

Псевдовоспалительная опухоль печени

К.М.Н., ст.н.с. Т.В. ШЕВЧЕНКО*, д.м.н., гл.н.с. О.В. ПАКЛИНА, проф. Г.Г. КАРМАЗАНОВСКИЙ, д.м.н., ст.н.с. Н.И. ЯШИНА, к.м.н., ст.н.с. О.И. ЖАВОРОНКОВА, к.м.н., н.с. О.В. МЕЛЕХИНА, к.м.н., н.с. Н.Н. ВЕТШЕВА, к.м.н. А.Б. ШУРАКОВА, проф. А.В. ЧЖАО

ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва

A pseudo-inflammatory hepatic tumour

T.V. SHEVCHENKO, O.V. PAKLINA, G.G. KARMAZANOVSKY, N.I. YASHINA, O.I. ZHAVORONKOVA, O.V. MELEKHINA, N.N. VETSHEVA, A.B. SHURAKOVA, A.V. ZHAO

Federal state budgetary institution «A.V. Vishnevsky Institute of Surgery», Russian Ministry of Health, Moscow

Псевдовоспалительная миофибробластическая опухоль — редкая опухоль, не имеющая характерных признаков как клинической картины, так и лучевых методов исследования. Представлено клиническое наблюдение за пациентом с большой псевдоопухолью правой доли печени, имеющей сходство с гепатоцеллюлярным раком. Произведена правосторонняя гемигепатэктомия. Послеоперационный период осложнился поддиафрагмальным жидкостным скоплением. Проводилось пункционно-дренажное лечение под контролем ультразвукового исследования. Результаты иммуногистохимического исследования подтвердили диагноз «псевдовоспалительная опухоль печени».

Ключевые слова: воспалительная миофибробластическая опухоль печени.

A pseudo-inflammatory hepatic tumour is a rare neoplasm showing no characteristic clinical and radiological signs. The present clinical observation of a patient with a large pseudo-inflammatory tumour in the right lobe of the liver suggests the resemblance of this neoplasm to hepatocellular cancer. The patient was treated by right-hand hemihepatectomy. The postoperative period was complicated by the formation of subphrenic fluid accumulation that was managed by puncture and drainage under the ultrasound guidance. The results of immunohistochemical study confirmed the diagnosis of the inflammatory myofibroblastic hepatic tumour.

Key words: inflammatory myofibroblastic hepatic tumour.

Воспалительная миофибробластическая опухоль (ВМО) печени является редким доброкачественным заболеванием. В литературе данная опухоль известна как плазмноклеточная гранулема, смешанноклеточная псевдоопухоль, воспалительная псевдоопухоль, так как гистологически представлена веретенноклеточными и звездчатыми миофибробластами и воспалительными инфильтратами, состоящими из плазмочитов, лимфоцитов, гранулоцитов. Впервые ВМО с возможным поражением разных органов была упомянута в 1939 г., а ее локализацию в печени впервые в 1953 г. описали G. Rask и H. Baker, предположив, что исходом данной опухоли является цирроз с развитием в последующем печеночной недостаточности [1, 2].

ВМО чаще всего встречается в молодом возрасте и преимущественно поражает легкие, но подобный опухолевый процесс возможен в любой части тела. Около 43% внелегочных случаев локализуется в брыжейке и сальнике, реже опухоль встречается в мягких тканях любой локализации, средостении, органах желудочно-кишечного тракта, мочевом пузыре, яичниках, матке. В литературе упоминаются случаи развития опухоли у пациентов, страдающих

болезнью Крона, у больных с синдромом Шегрена, при подагре, хроническом и первично-склерозирующем холангите, аутоиммунном панкреатите, миелобластической лейкемии [3–7].

Клинически, как правило, пациенты отмечают высокую температуру и, возможно, боли в правом подреберье. Последнее обусловлено локализацией опухоли вблизи капсулы печени и ее растяжением при росте опухоли. Такая симптоматика не специфична и сопровождает значительное число заболеваний, что приводит к диагностическим ошибкам. Экспериментально доказано, что развитию ВМО печени способствует застой желчи, приводящий к холангиту с последующим развитием перидуктального фиброза и генные нарушения образования фосфолипидов [11, 12].

При компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) при поражении печени визуализируются изменения, подобные злокачественному новообразованию. В большинстве случаев диагноз устанавливается после операции и в единичных случаях — после тонкоигольной биопсии [8–10].

*e-mail: Shevchenko@ixv.ru

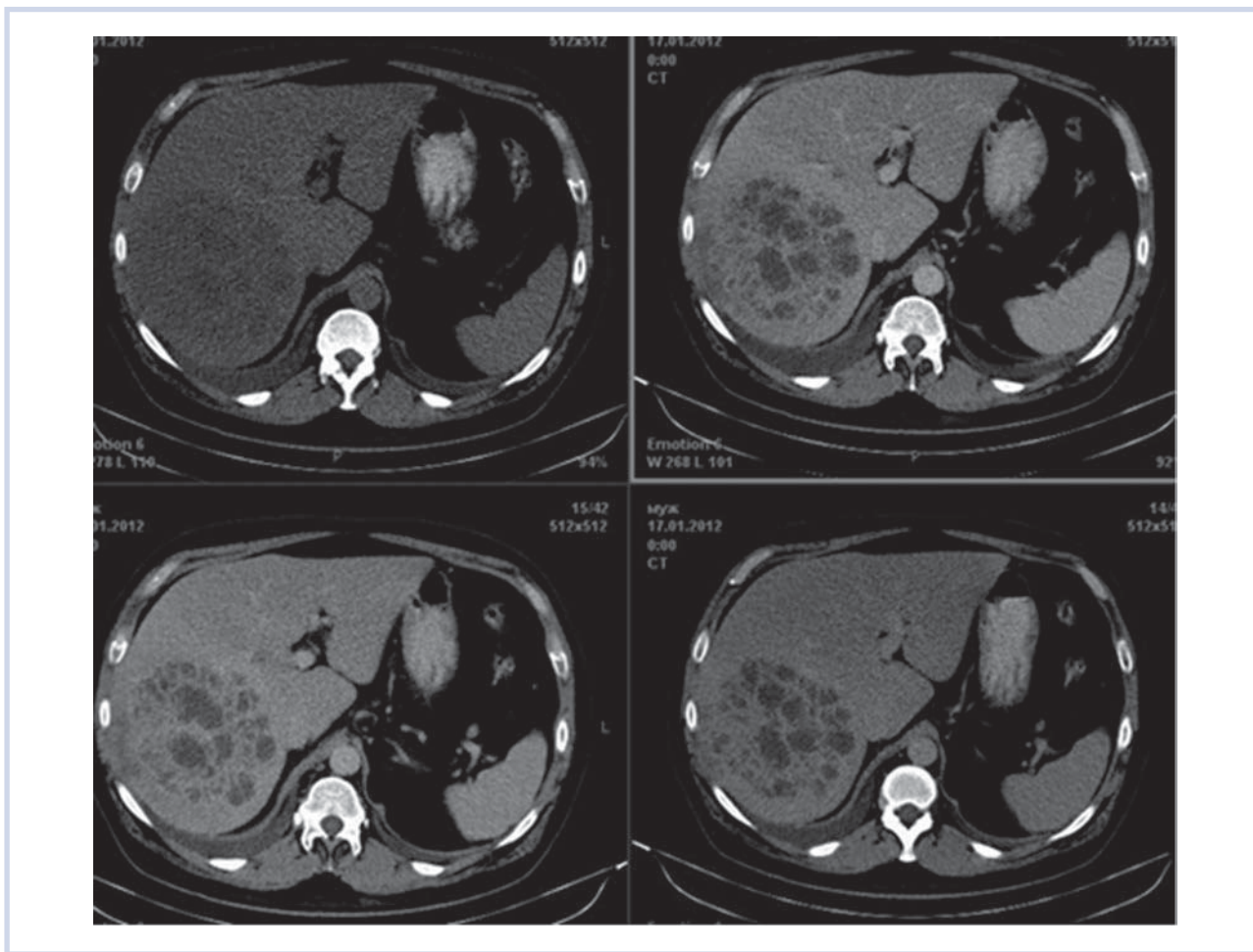


Рис. 1. Компьютерная томограмма печени у пациента с псевдоопухолью.

Ввиду отсутствия специфической семиотики при лучевых методах диагностики чаще всего высказываются подозрения о гепатоцеллюлярном раке [13].

Клиническое наблюдение

Пациент К., 48 лет, заболел остро в начале января 2012 г., когда появилась лихорадка до 39 °С. Госпитализирован в инфекционное отделение городской больницы по месту жительства с диагнозом острая респираторная вирусная инфекция, там же появилась желтушность кожных покровов. После исключения вирусного гепатита переведен в хирургическое отделение. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) выявлено образование правой доли печени 12×14 см. Опухолевые маркеры: альфа-фетопротеин — 1,99 ЕД/мл (норма), СА19-9 — 97 ЕД/мл (норма менее 37). Уровень билирубина — 90 мкмоль/л. При спиральной КТ с контрастным усилением (рис. 1) заподозрен гепатоцеллюлярный рак с внутриорганным метастатическим поражением и двухсторонний экссудативный плеврит. При последующей плевральной пункции было эвакуировано 1500 мл трансудата, не содержащее по дан-

ным цитологическим обследованием опухолевых клеток.

Для дальнейшего обследования и лечения пациент переведен в Институт хирургии им. А.В. Вишневского.

При поступлении. Состояние удовлетворительное, ориентирован во времени и пространстве. Температура тела 38 °С. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки обычной окраски, отеков нет. При аускультации дыхание везикулярное, ослаблено в нижних отделах справа; частота дыхания — 17 в минуту. Пульс 76 в минуту, ритмичный. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот не вздут, симметричный, участвует в дыхании, при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Перистальтические шумы не усилены. Печень, селезенка не увеличены, желчный пузырь не пальпируется. Стул жидкий, нормального цвета, регулярный. Дизурических явлений нет. Область почек безболезненна. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

Выполнено *MPT органов брюшной полости*. В VI—VII сегментах печени определяется объемное образование с нечеткими, волнистыми контурами,

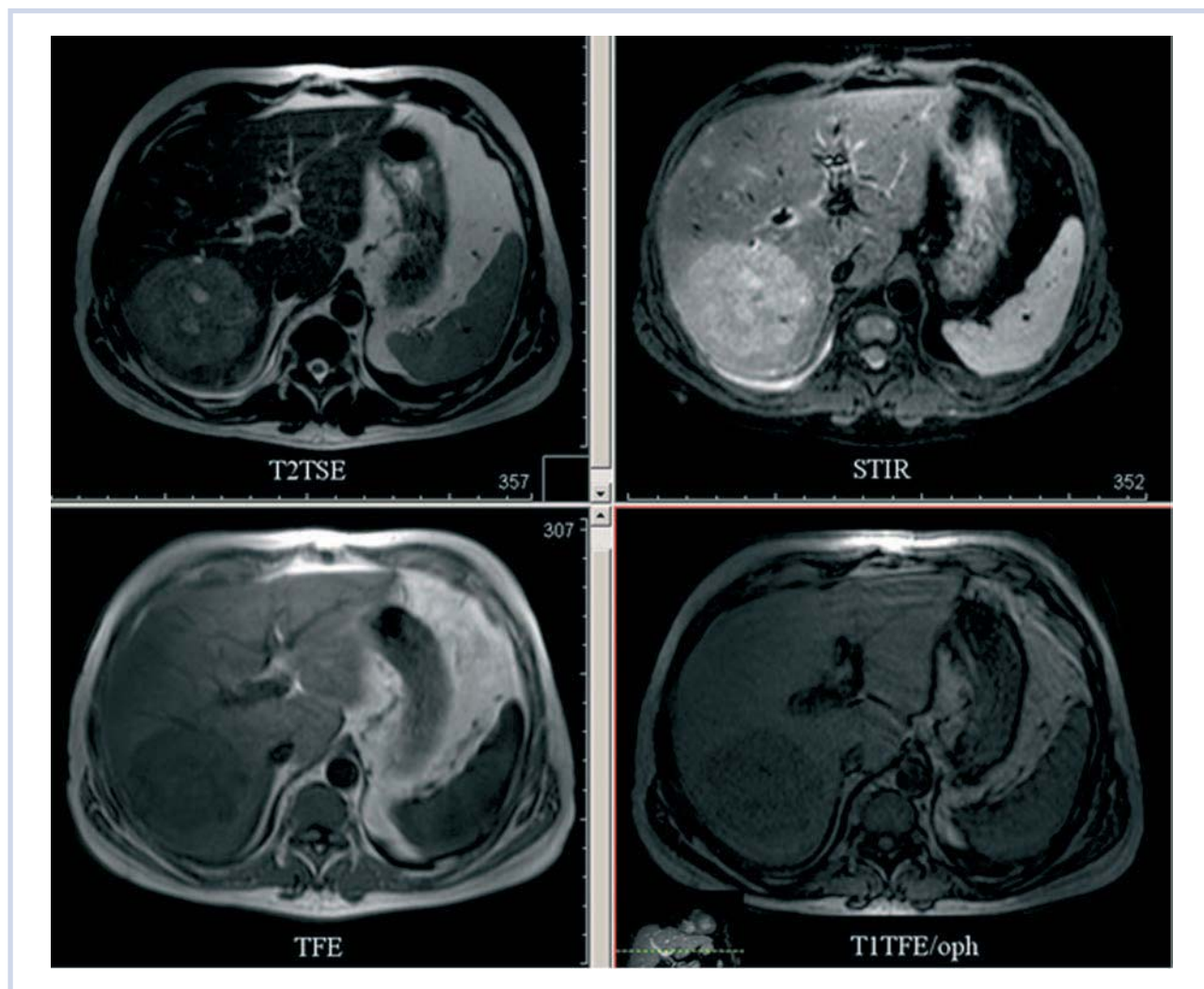


Рис. 2. Магнитно-резонансная томограмма органов брюшной полости без контрастного усиления. В правой доле печени — опухолевый узел округлой формы гетерогенной структуры с неровными контурами. Наиболее отчетливо визуализируется в импульсной последовательности STIR.

неоднородной структуры, в центре имеются неправильной формы участки с жидкостными характеристиками. Окружающая паренхима с признаками инфильтративных изменений. По верхнему контуру образования прослеживается дугообразно деформированная ветвь правой печеночной вены, по переднему контуру — смещенная ветвь средней печеночной вены (рис. 2).

При контрастном усилении отмечено накопление контрастного вещества в артериальную фазу центробежно, с наибольшей локализацией контрастного агента в центральной части (рис. 3). К отсроченной фазе образование набирает контрастный препарат всем объемом, довольно гомогенно и по отношению к паренхиме печени — слабогиперинтенсивно. При этом в центральной части свободными от контрастного средства во все фазы исследования остаются жидкостные участки.

Заключение: МР-картина опухоли правой доли печени с вторичными очагами. Лимфоаденопатия.

Калькулезный холецистит. Правосторонний гидроторакс.

УЗИ органов брюшной полости. Печень увеличена, контуры ровные, четкие, паренхима диффузно уплотнена, неоднородной структуры, повышенной эхогенности, с зонами неизменной паренхимы в проекции IV сегмента. В проекции VII и VIII сегментов определяется солидное образование несколько пониженной эхогенности, неоднородной структуры с гипоэхогенными зонами, ровными, местами нечеткими контурами, размером 108×134 мм. Правая печеночная вена диаметром 5,4 мм огибает образование по переднемедиальному контуру, тесно контактирует с ним на этом уровне, на протяжении 37 мм тромбирована. Проксимально правая печеночная вена проходима, линейная скорость кровотока (ЛСК) — 22 см/с с монофазным типом кровотока. Средняя печеночная вена имеет рассыпной тип строения, левая — диаметром 7,0 мм; интактны. По переднему контуру образования определяются

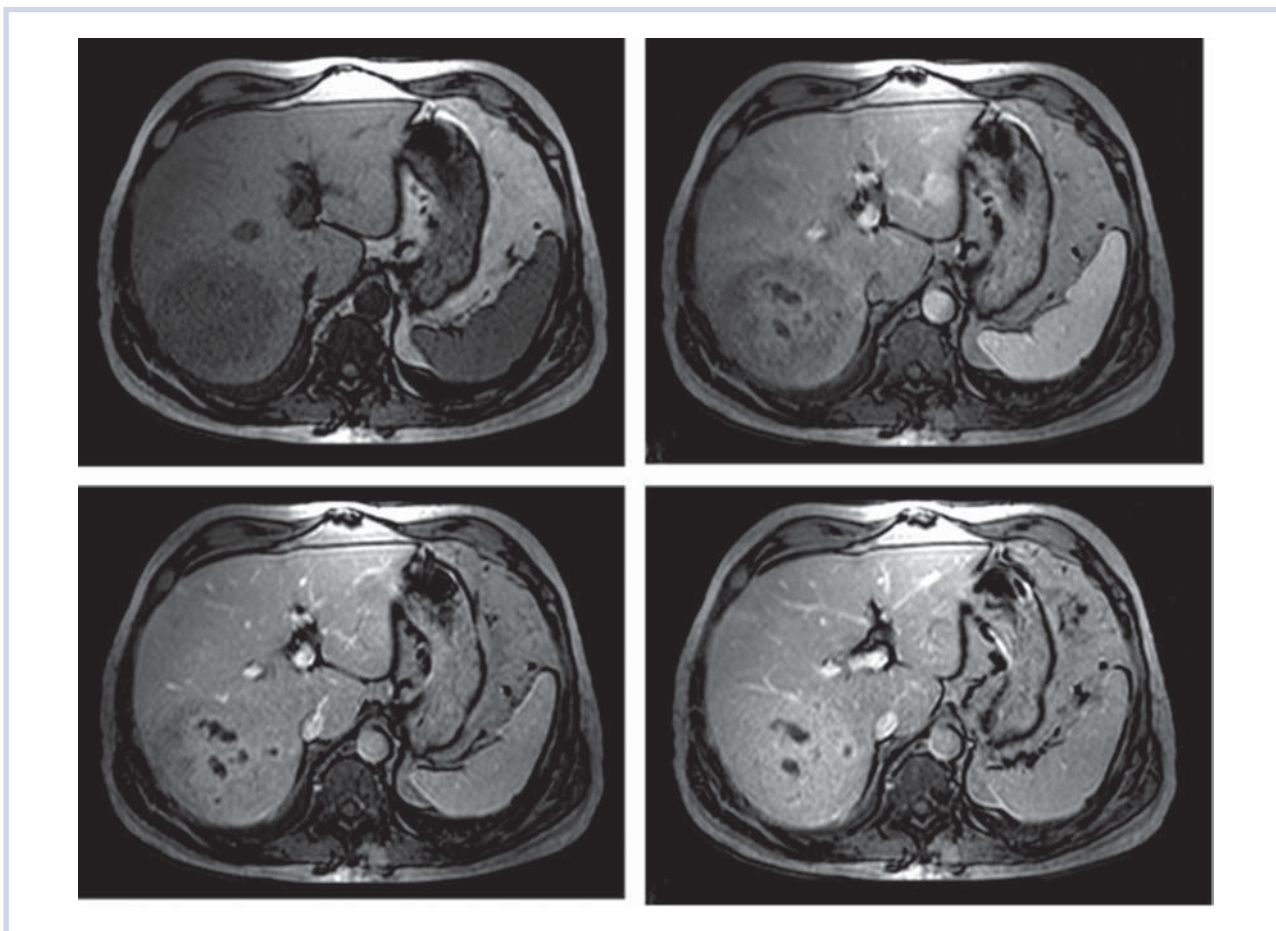


Рис. 3. Магнитно-резонансная томограмма с контрастированием (нативное исследование, 15 с — артериальная фаза, 60 с — венозная фаза, более 4,5 мин — отсроченная фаза).

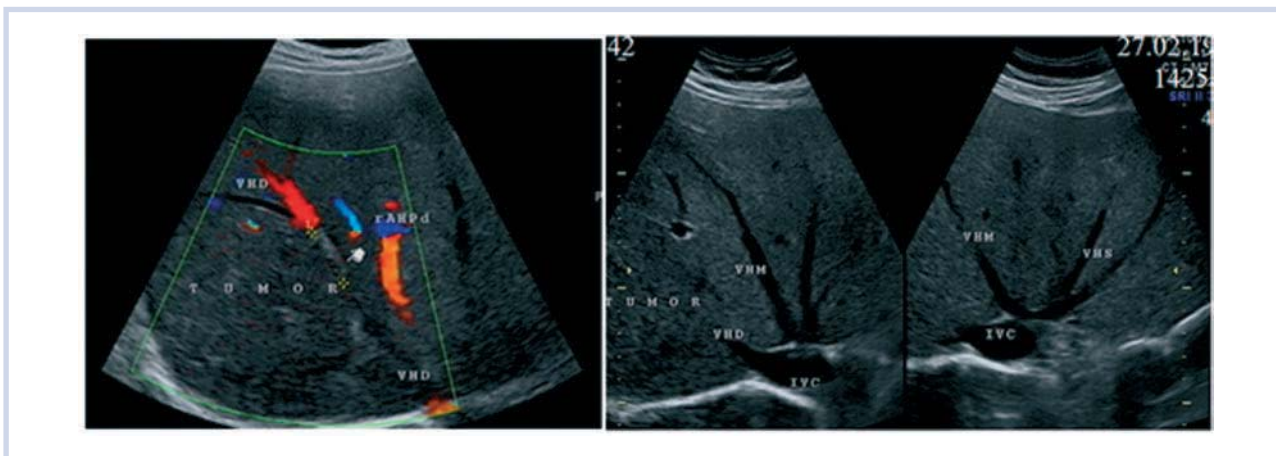


Рис. 4. УЗИ печени.

ветви собственной печеночной артерии, ЛСК — 72 см/с. При исследовании в цветном доплеровском картировании в образовании определяются единичные венозные сосуды, ЛСК — 10 см/с (рис. 4). Кроме того, в проекции III сегмента, имеется гипоэхогенное образование, неоднородной структуры диаметром 20 мм, а также создается впечатление о на-

личии образований в проекции VI сегмента диаметром 7,5 мм и в V сегменте диаметром 23 мм (рис. 5).

Заключение: умеренной степени кровоснабжения опухоль правой доли печени с вовлечением правой печеночной вены, наличием дополнительных образований (отсев) в проекции III сегмента левой доли печени. Тромбоз правой печеночной вены в

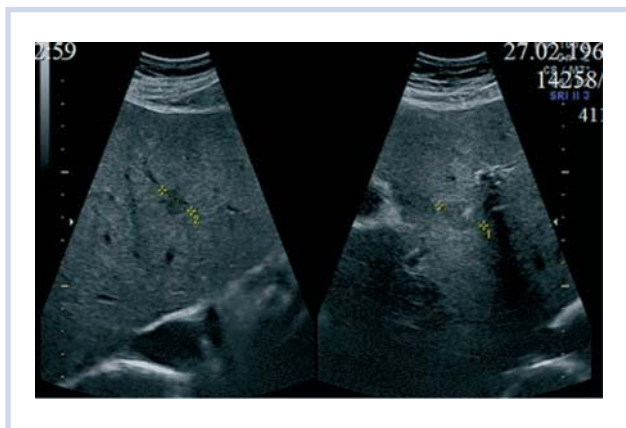


Рис. 5. УЗИ: вторичные очаги в сегментах печени.

проксимальном сегменте вены с вовлечением в структуру образования.

Под контролем УЗИ выполнена тонкоигольная аспирационная биопсия образования печени, получено скудное количество густого содержимого серого цвета.

Цитологическое исследование: воспалительный процесс; опухолевые клетки не обнаружены.

Эзофагогастродуоденоскопия. Язва пилорического канала размером до 5—6 мм. Острые эрозии желудка. Диффузный гастрит. Взята биопсия.

Гистологическое исследование. Материал представлен фрагментами слизистой оболочки желудка с признаками хронической воспалительной инфильтрации, грануляционной и некротизированной тканей.

При контрольной эзофагогастродуоденоскопии после противоязвенной терапии отмечена положительная динамика по сравнению с предыдущим исследованием в виде заживления острых эрозий и уменьшения размера язвы до 3—4 мм; хроническая эрозия пилорического отдела желудка, диффузный антрум-гастрит.

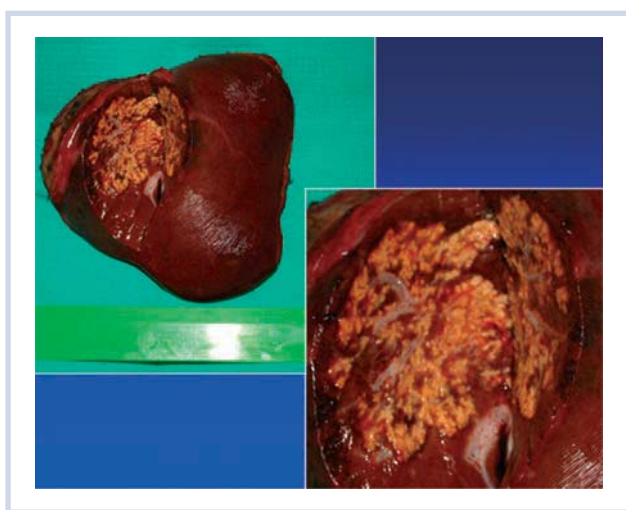


Рис. 6. Опухоль VI—VII сегментов печени на разрезе.

Колonosкопия. Единичные дивертикулы сигмовидной кишки без признаков дивертикулита.

Операция. С предварительным диагнозом гепатоцеллюлярный рак, пациент был прооперирован. *Интраоперационно:* печень увеличена с признаками жировой дистрофии, левая доля гипертрофирована. В правой доле пальпаторно определяется образование 10,0 см в диаметре плотноэластической консистенции с нечеткими границами, тесно прилегающее к диафрагме в области VI—VII сегментов печени, во II сегменте печени имеется плотное образование диаметром 2,0 см. Асцита нет. Желчный пузырь с утолщенными стенками, блестящей серозой. Тупым и острым путем опухоль отделена от диафрагмы. Холецистэктомия с перевязкой пузырного протока и артерии. После выделения, прошивания и пересечения элементов правой печеночной ножки выполнена правосторонняя гемигепатэктомия с последующей радиочастотной термоабляцией очага во II сегменте печени под контролем интраоперационного УЗИ. Послеоперационное течение осложнилось абсцессом правого поддиафрагмального пространства, который был санирован пункционно-дренажным методом под контролем УЗИ.

При *макроскопическом исследовании* опухоль представлена узлом с нечеткими границами размером 8×10 см, на разрезе желтоватого цвета (рис. 6, 7).

При *микроскопическом исследовании* опухоль представлена полями фибробластов и миофибробластов с участками миксоматоза и некроза, а также хронической воспалительной инфильтрацией в виде лимфоидных фолликулов и плазмочитов. Печеночная ткань в виде остаточных островков среди веретенообразных и звездчатых клеток со светлыми ядрами, содержащими единичные маленькие ядрышки, со светлой амфифильной цитоплазмой и нечеткими клеточными границами (рис. 8). Желч-

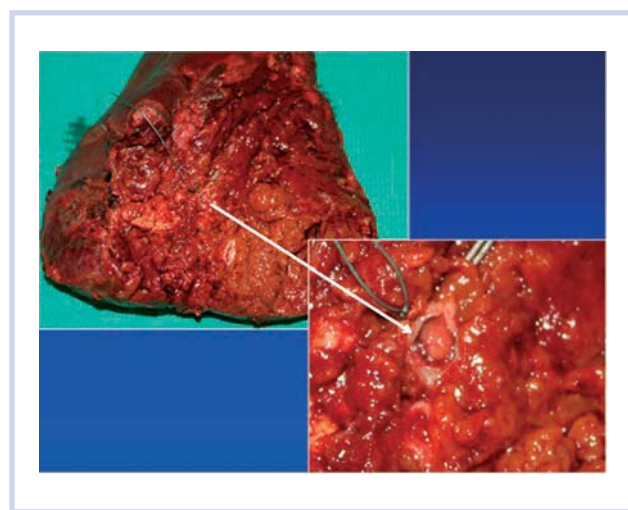


Рис. 7. Визуализирован тромб в правой печеночной вене (стрелка).

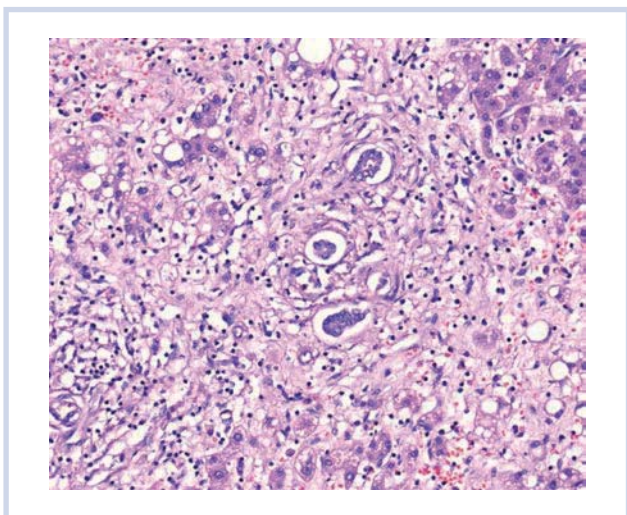


Рис. 8. Печеночная ткань в виде остаточных островков среди веретенообразных и звездчатых клеток со светлыми ядрами. Окрашивание гематоксилином и эозином.

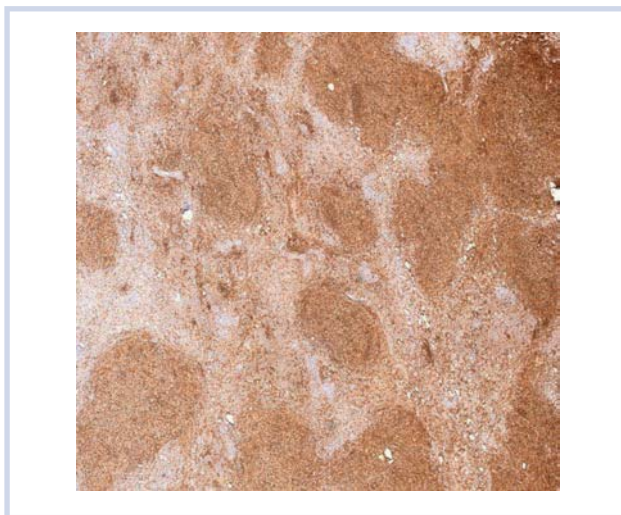


Рис. 9. CD45Ra-позитивные лимфоциты, формирующие множественные лимфоидные фолликулы. Иммуногистохимическое исследование.

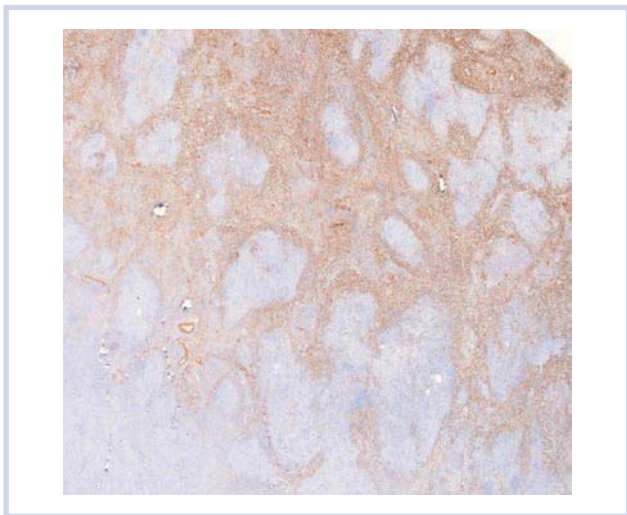


Рис. 10. Диффузная экспрессия гладкомышечного актина. Иммуногистохимическое исследование.

ные протоки атрофированы, деформированные, окруженные миксоматозной фибропластической стромой. Воспалительная инфильтрация носит неравномерный характер. Между сформированными лимфоидными фолликулами, часть из которых со светлыми зародышевыми центрами, отмечается скудная лимфоцитарная, плазмочитарная и моноцитарная инфильтрация, рассеянная в миксоматозной строме. Среди фибробластов отмечаются крупные звездчатые клетки с гиперхромными ати-

пичными ядрами и просматривающимся ядрышками.

При иммуноморфологическом исследовании выявлены многочисленные CD45Ra-позитивные лимфоциты (В-лимфоциты) формирующие множественные лимфоидные фолликулы, часть из которых, сливаясь, формирует фигуры неправильной формы (рис. 9). CD45Ro-позитивные или Т-лимфоциты единичны и располагаются вне фолликулов. Отмечается выраженная диффузная экспрессия гладкомышечного актина по всей площади опухоли миофибробластоподобными клетками вокруг лимфоидных фолликулов (рис. 10). Реакция с ALK и CD117 — отрицательная.

Морфологическая дифференциальная диагностика ВМО прежде всего зависит от локализации опухолевого процесса. При локализации в брыжейке, забрюшинном пространстве их дифференцируют от десмоидной опухоли, воспалительной липосаркомы, воспалительной лейомиосаркомы, склерозирующего мезентерита; при локализации в печени — от гастроинтестинальной стромальной опухоли.

Представленный случай демонстрирует сложность дифференциальной диагностики псевдодополнительных опухолей печени, требующей во всех случаях предоперационной биопсии и последующего иммуногистохимического исследования препарата. Во время написания данной статьи наш пациент чувствовал себя хорошо, вел активный образ жизни, признаков рецидива заболевания нет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Koea J.B., Broadhurst G.W., Rodgers M.S., McCall S.L. Inflammatory pseudotumor of the liver: Demographics, diagnosis and the case for nonoperative management. J Am Coll Surg 2003; 196: 226.
2. Pack G.T., Baker H.W. Total right lobectomy. Report of a case. Ann Surg 1953; 138: 253—258.
3. Papachristou G.I., Wu T., Marsh W., Plevy S.E. Inflammatory pseudotumor of the liver associated with Crohn's disease. J Clin Gastroenterol 2004; 38: 818—822.
4. Hosokawa A., Takahashi H., Akaike J., Okuda H., Murakami R., Kawahito Y., Tokuno T., Makiguchi Y., Sakamoto H., Hinoda Y., Imai K. A case of

- Sjögren's syndrome associated with inflammatory pseudotumour of the liver. *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi* 1998; 21: 226–233.
5. Takahashi T, Haneda T, Nagano T, Kawahito Y, Mori Y, Senga K, Sugihara J, Wakahara T, Tomita E, Moriwaki H. Inflammatory pseudotumour of the liver complicated with recurrent gouty arthritis. *Intern Med* 2001; 40: 493–498.
 6. Toda K, Yasuda I, Nishigaki Y, Enya M, Yamada T, Nagura K, Nakamura K, Ishiguro T, Imai K. Inflammatory pseudotumour of the liver with primary sclerosing cholangitis. *J Gastroenterol* 2000; 35: 304–309.
 7. Hirano K, Shiratori Y, Komatsu Y, Yamamoto N, Sasahira N, Toda N, Isayama H, Tada M, Tsujino T, Nakata R, Kawase T, Katamoto T, Kawabe T, Omata M. Involvement of the biliary system in autoimmune pancreatitis: A followupstudy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003; 1: 453–564.
 8. Kim Y.W., Lee J.G., Kim K.S., Yoon D.S., Lee W.J., Kim B.R., Shin E.A., Park Y.N., Choi J.S. Inflammatory pseudotumor of the liver treated by hepatic resection: a case report. *Yonsei Med J* 2006; 47: 140–143.
 9. Schnelldorfer T, Chavin K.D., Lin A., Lewin D.N., Baliga P.K. Inflammatory myofibroblastic tumor of the liver. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007; 14: 421–423.
 10. Yamaguchi J., Sakamoto Y., Sano T., Shimada K., Kosuge T. Spontaneous regression of inflammatory pseudotumor of the liver: report of three cases. *Surg Today* 2007; 37: 525–529.
 11. Fickert P, Fuchsbichler A, Marschall H.U., Wagner M, Zollner G, Krause R, Zatloukal K, Jaeschke H, Denk H, Trauner M. Lithocholic Acid Feeding Induces Segmental Bile Duct Obstruction and Destructive Cholangitis in Mice. *J Pathol* 2006; 168: 410–422.
 12. Wagner M, Fickert P, Zollner G, Fuchsbichler A, Silbert D, Tsybrovskyy O, Zatloukal K, Guo G.L., Schuetz J.D., Gonzalez F.J., Marschall H.U., Denk H, Trauner M. Role of farnesoid X receptor in determining hepatic ABC transporter expression and liver injury in bile duct-ligated mice. *Gastroenterology* 2003; 125: 825–838.
 13. Lo O.S., Poon R.T., Lam C.M., Fan S.T. Inflammatory pseudotumor of the liver in association with a gastrointestinal stromal tumor: A case report. *World J Gastroenterol* 2004; 10 (12): 1841–1843.