

肝脏子宫内位异位症1例

亓传旺, 咸建春, 耿爱文, 肖丽 (泰州市人民医院 肝科, 江苏 泰州 225300)

摘要: 肝脏子宫内位异位症是一种以肝内存在异位的子宫内膜为特征的罕见疾病, 常表现为含有或不含固体成分的囊性肿块。因缺乏典型症状且影像学诊断困难易被误诊, 而组织学检查仍是诊断的金标准。现报告1例泰州市人民医院收治的患者, 经彩色多普勒超声检查发现肝脏占位性病变, 术前拟诊为肝囊肿, 术后病理证实为肝脏子宫内位异位症。

关键词: 肝脏; 子宫内位异位症; 病例报告

Hepatic endometriosis: a case report

QI Chuan-wang, XIAN Jian-chun, GENG Ai-wen, XIAO Li (Department of Hepatology, Taizhou People's Hospital, Taizhou 225300, Jiangsu Province, China)

Abstract: Hepatic endometriosis is one of the rarest disorders characterised by the presence of ectopic endometrium in the liver. It is often described as cystic mass with or without solid component. Most cases of hepatic endometriosis were misdiagnosed due to the lack of typical symptoms, and histopathologic evaluation remains the golden standard for diagnosis. One patient with space-occupying lesions in the liver diagnosed by color Doppler ultrasonography was admitted to Taizhou People's Hospital. The patient was preliminarily diagnosed as hepatic cyst and then received operation. The result of postoperative pathological examination confirmed hepatic endometriosis.

Key words: Liver; Endometriosis; Case report

子宫内位异位症(endometriosis, EMs)是一种子宫内膜组织出现在子宫体以外部位的妇科良性疾病, 在育龄妇女中发生率为6%~10%, 不孕女性中发病率为20%~50%。EMs与慢性盆腔痛、月经失调、不孕及性交痛有关^[1], 其最常异位的部位为子宫、输卵管、卵巢及盆腔腹膜, 也可异位于相对远离子宫的部位, 如食管、肺、胸腔、胰腺、脊髓、肠道、肾脏、输尿管及膀胱^[2-10], 甚至发生于男性^[11]。肝脏EMs是最罕见的EMs之一, 现报告1例并复习相关文献。

1 病例资料

1.1 主诉 患者女性, 38岁, 因“体检发现肝占位性病变5d”入院。

1.2 现病史 入院前5d于当地医院体检, 腹部CT提示肝脏巨大囊肿, 无任何不适。于本院进一步诊治, 门诊以“肝囊肿”收治入院。

1.3 既往史 乙型肝炎病史18年, 服用阿德福韦酯片2年, 停药2年, 8个月前发现HBV DNA升高, 开始

行恩替卡韦抗病毒治疗。月经史及生育史无特殊。

1.4 体格检查及辅助检查 患者一般状况良好, 无明显慢性肝病体征, 肝脾肋下未触及。血常规、尿常规、便常规、肝功能及肾功能无明显异常。消化道肿瘤标志物(癌胚抗原、铁蛋白、鳞状细胞癌抗原、糖类抗原19-9、甲胎蛋白)均正常。乙型肝炎病毒表面抗原、e抗原、e抗体、核心抗体及大蛋白均为阳性, HBV DNA低于检测下限。体液免疫指标均正常。细胞免疫: CD16⁺CD56⁺ 3.8% (参考范围: 5.6%~30.9%), T淋巴细胞(CD3⁺)、CD3⁺CD4⁺、CD3⁺CD8⁺、B淋巴细胞(CD19⁺)及CD4/CD8均正常。肝胆彩色超声: 肝左叶见85 mm×73 mm液性暗区, 边界清, 侧壁局部增厚, 最厚达8 mm, 内另见条索状等回声(图1)。上腹增强MRI: 肝左叶见一类圆形不均高信号影, 大小约7.8 cm×6.6 cm, 病灶内见分层状及片絮状未强化灶, 胆囊形态及大小正常, 囊内未见异常强化灶(图2), 提示肝左叶占位, 考虑良性病变、复杂性囊肿。

1.5 入院后诊疗经过 术前诊断为“肝囊肿”。经评估后于2018年7月3日行“中肝切除+胆囊切除术”, 标本见肝脏13 cm×6 cm×4 cm, 剖面见一

囊肿，大小 $11\text{ cm} \times 6\text{ cm} \times 4\text{ cm}$ ，单房，内壁光滑，壁厚 $0.1 \sim 0.3\text{ cm}$ ，局部区域附少量灰黄色物，范围 $5\text{ cm} \times 3\text{ cm} \times 2\text{ cm}$ 。术后病理：肝脏囊肿性病变，内衬黏液性上皮伴卵巢/子宫内膜样间质，并陈旧性出血、大量组织细胞吞噬含铁血黄素，胆囊慢性炎症（图3）。免疫组织化学结果示 CK7 上皮（+），CD10 间质（-），CA199（+），ER（+），PR（+），Vimentin（+），Inhibin α （-），Ki-67（-）（图4）。

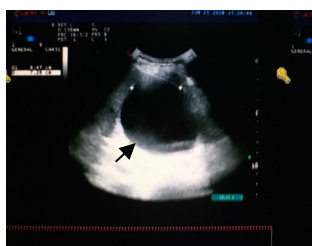


图1 肝胆彩色超声见肝左叶 $85\text{ mm} \times 73\text{ mm}$ 液性暗区，边界清（箭头所示）

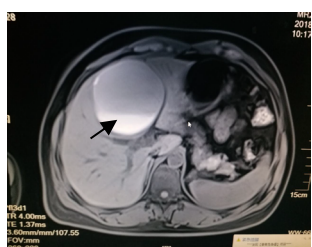


图2 上腹部增强 MRI

注：肝左叶见一类圆形不均高信号影，大小约 $7.8\text{ cm} \times 6.6\text{ cm}$ ，病灶内见分层状及片絮状未强化灶（箭头所示）

2 讨论

单纯性肝囊肿较常见，而子宫内膜异位性肝囊肿极其少见，在“中国知网”、“万方数据知识服务平台”及“PubMed 文献数据库”查阅后，国外可见相关报道 24 例，国内可见相关报道 7 例。目前 EMs 发病机制尚未明确，经典的“经血逆流种植学说”不断受到挑战，无法解释如盆腔外远处病灶及特殊部位异位病灶的发生等问题^[12]。有研究认为 EMs 也可能是一种自身免疫性疾病^[13]，EMs 患者 Th1/Th2 应答偏移，细胞免疫下降，体液免疫增强，导致免疫机制不能清除异位内膜，从而使异位内膜逃避免疫监视而种植、生长^[14]。肝脏作为消化系统的第二道防线，并非专职免疫器官，但由于其特殊的生理功能、解剖位置和双重血供，与免疫状态关系密切。在我国，HBV 感染是肝功能损伤最常见的原因，慢性乙型肝炎无症状者多数于婴幼儿期感染 HBV，这类人群也表现为 Th1/Th2 应答偏移，以 Th2 细胞应答占优势，当合并 EMs 时，慢性乙型肝炎加强了 EMs 患者 Th2 的应答优势^[14]，促使异位内膜更加有效地逃避机体的免疫监视而生长。本例患者细胞免疫示仅 $\text{CD}16^+\text{CD}56^+$ 有所下降，可能因 Th2 免疫反应增强并未观察到，或与恩替卡韦抗病毒治疗有关^[15]。

有研究表明 EMs 患者的淋巴管或局部淋巴结内可检测出子宫内膜细胞^[16]，故淋巴道播散能更好地解释肝实质 EMs 的发生。肝脏可能是子宫内膜碎片通过淋巴道或血行转运的靶器官^[17]，碎片是否最

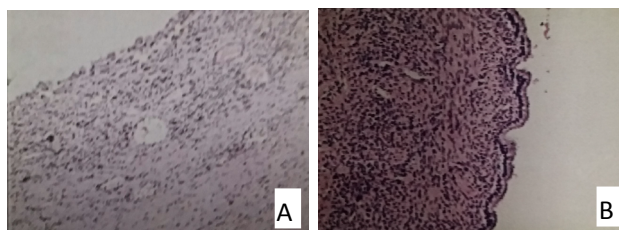


图3 肝脏子宫内膜异位囊肿病理检查（HE 染色， $\times 200$ ）

注：镜下可见囊内壁被覆单层立方或柱状上皮细胞，其下层见子宫内膜样梭形间质，并大量组织细胞吞噬含铁血黄素

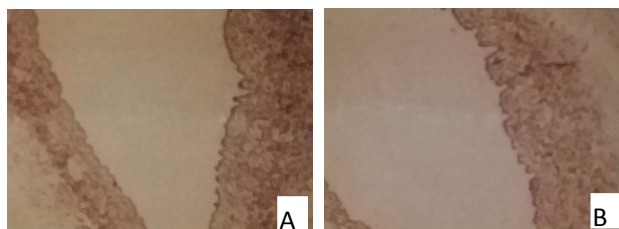


图4 免疫组织化学检查（免疫组织化学染色， $\times 200$ ）

注：A 孕激素受体 PR（+）；B 雌激素受体 ER（+）

终在肝脏中降解以及 HBV 慢性感染导致这一过程受阻,从而形成 EMs 有待进一步研究。无论种植学说还是淋巴血行转移都无法解释所有类型异位病灶的发生,而干细胞学说则从“一元论”角度尝试阐述,该学说认为微小 RNA 水平与表观遗传学改变可能参与调控间充质干细胞向子宫内膜样细胞的分化过程^[12]。由于条件限制,尚无法对此深入研究,相信关于干细胞的研究有助于阐明该病的发生及诊疗。

肝脏EMs患者多伴有与月经周期关系不大的腹痛^[18],也可无任何症状。本例患者既无肝区疼痛,也无月经失调、不孕等EMs典型临床症状,在体检中才被发现。肝脏EMs一般实验室检查无特殊,影像学检查如超声、CT及MRI等可见肝脏囊性占位及分隔样改变,增强检查多无明确强化。除了组织学检查外,目前上述检查难以将肝脏EMs与肝脏单纯性囊肿、囊腺瘤、囊腺癌、肝包虫病等占位病变进行鉴别^[19],囊壁含有子宫内膜组织或腺体是其特征性表现,可有分隔、钙化灶及出血灶。因考虑到可能造成的不良后果(如在肝组织活检中的肝黏液性囊腺瘤腹腔内种植转移,牧区常见的肝包虫病囊液外溢入腹腔引起过敏性休克),通常不会在术前行肝组织活检,这也是术前难以明确诊断的原因之一^[20]。虽然本例患者在住院期间未排查其他部位是否存在异位,但给我们很大启示:对于有EMs病史的患者,当发现肝脏囊性病变时应该考虑到该病的可能,反之,当先发现肝子宫内异位性囊肿时,应排查其他部位是否存在子宫内膜异位。对于复发性肝囊肿的女性患者,无论是否绝经或之前病史如何,亦应考虑EMs的可能。

在治疗方面,有研究者认为囊肿体积小,无症状者只需观察,定期复查^[21],还有研究者认为EMs虽为良性病变,却具有恶性行为,怀疑或活检确诊者应行剖腹或腹腔镜下肝局部切除术^[18]。肝子宫内异位性囊肿一般预后良好,但如同肿瘤的生长及复发,异位病灶周围的血管化程度影响EMs病灶复发,因此抑制血管内皮生长因子A成为EMs治疗的新目标^[22]。血清学标志物如白细胞介素10、单核细胞趋化蛋白1、6-异前列腺素F1 α 及谷胱甘肽过氧化物酶^[23-26]对评价疗效也有一定参考价值。

参考文献

- [1] 夏文焱,张丹凤,吴英杰. E-钙粘蛋白在子宫内膜异位症中的研究进展[J]. 实用妇科内分泌杂志,2017,4(34):194.

- [2] 孙兆发,唐小鹤. 子宫内腺异位致上消化道出血1例[J]. 中国误诊学杂志,2006,6(7):1406-1407.
- [3] 崔翔宇,马虹飞,董绍安,等. 肺子宫内腺异位症一例报告及文献复习[J/CD]. 中华肺部疾病杂志(电子版),2017,10(6):757-758.
- [4] 刘磊,王学斌,王桂阁,等. 胸腔子宫内腺异位症临床特点及诊疗进展[J/CD]. 中华肺部疾病杂志(电子版),2016,9(6):663-665.
- [5] Plodeck V, Sommer U, Baretton GB, et al. A rare case of pancreatic endometriosis in a postmenopausal woman and review of the literature[J]. Acta Radiol Open,2016,5(9):2058460116669385.
- [6] 汪玉良,孙正义,马璐琪. 脊髓子宫内腺异位症伴先天性硬脊膜膨出1例报告[J]. 中国脊柱脊髓杂志,2000,10(4):252-253.
- [7] 冯锦霞,夏忠胜,钟娃,等. 肠道子宫内腺异位症3例报告并文献复习[J]. 中国实用内科杂志,2018,38(7):670-673.
- [8] 胡荣胜,马程. 无临床症状的肾脏子宫内腺异位症CT误诊一例并文献复习[J]. 临床放射学杂志,2015,34(8):1340-1341.
- [9] 张胜民,南永浩,曲立成,等. 输尿管子宫内腺异位症1例及文献复习[J]. 中国实验诊断学,2018,22(3):486-487.
- [10] 罗勇,赵建华,王晨宇. 10例膀胱子宫内腺异位症的临床诊疗分析[J]. 国际泌尿系统杂志,2017,37(6):887-889.
- [11] Haas D, Chvatal R, Reichert B, et al. Endometriosis: a premenopausal disease? Age pattern in 42,079 patients with endometriosis[J]. ArchGynecol Obstet,2012,286(3):667-670.
- [12] 李佳雯. 干细胞与子宫内膜异位症发病机制的研究进展[J]. 国际妇产科学杂志,2018,45(1):106-110.
- [13] 凌丽,熊正爱. 子宫内膜异位症免疫机制研究进展[J]. 国际妇产科学杂志,2015,42(1):33-37.
- [14] 张光亮,文维群,李娟. 慢性乙型肝炎合并子宫内腺异位症患者Th1/Th2细胞应答[J]. 中国医师杂志,2013,15(2):206-208.
- [15] 官亮,龚辉,邱梦标. 慢性乙型肝炎患者免疫细胞功能分析与恩替卡韦治疗效果研究[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(15):3373-3375.
- [16] Goldsmith PJ, Ahmad N, Dasgupta D, et al. Case hepatic endometriosis: a continuing diagnostic dilemma[J]. HPB Surg,2009,2009:407206.
- [17] Keramidaris D, Gourgios S, Koutela A, et al. Rare case of hepatic endometriosis as an incidental finding: difficult diagnosis of a diagnostic dilemma[J]. Ann Hepatol,2018,17(5):884-887.
- [18] 张荣魁,王继萍,迟长亮,等. 肝内子宫内腺异位囊肿1例[J]. 中国医学影像技术,2015,31(6):970.
- [19] 李嵩,陈永标,江艺. 肝子宫内腺异位症误诊为肝包虫病的诊断与治疗[J]. 中华消化外科杂志,2014,13(5):395-397.
- [20] 杨兴海,王成林,江勇. 肝子宫内腺异位症一例[J]. 中华普通外科杂志,2017,32(11):972.
- [21] 李端阳. 肝子宫内腺异位性囊肿(文献综述)[J]. 国外医学外科学分册,1998(5):290.
- [22] 郭路路,王伟,郝敏. VEGF-A在子宫内膜异位症中的研究进展[J]. 国际妇产科学杂志,2018,45(1):111-114.
- [23] 张若楠,姜雯,刘爱菊,等. 白细胞介素-10在子宫内膜异位症的研究进展[J]. 疾病监测与控制,2017,11(9):710-712.
- [24] 汤礼宾,章志福,麦丽兰. 血清CA125、VEGF、MCP-1在子宫内膜异位症诊断中的应用价值[J]. 临床和实验医学杂志,2018,17(10):1085-1088.
- [25] 许曼红,谢秋娟,杨纯. 子宫内膜异位症患者血清及腹腔液6-异前列腺素F1 α 的表达及意义[J]. 临床医学工程,2012,19(6):889-890.
- [26] 李姐姐,郭广玲,王铁延. 子宫内膜异位症与免疫炎症、氧化应激及血管生成的相关性研究[J]. 标记免疫分析与临床,2018,25(4):468-471.

收稿日期: 2018-09-22