

胰腺异位肝细胞癌一例及文献复习

郭峰有, 张继红

北华大学附属医院病理科, 吉林 吉林

收稿日期: 2025年6月17日; 录用日期: 2025年7月9日; 发布日期: 2025年7月18日

摘要

探究胰腺异位肝细胞癌的病理学特征, 回顾性分析1例胰尾部异位肝细胞癌的病理学特征及免疫组织化学, 并复习相关文献。患者男性56岁, 因胰腺炎入院, 乙肝丙肝相关标记物阴性, 肿瘤标志物未升高。腹部MRI显示胰尾部有一肿物, 最大径3.5 cm。免疫组化显示肿瘤组织HerPar-1大部分阳性、Ki67散在阳性、GS阳性、CEA散在阳性、CD10阳性、HSP70小灶状阳性、CK(AE1/AE3)阳性, EMA、CK7、CK19、CK20、Vimentin、Arginase-1、AFP、Glypican-3、TTF-1、Syn、INSM-1均阴性, 结合相关病史及免疫组化结果支持胰腺异位肝细胞癌的诊断, 随访三个月患者恢复良好。

关键词

胰腺肿物, 肝细胞癌, 临床病理学特征

A Case of Hepatocellular Carcinoma in the Pancreas and Literature Review

Fengyou Guo, Jihong Zhang

Department of Pathology, The Affiliated Hospital of Beihua University, Jilin Jilin

Received: Jun. 17th, 2025; accepted: Jul. 9th, 2025; published: Jul. 18th, 2025

Abstract

To explore the pathological characteristics of ectopic hepatocellular carcinoma in the pancreas, a case of hepatocellular carcinoma in the tail of the pancreas was retrospectively analyzed for its pathological features and immunohistochemistry, and relevant literature was reviewed. The patient was a 56-year-old male who was admitted to the hospital due to pancreatitis. The markers for hepatitis B and C were negative, and the tumor markers were not elevated. Abdominal MRI showed a mass in the tail of the pancreas with a maximum diameter of 3.5 cm. Immunohistochemistry showed that the tumor tissue was mostly positive for HerPar-1, scattered positive for Ki67, positive

for GS, scattered positive for CEA, positive for CD10, focal positive for HSP70, and positive for CK (AE1/AE3). EMA, CK7, CK19, CK20, Vimentin, Arginase-1, AFP, Glypican-3, TTF-1, Syn, and INSM-1 were all negative. The diagnosis of ectopic hepatocellular carcinoma in the pancreas was supported by the relevant medical history and immunohistochemical results. The patient was followed up for three months and recovered well.

Keywords

Pancreatic Mass, Hepatocellular Carcinoma, Clinicopathological Features

Copyright © 2025 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/>

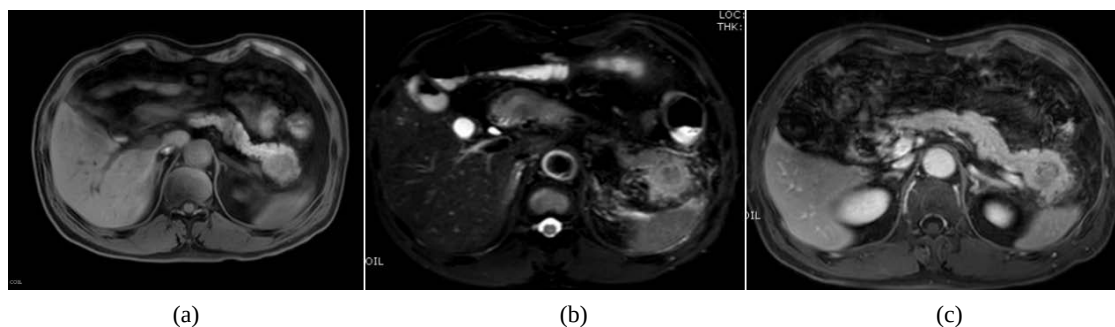


Open Access

1. 材料与方法

1.1. 临床资料

患者男性, 56 岁。由于无明显诱因出现上腹疼痛急诊入院, 患者入院时上腹部压痛, 以左上腹为著, Murphy 征阳性, 未触及肿块。肝功能检查: 丙氨酸氨基转移酶 ALT89.70 U/L、天门冬氨酸氨基转移酶 57.50 U/L、r-谷氨酰氨基转移酶 99.10 U/L、乳酸脱氢酶 307.90 U/L、肌酸激酶 348.20 U/L、总蛋白 64.50 g/L、白蛋白 34 g/L、总胆红素、直接胆红素、核心抗体、乙型肝炎表面抗体、乙肝表面抗原、乙肝表面抗体、乙肝 e 抗体、乙肝 e 抗原、丙肝抗体均为阴性。肿瘤标志物 AFP、CEA、CA72-4、CA19-6、CA19-9、CA125 等均正常。急诊胸部 128 层 CT 示: 胰尾形态饱满。MRCP 示肝 VII 段类圆形异常信号延迟期呈明显均匀强化, 强化程度高于肝实质, 大小约 0.5 cm, 边界尚清。胰尾部类圆形异常信号影中心见囊状信号无明显强化, 周围实性部分轻度强化, 范围约 3.5 cm × 3.1 cm, 胰尾部周围脂肪间隙内见片状信号增高影, 结果: 肝 VII 段异常信号影, 考虑小血管瘤; 胰尾异常信号影; 胆固醇沉积。MRI 检查, 发现胰尾部一 3.5 cm × 3.1 cm 占位性病变, T1WI 呈等或稍低信号(如图 1(a)所示), T2WI 呈稍低信号, 周围界限不清, 可见大量渗出(如图 1(b)所示), 胰尾平扫示类圆形异常信号影, 中心见囊状信号无明显强化(如图 1(c)所示), 周围实性部分轻度强化, 胰尾部周围脂肪间隙内见条片状信号增高影。临床诊断: 胰腺尾部肿瘤, 急性胰腺炎。



t1 等或稍低信号(如图(a)所示), t2 低信号, 周围界限不清, 可见大量渗出(如图(b)所示), 胰尾部胰尾部类圆形异常信号影中心见囊状信号无明显强化, 周围实性部分轻度强化(如图(c)所示)。

Figure 1. Enhanced MRI scan of the upper abdomen

图 1. 上腹部增强 MRI 扫描

1.2. 免疫组化

采用 En Vision 两步法, 所选抗体包括: HerPar-1、Ki67、GS、CEA、CD10、HSP70、CK (AE1/AE3)、EMA、CK7、CK19、CK20、Vimentin、Arginase-1、AFP、Glypican-3、TTF-1、Syn、INSM1。

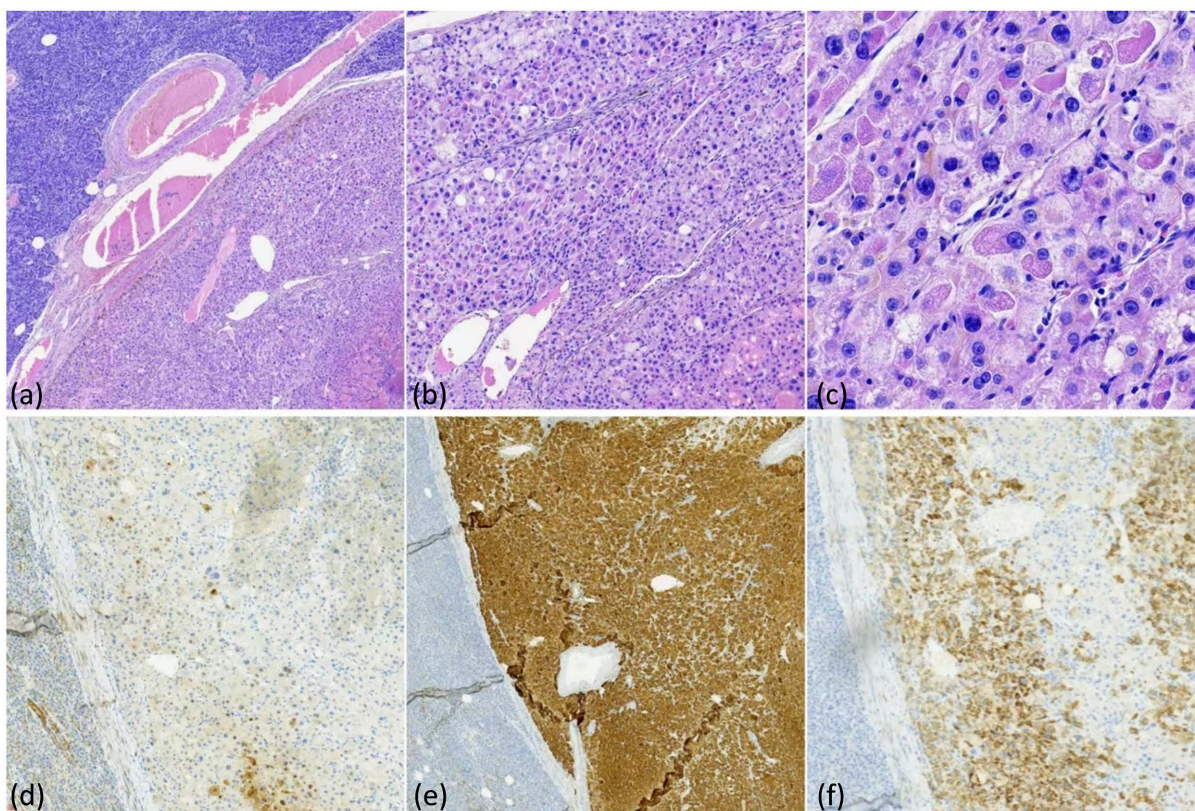
2. 结果

2.1. 大体所见

胰尾及脾标本: 胰尾及周围脂肪大小为 $14\text{ cm} \times 9\text{ cm} \times 6\text{ cm}$, 胰尾实质大小 $5\text{ cm} \times 4\text{ cm} \times 2.6\text{ cm}$, 切面见一结节样肿物, 大小为 $3.5\text{ cm} \times 3.2\text{ cm} \times 1.8\text{ cm}$, 肿物切面灰红色边界尚清, 质稍硬, 该处紧邻被膜, 距脾约 1 cm , 脾脏大小为 $8\text{ cm} \times 5.6\text{ cm} \times 3\text{ cm}$, 可见脾切迹, 周围脂肪触及结节数枚, 最大径 $0.3\text{ cm} \sim 1.3\text{ cm}$ 。

2.2. 镜下表现

肿瘤组织与正常胰腺分界清(如图 2(a)所示), 部分细胞呈肿瘤细胞呈梁状(如图 2(b)所示)、细圆形或卵圆形, 细胞大小不一(如图 2(c)所示), 胞质丰富嗜酸, 核质比增大, 核居中央, 核圆形, 核仁明显, 巢团状、腺样结构, 局灶胆色素沉积, 瘤细胞间有丰富的血窦样腔隙, 胰周可见坏死区, 并见大量中性粒细胞、淋巴细胞、浆细胞及组织细胞浸润, 脾脏未见特异。



(a) 胰腺组织与肿瘤细胞分界清, 肿瘤细胞中纤维条索分割。(b) 肿瘤细胞排列呈梁状。(c) 肿瘤细胞大小不一, 可见核仁, 胞浆粉染。(d) 肿瘤细胞 HSP70 小灶状阳性。(e) 肿瘤细胞 GS 弥漫阳性。(f) 肿瘤细胞 HerPar-1 大部分阳性。

Figure 2. 4×, 10×, 40× microscopic appearances and immunohistochemistry of tumor tissues

图 2. 肿瘤组织的 4、10、40 倍镜下表现和免疫组织化学

2.3. 免疫组化结果

Ki67 散在阳性、CEA 散在阳性、CD10 阳性、HSP70 小灶状阳性(如图 2(d)所示)、GS 弥漫阳性(如图 2(e)所示)、CK (AE1/AE3)阳性, HerPar-1 大部分阳性(如图 2(f)所示)、EMA、CK7、CK19、CK20、Vimentin、Arginase-1、AFP、Glypican-3、TTF-1、Syn、INSM-1 均阴性。最终诊断为: 异位原发性肝细胞癌。

2.4. 治疗及预后

胰腺异位肝癌的预后取决于多种因素, 包括肿瘤的大小、分化程度、发生部位、是否发生转移以及治疗方式。早期诊断和手术切除是改善预后的关键, 本病例患者由于急性胰腺炎入院, 行剖腹探查、胰体、胰尾切除手术, 术后常规抗感染、禁食、抑酸、补液等治疗, 未行放化疗。随访三个月, 患者状态良好, 未见复发及转移。

3. 讨论

异位肝是指发生在肝外而且有正常肝脏解剖学的组织, 异位肝组织可以发生在不同部位, 如胆囊[1]、胸腔[2]、肾脏[3]、食管[4]、胰腺[5]、腹膜后[6]等, 发生率为 0.24%~0.47% [7], 异位肝组织最常发生在胆囊, 主要是因为胚胎时期肝脏结构发育异常[8]。Collan [9]将异位肝分为四种: ① 附着在正常肝脏上的副肝叶, 并且可达到正常肝脏大小。② 附着在母肝的小副肝叶。③ 不与母肝相连的异位肝。④ 微小的异位肝。

本例患者由于急性胰腺炎入院, CT 发现胰腺尾部软组织肿块, 加之患者无病毒性肝炎以及肝硬化等相关肝脏病史, 结合病理形态学组织学以及免疫组化辅助诊断后, 最终确诊为胰尾部原发性肝细胞肝癌。本病例中, 癌细胞分化较好, 但相关免疫标记检测有助于诊断。患者在随访过程中复查上腹部 MRI, 提示胰尾囊性病变, 假性囊肿待排。由于该患者在切除肿物时发现胰腺周围有渗出坏死, 因此, 假性囊肿可能是被纤维组织包裹后形成的修复性改变。

Table 1. Statistical analysis of clinical characteristics related to ectopic hepatocellular carcinoma

表 1. 异位肝癌相关临床特征统计

性别及年龄	首发症状	危险因素	肿瘤标志物	肿瘤部位	手术方式	预后	文献
男 56	体检	糖化血红蛋白 6.8%	未测	胰腺尾部	远端胰腺、脾切除术	术后 36 个月无复发	Kubota 等[10]
男 75	消瘦、纳差、腹胀	甘油三酯 3.63 mmol/L 总胆固醇 6.48 mmol/L	AFP > 54,000 ng/mL	腹壁	未提及	术后 6 个月未行继续治疗、病情恶化	张咏萍等[11]
男 58	腹痛	吸烟、酗酒	正常	胰腺远端	远端胰腺、脾切除术	术后 15 个月无复发	Cardona 等[12]
女 61	无	母亲 87 岁患有胰腺癌	正常	胰腺尾部	远端胰腺、脾切除术	术后 5 年无复发	Steen 等[13]
女 44	腹部肿块、上腹钝痛	无	AFP > 1200 ng/mL		远端胰腺、脾切除术	术后 18 个月无复发	Li 等[14]
男 67	上腹不适	脂肪肝	正常	胰腺颈部远端	远端胰腺、脾切除术	未提及	Vining 等[15]
女 81	无	HCV 阳性	AFP 30.1 ng/mL	胰头	远端胰腺、脾切除术	术后 8 个月无复发	Adachi 等[16]
男 56	腹痛	血清脂肪酶 110.90 U/L	正常	胰腺尾部	远端胰腺、脾切除术	术后 3 个月无复发	本病例

胰腺异位肝癌应该和胰腺神经内分泌肿瘤、转移性肝癌和胰腺假乳头状瘤等相鉴别。影像学及实验室检查均不支持转移性肝癌的诊断。胰腺神经内分泌肿瘤组织学上分成分化较好的神经内分泌肿瘤(pancreatic neuroendocrine tumors, PanNET)和分化较差的内分泌癌(pancreatic neuroendocrine carcinomas, PanNEC), 神经内分泌肿瘤的形态比较温和, 肿瘤细胞大小一致, 呈典型的器官样结构, 即排列成实性巢团状、小梁状和条索状, 周围栅栏状排列, 肿瘤细胞巢团周围有少量的纤维间质。而神经内分泌癌中, 分化程度更低, 高度恶性, 细胞质较为丰富, 细胞核多形性更加明显, 核仁突出, 部分可见坏死。免疫组化肿瘤细胞表达 Syn 和 CD56, 灶状表达 CgA。

胰腺假乳头状瘤镜下具有多种组织学类型, 肿瘤由不同比例的囊性区、实性区、假乳头区、退变区混合而成, 包膜纤维性厚薄不均。肿瘤细胞退变脱落后形成囊性区, 囊腔大小不等, 微囊或大囊腔均可见, 周围肿瘤细胞呈小梁状或腺泡状等形态排列, 常可见不同程度出血、坏死及黏液样变性; 实性区肿瘤呈片块状或弥漫分布, 被纤细小血管分隔, 且该血管周围常呈透明变性, 肿瘤细胞形态大小较一致, 圆形或椭圆形, 胞质丰富且染色较浅, 胞核卵圆形, 居中常见核沟, 核仁不明显, 核分裂象罕见; 假乳头区可见瘤细胞被周围纤细的纤维血管分隔包绕复层排列形成特征性的假乳头状结构为该肿瘤诊断重要形态学特征[17]。免疫组化标记物如 Vimentin、 β -catenin、 α -1-抗胰蛋白酶(α -1-antitrypsin, AAT)、NSE、CyclinD1、CD10、CD56、PR 等均阳性表达, 而 CgA、外分泌胰酶、雌激素受体- α 及 AFP、EMA 等为阴性。

血管平滑肌脂肪瘤(angiolipoma, AML)是少见的间叶源性肿瘤, 由不同分化程度的平滑肌样细胞和脂肪细胞组成, 好发于肾脏、胰腺等腹腔器官, 比较容易误诊, 肿瘤细胞表达 HMB45、Vimentin, CK7、CK20 上皮标记物, 不表达 CgA、Syn 等神经内分泌标记。

目前, 胰腺异位肝癌以手术治疗为主, 根据表 1 统计, 8 名患者在进行胰腺及脾切除术后, 预后均非常良好, 考虑到大多数胰腺病变位于远端胰腺, 大部分患者采用胰尾加脾切除术, 肿物切缘阴性也是良好预后的重要因素。胰腺异位肝癌起病较为隐匿, 并且临床表现也不具有特异性, 也没有传统肝癌的黄疸、皮肤瘙痒、体重减轻、恶心呕吐和发热等症状, 本病例中, 由于该患者急性胰腺炎入院, 因此出现了腹痛等症状, 但实验室检查中, 肝功能相关指标: 直接胆红素、间接胆红素、总胆红素、天冬氨酸氨基转移酶、碱性磷酸酶和丙氨酸氨基转移酶, 以及 CA125、CA199、CEA 等肿瘤标志物均未明显升高, 因此, 在影像学辅助诊断的前提下, 病理形态学及免疫组织化学的诊断尤为重要, 胰腺异位肝癌的病例较少, 单纯从形态学上考虑比较容易误诊为转移性肝癌, 所以要结合临床的症状、体征及实验室检查综合判断。

作者通过查阅文献, 统计了 8 例异位肝细胞癌的病理学特征, 除一例患者有肿瘤病史外, 其他患者均无肝硬化及肝癌病史, 其中有一例患者感染丙肝病毒, 其他均无肝炎病史, 两例患者血清 AFP 升高, 除一例患者未随访以后情况, 三例患者的组织学类型为高分化(包括本病例), 两例患者为中分化, 两例患者为低分化, 短期预后良好, 术后均无复发, 一例患者未进行进一步治疗。Adachi [16]等回顾性分析 24 例异位肝细胞癌病例, 有 18 例患者行手术治疗, 术后复发 6 例, 中位总生存期为 18 个月。

综上所述, 胰腺异位肝癌是一种发病率低且比较容易误诊的疾病, 目前以手术切除为主, 不需要辅助化疗, 在临床工作中我们应加强对该疾病的认识, 避免病情的延误与漏诊, 做到早诊断, 早治疗。

声 明

该病例报道已取得患者知情同意。

参考文献

- [1] Hanaki, T. and Miyatani, K. (2022) Ectopic Liver on the Surface of the Gallbladder. *BMJ Case Reports*, 15, e251229.

- <https://doi.org/10.1136/bcr-2022-251229>
- [2] Deftereos, S. and Kalbazidou, M. (2022) Supradiaphragmatic Ectopic Liver. *Pan African Medical Journal*, **41**, Article No. 152. <https://doi.org/10.11604/pamj.2022.41.152.33696>
 - [3] Merve, A. and Scheimberg, I. (2014) Ectopic Liver Tissue in the Kidney: Case Report and Literature Review. *Pediatric and Developmental Pathology*, **17**, 382-385. <https://doi.org/10.2350/14-05-1486-cr.1>
 - [4] Zhang, Z., Wang, J., Guo, C., Li, Q., Li, L., Pang, Y., et al. (2019) Ectopic Liver Tissue in the Esophagus. *Medicine*, **98**, e15260. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000015260>
 - [5] 龚琳, 何度. 胰腺异位肝细胞癌 1 例并文献复习[J]. 临床与实验病理学杂志, 2023, 39(4): 492-494.
 - [6] 张凯庭, 姜伟栋, 贾明库, 何洋洋. 腹膜后异位肝细胞肝癌一例[J]. 肝胆胰外科杂志, 2016, 28(3): 243-244.
 - [7] Martinez, C.A.R., de Resende, H.C., Rodrigues, M.R., Sato, D.T., Brunialti, C.V. and Palma, R.T. (2013) Gallbladder-Associated Ectopic Liver: A Rare Finding during a Laparoscopic Cholecystectomy. *International Journal of Surgery Case Reports*, **4**, 312-315. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2013.01.006>
 - [8] Seo, U., Lee, H., Ryu, W., Kwak, J., Shin, B., Kim, W., et al. (2008) Laparoscopic Resection of a Hepatocellular Carcinoma Arising from an Ectopic Liver. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques*, **18**, 508-510. <https://doi.org/10.1097/sle.0b013e31817e920f>
 - [9] Collan, Y., Hakiluoto, A. and Hästbacka, J. (1978) Ectopic Liver. *Annales Chirurgiae et Gynaecologiae*, **67**, 27-29.
 - [10] Kubota, K. (2007) Ectopic Hepatocellular Carcinoma Arising from Pancreas: A Case Report and Review of the Literature. *World Journal of Gastroenterology*, **13**, Article No. 4270. <https://doi.org/10.3748/wjg.v13.i31.4270>
 - [11] 张咏萍, 董鹏, 王淑妍, 汪春年. 异位肝细胞癌 1 例[J]. 实用医学杂志. 2020, 36(17): 2457-2458.
 - [12] Cardona, D., Grobmyer, S., Crawford, J.M. and Liu, C. (2007) Hepatocellular Carcinoma Arising from Ectopic Liver Tissue in the Pancreas. *Virchows Archiv*, **450**, 225-229. <https://doi.org/10.1007/s00428-006-0353-8>
 - [13] Steen, S., Wolin, E., Geller, S.A. and Colquhoun, S. (2013) Primary Hepatocellular Carcinoma (“Hepatoid” Carcinoma) of the Pancreas: A Case Report and Review of the Literature. *Clinical Case Reports*, **1**, 66-71. <https://doi.org/10.1002/ccr3.26>
 - [14] Li, Z., Wu, X., Wen, T., Li, C. and Peng, W. (2017) Multiple Ectopic Hepatocellular Carcinomas in the Pancreas. *Medicine*, **96**, e6747. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000006747>
 - [15] Vining, C.C., Hsu, P.J., Schuitevoerder, D., Joseph, N.E. and Hogg, M.E. (2020) Robotic Distal Pancreatectomy and Splenectomy for an Intrapancreatic Hepatocellular Carcinoma: A Case Report and Review of the Literature. *Journal of Pancreatic Cancer*, **6**, 96-101. <https://doi.org/10.1089/pancan.2020.0009>
 - [16] Adachi, Y., Hayashi, H., Yusa, T., Takematsu, T., Matsumura, K., Higashi, T., et al. (2020) Ectopic Hepatocellular Carcinoma Mimicking a Retroperitoneal Tumor: A Case Report. *World Journal of Gastroenterology*, **26**, 2268-2275. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i18.2268>
 - [17] Klotz, T., Da Ines, D., Petitcolin, V., Lannareix, V., Essamet, W. and Garcier, J. (2013) Solid Pseudopapillary Neoplasm of the Pancreas. *Diagnostic and Interventional Imaging*, **94**, 1169-1174. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2013.04.005>