



doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2014.05.039  
http://www.lcbl.net/articles/670

· 临床病例讨论 ·

## 右心房孤立性转移性肝细胞癌1例报告及文献复习

吴红芳, 魏严, 王静

(南阳医学高等专科学校病理教研室, 河南 南阳 473000)

**[摘要]** 目的: 探讨右心房孤立性转移性肝细胞癌的临床病理特征。方法: 分析1例右心房孤立性转移性肝细胞癌的临床表现、组织学特征和免疫组织化学(免疫组化)结果, 结合文献分析讨论。结果: 患者男性, 47岁; 活动后胸闷, 伴双下肢水肿; 组织学显示瘤细胞多边形, 呈巢状、片状或条索状排列, 可见片状坏死; 免疫组化: 肝细胞特异性抗原-1(Hepatocyte specific antigen-1, Hep-1)、甲胎蛋白(Alpha fetoprotein, AFP)、细胞角蛋白18(Cytokeratin18, CK18)和癌胚抗原(Carcinoembryonic antigen, CEA)阳性, 细胞增殖核抗原(nuclear-associated antigen Ki-67, Ki-67)阳性标记指数为60%, CD34血窦阳性。结论: 右心房孤立性肝细胞癌转移比较罕见, 早期症状不明显不易引起注意, 依据临床和病理组织学特点, 结合免疫组化染色可明确诊断。

**[关键词]** 右心房; 肝细胞癌; 转移; 临床病理; 免疫组织化学

## A case report and literature review on isolated metastasis of hepatocellular carcinoma in the right atrium

WU Hongfang, WEI Yan, WANG Jing

(Department of Pathology, Nanyang Medical College, Nanyang Henan 473000, China)

**Abstract** **Objective:** To discuss the clinical and pathological feature of isolated metastases of hepatocellular carcinoma in the right atrium. **Methods:** The clinical and histological characteristics and immunohistochemical (IHC) findings were analyzed in one case of isolated metastases of hepatocellular carcinoma in the right atrium through review of the literature. **Results:** Male patient of 47 years old, presented with chest tightness after activities and bilateral lower leg edema. Tumor cells were polygonal and arranged in nests, flake or cords, with patchy necrosis. IHC showed that tumor cells were positive for Hep-1, AFP, CK18, CEA, Ki-67, Ki-67 labeling index was 60%. Blood sinus was positive for CD34. **Conclusion:** Isolated metastases of hepatocellular carcinoma in the right atrium are relatively rare. Early symptoms of patients are not obvious and not easy to attract attention. Based on the clinical and histopathological features, combined with IHC staining can make a definite diagnosis.

**Key words** right atrium; hepatocellular carcinoma; metastases; clinical pathology; immunohistochemical

肝细胞癌早期即易发生转移, 血道转移时多侵袭肝静脉和门静脉, 肝外转移时很少转移到下腔静脉和右心房, 出现右心房孤立性肝细胞癌转移的更少<sup>[1]</sup>。我们在外检中遇到一例病人, 右心房内发现巨大癌栓, 最后证实为肝细胞癌转移, 结合文献复习对其临床及病理学特征进行讨论, 以提高临床和病理诊断水平。

## 1 资料和方法

### 1.1 临床资料

患者男性, 47岁。活动后胸闷1年余, 加重6 d入院。患者1年前劳累后出现心慌、胸闷, 无咳嗽、咯血、呼吸困难及双下肢水肿等, 休息后缓解, 间断出现数次, 未做进一步诊治。6 d前, 患者活动后再次出现胸闷加重, 伴双下肢水肿。患者无乙肝病史。听诊, 胸骨左缘3、4肋间可闻及轻度舒张期吹风样杂音。做心脏彩超检查提示“右心房内实性占位, 考虑粘液瘤”。没有做超声腔静脉跟踪、肝脏B超和CT血管造影(CT angiography, CTA)重建, 身体状况和生化指标适合手术。体外循环下, 切开右心房, 发现一约8 cm × 7 cm大小瘤体填充右心房腔。瘤体与心房壁无粘附, 有一蒂附着于下腔静脉入右心房处的前壁, 完整切除后送病理检验。病理报告“(右心房)转移性癌, 考虑肝细胞癌转移”, 病人放弃进一步检查治疗出院。

### 1.2 方法

送检肿物经4%多聚甲醛充分固定, 常规脱水, 石蜡包埋, 4 μm切片, HE染色。免疫组织化学(免疫组化)采用EnVision二步法, 二氨基联苯胺(diaminobenzidine, DAB)染色。所用抗体Hep-1、AFP、CK18、CEA、CD34、波形蛋白(vimentin, VIM)、平滑肌肌动蛋白(smooth muscle actin, SMA)、Ki-67均购自福建迈新生物科技发展有限公司。

## 2 结果

### 2.1 巨检

送检组织灰黄色、质软分叶状, 6.5 cm × 5.5 cm × 3 cm, 似有完整包膜, 切面实性、灰红灰黄色。

### 2.2 镜检

瘤细胞排列呈条索状、团块状和假腺腔样, 间质少, 血管丰富, 可见片状坏死。细胞多边形, 核大、核仁明显, 可见双核及多核细胞, 胞浆丰富, 嗜酸性明显(图1-2)。

### 2.3 免疫组化

瘤细胞Hep-1、AFP、CK18、CEA胞浆(+); 瘤细胞CD34(-), 瘤细胞周围血窦CD34(+)(图3); 瘤细胞Ki-67核(+60%); Vim、desmin(-)。

病理诊断: (右心房)肝细胞癌转移。

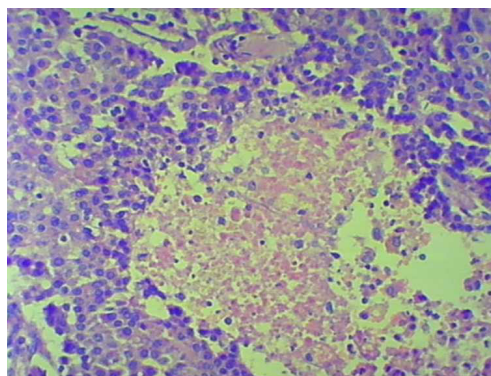


图1 瘤组织中见片状坏死(HE, ×10)

Figure 1 Necrosis was seen in tumor tissue (HE, ×10)

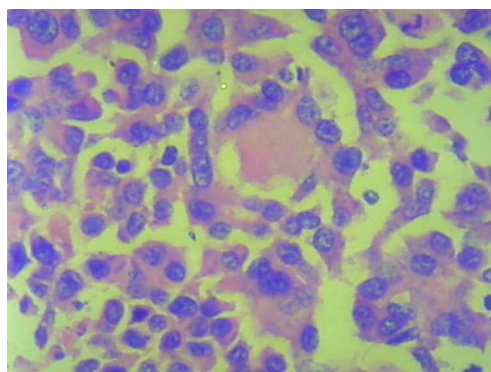


图2 瘤细胞多边形, 核大、核仁明显, 胞浆嗜酸性(HE, ×20)

Figure 2 Tumor cells were polygonal, large nuclei, prominent nucleoli, eosinophilic cytoplasm (HE, ×20)

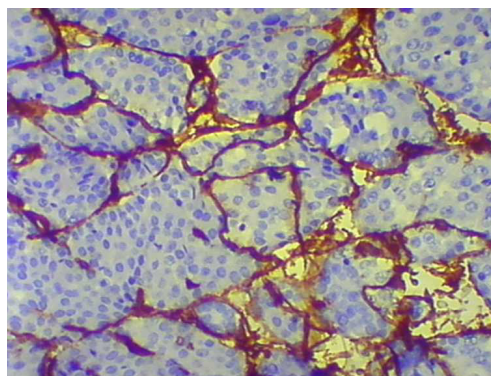


图3 血窦 CD34 阳性(EnVision, ×10)

Figure 3 Immunohistochemistry showing positive for CD34 in blood sinus(EnVision, ×10)

### 3 讨论

肝细胞癌是肝脏比较常见的原发性恶性肿瘤, 早期不易被发现, 多数都是在进展期被诊断。肝细胞癌转移以肝内血行转移发生最早, 也最常见, 肝外转移以肺转移率最高<sup>[2]</sup>, 心房转移罕见。最早关于肝细胞癌心房转移的报道多是在对原发性肝细胞癌患者尸检时发现, 尸检结果表明, 原发性肝细胞癌发生心房转移的比例约占0.8%<sup>[3]</sup>。近些年, 随着医疗水平提高和检查手段的增多, 关于肝细胞癌心房转移的病例报道逐渐可见。

报道的肝细胞癌心房转移的患者多集中在40岁以后, 男性多于女性。转移癌栓较小时(直径<2 cm), 患者通常没有临床症状<sup>[1]</sup>。癌栓较大时, 患者常会有程度不等的右心衰竭表现, 呼吸困难、双下肢水肿和晕厥等<sup>[4-6]</sup>, 少数患者可发生休克甚至猝死。体检听诊可闻及异常心音或杂音。大多数患者都有肝癌病史, 有的甚至在肝癌手术后、化疗过程中出现, 借助MRI和超声心动图(ultrasound cardiography, UCG)通常能够发现<sup>[7]</sup>。部分患者在被诊断心房肝细胞癌转移栓形成前, 没有发现有肝细胞癌的病史<sup>[6]</sup>。

右心房转移的肝细胞癌与原发肝细胞癌有共同的组织学特点, 常排列呈细梁状、粗梁状、假腺管状、团片状等, 细胞多边形、核大、核仁明显、胞浆丰富嗜酸性。但分化程度不同, 组织学表现也不同。报道的右心房肝细胞癌转移病例和本例所见多为分化程度较低的癌, 患者如果没有明确的肝细胞癌病史, 做出明确诊断就有一定难度, 需要免疫组化结果来辅助诊断。Hep-1、AFP、CK18(+)和CD34血窦(+), 是辅助诊断肝细胞癌的较为敏感的标记物。Ki-67(+60%)通常与癌细胞分化差及预后不良有关。肝细胞癌孤立性转移到右心房的发生机制尚不清楚, 可能是癌细胞随血到达并种植到心血管内膜, 也可能是癌栓阻塞心血管内膜小血管所致<sup>[1]</sup>。

右心房转移性肝细胞癌癌栓, 影像学及大体上极易误诊为粘液瘤, 如果结合肝癌病史并仔细观察其影像学特征或做病理检查常能够区分<sup>[8]</sup>。分化程度较低的转移性肝细胞癌栓, 要注意与横纹肌肉瘤、血管肉瘤及其他瘤栓鉴别。1)横纹肌肉瘤, 是较多见的肝脏原发恶性肿瘤, 多见于儿童和青少年, 细胞为带状、蝌蚪状或蜘蛛状, 胞浆嗜酸性, 可见横纹肌母细胞; Vim(+), desmin(+), MyoD1(+); 2)血管肉瘤, 瘤细胞多边形, 异型明显, 核分裂易见, 单层或多层瘤细胞围绕形成血管腔或血窦, 部分区域瘤细胞呈实团状; 免疫组化瘤细胞CD34(+); 3)其他瘤栓比较常见的有肺癌、乳腺癌、恶性淋巴瘤和恶性黑色素瘤等<sup>[9]</sup>, 可根据各自典型的组织学特点进行区分, 必要时可借助免疫组化确诊。

心脏肿瘤比较少见, 可分为原发性和转移性两类, 心脏转移性肿瘤是原发性肿瘤的20~40倍。临床医生充分认识和重视心脏转移性肿瘤, 对心脏肿瘤患者进行全面、充分检查, 是可以及早发现转移性肿瘤并制定出合理的治疗措施。本例患者, 虽然也诊断清楚和治疗了, 但如果能够在术前进一步做超声腔静脉跟踪、肝脏B超和CTA重建等检查也许能够发现原发病灶, 为病理诊断提供临床证据, 为病人制定出更好的治疗措施。

右心房肝细胞癌转移癌栓形成, 可以引发右心衰竭和猝死, 如能及时发现和外科手术清除瘤组织, 可快速改善症状。肝细胞癌患者伴有右心房转移的平均生存时间为161天<sup>[10]</sup>。但有报道认为, 手术后的及时正确治疗有助于延长患者的生存时间<sup>[11]</sup>。由于目前报道的病例有限, 还需进一步进行临床和基础的研究, 以积累更多诊断和治疗经验。

### 参考文献

1. Kawakami M, Koda M, Mandai M, et al. Isolated metastases of hepatocellular carcinoma in the right atrium: Case report and review of the literature[J]. *Oncol Lett*, 2013, 5(5): 1505-1508.
2. 陈灏珠. 实用内科学[M]. 第11版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 1870.  
CHEN Haozhu. Practice of Internal Medicine[M]. 11th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2001: 1870.
3. Nakashima T, Okuda K, Kojiro M, et al. Pathology of hepatocellular carcinoma in Japan. 232 Consecutive cases autopsied in ten years[J]. *Cancer*, 1983, 51(5): 863-877.
4. Natsuzaka M, Omura T, Akaike T, et al. Clinical features of hepatocellular carcinoma with extrahepatic metastases[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2005, 20(11): 1781-1787.
5. Agelopoulou P, Kapatais A, Varounis C, et al. Hepatocellular carcinoma with invasion into the right atrium. Report of two cases and review of the literature[J]. *Hepatogastroenterology*, 2007, 54(79): 2106-2108.
6. Sung AD, Cheng S, Moslehi J, et al. Hepatocellular carcinoma with intracavitary cardiac involvement: a case report and review of the

- literature[J]. *Am J Cardiol*, 2008, 102(5): 643-645.
7. 章仁品, 王佳佳, 胡蕾等. 超声心动图诊断原发性肝癌心脏转移[J]. *实用肝脏病杂志*, 2012, 15(4): 358-359.  
ZHANG Renpin, WANG Jiajia, HU Lei, et al. Echocardiographic diagnosis of hepatocellular carcinoma metastasis to the heart[J]. *Journal of clinical hepatology*, 2012, 15(4): 358-359.
  8. 赵春梅, 苏风华. 原发性肝癌伴右心房实性占位1例[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2010, 20(6): 369.  
ZHAO Chunmei, SU Fenghua, et al. Primary liver cancer with right atrial solid mass one case[J]. *Chinese journal of integrated traditional and western medicine on liver disease*, 2010, 20(6): 369.
  9. McAllister HA Jr. Tumors of the heart and Pericardium[M]. In: Silver MD. eds. *Cardiovascular Pathology*, 2nd ed. New York: Churchill Livingstone Inc, 1991: 1297-1333.
  10. Liu YC, Ho YL, Huang GT, et al. Clinical manifestations and survival of patients with hepatocellular carcinoma and cardiac metastasis[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2010, 25(1): 150-155.
  11. Miyazawa M, Torii T, Asano H, et al. Does a surgery for hepatocellular carcinoma with tumor thrombus highly occupying in the right atrium have significance? A case report and review of the literature[J]. *Hepatogastroenterology*, 2005, 52(61): 212-216.

**本文引用:** 吴红芳, 魏严, 王静. 右心房孤立性转移性肝细胞癌1例报告及文献复习 [J]. *临床与病理杂志*, 2014, 34(5): 651-654. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2014.05.039

**Cite this article as:** WU Hongfang, WEI Yan, WANG Jing. A case report and literature review on isolated metastasis of hepatocellular carcinoma in the right atrium[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2014, 34(5): 651-654. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2014.05.039