

肝脏局灶性结节性增生的治疗策略选择

艾军华^{1,2}, 董家鸿³, 时军¹ (1.南昌大学第一附属医院 普外科, 南昌 330006; 2.武警8710部队医院 外科, 福建 莆田 351133; 3.解放军总医院 全军肝胆外科研究所, 北京 100853)

肝脏局灶性结节性增生(focal nodular hyperplasia, FNH)是发病率仅次于排在首位的肝血管瘤(hepatic hemangioma)的肝脏实质性良性占位性病变^[1], 实际上并非真正的肿瘤。FNH在人群中总的发病率约为0.9%, 可发生于各个年龄段, 以30~40岁为多见, 尤以育龄女性为主, 男女发病率之比为1:8~10^[2]。近年来, FNH在分子水平的特殊分型已发生了改变, 某些特殊亚型的FNH引起了相关人员的重视。由于FNH患者一般无明显不适(少数患者可表现为腹部肿块, 极少数患者FNH可自发性破裂而引起大出血), FNH患者的肝功能各项指标通常均在正常值范围, 也很少并发出血, 而且已明确FNH不会恶变, 但FNH影像学特征不典型、有时很难与肝腺瘤、原发性肝癌等鉴别, 术前很难确诊, 因此对FNH是否需要及时手术, 学术界一直存在争议。

目前对FNH的发病原因还不完全清楚。现在普遍认为FNH是一种肝脏中几乎所有正常成分都参与但结构排列异常的不典型增生过程。病变主要由正常肝细胞、胆管、肝巨噬细胞、血管等组成, 虽无包膜, 但与周围组织界限清楚, 肿瘤内可见放射状纤维瘢痕组织由内向外分布构成的纤维分隔, 各分隔内含动脉、静脉及增生的胆管。体内或体外的雌激素对病灶生长有一定的促进作用^[3]。FNH是血供丰富的实质性包块, 肿瘤内部结构均匀, 很少发生出血和坏死。包块中央有星状瘢痕及辐射状纤维分隔, 星状瘢痕中富含厚壁供血动脉。光镜下FNH可见纤维分隔和增生的肝细胞区, 在FNH中心没有正常的中央静脉和门静脉, 无肝小叶样结构。瘢痕内也可见到胆管, 但不与胆管树相连。有时也可见到急、慢性炎性细胞。FNH的血流动力学特征是典型的离心性血液供应, 即FNH有一条或多条供血动脉由病灶中心向周围呈辐射状分布^[4], 肿瘤周围有薄而不完整的包膜样血管。血管造影时, 大的FNH 57%~90%可显示离心性血供, 但小FNH很难显示这些血管。显微镜下, 在邻近病灶的正常肝组织内、病灶与肝组织连接区及大的星状瘢痕内均可见到大的同心或偏心性厚壁静脉。Fukukura等^[5]报道用胶凝剂注射到尸体的肝动脉和门静脉内, 证实FNH的血液引流途径有两条: ①血液直接引流到病灶周围正常肝组织的中心静脉或肝静脉; ②FNH内血窦直接引流

到周围肝窦。

随着近年来超声造影(contrast-enhanced ultrasonography, CEUS)、CT(computed tomography, CT)和磁共振(magnetic resonance image, MRI)平扫及增强等影像学技术的快速发展及广泛应用于临床, 有关FNH的报道逐渐增多。在临床实践中, 由于人们对FNH的认识尚不全面, 而且缺乏诊治FNH的经验, 此外现有的各种影像学检查手段均无特异性, 临床影像及病理均易误诊为高分化肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)、肝细胞腺瘤(hepatocellular adenoma, HA)或肝脏其他瘤样病变^[6]。因此术前难以对FNH做出准确的诊断, 甚至有部分患者被当作HCC而行经皮肝动脉栓塞(transcatheter hepatic artery embolism, TAE)、化疗(transcatheter hepatic artery chemotherapy, TAC), 给患者带来不必要的创伤、痛苦和经济负担^[7]。根据Becker等^[8]的报道, MRI诊断FNH的敏感性约为70%, 特异性可达98%。对于部分直径小于3 cm的FNH病灶, 影像学检查常常比较困难, 在超声或CT引导下的细针活检有助于术前确诊, 但由于准确率不高, 且容易导致出血, 故临床上仍少做为常规检查手段。范苗静等^[9]回顾性分析了其团队收治的经术后病理证实的20例FNH患者, 其中在术前通过影像学明确诊断的仅有5例, 术前确诊率仅25%, 其余均不易与肝癌等病变鉴别。赵广权等^[10]回顾性分析了其收治的7例FNH的临床影像学、手术及病理学等资料, 结果表明除2例经BUS(B超, BUS)、CT及其增强扫描、MRI检查疑为FNH, 余5例术前均被误诊: 诊断为原发性肝癌3例、肝血管瘤2例, 误诊率为71.4%, 因而建议对诊断不明确病例应尽早手术探查, 而不是长时间观察以免延误治疗。朱金海等^[11]分析了其团队收治的23例经病理证实为FNH的患者, 其中术前超声及CT确诊为FNH的分别为9例和8例, 其余被误诊为增生结节、血管瘤或肝癌, 误诊率为26.1%。因此主张对于有明显症状或生长迅速、诊断不明确的患者应积极手术治疗, 而对确诊为FNH无症状的患者, 可密切随访。Aurelie等^[12]建议对不符合FNH诊断标准的可疑患者行经皮肝组织活检。唐继红等^[13]分析了经术后病理证实的12例FNH患者的临床资料, 术前彩色多普勒超声确诊率为25%, CT确诊率44%, MRI确诊率50%, 因此认为虽然CT和MRI是诊断FNH的重要方法, 但确诊率不高, 建议对有临床症状的FNH或诊断有困难的患者应行

手术切除。Mario等^[14]报道了1例女性患者因FNH发生腹腔出血而实施急诊手术的,而且综合了以前仅有的6例FNH并腹腔出血的文献,并认为虽然FNH是良性疾病,虽然不需常规手术治疗,但也有破裂出血的风险,因而也该考虑手术切除。

鉴于目前的影像学技术不能完全准确地对FNH做出诊断,FNH患者的血清AFP、CEA、CA125和CA19-9等肿瘤标志物均在正常范围,也无助于FNH的确诊^[15],仍需病理学证实,而超声或CT引导下的细针穿刺活检虽然有助于术前确诊,但由于准确率不高,且容易引起出血、恶性肿瘤的针道种植转移等并发症。为防止误诊和延误患者的及时治疗,笔者主张对于出现症状的FNH和经超声、CT及磁共振等影像学检查仍不能确诊的FNH患者,应尽早手术治疗。手术方式有肝叶切除术(包括开腹、腹腔镜下和机器人辅助的肝叶、肝段和不规则肝切除术),对直径小于3 cm的结节可考虑行射频消融术,而对FNH直径巨大或位于肝脏特殊部位无法切除或患者自身原因(如心肺功能差)不能耐受肝切除的患者,可行选择性肝动脉栓塞术^[16]。

参考文献

- [1] 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.
- [2] Vilgrain V. Focal nodular hyperplasia[J]. EUR J Radiol,2006,58:236-245.
- [3] Durczyński A, Hogendorf P, Szymański D, et al. Synchronous occurrence of multiple focal nodular hyperplasia and huge hepatic Perivascular epithelioid cells tumor (PEComa) in young woman after oral contraceptive use-is there a common pathogenesis?[J]. PJS,2012,84:457-460.
- [4] Sato Y, Harada K, Ikeda H, et al. Hepatic stellate cells are activated around central scars of focal nodular hyperplasia of the liver--a potential mechanism of central scar formation[J]. Hum Pathol,2008,40:181-188.
- [5] Fukukura Y, Yoneyama T, Kamimura K, et al. Efficacy of liver parenchymal enhancement and liver volume to standard liver volume ratio on Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI for estimation of liver function[J]. EUR J RADIOL,2014,24:857.
- [6] Kuo YH, Wang JH, Lu SN, et al. Natural course of hepatic focal nodular hyperplasia: A long-term follow-up study with sonography[J]. J Clin Ultrasound,2009,37:132-137.
- [7] 孙建宇, 谢昆, 田孝东, 等. 肝脏局灶性结节性增生的诊断与治疗[J]. 中华普通外科杂志,2012,27:227-229.
- [8] Becher YT, Raiford DS, Webb L, et al. Rupture and hemorrhage of hepatic focal nodular hyperplasia[J]. Am Surg,1995,61:210-214.
- [9] 范苗静, 王林, 曾韵诗, 等. 20例肝脏局灶性结节性增生的临床病理学观察[J]. 中国热带医报,2008,8:2139-2140.
- [10] 赵广才, 佟立权, 尤立光, 等. 肝脏局灶性结节性增生的诊断与治疗[J]. 黑龙江医学,2004,28:856-857.
- [11] 朱金海, 陈燕凌, 黄长玉, 等. 肝脏局灶性结节性增生的诊断与外科治疗[J]. 福建医科大学学报,2005,39:451-453.
- [12] Fabre A, Audet P, Vilgrain V, et al. Histologic scoring of liver biopsy in focal nodular hyperplasia with atypical presentation[J]. Hepatol,2002,35:414-420.
- [13] 唐继红, 陈鹏, 付必莽, 等. 肝脏局灶性结节性增生12例临床分析[J]. 昆明医学院学报,2011,32:70-72.
- [14] Demarco MP, Shen P, Bradley RF, et al. Intraperitoneal hemorrhage in a patient with hepatic focal nodular hyperplasia[J]. Am Surg,2006,72:555-559.
- [15] Hussain SM, Terkivatan T, Zondervan PE, et al. Focal nodular hyperplasia: findings at state-of-the-art MR imaging, US, CT, and pathologic analysis[J]. Radiographics,2004,24:3-17.
- [16] Amesur N, Hammond JS, Zajko AB, et al. Management of unresectable symptomatic focal nodular hyperplasia with arterial embolization[J]. J Vasc Interv Radiol,2009,20:543-547.

收稿日期: 2014-09-23

· 消息 ·

《中国肝脏病杂志(电子版)》网上查询途径

- 1.国家新闻出版广电总局: <http://www.gapp.gov.cn/>→“办事服务”→“新闻出版机构查询”→“连续型电子期刊”
- 2.北京市新闻出版广电局: <http://www.bjppb.gov.cn/>→“行业资讯”→“北京地区连续型电子出版物”
- 3.人民卫生出版社: <http://www.pmph.com/>→“报刊”
- 4.中国国家图书馆·中国国家数字图书馆: <http://www.nlc.gov.cn>