

# 原发性肝血管肉瘤2例并文献复习

郭荣凯<sup>1,2</sup>, 玄宁<sup>3</sup>, 秦成坤<sup>1,2,3\*</sup>

<sup>1</sup>山东大学齐鲁医学院, 山东 济南

<sup>2</sup>山东省立医院肝胆外科, 山东 济南

<sup>3</sup>山东第一医科大学附属省立医院肝胆外科, 山东 济南

收稿日期: 2023年3月24日; 录用日期: 2023年4月19日; 发布日期: 2023年4月26日

## 摘要

目的: 探讨原发性肝血管肉瘤(primary hepatic angiosarcoma, PHA)的临床表现及实验室、影像学、病理学检查特点, 并复习文献, 归纳肝血管肉瘤的诊治新进展。方法: 回顾分析两例PHA患者的临床资料, 包括临床症状、影像学检查、实验室检查、病理学结果及治疗方案, 总结诊治经验。结果: 2例患者起病隐匿, 早期均无特异性症状; 实验室检查方面缺少特异性血清学指标; 影像学方面, 2例患者一例为单发巨块型肿瘤, 一例为巨块结节混合型肿瘤, 平扫CT均为不均匀低密度混杂灶, MRI为T1低、稍高信号混杂, T2不均匀高信号灶; 增强扫描动脉期肿瘤中心呈条片状弱强化或无强化, 周边呈斑点状或结节状强化, 瘤内可见分隔, 静脉期及延迟期填充式强化并见无强化区; 病理学检查是诊断的“金标准”, 免疫组化方面可以考虑将ERG蛋白加入检测队列中增加诊断正确率; 目前最有效的治疗方式是根治性切除, 靶免联合治疗是一种新的治疗选择, 可能使中晚期患者获益。结论: PHA是一种罕见高恶性程度的肿瘤, 依靠症状及实验室检查诊断困难, 确诊需依赖病理学检查, 手术切除是治疗首选, 靶免联合治疗可能有较好的研究前景。

## 关键词

肝肿瘤, 血管肉瘤, 病例报告

# Primary Hepatic Angiosarcoma: Report of Two Cases and Literature Review

Rongkai Guo<sup>1,2</sup>, Ning Xuan<sup>3</sup>, Chengkun Qin<sup>1,2,3\*</sup>

<sup>1</sup>Cheeloo College of Medicine, Shandong University, Jinan Shandong

<sup>2</sup>Department of Hepatobiliary Surgery, Shandong Provincial Hospital, Jinan Shandong

<sup>3</sup>Department of Hepatobiliary Surgery, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan Shandong

\*通讯作者。

文章引用: 郭荣凯, 玄宁, 秦成坤. 原发性肝血管肉瘤 2 例并文献复习[J]. 临床医学进展, 2023, 13(4): 6508-6516.  
DOI: 10.12677/acm.2023.134913

## Abstract

**Objective:** To explore clinical manifestations and laboratory, imaging, and pathological features of primary hepatic angiosarcoma (PHA), and review the literature to summarize the new advances in diagnosing and treating hepatic angiosarcoma. **Methods:** We retrospectively analyzed the clinical data of two patients with PHA, including clinical symptoms, imaging examinations, pathological findings, and reviewed the literature for further analysis of this disease. **Results:** Both two patients had insidious onset and no specific symptoms in the early stage. On imaging, one case was a single giant tumor and the other was a mixed giant nodular tumor, both of which were heterogeneous hypodense foci on plain CT. MR showed mixed low and slightly high signals in the T1 phase and heterogeneous high signal foci in the T2 phase. In the arterial phase, the center of the tumor shows weak or no enhancement, and the periphery shows speckle or nodular enhancement with intra-tumor separation. Filled enhancement and non-enhanced areas can be seen in the venous and delayed phases. The pathological examination is the “gold standard” for diagnosis, and immunohistochemistry can be considered to add ERG protein to the test cohort to increase the correct diagnosis rate. Currently, the most effective treatment is radical resection, and the combination of targeted therapy and immunotherapy is a new treatment option that may benefit patients. **Conclusions:** PHA is a rare and highly malignant tumor, which is difficult to diagnose by symptoms and laboratory examination. Enhanced CT and MRI can better reflect the lesion’s morphology, internal structure, and growth characteristics, but the diagnosis needs to be confirmed by combining them with pathological examination. Surgical resection is the first choice of treatment, and the combination of targeted therapy with immunotherapy may have better research prospects.

## Keywords

Liver Neoplasm, Angiosarcoma, Case Report

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

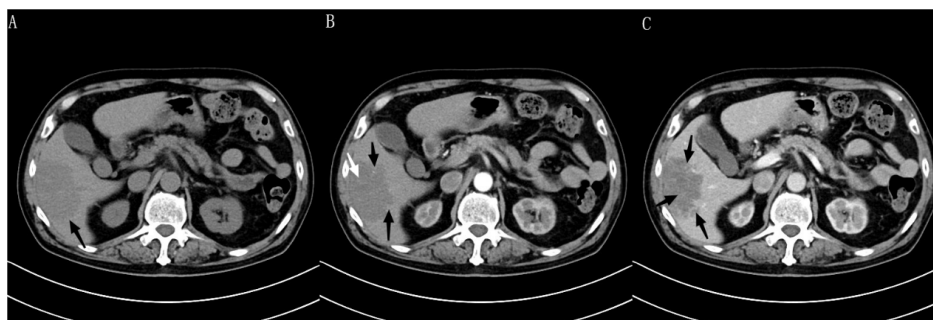
## 1. 引言

原发性肝血管肉瘤(primary hepatic angiosarcoma, PHA)是一种罕见的间叶组织恶性肿瘤,起源于肝窦内皮细胞。血管肉瘤一般多见于皮下软组织,原发于肝脏的较罕见,PHA在肝脏所有原发性恶性肿瘤中占比不足2% [1]。PHA具有高度侵袭性,早期即可发生转移,进展迅速,临床首次确诊为PHA的患者中只有不到20%的可行外科手术治疗[2],且预后差,大多数患者确诊后生存期不足一年[3]。由于本病发病率低,早期常无特异性症状,相关辅助检查缺乏典型性,并且目前尚无诊疗指南,故临床误诊率较高,因此对于本病的临床资料进行分析,对诊疗计划进行归纳讨论是非常有必要的。本文报道2例于山东省立医院肝胆外科收治的PHA病例,并对国内外PHA相关文献进行复习,对该病的诊断和治疗方式的进展进行归纳分析,以期对PHA的诊治提供新的思路。

## 2. 病例资料

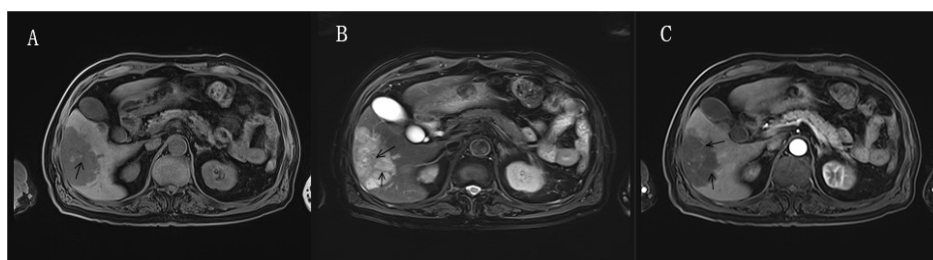
例一:患者男,68岁,因“查体发现肝占位10余天”于2021年12月入院。患者当地腹部CT提示

肝占位性病变,大小约 7.5 cm × 5.0 cm,可疑肝脏肿瘤。患者无明显症状,否认氯乙烯、砷化物等毒物长期接触史及类固醇服用史;无肝炎病史,否认其他相关病史。入院后完善相关辅助检查:血红蛋白(HGB) 111 g/L,谷草转氨酶(AST)62 U/L, D-二聚体 0.95 mg/L,纤维蛋白原 4.2 g/L。甲胎蛋白(AFP)、异常凝血酶原-II (PIVKA-II)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 199 (CA199)等肿瘤指标均在正常范围内。上腹部增强 CT 示:肝右叶不规则等低混杂密度灶,截面约 7.8 cm × 5.0 cm,动脉期病变边缘斑点状强化,中央片状强化,静脉及延迟期呈填充式强化,可见分隔(如图 1)。上腹部增强 MRI 示:肝右后叶见长短 T1 混杂长 T2 信号灶,内可见分隔,病灶中央类圆形短 T1 长 T2 信号, DWI 及 ADC 示弥散受限,边界清,截面约 7.7 × 5.0 × 7.4 cm,增强扫描呈不均匀渐进性强化(如图 2)。术前诊断:肝右叶占位,首先考虑血管来源性肿瘤。术中探查,见肿瘤位于肝右叶 VI 段,直径约 8 cm,边界清晰,质软,遂行肝右叶肿瘤切除术(图 3)。术后病理示:肝血管瘤,切面积 7.5 × 3.5 cm,紧邻肝被膜,累及神经。免疫组化示: CD34(+), ERG(+), CD31(+), Fli-1(+), FVIII(+), Vimentin(+), Ki-67(+), MLH1(+), MSH2(+), MSH6(+), PMS2(+)(图 4)。术后患者恢复良好,出院后规律复查,半年后肝右叶新发 3 处病灶,较大者位于膈顶下(图 5A,图 5B),考虑肝内转移。患者高龄,手术间隔时间短,不能耐受手术,遂行 CT 引导下膈下肝占位冰冻消融治疗,消融后予以靶向抗血管生成药物联合免疫检查点抑制剂治疗,用药方案为安罗替尼每日口服 8 mg,连续两周后停药 1 周,信迪利单抗 200 mg,静滴第一天,每三周重复。患者耐受良好,无不适,连续用药 5 个周期后因患者感染重症新冠肺炎停止。用药 5 个月前行腹部强化 CT 检查示:肝内未见新发肿瘤,膈下病灶较前缩小, S6 段瘤灶较前稍增大(图 5C,图 5D)。



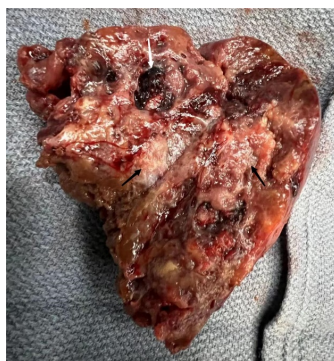
**Figure 1.** Enhanced abdominal CT. (A) Plain CT shows an iso-hypodense, mixed occupancy in the S6 segment of the liver. (B) The arterial phase of CT imaging reveals the tumor's peripheral scattered enhancement and central lamellar enhancement (black arrow shows speckled enhancement, white arrow shows lamellar enhancement). (C) Peripheral enhancement fills in centrally in the venous phase

**图 1.** 患者腹部增强 CT, (A) 平扫可见患者肝 S6 段一等低密度混杂占位; (B) 动脉期可见肿瘤周边斑点状强化, 中央片状强化(黑色箭头示斑点状强化, 白色箭头示片状强化); (C) 静脉期周边强化向中央填充



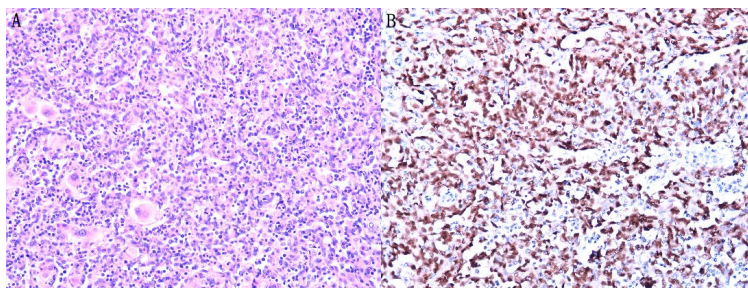
**Figure 2.** Enhanced abdominal MR. (A) Mixed long and short T1 signals, with a lower T1 signal area in the center (arrow shows a lower signal area in the center). (B) Tumor with inhomogeneous high T2 signal and internal separation (arrow shows intra-tumor separation). (C) The arterial phase shows peri-lesion speckle and strip enhancement

**图 2.** 患者腹部增强 MR, (A) 长短 T1 信号混杂, 中心可见更短信号区(箭头示中心更低信号区); (B) 不均匀长 T2 信号, 可见分隔(箭头示瘤内分隔); (C) 动脉期, 可见病灶周围斑点及条片状增强



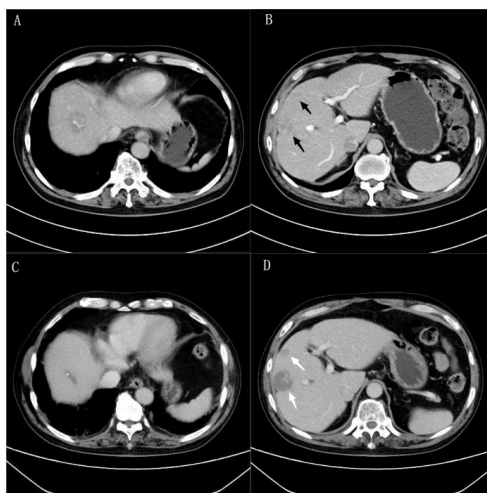
**Figure 3.** The tumor tissues are gray-white (black arrows), and there are also lacunas of various sizes with visible hemorrhagic foci (white arrow)

**图 3.** 肿瘤大体标本，切面呈灰白色瘤灶(黑色箭头)与大小不一管腔相间，可见出血(白色箭头)



**Figure 4.** Patient's pathological picture. (A) HE staining, tumor cells are dense and ovoid or spindle-shaped,  $\times 200$ . (B) Immunohistochemistry of tumor cells, ERG (+),  $\times 200$

**图 4.** 患者病理图片，(A) HE 染色，肿瘤细胞密集，呈卵圆状或纺锤状；(B) 肿瘤细胞免疫组化，ERG(+),  $\times 200$



**Figure 5.** After the combination treatment of targeted therapy and immunotherapy. (A) The liver tumor is under the patient's diaphragm. (B) Two new lesions in the right lobe of the liver (black arrow). (C) Five months after ablation, the patient's tumor is significantly smaller than before. (D) Two lesions in the right lobe of the liver are slightly enlarged compared to 5 months ago (white arrow)

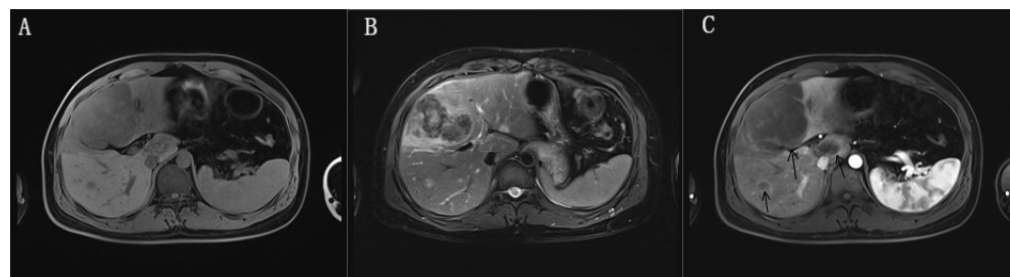
**图 5.** 患者初期复发及靶免治疗后，(A) 患者膈下肝内肿瘤灶；(B) 肝右叶新发两处病灶，(黑箭头)；(C) 患者消融术后 5 个月，肿瘤较前明显缩小；(D) 肝右叶 2 处病灶较 5 个月前稍增大(白箭头)

例 2: 患者男性, 32 岁, 因“右上腹疼痛伴发热 2 周, 查体发现肝占位 4 天”于 2023 年 1 月入院。患者 2 周前因感染新冠肺炎出现发热, 继而出现右上腹隐痛, 疼痛渐加重, 伴腹泻、乏力症状, 否认其他不适。当地腹部超声示: 肝内低回声包块, 伴中强回声结节, 血管瘤待排。既往: 自述“牛皮癣”病史多年, 涂抹糖皮质激素类药物并口服中药治疗, 具体用药不详。否认毒物接触史, 否认肝炎病史及其他病史。入院后完善相关检查: 血小板  $395 \times 10^9/L$ , D-二聚体  $1.87 \text{ mg/L}$ , 凝血酶原时间 15.30 秒, 纤维蛋白原  $4.26 \text{ g/L}$ , 谷氨酰转肽酶  $114 \text{ U/L}$ , 碱性磷酸酶  $146 \text{ U/L}$ , 白蛋白  $38.4 \text{ g/L}$ , PIVKA-II  $41 \text{ mAU/ml}$ , CA 125  $28.6 \text{ U/L}$ 。AFP、CEA、CA199 等肿瘤指标均在正常范围内。上腹部增强 CT: 平扫见多发团块状、结节状高低密度混杂灶, 大者位于左内叶, 约  $8.8 \times 7.0 \text{ cm}$ , 内见结节、斑片状高密度灶, 增强呈边缘强化, 延迟期见分隔样强化, 余病灶部分边缘强化并呈渐进性强化(图 6)。上腹部增强 MRI 示: 肝内多发团块状、类圆形不均匀稍长 T1、长 T2 信号灶, 大者约  $8.8 \times 7.0 \text{ cm}$ , 内见短 T1 信号; DWI 及 ADC 示边缘扩散受限; 增强可见壁及分隔并呈渐进性强化, 肝胆特异期病灶边缘呈等信号, 中心部分呈低信号, 考虑血管源性肿瘤并出血可能性大。余小病灶增强期呈渐进性环形强化(图 7)。结合患者症状及体征, 首先考虑血管源性肿瘤, 为明确诊断, 于超声引导下肝右叶占位穿刺活检术。穿刺后患者未见腹腔出血征象, 情况良好。术后病理证实为肝血管肉瘤, 免疫组化示: ERG(+), CD31(+), Ki-67(50%), P53(+), CK(AE1/AE3) (-) (图 8)。患者肿瘤多发, 无法手术切除, 建议患者行全身治疗, 患者拒绝并出院, 目前仍在随访中。



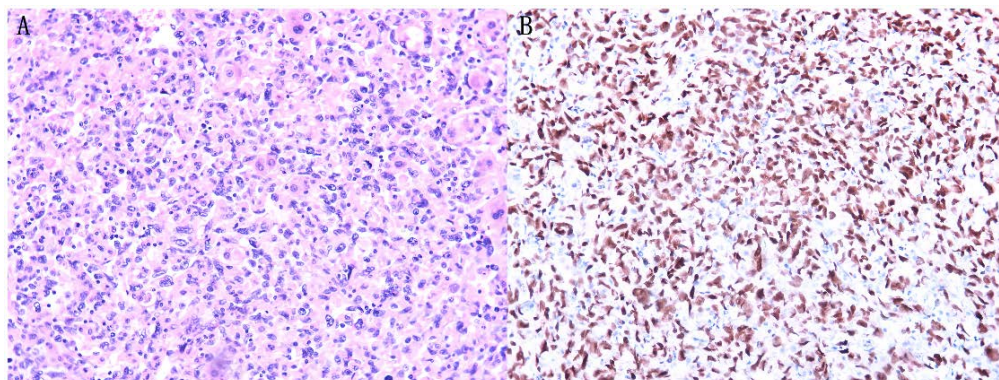
**Figure 6.** Enhanced abdominal CT. (A) Multiple high and low density lesions on plain CT. (B) Tumor peripheral enhancement in the arterial phase. (C) Slow filling of contrast in the dominant mass and marginal enhancement of some of the smaller tumors in the portal phase (arrows show the dominant mass and two smaller tumors)

**图 6.** 患者腹部 CT, (A) 平扫可见多发高低密度混杂灶; (B) 动脉期肿瘤边缘强化明显; (C) 延迟期主灶造影剂缓慢填充, 部分子灶边缘强化(箭头示主灶及两处子灶)



**Figure 7.** Abdominal enhancement MR. (A) Multiple uneven slightly high and low T1 mixed lesions in the liver. (B) Uneven T2 high signals. (C) Enhanced scan shows segregation with marginal striated enhancement (arrows show multiple lesions with marginal enhancement)

**图 7.** 患者腹部 MR, (A) 肝内多发团块状、类圆形不均匀稍长、短 T1 混杂灶; (B) T2 不均匀高信号; (C) 增强可见壁及分隔, 并边缘呈条索状强化(箭头示多发瘤灶, 并边缘强化)



**Figure 8.** Patient's pathological picture. (A) HE staining, the disappearance of the liver plate, tumor cells aggregated in clusters with shuttle or ovoid cells,  $\times 200$ . (B) Immunohistochemistry of tumor cells, ERG(+),  $\times 200$ .

**图 8.** 患者病理图片, (A) HE 染色, 肝板消失, 肿瘤细胞团状聚集, 细胞呈梭型或卵圆形,  $\times 200$ ; (B) 免疫组化, ERG(+),  $\times 200$

### 3. 讨论

血管肉瘤好发于皮下软组织, 少发于肝脏, PHA 较软组织来源的血管肉瘤恶性程度更高, 预后更差 [4]。PHA 根据形态学可分为四种类型: 单发巨块型、弥漫性多结节型、巨块结节混合型以及弥漫浸润微小结节型, 国内常见的是巨块型, 国外以多结节型和混合型多见 [5] [6]。PHA 病因尚不明确, 常认为毒物接触是其诱因, 如氯乙烯、砷化物等, 其他如生长激素、PTEN 基因突变、服用类固醇药物等也与其发病相关。该病发病率低, 全球每年估计确诊病例约 200 例, 男性多于女性, 且多见于老年男性, 男女发病比例约为 2~4:1 [7]。

本病起病隐匿, 早期无特异性症状, 进展后可出现肿瘤迅速增大或血栓形成导致的肝区腹胀、疼痛、腹部异常包块等, 可伴发热、乏力, 或纳差、恶心、呕吐等症状, 因肿瘤生长快, 侵袭性高, 很多病人在此时已发生扩散或转移, PHA 最常转移到肺、脾、骨等部位 [1]; 一旦进展至晚期, 患者可能因为瘤体破裂出血导致腹腔积血, 或肿瘤侵袭、转移导致肝功能损害、黄疸, 甚至急性肝功能衰竭。本文例 1 为老年男性, 单发巨块型肿瘤, 无明显症状, 例 2 为青年男性, 巨块结节混合型肿瘤, 疼痛症状明显, 发热考虑为新冠肺炎症状可能大。两例患者均无毒物接触史, 都为男性, 与男性好发的特点相符, 但例 2 发病年龄较小, 可能与服用治疗“牛皮癣”药物或涂抹激素类药物有关。

实验室检查方面, 本病目前尚无特异性血清学指标, 常见肿瘤指标如 AFP、PIVKA-II、CA199、CA125 基本不升高。早期实验室指标多正常, 当肿瘤较大、侵犯正常肝组织较多时可有转氨酶不同程度的升高, 或肿瘤内出血、瘤内血栓形成时可有贫血、血小板减少、D-二聚体升高等。近年有 PHA 合并卡-梅氏综合征(Kasabach-Merritt syndrome, KMS)的报道, 相关实验室检查表现为贫血、血小板减少、凝血酶原时间延长、低纤维蛋白原血症、纤维蛋白原降解产物和 D-二聚体明显增高, KMS 往往预示更差的预后, 诊治过程中应注意鉴别 [8]。例 1 轻度贫血, 转氨酶及 D-二聚体轻度升高, 纤维蛋白原稍低, 余指标正常, 对诊断提示意义不大。例 2 谷氨酰转氨酶、碱性磷酸酶明显升高, 凝血指标: 血小板升高, 凝血酶原时间延长、D-二聚体升高、纤维蛋白原轻度升高, 可与 KMS 鉴别; 异常凝血酶原-II、糖类抗原 125 稍增高, 予以保肝治疗后下降至正常范围, 结合影像学考虑肿瘤较大、瘤内出血所致。综合来看, PHA 实验室指标变化较大, 缺乏典型性, 难以凭此明确诊断。

影像学方面: 1) PHA 的超声典型表现为囊实性占位, 内部高、低回声信号混杂, 该表现特异性不强, 需进一步行 CT 或 MRI 检查; 2) CT 典型表现为: 平扫期高低密度混杂, 动脉期表现为肿瘤中心呈条索、

片状强化，或无强化，周边结节状或环形强化，强化程度高于肝实质但低于主动脉；静脉期及延迟期持续向心性缓慢强化，但也可表现出反血管瘤式离心性强化，并可见不规则无强化区[9]；3) MRI 典型表现为：高低 T1 混杂信号及不均匀高 T2 信号，瘤内可见分隔，肿瘤常分界清楚，可呈“刀切征”表现，时可见“假包膜征”，坏死液化及囊性变区呈长 T2 信号，瘤内出血呈短 T1 信号；增强时，外周结节状或环状强化，瘤体中心强化较外周不甚明显，静脉及延迟期渐进性填充，且不完全充填[9] [10]。本文两例患者在平扫时，CT 上都为不均匀低密度，MRI 均表现 T1 低、稍高信号混杂，T2 不均匀高信号，且均有肿瘤内低 T1 信号，考虑出血，“刀切征”与“假包膜征”不甚明显。增强时，例 1 动脉期表现为中心片状强化，周边斑点状强化，中心强化程度弱于周边；例 2 中心无明显强化，周边呈斑片状强化；例 1 静脉期及延迟期渐进性填充，可见不规则无强化区；例 2 则可见分隔样强化，不完全填充，也见无强化区。相关影像学表现与文献报道基本相符，明确诊断需结合病理学检查结果。

目前明确诊断需依赖病理学检查。对于术前是否行诊断性穿刺目前仍有争议：一方面 PHA 为富血供肿瘤，穿刺出血风险较高，且肿瘤内出血及坏死常见，易出现假阴性，因此有学者不主张行术前穿刺活检[11] [12] [13]。也有学者认为穿刺活检成功率较高，且并发症少见[14]，另外术前明确病理诊断可采取更积极的治疗方式，患者获益明显[15] [16] [17]。笔者认为，对于检查提示恶性可能、术前评估可完整切除的肿瘤，均应尽早手术，再行病理明确诊断。对于肿瘤巨大或多发、不能完全切除，且无穿刺相关禁忌症者可行诊断性穿刺，明确病理诊断，协助进一步治疗。穿刺时注意取材部位，避免采到瘤内出血或坏死灶，出现假阴性。术后嘱患者卧床，密切关注患者情况变化，除外出血可能，必要时行血常规、腹部 CT 检查等。

因肿瘤在肝窦及原有间隙中生长，压迫肝细胞，导致肝板断裂，故出血与坏死常见，肿瘤切面常呈蜂窝状，灰白色肿瘤区与红褐色出血、坏死区相间，并可见多量的大小不一的血管腔组织[18]。镜下表现为：可见瘤细胞呈纺锤状或不规则形状，细胞质嗜酸性，核深染，核仁可大可小，可见多核细胞，核分裂象常见[19]。免疫组化方面，目前认为 CD31、CD34、FVIII 因子阳性对本病诊断意义较大，尤其 CD31，常被认为是三者中最可靠的标记物。近年来有学者提出与 CD31 相比，ERG 蛋白对于 PHA 的诊断有更高敏感性和特异性[20]，在一项纳入 24 例 PHA 患者的研究中，也得出 ERG 在诊断 PHA 时敏感性更高的结论[21]。本研究中两例患者 ERG 均为阳性，可支持此观点，因此笔者认为可以将 ERG 加入到可疑 PHA 的免疫组化检测队列中，多种分子联合，能为 PHA 的诊断提供重要依据，增加诊断的正确率。

本病需与肝腺瘤、肝血管瘤、肝上皮样血管内皮细胞瘤等鉴别。肝腺瘤常见于育龄期长期服用避孕药的女性，或有类固醇服用史的病人，男女患病比约 1:11，且肝腺瘤常单发，虽瘤内常有出血，但 PHA 的出血灶明显大于肝腺瘤[22]。肝海绵状血管瘤为良性肿瘤，生长速度较慢，血管瘤动脉期边缘结节样强化，静脉期向心性填充，延迟期可完全填充，强化程度较均匀。肝上皮样血管内皮细胞瘤常多发，增强 CT 及 MRI 见靠近肝被膜生长的瘤灶可有“被膜皱缩征”，及因周围血管分支截断并终止于病灶的“棒棒糖征”[23]。

目前 PHA 最有效的治疗方式是根治性手术切除，手术患者预后明显好于姑息性治疗患者，但大多数病人就诊时已是中晚期，可以手术的病人不足五分之一[1]，早发现、尽早手术，对改善预后具有重要意义。PHA 具有侵袭性高、转移发生早的特性，因此术中借助快速冰冻病理明确诊断、获得足够阴性切缘是很有必要的。肝移植治疗目前争议较大，PHA 不接受治疗平均生存时间不足 6 个月，肝移植后的中位生存期少于 7 个月，治疗效果不理想[24]。

消融治疗有创伤小、恢复快、经济性高的优点。对于年龄大、不能耐受手术，或术后复发、肿瘤体积较小的患者，可考虑消融治疗。本文例 1 复发后接受了冷冻消融治疗，根据随访结果，疗效较为满意。

化疗取得了一定的疗效，但多为个案报道，目前尚无一套成熟的化疗方案，常用的化疗药物是莪环

类和紫杉醇类[4]，因样本量小，仍需进一步研究。

免疫治疗：分子靶向药联合免疫检查点抑制剂是一种新的治疗选择。近年有使用靶向抗血管生成药物联合免疫检查点抑制剂治疗 PHA 并获益的报道。Qiao 等人在治疗一例弥漫性结节型 PHA 患者时，在射频消融后使用帕佐帕尼联合帕博利珠单抗治疗，之后患者肿瘤数量及大小被有效控制，14 个月内未见明显进展[25]。本文例 1 患者术后半年内肝内转移，新发三处病灶，增长快，提示肿瘤侵袭性强，遂在冰冻消融较大一处病灶后予以安罗替尼联合信迪利单抗治疗，治疗方案为：安罗替尼 8 毫克，连续口服 2 周；信迪利单抗 200 mg，静滴第 1 天，每 3 周重复。用药后患者未述不良反应，患者连续用药 5 个周期，5 个月内患者未见新发病灶，原病灶较前稍增大。因此笔者认为靶向联合免疫治疗的方案可能有较好的研究前景，或能进一步改善肝血管肉瘤患者的远期预后。

#### 4. 结论

综上所述，PHA 是一种罕见的高侵袭性肿瘤，预后差。依靠症状、实验室检查及影像学诊断困难，确诊需依赖病理学检查，必要时可行诊断性穿刺。可将 ERG 蛋白加入到免疫组化检测队列中，多种分子联合为诊断提供可靠依据。手术是最有效治疗方式，早期发现、尽早手术可有效改善预后。对于中晚期肿瘤可考虑靶向抗血管生成药物联合免疫检查点抑制剂治疗，可能使患者获益。

#### 参考文献

- [1] Chaudhary, P., Bhadana, U., Singh, R.A.K. and Ahuja, A. (2015) Primary Hepatic Angiosarcoma. *European Journal of Surgical Oncology*, **41**, 1137-1143. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2015.04.022>
- [2] 李霁, 常晓燕, 陈杰, 等. 原发性肝血管肉瘤 3 例病理及文献复习[J]. 协和医学杂志, 2012, 3(1): 84-88.
- [3] Weitz, J., Klimstra, D.S., Cymes, K., et al. (2007) Management of Primary Liver Sarcomas. *Cancer*, **109**, 1391-1396. <https://doi.org/10.1002/cncr.22530>
- [4] Boichard, A., Wagner, M.J. and Kurzrock, R. (2020) Angiosarcoma Heterogeneity and Potential Therapeutic Vulnerability to Immune Checkpoint Blockade: Insights from Genomic Sequencing. *Genome Medicine*, **12**, Article No. 61. <https://doi.org/10.1186/s13073-020-00753-2>
- [5] 李妍卓, 蔡权宇, 贾宁阳, 等. 原发性肝血管肉瘤的 MRI 影像学表现及病理分析[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2015, 21(2): 118-123.
- [6] Rademaker, J., Widjaja, A. and Galanski, M. (2000) Hepatic Hemangiosarcoma: Imaging Findings and Differential Diagnosis. *European Radiology*, **10**, 129-133. <https://doi.org/10.1007/s003300050018>
- [7] Rujeeapaiboon, N. and Wetwittayakhleng, P. (2000) Primary Hepatic Angiosarcoma: A Rare Liver Malignancy—Varying Manifestations but Grave Prognosis. *Case Reports in Gastroenterology*, **14**, 137-149. <https://doi.org/10.1159/000506928>
- [8] 李梦楠, 王功臣, 张志明. 肝血管肉瘤伴 Kasabach-Merritt 综合征 1 例报告[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(11): 2646-2648.
- [9] 刘红山, 谢雨恩, 李坤芳, 廖锦元. 原发性肝血管肉瘤的病理与影像学对照[J]. 分子影像学杂志, 2017, 40(4): 383-387.
- [10] 刘磊, 赵义军, 耿小平. 肝血管肉瘤的诊治进展[J]. 肝胆外科杂志, 2019, 27(5): 329-330.
- [11] Yang, K.F., Leow, V.M., Hasnan, M.N. and Manisekar, K.S. (2012) Primary Hepatic Angiosarcoma: Difficulty in Clinical, Radiological, and Pathological Diagnosis. *Medical Journal of Malaysia*, **67**, 127-128.
- [12] Maluf, D., Cotterell, A., Clark, B., et al. (2005) Hepatic Angiosarcoma and Liver Transplantation: Case Report and Literature Review. *Transplantation Proceedings*, **37**, 2195-2199. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2005.03.060>
- [13] 邢耀耀, 夏从羊. 8 例原发性肝脏血管肉瘤患者的 CT 表现及病理分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2014, 30(8): 779-781.
- [14] Koyama, T., Fletcher, J.G., Johnson, C.D., et al. (2002) Primary Hepatic Angiosarcoma: Findings at CT and MR Imaging. *Radiology*, **222**, 667-673. <https://doi.org/10.1148/radiol.2223010877>
- [15] Kang, T.W., Lee, M.W., Choi, D., et al. (2016) Safety of Percutaneous Biopsy for Hepatic Angiosarcoma: Results of a Multicenter Korean Survey. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, **27**, 846-851. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2016.01.148>



- [16] 周文逸, 刘奔, 成昱昊, 等. 11 例肝脏血管肉瘤诊治体会[J]. 中国现代手术学杂志, 2020, 24(5): 321-326.
- [17] 陈丽红, 涂海斌, 林健玲. 肝血管肉瘤 1 例[J]. 医学影像学杂志, 2022, 32(6): 1081-1083.
- [18] 李霁, 常晓燕, 陈杰, 等. 原发性肝血管肉瘤 3 例病理及文献复习[J]. 协和医学杂志, 2012, 3(1): 84-88.
- [19] 崔婷, 王瑞涛, 张月浪, 等. 原发性肝血管肉瘤临床病理特征及文献回顾[J]. 中华肝脏外科手术学电子杂志, 2022, 11(1): 76-81.
- [20] Wang, Z.-B., Yuan, J., Chen, W. and Wei, L.-X. (2014) Transcription Factor ERG Is a Specific and Sensitive Diagnostic Marker for Hepatic Angiosarcoma. *World Journal of Gastroenterology*, **20**, 3672-3679. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i13.3672>
- [21] 袁静, 宋欣, 宋涵姝, 等. 肝血管肉瘤中 ERG 蛋白的表达及诊断意义[J]. 诊断病理学杂志, 2015, 22(9): 534-537.
- [22] 项灯, 刘刚, 熊振芳, 等. 肝血管肉瘤误诊为肝腺瘤的原因分析及文献复习[J]. 中华肝脏外科手术学电子杂志, 2018, 7(1): 61-65.
- [23] 唐兴, 白国艳, 付欣, 刘艳. 肝上皮样血管内皮细胞瘤的影像学及病理特征(附 16 例) [J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31(6): 1108-1112.
- [24] Orlando, G., Adam, R., Mirza, D., *et al.* (2013) Hepatic Hemangiosarcoma: An Absolute Contraindication to Liver Transplantation—The European Liver Transplant Registry Experience. *Transplantation*, **95**, 872-877. <https://doi.org/10.1097/TP.0b013e318281b902>
- [25] Qiao, Y., Yang, J., Liu, L., *et al.* (2018) Successful Treatment with Pazopanib plus PD-1 Inhibitor and RAK Cells for Advanced Primary Hepatic Angiosarcoma: A Case Report. *BMC Cancer*, **18**, Article No. 212. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-3996-3>