

[文章编号] 1000-2200(2009)05-0398-03

· 临床医学 ·

## 肺硬化性血管瘤 2 例报道及文献复习

李楠,葛霞,冯振中,李涤臣

**[摘要]** **目的:**探讨肺硬化性血管瘤(SHL)的临床病理特征,提高诊断水平。**方法:**对 2 例 SHL 患者的临床病理资料进行回顾性分析,结合组织病理学和免疫组织化学法观察,并复习相关文献。**结果:**2 例均为女性,临床表现为肺内孤立性肿块,镜下主要有 4 种类型:乳头型、实体型、硬化型和血管瘤样型,瘤细胞为多角形细胞和表面立方细胞,免疫表型表达细胞角蛋白、甲状腺转录因子-1、上皮膜抗原等。**结论:**SHL 少见,可能起源于多潜能原始呼吸道上皮细胞,肿瘤具有特征性的组织学和免疫组化表现。

[关键词] 肺肿瘤;血管瘤;免疫组织化学;诊断

[中国图书资料分类法分类号] R 734.2 [文献标识码] A

## Sclerosing hemangiomas of lung: a report of 2 cases and review of the literature

LI Nan, GE Xia, FENG Zhen-zhong, LI Di-chen

(Department of Pathology, Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233030, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the features of sclerosing hemangiomas of lung (SHL) and improve diagnosis of SHL. **Methods:** Two cases of SHL were studied using routine histopathology (HE staining) and immunohistochemistry. Clinicopathological characteristics were then described and relevant literatures were reviewed. **Results:** Two cases were female. Tumors were solitary round or nearly round mass or nodule in lung. Under the microscope, four types of pathological manifestations, including papillary, solid, sclerotic and angiomatous, were found. The tumors consisted of two predominant cell types: pale polygonal cells and cuboid or columnar cells. Immunohistochemically, the cases were positive for cytokeratin, thyroid transcription factor and epithelial membrant antigen. **Conclusions:** SHL usually occur in female and is not easy to diagnosis clinically. It is suggested that SHL is an epithelial neoplasm derived from primitive respiratory epithelium. SHL have a characteristic appearance in microscopy and immunohistochemistry observation.

[Key words] lung neoplasm; hemangioma; immunohistochemistry; diagnosis

肺硬化性血管瘤(sclerosing hemangioma of lung, SHL)是一种临床少见的肺部肿瘤,1956年 Liebow 等<sup>[1]</sup>首次描述此瘤,并命名为“肺硬化性血管瘤”。其组织来源和肿瘤性质尚不完全清楚,WHO 肺肿瘤分类先后将其归在“瘤样病变”(1981)和“杂类肿瘤”(1999,2004)。现将我室遇到的 2 例 SHL 临床病理特点进行探讨、分析,并结合文献复习讨论,以提高对本病的认识。

[收稿日期] 2008-08-20

[作者单位] 蚌埠医学院病理学教研室,安徽蚌埠 233030

[作者简介] 李楠(1982-),女,硕士研究生,助教。

[通讯作者] 葛霞,研究生导师,主任医师,教授。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 例 1,女性,46 岁,健康体检时 X 线发现左上肺肿块影,CT 示左上肺舌段球形病灶,直径 2 cm,边界清楚,无毛刺及分叶状改变,肺门及纵隔未见可疑淋巴结。患者无自觉症状,无结核病史。临床考虑肺癌或炎性假瘤。遂于全麻下行左肺内肿物切除术,见左上肺舌段脏层胸膜下有一直径约 2 cm 的肿块,质韧界清,与胸膜腔无粘连。术中冷冻病理报告:考虑为左上肺 SHL。例 2,女性,27 岁,咳嗽、咳痰 1 月余就诊,X 线示左上肺团块状阴影,CT 示左上肺见一类圆形团块状阴影,直径 3 cm,

副作用,安全可靠。

## [参考文献]

- [1] Dormans TP, van Meyel JJ, Gerlag PG, et al. Diuretic efficacy of high dose furosemide in severe heart failure: bolus injection versus continuous infusion[J]. J Am Coll Cardiol, 1996, 28(2): 376-382.
- [2] 戴闰柱. 慢性收缩性心力衰竭治疗建议[J]. 中华心血管病杂志, 2002, 30(1): 7-23.
- [3] Pivac N, Rumboldt Z, Sardelić S, et al. Iuretic effects of furosemide infusion versus bolus injection in congestive heart failure[J]. Int J Clin Pharmacol Res, 1998, 18(3): 121-128.
- [4] van Meyel JJ, Smits P, Dormans T, et al. Continuous infusion of furosemide in the treatment of patients with congestive heart failure and diuretic resistance[J]. J Intern Med, 1994, 235(4): 329-334.
- [5] Maxwell AP, Ong HY, Nicholls DP. Influence of progressive renal dysfunction in chronic heart failure[J]. Eur J Heart Fail, 2002, 4(2): 125-130.
- [6] 张健. 心力衰竭的进展[J]. 中国循环杂志, 2007, 22(3): 163-165.

密度均匀,边界光整,未见肺门及纵隔淋巴结肿大。临床考虑左上肺占位病灶,性质待查,痰脱落细胞学检查未发现肿瘤细胞。手术所见:左肺上叶第二肺门处可触及一 3 cm × 3 cm 大小肿块,边缘清楚,光滑质硬,邻近胸膜受累。以上 2 例肿块切除后送病理检查。

1.2 方法 手术标本经 10% 甲醛固定,常规制片,HE 染色,光镜观察。SP 法免疫组化染色,一抗细胞角蛋白(CK)、上皮膜抗原(EMA)、甲状腺转录因子-1(TTF-1)、波形蛋白(Vim)、突触素(Syn)、嗜铬粒素(CgA)、CD34、内皮抗原(MC)购自福建迈新生物技术开发有限公司。

### 2 结果

2.1 巨检 例 1 灰红、灰黄色组织一块,6 cm × 2.5 cm × 2 cm,一侧见一结节,2.5 cm × 2 cm × 1.5 cm,切面灰红、灰白色,质地中等,边界清。例 2 灰红结节 3 cm × 3 cm × 2.5 cm,切面灰红、灰黄色。

2.2 镜检 2 例肿瘤内可见 4 种特征性组织结构。

(1)乳头状结构区:乳头表面被覆立方状细胞,间质内常为多少不等的多角形细胞;(2)实性区:多角形肿瘤细胞紧密排列形成实性团块;(3)海绵状血管瘤样区:血管样腔隙扩张,内充满大量红细胞(见图 1);(4)硬化区:多在病变中心区,纤维组织增生,胶原化或透明变性(见图 2)。镜下主要有 2 种细胞类型:(1)多角形细胞呈圆形或多角形,中等大小,界限不清,胞质丰富淡染或略嗜酸性,核圆形,染色质细腻,可见小核仁,核分裂象罕见,细胞弥漫性排列或位于乳头的轴心(见图 3),这类细胞构成片状实性细胞区;(2)立方形细胞,胞质嗜酸性,部分呈矮柱状,核小,圆而深染,位于实性多角形细胞区的间隙或乳头的表面,形成腺样或乳头状结构。两种细胞均无明显的异型。此外还可见到肥大细胞、含铁血黄素细胞、泡沫细胞、胆固醇结晶及淋巴细胞等。

2.3 免疫表型 2 例肿瘤细胞 TTF-1 与 EMA 强阳性(见图 4),其中表面立方细胞 CK 也强阳性(见图 5),除间质内小血管内皮细胞外 CD34 均为阴性(见图 6),其余标记均阴性。

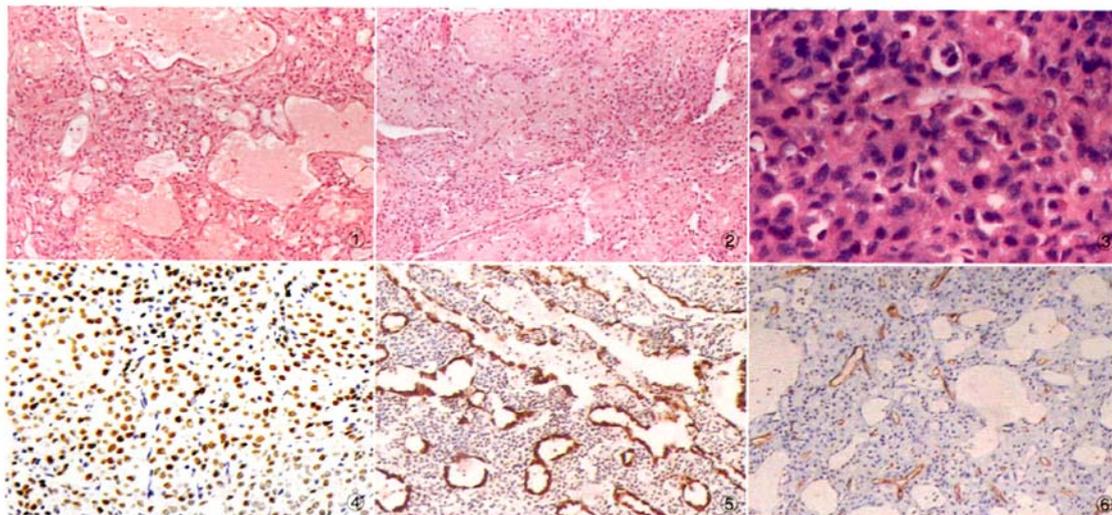


图 1 肿瘤血管增生扩张,呈血管瘤样(HE × 200) 图 2 SHL硬化区大量的胶原纤维沉积,可见各种炎细胞(HE × 200) 图 3 组织学实性区见成片的圆形或多角形细胞(HE × 400) 图 4 TTF-1在表面立方细胞和多角形细胞核中阳性表达(SP × 400) 图 5 CK在肿瘤细胞表面立方细胞中阳性表达(SP × 200) 图 6 CD34在间质内小血管内皮细胞阳性表达,血管瘤样区阴性(SP × 200)

### 3 讨论

3.1 临床表现 SHL 是一种比较少见的肺部真性肿瘤,早期 Liebow 等<sup>[1]</sup>发现肺泡及基质内有成片的圆形细胞浸润,形态类似于皮肤中的硬化性血管瘤,故命名为 SHL。目前研究明确指出此瘤并无血管源性证据,但仍沿用此名至今。其临床特征大致归纳为以下几点:(1)女性多见,约占 83%,男女发病率

之比为 1:5;(2)发病年龄 13 ~ 76 岁;(3)最常见症状为咳嗽、痰中带血、胸痛及间歇低热<sup>[2]</sup>,一般无阳性体征;(4)肿块生长缓慢;(5)X 线和 CT 表现<sup>[3]</sup>无特异性,肿块呈孤立性,密度均匀,边缘清晰光滑。增强 CT 显示病变实性部分呈明显均匀性强化。如肿瘤某一边缘呈现有一弧型透光形,被称为“空气半月征”。SHL 临床表现无特殊性,诊断困难,郭占林等<sup>[4]</sup>报道 18 例无一例术前确诊,本组 2 例术前亦

无确诊。提示 SHL 临床诊断困难,确诊必须依靠病理检查和免疫组化染色。

**3.2 病理学特点** SHL 肉眼观呈肺实质性肿块,边界清楚,棕黄色,有时可见暗红色出血区。光镜下李维华<sup>[5]</sup>将其归纳为 4 种特征性组织构型:(1)乳头状结构;(2)实性细胞区;(3)肺泡内出血;(4)硬化性变化。肿瘤内多有几种成分,以一种成分占优势,少见单独存在,乳头样结构最为多见,为增生的肿瘤细胞向腔内突出。硬化区内纤维组织增生,有大量的嗜酸性胶原纤维沉积。实变区表现为多角形细胞的增生,呈块状分布。出血区镜下可见病灶腔隙增宽,腔内可见大量红细胞。肿瘤成分主要由两种细胞组成,即实变区的多角形细胞和乳头区的立方细胞。

**3.3 免疫表型和组织起源** 立方细胞对 EMA 抗体呈均匀一致的阳性反应,多角形细胞对 EMA 抗体呈灶性的阳性反应,两种细胞共同表达 TTF-1 (90%~100%)<sup>[6]</sup>, CD34、EMA、CD68、S-100 蛋白等阴性,CgA、Syn 散在弱、中度阳性表达,表明有神经内分泌分化,被覆立方细胞强表达 CK,实性细胞 CK 散在弱阳性。正常情况下 TTF-1 仅表达于发育早期的呼吸上皮,包括 II 型肺泡上皮和 Clara 细胞,提示 SHL 来源可能是肺部 II 型细胞或呼吸道的原始多潜能干细胞<sup>[3]</sup>,两种细胞免疫表型大致相似,组织学上有相似及移行关系,推测被覆立方细胞与实性多角形细胞同为肿瘤实质成分,共同起源于肺泡原始上皮细胞,两者免疫表型的差异是由于处于不同的分化阶段,被覆立方细胞分化较成熟,实性多角形细胞分化幼稚,处于过渡阶段。

**3.4 细胞遗传学** Niho 等<sup>[7]</sup>通过显微切割技术和 X 染色质甲基化反应的方法,证明了多角形细胞和立方细胞是由单克隆细胞增殖而来,两种细胞都是肿瘤成分。Dacic 等<sup>[8]</sup>对比研究 SHL 与细支气管肺泡癌,发现两者中的个例有相似的等位基因丢失,提示两者可能均来自终末小叶单位的细胞,位于染色体 5q 上的肿瘤抑制基因丢失在 SHL 发生中可能有一定作用。

**3.5 鉴别诊断** (1)海绵状血管瘤:血管瘤的管壁内衬内皮细胞,免疫组化染色 CD34 阳性;SHL 血管瘤样型被覆细胞 CK、EMA 阳性,CD34 阴性,为肺泡上皮。(2)细支气管肺泡癌:呈真性乳头,其轴心为纤维血管间质,乳头状型 SHL 被覆细胞常有不同程度的增生,核大而深染,轴心是实性肿瘤细胞,而且常可见到血管瘤样区和实性区的移行及硬化区。(3)炎性假瘤:SHL 过去曾归入炎性假瘤一类,现 WHO 分类已将其归为中间型肿瘤(偶有转移)。从形态上 SHL 与纤维组织细胞型和浆细胞肉芽肿型

的炎性假瘤需要鉴别,主要依靠免疫组化染色,炎性假瘤 CD68 和 CD38 阳性,没有成片 EMA 阳性细胞。(4)肺乳头状腺瘤:乳头状结构表面被覆立方或柱状上皮,细胞没有异型,乳头轴心为纤细的毛细血管间质,乳头细,无多角形细胞;SHL 乳头粗大,轴心多为浅染瘤细胞构成的实质区。

**3.6 治疗及预后** SHL 性质尚不完全清楚,多数学者认为属于良性肿瘤。也有报道 SHL 可以破坏细支气管甚至肿瘤组织中可有腺癌成分,呈侵袭性生长,有肺门淋巴结、胸膜转移和复发<sup>[9]</sup>,转移率为 2%~4%。李维华<sup>[5]</sup>认为应将 SHL 归类为肺上皮性肿瘤,具有恶性潜能的中间型肿瘤(偶有转移),区别于真正的良性肿瘤。

手术切除是 SHL 唯一有效的治疗方法,对于术前未明确诊断的病例,术中冷冻应常规进行,以最大限度减少肺组织损失。肿瘤大多靠近脏层或叶间胸膜,与周围肺组织有明确界限,可采用肿块摘除术、肺楔形切除术、肺段切除术,亦可经胸腔镜切除术;较大、位置较深或与血管关系较密者则需行肺叶切除。国外学者报道<sup>[10]</sup>多例 SHL 经随访 3~10 年,无复发和扩散,本组 2 例随访 6 年均健在,提示 SHL 预后良好。

#### 【参考文献】

- [1] Liebow AA, Hubbell DS. Sclerosing hemangioma (histiocytoma, xanthoma) of the lung [J]. *Cancer*, 1956, 9(1): 53-75.
- [2] 胡敬花. 肺硬化性血管瘤的影像表现 [J]. *实用放射学杂志*, 2005, 21(9): 1004-1006.
- [3] Devouassoux-Shisheboran M, Hayashi T, Linnoila RI, et al. A clinicopathologic studies of 100 cases of pulmonary sclerosing hemangioma with immunohistochemical studies [J]. *Am J Surg Pathol*, 2000, 24(7): 906-916.
- [4] 郭占林, 袁天柱, 李代蓉, 等. 肺硬化性血管瘤的诊断与治疗 [J]. *中国肺癌杂志*, 2004, 7(6): 515-516.
- [5] 李维华. 肺硬化性血管瘤的研究进展 [J]. *诊断病理学杂志*, 2005, 12(1): 1-4.
- [6] 李维华, 许红民, 李红芬, 等. 肺的一种良性神经内分泌肿瘤: 对所谓肺硬化性血管瘤来源的探讨 [J]. *中华病理学杂志*, 1994, 23(2): 69-72.
- [7] Niho S, Suzuki K, Yokose T, et al. Monoclonality of both pale cells and cuboidal cells of sclerosing hemangioma of the lung [J]. *Am J Pathol*. 1998, 152(4): 1065-1069.
- [8] Dacic S, Sasatomi E, Swalsky PA, et al. Loss of heterozygosity patterns of sclerosing hemangioma of the lung and bronchioloalveolar carcinoma indicate a similar molecular pathogenesis [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2004, 128(8): 880-884.
- [9] 胡晓蕴, 胡华成. 肺硬化性血管瘤的临床研究进展 [J]. *国外医学·内科学分册*, 2004, 31(3): 117-119.
- [10] Miyagawa-Hayashino A, Tazelaar HD, Langel DJ, et al. Pulmonary sclerosing hemangioma with lymph node metastases: report of 4 cases [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2003, 127(3): 321-325.