

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.03.004

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20221024.1142.008.html>(2022-10-24)产前胎儿肝脏间叶性错构瘤 1 例病例报告及文献回顾^{*}黄贤苹, 项慧秋, 陈佳佳, 许张晔, 王荣跃[△]

(温州医科大学附属第二医院产科, 浙江温州 325027)

[摘要] **目的** 探讨胎儿肝脏间叶性错构瘤(MHL)的产前影像学特点。**方法** 分析该院收治的 1 例胎儿先天性 MHL 的诊断经过并复习相关文献。**结果** 孕妇 31⁺₅ 周产前超声及磁共振发现肝脏肿块, 误诊可能为“肝母细胞瘤或肝血管内皮瘤”, 孕妇及家属在期待治疗过程中出现胎死宫内情况, 住院引产, 经病理检查确诊为 MHL。包括本例在内, 共获得国外报道 MHL 胎儿 27 例。27 例患者诊断孕周 15~38 周, 分娩孕周 24~38 周; 肝脏肿块直径大小为 2~16 cm; 男性胎儿 5 例, 女性胎儿 16 例, 6 例未报告性别; 7 例并发羊水过多, 5 例发生胎死宫内, 死产 1 例, 活产 21 例, 4 例新生儿出生后死亡; 17 例行手术切除治疗, 随访 10 例预后好。**结论** 胎儿肝脏疾病在产前不具有特异性, 围生期须进一步加强影像学检查、疑诊后的监测及产科管理, 从而改善母儿预后。

[关键词] 产前诊断; 胎儿肝脏肿瘤; 肝脏间叶性错构瘤**[中图法分类号]** R714.7**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2023)03-0338-05Prenatal fetal liver mesenchymal hamartoma: a case report and literature review^{*}HUANG Xianping, XIANG Huiqiu, CHEN Jiajia, XU Zhangye, WANG Rongyue[△]

(Department of Obstetrics, The Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou, Zhejiang 325027, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the imaging features of prenatal fetal liver mesenchymal hamartoma (MHL). **Methods** The diagnosis process of one case of fetal congenital MHL admitted to this hospital was analyzed and related literature were reviewed. **Results** Prenatal ultrasound and magnetic resonance imaging of the pregnant at 31⁺₅ weeks found a liver mass, which may be misdiagnosed as “hepatoblastoma” or “hepatic hemangioendothelioma”. The Pregnant experienced intrauterine fetal death during the expectant treatment and was hospitalized to induce labor. The diagnosis of MHL was confirmed by pathological examination. Including this case, a total of 27 cases of MHL fetuses were obtained from domestic and international reports. The 27 patients were diagnosed at 15 to 38 weeks of gestation, and delivered at 24 to 38 weeks of gestation; the diameter of the liver mass was 2 to 16 cm. There were five male fetuses, 16 female fetuses, and six cases of unreported gender; seven cases were complicated with polyhydramnios, five cases had an intrauterine stillbirth, one case was a stillbirth, 21 cases were live birth, and four cases died after birth. A total of 17 cases underwent surgical resection, and 10 cases were followed up with a good prognosis. **Conclusion** Fetal liver disease is not specific in the prenatal period, and imaging examinations, post-diagnosis monitoring, and obstetric management should be further strengthened in the perinatal period to improve the prognosis of mother and child.

[Key words] prenatal diagnosis; fetal liver tumor; liver mesenchymal hamartoma

肝脏间叶性错构瘤(MHL)是一种非常罕见的儿童良性肿瘤, 其病因尚不清楚。1956 年 EDMOND-SON^[1]首次报道 MHL, 80% 的病例在出生后 2 年内

发病^[2]。尽管医学影像技术得到飞速发展, 胎儿肝脏肿瘤在产前仍难以明确, 其影像学上并无特异性表现, 容易导致临床医生误诊。目前, 国外 MHL 的相

^{*} 基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81771555); 浙江省医药卫生科技计划项目(2020KY641); 浙江省温州市科技局项目(Y20190263)。 作者简介: 黄贤苹(1991—), 住院医师, 硕士, 主要从事围产医学工作。 [△] 通信作者, E-mail: 58530450@qq.com。

关文献多为病例个案报告,有关 MHL 胎儿预后的报道也相对有限。作者总结了本例病例特点,并复习相关国外文献,初步探讨 MHL 的临床特点、影像学表现及预后,现报道如下。

1 临床资料

1.1 患者情况

25 岁,初产妇,外院定期产检,早孕期查超声颈部透明层(NT)1.4 mm,早期唐氏筛查低风险,系统 B 超检查如孕 22⁺6 周,余未见明显异常,口服葡萄糖耐量试验(OGTT)阳性(4.7、6.4、9.5 mmol/L)。孕 31⁺5 周查 B 超示“胎儿右肝占位,胎儿右肝见一混合回声团,大小约 83 mm×64 mm,边界清,彩色多普勒血流显像(CDFI)可见血流信号,心脏、胃泡受压左移,脐血流阻力指数为 0.67,收缩期峰值流速与舒张末期流速比值(S/D)为 3.1”;磁共振成像(MRI)检查示“胎儿肝右叶巨大团块,考虑肝母细胞瘤可能,大小约 80 mm×57 mm,T1W1 呈低信号,T2W1 呈高低混杂信号,信号欠均匀,肿块表面分叶状,邻近右肾受压向后下移”(见图 1)。32⁺3 周转至本院复查 B 超示“胎儿异常,胎儿肝内混合回声团块(肝母细胞瘤?肝血管瘤内皮瘤?),胎儿右肝内见一个混合回声团块,肝中静脉弧形受压,大小为 83 mm×62 mm×74 mm,边界尚清,内部回声不均匀,可见多数不规则液暗区;CDFI 示团块内部及周围可见血供,实质部血流信号丰富”(图 2)。胎儿心脏 B 超检查未见明显异常。建议进一步检查明确诊断,孕妇及家属考虑新生儿预后及治疗费用等情况,要求商议后决定。6 d 后孕妇居家自觉胎动减少来院就诊,未闻及胎心,B 超检查考虑宫内死胎后办理住院,行米非司酮 50 mg 口服(每 12 小时 1 次)+利凡诺尔 100 mL 羊膜腔注射方案引产,分娩一女死胎,体重 2 890 g,腹部膨隆,胎盘苍白,脐带水肿明显。行尸体解剖发现肝脏一个巨大肿块(见图 3),直径约 10 cm,呈分隔状,与肝右叶关系密切。组织病理诊断为:(1)胎儿肝内组织 MHL(见图 4);(2)送检部分胎盘、胎膜及脐带组织:急性绒毛膜羊膜炎 I 期;胎盘发育正常,脐带水肿。

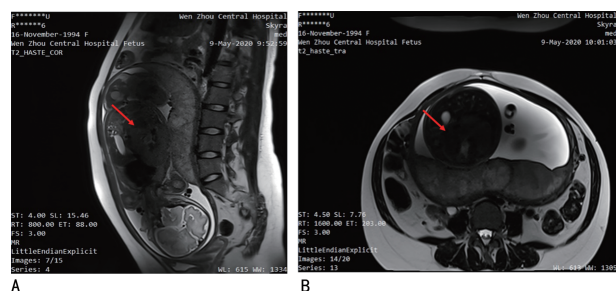


图 1 外院 MRI 结果
A:矢状位图像;B:横断位(轴位)图像;箭头示胎儿右肝内见一肿块,大小为 83 mm×62 mm×74 mm。

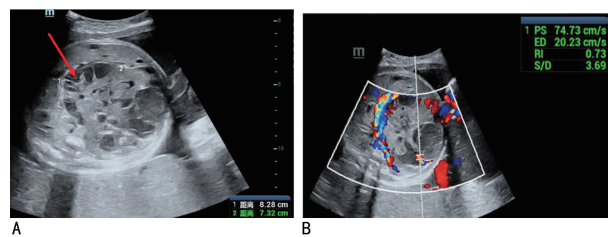


图 2 超声检查结果
A:箭头右肝内见一混合回声团块,大小为 83 mm×62 mm×74 mm,内部回声不均匀;B:CDFI 示团块内部及周围可见血供。

图 2 超声检查结果

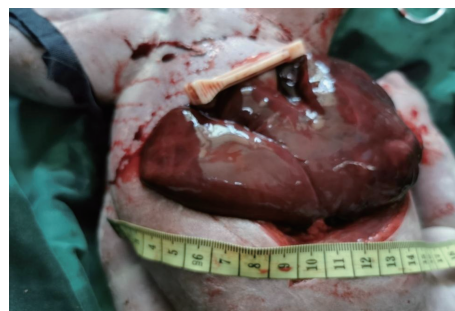


图 3 解剖肝脏巨大肿块

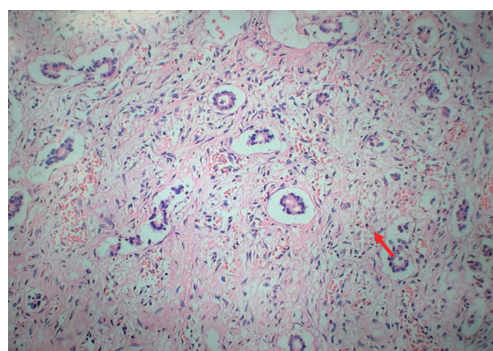


图 4 病理检查图(40×)
箭头示由疏松结缔组织间叶成分和增生活跃的胆管构成,疏松结缔组织间叶成分由星形细胞构成,被纤维血管组织分隔。

图 4 病理检查图(40×)

1.2 文献检索

以“胎儿肝脏、间叶性错构瘤”为检索词,联合检索维普、万方、中国知网等数据库。以“The fetus”“Mesenchymal hamartoma of the liver”“Prenatal diagnosis”为关键词,检索 Pubmed。检索 1991—2021 年的文献资料,经查阅所获全文,排除文献综述及重复的病例报告,CORNETTE 等^[3]综述了 1983—2005 年的 16 篇报道共 17 例病例,2005—2021 年有外文文献 9 篇,国内暂无报道,包括本例胎儿在内共 27 例,临床特点情况总结见表 1。

27 例患者诊断孕周 15~38 周,平均 29.08 周;分娩孕周 24~38 周,平均 33 周;肝脏肿块直径大小为 2~16 cm;男性胎儿 5 例,女性胎儿 16 例,6 例未报告性别;7 例并发羊水过多,1 例并发子痫前期,2 例发生胎膜早破,2 例并发胎儿心包积液,5 例发生胎死宫内;14 例剖宫产,13 例经阴道分娩(死产 1 例,活产 21 例,其中 4 例新生儿出生后死亡);17 例出生后行手术

切除治疗(3 例行囊液抽吸,其中 1 例治疗失败),9 例 消退。
随访预后好,1 例 10 个月后复发,继续随访至 3 年

表 1 国内外报道的胎儿期 MHL 病例的临床特点

序号	文献	年份 (年)	诊断孕周 (周)	性别	超声	MRI	肿块大小
1	CORNETTE 等 ^[3]	1983—2005	15~38	8F/3M	实性、多囊性肿块	T2W1 示肿块高信号与低信号; 提示囊性物质	6 cm×8 cm×5 cm~16 cm×16 cm×4 cm
2	CARTA 等 ^[4]	2005	38	F	实性肿块,伴多囊性病 变	—	10.77 cm×9.54 cm
3	CIGNINI 等 ^[5]	2007	36	F	多囊性、包裹性肿块	—	7 cm×5 cm×5 cm
4	FRANCIS 等 ^[6]	2007	32	F	—	—	—
5	TORTOLEDO 等 ^[7]	2010	31	F	肝脏内巨大低回声团	—	7.0 cm×6.4 cm×4.5 cm
6	KODANDAPANI 等 ^[8]	2011	38	F	肝左叶无回声团囊肿	—	10 cm×8 cm
7	RUHLAND 等 ^[9]	2011	23	F	膈下低回声囊性肿块	—	9.8 cm×7.3 cm×8.6 cm
8	HARRIS 等 ^[10]	2013	20	F	肝脏巨大多囊性肿块	巨大囊性肿块,脐静脉移位	9.8 cm×9.1 cm×10 cm
9	DOUIK ^[11]	2016	33	M	巨大多囊性肝肿块	—	14 cm×10 cm
10	ALAMO 等 ^[12]	2016	22	M	腹腔囊性肿块	界限清楚、不均匀、以实性为主的 肿瘤。T1W1 示肿块低信号, T2W1 示部分高信号	1.8 cm×1.8 cm×2 cm
11	本例	2020	31	F	肝内低回声囊肿	肝右叶巨大团块,T1W1 呈低信 号,T2W1 呈高低混杂信号,信号 欠均匀,肿块表面分叶状	10 cm×10 cm

序号	文献	分娩孕周 (周)	妊娠并发症	分娩方式	产后手术	新生儿并发症	随访
1	CORNETTE 等 ^[3]	24~36	4 例羊水过多、子痫 前期、2 例心包积 液、腹腔积液、胎窘、 胎膜早破、妊娠高 血压综合征	8 例剖宫产、6 例顺 产、1 例死产、2 例胎 死宫内引产	12 例 0~21 d 行手 术切除治疗	2 例新生儿出生后 死亡、2 例合并腹腔 积液及呼吸窘迫、1 例穿刺点出血及渗 液	4 例随访预后好,1 例 10 个月后复发, 随访 3 年消退。
2	CARTA 等 ^[4]	38	无	剖宫产	出生后 10 h 手术	腹胀及呼吸困难	随访 8 个月无殊
3	CIGNINI 等 ^[5]	37	羊水过多	剖宫产	出生后立即剖腹手 术	腹部膨胀,术中急 性贫血,导致严重 的心动过缓和心搏 骤停,复苏后缓解	随访 1 ⁺ 个月无殊
4	FRANCIS 等 ^[6]	33	胎膜早破、宫内感 染可能	急诊剖宫产	出生后囊液抽吸 200 mL,再转急诊 剖腹探查	腹胀、呼吸窘迫、缺 血缺氧性脑病、凝 血功能障碍后死亡	—
5	TORTOLEDO 等 ^[7]	31	—	胎死宫内引产	—	31 周胎死宫内	—
6	KODANDAPANI 等 ^[8]	38	胎窘	急诊剖宫产	2 个月行剖腹手术	无	随访 4 个月肝脏囊 性病变 4 cm×1 cm,随访 6 个月减 小至 5 mm
7	RUHLAND 等 ^[9]	27	早产	急诊剖宫产	出生后囊液抽吸 760 mL	无	随访良好
8	HARRIS 等 ^[10]	32	30 周先兆早产、疑 似胎盘早剥	胎死宫内引产	—	32 周胎死宫内	—

表 1 国内外报道的胎儿期 MHL 病例的临床特点

序号	文献	分娩孕周 (周)	妊娠并发症	分娩方式	产后手术	新生儿并发症	随访
9	DOUIK ^[11]	34	羊水过多	顺产	—	第 1 天因呼吸窘迫和新生儿黄疸而死亡(尸检:腹腔积液、脾肿大、肺发育不良、胸膜心包积液和心脏肿大)	—
10	ALAMO 等 ^[12]	32	羊水过多、肿瘤内出血至胎儿心力衰竭	急诊剖宫产	出生 13 d 行剖腹探查,保守治疗至 20 个月行肝左叶切除	新生儿轻度窒息, Apgar 评分为 6-10 分	随访良好
11	本例	33	—	胎死宫内引产	—	33 周胎死宫内	—

—:无此项;F:女性;M:男性。

2 讨 论

原发性肝脏肿瘤在儿童中很少见,约占所有腹腔内肿块的 5%,占所有儿童肿瘤的 0.5%~2.0%。其中又以肝血管瘤、MHL、肝母细胞瘤这三大类最为常见,分别占 60.3%、23.2%、16.5%^[13]。产前胎儿 MHL 通常在妊娠晚期发现,超声表现为肝实质内出现多囊性、实性或混合性回声肿块,肿块边界一般清楚,内伴有分隔,囊肿内部无回声,实质肿块多为强回声,可并发囊内出血、坏死、钙化等情况。在计算机断层扫描(CT)和 MRI 检查上,CT 平扫呈低或等密度影,较大的囊腔内可见条索状分隔影,增强扫描病灶边缘实性区呈明显强化,部分病灶边缘可见结节状强化灶。MRI 检查示病灶 T1 加权成像为低信号,T2 加权成像为高信号,增强后病灶实性区明显强化。MHL 作为儿童中第二常见的良性肝脏肿瘤,由于其组成成分不同,在产前影像学都可能表现为不同数量及大小的实性和囊性包块,常难与肝脏血管瘤、肝母细胞瘤、肝淋巴管瘤甚至其他腹部肿块等肿瘤进行鉴别,容易被误诊为胎儿泌尿系统畸形(如肾畸形)、胃肠道畸形(如先天性闭锁与狭窄)及生殖道畸形(卵巢囊肿)等^[2]。此外,胎儿 MHL 没有早期诊断的特异性实验室检测指标,孕妇血液中的肝功能、甲胎蛋白、血人绒毛膜促性腺激素(HCG),甚至羊水染色体基因检查均可显示正常范围,因此,只有细针穿刺活检或术后的病理检查才是明确肿瘤性质的“金标准”^[5]。MHL 其典型的组织学形态为疏松黏液背景中可见比例不等的间叶成分、肝细胞索、胆管和大小不等的囊腔;间叶成分由原始的梭形或星芒状肿瘤细胞组成;可见黏液池或小囊腔结构形成。

分析本例及文献报道的 27 例病例后发现,孕有女性胎儿与男性胎儿的 MHL 患者比例约为 16:5,这与已报道的胎儿 MHL 发病女性多于男性的结果相符^[14]。在基因遗传学上,相关文献^[15]指出,胎儿 MHL 病变常与染色体 11q13 的 MALAT1 基因和

19q13.4 的 C19MC 基因易位相关。虽然 MHL 在组织学上是良性,但其在胎儿期生长速度较快,且肿块巨大占位可能会导致如胎儿水肿、羊水过多、邻近器官压迫及发育不良、母体毒血症、早产和突发胎死宫内等严重围生期并发症。相关文献^[16]指出,MHL 可压迫下腔静脉和脐静脉,从而引起充血性心力衰竭,其胎儿期致死率高达 35%。在新生儿中,MHL 仍可导致腹胀和呼吸窘迫,引起新生儿不良结局及预后。回顾 27 例胎儿,7 例并发羊水过多,2 例并发胎儿心包积液,胎死宫内发生率高达 18.5%(5/27),1 例死产及 4 例新生儿出生后死亡。其胎儿及新生儿不良结局发生率高,须进一步加强临床医生产前监测及管理,及时采取治疗方法,把握终止时机。虽然产前 MHL 预后较差,但也观察到个别成功的保守治疗和囊肿自发消退^[9],而 MHL 的手术切除仍是提供明确诊断和治疗的首选方案^[2]。ISAACS 等^[16]指出,45 例间质性肿瘤中,76%的患者接受了手术切除,胎儿及新生儿生存率几乎相同,分别为 64%和 65%。分析本例及文献报道的病例,17 例新生儿出生后行手术切除治疗;2 例新生儿抢救无效死亡;1 例术中急性贫血,导致严重的心动过缓和心搏骤停,复苏后缓解,随访良好;1 例术后 10 个月后复发,继续随访至 3 年消退;其余 9 例术后随访预后好。

文献^[16]报道了 45 例间质性肿瘤,其中只有 14 例 MHL 属于产前诊断,最常见为腹部囊肿。如何提高 MHL 的产前诊断率,是否侵入性产前检查仍然存在争议。有学者建议宫内囊肿引流^[17],因为单次或多次囊肿引流的风险比胎儿腹部巨大肿块的期待治疗风险更小。TSAO 等^[18]建议,反复囊肿引流能减少囊肿及腹腔压力,使胎盘和胎儿器官发育,安全地完成阴道分娩。然而,也有作者认为,囊肿液的引流并不会减少囊肿液的产生,主要是因为囊肿内的液体会重新积聚^[19],多房囊肿之间往往分隔,没有相通^[20]。因此,产前治疗须多学科团队对每例患者进行个体化考

虑,在条件允许的情况下,手术治疗应以减少囊肿液体的产生为目的。如果完全切除肿瘤是危险或有侵袭性的,则应行部分切除并烧灼贴近肝实质的囊肿壁,可多次分期手术治疗。虽然产前诊断技术在不断进步和发展,但受 MHL 肿瘤并发症及胎儿发育等影响,胎儿 MHL 的预后仍然较差。对于高度怀疑 MHL 的胎儿,仍没有明确提出终止妊娠的时机及分娩方式,而是否进行有创产前检查仍然存在争议。因此,仍然需要临床不断研究,及时推出 MHL 产前管理及治疗方案,进一步改善母婴预后。

参考文献

- [1] EDMONDSON H A. Differential diagnosis of tumors and tumor-like lesions of liver in infancy and childhood[J]. *AMA J Dis Child*, 1956, 91(2):168-186.
- [2] MARTINS-FILHO S, PUTRA J. Hepatic mesenchymal hamartoma and undifferentiated embryonal sarcoma of the liver: a pathologic review[J]. *Hepatic oncology*, 2020, 7(2):HEP19.
- [3] CORNETTE J, FESTEN S, HOONAARD T L, et al. Mesenchymal hamartoma of the liver: a benign tumor with deceptive prognosis in the perinatal period. Case report and review of the literature[J]. *Fetal Diagn Ther*, 2009, 25(2): 196-202.
- [4] CARTA M, MARESI E, GIUFFRÉ M, et al. Congenital hepatic mesenchymal hamartoma associated with mesenchymal stem villous hyperplasia of the placenta: case report[J]. *J Pediatr Surg*, 2005, 40(5):e37-39.
- [5] CIGNINI P, COCO C, GIORLANDINO M, et al. Fetal hepatic mesenchymal hamartoma: a case report[J]. *J Prenat Med*, 2007, 1(3): 45-46.
- [6] FRANCIS B, HALLAM L, KECSKES Z, et al. Placental mesenchymal dysplasia associated with hepatic mesenchymal hamartoma in the newborn[J]. *Pediatr Dev Pathol*, 2007, 10(1): 50-54.
- [7] TORTOLEDO M, GALINDO A, IBARROLA C. Placental mesenchymal dysplasia associated with hepatic and pulmonary hamartoma[J]. *Fetal Pediatr Pathol*, 2010, 29(4):261-270.
- [8] KODANDAPANI S, PAI M V, KUMAR V, et al. Prenatal diagnosis of congenital mesenchymal hamartoma of liver: a case report[J]. *Case Rep Obstet Gynecol*, 2011, 2011:932583.
- [9] RUHLAND B, SCHROER A, GEMBRUCH U, et al. Prenatal imaging and postnatal pathologic work-up in a case of fetal hepatic hamartoma and placental mesenchymal dysplasia[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2011, 38(3):360-362.
- [10] HARRIS K, CARREON C K, VOHRA N, et al. Placental mesenchymal dysplasia with hepatic mesenchymal hamartoma: a case report and literature review[J]. *Fetal Pediatr Pathol*, 2013, 32(6):448-453.
- [11] DOUIK F. Fetal hepatic mesenchymal hamartoma. A case report[J]. *J Prenat Med*, 2007, 1(3):45-46.
- [12] ALAMO L, PERRIN L, VIAL Y, et al. Prenatal imaging of congenital hepatic tumors: a report of three cases[J]. *Clin Imaging*, 2017, 41: 112-117.
- [13] MAKIN E, DAVENPORT M. Fetal and neonatal liver tumours[J]. *Early Hum Dev*, 2010, 86(10):637-642.
- [14] SIDDIQUI M, MCKENNA B. Hepatic mesenchymal hamartoma: a short review[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2006, 130(10):1567-1569.
- [15] KELLER R, DEMELLAWY D, QUAGLIA A, et al. Methylation status of the chromosome arm 19q MicroRNA cluster in sporadic and androgenetic-Biparental mosaicism-associated hepatic mesenchymal hamartoma[J]. *Pediatr Dev Pathol*, 2015, 18(3):218-227.
- [16] ISAACS H. Fetal and neonatal hepatic tumors[J]. *J Pediatr Surg*, 2007, 42(11):1797-1803.
- [17] LABERGE J M, PATENAUE Y, DESILETS V, et al. Large hepatic mesenchymal hamartoma leading to mid-trimester fetal demise[J]. *Fetal Diagn Ther*, 2005, 20(2):141-145.
- [18] TSAO K, HIROSE S, SYDORAK R, et al. Fetal therapy for giant hepatic cysts[J]. *J Pediatr Surg*, 2002, 37(10):E31.
- [19] KAMATA S, NOSE K, SAWAI T, et al. Fetal mesenchymal hamartoma of the liver: report of a case[J]. *J Pediatr Surg*, 2003, 38(4):639-641.
- [20] AVNI F E, MASSEZ A, CASSART M. Tumours of the fetal body: a review[J]. *Pediatr Radiol*, 2009, 39(11):1147-1157.