

“肺硬化性血管瘤”的组织发生学研究

——细胞学、组织学、免疫组化及电镜观察

张汝逢 李锦添 黄宝珍

(肿瘤研究所 肿瘤医院病理科)

提 要 本文报告一例典型的肺硬化性血管瘤, 女性, 37岁, 左下肺双发性肿瘤。基于细胞学, 组织学、免疫组化及电镜的观察, 确证肿瘤有向上皮性和纤维性双相分化的能力, 认为是一种来源于间皮的肿瘤。

关键词 肺硬化性血管瘤, 间皮的肿瘤, 肺组织细胞瘤

肺硬化性血管瘤(Sclerosing hemangioma)为肺的良性肿瘤。Liebow 及 Hubbell⁽¹⁾于1956年首先报告。过去有人称“肺组织细胞瘤”。关于本病的性质, 特别是组织发生, 各家意见分歧。本文报告一例典型病例, 从脱落细胞学、组织学、免疫组化及电镜进行观察, 以探讨该肿瘤的组织发生。

材 料 和 方 法

一、病例 患者女性, 37岁, 已婚, 体检发现左下肺肿块入院手术。患者近几年轻年有血丝痰, 无咳嗽及其它不适。术前X线检查见左心影后二个相靠近的肿块影; 痰涂片三次均阴性。皮肺肿物穿刺涂片见小团上皮细胞和泡沫细胞。手术见左下肺内前基底段 $3 \times 2.5 \times 2$ 及 $2.5 \times 2 \times 2$ 厘米³的两个肿物, 边清、质中、活动, 未穿透胸膜脏层; 周围淋巴结均无肿大。痊愈出院。

二、方法 手术肿物分别采用: ①10%中性福马林固定, 光镜学常规制作, HE染色; ②80%酒精固定, 光镜学常规制片, 角蛋白-ABC-爱新蓝染色⁽²⁾; ③电镜学常规制作, 包埋剂为苯二甲酸二丙烯酯, 透视电镜观察; ④肿瘤穿刺涂片, 巴氏染色。

结 果

一、组织学观察 两个肿块的组织形态相

似。光镜下肿瘤呈①实性细胞条索: 细胞圆或卵圆形, 大小形态较一致; 胞浆丰富, 浅红染; 核浅染, 近核膜处异染色质稍多, 核仁不清楚; 偶见个别双核或巨核肿瘤细胞(图1左, 见封2, 下同); ②乳头形成: 乳头表面常由一或两排立方或低柱状细胞披复, 染色较深, 有些乳头的轴内也有较多的圆形肿瘤细胞; 在一些乳头的间腔内有大量泡沫状细胞聚集成堆, 镶嵌排列, 其特点为细胞肿胀, 胞浆浅染, 内含很多小泡或伊红染的小颗粒。少数泡沫细胞亦见于乳头细胞巢内(图1右, 见封2); ③出血灶: 细胞间腔内有大量红细胞堆积, 状似海绵状血管瘤, 但其壁披复的仍是一些增生的上皮性细胞和纤维组织; ④纤维组织增生: 梭形纤维母细胞样细胞增生, 纤维组织增多, 其间有少数腺样结构, 个别腺腔有纤毛形成(图2左, 见封2)。以上所述的四种病变可混合存在或有过渡表现。此外, 肿瘤中尚有少数炎症细胞浸润, 异物肉芽肿, 胆固醇裂隙, 含铁血黄素和钙化坏死等。

二、皮肺肿物穿刺涂片 涂片内主要有两类细胞。其一为圆或卵圆形细胞, 多聚集成团, 大小较一致; 核圆, 染色质均匀, 核仁不清, 胞浆中量, 嗜伊红染。其二为泡沫细胞, 常散在, 细胞肿胀, 胞浆内有分散的嗜酸性小颗粒和多数小空泡, 偶见多核。部分圆形细胞内亦不同程度地出现小空泡, 提示圆形细胞演

变为泡沫细胞的可能。背景为大量红细胞和少量炎症细胞。

三、角蛋白观察 角蛋白免疫组化染色显示实性肿瘤细胞巢和形成乳头的细胞部分呈中等强度的棕色阳性反应(图2右)。

四、电镜观察 肿瘤中存在多种形态的细胞,主要有三大类。①上皮性细胞:此类细胞分化程度不一,细胞可呈立方、低柱或多角形;核圆或卵圆形,偶见个别核有明显的凹陷,染色质较凝集;胞浆内见数量不等的腺粒体、粗面内浆网、核糖体、糖原及膜包性小体等,粗面内浆网常作栅栏状排列(图3)。部分细胞内见数量不等、成熟阶段不一的板层体,板层体可向细胞间隙或纤维组织中排出(图3),这些细胞在形态上与末稍细支气管肺泡上皮有点相似。肿瘤细胞间可见发育程度不同的复合连接和桥粒结构(图3);亦见细胞间或细胞内腺腔样结构,并有微绒毛突入腔中。微绒毛或排列不整齐,多为细长,甚至分枝状;或刷状排列(图3)。腺腔内可见电子密度不同的分泌物(图3)。上皮细胞或披复乳头或呈腺样结构,亦有成条索或团块状。还有另一类细胞,相当于光镜下的泡沫细胞,其特点为胞浆内有大量低电子密度的空泡,空泡大小较一致,内含少量絮状或环形髓鞘状物,还有电子致密小体,偶有板层体及溶酶体。这类细胞易见于细胞间隙,也偶夹于其它细胞之间;细胞间偶见桥粒结构。②纤维性细胞:细胞梭形,核染色质以核膜周边较多;胞浆内有较丰富的核糖体,少数粗面内浆网和腺粒体。但细胞间,特别是细胞突间可见桥粒样结构(图3)。还有一些细胞的胞浆内(有时在内浆网内)可见胶原纤维(图4)、溶酶体和空泡。细胞周围见大量新生的胶原纤维。这类细胞在纤维增生处多见。③、具上皮性和纤维性双相分化细胞:细胞呈梭形、星形,可同时有腺性结构和胶原成分(图4)。腺腔结构的腔面有微绒毛;而胞突周见新生胶原。此外,一些纤维母样细胞内或胶原纤维内可见板层体。

肿瘤中未见肿瘤性内皮细胞,亦无Weibel-Palade小体和胞饮小泡。而细胞巢周围和披复上皮底部可见不完整的基膜样物质沉着(图3)。

讨 论

“肺硬化性血管瘤”,首先由 Liebow 和 Hubbell^[1] 把本病作为一种独立的肿瘤而命名。但长期以来,肿瘤的性质及组织来源仍悬而未决。Liebow和Hubbell^[1]认为其来源于血管。Hass^[2]通过电镜观察,认为肿瘤源于内皮细胞。Key等^[4]认为肿瘤细胞内有“典型的Weibel Palade小体”,是内皮来源。Hill和Eggleston^[3], Kennedy, Navas等^[5]却认为肿瘤源于上皮。Katzentstein等^[6]认为肿瘤不能排除间皮来源的可能性;最近他又进一步提出间皮来源的一些证据。

本例在临床和病理组织学上均为典型的“肺硬化性血管瘤”。肿瘤细胞一方面具有上皮性分化的特征:①光镜下肿瘤细胞呈腺乳头状、实性条索或巢状结构(图1左、右);②乳头状或实性条索排列的肿瘤细胞在角蛋白免疫组化中呈阳性反应(图2右);③电镜下肿瘤细胞间形成复合连接和桥粒连接,细胞间或细胞内腺腔样结构,微绒毛突入腔内(图3)。另一方面肿瘤细胞亦具有纤维性分化的特征:①光镜下肿瘤部分区域形成丰富的纤维组织(图2左);②电镜下梭形细胞有长的胞浆突起,突起间可见桥粒样结构(图3),胞膜周围可见大量胶原纤维(图4),部分细胞胞浆内亦可见胶原纤维(图3),后者可能是胶原形成亢进或分泌障碍所致。然而,值得引人注意的是本例见到同时具有上皮性和纤维性双相分化特征的细胞(图4)。这种双相分化的细胞,部分具有形成腺腔的能力,细胞并有微绒毛向腔面突起;另一部分却具有产生胶原纤维的能力。亦见一些双相分化细胞可形成板层体。以上所见,说明肿瘤细胞具双相分化的能力,它可能来源于具有双相分化特征的胸膜间皮细胞。

此外,根据过去不少学者对胸膜间皮瘤的研究^[6,7],认为此类肿瘤除了双相分化特征

外, 还有下列典型的结构特征: 细胞微绒毛突起细长, 有分枝及呈刷状排列, 胞浆内有明显的糖原颗粒, 细胞质膜外可见到基膜包绕。本例均明确地见到这些图象(图3), 因而使我们加更加确认“肺硬化性血管瘤”源于原始胸膜间皮细胞的可能性。

本例虽经详细观察, 未见肿瘤细胞内有典型的Weibel Palade小体及胞饮小泡, 进一步排除了内皮细胞来源的可能性。如果认为“肺硬化性血管瘤”来源于支气管肺泡上皮, 则难于解释本肿瘤细胞具双相分化的倾向。

乳头间隙内的泡沫细胞, 过去有人认为是肺的组织细胞。根据本例印片及组织学的观察, 这类细胞与上皮细胞有明显的过渡形式, 泡沫细胞成团存在时呈铺砖式排列, 与其它肿瘤细胞接触时可见桥粒样连接, 说明泡沫细胞可能是变性的上皮性分化的细胞。

部分肿瘤细胞向纤维性方向分化, 产生大量的胶原纤维, 说明本瘤存在硬化区的必然性。

参 考 文 献

[1] Liebow AA and Hubbell DS. Sclerosing hem-

angioma (Histiocytoma, Xanthoma) of the lung. *Cancer* 1956; 9:53.

[2] Hass JE, et al. Ultrastructure of a sclerosing hemangioma of lung. *Cancer* 1972; 30: 512.

[3] Hill GS and Eggleston J. Electron microscopic study of so called“pulmonary sclerosing hemangioma”. Report of a case suggesting epithelial origin. *Cancer* 1972; 30:1092.

[4] Kay S, et al. Sclerosing Hemangioma of lung: An endothelial or epithelial neoplasm? *Human Path* 1977; 8(4):468.

[5] Navas Palacios TJ, et al. Sclerosing hemangioma of lung: An ultrastructural study. *Cancer* 1979; 44:949.

[6] Katzenstein ALA, et al. So-call sclerosing hemangioma of lung: Evidence for mesothelial origin. *Am J Surg Path* 1983; 7:3.

[7] want N. Electron microscopy in diagnosis of pleural mesotheliomas. *Cancer* 1973; 31: 1054.

[8] 张昌卿, 等. 人体角蛋白PAP免疫组织化学法. *广东医学* 1985; 6(1):1.

A Study on Histogenesis of “Sclerosing Hemangioma of Lung”

---Cytologic, Histological, Immunohistochemical and Ultrastructural Observations

Zhang Rufeng Li Jintian Huang Baozhen

(Cancer Institute, Tumor Hospital)

Abstract

A lesion typical clinically and histologically of so-call pulmonary sclerosing hemangioma was removed from the left lower lobe of a 37-year-old female. A cytologic, histological, keratin immunohistochemical and ultrastructural study revealed that this tumor was made up predominantly of epithelial elements and fibroblast like elements and some biphasic differentiated cells rather than being composed primarily of vascular and histocytic components. It is very important that double directional differentiated cell have been found. The results of this study seem to confirm the tumor is of mesothelial origin.

Key words, Pulmonary sclerosing hemangioma



图1 淋巴细胞(L)与肿瘤细胞(T)密切接触
触处胞膜消失,胞浆溶合

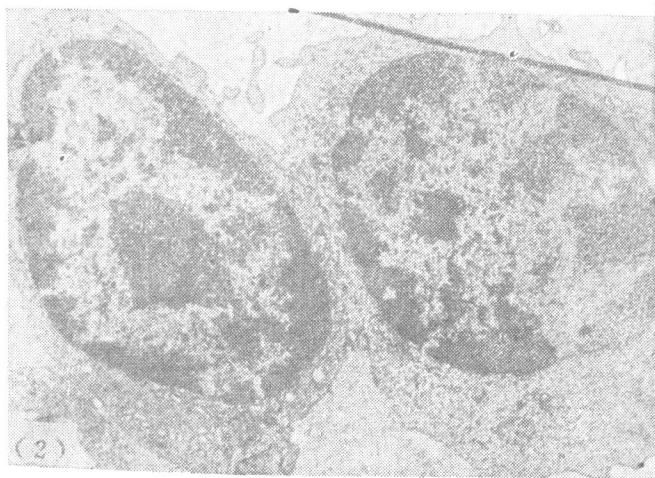


图2 示中淋巴细胞 ×1000

肺硬化性血管瘤的组织发生学研究: 细胞学、组织学、免疫组化及电镜观察 (正文见20页)

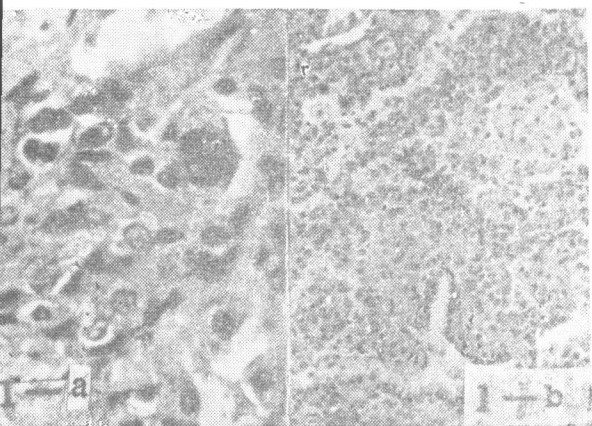


图1-a 实性肿瘤细胞条索,其中见个别双核细胞
HE染色 ×400

图1-b 肿瘤具乳头形成,乳头由立方形成柱状细胞披复,间腔内见大量泡沫细胞
HE染色 ×100

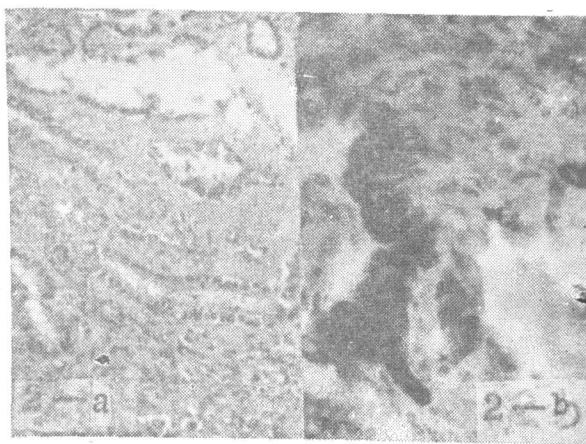


图2-a 硬化区,纤维组织增生,及少数腺样结构
HE染色 ×100

图2-b 肿瘤组织的上皮性细胞角蛋白免疫组化呈阳性
角蛋白-ABC-爱新兰染色 ×400

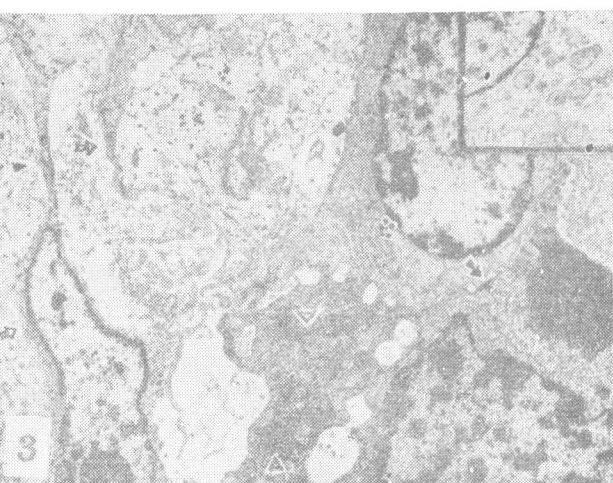


图3 上皮性(右侧)及纤维性(左侧)分化细胞,上皮性细胞内见栅栏状排列的粗面内浆网(⊙),板层体(右上角插图),糖原(▽),腺腔内微毛突起密度不同的分泌物,细胞间复合连接(←);纤维性细胞突起见桥粒样结构(▲),细胞外见基膜包绕(◁)
铀·铅染色 ×4000

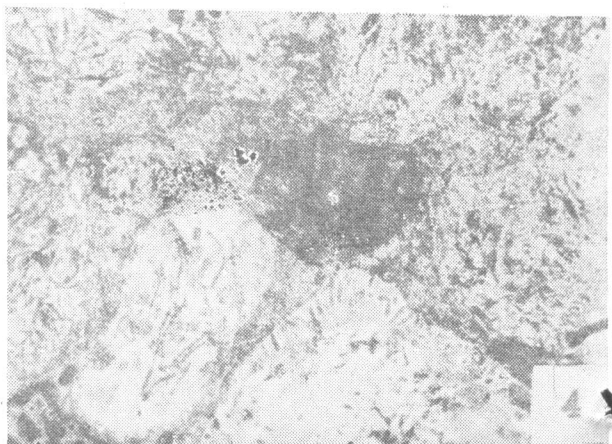


图4 双相分比的细胞,胞膜部分形成腺腔,并有微绒毛突起(中下),另一部分胞膜面有大量胶原纤维
铀·铅染色 ×4000