

# 猫血管肉瘤的病例报告

刘辰光

(北京中农大动物医院检验中心)

**前言:**血管肉瘤(Hemangiosarcoma, HSA)也称作恶性血管内皮细胞瘤,是血管内皮细胞来源的恶性肿瘤。在老年犬猫中并不常见,约占皮肤肿瘤比例分别是1%和3%。HSA主要分为皮肤/皮下型、内脏型等,其中皮肤/皮下型因其更易被宠物主人发现,所以此类患猫会较早被检出。本文对1例猫皮肤/皮下血管肉瘤的病例进行了跟踪记录,发现患猫的临床症状无特异性,术后反应初期良好,但终因病史较长且肿瘤临床分期高,导致预后不良。

## 1. 病例介绍

美国短毛猫(ASH),5岁,雄性已去势,体重5.7kg。因腹部肿物就诊,2年前直径约1cm,近期增大明显。

## 2. 临床检查

### 2.1 体格检查

患猫精神、饮食欲尚可,排尿、便正常,BCS 6/9,视诊后腹部可见大小约10cm×3cm肿物,触诊肿物较坚实,听诊心音和呼吸音均无明显异常。

### 2.2 实验室检查

#### 2.2.1 血常规检查

采用IDEXX ProCyte Dx全血细胞分析仪进行全血细胞检测,结果见表1。

D0血涂片:多染性RBC:++;RBC大小不等;PLT

片尾凝集成簇。D4血涂片:多染性RBC:++;3nRBC/100WBC;可见反应性血小板。D0、D4血常规检查结果提示中度再生性贫血。

2.2.2 血液生化检查 采用IDEXX Catalyst Dx生化分析仪进行血液生化检测,结果见表2。

表2 血液生化检查结果

检测项目	D0	单位	参考范围
AST	62.4	U/L	15-55
CK	386.1	U/L	0-190

D0血生化结果可见天门冬氨酸氨基转移酶和肌酸激酶均轻度升高提示存在肌肉损伤,可能与肿瘤的生长有关。

#### 2.2.3 细胞学检查

细针抽吸法获取少量肿物细胞,镜检可见细胞成簇

表1 患猫血常规结果

	D0	D1	D4	D5	单位	参考范围
RBC	5.1	-	3.08	-	10 <sup>12</sup> /L	6.54-12.20
HCT	22.7	PCV22%	14.6(PCV14%)	PCV25%	%	30.3-52.3
HGB	7.6	-	4.4	-	g/dL	9.8-16.2
RETIC	204.5	-	127.5	-	K/μL	3.0-50.0
RETIC-HGB	16.6	-	15.6	-	pg	13.2-20.8
WBC	7.75	-	6.21	-	10 <sup>9</sup> /L	2.87-17.02
PLT	110	-	407	-	K/μL	151-600

备注:-表示无相应数值;D=Day, D0表示就诊当天, D1表示就诊第一天,以此类推。

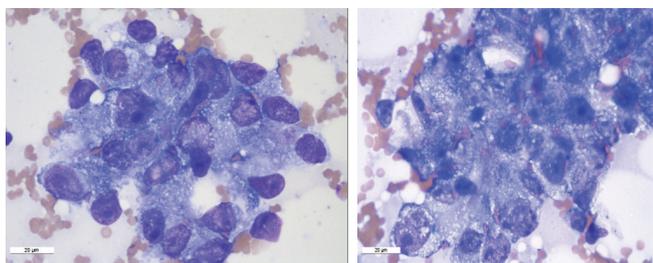


图1 瑞氏吉姆萨染色 100× 图2 瑞氏吉姆萨染色 100×

分布，细胞边界不清，大小不一，细胞质嗜碱性蓝染且存在空泡化，细胞核大小不等，核仁明显，多核仁（如图1和图2 瑞氏吉姆萨染色 100×）。检查结果：疑恶性肿瘤，建议活组织检查。

## 2.3 影像学检查

### 2.3.1 X线检查

肺野呈支气管间质型变化，鉴别：支气管炎/慢性支气管炎/猫哮喘/纤维化，不排除肿瘤浸润可能，心影轮廓尚可。

### 2.3.2 腹部超声检查

膀胱背侧轮廓不规则团块，鉴别：异常增大的淋巴结，可能与肿瘤转移相关/软组织团块；脾尾小结节。

### 2.3.3 心脏超声检查

心脏各腔室大小尚可，左心收缩功能尚可，舒张功能未能评估。

### 2.3.4 左后腹部肿物超声检查

左后腹部体表肿胀处为皮下囊实性结构，尾侧与左侧腹股沟淋巴结相邻，左侧腹股沟淋巴结增大，右侧腹股沟淋巴结轻度增大。

## 2.4 心电图和血压

未见明显异常。

## 2.5 腹部肿物组织病理学检查

### 2.5.1 肉眼观察

皮下肿物直径约8cm，切面可见多个面积较大的血肿。

### 2.5.2 组织学观察(如图3、图4所示 HE 染色)

表皮下的真皮及皮下组织内有大量的结构松散的结缔组织与出血的坏死组织相间分布，结缔组织内部有丰富的性状不规则的腔隙，并有扁平的内皮样细胞附着，有些腔内有少量血液。同时可见有些分化程度低的梭形细胞失去血管内皮的排列，增生形成团块状，局部间质

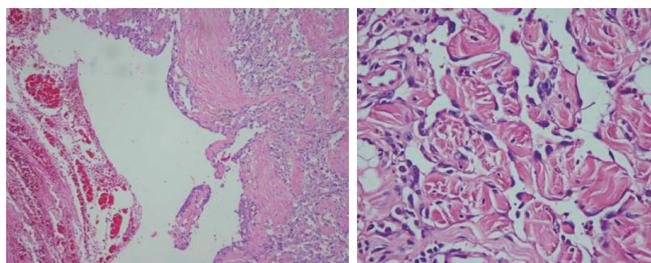


图3 HE 染色 10×

图4 HE 染色 20×

内有大量纤维成分。组织病理诊断结果诊断为血管肉瘤（恶性）。

## 3. 诊断

结合以上检查诊断为猫皮肤/皮下血管肉瘤（恶性）。

## 4. 治疗

进行大范围肿瘤切除术。患猫吸入麻醉，仰卧保定。术部常规外科准备。铺设隔离巾、创巾，沿肿物外缘切开皮肤。分离肿物与周围组织，结扎左侧后腹壁浅动静脉后摘除肿物。减张、结节缝合皮下组织，十字缝合皮肤。贴3M敷料贴，手术衣包扎。

## 5. 预后

术后第10天复查，患猫精神、饮食和大小便均正常，创口无积液，对合良好。术后第14天拆线，患猫精神良好，饮食、大小便正常，创口中段和腹股沟处有缝合皮肤破损，皮下肿胀。此后，患猫开始精神沉郁，食欲减退至废绝，体重下降。至术后第46天，患猫死亡。

## 6. 讨论

### 6.1 HSA的诊断

诊断HSA主要结合病史调查、体格检查、实验室检查，细针抽吸细胞学检查结果可能提供肿瘤的诊断，影像学检查可用于排查肿瘤有无发生转移的可能，而组织病理学或活组织检查可最终确诊肿瘤的种类与性质。本病例在两年前已出现肿物，由小变大，呈渐进性生长趋势。由于并未引起患猫明显异常症状，所以宠物主人采取暂时观察的管理办法。患猫细胞学检查结果提示恶性

肿瘤,组织病理学诊断为HAS,恶性特征与细胞学检查具有一致性。借助于肿物超声检查,可以发现左后腹肿物为皮下囊实性结构,尾侧左侧腹股沟淋巴结相邻,且左侧腹股沟淋巴结增大,右侧腹股沟淋巴结轻度增大。另外超声显示,膀胱背侧有轮廓不规则团块,脾尾小结节。胸部X线检查可见肺野呈支气管间质型变化,提示支气管炎/猫哮喘/纤维化,不排除肿瘤浸润的可能。手术切除肿物送检中国农业大学动物医学院病理实验室,确诊为皮肤/皮下血管肉瘤。

## 6.2 发生率和危险因子

猫的皮肤/皮下HSA不常见,多发于老年猫,单个存在,多位于色素沉着较少的区域。好发部位包括头部、耳廓、腹部腹侧和腹股沟处皮肤<sup>[1-2]</sup>。本病例的单个肿物生长于腹部区域,符合被毛稀少且色素沉着较少的皮肤区域。有报道显示,腹部(腹侧)HSA更具有侵袭性,而这些患病动物通常表现出弥散性血管内凝血(DIC)。由于DIC发生率很高,且无法手术切除,治疗难度很大<sup>[2-3]</sup>。本病例的局部淋巴结有增大,但未进行细针抽吸,故怀疑肿瘤可能发生了侵袭或转移。

## 6.3 病理学和自然行为

有资料显示,在绝大多数动物中,皮肤是肿瘤生长的常见场所,常起源于外胚层、中胚层和黑色素层<sup>[4]</sup>。本病例的肿瘤即是见于皮肤/皮下,根据其生长情况不能确定为皮肤起源或转移至皮肤的肿瘤。这在上述资料中得到佐证,大多数的皮肤肿瘤是原发性的,因为皮肤是一个不常见甚至是罕见的肿瘤转移部位;然而皮肤能够成为继发肿瘤生长的场所。对于肿瘤原发部位的确定,可有助于疾病的治疗与预后判断。

确定肿瘤是否转移是必要的。有资料认为,务必在根治性手术治疗之前先筛查有无转移病灶。因此,准确判断转移对于手术方案和预后具有极其重要的意义。研究建议,所有病例皆应进行胸腔X线检查,且拍摄三个角度的X线片可以明显降低假阴性率。尽管许多病例在腹腔X线可见前腹腔团块,但腹部超声仍是较好的腹腔影像检查方式<sup>[1]</sup>。

在猫,皮肤和内脏型(如脾脏、肝脏、肠道)发生比例相同。曾有报告猫的其他发生部位包括心脏、胸腔、眼睑和鼻腔<sup>[1,5]</sup>。猫的皮肤及皮下HSA比内脏HSA更常见<sup>[2]</sup>。

HSA可能为单一团块型、器官内多发或广泛性散发型<sup>[1]</sup>。根据影像检查结果,该病例发生的皮肤团块集中在腹部一处,未见多处散发。有资料显示,HSA在猫是较不具侵犯性的疾病。皮肤型或皮下型HSA通常与其它软组织肉瘤行为相似,局部复发为主要考量<sup>[1]</sup>。但也有报告表明有些猫的皮肤型HSA较具侵犯性。由此可见,猫皮肤型HSA没有典型侵犯/不侵犯性<sup>[1]</sup>。

虽然先前的两项研究发现,雄性猫更容易受到影响,但目前的研究中没有性别偏向<sup>[3]</sup>。对于本病例,患猫为雄性去势,比较符合先前的研究。

## 6.4 病史和临床症状

HSA患猫没有典型的临床症状,若不是发生于皮肤,一般难以通过临床症状观察到患猫异常。本病例的肿瘤生长在腹部,因此宠物主人比较容易发现,但同样也没有表现出明显的临床症状。根据肿瘤的原发部位不同会有不同,如不明显的非特异性症状、无症状的腹部鼓胀,甚至继发于出血或低血容量休克的急性虚脱和死亡<sup>[1-3, 5-6]</sup>。

## 6.5 HSA临床分期

完整的HSA分期通常包括血液学和血清生化学、凝血试验、胸腹腔影响结合腹腔穿刺术和/或心脏超声<sup>[1]</sup>。犬和猫均常见贫血,外周血通常会出现裂红细胞(伴随微血管型溶血)和棘形红细胞<sup>[1,5-9]</sup>。对于严重贫血的病患,则要进行血型分析和配血试验。此外,可能会有NEU增多症。75~97%的可能会出现轻度至严重的血小板减少症。血清生化可表现出低白蛋白血症、低球蛋白血症和肝指标轻度升高。本病例初诊时只表现出中度贫血,并未出血血小板减少及血清生化等异常。术后出现短时的重度贫血,但在输血一次后可以保持HCT不在降低。

凝血试验对于怀疑罹患HSA的动物非常有帮助。大部分病患可见止血异常,凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(aPTT)、血小板数目、活化凝血时间、纤维蛋白原浓度、纤维蛋白降解产物,而且大约50%的凝血异常符合弥漫性血管内凝血(DIC)的标准。

HSA病例的肿瘤血管丛与正常血管丛特别不一样,常见盲端或不规则扭曲的血管、内皮细胞排列不完整、动静脉分流、内皮下胶原基质裸露和血小板肿块聚积<sup>[1]</sup>。本病例的肿物切面肉眼可见多个较大的血肿,镜下同样

观察到异常的血管内皮细胞排列。

如果HSA患猫存在腹腔积液，通常为血样且不易凝集<sup>[1]</sup>。但一般不通过积液的细胞学来确诊，因为仅有的肿瘤细胞会被血液大量稀释<sup>[1]</sup>。

HSA的临床分期系统<sup>[1-3, 5-8]</sup>

原发肿瘤(T)

T0 没有肿瘤迹象

T1 肿瘤直径小于5cm且位于原发部位

T2 肿瘤等于或大于5cm或破裂：侵袭皮下组织

T3 肿瘤侵袭临近结构，包括肌肉

区域淋巴结(N)

N0 没有区域淋巴结影响

N1 区域淋巴结影响

N2 远端淋巴结影响

远端转移(M)

M0 没有远端转移迹象

M1 远端转移

分期

I T0或T1, N0, M0

II T1或T2, N0或N1, M0

III T2或T3, N0, N1或N2, M1

综合患猫的各项检查结果，不难得出本病例已处于上述HSA临床分期系统的III期。这也预示着，患猫对临床治疗反应会较差，甚至预后不良。

## 6.6 治疗与预后

基于对18只HSA患猫的回顾性研究表明，经积极手术切除皮肤肿瘤的猫可能具有良好的长期预后，即中位生存期(Median survival times, MST)更长<sup>[3]</sup>。

猫中的皮肤HSA可能比以前报道的更容易治疗。在这项研究中完全切除了肿瘤的猫具有良好的长期预后。根据当前研究的结果，有必要进行进一步的研究以调查针对该疾病的手术和辅助化疗<sup>[3,5-8]</sup>。

这一肿瘤对化疗(如多柔比星)的反应尚待考察。不能完全切除的HSA可像犬一样采取放疗，但深部皮下肿瘤更易转移<sup>[1-3,9-12]</sup>。本病例虽然进行了大范围的手术切除，但限于药物和设备的缺乏，后期没有进行化疗或放疗，因此也给预后留下了悬念。后续的资料显示，参与血管生成的分子路径失调可能是HSA的重要致病机制。一项回顾

性研究表明手术切除后肿瘤复发率为50%。由于皮下肿瘤切除时不易达到足够的手术缘，所以更易复发<sup>[2]</sup>。

从患猫至我院检查并确诊为HSA到死亡，只有不到两个月的时间。虽然本病例在手术治疗后初期反应较好，但很快就出现病情恶化，这与其高临床分期相关。从一定程度上说明HSA的临床分期越高，预后越差。因此对于早期体检，发现异常，及时干预，其中位存活时间(MST)可能会延长。

## 参考文献

- [1] 王慧如,李柏颖,陈易辰等译.小动物临床肿瘤学(第5版)[M].台湾:爱思唯尔出版社,2016.
- [2] 陈艳云,夏兆飞主译.小动物肿瘤学[M].北京:中国农业科学技术出版社,2016.
- [3] Kevin P. McAbee et al. Feline Cutaneous Hemangiosarcoma: A Retrospective Study of 18 Cases (1998–2003)[J]. J Am Anim Hosp Assoc 2005;41:110–116.
- [4] 赵德明,杨利峰,周向梅主译.兽医病理学(第5版)[M].北京:中国农业出版社,2015.
- [5] E.J.Herrold,T.A.Donovan et al.Giant pericardial-occupying compressive primary cardiac hemangiosarcoma in a cat[J].Journal of Veterinary Cardiology2020;5:1–6.
- [6] W.T.N.Culp,K.J.Drobatz,et al.Feline Visceral Hemangiosarcoma[J].J Vet Intern Med 2008;22:148–152.
- [7] Domenico Multari,Marta Vascellari,Franco Mutinelli. Hemangiosarcoma of the third eyelid in a cat[J]. Veterinary Ophthalmology(2002)5,4,273–276.
- [8] Kimberly Cronin.Overview of Feline Hemangiosarcoma. 2015.
- [9] Meredith Allen.Ways to treat hemangiosarcoma in cats. Pet Care Rx.
- [10] Wendy Brooks.Hemangiosarcoma is Blood or Skin Cancer in Dogs and Cats[J].Veterinary Partner,2020.
- [11] 夏兆飞,陈艳云,王姜维主译.小动物内科学(第5版)[M].北京:中国农业大学出版社,2019.
- [12] 张海霞,夏兆飞主译.猫内科学(第7版)[M].湖北:湖北科学技术出版社,2020.