

· 临床经验 ·

肝间叶性错构瘤临床及病理分析

李丹 杨向红 常筱颖

(中国医科大学附属盛京医院病理科, 辽宁 沈阳 110004)

[中图分类号] R726 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2011)08-0684-02

肝间叶性错构瘤(mesenchymal hamartoma of liver, MHL)为罕见的肝脏良性肿瘤,发病年龄常为2周岁以内,偶尔可发生于成人。由于此病罕见,容易误诊,现结合我院2004~2010年收治的6例病例并复习国内外相关文献报道,探讨其临床及病理特征、鉴别诊断及发病机制等。

1 资料与方法

1.1 研究对象

中国医科大学附属盛京医院2004~2010年间收治的6例MHL患儿,均经病理检查确诊。男2例,女4例。年龄为11个月至8岁,其中4例小于2岁,另外2例分别为4岁和8岁。

1.2 方法

手术切除标本经10%中性福尔马林固定24h以上,常规石蜡包埋,4 μm厚切片,苏木精-伊红染色,显微镜下观察组织学结构及细胞形态。应用免疫组化染色(SP法)检测组织中所选抗体的表达情况,所用抗体为细胞角蛋白(CK)、平滑肌肌动蛋白(SMA)、结蛋白(desmin)、S100及胶质纤维酸性蛋白(GFAP),均购自福州迈新试剂公司。

2 结果

2.1 临床表现

6例患儿均因腹部膨隆、可触及腹部肿块就诊,均有腹胀、恶心、食欲不佳等症状。其中2例肝功能正常,4例显示AFP等指标升高(AFP:435~1025 ng/mL, AST:46~97 U/L, GGT:129~390 U/L)。影像学检查诊断为腹腔囊实性或实性肿物,性质待定,疑肝血管瘤、肝间质瘤、肝母细胞瘤。5例肿块位于肝脏右叶,1例位于左叶。

2.2 病理检查结果

6例肿瘤均为单发,肿瘤大小为6~16 cm,表面光滑。切面可见界线较清楚,5例为囊实混合性肿块,1例为实性肿块。囊肿为多房,直径最大者达9 cm。囊内可见清亮及胶样液体。实性部分为白色或黄白色。镜下均可见乳腺纤维腺瘤样结构(图1A),有的可见血管瘤样区域(图1B)。间质中梭型细胞散在分布,而围绕在腺管周围的细胞稍密集。肿块呈实性病变的1例镜下可见部分区域钙化。

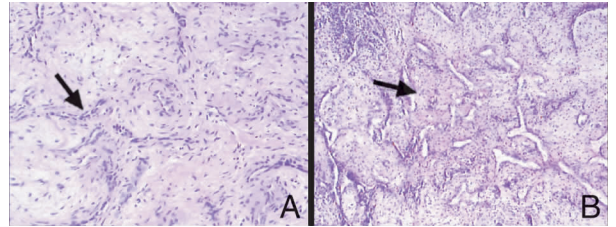


图1 肿块病理检查结果(苏木精-伊红染色, ×40) A:腺管呈裂隙样,间质中可见散在梭形细胞,形态类似乳腺纤维腺瘤(箭头所示); B:局部可见血管瘤样区域(箭头所示)。

2.3 免疫组化检测结果

6例患儿免疫组化检测均显示腺管CK呈阳性;梭型细胞SMA呈阳性,而desmin、S100、GFAP呈阴性。见图2。

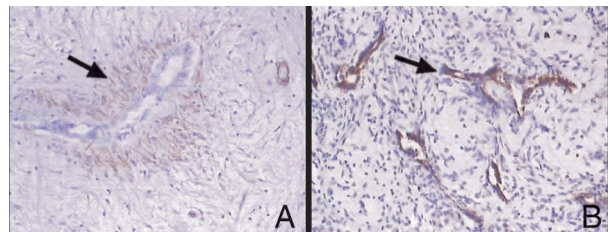


图2 免疫组化检测结果(SP法, A: ×400, B: ×100) A: 间质中的梭形细胞胞浆呈深棕色,即SMA呈阳性表达(箭头所示); B: 裂隙样结构衬覆上皮胞浆呈深棕色,即CK阳性(箭头所示)。

2.4 治疗与预后

6例患儿均进行了手术切除肿物(切除包含肿物在内的肝段或肝叶),随访至今,6例均未发现复发。

3 讨论

MHL的发病机制目前尚不完全清楚。多数学者认为胆管畸形引起小胆管囊性扩张,血管内膜纤维化引起血液循环障碍,致使肿瘤内液体滞留^[1-2]。而最近研究表明部分MHL存在染色体异位(19q13.4位点异位)、DNA非整倍体性的特点,因此认为MHL为真性肿瘤^[3-4]。Rajaram等^[5]报道,MHL存在发展成未分化型肝胚胎性肉瘤的可能,且未分化型肝胚胎性肉瘤也常存在19q13.4位点重排。

最近文献报道MHL中的梭形细胞表达SMA和desmin,具有肌纤维母细胞的特点^[6]。由于MHL中的梭形细胞的免疫表型、形态特征及分布特点与肝组织中的星形细胞类似,因此推测MHL是来源于肝脏星形细胞的一种肿瘤^[7]。本研究发现肿块组织梭形细胞中SMA呈阳性表达,主要围绕在小胆管周围,但GFAP为阴性表达,故更倾向其来源于汇管区肌纤维母细胞。

MHL临床症状主要为腹胀、腹部增大及腹部包块。少数患者由于肿瘤压迫邻近脏器,可出现恶心、呕吐、腹泻及便秘的症状。极少数出现心力衰竭、呼吸衰竭、黄疸等并发症,有的甚至危及生命^[2]。本研究中的6例患儿有腹胀、恶心、食欲不振的症状,未见危重症状。MHL可发生于肝脏任何部位,75%在肝脏右叶,累及双叶的不足5%,多为单发,偶为多发。本研究中的6例患儿均为单发,5例肿块位于肝脏右叶,1例位于左叶。

MHL肿块常突出于肝脏表面或带蒂,呈圆型或卵圆形,表面高低不平,有的肿物界限清晰,有的与周围组织界限不清,也可有卫星灶。肿物多为囊实混合性,囊腔常为多个,大小不等。囊内可见澄清、黄色及胶冻状液体。实性部分为白色或淡黄色。47%的MHL可为实性肿瘤^[8]。本组病例中仅有1例为实性,体积相对较小,直径6cm,可见钙化。多数肿瘤体积较大,直径可达40cm。

MHL镜下形态类似乳腺纤维腺瘤。小胆管可以出现在整个病灶中,有的形态单一,有的具有错综复杂的分支;有些管腔在间质的压迫下扭曲变形;但

管腔内缺乏胆汁。间质富含黏液基质,部分区域间质可较致密,梭型细胞散在分布于间质中,在本研究报告的病例中发现位于管腔周围的梭型细胞排列较密集,远离管腔的梭型细胞排列疏松。肝细胞索也可出现在肿瘤中,大部分位于肿瘤的周边。囊壁由致密结缔组织构成,无衬覆上皮。

本病需与血管内皮瘤及胚胎性肉瘤相鉴别。血管内皮瘤由增生的小血管组成,缺乏弯曲结构及乳腺纤维腺瘤样的结构。CD34、FⅧ为血管内皮细胞标记,有助于诊断血管内皮瘤,而MHL管腔为CK阳性的胆管上皮。与MHL相比,胚胎性肉瘤一般发病年龄较大,多数在6~10岁,而且显微镜下细胞异型较明显,并可见多种间叶成分分化,有助于与MHL相鉴别。

手术切除是MHL的有效治疗方法,完整切除肿块后预后多良好,偶有局部复发。本病有极少数病例恶变为未分化型肝胚胎性肉瘤或血管肉瘤,故应及时手术,且密切随访。本研究中的6例病例经手术治疗后随访至今未发现复发。

[参 考 文 献]

- [1] Desmet VJ. Congenital diseases of intrahepatic bile ducts variations on the theme "ductal plate malformation" [J]. *Hepatology*, 1992, 16(4): 1069-1083.
- [2] Siddiqui MA, McKenna BJ. Hepatic mesenchymal hamartoma a short review [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2006, 130(10): 1567-1569.
- [3] Rakheja D, Margrave LR, Tomlinson GE, Schneider NR. Hepatic mesenchymal hamartoma with translocation involving chromosome band 19q13.4: a recurrent abnormality [J]. *Cancer Genet Cytogenet*, 2004, 153(1): 60-63.
- [4] Sharif K, Ramani P, Lochbuhler H, Grundy R, de Ville de Goyet J. Recurrent mesenchymal hamartoma associated with 19q translocation. A call for more radical surgical resection [J]. *Eur J Pediatr Surg*, 2006, 16(1): 64-67.
- [5] Rajaram V, Knezevich S, Bove KE, Perry A, Pfeifer JD. DNA sequence of the translocation breakpoints in undifferentiated embryonal sarcoma arising in mesenchymal hamartoma of the liver harboring the t(11;19)(q11;q13.4) translocation [J]. *Genes Chromosomes Cancer*, 2007, 46(5): 508-513.
- [6] Yesim G, Gupse T, Zafer U, Ahmet A. Mesenchymal hamartoma of the liver in adulthood: immunohistochemical profiles, clinical and histopathological features in two patients [J]. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2005, 12(6): 502-507.
- [7] Shintaku M, Watanabe K. Mesenchymal hamartoma of the liver: A proliferative lesion of possible hepatic stellate cell (Ito cell) origin [J]. *Pathol Res Pract*, 2010, 206(7): 532-536.
- [8] Yen JB, Kong MS, Lin JN. Hepatic mesenchymal hamartoma [J]. *J Paediatr Child Health*, 2003, 39(8): 632-634.

(本文编辑:邓芳明)