

肝转移性鳞癌误诊为肝包虫病1例

刘雪琴, 王伟, 刘金鹏 (西安国际医学中心医院 肿瘤三病区, 陕西 西安 710000)

摘要: 肝包虫病是一种人畜共患寄生虫病, 我国主要流行于西北和西南农牧地区, 其起病隐匿, 无特异性临床表现, 影像学检查也缺乏特征性表现, 不易与原发肝癌、肝转移瘤相鉴别, 极易误诊。本文报告1例影像学表现与肝包虫病表现极其相似, 影像学诊断为肝包虫病, 最终病理诊断为肝转移性鳞癌的患者。现回顾该病例临床资料, 以提高临床医师对肝包虫病的认识, 指导临床诊疗, 降低其误诊率。

关键词: 肝包虫病; 鳞状细胞癌; 肺恶性肿瘤

Liver metastatic squamous cell carcinoma misdiagnosed as hepatic echinococcosis: a case report

Liu Xueqin, Wan Wei, Liu Jinpeng (Department of Oncology Zone III, Xi'an International Medical Center Hospital, Xi'an 710000, China)

Abstract: Hepatic echinococcosis is a zoonotic parasitic disease. It is mainly prevalent in the northwest and southwest agricultural and pastoral areas in China. Its onset is hidden, no specific clinical manifestations, and imaging examinations also lack characteristic manifestations. Differentiation of liver cancer and liver metastases can easily be misdiagnosed. This article reported a case of liver metastatic squamous cell carcinoma whose imaging findings were very similar to those of hepatic echinococcosis and the imaging diagnosis of hepatic echinococcosis. The clinical data review of this case could improve the clinicians' understanding of hepatic echinococcosis, guide clinical diagnosis and treatment and reduce the misdiagnosis rate.

Key words: Hepatic echinococcosis; Squamous cell carcinoma; Lung cancer

由于肝动脉、门静脉双重血供的结构特点, 肝脏是大多数恶性肿瘤转移最常见的实质器官之一^[1]。肝转移是肺癌患者预后差的重要原因, 约有20%的非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)患者会发生肝转移^[2]。肝转移瘤通常表现为多灶性病变, 但也可表现为单个病灶、融合性病灶或全肝弥漫性病灶^[3]。本文报道1例影像学表现与肝包虫病表现极其相似、影像科医师误诊为肝包虫病, 最终穿刺活检病理确诊为肺鳞癌肝转移的患者, 明确诊断后给予卡瑞利珠单抗200 mg联合吉西他滨1.4 g(第1 d、8 d)+顺铂120 mg方案治疗, 1周期后肝脏病灶明显缩小, 4周期后疗效达到部分缓解, 目前单药卡瑞利珠单抗200 mg维持治疗, 未见肿瘤复发迹象。

1 病例资料

1.1 主诉 患者男性, 58岁, 因“体检发现左肺占位半月余”于2020年12月3日首次就诊于西安国际医

学中心医院。

1.2 现病史 患者因体检发现左肺及肝脏占位于2020年11月15日就诊于当地市级医院, 无咳嗽、咳痰、发热, 无腹痛、腹胀等症状, 当地医院行胸腹部CT平扫及增强提示左肺上叶约4.6 cm × 5.2 cm肿块, 肝右叶巨大囊实性病变, 约4.6 cm × 3.8 cm × 5.3 cm(图1), 未给予任何治疗。为求进一步诊治于2020年12月3日就诊于本院。

1.3 既往史 患者发现血压高3年余, 血压最高达185/101 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa), 规律口服“氨氯地平片5 mg/d, 缬沙坦80 mg/d”, 血压控制可; 发现乙型肝炎病毒表面抗原阳性20余年, 未行抗病毒治疗; 吸烟40年, 20支/d, 吸烟指数约800, 偶有饮酒, 1年前有牧区旅游史, 旅游时曾食当地牛羊肉, 未进食生肉。否认冠心病、糖尿病病史, 否认其他传染病史, 否认食物过敏史, 家族中无类似疾病患者。

1.4 体格检查 患者神志清楚, 全身皮肤黏膜无黄染, 腹软, 未触及包块, 无压痛及反跳痛, 肝脾未触及肿

大,肝区无叩击痛,心肺及神经查体无异常。

1.5 辅助检查 血常规、肝肾功能、电解质、凝血功能、甲状腺功能、心肌损伤及肿瘤标志物等均正常;结核分枝杆菌核酸检测、结核感染T细胞检测均阴性;乙型肝炎病毒(HBV)表面抗原阳性,HBV DNA定量为 7.15×10^2 IU/ml;尿常规示尿蛋白++。腹部超声(肝、胆、胰、脾、双肾):肝大小正常,肝内混合性肿块,结合病史,多考虑肝包虫囊肿。腹部MRI+DW示:肝右叶见以长T1、长T2为主混杂信号包块影,内部可见多发线样、条片状等T1、等T2信号分隔影,边界清楚,大小约 $11.5 \text{ cm} \times 11.4 \text{ cm} \times 10.9 \text{ cm}$,DWI示病变分隔呈明显高信号,ADC图信号未见明显减低(图2),考虑良性病变,肝包虫病可能性大。进一步完善PET/CT示:左肺上叶前段组织肿块,约 $46.5 \text{ mm} \times 37.5 \text{ mm} \times 52.5 \text{ mm}$,葡萄糖代谢增高($\text{SUV}_{\text{max}} 8.3$),考虑恶性病变;纵隔及两肺门稍大淋巴结,葡萄糖代谢增高,两肺多发微小结节,多考虑转移;肝右叶分割状囊实性病变,分隔及囊壁葡萄糖代谢增高(图1),多考虑肝包虫病。2020年12月5日行肺部肿物支气管镜下活检,病理示:鳞状细胞癌;免疫组织化学示:CK5/6-,P40+,CK7-,TTF-1;PD-L1(22C3)TPS 5%。肝脏巨大包块性质不明,影像诊断为肝包虫病,送检血清包虫IgG抗体、IgM抗体均为阴性(兰州大学医

学院微生物教研室)。后经多学科诊疗团队讨论后行超声引导下肝脏肿物穿刺活检,可见恶性肿瘤细胞,结合免疫组化,符合鳞状细胞癌。

1.6 入院后诊疗经过 入院后明确诊断左肺中央型鳞癌cT3N3M1b IVA期,伴有纵隔淋巴结和肝脏转移,于2020年12月15日、2021年1月8日、2021年1月28日、2021年2月19日、2021年3月12日、2021年4月8日给予免疫检查点抑制剂联合吉西他滨+顺铂方案全身治疗6周期(具体为:卡瑞利珠单抗 200 mg +吉西他滨 1.4 g 第1d、第8d+顺铂 120 mg 第1d,每3周重复),同时口服恩替卡韦分散片 0.5 mg/d 抗病毒治疗,整个治疗过程顺利,未发生3/4级不良反应,检测HBV DNA定量恢复正常水平;2周期、4周期、6周期治疗后复查提示肺部病灶及肝脏病灶持续缩小(图3),疗效评价为部分缓解。6周期治疗后继续给予单药免疫(卡瑞利珠单抗 200 mg ,每3周1次)维持治疗,截至2021年11月1日单药免疫维持治疗9周期,未见疾病复发或转移。注:A1示治疗前腹部CT平扫可见肝右叶巨大包块,A2示治疗前胸部CT可见左肺上叶前段组织肿块;B1示2周期治疗后肝右叶病灶明显缩小,B2示2周期治疗后左肺上叶病灶缩小;C1示4周期治疗后肝脏病灶进一步缩小,C2示4周期治疗后左肺上叶病灶进一步缩小;D1示治疗6周期后肝脏病灶持续缩小,D2示6



图1 患者治疗前腹部CT平扫及增强扫描

注:A为腹部CT平扫,肝脏右叶可见囊实性包块,大小约 $11.5 \text{ cm} \times 12.6 \text{ cm} \times 11.2 \text{ cm}$;B为腹部CT增强扫描,可见部分囊壁及分隔不均匀强化;C为PET-CT,肝右叶分割状囊实性病变,大小约 $11.8 \text{ cm} \times 12.1 \text{ cm} \times 11.0 \text{ cm}$,分隔及囊壁葡萄糖代谢增高, $\text{SUV}_{\text{max}} 9.2$ 。



图2 患者治疗前腹部MRI+DWI

注:肝右叶可见团状以长T1(图A)、长T2(图C)为主混杂信号包块影,内部可见多发线样、条片状等T1、等T2信号分隔影,边界清楚,大小约 $11.5 \text{ cm} \times 11.4 \text{ cm} \times 10.9 \text{ cm}$,DWI示病变分隔呈明显高信号(图D),ADC图信号未见明显减低(图E),T2WI压脂系列可见肝右叶包块呈“囊内囊”表现,边界清楚(图B)。

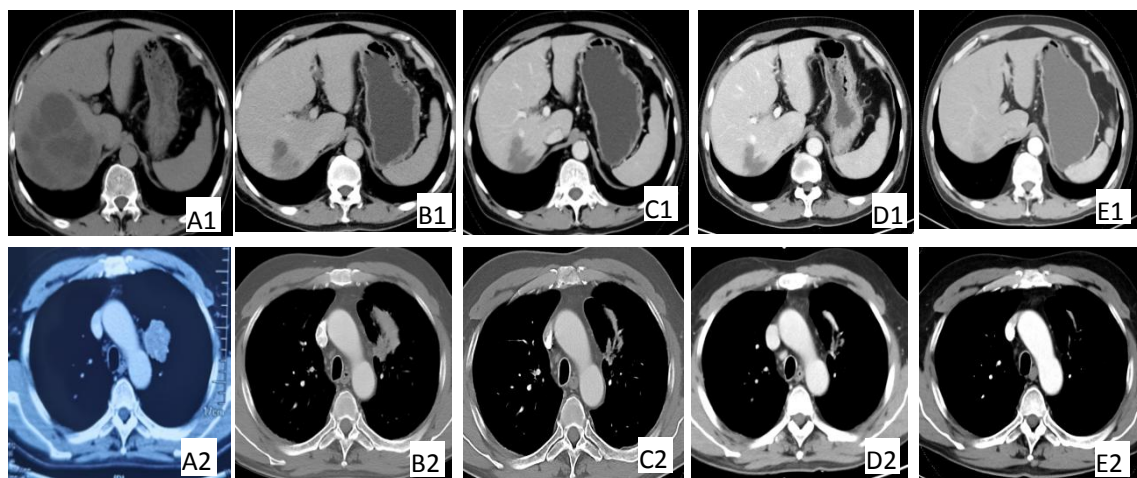


图3 患者治疗期间胸腹部CT对比

注: A1 示治疗前腹部CT平扫可见肝右叶巨大包块, A2 示治疗前胸部CT可见左肺上叶前段组织肿块; B1 示2周期治疗后肝右叶病灶明显缩小, B2 示2周期治疗后左肺上叶病灶缩小; C1 示4周期治疗后肝脏病灶进一步缩小, C2 示4周期治疗后左肺上叶病灶进一步缩小; D1 示治疗6周期后肝脏病灶持续缩小, D2 示6周期治疗后左肺上叶病灶持续缩小; E1 示维持治疗9周期后肝脏病灶显著缩小, E2 示维持治疗9周期后左肺上叶病灶显著缩小。

周期治疗后左肺上叶病灶持续缩小; E1 示维持治疗9周期后肝脏病灶显著缩小, E2 示维持治疗9周期后左肺上叶病灶显著缩小。

2 讨论

肝包虫病又称棘球蚴病, 是由棘球属绦虫的棘球蚴寄生于肝脏所致的呈全球性分布的一种人畜共患寄生虫病^[4], 主要分为由细粒棘球蚴所致肝囊型包虫病(cystic echinococcosis, CE)和多房棘球蚴所致的肝泡型包虫病(alveolar echinococcosis, AE)两种类型, 其中CE较常见, 呈膨胀性生长; AE较少见, 但其生物学行为呈弥漫浸润性生长, 素有“虫癌”之称, 其致病性强、致残率和致死率高^[5-7]。有研究表明, AE的病死率为2%~4%^[8]。我国西北部是全球范围内的高发地区之一, 人群患病率为0.5%~5.0%^[9]。

肝包虫病起病隐匿, 临床表现与病灶大小、位置及周围组织、器官的压迫等有关, 早期常无任何表现。晚期患者可能出现上腹部不适和胆囊炎引起的胆道梗阻, 导致黄疸或胆管炎; 当囊肿破裂, 会引起发热、荨麻疹、嗜酸性粒细胞增多和过敏反应^[10-12]。流行区生活史只能作为诊断线索之一, 血清学检查结果有一定帮助, 但在灵敏度和特异性上存在很大差异。酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测被广泛应用于肝包虫病的辅助诊断、鉴别诊断和流行病学调查^[13], 但仍存在许多局限性, 故影像学检查是诊断肝包虫病的重要方法。超声检查具有简单、易行、低价、无辐射等优点, 目前是肝包虫病的首选筛选和随访

方法^[14]。包虫囊肿的超声表现为典型的双层厚壁呈“双壁征”和“囊沙征”^[15-17], 本例患者超声表现符合该特点。弥漫性高强度及快速退出为肝转移瘤最常见的两种超声表现^[18]。但超声结果易受操作者技术水平的影响, 且超声图像不如CT、MRI直观, 故临床价值有限。CT检查可准确定位肝包虫病灶的位置, 并能准确显示其大小、数目及与周围组织的关系等, 对肝包虫病的诊断价值较高。肝包虫病典型的CT特殊征象^[19-21]为: 囊壁表现为线状稍高密度带; 囊壁可呈弧线状、蛋壳样钙化; 含子囊型包虫依据子囊的数目和排列不同呈现“囊内囊”“轮辐征”“蜂房征”等多房状外观; 内囊膜从外囊剥离, 呈现“双壁征”“新月征”, 完全塌或漂浮在囊液中, 表现为“飘带征”“水蛇征”“水上浮莲征”等。多相期增强CT也是检查肝转移瘤的可靠方法^[22]。肝转移瘤因病理类型和转移途径等不同, CT表现有所不同。腺癌和鳞癌的肝转移瘤因病灶周边血供更丰富以环状增强方式为主, 但病灶中央往往表现为低增强, 甚至出现坏死无增强区。姜昊等^[23]研究发现肺癌肝转移病灶增强CT呈慢升慢降, 表现为在动脉期和静脉期持续强化, 延迟期强化程度降低。MRI在诊断肝脏局灶性病变方面更有优势, 比增强CT具有更高的灵敏度和准确率^[24]。MRI能够清晰显示CE尤其是多子囊型的囊壁, 对AE的小囊泡及病灶内部出现液化、坏死时的“岩洞样”征象显示更清晰^[25,26]。CE在MRI检查下的特征性表现为内层囊壁加权成像T1低信号, T2高信号, 外囊壁在T1及T2下呈低信号^[27]。PET显示肝AE灶边

缘不均匀性弧形、环形或中心结节样的放射性浓聚影标准摄取值最大值(standardized uptake value, SUV_{max})高于肝实质,或病灶中心呈放射性分布稀疏减低或缺损($SUV_{max} \leq$ 肝实质)^[15]。本例患者肝脏病灶CT显示囊壁为弧形强化,并且有典型的“囊内囊”和“蜂房征”;MRI呈长T1、长T2为主混杂信号包块影,内部可见多发线样、条片状等T1、等T2信号分隔影,导致影像诊断为肝包虫病。该患者有牧区旅游史,但无喜食生肉、与牧区牛羊等密切接触等,血清IgG-ELISA和IgM抗体均为阴性,影像表现具有肝包虫病的典型征象,经多学科诊疗团队讨论,最后穿刺活检明确了病例诊断。

综上,肝包虫病的诊断主要依据流行病学、临床表现、实验室检查、影像学检查及病理学诊断等。肝包虫病临床表现不典型,本例患者无任何症状。影像学检查也缺乏特征性改变,故需与转移瘤、肝囊肿及腺瘤等进行鉴别,易误诊。本例患者影像学检查与肝包虫病极相似,结合牧区旅游流行病学史,影像科医师误诊为肝包虫病。最终结合实验室检查、症状、肝组织病理检查才明确诊断。本病例误诊的原因主要包括以下几点:①肝包虫病临床特征不典型;②肝包虫病与肝转移瘤的影像学表现有相似之处,非疫区影像科医师缺乏肝包虫病的诊断经验,临床医师对该病的认识不足,对流行病学的调查与重视不够。

参考文献

- [1] 覃夏丽,黄仲奎,陈钊地,等.单发性肝转移瘤的CT与MRI特征分析[J].广西医科大学学报,2020,37(9):1677-1680.
- [2] 方瑜佳,周娟,苏春霞.非小细胞肺癌肝转移免疫微环境及未来干预策略[J].中国癌症杂志,2020,30(10):750-758.
- [3] 魏靖,程文,尚海涛,等.综合影像学方法在肝转移瘤诊断方面的应用进展[J].中国医师杂志,2020,22(4):627-629.
- [4] BAYRAK M, ALTINTAS Y. Current approaches in the surgical treatment of liver hydatid disease: single center experience[J]. BMC Surgery,2019,19(1):95.
- [5] 陈哲宇.肝包虫病的治疗方法选择[J/CD].中华临床医师杂志(电子版),2015,9(18):3329-3331.
- [6] QIAN M B, ABELA-RIDDER B, WU W P, et al. Combating echinococcosis in China: strengthening the research and development[J]. Infect Dis Poverty,2017,6(1):161.
- [7] KERN P, SILVA A M D, AKHAN O, et al. The echinococcoses: diagnosis, clinical management and burden of disease[J]. Adv Parasitol,2017,96:259-369.
- [8] ECKERT J, GEMMELL M A, MESLIN F X, et al. WHO/OIE manual on echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern[M]. Paris: World Organization for Animal Health,2001:20-71.
- [9] 胡冬梅,赵怡璇,张笑瑄,等.肝泡型包虫病的影像学诊断[J].中国地方病防治杂志,2020,35(5):511-513.
- [10] BUDKE C M, CARABIN H, NDIMUBANZI P C, et al. A systematic review of the literature on cystic echinococcosis frequency worldwide and its associated clinical manifestations[J]. Am J Trop Med Hyg,2013,88(6):1011-1027.
- [11] MCMANUS D P, ZHANG W, LI J, et al. Echinococcosis[J]. Lancet, 2003,362(9392):1295-1304.
- [12] STOJKOVIĆ M, WEBER T F, JUNGHANSS T. Clinical management of cystic echinococcosis: state of the art and perspectives[J]. Curr Opin Infect Dis,2018,31(5):383-392.
- [13] KEONG B, WILKIE B, SUTHERLAND T, et al. Hepatic cystic echinococcosis in Australia: an update on diagnosis and management[J]. ANZ J Surg,2018,88(1-2):26-31.
- [14] CAI, D M, WANG H Y, WANG X L, et al. Ultrasonographic findings of small lesion of hepatic alveolar echinococcosis[J]. Acta Tro,2017,174:165-170.
- [15] LI J, JIAN D, LEI Y, et al. Comparison of [¹⁸F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography and contrast-enhanced ultrasound for evaluation of hepatic alveolar echinococcosis activity[J]. Ultrasound in Med Biol,2018,44(11):21992208.
- [16] SOLOMON N, FIELDS P J, TAMAROZZI F, et al. Expert Reliability for the World Health Organization Standardized Ultrasound Classification of Cystic Echinococcosis.[J]. Am J Trop Med Hyg,2017,96(3):686-691.
- [17] STOJKOVIC M, ROSENBERGER K, KAUCZOR H U, et al. Diagnosing and staging of cystic echinococcosis: how do CT and MRI perform in comparison to ultrasound?[J]. Plos Negl Trop Dis,2012,6(10):e1880.
- [18] KONG W T, JI Z B, WANG W P, et al. Evaluation of liver metastases using contrast-enhanced ultrasound: enhancement patterns and influencing factors[J]. Gut Liver,2016,10(2):283-287.
- [19] SADE R, KANTARCI M, GENÇ B, et al. Computed tomography perfusion imaging for the diagnosis of hepatic alveolar echinococcosis[J]. Eurasian J Med,2018,50(1):1-5.
- [20] BULAKÇI M, KARTAL M G, YILMAZ S, et al. Multimodality imaging in diagnosis and management of alveolar echinococcosis: an update[J]. Diagn Interv Radiol,2016,22(3):247-256.
- [21] LIU W, DELABROUSSE É, BLAGOSKLONOV O, et al. Innovation in hepatic alveolar echinococcosis imaging: best use of old tools, and necessary evaluation of new ones[J]. Parasite,2014,21:74-78.
- [22] 孙跃,康健,刘福山.螺旋CT多期增强扫描对肝转移瘤的应用价值研究[J].中国CT和MRI杂志,2017,15(1):83-85,91.
- [23] 姜昊,姜慧杰,潘文彬,等.不同来源肝转移瘤多层螺旋CT影像学特征的分析[J/CD].中华结直肠疾病电子杂志,2017,6(1):41-45.
- [24] 王晓焕.¹⁸F-FDG PET/CT、增强CT和MRI对结直肠癌肝转移的诊断价值及肝脏 SUV_{max} 与患者临床特征的关系[J].甘肃科技,2018,34(24):126-129,69.
- [25] ZHENG J, JING W, ZHAO J, et al. Diffusion-weighted MRI for the initial viability evaluation of parasites in hepatic alveolar echinococcosis: comparison with positron emission tomography[J]. Korean J Radiol,2018,19(1):40-46.
- [26] KANTARCI M, PIRIMOGLU B. Diffusion-weighted MR imaging findings in a growing problem: Hepatic alveolar echinococcosis[J].

Eur J Radiol,2014,83(10):1991-1992.

- [27] ABUDUREHEMAN Y, WANG J, LIU W. Comparison of intravoxel incoherent motion diffusion-weighted magnetic resonance (MR)

imaging to T1 mapping in characterization of hepatic alveolar echinococcosis[J]. Med Sci Monit,2017,23:6019-6025.

收稿日期: 2021-11-05

刘雪琴, 王伟, 刘金鹏. 肝转移性鳞癌误诊为肝包虫病1例[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版),2022,14(4):68-72.

• 读者 • 作者 • 编者 •

关于医学论文中的作者署名和志谢

我国著作权法公布以来,已得到社会各界的广泛重视,作为医学科技期刊必须严格执行著作权法。为此将本刊对作者署名和志谢的有关要求重申如下。

一、作者署名的意义和应具备的条件

(一)署名的意义:(1)标明论文的责任人,文责自负;(2)医学论文是医学科技成果的总结和记录,是作者辛勤劳动的成果和创造智慧的结晶,也是作者对医学事业作出的贡献,并以此获得社会的尊重和承认的客观指标,是应得的荣誉,也是论文版权归作者的一个声明;(3)作者署名便于编辑、读者与作者联系,沟通信息,互相探讨,共同提高。作者姓名在文题下按序排列,排序应在投稿时确定,在编排过程中不应再作更改。作者单位名称及邮政编码脚注于同页左下方。

(二)作者应具备下列条件:(1)参与选题和设计,或参与资料的分析和解释者;(2)起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容者;(3)能对编辑部的修改意见进行核修,在学术界进行答辩,并最终同意该文发表者。以上3条均需具备。仅参与获得资金或收集资料者不能列为作者,仅对科研小组进行一般管理者也不宜列为作者。其他对该研究有贡献者应列入致谢部分。对文章中的各主要结论,均必须至少有1位作者负责。在每篇文章的作者中需要确定1位能对该论文全面负责的通讯作者。通讯作者应在投稿时确定,如在来稿中未特殊标明,则视第一作者为通讯作者。第一作者与通讯作者不是同一人时,在论文首页脚注通讯作者姓名、单位及邮政编码。作者中如有外籍作者,应附本人亲笔签名同意在本刊发表的函件。集体署名的论文于文题下列署各单位,于文末列整理者姓名,并于论文首页脚注通讯作者姓名、单位和邮政编码。集体署名的文章必须将对该文负责的关键人物列为通讯作者。通讯作者只列1位,由投稿者决定。

二、志谢

在文后志谢是表示感谢并记录在案的意思。对给予实质性帮助而又不能列为作者的单位或个人应在文后给予志谢。但必须征得被志谢人的书面同意。志谢应避免以下倾向:(1)确实得到某些单位或个人的帮助,甚至用了他人的方法、思路、资料,但为了抢先发表,而不公开志谢和说明;(2)出于某种考虑,将应被志谢人放在作者的位置上,混淆了作者和被志谢者的权利和义务;(3)以名人、知名专家包装自己的论文,抬高论文的身份,将未曾参与工作的,也未阅读过该论文的知名专家写在志谢中。

被志谢者包括:(1)对研究提供资助的单位和个人、合作单位;(2)协助完成研究工作和提供便利条件的组织和个人;(3)协助诊断和提出重要建议的人;(4)给予转载和引用权的资料、图片、文献、研究思想和设想的所有者;(5)作出贡献又不能成为作者的人,如提供技术帮助和给予财力、物力支持的人,此时应阐明其支援的性质;(6)其他需志谢者。