

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.04.013

女性生殖系统血管肌纤维母细胞瘤 7 例临床病理分析

文保钢,李 林,陈 锐,王 冬[△]

(重庆大学附属肿瘤医院/肿瘤转移与个体化诊疗转化研究重庆市重点实验室,重庆 400030)

[摘要] **目的** 探讨女性生殖系统血管肌纤维母细胞瘤临床病理特征。**方法** 选取该院 2010 年 1 月至 2021 年 12 月收治的 7 例女性生殖系统血管肌纤维母细胞瘤病例,对其临床和病理资料进行回顾性分析,并复习文献。**结果** 患者发病年龄为 36~55 岁,中位发病年龄 46 岁;病程 6~36 个月,平均 14 个月。主要临床表现为外阴、阴道及臀部发现无痛性肿物,其中 4 例位于大阴唇(左侧 2 例,右侧 2 例),1 例位于左侧阴阜,1 例位于宫颈,1 例位于右侧臀部。肿物最大直径 1~8 cm,平均 4 cm。5 例呈实性,2 例呈囊性,肿物均可活动,边界清楚。术前检查,患者肿瘤标志物水平均位于正常范围。超声检查均提示肿物异常回声,3 例考虑囊肿,1 例考虑血管瘤,1 例考虑肿大淋巴结,1 例考虑肌瘤,1 例考虑脂肪瘤。所有病例均行单纯肿物切除术,术后病理均诊断为血管肌纤维母细胞瘤,2 例部分区域兼类似侵袭性血管黏液瘤改变,1 例部分区域细胞伴轻度异型。术后随访 47~148 个月,患者均存活,无复发。**结论** 女性生殖系统血管肌纤维母细胞瘤是一种罕见的良性间质细胞肿瘤,需术后病理确诊。

[关键词] 血管肌纤维母细胞瘤;病理;预后**[中图分类号]** R737**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2023)04-0541-04

Clinicopathological analysis of 7 cases of angiomyofibroblastoma in female reproductive system

WEN Baogang, LI Lin, CHEN Rui, WANG Dong[△]

(Chongqing University Cancer Hospital/Chongqing Key Laboratory of Transformational Research on Cancer Metastasis and Individualized Treatment, Chongqing 400030, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinicopathological features of angiomyofibroblastoma of the female reproductive system. **Methods** Seven cases of angiomyofibroblastoma of the female reproductive system admitted to the hospital from January 2010 to December 2021 were selected, and their clinical and pathological data were retrospectively analyzed, and the literature was reviewed. **Results** The patients were 36—55 years old, with a median age of 46 years; the disease course was 6—36 months, with an average disease course of 14 months. The clinical manifestations were mainly painless lumps found in the vulva, vagina and buttocks. Among them, 4 cases were located in the labia majora (2 cases on the left side and 2 cases on the right side), 1 case was located in the left mons pubis, 1 case was located in the cervix, and 1 case was located in the right buttock. Tumors ranged from 1 to 8 cm in maximum diameter, with an average diameter of 4 cm. 5 cases were solid and 2 cases were cystic. The masses were movable with clear boundaries. In the preoperative examination, the levels of tumor markers in the patients were within the normal range. Ultrasonography showed abnormal echoes of the mass, 3 cases considered cyst, 1 case considered hemangioma, 1 case considered enlarged lymph node, 1 case considered fibroid, and 1 case considered lipoma. All cases underwent simple tumor resection, and the postoperative pathological diagnosis was angiomyofibroblastic tumor. 2 cases had partial area and similar aggressive angiofibroma changes, and 1 case had partial area cells with mild atypia. The patients were followed up for 47—148 months, and all patients survived without recurrence. **Conclusion** Angiomyofibroblastoma is a rare indolent benign mesenchymal tumor. Postoperative pathology is needed to confirm the diagnosis.

[Key words] angiomyofibroblastoma; pathology; prognosis

血管肌纤维母细胞瘤(AMF)是一种罕见的良性间质细胞肿瘤^[1],好发于女性生殖系统,尤其是外阴

部位,其次为阴道、宫颈、输卵管、阔韧带等,也可见于男性生殖道的腹股沟、阴囊及阴茎等^[2-4]。目前,国内

外相关病例报道较罕见。本研究回顾性分析重庆大学附属肿瘤医院妇科肿瘤中心 2010 年 1 月至 2021 年 12 月收治的 7 例女性生殖系统 AMF 临床病理资料,结合文献复习,探讨其临床病理特征、诊断、治疗及预后。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

重庆大学附属肿瘤医院妇科肿瘤中心自 2010 年 1 月至 2021 年 12 月共收治 AMF 患者 7 例,其中外阴 5 例,宫颈 1 例,臀部 1 例,均有完整的临床病理资料,所有患者病理切片均经 2 名高年资病理科医生复查核实。

1.2 方法

结合相关文献复习并回顾性分析 7 例 AMF 患者的临床病理资料。

2 结 果

2.1 临床特点

患者发病年龄为 36~55 岁,中位发病年龄 46 岁,其中绝经后发病者 3 例。AMF 以发现外阴、阴道、臀部肿物为主要症状,病程 6~36 个月,平均 14 个月。妇科检查提示肿物主要位于大阴唇 4 例(2 例位于左侧,2 例位于右侧),左侧阴阜 1 例,宫颈 1 例,右侧臀部(上隆起至右侧大阴唇,下隆起至坐骨结节

附近)1 例。肿物最大直径为 1~8 cm,平均 4 cm,其中 5 例呈质硬的实性肿物,2 例呈囊性,肿物均可活动,边界清楚。术前检查肿瘤标志物包括糖类抗原 125(CA125)、CA19-9、癌胚抗原(CEA)、甲胎蛋白(AFP)、鳞癌抗原(SCC)等,数值均在正常范围。超声检查均提示肿物异常回声,边界清楚,3 例考虑囊肿,1 例考虑血管瘤,1 例考虑肿大淋巴结,1 例考虑肌瘤,1 例考虑脂肪瘤。术前 4 例患者诊断为外阴肿物,1 例诊断为外阴囊肿,1 例诊断为臀部肿物,1 例诊断为宫颈肌瘤(表 1)。

2.2 病理及免疫组织化学特点

肿物大体标本提示,肿物质中或质软,包膜多完整;镜下见肿瘤边界清楚,细胞密集区和细胞稀疏水肿区交替分布,可见丰富薄壁血管(图 1A);梭形细胞包绕血管周围(图 1B)。6 例患者术后行病理及免疫组织化学检测,波形蛋白(vimentin)阳性 6 例,雌激素受体(ER)阳性 6 例(图 1C),孕激素受体(PR)阳性 5 例(图 1D),CD34 阳性 5 例(图 1E),结蛋白(desmin)阳性 3 例(图 1E),S-100、细胞角蛋白(CK)等均为阴性,Ki-67 阳性 5 例(图 1F),且均≤10%。术后病理均诊断为 AMF,2 例部分区域兼类似侵袭性血管黏液瘤改变,1 例部分区域细胞伴轻度异型。见表 2。

表 1 AMF 患者临床资料

序号	年龄 (岁)	病程 (个月)	肿物部位	肿瘤最大 直径(cm)	入院诊断	手术方式	生存时间 (个月)	预后
1	36	6	右侧大阴唇	8	外阴肿物	外阴肿物切除术	136	生存
2	46	36	右侧臀部,上隆起至右侧大阴唇,下隆起至坐骨结节附近	6	臀部肿物	盆腔(腹膜后)囊肿切除术	82	生存
3	43	13	左侧大阴唇	3	外阴肿物	外阴肿瘤切除术	67	生存
4	45	4	阴阜偏左侧	1	外阴肿物	外阴肿物切除	55	生存
5	53	13	左侧大阴唇	2	外阴肿物	外阴肿物切除术	54	生存
6	55	6	宫颈 3~6 点	5	宫颈肌瘤	经阴道宫颈肿瘤剥除术	38	生存
7	48	26	右侧大阴唇	3	外阴囊肿	外阴肿物切除术	35	生存

表 2 AMF 患者病理及免疫组织化学结果

序号	术后病理	vimentin	desmin	ER	PR	CD34	S-100	CK	Ki-67
1	外阴 AMF,部分区域类似侵袭性血管黏液瘤之改变。	+	+	+	+	+		+10%	
2	盆腔 AMF,部分区域兼有深部“侵袭性”血管黏液瘤特征。	++	++	+	++	+	-	-	+($\leq 5\%$)
3	外阴 AMF,部分区域细胞伴轻度异型。	++	-	++(40%)	+(20%)	+	-	-	-
4	外阴 AMF	+	-	+(80%)	+(20%)	-	-	+/-	+(10%)
5	外阴 AMF	+	+	+(60%)	+(10%)	+	-	-	+(2%)
6	宫颈 AMF								
7	外阴 AMF	+	-	+	-	+	-	-	+(10%)

+, ++: 阳性; -, 阴性。

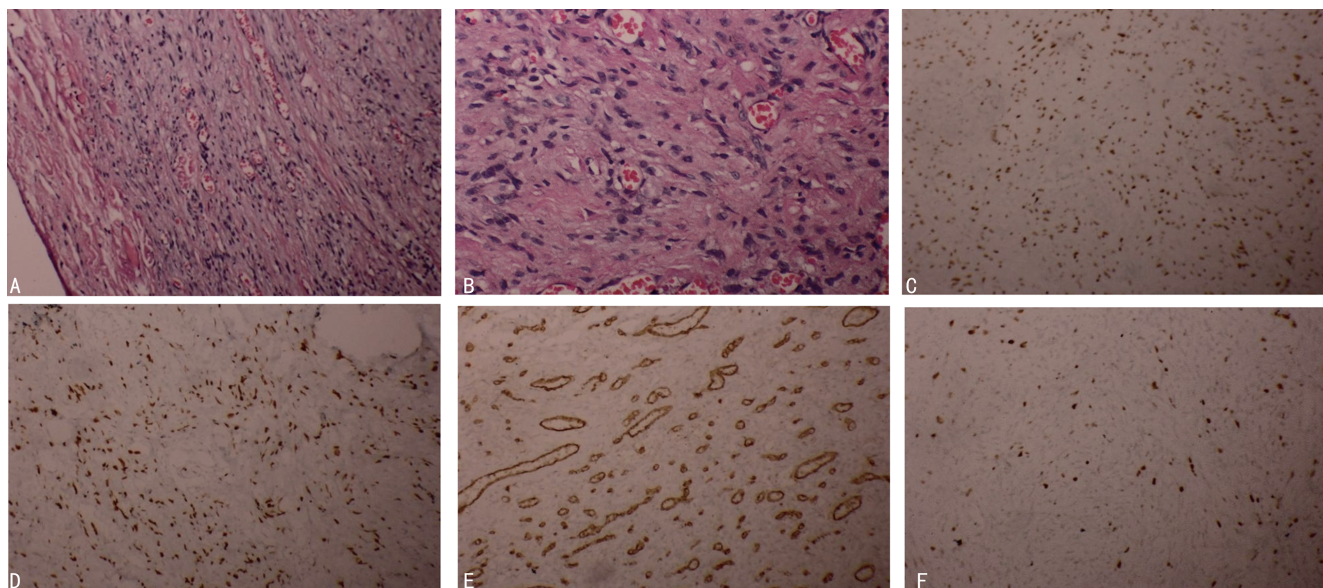


图 1 病理及免疫组织化学图
A: 苏木精-伊红(HE)染色(100×), 肿瘤边界清楚, 由交替分布的细胞密集区和细胞稀疏水肿区构成, 可见丰富薄壁血管。B: HE 染色(200×), 梭形细胞包绕血管周围。C: 链霉亲和素-过氧化物酶(SP)法(100×), 瘤细胞核 ER 强阳性。D: SP 法(100×), 瘤细胞核 PR 强阳性。E: SP 法(100×), 瘤细胞 CD34 呈弱阳性。F: SP 法(100×), 瘤细胞 Ki-67 约 10% 阳性。

图 1 病理及免疫组织化学图

2.3 治疗

7 例患者均行肿物切除术, 其中 2 号患者术前影像学提示肿物位于右侧坐骨肛门窝、右臀部及右会阴部, 最大截面为 9.6 cm×5.6 cm×5.3 cm, 边界不清, 病变突破会阴浅深筋膜侵入盆腔, 右侧肛提肌疑受侵, 宫颈、直肠受压向左移位。术中行尾骨尖至右侧坐骨结节的弧形切口, 切开皮下组织后, 见囊肿与皮下组织关系密切。沿着囊肿的表面, 用超声刀向外侧分离臀部脂肪与囊肿的粘连, 继续向内侧、上方及盆腔方向游离囊肿。分离过程中, 发现囊肿与阴道、右侧坐骨结节、肛提肌等关系紧密, 完整游离并切除肿物。

2.4 预后

随访截至 2022 年 5 月, 全部病例均进行了电话随访或就诊复查, 中位随访时间 67 个月(47~148 个月), 患者均存活, 无 1 例复发。

3 讨论

AMF 总体发生率低, 好发于 30~50 岁成年女性, 男性罕见。目前多为小病例报道, 有学者汇总分析了 71 例外阴 AMF, 患者的平均年龄为 45 岁(17~86 岁); 临床症状主要是逐渐增大的无痛性肿物; 平均病程 29 个月(2 个月至 10 年); 52% 位于左侧外阴, 48% 位于右侧外阴; 肿物平均直径 5.9 cm(0.5~30.0 cm)^[1]。AMF 超声可表现为高回声或低回声, 界限清楚; 增强计算机断层扫描显示肿瘤呈中度增强; 但均无特异性^[5-6]。术前易误诊为巴氏腺囊肿、脓肿和脂肪瘤等^[1,7]。本组 7 例患者中位发病年龄 46 岁, 临床表现为局部发现无痛性肿物, 其中 5 例位于外阴, 1 例位于宫颈, 1 例位于臀部, 发生于外阴部位的主要位于大阴唇。本组病例肿物平均直径为 4 cm, 考虑与平均

病程较短有关。超声检查对确定肿物位置、大小及边界有帮助, 本组病例术前彩色多普勒超声检查考虑囊肿有 3 例、血管瘤 1 例、肿大淋巴结 1 例、肌瘤 1 例、脂肪瘤 1 例。术前诊断困难, 需术后病理及免疫组织化学确诊。

AMF 病因不明。王海燕等^[8]认为该肿瘤可能是因为血管内皮周围干细胞受到局部损伤、炎症刺激等作用, 向肌纤维母细胞分化, 而后者在雌激素等多种因素刺激下出现异常增殖, 最终形成肿瘤。本组 6 例患者术后行病理检查, 6 例 ER 阳性, 5 例 PR 阳性, 支持“雌激素刺激学说”。AMF 与其他部位特异性间充质肿瘤表型不同, 可能有共同的肿瘤发生机制^[9]。WANG 等^[10]对 1 例外阴 AMF 进行全外显子测序分析, 显示有基因组的改变, 这可能是导致 AMF 发生的原因之一。

AMF 肿物大多呈卵圆形或圆形, 部分呈息肉状, 大多界限清楚, 切面实性, 部分可呈囊实性, 局灶伴黏液样或胶冻样^[11]。本组 2 例为囊实性, 余均为实性, 6 号患者(1 例)呈息肉状。镜下见肿瘤组织边界清楚, 薄壁血管丰富; 细胞密集区和稀疏水肿区交替出现。瘤细胞的细胞质半透明, 呈淡嗜伊红色, 核偏位, 核仁不明显, 无细胞异型性(图 1)。AMF 与其他软组织肿瘤组织形态相似, 较难区分, 因此免疫组织化学检测具有重要价值。AMF 细胞表达 vimentin 和 desmin, 多不表达 S-100、CK; 部分表达 ER、PR、CD34 等^[1,12]。本组 6 例瘤细胞均表达 vimentin 及 ER, 不表达 CK 与 S-100, Ki-67 阳性指数均≤10%。

AMF 鉴别诊断尤为重要, 需要与以下肿瘤相鉴别。(1)侵袭性血管黏液瘤。侵袭性血管黏液瘤一般发生于 25~50 岁女性; 临床上表现为相对局限、体积

较大、缓慢生长的多叶状、息肉状或黏液样肿物,并延伸到周围组织,肿瘤大小从数厘米至 20 cm 或更大者均有,边界不清楚;镜下血管大小不一、管壁厚薄不等;肿瘤细胞呈星状、梭形稀疏均匀分布;间质黏液样变性明显^[11]。肿瘤细胞弥漫性表达 desmin;60%~70%表达高迁移率族蛋白 A2^[13]。与侵袭性血管黏液瘤相比,AMF 通常表现为生长缓慢、无痛的皮下肿物,多数直径<5 cm,极少数为大的带蒂肿物;边界清楚、通常无包膜^[11];镜下具有更高的细胞数量、更多的血管数量和更频繁的梭形细胞^[1]。该病完整切除困难,局部复发率高,属于低度恶性肿瘤。本组 2 例患者局灶伴有侵袭性血管黏液瘤改变,确保完整切除是避免复发的关键。(2)浅表性血管黏液瘤。浅表性血管黏液瘤多见于成年男性躯干、头颈及下肢,很少发生于生殖器;呈结节状或息肉分叶状肿物,界限尚清但无包膜;由散在的短梭形或星状纤维母细胞组成;有大量黏液样基质,可见薄壁、狭长的血管,并有少量的中性粒细胞浸润;免疫组织化学 desmin 为阴性,平滑肌肌动蛋白偶有阳性;30%~40%患者因切除不全致局部复发^[14]。相较于浅表性血管黏液瘤,AMF 更常见于女性外阴及阴道;镜下具有更丰富嗜酸性细胞质的上皮样或浆细胞样细胞;可单纯切除,无复发,无转移^[14]。

目前,AMF 无相关有效药物治疗报道,包块生长增大后压迫周围组织器官会出现相应症状,首选手术治疗,建议行保留一定无瘤边界的完整肿物切除术^[15]。术中彩色多普勒超声对判断手术切除范围有一定帮助,术后病理确诊后随访观察即可。本病预后良好,建议长期随访,警惕恶变可能。

参考文献

- [1] SIMS S M, STINSON K, MCLEAN F W, et al. Angiomyofibroblastoma of the vulva: a case report of a pedunculated variant and review of the literature[J]. J Low Genit Tract Di, 2012, 16(2):149-154.
- [2] LAW K S, PAN S T, WU M P. Effective treatment of tubal angiomyofibroblastoma via laparoscopic complete resection[J]. Heliyon, 2020, 6(6):e04123.
- [3] CANDA M T, ERKAN M M, CAGLAYAN L D, et al. Angiomyofibroblastoma of the left broad ligament mimicking ovarian tumour[J]. J Obstet Gynaecol, 2021, 41(2):316-318.
- [4] MONIB S, IBRAHIM M. Massive angiomyofibroblastoma of the glans penis[J]. BMJ Case Rep, 2019, 12(6):e229486.
- [5] YANG D M, KIM H C, KIM S W, et al. Groin abnormalities: ultrasonographic and clinical findings[J]. Ultrasonography, 2020, 39(2):166-177.
- [6] YASMINE L H, HAFSA E, LARAQUI H L, et al. Pelvic angiomyofibroblastoma; an unusual case report [J]. J Surg Case Rep, 2020(5):rjaa051.
- [7] 李春颖, 史宏晖, 樊庆泊, 等. 外阴血管肌纤维母细胞瘤临床分析[J]. 癌症进展, 2016, 14(6):542-543.
- [8] 王海燕, 王正, 李可, 等. 血管肌纤维母细胞瘤 5 例临床病理分析[J]. 诊断病理学杂志, 2010, 17(4):257-259.
- [9] TAJIRI R, SHIBA E, LWAMURA R, et al. Potential pathogenetic link between angiomyofibroblastoma and superficial myofibroblastoma in the female lower genital tract based on a novel MTG1-CYP2E1 fusion[J]. Modern Pathol, 2021, 34(12):2222-2228.
- [10] WANG Y, ZHANG Y, LV B, et al. Large-sized pedunculated and polypoidal angiomyofibroblastoma of the vulva: a case report and literature review[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2018, 44(8):1492-1497.
- [11] 范盼红, 孔令非, 林瀛, 等. 血管肌纤维母细胞瘤临床病理学特征[J]. 中华病理学杂志, 2018, 47(5):376-377.
- [12] PRADHAN P, SAHU N, DASH K, et al. Angiomyofibroblastoma of the vulva: a rare case report with brief review of literature[J]. J Mid life Health, 2019, 10(2):105-107.
- [13] ANGELICO G, MARLETTA S, BROGGI G, et al. Practical approach to the diagnosis of the vulvo-vaginal stromal tumors: an overview[J]. Diagnostics, 2022, 12(2):357.
- [14] MEHROTRA K, BHANDARI M, KHULLAR G, et al. Large superficial angiomyxoma of the vulva-report of two cases with varied clinical presentation [J]. Indian Dermatology Onl, 2021, 12(4):605-607.
- [15] ANGGRAENI T D, NURANNA L, LUTHFIYANTO M, et al. Rare case of huge vulvar angiomyofibroblastoma in a young female[J]. Gynecol Oncol Rep, 2021, 36:100751.