

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.11.048

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2020.11.048>

肝多发性上皮样血管周细胞肿瘤 2 例

陈南南^{1,2}, 刘福兴^{1,3}, 陈骏¹, 史炯¹

(1. 南京大学医学院附属鼓楼医院病理科, 南京 210008; 2. 南京医科大学第二附属医院病理科, 南京 210011;
3. 江苏省泰州市人民医院病理科, 江苏 泰州 225300)

[摘要] 肝脏血管周细胞肿瘤(肝血管平滑肌脂肪瘤), 特别是上皮样血管平滑肌脂肪瘤, 较为罕见。肝脏多发性上皮样血管平滑肌脂肪瘤临床极为罕见, 目前未见系统性报道。本研究总结2例肝脏多发性血管平滑肌脂肪瘤临床病理及组织学表型特点, 分析诊断、鉴别诊断、预后资料, 并进行文献复习, 以期提高临床、影像术前认识。2例多发性肝占位患者, 均为女性, 年龄分别为37岁和46岁。术前影像学怀疑为肝内转移性肝细胞癌。HE染色显示血管平滑肌脂肪瘤细胞弥漫片状排列, 呈上皮样, 可见核偏位“鱼眼样”细胞核, 肿瘤内可见分化好的厚壁血管及脂肪组织。免疫组织化学片状肿瘤细胞特征性表达黑色素标记A103及HMB45阳性, 肝细胞来源标记阴性。2例患者随访48~84个月无复发、转移。肝脏多发性血管平滑肌脂肪瘤预后较好, 术前影像学多怀疑为转移性肿瘤, 穿刺及免疫组织化学检查可明确诊断, 患者预后好。

[关键词] 肝; 多发性; 血管平滑肌脂肪瘤; 血管周细胞肿瘤; 预后

Hepatic multiple perivascular epithelioid cell neoplasm: Two cases reports

CHEN Nannan^{1,2}, LIU Fuxing^{1,3}, CHEN Jun¹, SHI Jiong¹

(1. Department of Pathology, Affiliated Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008; 2. Department of Pathology, Second Affiliated Hospital Nanjing Medical University, Nanjing 210011; 3. Department of Pathology, Taizhou People's Hospital, Taizhou Jiangsu 225300, China)

Abstract Multiple hepatic perivascular epithelioid cell neoplasm (MHPEComa) is a really rare type of neoplasm derived from mesenchymal tumors. Hepatic multiple epithelioid angiomyolipoma is extremely rare in clinical practice. Few cases of MHPEComa have been described in the literature to date. A retrospective analysis was performed to investigate the clinicopathological characteristics of 2 patients diagnosed with MHPEComa. Two female patients revealed three and two lesions in the liver respectively, then received surgical resection. Microscopically, detection of epithelioid or spindle-shaped cells with fish-eye-like nuclei was suggestive of the disease, and analysis of biomarkers, tumor cells were markedly positive with the melanocytic differentiation marker, Melan-A and HMB45. The hepatic markers were negative. After a follow-up period of 48–84 months, no recurrence was

收稿日期 (Date of reception): 2019–10–12

通信作者 (Corresponding author): 史炯, Email: shijiong301@sina.com

observed. That is often misdiagnosed as hepatocellular carcinoma (HCC), hepatic hemangioma or other liver malignancies. Surgical resection is a definitive curative treatment of hepatic multiple angiomyolipoma when tumour grows or malignancy cannot be excluded.

Keywords hepatic; multiple; angiomyolipoma; perivascular cell tumor; prognosis

血管平滑肌脂肪瘤是肾脏常见的良性间叶源性肿瘤，而发生在肝脏的较少见，多发性血管平滑肌脂肪瘤更为罕见，至今国内外仅见数例报道，目前对其病理特征、临床预后了解较少。由于此肿瘤缺乏特异性的临床表现和影像学特征，故临床上经常将此肿瘤误诊为肝细胞癌，肝内多发性血管平滑肌脂肪瘤更易误诊为肝细胞癌肝内转移。本文总结2例肝脏多发性血管平滑肌脂肪瘤临床病理及组织学表型特点，分析诊断、鉴别诊断、预后资料，并进行文献复习，以期提高临床、影像术前认识。

1 临床资料

1.1 标本检索

查阅2002年1月至2017年4月南京鼓楼医院病理科电子数据库，临床及病理纳入标准：1)血管平滑肌脂肪瘤呈多发性，组织学形态符合上皮样血管平滑肌脂肪瘤，术前CT提示肝脏多发性占位(肿块 \geq 2枚)；2)免疫组织化学染色表达血管平滑肌脂肪瘤的标记，而不表达上皮标记，排除肝细胞癌；3)未见其他部位如肾脏合并血管平滑肌脂肪瘤。检索结果显示：同期肝血管平滑肌脂肪瘤40例，单发上皮样血管平滑肌脂肪瘤11例。筛选2例肝多发性上皮样血管平滑肌脂肪瘤病理资料，进一步总结其组织学形态特征，并随访患者预后情

况。PubMed、万方及CNKI数据库查阅2007年1月至2019年6月中英文文献，与本组病例比较。

1.2 免疫组织化学染色

2例标本均经10%的中性甲醛固定、石蜡包埋，切片，常规HE和免疫组织化学染色。标记HMB45, A103, CD68, CK, Hepatocyte-1, Ki-67等，以上抗体均购自丹麦DAKO公司。

1.3 临床经过

2例肝脏多发性上皮样血管平滑肌脂肪瘤患者年龄分别为37岁(例1)和46岁(例2)，均为女性。2例肝右叶均有占位，例1在肝左叶另发现占位(图1)，而例2肝尾叶发现另一占位。就诊时均无明显症状因体检时发现肝脏占位入院。实验室检查均未见肿瘤指标升高，且无乙肝病史及肾脏占位，术前诊断均为肝脏占位，肝细胞癌或肝血管瘤。例1发现占位后曾B超随访4年后进行肝穿刺活检提示为上皮样血管平滑肌脂肪瘤，后行手术治疗(肝肿瘤切除术)，而例2发现占位后直接行手术治疗(联合肝段切除术)。

1.4 病理检查结果

肉眼观：例1切除肝组织内查见肿块4枚，而例2查见肿块2枚，肿块最大径1.5~7.5 cm，切面呈灰红灰黄色，实性，质嫩。

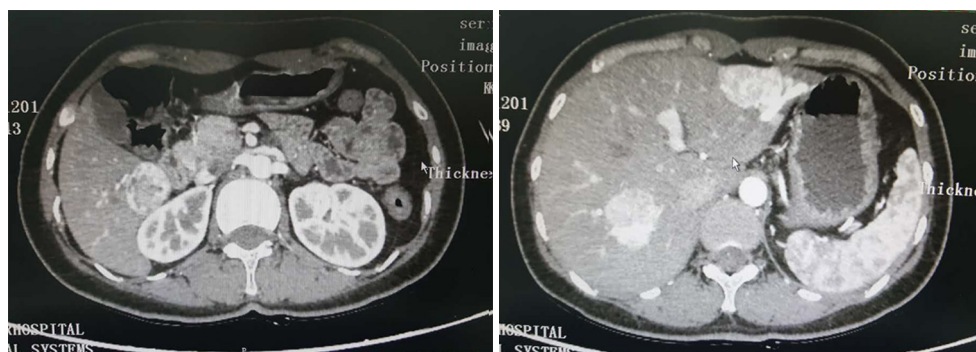


图1 例1：CT平扫及增强示肝多发富血供占位

Figure 1 Case 1: enhanced CT scan show multiple hypervascular hepatic mass

镜下观: 肿瘤细胞均呈上皮样, 细胞大小不一, 细胞质丰富红染(图2A), 肿瘤可见不等量脂肪(图2B)及厚壁血管, 肿瘤细胞围绕薄壁血管或肌性血管生长(图2C), 部分细胞多形性显著, 可见多量瘤巨细胞和大神经节样(鱼眼样)细胞(图2D), 其中例1个别脉管内可见瘤栓, 并可见肿瘤向周围浸润性生长。肿瘤内脂肪成分较少,

核分裂象少见(0~1/50 HPF)。例2局灶肿瘤组织内可见泡沫样组织细胞沉积。免疫组织化学染色(图3)示: 肿瘤细胞弥漫强表达HMB45和A103, Hepatocyte阴性, 其中例2CD68阳性表达, 例1部分表达TEF3。Ki-67增殖指数约5%~10%。

随访: 随访4~7年, 2例肝脏多发性血管平滑肌脂肪瘤患者预后良好, 无复发及死亡。

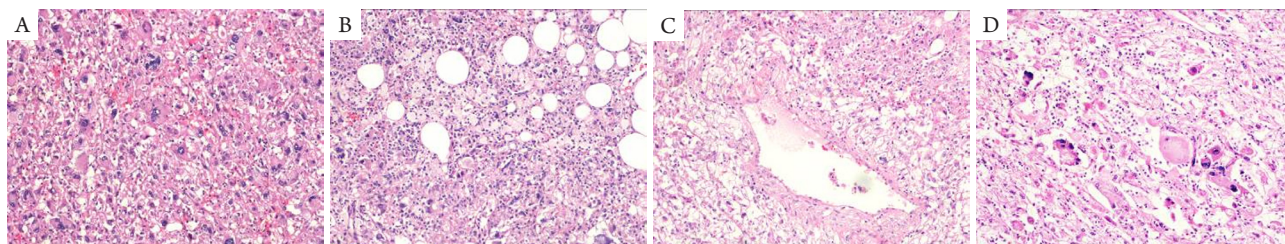


图2 肝上皮样血管周肿瘤典型区域

Figure 2 Typical area of epithelioid PEComa

(A) HE染色肝脏典型上皮样区域, 部分细胞多形性显著(HE, $\times 100$); (B) 可见肿瘤脂肪成分和多量泡沫样组织细胞(HE, $\times 100$); (C) 肿瘤细胞排列在血管周围(HE, $\times 100$); (D) 可见多核瘤巨细胞和大神经节样细胞, 核分裂象少见(HE, $\times 200$)。

(A) HE stained the typical epithelioid region and some cells were significantly polymorphic (HE, $\times 100$); (B) Composition of fat and a large amount of foam-like histiocyte (HE, $\times 100$); (C) Tumor cells line around the blood vessels (HE, $\times 100$); (D) Polynuclear giant cells and ganglion-like cells, and mitotic figures were rare (HE, $\times 200$).

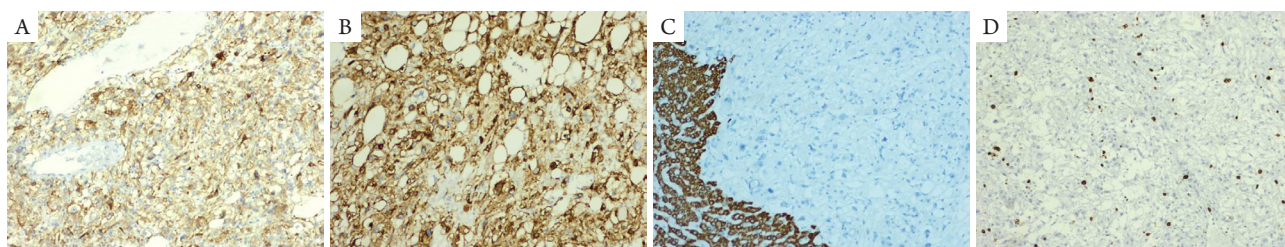


图3 免疫组织化学染色示: 肿瘤细胞弥漫强表达A103(A, $\times 100$)、HMB45(B, $\times 200$), Hepatocyte-1阴性(C, $\times 100$), Ki-67增殖指数较低(D, $\times 100$)。

Figure 3 Immunohistochemical stain shows tumor cells strongly diffused A103 (A, $\times 100$) and HMB45 positive (B, $\times 200$), hepatocyte-1 was negative (C, $\times 100$), and Ki-67 had a low proliferation index (D, $\times 100$).

2 讨论

血管平滑肌脂肪瘤是良性间叶源性肿瘤, 属于血管周细胞肿瘤家族, 多见于肾脏, 而肝内原发者发病率较低, 多见于成年女性^[1]。肝脏血管平滑肌脂肪瘤常为单发, 肝右叶多见, 其次肝左叶, 肝尾叶少见^[2]。多发性肝血管平滑肌脂肪瘤罕见, 目前肝内多发性上皮样血管周细胞肿瘤尚未见系统病理及预后研究。

临床及影像学常易误诊为肝细胞癌肝内转移, 给患者带来严重的心理影响。患者肝功能一般正常, 肿瘤标志物和肝炎病毒标志物阴性, 临床实验室检查无特异性标志物^[3]。

复习中英文文献(2007至2019年)关于肝脏多发性血管平滑肌脂肪瘤的文章, 部分报道^[4]发现肝脏多发性血管平滑肌脂肪瘤患者, 多伴有肾脏的血管平滑肌脂肪瘤病史(约40%); 少数患者则合并有结节性硬化症(5.8%~10.0%)^[5]。而本研究的2例病例均为体

检时发现肝多发性占位, 无肝基础病变及肾脏血管平滑肌脂肪瘤病史, 无其他基础性病变, 实验室检查无明显异常, 随访期间无明显结节性硬化或系统性硬化症状出现, 提示中国女性多发性肝上皮样血管平滑肌脂肪瘤可能与结节性硬化无明显相关性。

肝血管平滑肌脂肪瘤和其他器官的血管平滑肌脂肪瘤相似, 肿瘤的切面通常为灰黄灰褐色, 因脂肪含量和肿瘤内是否出血而不同。通常是由成熟的脂肪、平滑肌、厚壁血管以不同比例混合而成的, 部分区可见泡沫样组织细胞沉积。显微镜下肝脏血管平滑肌脂肪瘤中梭形或上皮样细胞排列在血管周围, 细胞质丰富, 核大, 脂肪成分少或缺失, 可见多核瘤巨细胞和大神经节样细胞, 核分裂象少见。免疫组织化学是诊断肝脏血管平滑肌脂肪瘤的一个重要手段, 通常表达黑色素细胞的标记(HMB45和Melan-A), 还需表达肌源性特异性标记(如SMA)^[6], 肝细胞标记Hept-1通常为阴性。本研究的2例病例显微镜下肿瘤均为上皮样, 脂肪组织占较少部分, 并可见厚壁血管, 部分区细胞轻度异型, 其中1例可见脉管内瘤栓, 并可见局部侵袭性生长方式。肿瘤细胞上皮样, 脂肪含量少是导致术前影像学难以明确性的主要原因。

血管平滑肌脂肪瘤一般为良性肿瘤, 偶有恶性报道^[7]。肿瘤一般生长缓慢, 无明显临床症状时可行保守治疗, 亦可能由于肿瘤内出血、坏死引起肿瘤迅速增大^[8-9]。手术治疗是主要治疗方式, 有报道^[10]发现在行手术治疗后肝脏血管平滑肌脂肪瘤复发而进行肝移植治疗。在本组研究中, 例1于发现后保守观察治疗, 4年后才因上腹偶有不适, 进而发现肝占位明显增大, 遂行手术切除, 随后继续4年随访, 预后良好, 例2术后发现肿瘤显微镜下主要为上皮样细胞组成, 虽然局灶有浸润性生长迹象, 术后随访7年预后良好。

综上, 肝多发性上皮样血管平滑肌脂肪瘤罕见, 术前影像学较难确诊, 易怀疑为恶性, 肝穿刺常可以明确诊断。本研究提示多发性、显微镜下细胞异型性, 甚至出现个别脉管内瘤栓、局灶周围组织内侵袭性生长方式均不影响预后。肝脏

的血管平滑肌脂肪瘤与肾脏的血管平滑肌脂肪瘤在起源上是否具有同源性需要进一步研究。

参考文献

1. Bilbao I, Castro E, Dopazo C, et al. Hepatic angiomyolipoma in two patients infected with hepatitis C virus[J]. *Gastroenterol Hepatol*, 2007, 30(4): 222-228.
2. Hornick JL, Fletcher CD. PEComa: what do we know so far?[J]. *Histopathology*, 2006, 48(1): 75-82.
3. Park HK, Zhang S, Wong MK et al. Clinical presentation of epithelioid angiomyolipoma[J]. *Int J Urol*, 2007, 14(1): 21-25.
4. Ooi SM, Vivian JB, Cohen RJ. The use of the Ki-67 marker in the pathological diagnosis of the epithelioid variant of renal angiomyolipoma[J]. *Int Urol Nephrol*, 2009, 41(3): 559-565.
5. Liu W, Meng Z, Liu H, et al. Hepatic epithelioid angiomyolipoma is a rare and potentially severe but treatable tumor: A report of three cases and review of the literature[J]. *Oncol Lett*, 2016, 11(6): 3669-3675.
6. Lee SY, Kim BH. Epithelioid angiomyolipoma of the liver: a case report[J]. *Clin Mol Hepatol*, 2017, 23(1): 91-94.
7. Parfitt JR, Bella AJ, Izawa JI, et al. Malignant neoplasm of perivascular epithelioid cells of the liver[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2006, 130(8): 1219-1222.
8. Tang LH, Hui P, Garcia-Tsao G, et al. Multiple angiomyolipomata of the liver: a case report[J]. *Mod Pathol*, 2002, 15(2): 167-171.
9. Irie H, Honda H, Kuroiwa T, et al. Hepatic angiomyolipoma: report of changing size and internal composition on follow-up examination in two cases[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 1999, 23(2): 310-313.
10. Wang WT, Li ZQ, Zhang GH, et al. Liver transplantation for recurrent posthepatectomy malignant hepatic angiomyolipoma: a case report[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(12): 3755-3758.

本文引用: 陈南南, 刘福兴, 陈骏, 史炯. 肝多发性上皮样血管周围细胞肿瘤2例[J]. *临床与病理杂志*, 2020, 40(11): 3083-3086. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.11.048

Cite this article as: CHEN Nannan, LIU Fuxing, CHEN Jun, SHI Jiong. Hepatic multiple perivascular epithelioid cell neoplasm: Two cases reports[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2020, 40(11): 3083-3086. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.11.048