·短篇论著·

肝上皮样血管平滑肌脂肪瘤 1 例并文献复习

蔡尔鸣，冯贤松，钦琦
华中科技大学同济医学院附属协和医院肝胆外科，湖北 武汉 430022

［摘要］ 对华中科技大学同济医学院附属协和医院 2024 年 6 月 26 日收治的 1 例肝上皮样血管平滑肌脂肪瘤（hepatic epithelioid angiomyolipoma，HEALM）病人临床资料及诊治方案进行总结。该病人因体检发现“肝占位性病变 14 d”入院，肝脏早期肿瘤鉴别增强套餐（普美显）提示：肝 S5 见结节状长 T_1 稍长 T_2 信号影，大小约 23.0 mm×19.0 mm，增强扫描动脉期明显强化，门脉期及延迟期强化减退，肝胆期呈低信号。考虑：肝 S5 占位，考虑肿瘤性病变，疑肝细胞癌。入院后于 2024 年 7 月 1 日行腹腔镜下荧光导航肝部分切除术。术后病理结果为 HEALM。病人术后恢复良好，于术后第 7 天出院。截至目前病人随访一般情况良好，未见复发。HEALM 较罕见，其组织学特征主要表现为上皮样细胞，通常由单核或多核上皮细胞组成，常规影像学检查缺乏特异性表现，导致其术前诊断面临极大挑战，误诊率极高。术中快速病理检查亦有一定难度，常常误诊为其他肿瘤性病变，因此最终确诊仍需依赖于详细的病理学及免疫组织化学分析。多项研究表明 HEAML 是一种具有潜在恶性转化可能性的间叶组织肿瘤，目前，根治性手术切除被视为主要治疗手段。

［关键词］ 肝上皮样血管平滑肌脂肪瘤；肝脏；诊断；病理学
［中图分类号］R735.7　［文献标识码］A　**DOI**：10.3969/j.issn.1003-5591.2025.01.015

血管平滑肌脂肪瘤（angiomyolipoma，ALM）是一种源自间叶组织的罕见肿瘤，常见于肾脏，而原发于肝脏的 ALM 则更为少见，其中病理类型为肝上皮样血管平滑肌脂肪瘤（hepatic epithelioid angiomyolipoma，HEALM）更为罕见，国内外文献报道较为稀少。2004 年 WHO 将上皮样血管平滑肌瘤从 ALM 中单独归类，定义其为一种潜在具有恶性潜能的间叶组织肿瘤。因 HEALM 病人无特征性临床表现，各类辅助检查也缺乏特异性，故术前诊断困难，误诊率极高。现报道华中科技大学同济医学院附属协和医院收治的 1 例 HEALM 病例，回顾其诊治过程，并结合国内外相关文献进行复习，以期待提高对 HEALM 的诊治认识。

临床资料

一、一般资料

病人：女性，53 岁，因体检发现“肝占位性病变 14 d”于 2024 年 6 月 26 日收入院。入院体检：全腹软，全身皮肤及巩膜未见黄染，腹部未见胃肠型，无腹壁静脉曲张，腹部无压痛及反跳痛，肝脾肋下未触及，墨菲征阴性，液波震颤（-），肝颈静脉回流征（-），移动性浊音阴性，肝区无叩击痛，双下肢未见明显凹陷性水肿。病人既往史无特殊；无外伤及手术史；无酗酒、吸烟史。

二、诊治经过

病人在入院前曾至本院肝胆外科门诊就诊，先后行肝胆 CT、MRI 检查，均考虑肝细胞癌可能，肝胆平扫＋增强＋三维提示（图 1）：肝左叶体积小，门脉左支未见，肝 S5 可见长径约 18.0 mm 稍低密度结节，增强扫描动脉期明显强化，门脉期强化减弱，延迟期略低于肝实质；腹腔及腹膜后未见明显肿大淋巴结影。考虑：肝 S5 异常强化小结节，小肝癌可能性大。

门诊进一步完善肝脏早期肿瘤鉴别增强套餐（普美显）提示（图 2）：肝左外叶体积缩小，门脉左支未见明确显示，肝 S5 见结节状长 T_1 稍长 T_2 信号影，大小约 23.0 mm×19.0 mm，磁共振弥散加权成像（DWI）呈明显弥散受限，增强扫描动脉期明显强化，门脉期及延迟期强化减退，肝胆期呈低信号；肝门和腹膜后未见肿大淋巴结。考虑：肝 S5 占位，考虑肿瘤性病变，疑肝细胞癌。

作者简介：蔡尔鸣，硕士研究生在读，主要从事肝胆外科临床及基础领域的研究，Email：caierming201@163.com
通信作者：钦琦，Email：qinqi8441@163.com

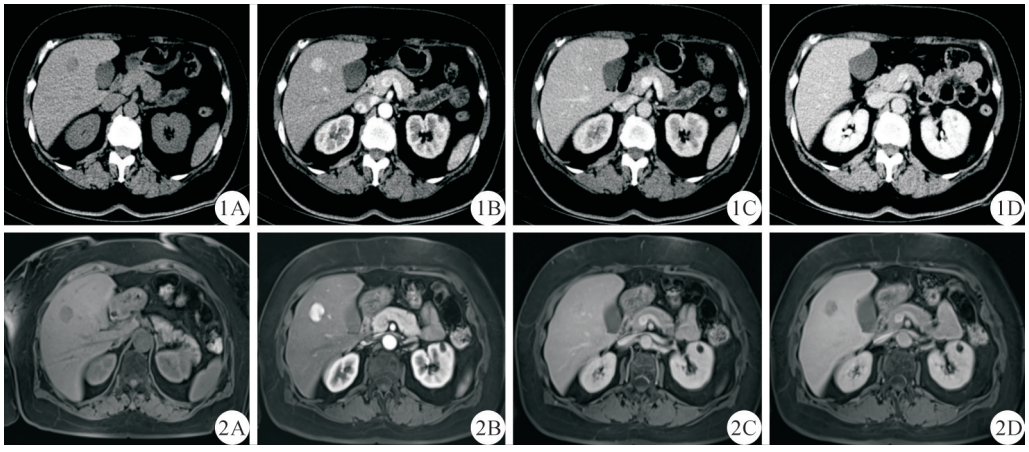


图 1　病人肝胆 CT 平扫＋增强检查结果　A. 平扫见肝 S5 有一长径约 18.0 mm 稍低密度影；B. 动脉期见病灶明显强化；C. 门脉期病灶强化减弱；D. 延迟期可见病灶略低于肝实质　**图 2**　病人肝脏早期肿瘤鉴别增强套餐（普美显）结果　A. 肝 S5 见结节状长 T_1 稍长 T_2 信号影，大小约 23.0 mm×19.0 mm；B. 增强扫描动脉期病灶明显强化；C. 门脉期及延迟期病灶强化减退；D. 肝胆期病灶呈低信号

病人为求进一步诊治，明确肝占位性质，住院后进一步行影像学检查，肝胆超声提示肝 S5 见一大小约 26.8 mm×17.0 mm 的不均低回声。经肘静脉注入 SonoVue 两次（均约 1.8 mL），于 11 s 进入造影动脉下，上述肝 S5 不均低回声动脉期可见快速高增强，门静脉呈等增强，延迟期呈低增强（图 3）。考虑：肝 S5 不均低回声病灶，超声造影提示：动脉早期呈快速高增强，延迟期消退，考虑肿瘤性病。

病人入院后完善术前实验室检查：甲胎蛋白 1.8 μg/L，血清异常凝血酶原（PIVKA-Ⅱ）为 18.17 kAU/ L，均无异常。乙型肝炎“两对半”：乙型肝炎表面抗原＜0.05 kU/L，乙型肝炎表面抗体＞1 000.00 kU/L，乙型肝炎 e 抗原 0.426（-）S/CO，乙型肝炎核心抗体 5.90（＋）S/CO。血常规、肝肾功能、丙型肝炎抗体及凝血功能未见异常。

综合病人各项检查，入院初步诊断考虑：肝占位性病变，肝细胞癌？住院期间经我院多学科疑难病例讨论分析认为，病人为中年女性，无临床症状，无乙型肝炎病史，肿瘤血清标志物（甲胎蛋白、PIVKA-Ⅱ）未见异常，CT、MRI 等辅助检查多考虑肿瘤性病变待排查，小肝癌可能性大。会诊专家分析：病人目前考虑肝 S5 占位性病变，肿瘤病理不明，若考虑肝细胞癌，中国肝癌分期（CNLC）Ⅰa 期，术后根据病理，决定是否进一步行综合治疗。术后综合分期较早，预后可，需密切随访及后续综合治疗。因此，无明显手术禁忌证，病人于 2024 年 7 月 1 日行腹腔镜下肝部分切除术（荧光导航肝部分切除术），术中探查可见肝脏呈明显脂肪肝表现，肝脏下缘与结肠及网膜粘连，肝脏表面肿瘤不可见。术中超声探查可见肝左叶 S5 区域低回声结节，边界尚清，大者约 2.0 cm。病人在术前已行肝功能储备，术中检测肿瘤病灶残留的吲哚菁绿，在荧光导航下明确肿瘤边界，结合术中超声定位，行肝 S5 部分切除。病灶顺利切除后送术中病理快检，快速检查所见：（肝）肿瘤性病变，考虑 HEALM 可能，高分化肝细胞源性肿瘤不能排除。最终诊断待常规病理检查。手术顺利，2 d 后常规病理结果显示，肉眼所见：部分肝组织 11.0 cm×4.0 cm×3.0 cm，临床局部切开，切开处靠近切缘见 1.2 cm×1.0 cm 灰黄间褐界不清结节，结节距被膜 2.0 cm，似有囊性变；另见 0.7 cm×0.6 cm×0.2 cm 灰黄坏死样物，余切面多处切开未见明显结节。免疫组织化学染色示肿瘤细胞：HMB45（＋），MelanA（＋），平滑肌肌动蛋白（SMA，＋），CD34（-），Desmin（灶＋），S-100（-），PCK（-），Ki-67（LI：5%）。病理诊断（图 4）：HEALM，周围肝组织脂肪变性。病人术后恢复良好，于术后第 7 天出院，进行临床随访，截至目前病人随访一般情况良好，未见复发。

讨　论

肝 ALM 是一种罕见的肝脏间充质肿瘤，属于血管周围上皮样细胞肿瘤家族，也称为血管周上皮样细胞肿瘤



图 3　病人肝胆脏器超声结果　可见肝 S5 有一大小约 26.8 mm×17.0 mm 的不均低回声，动脉期可见快速高增强（A），门静脉呈等增强（B），延迟期呈低增强（C）

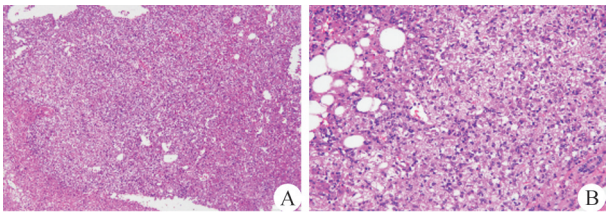


图 4　病人肝部分切除术后病检结果提示为肝上皮样血管平滑肌脂肪瘤　A. 镜下可见弥漫生长的肿瘤细胞（苏木精-伊红染色，×40）；B. 肿瘤细胞呈上皮样，胞质嗜酸性，其中可见少量脂肪组织（苏木精-伊红染色，×200）

（PEComas）[1]。HEALM 在临床上极为罕见，其病理组织学特征不包含或仅含有极少量成熟脂肪组织，主要由上皮样细胞组成，本质为良性，但存在恶性变的潜力[2]。尽管 HEAML 的形态学表现多样，但其免疫表型特征较为明确。日本 Jimbo 等[3]对比了肝和肾脏 AML 的病理特征，发现肝脏 AML 更倾向于呈现上皮样外观。在肝脏肿瘤中，黑素细胞标志物（HMB45 和 Melan-A）的表达较为广泛，而肌肉标志物（α-SMA 和 Desmin）的表达则较少。多项研究证实，HEAML 通常表现为 HMB45（＋）、Melan-A（＋）、α-SMA（＋）的免疫组织化学特点[4]。因此，目前术后病理学和免疫组织化学分析是确诊 HEAML 的主要依据。

HEAML 是一种具有潜在恶性转化可能性的间叶组织肿瘤。近年来报道显示，部分 HEAML 病人术后可能发生远处转移，但其生物学特征和机制尚不完全清楚，肿瘤生物学和临床转归预后的深入理解需要大规模病例随访数据和进一步的基础与临床研究支持。Bing 等[5]运用免疫组织化学、单链构象多态性和直接测序技术研究了一组上皮样血管平滑肌脂肪瘤中 p53 的表达和基因突变情况，并将其与经典 AML 进行了比较。研究结果显示，上皮样血管平滑肌脂肪瘤中 p53 表达和突变更为显著，这可能导致其行为难以预测。HEAML 的发病率较低，国内外对其报道不多，目前缺乏明确的恶性诊断标准。2005 年，Folpe 等[6]根据其病理组织学特征提出了 PEComas 良恶性的三分法分类，即“良性”“不确定恶性潜能”和“恶性”，评判标准包括肿瘤大小是否超过 5 cm、是否有浸润性生长、细胞核异型性、肿瘤坏死及血管浸润以及核分裂象≥1/50HPF。近年来，HEAML 侵袭性行为与临床预后的关系也备受关注，罗荣奎等[7]对 182 例肝脏 AML 进行了临床病理回顾性分析，结果显示肿瘤大小≥10 cm、多发病灶、侵犯汇管区、坏死、脉管内瘤栓、核分裂象和瘤巨细胞可能与肿瘤的复发或转移相关。然而，肿瘤的浸润性生长和细胞核异型性对于肿瘤的复发或转移影响不显著。尽管如此，关于 HEAML 生物学行为和临床预后之间的关系仍缺乏深入的研究。对其发病分子机制的理解仍存在空白，需要更多的研究来阐明其机制。

本例病人为中年女性，无任何不适症状，无阳性腹部体征，无肝炎等其他肝脏疾病病史，无肿瘤家族史，体检发现肝占位性病变就诊，术前多种影像学检查均提示肝细胞癌可能性大，然而，考虑到肿瘤标志物的阴性结果和缺乏肝细胞癌高危因素，肝脏占位性病变的性质难以确立。多学科会诊后决定进行手术以明确病理诊断，并进一步制定治疗方案。可见 HEAML 术前诊断具有一定的挑战性，也很容易误诊为肝细胞癌。

术前多模态影像学在 HEAML 诊断中具有显著的辅助作用。Li 等[8]通过对 113 例病理证实为 HEAML 病人的磁共振图像进行回顾性分析，并将其与病理结果进行对照，发现在增强 MRI 上，T_1 加权成像（T_1WI）显示低信号、T_2 加权成像（T_2WI）显示高信号及不均匀信号、DWI 显示高信号、瘤内缺少或减少脂肪成分、不均匀高增强、持续强化，以及瘤内血管及外缘的表现有助于 HEAML 的准确诊断。韩伟等[9]总结指出，HEAML 在超声造影中的特征为动脉期快速高增强，门静脉期及延迟期则呈现缓慢消退的等增强模式。李健等[10]的研究分析了多例被误诊为 HEAML 的病人的 CT 及 MRI 表现，发现 HEAML 的典型影像学特征包括单发病灶、清晰的边界、以“快进慢出”或“快进快出”强化方式为特征，同时“早期引流静脉”和“迂曲血管征”也对其诊断具有辅助意义。此外，核医学检测手段在 HEAML 的术前诊断中显示出新的潜力。Zhu 等[11]的研究表明，正电子发射断层成像-CT（PET-CT）可能是诊断 PEComas 有效的工具，因为 PEComas 显示出显著的 ^{68}Ga-成纤维细胞激活蛋白抑制剂（^{68}Ga-FAPI）摄取和轻微的 ^{18}F- 氟脱氧葡萄糖（^{18}F-FDG）活性。Wang 等[12]的对比分析显示，^{18}F-FDG 在 PET-CT 上的显著聚集对于区分 HEMAL 与肝细胞癌在核医学显像方面具有一定的诊断价值。近年来随着超声介入手段的不断发展，为不明性质的肝占位术前诊断提供了新思考，但对于 HEAML 报道较少，超声介入活检肝占位也受限于病灶的位置、大小以及操作者的水平[13]。这些研究表明，多种影像学技术结合病理学特征分析，对 HEAML 及其类似肿瘤的精确诊断和治疗规划提供了重要的临床参考依据。

由于 HEAML 的组织学成分比例差异较大，其影像学表现亦有显著差异，并且临床症状缺乏特异性，因此易于与多种肝脏局部占位性病变相混淆。在诊断过程中，常需与肝细胞癌、局灶性结节增生（focal nodular hyperplasia，FNH）、肝腺瘤等进行鉴别。肝细胞癌通常伴有肝炎或肝硬化等病史，甲胎蛋白常呈阳性，其影像学特征包括增强扫描呈现“快进快出”现象和假包膜征等[14]。FNH 为一种罕见的肝脏良性肿瘤，与 HEAML 较难鉴别，多数病人无明显症状及特殊实验室指标反应。李秀辉等[15]对 41 例 FNH 进行的影像学回顾性研究表明，可通过观察到星状瘢痕组织来区分典型和非典型 FNH。典型 FNH 在增强后的动脉期表现为明显强化，且与周围肝组织分界清晰，门脉期显示强化程度不同程度地降低，延迟期则呈现裂隙状或星芒状强化的中央瘢痕。非典型 FNH 则可能缺乏中央瘢痕，并伴有假包膜、坏死、出血及脂肪变性等表现，容易与 HEAML 混淆。此外，还需与肝腺瘤、肝血管瘤等进行鉴别，诊断时应综合考虑病人病史、实验室检查及特征性影像学变化。

综上所述，HEAML 作为 AML 的罕见亚型，通常表现为

病人无相关肝病史，临床症状和体征缺乏特异性，肿瘤标志物检验结果也常无明显异常。HEAML上皮样特异性组织学改变导致影像学检查缺乏特征性表现，因此在临床实践中易被误诊。目前，根治性手术切除被视为主要治疗手段，确诊常依赖于术后病理及免疫组织化学分析，其他治疗如微波消融、放化疗等可能在未来会有更多研究。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参　考　文　献

[1] Armah HB, Parwani AV. Perivascular epithelioid cell tumor[J]. Arch Pathol Lab Med, 2009, 133(4): 648-654. DOI: 10.5858/133.4.648.

[2] Yang G, Hwang S, Ahn CS, et al. Clinicopathological correlation and post-resection outcomes of hepatic angiomyolipoma[J]. Ann Hepatobiliary Pancreat Surg, 2021, 25(2): 215-220. DOI: 10.14701/ahbps.2021.25.2.215.

[3] Jimbo N, Nishigami T, Noguchi M, et al. Hepatic angiomyolipomas may overexpress TFE3, but have no relevant genetic alterations[J]. Hum Pathol, 2017, 61: 41-48. DOI: 10.1016/j.humpath.2016.11.003.

[4] Zhang S, Yang PP, Huang YC, et al. Hepatic perivascular epithelioid cell tumor: clinicopathological analysis of 26 cases with emphasis on disease management and prognosis[J]. World J Gastroenterol, 2021, 27(35): 5967-5977. DOI: 10.3748/wjg.v27.i35.5967.

[5] Bing ZY, Yao Y, Pasha T, et al. p53 in pure epithelioid PEComa: an immunohistochemistry study and gene mutation analysis[J]. Int J Surg Pathol, 2012, 20(2): 115-122. DOI: 10.1177/1066896912441829.

[6] Folpe AL, Mentzel T, Lehr HA, et al. Perivascular epithelioid cell neoplasms of soft tissue and gynecologic origin: a clinicopathologic study of 26 cases and review of the literature[J]. Am J Surg Pathol, 2005, 29(12): 1558-1575. DOI: 10.1097/01.pas.0000173232.22117.37.

[7] 罗荣奎，赵婧，谭云山，等. 肝脏血管平滑肌脂肪瘤182例临床病理特征及预后分析[J]. 中华病理学杂志，2016，45(3)：165-169. DOI：10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2016.03.005.

[8] Li JH, Zhang HX, Guo JJ, et al. Hepatic epithelioid angiomyolipoma: magnetic resonance imaging characteristics[J]. Abdom Radiol, 2023, 48(3): 913-924. DOI: 10.1007/s00261-023-03818-z.

[9] 韩伟，宋涛，高军喜. 肝脏上皮样血管平滑肌脂肪瘤彩色多普勒超声特征分析[J]. 医学影像学杂志，2023，33(5)：777-779，784.

[10] 李健，徐志刚，徐珍珍，等. 肝脏上皮样血管平滑肌脂肪瘤的CT和MRI表现及误诊分析[J]. 实用临床医学，2021，22(5)：42-46. DOI：10.13764/j.cnki.lcsy.2021.05.013.

[11] Zhu DL, Song S, Wang DD, et al. Hepatic perivascular epithelioid cell tumor resembling hepatic adenoma and hepatocellular carcinoma on preoperative imaging: a case report[J]. Front Oncol, 2024, 14: 1292313. DOI: 10.3389/fonc.2024.1292313.

[12] Wang SQ, Xia HW, Liu XX, et al. Hepatic epithelioid angiomyolipoma mimicking hepatocellular carcinoma on MR and 18F-FDG PET/CT imaging: A case report and literature review[J]. Hell J Nucl Med, 2022, 25(2): 205-209. DOI: 10.1967/s002449912480.

[13] 冯庆艺，叶富永. 超声介入活检术在3cm以下肝占位的成功率及其影响因素[J]. 影像研究与医学应用，2019，3(21)：35-37.

[14] 杨春，黄鹏，曾蒙苏.《原发性肝癌诊疗指南2024版》影像学主要更新及亮点解读[J]. 中国临床医学，2024，31(3)：528-532. DOI：10.12025/j.issn.1008-6358.2024.20240170.

[15] 李秀辉，陈刘成，王震寰. 肝局灶性结节性增生影像特征及其病理基础[J]. 淮海医药，2023，41(1)：37-40. DOI：10.14126/j.cnki.1008-7044.2023.01.009.

（收稿日期：2024-09-02）