

DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20230250

• 短篇报道 •

小儿肝脏未分化胚胎性肉瘤 2 例报告并文献复习

纪思淇, 闫学强*, 秦鑫裸, 梁 翀, 段栩飞

华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院普外科, 武汉 430016

[关键词] 肝肿瘤; 未分化胚胎性肉瘤; 肝切除术; 儿童

[引用本文] 纪思淇, 闫学强, 秦鑫裸, 等. 小儿肝脏未分化胚胎性肉瘤 2 例报告并文献复习 [J]. 海军军医大学学报, 2024, 45(3): 376-382. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20230250.

Liver undifferentiated embryonal sarcoma in children: a report of 2 cases and review of literature

JI Siqi, YAN Xueqiang*, QIN Xinke, LIANG Chong, DUAN Xufei

Department of General Surgery, Wuhan Children's Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science & Technology, Wuhan 430016, Hubei, China

[Key words] liver neoplasms; undifferentiated embryonal sarcoma; hepatectomy; children

[Citation] JI S, YAN X, QIN X, et al. Liver undifferentiated embryonal sarcoma in children: a report of 2 cases and review of literature [J]. Acad J Naval Med Univ, 2024, 45(3): 376-382. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20230250.

近年来小儿实体肿瘤的发病率一直在缓慢增长, 其中肝脏恶性肿瘤的发病率占 1%~4%, 是较常见的小儿实体肿瘤^[1]。小儿肝脏恶性肿瘤中最为常见的是肝母细胞瘤和肝细胞癌, 其次是肝脏未分化胚胎性肉瘤 (undifferentiated embryonal sarcoma of the liver, UESL)^[2]。UESL 于 1978 年由 Stocker 和 Ishak^[3] 首次报道, 多发于小儿, 成人较少见。UESL 始发于肝内间叶组织, 又被称为恶性间叶瘤或未分化间叶肉瘤, 常见的临床症状是腹部包块及腹痛; 恶性程度较高, 进展迅速, 且临床症状、体征与其他肝脏肿瘤相比无明显特异性, 早期诊断困难^[4]。迄今为止 UESL 的病例数不多, 没有标准的治疗方案, 目前主流的治疗手段是外科手术联合术后化疗, 外科手术完整切除是治疗的关键。既往报道提示 UESL 的预后较差, 但随着手术技术的提高和化疗方案的改进, 近年来 UESL 的预后明显改善^[5]。本研究回顾了 2018 年 8 月至 2022 年 9 月收治的 2 例 UESL 手术患儿的病例资料, 总结了 UESL 的临床特点并进行了文献复习, 以期 UESL 的临床诊疗提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般情况 回顾性分析 2018 年 8 月至 2022 年 9 月我院收治的 2 例 UESL 手术患儿的病例资料。病例 1: 女, 年龄 10 岁, 肿瘤主要位于右半肝、未破溃, 大小为 134 mm×133 mm×120 mm, 术前发生腹膜后淋巴结转移, 首发症状表现为腹部肿块、贫血。

病例 2: 女, 年龄 6 岁 5 个月, 肿瘤主要位于左外叶、表面破溃, 大小为 55 mm×51 mm×35 mm, 术前未发生肝外转移, 首发症状表现为腹痛。2 例患儿均行肿瘤外科手术切除后于我院规律化疗, 目前均定期随访。

本研究获得患儿监护人知情同意, 并通过医院伦理委员会审批 (2021R152-E01)。

1.2 诊治 病例 1 因外院 CT 检查发现腹部肿物 10 d 于 2022 年 9 月 28 日收入我院。入院体格检查可触及右上腹包块, 患儿入院时呈明显贫血貌, 术前实验室检查甲胎蛋白 (α -fetoprotein, AFP) 1.2 ng/mL、血红蛋白 81 g/L、红细胞压积 26%、活化部分凝血活酶时间 39.7 s、白

[收稿日期] 2023-05-05 [接受日期] 2023-12-27

[基金项目] 华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院儿童肝胆胰疾病研究室基金 (2022FEYJS004)。Supported by Children's Hepatobiliary and Pancreatic Diseases Research Laboratory Fund of Wuhan Children's Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science & Technology (2022FEYJS004).

[作者简介] 纪思淇, 硕士, 主治医师. E-mail: 415190089@qq.com

*通信作者 (Corresponding author). Tel: 027-82433365, E-mail: yanxueqiang1@zgwhfe.com

蛋白 32.8 g/L、前白蛋白 41.5 mg/L,提示中度贫血、低蛋白血症、凝血功能障碍,遂给予护肝、输血、维生素 K1 肌肉注射及白蛋白输注治疗。增强 CT (图 1A~1C) 示右半肝囊实性肿物,大小为 134 mm×133 mm×120 mm,内部密度不均,边缘强化,腹膜

后淋巴结肿大,考虑UESL可能。在患儿贫血及凝血功能、低蛋白血症纠正后,完善术前准备,于2022年10月8日行开腹手术。术中见肿瘤位于右半肝,累及V、VI、VII、VIII段,肿瘤包膜完整,未见破溃,遂行右半肝切除术,术中保留肝中静脉,出血200 mL。

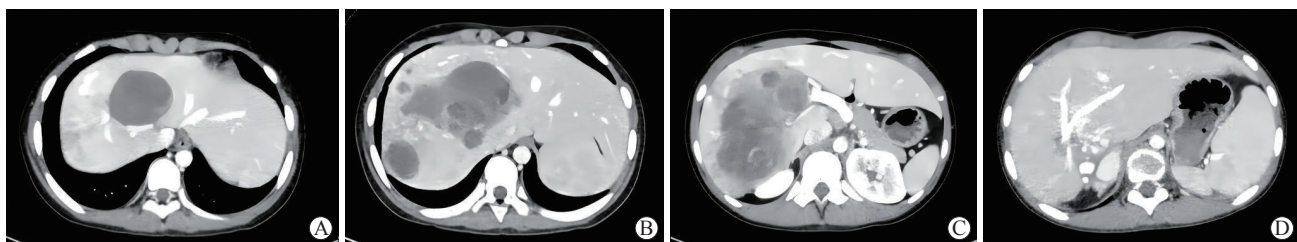


图1 UESL 患儿 CT 影像 (病例 1)

A~C:术前增强CT检查示右半肝囊实性肿块,肿块内部呈多囊多房结构,囊腔形态不规则,伴有不均匀强化;D:术后2个月复查增强CT提示左半肝代偿性增大. UESL:肝脏未分化胚胎性肉瘤;CT:计算机断层扫描.

病例2因腹痛1d于2018年8月28日收入我院。入院体格检查右侧腹压痛,急诊CT平扫(图2A)提示阑尾稍增粗、肝周及腹腔积液、肝脏左外叶局部低密度影,实验室检查提示白细胞计数($14.71 \times 10^9/L$)及中性粒细胞比例(0.79)升高,术前考虑急性阑尾炎穿孔伴腹腔积液可能,遂于当日行急诊手术。腹腔镜探查发现术前误诊,证实患儿肝脏左外叶有1个55 mm×51 mm×35 mm大小的肿瘤,肿瘤表面破溃,已无活动性出血,肝周及盆腔内可见积血,腹痛应为肿瘤破溃引起,遂中转开腹行肝脏左外叶切除术,术中出血50 mL。

果进行包括年龄、性别、手术方式、肿瘤部位、术后化疗等信息的严格对比,剔除同一作者、研究所、医院及数据库重复报道的病例,同时排除成人病例。

2 结果

2.1 病理结果及后期情况 病例1术后病理结果证实为UESL(图3),免疫组织化学染色结果:肌酸激酶(+),肌酸激酶7(-),上皮细胞黏附分子(-),波形蛋白(+),CD34(-),CD31(部分+),结蛋白(+),平滑肌肌动蛋白(部分+),S-100(-),成肌蛋白(-),抑制蛋白酶抑制剂1(+),磷脂酰肌醇蛋白聚糖3(+),肝细胞(-),CD68(-),间变性淋巴瘤激酶(-),AFP(-),神经氨酸受体酪氨酸激酶(-),转录共抑制因子1蛋白(+),Ki-67(+),CD10(+),钙调蛋白(-),原肌球蛋白调节蛋白(-)。患儿术后于我院接受VAC方案(长春新碱+放线菌素D+环磷酰胺)规律化疗,化疗6个周期后复查增强CT(图1D)提示肿瘤未复发,左半肝已增大,定期随访。

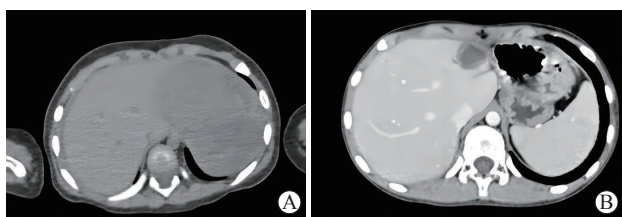


图2 UESL 患儿 CT 影像 (病例 2)

A:术前急诊CT平扫提示左半肝低密度占位,同时伴肝周积液;B:术后1年复查增强CT提示肝脏左叶低密度占位,腹腔镜探查后切除病灶送病理检查,病理结果提示为慢性炎症细胞浸润、多核巨细胞形成及纤维组织增生,证实UESL未复发. UESL:肝脏未分化胚胎性肉瘤;CT:计算机断层扫描.

病例2术后病理证实为UESL,免疫组织化学染色结果:波形蛋白(+),结蛋白(+),肌酸激酶(+),肌酸激酶8/18(局灶+),CD68(+),肝细胞(-),CK7(-),磷脂酰肌醇蛋白聚糖3(-),AFP(-),CD117(-),抑制蛋白酶抑制剂1(+),CD34(-),CD31(-),平滑肌肌动蛋白(-),抗黑素瘤特异性单抗(-),S-100(-),成肌蛋白(-),Ki-67(+,约40%)。患儿术后于我院接受VAC方案(长春新碱+放线菌素D+环磷酰胺)

1.3 文献检索 以“肝脏未分化胚胎性肉瘤(undifferentiated embryonal sarcoma of the liver)”“儿童(children)”“肝切除术(hepatectomy)”为中英文关键词,检索PubMed、Web of Science、Medline、中国知网和万方数据库2010年至2023年2月的收录文献。对检索结

规律化疗,化疗8个周期后完全缓解,定期随访。随访1年后患儿复查增强CT(图2B)提示肝左叶见片状低密度病灶,大小约12 mm×21 mm,边界欠清晰,疑似复发病灶,遂行腹腔镜探查。探查后切除病灶送病理检查,病理结果提示为慢性炎症细胞浸润、多核巨细胞形成及纤维组织增生,病理证实UESL未复发,目前无瘤存活4年。

2.2 文献检索结果 从数据库中共筛选出UESL相关文献10篇,其中中文文献5篇、英文文献5篇,见表1。

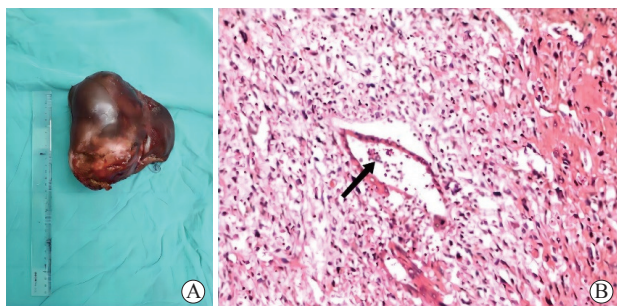


图3 UESL患儿(病例1)术后大体标本及病理结果 A:术后大体标本;B:术后病理H-E染色(200×)提示肿瘤细胞内可见嗜酸性小体(箭头所示)。UESL:肝脏未分化胚胎性肉瘤。

表1 文献报道中UESL手术患儿的临床资料

文献	N	男/女, n	年龄 ^a /岁	肿瘤部位(左半肝/右半肝), n	肿瘤破溃, n	术前肝外转移, n	术后规律化疗, n	CR, n
罗翎钊等 ^[5]	2	2/0	11 (9~13)	0/2	0	0	2	2
唐京京等 ^[6]	8	5/3	7 (0.7~10)	0/8	3	0	8	8
游伟等 ^[7]	4	2/2	11.5 (8~16)	1/3	1	1	1	2
Techavichit等 ^[8]	5	2/3	9.8 (5~13)	1/4	2	2	5	3
何强等 ^[9]	1	1/0	11	1/0	0	0	1	1
Hu等 ^[10]	7	2/5	9.3 (5~15.3)	2/5	1	0	7	1
张冬冬等 ^[11]	4	4/0	6.5 (5~10)	1/3	2	0	4	3
Cao等 ^[12]	7	5/2	11 (6~14)	3/4	0	0	7	5
Ismail等 ^[13]	10	8/2	6.9 (0.3~17)	0/10	0	0	10	9
Kelly等 ^[14]	1	1/0	7	0/1	1	0	1	1

^a:中位数(范围)。UESL:肝脏未分化胚胎性肉瘤;CR:完全缓解。

3 讨论

UESL是一种罕见的肝脏肿瘤,约占小儿肝脏恶性肿瘤的10%,恶性程度较高^[4,15]。UESL以小儿多见,好发于5~10岁的儿童,目前已知患儿最小的发病年龄为4个月^[16]。UESL成人病例少见,有学者报道成人病例中女性较男性高发^[17]。虽然既往报道小儿UESL发病率无明显的性别差异,但文献回顾结果显示男性发病人数高于女性。

3.1 UESL的临床特点 UESL无特异性的临床症状,最常见的症状是肿瘤增大后带来的腹胀,部分患儿可出现腹痛、发热等伴随症状,本中心病例2患儿即以腹痛为首发症状。体格检查时,部分UESL患儿可于右上腹触及肿大的包块,贫血的患儿可呈明显贫血面容。实验室检查中,UESL没有特异性的肿瘤标志物,绝大部分患者的AFP、癌胚抗原、糖类抗原125、糖类抗原199等肿瘤标志物均无明显异常,

部分患者可能因为肝脏肿瘤病变出现白细胞增高、血红蛋白下降、转氨酶升高、白蛋白降低等改变,也多为肿瘤带来的继发改变^[18-20]。本中心病例1患儿出现明显的肝功能不全、低蛋白血症及贫血,但既往多数病例并没有典型的实验室检查改变,同时绝大多数UESL病例与病毒性肝炎及肝硬化无相关性,AFP阴性是UESL与肝母细胞瘤及肝细胞癌鉴别的重要参考指标^[21]。

大多数文献报道UESL好发于右半肝,本研究文献回顾结果也提示右半肝病例多于左半肝,具体原因目前仍没有定论。UESL一般为孤立巨大的囊实性肿块,直径多大于10 cm,一部分UESL有明显的外生倾向,大部分肿瘤包膜不完整或无包膜^[22-23],既往UESL肿瘤破溃的病例报道并不少见,可能与其包膜不完整有关,本中心2例患儿中就有1例发生肿瘤破溃,回顾的病例中也有10例患儿术前出现肿瘤破溃。UESL直接浸润转移至肝脏周围脏器如胃肠道及

网膜的病例并不少见,部分学者如 Techavichit 等^[8]及 Domínguez-Massa 等^[24]报道了 UESL 远处转移尤其是纵隔上方转移的病例, Dogan 等^[25]报道了硬膜外转移的病例,提示 UESL 的恶性程度和转移能力较高。肿瘤破溃合并远处转移的报道较少,本研究文献回顾的 10 例 UESL 破溃病例中仅 3 例出现远处转移,提示肿瘤虽有破溃倾向,但远处转移与肿瘤破溃似乎并无直接关系。本中心病例 2 患儿术前发生肿瘤破溃,术后 4 年无复发,也无腹腔内其他脏器的转移,其他学者的研究数据也提示肿瘤破溃并不影响患儿的预后^[26]。

3.2 UESL 的影像学 and 病理诊断 虽然 UESL 的早期诊断较为困难,但影像学检查仍是必不可少的辅助手段,尤其是 CT 和 MRI 有一定特异性。UESL 超声检查的影像学表现特异性较低,其在超声检查下多表现为多囊多房改变,囊腔形态不规则,伴有不均匀的实性回声^[27-28],因而其超声检查影像需与肝脏间叶性错构瘤 (hepatic mesenchymal hamartoma, HMH) 等囊实性肿瘤相鉴别。Ziogas 等^[2]认为 HMH 超声图像多可见囊腔内出血,以此可辅助鉴别 UESL 与 HMH。增强 CT 和 MRI 是辅助诊断 UESL 最为重要的影像学检查,UESL 在平扫 CT 上多表现为单个的囊实性包块,部分有多囊改变,实性组织多位于肿瘤周围,肿瘤内部多为不均匀的低密度改变;UESL 在 MRI 平扫上 T1 加权像多呈混杂低信号, T2 加权像多以囊性或囊实性、多分隔为主的混杂高信号,如 T1 加权像为高信号、T2 加权像为低信号则提示肿瘤囊内出血可能^[29]。增强 CT/MRI 可见肿瘤边缘或内部的不均匀强化,同时可伴有中央病灶坏死,部分肿瘤可见明显的供血血管^[30-31]。本中心病例 1 患儿术前增强 CT 检查肿瘤即呈现典型的低密度不均匀囊实性改变,CT 及 MRI 还可以判断血管、肝门及胆道的情况,为手术设计提供参考。因 UESL 在影像学上兼具囊性肿瘤和实性肿瘤的改变,且实验室检查没有特异性改变,也没有典型的临床症状,极易误诊,需与肝母细胞瘤、HMH、肝脓肿疾病等鉴别,相当一部分报道病例均为术前误诊,术后病理确诊 UESL,结合其影像学特性,AFP 正常的肝脏囊实性肿瘤就需考虑 UESL 的可能^[32]。

UESL 大体标本多为肿大的单一肿瘤,呈灰白色,肿瘤一般包膜不完整或无包膜,肿瘤组织一般呈

胶冻状,常伴有坏死或出血区域^[33-34]。镜下肿瘤细胞一般呈梭形、星状或巨细胞型病灶,异型性明显,细胞核深染,伴有大量有丝分裂,部分肿瘤细胞内含有大小不等的嗜酸性小体,其为 UESL 最有特征的病理改变^[33],病理是诊断 UESL 的金标准。

3.3 UESL 的治疗 外科手术完整切除肿瘤是 UESL 最为重要的治疗手段,目前大部分样本研究表明完整切除是影响预后的关键因素。对于手术时机的选择目前还没有统一的意见,多数学者主张一期手术完整切除肿瘤后辅助化疗或联合放疗, Ismail 等^[13]则提出可先行新辅助化疗缩小肿瘤后再行手术治疗。无论是否有肿瘤破溃或远处转移,都应该考虑外科手术根治性切除肿瘤。结合既往报道和本中心的经验,如没有肿瘤远处转移或大血管癌栓形成,且患儿的一般情况可以耐受手术,尽早外科手术切除肿瘤仍是首选的治疗方案,尤其是对怀疑肿瘤破溃的患儿,积极手术可避免肿瘤在腹腔内过度发展以增加手术难度并影响远期疗效。部分 UESL 患儿的肿瘤体积较大,可能需扩大半肝甚至肝三叶切除,但一般而言这类患儿未合并肝硬化,肝脏储备功能较好,如未合并严重的肝功能不全,仍应积极手术,且扩大切除范围在肝功能正常的情况下是安全的^[35]。手术的关键是完整切除肿瘤并尽可能保证切缘为阴性,即达到 R0 切除,如无法达到完整切除,术后即使联合化疗其预后也不如 R0 切除的患儿。Techavichit 等^[8]还报道了 UESL 复发手术的相关经验,对于复发的 UESL,相较于单纯化疗再次手术仍是更好的治疗方案。关于 UESL 术前是否常规活检目前存有争议, Murawski 等^[36]开展的一项多中心回顾性研究提示术前活检并未造成肿瘤扩散,且未影响外科手术,大部分 UESL 患儿在术后联合化疗均能获得完全缓解。不过对于可一期行手术治疗的患儿,常规活检似乎应该谨慎,以减少患儿的痛苦和加快治疗进程,本中心 2 例患儿均采取一期手术,手术过程顺利,术后均恢复良好,尤其是病例 1 患儿术前合并贫血、肝功能不全,直接化疗身体负担较重,一期手术可避免此问题。

目前的研究表明单纯的肿瘤切除手术并不能完全治愈 UESL,部分学者的经验也提示外科手术固然重要,但术后的化疗必不可少,单纯手术的结局仍是肿瘤快速复发进而预后不佳。Shi 等^[37]研究提示除手

术切缘阴性外,术后化疗是影响UESL预后最直接因素。UESL没有标准的化疗方案,大多数方案均以针对肉瘤为基础,一线化疗药物包括长春新碱、放线菌素D、环磷酰胺、顺铂、阿霉素等,May等^[38]报道的VAC方案是目前最常用的化疗方案。多个样本的研究表明手术切除联合VAC方案治疗后UESL患儿预后较好,相当一部分患儿的无瘤生存期超过24个月^[37-38]。本中心2例患儿术后接受VAC方案化疗,目前均恢复良好。有部分学者提出了AVCP(顺铂+长春新碱+阿霉素+环磷酰胺)和IEV(异环磷酰胺+长春新碱+依托泊苷)交替的化疗方案^[39],也取得了较好的效果。同时针对肝外转移和切缘阴性的患儿,有研究表明联合放疗也取得满意的效果^[25,40]。UESL术前是否常规化疗目前还没有共识,Merli等^[41]的研究显示,术前化疗可以缩小肿瘤和抑制肿瘤内部出血。但在诊断不明确的情况下术前常规化疗似乎应该谨慎,本中心的病例也表明不进行术前常规化疗并不影响患儿预后,可切除的UESL术前化疗的益处还需要更大样本的佐证。尽管UESL是化疗较为敏感的肿瘤,但现有研究的证据均表明合并手术切除的单纯化疗对于UESL患儿的预后没有明显改善。

除外科手术切除和化疗外,UESL患者行肝移植和介入治疗等方案的案例较少,如肝脏多发病灶通过外科手术无法达到完整切除,可考虑肝移植或介入治疗,且一般也需要包括化疗在内的综合治疗手段。Plant等^[42]报道了原位肝移植治疗小儿UESL的病例,Kelly等^[14]及Babu等^[43]也报道了相关病例,可见对于UESL而言肝移植治疗是可供选择的手段,但目前的经验有限,且肝移植仅适用于病灶局限于肝内的UESL患者。Cao等^[12]报道了化疗联合介入治疗的UESL病例,该病例在接受了4个疗程化疗及2个疗程的介入治疗后效果仍不显著,最终仍采取了外科手术切除联合术后化疗的方案。现有的证据表明在化疗联合手术方案的效果尚可的情况下直接肝移植或介入治疗不是最好的选择,且介入治疗会对后续外科手术造成困难,增加手术时间及出血风险^[22,44-46]。

总体而言,小儿UESL的总体发病率较低,早期诊断较困难,增强CT/MRI是最为重要的影像学检查,同时UESL恶性程度较高,目前没有标准的治疗方案。结合本中心经验及其他学者的报道,外科手

术完整切除肿瘤联合规律的术后化疗是目前治疗小儿UESL最为有效的治疗方法,大部分患儿有机会获得完全缓解,延长生存时间,对于部分肿瘤复发的患儿,积极的外科手术仍是第一选择。

[参 考 文 献]

- [1] CHAVHAN G B, SIDDIQUI I, INGLEBY K M, et al. Rare malignant liver tumors in children[J]. *Pediatr Radiol*, 2019, 49(11): 1404-1421. DOI: 10.1007/s00247-019-04402-8.
- [2] ZIOGAS I A, ZAMORA I J, LOVVORN H N, et al. Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver in children versus adults: a National Cancer Database analysis[J]. *Cancers*, 2021, 13(12): 2918. DOI: 10.3390/cancers13122918.
- [3] STOCKER J T, ISHAK K G. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver: report of 31 cases[J]. *Cancer*, 1978, 42(1): 336-348. DOI: 10.1002/1097-0142(197807)42:1<336::aid-cnrcr2820420151>3.0.co;2-v.
- [4] LYU S, SHI X, LIANG Y, et al. Diagnosis and therapy of primary undifferentiated embryonal sarcoma of the liver[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2014, 127(8): 1585-1587. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20120284.
- [5] 罗翔钊,刘付宝,耿小平,等. 肝脏胚胎性肉瘤长期存活二例[J]. *中华小儿外科杂志*, 2013, 34(4): 316-318. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2013.04.023.
- [6] 唐京京,马怡晖,徐学聚,等. 儿童肝脏未分化胚胎性肉瘤8例临床分析及文献复习[J]. *临床儿科杂志*, 2021, 39(10): 758-760. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3606.2021.10.010.
- [7] 游伟,吴琛,王科,等. 肝未分化胚胎性肉瘤5例临床诊治分析[J]. *肝胆外科杂志*, 2020, 28(1): 26-29. DOI: 10.3969/j.issn.1006-4761.2020.01.008.
- [8] TECHAVICHIT P, MASAND P M, HIMES R W, et al. Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver (UESL): a single-center experience and review of the literature[J]. *J Pediatr Hematol*, 2016, 38(4): 261-268. DOI: 10.1097/mp.0000000000000529.
- [9] 何强,赵亮. 儿童肝脏未分化胚胎性肉瘤1例[J]. *肝脏*, 2022, 27(3): 382-384. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1704.2022.03.034.
- [10] HU H M, ZHANG W L, LI J, et al. Report of seven children with undifferentiated embryonal sarcoma of the liver[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2019, 132(18): 2244-2245. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000429.
- [11] 张冬冬,胡鹏超,何忠时,等. 儿童肝未分化胚胎性肉瘤临床特点及诊疗分析[J]. *湖北医药学院学报*, 2022, 41(2): 138-142. DOI: 10.13819/j.issn.2096-708X.2022.02.006.

- [12] CAO Q, YE Z, CHEN S, et al. Undifferentiated embryonal sarcoma of liver: a multi-institutional experience with 9 cases[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2014, 7(12): 8647-8656.
- [13] ISMAIL H, DEMBOWSKA-BAGIŃSKA B, BRONISZCZAK D, et al. Treatment of undifferentiated embryonal sarcoma of the liver in children—single center experience[J]. *J Pediatr Surg*, 2013, 48(11): 2202-2206. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2013.05.020.
- [14] KELLY M J, MARTIN L, ALONSO M, et al. Liver transplant for relapsed undifferentiated embryonal sarcoma in a young child[J]. *J Pediatr Surg*, 2009, 44(12): e1-e3. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2009.09.008.
- [15] ISRARAHMED A, AHMAD S, PRASAD P, et al. Undifferentiated embryonal sarcoma of liver with macroaneurysms and arteriovenous shunt[J]. *BMJ Case Rep*, 2021, 14(10): e245112. DOI: 10.1136/bcr-2021-245112.
- [16] JOSHI S W, MERCHANT N H, JAMBHEKAR N A. Primary multilocular cystic undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver in childhood resembling hydatid cyst of the liver[J]. *Br J Radiol*, 1997, 70(831): 314-316. DOI: 10.1259/bjr.70.831.9166061.
- [17] BISOGNO G, PILZ T, PERILONGO G, et al. Undifferentiated sarcoma of the liver in childhood: a curable disease[J]. *Cancer*, 2002, 94(1): 252-257. DOI: 10.1002/cncr.10191.
- [18] 刘蕾, 顾伟忠, 赵曼丽, 等. 肝脏未分化胚胎性肉瘤的研究进展[J]. *肝胆胰外科杂志*, 2020, 32(4): 253-256. DOI: 10.11952/j.issn.1007-1954.2020.04.015.
- [19] ZHANG C, JIA C J, XU C, et al. Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver: clinical characteristics and outcomes[J]. *World J Clin Cases*, 2020, 8(20): 4763-4772. DOI: 10.12998/wjcc.v8.i20.4763.
- [20] PERL R M, HÄRING A, HORGER M S, et al. Paraneoplastic syndrome in undifferentiated embryonic sarcoma of the liver[J]. *EJNMMI Res*, 2020, 10(1): 11. DOI: 10.1186/s13550-020-0602-x.
- [21] CAPOZZA M A, RUGGIERO A, MAURIZI P, et al. Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver (UESL) in adolescents: an unexpected diagnosis[J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2019, 41(2): e132-e134. DOI: 10.1097/MPH.0000000000001191.
- [22] WU Z, WEI Y, CAI Z, et al. Long-term survival outcomes of undifferentiated embryonal sarcoma of the liver: a pooled analysis of 308 patients[J]. *ANZ J Surg*, 2020, 90(9): 1615-1620. DOI: 10.1111/ans.15684.
- [23] PINAMONTI M, VITTONI F, GHIGLIONE F, et al. Unexpected liver embryonal sarcoma in the adult: diagnosis and treatment[J]. *Case Rep Surg*, 2018, 2018: 8362012. DOI: 10.1155/2018/8362012.
- [24] DOMÍNGUEZ-MASSA C, SERRANO-MARTÍNEZ F, BLANCO-HERRERA Ó R, et al. Treatment of hepatic embryonal undifferentiated sarcoma with cardiothoracic involvement[J]. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2020, 11(4): NP199-NP202. DOI: 10.1177/2150135118775411.
- [25] DOGAN G M, SIĞIRCI A, OKUT G, et al. Subgaleal and epidural metastases of the undifferentiated embryonal sarcoma of the liver[J]. *Radiol Case Rep*, 2022, 17(1): 147-151. DOI: 10.1016/j.radcr.2021.10.017.
- [26] HARRIS M. Treatment of primary undifferentiated sarcoma of the liver with surgery and chemotherapy[J]. *Cancer*, 2015, 54. DOI: 10.1002/1097-0142(19841215)54:12<2859::AID-CNCR2820541208>3.0.CO.
- [27] 刘诚诚, 贾立群, 王晓曼. 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[J]. *临床超声医学杂志*, 2022, 24(10): 732-736. DOI: 10.3969/j.issn.1008-6978.2022.10.004.
- [28] MORI A, FUKASE K, MASUDA K, et al. A case of adult undifferentiated embryonal sarcoma of the liver successfully treated with right trisectionectomy: a case report[J]. *Surg Case Rep*, 2017, 3(1): 19. DOI: 10.1186/s40792-017-0295-1.
- [29] GABOR F, FRANCHI-ABELLA S, MERLI L, et al. Imaging features of undifferentiated embryonal sarcoma of the liver: a series of 15 children[J]. *Pediatr Radiol*, 2016, 46(12): 1694-1704. DOI: 10.1007/s00247-016-3670-3.
- [30] 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. DOI: 10.1016/j.radcr.2020.12.017.
- [31] KAMRANI K, PATEL A, GUERRIERI C, et al. Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver mimicking venolymphatic malformation[J]. *Radiol Case Rep*, 2019, 14(7): 795-799. DOI: 10.1016/j.radcr.2019.04.005.
- [32] THOMBARE P, VERMA M, SHAH K, et al. Undifferentiated embryonal sarcoma of liver: paradoxical imaging appearance[J]. *Radiol Case Rep*, 2020, 15(7): 1095-1098. DOI: 10.1016/j.radcr.2020.05.015.
- [33] 马怡晖, 黄培, 高汉青, 等. 小儿肝脏未分化(胚胎性)肉瘤临床病理学观察[J]. *中华病理学杂志*, 2018, 47(6): 461-462. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2018.06.014.
- [34] PUTRA J, ORNVOLD K. Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver: a concise review[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2015, 139(2): 269-273. DOI: 10.5858/arpa.2013-0463-rs.
- [35] FUCHS J, MURTHA-LEMEKHOVA A, RABAUX-

- EYGASIER L, et al. Evidence on indications and techniques to increase the future liver remnant in children undergoing extended hepatectomy: a systematic review and meta-analysis of individual patient data[J]. *Front Pediatr*, 2022, 10: 915642. DOI: 10.3389/fped.2022.915642.
- [36] MURAWSKI M, SCHEER M, LEUSCHNER I, et al. Undifferentiated sarcoma of the liver: multicenter international experience of the Cooperative Soft-Tissue Sarcoma Group and Polish Paediatric Solid Tumor Group[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2020, 67(11): e28598. DOI: 10.1002/pbc.28598.
- [37] SHI Y, ROJAS Y, ZHANG W, et al. Characteristics and outcomes in children with undifferentiated embryonal sarcoma of the liver: a report from the National Cancer Database[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2017, 64(4): e26272. DOI: 10.1002/pbc.26272.
- [38] MAY L T, WANG M, ALBANO E, et al. Undifferentiated sarcoma of the liver: a single institution experience using a uniform treatment approach[J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2012, 34(3): e114-e116. DOI: 10.1097/MPH.0b013e3182331fbc.
- [39] KALLAM A, KRISHNAMURTHY J, KOZEL J, et al. Undifferentiated embryonal sarcoma of liver[J]. *Rare Tumors*, 2015, 7(4): 6009. DOI: 10.4081/rt.2015.6009.
- [40] SPUNT S L, MILLION L, CHI Y Y, et al. A risk-based treatment strategy for non-rhabdomyosarcoma soft-tissue sarcomas in patients younger than 30 years (ARST0332): a Children's Oncology Group prospective study[J]. *Lancet Oncol*, 2020, 21(1): 145-161. DOI: 10.1016/S1470-2045(19)30672-2.
- [41] MERLI L, MUSSINI C, GABOR F, et al. Pitfalls in the surgical management of undifferentiated sarcoma of the liver and benefits of preoperative chemotherapy[J]. *Eur J Pediatr Surg*, 2014, 25(1): 132-137. DOI: 10.1055/s-0034-1387937.
- [42] PLANT A S, BUSUTTIL R W, RANA A, et al. A single-institution retrospective cases series of childhood undifferentiated embryonal liver sarcoma (UELS): success of combined therapy and the use of orthotopic liver transplant[J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2013, 35(6): 451-455. DOI: 10.1097/MPH.0b013e318271c948.
- [43] BABU B I, BIGAM D L, GILMOUR S M, et al. Liver transplantation in locally unresectable, undifferentiated embryonal cell sarcoma[J]. *Transplant Direct*, 2021, 7(2): e654. DOI: 10.1097/TXD.0000000000001106.
- [44] SCHLUCKEBIER D, VALÉRIE A M, KANAVAKI I, et al. The role of liver transplantation in undifferentiated embryonal sarcoma of the liver in children[J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2016, 38(6): 495-496. DOI: 10.1097/MPH.0000000000000623.
- [45] CHO H S, PARK Y N, LYU C J, et al. Embryonal sarcoma of the liver: multiple recurrences and histologic dedifferentiation[J]. *Med Pediatr Oncol*, 1999, 32(5): 386-388. DOI: 10.1002/(sici)1096-911x(199905)32:5<386::aid-mpo15>3.0.co;2-n.
- [46] SHEHATA B M, GUPTA N A, KATZENSTEIN H M, et al. Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver is associated with mesenchymal hamartoma and multiple chromosomal abnormalities: a review of eleven cases[J]. *Pediatr Dev Pathol*, 2011, 14(2): 111-116. DOI: 10.2350/09-07-0681-0a.1.

[本文编辑] 商素芳