

· 经验交流 ·

乳腺假血管瘤样间质增生的临床病理学观察

郜红艺 张佳立 吴坤河 陈文静 张安秦 王颀

乳腺假血管瘤样间质增生(pseudoangiomatous stromal hyperplasia, PASH)是一种乳腺良性间质增生性病变,少数病例呈结节状增生而被临床误诊为纤维腺瘤或分叶状肿瘤。笔者报道 11 例乳腺 PASH,对其组织形态进行观察并复习文献,目的是加强对此类病变的认识。

1 资料和方法

收集广东省妇幼保健院病理科存档蜡块的 PASH 共 11 例(其中 4 例为会诊病例),标本经 10% 甲醛固定,石蜡包埋,切片厚 4 μm ,HE 染色。免疫组织化学检查采用 Envision 两步法,所用抗体为:雌激素受体(estrogen receptor, ER),孕激素受体(progesterone receptor, PR),细胞角蛋白(cytokeratin, CK),上皮膜抗原(epithelial membrane antigen, EMA),vimentin, CD34, CD31, desmin,平滑肌肌动蛋白(smooth muscle actin, SMA),Ki67 和 S-100 蛋白。所有试剂均购自福州迈新生物技术开发有限公司。

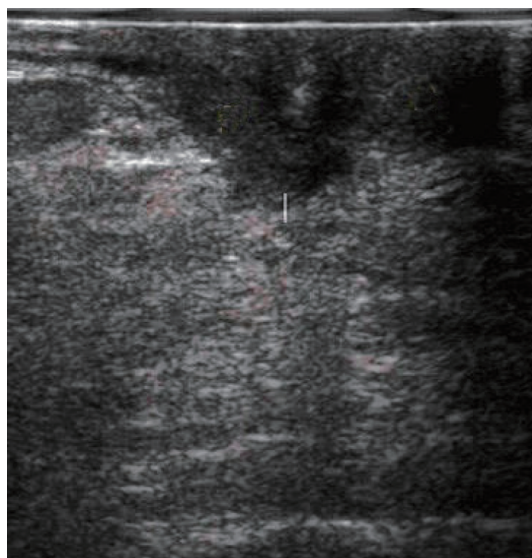
2 结果

本组 11 例均为女性,年龄 14 ~ 49 岁,平均年龄 32.7 岁。病灶位于左侧乳腺 2 例,右侧乳腺 6 例,双侧乳腺 3 例;临床上表现为无痛性肿块,活动度尚可,呈缓慢性生长。乳腺超声检查结果 BI-RADS 2 级 3 例,3 级 4 例,4 级 4 例;术前拟诊断为纤维腺瘤,叶状肿瘤或乳腺癌。其中 1 例出现短期内快速增大,乳腺超声 BI-RADS 4 级(图 1),被临床怀疑为乳腺癌。本组患者中,6 例行肿块切除术,5 例行麦默通手术。术后随访 4 ~ 12 个月,中位随访 6 个月,均无复发。

肉眼观察:PASH 多呈结节状或不规则状,边界尚清楚,无包膜,直径为 0.5 ~ 15 cm;切面均呈实质性病变,色灰白或灰黄(图 2)。其中 5 例因行麦默通手术,送检组织呈条索状,无出血坏死。肿瘤质韧,部分区域质地稍硬。病

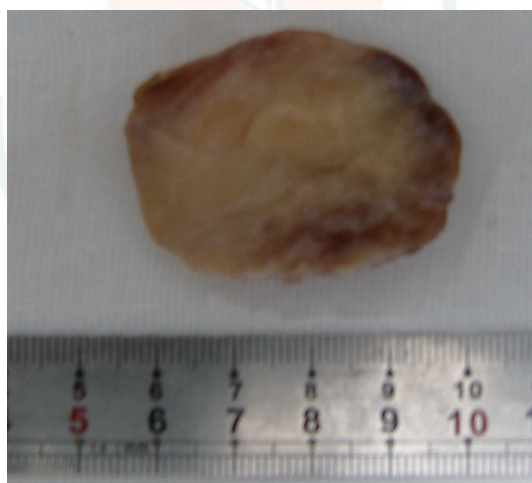
作者单位:510010 广州,广东省妇幼保健院病理科(郜红艺、张佳立、吴坤河、陈文静),乳腺病防治中心(张安秦、王颀)

通信作者:王颀, E-mail: wangqi@21cn.com



乳腺内探及回声不均匀的肿块,边界不规则(BI-RADS 4 级)。

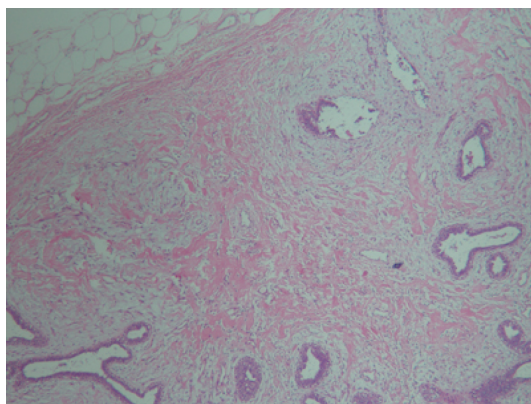
图 1 乳腺假血管瘤样间质增生病变超声图



病变呈结节状,无包膜,切面呈灰白、灰黄色。

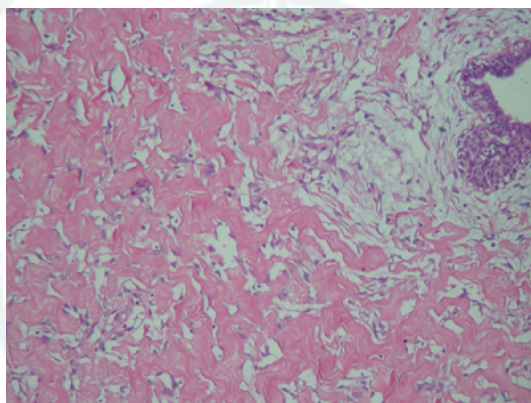
图 2 乳腺假血管瘤样间质增生病变

理检查:病变组织呈结节状或弥漫性增生,分布在小叶间与小叶内,常围绕小叶呈同心圆样排列,把正常乳腺组织向周围推挤(图 3)。瘤组织内裂隙状的空腔相互吻合,裂隙由胶原纤维分隔而成,内衬梭形细胞,缺乏内皮细胞(图 4),裂隙内无红细胞,胶原纤维可呈明显透明变性。高倍镜观察:细胞丛状增生,无非典型性与核分裂相,亦无出血坏死和脂肪组织浸润。免疫组织化学检查显示,裂隙内衬的瘤细胞表达 vimentin、CD34(图 5)与 SMA(图 6),不表达 CD31、S-100 蛋白、CK、EMA、CD68、ER、PR,个别细胞 desmin 阳性。



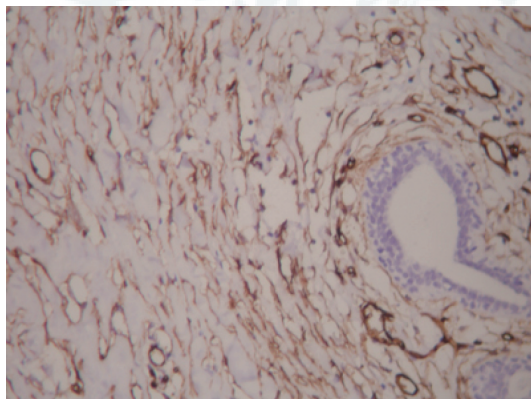
病变在小叶内和小叶间生长,与周围组织分界清楚。

图 3 乳腺假血管瘤样间质增生病变的病理检查结果-A(HE 染色 $\times 40$)



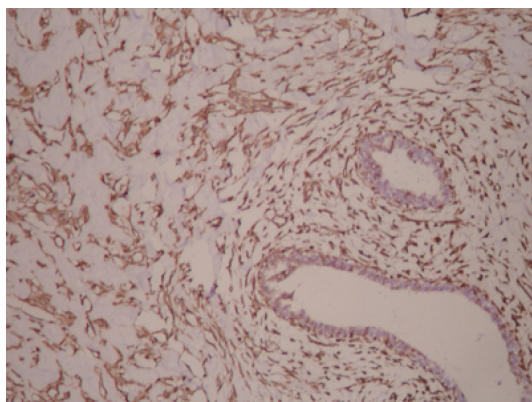
病变组织内裂隙状的空腔相互吻合,缺乏内皮细胞。

图 4 乳腺假血管瘤样间质增生病变的病理检查结果-B(HE 染色 $\times 100$)



裂隙内衬细胞表达 CD34。

图 5 CD34 免疫组织化学染色结果(Envision 法 $\times 100$)



裂隙内衬细胞表达 SMA。

图 6 平滑肌肌动蛋白(SMA)免疫组织化学染色结果(Envision 法 ×100)

3 讨论

3.1 临床病理学特点

乳腺假血管瘤样间质增生由 Vuitch 等^[1]于 1986 年报道。迄今为止,国内外有近百例报道,多为结节状增生病例,也可以呈弥漫性增生。目前发现许多乳腺良性与恶性病变常伴随有 PASH 发生,但由于病灶不明显而被医师忽略^[2]。本病的病因未明,有学者认为与雌激素作用有关,也有学者持否定态度^[3]。临床上主要见于女性,也可见于男性乳腺发育的患者^[4]。发病年龄从青春期到绝经后,青春期前少女和儿童少见^[3]。病程大多进展较慢,也有短期增大的病例^[5]。本组有 1 例因肿块生长迅速,乳腺超声检查 BI-RADS 4 级而被怀疑为乳腺癌。左侧与右侧均可发病,双侧同时发生也不少见。本组患者中,左侧 2 例,右侧 6 例,双侧同时发病 3 例。病灶呈单发或多发^[6],本组有 1 例 14 岁女孩双侧均是多结节性增生,表现为巨乳症。肉眼观查:肿瘤呈多呈结节状或不规则状增生,无包膜,与周围组织界限尚清楚,直径为 0.5 ~ 15 cm。肿瘤切面均呈实质性病变,色灰白或灰红,无出血坏死,质韧,部分区域质地稍硬。由于近年来临床采用麦默通手术进行良性肿瘤的治疗,送检标本也可能是条索状组织,结节不明显。病理检查:PASH 多呈圆形或卵圆形的结节状,也可呈弥漫性增生。病变分布在小叶间与小叶内,常围绕小叶呈同心圆样排列,把正常乳腺组织或脂肪组织向周围推挤。瘤组织呈裂隙状的空腔相互吻合,裂隙由胶原纤维分隔而成,内衬梭形细胞,缺乏内皮细胞,胶原纤维可伴有透明变性。个别病例可见灶性钙化。高倍镜下见间质细胞丛状增生,但无非典型性与核分裂相,亦无出血坏死和脂肪浸润等恶性表现。免疫组织化学染色显示:瘤细胞表达 vimentin、CD34 与 Actin,但不表达 CD31、FⅧ 等血管内皮

标记物;S-100 蛋白、CK、EMA 和 CD68 为阴性;可有个别细胞 desmin 阳性^[7-8]。

3.2 鉴别诊断

PASH 是乳腺间质细胞增生性病变,表现为间质细胞增生,胶原变性,同时呈裂隙样结构。病灶可呈结节状增生,诊断时应与下列疾病鉴别:(1)纤维腺瘤 乳腺纤维腺瘤表现为结节状增生的肿块,边界清楚,而且有完整的包膜。镜检可见纤维间质增生,但无 PASH 病变中裂隙状结构的特点。(2)叶状肿瘤 乳腺叶状肿瘤也表现为结节状增生,呈分叶状结构,肿瘤无包膜甚至侵袭性生长。镜下可见间质细胞增生明显,将导管上皮细胞挤压成裂隙状排列,但瘤组织内同样缺乏血管瘤样的裂隙结构,并且病变多会复发,可与 PASH 相鉴别。(3)血管瘤 肿瘤浸润性生长,与周围组织分界不清。镜检观察到瘤组织内大量异型血管增生,可与原始血管腔、血管内皮细胞有明显异型。而 PASH 由胶原纤维分隔的血管腔样的裂隙组成,裂隙内无血细胞,内衬梭形细胞而非血管内皮细胞。免疫组织化学染色 CD34 阳性而 CD31 与 FⅧ阴性^[9]。(4)错构瘤 除了有 PASH 样改变外,还有不同的脂肪和纤维组织,其内有导管和小叶紊乱分布,可伴有局灶性平滑肌分化。

3.3 治疗与预后

乳腺 PASH 是良性病变,手术切除或真空辅助旋切是目前主要的治疗方法。由于病变可能呈多灶性,手术切除不一定能全部清除,术后局部复发率约为 15%~22%^[10],但无恶性转变和转移的报道。最近有用他莫西芬治疗 PASH 的文献报道,但治疗效果仍在观察中^[11]。本组 11 例手术后随访 4~12 个月,尚无复发病例。

【关键词】 假血管瘤样间质增生;乳腺肿瘤;鉴别诊断

【中图法分类号】 R737.9 【文献标识码】 B

参考文献

- [1] Vuitch MF, Rosen PP, Erlandson RA. Pseudoangiomatous hyperplasia of mammary stroma [J]. Hum Pathol, 1986, 17(2):185-191.
- [2] Moriya T, Endoh M, Semba S. Pseudoangiomatous stromal hyperplasia (PASH) [J]. Byori Rinsyo, 2001, 19:518-520.
- [3] Milanezi MFG, Saggioro FP, Zanati SG, et al. Pseudo-angiomatous hyperplasia of mammary stroma associated with gynecomastia [J]. J Clin Pathol, 1998, 51(3):204-206.
- [4] Badve S, Sloane JP. Pseudoangiomatous hyperplasia of male breast [J]. Histopathology, 1995, 26(5):463-466.
- [5] Seidman JD, Borkowskin A, Aisner SC, et al. Rapid growth of pseudoangiomatous hyperplasia of mammary stroma in axillary gynecomastia in an immunosuppressed patient [J]. Arch Pathol Lab Med, 1993, 117(7):736-738.
- [6] Okoshi K, Ogawa H, Suwa H, et al. A Case of Nodular pseudoangiomatous stromal hyperplasia (PASH) [J]. Breast Cancer, 2006, 13(4):349-353.

- [7] 金梅, 韦兰芳. 乳腺间质假血管瘤样增生三例[J]. 中华病理学杂志, 2003,32(6):588.
- [8] Abdull Gaffar B. Pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the breast [J]. Arch Pathol Lab Med, 2009, 133(8): 1335-1338.
- [9] Tavassoli FA, Devilee P. World Health Organization classification of tumors pathology and genetics, tumors of the breast and female genital organs[M]. Lyon: IARC Press, 2003: 89-90.
- [10] Castro CY, Whitman GJ, Sahin AA. Pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the breast [J]. Am J Clin Oncol, 2002, 25(2):213-216.
- [11] Pruthi S, Reynolds C, Johnson RE, et al. Tamoxifen in the management of pseudoangiomatous stromal hyperplasia [J]. Breast J, 2001, 7(6):434-439.

(收稿日期:2010-06-03)

(本文编辑:罗承丽)

郜红艺, 张佳立, 吴坤河, 等. 乳腺假血管瘤样间质增生的临床病理学观察[J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版, 2011, 5(5):619-624.

