

超声造影诊断肝脏腺瘤合并 FNH 一例

刘亭 林玲* 陈爽

四川大学华西医院超声医学科 四川成都 610041

摘要：目的：总结超声造影对肝脏腺瘤和 FNH 的诊断及鉴别。方法：分析 1 例病理证实为肝脏腺瘤合并 FNH 的患者的常规超声及超声造影报告。结果 肝脏腺瘤常规超声边界清楚，形态规则，超声造影动脉期呈整体均匀高增强，强化始于周边，门脉期及延迟期呈等增强；FNH 常规超声边界清楚，形态规则，超声造影动脉期呈中央向周边轮辐状高增强，门脉期及延迟期呈稍高增强，中央见小片状低增强。结论 HCA 及 FNH 在常规超声上均无明显特异性，鉴别十分困难，两者还可同时并存发生于非高危人群，需及时结合超声造影进行鉴别及诊断。

关键词：HCA；FNH；超声造影

1 临床资料

患者男，19 岁，因“体检发现肝占位性病变”入院。无腹胀、腹痛、无恶心、呕吐、无反酸、嗝气，无高热、寒战、腹泻、黄疸；无心慌、胸闷、呼吸困难。实验室检查：甲胎蛋白 (AFP) 1.44ng/ml，癌胚抗原 (CEA) 1.09ng/ml，血清糖类抗原 19-9(CA19-9) 8.14U/ml，血清糖类抗原 125(CA125) 13.90U/ml，丙氨酸氨基转移酶 222IU/L，碱性磷酸酶 149IU/L，甘油三酯 1.92mmol/L。乙肝标志物：表面抗体阳性，其余阴性。常规超声及超声造影：肝脏形态未见异常，实质回声均匀 (图 A)，右前叶上段查见大小约 3.7x3.0cm 弱回声团 (图 B)，紧邻门静脉右支，边界清楚，形态规则，超声造影动脉期呈整体均匀高增强 (图 D)，强化始于周边，门脉期及延迟期呈等增强 (图 E、F)。右后叶上段查见大小约 5.7x4.7cm 的稍强回声团 (图 C)，边界清楚，形态规则，超声造影动脉期呈中央向周边轮辐状高增强 (图 G)，门脉期及延迟期呈稍高增强 (图 H、I)，中央见小片状低增强 (图 G)。超声造影提示肝脏右前叶团块腺瘤可能，右后叶团块 FNH 可能。增强 CT：肝 S8 见一稍低密度团块影，大小约 3.7x3.0cm，呈类圆形，边界较清楚，增强扫描动脉期明显不均匀强化，门脉期呈等或稍高强化，边缘见无强化包膜。肝 S7 稍低密度团块影，大小约 5.0x4.8cm，呈分叶状，局部突向肝包膜外，边界较清楚，增强扫描动脉期明显不均匀强化，门脉期呈等或稍高强化，上述病变考虑肝腺瘤？FNH？其它？请结合临床。肝穿刺活检提示肝腺瘤可能性大。于全麻下行右肝肿瘤切除术，术中见肝脏色泽红润，肝脏大小正常，肝 S7、

S8 分别见一大小约 5.0cmX4.8cm、4.0cmX3.5cm 的包块，包块质地较硬，边界欠清。术中彩超除发现上述肿瘤外，未发现新的病灶。术后剖开标本见：肝肿瘤切面呈鱼肉样改变，内无出血坏死。

2 病理结果

术后病理诊断：肝细胞增生性病变，右前叶病变符合肝细胞腺瘤（炎症型）；周围肝细胞轻度脂肪变性。免疫组化结果：GPC3（-）、GS（-）、CD34（微血管化）、Arg-1（+）、HSP70（-）、Ki-67(MIB-1)（+，5%）、CK7（显示胆管）、HepPar-1（+）、p53（个别+）、CD31（微血管化）、FABP（+，未缺失）、CRP（+）、CD10（-）、CK8&18（+）、CK19（显示胆管）、CD68PG-M1（-）。右后叶病变符合局灶性结节状增生（FNH）。

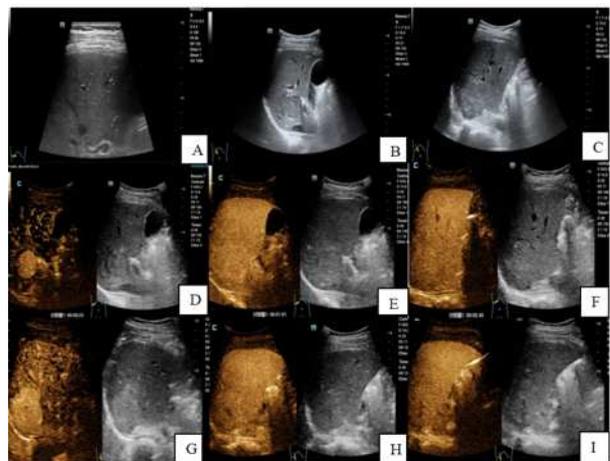


图 1 本例患者肝脏占位常规超声及超声造影图

(图注 A: 肝实质回声均匀; B: 右前叶上段弱回声团, 边界清楚, 形态规则; D、E、F: 超声造影动脉期呈整体均匀高增强, 门脉期及延迟期呈等增强; C: 右后叶上段稍强回声团, 边界清楚, 形态规则; G、H、I: 超声造影动脉期呈中央向周边轮辐状高增强, 门脉期及延迟期呈稍高增强, 中央见小片状低增强)

3 讨论

肝细胞腺瘤 (hepatocellular adenoma, HCA) 是非常罕见的肝脏良性上皮肿瘤^[1]。HCA 的发病原因尚不明确, 综合国内外文献报道, 其发病与口服避孕药、肝糖原储积症、肝硬化等相关。近年来还有相关研究提出 HCA 可自然发生^[2]。我国 HCA 患者中男性占到 2/3 以上, 以超重或肥胖中年男性为主, 国外则以女性多见^[3]。患者常无明显临床症状, 多在体检时发现, 当肿瘤较大压迫周围组织时, 可引起腹痛、触及肿块等相关临床表现。患者 CA199、AFP 等肿瘤指标一般在正常范围, 常不伴随肝炎。

2006 年, 依据基因型和表型不同 HCA 分为 4 个亚型^[4]: HNF-1 α 失活型(H-HCA), 炎症型肝腺瘤(I-HCA), β -catenin 激活型肝腺瘤(B-HCA), 未分类型肝腺瘤(UHCA)。HCA 发生率虽较低, 但是自发性破裂出血和恶变率较高, 必须密切监测, 通常需外科手术治疗。

肝局灶性结节性增生 (focal nodular hyperplasia, FNH) 是由美国医生 Edmondson 于 1858 年首次提出的, 多认为是伴随着肝细胞和胆管紊乱生长的血管异常增生反应的结果。FNH 是仅次于肝血管瘤的第二好发的良性局灶性病变, 其发病机制迄今尚不明确, 通常会发生在没有病变的肝实质内, 各年龄段男女均可发病^[5]。FNH 并非真性肿瘤, 没有恶变的可能, 常不需要进行外科及介入的治疗, 因此有效诊断及鉴别 HCA 和 FNH 能给患者后续治疗带来很大帮助。

HCA 常规超声表现为肝区孤立 (或多发) 的圆形、椭圆形肿块, 边界清楚, 内部多呈均匀的低回声, 部分病灶周边可见细声晕, 这与 HCA 多数有包膜有关, 可与部分良、恶性病灶进行鉴别 (如 FNH 一般无包膜), 但是这并不具有特征性^[6], 彩色多普勒肿块周边多以低阻力的动脉血流为主, 部分可无明显血流信号, 无特异性表现, 诊断价值不高。FNH 常规超声表现为边界清楚的偏低、中等, 或偏高回声肿块, 表现多变且没有特异性, 但无包膜及出血表现, 部分肿块中央可出现星状瘢痕, 但敏感性较低。Venturi 等^[7]指

出 19% ~ 47% 的结节中可见中央瘢痕, 但国内很多学者研究证明中央瘢痕在常规超声中很少见。彩色多普勒部分肿块可见中央粗大供血动脉, 或分支状血流信号, 或中央点状血流信号; 部分周围可见血流信号, 如肿块较小可无明显血流信号。因此单靠常规超声诊断及鉴别 HCA 和 FNH 十分困难。

超声造影 (CEUS) 对 HCA 及 FNH 的术前诊断及鉴别起着重要提示作用, HCA 为富血供病变只含有动脉缺乏门脉系统, 故动脉期呈整体高增强, 门脉期和延迟期呈等增强或低增强^[8]。包膜下增强血管影是 HCA 的另一重要特征性, 因其含有包膜, 血供为自包膜下向中央向心性分布。当 HCA 肿块较大合并有出血时, 在整个造影周期可观察到中央不规则充盈缺损区。FNH 是肝细胞和胆管紊乱生长的血管异常增生, 镜下可见星状瘢痕和纤维间隔内可见粗大的滋养血管, 因此造影动脉期表现为造影剂由肿块中心向四周“轮辐状”整体增强模式, 因病灶大多既含有动脉又含有门静脉, 动脉相后来自门静脉的造影剂可补充灌注, 门脉期和延迟期呈高增强或等增强^[9], 可以观察到特征性低增强的中央瘢痕, 因为中央瘢痕内只含有动脉和胆管系统没有门脉, 动脉期后瘢痕区造影剂缺失^[10]。FNH 中央低增强瘢痕出现在动脉期后可与 HCA 中央坏死区鉴别, 中央坏死区是整个造影周期都存在, 因此 HCA 及 FNH 各自的超声造影特征有助于鉴别两者。

本例患者男性, 19 岁, 无激素服用及糖尿病、肥胖等病史, 不属于高危人群, 无任何临床表现仅于体检时发现, 实验室检查除丙氨酸氨基转移酶偏高, 其余均为阴性。常规超声无脂肪肝背景, 右前叶上段弱回声团及右后叶上段稍强回声团均边界清楚, 形态规则, 无明显特异性, 超声造影: 右前叶上段弱回声团动脉期呈整体均匀高增强, 强化始于周边, 门脉期及延迟期呈等增强, 提示腺瘤可能; 右后叶上段稍强回声团, 动脉期呈中央向周边轮辐状高增强, 门脉期及延迟期呈稍高增强, 中央见小片状低增强, 提示 FNH 可能。最终术后病理肝细胞腺瘤 (炎症型) 及局灶性结节状增生 (FNH) 也证实了超声造影诊断结果的准确性。该例患者肝细胞腺瘤属于 4 个亚型中的炎症型, 既往研究报道 I-HCA 自发性出血风险及恶变率均高于其他亚型, 约 5.6%~22%^[11]。因此超声及时准确的对其进行诊断给病人后续治疗提供很大帮助。

本例患者增强 CT 肝 S8 低密度团块, 增强扫描动脉期

明显不均匀强化, 门脉期呈等或稍高强化, 边缘见无强化包膜; 肝 S7 稍低密度团块, 增强扫描动脉期明显不均匀强化, 门脉期呈等或稍高强化, 动脉期及门脉期两个团块几乎表现一致, 超声造影显示 HCA 强化始于周边, 增强 CT 没有捕捉到, 超声造影提示 FNH 中央见小片状低增强, 而 CT 在延迟期中央瘢痕显示为等或稍高强化, 这一不同可以解释为超声造影剂为血池造影剂, 它不会进入组织间隙, 而 CT 造影剂可以进入组织间隙并在纤维组织中聚集, 同时 CT 也难以捕捉其造影剂由内而外填充的过程, 由于患者对超声造影剂有良好的耐受性, 超声造影不仅可以重复多次进行, 还可以实时观察病灶的对比强化模式, 弥补增强 CT 的不足, 提高 HCA 及 FNH 的诊断及鉴别率。

由此病例得出结论, 非高危人群发现肝脏占位时, 不能排除 HCA 此类罕见疾病的可能, 需及时结合常规超声及超声造影与其他疾病进行鉴别, HCA 及 FNH 在常规超声上均无明显特异性, 鉴别十分困难, 超声造影利用其各自的特性能有效鉴别及诊断, 尤其是在两种疾病同时存在的罕见情况下, 超声造影表现出极大优势, 为患者的治疗提供了科学的诊断依据。

参考文献:

- [1]SEARS HF, SMITH G, POWELL RD.Hepatic adenoma associated with oral contraceptive use: an unusual clinical presentation [J].Arch Surg, 1976, 111 (12) : 1399-1403.
- [2]Grazioli L, Olivetti L, Mazza G, et al. M R imaging of hepatocellularadenomas and differential diagnosisdilemma [J] . Int J Hepatol, 2013, 2013: 1-12.
- [3] 刘海平, 丛文铭. 肝细胞腺瘤: 分子病理学新认识与临床诊疗新模式 [J]. 临床肝胆病杂志, 2013, 29(11): 801-804.
- [4]Dokmak S, Paradis V, Vilgrain V, et al. A single-center surgical experience of 122 patientwith single and multiple

hepatocellularadenomas [J] . Gastroenterology, 2009, 137: 1698-1705.

[5]Grazioli L., Federle MP. Brancatell G-et al. Hepatic adenomas.im-aging and pathdologic findings. Radiographies, 2001, 21, 877-892:discussion 892-894.

[6]Bioulac-Sage P, Balabaud C, Bedossa P, et al. Pathological diagnosis of liver cell adenoma and focal nodular hyperplasia: Bordeaux update. J Hepatol, 2007, 46: 521-527.

[7]VENTU R I A, PISCAGLIA F, VIDILI G, et al. Diagnosis andmanagement of hepatic focal nodular hyperplasia[J] . J Ultra-sound, 2007, 10(3): 116 - 127.

[8] 刘志龙等. 常规超声及超声造影对肝局灶性结节性增生的诊断价值 临床肝胆病杂志第 36 卷第 9 期 2020 年 9 月.

[9]LAUMONIERH, CAILLIEZ H, BALABAUD C, et al. Role of contrast-enhanced sonography in differentiation ofsubtypes of hepatocellular adenoma: correlation with MRI findings [J] .AJR Am J Roentgenol, 2012, 199 (2) : 341-348.

[10] 许尚文, 陈自谦, 钱根年等. 肝局灶性结节增生的 CT 表现与病理对照分析 .Radiol Practice,2009,24(5):506-509.

[11]GARCOVICH M, FACCIA M, MELONI F, et al. Contrast-enhanced ultrasound patterns of hepatocellular adenoma: an Italian multicenter experience [J] . J Ultrasound, 2019, 22 (2) : 157-165.

作者简介:

刘亭, (1988-09-01) 女, 汉族, 四川成都人, 大学本科, 四川大学华西医院, 初级, 浅表超声及腹部超声造影
通讯作者*: 林玲