

大网膜上皮样血管肉瘤的诊断与治疗

肖德贤 严茂林 黄龙

Diagnosis and treatment of greater omental epithelioid angiosarcoma Xiao Dexian, Yan Maolin, Huang Long. Department of Hepatobiliary Surgery, Fujian Provincial Hospital, Provincial Clinical College, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, China

Corresponding author: Yan Maolin, Email: yanmaolin74@163.com

[Key words] Epithelioid angiosarcoma; Greater omentum; Diagnosis; Therapy

Fund program: Natural Science Foundation of Fujian Province (2014J01404); Joint Research Project of Health and Family Planning Commission and Education Department of Fujian Province (WKJ-FJ-21); Innovation Foundation of Fujian Provincial Health and Family Planning Commission (2014-CAX-2)

[关键词] 上皮样血管肉瘤; 大网膜; 诊断; 治疗

基金项目:福建省自然科学基金(2014J01404);福建省卫生厅教育厅联合攻关计划项目(WKJ-FJ-21);福建省卫生和计划生育委员会创新课题(2014-CAX-2)

1 临床资料

患者女,69岁。因反复右季肋区疼痛5d,腹腔置管引流术后1d于2015年11月17日由外院转入我院。患者入院前5d无明显诱因出现右季肋区疼痛,呈持续性隐痛,无放射性痛,与体位无关,伴腹胀、头晕,无畏冷、寒战、发热,无巩膜黄染、尿黄,无恶心、呕吐,无腹泻、血便等。入院后第4天行腹腔动脉造影检查未见活动性出血,于右髂区B超检查引导下放置腹腔引流管,引流血性液体1000mL后予以关闭。既往史:患者右侧大隐静脉手术后20年余,阑尾切除术后3年余。2个月前患者摔倒后出现脾破裂出血于外院急诊行“剖腹探查+脾切除术”,探查见:腹腔内暗红色积血及血凝块量约2500mL,吸尽积血,脾脏上极膈面有一长度约3.0cm裂口,局部暗红色血凝块覆盖,并可见创口活动性出血。术后病理学检查符合外伤性脾脏破裂出血。本次入院体格检查:体温36.8℃,脉搏105次/min,呼吸25次/min,血压85/52mmHg(1mmHg=0.133kPa),全身皮肤、巩膜未见黄染,神志清楚,心肺未见明显异常。腹部膨隆,左季肋区可见一长约15cm的L形陈旧手术瘢痕,右髂区可见一腹腔引流管,引流袋见约500mL暗红色血性液体,引流管夹闭状态。全腹压痛、反跳痛,未触及包块,肠鸣音3次/min。实验室检查:WBC $20.8 \times 10^9/L$,中性粒细胞占91.8%,Hb 60g/L,红

细胞压积0.234,PLT $68 \times 10^9/L$;血浆纤维蛋白原1.24g/L,血浆纤维蛋白降解产物434.9 $\mu g/mL$,PT 15.1s;AFP、CEA、CA19-9、CA153、CA125均为阴性。外院腹部增强CT检查:(1)腹腔积液(图1A)和盆腔积液。(2)肝内多发低密度灶,性质待定(图1A)。(3)大网膜结节增厚(图1B)。(4)脾脏缺如。腹腔动脉造影检查:未见明显活动性出血。心电图、胸部X线片检查未见明显异常。术前诊断:(1)腹腔内大出血。(2)失血性休克。(3)大网膜及肝脏占位性病变。(4)脾切除术后。(5)腹腔置管引流术后。

2 术前讨论

肖德贤住院医师:患者为老年女性,2个月前行脾切除术,外院腹腔动脉造影检查未见明显出血,影像学检查结果示腹上区腔内、肝内多发低密度灶。根据患者病史、症状、体征及相关检查,腹腔内出血诊断明确,但外院腹腔动脉造影检查未见明显出血,考虑血凝块堵住出血点可能。目前患者腹腔仍有出血,可考虑再次行腹腔动脉造影检查以明确诊断。根据造影情况决定是否行手术治疗。

黄龙主治医师:目前腹腔内出血诊断明确,其可能的原因:(1)脾切除术后2个月,通常不考虑脾切除术后出血。(2)本次发病是否与血液系统疾病所致凝血功能障碍继发腹腔出血尚不明确,可请血液内科医师会诊后行进一步治疗。(3)结合该患者肝脏多发低密度灶,也要考虑肿瘤破裂出血所致,待排除血液系统疾病后考虑行急诊剖腹探查。

严茂林副主任医师:该患者腹腔内出血诊断明确,但该患者有以下特点:(1)2个月前行脾切除术,此次再次出现腹腔出血,不考虑脾切除术后出血。(2)该患者PLT及血浆纤维蛋白原均降低,血浆纤维蛋白降解产物增多,符合继发出血改变。血液系统疾病出血部位常见于皮下、关节及肠腔等,腹腔内出血罕见。(3)此次起病时间短,出血总量虽然较多,但生命体征较平稳,腹腔动脉造影检查未见活动性出血,表现为持续性慢性出血,出血速度并不快,影像学检查结果示腹腔大网膜增厚、肝内多发低密度灶,首先考虑肿瘤破裂出血的可能性大。有手术指征,可行剖腹探查,明确出血原因及病变性质。

3 手术治疗

予输血、补液、营养支持等对症支持治疗后,完善术前准备。患者及家属术前签署手术知情同意书。患者于2015年11月18日行剖腹探查。术中见腹腔内不凝暗红色血液约2000mL,未见血凝块。大网膜明显增厚,表面布满直径0.1~0.5cm褐色结节,可见渗血(图2A);肠系膜、肝脏表面、腹壁、膈肌及盆底散在黑褐色结节。术中输RBC 4U,血浆400mL。手术方式:剖腹探查+部分大网膜切除术。术后病理学检查

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2016.10.016

作者单位:350001福州,福建医科大学省立临床医学院福建省立医院肝胆外科

通信作者:严茂林,Email:yanmaolin74@163.com

结果:见大量上皮样肿瘤细胞排列呈乳头状、巢状、片状,构成大小不等且相互吻合的不规则血管腔隙,内含 1 个或多个 RBC(图 2B)。肿瘤细胞异形性明显,核分裂象易见。免疫组织化学染色检测:波形蛋白、CD31 强阳性(图 2C),Ki-67 40% 阳性(图 2D),P53 阳性,CK5/6、CD34、CA125 阴性。病理学诊断:大网膜上皮样血管肉瘤(epithelioid angiosarcoma, EA)。术后予输血、止血、补充凝血因子、补液、营养支持治疗等对症处理,术后第 8 天患者腹腔顽固性出血未得到有效控制,家属自动要求出院。出院后 2 d 死亡。

4 术后总结

EA 是血管肉瘤的一个亚型,好发于中老年男性患者。多见于皮肤和乳腺,甲状腺、肝胆、小肠、脾、结肠等均可发生^[1-2]。EA 发生在大网膜者极为少见^[3]。结合病灶主要位于大网膜,肝脏结节较小,应考虑为大网膜 EA 肝转移所致。EA 发生的原因不甚清楚,可能与腹腔放疗、二氧化钍造影剂、慢性淋巴水肿、动静脉瘘等相关^[3-5]。

大网膜 EA 的临床表现无特异性,可以表现为腹痛、腹胀、腹腔内出血、腹部包块、食欲减退及低热等^[5]。本例患者以腹腔内持续性慢性渗血,腹腔内未见明显血凝块为突出表现,其机制可能与 EA 的组织病理学特点密切相关。典型的 EA 可见两种结构:实性区域和血管生成区域。实性区域主要由上皮样形态肿瘤细胞组成,血管不明显;血管生成区域由分化好的血管上皮构成,也可以是单个或多个肿瘤细胞形成血管空腔,内含 1 个或多个 RBC。后者是重要的诊断线索之一。肿瘤细胞生成的血管与正常的血管不一样,这些肿瘤血管形状不规则,通过血窦样结构相互沟通,并破坏浸润周围组织^[5]。容易引起弥漫性慢性渗血,腹膜的脱纤维作用导致腹腔出血无血凝块。但也有 EA 腹腔内出血有血凝块,究其原因

为实质性脏器如肝脾 EA 破裂出血,启动外源性凝血机制所致。

由于大网膜 EA 发病率低,无特异性临床表现及影像学特征,临床医师对其缺乏足够的认识,易导致误诊的发生。EA 的诊断主要依据病理学检查,免疫组织化学染色检测是确诊 EA 的重要依据。血管内皮细胞的特异性标志抗原如凝血因子 8 相关抗原,是最为特异性的血管内皮标志物,但对血管肉瘤缺乏敏感性。CD31、CD34、血管内皮细胞生长因子受体 3、波形蛋白在大多数 EA 中呈阳性表达^[4,6-8]。其中 CD31 对诊断 EA 的灵敏度最强,也具有较好的特异度,各种类型的血管肉瘤表达阳性率高达 90%^[7]。

手术切除肿瘤是目前 EA 的主要治疗手段,但 EA 侵袭性强,绝大多数患者难以获得 R₀ 切除,术后复发率高^[4]。术后辅以放、化疗等综合治疗,但总体疗效欠佳^[6]。本例患者来院时表现为腹痛、腹胀,入院后主要以持续腹腔出血为突出表现,患者剖腹探查后腹腔广泛渗血,虽经积极治疗,但终因持续性慢性出血未得到有效控制导致全身多器官衰竭而死亡。已有文献证实:EA 过表达血管内皮生长因子和血管内皮细胞生长因子受体,贝伐珠单抗联合化疗药物紫杉醇,或帕唑帕尼、舒尼替尼等靶向药物能延长 EA 患者生存时间,提高其生命质量。随着靶向药物研发进展,靶向药物在 EA 治疗中将发挥越发重要的作用^[9]。

总之,对于临床上出现腹腔不明原因持续性慢性出血,影像学检查发现大网膜增厚,排除常见疾病后应考虑大网膜 EA,应及早手术。

参考文献

- [1] Kim M, Chang J, Choi H, et al. Pulmonary epithelioid heman-gioendothelioma misdiagnosed as a benign nodule [J]. World J Surg Oncol, 2015, 13:107. DOI:10.1186/s12957-015-0518-5.

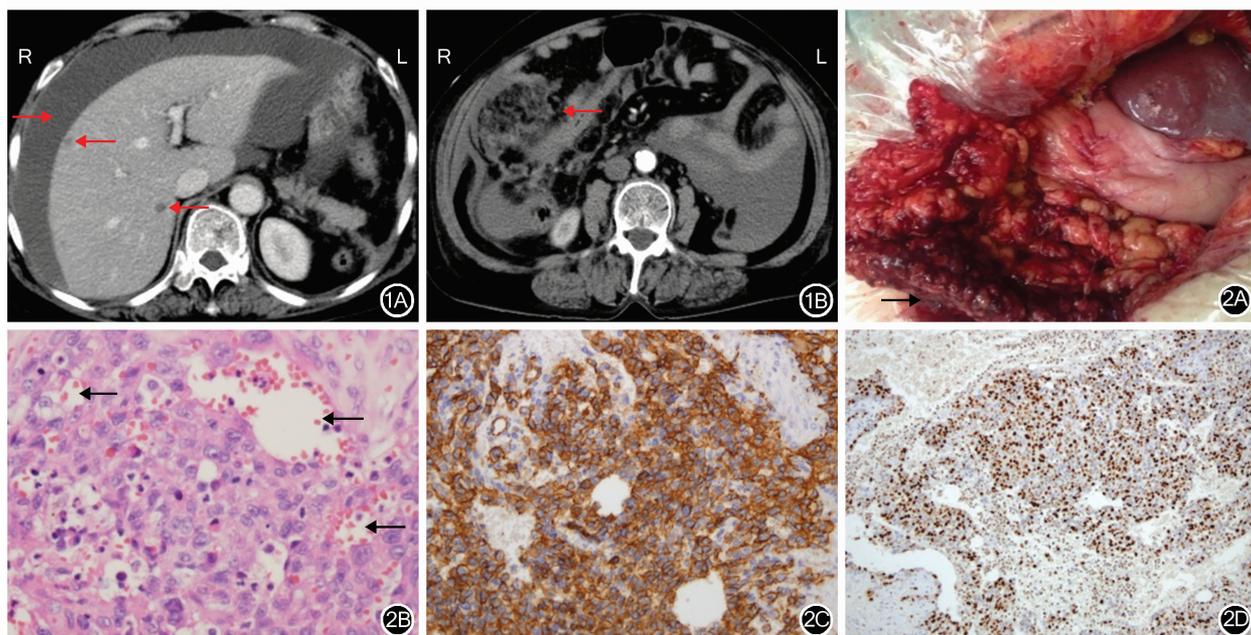


图 1 外院腹部增强 CT 检查 1A:门静脉期肝内多发低密度灶(←),大量腹腔积液(→); 1B:大网膜结节增厚(←) 图 2 术中所见及术后病理学检查 2A:术中见大网膜明显增厚,表面布满褐色结节,可见渗血(→); 2B:大网膜切除标本见大量上皮样肿瘤细胞排列构成大小不等的血管腔隙,内含 1 个或多个 RBC(←) HE 染色 中倍放大; 2C:免疫组织化学染色检测示 CD31 阳性 免疫组织化学染色 中倍放大; 2D:免疫组织化学染色检测示 Ki-67 阳性 免疫组织化学染色 低倍放大

- [2] Lahat G, Dhuka AR, Halleli H, et al. Angiosarcoma: clinical and molecular insights[J]. *Ann Surg*, 2010, 251(6):1098-1106. DOI:10.1097/SLA.0b013e3181dbb75a.
- [3] Sakemi M, Sakemi R, Harada M, et al. A case of postirradiation angiosarcoma of the greater omentum with hemorrhage[J]. *Clin J Gastroenterol*, 2011, 4(5):302-306. DOI:10.1007/s12328-011-0245-6.
- [4] Wu J, Li X, Liu X. Epithelioid angiosarcoma: a clinicopathological study of 16 Chinese cases[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(4):3901-3909.
- [5] Narayanan S, Parker M, Shayo J, et al. The Impact of Radiation on an Unusual Case of Omental Epithelioid Angiosarcoma[J]. *Case Rep Surg*, 2015, 2015:849059. DOI:10.1155/2015/849059.
- [6] Huntington JT, Jones C, Liebner DA, et al. Angiosarcoma: A rare malignancy with protean clinical presentations[J]. *J Surg Oncol*, 2015, 111(8):941-950. DOI:10.1002/jso.23918.
- [7] Rotellini M, Vezzosi V, Bianchi S. Epithelioid angiosarcoma of the thyroid: report of a case from an Italian non-alpine area and review of the literature[J]. *Endocr Pathol*, 2015, 26(2):152-156. DOI:10.1007/s12022-015-9372-9.
- [8] Hart J, Mandavilli S. Epithelioid angiosarcoma: a brief diagnostic review and differential diagnosis[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2011, 135(2):268-272. DOI:10.1043/1543-2165-135.2.268.
- [9] Stacher E, Gruber-Mösenbacher U, Halbwedl I, et al. The VEGF-system in primary pulmonary angiosarcomas and haemangioendotheliomas: new potential therapeutic targets? [J]. *Lung Cancer*, 2009, 65(1):49-55. DOI:10.1016/j.lungcan.2008.10.031.

(收稿日期: 2016-07-11)

(本文编辑: 张玉琳)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊投稿格式规范

根据 2016 年中华医学会杂志社关于编排格式规范的要求,本刊投稿格式修订如下。

一、作者署名

建议罗列文章所有贡献者。

二、基金项目

要求以双语著录,中、英文分别置于中、英文摘要关键词下。基金项目左缩两字空小五号黑体,项目内容小五号宋体。

示例:(1) **基金项目**:国家重点基础研究发展计划(973 计划)(2013CB532002)

Fund program: National Key Basic Research Program of China(973 Program)(2013CB532002)

(2) **基金项目**:国家自然科学基金(30271269)

Fund program: National Natural Science Foundation of China(30271269)

三、研究设计

1. 要求在摘要及正文中交代研究设计的名称和主要方法。

示例:

(1)摘要:

方法 采用横断面调查研究/回顾性队列研究/回顾性病例对照研究方法。收集/观察 XX 年 X 月至 XX 年 X 月 X 单位收治……的临床资料。

(2)正文:

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用横断面调查研究/回顾性队列研究/回顾性病例对照研究方法。收集/观察 X 例 XXX 疾病患者的资料,其中男 X 例,女 X 例……

2. 遵循医学伦理基本原则

当论文的主体是以人为研究对象时,作者应说明其遵循的程序是否符合负责人体试验的委员会(单位性的、地区性的或国家性的)所制订的伦理学标准。要求提供该委员会的批准文件(批准文号著录于论文中)及受试对象或其亲属的知情同意书。研究涉及实验动物时,材料与方法中需注明动物许可证号,实验操作是否遵循动物伦理操作规范。以上均需标注伦理学批准文号。

示例:本研究通过医院伦理委员会审批,批号为 XXXXXX。

四、利益冲突和作者贡献声明

要求著录于正文末、参考文献前。“利益冲突”“作者贡献声明”不与正文的层次标题连续编码。

五、参考文献

对有 DOI 编码的文章必须著录 DOI,列于该条文献末尾。文后参考文献中著录符号应用英文状态下的符号著录。参考文献数量要求:论著≥22 条,外科天地、影像集锦≥20 条,综述≥25 条。建议引用高影响力期刊文献。

示例:

[1] 刘欣,申阳,洪葵. 心脏性猝死风险的遗传检测管理[J]. *中华心血管病杂志*, 2015, 43(9):760-764. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2015.09.003.

[2] 陈规划,张琪. 干细胞在肝移植中的应用现状及展望[J/CD]. *中华肝脏外科手术学电子杂志*, 2012, 1(2):70-73. DOI:10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2012.02.001.