

[J]. 中华临床医师杂志, 2013, 7(23): 10411.

- [14] 姚保石, 王培斌, 王祥龙, 等. 腹腔镜胆囊切除术漏诊恶性肿瘤 5 例的临床探讨[J]. 中华全科医学, 2012, 10(3): 494.
- [15] SHIMIZU T, ARIMA Y, YOKOMORO S, *et al.* Incidental gallbladder cancer diagnosed during and after laparoscopic

cholecystectomy[J]. J Nippon Med Sch, 2006, 73(3): 136.

- [16] 谈焱, 崔培元, 鲁貽民. 腹腔镜下胆囊切除术并发症的预防[J]. 实用全科医学, 2005, 3(5): 385.

(本文编辑 姚仁斌)

[文章编号] 1000-2200(2016)11-1492-04

· 临床医学 ·

肝脏孤立性纤维性肿瘤 1 例并文献复习

李小祺, 崔培元

[关键词] 肝脏; 孤立性纤维性肿瘤; 梭形细胞肿瘤

[中图分类号] R 735.7

[文献标志码] B

DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2016.11.029

孤立性纤维性肿瘤(solitary fibrous tumor, SFT)是一种少见的梭形细胞软组织肿瘤,由KLEMPERER等^[1]在1931年首次报道。曾被认为起源于间皮细胞,而命名为纤维性间皮瘤、局限性间皮瘤、间皮下纤维瘤等。随病理及免疫组织化学(免疫组化)的发展,人们发现该肿瘤细胞没有间皮细胞的特征,如不表达间皮细胞标记,而显示出间叶细胞的特征^[2]。目前认为SFT可能起源于CD34阳性的树突状间叶细胞,且向纤维母细胞、肌纤维母细胞、血管外皮细胞及血管内皮细胞分化^[3]。2002年版WHO软组织肿瘤分类将SFT归入纤维母细胞性/肌纤维母细胞性肿瘤类,属于中间性(偶见转移型)。SFT发病率低,发病部位广泛,人们对该肿瘤的认识也较为局限。本文报道肝脏SFT 1例,并复习相关文献,以进一步提高对该肿瘤的认识。

1 临床资料

患者女, 59岁, 因“上腹胀痛伴消瘦3月余”入住我院肿瘤内科, 入院查体: 全身浅表淋巴结未及肿大, 皮肤巩膜无黄染; 腹平, 右上腹轻压痛, 无反跳痛, 肝脏肋下4cm, 脾脏肋下未及。心肺无异常。生化常规: 碱性磷酸酶(ALP) 137 U/L, γ -谷氨酰转肽酶64 U/L, K^+ 3.37 mmol/L; 血常规、凝血酶原时间、肿瘤五项、免疫过筛等均无异常。腹部B超提示: 肝右叶实质性稍偏低回声, 内回声不均匀(见图1)。上腹部CT平扫示: 肝右叶占位, 肝癌可能(见

图2)。超声引导下肝肿瘤穿刺活检术, 活检病理示: 右肝梭形细胞肿瘤, 结合免疫组化考虑为肝脏SFT。2014年5月28日于我科行右半肝切除术。术中探查见肿瘤位于肝右叶, 肿瘤大小17cm×12cm×10cm, 质韧, 表面光滑, 向肝脏表面凸出(见图3), 肿瘤切面呈灰白色, 界限清(见图4)。术后病理示: 肝脏SFT。免疫组化: CD34、Vim、CK、bcl-2、CD99、Dog-1均阳性, Ki-67 +/ -, <5%(见图5), S100、CD117、SAM、Des阴性。术后患者随访至今, 未发现肿瘤复发迹象。

2 讨论

SFT是一种间叶细胞起源的罕见肿瘤, 常发生于胸膜, 但腹膜、心包、呼吸道、躯体软组织、口腔软组织和几乎所有器官均有发生, 发病率约2.8/100 000^[4]。原发性肝脏SFT国外文献有67例报道(其中恶性8例, 4例出现远处转移), 女性多见, 发病年龄16~87岁(平均发病年龄57.6岁); 31例位于右肝, 25例位于左肝, 3例同时累及左右肝, 8例未描述; 除2例为肝内多发病灶, 其余均为单发, 肿瘤长径2~40cm^[5-8]。国内文献^[9-12]仅有7例报道(恶性1例), 4例位于右肝, 3例位于左肝, 肿瘤长径最大者达45cm。该肿瘤术前诊断困难, 确诊主要依赖病理学检查和免疫组化。

2.1 临床症状 SFT生长缓慢, 常无明显症状。肝脏SFT常见症状有腹痛、腹胀、腹部包块、食欲不振、恶心呕吐和体质量减轻等, 压迫胆道可导致胆汁淤积、黄疸、肝功能异常^[13]。少数患者可出现非胰岛细胞肿瘤低血糖综合征, 这可能与肿瘤细胞过表达胰岛素样生长因子有关^[6]。目前报道的有低血糖症状的肝脏SFT仅有8例(国外7例, 国内1

[收稿日期] 2015-05-14

[作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院 肝胆外科, 安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 李小祺(1991-), 男, 硕士研究生。

[通信作者] 崔培元, 硕士研究生导师, 主任医师. E-mail: cpy666@126.com

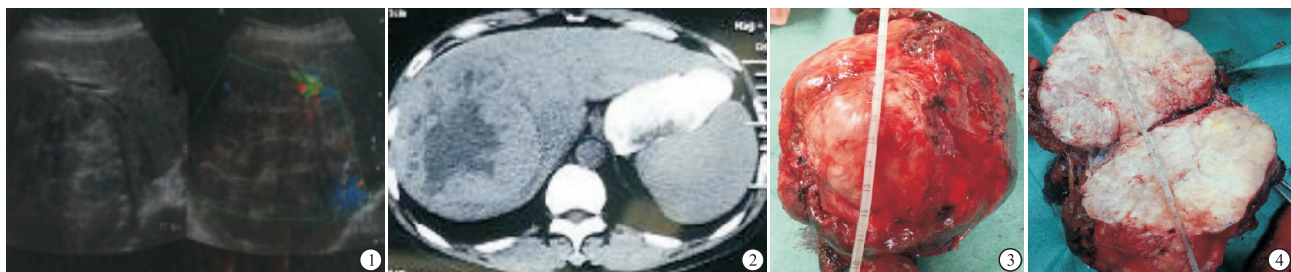
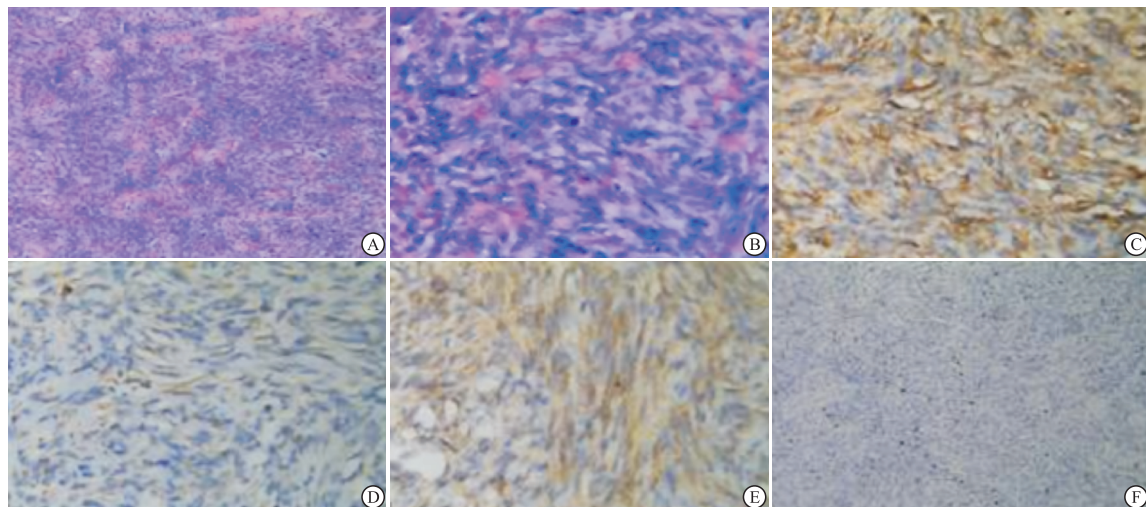


图1 B超显示右肝稍偏低回声 图2 CT提示肝右叶实质性占位 图3 肿瘤位于右肝,凸出肝表面 图4 肿瘤切面呈灰黄、灰白色



A:细胞密集区和细胞稀疏区交替分布;B:瘤细胞呈短梭形,细胞质少,核染色质均匀,核分裂象少;
C、D、E:分别示CD34、bcl-2、CD99阳性;F:Ki-67(+/-,<5%)

图5 免疫组织化学检测

例),其相关机制尚需进一步研究。NICTH 多见于体积较大的 SFT,文献报道 8 例有低血糖症状的肝 SFT 最大长径均在 16 cm 以上,且其中有 4 例为恶性^[5,10]。因此,低血糖症状可能与肿瘤性质及预后有关,并可在肿瘤切除后消失。

2.2 影像学表现 肝脏 SFT 影像学表现无特异性,可与其他肿瘤如肝细胞癌、平滑肌瘤、肉瘤、硬化性血管瘤及炎性假瘤等影像学表现有所重叠。因此单纯依靠某种影像学检查诊断 SFT 比较困难,但联合多种影像学检查,再结合临床表现对 SFT 诊断及治疗仍具有重要的指导意义。

2.2.1 CT 肿瘤较小时密度较均匀,随瘤体增大,可表现出密度不同的软组织成分;肿瘤体积较大时,可能因肿瘤内部血供不足出现坏死、囊变而表现低密度区域。肿瘤较大时,肿瘤内部成分混杂,可表现为“地图样”或“分层样”强化^[14]。CT 血管造影和数字减影血管造影可见肿瘤周围及肿瘤内部丰富的供血动脉。刘春玲等^[15]研究发现恶性 SFT 供血动脉较多,且进入肿瘤后血管分支多、迂曲、毛糙,而良性者血管多较平,但该研究尚缺乏大宗病例的统计学分析。

2.2.2 MRI SFT 在 T1WI 上呈等或稍低信号, T2WI 信号改变与肿瘤内组织成分相关。增强扫描表现为不均匀强化,肿瘤血管丰富区及细胞密集区强化明显,瘤内可见迂曲血管影,细胞稀疏区及致密胶原纤维区强化相对较弱,呈持续性或进行性强化,坏死囊变区始终无强化^[16]。功能 MR 在 SFT 的诊疗中应用报道较少。有些学者认为弥散加权成像(DWI)对诊断 SFT 良恶性具有意义^[17],也有应用 DWI 评价肝脏 SFT 行经肝动脉栓塞化疗术(TACE)的疗效^[18]。

2.2.3 正电子发射断层显像(PET)/CT PET/CT 在许多肿瘤的诊疗中已广泛应用,但应用于 SFT 的报道较少。GINAT 等^[19]发现恶性 SFT 在 PET 上代谢水平比良性高, SUV = 2.5 为其临界值。因此, PET/CT 对 SFT 良恶的鉴别具有重要意义。

2.3 病理及免疫组化

2.3.1 巨检 肿瘤表面光滑、边界清楚或尚清,呈圆形、椭圆形或分叶状,有或无包膜,质韧或硬,切面呈灰白、灰黄或灰褐色。恶性 SFT 常呈浸润性生长,肿瘤边界不清或欠清,且出血、坏死、黏液样变较良性多见^[14]。

2.3.2 镜检 镜下肿瘤由梭形细胞构成,瘤细胞呈无模式性生长,肿瘤细胞密集区与稀疏区交替分布。细胞稀疏区胶原纤维丰富,可形成瘢痕结节样密集的胶原束,黏液样变常见;密集区肿瘤细胞胞质少,核染色质均匀,呈不规则排列,可表现为漩涡状、席纹状、栅栏状、血管外皮瘤样和菊花团样等结构^[20]。恶性 SFT 的诊断标准为:肿瘤直径 > 10 cm,瘤细胞密度增加,核分裂象 > 4/10 HPE,瘤细胞异型性明显,瘤体内广泛出血、坏死,肿瘤呈浸润性生长^[6]。但也有学者^[7]认为 SFT 大小与其性质无明显相关性,在报道的 74 例肝脏 SFT 中大多数直径在 10 cm 以上,其中仅有 9 例为恶性(8 例直径在 15 cm 以上,1 例为肝内多发病灶)。因此,我们认为 SFT 瘤体大小不能作为其诊断标准,但是当瘤体较大或为多发病灶时,均应警惕为恶性 SFT 可能。

2.3.3 免疫组化 90% ~ 95% SFT 弥漫性表达 CD34,几乎全部 SFT 都有波形蛋白染色,甚至部分弥漫性强染,bcl-2、CD99 大多为阳性,通常缺乏角蛋白和 S-100 表达。另外免疫组化特征或可有助于肿瘤良恶性的鉴别。有研究^[21]表明 p53、Ki-67 在恶性 SFT 中表达明显高于良性,CD34 阳性率下降或阴性提示可能为恶性,bcl-2 高表达且肿瘤体积较小提示预后较好。

2.3.4 肝脏肿瘤穿刺活检术 肝脏肿瘤穿刺活检术在临床诊疗活动中广泛应用,但目前仍存在不少争议。其较为严重的并发症有采样误差、恶性肿瘤针道转移、腹腔大出血等。CHEN 等^[22]报道 1 例肝脏 SFT 穿刺活检病理为高分化腺癌,而肿瘤切除术后病理诊断为肝脏 SFT,手术前后病理学诊断出现误差。因此对于需要且可以行手术治疗的应考虑手术。肝脏 SFT 被发现时常常体积较大,手术应为首选。若手术指征不明确或无法行手术治疗者可行穿刺活检术。

2.4 鉴别诊断 肝脏 SFT 可与其他肝脏肿瘤混淆,如血管上皮瘤(HPC)、胃肠道间质瘤(GIST)、血管平滑肌脂肪瘤(AML)。(1)HPC 与 SFT 在组织形态乃至超微结构均容易混淆,免疫组化也有重叠,有些学者甚至认为两者是同一疾病的两种形式。2002 版软组织肿瘤分类将二者都归属于纤维母细胞瘤/肌纤维母细胞瘤。HPC 是由紧密排列的梭形或椭圆形细胞构成,不如 SFT 肿瘤细胞排列方式多样。HPC 瘤体内具有丰富的树枝状、裂隙样或鹿角状薄壁血管,且相互连接呈网状,瘤细胞弥散或片状分布

于血管网之间,而 SFT 血管外皮瘤样结构多位于肿瘤局部。HPC 免疫组化表现 Vimentin 阳性,CD34 阴性或局灶性阳性,CD99 和 bcl-2 可为阳性^[19]。(2)肝脏转移性 GIST 常可发现肝外病灶,原发性肝脏 GIST 十分罕见。GIST 由梭形细胞和上皮细胞构成,95% 弥漫性表达 CD-117,60% ~ 70% CD34 阳性,30% ~ 40% 肌动蛋白阳性,角蛋白和 EMA 均不表达^[23]。(3)AML 属于间叶错构瘤,常见于肾脏,肝脏很少见。显微镜下,肿瘤是由脂肪组织、平滑肌和血管三种成分组成,组织形态除典型的血管平滑肌脂肪瘤,还可见脂肪瘤样型、血管瘤样型、肌瘤样型、炎性假瘤样型等图案,免疫组化特征性表达平滑肌标志物(SMA)和黑素细胞标志物(HMB45、MART-1)^[24]。

2.5 治疗 大多数 SFT 为良性肿瘤,10% ~ 15% 表现为侵袭性,胸腔内 SFT 出现局部复发和远处转移高达 15%,胸腔外为 6%,但其生物学特性目前仍不明确^[7]。在报道的 74 例肝脏 SFT 中,恶性 SFT 约占 12%,出现远处转移的约占 5%。复发和转移多见于恶性 SFT,但良性也可发生,且良性 SFT 有时也可恶性变。CHAN 等^[13]曾报道了 1 例肝脏良性 SFT 恶变为纤维肉瘤。MOHAMED 等^[25]曾报道了 1 例 SFT 经历 4 次复发转变为恶性。手术完整切除是治疗 SFT 主要手段,化疗或放疗对 SFT 的疗效尚不清楚。大多数学者认为,不能完整切除的和/或病理为恶性的 SFT 可行辅助化疗或放疗^[6]。目前用于 SFT 的化疗方案有蒽环类药物为基础的方案、曲贝替定、吉西他滨联合多西他赛等,但总体疗效不佳^[26]。近年来分子靶向药物如索拉非尼、舒尼替尼、贝伐单抗联合替莫唑胺、帕唑帕尼、胰岛素样生长因子-1 受体抑制剂等用于治疗 SFT,且疗效要优于传统化疗方案,但目前仍处于临床实验阶段^[27-28]。原发性肝脏 SFT 还可行 TACE。EL-KHOULI 等^[18]报道 1 例良性肝脏 SFT,因无法手术切除而行 TACE,术后通过增强 MRI 和 DWI 进行评估发现肿瘤增强减弱、瘤内坏死增加,但是肿瘤大小无明显变化,目前尚无统一标准来评估 TACE 对该肿瘤疗效。此外,化疗和栓塞可减少低血糖的发生,糖皮质激素和生长激素可改善低血糖症状^[29]。鉴于 SFT 的生物学特性不确定,预后难以预测,因此 SFT 患者均应长期随访。

[参 考 文 献]

- [1] KLEMPERER P, RABIN CB. Primary neoplasms of the pleura; a report of five cases[J]. Arch Pathol, 1931, 11(6):385.

- [2] BĂDILĂ E, GRIGORE C, DARABAN AM, *et al.* Ordinary symptom for a serious pathology-giant solitary fibrous tumor of the pleura[J]. Rom J Morphol Embryol, 2014, 55(3):1185.
- [3] Li XM, Yu JQ, Xu GH. Solitary fibrous tumor of the soft palate: a report of two cases[J]. Oncol Lett, 2014, 7(6):1975.
- [4] FRANZEN D, DIEBOLD M, SOLTERMANN A, *et al.* Determinants of outcome of solitary fibrous tumors of the pleura: an observational cohort study[J]. BMC Pulm Med, 2014, 14(4):118.
- [5] DEBS T, KASSIR R, AMOR IB, *et al.* Solitary fibrous tumor of the liver: report of two cases and review of the literature[J]. Int J Surg, 2014, 12(12):1291.
- [6] LIU Q, LIU J, CHEN W, *et al.* Primary solitary fibrous tumors of liver: a case report and literature review[J]. Diagn Pathol, 2013, 8:195.
- [7] JAKOB M, SCHNEIDER M, HOELLER I, *et al.* Malignant solitary fibrous tumor involving the liver [J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(21):3354.
- [8] PERINI MV, HERMAN P, D'ALBUQUERQUE LA, *et al.* Solitary fibrous tumor of the liver: report of a rare case and review of the literature[J]. Int J Surg, 2008, 6(5):396.
- [9] 王旷. 肝孤立性纤维性肿瘤一例临床病理观察[J]. 临床误诊误治, 2011, 24(6):83.
- [10] 潘卫东, 周静, 徐见亮, 等. 肝脏巨大恶性孤立性纤维瘤伴癫痫一例[J]. 中华肝胆外科杂志, 2012, 18(2):152.
- [11] 常洪涛. 肝脏孤立性纤维瘤影像学特征与病理分析[J]. 中国医药指南, 2012, 10(28):270.
- [12] 张静, 许敬尧, 盛彩霞. 肝脏巨大孤立性纤维瘤[J]. 临床与实验病理学杂志, 2002, 18(2):213.
- [13] CHAN G, HORTON P, THYSSEN S, *et al.* Malignant transformation of a solitary fibrous tumor of the liver and intractable hypoglycemia [J]. J Hepatobiliary Pancreat Surg, 2007, 14(6):595.
- [14] 刘欢欢, 张欢, 庞丽芳, 等. 腹部孤立性纤维瘤的 CT 表现与病理对照[J]. 临床放射学杂志, 2013, 32(12):1730.
- [15] 刘春玲, 张水兴, 张金娥, 等. 探讨 CT 对良恶性胸膜孤立性纤维性肿瘤鉴别的诊断价值[J]. 中华放射学杂志, 2012, 46(9):789.
- [16] 侯刚强, 张小静, 沈比先, 等. 孤立性纤维性肿瘤影像表现及病理对照分析[J]. 医学影像学杂志, 2013, 23(6):894.
- [17] PENG L, LIU Y, AI Y, *et al.* Skull base metastases from a malignant solitary fibrous tumor of the liver: a case report and literature review[J]. Diagn Pathol, 2011, 6:127.
- [18] EL-KHOULI RH, GESCHWIND JF, BLUEMKE DA, *et al.* Solitary fibrous tumor of the liver; magnetic resonance imaging evaluation and treatment with transarterial chemoembolization [J]. J Comput Assist Tomogr, 2008, 32(5):769.
- [19] GINAT DT, BOKHARI A, BHATT S, *et al.* Imaging features of solitary fibrous tumors[J]. AJR, 2011, 196(3):487.
- [20] 高菲, 周庚寅. 梭形细胞肿瘤中 CD56 的表达及其诊断意义[J]. 临床与实验病理学杂志, 2013, 29(6):637.
- [21] 张秀梅, 王舒靖, 王海, 等. 恶性孤立性纤维性肿瘤 2 例临床病理分析[J]. 国际病理科学与临床杂志, 2011, 31(6):491.
- [22] CHEN JJ, ONG SL, RICHARDS C, *et al.* Inaccuracy of fine-needle biopsy in the diagnosis of solitary fibrous tumour of the liver[J]. Asian J Surg, 2008, 31(4):195.
- [23] YE YJ, GAO ZD, POSTON GJ, *et al.* Diagnosis and multidisciplinary management of hepatic metastases from gastrointestinal stromal tumour (GIST) [J]. Eur J Surg Oncol, 2009, 35(8):787.
- [24] XU H, WANG H, ZHANG X, *et al.* Hepatic epithelioid angiomylipoma: a clinicopathologic analysis of 25 cases [J]. Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi, 2014, 43(10):685.
- [25] MOHAMED H, MANDAL AK. Natural history of multifocal solitary fibrous tumors of the pleura: a 25-year follow-up report[J]. J Natl Med Assoc, 2004, 96(5):659.
- [26] PARK MS, RAVI V, CONLEY A, *et al.* The role of chemotherapy in advanced solitary fibrous tumors: a retrospective analysis[J]. Clin Sarcoma Res, 2013, 3(1):7.
- [27] VALENTIN T, FOURNIER C, PENEL N, *et al.* Sorafenib in patients with progressive malignant solitary fibrous tumors: a subgroup analysis from a phase II study of the French Sarcoma Group (GSF/GETO) [J]. Invest New Drugs, 2013, 31(6):1626.
- [28] LEVARD A, DERBEL O, MÉEUS P, *et al.* Outcome of patients with advanced solitary fibrous tumors: the Centre Léon Bérard experience[J]. BMC Cancer, 2013, 13:109.
- [29] TSURO K, KOJIMA H, OKAMOTO S, *et al.* Glucocorticoid therapy ameliorated hypoglycemia in insulin-like growth factor-II-producing solitary fibrous tumor [J]. Intern Med, 2006, 45(8):525.

(本文编辑 刘璐)