

肝上皮样血管内皮瘤一例

谷子君*, 徐蕊#, 贾如皓, 林盟, 王翔

新疆生产建设兵团第六医院, 新疆 五家渠

收稿日期: 2024年6月15日; 录用日期: 2024年7月9日; 发布日期: 2024年7月15日

摘要

肝上皮样血管内皮细胞瘤是软组织和骨肿瘤病理学和遗传学中将其归入恶性肿瘤的一种临床罕见的血管源性肿瘤; 本病例在诊断及治疗过程具有一定的代表性。

关键词

肝脏肿瘤, 上皮样血管内皮瘤, 影像学表现

A Case of Epithelioid Angioendothelioma of the Liver

Zijun Gu*, Rui Xu#, Ruhao Jia, Meng Lin, Xiang Wang

Xinjiang Production and Construction Corps Sixth Hospital, Wujiaqu Xinjiang

Received: Jun. 15th, 2024; accepted: Jul. 9th, 2024; published: Jul. 15th, 2024

Abstract

Epithelioid angioendothelioma of the liver is a clinically rare tumor of vascular origin classified as malignant in soft tissue and bone tumor pathology and genetics; this case is representative of the process of diagnosis and treatment.

Keywords

Liver Tumor, Epithelioid Angioendothelioma, Imaging Manifestations

*第一作者。

#通讯作者。

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

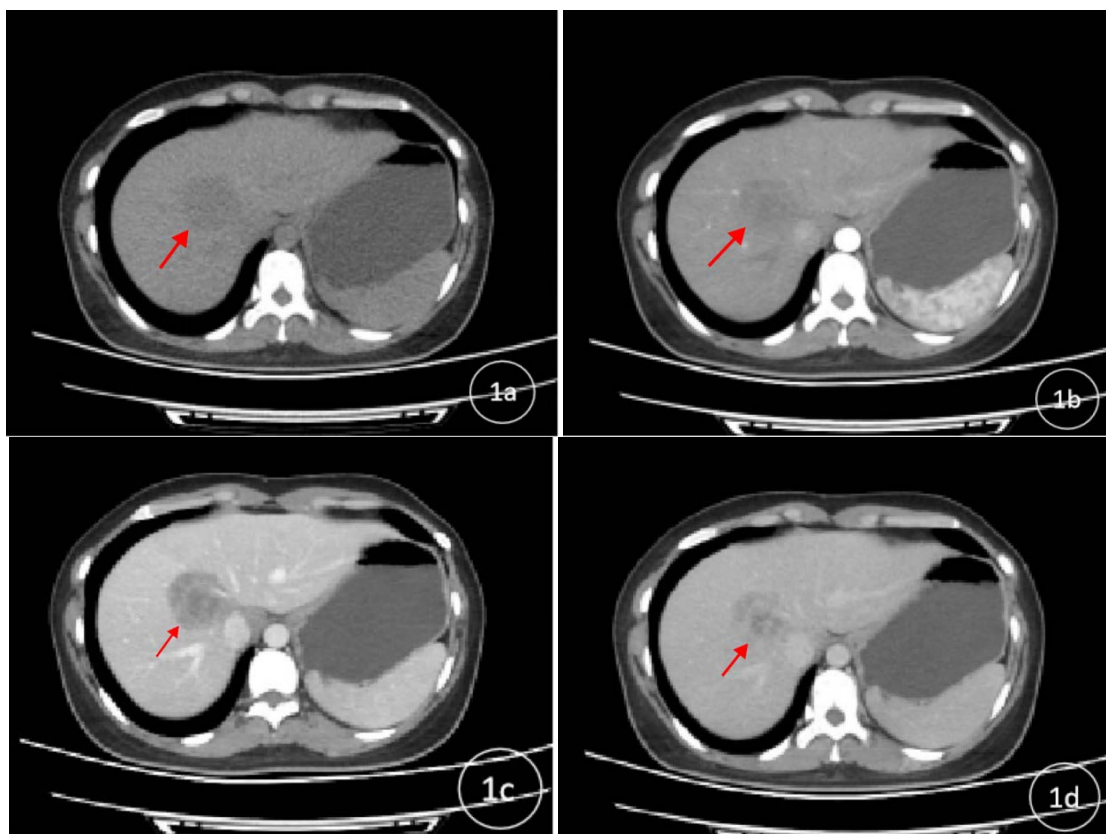
1. 研究背景

肝上皮样血管内皮瘤是罕见发病率低的恶性肿瘤，影像学上缺乏特异性，易与其他肿瘤性病变混淆造成误诊，诊疗过程中，必须结合患者的临床表现、实验室检查、影像学检查及病理学检查进行多学科诊断，进行有效的、精准的疾病预防治疗，避免过度或不足治疗。

2. 病例资料

患者女，32岁，平素体健，2020年11月行腹腔镜下盆腔内畸胎瘤切除术 + 回肠造口术 + 直肠修补术；2021年3月行回肠造瘘修复手术；有青霉素药物过敏史。父亲患有乙肝，母亲患有系统性红斑狼疮。

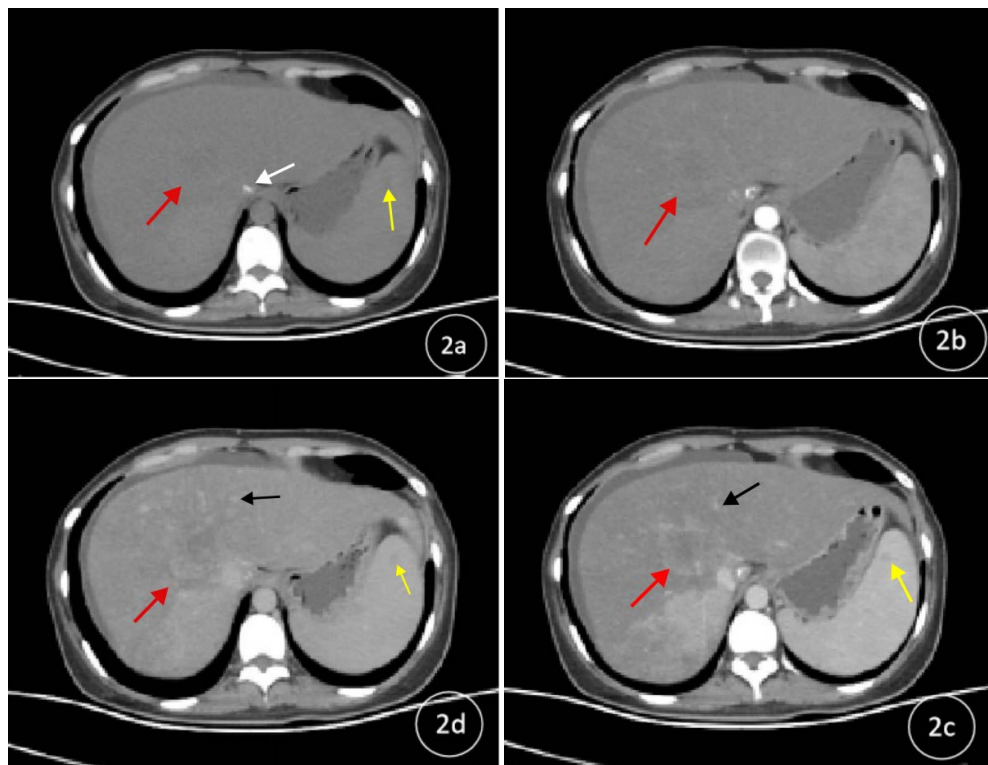
2020年3月CT平扫及增强检查(如图1)：肝内多发病变，考虑血管瘤。2023年4月CT平扫及增强检查(如图2)：肝实质密度不均并肝内多发斑片状及结节样持续强化灶，建议结合临床并进一步检查。



(a) 平扫肝右前叶上段下腔静脉旁稍低密度灶，密度均匀，边缘尚清，大小约 $4.1\text{ cm} \times 4.2\text{ cm}$ ，CT 值约 33 HU，图(b)~(d)增强后可见靶征，逐渐向中心方向的延迟强化，动脉期 CT 值约 38~55 HU，静脉期 CT 值约 49~90 HU，延迟期 CT 值约 41~101 HU。

Figure 1. CT Plain and Enhanced March 2020

图 1. 2020 年 3 月 CT 平扫及增强检查



CT 平扫及增强显示肝脏形态饱满, 实质密度欠均匀, 多发不规则楔形稍低密度影, 增强扫描楔形病灶强化不明显, 内见多发斑片状持续强化结节(黑色箭头)、边界较清楚, 肝右前叶上段下腔静脉旁稍低密度病灶(红色箭头), 边界欠清, 最大截面约 $4.1\text{ cm} \times 4.0\text{ cm}$, 平扫 CT 值约 $28\sim 36\text{ HU}$, 增强后可见晕征, 动脉期 CT 值 $27\sim 52\text{ HU}$, 静脉期 CT 值约 $41\sim 109\text{ HU}$, 延迟期 CT 值约 $44\sim 90\text{ HU}$; 尾叶钙化灶(白色箭头); 脾脏内斑片状无强化稍低密度结节(黄色箭头)。

Figure 2. CT Plain and Enhanced April 2023

图 2. 2023 年 4 月 CT 平扫及增强检查

为进一步明确诊断, 就诊于北京协和医院。行 PET-CT 示: 畸胎瘤术后: 1、肝内密度极不均匀, 其内弥漫多发结节状、大片状代谢不均匀增高灶, 考虑恶性病变原发性肝癌伴肝内多发转移可能性大; 肝周癌性积液; T7 椎体骨转移; 右侧坐骨代谢增高灶, 不排除骨转移可能; 左侧下颈深部、左侧锁骨上区、腹主动脉旁、肠系膜上数个代谢稍增高的小淋巴结, 不排除转移可能, 建议随诊; 2、肝脏体积稍大, 比例失调, 结合病史, 考虑肝硬化表现可能; 肝右叶钙化灶; 肝门区钙化淋巴结可能; 脾脏稍饱满, 脾脏内未见代谢增高灶; 右肾稍大, 代谢未见异常; 盆腔积液右下腹肠道走行区术后改变, 未见代谢增高灶; 3、右肺斜裂处、左肺上叶数个微结节, 代谢未见增高, 考虑良性可能, 建议随访; 左肺下叶钙化灶; 右肺中叶、左肺下叶陈旧性斑片、索条影; 左肺门、纵隔 7 区钙化淋巴结, 双侧上颈深部炎性小淋巴结; 4、中央及部分外周骨髓代谢弥漫稍增高, 考虑继发性改变。肝脏肿物穿刺活检, 结合免疫组化符合血管源性肿瘤, 考虑上皮样血管内皮细胞瘤, AE1/AE3 (+), CD34 (+), Arginase-1 (-), Glypican (GPC 肝细胞瘤 -), Hepar-1 (肝细胞) (-), AFP (+), CAMTA1 (-), S-100 (-), SOX10 (-), Desmin (-), MyoD1 (-), Vimentin (+), HMB-45 (-), ERG (+), CD31 (+), FLI-1 (+), Ki-67 (10% +)。

3. 讨论

肝上皮样血管内皮细胞瘤(hepatic epithelioid hemangioendothelioma, HEHE)是 2013 年世界卫生组织肿瘤分类法——软组织和骨肿瘤病理学和遗传学中将其归入恶性肿瘤的一种临床罕见的血管源性肿瘤[1]。该

病好发于中年妇女,男女比例为1:2.1,平均年龄44.2岁(22~86岁),病因尚不明确,口服避孕药、酒精、肝外伤等均可与之相关[2],一般人群均可发病。

3.1. 实验室及病理学特征

文献报道实验室检查多数肿瘤标志物为阴性,但是肝功能异常者多见[3]。此例患者肝功异常,与文献相符。

诊断 HEHE 的“金标准”为病理学检查[4]。HEHE 物理表面以多发或弥漫性结节为主,截面呈实性灰白、灰褐,其内可见囊变及钙化灶,病灶边界与周围正常组织分界不清[5]。镜下肿瘤细胞呈现上皮样或梭形,胞质丰富并呈嗜酸性,多以巢状、条索状分布黏液样或透明变性的基质内。部分肿瘤细胞的胞质内见红细胞,类似原始血管腔,这种特性提示上皮样血管内皮细胞瘤[5]。部分文献指出 HEHE 肿瘤细胞免疫组化通常表达血管内皮标记物为 CD31、CD34、ERG、FVIII 等[5],此病例项 CD31、CD34、ERG 标记物本病例均表达,与文献相符。

3.2. 影像学特征

HEHE 的肿瘤内细胞、黏液性或纤维性基质等组成成分多不同,常呈现与病理组织学密切相关的多样影像表现[6]。CT 平扫结果显示,肝脏内多个大小不一不等的低密度结节,边缘清晰,常可见于肝周及肝包膜下,部分肝脏包膜凹陷,即为“肝包膜回缩征”。增强扫描后,病灶通常表现为逐渐向中心方向的延迟强化,动脉期,病灶的边缘可能只有轻微的强化或完全没有强化,门静脉期,病灶会逐步向中心方向强化,即为靶征或晕征,但其强度仍然低于周围的正常肝实质[7]。病灶内常可见高密度钙化灶影。病灶的特征性表现有“肝包膜回缩征”、靶征或晕征、钙化灶[8]。肝脏未累及部分形态饱满,偶可见脾脏增大,其原因为肿瘤发展的过程中闭塞肝静脉及门静脉分支可能,受累及的区域血流灌注减少,不受累及的区域血流灌注增多所致[6]。此病例早期病灶位于近肝门区,与文献中肝周及包膜下常见部位不符,未见明显“肝包膜回缩征”。追踪病例中肿瘤由结节型发展为弥漫型、体积明显增大,肝内多发低密度区,病灶中央见更低密度区,增强扫描后动脉期向心性强化、中央低密度区无强化,肝内散发钙化,余 CT 表现与之相符。

肝脏 MRI 与 CT 相比,其组织分辨率的较高,不论是局灶性病变还是弥漫性病变,可以提供更多的影像信息。MRI 平扫 T1WI 低信号, T2WI 边缘稍高信号、中间显著高信号的囊性变[9]。DWI 图上病灶实质扩散受限呈高或稍高信号,是 MRI 中敏感性最高的一个序列, ADC 上中心囊性信号与外周信号先比较高, T2WI 穿透效应可能影响 DWI 周围的高信号变化,因此推荐 ADC 作为疑似 HEHE 患者的常规序列用于鉴别诊断[10]。肝胆特异期表现为边界清晰的低信号,肿瘤中心纤维基质较丰富变现为中心强化,造影剂持续纤维间质堆积并从而形成高信号[11]。

3.3. 鉴别诊断

HEHE 诊断过程中,应和肝脏血管瘤、肝血管肉瘤、肝脏转移瘤及肝细胞肝癌等疾病区分。肝血管瘤:缺乏临床特异性的一种肝内常见的良性肿瘤,增强后典型的持续性强化特征,鉴别 HEHE 较容易, CT 增强动脉期病灶边缘常表现为花环样强化,门脉期及延迟期造影剂逐渐向病变中央填充至均匀性增强,明显不同于 HEHE [12]。肝血管肉瘤:侵袭性较强并好发于男性, CT 的强化方式与 HEHE 有所不同,通常不会出现明显的“晕征”或“棒棒糖征”,中央可能会出现出血、坏死和囊变现象,钙化少见,区分两种病灶需要依靠病理活检及免疫组化[13]。肝转移瘤:多发的结节或肿块影,可出现:增强后肿瘤可明显强“牛眼征”。病灶有强化,但不显著。极少钙化,多有其他部位原发肿瘤[14]。肝细胞肝癌:多数患

者有肝病的病史,AFP 水平升高,CT 增强的典型特征为速升速降的特点,常常侵犯临近血管并瘤栓形成,而 HEHE 多无肝病病史,AFP 多正常,肺内出现转移时多呈边界清楚类圆形结节灶[15]。

3.4. 治疗和预后

根据病情进展情况选择不同的治疗方法,涵盖了手术病灶局部切除、TACE 手术、肝脏移植、免疫疗法以及化疗等多个方面。根治性切除手术适用于早期肝内局灶性病变,这样可能延长患者生存率[16]。由于临床症状不明显,大多数患者就诊时病灶体积较大或出现肝外转移,此类患者自身条件及经济条件允许的情况下可行肝移植术延长生存机率,有研究报道其术后 1、5 和 10 年生存率分别为 89%、80%和 74% [16]。

HEHE 因其罕见,目前国内外缺乏大量的病例统计,在诊疗过程中,需要综合临床表现、实验室检查、病理学检查及影像学检查,从而对此病做出正确的判断,进而改善患者的生存质量。本病例在诊断及治疗过程具有一定的代表性、诊断明确,希望为以后的相关疾病的诊断及研究有所帮助,做到早发现早治疗。

参考文献

- [1] 易华,王超,蒋锐,等. 5 例肝上皮样血管内皮细胞瘤的病理学特点分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(11): 2356-2360.
- [2] 卢旺,张睿,姜红丽,等. 肝上皮样血管内皮细胞瘤 1 例报告[J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(8): 1330-1331.
- [3] 唐兴,白国艳,付欣,等. 肝上皮样血管内皮细胞瘤的影像学及病理特征(附 16 例) [J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31(6): 1108-1112.
- [4] 孙纲,隋欣,高健军,等. 1 例肝上皮样血管内皮细胞瘤[J]. 肿瘤预防与治疗, 2017, 30(1): 65-67.
- [5] 何丹,董兵卫,马晓燕,等. 10 例肝脏上皮样血管内皮细胞瘤临床病理分析及特征总结[J]. 诊断病理学杂志, 2023, 30(3): 260-263, 269.
- [6] 钟继红,张敏敏. 肝上皮样血管内皮细胞瘤 3 例临床分析[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2013, 21(7): 371-374.
- [7] 石双任,陈宏伟,陆志华. 肝上皮样血管内皮细胞瘤的影像表现[J]. 临床放射学杂志, 2011, 30(12): 1839-1842.
- [8] 刘柯,呼奶英,杨勇,等. 肝上皮样血管内皮细胞瘤一例[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2018, 10(1): 63-65.
- [9] 张瑜,王花丽,卢书明. 肝上皮样血管内皮细胞瘤 3 例报告[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(9): 2116-2119.
- [10] 姚辉富,姚卫宏. 肝脏上皮样血管内皮细胞瘤三例影像学特征[J]. 肝胆胰外科杂志, 2021, 33(12): 758-761.
- [11] 高丽萍,蔡三,熊燕,等. 肝镰状韧带上皮样血管内皮细胞瘤 1 例[J]. 西南国防医药, 2020, 30(4): 375-377.
- [12] 任月玲,张锦烜. 肝脏上皮样血管内皮细胞瘤临床及 CT 表现[J]. 现代医用影像学, 2016, 25(3): 383-386.
- [13] 陈漪. 肝上皮样血管内皮瘤的诊断与鉴别诊断[J]. 实用肝脏病杂志, 2013, 16(5): 398-400.
- [14] 宗敏,王德杭,徐青,等. 肝上皮样血管内皮细胞瘤 1 例[J]. 医学影像学杂志, 2009, 19(10): 1295, 1298.
- [15] 王永丽,古丽米拉·巴巴什,杨帆. 上皮样血管内皮细胞瘤同时累及肝脏与肺的影像学特征[J]. 中国医学影像学杂志, 2022, 30(6): 575-578, 585.
- [16] 黄婷,潘敏强,黄品同. 肝上皮样血管内皮细胞瘤超声造影表现[J]. 实用肿瘤杂志, 2021, 36(3): 272-276.