

## 原发性脾脏血管肉瘤 1 例报告

王亦秋<sup>1</sup>, 田庆忠<sup>1</sup>, 胡远超<sup>1</sup>, 韩锡林<sup>1</sup>, 刘文楼<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>东南大学医学院附属徐州医院肿瘤外科, <sup>2</sup>病理科, 江苏 徐州 221000)

[关键词] 血管肉瘤; 脾脏

[中图分类号] R732.2

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2013)03-419-03

doi:10.7655/NYDXBNS20130330

原发性脾脏血管肉瘤临床十分罕见, 本院收治 1 例, 现报告如下。

### 1 临床资料

患者, 女, 70 岁, 因“乏力 3 月余, 腹痛 1 d”入院。查体: 精神差, 贫血貌, 浅表淋巴结未及肿大。左侧腹部有压痛, 无反跳痛, 可触及肿大脾脏, 下极超过脐水平 2 cm, 质地硬, 肝脏肋下未及。上腹部 CT 检查示: 脾区巨大软组织肿块, 增强动脉期呈不均匀轻度强化, 静脉期、延迟期持续强化, 周围器官受压(图 1A~C)。血常规: 白细胞  $20 \times 10^9/L$ , 血红蛋白 64.2 g/L, 血小板  $27 \times 10^9/L$ ; 生化检查: 丙氨酸转氨酶 18 U/L, 天门冬氨酸转氨酶 130 U/L, 胆红素正常, 肾功能正常, 血清铁蛋白 516.91 ng/ml; 骨髓穿刺: 巨核细胞成熟障碍, 增生性贫血。完善术前准备后, 全身麻醉下行脾脏切除术, 术中见脾脏约 28 cm × 20 cm × 16 cm 大小, 暗褐色, 质硬, 与大网膜、横结肠系膜及左侧膈肌粘连, 中下极可及 5 cm × 5 cm × 4 cm 血肿, 抽取腹腔内血性积液约 200 ml。术后镜下标本见大量内皮细胞异形增生及新生异形血管增生, 部分扩张出血; 免疫组化: F8(+), Vim(+), CK(-), EMA(-), S-100(-), HMB45(-), MART-1(-)。病理诊断为原发性脾脏血管肉瘤(图 2)。术后患者未予放化疗, 定期随访, 6 个月后复查上腹部 CT 提示肝脏可及多发结节影, 增强轻度强化(图 1D), 考虑肿瘤转移。术后 10 个月患者因全身多脏器衰竭而死亡。

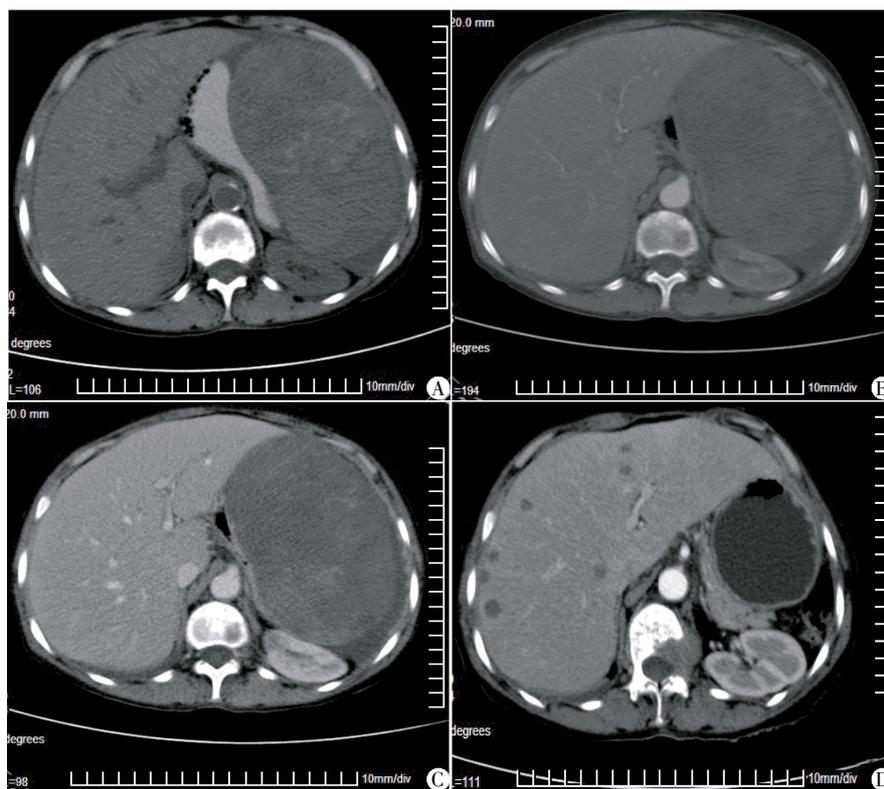
### 2 讨论

脾脏血管肉瘤为一种罕见的高度恶性肿瘤, 从 1879 年 Langhans 首先发现此病后, 全世界约有 200 例报道<sup>[1]</sup>。发病年龄 14 个月~89 岁, 平均 59 岁。男性略多见, 种族、地域及遗传对于疾病的发生无显著

相关性<sup>[2-3]</sup>。脾脏血管肉瘤的发病机制尚不明确, 可能与接触某些化学物质如砷、氯乙烯、二氧化钍或者电离辐射及淋巴瘤化疗有关, 但也有部分学者认为是由脾脏良性病变如血管瘤或者血管内皮瘤恶变而引起<sup>[1-2]</sup>。

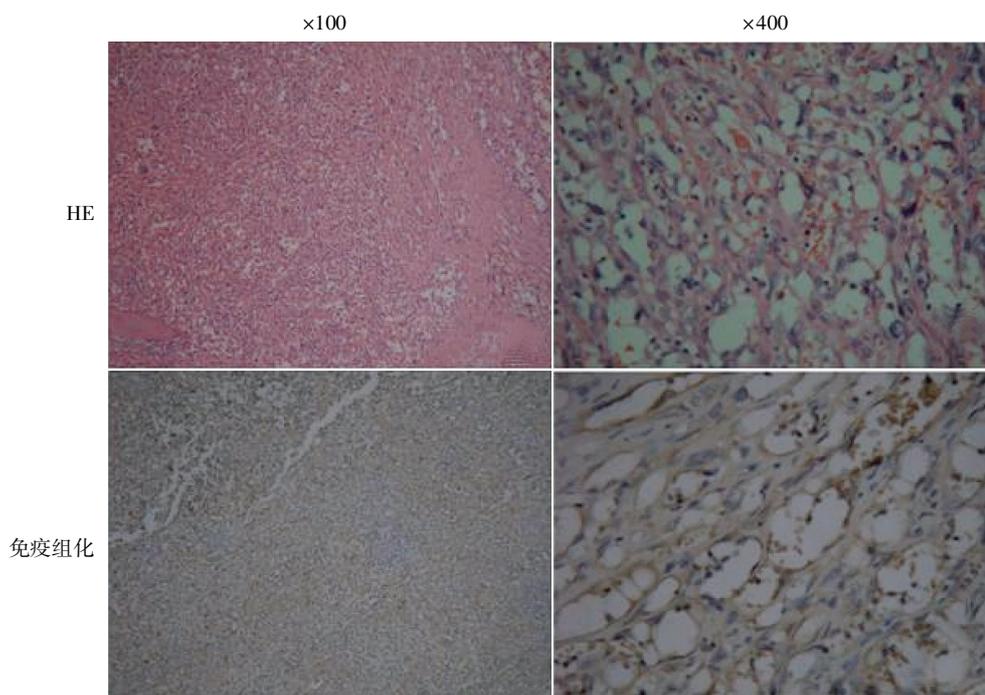
脾脏血管肉瘤的临床表现形式多样, 早期症状多不典型, 随着肿瘤进展, 多表现为左上腹部疼痛、乏力、消瘦及厌食。研究表明超过 50% 的患者体格检查可发现脾脏肿大, 而 13%~32% 的患者会出现自发性脾破裂<sup>[1]</sup>。实验室检查常表现为正常细胞性或者巨幼细胞贫血以及血小板数量减少, 部分患者可有白细胞数量增高<sup>[3]</sup>。由于脾脏血窦丰富, 脾脏血管肉瘤极易发生血行转移, 较多见的转移部位为肝脏、肺、淋巴结及骨骼, 偶有肿瘤转移至肾上腺、消化道、网膜及颅脑的报道<sup>[2]</sup>。即使患者术前检查未发现肿瘤转移而行脾脏切除, 术后肿瘤转移的发生率仍是很高。根据 Neuhauser 及 Falk 的研究结果<sup>[4-5]</sup>, 69%~100% 的脾脏血管肉瘤患者均会发生肿瘤转移, 然而其与疾病的病死率无显著相关性。同时有报道显示约 5% 的病例会合并有其他恶性肿瘤, 如乳腺癌、淋巴瘤、结肠癌、皮肤癌或者肾癌<sup>[3]</sup>。

影像学检查对发现和诊断本病具有重要意义。超声检查定性特征较少, 通常表现为脾脏肿大, 脾脏内弥漫分布大小不等、囊实性不均质回声光团。其中囊性区域多由肿瘤的出血或坏死所引起<sup>[2,6]</sup>。彩色多普勒提示脾脏内部血流信号丰富, 血管走行迂曲粗大。CT 平扫表现为脾内圆形或椭圆形低密度区, 境界不清; 若有高密度区常表示有急性出血或含铁血黄素沉积<sup>[6]</sup>。而增强 CT 扫描则表现形式多样, 但多类似于肝脏海绵状血管瘤, 即病变呈边缘性不规则状明显强化。相较于肝脏实质信号, 正常脾脏 MRI 的 T1WI 呈低信号而 T2WI 呈高信号。在脾脏血管



A:术前上腹部 CT 平扫示脾脏肿大,密度不均匀;B:术前上腹部 CT 增强(动脉期)示脾脏不均匀轻度强化;C:术前上腹部 CT 增强(门静脉期)示脾脏持续强化,其内低密度区显示更加清晰;D:术后上腹部 CT 增强(门静脉期)示脾脏缺如,肝脏内多发类圆形低密度占位,病变周围轻度强化。

图1 原发性脾脏血管肉瘤上腹部 CT 检查



血管肉瘤细胞呈多角形或梭形,核分裂多见,构成相互吻合的血管网,其腔隙中可见红细胞。

图2 原发性脾脏血管组织病理与免疫组化图

肉瘤中,T1WI 及 T2WI 均可出现直径为 1~2 cm 的低信号图像及大小不等的高信号图像,前者主要是由于脾脏慢性失血或者肿瘤纤维化引起,而后者主要是由于脾脏亚急性出血或者肿瘤坏死引起<sup>[6-7]</sup>。使用造影剂 Gd-DTPA 后,脾脏实质信号不均匀性增强并出现大量高信号结节。

脾脏血管瘤的明确诊断依赖于病理检查,光镜下可见肿瘤出血、坏死,部分病例可见含铁血黄素沉着、髓外造血及胞浆内透明小体。肿瘤细胞呈多角形或梭形、核分裂多见,可相互吻合形成新生血管,其腔隙根据分化程度不同而呈裂隙状、窦状或蜂巢状,局部病灶类似纤维肉瘤样改变<sup>[4]</sup>。目前已知脾脏血管瘤的免疫组织化学可不同程度的表达 CD31、CD34、CD68、VEGFR3、F8 及 Vim,这对于疾病的诊断具有重要意义,但仍需进行大样本量研究以明确肿瘤细胞的起源。

脾脏血管瘤病情发展快,转移早,预后差。大约只有 20% 的患者生存期超过 6 个月。台湾长庚纪念医院最近报道 1 例 7 岁男孩脾切除术后已无病存活 16 年,是目前已知存活时间最长的患者<sup>[8]</sup>。自发性脾脏破裂是影响预后的一个重要因素,可能是因为增加了肿瘤腹腔种植转移及血行转移的风险。其他影响预后的独立因素包括:肿瘤大小、有丝分裂计数及治疗方式<sup>[1,8]</sup>。切除脾脏是此病通常使用的治疗方法,术后是否需要放化疗目前尚未有统一意见,然而已有多位学者报道了关于术后化疗的个案,如使用表柔比星、异环磷酰胺、紫杉醇等化疗药物,但治疗效果均欠佳<sup>[3,9]</sup>。Hara 等<sup>[9]</sup>在脾脏切除后应用大剂量化疗(CHOP 方案)3 周期,随后自体同源外周血干细胞移植(auto-PBSCT),患者存活 6 年,提示这种治疗方法可能有效。分子靶向治疗是目前肿瘤研究的热点,考虑血管内皮生长因子(VEGF)于 80% 的血管瘤中过量表达,因此贝伐单抗(becavizumab)

等抗 VEGF 药物联合传统化疗药物并辅以免疫支持治疗,可能开辟了治疗脾脏血管瘤的新的途径。

#### [参考文献]

- [1] Manouras A, Giannopoulos P, Toufektzian L, et al. Splenic rupture as the presenting manifestation of primary splenic angiosarcoma in a teenage woman: a case report [J]. J Med Case Reports, 2008, 2: 133
- [2] Öztürk E, Mutlu H, Sönmez G, et al. Primary angiosarcoma of the spleen [J]. Turk J Gastroenterol, 2007, 18(4): 272-275
- [3] Hai SA, Genato R, Gressel I, et al. Primary splenic angiosarcoma: case report and literature review [J]. J Natl Med Assoc, 2000, 92(3): 143-146
- [4] Neuhauser TS, Derringer GA, Thompson LD, et al. Splenic angiosarcoma: a clinicopathologic and immunophenotypic study of 28 cases [J]. Mod Pathol, 2000, 13(9): 978-987
- [5] Falk S, Krishnan J, Meis JM. Primary angiosarcoma of the spleen. A clinicopathologic study of 40 cases [J]. Am J Surg Pathol, 1993, 17(10): 959-970
- [6] Vrachliotis TG, Bennett WF, Vaswani KK, et al. Primary angiosarcoma of the spleen-CT, MR, and sonographic characteristics: report of two cases [J]. Abdom Imaging, 2000, 25(3): 283-285
- [7] Karakas HM, Demir M, Ozyilmaz F, et al. Primary angiosarcoma of the spleen; *in vivo* and *in vitro* MRI findings [J]. Clin Imaging, 2001, 25(3): 192-196
- [8] Hsu JT, Ueng SH, Hwang TL, et al. Primary angiosarcoma of the spleen in a child with long-term survival [J]. Pediatr Surg Int, 2007, 23(8): 807-810
- [9] Hara T, Tsurumi H, Kasahara S, et al. Long-term survival of a patient with splenic angiosarcoma after resection, high-dose chemotherapy, and autologous peripheral blood stem cell transplantation [J]. Intern Med, 2010, 49(20): 2253-2257

[收稿日期] 2012-10-27