

71例肝脏局灶结节性增生患者诊治分析

白晓枫, 张业繁, 李聪, 阎涛, 黄振, 贾洪颖, 赵宏 (中国医学科学院肿瘤医院 腹部外科, 北京 100021)

摘要: 目的 探讨肝脏局灶结节性增生(FNH)的临床特点、影像学表现及治疗策略。方法 回顾性分析中国医学科学院肿瘤医院1997年至2012年病理诊断为肝脏局灶结节性增生的71例患者的诊断、治疗及预后等临床资料, 结合文献复习讨论其临床特点和治疗策略。结果 71例患者中, 男性43例, 女性28例, 年龄(13~53)岁, 平均年龄37.0岁。71例患者中的33例(46.5%)有临床症状, 主要表现为上腹不适、腹部肿物及乏力; 40例(56.3%)患者病灶位于肝左叶, 27例(38.0%)患者位于肝右叶, 4例(5.7%)患者病灶累及肝左右叶; 6例(8.5%)患者为多发病灶, 病灶直径0.8~14.0 cm, 中位直径4.0 cm。另外, 71例患者中行术前超声检查61例, 增强螺旋CT检查42例, MRI检查22例; 术前超声诊断准确率仅为19.7%(12/61), 增强螺旋CT诊断准确率61.9%(26/42), MRI诊断准确率77.3%(17/22)。71例患者均行手术治疗且无明显术后并发症。结论 联合多种影像学检查有助于提高肝脏局灶结节性增生的诊断率, 对于有临床症状、不排除恶性或病灶在短期内增大的患者应行手术治疗, 包括腹腔镜下肝切除在内的外科治疗对于治疗FNH安全有效。

关键词: 局灶结节性增生; 肝脏; 诊断; 治疗

Retrospective analysis on diagnosis and treatment of 71 patients with focal nodular hyperplasia

BAI Xiao-feng, ZHANG Ye-fan, LI Cong, YAN Tao, HUANG Zhen, JIA Hong-ying, ZHAO Hong (Department of Abdominal Surgery, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100021, China)

Abstract: Objective To analyze the clinicopathologic characteristics, imaging features and treatment strategies of patients with focal nodular hyperplasia of liver (FNH). **Methods** The clinicopathologic characteristics, diagnosis, therapy and prognosis of 71 patients with FNH were retrospectively analyzed and the related literatures were reviewed. **Results** Among the 71 patients, 43 were male and 28 were female, with the average age of 37 years old (13-53 years old). There were 33 cases had clinical manifestations including abdominal discomfort, abdominal mass and fatigue. The lesions of 40 patients lied in the left lobe of liver, 27 in right lobe and 4 in both. There were 6 cases with multiple foci. The median tumor diameter was 4.0 cm (0.8-14.0 cm). The diagnostic accuracies of ultrasound, enhanced CT scan and enhanced MR scan were 19.7%, 61.9% and 77.3%, respectively. All the 71 patients underwent surgical operation and no obvious postoperative complications were observed. **Conclusions** Combination of various imaging methods is beneficial to the improvement of diagnosis of FNH. Sugical management should be offered to patients with clinical manifestations, ambiguous diagnosis or tumor growth. Surgical resections including laparoscopic liver resection are safe and effective for FNH patients.

Key words: Focal nodular hyperplasia; Liver; Diagnosis; Treatment

肝脏局灶结节性增生(focal nodular hyperplasia, FNH)是一种肝脏良性增生性病变, 无恶性倾向, 居常见的肝脏良性肿瘤第二位。国外既往的报道显示其发病率为0.31%, 国内相关的大样本研究较少, 对FNH疾病的临床特点、诊断及鉴别诊断等方面尚缺乏足够的认识。本研究旨在回顾性分析本院71例FNH患者的临床病例特征, 并结合文献报道进一步加深对FNH的认识。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择1997年01月至2012年01月就诊于本院并接受手术治疗且术后病理确诊为FNH的患者71例, 包括男性43例, 女性28例, 男:女为1.5:1, 年龄13~53岁, 平均年龄37.0岁。71例患者中, 有38例(53.5%)患者为体检发现, 22例(31.0%)患者表现为上腹不适, 7例(9.9%)患者表现为腹部肿物, 3例(4.2%)患者表现为乏力, 1例(1.4%)患者因

胃癌就诊时发现肝脏占位。71例患者中11例存在肝功能异常,主要表现为ALT轻度升高,均为Child-Pugh A级;2例患者为HBsAg(+)、HBeAg(+)、HBcAb(+);2例患者为HBsAg(+)、HBeAb(+)、HBcAb(+);其余患者肝炎病毒标记物无明显异常。

1.2 影像学检查

1.2.1 超声检查 71例患者中,61例患者行腹部超声检查,其中13例为高回声,5例为等回声,其余均为低回声病灶。超声诊断FNH的敏感率为19.7%(61/71),考虑良性病变16例,考虑恶性16例,考虑血管瘤6例,性质待定11例。

1.2.2 CT检查 71例患者中,42例行腹部CT增强扫描,其中平扫示高密度2例,低密度40例,其中动脉期无明显强化2例,其余均有不同程度强化。门脉期高密度12例,等密度及低密度病灶各15例。诊断考虑为FNH共26例(61.9%),6例考虑肝癌,2例考虑血管瘤,8例考虑为良性病变有待进一步鉴别。

1.2.3 MRI检查 22例行腹部MRI检查。其中T1均显示为低信号,T2等信号8例,高信号14例,动脉期均可见增强,门脉期及延迟期等信号或高信号18例,低信号4例。诊断考虑为FNH共17例(77.3%),1例考虑为肝癌,1例考虑血管瘤,3例考虑良性病变有待进一步鉴别。

1.2.4 核素检查 4例行^{99m}Tc植酸钠放射性核素扫描,4例病灶放射性及临近肝组织相似,未见明显放射性稀疏改变。

1.3 方法 71例患者均行手术治疗,其中56例行肝脏不规则切除术,15例行左肝外叶切除术,2例患者行腹腔镜下肝切除术,4例病灶累及肝左右叶的患者均行肝不规则切除术。术后患者均未出现腹水、黄疸、消化道出血或肝昏迷等严重并发症。

2 结果

2.1 患者典型影像学表现

2.1.1 超声表现 患者腹部增强超声可见肝脏左内叶低回声肿物,界清。静脉注入增强剂后可见肿物动脉期强化明显,门脉期及延迟期呈低增强,呈快进慢出,见图1。

2.1.2 CT表现 患者腹部增强CT提示肝左叶肿物,平扫为低密度占位,增强后呈现快速增强,可见低

密度的中央疤痕及高密度的供血动脉,门脉及延迟期病灶呈现密度减低,而中央疤痕区可见散在高密度,为疤痕中造影剂积累引起,见图2。

2.1.3 MRI表现 患者腹部增强MRI表现为肝左外叶肿物,T1W1低信号,T2W1高信号,DWI扩散受限,门脉期及延迟期强化高于肝脏实质,中心可见低信号区,见图3。

2.2 病理结果 71例患者中,有56.3%(40/71)患者病灶位于肝左叶,38.0%(27/71)患者病灶位于肝右叶,5.7%(4/71)患者病灶累及肝左右叶。另有8.5%(6/71)患者为多发病灶,其中2例病灶均位于左叶,另外4例累及肝左右叶,其余均为单发,病灶最大直径0.8~14.0 cm,中位直径4.0 cm。78.9%(56/71)患者切面中央可见星芒状瘢痕,并向四周呈放射状纤维分隔,光镜下可见增生的肝细胞被薄层纤维分割,可见炎性细胞浸润;而另外21.1%(15/71)患者无此特征性改变。

2.3 随访结果 本研究采用电话随访及门诊随访方式,随访时间为0.5~14年。其中59例患者具备完整随访资料,随访率83.1%。随访期间,1例患者术后3年出现新发病灶,未行手术治疗,其余患者均未出现复发或转移。

3 讨论

3.1 FNH的流行病学资料 FNH发病率仅次于肝脏血管瘤,居肝脏常见的良性肿瘤第二位^[1]。既往一项大样本的尸检报告提示FNH的发病率约为0.31%^[1]。虽然FNH无年龄和性别的限制,但国外文献显示患者多为30~50岁女性^[1,2],男女比例可达1:8~1:2^[2,3]。而本研究中男女比例为1.5:1,与国外报道不同,但与国内研究结果相似^[4,5],考虑可能为地域种族等原因所致,亦可能与FNH无明显临床症状检出率低有关。目前FNH的病因尚不明确,但多数学者认为血管畸形为其起始因素。有学者认为FNH的发生与女性激素有关,本病常见于育龄妇女、孕妇及口服避孕药患者^[6],但其具体的发病机制还需要进一步探讨。

3.2 FNH的诊断与鉴别诊断

3.2.1 临床症状 根据以往文献,大多数FNH患者无典型的临床表现,多数为因其他原因行腹部影像学检查或剖腹探查时发现^[2]。部分患者可因病灶牵拉Glisson

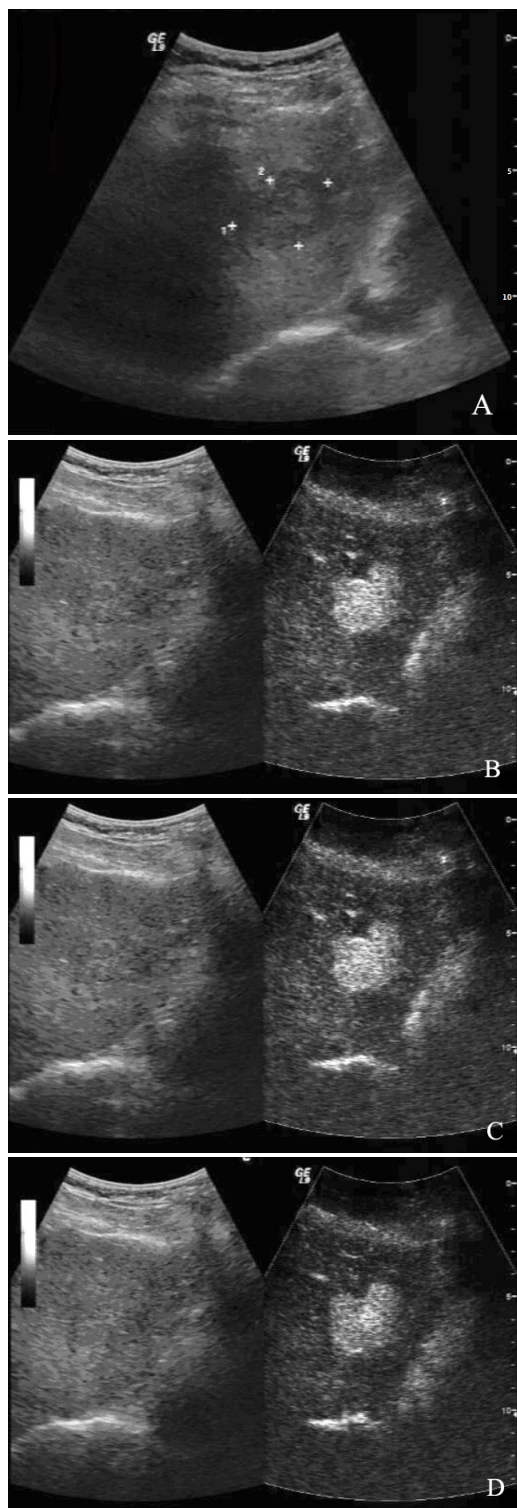


图1 局灶结节性增生的典型超声表现

注：左肝内叶肿物：图A提示左肝内叶低回声肿物，图B、C、D提示肿物动脉期强化明显，门脉及延迟期仍呈低增强

被膜或压迫周围脏器而产生腹部不适，或FNH生长巨大而因腹部包块入院^[7]。FNH较少引起肝功能异常，除非其压迫肝内胆管，造成肝内胆汁淤积，进而引起转氨酶的升高。部分病例报道FNH破裂出血进而引起

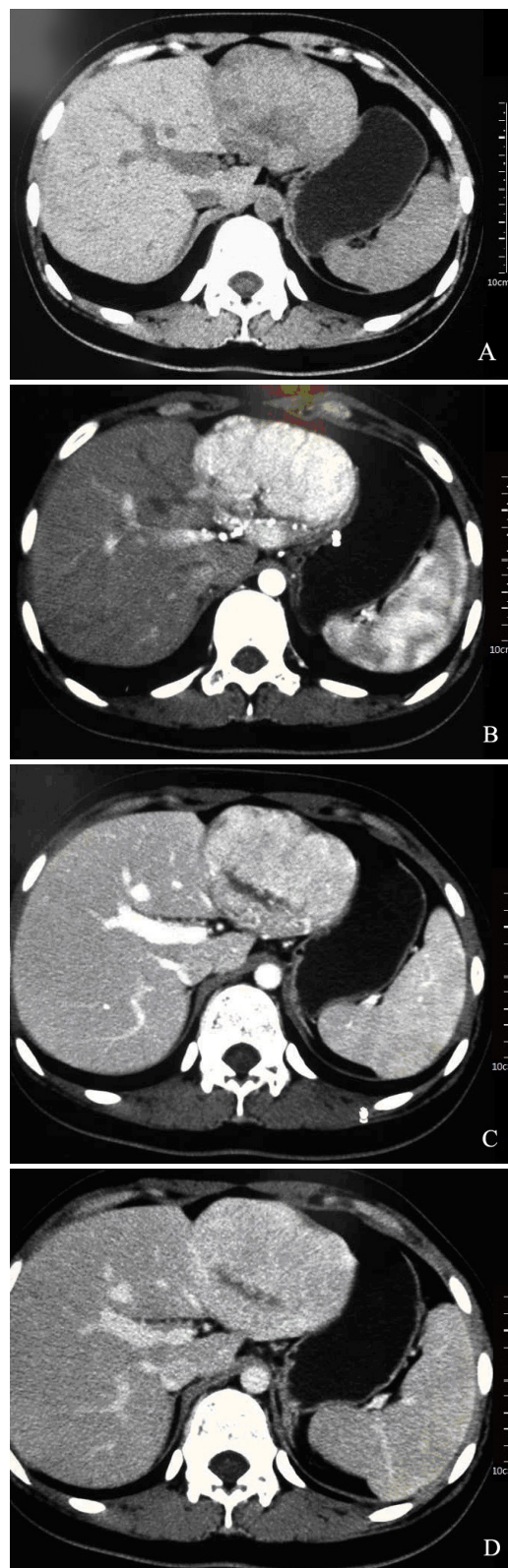


图2 局灶结节性增生的典型CT表现

注：肝左叶病变：图A为平扫期，图B为动脉期，图C为门脉期，图D为延迟期

急性腹痛^[8]，但此类报道十分罕见，本研究未出现相关情况。



图3 局灶结节性增生的典型MR表现

注:肝左外叶FNH:图A为T1WI,图B为T2WI,图C为动脉期,图D为延迟期

3.2.2 病理学表现 FNH结节通常为孤立性的,只有约20%的病例为多发^[1],据报道肿瘤直径在1~190 mm,大部分为40~50 mm^[9]。FNH的典型病理学表现为孤立的结节性肿块,切面可见星芒状瘢痕,并向四周形成

放射状纤维分隔,放射状纤维隔层将增生的肝细胞分开,有时形成的两层细胞厚度的细胞索。中央的疤痕区通常可见大小异常的动静脉及增生的胆管,本研究中79%(56/71)的患者出现此种典型病理表现。

在分子水平,近年来的多数研究提示FNH为多克隆起源^[10,11],这与既往认为FNH为增生性病灶相符,FNH缺乏肝脏致癌基因的突变也支持FNH为非肿瘤性病变^[10,11]。然而也有少量报道发现,FNH病灶中有部分为单克隆病变,提示FNH可能发生了部分成瘤性改变,但是目前仍无证据表明FNH可发生恶变。

3.2.3 影像学表现 FNH有时与肝细胞癌、肝腺瘤等疾病表现相似^[12],因此FNH与其他需要行手术治疗的鉴别疾病则显得尤为重要。

(1)超声检查:在超声下,FNH的典型表现为边界清楚的低回声或等回声肿块,有时也可表现为高回声。虽然高回声或低回声的中央瘢痕对于诊断FNH有重要意义,但是文献报道仅有20%的患者会出现这种特异表现^[13]。多普勒超声可以发现中央瘢痕向外放射状图像中有丰富的血供和搏动的血流^[13],然而这种表现也可见于肝癌,因此在诊断FNH时应格外小心。总体来说,超声检查对于FNH的诊断价值有限,在本研究中其准确率仅为19.7%,必要时应与其他检测手段联合进行诊断。

(2)CT检查:早期报道发现CT对于FNH诊断的敏感性和特异性分别可达75%和92%^[14]。其典型表现为平扫时局限的等密度或低密度病灶,部分病变可见低密度的中央瘢痕,这是与肝腺瘤和肝癌鉴别的重要特点。在动脉期可见病灶呈快速增强,6%病灶可见营养动脉。在门脉期和延迟期随着肝窦和引流静脉的显影,病灶呈等密度或低密度,而中央瘢痕则因为显影剂排泄缓慢而表现为相对高密度区,这在大病灶中尤为明显。本研究中CT诊断的准确率达61.9%,主要因为一些非典型的FNH难以与肝癌、血管瘤及肝腺瘤相鉴别。

(3)MRI检查:随着影像技术的发展,核磁共振被越来越多的应用于肝脏肿瘤的诊断之中。FNH的典型MRI表现为T1WI等信号或略低信号病灶,T2WI等信号或略高信号病灶。其中央瘢痕在T1WI上常为低信

号,而在T2W1为高信号。在动脉期,FNH病灶呈现均匀增强而中央瘢痕保持为低信号;在门脉期或延迟期,病灶恢复为等信号或稍高信号,而中央瘢痕则因为造影剂排泄缓慢,常为高信号^[15]。在本研究中,MRI诊断FNH的准确率可达77.3%,高于超声及CT。然而FNH在MRI中也常常出现不典型表现,比如无中央疤痕、T1W1高信号、T2W1明显高信号、T2W1中央疤痕低信号等,这些异常表现均影响了MRI对FNH的诊断,尤其是T2W1中央疤痕低信号常常提示纤维板层样肝癌^[16]。

(4)核素检查:核素检查在FNH与肝脏其他病变鉴别中发挥着重要作用。由于FNH病灶中Kupffer细胞活跃,因此有报道采用Tc 99m硫胶闪闪烁照相来检测肝脏病灶,虽然仅有7%~30%的病例出现放射性增高,但是病灶放射性增高对于排除肝癌或肝腺瘤发挥重要作用^[17]。本研究组近期对10例肝脏占位患者进行了99m Tc-植酸钙胶体核素扫描,结果显示本研究中4例FNH均未出现放射性稀疏,而另外6例肝癌病灶均有不同程度的放射性稀疏,提示99m Tc-植酸钙胶体核素扫描对于FNH与肝脏恶性肿瘤的鉴别诊断有着重要作用。

3.3 FNH的治疗 鉴于FNH较少发生急性并发症并且目前证据认为其无恶变倾向,因此对于无症状的FNH患者不需采取任何特殊治疗。而对于表现不典型而影像学支持为良性病变的患者,可进行观察并停止服用避孕药,3~4个月后再次行影像学检查,如果病变发生影像学改变或增大明显,则需考虑进行手术。

目前多数学者认为FNH进行手术治疗的适应证为具有临床症状、病变表现不典型或在观察期间内发生明显变化难以排除恶性肿瘤可能。本研究中的手术指征与上述相符,33例患者出现临床症状,其中22例表现为上腹不适,7例表现为腹部肿物,3例表现为乏力,1例因胃癌就诊发现肝脏占位。另外38例查体发现病灶的患者中,有25例无法完全排除恶性可能,8例难以与肝腺瘤或血管瘤鉴别,5例在随访期间病灶体积增大。

随着微创技术的不断发展,腔镜下行肝切除能够给患者带来更大益处。本研究中即有2例患者行腔镜下肝切除术,患者术后恢复均较顺利,平均住院时间为7天,未出现黄疸、腹水、肝性脑病或消化道出

血等并发症,提示腹腔镜下肝切除术是治疗FNH的一种安全而有效的方法,这与国外文献报道相符^[18]。

参考文献

- [1] Wanless, IR, Mawdsley C, Adams R. On the pathogenesis of focal nodular hyperplasia of the liver[J]. *Hepatology*,1985,5:1194-1200.
- [2] Luciani A, Kobeiter H, Maisson P, et al. Focal nodular hyperplasia of the liver in men: is presentation the same in men and women?[J]. *Gut*,2002,50:877-880.
- [3] Nguyen BN, Fléjou JF, Terris B, et al. Focal nodular hyperplasia of the liver: a comprehensive pathologic study of 305 lesions and recognition of new histologic forms[J]. *Am J Surg Pathol*,1999,23:1441-1454.
- [4] 厉学民, 张家敏, 毛根军, 等. 肝脏局灶结节性增生的诊断与治疗[J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2012,18:229-231.
- [5] 赵宏, 蔡建强, 兰忠民, 等. 肝脏局灶结节性增生的诊断和治疗[J]. *中华肝胆外科杂志*,2009,15:423-426.
- [6] Scalori A, Tavani A, Gallus S, et al. Oral contraceptives and the risk of focal nodular hyperplasia of the liver: a case-control study[J]. *Am J Obstet Gynecol*,2002,186:195-197.
- [7] Kang, HY, La SS, Kong JH, et al. Clinical, radiological and pathological exploration of focal nodular hyperplasia of liver reported in Korea[J]. *Korean J Gastroenterol*,2008,52:376-383.
- [8] Hardwigen J, Pons J, Veit V, et al. A life-threatening complication of focal nodular hyperplasia[J]. *J Hepatol*,2001,35:310-312.
- [9] Uggowitz M, Kugler C, Gröller R, et al. Sonographic evaluation of focal nodular hyperplasias (FNH) of the liver with a transpulmonary galactose-based contrast agent (Levovist)[J]. *Br J Radiol*,1998,71:1026-1032.
- [10] Chen YW, Jeng YM, Yeh SH, et al. p53 gene and Wnt signaling in benign neoplasms: beta-catenin mutations in hepatic adenoma but not in focal nodular hyperplasia[J]. *Hepatology*,2002,36:927-935.
- [11] Bioulac-Sage P, Rebouissou S, Sa Cunha A, et al. Clinical, morphologic, and molecular features defining so-called telangiectatic focal nodular hyperplasias of the liver[J]. *Gastroenterology*,2005,128:1211-1218.
- [12] Caseiro-Alves F, Zins M, Mahfouz AE, et al. Calcification in focal nodular hyperplasia: a new problem for differentiation from fibrolamellar hepatocellular carcinoma[J]. *Radiology*,1996,198:889-892.
- [13] Golli M, Mathieu D, Anglade MC, et al. Focal nodular hyperplasia of the liver: value of color Doppler US in association with MR imaging[J]. *Radiology*,1993,187:113-117.
- [14] Procacci C, Fugazzola C, Cinquino M, et al. Contribution of CT to characterization of focal nodular hyperplasia of the liver[J]. *Gastrointest Radiol*,1992,17:63-73.
- [15] Halankar JA, Kim TK, Jang HJ, et al. Understanding the natural history of focal nodular hyperplasia in the liver with MRI[J]. *Indian J Radiol Imaging*,2012,22:116-120.
- [16] Nahm CB, Ng K, Lockie P, et al. Focal nodular hyperplasia--a review of myths and truths[J]. *J Gastrointest Surg*,2011,15:2275-2283.
- [17] Kurtaran A, Müller C, Novacek G, et al. Distinction between hepatic focal nodular hyperplasia and malignant liver lesions using technetium-99m-galactosyl-neoglycoalbumin[J]. *J Nucl Med*,1997,38:1912-1915.
- [18] Sakata M, Syoji T, Nishiyama R, et al. Laparoscopic partial hepatectomy of focal nodular hyperplasia[J]. *Case Rep Gastroenterol*,2012,6:720-725.

收稿日期: 2013-02-13