

# 超声诊断肝脏间叶错构瘤 1 例并文献复习

宋洁<sup>通讯作者</sup> 王妍 李晓豫 魏芳

(昆明市第一人民医院超声科, 云南 昆明 650011)

**【摘要】目的:**探讨肝脏间叶错构瘤的超声图像特点。**方法:**分析 1 例肝脏间叶错构瘤的二维声像图、CDFI 表现、手术记录及病理诊断, 同时对该疾病的流行病学特点、发病机制、病理学特点、影像诊断及鉴别诊断进行了文献复习。**结果:**肝脏间叶错构瘤的超声表现为多房囊性或囊实性肿块, 边界清晰; CDFI 示囊实性肿块实性成分内可探及较丰富血流信号。**结论:**肝脏间叶错构瘤的超声表现具有特征性, 确诊需依靠病理诊断, 以根治性手术切除为治疗首选。

**【关键词】**超声; 间叶错构瘤; 肝脏

**【中图分类号】**R445.1

**【文献标识码】**B

**【文章编号】**1672-3783(2022)07-19-270-03

患儿女, 2 岁 2 月, 父母代诉因患儿腹部较前明显增大, 但患儿未诉任何不适, 饮食、睡眠、玩耍无任何异常, 遂至我院就诊。在体格检查时发现患儿腹部膨隆, 未及包块, 移动性浊音阳性。

超声所见: 腹腔内见一巨大分房囊实性包块(图 1), 上界至剑突, 下界至盆腔, 左右界至腋前线, 液性成分透声差, 内见条状强回声光带分隔, 边界清晰, 包膜完整, 壁厚约 1.1cm-1.3cm。受包块推挤, 肝左叶未显示, 右叶显示部分未见明显异常。CDFI、PW 示: 腹腔包块壁见少许点条状血流信号(图 2)。超声诊断: 腹腔内巨大囊实性包块, 性质与来源待定, 间叶组织来源可能。

腹部 CT 平扫+增强提示: 肝脏巨大囊性病变, 寄生虫性? 感染性? 肿瘤性不能排除。

肿瘤标志物: AFP: 83.65ng/ml, CA19-9: 180.30IU/ml, 升高; SCC、CA125、CA72-4、CEA 正常范围。

瘤体可以随着人体发育而缓慢生长, 但其生长是有限度的, 往往在增大到一定程度就会停止。1956 年 Edmondson 发现生长在肝脏内的错构瘤有特殊的病理特点, 命名为肝脏间叶错构瘤(mesenchymal hamartoma of the liver, MHL), 其主要发病人群为 < 2 岁的婴幼儿(平均为 12-16 个月), 但不同年龄段病例均有报告, 该病的发生率约占到儿童肝脏肿瘤的 8% 左右, 男孩的发病率要稍微多于女孩。目前对于 MHL 的发病机制尚未明确, 有些研究认为其是门静脉区结缔组织的发育畸形, 有些研究则发现 MHL 有染色体 19q13.4 位点的异位, 认为其是真性肿瘤, 尽管各种调查研究所呈现出的结果不一致, 但可以肯定 MHL 是一种良性病变<sup>[1]</sup>。MHL 大体标本常为单发孤立性, 肝脏各叶均可, 通常出现在肝右叶, 约占到 75% 左右, 靠近边缘, 表面凹凸不平呈现出结节状, 其中 20% 左右的患者有蒂, 边界清楚, 最大者可达 30cm<sup>[2-3]</sup>。

## 1 MHL 流行病学特点

MHL 来源于间叶组织, 是一种较为罕见的肝脏良性肿瘤, 以往被人们称之为胆管纤维腺瘤、海绵状淋巴管瘤样瘤、囊性间叶性错构瘤等, 该病发生率占到儿童肝脏良性肿瘤的 18%-29%, 是仅次于肝血管瘤, 其中 55% 的 MHL 患者出现 1 岁以下婴幼儿中, 85% 患者出现在 2 岁以下婴幼儿中, 男孩和女孩的占比为 3:2, 成人中也有相关病例, 但仅占少数, 整理相关文献资料显示既往共有 31 例 MHL 成人患者, 以女性为多数, 其中年龄最小、最大分别为 19 岁、69 岁。

## 2 临床特征

MHL 在发病初期是没有任何临床症状的, 很难为患者和家属发现, 随着病情的持续发展, 可在右上腹部出现无痛性包块, 在就诊前 2 到 3 个月肿瘤的增长速度较快, 可以看到明显的腹部隆起, 用手进行触摸可以感受到质地较硬的肿块, 婴幼儿会因腹部饱胀不适而出现哭闹现象, 当肿瘤增大到一定程度, 会对胃部、肠道等产生压迫作用, 致使患儿出现恶心呕吐(呕吐物为胃内容物)、食欲减退、便秘等消化道症状, 如果包块压迫到膈肌, 还会出现呼吸困难、呼吸费力等现象, 需要通过张嘴抬肩或者坐着呼吸来缓解, 严重时婴幼儿可能出现呼吸微弱、脸色发青的情况, 若未予以及时治疗干预, 还可能引起黄疸、呼吸窘迫综合症、营养不良等并发症, 影响婴幼儿的生长发育, 甚至危及患儿的生命安全。

在 MHL 患儿就诊时医生将通过体格检查来初步判断患者腹部是否有包块、包块大小、活动度、软硬度, 之后会应用血液生化检查来辅助诊断患儿肝脏功能有无受损, 通常 MHL 患儿肝功能无异常, 血清甲胎蛋白(AFP)部分可升高(正常值 < ng/L, 患儿多 < 300ng/L, 升高于实性成分多少有关), 癌胚抗原小幅度升高。因 MHL 肿块较大且生长速度加快, 在临床诊断的时候很容易同恶性畸胎瘤、肝腺瘤、肝母细胞瘤等恶性肿瘤相互混淆, 而影响患儿临床治疗效果。

在本次病例中患儿为 2 岁 2 月女孩, 父母代诉因患儿腹



图 1 腹腔内见一巨大分房囊实性包块, 液性成分透声差, 内见条状强回声光带分隔

手术记录: 术中见肝左叶巨大占位性病变, 有波动感, 大小约 15X10cm, 与周围组织脏器无明显粘连。注射器穿刺包块比较薄弱处, 共抽吸出淡黄色透明液体约 500ml。术中超声探查右肝、门静脉主干、右支、下腔静脉均未见异常, 遂行左半肝切除。

病理: 肿块中央呈囊性, 切面灰白灰红实性。镜下: 肿瘤由大小不一的小叶状结构构成, 小叶内见增生的胆管, 血管及疏松水肿, 粘液变性的纤维结缔组织, 病理诊断: (肝左叶) 间叶错构瘤(图 3)。

讨论: 错构瘤并非真正的肿瘤, 而是一种介于畸形和肿瘤之间的病变, 这一病名最早是由 albrecht 在 1904 年提出来的, 可将其归属于一种良性肿瘤样病变, 该病可出现在脾、肝、脑、肺、皮肤等处, 依据发病部位不同所累及器官也会不同,

通讯作者: 宋洁(1977.11-) 女, 硕士, 汉族, 云南昆明人, 主任医师, 研究方向: 腹部超声。

部较前明显增大故而来院就诊,在体格检查时发现患儿腹部膨隆,未及包块,移动性浊音阳性,为寻求进一步诊断,遂对患儿行超声、腹部CT平扫+增强检查、肿瘤标志物检查等,AFP: 83.65ng/ml,CA19-9: 180.30IU/ml,升高; SCC、CA125、CA72-4、CEA 正常范围,均符合 MHL 临床特征,但定性诊断较为困难,仍需要依靠病理检查来对患儿的病情予以明确诊断。患儿病理诊断结果显示为肿块中央呈囊性,切面灰白灰红实性。镜下可见肿瘤由大小不一的小叶状结构构成,小叶内见增生的胆管,血管及疏松水肿,粘液变性的纤维结缔组织,病理诊断为(肝左叶)间叶错构瘤。



图2 包块壁见少许点条状血流信号

3 病理学特点

依据 MHL 的组织来源不同,可将其分为四大类:内胚层性、中胚层性、内中外胚层性和混合性错构瘤,实质性、囊性是该病在病理上的两大分类,前者起源于肝细胞及间质,存在大量脂肪、纤维组织、黏液、血管,后者为血管性、淋巴血管性和胆管错构瘤。MHL 通常为多房囊性病(85%以上),以单发为主,亦有多发的报道,生长于正常肝实质(大部分),少数可见病灶突出于肝脏表面,囊腔含有稀薄的液体或胶冻样物,囊内液体清亮或黏稠,为疏松组织和黏液样组织分隔,在间叶组织内含有扭曲的肝组织岛、胆道、血管,无真正的包膜,不规则边缘,呈假包膜样结构。

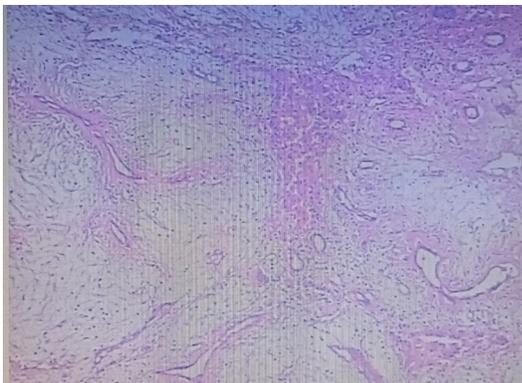


图3 镜下:肿瘤由大小不一的小叶状结构构成,小叶内见增生的胆管,血管及疏松水肿,粘液变性的纤维结缔组织

5 诊断及鉴别诊断

4 发病机制及分子遗传学特点

研究至今对于 MHL 的发病机制仍未揭晓,既往研究中有学者认为 MHL 是由于胆管梗阻、胚胎间质发育异常、局部缺血等引起。Shintaku M 学者的研究中发现肝组织中的星形细胞,同肿瘤中梭形细胞的免疫表型、形态特征、分布特点有相同之处,认为是来源于肝脏星形细胞的肿瘤;随着研究的继续,发现 MHL 存在染色体 19q13.4 易位,推断这一基因片段影响着肿瘤的发生、发展。MHL 在极少数情况下

可发生恶变,过往报告病例中有与未分化肉瘤共同存在的患者,还存在相似的 19q13.4 染色体畸变,因此推断 MHL 为未分化肉瘤的先驱病变<sup>[4]</sup>。

(1) MHL 的 CT 表现:

①肿瘤体积较大,从数厘米至数十厘米,既往报告中显示最大径为 30 厘米,可于肝脏任一部分发生,肝右叶、肝右叶的发生率各为 75%、22%,较少发现双肝叶病变;②MHL 影像特征为多房囊实性改变,和病理学特点相一致,平扫:低密度肿块,内部混有蜂窝状水样密度区及斑条状软组织密度影,大多边界清晰,病例中较为多见的是囊实混合型改变,囊腔内液体,于术后病理检查中为水样密度区,间叶组织:软组织密度影及分隔;③呈现出大小不一囊腔,现状上有类圆形、不规则形等多种形态,光整囊腔内壁,未见壁结节;实性型,密度不均,内见多发条状低密度;④增强后囊性部分无强化,实性部分及分隔早期可见轻中度强化,延后期连续扫描显示分隔处强化部分逐渐消退<sup>[5-6]</sup>。

(2) MHL 超声表现:王晓曼等将 MHL 囊实性表现分为 3 种类型:

①蜂窝状囊腔,囊腔大小不等,囊间分隔薄厚不均,除去分隔,无明显实性区域。②囊腔形态不规则,分布不规律,囊内可见丝状走行一致的分隔,囊腔边缘环绕或局限分布有部分中等均匀回声实性区。实性区域及囊隔,镜下所见为小胆管、增生的小血管、淋巴管及纤维组织结构。超声检查时用高频探头则清晰显示,回声略高于正常肝组织,并与正常肝脏分界明显。此外围均匀中等回声区为 MHL 特征性改变之一。若患儿为肝脏囊性占位,对其应用高频探头观察囊腔,当发现存在中等回声实性区,则 MHL 很大可能发生。③单房囊腔,囊腔周边环绕均匀中等回声,高频探头显示与正常肝组织分界清晰<sup>[7]</sup>。

在本次病例中患儿超声显示腹腔内见一巨大分房囊实性包块,上界至剑突,下界至盆腔,左右界至腋前线,液性成分透声差,内见条状强回声光带分隔,边界清晰,包膜完整,壁厚约 1.1cm-1.3cm。受包块推挤,肝左叶未显示,右叶显示部分未见明显异常。

(3) MHL 需与肝母细胞瘤、婴儿型血管内皮瘤及未分化胚胎性肉瘤等鉴别诊断。

①肝母细胞瘤属上皮来源的肝脏恶性肿瘤,以 < 3 岁儿童为主要发病群体,AFP90% 以上为阳性,其肿块为实性,而 MHL 多表现为多房囊性或囊实性肿块,两者很好区分,但是也有一些肝母细胞瘤患者的肿块内出现液化现象,表现出囊实性,就需要通过病理诊断来予以明确。②婴儿型血管内皮瘤以 6 个月以内的婴儿为主要发病群体,以低回声或等回声为主的超声表现,边界多清楚,50% 病灶可见钙化,增强检查可见对比剂自边缘逐渐向中央填充。③未分化胚胎性肉瘤高发年龄为 6-10 岁,CT 检查可见内部有间隔的局限巨大囊性或者实性包块,增强扫描时原来的低密度区域并不增强;但当团块内出现较大面积坏死时,超声与 CT 均表现为囊性为主团块,会同 MHL 相互混淆<sup>[8-9]</sup>。

6 预后

MHL 认为是良性肿瘤,临床主要通过外科手术治疗,来将肿瘤组织切除,以解除对周围脏器的压迫,改善患者的临床症状,组织病情的进一步发展,通常大部分患者都可以得以治愈,不会遗留有后遗症,患者可恢复正常生活。但也有研究认为在 MHL 基础上可发展演变为分化性胚胎性肉瘤,可于 MHL 不完全切除后数年发生,继而影响患者的寿命<sup>[10]</sup>。

综上所述,MHL 多见于 < 2 岁儿童,(下转第 273 页)

测到大量成骨活性标志物,这种结果可能通过成骨-血管生成耦联,使小鼠发育出了致密的血管化长骨,在敲低小鼠的HIF-1 $\alpha$ 表达反而使骨质变薄,成骨能力程度变低<sup>[14]</sup>。迄今为止,尚缺乏有关低氧环境、HIF-1 $\alpha$ 与成骨细胞之间生物学效应的评估。

4 HIF-1 $\alpha$ 与破骨细胞

破骨细胞是目前为止发现的唯一具有吸收骨功能的细胞。骨生成与骨吸收是骨修复过程中相互耦联的两个重要环节,从整体角度看骨骼系统始终处在骨生成与骨吸收的动态平衡之间,而骨折后骨痂的修复改建是由吸收骨的破骨细胞和形成新矿化骨的成骨细胞协同作用调节的,它在维持骨骼形状与平衡骨稳态上发挥着重要作用。

关于HIF-1 $\alpha$ 对破骨细胞的调控机制上尚存在争议,大多学者认为HIF-1 $\alpha$ 能够增强破骨细胞的活性,通过介导糖酵解代谢使破骨细胞的骨吸收能力增长2至3倍,同时其下游因子VEGF能够激活RANKL促进破骨前体细胞分化,增加破骨细胞数量<sup>[15]</sup>。但Shao的研究表示HIF-1 $\alpha$ 的激活削弱了破骨细胞的活性,其原因是HIF-1 $\alpha$ 的稳定表达上调了骨保护素的水平(OPG),OPG作为破骨细胞活性的重要调节剂通过与RANKL的结合能够减少破骨细胞的数量并抑制活性<sup>[16]</sup>。

5 讨论

HIF-1 $\alpha$ 最初的研究方向是能够刺激肿瘤血管生成的相关因子,随着研究深入,我们对低氧介导的生物学效应的认识也不断更新。HIF-1 $\alpha$ 诱导VEGF表达促进血管生成的相关机制以及对骨系细胞表型的调控机制已经取得初步进展,但其促进骨折愈合的直接证据并未取得,生物学基础并不清晰,并且过度血管化所带来的不良反应罕有报道。因此,深入探寻HIF-1 $\alpha$ 的作用机制有助于我们进一步理解骨折愈合过程的发生与发展,并为今后促进骨折愈合和提高愈合质量的新治疗技术奠定重要的理论基础。

参考文献

[1]Yellowley C E,Genetos D C.Hypoxia Signaling in the Skeleton:Implications for Bone Health[J].Curr Osteoporos Rep,2019,17(1):26-35.  
 [2]Feng X,Yu X,Pang M,et al.Molecular characterization and expression regulation of the factor-inhibiting HIF-1 (FIH-1) gene under hypoxic stress in bighead carp (*Aristichthys nobilis*)[J].Fish Physiol Biochem,2019,45(2):657-665.  
 [3]吕梓宸,涂振兴,许奥,等.牵张成骨过程中骨愈合及血管生成的机制[J].中国组织工程研究,2022,26(36):5881-5888.

(上接第271页)常表现为肝内单发巨大病灶,影像学表现具有一定特征性,多数病灶超声表现为多房囊性或囊实性肿块,边界清楚,形态规则,可结合患儿的临床表现、实验室检查结果对典型病例做出准确诊断。本例肝左叶间叶错构瘤形态巨大,几乎占据腹腔大部分,对周围组织器官均形成明显推压,超声定位困难,最终经手术及病理诊断确诊,其二维声像图、CDFI表现及手术记录内容详实,可为超声诊断MHL提供参考。

参考文献

[1]甘文忠,卫飞.儿童肝脏间叶性错构瘤影像学 and 病理学表现[J].实用放射学杂志,2009,25(11):1636.  
 [2]朱徽,黄寿奖,马晓辉.肝脏间叶性错构瘤的临床病理观察[J].医学信息(中旬刊),2011,24(5):1748-1749.  
 [3]管考平,刘树立,李旭,等.儿童肝脏巨大间叶错构瘤伴甲胎蛋白升高的诊治探讨[J].中华小儿外科杂志,2014,3(2):98.

[4]巨啸晨,舒莉,周玲,等.血清VEGF及VCAM-1水平与股骨颈骨折术后延迟愈合的相关性研究[J].实用骨科杂志,2021,27(02):131-136.

[5]Li D,Deng L,Xie X,et al.Evaluation of the osteogenesis and angiogenesis effects of erythropoietin and the efficacy of deproteinized bovine bone/recombinant human erythropoietin scaffold on bone defect repair[J].J Mater Sci Mater Med,2016,27(6):101.

[6]杨三虎,高红祥,崔立春,等.贝伐珠单抗治疗非小细胞肺癌脑转移伴顽固性周围水肿的临床分析[J].中华肺部疾病杂志(电子版),2020,13(05):676-678.

[7]段建兴,刘文军,李晓庆,等.高迁移率蛋白B1在严重烧伤中的作用研究进展[J].实用医学杂志,2019,35(13):2190-2193.

[8]张莉,杨俊晔,房敬超,等.低氧培养环境对脐带间充质干细胞增殖及生物学特性的影响[J].药物评价研究,2022,45(05):886-894.

[9]刘亚楠,李祥伟,孙宏晨.bFGF调控DPSCs迁移、增殖和分化的研究进展[J].口腔医学,2017,37(08):746-750.

[10]Johnson R W,Sowder M E,Giaccia A J.Hypoxia and Bone Metastatic Disease[J].Curr Osteoporos Rep,2017,15(4):231-238.

[11]沈新升,陈鸥,赖宪良,等.红景天苷对诱导的成骨细胞在低氧环境中的保护作用[J].温州医科大学学报,2019,49(03):179-183.

[12]Sun G,Peng H.HIF-1 $\alpha$ -induced microRNA-210 reduces hypoxia-induced osteoblast MG-63 cell apoptosis[J].Biosci Biotechnol Biochem,2015,79(8):1232-1239.

[13]LIU,TIELONG,ZOU,et al.Hypoxia-induced MTA1 promotes MC3T3 osteoblast growth but suppresses MC3T3 osteoblast differentiation[J].European journal of medical research.,2015,20(1):10.

[14]黄江,周萌,刘利民,等.氯化钴诱导低氧对大鼠骨折愈合的影响[J].北京医学,2017,39(02):164-167.

[15]王东江,段莉,谭包生.低氧条件下HIF调控破骨细胞分化的分子机制研究进展[J].口腔颌面修复学杂志,2016,17(05):313-315.

[16]Shao J,Zhang Y,Yang T,et al.HIF-1 $\alpha$  disturbs osteoblasts and osteoclasts coupling in bone remodeling by up-regulating OPG expression[J].In Vitro Cell Dev Biol Anim,2015,51(8):808-814.

[4]贺海珍,汤宏峰,金梅,等.肝间叶性错构瘤9例临床病理及预后观察[J].肝胆胰外科杂志,2012,24(6):505-506.

[5]方军,汪裕聪,沈耀,等.肝脏间叶性错构瘤的CT诊断价值[J].医学影像学杂志,2014,24(1):87.

[6]欧阳晋,何玲.儿童肝右叶巨大间叶错构瘤1例[J].贵阳医学院学报,2012,37(2):219-220.

[7]王晓曼,贾立群,胡艳秀.儿童肝脏间叶错构瘤超声表现[J].中华医学超声杂志(电子版),2012,9(6):517.

[8]王海燕.儿童肝脏未分化性胚胎肉瘤及间叶性错构瘤的影像学表现[J].医学影像学杂志,2021,31(11):1979-1980.

[9]唐潇,罗燕,黄河,等.肝脏间叶错构瘤的临床与超声特征分析[J].临床超声医学杂志,2020,22(7):536-537.

[10]袁世俊,李金凝,彭海腾,等.肝脏间叶性错构瘤的病理与CT表现[J].中国医学物理学杂志,2019,36(9):1031-1033.