

• 临床研究 •

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.11.027

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250722.1403.010\(2025-07-22\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250722.1403.010(2025-07-22))

37 例法瓦病患者的临床、超声及病理学特征分析

徐文娇,孙佩佩,何怀清,金鑫,刘保民[△]

(西安国际医学中心医院超声诊疗二科,西安 710000)

[摘要] **目的** 分析总结罕见病法瓦病(FAVA)的临床表现、超声图像及病理学特点,以提高对该病的认识,降低误诊率。**方法** 分析 2023 年 1 月至 2024 年 12 月于该院确诊 FAVA 的 37 例患者的临床表现、病灶部位、超声图像及病理诊断结果。**结果** FAVA 发病以儿童及中青年女性为主,主要表现为小腿质硬包块,进行性疼痛,部分伴活动障碍,鲜见于大腿、前臂、上臂及肘关节;主要侵及肌肉,罕见侵及神经,侵及肌肉和神经时具有特征性超声声像图和独特的 MRI 影像学表现。FAVA 在免疫组化中除了血管、淋巴管标志物如 CD31(血管+)、CD34(血管+)、D2-40(淋巴管+)、ERG(血管内皮细胞+),部分病灶中还存在 Factor VIII(+),Ki-67(<1%+),Vimentin(+), β -catenin(部分+),SMA(部分+)等分子标志物。**结论** 应提高对 FAVA 超声和病理学特点的认识,以降低误诊率。

[关键词] 法瓦病;临床表现;超声表现;病理学特点**[中图法分类号]** R445.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2025)11-2638-05

Clinical, ultrasound, and pathological characteristics analysis of 37 patients with FAVA

XU Wenjiao, SUN Peipei, HE Huaiqing, JIN Xin, LIU Baomin[△]

(Department of Ultrasound Diagnosis and Treatment II, Xi'an International Medical Center Hospital, Xi'an, Shaanxi 710000, China)

[Abstract] **Objective** To analyze and summarize the clinical manifestations, ultrasound images, and pathological features of the rare disease fibro-adipose vascular anomaly (FAVA), in order to improve understanding of the disease and reduce misdiagnosis rates. **Methods** The clinical manifestations, lesion locations, ultrasound images, and pathological findings of 37 patients diagnosed with FAVA in this hospital from January 2023 to December 2024 were analyzed. **Results** FAVA predominantly occurred in children and young and middle-aged women, mainly presenting as hard masses in the calves, progressive pain, with some cases accompanied by movement disorders. It was rarely seen in the thighs, forearms, upper arms, and elbow joints. The disease primarily affected muscles and rarely affected nerves. When muscles and nerves were involved, it exhibited characteristic ultrasonographic features and unique imaging manifestations on magnetic resonance imaging. In immunohistochemistry, besides vascular and lymphatic markers such as CD31 (vascular+), CD34 (vascular+), D2-40 (lymphatic+), and ERG (vascular endothelial cells+), some lesions also showed molecular markers including Factor VIII(+), Ki-67 (<1%+), Vimentin(+), β -catenin (partial+), and SMA (partial+). **Conclusion** Awareness of the ultrasonographic and pathological characteristics of FAVA should be increased to reduce the misdiagnosis rate.

[Key words] FAVA; clinical manifestations; ultrasonographic features; pathological characteristics

法瓦病(fibro-adipose vascular anomaly, FAVA)是一种纤维脂肪血管异常疾病,2014 年由 ALO-MANRI 等^[1]首次提出并对其临床、影像学及病理学等疾病特点进行研究,提出 FAVA 是脉管畸形类疾

病一种新的亚型病种^[2-3]。由于疾病的罕见性及血管畸形从业医疗人员的短缺,与该病相关的信息或文献报道较少,对该病的正确诊断造成一定程度的困难,易被误诊为静脉畸形(venous malformations, VMs)

[△] 通信作者, E-mail: Dr. liubm@xjtu.edu.cn.

甚至肌内静脉畸形、PTEN 错构瘤等。有学者报道该病误诊率高达 76.5%^[4]。因此充分认识、了解 FAVA 的临床特点、超声特点和病理学表现尤为重要。本研究在既往研究的基础上提出 FAVA 在超声和病理上的一些新发现,旨在提高对该病的认识,降低误诊率。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2023 年 1 月至 2024 年 12 月于本院确诊为 FAVA 的 37 例患者的临床资料。诊断标准^[5]: (1) 临床多表现为局部包块或肿胀,病变处压痛明显,且疼痛多为持续性、进行性加重;多数伴有患肢变细,随病情发展缓慢出现病变肌肉挛缩,最终关节强直,失去活动功能,甚至出现肢体短缩。(2) MRI 表现为肌肉内弥漫性不均匀长短混杂信号病变,伴静脉扩张。T1 加权像下为类似于脂肪成分的不均匀高密度影, T2 加权像为更明显的不均匀混杂高密度影;彩色多普勒超声表现为实体性不均质回声团块,边界清晰,肿块内可见迂曲畸形扩张管道样结构回声。(3) 病理学检查在病灶内可见异常静脉、纤维和脂肪组织增生伴淋巴浆细胞浸润。本研究已通过本院医学伦理委员会批准(审批号:202355)。

1.2 方法

分析患者一般资料、临床表现、病灶部位、影像学及病理学特点。

2 结 果

2.1 临床表现

37 例患者中,男 12 例,女 25 例,年龄 2~31 岁,平均 13 岁。临床表现主要有质硬的包块,边界清,疼痛明显,病灶出现部位:小腿 21 例,占比 56.7%,其中

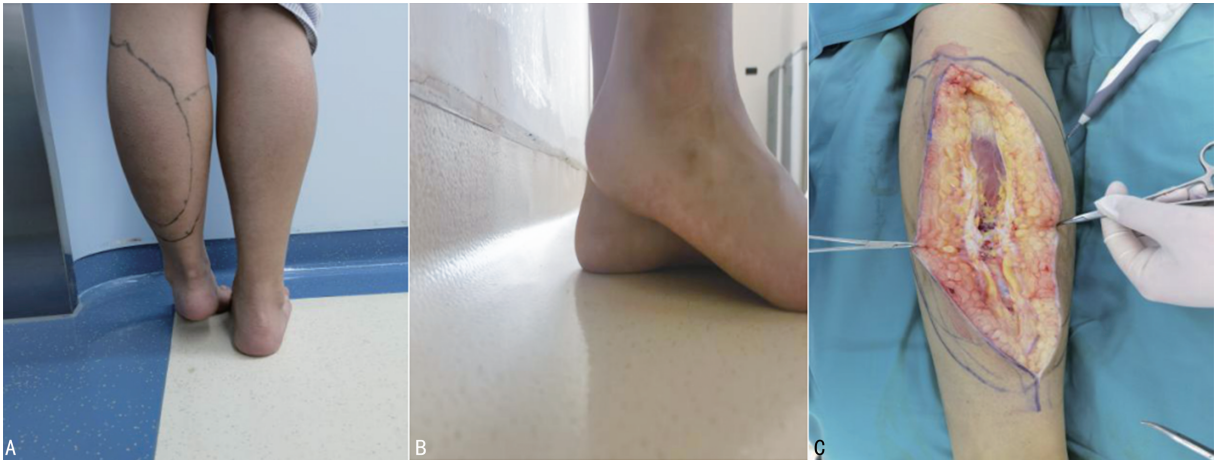
左小腿 15 例,占比 40.5%,右小腿 6 例,占比 16.2%,大腿 12 例,占比 32.4%,左大腿 3 例,占比 8.1%,右大腿 9 例,占比 24.3%,右前臂 1 例,占比 2.7%,右前臂+上臂 1 例,占比 2.7%,右肘 1 例,占比 2.7%;伴关节活动受限 8 例,占比 21.6%。患者临床表现见图 1。

2.2 超声声像图特点

病灶侵及部位主要在肌层内 36 例,占比 97.3%,少数侵及神经 4 例,占比 10.8%,单独侵及神经的 1 例,其余 3 例均同时侵及肌组织;侵及肌肉包括比目鱼肌、趾长屈肌、踇长屈肌、胫骨前肌、股外侧肌、股中间肌、股二头肌、内收肌、腓绳肌、腓肠肌内外侧头、胫骨后肌、趾长伸肌、踇长伸肌、跖肌、肱三头肌,其中以小腿腓肠肌内外侧头及比目鱼肌为主有 20 例,占比 54.0%,侵及神经包括胫神经、坐骨神经、尺神经、正中神经,以胫神经为主有 2 例,占比 50%。超声图像显示肌层内不均质稍高回声团块,部分病灶内可见血管回声,彩色血流可见红蓝相间血流信号,脉冲波多普勒可录得动静脉频谱,部分病灶内可见静脉石强回声,侵及神经时主要表现为神经增粗,神经束模糊,回声减低,神经外膜回声增强,神经束内可见点状血流,见图 2~4。

2.3 MRI 影像学表现

FAVA 病灶主要累及四肢肌肉,罕见累及神经,可沿肌肉浸润性生长,分为肿块型、局灶性浸润及弥漫性浸润。T1W1 以不均匀等-低信号为主,内含不均匀高信号(脂肪);T2W1 呈不均匀高信号,伴树枝状、云絮状中低信号,见图 5。



A:左小腿包块并左足跖屈状态;B:右足跖屈状态;C:FAVA 术中所见。

图 1 FAVA 患者典型病例的临床表现

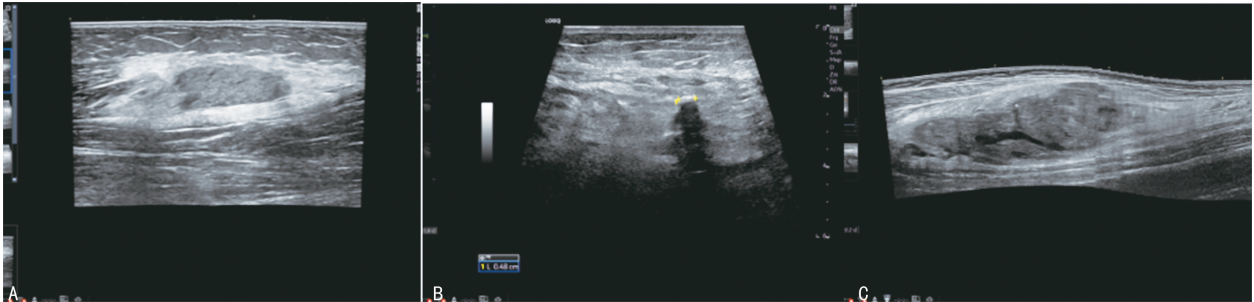
2.4 病理学特点

HE 染色示病灶为纤维脂肪组织、骨骼肌组织、血

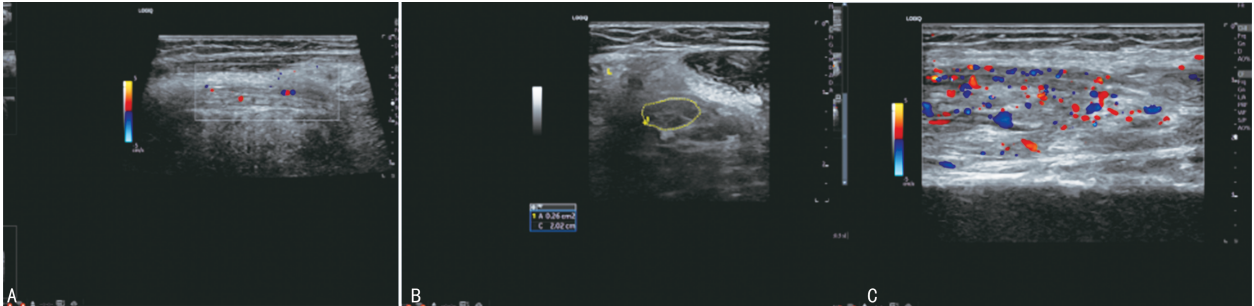
管、淋巴管、灶状淋巴细胞、浆细胞浸润、异物肉芽肿性结节、部分神经纤维组织、局灶钙化及骨化。免疫

组化分子标志物 CD31(血管+)、CD34(血管+)、D2-40(淋巴管+)、ERG(血管内皮细胞+)、Factor VIII(+）、Ki-67(<1%+)、Vimentin(+）、β-catenin(部分+)、SMA(部分+)。较多大小不一、管壁厚薄不均的扩张、扭曲的管腔结构局灶血管瘤形成,间质淋巴

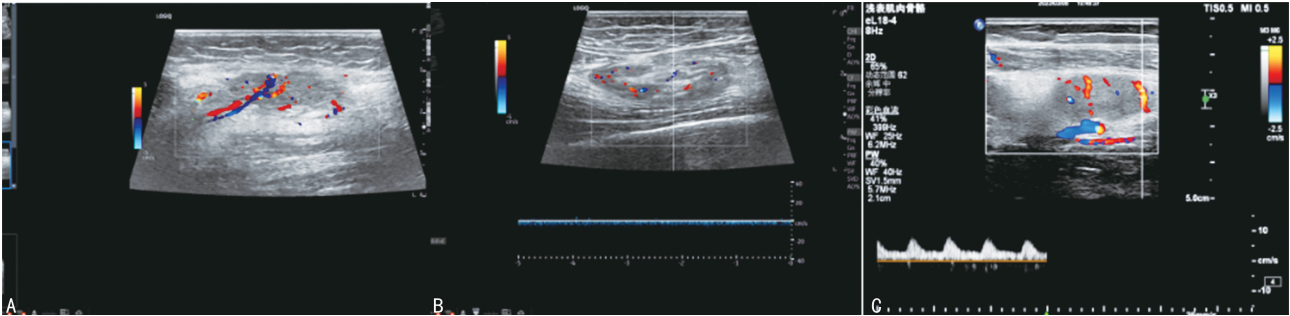
细胞、浆细胞浸润,结合免疫组化结果符合血管淋巴管畸形。骨骼肌、纤维脂肪、不规则厚壁及薄壁血管杂乱排列,并见少许神经纤维组织,灶状淋巴细胞、浆细胞浸润,符合 FAVA 纤维脂肪血管异常的病理学改变,见图 6。



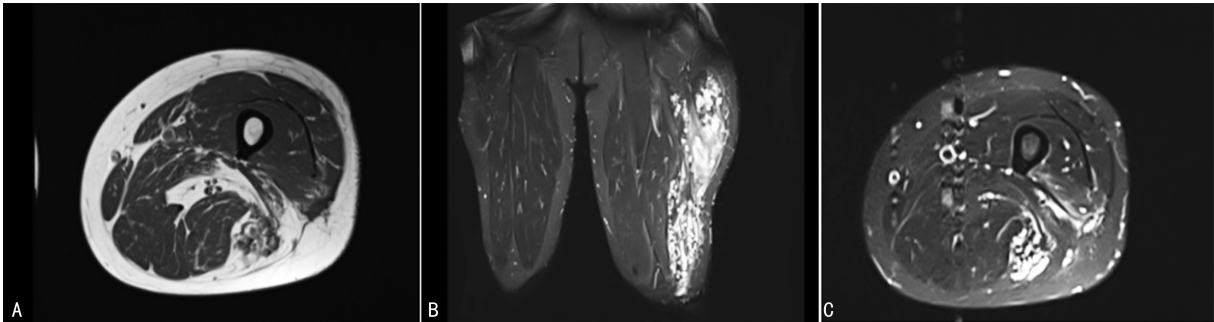
A:肌层内不均质高回声团块;B:部分病灶内见强回声静脉石;C:病灶内见畸形静脉。
图 2 FAVA 患者典型病例的超声声像图



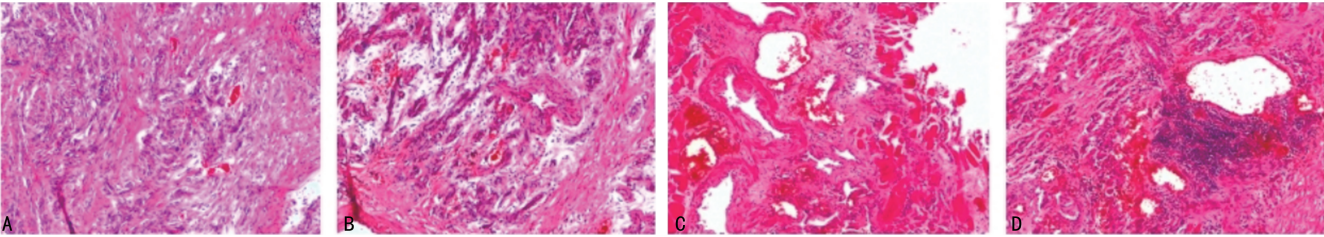
A:侵及正中神经的纵切面;B:侵及正中神经的横切面;C:受侵正中神经见点状血流信号。
图 3 FAVA 正中神经的超声声像图



A:病灶内可见血流信号;B:脉冲波多普勒录得静脉频谱;C:脉冲波多普勒录得动脉频谱。
图 4 FAVA 病灶内的超声声像图



A:T1W1;B:T2W1;C:T2W1。
图 5 FAVA 左大腿后外侧肌群的 MRI 图像



A:右 upper 肢纤维脂肪;B:骨骼肌间的;C:左侧腓肠肌;D:比目鱼肌。

图 6 HE 染色(200×)

3 讨 论

FAVA 是一种极其罕见的血管异常疾病,既往研究报道常发病于青少年,主要发生在下肢肌肉(约 90%),其次是上肢和躯干。常见的临床症状是疼痛(100%)、功能受限(81%)和肿胀(62%)^[6]。FAVA 多发于女性,男女比例为 3:1^[2-3,7-8],本研究与既往报道相符。本研究发现,FAVA 除了累及四肢躯干的肌肉还会累及神经,如坐骨神经、胫神经、尺神经及正中神经,既有同时累及肌肉和神经,也有单独累及神经。有报道提到 FAVA 可以导致活动受限甚至功能障碍^[8]。本研究发现 FAVA 导致的功能障碍主要以膝关节被动屈曲受限,踝关节背伸受限,严重者甚至关节完全活动障碍,这可能与持续性疼痛、肌肉挛缩、神经源性浸润相关^[9]。

MRI 对 FAVA 影像学诊断具有重要作用,大多研究将 MRI 表现纳入其诊断标准中,而对超声鲜有提及。而随着肌骨超声不断发展,其在 FAVA 诊断中发挥越来越重要的作用。FAVA 在超声表现上有其声像图特点:肌层内不均质稍高回声团块,部分病灶内可见血管回声,彩色血流可见红蓝相间血流信号,脉冲波多普勒可录得动静脉频谱,部分病灶内可见静脉石强回声;神经主要表现为神经增粗,神经束模糊,回声减低,神经外膜回声增强,神经束内可见点状血流。本研究发现超声可以清晰地显示病灶侵犯的肌肉和神经。由于 FAVA 病灶内含纤维组织、脂肪组织以及扩张的血管等不同成分,而这些成分均具有特征性超声声像图,因此容易鉴别。此外超声可以清晰地显示病灶内的血流情况及静脉血栓、静脉石形成情况。超声还可以清晰地标记病灶范围和神经走行,为后续手术精准实施及避免神经损害发挥重要作用。超声还有辅助鉴别诊断的作用,FAVA、静脉畸形、淋巴管畸形及动静脉畸形的超声声像图各不相同,通过超声可与其他几类脉管畸形进行鉴别,且具有安全、快捷、价廉及实时动态观察的优点。

组织学上,FAVA 的 HE 染色可出现机化静脉、淋巴或淋巴浆细胞聚集和骨化生的散在病灶,包括淋巴浆细胞聚集、骨骼肌萎缩^[10-11]。本研究发现在病灶中还会出现异物肉芽肿性结节、部分神经纤维组织、

局灶钙化及骨化。HORI 等^[12]假设 FAVA 是 PIK3CA 相关的过度生长谱系疾病,PIK3CA 途径通过不同的受体激活 PI3K,导致 AKT 的磷酸化,从而刺激哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)的激活。磷酸化核糖体蛋白 S6 激酶 1 (S6K1)和真核翻译起始因子 4E 结合蛋白 1 (4EBP1)在血管和淋巴管生成中具有刺激功能,增加蛋白质合成和细胞生长^[13]。RE-STREPO 等^[14]在 FAVA 传代成纤维细胞和淋巴内皮细胞中检测到 PIK3C 突变。本研究在免疫组化中发现除了血管淋巴管标志物如 CD31(血管+)、CD34(血管+)、D2-40(淋巴管+)、ERG(血管内皮细胞+),部分病例中还出现了 Factor Ⅷ(+)、Ki-67(<1%+)、Vimentin(+)、 β -catenin(部分+)、SMA(部分+)标记。Factor Ⅷ主要参与内源性凝血途径,与 IXa 结合形成内源性酶复合物,在钙离子和磷脂的协同作用下推动凝血过程的进行。Ki-67 是一种与细胞增殖相关的核抗原,在细胞周期的增殖阶段高度表达,而在静止期几乎不表达。因此,Ki-67 水平反映了细胞的增殖活性。Vimentin 与细胞骨架维持和信号传导通路有关,是一种广泛分布的结构蛋白,附在细胞核、内质网及线粒体的旁边或末端,维持细胞形状、细胞质完整性及稳定细胞骨架。在病理状态下,如肿瘤形成过程中,Vimentin 的表达模式会发生明显变化。 β -catenin 是 Wnt 信号通路中的核心蛋白分子,介导信号从细胞质传递到细胞核,并在核内参与组成转录复合体,激活下游靶基因转录。SMA 是平滑肌细胞的主要结构蛋白,主要与平滑肌细胞的功能和分化通路有关,对维持平滑肌细胞的收缩功能和细胞形态至关重要。以上这些分子标志物在 FAVA 病灶的出现,提示其在发病机制中的不同层面发挥着不同程度的作用,有待进一步研究。

综上所述,FAVA 发病以儿童及中青年女性为主,主要表现为小腿质硬包块,进行性疼痛,鲜见于大腿、前臂、上臂及肘关节。超声上病灶主要集中在肌层,神经罕见,在神经和肌肉组织内有独特的超声表现,随着肌骨超声的进一步发展,超声在 FAVA 的诊断及治疗方面发挥着越来越重要的作用。FAVA 具有独特的 MRI 影像学表现。病理学 HE 染色除可见

纤维脂肪组织、血管、淋巴管、灶状淋巴细胞、浆细胞浸润还可见少许异物肉芽肿性结节、部分神经纤维组织;免疫组化除常见的淋巴血管分子标志物 CD31(血管+)、CD34(血管+)、D2-40(淋巴管+)、ERG(血管内皮细胞+)，还发现了一些既往 FAVA 相关文献未报道的免疫标志物 Factor Ⅷ(+)、Ki-67(<1%+)、Vimentin(+)、 β -catenin(部分+)、SMA(部分+)，这为以后进一步从分子生物学上研究 FAVA 奠定了基础。

本研究总结分析了 37 例 FAVA 患者的临床、MRI、超声和病理学表现，虽然样本量相对来说尚可，但难以使用一些统计学方法进行分析；对于新发现的免疫标志物 Factor Ⅷ(+)、Ki-67(<1%+)、Vimentin(+)、 β -catenin(部分+)、SMA(部分+)，未能进一步进行基础实验验证其价值。

参考文献

- [1] ALOMARI A I, SPENCER S A, ARNOLD R W, et al. Fibro-adipose vascular anomaly: clinical-radiologic-pathologic features of a newly delineated disorder of the extremity[J]. *J Pediatr Orthop*, 2014, 34(1): 109-117.
- [2] CHEUNG K, TAGHINIA A H, SOOD R F, et al. Fibroadipose vascular anomaly in the upper extremity: a distinct entity with characteristic clinical, radiological, and histopathological findings[J]. *J Hand Surg Am*, 2020, 45(1): 68.
- [3] WANG K K, GLENN R L, ADAMS D M, et al. Surgical management of fibroadipose vascular anomaly of the lower extremities[J]. *J Pediatr Orthop*, 2020, 40(3): e227-236.
- [4] 刘大看, 龚毓宾, 左松, 等. 34 例下肢法瓦病临床分析[J]. *中华整形外科杂志*, 2017, 33(6): 433-437.
- [5] SHAIKH R, ALOMARI A I, KERR C L, et al. Fibro-adipose vascular anomaly (FAVA): diagnosis and management[J]. *J Vas Anom*, 2016, 1(1): 1-6.
- [6] SHAIKH R, ALOMARI A I, KERR C L, et al. Cryoablation in fibro-adipose vascular anomaly (FAVA): a minimally invasive treatment op-

- tion[J]. *Pediatr Radiol*, 2016, 46(8): 1179-1186.
- [7] ERICKSON J, MCAULIFFE W, BLENNERH-ASSETT L, et al. Fibroadipose vascular anomaly treated with sirolimus: successful outcome in two patients[J]. *Pediatr Dermatol*, 2017, 34(6): e317-320.
 - [8] FERNANDEZ-PINEDA I, MARCILLA D, DO-WNEY-CARMONA F J, et al. Lower extremity fibro-adipose vascular anomaly (FAVA): a new case of a newly delineated disorder[J]. *Ann Vasc Dis*, 2014, 7(3): 316-319.
 - [9] AMARNEH M, SHAIKH R. Clinical and imaging features in fibro-adipose vascular anomaly (FAVA)[J]. *Pediatr Radiol*, 2020, 50(3): 380-387.
 - [10] BARWAD A, NARWAL A, DUTTA R, et al. Fibro-adipose vascular anomaly (FAVA): not another vascular anagram [J]. *Int J Surg Pathol*, 2024, 32(7): 1422.
 - [11] LÓPEZ S, IBARRA A, BASELGA E. Fibro-adipose vascular malformation (FAVA) in forearm: a successful surgical approach and literature review[J]. *Eur J Plast Surg*, 2020, 43: 495-500.
 - [12] HORI Y, HIROSE K, ARAMAKI-HATTORI N, et al. Fibro-adipose vascular anomaly (FAVA): three case reports with an emphasis on the mammalian target of rapamycin (mTOR) pathway[J]. *Diagn Pathol*, 2020, 15(1): 98.
 - [13] LUKS V L, KAMITAKI N, VIVERO M P, et al. Lymphatic and other vascular malformative/overgrowth disorders are caused by somatic mutations in PIK3CA [J]. *J Pediatr*, 2015, 166(4): 1048-1054.
 - [14] RESTREPO R, PEVSNER R, PELAEZ L, et al. Three distinct vascular anomalies involving skeletal muscle: simplifying the approach for the general radiologist[J]. *Radiol Clin North Am*, 2020, 58(3): 603-618.

(收稿日期: 2025-03-12 修回日期: 2025-07-12)

(编辑: 成卓)