·病例报告·

原发性肝血管肉瘤一例

高冠位[1,2],朱海婷[1,2],张鹏飞[2,3],邵彩玲[2,3],王环环[2],姬菩忠[2],杨艳丽[1,2*],刘金英[1]
([1]西北民族大学医学部,兰州 730000;[2]中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院病理科,兰州 730000;[3]甘肃中医药大学第一临床医学院,兰州 730000)

【关键词】 肝肿瘤;原发性肝血管肉瘤;免疫组化
【中图分类号】 R735.7;R592 【文献标志码】 B 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2026.10.157

1 临床资料

患者,女性,68岁,于20 d前无明显诱因出现晕厥,至当地医院检查及治疗,后于家自服药物治疗,期间间断出现上腹胀痛不适,伴食欲不振、全身轻微乏力,无高热、无寒战,无皮肤巩膜轻微黄染,无胸闷气短,二便正常。入院前2 d患者腹部胀痛症状有所加重,为求进一步治疗于2025年9月28日就诊联勤保障部队第九四〇医院。专科查体:腹部平坦,腹壁静脉无曲张,未见肠型及蠕动波,未见异常搏动。腹软,上腹部压痛阳性,无反跳痛,无液波震颤,肝脾肋下未触及,肝颈静脉回流征阴性,库瓦西耶氏征阴性。叩诊呈鼓音。移动性浊音阴性,肝上界位于右锁骨中线上平第5肋间,肝区叩痛阴性,肠鸣音4次/min,未闻及振水音及血管杂音。血常规:血红蛋白84 g/L,血小板计数75×10^9/L。凝血六项:凝血酶原时间(prothrombin time, PT)16.4 s,国际标准化比值1.43,PT百分活动度50.2%,PT比率1.43,活化部分凝血活酶时间25.5 s,纤维蛋白原降解产物176.20 μg/ml,D-二聚体60.83 mg/L。肿瘤标志物未见明显异常。胃肠镜检查未见异常。腹部平扫CT示肝脾间隙巨大不规则软组织影,与邻近胃壁、肝左外叶交界呈“杯口样”改变,病灶大小约9.8 cm×11.4 cm,边缘呈分叶状,多考虑恶性肿瘤性病变并瘤卒中、局部破裂出血可能,腹盆腔较多积血(图1);肝实质内多发低密度结节影;腹膜后及肠系膜间隙多枚肿大淋巴结。遂行剖腹探查术、腹腔肿物切除术及肝部分切除术。

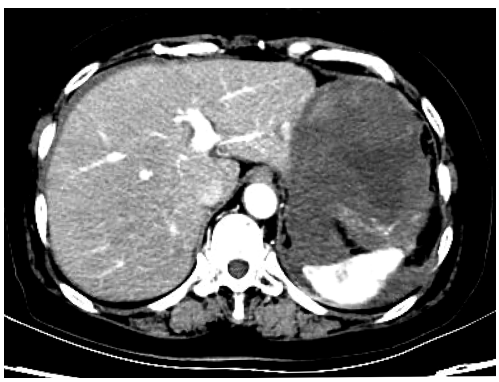
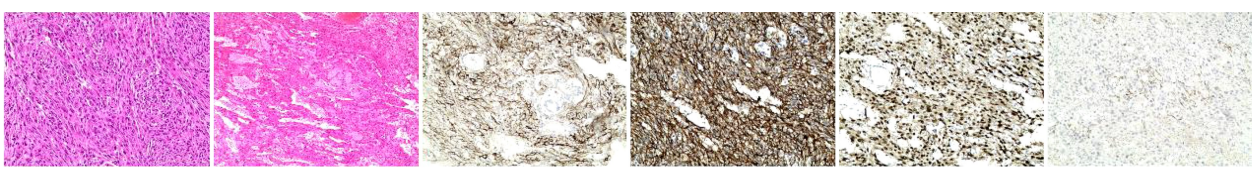


图1 肝脾间隙巨大不规则软组织影(入院腹部CT)

Figure 1 Large irregular soft tissue opacity in the hepatosplenic space (abdominal CT on admission)

病理检查:术后送检为部分肝组织一块,体积14.0 cm×9.0 cm×5.5 cm,部分囊性变,切面灰红色坏死样变。镜下见肿瘤组织呈束状排列,细胞梭形,细长或肥硕(图2A);也可见异型细胞形成的不规则、相互吻合的腔隙样结构,内含红细胞(图2B)。肿瘤细胞核大,核仁显著,异型性明显,核分裂像易见。免疫组化结果:血管肉瘤区域CD117(图2C),CD34,CD31(图2D),FⅧ-RAg,Fli-1及ERG(图2E)均阳性,Dog-1弱阳性(图2F),Ki-67增殖指数约60%;S-100,CK20,CK19,Glypican-3,CK7及CKp均阴性。诊断:肝血管肉瘤。



A B C D E F

图2 病理检测结果

Figure 2 Pathological examination results

A: tumor tissues arranged in fascicles with spindle-shaped, slender or plump cells, HE×100; B: irregular, anastomosing lacunar structures lined by atypical cells containing red blood cells, HE×100; C: CD117 positive staining, En Vision×100; D: CD31 positive staining, En Vision×100; E: ERG positive staining, En Vision×100; F: Dog-1 weak positive staining, En Vision×100. HE: hematoxylin-eosin staining.

收稿日期:2026-01-09;接受日期:2026-02-12
基金项目:甘肃省卫生健康行业科研项目(GSWSKY2024-59)
通信作者:杨艳丽,E-mail:a06974723@163.com

患者术后于 2025 年 11 月 10 日再次就诊,行胸腹部 CT 示术区稍低密度影及结节,膈下术区、胃壁、脾胃间隙、脾脏多发软组织结节,多考虑肿瘤复发并多发转移;腹膜增厚并腹腔多发结节,多考虑转移,较前为新发;残余肝脏多发转移瘤,较前增大、增多;双肺内、胸膜下多发结节并双肺内磨玻璃影及絮状影,较前为新发,均考虑转移。后于 2025 年 11 月 14 日、12 月 6 日、2026 年 1 月 8 日及 2 月 3 日给予表柔比星及异环磷酰胺四周期化疗,耐受性可,期间出现中度贫血,CT 示瘤体较前均减小。随访至今,患者病情稳定,一般情况可。

2 讨 论

原发性肝血管肉瘤(primary hepatic angiosarcoma,PHA)是起源于间叶细胞的高侵袭性恶性肿瘤,仅占所有原发性肝脏肿瘤的比例不足 2%[1]。尽管发病率低,但却是成人最常见的原发性肝脏间叶组织恶性肿瘤,主要影响 60 岁以上男性,男女比例为(2~4):1[2]。然而,儿童病例亦有报道,且以女性为主[3]。约 25%的病例与可明确的环境和职业暴露相关,包括氯乙烯单体、砷、钍造影剂和合成类固醇,75%的病例仍病因不明[2]。本例无上述致病物质接触史。

肝血管肉瘤患者的临床表现无特异性,可无症状,也可表现为腹痛、腹胀、疲劳、体质量减轻、发热及胸痛等,而多数患者确诊时已出现并发症或转移[4,5]。实验室检查显示肝酶和胆红素水平升高,通常伴有贫血、血小板减少等血液系统异常,多数病例的甲胎蛋白等肿瘤标志物在正常范围[6]。CT 被认为是该病影像学检查的金标准,表现可包括浸润性病灶、多发结节或单一肿块[4]。然而目前尚未发现特异性影像学特征,且在多数情况下难以与同样表现为高血供的血管瘤、血管内皮瘤等区分,还需通过活检病理确诊该病。

典型肝血管肉瘤镜下可见大小不一的肿瘤性血管腔隙,内衬异型明显的梭形、卵圆形或不规则形内皮细胞;瘤细胞体积大,核深染,异型性显著,易见多核巨细胞及病理性核分裂象[5]。其形态学谱系广泛,镜下可呈现吻合性血管结构,也可表现为实性上皮样或梭形细胞片状增生,且常多种模式并存。Yasir 等[7]将其分为四种主要类型:血管腔型、上皮样/梭形细胞型、血窦型和紫癜型。血管腔型诊断较直接,而上皮样或梭形细胞型易误诊为低分化癌或肉瘤;血窦型及紫癜型较罕见,前者呈弥漫血窦样改变,后者见非典型细胞围衬含血纤维蛋白区,初诊时易漏诊[7]。免疫组化表达 CD31、CD34、FLI-1、ERG、FⅧ,其中 CD31、FLI-1 和 ERG 灵敏且特异[5]。部分血管肉瘤病例可能异常表达 CD117,极少数病例 Dog-1 呈弱或中度阳性[8,9]。本例 Ki-67 增殖指数高达约 60%,提示肿瘤具有极强的侵袭性生物学行为,且 CD117 及 Dog-1 异常表达,此特殊表型提示在鉴别诊断须首要并审慎地排除形态学类似、但通常表达 CD117 及 Dog-1 的相关肿瘤。

PHA 需与以下疾病鉴别。(1)胃肠间质瘤:镜下胃肠间质瘤多数为梭形细胞肿瘤,可呈编织状排列或无明显的排列结构,部分可夹杂片状或灶性上皮样细胞或完全由上皮样细胞构成,无血管分化形态,表达 CD117 及 Dog-1,不表达 CD31 及 ERG。(2)肉瘤样肝细胞癌:肿瘤细胞可为梭形或畸形的巨细胞,有时可有破骨细胞样巨细胞。经充分取材,多数肿瘤含有典型的肝细胞肝癌区域且 CD34、CD31 和 FⅧ等阴性。(3)上皮样血管内皮瘤:由上皮样内皮细胞组成,可呈空泡状,瘤细胞多短条索样排列,也可呈散在的单个细胞、小巢状或不规则性片状分布,无明显的血管腔形成,细胞通常异型性不明显,核分裂罕见[10]。(4)良性血管源性肿瘤:血管肉瘤的管腔形态与毛细血管瘤、海绵状血管瘤、血管外皮瘤等良性血管源性肿瘤高度相似,在瘤细胞异型性不明显时易产生误判,需通过核异型性、病理性核分裂象及 Ki-67 增殖指数表达情况综合分析。

综上,目前 PHA 的治疗方式包括手术治疗、肝移植及放疗、全身化疗、经导管动脉化疗栓塞等[4]。由于 PHA 具有放射抵抗性,放疗通常仅用于姑息治疗;化疗尚无标准化方案,多柔比星、紫杉醇等药物可用于晚期或转移性病例,但疗效有限[2]。根治性手术切除是目前唯一可能改善预后的治疗手段,无论是否联合辅助化疗,均可显著延长患者生存期,但仅 20%的患者确诊时病灶可切除,且即使经过完全切除并联合辅助治疗,PHA 的复发率仍较高,总体预后依然较差,中位生存期仅 6~7 个月[4]。本例患者采用表柔吡星及异环磷酰胺治疗,病情控制良好。

【参考文献】

[1] Durmaz S, Basak M, Ozguven BY, *et al*. Primary hepatic angiosarcoma: a rare and very aggressive liver tumour[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2022, 32(12): Ss209-ss211. DOI: 10.29271/jcpsp.2022.Supp.S209.

[2] Ye L, Yue W, Shi H, *et al*. Acute rupture of primary hepatic angiosarcoma with Kasabach-Merritt syndrome: a rare case report and literature review[J]. World J Surg Oncol, 2025, 23(1): 396. DOI: 10.1186/s12957-025-04046-z.

[3] Bannoura S, Putra J. Primary malignant vascular tumors of the liver in children: angiosarcoma and epithelioid hemangioendothelioma[J]. World J Gastrointest Oncol, 2021, 13(4): 223-230. DOI: 10.4251/wjgo.v13.i4.223.

[4] Rojas S, Rey Chaves CE, Robledo S, *et al*. Primary hepatic angiosarcoma: a systematic review[J]. Ann Med Surg (Lond), 2024, 86(3): 1601-1605. DOI: 10.1097/ms9.0000000000001584.

[5] 孙金萍, 李海, 宋国新, 等. 原发性肝血管肉瘤 6 例临床病理分析[J]. 诊断病理学杂志, 2016, 23(1): 19-22, 26. DOI: 10.3969/j.issn.1007-8096.2016.01.005.

[6] Zeng D, Cheng J, Gong Z, *et al*. A pooled analysis of primary hepatic angiosarcoma[J]. Jpn J Clin Oncol, 2020, 50(5): 556-567. DOI: 10.1093/jjco/hyaa017.

[7] Yasir S, Torbenson MS. Angiosarcoma of the liver: clinicopathologic features and morphologic patterns[J]. Am J Surg Pathol, 2019, 43(5): 581-590. DOI: 10.1097/pas.0000000000001228.

[8] Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Lasota J. KIT expression in angiosarcomas and fetal endothelial cells: lack of mutations of exon 11 and exon 17 of C-kit[J]. Mod Pathol, 2000, 13(5): 536-541. DOI: 10.1038/modpathol.3880093.

[9] Jansen K, Farahi N, Büscheck F, *et al*. DOG1 expression is common in human tumors: a tissue microarray study on more than 15,000 tissue samples[J]. Pathol Res Pract, 2021, 228: 153663. DOI: 10.1016/j.prp.2021.153663.

[10] 向彬, 刘凯利, 陈思文, 等. 上皮样血管内皮瘤 1 例[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2022, 21(3): 216-218. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2022.03.046.

(编辑: 温玲玲)