

《请您诊断》病例 34 答案:原发性肝间质瘤并多发性转移

王玉丹, 王振巍, 李彦豪

【中图分类号】R814.42; R735.7 【文献标识码】D 【文章编号】1000-0313(2009)12-1396-03

病例资料 患者,男,36岁,6个月前曾胃出血住院。1个月前因搬运重物后感觉右上腹部隐痛,休息后好转。当地医院B超发现肝脏占位病变,考虑肝癌;查体:患者巩膜皮肤无黄染,双锁骨上淋巴结无肿大,心肺听诊无特殊,腹平软,肝脏触诊未及,腹部未扪及明确包块,无腹水征,下肢无浮肿。肝功能和血常规检查均未见异常。AFP、CEA、CA-199均在正常范围。乙肝全套检查阴性,丙肝阴性。

上腹部CT检查证实肝脏2个巨大占位性病变(图1),拟诊肝内多发性巨大血管瘤。CT增强扫描动脉期肿块内有多条血管显影(图2),门脉期及延迟期(约15 min)未见肿块明显强化(图3),遂延迟1h后再次扫描,肿块内明显强化,其内并可见低密度影(图4)。CT诊断:肝内多发性巨大血管瘤。患者自述入院前1个月的腹部疼痛结合CT检查,可以判断当时有轻度肿瘤破裂,后自行愈合(图5)。入院2周后肝脏穿刺病理活检提示间叶源性良性肿瘤,未给予特殊治疗。CT复查,增强扫描显示肝脏病灶的同时发现腹腔和盆腔多发肿块(图6)。

患者发病过程有如下特点:①无明显症状和体征;②乙型

肝炎和肿瘤标志物均为阴性;③CT增强表现与普通肝癌和海绵状血管瘤不完全符合;④病理诊断不清晰。

手术所见:全麻下行剖腹探查术,见腹腔内多发包块,囊实性,肝内2个巨大包块,大小约20 cm×10 cm×10 cm和10 cm×8 cm×8 cm。腹腔内满布囊实性细小包块,少量黄色渗出液,肿瘤浸润肠系膜,与盆腔关系密切,考虑肿瘤为肝内肿瘤生长过程中破溃,造成腹腔内肿瘤细胞广泛播散。由于肿瘤浸润周围脏器,手术难以切除,故切取肠壁边缘肿瘤,完全摘除小肠壁外肿物2个。常规病理检查光镜下见肿物由纵横交错排列的梭形、卵圆形瘤细胞构成,瘤细胞排列密集,细胞体积较大,胞浆丰富红染;核卵圆形、梭形或杆状,染色较深,核分裂易见,部分区域核分裂超过10个/10HPF,并见病理性核分裂,伴片状坏死及出血,局部可见向肌肉组织浸润;间质稀少,内见散在少量淋巴细胞浸,诊断:梭形细胞恶性肿瘤。免疫组化:Vimentin(+),CD34(-),CD117(+),Actin(部分+),S-100(-),Desmin(-)。病理诊断:高度恶性胃肠间质瘤。

讨论 近年来间质瘤作为一种新近发现的肿瘤逐步为人

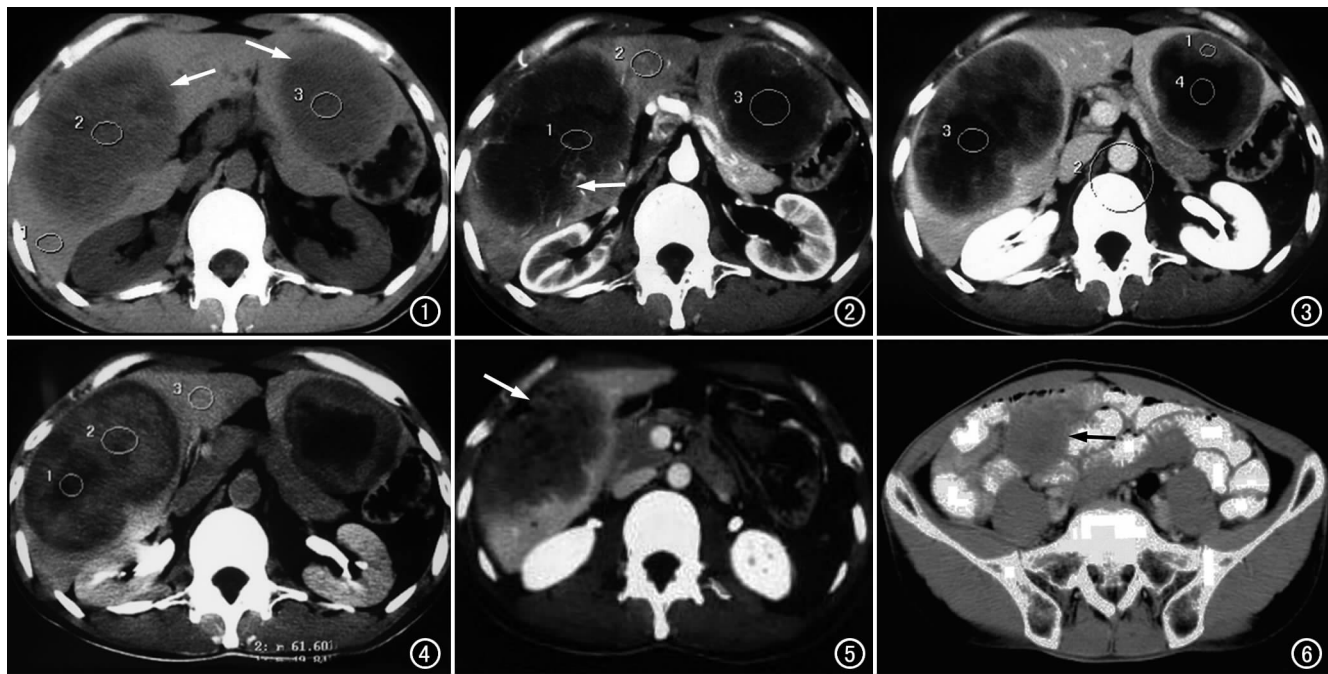


图1 CT平扫,示肝左叶、肝右叶各有一巨大低密度占位影(箭),未显示其它小病灶。图2 CT增强扫描,示动脉期肿块内有多条小血管显影(箭),但肿块的实质部分未显强化。图3 门脉期,仅见肿块周边轻度强化。图4 延迟60 min扫描,示肿块内部明显强化,内有低密度影,但周边部则显示为低密度。图5 增强扫描静脉期,示肝内肿物边缘包膜不完整(箭),也未见正常肝组织包绕(考虑为肿物破裂征象)。图6 CT复查增强扫描,示盆腔多处占位病变(箭)。

们所认识和报道,但间质瘤患者的临床表现及影像学表现各异,发生机制尚不明确。目前早期发现的间质瘤多起源于胃肠道,研究发现胃肠道间质瘤与胃黏膜的 Cajal 细胞关系密切,推测胃肠道间质瘤来源于 Cajal 细胞,但这种说法无法解释原发于胃肠道外间质瘤的发病原因。胃肠道间质瘤(gastrointestinal stromal tumors, GIST)的概念最早由 Mazur 和 Clark 在 1983 年提出,以区分一组既不是平滑肌来源也不是神经源性的消化道肿瘤。组织学上富于梭形细胞、上皮样细胞偶或多形性细胞,呈束状、弥漫状排列,免疫表型上表达 c2kit 蛋白(CD117)、巢蛋白以及功能未知蛋白(discovered on GIST21, DOG1)、遗传学上存在频发性 c2kit 基因以及血小板源生长因子受体 α 基因突变、具有广谱生物学行为、可能起源于幼稚间充质细胞向 Cajal 间质细胞分化的消化道最常见的间叶源性肿瘤^[1]。2001 年美国国立卫生院会议的共识^[2,3]是 GIST 肿块 <2 cm 伴细胞有丝分裂 <5 个/50 高倍视野,为极低危;肿块 $2\sim 5$ cm 伴有丝分裂 <5 个/50 高倍视野为低危;肿块 >5 cm 伴细胞有丝分裂 >5 个/50 高倍视野,或肿块 >10 cm,或 >10 个/50 高倍视野有丝分裂,有三项之一者都属高危。

由于胃肠道内间质瘤病例和研究较多,而胃肠道外间质瘤病例报道较少,且胃肠道外病灶与胃肠道内病灶生物学性质及免疫组化检查及临床表现等相近,胃肠道外病例多参考胃肠道内病例标准。但有人认为根据是否可切除、体积是否超过 10 cm、处于分裂期细胞多少、明显核分裂相细胞数、异型性大小及分化程度判断腹腔内胃肠外间质瘤预后更为合理,认为可完全手术切除且无转移浸润的病例 5 年生存率较高,否则一般预后较差^[4]。胃肠外间质瘤多数体积巨大超过 5 cm^[5,6]。根据文献报道,间质瘤可为囊性,也可为实性,可原发于肠道外的多种脏器,包括大网膜、腹膜、肠系膜。原发于大网膜的巨大间质瘤易自发性破裂,迫使外科手术治疗^[6]。原发于肝脏的间质瘤少有报道,文献报道多为胃肠间质瘤,偶可见肝内转移。本病例经手术探查证实原发于肝脏并肠系膜多处转移,病理检查和免疫组化确诊为间质瘤。病理诊断为梭形细胞瘤;免疫组化示 Vimentin(+), CD34(-), CD117(+), Actin(部分+), S-100(-), Desmin(-);临床表现患者仅有轻度腹部不适、饱胀感,并没有消化道疾病症状,手术探查时未发现肿瘤浸润消化道管壁;在发病过程中曾出现过腹痛,根据影像学检查及手术探查推测为肝内肿瘤破裂引起疼痛,后手术探查发现肠系膜转移,考虑为肿瘤破裂后瘤细胞落入腹腔发生种植转移。

鉴别诊断:①原发性肝癌,CT 检查平扫示肝内单个或多个边缘模糊的圆形、类圆形、分叶状或不规则形的低密度病灶,少数可为等密度或混合密度,高密度者少见;增强扫描成呈特征性的“快进快出”的特点。巨块型肝癌增强后密度不均匀,呈网格状、蜂窝状极不规则增强,但其增强程度多不如正常肝,病变区还可出现密度稍高的结节或分隔,这与肿瘤局部坏死、肿瘤细胞脂肪变性、胆管内胆红素栓形成以及瘤内间隔强化等有关。肝癌较大时易侵犯肝门生成静脉癌栓,或转移至肝门附近淋巴结而引起阻塞性黄疸。

②肝血管瘤,肝脏最常见的良性间叶细胞肿瘤,肿瘤大小

从不到 1 cm 到超过 20 cm,当病变大于 4 cm 时就直接称为巨大血管瘤,常见于女性。一些学术研究表明,雌激素可能在其病因学上有一定作用。小血管瘤一般无症状,病变较大者主要引起腹部不适、疼痛、腹胀和压迫症状,包括较早饱满、食欲减退和反胃。螺旋 CT 平扫示低密度灶,增强扫描示早期周边强化,随后在连续的图像上呈进行性向心性充填。典型表现为病变经过 3 min 或更长时间延迟后变得完全不透明。病变越大,CT 诊断的敏感性和特异性越高^[7]。

③肝肉芽肿,肉芽肿是一种独特的病理学表现,代表着单核巨噬细胞系统(网状内皮细胞系统)对存在的异物所采取的一种易于识别的炎症反应类型。其特异的组织学表现是一种结节性反应,后者含有被称为上皮样细胞转化了的巨噬细胞;其它类型的炎症细胞还包括淋巴细胞和嗜酸性粒细胞,这两种细胞居于肉芽肿内部或其周围,多数肉芽肿内可见到多核巨细胞。肝肉芽肿很少引起临床上明显的肝脏损害。肝肉芽肿患者血清碱性磷酸酶(ALT)升高最常见。肝脏可能增大,右上腹痛有时会很严重。若大量肉芽肿弥漫地分布于肝小叶及肉芽肿周围炎性反应活跃,这些患者可有血清转氨酶升高。多数患者仅表现为发热、疲乏无力和血清 ALP 升高三联征,因此肝活检的结果就成为诊断性评估的重要依据;影像学检查可无异常发现,或表现为弥漫性的肝脏质地不均一^[8]。

参考文献:

- [1] Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal Stromal Tumors Definition, Clinical, Histological, Immunohistochemical, and Molecular Genetic Features and Differential Diagnosis[J]. Virchows Arch, 2001, 438(1): 1212-1213.
- [2] Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, et al. Diagnosis of Gastrointestinal Stromal Tumors: a Consensus Approach[J]. Human Pathol, 2002, 33(5): 459-463.
- [3] 赵海璐, 刘忠, 纪小龙. 胃肠道间质瘤的临床病理学特征[J]. 诊断病理学志, 1997, 4(1): 44-45.
- [4] 邵永孚, 白月奎, 曹文兰, 等. 腹内胃肠外间质瘤 30 例临床病理分析[J]. 中华胃肠外科杂志, 2007, 10(1): 29-32.
- [5] 高雨农, 蒋国庆, 刘静贤, 等. 恶性胃肠道外间质瘤误诊为卵巢癌 3 例分析[J]. 中华妇产科杂志, 2005, 40(5): 339-341.
- [6] Yoshimura N, Ohara H, Miyabe K, et al. A Case of Gastrointestinal Stromal Tumor with Spontaneous Rupture in the Greater Omentum[J]. Int Semin Surg Oncol, 2008, 29(5): 19.
- [7] Kinnard MF, Alavi A, Rubin RA, et al. Nuclear Imaging of Solid Hepatic Masses[J]. Semin Roentgenol, 1995, 30(4): 375-395.
- [8] 黄志强. 希夫肝脏病学(第 9 版)[M]. 北京: 化学工业出版社, 2006. 1397-1401.

(收稿日期: 2009-01-19)

专家点评

间质瘤是起源于间叶组织的肿瘤,是一个随着病理临床技术发展而逐渐被认识的诊断概念。近年来胃肠道间质瘤(gastrointestinal stromal tumor, GIST)已为国内外学者所认识和熟悉,相关研究也较多,大量研究证明,以往诊断的胃肠道平滑肌瘤、平滑肌肉瘤及神经鞘瘤大多属于间质瘤。1983 年由 Mazur clark 首先提出 GIST 术语

与平滑肌瘤区分。1998 年日本学者 Hirota 提出 GIST 可能起源于胃肠道 Cajal 细胞(interstitial cell of Cajal, ICC)。ICC 与 GIST 肿瘤细胞有共同特征,即均表达 KIT 受体酪氨酸激酶 CD117,CD117 阳性从而成为 GIST 诊断的重要标准。胃肠道间质瘤可发生于食管到肛门的任何部位,以胃和小肠最多见。胃肠外间质瘤(extra-gastrointestinal stromal tumor, EGIST)是指组织形态、免疫表型等与胃肠道间质瘤相似,但起源于腹腔或腹膜后,且与肠壁或内脏浆膜面无关的一类肿瘤,发病率较低,有病例报道发生于肠系膜、大网膜、后腹膜及女性生殖系统,原发于肝脏的少有报道,然而,无论是 GIST 还是 EGIST,肝脏都是常见转移部位。

间质瘤临床表现无特异性,肿瘤小则通常无症状,肿瘤大时,GIST 主要表现为消化道出血、中上腹部不适、腹痛、腹部肿块等,与常见消化道疾病类似的症状;EGIST 的主要表现为腹部包块、胀痛不适等非特异性症状。内镜和消化道造影检查是 GIST 术前主要的检查手段,B 超或 CT 检查主要用于 GIST 的定位诊断,可显示肿块与周围组织和血管的关系。影像学检查是 EGIST 术前诊断的主要手段,但定性诊断困难。最终确诊目前仍依赖于组织病理学和免疫组化的结果。

本例肝脏原发间质瘤,鉴别诊断的主要疾病是肝癌和血管瘤,与两者的 CT 动态增强扫描特点均有不符之处,另外需与血管肉瘤、转移瘤等鉴别。MRI 检查应该对鉴别诊断有较大帮助。

既往认为间质瘤具有良恶性之分,但随着对该病的不断认识发现,认为即便未发生复发或转移时,不同的间质瘤仅侵袭危险性不同,并没有绝对的“良性”肿瘤,因此该病是一类具有不同恶性潜能的肿瘤,评估其恶性潜能的因素较多,目前较公认的标准是综合肿瘤大小和核分裂数计数将其危险程度进行分级。

外科切除被认为是治疗间质瘤的最主要手段,适用于原发、较局限者,完整的肿瘤切除是外科手术治疗的基本原则,术中应轻柔操作,防止肿瘤脱落种植,避免增加术后复发的危险。间质瘤对放化疗均不敏感,由于属富血管肿瘤,在肝脏的转移瘤可经导管肝动脉栓塞或栓塞化疗。甲磺酸伊马替尼现已成为治疗间质瘤的一线治疗药物,该药是一种酪氨酸激酶抑制剂,可选择性作用于 GIST 的 c-Kit 酪氨酸激酶,阻断与细胞生长有关的信号传导通路,从而抑制肿瘤的生长,达到治疗作用。

(中南大学湘雅二医院放射科 肖恩华,李艳辉)

中华医学会放射学分会第二届全国乳腺学术会议 征文通知(第一轮)

由中华医学会放射学分会乳腺学组主办,天津医科大学附属肿瘤医院、天津医学会放射学分会承办的"中华医学会放射学分会第二届全国乳腺学术会议"将于 2010 年 3 月 19~21 日在天津召开。本次会议主题为乳腺影像技术及诊断规范化及乳腺影像最新进展。届时将邀请国内著名乳腺影像学专家做专题讲座,同时就国际、国内乳腺影像学技术的最新进展进行广泛交流。参会者将授予国家继续教育项目 I 类学分。

一、征文内容

乳腺各种影像学检查技术规范化;乳腺各种影像学诊断规范化;乳腺影像技术及诊断最新进展等。乳腺癌早期影像学诊断,乳腺癌多学科综合治疗疗效评价的新方法介绍等。

二、征文要求

1. 论文必须是未公开发表过的资料。论文要求科学性强、数据可靠、重点突出、文字简练。
2. 请附论文摘要(1000 字以内)一份,内容包括目的、方法、结果及结论。
3. 稿件一律用 Word 形式,Email 发送至刘佩芳 cjr.liupeifang@vip.163.com。

三、截稿时间

2010 年 1 月 31 日。

联系方式:300060 天津医科大学附属肿瘤医院乳腺影像诊断科 刘佩芳 柳杰

天津医科大学附属肿瘤医院放射科 叶兆祥

联系电话:022-23524536 传真:022-23537796

100021 中国医学科学院肿瘤医院影像诊断科 李静

联系电话:010-87787537 Email:dr.lijing@163.com

中华医学会放射学分会乳腺学组
天津医科大学附属肿瘤医院
天津医学会放射学分会