

• 临床研究 •

脾窦岸细胞血管瘤诊断的探讨(附一例报告)

Diagnosis of littoral cell angioma: a case report

张 旭, 郑建明(第二军医大学长海医院病理科, 上海 200433)

[摘要] **目的:**探讨脾窦岸细胞血管瘤(littoral cell angioma, LCA)的临床病理特点、诊断与鉴别诊断要点及其与内脏恶性肿瘤的关系。**方法:**对1例LCA进行临床资料分析、影像学特征分析及光镜观察并复习有关文献。**结果:**肿瘤由窦样腔隙构成,腔壁见乳头状结构,内衬单层内皮样细胞,高柱状,无异型,可见含铁血黄素沉积。国外文献报道的病例中LCA常合并恶性肿瘤。**结论:**LCA是脾脏特有的来源于脾窦岸细胞的血管源性肿瘤,其诊断主要依靠病理组织学及免疫组化。LCA与恶性肿瘤相关,应密切随访和严密观察有无继发内脏肿瘤。

[关键词] 脾肿瘤; 窦岸细胞; 血管瘤; 诊断; 鉴别

[中图分类号] R 733.2

[文献标识码] B

[文章编号] 0258-879X(2004)08-0904-02

脾窦岸细胞血管瘤(littoral cell angioma, LCA)是近年被人们认识的脾脏特有的来源于脾窦岸细胞的血管源性肿瘤,位于脾红髓内,极少见。Falk等^[1]总结了200例脾脏血管源性肿瘤后发现,其中17例兼具组织细胞和内皮细胞的特性,其不同于已知脾脏血管源性肿瘤的分类,命名为LCA。本文就我院1例LCA的临床资料、实验室检查、影像学特征及病理组织学特点作一综合讨论。

1 病例资料

患者男性,53岁,汉族,因“全身乏力、发热1个月”入院。查体:脾肋下3cm,质中,无压痛,未过中线,余未发现异常。入院血常规:WBC $3.5 \times 10^9/L$, RBC $3.72 \times 10^{12}/L$, HGB 111 g/L, Plt $11 \times 10^9/L$, B超见脾下部低回声团块,内回声均匀。行脾脏切除术。病理大体:脾脏1个,大小15 cm × 10 cm × 6 cm,表面见一6 cm × 4 cm的灰黄色区域,包膜增厚,切面暗红色,可见散在分布的结节状灰红色肿物,直径0.5~2 cm;镜检:瘤组织由大小不等的窦样腔隙构成,少量呈囊状,腔壁上见凸入的乳头状结构,其中含不等量的纤维间质,部分内衬细胞较大,胞质内可见含铁血黄素或呈泡沫状,部分内衬细胞为单层扁平细胞(图1)。病理诊断:LCA。

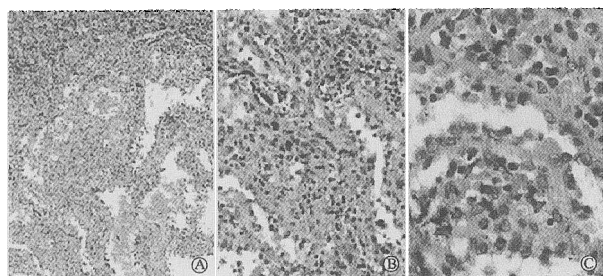


图1 脾窦岸细胞血管瘤的病理表现(H-E)

A: 肿瘤组织形成窦样腔隙,腔壁可见突向腔内的乳头状结构,内衬单层内皮样细胞;B: 单层内皮样细胞内可见含铁血黄素沉积; C: 窦壁内衬单层内皮样细胞,高柱状,无异型,腔内含红细胞

2 讨论

LCA病因不明,自然病程不清楚,可能由于各种刺激因

子如慢性感染或肿瘤所致^[2],最近强调LCA与恶性肿瘤的关系。Steersina等^[3]回顾已报道的36例LCA中13例及Eisceglia等^[4]报道的4例LCA均合并恶性肿瘤,这些肿瘤包括结肠癌、精原细胞瘤、非小细胞肺癌、肾癌、胰腺癌、非霍奇金淋巴瘤、卵巢癌、胃平滑肌肉瘤、黑色素瘤、肝癌及脑部肿瘤等。LCA与恶性肿瘤同时出现或在肿瘤的治疗过程中出现,其与肿瘤的关系尚不清楚,需进一步的临床观察,并深入进行基因及分子水平的研究。LCA长期发展可能出现门静脉高压和血细胞减少^[5],但不会发生脾破裂^[1]。

LCA患者发病年龄3~77岁,平均49岁,无性别差异,Anton等^[5]报道了1例LCA仅1岁。主要症状为脾大、贫血、血小板减少等。

影像学特征与大体病理相符,常见为多发占位的实性肿瘤。Gorg等^[6]总结7例LCA的超声表现,其特点为脾肿大,内有小结节状均匀回声。CT表现为多发低密度结节,无增强^[7,8],超声及CT表现不具特异性。LCA脾组织内有明显的铁质沉着,此点在MRI上较特异,有利于诊断。MRI特点为T₁低密度,与肝、肌肉类似,无增强,但LCA中铁质沉着的程度不同,所以铁质沉着较少者MRI就不具特异性^[9]。LCA瘤组织的组织细胞和内皮细胞的双重特性,可解释其血细胞吞噬作用及瘤细胞质内的含铁血黄素沉积现象,亦可能是临床上许多患者出现脾亢症状的原因,但1例有贫血症状的LCA患者的脾脏^{99m}Tc标记的红细胞闪烁扫描结果却呈阴性^[10]。

LCA临床表现无特异性,确诊依赖组织学和免疫组化。病理学肉眼见:肿瘤常呈孤立性多发结节散布于脾实质内,也有少数病例为单发。瘤结节大小不等,切面暗红色,少数病例结节为灰白色。镜检:瘤组织由大小不等的窦样腔隙构成,少数呈囊状,腔壁上见凸入的乳头状结构,其中含不等量的纤维间质,部分内衬细胞呈高柱状,胞质内可见含铁血黄素,细胞无异型,分化成熟,核分裂象极少见,病变周围脾组织基

[作者简介] 张 旭(1979-),女(满族),硕士,助教。

E-mail: zhangda79@yahoo.com.cn

本正常。免疫组化:LCA 的增生细胞具有双重(内皮细胞/组织细胞)分化特性。胞质内除 F VII-AG(第 VII 因子相关抗原)及植物凝集素 UEA-I(显示内皮细胞)均呈阳性反应外,抗溶菌酶和抗巨噬细胞相关抗原 CD68/kp1 等单克隆抗体亦在胞质内成不同程度的颗粒状阳性反应。超微结构除细胞质内可见溶菌作用和大量含铁血黄素沉积外,窦岸细胞的一种特征现象即 0.5~2 μm 的嗜酸细胞小体的局部积聚,充满整个肿瘤细胞的胞质。小体由大量溶酶体及其残体组成,可能来源于被吞噬的红细胞、淋巴细胞和浆细胞。肿瘤细胞中无层粘连蛋白和饮液小泡,胞质内豆荚样微管状小体极少见^[11],肿瘤细胞间少有连接。

由于临床特征及实验室检查结果均不具特异性,与其影像学特征相似的血管瘤、错构瘤、淋巴瘤及转移瘤等需经病理检查区分。本瘤与脾原发良性血管瘤的鉴别要点为:前者位于脾红髓内,窦腔腔隙的衬细胞主要呈高柱状,且具有与组织细胞相似的形态和性质,免疫组化显示 CD68 和溶菌酶阳性,而血管瘤来源于血管,仅具内皮细胞的特征^[12]。脾错构瘤并非真正的肿瘤,免疫组化为 CD68⁻/CD21⁻/CD8⁺。而 LCA 为 CD34⁺/CD68⁺/CD21⁺/CD8⁻^[13]。LCA 尚与某些脾脏血管内皮瘤 血管肉瘤病理上亦较难鉴别。Ben 等^[14]报道了 1 例因 LCA 行脾切除术,8 年后出现腹部肿块和肝脏多处转移病例。回顾原来的脾脏肿瘤组织学表现,除了大部分为典型的 LCA 外,另伴有小坏死灶的实性病变。复发的肿瘤显示实性结构增加及轻度的核异型,免疫组化结果与典型的 LCA 相符,VII 因子、CD31、CD68、组织蛋白酶 D(cathepsin D)、CD21 阳性,CD34、CD8 阴性,Ki67 指数高于原发肿瘤。鉴于病程长和组织学特点,提出原发肿瘤应定义为脾窦岸细胞血管内皮瘤,低度的 Ki67 染色和轻度 S 期核分裂符合该肿瘤低度恶性的特征。而血管肉瘤可能源于脾的所有的血管组成部分,包括红髓^[15],Meybehm 等^[16]报道了 1 例脾血管肉瘤对内皮标志物(CD31, CD34, F VII)及组织细胞抗原(CD 68, 溶菌酶)均应答,表明此血管肉瘤来源于脾窦岸细胞,与 LCA 属同种细胞起源。两者肿瘤组织基本构象及免疫组化特征相似,主要区别在于血管肉瘤的血管融合生长,纺锤体细胞、核异型、有丝分裂和坏死常见。

LCA 是良性肿瘤,预后良好,脾切除后即愈。但鉴于近年发现 LCA 与恶性肿瘤的关系,密切随访和严密观察有无继发内脏肿瘤对 LCA 患者十分重要。另外,鉴于少数低度恶性的血管内皮瘤及高度恶性的血管肉瘤与 LCA 可能有形态和免疫表型上的相似性,且脾窦岸细胞肿瘤的组织学特征难于预见其生物学特性,笔者建议对这些患者尤其是组织学不典型的患者应长期随访。

[参考文献]

- [1] Falk S, Stutte HJ, Frizzera G. Littoral cell angioma. A novel splenic vascular lesion demonstrating histiocytic differentiation [J]. *Am J Surg Pathol*, 1991, 15(11): 1023-1033.
- [2] Sauer J, Treichel U, Kohler HH, et al. Uferzellangiome-eine Sel-

tene Differentialdiagnose von Milztumoren. [Littoral-cell angioma--a rare differential diagnosis on splenic tumors] [J]. *Dtsch Med Wochenschr*, 1999, 124(20): 624-628.

- [3] Steensma DP, Morice WG. Littoral cell angioma associated with portal hypertension and resected colon cancer [J]. *Acta Haematol*, 2000, 104(2-3): 131-134.
- [4] Bisceglia M, Sichel JZ, Giangaspero F, et al. Littoral cell angioma of the spleen: an additional report of four cases with emphasis on the association with visceral organ cancers [J]. *Tumor*, 1998, 84(5): 595-599.
- [5] Anton Pacheco J, Ayuso RM, Cano I, et al. Splenic littoral cell angioma in an infant [J]. *J Pediatr Surg*, 2000, 35(3): 508-509.
- [6] Gorg C, Barth P, Backhus J, et al. Das sonographische Bild des Littoralzellangioms: Fallbericht und Literaturzusammenstellung. [Sonographic patterns of littoral cell angioma; case report and review of the literature] [J]. *Ultraschall Med*, 2001, 22(4): 191-194.
- [7] Kinoshita LL, Yee J, Nash SR. Littoral cell angioma of the spleen: imaging features [J]. *AJK Am J Roentgenol*, 2000, 174(2): 467-469.
- [8] Goldfeld M, Cohen I, Loberant N, et al. Littoral cell angioma of the spleen: appearance on sonography and CT [J]. *J Clin Ultrasound*, 2002, 30(8): 510-513.
- [9] Oliver Goldaracena JM, Blanco A, Miralles M, et al. Littoral cell angioma of the spleen: US and MR imaging findings [J]. *Abdom Imaging*, 1998, 23(6): 636-639.
- [10] Barshack I, Perelman M, Many A, et al. Littoral cell angioma: a vascular tumor mimicking a solid tumor on a ^{99m}Tc-red blood cell spleen scan [J]. *Isr J Med Sci*, 1997, 33(10): 677-680.
- [11] Michal M, Skalova A, Fakan F, et al. Littoral cell angioma of the spleen A case report with ultrastructural and immunohistochemical observations [J]. *Zentralbl Pathol*, 1993, 139(4-5): 361-365.
- [12] Ziske C, Meybehm M, Sauerbruch T, et al. Littoral cell angioma as a rare cause of splenomegaly [J]. *Ann Hematol*, 2001, 80(1): 45-48.
- [13] Arber DA, Strickler JG, Chen YY, et al. Splenic vascular tumors: a histologic, immunophenotypic, and virologic study [J]. *Am J Surg Pathol*, 1997, 21(7): 827-835.
- [14] Ben Izhak O, Bejar J, Ben Eliezer S, et al. Splenic littoral cell haemangioendothelioma: a new low-grade variant of malignant littoral cell tumour [J]. *Histopathology*, 2001, 39(5): 469-475.
- [15] Rosso R, Paulli M, Gianelli U, et al. Littoral cell angiosarcoma of the spleen. Case report with immunohistochemical and ultrastructural analysis [J]. *Am J Surg Pathol*, 1995, 19(10): 1203-1208.
- [16] Meybehm M, Fischer HP. Littoralzellangiosarkom der Milz. Morphologische, immunhistochemische Befunde und Überlegungen zur Histogenese eines seltenen Milztumors. [Littoral cell angiosarcoma of the spleen. Morphologic immunohistochemical findings and consideration of histogenesis of a rare splenic tumor] [J]. *Pathologe*, 1997, 18(5): 401-405.

[收稿日期] 2003-11-24

[修回日期] 2004-03-24

[本文编辑] 曹 静