

## 裏細胞血管瘤——一個引起脾臟腫大之罕見疾病

陳薇光<sup>1</sup> 林憶珊<sup>1,4</sup> 徐慶珩<sup>1,4</sup> 王蒼恩<sup>2,4</sup> 楊圳隆<sup>3</sup>

成人脾臟腫大(splenomegaly)之鑑別診斷及相關處理，對基層臨床醫師而言，向來深具挑戰性。輕度脾臟腫大之患者一般缺乏明顯臨床症狀，往往是在接受例行性健康檢查或腹部超音波檢查時意外發現；然而，除了在少部分的孩童、青少年或體型瘦削之年輕人身上，此現象可被視為正常外，脾臟腫大皆需要更進一步評估與處理。造成脾臟腫大的病因相當繁多，其中以病毒感染、血液學疾病、循環性疾病及發炎性疾病最為常見。診斷有賴於詳細的病史詢問與理學檢查，搭配相關之實驗室檢查和影像學評估，治療則視其根本原因而決定。本文報告一位44歲的B型肝炎帶原女性，脾臟腫大持續長達兩年，因出現上腹痛及背部疼痛，至本院門診求診，理學檢查無異常發現；實驗室檢查亦無明顯異常數值。經安排腹部超音波後，發現除脾臟腫大外，還併有數顆低回音病灶；腹部電腦斷層檢查則顯示脾臟有多顆大小不一之腫瘤。轉介外科進行脾臟切除(splenectomy)後，病理報告結果為裏細胞血管瘤(littoral cell angioma)。本篇文章的目的，除討論此罕見的脾臟腫瘤外，亦要提醒基層醫師提高對脾臟腫大病因之警覺性，並了解相關鑑別診斷的臨床表現，進而對診斷、治療及轉診時機有更佳的掌握，如此才能給予病患更適切的照護品質。

(台灣家醫誌 2010; 20: 203-210)

**關鍵詞：** splenomegaly, littoral cell angioma, splenectomy

### 前 言

脾臟為人體最主要的淋巴器官，其功能為摧毀衰老或喪失變形能力之紅血球、辨認和抵禦外來微生物、參與免疫反應<sup>[1,2]</sup>。正常來說，脾臟在理學檢查中

是難以摸到的，有文獻指出，脾臟有可能需大至二到四倍以上才較易發現<sup>[3]</sup>，一經發現，往往皆代表著需要進一步評估及處理。

造成脾臟腫大的原因相當繁多，包括感染性、血液性、循環性、發炎性、

馬偕紀念醫院家庭醫學科<sup>1</sup>、胃腸內科<sup>2</sup>、新光紀念醫院一般外科<sup>3</sup>、馬偕醫護管理專科學校<sup>4</sup>

受理日期：99年9月6日

同意刊登：99年11月7日

通訊作者：林憶珊

通訊地址：台北市中山區中山北路二段92號 家庭醫學科

浸潤性、腫瘤等<sup>[2]</sup>，若缺乏有系統的病史詢問及理學檢查，極易造成許多不必要的檢查程序，甚至讓病患接受無意義的剖腹探查手術。藉由本篇文章，基層醫師對脾臟腫大在臨床表現、鑑別診斷和處理方式上應能有更多的了解，從而提高診斷的正確性，並且掌握適當的轉介時機。

## 病例報告

病患為一44歲中年女性，重要過去病史包括貧血、慢性蕁麻疹、B型肝炎帶原，且自兩年前開始，腹部超音波的追蹤檢查結果即顯示有脾臟腫大；無特殊家族史，不吸菸，偶爾喝酒，職業為服飾銷售員。病患主訴此次就診的數週前，出現上腹悶痛的症狀，此疼痛感於用餐前及用餐後均會出現，無合併輻射痛之情形；病患另抱怨下背痛，但與姿勢變換無關；除上述症狀，病患沒有其他不適。病患曾於其他醫師門診就診，接受過制酸劑與非類固醇類消炎止痛藥治療，然疼痛感並無明顯改善，因此再次至本科門診求診。理學檢查上無明顯異常發現，實驗室檢查結果：血色素 (hemoglobin) 13.2 gm/dL，平均紅血球容積 (mean corpuscular volume) 90.9 fL，白血球 (white blood cell) 4100/ $\mu$ L，白血球分類（嗜中性球 72%，淋巴球 26%，單核球2%，嗜鹼性球0%，嗜酸性球0%），血小板 (platelet) 141x103/ $\mu$ L，網狀紅血球(reticulocyte) 1.6%，凝血酶原時間(prothrombin time)11.9秒，活化部分凝血活素時間 (active partial thromboplastin time) 36.7秒，空腹血糖 (glucose AC) 100 mg/dL，直接膽紅素 (direct bilirubin) 0.2 mg/dL，總膽紅素

(total bilirubin) 0.6 mg/dL，鹼性磷酸酶 (alkaline phosphatase) 42 U/L，麩氨酸草醋酸轉氨基酶 (glutamate oxaloacetate transaminase) 26 U/L，麩氨酸焦葡萄糖轉氨基酶 (glutamate pyruvate transaminase) 34 U/L，紅血球沉降速率 (erythrocyte sedimentation rate) 5 mm/hour，C反應蛋白 (C-reactive protein) <0.10 mg/dL，抗核因子 (antinuclear factor) 1:40，抗雙鏈DNA抗體 (anti-double strand DNA) 陰性，補體C3 (complement C3) 39 mg/dL，補體C4 (complement C4) 13 mg/dL，全溶血補體活性 (total complement activity, CH50) 13.2 U/mL，以上檢查結果皆無明顯異常。於是安排進一步影像學檢查，結果在腹部超音波上發現除了已持續兩年之脾臟腫大外，脾臟上還看到數顆低回音



圖1 腹部超音波顯示脾臟腫大併多顆具低回音特性之病灶（箭頭所指處）。

病灶（圖1）。腹部電腦斷層掃描則顯示病患脾臟大小約 $12.5 \times 11.0 \times 4.5$ 公分，併有多顆界限清楚、大小不一（最大直徑至1.7公分）的腫瘤（圖2）。在懷疑淋巴瘤(lymphoma)或轉移性腫瘤(metastatic neoplasm)之情況下，此病患被轉介至一般外科接受脾臟切除，病理報告顯示為裏細胞血管瘤（圖3, 4），術

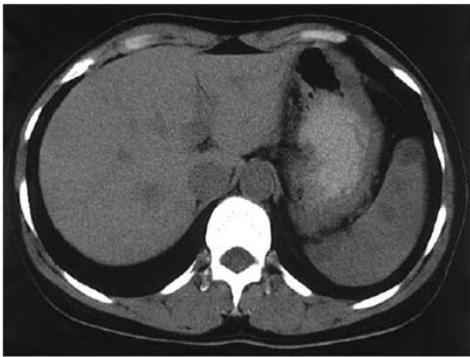


圖2 腹部斷層掃描顯示脾臟中有多顆低密度腫瘤（箭頭所指處）。

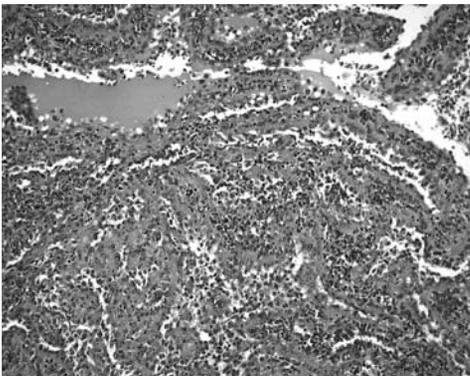


圖3 顯微鏡圖示脾臟組織，可見血管通道(vascular channel)與週邊正常脾竇(splenic sinus)互相吻合，且血管腔室有擴大現象(H&E, 100X)。

後病患恢復情形良好，之後在門診持續追蹤。

## 討 論

### 脾臟腫大的評估

正常來說，脾臟的長和寬分別不超過12及7公分，在成人身上，重量約為80至300公克<sup>[1]</sup>。一般在理學檢查中，脾臟不易被摸到，只有在3-5%的孩童、青少年或體型瘦削的年輕女性身上較易被摸到。檢查時，病人可平躺或右側躺，並彎曲雙膝，有時脾臟腫大會與左上腹腫塊或左腎難以區別，這時可叫病患吸氣，若感覺觸摸到的腫塊隨之下降，或於左上腹敲診時呈現鈍音，則可能為脾臟腫大，如果同時合併壓痛情形，需另外考慮腹膜炎(peritonitis)或脾臟梗塞(splenic infarction)之可能<sup>[1,2,4]</sup>。

要評估脾臟大小，除理學檢查外，還可藉助影像學工具，如超音波、電腦斷層掃描、核磁共振或核醫掃描。其中，又以超音波為首選，因其安全、快

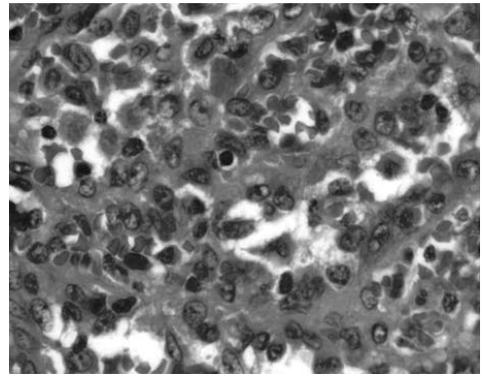


圖4 顯微鏡圖示脾臟組織，裏細胞血管瘤。血管通道邊緣由立方形(cuboid)的裏細胞（如箭頭所示）排列，細胞並無異型化變化(atypia)(H&E, 200X)。

速、無侵入性、具高敏感性及特異性，不但能評估脾臟大小，對左上腹腫塊之鑑別診斷也是一個很好的工具；斷層掃描則對局部病灶（如腫瘤或膿瘍）及脾臟創傷的評估有良好偵測效果<sup>[1,2]</sup>。

### 臨床表現與鑑別診斷

脾臟腫大不等同於疾病，但通常代表有潛在病理上的問題，務求找出根本原因。造成脾臟腫大的原因非常多，主要鑑別診斷如下：

1. 感染性：如傷寒、細菌性心內膜炎、感染性單核球增多症、肝炎、巨細胞病毒感染、麻疹、瘧疾、血吸蟲病、弓形蟲感染、第三期梅毒等。臨床上需留意是否有喉嚨痛、肌肉疼痛、發燒、頭痛、疲倦、腹痛、食慾下降、黃疸、淋巴結腫大、皮膚紅疹等症狀，另外，旅遊史及性行為相關病史亦須注意<sup>[1-6]</sup>。
2. 發炎性：如類肉瘤(sarcoidosis)、費爾帝氏症候群(Felty's syndrome)、布氏桿菌病(Brucellosis)、紅斑性狼瘡等。注意有無關節腫脹或疼痛、皮膚出現色素沉澱或不明潰瘍、頻繁感染、肌肉無力、倦怠、體重減輕、乾咳、呼吸困難等症狀，此類原因由於經常牽涉到全身各系統，臨床表現千變萬化，因此不易診斷，但若發現病患患有長期持續之關節疼痛或經常感染，就須特別小心<sup>[1-6]</sup>。
3. 循環性：如肝硬化、肝門靜脈阻塞、脾靜脈阻塞、鬱血性心衰竭等。臨床上需留意有無黃疸、皮膚搔癢或容易出現淤傷、疲倦、食慾變差、腹痛、噁心嘔吐、水腫、呼吸困難等症狀<sup>[1-6]</sup>。
4. 血液性：如溶血性貧血、骨髓發育不

良性貧血(myelodysplastic anemia)、真性紅血球增多症(polycythemia vera)等。臨床上主要以疲倦表現，另外亦可能出現呼吸急促、手腳冰冷、暈眩、四肢麻木或有蚊蟲叮咬感、皮膚搔癢（尤其是洗過熱水澡後）等症狀，實驗室檢查對此類原因的鑑別診斷幫助極大<sup>[1-6]</sup>。

5. 腫瘤性：如淋巴瘤、轉移性腫瘤（乳房、肺、皮膚、大腸）、白血病、血管瘤、組織球增生症等。臨床上需留意一些警訊症狀，如體重減輕、持續不退或一再出現的發燒、倦怠、夜間盜汗、頸部、腋窩或鼠蹊部出現無痛性腫塊、呼吸困難合併頭頸部腫脹、全身性皮膚搔癢或紅疹、骨頭疼痛等<sup>[1-6]</sup>。
6. 浸潤性：如高雪氏病(Gaucher disease)、肝醣儲存疾病等。此類原因較為罕見，幾乎都在孩童或青少年期即可發現。臨床上病患可能出現持續性骨頭疼痛，甚至合併多次骨折、倦怠、有易出血傾向、孩童青春發育遲緩、頻繁感染或肌肉抽痛等症狀<sup>[1-6]</sup>。

本例中的病患為中年女性，其過去成長發育史並無異常，浸潤性原因可先排除；病患主訴上腹痛及下背痛，但否認有發燒、肌肉疼痛、喉嚨痛、頭痛、食慾變差、皮膚變黃或搔癢、噁心嘔吐、疲倦等症狀，近期亦無特殊旅遊史，也未發現如淋巴結腫大、關節紅腫、四肢水腫、腹部壓痛等異常理學表現，而白血球及其分類、發炎指數如C反應蛋白及紅血球沉降速率、肝功能指數等實驗室檢查數據皆在正常範圍內，因此，感染性及循環性原因應可排除。再者，病患否認有呼吸困難、暈眩、手

腳冰冷等情形，且實驗室檢查結果顯示血色素、平均紅血球容積等均正常，所以，血液性原因也可排除。最後，病患無關節疼痛、體重減輕、皮膚色素沉澱或不明潰瘍、夜間盜汗、骨頭疼痛等症狀，也不具任何特殊家族史，實驗室檢查結果亦顯示全血球計數(complete blood count)、凝血功能及免疫功能相關指數皆無明顯異常，因此，發炎性及腫瘤性原因的可能性也不高。臨床上，脾臟腫大的病患亦可能完全無不適，或單單出現因腫大脾臟擠迫週遭器官所造成的腸胃道症狀，如左上腹疼痛或合併輻射至左肩痛、脹氣、容易有飽足感等，本例中的病患即為如此，因此，更增添了診斷上的困難及挑戰性，所以為確認其疾病診斷，經過評估，即接受脾臟切除術，最終才確認導致其脾臟腫大的原因是罕見的原發性脾臟腫瘤—裏細胞血管瘤。

### 裏細胞血管瘤

此腫瘤最早是由Falk等人於西元1991年提出<sup>[7]</sup>，此後陸續有零星病例報告。根據目前的文獻顯示，此腫瘤的發生率在不同性別或年齡層間似乎並無差別<sup>[8-14]</sup>。病人在臨床上可能從完全沒有症狀，到出現腹痛、全身性症狀、脾臟腫大，甚或脾功能亢進症(hypersplenism)<sup>[9,10]</sup>。雖然最初被提出時，此腫瘤被描述為良性，但近幾年亦有報告指出，裏細胞血管瘤也許有機會發展成惡性或合併其他惡性腫瘤，其中一個裏細胞血管瘤合併肝癌的病例，即與本報告中之病患一樣，為B型肝炎帶原者<sup>[15-17]</sup>。因此，本例中之病患，往後更應定時接受肝功能及腹部超音波追蹤檢查。

### 轉介時機

轉介病患至外科進行脾臟切除的適切時機主要包括四個：（一）病患出現足以威脅生命的血球數值低下時。在此種情況中，脾臟切除雖未能完全治癒根本原因，卻可緩解症狀並改善預後；（二）脾臟破裂或梗塞時。若病患有創傷史，或於病患吸氣狀態下在脾臟處以聽診器聽到摩擦音(friction rub)，即須高度懷疑；（三）脾臟腫大已造成其他器官受到擠迫時；（四）確認診斷<sup>[1,5]</sup>。

此例中的病患，因脾臟腫大已開始造成其臨床上的症狀，經藥物治療後亦無明顯改善，再加上腹部超音波的表現，提高了臨床上對惡性腫瘤的懷疑，故予以施行脾臟切除。

此外，接受過脾臟切除的病患，在追蹤上宜留意感染(overwhelming postsplenectomy infection)的可能，因其一旦發生，致死率高達五成；最常見的致病體為肺炎鏈球菌(*Streptococcus pneumoniae*)，因此文獻上建議此類病患最好於預定接受脾臟切除的兩週前，完成肺炎鏈球菌疫苗(pneumococcal vaccine)施打，以後則每五年追加一次。另外要留意的是，有時感染會在數年後才出現，所以長期追蹤仍有其必要<sup>[1,4,5]</sup>。

以本病例來說，病患過去並未有接受肺炎鏈球菌疫苗施打的記錄，應建議病患接種該疫苗，若接種後病患未出現如過敏性休克之嚴重不良反應，可建議其以後每五年追加一次。此外，亦須提醒病患，如果出現持續性的發燒、頭痛、疲倦、體重減輕、皮膚顏色改變、噁心嘔吐、腹痛、腹瀉等情形，即應儘速返診，讓醫師評估或做更進一步的處理<sup>[17]</sup>。

造成脾臟腫大的原因看來繁多，但大部分仍可藉由完整的病史詢問、理學

檢查和實驗室檢驗得以釐清方向。藉由本病例及文獻回顧，期能讓基層醫師對脾臟腫大相關的臨床表現、評估方式、轉診與外科手術介入時機等方面更加熟悉。裏細胞血管瘤雖然罕見，但若基層醫師能循序漸進，詳細探索，必能提升診斷的正確性，並給予病患最適切的照護。

### 參考文獻

1. David HB: Lymphadenopathy and splenomegaly. In: Jay HS ed. *Internal Medicine. 5th ed.* St. Louis: Mosby, 1998: 600-2.
2. James OA: Approach to the patient with lymphadenopathy and splenomegaly. In: Lee G, Daniel AA, eds. *Goldman: Cecil Medicine. 23rd ed.* Philadelphia: Saunders, 2007: 1264-7.
3. David S, Jonas AS: *Differential Diagnosis of Infectious Diseases. 2nd ed.* Philadelphia: Williams & Wilkins, 1996: 260.
4. Patrick HH, Dan LL: Enlargement of lymph nodes and spleen. In: Anthony SF, Eugene B, Dennis LK, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th ed.* United States of America: The McGraw-Hill Companies, 2008: 370-4.
5. Fred FF: Ferri's Clinical Advisor 2011: *Instant Diagnosis and Treatment. 1st ed.* Philadelphia: Mosby, 2010: 1267-8.
6. Susan BS: The Spleen and its Disorders. In: Ronald H, Helen H, Bruce F, et al, eds. *Hematology: Basic Principles and Practice. 5th ed.* Philadelphia: Churchill Livingstone, 2008: 2116.
7. Falk S, Stutte HJ, Frizzera G: Littoral cell angioma: a novel splenic vascular lesions demonstrating histiocytic differentiation. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 1023-33.
8. Levy AD, Abbott RM, Abbondanzo SL: Littoral cell angioma of the spleen: CT features with clinicopathologic comparison. *Radiology* 2004; 230: 485-90.
9. Dascalescu CM, Wendum D, Gorin NC: Littoral cell angioma as a cause of splenomegaly. *New Engl J Med* 2001; 345: 772-3.
10. Ziske C, Meybehn M, Sauerbruch T, Schmidt-Wolf IGH: Littoral cell angioma as a rare cause of splenomegaly. *Ann Hematol* 2001; 80: 45-8.
11. Grantham M, Einstein D, McCarron K, Lichtin A, Vogt D: Littoral cell carcinoma of the spleen. *Abdom Imaging* 1998; 23: 633-5.
12. Qu ZB, Liu LX, Wu LF, Zhao S, Jiang HC: Multiple littoral cell angioma of the spleen: a case report and review of literature. *Onkologie* 2007; 30: 256-8.
13. Liu YP, Cheng SM, Huang JK: Littoral cell angioma of the spleen: a case report. *Chin J Radiol* 2005; 30: 241-6.
14. Lin CH, Yu JC, Shih ML, Peng YJ, Hsieh CB: Littoral cell angioma of the spleen in a patient with hepatocellular carcinoma. *J Formos Med Assoc* 2005; 104: 282-5.
15. Hansen T: Littoral cell angioma of the spleen. Association with colon and hepatocellular carcinoma. *Pathologie* 2007; 31: 290-2.
16. Wang CN: Littoral cell angioma of the

spleen in a patient with chronic hepatitis B and hepatocellular carcinoma. Chin J Pathol 2007; 36: 858-9.

17. Takehiro O, Kazuhiro H: Overwhelming

postsplenectomy infection syndrome in adults—a clinically preventable disease. World J Gastroenterol 2008; 14: 176-9

## Case Report: Littoral Cell Angioma—A Rare Disease Causing Splenomegaly

Wei-Kuang Chen<sup>1</sup>, Yi-Shan Lin<sup>1,4</sup>, Ching-Ping Hsu<sup>1,4</sup>, Tsang-En Wang<sup>2,4</sup>  
and Tsen-Long Yang<sup>3</sup>

The approach to a patient with splenomegaly has remained a challenge for primary care physicians because patients with mild splenomegaly do not usually present with significant symptoms and it is often discovered incidentally. Splenomegaly always requires further evaluation and management because it has been associated with a wide variety of causes, among which viral infections, hematologic, circulatory and inflammatory diseases are the most common. An accurate diagnosis is based on detailed history taking, physical examination and associated lab or image studies. Here we present the case of a 44-year-old female with a past medical history of chronic hepatitis B and a two year history of persistent splenomegaly. She came to our hospital with complaints of epigastralgia and low back pain. Physical examination did not reveal any positive finding and the lab results were unremarkable. Abdominal ultrasonography showed splenomegaly with several hypoechoic lesions; abdominal CT scan revealed multiple different-sized tumors. The patient was then referred to the Department of General Surgery for splenectomy. The pathology report showed a littoral cell angioma. In addition to introducing the littoral cell angioma, the purpose of this report is to remind primary care physicians to be more vigilant of the manifestations associated with splenomegaly and to have a better understanding of the appropriate diagnostic approach and subsequent management, so that delivery of a higher quality of care may be achieved.

*(Taiwan J Fam Med 2010; 20: 203-210)*

---

Departments of Family Medicine<sup>1</sup> and Gastroenterology<sup>2</sup>, Mackay Memorial Hospital; Department of General Surgery<sup>3</sup>, Shin Kong Memorial Hospital; Mackay Medicine, Nursing and Management College<sup>4</sup>, Taipei, Taiwan, R.O.C.

Received: September 6, 2010; Accepted: November 7, 2010.