



· 论 著 ·

# 肝脏上皮样血管内皮细胞瘤超声表现及文献复习

张芳芳, 王宇翔, 薛改琴, 郭荣荣, 苗 燕

山西省肿瘤医院, 中国医学科学院肿瘤医院山西医院, 山西医科大学附属肿瘤医院超声室, 山西太原 030013

**[摘要]** **目的:** 分析肝脏上皮样血管内皮细胞瘤 (hepatic epithelioid hemangioendothelioma, HEHE) 的超声声像图特征, 提高术前超声对HEHE的诊断准确度。**方法:** 对9例病理学检查确诊为HEHE的患者的常规超声及超声造影 (contrast-enhanced ultrasound, CEUS) 表现进行回顾性分析, 总结HEHE声像图特征并复习相关文献。**结果:** 9例HEHE患者肿物均为多发占位性病变, 位于肝被膜下 (部分外凸) 或紧邻肝内血管 (呈“棒棒糖样”), 所有肿物形态尚规则, 内部回声不均匀; 1例为高回声伴声晕, 其余为低回声; 2例边界不清, 7例边界清。CEUS动脉期环状高增强, 门脉期及延迟期为低增强伴中心局部持续不增强, 增强模式表现为“快进快出”特点。**结论:** HEHE的术前超声诊断比较困难, 临床工作中遇到肝肿瘤分布在肝包膜下或紧邻肝内血管 (呈“棒棒糖样”), CEUS后出现病灶环周增强, 中央不增强的“快进快出”的乏血供特点, 应考虑到HEHE。

**[关键词]** 肝脏上皮样血管内皮细胞瘤; 超声; 超声造影

中图分类号: R735.7; R445.1 文献标志码: A DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2023.02.011

**Ultrasound features and literature review for hepatic epithelioid hemangioendothelioma** ZHANG Fangfang, WANG Yuxiang, XUE Gaiqin, GUO Rongrong, MIAO Yan (Department of Ultrasound, Shanxi Province Cancer Hospital, Shanxi Hospital Affiliated to Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Cancer Hospital Affiliated to Shanxi Medical University, Taiyuan 030013, Shanxi Province, China)

Correspondence to: WANG Yuxiang E-mail: 44767303@qq.com

**[Abstract]** **Objective:** To analyze the ultrasonographic features of hepatic epithelioid hemangioendothelioma (HEHE) and to improve the accuracy of preoperative ultrasonography. **Methods:** A retrospective analysis was performed on the routine ultrasound findings and contrast-enhanced ultrasound (CEUS) characteristics of 9 HEHE patients diagnosed by pathological examination, and the relevant literatures were reviewed. **Results:** The tumors in 9 patients with HEHE were all multiple mass-occupying, located under the liver capsule (partially convex) or close to the intrahepatic blood vessels (lollipop-like). All the tumors had regular morphology and uneven internal echo, 1 case was hyper-echoic with acoustic halo, and the rest were hypo-echoic. Two cases had unclear borders and 7 cases had clear borders. CEUS features: annular hyperenhancement in arterial phase, low enhancement with portal venous phase and delayed phase. The central part was not continuously enhanced, and the enhancement mode was characterized by fast-in and fast-out. The pathological diagnosis was HEHE. **Conclusion:** Preoperative ultrasound diagnosis of HEHE is difficult. In clinical work, liver tumors are distributed under the liver capsule or close to the intrahepatic blood vessels (lollipop-like). The lesions with characteristics of enhanced around the periphery and fast-forward without central enhancement after CEUS, HEHE should be taken into account.

**[Key words]** Hepatic epithelioid hemangioendothelioma; Ultrasound; Contrast-enhanced ultrasound

肝脏上皮样血管内皮细胞瘤 (hepatic epithelioid hemangioendothelioma, HEHE) 是一种罕见的肝脏原发性血管源性恶性肿瘤, 发病

率较低, 占肝脏原发性恶性肿瘤的1%, 无特异性临床表现, 术前超声诊断困难。现对2012年1月—2022年1月山西省肿瘤医院收治并经手术后

病理学检查或肝穿刺活检确诊为HEHE的9例患者的临床指标及超声表现进行回顾性分析，总结HEHE超声声像图特征，并进行相关文献复习。

## 1 资料和方法

### 1.1 临床资料

收集2012年1月—2022年1月于山西省肿瘤医院行超声造影（contrast-enhanced ultrasound, CEUS）检查并经穿刺活检或手术后病理学检查证实为HEHE的患者9例。其中男性3例，女性6例，年龄28~63岁，平均年龄（44.11±12.52）岁。8例均因上腹部不适就诊，仅1例为体检发现。肿瘤均为多发，且均伴有转移，其中1例转移至房间隔，经随访得知3例死亡。所有患者甲胎蛋白（ $\alpha$ -fetoprotein, AFP）均正常，仅1例女性患者癌胚抗原（carcinoembryonic antigen, CEA）、肿瘤相关糖类抗原（carbohydrate antigen, CA）19-9测值轻度升高，其余患者CEA、CA19-9正常，其中有2例行血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor, VEGF）检测，指标明显升高，分别为2 088.02、1 533 pg/mL。生化指标及传染病系列检测均正常。病理学检查结果除1例为手术切除外，其余均为穿刺活检获得。病理学检查镜下可见大量增

殖的树突状或上皮样细胞，细胞质呈嗜酸性；免疫组织化学：CD34（+）、CD31（+）、ERG（+），Ki-67增殖指数1%~30%。

### 1.2 仪器与方法

采用意大利Esaote公司的MyLab Class C、荷兰Philips公司的iU 22彩色多普勒超声诊断仪，使用频率为1~5 MHz的凸阵探头。造影剂使用意大利Bracco公司的声诺维（SonoVue）。CEUS前患者均签署知情同意书，CEUS时采用双幅对比造影界面，机械指数（mechanical index, MI）为0.05。CEUS的10~30 s为动脉期，31~120 s为门脉期，>120 s为延迟期，实时观察病灶的位置、数目、大小（多个病灶测量最大病灶）、内部回声、边界、形态、血流信号，以及病灶在各期的强化程度及强化模式等情况。

## 2 结果

### 2.1 常规超声表现

9例患者肿物均为多发占位性病变，位于肝被膜下或紧邻肝内血管（呈“棒棒糖样”），所有肿物形态尚规则，内部回声不均匀，肿物体积约0.5 cm×0.5 cm~7 cm×5 cm×4 cm。1例为高回声伴声晕，其余为低回声；2例边界不清，7例边界清（图1）。

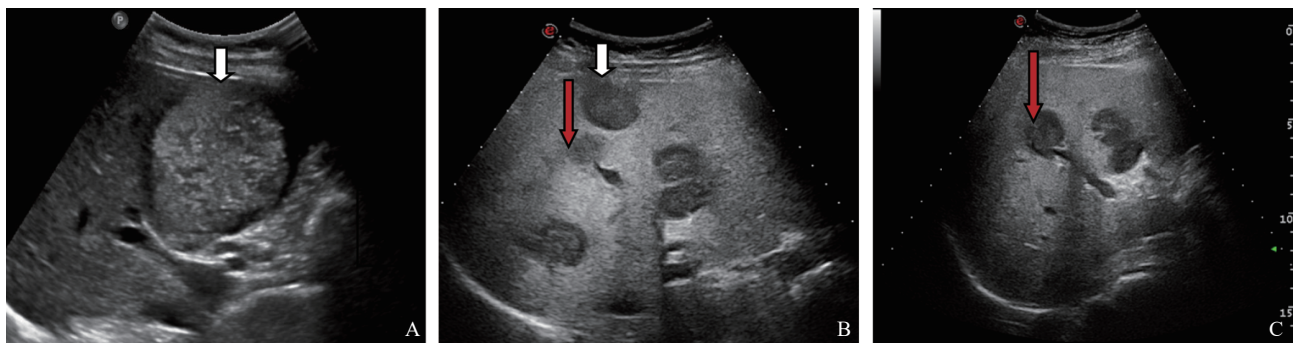


图1 HEHE常规超声表现

A: 肝内占位呈高回声，伴低回声晕；B、C: 肝内多发低回声占位，部分位于肝被膜附近（短箭头所示），部分结节紧邻肝内血管呈“棒棒糖样”（长箭头所示），边界清，回声欠均匀。

## 2.2 CEUS表现

9例HEHE CEUS表现为动脉期环状高增强, 且增强强度稍低于肝实质, 门脉期及延迟期为

低增强伴中心局部持续不增强, 增强模式表现为“快进快出”(图2)。

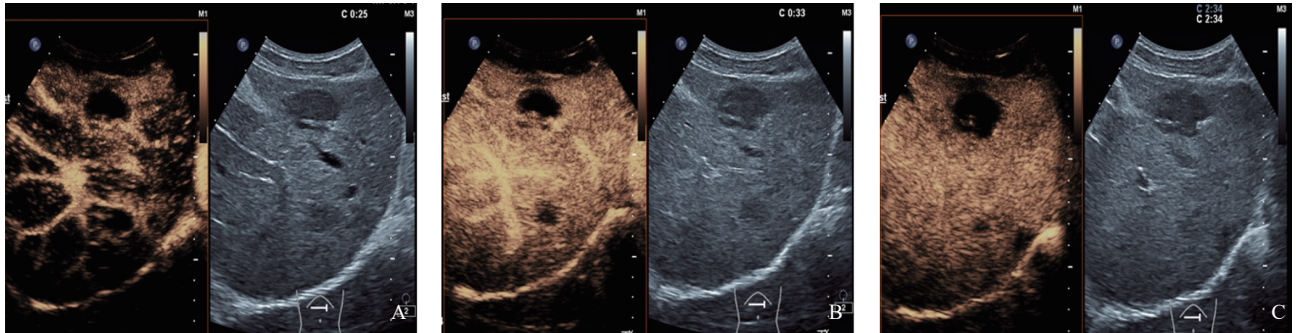


图2 HEHE CEUS表现

A: 动脉期肝脏结节呈环周高增强; B: 门脉期肝脏结节部分低增强伴大部持续不增强; C: 延迟期结节呈低增强伴中心局部持续不增强。整体呈“快进快出”模式。

## 3 讨 论

HEHE是一种起源于血管内皮细胞的恶性肿瘤, 以存在上皮样血管内皮细胞为特征, 其发病原因及发生机制尚不明确, 被认为是一种中低度恶性肿瘤, 恶性程度介于血管瘤和肝血管肉瘤之间<sup>[1]</sup>。HEHE好发于成人, 尤其好发于30~50岁人群, 女性居多, 平均年龄41.7岁<sup>[2-4]</sup>; 本研究中女性居多, 且平均年龄为44.11岁, 与文献报道基本一致。本研究患者肿瘤标志物CEA、CA19-9、AFP测值仅个别患者的肿瘤标志物测值有所升高, 其余均正常, 与文献<sup>[5-6]</sup>报道相符。本研究中有2例行VEGF的测定, 指标明显高于正常范围, 该指标对于HEHE的诊断可能有一定的价值, 但其是否具有特异性, 还需要大量的样本进一步探究。

HEHE病理学上大体分为单结节型、多结节型和弥漫型, 多结节型最为常见, 本研究均为多发结节型。HEHE的CEUS特点与病灶病理组织学特点密切相关。HEHE镜下由中心少细胞多纤维区、周围富于细胞区构成, 故CEUS表现为环状高增强, 中心持续不增强; 肿瘤呈小巢状、条索状生长, 细胞质内空泡为细胞内血管腔, 内可见单个或数个红细胞, 沿原有的肝窦、中央静

脉、门静脉分支生长, 故表现为“棒棒糖样”。免疫组织化学见肿瘤细胞CD31、CD34或Ⅷ因子阳性, 超微结构具有特征性的怀布尔-帕拉德小体<sup>[7-8]</sup>。本研究中患者病理学表现特点与上述文献报道相一致。HEHE超声表现为多发的低回声病灶, 合并囊变时表现为更低回声。文献<sup>[9]</sup>报道, 部分病灶周边可见低密度带, 形成“晕征”。目前针对HEHE的CEUS特点的报道相对较少, 本研究中全部病灶均呈现动脉期环状高增强, 门脉期及延迟期造影剂快速消退, 这与相关研究<sup>[10-12]</sup>报道相一致。

HEHE的计算机体层成像(computed tomography, CT)和磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)表现具有一定特征, 可帮助术前诊断。如果肿瘤邻近肝包膜, CT可表现为“包膜回缩征”<sup>[13]</sup>, 增强后病灶呈渐进性强化, 周边表现为高密度, 病灶中心呈低密度, 形似靶状; 由于病灶起源于静脉血管, 嗜血管生长, 可导致门静脉或肝静脉血管管腔狭窄甚至闭塞, CT呈“棒棒糖样”<sup>[14]</sup>。MRI表现为T1加权成像(T1-weighted imaging, T1WI)低信号, 中心为更低信号, T2加权成像(T2-weighted imaging, T2WI)为中等至高信号, 病灶中心更高信号。动态增强扫描, 较大病灶可表现为病灶

中心和边缘低信号，中间夹杂高信号强化环即“晕征”。

HEHE CEUS表现为病灶周边增强，内部低增强或不增强时，需与肝脓肿、肝转移瘤相鉴别；肝脓肿多数有发热、白细胞增高等病史，肝转移瘤有原发病灶。HEHE在临床上比较罕见，明确诊断主要依靠病理学检查，但在CEUS引导下，可以穿刺取得病变组织，对于术前的诊断具有指导意义。

HEHE发病率较低，其治疗没有相关指南，对于单发或局限的病灶而言，仍以手术切除为主，对于多发或伴有转移的病灶常辅以放疗、化疗等手段，经济条件允许的情况下可考虑肝移植术。相关文献<sup>[4, 15]</sup>报道肝移植效果显著。

总之，HEHE临床上较为罕见，当中青年尤其是女性患者存在肝内多发占位性病变时，超声声像图表现为肝内多发、分布于肝包膜下或邻近血管呈“棒棒糖样”、形态规则的低回声团块样肿物，CEUS动脉期表现为环状高增强，门脉期及延迟期表现为低增强，“快进快出”模式，可考虑为HEHE。由于HEHE的发病率较低，其更具特征性的影像学表现及VEGF肿瘤标志物的检测还需要扩大样本量进一步研究。

#### [参 考 文 献]

- [1] ANTONESCU C. Malignant vascular tumors—an update [J]. *Mod Pathol*, 2014, 27: S30–S38.
- [2] DONG Y, WANG W P, CANTISANI V, et al. Contrast-enhanced ultrasound of histologically proven hepatic epithelioid hemangioendothelioma [J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(19): 4741–4749.
- [3] MEHRABI A, KASHFI A, FONOUNI H, et al. Primary malignant hepatic epithelioid hemangioendothelioma: a comprehensive review of the literature with emphasis on the surgical therapy [J]. *Cancer*, 2006, 107(9): 2108–2121.
- [4] NUDO C G, YOSHIDA E M, BAIN V G, et al. Liver transplantation for hepatic epithelioid hemangioendothelioma: the Canadian multicentre experience [J]. *Can J Gastroenterol*, 2008, 22(10): 821–824.
- [5] DONG K, WANG X X, FENG J L, et al. Pathological characteristics of liver biopsies in eight patients with hepatic epithelioid hemangioendothelioma [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(9): 11015–11023.
- [6] 王红, 张欢, 阎锋, 等. 超声诊断肝脏上皮样血管内皮细胞瘤 [J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2018, 15(5): 379–381.
- [7] 陈漪. 肝上皮样血管内皮瘤的诊断与鉴别诊断 [J]. *实用肝脏病杂志*, 2013, 16(5): 398–400.
- [8] 梁逸庭, 石素胜. 肝上皮样血管内皮瘤的病理诊断和治疗进展 [J]. *肝癌电子杂志*, 2021, 8(2): 53–56.
- [9] 聂国军. 肝脏上皮样血管内皮瘤的影像特征分析 [J]. *中国医疗器械信息*, 2019, 25(8): 70–72.
- [10] CHRISTOPH K, GERHARD S, DIETRICH CHRISTOPH F, et al. Contrast-enhanced imaging in hepatic epithelioid hemangioendothelioma: retrospective study of 10 patients [J]. *Zeitschrift Fur Gastroenterol*, 2019, 57(6): 753–766.
- [11] 黄婷, 潘敏强, 黄品同. 肝上皮样血管内皮细胞瘤超声造影表现 [J]. *实用肿瘤杂志*, 2021, 36(3): 272–276.
- [12] 徐亚丹, 王希, 汪瀚韬, 等. 肝上皮样血管内皮瘤超声造影与增强磁共振表现的对比研究 [J]. *中华肝胆外科杂志*, 2017, 23(2): 82–86.
- [13] 刘权, 彭卫军, 王坚. 肝上皮样血管内皮瘤影像学表现及征象分析 [J]. *肿瘤影像学*, 2014, 23(1): 8–13.
- [14] 石双任, 陈宏伟, 陆志华. 肝上皮样血管内皮细胞瘤的影像表现 [J]. *临床放射学杂志*, 2011, 30(12): 1839–1842.
- [15] FUKUHARA S, TAHARA H, HIRATA Y, et al. Hepatic epithelioid hemangioendothelioma successfully treated with living donor liver transplantation: a case report and literature review [J]. *Clin Case Rep*, 2020, 8(1): 108–115.

(收稿日期: 2023-01-23 修回日期: 2023-02-23)