

儿童肝脏未分化胚胎性肉瘤与间叶错构瘤的 超声图像特征分析

刘诚诚 贾立群 王晓曼

摘要 目的 对比分析儿童肝脏未分化胚胎性肉瘤(UES)与间叶错构瘤(HMH)的声像图特征及临床资料,探讨超声在其鉴别诊断中的价值。**方法** 选取我院经病理证实的UES患儿19例(UES组)和HMH患儿25例(HMH组),均行超声检查,分析并比较两组超声表现及临床资料的差异。二元Logistic回归分析筛选出差异有统计学意义的指标用以绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析其鉴别诊断UES与HMH的效能。**结果** 两组在病灶部位、回声囊实比例及病灶最大径比较差异均无统计学意义,在回声均匀性、有无厚壁囊腔和病灶内出血、年龄比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。UES超声表现为:实性区多呈高低混杂不均匀回声,囊性区为多房分隔样,囊腔形态不规则且囊壁无张力;HMH超声表现为:实性区常呈均匀偏高回声,囊腔形态较规则,囊壁有一定张力,亦可表现为一囊壁增厚的囊腔,即呈厚壁囊腔改变。二元Logistic回归分析显示,UES较HMH更易发生病灶内出血,且发病年龄更大($OR=27.430、1.058$,均 $P<0.05$)。ROC曲线分析显示,病灶内出血鉴别UES与HMH的曲线下面积为0.861,敏感性为84.2%,特异性为88.0%;当年龄以54个月为截断值,其鉴别UES与HMH的曲线下面积为0.931,敏感性为89.5%,特异性为88.0%。**结论** 超声在UES与HMH鉴别诊断中具有重要的临床价值,结合患儿年龄及有无病灶内出血,同时参考其回声特点,可对二者的鉴别诊断做出提示。

关键词 超声检查;未分化胚胎性肉瘤;间叶错构瘤;肝脏;儿童;鉴别诊断

[中图分类号]R445.1;R725.7

[文献标识码]A

Ultrasonographic characteristics of undifferentiated embryonal sarcoma and hepatic mesenchymal hamartoma in children

LIU Chengcheng, JIA Liqun, WANG Xiaoman

Department of Ultrasound, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health, Beijing 100045, China

ABSTRACT Objective To compare and analyze the ultrasonographic images and clinical characteristics of undifferentiated embryonal sarcoma(UES) and hepatic mesenchymal hamartoma(HMH) in children, and to explore the value of ultrasound in the differential diagnosis.**Methods** Nineteen children with UES(UES group) and 25 children with HMH(HMH group) confirmed by pathology in our hospital were collected and underwent ultrasonography. The differences in ultrasonographic and clinical features between the two groups were analyzed. By binary Logistic regression analysis, the statistically significant indicators were bring into the receiver operating characteristic(ROC) curve to analyze their efficacy in the differential diagnosis of UES and HMH.**Results** There were no statistically significant differences in site, proportion of cystic-solid echo and size between the two groups, but there were significant differences in homogeneity of echo, thick wall cyst cavity, hemorrhage in the lesion and age(all $P<0.05$). Ultrasonic manifestations of UES showed that the solid component was usually inhomogeneous and complex echo, the cyst was multilocular and the shape of the cyst cavity was irregular and free of tension. While ultrasonic manifestations of HMH showed that solid region was usually homogeneous and hyperechoic, with regular cavity and tension, it could also be manifested as a cyst cavity with thickened cyst wall, that was "thick-walled cystic". Binary Logistic regression analysis showed that UES was more prone to spontaneous hemorrhage, and the age was significantly higher than that of HMH

($OR=27.430, 1.058$, both $P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of hemorrhage in the differential diagnosis of UES and HMH was 0.861, with the sensitivity 84.2% and the specificity 88.0%. Taking 54 months of age as the cut-off value, the area under the curve for distinguishing UES from HMH was 0.931 with the sensitivity was 89.5% and the specificity was 88.0%. **Conclusion** Ultrasound has important clinical value in the differential diagnosis of UES and HMH. Combined with age and whether hemorrhage in the lesion, and reference to the characteristics of echo, ultrasound can be helpful for the differential diagnosis in these two diseases.

KEY WORDS Ultrasonography; Undifferentiated embryonal sarcoma; Mesenchymal hamartoma; Liver; Children; Differential diagnosis

儿童原发性肝肿瘤较少见, 占所有儿童肿瘤的 0.5%~1.5%, 其中 2/3 为恶性^[1]。未分化胚胎性肉瘤 (undifferentiated embryonal sarcoma, UES) 是继肝母细胞瘤和肝细胞癌之后第三常见肝恶性肿瘤^[2], 约占儿童肝恶性肿瘤的 9%~15%, 50% 的患儿在 6~10 岁确诊^[3]。而间叶性错构瘤 (hepatic mesenchymal hamartoma, HMH) 是仅次于肝血管瘤的第二常见肝良性肿瘤, 约占儿童肝肿瘤的 8%, 80% 发生在 2 岁以内^[4]。影像学上 HMH 和 UES 均表现为囊实性肝肿块, 且二者临床症状相似, 但治疗方式及预后却完全不同, 故准确鉴别二者意义重大。本研究通过分析比较 UES 与 HMH 的声像图特征及临床资料, 探讨超声对其的鉴别诊断价值。

资料与方法

一、研究对象

选取 2010 年 1 月至 2021 年 6 月我院经病理证实的 UES 患儿 19 例 (UES 组), 男 12 例, 女 7 例, 年龄 3~13 岁; 连续选取同期就诊的 HMH 患儿 25 例 (HMH 组), 男 12 例, 女 13 例, 年龄 1 d~9 岁。排除标准: 声像图表现为纯实性, 有化疗史, 无原始声像图及经临床诊断但病理结果不明确者。本研究经我院医学伦理委员会批准, 研究时已去除身份信息, 研究成果不涉及商业利益, 经核准免除知情同意书。

二、仪器与方法

1. 超声检查: 使用日立 HI VISION Ascendus 彩色多普勒超声诊断仪, C5-1 凸阵探头和 L7-3 线阵探头, 频率分别为 1~5 MHz 和 3~7 MHz; Philips iU 22 彩色多普勒超声诊断仪, C5-1 和 C8-5 凸阵探头, 频率分别为 1~5 MHz 和 5~8 MHz。患儿取平卧位及左侧卧位, 分别行右上腹超声扫查, 观察并记录病灶部位、回声特点、病灶最大径及有无病灶内出血等。其中回声特点包括囊实比例 (最大切面囊性 >50% 为囊性为主)、均匀与否、有无厚壁囊腔 (即中央为一较大囊腔, 周围包

绕均匀偏高实性回声囊壁) 等; 病灶内出血以囊内发现等、高回声浑浊液性无回声区或包膜破裂、腹腔积血为特征, 以“有或无”表示, 并与术后病理结果对照。以上操作均由两名经验丰富的超声医师共同完成。

2. 临床资料收集: 查阅病历记录患儿就诊时年龄、性别和临床症状 (如腹部膨隆、腹痛、恶心、呕吐等); 收集实验室指标血清甲胎蛋白 (alpha fetoprotein, AFP) 检测结果, 其值升高以阳性表示。

三、统计学处理

应用 SPSS 23.0 统计软件, 服从正态分布的计量资料经方差齐性检验, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用独立样本 t 检验; 非正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示, 采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以频数或率表示, 采用 χ^2 检验。将单因素分析中差异有统计学意义的指标纳入二元 Logistic 回归分析, 最终筛选出的指标用以绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线, 计算其鉴别 UES 与 HMH 的曲线下面积 (area under curve, AUC), 取约登指数最大值确定截断值并计算其敏感性、特异性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、UES 组与 HMH 组声像图特征比较

1. UES 组 19 例, 病灶回声特点以囊性为主 8 例, 实性为主 11 例。其中 6 例囊性区呈多房分隔样, 囊腔形态不规则, 大小不一, 囊壁无张力 (图 1A); 13 例实性区呈高低混杂不均匀回声 (图 1B)。共 16 例出现病灶内出血, 其中囊内出血 10 例, 肿瘤破裂出血 6 例 (图 1C)。病灶发生于肝右叶 11 例, 非右叶 8 例 (左叶 2 例, 双叶 6 例)。病灶最大径 8.0~23.4 cm, 平均 (14.17±3.87) cm。

2. HMH 组 25 例, 病灶回声特点以囊性为主 17 例, 实性为主 8 例。其中 9 例呈厚壁囊腔改变, 囊壁厚薄欠均匀, 厚度约 0.3~2.4 cm (图 2A); 6 例呈实性均匀中、高回声背景下散在分布数量不等、大小不一的囊

腔,囊腔形态多规则,呈类圆形或椭圆形,囊壁有一定张力(图 2B);2 例呈栅栏样或齿梳状,即囊内见规则一致走行的丝状分隔(图 2C);6 例呈实性为主包块内伴少许不规则细小囊腔,其中 4 例呈不均匀实性回声,1 例内可见多发钙化斑;2 例为多房囊腔样改变,囊腔形态不规则,部分囊腔有张力,部分萎瘪。共 3 例出现病灶内出血,均为囊内出血。病灶发生于肝右叶 19 例,非右叶 6 例(左叶 2 例,尾状叶 3 例,双叶 1 例)。病灶最大径 5.8~21.0 cm,平均(12.91±3.95)cm。

3. 两组在回声囊实比例、病灶部位及病灶最大径比

较差异均无统计学意义;在回声均匀性、有无厚壁囊腔及病灶内出血比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 1。

二、两组临床资料比较

UES 组中 13 例因腹痛就诊,4 例因腹部包块就诊,2 例因腹胀就诊;HMH 组中 15 例因腹部膨隆或包块就诊,6 例为偶然发现,2 例因恶心、呕吐就诊,1 例因腹胀就诊,1 例于孕 16 周产检时发现腹腔肿物。两组年龄、血清 AFP 比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 1。



图 1 UES 患儿超声表现
A: 患儿男,3 岁,声像图示病灶呈多房分隔样囊腔,囊腔形态不规则,萎瘪状;B: 患儿女,11 岁,声像图示病灶实性区呈高低混杂不均匀回声;C: 患儿男,7 岁,声像图示病灶囊内出血



图 2 HMH 患儿超声表现
A: 患儿女,14 个月,声像图示病灶呈厚壁囊腔改变;B: 患儿女,23 个月,声像图示均匀高回声背景下见数个囊腔,囊腔形态较规则,张力大,透声好;C: 患儿女,10 个月,声像图示病灶内见栅栏状或齿梳状分隔

图 1 UES 患儿超声表现

图 2 HMH 患儿超声表现

表 1 UES 组与 HMH 组超声图像特征和临床资料比较

组别	病灶最大径(cm)	回声囊实比例(例)		回声均匀性(例)		厚壁囊腔(例)		病灶内出血(例)	
		实性为主	囊性为主	均匀	不均匀	有	无	有	无
UES 组(19)	14.17±3.87	11	8	6	13	0	19	16	3
HMH 组(25)	12.91±3.95	8	17	21	4	9	16	3	22
$\chi^2/t/U$ 值	1.059	2.950		12.513		6.529		22.943	
P值	0.296	0.086		<0.001		0.011		<0.001	
组别	病灶部位(例)		年龄(个月)	性别(例)		血清 AFP(例)			
	右叶	非右叶		男	女	阴性	阳性		
UES 组(19)	11	8	96.0(60.0, 120.0)	12	7	19	0		
HMH 组(25)	19	6	23.0(14.5, 48.0)	12	13	17	8		
$\chi^2/t/U$ 值	1.631		-4.854	1.000		5.436			
P值	0.202		<0.001	0.317		0.020			

AFP: 甲胎蛋白

三、诊断效能

二元 Logistic 回归分析显示,UES 较 HMH 更易发病灶内出血,且发病年龄更大($OR=27.430、1.058$,均 $P<0.05$)。见表 2。ROC 曲线分析显示,年龄鉴别 UES 与 HMH 的 AUC 为 0.931(95% 可信区间:0.857~1.000),以 54 个月为截断值,其敏感性为 89.5%,特异性为 88.0%;病灶内出血鉴别 UES 与 HMH 的 AUC 为 0.861(95% 可信区间:0.740~0.982),敏感性为 84.2%,特异性为 88.0%。见图 3。

表 2 二元 Logistic 回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P值	OR值(95%可信区间)
常数项	-5.341	1.731	9.525	0.002	0.005(-)
年龄	0.056	0.021	7.336	0.007	1.058(1.016~1.102)
病灶内出血	3.312	1.209	7.505	0.006	27.430(2.566~293.211)

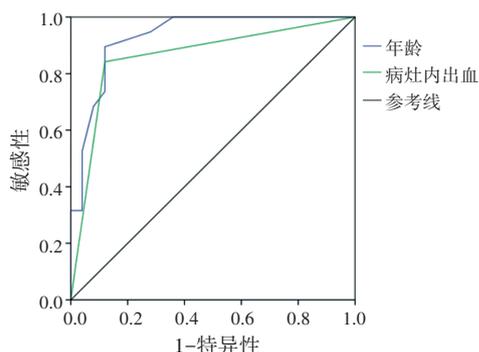


图 3 年龄及病灶内出血鉴别 UES 与 HMH 的 ROC 曲线图

讨论

UES 与 HMH 均好发于肝右叶^[5-6],最典型的声像图特点均为病灶呈囊实性改变^[3-4],多表现为孤立的混杂回声肿块,边界清晰,常伴多囊性变,既可表现为囊性为主,亦可为实性为主,较少表现为纯实性。本研究中 UES 组与 HMH 组病灶部位均以肝右叶多见,边界清晰,回声囊实比例比较差异均无统计学意义,故从发病部位及回声囊实比例无法对二者的鉴别做出提示。

既往文献^[2,4-7]均认为 UES 与 HMH 的声像图表现相似,不易鉴别,但本研究通过进一步细化超声表现,发现二者的实性及囊性区各具特点。UES 组中大部分病灶(13/19)实性区回声不均匀,常以高低混杂形式出现,而 HMH 组病灶的实性区回声大多较均匀、细腻(21/25)。另外,UES 组病灶囊性区多有厚薄不均匀的分隔,而 HMH 组中病灶囊腔虽数量不等、大小不一,但囊腔形态多规则,囊壁有一定张力,以囊性为主的病灶常见厚壁改变,呈囊外实性厚壁,回声略高于周围正常肝组织,与既往文献^[8]报道相似。本研究中两

组回声均匀性及有无厚壁囊腔比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),提示若发现患儿肝脏厚壁囊性占位时,需怀疑 HMH 可能。此外,HMH 组有 2 例病灶囊性区可见规则一致走行的丝状分隔,与既往文献^[9]报道一致,称为栅栏样或齿梳状改变。但由于本研究样本量较少,厚壁囊腔及栅栏样或齿梳状征象未能在二元 Logistic 回归分析中得到证实,但因为既往未见 UES 病例报道该征象,笔者认为其可为鉴别 UES 与 HMH 提供有价值的信息,可作为 HMH 的特征性表现之一。

研究^[3]指出,UES 病灶内易自发破裂出血,若观察到病灶内发生出血征象将有助于 UES 的诊断。本研究中 UES 组病灶内出血发生率高达 84.21%(16/19),其中 6 例为肿瘤破裂出血;而 HMH 组病灶内出血发生率仅 12.00%(3/25),且均为囊内出血,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,病灶内出血鉴别 UES 与 HMH 的 AUC 为 0.861,敏感性为 84.2%,特异性为 88.0%,证实病灶内出血在二者的鉴别诊断中具有重要的价值。此外,HMH 常在 2 岁时被诊断,而 UES 在 5 岁以下儿童中较少见^[7]。本研究 UES 组中位年龄为 96.0(60.0,120.0)个月,HMH 组中位年龄为 23.0(14.5,48.0)个月,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$);ROC 曲线分析显示,年龄鉴别 UES 与 HMH 的 AUC 为 0.931,且兼具高敏感性(89.5%)及特异性(88.0%)。

既往文献^[4,9]报道 HMH 患儿血清 AFP 可表现为轻度增高,而 UES 患儿血清 AFP 多正常^[1,3-4]。本研究 HMH 组中 8 例患儿血清 AFP 呈阳性,均表现为轻度升高(多为低年龄段患儿,年龄 <1 岁),UES 组均为阴性,但二元 Logistic 回归分析提示该指标的回归系数差异无统计学意义,因此不能排除年龄因素对 AFP 的影响^[10]。

本研究的局限性:①病灶内出血仅对囊实性病变更有鉴别意义,若肿瘤为完全囊性或实性,则需与其他常见肝囊性肿物(如包虫病)或实性肿物(如局灶性结节增生)等鉴别;②本研究为回顾性研究,所得结果尚需前瞻性的更多样本诊断试验予以进一步验证。

综上所述,UES 与 HMH 的声像图表现各具特点,超声在二者的鉴别诊断中具有重要作用,结合患儿年龄及有无病灶内出血,同时参考回声特点,可对二者的鉴别诊断做出提示。

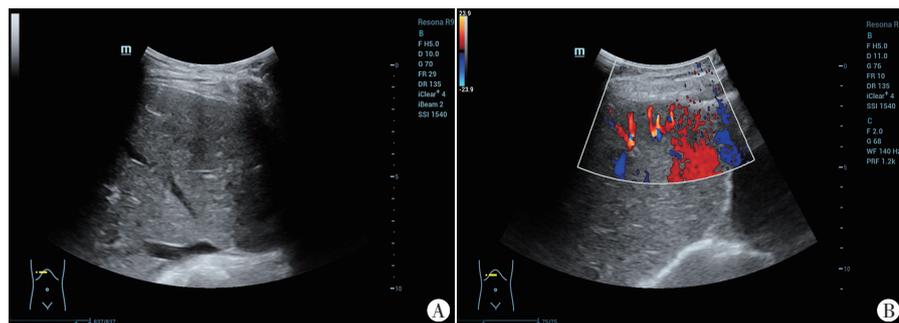
参考文献

- [1] Chavhan GB, Siddiqui I, Ingley KM, et al. Rare malignant liver tumors in children[J]. Pediatr Radiol, 2019, 49(11):1404-1421.

- [2] Gomes F, Melo D, Esteves C, et al. Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver: a rare hepatic tumor and its related characteristic radiological features[J]. Radiol Case Rep, 2021, 16(3): 646-650.
- [3] Ziogas IA, Zamora IJ, Iii H, et al. Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver in children versus adults: a national cancer database analysis[J]. Cancers (Basel), 2021, 13(12): 2918.
- [4] Martins-Filho SN, Putra J. Hepatic mesenchymal hamartoma and undifferentiated embryonal sarcoma of the liver: a pathologic review [J]. Hepat Oncol, 2020, 7(2): 19.
- [5] Putra J, Ornvold K. Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver: a concise review[J]. Arch Pathol Lab Med, 2015, 139(2): 269-273.
- [6] Koganti SB, Thumma VM, Nagari B. Mesenchymal hamartoma of the liver: complete excision always necessary [J]. Case Rep Surg, 2017, 2017(1): 8314102.
- [7] Aineseder M, Mestas Núñez MA, López Grove R, et al. Mesenchymal hamartoma and undifferentiated embryonal sarcoma: diagnostic keys that radiologists need to know [J]. Radiologia (Engl Ed), 2021, 63(1): 42-49.
- [8] 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): 516-520.
- [9] Le LT, Hai TP, Nguyen TS, et al. Infantile mesenchymal hamartoma of the liver with elevated alpha fetoprotein[J]. BJR Case Rep, 2021, 7(3): 20200196.
- [10] Ferraro S, Panzeri A, Braga F, et al. Serum α -fetoprotein in pediatric oncology: not a children's tale [J]. Clin Chem Lab Med, 2019, 57(6): 783-797.

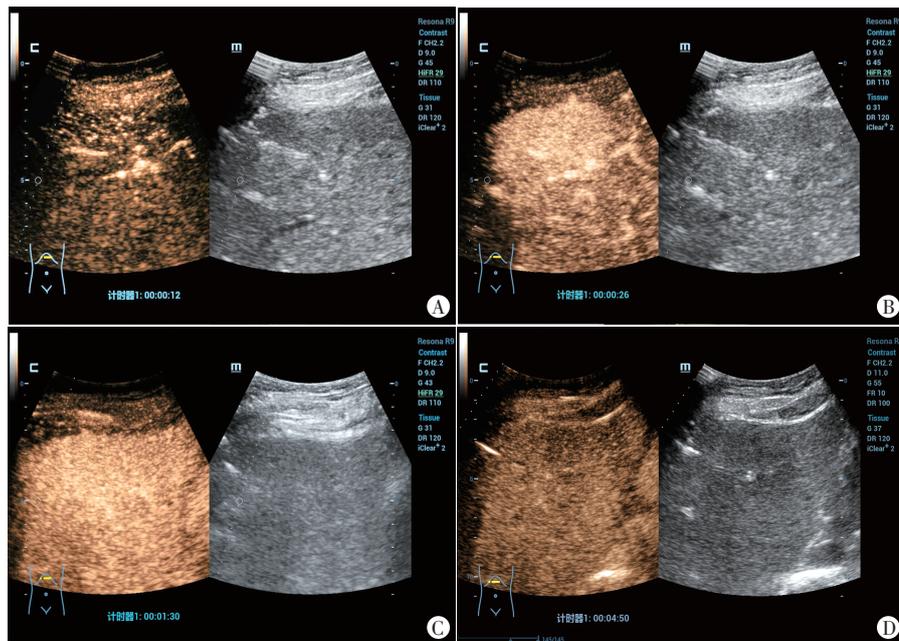
(收稿日期: 2022-04-10)

(上接第 731 页)



A: 二维超声图; B: CDFI 图

图 1 转移性肝癌腹部超声图



A: 注射造影剂后 12 s, 病灶呈弥漫性增强; B: 注射造影剂后 60 s, 病灶整体呈高增强; C: 注射造影剂后 90 s, 病灶整体呈等增强; D: 注射造影剂后 300 s, 病灶整体呈等增强

图 2 转移性肝癌超声造影图

总之, 对于有癌症病史的患者, 若短期内超声检查发现异常声像, 应警惕转移复发的可能。而肝内占位感不强的片状低回声是否为乳腺癌肝转移的特征性超声表现之一, 有待更多样本进一步验证。

参考文献

- [1] Miller KD, Nogueira L, Mariotto AB, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2019 [J]. CA Cancer J Clin, 2019, 69(5): 363-385.
- [2] NCD Countdown 2030 collaborators. NCD Countdown 2030: pathways to achieving Sustainable Development Goal target 3.4 [J]. Lancet, 2020, 396(10255): 918-934.
- [3] Wu XF, Bai XM, Yang W, et al. Differentiation of atypical hepatic hemangioma from liver metastases: diagnostic performance of a novel type of color contrast enhanced ultrasound [J]. World J Gastroenterol, 2020, 26(9): 960-972.
- [4] Dietrich CF, Nolsoe CP, Barr RG, et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the Liver - Update 2020 - WFUMB in Cooperation with EFSUMB, AFSUMB, AIUM, and FLAUS [J]. Ultraschall Med, 2020, 41(5): 562-585.

(收稿日期: 2022-04-06)