

肝脏上皮样血管内皮瘤1例

于亮, 张祥盛(滨州医学院烟台附属医院, 山东 烟台 264100)

上皮样血管内皮瘤是起源与血管内皮细胞的一类生物学行为尚未确定的肿瘤, 可发生于全身任何组织和器官, 发生于肝脏患者罕见, 迄今约200例报告, 临床及影像学改变易于肝细胞癌等混淆。本院收治肝脏上皮样血管内皮瘤1例, 现报告如下。

1 病例资料

1.1 主诉 患者, 男性, 57岁, 因“右上腹持续隐痛不适1个月余”于2013年04月12日以“肝内占位病变?”收入院。

1.2 现病史 患者1个多月前自感右上腹疼痛不适, 多为持续性隐痛, 无恶心、呕吐等其他消化道症状, 至本院行彩色多普勒超声示肝左叶有1个直径约1.5 cm低回声区, 考虑肝内占位病变而收入院。

1.3 入院后诊疗经过 患者入院后查体示体温37℃, 脉搏86次/分, 呼吸19次/分, 血压136/85 mm Hg。浅表淋巴结无肿大, 皮肤巩膜无黄染, 心肺听诊无异常, 腹平软, 无压痛反跳痛, 肝脾肋下未触及。双肾叩击有不适感。血、尿常规未见异常, 肝、肾功能未见异常, 心电图及胸部X线片未见异常。腹部CT示肝左叶有1个1.5 cm × 1.6 cm大小的低密度占位, 增强扫描示强化不明显, 考虑肝内占位病变, 性质待查, 行肝组织活检术, 病理诊断考虑为“腺癌”, 故行肝左叶肿瘤切除术。

1.4 既往史 患者既往健康, 无肝病史。

1.5 辅助检查 肝组织活检病理结果: ①眼观: 附有部分肝脏的结节状肿物一块, 大小为4.7 cm × 3.5 cm × 2.2 cm, 表面粗糙, 切面见一灰黄灰白色结节, 面积1.5 cm × 1.4 cm, 实性, 边界欠清, 灰白灰红色, 质中等硬度, 无出血坏死; ②镜检: 肿瘤组织内细胞密度分布不均, 细胞疏松区多见扩张血窦, 细胞密集区肿瘤细胞呈梭形或呈束状, 多见微小血管和呈印戒样的细胞内微血管(图1), 细胞核肥大呈长圆形, 多有核仁, 核分裂像易见、并可见病理性核分裂像, 肿瘤间质多为胶原透明变性并见广泛硬化区。免疫组织化学染色示CD31、CD34瘤细胞阳性(图2), Hepat-1S-100、HMB45均为阴性。病理诊断为“肝脏上皮样血管内皮瘤”。

2 讨论

上皮样血管内皮瘤由Weiss等^[1]于1982年首先报道, 此瘤罕见, 发生在软组织者易被误诊为转移性癌或其他血

管源性肿瘤。该疾病多发于成人, 儿童罕见, 两性均可发病, 多见于肢体远端皮下软组织, 亦可发生在肺、肝、骨、脑、心、淋巴结、甲状腺等实质器官。以往认为上皮样血管内皮瘤为中间性或交界性肿瘤, 属低度恶性肿瘤, WHO(2002)软组织肿瘤分子病理学和遗传学分类将其归为恶性^[2]。范钦和等^[3]研究发现大部分病例瘤细胞图像温和, 核分裂象少见, 少部分病例瘤细胞有异型性, 核分裂象> 1/10 HPF, 局部区域有梭形细胞或坏死, 相对容易发生转移, 而图像温和者很少发生转移。发生于肝脏的上皮样血管内皮瘤由Ishak等^[4]于1984年首先报道, 通过PubMed搜索1984年至今的文献^[4-14], 仅报道200余例。肿瘤病因不清, 有文献^[4,5]报道其与避孕药存在一定关系。中年女性多发(平均年龄41.7岁), 男:女为2:3, 临床及影像学检查均无特殊性表现。25%的患者无任何症状, 主要症状是右上象限腹痛, 部分患者肝脏肿大, 体重减轻。超声检查显示多发性低回声结节, CT表现为低密度肿块影, MRI显示低信号密度阴影。这些表现酷似转移性癌。由于发生于肝脏的上皮样血管内皮瘤少见, 又缺乏临床和影像学特殊性表现, 很易于误诊, 临床上多被误诊为肝转移性癌或原发性肝癌。肝组织活检是明确诊断的主要手段。

大部分肿瘤巨检界限尚清, 多发者常见, Mehrabi等^[7]报道的一组病例, 87.3%的患者为多发性, 散在于肝脏两叶, 周边有浸润, 灰白灰黄色, 中心可有纤维化。镜检肿瘤周边呈浸润性生长, 中心有呈结节状趋向, 结节中央细胞稀疏, 间质似黏液软骨样; 细胞密度不高, 结节周边比中央明显的稠密。瘤细胞胞质丰富, 可见空泡, 核常偏位, 类似印戒状细胞, 呈实性细胞巢结构。可见微血管腔锥形, 单个细胞卷曲, 形成处于细胞水平的微血管, 腔内偶见红细胞, 形成所谓的3个“1”(1个内皮细胞、1个血管、1个红细胞)。间质呈黏液样或为玻璃样变的胶原纤维。瘤细胞表达CD31和CD34, 部分细胞CK阳性, VIM、HMB45、SMA、NSE, CD99、S-100和desimin均阴性。本例组织学及免疫组织化学为典型病变。

上皮样血管内皮瘤在病理诊断中应与下列肿瘤鉴别: ①转移性癌: 由于瘤细胞成实性巢状或所索状排列, 胞质内可见空泡, 有的呈印戒细胞样, 间质为玻璃样变性的胶原纤维时, 易误诊为转移性癌, 但转移癌细胞较上皮样血管内皮瘤的瘤细胞异型性更明显, 分裂象和病理性分裂象更易见到, 很少形成以血管为中心的组织结构, 印戒细胞

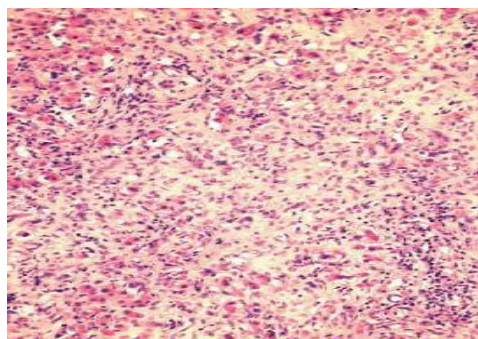


图1 肝脏上皮样血管内皮瘤(HE染色, 100×)

注: 瘤细胞密度分布不均, 密集区瘤细胞呈梭形或呈束状, 多见微小血管和呈印戒样的细胞内微血管, 疏松区间质嗜酸性, 可见血管

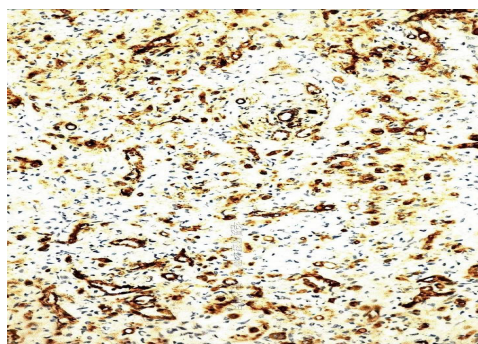


图2 肝脏上皮样血管内皮瘤(免疫组织化学染色, 100×)

注: 瘤细胞CD31阳性

胞质内无红细胞, 瘤细胞常异型性明显, 核分裂多, 易见病理性核分裂, 免疫组织化学CK7、CK20、Villin、PAS、AB染色等。CD34强阳性, 而CK部分细胞弱阳性; ②上皮样血管瘤: 瘤细胞胞质丰富, 嗜酸, 有些呈空泡状, 呈小巢状或呈片状分布在纤维化的间质中, 瘤细胞无异型性, 常伴有嗜酸性粒细胞、淋巴细胞浸润。而上皮样血管内皮肉瘤的血管为原始的、幼稚的、处于细胞水平的为血管, 瘤细胞有异型性和分裂像; ③上皮样血管肉瘤: 具有上皮样结构的血管肉瘤, 瘤细胞异型性较上皮样血管内皮瘤显著, 除了肿瘤性内皮细胞呈上皮样外, 具有血管肉瘤的特点, 如大片出血、坏死, 早期发生血道转移等。治疗以局部扩大切除为主; ④炎性假瘤: 浸润性生长, 边界不清, 纤维母/肌纤维母细胞增生, 中性粒细胞、浆细胞、嗜酸性粒细胞浸润等, 从现代观点看, 大部分是炎性肌纤维母细胞, ALK、CD34、Vimentin阳性。

一般认为, 上皮样血管内皮瘤为低度恶性肿瘤, 但由于肝脏血窦丰富以及肿瘤细胞易侵入门静脉终末分支, 大约有1/3病例发生肿瘤转移, 最常见转移至肺, 也可转移到腹腔。转移的病例可因肝、肺功能衰竭而致命。

参考文献

[1] Weiss SW, Enzinger FW. Epithelioid hemangioendothelioma: a

vascular tumor often mistaken for a carcinoma[J]. *Cancer*, 1982, 50: 970-981.

[2] Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F. WHO classification of tumors pathology & genetics of tumors of soft tissue and bone[M]. Lyon: IARC Press, 2002.

[3] 范钦和, 朱雄增, 赖日权, 等. 软组织病理学[M]. 南昌: 江西科技出版社, 2002: 266-270

[4] Ishak KG, Sescerhenn IA, Goodman ZD, et al. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver: A clinicopathologic and follow-up study of 32 cases[J]. *Human Pathol*, 1984, 15: 839-852.

[5] Makhlof HR, Ishak KG, Goodman ZD. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver: a clinicopathologic study of 137 cases[J]. *Cancer*, 1999, 85: 562-582.

[6] Galvao FH, Bakonyi-Neto A, Machado MA, et al. Interferon alpha-2B and liver resection to treat multifocal hepatic epithelioid hemangioendothelioma: a relevant approach to avoid liver transplantation[J]. *Transplant Proc*, 2005, 37: 4354-4358.

[7] Mehrabi A, Kashfi A, Fonouni H, et al. Primary malignant hepatic epithelioid hemangioendothelioma: a comprehensive review of the literature with emphasis on the surgical therapy[J]. *Cancer*, 2006, 107: 2108-2121.

[8] Weiss SW, Goldblum JR. Hemangioendothelioma: vascular tumors of intermediate malignancy[M]// In: Weiss SW, Goldblum JR, eds. *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*, 5th edition. PA: Mosby, 2008: 681-702.

[9] Fujii T, Zen Y, Sato Y, et al. Podoplanin is a useful diagnostic marker for epithelioid hemangioendothelioma of the liver[J]. *Mod Pathol*, 2008, 21: 125-130.

[10] L  uffer JM, Zimmermann A, Kr  henb  hl L, et al. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver. A rare hepatic tumor[J]. *Cancer*, 1996, 78: 2318-2327.

[11] Da Ines D, Petitcolin V, Joubert-Zakey J, et al. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver with metastatic coeliac lymph nodes in an 11-year-old boy[J]. *Pediatr Radiol*, 2010, 40: 1293-1296.

[12] Zhang Z, Chen HJ, Yang WJ, et al. Infantile hepatic hemangioendothelioma: a clinicopathologic study in a Chinese population[J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16: 4549-4557.

[13] Grenader T, Vernea F, Reinus C, et al. Malignant epithelioid hemangioendothelioma of the liver successfully treated with pegylated liposomal doxorubicin[J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29: 722-724.

[14] Wang LR, Zhou JM, Zhao YM, et al. Clinical experience with primary hepatic epithelioid hemangioendothelioma: retrospective study of 33 patients[J]. *World J Surg*, 2012, 36: 2677-2683.

收稿日期: 2014-05-07