

• 案例分析 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.20.043

误诊为血管外皮细胞瘤的鼻腔鼻窦恶性肿瘤 1 例及文献复习

刘蓉蓉, 赵彦[△], 秦喜昕

重庆市北部宽仁医院耳鼻喉科, 重庆 401120

关键词: 血管外皮细胞瘤; 鼻腔鼻窦; 恶性肿瘤

中图分类号: R732.2; R730.4

文献标志码: C

文章编号: 1672-9455(2021)20-3069-03

鼻腔鼻窦血管外皮细胞瘤(SNTHPC)是一种罕见的交界性肿瘤,部分具有侵袭倾向,需与梭形细胞增生为主的低度恶性肿瘤相鉴别,容易误诊。本科室近期收治 1 例巨大鼻腔鼻窦占位患者,初步病理诊断为血管外皮细胞瘤(HPC)样瘤,但窄带成像术(NBI)鼻镜检查结果与其特征不符,因而对肿瘤性质产生疑问,再次活检及手术后病理检查结果证实为低度恶性肌纤维母细胞瘤。现将该病例诊疗经过阐述如下。

1 临床资料

患者于 2020 年 8 月开始无明显诱因出现右眼充血发红,伴疼痛、异物感、溢泪、右侧鼻阻、多黏涕、擤鼻困难,辗转于多家医院眼科,均诊断为“病毒性结膜炎”,予抗感染治疗,无效。2020 年 11 月患者因右侧鼻阻进行性加重,并逐渐出现右侧眼球外突,视力进一步下降,就诊于本院耳鼻喉科,鼻腔鼻窦增强 CT 检查发现:(1)右侧鼻腔-筛窦区软组织肿块,多发囊变坏死区,临近眼眶内侧壁、右侧筛板、右侧上颌窦入口、右侧中上鼻甲多发骨质破坏,颅内未见明显受侵,考虑恶性肿瘤性病变;(2)右侧额窦、双侧上颌窦炎症。鼻内镜下活检病理检查结果提示:左侧鼻腔息肉,右侧鼻腔考虑肿瘤性病变。免疫组织化学结果显示:黏膜下间短梭形至卵圆形细胞增生,异型性小,细胞呈旋涡状排列,血管丰富。结合免疫组织化学和形态学检查倾向鼻腔鼻窦 HPC 样瘤。

患者入院后,于本院耳鼻喉科复查鼻内镜,普通白光模式下见右侧中鼻道黄色干痂附着,清除分泌物见中鼻道淡红色息肉样新生物增生、阻塞,新生物表面黏膜充血、尚光滑,触之质地较韧,不易出血。切换至 NBI 模式下观察,发现右侧鼻腔新生物表面的微血管排列混乱、密集并扩张成扭曲的蚯蚓状及大斑点。与 HPC 样瘤富含蚯蚓样扩张静脉且无异常乳头内毛细血管袢(IPCL)的 NBI 镜下特点不相符,而更符合恶性肿瘤 NBI 镜下表现。

为进一步对肿瘤性质加以鉴别,复查鼻腔鼻窦增强 CT/MRI,均提示:右侧鼻腔鼻窦新生物血管强化不明显,呈浸润性生长,眶内侧壁、颅底、上颌窦及鼻

中隔骨质均有破坏,并向眶内及对侧鼻腔膨出,新生物中心部分可见液化坏死,而并未见到 HPC 样瘤特征性的不均匀强化表现。

CT 及 MRI 检查结果提示,HPC 样瘤诊断依据不足,于是在鼻内镜下再次活检。术中发现新生物表面较光滑,质地较韧,触之不易出血,钳取表层组织后渗血明显,但肾上腺素棉片压迫收缩后可有效止血,这也与 HPC 极易出血且出血不易控制的特点不符;新生物深部组织质地较脆,易钳取。活检术后病理检查结果提示:右侧鼻腔鼻窦梭形细胞病变,呈条束状排列,细胞有中度异型,可见少数核分裂象,表面黏膜糜烂伴血管瘤样增生。推测是低度恶性梭形细胞软组织肿瘤,结合免疫组织化学检查结果,考虑为低度恶性肌纤维母细胞肉瘤。

第 1 次病理检查结果出现偏差,考虑是因为肿瘤质地比较坚韧,局部麻醉下钳取困难,导致活检深度不够,仅钳取到肿瘤表层组织所致。这种情况在肿瘤诊断中比较常见,尤其是体积比较巨大的肿瘤,各部位组织的性质可能存在差异,有时需多次活检才能最终明确肿瘤性质。患者后到他院行手术治疗,术后病理检查结果证实为鼻腔鼻窦低度恶性肌纤维母细胞肉瘤。

2 讨论

HPC 是一种极少见的纤维母细胞/肌纤维母细胞来源的中间性肿瘤,可发生于全身各器官系统,发生于鼻腔鼻窦者极为少见,国内外文献多为个案报道^[1]。

SNTHPC 好发于 60~70 岁老年人,无明显性别差异,病因不明,与其他软组织来源的 HPC 相比,具有低度恶性倾向,预后良好^[2-3]。SNTHPC 早期以非特异性临床症状为主,常表现为单侧鼻塞、涕中带血/鼻出血、嗅觉减退,随着肿瘤的发展,逐步出现邻近器官受累症状,如眼球突出、溢泪、视力下降、头痛等。肿瘤组织也可分泌异位激素,临床上偶见高血压、低血糖和女性男性化性征。鼻内镜下一般表现为淡红色新生物,易误诊为鼻息肉或血管瘤^[4]。组织学上,

[△] 通信作者, E-mail: 519761742@qq.com。

SNTHPC 由梭形细胞组成,呈束状、片状、或席纹状排列,以鹿角状血管和肿瘤间红细胞外渗为特征,可见轻度细胞异型性,偶见核分裂象^[2,5]。大多数肿瘤 SMA、MSA、Vimentin、 β -catenin 阳性,而 Desmin、CD34、Bcl-2、CD99、CD117、CK 阴性^[2]。本病例 SMA、Vimentin、 β -catenin 为阳性,SATA-6 为阴性,而 CD34、Bcl-2、CD99 为阳性,与文献^[2]报道不完全一致。CD99 及 Bcl-2 作为 HPC 最敏感的标志物之一,尽管其特异性相对较差,但仍然是判断肿瘤性质的重要依据^[6]。

SNTHPC 还需与其他良性/交界性血管丰富的梭形细胞病变相鉴别,如分叶状毛细血管瘤、孤立性纤维瘤(SFT)、平滑肌肿瘤和血管纤维瘤等。一般说来,鼻咽血管纤维瘤多发生于 25 岁以下的青年人,男性多见,以反复发生的致死性鼻出血为特征和主要诊断依据,严禁随意活检。术后组织标本表现为丰富的分枝状血管网和稀疏的纤维组织间质,肿瘤细胞不表达 β -catenin、CyclinD1^[7]。SFT 则具有特征性的“无结构样”结构^[8-10]。平滑肌肿瘤则细胞呈梭形束状排列,低倍镜下表现出更多的嗜酸性胞质特征,表达 H-caldesmon 及 Desmin 等特异性平滑肌肿瘤标志物^[11]。

由于 SNTHPC 比较少见,其影像学特征文献报道较少。廉姗姗等^[1]研究认为,SNTHPC 与原发于其他部位的 HPC 相比较,更加具有良性倾向,MRI 是主要检查方法,其在 T2WI 上以等信号为主的特点,有助于与鼻咽纤维血管瘤、鼻腔鼻窦肿瘤等疾病相鉴别。CT 检查显示,SNTHPC 较少发生周围骨质破坏,与上颌窦癌周围骨质虫蚀状破坏的表现不符。由于 SNTHPC 可造成鼻窦引流受阻,引发鼻窦及周围黏膜炎症,在增强 CT/MRI 扫描时,炎症组织可与瘤体同时强化,从而造成肿瘤范围较实际扩大的误判,手术前需结合 CT/MRI 平扫图像仔细甄别。

HPC 的病理及影像学特征还可以参考文献报道较多的颅内 HPC^[6]。2016 年 WHO 将 SFT 和 HPC 归为同一类,称为 SFT/HPC 肿瘤,二者均存在 12q13 基因断裂倒置,STAT6 为其高度特异性肿瘤标志物^[12],但也有 STAT6 表达为阴性,根据肿瘤行为学及病理学特点确诊为原发性脊髓 SFT/HPC 的罕见病例报道^[13]。颅内 HPC 血供丰富,在影像学上极易与脑膜瘤,尤其是血管型脑膜瘤混淆,二者在生物学特性上截然不同,脑膜瘤为良性病变,而 HPC 具有明显的侵袭性,手术切除后易复发,并可发生颅外转移。有研究认为,由于 HPC 生长较为迅速,更易出现分叶状外观,瘤体内更易出现局灶性坏死而呈现囊性变,MRI 影像表现为不均质强化,HPC 可以侵蚀周围颅骨引起颅骨增厚等改变,但较少钙化,肿瘤实质平均 ADC 值 $<1.05 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$;此外,由于 HPC 生长迅速,其对脑膜刺激的时间较脑膜瘤短,程度较脑膜瘤轻,所以无“脑膜尾征”也可以作为 HPC 与脑膜瘤

的鉴别点^[14]。

目前,关于 HPC 的临床病理生理学机制和预后尚不十分清楚。多因素分析表明,手术是治疗 HPC 的首选和有效的方法,治疗效果明显优于放疗和化疗(临床实用性 $HR=0.15, 95\% CI: 0.05 \sim 0.41, P<0.001$)。手术联合放疗并不能提高患者生存率,手术联合化疗患者生存率较单纯手术者更低^[15]。

本病例双侧鼻腔均有息肉样新生物,肉眼难以分辨其性质,外院第 1 次活检已经明确左侧鼻腔新生物为炎性息肉,右侧鼻腔新生物则考虑为 HPC 样瘤,后者多为良性或交界性肿瘤,且肿瘤间质血管丰富。NBI 鼻镜虽然没有发现典型的 IPCL,却发现肿瘤表面呈现出恶性肿瘤样杂乱的血管纹,增强 CT/MRI 未见高度强化,缺乏肿瘤内流空血管影等特征性表现,故引起笔者对 HPC 样瘤的病理诊断产生了怀疑。第 2 次活检及最终手术后病理诊断均证实该患者为低度恶性肌纤维母细胞肉瘤。由此说明,NBI 内镜检查对于确定肿瘤性质和诊断方向具有重要意义。SNTHPC 与其他富含梭形细胞的交界性/低度恶性肿瘤鉴别诊断难度较大,有时需反复多次活检,辅以免疫组织化学验证,才能最终明确肿瘤性质。

术前病理诊断至关重要,直接决定了手术方式的选择,误诊导致切除不彻底是术后复发的主要原因。HPC 预后总体较好,少数病例可出现侵袭性特征^[16]。

总之,HPC 属于属中间型或低度恶性肿瘤,恶性者称为“血管外皮肉瘤”,恶性者与其他类型的恶性肿瘤在诊断上更加不易区分,早发现、早期彻底手术切除至关重要。

参考文献

- [1] 廉姗姗,王德玲,谢传森,等.少见部位血管外皮细胞瘤的影像学表现[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2014,12(9):85-88.
- [2] 马洪军,李磊,张仁亚.鼻腔鼻窦球血管外皮细胞瘤的诊断与鉴别诊断[J].临床与实验病理学杂志,2018,34(3):313-316.
- [3] 韩云,张跃.影像学表现与临床相结合对鼻腔鼻窦型血管外皮细胞瘤的诊断价值[J].实用医学影像杂志,2018,19(4):309-311.
- [4] LASOTA J, FELISIAK-GOLABEK A, ALY F Z, et al. Nuclear expression and gain-of-function mutation in glomangiopericytoma (sinonasal-type hemangiopericytoma): insight into pathogenesis and a diagnostic marker[J]. Mod Pathol, 2015,28(5):715-720.
- [5] 刘智荣,王龙飞,陶仪声.鼻腔鼻窦血管外皮瘤样肿瘤 5 例临床病理分析[J].临床与实验病理学杂志,2020,36(8):978-980.
- [6] 张玮,马明平,包强,等.中枢神经系统孤立性纤维性肿瘤/血管外皮瘤的 MRI 影像征象与病理分析[J].临床放射学杂志,2020,39(9):1678-1683.
- [7] SÁNCHEZ-ROMERO C, CARLOS R, DÁAZ MOLINA

- J P, et al. Nasopharyngeal angiofibroma: a clinical, histopathological and immunohistochemical study of 42 cases with emphasis on stromal features[J]. Head Neck Pathol, 2018, 12(1): 52-61.
- [8] YUZAWA S, NISHIHARA H, WANG L, et al. Analysis of NAB2-STAT6 gene fusion in 17 cases of meningeal solitary fibrous tumor/hemangiopericytoma: review of the literature[J]. Am J Surg Pathol, 2016, 40(8): 1031-1040.
- [9] FRITCHIE K J, JIN L, RUBIN B P, et al. NAB2-STAT6 gene fusion in meningeal hemangiopericytoma and solitary fibrous tumor[J]. J Neuropathol Exp Neurol, 2016, 75(3): 263-271.
- [10] 丁志燕, 王艳芬, 王璇, 等. 信号转导及转录激活因子 6 在孤立性纤维性肿瘤中的表达和意义[J]. 中华病理学杂志, 2017, 46(4): 235-239.
- [11] KABALAN M J, SZYMANOWSKI A R, REYES S. Nasopharyngeal leiomyoma[J]. Ear Nose Throat J, 2019, 98(2): 74-75.
- [12] LOUIS D N, PERRY A, REIFENBERGER G, et al.
- The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary[J]. Acta Neuropathol, 2016, 131: 803-882.
- [13] LUGO MILLAN E G, HESS H W, CARBALLO-SANTIAGO J C, et al. A rare case of a primary spinal solitary fibrous tumor/hemangiopericytoma in a 9-month-old patient[J]. Am J Case Rep, 2020, 21: e923176.
- [14] 刘庆旭, 陈月芹, 刘晓龙, 等. 对比分析颅内血管外皮瘤与血管瘤型脑膜瘤 MRI 特点[J]. 临床放射学杂志, 2020, 39(10): 1931-1935.
- [15] WANG K, MEI F, WU S, et al. Hemangiopericytoma: incidence, treatment, and prognosis analysis based on SEER database[J]. Biomed Res Int, 2020, 2020: 2468320.
- [16] 相龙全, 张海燕, 张祥宇, 等. 鼻腔鼻窦血管外皮瘤样肿瘤 2 例及文献复习[J]. 中国肿瘤临床, 2019, 46(13): 704-705.

(收稿日期: 2021-02-08 修回日期: 2021-07-26)

• 案例分析 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2021.20.044

HIV 窗口期患者 1 例

叶延瑶¹, 张洪², 宋敏³

1. 重庆市高新区人民医院检验科, 重庆 400039; 2. 重庆大学医学院, 重庆 400044;

3. 陆军军医大学附属第一医院输血科, 重庆 400038

关键词: 人类免疫缺陷病毒; 窗口期; 职业暴露; 核酸检测

中图法分类号: R512.91; R446

文献标志码: C

文章编号: 1672-9455(2021)20-3071-02

艾滋病是由人类免疫缺陷病毒(HIV)引起的以免疫功能障碍为特征的传染性疾病, 传播途径主要为性传播、血液传播和母婴传播^[1]。目前对于艾滋病的诊断主要依据实验室检测, 包括 HIV 抗体检测、HIV 抗原抗体联合检测、免疫印迹试验(WB)、重组/线性免疫印迹试验(RIBA/LIA)及核酸检测等。由于医学界至今仍无针对艾滋病的有效疫苗及特效药物, 早发现、早治疗便成为控制传染源的关键^[2]。为了进一步保障血液安全, 2010 年起我国各血液中心便陆续开始对献血者进行核酸检测, 不断有报道单独 HIV 核酸阳性的献血者被检出^[3], 有效地降低了 HIV 经血传播的风险。为了进一步减少医院内感染, 陆军军医大学附属第一医院(以下简称本院)对输血、手术及有高危行为特定患者行 HIV-1 型核酸检测。现将本院发现的 1 例 HIV 抗原抗体检测呈阴性而核酸检测呈阳性的病例情况报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者, 女, 76 岁, 2020 年于 1 月 19 日从外院转入本院肝胆科, 有多次输血史, 多次手术

史, 2 月 5 日 HIV 抗原抗体检测为阳性后, 在本院 4℃ 标本库(HIV 阳性血液标本长期保存, HIV 和核酸检测血液标本保存 1 个月以上, 常规血液标本保存 1 周以上)中找到 1 月 20 日、1 月 26 日、2 月 1 日不同日期的血液标本进行 HIV 抗原抗体和 HIV 核酸检测。

1.2 仪器与试剂 HIV 抗体筛查试剂(HIV 抗原抗体诊断试剂盒, 北京万泰公司, 批号: H20201115), 核酸提取试剂(广州美基公司, 批号: 202008), HIV-1 型核酸检测试剂(中山大学达安基因, 批号: 2020004), 全自动加样仪(瑞士 HAMILTON), 全自动酶免分析仪(瑞士 HAMILTON), 核酸提取仪(Thermo Fisher Scientific), 荧光定量 PCR 仪(美国 ABI7500)。

1.3 检测方法

1.3.1 检测流程 收集该患者 1 月 20 日、1 月 26 日、2 月 1 日、2 月 5 日血液标本, 采用 HIV 抗原抗体检测试剂进行双孔酶联免疫吸附试验(简称酶免检测), 采用 HIV-1 型核酸检测试剂进行核酸检测。

1.3.2 酶免检测 标本严格按照试剂说明书操作,