

## · 短篇论著 ·

## 脾脏窦岸细胞血管瘤1例并文献复习

肖 妮\* 张良运

广东省佛山市第一人民医院病理科 (广东 佛山 528000)

【摘要】目的 探讨脾脏窦岸细胞血管瘤的临床病理特征、鉴别诊断、治疗及预后。方法 回顾性分析1例脾脏窦岸细胞血管瘤的临床病史资料、病理学特征及免疫组化表型，并复习相关文献。结果 患者为中老年女性，组织学上脾脏内暗红色结节由大小不一、相互吻合的血管腔构成，衬覆单层扁平或高柱状内皮细胞，内皮细胞无异型性。免疫表型：内皮细胞CD31、F8、CD68均阳性，CD8、CD21均阴性，CD34扁平内皮细胞阳性、高柱状内皮细胞阴性，Ki-67增殖指数约4%。结论 脾脏窦岸细胞血管瘤是发生于脾脏的罕见特殊类型血管源性肿瘤，临床表现及影像学检查均不典型，术前诊断困难，主要依靠术后病理形态特征及免疫组化检查。

【关键词】脾；窦岸细胞血管瘤；免疫组化

【中图分类号】R733.2

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.01.003

## A Case of Spleen Littoral Cell Angioma and the Literatures Review

XIAO Ni\*, ZHANG Liang-yun.

Department of Pathology, the First People's Hospital of Foshan, Foshan 528000, Guangdong Province, China

**Abstract:** *Objective* To explore the clinicopathological feature, differential diagnosis, treatment and prognosis of the spleen littoral cell angioma. *Methods* Retrospectively analyzed the clinical history dates, pathological features and immunohistochemical phenotype of one case of spleen littoral cell angioma, and reviewed the related literatures. *Results* The patient was middle and aged women. Histologically, the dark red nodules in the spleen were composed of anastomosing blood vessels with uneven size, the vessel lumen was lined by flat or tall columnar endothelial cells which were free from atypia. Immunohistochemical phenotype: The endothelial cells were positive for CD31, F8, and CD68, negative for CD8 and CD21, while the CD34 was expressed on the flat endothelial cells but not the tall columnar cells. The ki-67 labeling index was about 4%. *Conclusion* The spleen littoral cell angioma is a rare and special kind of vascular tumor which is happened in the spleen. Because of the atypical characteristic of clinic feature and image examination, it is difficult to be diagnosed accurately pre-operation, and the spleen littoral cell angioma is diagnosed mainly depended on the pathological morphological features and immunohistochemical examination.

**Keywords:** Spleen; Littoral Cell Angioma; Immunohistochemistry

脾脏窦岸细胞血管瘤(littoral cell angioma, LCA)是发生于脾脏的一种罕见血管来源肿瘤，大部分学者认为其起源于脾脏红髓的窦岸细胞，属于网状内皮细胞系统。LCA由Falk等<sup>[1]</sup>的研究于1991年最早报道。迄今，国内外文献报道的数量不断增加，但仍然有限，查阅Pubmed及万方数据库，报道此肿瘤病例数约200余例。本文就我院诊治的1例LCA病例进行临床病理方面的探讨和分析，并进行文献复习，旨在提高对该肿瘤的认识。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 患者女性，52岁。腹痛15d，发现脾脏肿大3d。患者于15d前无明显诱因左上腹隐痛，呈阵发性，不向他处放射。门诊CT示脾脏多发结节，注意除外结核或淋巴瘤可能。腹部B超显示脾脏内多发结节，性质待定。

## 1.2 方法

**1.2.1 组织学** 对手术切除的脾脏标本进行大小测量，垂直于脾脏长轴书页状切开，使用10%中性福尔马林固定，取材，常规脱水、石蜡包埋，切片，HE染色，光镜观察。

**1.2.2 免疫组化** 采用Envision二步法，所用抗体CD31、

CD68购于DAKO公司，CD34、CD8、CD21、Factor8、Ki-67均购于中杉金桥公司，具体步骤按照说明书进行，并设有阴性和阳性对照。

## 2 结果

**2.1 巨检** 脾脏大小13cm×9cm×3.5cm，脾脏被膜光滑，书页状切开切面见多个暗红色结节，直径0.1cm~1.0cm(图1)。

**2.2 镜检** 脾脏内暗红色结节位于红髓内，境界清楚，由大小不一、相互吻合的血管腔构成，部分血管腔扩张成囊状，局灶可见突向血管腔的乳头状结构，乳头轴心为纤维血管间质。腔隙内及乳头表面衬覆单层的内皮细胞，部分内皮细胞呈梭形、核小、染色质深，部分内皮细胞呈高柱状、核大、染色质空泡状，可见小核仁。内皮细胞无异型，核分裂象罕见(图2~3)。腔隙内可见脱落的细胞，部分细胞内含铁血黄素沉积。

**2.3 免疫组化** 内皮细胞CD31、F8、CD68均阳性(图4~6)，CD8、CD21均阴性，CD34扁平内皮细胞阳性、高柱状内皮细胞阴性。Ki-67增殖指数约4%。

## 3 讨论

【第一作者】肖 妮，女，主治医师，主要研究方向：淋巴造血系统肿瘤。E-mail: 277214041@qq.com

【通讯作者】肖 妮

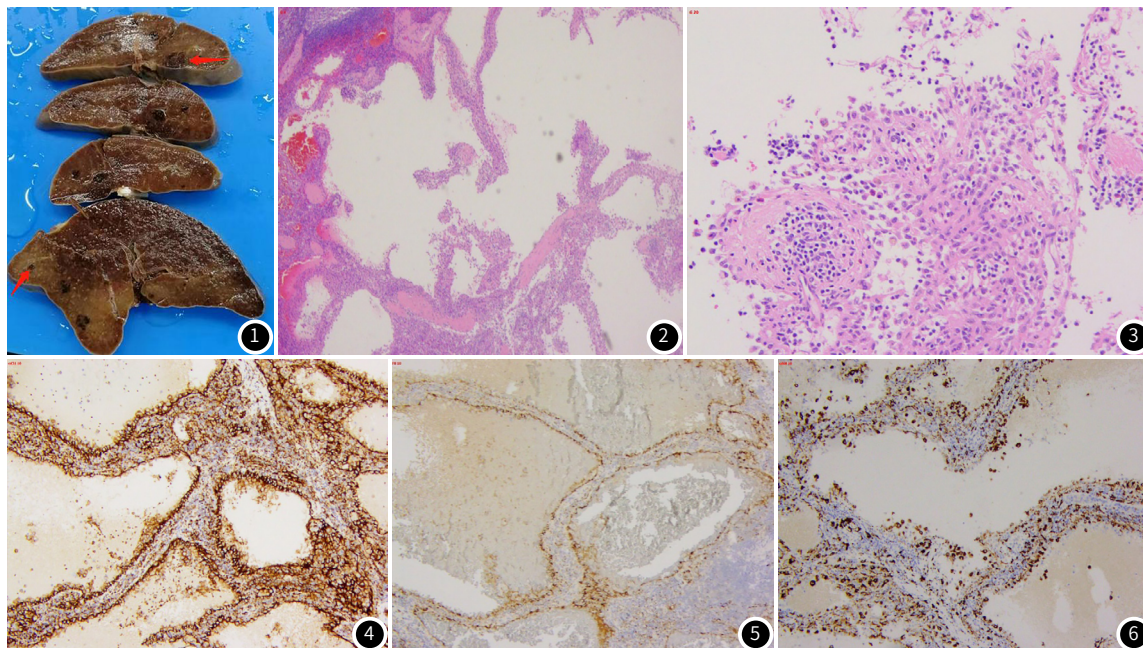


图1 脾脏切面见多个直径0.1cm~1.0cm暗红色结节。图2 低倍镜下见囊状结构及乳头状结构(HE×40)。图3 高倍镜下见腔内及乳头状结构被覆高柱状内皮。图4 肿瘤细胞CD31阳性(Envision×100), 细胞, 部分细胞脱落至腔内(HE×200)。图5 肿瘤细胞F8阳性(Envision×100)。图6 肿瘤细胞CD68阳性(Envision×100)。

脾脏窦岸细胞血管瘤是起源于脾脏红髓窦岸细胞的一种肿瘤, 其生物学行为尚不明确, 大部分为良性, 也有发生转移的病例报道。该肿瘤病因尚不清楚, 大部分患者无明显症状。由于其临床表现及影像学特征均不特异, 明确诊断常依赖术后病理学检查。

**3.1 临床及影像学特点** 脾脏LCA的发病年龄广泛, 中位年龄50岁, 大部分报道的病例为中年人, 发病无性别倾向, 男女发病比例约为5:3<sup>[2]</sup>。其病因尚不清楚, 有研究观察到其与自身免疫异常相关的疾病(如Crohn's病)、代谢性疾病(如Gaucher's病)有重要关系<sup>[3-5]</sup>, 提示其可能与免疫系统异常有关。LCA患者通常无明显症状, 有些患者可出现腹痛、乏力及脾功能亢进如贫血、血小板减少、脾大等症状。本研究患者临床表现为腹痛。术前影像学检查主要包括B超、CT、MRI, 特异性均不强, 可表现为多发的结节, 少部分病例为单发的结节, 在增强CT扫描中呈延迟性强化特点, 在MRI扫描中表现为T<sub>1</sub>加权像为低信号, T<sub>2</sub>加权像强度与肿瘤组织内含铁血黄素沉积多少有关<sup>[6]</sup>。

**3.2 病理特点** LCA的明确诊断通常依靠术后的病理学检查。大体上, LCA表现为多发(常见)或单发的大小不等结节, 最大径0.1cm~11cm不等, Lyu等<sup>[7]</sup>报道了目前最大LCA病灶为11.3cm×9.2cm的病例, 切面常呈暗红色海绵状, 虽然无明显纤维包膜, 但与周围脾脏常分界清楚。组织学上, 最先由Falk等<sup>[1]</sup>描述, 肿瘤常由相互吻合的血管腔构成, 部分扩张成囊状, 可见乳头状结构, 衬覆于腔内的细胞为高柱状, 夹杂分布着扁平的细胞, 细胞常脱落至腔内, 可见细胞内吞噬及含铁血黄素沉积, 肿瘤细胞无异型性, 核分裂象罕见。免疫组化表达上, 肿瘤细胞特征性的同时表达血管内皮细胞(CD31、F8)和组织细胞(CD68、CD163)的标记, CD21阳

性, CD34、CD8常阴性。而本研究病例中CD21、CD8均阴性, 其余标记的表达情况与大部分文献报道相同。O'Malley等<sup>[8]</sup>报道了两个新的标记物用于LCA的诊断, 即肿瘤细胞ERG阳性表达, WT-1阴性表达。Selove等<sup>[9]</sup>的研究最近阐述了Langerin在LCA中的阳性表达(具有较高的特异性和敏感性), 可用于与脾脏其他血管来源肿瘤的鉴别。

**3.3 鉴别诊断** 脾脏最常见的肿瘤是淋巴造血系统肿瘤, 其次是血管来源肿瘤, 窦岸细胞起源肿瘤包含三种: 第一种为良性肿瘤, 即窦岸细胞血管瘤; 第二种为中间型肿瘤, 即窦岸细胞血管内皮瘤和窦岸细胞血管外皮瘤; 第三种为恶性肿瘤, 即窦岸细胞血管肉瘤。LCA要与窦岸细胞起源的另两种肿瘤鉴别, 还需与海绵状血管瘤、淋巴管瘤、错构瘤等其他脉管来源肿瘤鉴别, 以及与淋巴瘤、转移瘤、各种播散性感染性疾病等鉴别。(1)血管瘤, 与发生在其他部位的血管瘤组织形态学一致, 由大小不等扩张的血管腔构成, 被覆扁平内皮细胞, 腔内含红细胞, 免疫组化只表达血管内皮细胞(CD34等)标记, 不表达CD68等组织细胞标记。(2)错构瘤, 常为境界清楚的结节, 完全由红髓构成, 无脾淋巴小体结构(白髓成分), CD8阳性有一定鉴别作用<sup>[10]</sup>。(3)脾紫癜, 极其罕见, 常伴有肝紫癜, 表现为杂乱分布的不规则或圆形的充满血液的腔隙, 并不形成肿块。(4)血管内皮瘤, 低度恶性肿瘤, 肿瘤细胞可描述为上皮样或梭形, 可见细胞内空泡(原始血管腔形成), 空泡内见红细胞, 免疫组化表达血管内皮细胞的标记。(5)窦岸细胞血管肉瘤, 与LCA起源相同, 局灶可见窦岸细胞血管瘤的成分, 细胞异型明显, 核分裂象多见, 可见坏死, 免疫组化无鉴别意义。(6)血管肉瘤, 镜下形态差异较大, 局部可见血管形成, 肿瘤细胞有不同程度异型, 部分细胞异型明显, 核分裂象易见, 可见出血及坏死区域, 免疫组化表达

血管内皮细胞标记。

**3.4 治疗与预后** 开腹脾脏切除术或腹腔镜下脾脏切除术是LCA的主要治疗方法,同时也为了明确诊断。大部分患者术后恢复良好,但是de Ridder等<sup>[11]</sup>报道了一例LCA患者术后出现血小板增多症及肺栓塞。文献中报道的LCA病例多数预后良好,有少量病例可以发生转移<sup>[12]</sup>。Takayoshi等<sup>[13]</sup>最近首次报道了一例发生肝转移的LCA患者对化疗有较好的反应。约1/3的LCA患者可伴发内脏肿瘤,如结直肠癌、肾细胞癌、肺非小细胞肺癌、胰腺癌等<sup>[14]</sup>,而Peckova等<sup>[15]</sup>的研究新近报道高达60%的LCA患者与恶性内脏肿瘤有关,因此推荐对LCA患者术前进行全面检查,且术后严密监测。

## 参考文献

- [1] Falk S, Stutte H J, Frizzera G. Littoral cell angioma. A novel splenic vascular lesion demonstrating histiocytic differentiation[J]. *Am J Surg Pathol*, 1991, 15(11): 1023-1033.
- [2] Emir S, Sozen S, Yazar M F, et al. Littoral-cell angioma of the spleen[J]. *Arch Iran Med*, 2013, 16(3): 189-191.
- [3] Sarandria J J, Escano M, Kamangar F, et al. Littoral cell angioma: Gastrointestinal associations[J]. *Gastrointest Cancer Res*, 2014, 7(2): 63-64.
- [4] Suvajdzi N, Cemerikić-Martinović V, Saranović D, et al. Littoral-cell angioma as a rare cause of splenomegaly[J]. *Clin Lab Haematol*, 2006, 28(5): 317-320.
- [5] Gupta M K, Levin M, Aguilera N S, et al. Littoral cell angioma of the spleen in a patient with Gaucher disease[J]. *Am J Hematol*, 2001, 68(1): 61-62.
- [6] Gaetke-Udager K, Wasnik A P, Kaza R K, et al. Multimodality imaging of splenic lesions and the role of non-vascular, image-guided intervention[J]. *Abdom Imaging*, 2014, 39(3): 570-587.
- [7] Lyu S, He Q. Huge littoral cell angioma of the spleen: A case report[J]. *J Nippon Med Sch*, 2019, 86(3): 179-182.
- [8] O'Malley D P, Kim Y S, Weiss L M. Distinctive immunohistochemical staining in littoral cell angioma using ERG and WT-1[J]. *Ann Diagn Pathol*, 2015, 19(3): 143-145.
- [9] Selove W, Picarsic J, Swerdlow S H. Langerin staining identifies most littoral cell angiomatous lesions but not most other splenic angiomatous lesions[J]. *Hum Pathol*, 2019, 83: 43-49.
- [10] Namikawa T, Kitagawa H, Iwabu J, et al. Laparoscopic splenectomy for splenic hamartoma: Case management and clinical consequences[J]. *World J Gastrointest Surg*, 2010, 2(4): 147-152.
- [11] de Ridder G G, Galeotti J, Carney J, et al. Persistent thrombocytopaenia in a young man with splenomegaly, rebound thrombocytosis after splenectomy and subsequent pulmonary embolism: Splenic littoral cell angioma and associated events[J]. *BMJ Case Rep*, 2015, 2015: bcr2015212882.
- [12] Fernandez S, Cook G W, Arber D A. Metastasizing splenic littoral cell hemangioendothelioma[J]. *Am J Surg Pathol*, 2006, 30(8): 1036-1040.
- [13] Takayoshi K, Doi G, Tsuruta N, et al. Successful chemotherapeutic treatment for metastatic littoral cell angioma: A case report[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(15): e378.
- [14] Bedir R, Sehitoğlu I, Calapoğlu A S, et al. A rare case of splenic littoral cell angioma in a child[J]. *J Lab Physicians*, 2014, 6(2): 117-120.
- [15] Peckova K, Michal M, Hadravsky L, et al. Littoral cell angioma of the spleen: A study of 25 cases with confirmation of frequent association with visceral malignancies[J]. *Histopathology*, 2016, 69(5): 762-774.

(收稿日期: 2019-04-25)