

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.02.038

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.02.038>

· 临床病例讨论 ·

肝上皮样血管平滑肌脂肪瘤并发局灶性结节性增生 1 例

陈圆¹, 徐浩¹, 柏斗胜²

(1. 扬州大学医学院, 江苏 扬州 225001; 2. 扬州大学临床医学院, 苏北人民医院肝胆胰外科, 普通外科研究所, 江苏 扬州 225001)

[摘要] 肝上皮样血管平滑肌脂肪瘤(hepatic epithelioid angiomyolipoma, HEAML)是非常罕见的一种血管平滑肌脂肪瘤, 由于其缺乏典型的临床及影像学表现极易误诊为肝细胞肝癌。局灶性结节性增生(focal nodular hyperplasia, FNH)亦为少发病例。本文通过分享1例并发HEAML和FNH病例的影像学表现和临床病理特征, 以加强临床医师对肝罕见肿瘤的认识, 促进经验交流。

[关键词] 肝上皮样血管平滑肌脂肪瘤; 局灶性结节性增生; 肝; 诊断

Hepatic epithelioid angiomyolipoma complicated with focal nodular hyperplasia: A case report

CHEN Yuan¹, XU Hao¹, BAI Dousheng²

(1. Medical College of Yangzhou University, Yangzhou Jiangsu 225001; 2. Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, Institute of General Surgery, Northern Jiangsu People's Hospital, Yangzhou University Clinical Medical College, Yangzhou Jiangsu 225001, China)

Abstract Hepatic epithelioid angiomyolipoma (HEAML) is a kind of angiomyolipoma, which is very rare. Because of its lack of typical clinical and imaging findings, it is easy to be misdiagnosed as hepatocellular carcinoma. Focal nodular hyperplasia (FNH) is also a rare case. In this paper, a case of HEAML complicated with FNH was reported to enhance clinicians' understanding of rare tumors of the liver and to promote the exchange of experience by sharing imaging findings and clinicopathological features.

Keywords hepatic epithelioid angiomyolipoma; focal nodular hyperplasia; liver; diagnosis

肝上皮样血管平滑肌脂肪瘤(hepatic epithelioid angiomyolipoma, HEAML)是一种非常罕见的交界性间叶组织肿瘤。2000年由Yamasaki等^[1]最先报道, 其主要特点是由上皮样细胞组成, 鲜有脂肪

组织, 是血管平滑肌脂肪瘤的一种特殊类型, 好发于中年女性^[2], 由于其缺乏特异性的影像学特征, 极易误诊。

局灶性结节性增生(focal nodular hyperplasia,

收稿日期 (Date of reception): 2021-02-04

通信作者 (Corresponding author): 柏斗胜, Email: drbaidousheng@163.com

基金项目 (Foundation item): 国家自然科学基金项目 (81871909); 扬州市“十三五”科教强卫工程领军人才 (创新团队) (LJRC20181); 院省级学科带头人 (DTRC201809)。This work was supported by the National Natural Science Foundation Project (81871909), Leading Talents in Strengthening Health Project Through Science and Education During the “13th Five-year” Plan of Yangzhou (Innovation Team) (LJRC20181), and Provincial Discipline Leader (DTRC201809), China.

FNH)是肝常见的良性肿瘤之一。在肝良性肿瘤中,其发病率仅次于肝血管瘤,女性多见,可能的发病机制是肝内动静脉畸形导致的肝细胞反应性增生^[3]。

近年来HEAML鲜有报道^[4],HEAML同时合并FNH未见文献报道,且HEAML缺乏特异性临床表现及实验室检查,极易被误诊为肝细胞肝癌。为加强临床医师对肝罕见疾病的认识,现将苏北人民医院收治1例HEAML合并FNH的患者诊疗情况报道如下。

1 临床资料

患者,女,31岁,因右上腹疼痛8 d于2020年10月16日入住苏北人民医院肝胆外科。体格检查:中上腹及右上腹轻压痛,余无阳性体征。实验室检查(图1):血常规、大生化未见明显异常,凝血功

能、肿瘤标志物、乙型肝炎五项、丙型肝炎抗体等皆无异常。影像学检查(图2):上腹部MRI示肝左叶见巨大类圆形稍长 T_1 、稍长 T_2 信号,磁共振扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)稍呈高信号,边界清楚,较大层面范围约107 mm×111 mm,增强扫描呈不均匀强化,强化明显,内见血管穿行,肝胆期肿块周围可见摄取。肝左叶胆管稍扩张。肝右叶可见1结节状长 T_1 长 T_2 信号影,中央见裂隙状长 T_1 长 T_2 信号影, DWI呈高信号,边界清楚,大小约19 mm×26 mm,增强扫描呈快进慢出式强化,肝胆期可见摄取,病灶中央呈轻度延迟强化。肝右叶动脉期强化信号不均匀,局部呈类圆形稍低信号影,直径约17 mm,肝胆期呈等信号。MRI诊断:肝左叶巨大占位,考虑间叶组织肿瘤可能,其他待排,肝右叶两枚结节,均考虑FNH。个人史及家族史:无吸烟饮酒史,家族中未见类似病史及肝肿瘤病史。

A					
检验项目	结果	参考值	检验项目	结果	参考值
1 红细胞	4.01	3.8-5.1 $10^{12}/L$	13 嗜碱细胞百分比	0.8	0-1 %
2 血红蛋白	126	115-150 g/L	14 中性粒细胞	4.21	1.8-6.3 $10^9/L$
3 红细胞压积	36.70	35-45 L/L	15 淋巴细胞	1.78	1.1-3.2 $10^9/L$
4 红细胞平均体积	91.5	82-100 fL	16 单核细胞	0.33	0.1-0.6 $10^9/L$
5 平均血红蛋白量	31.4	27-34 pg	17 嗜酸细胞	0.06	0.02-0.52 $10^9/L$
6 平均血红蛋白浓度	343	316-354 g/L	18 嗜碱细胞	0.05	0-0.06 $10^9/L$
7 红细胞分布宽度CV	12.6	12.2-14.8 %	19 血小板	269	125-350 $10^9/L$
8 白细胞	6.43	3.5-9.5 $10^9/L$	20 平均血小板体积	10.1	9.2-12.0 fL
9 中性粒细胞百分比	65.5	40-75 %	21 血小板压积	0.270	0.19-0.39 %
10 淋巴细胞百分比	27.7	20-50 %	22 血小板分布宽度	10.7	9.6-15.2 fL
11 单核细胞百分比	5.1	3-10 %	23 红细胞分布宽度SD	41.9	41.2-53.6 fL
12 嗜酸细胞百分比	0.9	0.4-8 %	24 大型血小板比率	25.100	19.7-42.4 %

B					
检验项目	结果	参考值	检验项目	结果	参考值
1 总蛋白	73.2	65-85 g/L	15 尿素	6.71	2.6-7.5 mmol/L
2 白蛋白	48.3	40-55 g/L	16 肌酐	65.0	70-106 $\mu\text{mol}/L$
3 球蛋白	24.9	20-40 g/L	17 二氧化碳	24.0	22-29 mmol/L
4 白球比值	1.9	1.2-2.4	18 钙	2.32	2.15-2.50 mmol/L
5 总胆红素	17.3	<15 $\mu\text{mol}/L$	19 钾	4.17	3.5-5.3 mmol/L
6 直接胆红素	6.3	<5.0 $\mu\text{mol}/L$	20 钠	140.0	137-147 mmol/L
7 间接胆红素	11.0	0-20 $\mu\text{mol}/L$	21 氯	104.0	99-110 mmol/L
8 丙氨酸氨基转移酶	10	7-40 U/L	22 总胆汁酸	1.6	0.0-10.0 $\mu\text{mol}/L$
9 天门冬氨酸氨基转移酶	11	13-35 U/L	23 胆碱酯酶	6.425	5.32-12.92 KU/L
10 乳酸脱氢酶	106	120-250 U/L	24 视黄醇结合蛋白	33	25-69 mg/L
11 碱性磷酸酶	41	35-100 U/L	25 AST线粒体同工酶	4.0	0-17 U/L
12 γ -谷氨酰转肽酶	23	7-45 U/L	26 胱抑素C	0.90	0.54-1.55 mg/L
13 葡萄糖	4.80	3.9-6.1 mmol/L	27 腺苷脱氨酶	2	0-25 U/L
14 尿酸	225	142.8-339.2 $\mu\text{mol}/L$	28 补体C1q	233	159-233 ng/L

C					
检验项目	结果	参考值	检验项目	结果	参考值
1 凝血酶原时间	12.90	9-13	4 凝血酶时间	16.30	14-21
2 PT国际标准化比值	1.13	0.75-1.25	5 纤维蛋白原浓度	2.50	2-4
3 活化部分凝血酶时间	30.60	20-40			

D					
项目名称	英文名称	结果	单位	参考范围	
1 糖类抗原50	CA50	1.04	U/ml	0-30	
2 糖链抗原199	CA19-9	<2.000	U/ml	<=30	
3 甲胎蛋白	AFP	4.99	ng/ml	0-7	
4 癌胚抗原	CEA	1.02	ng/ml	<=5	

E					
项目名称	英文名称	结果	单位	参考范围	
1 乙型肝炎病毒表面抗原	HBsAg	阴性(-)	0.426 S/CO	阴性	
2 抗乙型肝炎病毒表面抗体	HBsAb	阴性(-)	8.330 IU/ml	阴性(0-10 IU/L)	
3 乙型肝炎病毒e抗原	HBeAg	阴性(-)	0.080 S/CO	阴性	
4 抗乙型肝炎病毒e抗体	HBeAb	阴性(-)	1.480 S/CO	阴性	
5 抗乙型肝炎病毒核心抗体	HBcAb	阴性(-)	2.040 S/CO	阴性	
6 抗人免疫缺陷病毒抗体	HIV	阴性(-)	0.27 S/CO	阴性	
7 抗丙型肝炎病毒抗体	HCV	阴性(-)	0.21 S/CO	阴性	
8 抗梅毒螺旋体抗体	TPAB	阴性(-)	0.13 S/CO	阴性	

图1 实验室检查结果

Figure 1 Laboratory test results

(A)血细胞分析;(B)大生化检验;(C)凝血功能;(D)血清肿瘤相关标志物;(E)感染性标志物。

(A) Blood cell analysis; (B) Blood biochemistry; (C) Coagulation function; (D) Serum tumor markers; (E) Infectious markers.

入院后初步诊断为多发肝占位性病变(间叶组织肿瘤可能)。在完善术前相关检查及准备工作后,于2020年10月18日在全麻下行肝部分切除术+肝肿瘤切除术。手术顺利,3个肿物完整切除。术后镜下病理(图3): (左外叶)肿块镜下见巢状分布的瘤细胞,细胞核大,呈圆形或卵圆形,细胞质粉

染或透明,灶区见坏死。免疫组织化学:(左外叶)瘤细胞HMB45(+)、Melan-A(+)、Vimentin(灶区+)、CKpan(-)、EMA(-),Hepa(-)。病理诊断:(左外叶)上皮样血管平滑肌脂肪瘤;(肝右叶下段)FNH。(肝右叶上段)镜下肝组织,汇管区纤维组织稍增生,少量炎细胞浸润。患者术后1周出院。

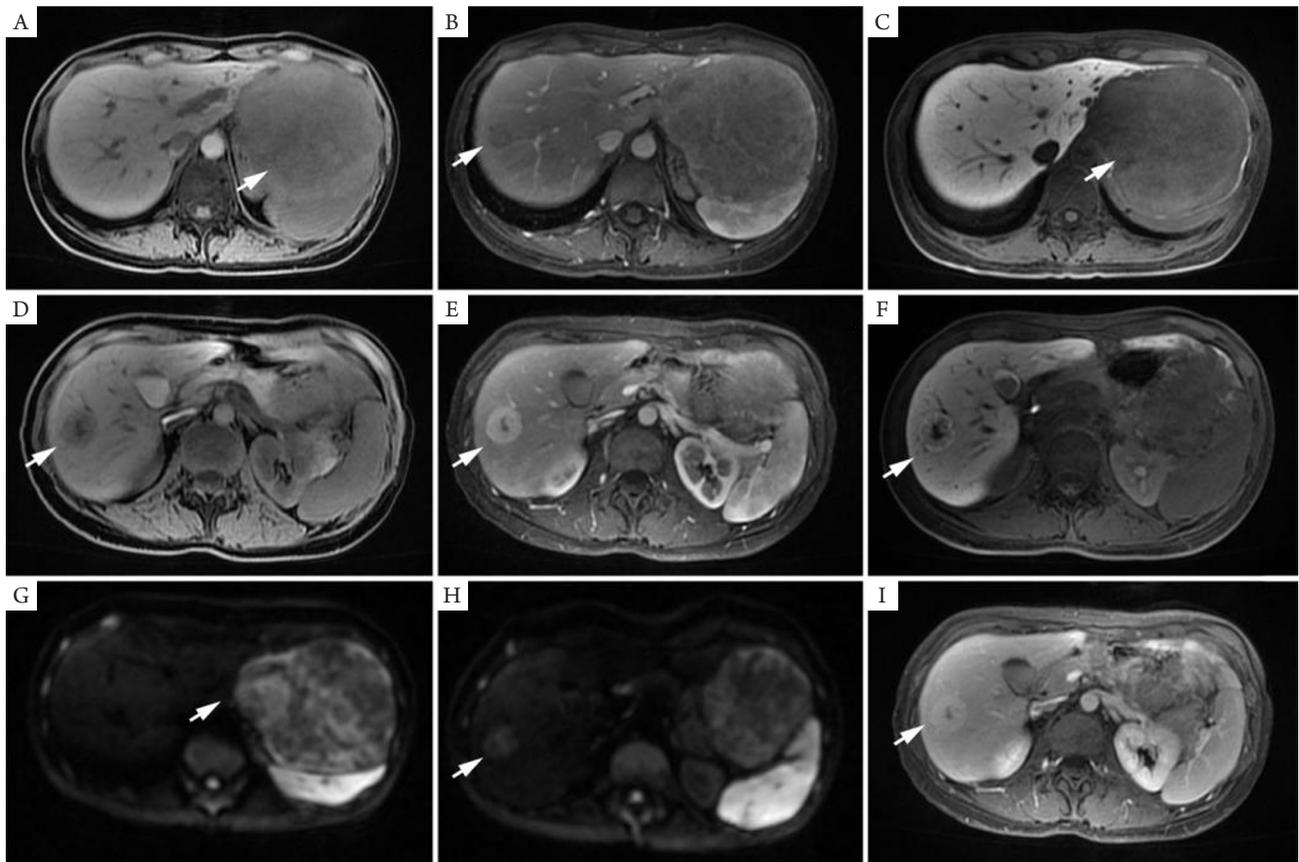


图2 术前上腹部MRI

Figure 2 MRI of the upper abdomen before operation

(A)平扫见肝左叶稍长T1巨大肿块;(B)动脉期可见肿块不均匀强化;(C)肝胆期肿块周围可见普美显摄取;(D)平扫可见肝右叶长T1结节;(E)动脉期可见肿瘤边缘明显强化;(F)肝胆期可见普美显摄取,病灶中央轻度延迟强化;(G)DWI可见肝左叶可见稍高信号影;(H)DWI可见肝右叶稍高信号影;(I)门脉期可见肝右叶肿块延迟强化。

(A) A large T1 mass with slightly longer left lobe of the liver is found on plain scan; (B) Heterogeneous enhancement of the mass can be seen in the arterial phase; (C) Primovist uptake can be seen around the mass in the hepatobiliary phase; (D) Long T1 nodules in the right lobe of the liver can be seen on plain scan; (E) Obvious enhancement of the edge of the tumor can be seen in the arterial phase; (F) Primovist uptake and mild delayed enhancement in the center of the lesion can be seen in hepatobiliary phase; (G) DWI shows slightly high signal intensity in the left lobe of the liver; (H) DWI shows slightly high signal intensity in the right lobe of the liver; (I) Delayed enhancement of the mass in the right lobe of the liver can be seen in the portal vein phase.

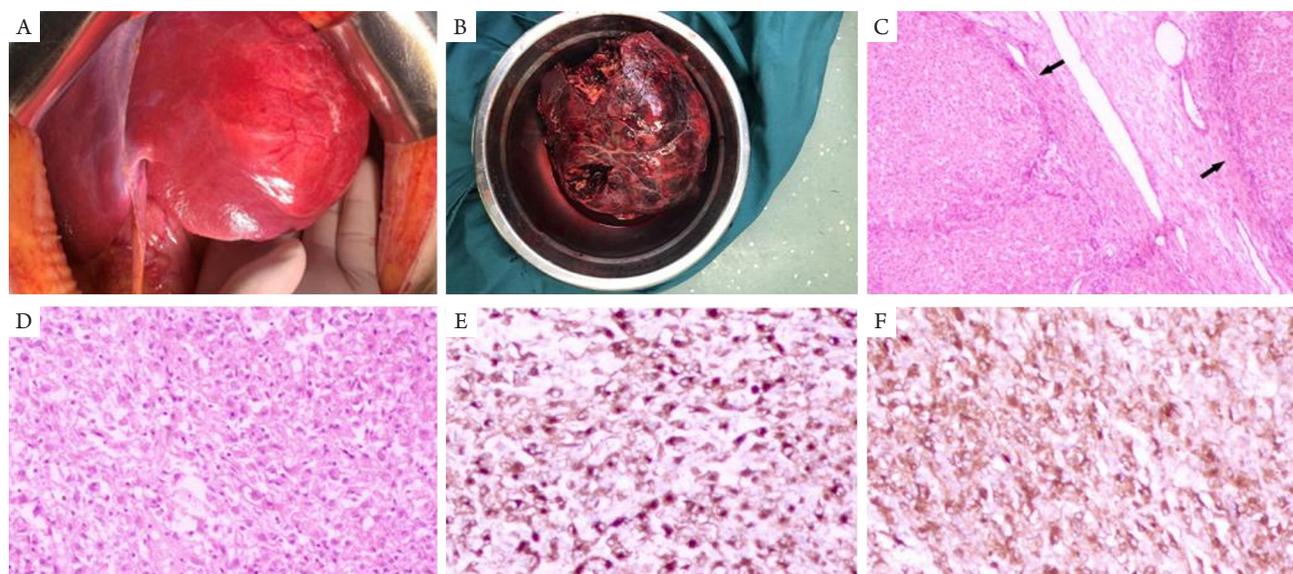


图3 术中图片及术后病理

Figure 3 Intraoperative pictures and postoperative pathology

(A)术中图片;(B)术后大体标本。(C)肝右叶下段(HE, $\times 40$):含有厚壁动脉的纤维隔将周围肝细胞分为多个小叶;(D)肝左外叶(HE, $\times 100$):图中可见片状排列的上皮样平滑肌细胞;(E)肝左外叶HMB45(+) (免疫组织化学, $\times 100$);(F)肝左外叶MelanA(+) (免疫组织化学, $\times 100$)。

(A) Intraoperative pictures; (B) Gross specimen after operation; (C) Lower segment of right lobe of liver (HE staining, $\times 40$): the fibrous septum containing thick-walled arteries divides the surrounding hepatocytes into multiple lobules; (D) Left lateral lobe of liver (HE staining, $\times 100$): epithelioid smooth muscle cells arrange in flakes can be seen in the picture; (E) HMB45(+) of left lateral lobe of liver (Immunohistochemical staining, $\times 100$); (F) MelanA(+) of left lateral lobe of liver (Immunohistochemical staining, $\times 100$).

2 讨论

HEAML主要好发于肾,在肝中发生极为罕见,多数患者就诊时有上腹部隐痛史^[5],且影像学无特异性,术前极易被误诊为肝细胞肝癌^[6-7]。其MRI增强主要表现为^[8-9]:1)动脉期,边界清楚,瘤体呈不均匀强化,中央可见血管穿行;2)静脉期,可表现为快进快出型,也可表现为快进慢出;3)延迟期,增强快速消退,可因周围肝组织的压缩形成“假包膜”征状。在影像学难以区分时,术后病理是甄别两病的金标准。HEAML无包膜,边界清楚,以上皮样细胞为主,伴散在多形性细胞,可含或不含脂肪组织^[10],由于其是血管周上皮样细胞肿瘤的一员,可表达黑色素细胞标志物(HMB45、Melan-A)及平滑肌细胞标志物,但其不表达上皮标志物(EMA和CKpan)^[11]。近年来有研究^[4]报道:HEAML可表达Ki-67,且Ki-67高表达提示恶性可能。HEAML需与肝细胞肝癌相鉴别^[12]:肝细胞肝癌患者既往可有肝炎、肝硬化病史,大多数患者肿瘤标志物甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP)等有异常,影像学常有“快进快

出”的表现,且黑色素细胞标志物及平滑肌细胞标志物为阴性。目前手术切除仍是该病首选的治疗方式。

FNH多数为单发,其中90%的患者为女性。其病理特征性表现为边界清晰的无包膜圆形团块,直径一般小于5 cm,病灶中央有纤维瘢痕形成。影像学表现^[3,13-15]:1)超声下可见边界清楚的高回声、低回声或混合回声影,在病灶中可见由病灶中心向四周分布的条形血流信号影。2)CT平扫可见密度均匀等密度或低密度影;增强后动脉期除中央瘢痕外病灶可均匀强化,亦可见供血动脉,延迟期可见病灶等或低密度,但中央瘢痕可见强化。3)MRI可较好地发现病灶。病灶实质在T₁WI呈等信号或低信号,中央瘢痕呈低信号;病灶实质在T₂WI呈等信号或高信号,中央瘢痕呈高信号,MRI显示中央瘢痕的能力较CT更强;FNH在DWI中可呈高信号。由于FNH常无临床症状、生长速度慢、恶变概率低,一般予以定期复查^[3,15-16];对于一部分肿物直径大于5 cm且有临床表现影响正常生活的、肿物进行增大或有恶变可能的或因其他原因需行上腹部手术的可行手术治疗。

综上所述, HEAML好发于中年女性, 仅从影像学难以将其与肝细胞肝癌区分, 结合肝炎病史及肿瘤标志物有助于HEAML的诊断。FNH较为常见, 病灶中央有纤维瘢痕是其特征性表现。HEAML并发FNH及其罕见, 且HEAML容易误诊并具有潜在恶性, 手术治疗是首选方式。本例患者为年轻女性、没有肝炎病史、肿瘤标志物不高、左侧瘤体较大且增强MRI显示为快进慢出, 较易与肝细胞肝癌相鉴别。肝脏右侧肿物有典型的影像学表现, 不难诊断为FNH。本病例未行Ki-67检测, 希望借此病例提高临床医师对肝脏罕见肿瘤的认识, 减少误诊。

参考文献

1. Yamasaki S, Tanaka S, Fujii H, et al. Monotypic epithelioid angiomyolipoma of the liver[J]. *Histopathology*, 2000, 36(5): 451-456.
2. Huang YM, Wei PL, Chen RJ. Epithelioid Angiomyolipoma of the Liver[J]. *J Gastrointest Surg*, 2018, 22(1): 175-176.
3. European Association for the Study of the (EASL). EASL Clinical Practice Guidelines on the management of benign liver tumours[J]. *J Hepatol*, 2016, 65(2): 386-398.
4. 毛家玺, 滕飞, 袁航, 等. 409例肝上皮样血管平滑肌脂肪瘤汇总分析[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2018, 24(10): 659-663.
MAO Jiayi, TENG Fei, YUAN Hang, et al. Summary and analysis of 409 cases of hepatic epithelioid angiomyolipoma[J]. *Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery*, 2018, 24(10): 659-663.
5. Yang J, Zhang HR, Zhang R, et al. Hepatic monotypic epithelioid angiomyolipoma with concomitant hepatocellular carcinoma[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2019, 12(4): 1399-1405.
6. 雷萍, 悦笑斐, 李欣, 等. 肝上皮样血管平滑肌脂肪瘤影像诊断与鉴别诊断[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2019, 27(9): 689-694.
LEI Ping, YUE Xiaofei, LIU Xin, et al. Imaging diagnosis and differential diagnosis of hepatic epithelioid angiomyolipoma[J]. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine on Digestion*, 2019, 27(9): 689-694.
7. Xie L, Jessurun J, Manivel JC, et al. Hepatic epithelioid angiomyolipoma with trabecular growth pattern: a mimic of hepatocellular carcinoma on fine needle aspiration cytology[J]. *Diagn Cytopathol*, 2012, 40(7): 639-650.
8. Liu J, Zhang CW, Hong DF, et al. Primary hepatic epithelioid angiomyolipoma: A malignant potential tumor which should be recognized[J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(20): 4908-4917.
9. 王仲, 姜家康, 连树林. 肝上皮样血管平滑肌脂肪瘤一例并文献复习[J]. *长春中医药大学学报*, 2019, 35(4): 746-749.
WANG Zhong, JIANG Jiakang, LIAN Shulin. Hepatic epithelioid angiomyolipoma: a case report and literature review[J]. *Journal of Changchun University of Chinese Medicine*, 2019, 35(4): 746-749.
10. Ortiz S, Tortosa F. Epithelioid angiomyolipoma of the liver: Clinicopathological correlation in a series of 4 cases[J]. *Rev Esp Enferm Dig*, 2016, 108(1): 27-30.
11. 赵黎明, 路涛, 陈光文, 等. 8例肝上皮样血管平滑肌脂肪瘤的病理表现及CT特征研究[J]. *重庆医学*, 2019, 48(12): 2051-2054.
ZHAO Liming, LU Tao, CHEN Guangwen, et al. Pathological features and CT characteristics of 8 cases of hepatic epithelioid angiomyolipoma[J]. *Chongqing Medicine*, 2019, 48(12): 2051-2054.
12. 何莎莎, 王青乐, 周旭峰. 肝上皮样血管平滑肌脂肪瘤的MRI表现[J]. *中国中西医结合影像学杂志*, 2021, 19(1): 65-68.
HE Shasha, WANG Qingle, ZHOU Xufeng. MRI features of hepatic epithelioid angiomyolipoma[J]. *Chinese Imaging Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*, 2021, 19(1): 65-68.
13. Patacsil SJ, Noor M, Leyva A. A review of benign hepatic tumors and their imaging characteristics[J]. *Cureus*, 2020, 12(1): e6813.
14. Busireddy KK, Ramalho M, AlObaidy M, et al. Multiple focal nodular hyperplasia: MRI features[J]. *Clin Imaging*, 2018, 49: 89-96.
15. 周波, 韩少良, 陈宗静, 等. 肝脏局灶性结节增生的诊断和治疗[J]. *肝胆胰外科杂志*, 2020, 32(7): 419-422.
ZHOU Bo, HAN Shaoliang, CHEN Zongjing, et al. Diagnosis and treatment of focal nodular hyperplasia of liver[J]. *Journal of Hepatopancreatobiliary Surgery*, 2020, 32(7): 419-422.
16. Campos Amico E, de Souza IK, Grigório Trigueiro JR, et al. Should focal nodular hyperplasia still be operated upon? Analysis of a case series[J]. *Dig Dis*, 2019, 37(4): 309-314.

本文引用: 陈圆, 徐浩, 柏斗胜. 肝上皮样血管平滑肌脂肪瘤并发局灶性结节性增生1例[J]. *临床与病理杂志*, 2022, 42(2): 512-516. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.02.038

Cite this article as: CHEN Yuan, XU Hao, BAI Dousheng. Hepatic epithelioid angiomyolipoma complicated with focal nodular hyperplasia: A case report[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2022, 42(2): 512-516. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.02.038