

DOI:10.3724/SP.J.1008.2009.00346

## 外阴侵袭性血管黏液瘤 2 例报告

### Angiomyxoma invading the vulva: a report of 2 cases

孙宁霞,戴 玥,李 文\*

第二军医大学长征医院妇产科,上海 200003

[关键词] 外阴肿瘤;血管黏液瘤;病理学;软组织肿瘤

[中图分类号] R 737.35 [文献标志码] B [文章编号] 0258-879X(2009)03-0346-02

侵袭性血管黏液瘤(aggressive angiomyxoma, AAM)是一种罕见的软组织良性肿瘤,其临床特点是具有侵袭性与复发性。女性外阴部位 AAM 的报道更是少见,迄今世界报道少于 200 例,平均每年约有 6~10 例病例报道,国内报道仅 10 余例。现结合我院 2 例病例及文献检索,对女性外阴部 AAM 的临床特点及病理特点进行分析总结。

#### 1 病例资料

例 1,女性,31 岁,2007 年 10 月起自觉外阴右侧有一蚕豆大的无痛性肿块,11 月起自觉肿块逐渐增大,要求手术入院。入院诊断为“右侧外阴肿块性质待查”。检查发现右侧大阴唇外距肛门 2 cm 处可触及一 4 cm×3 cm×3 cm 大小包块,表面皮肤色泽如常,肿块边界尚清楚,质地软,无压痛,活动尚好。B 超示外阴包块处皮下探及大小约 32 mm×18 mm 的低回声团块,界清,形态欠规则,内部回声欠均匀;彩超显示明显的血流信号,动静脉血流均有。术中见肿块呈灰白色,质软韧,无明显包膜,基底部呈条索状,向深部延伸,分离易出血。局部切除肿块约 5 cm×4 cm×4 cm,切面呈灰白色、光滑、胶冻样,有黏液性间质分隔。镜检示黏液样背景下梭形或星形细胞疏松排列,胞质较稀疏,瘤细胞无明显的核异型,其间散在不分支、扩张的薄壁血管及小的厚壁血管(图 1)。免疫组化染色示:SMA(+),Desmin(+),Vimentin(+),CD34(+),ER(+),PR(+),S100(-)。病理诊断为(外阴)侵袭性血管黏液瘤。术后随访至今未复发。

例 2,女性,47 岁,1991 年起自觉左侧外阴有一黄豆大的无痛性肿块,逐渐增大。入院诊断“左侧外阴脂肪瘤”。检查示左侧大阴唇近阴阜处可及一 7 cm×6 cm×5 cm 大小包块,边界尚清楚,质地中等,无压痛,活动欠佳。1997 年 11 月行外阴肿块切除术。术中见肿块无明显包膜。局部切除,切面呈灰白色胶冻样,有黏液性间质分隔。镜检示黏液样背景下梭形或星形细胞呈疏松排列,瘤细胞无明显异型,其间可见大小不等的散在厚壁血管。免疫组化染色示:SMA(+),Vimentin(+),Desmin(-),ER 胞核(+),PR(-),S100(-)。病理诊断为外阴侵袭性血管黏液瘤。同年 12 月行再

次扩大切除。术后随访至今未复发。

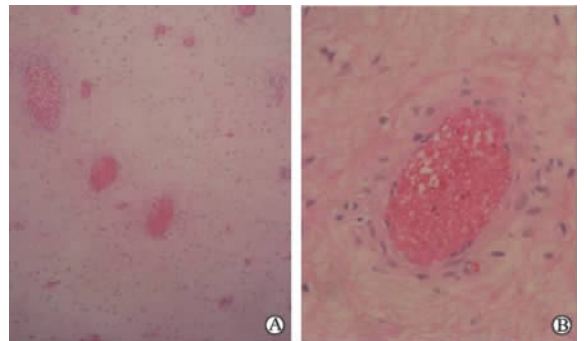


图 1 例 1 镜检结果

A:黏液样背景下梭形或星形细胞呈疏松排列,其间可见大小不等的散在厚壁血管(H-E,original magnification:×100);B:瘤组织中散在的厚壁血管(其内充满红细胞),细长的成纤维样细胞以及显著的黏液样背景,瘤细胞无明显异型(H-E,original magnification:×400)

#### 2 讨论

1983 年 Steeper 和 Rosal 首次报道 9 例女性盆腔生殖器肿瘤,结合患者的临床与病理特点,命名为血管黏液瘤<sup>[1]</sup>。目前,学术界已普遍接受 AAM 的命名,1994 年 WHO 正式将其归类为软组织中的良性肿瘤。2003 年 WHO 的肿瘤分类中又将其称为深部血管黏液瘤(deep angiomyxoma)<sup>[2]</sup>。该瘤发病原因不明,有报道称是由于 12 号染色体的异位导致 DNA 转录蛋白 HMGIC 的错误表达所致<sup>[3]</sup>。

2.1 AMM 的临床特点 AAM 常见于育龄期妇女,发病高峰年龄为 35~40 岁,也可见于围绝经期妇女、男性及儿童。男女比例为 1:6。发病率与人种没有相关性,但报道中白人发病较多。发病部位常见于盆腔软组织、腹膜后、泌尿系统、阴道、会阴、外阴及臀底部<sup>[4-5]</sup>。大小 1~60 cm 不等,通常大于 10 cm。报道中最大的 1 例为 60 cm×20 cm,重达 5 000 g 以上。AAM 通常生长缓慢、隐匿,没有明显包膜,局部侵袭性生长,手术切除后具有很高的复发率,70% 以上的病例均在术后 1 年内复发。坐骨直肠窝、盆腔和腹膜后是常见的复

[收稿日期] 2008-06-04 [接受日期] 2008-10-07

[作者简介] 孙宁霞,硕士生。

\* 通讯作者(Corresponding author). Tel:021-81885874,E-mail:lyliwen@sina.com

发部位<sup>[6-7]</sup>。临床表现多为局部缓慢生长的包块,边界不清,部分患者可伴有外阴不适、性交困难及包块增大所致的压迫感,亦有报道包块随妊娠进展而明显增大<sup>[8]</sup>。AAM起源于肌成纤维细胞,因此具有局部浸润和诱导新血管生成的特征。既往认为AAM属良性肿瘤,不会发生远处转移,然而Siassi<sup>[9]</sup>及Blandamura<sup>[10]</sup>等分别报道1例发生肺转移的病例,说明AAM已不再是单纯局限性生长的疾病。

**2.2 AAM的病理特征** AAM属良性间叶源性肿瘤,具有独特的病理学特征。在低倍镜下,梭形或星形细胞分布在富于黏液的基质中。细胞胞质嗜酸性,核卵圆形,核仁清晰。瘤组织中散在有丰富的不分支的、扩张的薄壁血管及小的厚壁血管为特征。肿瘤边缘可见瘤组织向脂肪和肌肉组织浸润现象。高倍镜下可见细长的成纤维样细胞以及显著的黏液样背景,瘤细胞无明显异型。

**免疫组化检查**,Fetsch等<sup>[6]</sup>报道22例,其中17例瘤细胞Vimentin(波形蛋白)呈弥漫性强阳性;22例Desmin(结蛋白)阳性;大多数瘤细胞特异性肌动蛋白和平滑肌肌动蛋白阳性;不到一半的肿瘤表达CD34;但S100蛋白所有病例均为阴性。近期报道AAM中有一部分是属于女性激素依赖性肿瘤。Fetsch等<sup>[6]</sup>的研究结果显示,雌、孕激素受体免疫阳性率分别为13/14和9/10。本组2例雌激素受体均呈阳性,1例孕激素受体阳性。

**2.3 AAM的临床诊断与治疗** 由于AAM较为罕见,临床误诊率高达80%<sup>[9]</sup>,需与外阴脓肿、巴氏腺囊肿、股疝、脂肪瘤、纤维瘤等鉴别。影像学检查包括CT、超声、静脉肾盂造影、骨扫描、钡剂灌肠等可以为手术前肿瘤范围的判断提供依据。CT通常表现为一个边界清楚的中等强化的团块,与周围肌肉组织信号相当或略低。MRI更具有特异性。近来,多数学者认为,对女性外阴部位AAM,术前进行CT和血管造影十分必要。一方面,可了解病变的范围;另一方面,也可弄清血管瘤的血供来源,若先结扎动脉有助于减少术中出血。术中冰冻切片检查值得提倡。手术彻底切除肿瘤是预防复发的最佳治疗手段,然而国外文献综述并没有发现根治性手术能显著降低复发率<sup>[4]</sup>。术前评估能否完全切除肿块很重要,考虑多器官侵犯时,需要多学科医师的共同合作。由于瘤细胞的增生与分裂不显著,放化疗对预防复发的效果不确切。有个别报道术前行外照射放疗和血管栓塞治疗可防止局部复发<sup>[5]</sup>。幸运的是,AAM本身非致命性肿瘤,如预期手术风险大,患者要求保留生育功能,可以不必强求完全切除,术后需长期随访,如复发再行广泛切除。

由于部分AAM呈现出雌激素及孕激素受体的强阳性,近期有多例促性腺激素释放激素激动剂(GnRHa)治疗的相关报道。Fine等<sup>[11]</sup>曾报道1例经过两次手术后再次复发的病例,应用GnRHa治疗3个月后,MRI显示病灶明显缩小,从而避免了再次手术的创伤。McCluggage等<sup>[12]</sup>报道1例手术没有完全切除的患者因不愿进行盆腔根治性手术而接受

GnRHa治疗,GnRHa 3.6 mg,每月1次,8个月后MRI显示肿瘤完全消失。但目前GnRHa治疗尚面临以下几方面的问题:(1)长期应用GnRHa的不良反应,如绝经期症状和骨钙丢失等;(2)患者可能对GnRHa产生耐药而使肿瘤再次长大;(3)撤药后可能导致肿瘤的再生长。如今还未见关于其他拮抗或阻断雌激素水平的方法如卵巢切除、他莫西芬、芳香酶抑制剂等用于治疗AAM的研究。

## [参考文献]

- [1] Steeper T A, Rosal J. Aggressive angiomyxoma of the female pelvis and perineum; Report of nine cases of a distinctive type of gynecologic soft-tissue neoplasm [J]. *Am J Surg Pathol*, 1983, 7: 463-475.
- [2] Tavassoli F A, Devilee P. Pathology and genetics: tumours of the breast and female genital organs [M]. Lyon: IARC Press, 2003: 329.
- [3] Nucci M R, Fletcher C D. Vulvovaginal soft tissue tumours: update and review [J]. *Histopathology*, 2000, 36: 97-108.
- [4] Chan I M, Hon E, Ngai S W, Ng T Y, Wong L C. Aggressive angiomyxoma in Females; is radical resection the only option [J]? *Acta Obstet Gynaecol Scand*, 2000, 79: 216-220.
- [5] Poirier M, Fraser R, Meterissian S. Aggressive angiomyxoma of the pelvis; response to luteinizing hormone-releasing hormone agonist [J]. *J Clin Oncol*, 2003, 15: 3535-3536.
- [6] Fetsch J F, Laskin W B, Lefkowitz M, Kindblom L G, Kindblom J M M. Aggressive angiomyxoma: a clinicopathologic study of 29 female patients [J]. *Cancer*, 1996, 78: 79-90.
- [7] Gungör T, Zengergöglü S, Kaleli A, Kuzey G M. Aggressive angiomyxoma of the vulva and vagina: A common problem; misdiagnosis [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2004, 112: 114-116.
- [8] Wolf C A, Kurzeja R, Fietze E, Buscher U. Aggressive angiomyxoma of the female perineum in pregnancy [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2003, 82: 484-485.
- [9] Siassi R M, Papadopoulos T, Matzel K E. Metastasizing aggressive angiomyxoma [J]. *N Engl J Med*, 1999, 2: 1772.
- [10] Blandamura S, Cruz J, Faure Vergara L, Machado Puerto I, Ninfo V. Aggressive angiomyxoma; a second case of metastasis with patient's death [J]. *Hum Pathol*, 2003, 34: 1072-1074.
- [11] Fine B A, Munoz A K, Litz C E, Gershenson D M. Primary medical management of recurrent aggressive angiomyxoma of the vulva with a gonadotropin-releasing hormone agonist [J]. *Gynecol Oncol*, 2001, 81: 120-122.
- [12] McCluggage W G, Jamieson T, Dobbs S P, Grey A. Aggressive angiomyxoma of the vulva; Dramatic response to gonadotropin-releasing hormone agonist therapy [J]. *Gynecol Oncol*, 2006, 100: 623-625.

[本文编辑] 孙岩