

- 5 Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, *et al.* Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction[J]. *Circulation*, 2003, 107(23): 2932 – 2937
- 6 Tse HF, Yu C, Wong KK, *et al.* Functional abnormalities in patients with permanent right ventricular pacing: the effect of sites of electrical stimulation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 40(8): 1451 – 1458
- 7 Stambler BS, Ellenbogen K, Zhang X, *et al.* Right ventricular outflow versus apical pacing in pacemaker patients with congestive heart failure and atrial fibrillation[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2003, 14(11): 1180 – 1186
- 8 Bourke JP, Hawkins T, Keavey P, *et al.* Evolution of ventricular function during permanent pacing from either right ventricular apex or outflow tract following AV – junctional ablation for atrial fibrillation[J]. *Europace*, 2002, 4(3): 219 – 228
- 9 Victor F, Leclercq C, Mabo P, *et al.* Optimal right ventricular pacing site in chronically implanted patients: a prospective randomized cross-over comparison of apical and outflow tract pacing[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1999, 33(2): 311 – 316
- 10 Deshmukh P, Romanynshyn MM, Direct His – bundle pacing: present and future[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2004, 27(6 Pt 2): 862 – 870
- 11 Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, *et al.* Dual – chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the dual chamber and VVI implantable defibrillator (DAVID) Trial[J]. *JAMA*, 2002, 288(24): 3115 – 3123
- (收稿日期: 2013 – 09 – 13)
(修回日期: 2013 – 10 – 07)

气管血管球瘤 6 例并文献复习

魏建国 袁晓露 孙爱静

摘 要 **目的** 分析气管血管球瘤 (glomus tumor, GT) 的临床病理特征、诊断与鉴别诊断、治疗及预后。**方法** 对 6 例气管 GT 的临床病理和免疫组织化学特征进行回顾性分析, 并结合相关文献复习。**结果** 气管 GT 缺乏特征性临床表现, 纤维支气管镜及 CT 检查示气管内新生物。纤维支气管镜下, 肿瘤位于气管黏膜下组织, 无包膜, 内有大量扩张的薄壁血管。肿瘤细胞围绕血管成片分布, 瘤细胞圆形或卵圆形, 大小一致, 胞质淡染嗜酸性, 核仁不明显, 未见核分裂象。免疫组织化学显示: Vimentin、SMA 均阳性。**结论** 发生于气管的 GT 非常罕见, 由于其缺乏特征性的临床表现及镜下特点而极易误诊为类癌, 确诊需在 HE 形态学的基础上, 结合免疫组织化学染色进行诊断及鉴别诊断。

关键词 气管 血管球瘤 免疫组织化学

[中图分类号] R543 [文献标识码] A

Report of Six Cases of Trachea Glomus Tumor and Review of the Literature. Wei Jianguo, Yuan Xiaolu, Sun Aijing. Department of Pathology, Shaoxing People's Hospital, Shaoxing Hospital of Zhejiang University, Zhejiang 312000, China

Abstract Objective To analysis the clinicopathological features, diagnosis and differential diagnosis, treatment and prognosis of trachea glomus tumor (GT). **Methods** The clinicopathological and immunohistochemistry expression were retrospectively analyzed in six cases of GT with the review of the literatures. **Results** Trachea glomus tumor had no characteristic clinical manifestations. Fiberoptic bronchoscopy and CT examination displaed that there was space – occupying lesions in trachea. Microscopically, tumors were located in the tracheal submucosal tissue, but nonencapsulated. GT had large number of dilated thin – walled blood vessels. Tumor cells were round or oval, and pale eosinophilic cytoplasm, nucleolus were not obvious. Mitotic figures were rare, and grewed around blood vessels. Immunohistochemically, the tumor cells were positive for vimentin and SMA. **Conclusion** GT is rare in trachea sites. It may be misdiagnosed as carcinoid due to the lack of characteristic clinical manifestations and endoscopic characteristics. Diagnosis and differential diagnosis should be made in combination with immunohistochemical staining and histologic examination.

Key words Trachea; Glomus tumor; Immunohistochemistry

基金项目: 浙江省医学扶植重点建设学科计划项目 (GJSX – 010 – 004)

作者单位: 312000 浙江省绍兴市人民医院 (浙江大学绍兴医院) 病理科 (魏建国、孙爱静); 432100 湖北省孝感市中心医院病理科 (袁晓露)

通讯作者: 孙爱静, 电子信箱: Sun_ajing@hotmail. co. jp

血管球瘤 (glomus tumor, GT) 是一种由类似正常血管球变异的平滑肌细胞所组成的间叶性肿瘤^[1]。任何年龄均可发病,大部分 GT 发生于四肢末端的动静脉吻合支,最好发的部位是手指的甲床下,也可见于手掌、腕部、前臂和足的皮下或浅表软组织内。但发生于气管的 GT 极其罕见^[2]。本文报道 6 例发生于气管的 GT,并结合相关复习,进一步分析其临床病理特征及诊断与鉴别诊断的要点。

资料与方法

收集浙江省绍兴市人民医院 2008 年 1 月 ~ 2012 年 3 月病理科诊断的 2 例 GT,和湖北省孝感市中心医院 2007 年 1 月 ~ 2011 年 5 月病理科诊断的 4 例 GT。其中男性 4 例,女性 2 例,患者年龄 38 ~ 47 岁,平均年龄 43 岁,临床上均以反复咳嗽、咳痰、痰中带血或者反复发作性喘息等呼吸系统疾病症状入院,查体:其中 5 例出现口唇轻度发绀,4 例吸气时胸骨上窝、锁骨上窝和肋间出现吸气困难的三凹征,2 例有哮鸣音。病程从 10 天到 3 年不等。

手术切除标本均用 10% 中性甲醛液固定,脱水,石蜡包埋,4 μ m 厚切片,行常规 HE 染色,光镜下观察并行免疫组化标记检测 (EnVision 法),即用型单克隆抗体波形蛋白 (vimentin)、平滑肌特异性肌动蛋白 (SMA)、广谱角蛋白 (CKpan)、上皮膜抗原 (EMA)、P63、突触素 (Syn)、嗜铬素 (CgA)、结蛋白 (demin)、CD34、S-100、CD117、HMB-45、actin 等试剂均购自福州迈新公司。

结 果

6 例 GT 的镜下形态大致相同,肿瘤边界清楚,无包膜,主要位于气管黏膜下 (图 1),部分气管黏膜纤维柱状上皮鳞状上皮化生,肿瘤内有許多扩张的薄壁血管,肿瘤细胞围绕血管成片分布,瘤细胞圆形或卵圆形,大小相对一致,胞质淡染嗜酸性或者透亮,核仁不明显 (图 2),部分区域瘤细胞呈实性片状弥漫性生长 (图 3),部分区域瘤细胞在玻璃样变的纤维性间质中呈器官性结构方式浸润性生长 (图 4),6 例病例镜下均未见明确核分裂象及坏死。免疫组织化学:6 例肿瘤细胞 Vimentin、SMA (图 5) 均阳性;CD34 血管 (图 6) 阳性,CK、EMA、P63、Syn、CgA、S-100、CD117、HMB-45、Desmin、actin 均阴性。病理诊断均为气管血管球瘤。

讨 论

GT 由正常血管球小体中修饰的平滑肌细胞非常类似的细胞构成的间叶性肿瘤,血管球细胞由 Rouget 在 1873 年首先报道,是位于球状动静脉吻合管壁周围的一种变异的平滑肌细胞,分布于全身各处,以甲床、指 (趾) 侧面和手掌最多见,也可发生在尾骨

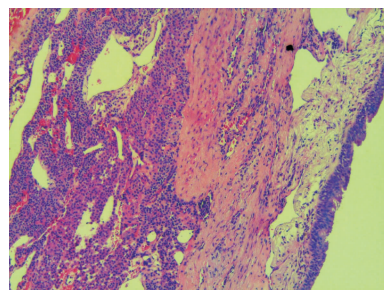


图 1 肿物位于气管黏膜下 (HE, ×40)

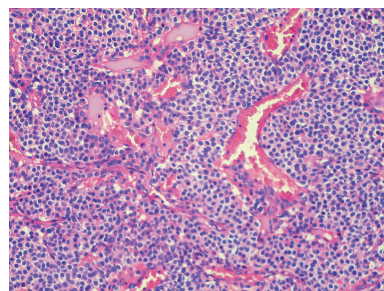


图 2 瘤细胞圆形或卵圆形,大小一致,胞质中等,嗜酸性或者透亮,围绕血管片状生长 (HE, ×200)

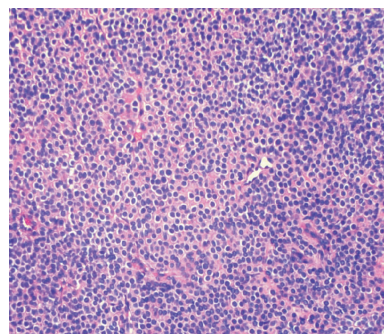


图 3 部分区域瘤细胞呈实性片状弥漫性生长 (HE, ×200)

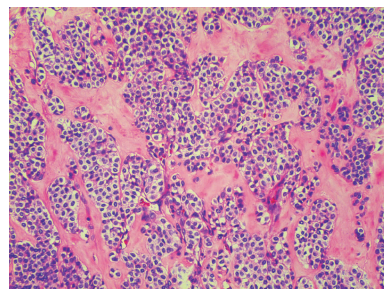


图 4 部分区域瘤细胞在玻璃样变的纤维性间质中呈器官性结构方式浸润性生长 (HE, ×200)

前^[3]。据文献报道 GT 少见,占软组织肿瘤的不到 2%,最常好发于手指的甲床下、腕和足,发生在身体

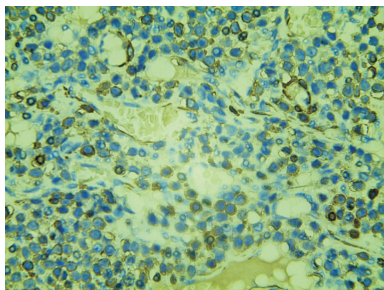


图5 瘤细胞 SMA 呈弥漫阳性 (EnVision, ×400)

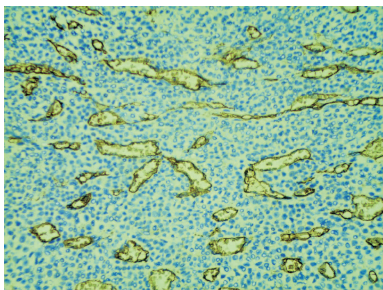


图6 CD34 血管呈阳性表达 (EnVision, ×200)

其它部位者少见,而发生于气管者更加罕见^[4]。中文文献检索关键词为气管和血管球瘤,在中文万方数据库和中国知网数据库中仅检索到文献11篇,除去同一单位不同科室学者共同报道的患者,发生于气管者仅有 12 例(表 1),加上笔者报道的这 6 例共 18 例。

表 1 气管 GT 中文文献复习

文献	年龄(岁)	性别	部位	最大径(cm)	症状	体征	临床诊断
中华医学杂志,1997,77(6)	40	女	环状软骨下 1.0cm	2.0	咳嗽,气短	吸气性呼吸困难,三凹征,喘鸣音	气管肿瘤
中国胸心血管外科临床杂志,2001,8(2)	46	女	主动脉弓平面	2.0	喘息	唇发绀,哮鸣音,三凹征	支气管哮喘
中华病理学杂志,2005,34(2)	29	男	气管下段	2.0	咳嗽,气短		气管肿瘤
诊断病理学杂志,2005,12(5)	54	男	主动脉弓平面	2.5	咳嗽,咳痰	唇发绀,三凹征	气管肿瘤
中国医药导报,2006,3(15)	-	男	环假模平面	2.5	咳嗽,呼吸 吸困难	唇发绀,吸气性呼吸困难, 三凹征,喘鸣音	气管肿瘤
中华放射学杂志,2008,42(9)	39	女	气管下段	2.0	呼吸不畅,咳血	喘鸣音	气管肿瘤
临床与实验病理学杂志,2008,24(1)	42	男	气管上段	1.2	干咳带血	-	-
	36	男	气管上段	1.5	干咳带血	-	-
	29	男	气管下端	1.0	干咳带血	-	-
中华内科杂志,2011,50(3)	35	女	气管第 2-3 环	1.5	呼吸困难	唇发绀,哮鸣音,三凹征	支气管哮喘
临床与实验病理学杂志,2011,27(8)	54	男	气管第 7 软骨部	2.0	咳嗽,呼吸 困难,咳血	双相干啰音	气管肿瘤
诊断病理学杂志,2012,19(4)	54	男	右主支气管 内中间段	2.5	咳嗽,咳痰, 痰中带血	-	气管肿瘤

1. 临床特点:总结国内文献报道的 12 例气管 GT,加上本组报道的 6 例共 18 例,可以看出气管 GT 大多发生在成年人,年龄 29~54 岁,男性患者多于女性患者(男女比例约 2:1)。气管 GT 多为起源于气管后壁的无痛性肿物,以咳嗽、咯血及呼吸困难为主要表现,查体时较易出现哮鸣音和三凹体征,再加上患者病程一般较长,临床上极易误诊为支气管哮喘或慢性支气管炎等慢性疾病,而延误治疗^[5]。气管 GT 一般较小,直径多在 1.2~2.5cm。绝大多数是良性,恶性者极其少见。文献中只有 2 例报道为恶性潜能未定的气管 GT^[6,7]。笔者遇到的这 6 例 GT,男性 4 例,女性 2 例,平均发病年龄 43 岁,符合流行病学特点。气管 GT 临床上均以咳嗽、咳痰或者喘息等呼吸系统疾病入院,查体 5 例有口唇发绀,4 例有三凹体征,2 例有哮

鸣音,加之患者年龄比较年轻,如不行纤维支气管镜或者影像学检查,极易被临床误诊为支气管哮喘或者慢性肺部疾病而拖延了手术治疗。

2. 病理学特点:发生在气管的 GT 和发生在身体其他部位的 GT 的镜下形态大致相同。肿瘤主要由成片的、大小相对一致的、境界清楚的圆形及卵圆形细胞围绕大小不等的血管构成。肿瘤细胞胞质少到中等,呈嗜酸性或者稍透亮,胞核圆且规则,核仁不明显,一般没有异型及核分裂象。形态学上主要有:血管型、实体型、黏液样型、嗜酸细胞型 4 种类型^[8]。典型的 GT 由 3 种成分组成:球细胞、平滑肌细胞及血管。根据其组成成分的相对比例分为:实体性球瘤、球血管瘤和球血管平滑肌瘤。笔者遇到的这 6 例镜下都无明确的包膜,肿瘤都位于气管黏膜下,肿瘤内有

许多扩张的薄壁血管,肿瘤由相对一致的圆形或卵圆形细胞围绕血管成片分布,均未见核分裂象。6 例在形态上都属于血管型 GT。

3. 诊断及鉴别诊断:发生在甲下的 GT 较容易诊断,而气管的 GT 因极其罕见,极易被病理医师误诊为发生在气管的类癌或副神经节瘤等,尤其当肿瘤内血管不明显而由弥漫成片的小圆细胞或卵圆细胞组成时,极易被误诊为其他类型的小圆细胞性肿瘤。笔者遇到的这 6 例发生部位均为气管,很难让病理医师首先想到血管球瘤的诊断,因此笔者报道了这 6 例少见部位典型形态的 GT。GT 虽然罕见,但鉴于其独特的镜下特征,结合免疫组化 SMA、Vimentin 阳性不难诊断,其确诊建立在免疫组化的基础上。主要与以下疾病进行鉴别:(1)类癌:瘤细胞形成典型的器官样结构,大小相对一致的瘤细胞呈巢状排列,间质血窦亦比较丰富,典型者可见菊形团样结构;免疫组化 CK、Syn、CgA 阳性,而 SMA 阴性有助于其鉴别。(2)上皮样平滑肌瘤:瘤细胞呈上皮样,间质内可有丰富的玻璃样变血管及胶原性纤维,瘤细胞实性巢团状或者条索状生长,免疫组化 SMA、Demin、actin 等肌源性标记阳性。(3)血管外皮细胞瘤/孤立性纤维性肿瘤:通常此瘤具有特征性的鹿角样血管,细胞稀疏区域或密集区交叉排列,胶原纤维比较丰富,瘤细胞 CD34、CD99、Bcl-2 阳性,而 SMA 阴性有助于其与 GT 鉴别。(4)副神经节瘤:由丰富的血窦构成,瘤细胞器官样排列,细胞常有大的泡状核,免疫组化支持细胞 s-100 阳性, Syn 及 NSE 阳性有助于其鉴别。(5)上皮性肿瘤:有时 GT 的形态类似上皮样极易与上皮性肿瘤混淆,免疫组化角蛋白 CK,上皮膜抗原 EMA 阳性有助于其诊断和鉴别诊断。另外,还需鉴别的有:硬化性血管瘤、转移性小圆细胞恶性黑色素瘤、原始神经外胚层肿瘤、异位甲状旁腺腺瘤等。

4. 治疗及预后:大部分 GT 是一种良性肿瘤,极少有恶性 GT 的报道,发生在气管的 GT,文献中报道 12 例中 10 例为良性,2 例为恶性潜能未定的。2008

版《WHO 软组织与骨肿瘤病理学和遗传学》,将 GT 分为:良性、恶性潜能未定、恶性 3 种类型^[4]。恶性 GT 诊断必须符合以下标准:①肿瘤直径必须 > 2.5cm,且肿物位于筋膜下或内脏;②形态学上有非典型的核分裂;③细胞核有显著的异质性并有不同程度的分裂活性,可伴有坏死。以上标准通常一致性变化,如果大体检查或者形态学不符合以上 3 条标准,但除外细胞核多形性以外,只要有符合 1 条标准的 GT 均因应该诊断为恶性潜能未定的 GT。

由于 GT 绝大多数是一种良性肿瘤,切除后不易复发,目前主张肿物完整切除,对不宜手术或不愿手术的患者,可采用纤维支气管镜下高频电凝术或氩气刀行肿物切除,预后良好^[9]。笔者的这 6 例患者均行肿物完整切除后,未给予其他任何治疗。本组 6 例患者,其中 5 例随访 16~38 个月,1 例患者失访,随访患者情况均良好,均未见肿瘤复发或转移。

参考文献

- 1 Norder E, Kynk J, Schmitt AC, *et al.* Glomus tumor of the trachea [J]. J Bronchology Interv Pulmonol, 2012,19(3):220-223
- 2 Cukurova I, Etit D, Cetinkaya EA, *et al.* Glomus tumor of the proximal trachea: a case report [J]. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg, 2012, 22(4):245-248
- 3 Bambakidis NC, Gore P, Eschbacher J, *et al.* Intraosseous spinal glomus tumors: case report [J]. Neurosurgery, 2007, 60(6):E1152-E1153
- 4 Okereke IC, Sheski FD, Cummings OW. Glomus tumor of the trachea [J]. J Thorac Oncol, 2011, 6(7):1290-1291
- 5 刘静,郭华雄,杨勇. 气管血管球瘤 2 例并文献复习 [J]. 临床与实验病理学杂志, 2011, 27(8):895-896
- 6 王建军,周静,李万刚,等. 恶性潜能未定性气管血管球瘤 1 例 [J]. 中国医药导报, 2006, 3(15):128-128
- 7 路军,金木兰,王跃,等. 气管恶性潜能未定血管球瘤临床病理观察 [J]. 诊断病理学杂志, 2012, 19(4):294-297
- 8 任立群,吕宁. 气管血管球瘤一例 [J]. 中华病理学杂志, 2005, 34(2):124-125
- 9 龚建化,赵秀香,马经平,等. 气管血管球瘤一例 [J]. 中华内科杂志, 2011, 50(3):259-260 (收稿日期:2013-07-23)
(修回日期:2013-08-26)