黏液样变。该病例除上述较经典形态特点外,还可见部分肿瘤细胞呈上皮样、横纹肌样、蜘蛛样改变,可见透明的胞质,条索状排列改变。该病例发生于胃下大网膜内,迄今仅见 1 例报道^[10]。大体可见较明确的钙化包膜,其免疫组织化学 Vim 和部分 CD34 呈强阳性反应,其他标记物如 S-100 蛋白、SMA、Desmin、广谱 CK、CD117、CD31、HMB45 和 EMA 呈阴性反应,结合形态学及免疫组织化学染色结果可支持该诊断。

2.3 鉴别诊断 该例肿瘤发病部位紧邻胃大弯侧,形态学上与胃肠道间质瘤(GIST)、肾血管平滑肌脂肪瘤(AML)和孤立性纤维性肿瘤(SFT)的组织形态学部分相似,因此需要鉴别。虽然 PHAT 与 GIST 的 CD34 免疫组织化学均为阳性,但 GIST 细胞具有明显异型性,GIST DOG-1 和 CD117 常表达阳性,而该例肿瘤表达阴性。肾 AML 形态上可见厚壁、大小不一且伴有玻璃样变不成簇血管,梭形细胞呈上皮样/胖梭形、围绕血管放射状排列,且 HMB45、SMA、Desmin 阳性;而 PHAT 具有典型的成簇玻璃样变血管伴血栓形成,且梭形细胞多形性更加明显,并无围绕血管放射状的形态模式,HMB45、SMA、Desmin 阴性。SFT 通常表现为肿瘤界限相对清楚且 CD34 阳性的梭形细胞肿瘤,与 PHAT 相比,SFT 形态学特征可见鹿角样血管,似卵巢样间质,并且缺乏核异型性及核分裂象,STAT6、Bcl-2 阳性表达借以鉴别。

此外,PHAT 的形态特征还应与神经纤维瘤、神经鞘瘤和未分化的多形性肉瘤等鉴别,许多文献已有描述。简而言之,神经纤维瘤可呈 CD34 阳性,但该肿瘤 S-100 蛋白和 EMA 阳性,且无簇状玻璃样变的扩张性血管。与经典的神经鞘瘤不同,PHAT 无包膜,缺乏 Antoni A 和 B 区,S-100 蛋白阴性,低有丝分裂计数,CD34 表达。又因该肿瘤缺乏肿瘤坏死和核内

细胞质假包涵体,可排除未分化的多形性肉瘤。含铁血黄素沉着性纤维脂肪瘤样肿瘤(HFLT)与 PHAT 在遗传学上可能存在相关性,所以可出现混杂的情况。两者形态学重叠较大,目前主要组织学区别为 HFLT 无伴有纤维素样物质的扩张大血管及含有明显的脂肪组织成分,可因此与之鉴别。

2.4 分子病理 PHAT 可显示有 t(1;3)(p31;q12)和 t(1;10)(p31;q25)染色体易位,HFLT、黏液炎症性纤维母细胞肉瘤(MIFS)也存在这些易位^[11-12]。CARTER 等^[13]研究显示 10 例 PHAT 中有 6 例存在 TGFBR3 和(或)MGEA5 基因重排,4 例同时存在 TGFBR3 和 MGEA5 重排,2 例存在 MGEA5 重排。这与 HFLT、MIFS 的基因重排特征相似,这类肿瘤具有许多共同临床病理特征,提示 PHAT 与 HFLT 和 MIFS 具有相似的组织起源,可能属于同一谱系^[13-14]。

2.5 预后与治疗 WHO 分类将 PHAT 纳入良性肿瘤名下,但 ICD-O 编码为临界(中度)恶性间叶肿瘤^[2]。局部复发率为 33%~50%,复发病例经再次局部广泛切除后可得到控制。但缺乏转移潜能,罕见的病例进展为黏液性多形性肉瘤^[6]。多数肿瘤呈浸润性边界,因此宜采取局部广泛切除,并建议长期随访。本病例已随访 22 个月,尚未发现局部复发。

本研究报道了 1 例发生在胃大网膜的老年女性 PHAT 病例,并对相关文献进行了详细回顾,但考虑该病变的罕见性,需要对这类病变的组织发生、分子分型、病变性质及预后加以研究。

参考文献

- [1] SMITH M E, FISHER C, WEISS S W. Pleomorphic hyalinizing angiectatic tumor of soft parts. A low-grade neoplasm resembling neurilemoma[J]. Am J Surg Pathol, 1996, 20(1): 21-29.
- [2] WH Organization, IAFO Cancer. WHO classification of tumours of soft tissue and bone[M]. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2013.
- [3] MARTÍNEZ A F, ALMENTA M M, GRANDE A S, et al. Pleomorphic hyalinizing angiectatic tumor, a rare localization: A case report[J]. Int J Surg Case Rep, 2023, 107: 108339.
- [4] 王坚, 朱雄增. 软组织肿瘤病理学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2017.
- [5] PATTON A K, WAKELY P E J. Pleomorphic hyalinizing angiectatic tumor: FNA analysis of a rare entity and review of the literature[J]. J Am Soc Cytopathol, 2023, 12(2): 136-141.
- [6] FOLPE A L, WEISS S W. Pleomorphic hyalinizing angiectatic tumor: Analysis of 41 cases supporting evolution from a distinctive(下转第 961 页)

nism of morbidity and mortality[J]. *Int Rev Immunol*, 2022, 41(2): 217-230.

[22] LI Q, WANG B, MU K D, et al. The pathogenesis of thyroid autoimmune diseases: New T lymphocytes-cytokines circuits beyond the Th1-Th2 paradigm[J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(3): 2204-2216.

[23] SALVI M, GIRASOLE G, PEDRAZZONI M, et al. Increased serum concentrations of interleukin-6(IL-6) and soluble IL-6 receptor in patients with Graves' disease[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1996, 81(8): 2976-2979.

[24] COSTELA-RUIZ V J, ILLESCAS-MONTES R, PUERTA-PUERTA J M, et al. SARS-CoV-2 infection: The role of cytokines in COVID-19 disease [J]. *Cytokine Growth Factor Rev*, 2020, 54: 62-75.

[25] CARON P. Thyroid disorders and SARS-CoV-2 infection: From pathophysiological mechanism to patient management[J]. *Ann Endocrinol(Paris)*, 2020, 81(5): 507-510.

[26] LISCO G, DE TULLIO A, JIRILLO E, et al. Thyroid and COVID-19: A review on pathophysiological, clinical and organizational aspects[J]. *J Endocrinol Invest*, 2021, 44(9): 1801-1814.

(上接第 957 页)

precursor lesion[J]. *Am J Surg Pathol*, 2004, 28(11): 1417-1425.

[7] CAZZATO G, COLAGRANDE A, CIMMINO A, et al. Pleomorphic hyalinizing angiectatic tumor(PHAT): Review of the literature with case presentation [J]. *Dermatopathology (Basel)*, 2021, 8(2): 97-102.

[8] SALEHIPOUR M, ANBARDAR M H, GERAMIZADEH B, et al. Pelvic retroperitoneal pleomorphic hyalinizing angiectatic tumor: A case report and review of literature[J]. *Rare Tumors*, 2022, 14: 20363613221103751.

[9] FUKUNAGA M S H, USHIGOME S. Pleomorphic hyalinizing angiectatic tumor of soft parts[J]. *Pathol Int*, 1997, 47(11): 784-788.

[10] 韩卓越, 吴德全, 娄阁, 等. 大网膜软组织多形性透明变性血管扩张性肿瘤 1 例[J]. *中国普通外科杂志*, 2012, 21(6): 780-781.

[11] WEI S, PAN Z G, SIEGAL G P, et al. Complex analysis of a recurrent pleomorphic hyalinizing angiectatic tumor of soft parts [J]. *Hum Pathol*, 2012, 43(1): 121-126.

[12] LIU H F, SUKOV W R, RO J Y. The t(1;10)(p22;q24) TGFBR3/MGEA5 translocation in pleomorphic hyalinizing angiectatic tumor, myxoinflammatory fibroblastic sarcoma, and hemosiderotic fibrolipomatous tumor[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2019, 143(2): 212-221.

[13] CARTER J M, SUKOV W R, MONTGOMERY E, et al. TGFBR3 and mgea5 rearrangements in pleomorphic hyalinizing angiectatic tumors and the spectrum of related neoplasms[J]. *Am J Surg Pathol*, 2014, 38(9): 1182-1992.

[14] MICHAL M, KAZAKOV D V, HADRAVSKÝ L, et al. Pleomorphic hyalinizing angiectatic tumor revisited: All tumors manifest typical morphologic features of myxoinflammatory fibroblastic sarcoma, further suggesting 2 morphologic variants of a single entity[J]. *Ann Diagn Pathol*, 2016, 20: 40-43.

[27] COOMES E A, HAGHBAYAN H. Interleukin-6 in covid-19: A systematic review and meta-analysis[J]. *Rev Med Virol*, 2020, 30(6): 1-9.

[28] ZHANG X N, TAN Y, LING Y, et al. Viral and host factors related to the clinical outcome of COVID-19[J]. *Nature*, 2020, 583(7816): 437-440.

[29] LEE J S, PARK S, JEONG H W, et al. Immunophenotyping of COVID-19 and influenza highlights the role of type I interferons in development of severe COVID-19[J]. *Sci Immunol*, 2020, 5(49): eabd1554.

[30] LUCAS C, WONG P, KLEIN J, et al. Longitudinal analyses reveal immunological misfiring in severe COVID-19 [J]. *Nature*, 2020, 584(7821): 463-469.

[31] MÉLO S J M, SOUZA L, DUTRA R, et al. Review on therapeutic targets for COVID-19: Insights from cytokine storm[J]. *Postgrad Med J*, 2021, 97(1148): 391-398.

[32] HARIYANTO T I, KURNIAWAN A. Thyroid disease is associated with severe coronavirus disease 2019(COVID-19) infection[J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2020, 14(5): 1429-1430.

(收稿日期: 2023-07-25 修回日期: 2023-12-22)

(收稿日期: 2023-08-07 修回日期: 2023-12-29)