

· 论著 ·

骨上皮样血管瘤1例并文献复习

魏思达^{1,*} 龚志兵² 方庆明³ 蒋云¹ 饶华春¹

1. 泉州市正骨医院病理科(福建 泉州 362000)

2. 泉州市正骨医院关节科(福建 泉州 362000)

3. 泉州市正骨医院放射科(福建 泉州 362000)

【摘要】目的 探讨骨上皮样血管瘤的临床特点、病理学特征、诊断与鉴别诊断。方法 研究1例原发的骨上皮样血管瘤的临床影像资料、病理形态特点、免疫组化结果，并参考相关文献进行讨论。结果 患者男性，35岁，左膝部酸痛不适1年，影像学示左股骨远端囊状低密度影，周围见硬化边缘。术后送检肿物镜下骨小梁间隙成簇的毛细血管样小血管增生，较多血管内壁衬上皮样内皮细胞，血管内皮细胞局灶呈实性的团状、片状增生，可见部分胞浆空泡状，原始血管腔形成，较多淋巴细胞与少量嗜酸性粒细胞浸润，肿物周围骨小梁增厚。免疫组化：上皮样内皮细胞CD31(+)、CD34(+)、FLI-1(+)、D2-40(-)、CK-pan(-)、Ki-67约5%阳性。结论 骨上皮样血管瘤是一种罕见血管源性肿瘤，依据影像学、形态学并结合免疫组化、基因检测可明确诊断。

【关键词】上皮样血管瘤；骨上皮样血管瘤；病理

【中图分类号】R322.1+2；R73

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.6.041

One Case of Epithelioid Hemangioma of Bone and Literature Review

WEI Si-da^{1,*}, GONG Zhi-bing², FANG Qing-ming³, JIANG Yun¹, RAO Hua-chun¹.

1. Department of Pathology, Quanzhou Orthopedic-traumatological Hospital, Quanzhou 362000, Fujian Province, China

2. Department of Joint, Quanzhou Orthopedic-traumatological Hospital, Quanzhou 362000, Fujian Province, China

3. Department of Radiology, Quanzhou Orthopedic-traumatological Hospital, Quanzhou 362000, Fujian Province, China

Abstract: *Objective* To investigate the clinical features, pathology features, diagnosis and differential diagnosis of epithelioid hemangioma of bone. *Methods* The clinical data, pathological morphology characteristics and immunohistochemical results of a primary osteoepithelioid hemangioma were discussed with relevant literature. *Results* A 35-year-old male with knee pain for 1 year showed a cystic low-density image of the distal left femur with peripheral the sclerosis. After surgery, there were clusters of small capillary-like vascular hyperplasia in the bone trabecular space. The inner wall of the blood vessels was lined with more epithelioid endothelial cells, and the vascular endothelial cells were focally solid and flake-like hyperplasia. Some cytoplasmic vacuolation was observed, primitive vascular lumen was formed, more lymphocytes and a small number of eosinophils were infiltrated, and bone trabeculae thickened around the tumor. Immunohistochemistry: vascular endothelial cells CD31(+), CD34(+), FLI-1(+), D2-40(-), CK-pan(-), about 5% positive for Ki-67. *Conclusion* Epithelioid hemangioma of bone is a rare angiogenic tumor based on imaging, morphology, immunohistochemistry and combined genetic tests.

Keywords: Epithelioid Hemangioma; Epithelioid Hemangioma of Bone; Pathology

骨上皮样血管瘤(epithelioid hemangioma of bone, EHB)是原发于骨的血管源性肿瘤，相较好发于皮肤软组织上皮样血管瘤(epithelioid hemangioma, EH)极少见，临床上较易误诊。本文就我院一例EHB病例，对其临床、影像资料和组织形态表现、免疫组化染色结果进行观察，分析该病病理特点，提高临床病理对其病的认识。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者男性，35岁。左膝部酸痛不适1年，加重半年，夜间明显，2019年3月1日就诊于泉州市正骨医院。查体：左膝无肿胀，膝关节间隙无压痛，股骨内侧髁深压痛，膝关节活动正常。血常规：白细胞计数 $5.32 \times 10^9/L$ ，嗜酸性粒细胞计数 $0.29 \times 10^9/L$ ，嗜酸性粒细胞占比4.90%。DR、CT检查示左股骨内侧髁见囊状低密度影，密度尚均匀，大小约 $1.2\text{cm} \times 2.4\text{cm}$ ，边缘硬化，内侧缘局部骨皮质不连续。2019年3月8日行左股骨内侧髁病灶刮除术，术后刮除标本送病理。

1.2 方法 标本即时3.8%中性甲醛固定，挑取骨质5%硝酸脱钙，常规脱水、包埋、切片，HE染色，光镜观察。免疫组化采用PV-9000，二步法，DAB显色。所用抗体及免疫组化试剂盒购自北京中杉金桥公司。

1.3 结果判定 Vimentin、CK定位于胞质，CD31定位于胞膜，

CD34、D2-40、定位于胞膜/胞质，FLI-1、Ki67定位于胞核，呈棕黄色。

2 结果

2.1 巨检 送检细碎棕红色组织 $2.1\text{cm} \times 2.0\text{cm} \times 1.0\text{cm}$ 大小，质软，并含细碎骨质 $1.0\text{cm} \times 1.0\text{cm} \times 0.5\text{cm}$ 。

2.2 镜检 骨小梁间隙成簇的毛细血管样小血管增生，较多血管衬以丰富、嗜伊红色的上皮样内皮细胞。内皮细胞胞浆丰富，核呈圆形、卵圆形、核仁明显，呈“鹅卵石”、“鞋钉”、“墓碑”状突入管腔(图2)。血管内皮细胞局灶增生呈实性的片状、团状(图3)伴局灶坏死，可见部分胞浆空泡状，原始血管腔形成(图4)；血管周围纤维组织较疏松，见较多的淋巴细胞与少量嗜酸性粒细胞浸润(图5)。

2.3 免疫组化染色 血管内皮细胞Vimentin(+)、CD31(+) (图6)、CD34(+)、FLI-1(+)、D2-40(-)、CK-pan(-)、Ki-67约5%阳性。

2.4 病理诊断 左股骨内侧髁上皮样血管瘤。

3 讨论

3.1 临床特点与诊断 骨上皮样血管瘤(epithelioid hemangioma of bone, EHB)其临床特点与形态改变和其他发病部位的EH大体相似。世界卫生组织(WHO)在骨与软组织肿瘤分类(2013第四版

【第一作者】魏思达，男，副主任医师，主要研究方向：临床病理诊断骨与软组织。E-mail: wsdpower@sina.com

【通讯作者】魏思达

和2020年第五版)将其定义为中间型(局部侵袭性,偶见转移)的肿瘤^[1]。EHB在男女发病率上大致相同,年龄在14~54岁,多累及单骨,以下肢长管状骨最多见,亦可累及扁骨、椎骨、小管状骨,常表现为疼痛或病理性骨折,直径1~10 cm,临床送检多为暗红色刮除细碎带骨标本。EHB的X线检查没有特异性,多呈边界清楚、边缘硬化的溶骨性破坏,无明显骨膜反应,个别发生在少见部位的可呈其他表现,如在小管状骨表现为周围反应性新骨形成,发在椎骨的可呈弥漫性硬化^[2]。显微镜下骨髓腔内皮细胞上皮样毛细血管成团成片增生伴淋巴组织增生和多少不等的嗜酸性粒细胞浸润,内皮细胞嗜酸性胞浆丰富,核呈圆形、卵圆形、核仁明显,呈“鹅卵石”“鞋钉”或“墓碑”样突入管腔。血管内皮细胞局灶增生呈实性的团状或片状,可伴局灶坏死及可见部分胞浆空泡状,原始血管腔形成,其形态表现与上皮样血管内皮瘤有一定的重叠。免疫表型方面,EHB可见表达血管内皮标志物CD31、CD34、FLI-1,极少表达上皮标记细胞角蛋白抗体(CK)及上皮膜抗原(EMA)。目前还未明确EHB的特征性分子遗传学改变,有研究发现,59%的EHB存在FZP36-FOSB融合,其中1/3表现出细胞核中度异型性和坏死,高于其他部位HE的FOS基因重排率(20%)^[3]。有报告通过FOS基因重排检测和免疫组化分析检测到FOSB抗体的强核表达来确认该病的诊断^[4]。

3.2 鉴别诊断 EHB在临床表现和影像学表现没有明显的特征性,病理形态和其他发生在骨的病变如上皮样细胞肿瘤和嗜酸粒细胞增生性疾病有一定的重叠,应进行鉴别。

3.2.1 上皮样血管内皮瘤(epithelioid hemangioendothelioma, EHE) 是一种有转移可能的低度恶性肿瘤^[5]。可累及单骨或多骨,任何年龄均可发生,其中以20~30岁多见,男女发病率相当。临床上大多表现为间歇性及反复性疼痛。X线表现为骨质溶骨性破坏和肥皂泡样膨胀,边界可清楚或不清,少数病例有不同程度的周边硬化^[6]。肿瘤性内皮细胞排列成索状、梁状、巢状,浸润性生长,边界不清,血管腔形成不明显,可见坏死。内皮细胞呈上皮样,嗜酸性胞浆丰富,细胞核不甚明显,核分裂<1个

/10HPF^[7],细胞束、细胞巢中常见类似印戒细胞样胞质空泡,其内可见红细胞,提示幼稚血管腔形成,间质一般为粘液样、软骨样或胶原化的纤维间质,常有数量不一的淋巴细胞与嗜酸性粒细胞浸润,但与EHB相比,炎症反应较不明显。免疫组化表达血管内皮标记物,上皮细胞标记CK、EMA常为阳性。遗传学研究发现94%的病例表达WWT R1-CAMTA1,6%的病例出现YAP1-TFE3^[8]。上述2个融合基因在EHB中未曾发现,提示它们可能具有不同的发病机制,也可通过其检测,用于与EHB临床鉴别。

3.2.2 上皮样血管肉瘤 肿瘤极罕见,好发于中老年人,临床上为持续性疼痛,浸润性生长破坏周围软组织,常伴出血、坏死,影像学上溶骨性骨质破坏,无骨膜反应^[9-10]。上皮样的肿瘤细胞弥漫浸润性生长,胞浆丰富且常有含铁血黄素沉积,可见细胞内空泡及空泡内红细胞,核大、空泡状,核仁明显,核增殖指数高,肿瘤细胞间有形成血管腔、血管样裂隙倾向,裂隙内含红细胞。免疫组化表达血管内皮标记物,CD31表达优于CD34,CK、EMA常为阳性。近来认为染色体22q11.2上SMARCB1位点INI1基因表达的缺失,是其比较特异性的细胞遗传学特征^[11],免疫组化标记INI1阴性常用于与其他肿瘤的鉴别诊断。

3.2.3 骨嗜酸性肉芽肿 又称朗格汉斯组织细胞增生症,最常发生于儿童,X线示卵圆形溶骨性骨质破坏,边界清楚,周围无硬化,镜下具有核沟的上皮样肿瘤细胞成巢、成片分布,间质大量淋巴细胞和嗜酸性粒细胞浸润,少有血管增生。免疫组化CD1a、Langerin、S100阳性,血管标记物阴性^[12]。

3.3 治疗与预后 EHB诊断遵循临床-影像-病理三结合的骨肿瘤诊断原则,治疗多采用病灶刮除,术后植骨为主,术后一般无需放疗或化疗,因其对放疗较敏感而对于无法刮除或切除的病灶可采用辅助放疗^[5],有报告术后局部复发率达9%^[2],本例患者单纯刮除术后4年未复发。因EHB与上皮样血管内皮瘤在病理表现上有一定的重叠,建议复发病例术前应活检,必要时分子基因检测,做好两者的鉴别诊断。

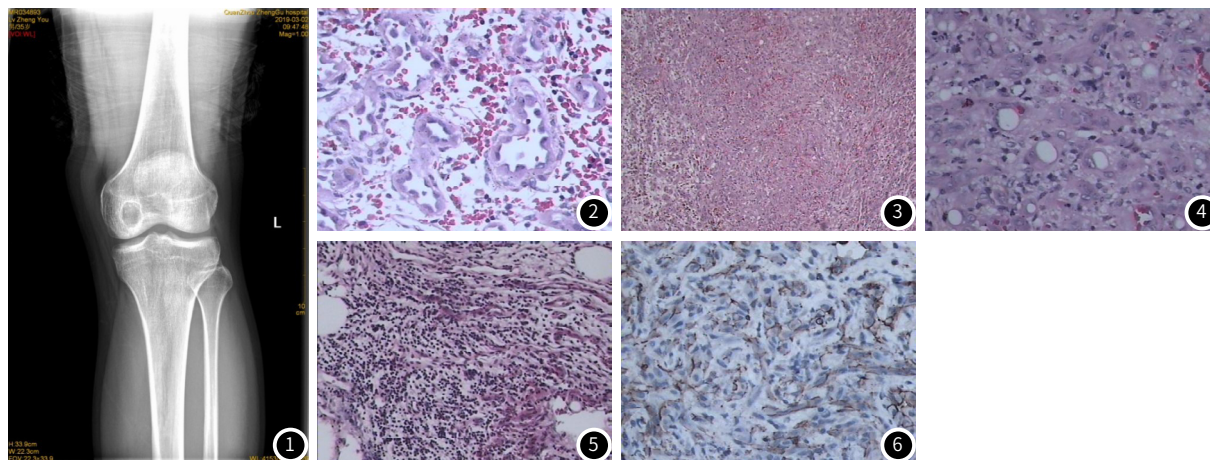


图1 DR示左股骨内侧髁见囊状低密度影。图2 内皮细胞核呈圆形、卵圆形,“鹅卵石”、“墓碑”状突入管腔($\times 20$)。图3 血管内皮细胞增生呈实性的团状、片状($\times 10$)。图4 血管内皮细胞空泡状,原始血管腔形成($\times 20$)。图5 纤维组织较疏松,见较多的淋巴细胞和少量嗜酸性粒细胞浸润($\times 10$)。图6 免疫组化CD31内皮细胞胞膜阳性($\times 10$)。

参考文献

- [1] 贡其星,范钦和.2020版WHO软组织肿瘤分类解读(一)[J].中华病理学杂志,2021,50(3):180-184.
- [2] 吕蓓蓓,魏帅帅,王强修.骨原发性上皮样血管肿瘤的临床病理特点[J].医学综述,2016,22(17):3382-3385.
- [3] Huang SC,Zhang L,Sung YS,et al.Frequent FOS gene rearrangements in epithelioid hemangioma: a molecular study of 58 cases with morphologic reappraisal[J].Am J Surg Pathol,2015,39(10):1313-1321.
- [4] Jie Xian,Alberto Righi,Daniel Vanel,et al.Epithelioid hemangioma of bone: A unique case with multifocal metachronous bone lesions[J].Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma,2019,10:1068-1072.
- [5] Fletcher C,Bridge J,Hogendoom P.WHO classification of tumours of soft tissue and bone[M].Lyon: IARC Press,2013,331-337.
- [6] 李亚宁,姜永宏,李珂.骨原发血管性恶性肿瘤6例影像学特征分析[J].大连医科大学学报,2022,44(4):332-336.
- [7] 周军,印洪林,张海芳,等.骨上皮样血管内皮瘤4例及文献复习[J].临床与实验病理学杂志,2012,28(4):410-414.
- [8] Flucke U,Vogels RJ,de Saint Aubain Somerhausen N,et al.Epithelioid Hemangioendothelioma: clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic analysis of 39 cases[J].Diagn Pathol,2014,9:131.
- [9] Pacheco C,Albalá MD,Blanco M,et al.Multifocal epithelioid angiosarcoma of bone with lung metastases[J].Radiologia,2014,56(5):e12-16.
- [10] 高晋军.长骨及扁骨内血管瘤的影像学探讨[J].中国CT和MRI杂志,2015,13(9):17-21.
- [11] Hornick J L,Dal Cin P,Fletcher C D.Loss of INI1 expression is characteristic of both conventional and proximal-type epithelioid sarcoma[J].Am J Surg Pathol,2009,33(4):542-550.
- [12] 曹广亚,卓海瑛,杨海玲.郎格罕组织细胞增生症-附1例报告及文献复习[J].罕少疾病杂志,2007,14(3):43-44.

(收稿日期:2023-03-25)

(校对编辑:孙晓晴)