

• 临床探讨 •

## 以贫血及血小板减少为主要表现的罕见脾脏肿瘤 2 例伴文献复习\*

张 颖, 李云龙<sup>△</sup>, 黄德均, 杨 嫒, 敬承旺, 罗 荟  
(重庆医科大学附属第一医院綦江医院血液内科 401420)

**摘要:**目的 探讨脾脏炎性假瘤样树突状细胞肉瘤(IPT-like FDCS)及脾窦岸细胞血管瘤(LCA)的少见首发临床表现。方法 回顾性分析 1 例脾脏炎性假瘤样树突状细胞肉瘤及 1 例脾窦岸细胞血管瘤的临床资料、影像学特征、病理组织学及免疫组织化学特点并复习有关文献。结果 脾脏炎性假瘤样树突状细胞肉瘤和脾窦岸细胞血管瘤均是脾脏少见肿瘤,临床表现无特异性,除以腹胀、腹痛、脾脏包块等为首发临床表现,亦可以血象改变(贫血及血小板减少)为首发临床表现。结论 脾脏炎性假瘤样树突状细胞肉瘤及均可表现为贫血及血小板减少,对伴有血象异常的脾脏肿大或结节应谨慎诊断,防止误诊和漏诊。

**关键词:**脾; 炎性假瘤; 窦岸细胞; 贫血; 血小板减少

**DOI:**10.3969/j.issn.1672-9455.2017.18.037 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)18-2751-03

脾脏肿瘤较少见,且往往早期症状表现不明显,不易被发现。临床诊疗中,与脾脏因素有关的血细胞减少多考虑为脾大或脾功能亢进,较少会考虑到脾脏肿瘤。脾脏炎性假瘤样树突状细胞肉瘤及脾窦岸细胞血管瘤均是脾脏少见肿瘤,本科近期诊治以贫血及血小板减少为主要表现的脾脏炎性假瘤样树突状细胞肉瘤和脾窦岸细胞血管瘤各 1 例,现报告如下并对国内外相关文献进行复习。

### 1 临床资料

**病例 1:**患者,女,53 岁,因“牙龈间断少许出血伴头昏 1 个月”于 2016 年 1 月 23 日入院,查血常规发现“白细胞  $6.7 \times 10^9/L$ ,血红蛋白 86 g/L,血小板  $3 \times 10^9/L$ ”,病程中无发热、盗汗、体质量减轻,无腹胀、腹痛及淋巴结肿大等症。腹部 CT 平扫提示:脾大,脾门处结节状增多软组织类密度影,考虑脾静脉增粗、迂曲(图 1)。直接抗人球蛋白试验、病毒指标均为阴性,免疫指标中除抗 dsDNA 抗体为阳性外,其余均为阴性。骨髓细胞形态学:全片见巨核细胞 368 个,分类 25 个,幼巨 3 个/颗粒巨 22 个,巨核细胞形态未见明显异常;意见:粒/红/巨核系增生明显活跃伴血小板减少骨髓象。骨髓铁染色:外铁阳性(++),内铁阳性率 5%。骨髓活检及骨髓流式细胞学未见明显异常。治疗:予以白细胞介素-11(IL-11) 1 600 万 U/d 皮下注射连续治疗 10 d,血小板升至  $167 \times 10^9/L$ ,血红蛋白 80 g/L,后患者自动出院。出院 8 d 后因血小板下降再次入院,查血常规示:血小板  $4 \times 10^9/L$ ,血红蛋白 93 g/L,再次予以 IL-11、输注血小板和纠正贫血治疗无效。行腹部 MRI 平扫+增强提示:脾脏内团块状异常信号影,增强扫描从边缘向中央强化,脾静脉稍增粗,脾门血管影增多,考虑肿瘤性病变,倾向良性,不典型血管瘤可能(图 2)。2016 年 2 月 25 日行经皮超声选择脾动脉造影示:静脉期见脾静脉明显增宽,约 1 cm,脾门区血管显影增多。2016 年 2 月 26 日行腹腔镜脾切除术,术中见脾脏增大,约  $15 \text{ cm} \times 10 \text{ cm} \times 6 \text{ cm}$ ,脾动脉增粗,脾门近胰尾部可见多发肿大淋巴结。术后病理活检:脾脏 1 枚,大小  $12 \text{ cm} \times 10 \text{ cm} \times 8 \text{ cm}$ ,切面见灰白色大小  $7.5 \text{ cm} \times 6.5 \text{ cm}$  的椭圆形实性肿块,质韧、实性,未见出血及坏死,肿块与周围似分界较清,周围脾脏组织质软、灰红色;免疫组织化学和病理诊断,见图 3。2 月 28 日(术后第 2 天)患者血小板升至  $200 \times 10^9/L$ ,

2016 年 4 月 11 日复查血常规血红蛋白恢复正常(126 g/L),门诊随访至投稿时未再出现贫血和血小板减少,后继情况待持续随访。



图 1 病例 1 腹部 CT 平扫

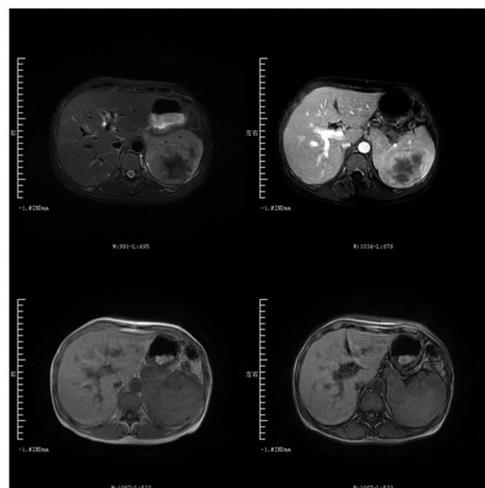
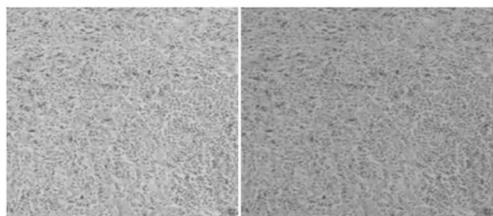


图 2 病例 1 腹部 MRI

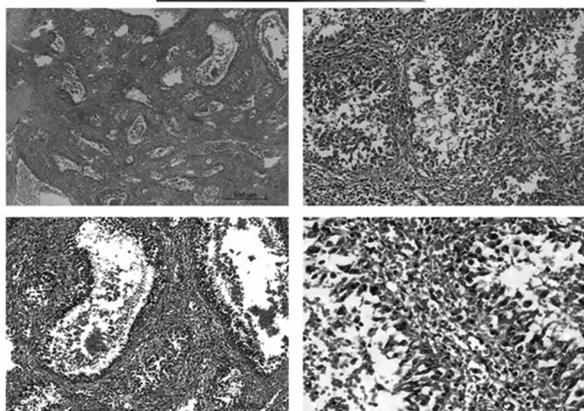
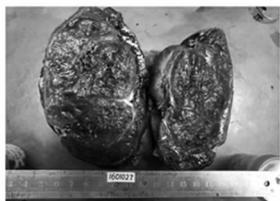
\* 基金项目:重庆市卫生和计划生育委员会医学科研项目(2015MSXM179)。

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: ldd101013@163.com。



注:免疫组织化学显示,CD138 部分(+)、CD38(+)、CD3 灶性(+)、CD5 散在(+)、CD20 灶性(+)、PAX-5 灶性(+)、ALK(-)、CD15 散在(+)、Ki67 阳性细胞数 5%、CD21(+)、CD23(+)、CD35 灶性(+),原位杂交:EBER(+);病理诊,(脾脏肿瘤)符合炎性假瘤样树突状细胞肿瘤(考虑低度恶性)

图 3 病例 1 脾脏病理



注:术后病理活检显示,送检脾脏 15 cm×13 cm×10 cm,包膜紧张光滑,脾脏切面可见一结节状肿物,大小约 10 cm×10 cm×10 cm,无包膜,切面灰红色,囊实相间、质软;病理诊断显示(脾)符合窦岸细胞血管瘤,局部内皮细胞增生活跃,具有一定异型性;免疫组织化学显示,FⅧ(+),CD68(+),S-100(-),CD31(+),CD34(+),CK(-),EMA(-),MC(-),Ki67(<3%+),符合窦岸细胞血管瘤,局部内皮细胞增生活跃

图 4 病例 2 脾脏病理

病例 2:患者,女,51 岁,2015 年 1 月体检发现血小板减少(具体数值不详),无临床症状,未重视。2016 年 1 月 28 日于门诊查血常规示“白细胞 4.7×10<sup>9</sup>/L,血红蛋白 10<sup>5</sup> g/L、血小板 46×10<sup>9</sup>/L”,行腹部彩超提示“脾大,脾内稍高回声团”。2016 年 2 月 15 日为明确病因住院诊治。病程中,患者无发热、盗汗、体重明显减轻,无呕吐、腹胀、腹痛、腹部坠胀感,无皮肤黏膜、牙龈和鼻出血,无淋巴结肿大等症。2 月 16 日行腹部 CT 平扫+增强提示:脾脏巨大占位性病变(大小约 112 mm>73 mm),伴少许分隔状影像,动脉期强化不明显,静脉期、平衡期及延迟期持续明显不均匀强化,脾上极块影前方类似小结节影。骨髓细胞形态学:全片见巨核细胞 89 个,分类 25 个:幼巨 2 个/颗粒巨 23 个,巨核细胞形态未见明显异常;意见:血小板减少性紫癜骨髓象。骨髓铁染色:外铁阳性(++),内铁阳性率 22%。骨髓活检及骨髓流式细胞学未见明显异常。直接抗人球蛋白试验、病毒指标、免疫指标均为阴性。2016 年 3 月 8 日,患者行脾切除术,术中见:脾脏大小约

16 cm×13 cm,包膜光滑完整,脾上极及脾门处可见不规则包块凸出于脾脏表面,质中,脾脏与大网膜中度粘连。术后病理活检及免疫组织化学结果,见图 4。2016 年 3 月 11 日患者血小板升至 189×10<sup>9</sup>/L,2016 年 4 月 28 日患者血红蛋白恢复正常。门诊随访至投稿时未再出现贫血和血小板减少,后续情况待持续随访。

## 2 讨论

2.1 脾脏炎性假瘤样树突状细胞肉瘤 它是一种好发于女性且具有潜在转移和复发可能的低度至中度恶性肿瘤,临床上极为罕见,其最常见的发病部位是脾脏和肝脏<sup>[1]</sup>。这类患者有独特的形态学特征,并与 EBV 感染有关<sup>[2-3]</sup>。

脾脏炎性假瘤样树突状细胞肉瘤临床表现无特异性,可表现为发热、腹胀、腹痛、贫血及血小板减少等,亦可有体质量减轻、盗汗、淋巴结肿大等淋巴瘤样表现,也可无任何临床症状<sup>[4]</sup>。病例 1 患者即是以贫血及血小板减少出血为主要表现,行腹部 CT 平扫发现脾大,予以 IL-11 升血小板短暂有效后病情复发,后进一步行腹部核磁共振等检查后才发现为脾脏占位而非脾大。

脾脏炎性假瘤样树突状细胞肉瘤在 CT 上表现多为稍低密度或等密度包块影,磁共振 T2 加权呈低强度,T1 加权呈等强度和延迟强化,这样的影像学表现是由脾脏炎性假瘤样树突状细胞肉瘤特有密度的纤维间质导致的<sup>[5]</sup>。本例患者的 CT 和 MRI 表现与既往的报道是一致的。

脾脏炎性假瘤样树突状细胞肉瘤的诊断主要依靠病理组织学和免疫组织化学。一般肿瘤较大,切面灰白质韧,中心可有出血或坏死;镜下为慢性炎症性细胞的混合物,大量淋巴细胞、浆细胞背景中见弥漫分布的滤泡树突细胞,形似炎性假瘤,肿瘤细胞呈合体状、胖梭形或上皮样,胞质红染,边界不清,细胞核圆形或卵圆形,空泡状,核仁清楚,核分裂象多少不等<sup>[6-7]</sup>。免疫组织化学:脾脏炎性假瘤样树突状细胞肉瘤常与树突状细胞肉瘤(FDC)表达相同的免疫学标记,如 CD21、CD35、CD23,是目前最常用的特异性抗体<sup>[8-9]</sup>;病例 1 患者表达以上标记,符合该病免疫组织化学特点。

完整的手术切除是该疾病的首选治疗方法,化疗和放疗也被应用到该疾病的治疗中,但目前疗效不确定。同时,手术后的长时间随访十分必要<sup>[10-11]</sup>。

2.2 脾窦岸细胞血管瘤 脾窦岸细胞血管瘤亦称衬细胞血管瘤,是来源于脾窦岸细胞的血管源性肿瘤。由于发病率低,病例数量少,故该病的病因和自然病程尚不清楚<sup>[12-14]</sup>。有文献报道,大约 33%的脾窦岸细胞血管瘤与恶性肿瘤有关,包括淋巴瘤、白血病等;此外,还有 17%与免疫学或先天性疾病有关,如克罗恩氏病、Wiskott-Aldrich 综合征等;同时,该疾病还可能与慢性感染有关<sup>[15]</sup>。临床表现:上腹疼痛、脾大、血小板减少、贫血、低热、疲劳等,部分患者可没有临床表现(>55%)。国外文献曾报道脾窦岸细胞血管瘤引起长期贫血 1 例,为缺铁性贫血,病史长达 5 年,骨髓铁染色正常<sup>[16]</sup>。在病例 2 中,脾窦岸细胞血管瘤引起了轻度贫血及血小板减少,无血清铁蛋白减少,骨髓铁染色正常。脾窦岸细胞血管瘤影像学表现为脾内多发(偶为单发)的低密度影。病例 2 中患者腹部增强 CT 提示脾脏巨大占位性病变,伴少许分隔状影像,增强扫描有对比增强表现,符合该病影像学特点。

该疾病的诊断同样主要依靠病理组织学及免疫组织化学。病变可呈单发或多发的大小不等的结节,病变位于红髓内,与周围组织界限清楚,无纤维包膜<sup>[17]</sup>。病变由大量不规则扩张

的窦样血管腔隙构成,常可形成彼此沟通的血管床;在一些扩张的血管腔隙内,可见脱落的内皮细胞,胞质丰富,核大,胞质内见吞噬含铁血黄素,呈簇状或单个散在分布,管周、官腔内及脾脏内可见大量泡沫细胞聚集<sup>[18]</sup>。免疫表型也具有一定的特征性,肿瘤细胞表达血管内皮细胞和组织细胞的双重标记,即 CD31(+),CD68(+),FⅧAg 阳性,而 CD34、CD8、D2-40 阴性或弱表达。正常的肝、脾血窦 CD34 为阴性,但发生血管化时可表达 CD34 抗原<sup>[19]</sup>。

由于脾窦岸细胞血管瘤是一种倾向良性的肿瘤,故目前主要治疗手段是手术切除(包括腹腔镜下脾切除和剖腹手术脾切除)。腹腔镜下脾切除术相对传统脾切除术,具有诸多优点,应作为该疾病的首选治疗方案。

综上所述,因此类患者可无明显的临床表现,导致部分患者就医较晚甚至未就医。所以,在临床实践中如果碰到血细胞减少,特别是以贫血和血小板减少为主要表现,部分影像学伴有脾大而无明显症状的患者,诊断及治疗应特别谨慎。伴血象异常的脾脏肿大或结节的疾病除了大家所熟悉的肝硬化脾功能亢进、血液系统恶性肿瘤、系统性红斑狼疮及本文中介绍的两种疾病外,脾脏错构瘤、脾血管肉瘤、脾恶性纤维组织细胞瘤等均可引起不同特点的血象改变,故对有血象改变的脾脏肿大或结节应谨慎诊断,以免延误病情、耽误治疗<sup>[20-23]</sup>。

参考文献

[1] Okura N, Mori K, Morishita Y, et al. Inflammatory pseudotumor of the intrapancreatic accessory spleen; computed tomography and magnetic resonance imaging findings[J]. Jpn J Radiol, 2012(30):171-175.

[2] Bui PL, Vicens RA, Westin JR, et al. Multimodality imaging of Epstein-Barr virus-associated inflammatory pseudotumor-like follicular dendritic cell tumor of the spleen: case report and literature review [J]. Clin Imag, 2015 (39):525-528.

[3] Kitamura Y, Takayama Y, Nishie A, et al. Inflammatory pseudotumor-like follicular dendritic cell tumor of the spleen: case report and review of the literature[J]. Magn Reson Med Sci, 2015, 14(4):347-354.

[4] Wang H, Su Z, Hu Z, et al. Follicular dendritic cell sarcoma: a report of six cases and a review of the Chinese literature[J]. DiagnPathol, 2010, 5(1): 67.

[5] Nishiyama R, Baba S, Watahiki Y, et al. Inflammatory pseudotumor-like follicular dendritic cell tumour of the spleen[J]. BMJ Case Rep, 2015(12):2015.

[6] 贡其星, 范钦和, 周志韶, 等. 脾脏炎性甲瘤样滤泡树突细胞肿瘤的临床病理学特征[J]. 中华病理学杂志, 2008, 37(1):40-44.

[7] 尹为华, 余光银, 马雅, 等. 滤泡树突细胞肉瘤的临床病理分析[J]. 中华病理学杂志, 2010, 39(8):522-527.

[8] 侯卫华, 文载律, 杨虎, 等. 滤泡树突状细胞肉瘤 7 例临床病理分析[J]. 临床与实验病理学杂志, 2014, 30(4):446-449.

[9] Ge R, Liu CF, Yin X, et al. Clinicopathologic characteristics of inflammatory pseudotumor-like follicular dendritic cell sarcoma[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2014, 7(5):2421-2429.

[10] Li XQ, Cheuk W, Lam PW, et al. Inflammatory pseudotumor-like follicular dendritic cell tumor of liver and spleen [J]. Am J Surg Pathol, 2014, 38(5):646-653.

[11] Vardas K, Manganas D, Papadimitriou G, et al. Splenic Inflammatory Pseudotumor — Like follicular Dendritic Cell Tumor[J]. Case Rep Oncol, 2014, 7(2): 410-416.

[12] Emir S, Sozen S, Yazar MF, et al. Littoral-cell angioma of the spleen[J]. Arch Iran Med, 2013, 16(3):189-191.

[13] Levy AD, Abbott RM, Abbondanzo SL. Littoral — cell angioma of the spleen: CT features with clinicopathologic comparison[J]. Radiology, 2004, 230(2): 485-490.

[14] Lin XY, Li JM, Wang QX, et al. Littoral cell angioma of the spleen: report of three cases and a review of the literature[J]. Chinese Med J, 2011, 124(20):3423-3426.

[15] Hu ZQ, A TJ, Sun QM, et al. The splenic Littoral cell angioma in China: a case report and review[J]. World J Surg Oncol, 2011(9):168.

[16] Chourmouzi D, Psoma E, Drevelegas A. Littoral cell angioma, a rare cause of long standing anaemia; a case report [J]. Cases J, 2009(2):9115.

[17] Musgrave NJ, Williamson RM, O'Rourke NA, et al. Test and teach. Incidentally discovered splenic vascular lesion, Littoral cell angioma of the spleen[J]. Pathology, 2002, 34(6):579-581.

[18] 武林枫, 刘连新, 赵金鹏, 等. 脾窦岸细胞血管瘤 1 例[J]. 中华肝胆外科杂志, 2005, 11(4):233.

[19] 王敏. 脾窦岸细胞血管瘤临床病理探讨[J]. 中国医药科学, 2014, 4(12):167-169.

[20] Wang RT, Xu XS, Hou HL, et al. Symptomatic multinodular splenic hamartoma preoperatively suspected as metastatic tumor: A case report [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(30):10637-10641.

[21] Duan YF, Jiang Y, Wu CX, et al. Spontaneous rupture of primary splenic angiosarcoma: a case report and literature review. [J]. World Surg Oncol, 2013(11):53.

[22] Deng R, Chang WL, Wu XL, et al. Primary splenic angiosarcoma with fever and anemia: a case report and literature review [J]. Int J Exp Pathol, 2015, 8(11): 14040-14044.

[23] Yao DB, Dai CL. Clinical characteristics of the primary hepatic malignant fibrous histiocytoma in China: case report and review of the literature[J]. World J Surg Oncol, 2012, 20(10):2122-2125.