

肝上皮样血管内皮瘤一例

孙艺李鹏*

联勤保障部队第970医院肿瘤科 山东 威海 264200

【摘要】：肝上皮样血管内皮瘤是一种罕见的血管源性生成肿瘤，主要发生在肝脏，目前病因和发病机制尚不明确，尚无公认的有效治疗方法。临幊上少见。临幊缺乏特异性表现，部分患者可无症状。本文报道1例肝上皮样血管内皮瘤患者手术切除治疗。

【关键词】：肝上皮样血管内皮瘤；肝脏；手术切除；病例报道

A Case of Hepatic Epithelioid Hemangioendothelioma

Yi Sun Peng Li*

Department of Oncology, 970th Hospital of Joint Logistic Support Force Shandong Weihai 264200

Abstract: Epithelioid hemangioendothelioma of the liver is a rare angiogenic tumor, which mainly occurs in the liver. At present, the etiology and pathogenesis are not clear, and there is no recognized effective treatment. It is rare clinically. There is no specific clinical manifestation, and some patients may have no symptoms. A case of hepatic epithelioid hemangioendothelioma was reported.

Keywords: Epithelioid hemangioendothelioma of liver; Liver; Resection; Case report

患者男性刘XX，67岁，农民，已婚，2月前无诱因上腹隐痛不适，与饮食无关，无反酸、恶心、呕吐，无呕血、黑便，无头晕、心慌、口渴，无意识障碍，无鼻衄、牙龈出血，无关节肿痛，无四肢皮肤紫癜，无尿少、血尿，无食欲不振、消瘦等。既往无肝病病史，系统回顾无特殊病史，无疫水及疫区接触史，无家族史。

于2021-08-09日入住烟台毓璜顶医院消化内科，体检摘要：ECOG 1分。浅表淋巴结未触及肿大。腹软，未见腹壁静脉曲张，无疤痕，上腹部有压痛，无反跳痛，全腹未触及包块。肝，脾肋下未及，无移动性浊音，肝区无叩击痛。肠鸣音正常。直肠指检未及明显肿块，指套未及染血。

入院查：血型B，RhD阳性，不规则抗体阴性；血沉19mm/h；生化：白蛋白38.04g/L，谷氨酰基转移酶85U/L，碱性磷酸酶126U/L；甲状腺功能6项：游离T4 10.92pmol/L；血常规、BNP、心梗三项、DIC、内镜诊疗前四项、尿液分析、乙肝五项、男肿瘤检验系列均未见异常。

2021-08-10查腹部增强CT示：肝脏多发占位，转移瘤？右侧腹腔斑片影，炎性病变？2021-08-11查MR增强示：肝脏多发占位，考虑转移瘤可能性大；左肾囊肿；胸11/腰1椎体异常信号，考虑血管瘤（图一）。2021-08-13查PET-CT示：1、肝内多发结节状等低密度，代谢增高，首先考虑恶性病变，请结合穿刺病理；2、中上腹局部片状软组织密度，代谢增高，考虑炎性。为进一步明确诊断，2021-08-18行肝肿瘤穿刺活检术，穿刺病理示：送检穿刺肝组织大部分肝板结构尚存，部分区见梭形，短梭形细胞增生，细胞异形性不明显，血管管腔形成。免疫组化：Hepar（肝细胞+）、CK19（胆管+）、网状纤维染色示肝板结构尚存。补充免疫组化：

CD31(+)，CD34(+)。ERG（个别细胞+），TFE3(-)，desmin(-)，CK(-)，CK7(-)，CK8/18(-)，villin(-)，Ck20(-)。Ki67阳性率约3%，结合免疫组化结果。病变不排除间叶源性肿瘤，如有必要建议再行穿刺活检（图二）。未行诊疗并出院。

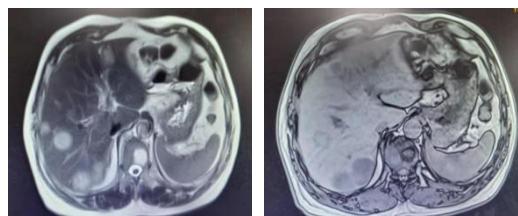


图一 2021-08-11 增强 MRI

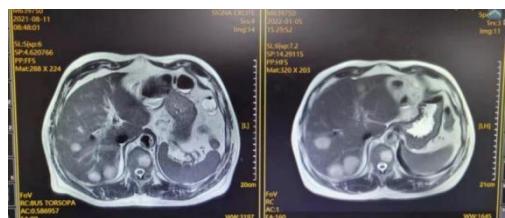


图二 穿刺病理图

2022-01-05因“上腹部疼痛”复诊烟台毓璜顶医院，复查腹部增强MRI示：1、与2021-08-11MR比较：肝脏多发占位，较前增大、增多，考虑转移瘤，请结合临床进一步检查。2、左肾囊肿。3、胸11、腰1椎体异常信号，考虑血管瘤，较前相仿，请结合临床（图三）。



图三



图四 两次增强 MRI 对比图

转诊上海交通大学医学院附属瑞金医院，入院查：白细胞 $10.71 \times 10^9/L$ ，红细胞计数 $4.08 \times 10^9/L$ ，血红蛋白 $118 g/L$ ，血小板计数 $267 \times 10^9/L$ ，C反应蛋白 $94 mg/L$ ，丙氨酸氨基转移酶 $32 IU/L$ ，天门冬氨基转移酶 $42 IU/L$ ，碱性磷酸酶的 $373 IU/L$ ，丙氨酰基转移酶 $176 IU/L$ ，总胆红素 $16.3 \mu mol/L$ ，直接胆红素 $4.8 mol/L$ ，白蛋白 $34 g/L$ 。胸部CT（薄层）平扫：两肺散在斑片状影，右侧胸腔积液伴局部肺不张。主动脉及冠脉钙化。盆腔CT增强：前列腺增生，盆腔少量积液。

于 2022-02-2 行腹腔镜下肝楔形切除术，术后病理示：肉眼所见：“肝肿物”：灰红组织 2 块，大者 $2.0 \times 1.2 \times 0.6 cm$ ，切面见一灰白区，大小 $0.8 \times 0.5 \times 0.5 cm$ ，小者 $1.0 \times 1.0 \times 0.7 cm$ ，直径 $0.4 cm$ 。病理诊断：“肝肿物”肝组织内见条索状不典型细胞伴间质黏液样，结合免疫组化：标记结果：符合上皮样血管内皮瘤，肿瘤局灶紧邻烧灼切缘。免疫组化及特殊染色：（免疫组化号：12022-03005）瘤细胞：AE1/AE3(-)，CD31(+)，CD34(-)，ERG(+)，D2-40(-)，CAM52(-)，Desmin(-)，SMA(-)，S-100(-)。Hepatocyte(-)，Ki67（热点区约 5%+）。TFE(-3-)，FLI-I(+)，P53（野生型），EMA(-)，CK7(-)。术后恢复良好并出院。

1 讨论

上皮样血管内皮细胞瘤（epithelioid hemangioendothelioma, EHE）是一种临床罕见的低度恶性的血管源性肿瘤，多发于软组织，也可以发生在肺、骨和肝等实质部位。肝上皮样血管内皮细胞瘤于 1984 年首次报道^[1]，WHO 软组织肿瘤分类认为 HEHE 是介于血管瘤和血管肉瘤之间，发病率低于百万分之一，极易误诊^[2]。近年来国内外报道例数有所增加，可发生于任何年龄，以成年女性多见，发病机制尚不清楚，可能与病毒性肝炎、孕激素失调、饮酒、石棉和口服避孕药

等因素有关。发病初期无明显特异性临床表现，患者多因体检发现肝脏占位就诊，部分患者可有腹胀、腹痛、恶心和体重减轻等症状^[3-4]。

肝脏上皮样血管内皮瘤影像学表现：（1）棒棒糖征。早期发现多为单发病灶，因该疾病起源于静脉，易侵犯周围血管，主要在肝静脉和门静脉及其分支末梢内呈浸润性生长，表现为病灶与血管组成的“棒棒糖征”^[5]。（2）包膜回缩征。因病灶分布于肝脏包膜下，局部可见凹陷，此特征由 Miller 等第一次提出^[6]，并认为是其特征性表现，可能因肿瘤组织代谢旺盛，血供不足出现坏死囊变，牵拉附近包膜所致。（3）晕环征。表现为中央坏死囊变，外周是病灶与肝组织的乏血供区域^[7]。影像上增强扫描对提高疾病诊断率具有重要价值。

临幊上主要通过病理和免疫组化来明确诊断，镜下见肿瘤呈巢状、条索状排列，瘤细胞由梭形细胞、上皮样细胞、组织细胞样细胞或印戒样细胞构成，常形成胞质内血管，管腔内可见红细胞，肿瘤间质由黏液玻璃样变的纤维硬化区构成，瘤细胞浸润周围肝组织；免疫组织化学检测见肿瘤细胞 FVIII、CD34、CD31 等内皮细胞表达阳性^[8-9]。本例患者病理组织短梭形细胞增生，细胞异形性不明显，血管管腔形成，免疫组化：CD31(+)，CD34(+)。符合病理组织特点。

本疾病当前无标准化治疗方案，相关调查、报道、数据显示，患者进行肝脏根治切除后，5 年存活率可达 55%^[10-11]。Grotz 等^[12]在研究中将 30 例肝 EHE 患者分为两组，对一组进行肝脏切除术，对另一组患者进行肝移植术。术后第 1 年、第 3 年及第 5 年，行肝脏切除术的生存率分别为 100%、86% 及 86%，肝移植术的生存率分别为 91%、73% 及 73%。与接受肝移植术的患者相比，进行肝脏切除术患者的生存率更高，但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。对于不愿接受手术治疗或肝移植的患者，临幊上可用射频消融、肝动脉造影栓塞术、干扰素-α 或全身化疗等方法进行治疗。Treska 等^[13]在研究中对 1 例存在肺及骨转移的肝 EHE 患者使用贝伐珠单抗联合卡培他滨进行治疗，对另 1 例仅肝 EHE 患者使用肝脏切除术联合射频消融术进行治疗。2 例随访的结果显示病情稳定。宁周雨等^[14]对复旦大学附属肿瘤医院中西医结合科收治的 5 例肝 EHE 患者中的 3 例患者进行肝动脉化疗栓塞术。随访有 2 例患者复查显示病灶未见缩小。追加使用射频消融术进行治疗后，病情得到控制。本例报道患者术后至今，病情随访尚稳定。

2 小结

肝 EHE 发病原因及机制尚未明确，预后差异大，取决于肿瘤大小、数目、有无转移及部位等，对可行手术应尽早手

术,肝移植也是首选方案。对于多发病灶且无法移植的患者,可联合肝动脉栓塞术、微波消融术等治疗,也可根据个体化

治疗原则及病情,联合全身化疗、抗血管生成治疗等进行综合治疗,以提高患者临床获益。

参考文献:

- [1] Ishak KG,Sesterhenn IA,Goodman MZ,et al.Epithelioid hemangioendothelioma of the liver:a clinicopathologic and follow up study of 32 cases[J].HumPathol,1984,15(9):839-852.
- [2] Zhang QB,Tao YF,LI RD,et al.Orthotopic liver transplantation for treatment of hepatic epithelioid hemangioendothelioma:report of two cases and literature review[J].Organ Transplantation,2017,8(1):59-65
- [3] Marco SZ,Jordi R,Carla M,et al.Hepatic epithelioid hemangioendothelioma:An international multicenter study[J]Dig Liver Dis,2020,52(9):1041-1046.
- [4] 张树辉,丛文铭,吴孟超.肝上皮样血管内皮瘤的临床病理特点(附8例报告及文献复习)[J].中华肝胆外科杂志,2013,9:326-330.
- [5] 钱斌,胡晓华,陈宏伟,等.肝脏上皮样血管内皮瘤CT与MRI特征及病理对照[J].中华放射学杂志,2012,46(2):172-174.
- [6] Miller WJ,GD Dodd,3rd,M P Federle,et al.Epithelioid hemangioendothelioma of the liver:imaging findings with pathologic correlation[J].AJR Am J Roentgenol,1992,159(1):53-7.
- [7] Alomari A I.The lollipop sign:a new cross-sectional sign of hepatic epithelioid hemangioendothelioma[J].Eur J Radiol,2006,59(3):460-4.
- [8] 钟岚,张秀辉,何度,等.肝上皮样血管内皮瘤9例临床病理分析及文献复习[J].中国普外基础与临床杂志,2015,22(2):224-229.
- [9] 吕鹏,林江,周易,等.肝脏上皮样血管内皮瘤:影像表现和病理基础[J].中国医学计算机成像杂志,2011,17(5):416-419.
- [10] 王旋,戴炳华,杨诚,等.肝上皮样血管内皮瘤的诊断与治疗[J].中华肝胆外科杂志,2017,23(4):222-224.
- [11] Yousaf N,Maruzzo M,Judson I,etal.Systemic treatment options for epithelioid haemangioendothelioma:the Royal Marsden Hospital experience[J].Anticancer Res,2015,35(1):473-480.
- [12] Grotz TE,Nagorney D,donohue J,etal.Hepatic epithelioid haemangioendothelioma:is transplantation the only treatment option?[J].HPB,2010,12(8):546-553.
- [13] Treska V,Daum O,Svajdler M,etal.Hepatic Epithelioid Hemangioendothelioma-a rare Tumor and Diagnostic Dilemma[J].In Vivo,2017,31(4):763-767.
- [14] 宁周雨,陈其文,朱晓燕,等.肝脏上皮样血管内皮瘤的影像特点及临床诊治体会[J].中国癌症杂志,2016,26(12):1004-1011.