

· 论 著 ·

肝脏局灶性结节增生 25 例临床分析

黄 刚, 汤 庆, 樊丽红, 岑均华

(广州医学院第一附属医院肝胆外科 510120)

摘要:目的 探讨肝脏局灶性结节性增生(FNH)的诊断和治疗方法,以提高术前对 FNH 诊断的准确性。方法 回顾性分析该院 1999 年 2 月至 2008 年 6 月收治的经病理证实的 25 例(共 29 个病灶)FNH 的临床表现、影像学特点、病理学特征及外科治疗方法。结果 男 18 例,女 7 例,平均年龄 35 岁。单发者 21 例,多发者 4 例。肿瘤直径小于 5 cm 18 例,5~10 cm 7 例。术前确诊率为 84.0%(21/25),其中彩超:68.0%(17/25),CT:80.0%(20/25),MRI:66.7%(10/15)。25 例均行手术切除,术后恢复顺利,无复发。结论 CT、彩超和 MRI 是诊断 FNH 的重要方法,但部分不典型的 FNH 术前较难做出准确诊断。对有临床症状或诊断不明确的病例均应行手术切除。

关键词:肝肿瘤;局灶性结节增生;诊断;治疗

中图分类号:R735.7;R730.56

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2010)10-1196-02

Focal nodular hyperplasia of liver: a report of 25 cases

HUANG Gang, TANG Qing, FAN Li-hong, et al.

(Department of Hepatobiliary Surgery, First Affiliated Hospital, Guangzhou Medical College, Guangzhou, Guangdong 510120, China)

Abstract: Objective To evaluate the diagnosis and treatment of focal nodular hyperplasia of liver(FNH). **Methods** Retrospective analysis was made on 25 FNH cases in terms of clinical findings, images, pathologic examination and surgical treatment in the past 9 years. **Results** Of the 25 FNH patients in our hospital from 1999 to 2008, 18 were male and 7 female. The average age was 35 years old, 21 cases had single focus, the other 4 were of multiple lesion, with tumor diameter < 5 cm in 18 cases, 5—10 cm in 7 cases. Correct preoperative diagnosis was made in 21 cases (84.0%). The correct diagnostic rate of US, CT and MRI was 68.0%, 80.0% and 66.7%, respectively. All 25 cases were operated with an uneventful recovery and without recurrence at follow up. **Conclusion** CT, US and MRI are mandatory for the diagnosis of FNH. Definite preoperative diagnosis is usually difficult for atypical type of FNH. Surgical resection is the treatment of choice when a patient becomes symptomatic or when malignancy could not be excluded.

Key words: liver neoplasms; focal nodular hyperplasia; diagnosis; treatment

肝局灶性结节增生(focal nodular hyperplasia, FNH)是一种较少见的肝脏良性肿瘤样病变。近年来, FNH 的发病率有增高的趋势。FNH 的病因目前尚不清楚,其术前诊断困难,很难与肝脏其他良、恶性肿瘤相鉴别。本文对 1999 年 2 月至 2008 年 6 月本院收治的经病理证实的 25 例 FNH 临床资料进行总结分析,以进一步提高对 FNH 的诊治水平。

1 临床资料

1.1 一般资料 本组患者中男 18 例,女 7 例,男女比例约为 2.5:1。年龄 19~61 岁,平均 35 岁。8 例为体检时 B 超或 CT 检查发现,12 例因右上腹隐痛不适、腹胀就诊,5 例因乏力、纳差就诊。2 例有乙型肝炎史。无口服避孕药史。实验室检查:1 例 GGT 稍升高,AFP、CA199、胆红素、清蛋白、凝血酶原时间等均正常。

1.2 影像学表现

1.2.1 彩超表现 彩超检查 25 例。20 例病灶表现为低回声,3 例示强回声,2 例示等回声,其中发现星状疤痕图像者 15 例。病灶内可见丰富彩色血流 22 例,其中 20 例为分枝状或线状动脉血流,1 例为静脉血流,2 例可同时见到动脉及静脉血流。彩超拟诊为 FNH 17 例,诊断率为 68.0%(17/25)。误诊为恶性肿

瘤 5 例,考虑肝脏良性病变和恶性肿瘤不能除外 3 例。

1.2.2 CT 表现 CT 检查共 25 例。CT 平扫肿瘤呈低密度影 22 例,高密度影 1 例,等密度影 2 例,其中 18 例可见条状或放射状低密度影。增强后肿瘤呈均匀或不均匀强化 24 例,1 例无明显强化,11 例可见增粗的供血动脉。门脉期及延迟期病灶呈高密度 24 例,等密度 1 例。19 例可见中央瘢痕组织。CT 诊断率为 80.0%(20/25)。误诊为肝癌 4 例,误诊率为 16.0%(4/25)。1 例拟诊为肝血管瘤或肝腺瘤。

1.2.3 MRI 表现 MRI 检查 15 例。T1 加权像上肿瘤为均匀等信号 12 例,低信号 2 例,高信号 1 例;T2 加权像呈均匀略高信号 14 例,等信号 1 例。10 例可见中央瘢痕, T1 加权均为低信号, T2 加权均为高信号;门脉期 11 例病灶信号强于肝实质, 2 例等于肝实质;延迟期 10 例病灶仍有造影剂充填, 1 例信号略低于肝实质。MRI 诊断为 FNH 10 例, 诊断率为 66.7%(10/15)。4 例误诊为肝恶性肿瘤, 误诊率 26.67%(4/15)。1 例拟诊为肝血管瘤或肝腺瘤。联合行 CT 和 MRI 检查 15 例, 诊断为 FNH 14 例, 诊断率为 93.33%(14/15)。

2 结 果

本组病例均行手术治疗。术中见肝脏质地佳, 2 例有乙型

肝炎史的患者中 1 例有轻度肝硬化。手术切除的 29 个病灶中,位于肝右叶 13 个,肝左叶 16 个。根据病灶部位及大小等情况分别行不规则局部切除 15 例,左外叶切除 9 例,半肝切除 1 例。21 例为单发肿瘤,多发肿瘤 4 例,均为 2 个病灶。肿瘤直径小于 5 cm 18 例,5~10 cm 7 例。肿瘤质软,肉眼见剖面均呈浅棕色或黄白色,20 例剖面可见中央星状瘢痕,2 例有扩张血管断面,2 例可见出血坏死。边界清晰,有部分或完整包膜 9 例。光镜下可见纤维结缔组织增生分隔肝细胞呈结节状,伴小胆管增生和炎症细胞浸润。病灶内无典型肝小叶结构,由分化成熟、形态接近正常的肝细胞构成的结节代之,但无汇管区结构,星状瘢痕由增生的胆管、扩张的血管和增生的纤维组织构成,Masson 染色为间质纤维组织增生阳性,1 例肝细胞异型明显,增生较活跃。术后 9 例患者有少量胸腔积液或膈下积液。所有患者均痊愈,术后 8~12 d 出院。本组患者术后均定期随访肝功能、B 超、AFP 等指标,随访时间为 0.5~9 年,未发现肿瘤复发。

3 讨论

FNH 较少见,系肝细胞来源的肝脏良性肿瘤,其发病率约占肝脏原发性肿瘤的 8%^[1],在肝脏的良性肿瘤中,其发病率仅次于血管瘤,列第 2 位^[2]。FNH 多发生于 20~50 岁,男:女约为 1:2~9^[3],本组以男性居多,男:女约为 2.5:1。FNH 多为单发,约 20% 为多发^[1]。目前 FNH 的病因仍不清楚,多数学者认为它是肝细胞对局部血管异常产生的一种增生性反应,而非真正意义上的肿瘤^[1]。有的学者认为, FNH 的发生可能与炎症、创伤或血管畸形等有关^[4-5]。本组 CT 检查发现 11 例增粗的供血动脉也支持这一观点。少数病灶可自行缩小甚至消失。避孕药的使用并不会增加 FNH 的发病率,但可能会促进 FNH 的生长^[1]。也有学者认为,患有 FNH 的妇女仍然可以持续服用低剂量口服避孕药^[6],因此,避孕药与该病的关系尚有待进一步研究。FNH 患者多数没有临床症状,仅在体检或相关检查时偶然发现,肿瘤较大时可有右上腹不适、胀痛或扪及肿块。FNH 术前诊断准确率低,仅 22.9%,常将其误诊为原发性肝癌^[7]。

FNH 的病理特点可分为 2 型:(1) 经典型,又称实质型或实体型,较多见。具有肝细胞呈异常结节状结构、中央星状瘢痕或弯曲厚壁的血管及不同程度的小胆管增生这三大典型特征。(2) 非经典型,约占 19.7%。具有不同程度小胆管增生,同时还具有肝细胞呈异常结节状结构或弯曲厚壁的血管这两大特征之一者,大体上均无中央星状瘢痕。其又可分为 3 个亚型:①血管扩张型,较常见。结节内中央区动脉小而多,可见到多发的扩张血管,类似血管瘤。动脉常有肌层增生,但无内膜增生。肝细胞多为正常形态,规则排列,增生的小胆管伴有不同程度的淋巴细胞浸润。②腺瘤样增生型,较少见,位于腺瘤和 FNH 之间的过渡类型。Nguyen 等^[8]报道的 60 例非经典型 FNH 中仅有 5 例。肝细胞呈单一性规则增生,有可疑的结节状结构,肝血窦扩张较明显,有或无厚壁动脉。③非典型大细胞型,肝细胞核轮廓不规则,有明显核仁,这类细胞多聚集在纤维隔附近,并可见淤胆现象。本组 25 例 FNH 中,经典型 21 例,血管扩张型 3 例,腺瘤样增生型 1 例。

总结本组病例及复习文献, FNH 影像学检查主要有彩超、

CT、MRI 等,联合应用上述检查,可提高确诊率至 80%^[3],本组确诊率为 90% 左右。彩超能清楚地显示肿块内的结构和血管情况,加上血管造影能较大地提高诊断率。目前本院可达到 70%。CT 平扫和增强可显示肿块的血管特点和轮辐状结构。典型的 CT 表现:平扫呈低或等密度,中央见低密度疤痕,动脉期实质部分明显均匀强化,而在门脉期和延迟期呈等密度;中央疤痕在动脉期和门脉期均呈低密度,延迟期可出现强化^[9]。本组具此典型表现者有 19 例(76%)。作者通过 CT 阅片确诊率达到 80% 以上。MRI 被认为是目前诊断 FNH 较好的方法,尤其是近来新型网状内皮系统造影剂 USPIO 和 SPIO 的应用,大大提高了 MRI 对 FNH 诊断的敏感性及其特异性。典型的 MRI 表现为:肿瘤在 T1WI 和 T2WI 上均为等信号;肿瘤实质部分信号均匀;中央疤痕在 T2WI 上为高信号,但本组 15 例平扫 MRI 符合该表现者仅 6 例(21.4%),且中央疤痕的显示率低。Becker 等^[3]报道, MRI 诊断 FNH 的敏感性达 70%,特异性可达 98%,30%~43% 的病灶可见星状瘢痕。FNH 有时很难与肝脏腺瘤、肝癌相鉴别,尤其对直径小于 3cm 的病灶。FNH 的 ^{99m}Tc 硫胶闪烁照相表现为硫胶浓集,可与肝癌、肝腺瘤等鉴别。

对于大部分经典型 FNH,CT 或 MRI 检查有典型表现,即肿块质地均匀,无包膜,有中央瘢痕,富含血管并且动脉期明显强化,因此易做出正确诊断。而近 20% 的经典型 FNH 及几乎所有的非经典型 FNH 由于缺乏中央瘢痕这一典型表现,仅依靠影像学检查很难做出正确诊断,

诊断仍困难者,可行 B 超引导下穿刺活检。注意细针穿刺活检有出血、恶性肿瘤种植等危险。Fabre 等^[10]报道的 30 例 B 超引导下穿刺活检仅 1 例有轻度肝包膜下血肿。穿刺活检结果分为 4 个主要标准:(1)厚壁血管;(2)纤维条索;(3)胆小管增生;(4)肝细胞结节状增生。2 个次要标准:即肝窦扩张和肝窦周围纤维化。符合 3 个主要标准者即可确诊为 FNH,符合 2 个主要标准和 1 个或 2 个次要标准者可能为 FNH,仅符合少于 2 个主要标准者阴性 FNH。

FNH 是肝脏的良性肿瘤,无癌变报道,极少破裂出血,目前仅有 4 例破裂出血的报道^[3,11-12]。少数病例病灶内可见少量出血,但瘤体均完整,未发现破裂的迹象^[7,13]。本组病例有 2 例病灶切面内见少量出血。对于诊断明确的无症状的、瘤体较小的 FNH 应定期随访,如发现肿块无增大,或肿块缩小,可继续观察,若肿块直径大于 5 cm 或出现症状或肿块增大,则尽快手术。对于不能确诊的 FNH,或怀疑肝癌或肝腺瘤的患者应积极手术。注意与高分化的肝细胞肝癌鉴别。文献报道 2 例,其 CT、MRI 和彩超检查均呈现 FNH 的典型表现,术前确诊为 FNH,而术后病理检查为肝细胞肝癌^[13]。手术方式为肿块局部切除、肝叶或段切除,以前者为主,切除范围包括全部肿瘤及其周围部分正常肝脏,避免残留瘤组织和复发。本组 15 例行肝脏局部切除,9 例行肝左外叶切除,1 例行左半肝切除,术后均痊愈。对于肿瘤较小且位于肝实质内者,由于术中肉眼不易发现,不易触及,应术中超声,依定位情况决定切缘。对于大的难以切除的肿瘤可先行肝动脉栓塞或结扎,待肿瘤缩小再行 II 期切除。如患者正在口服避孕药,可先停药,部分病例病灶可缩小后切除。FNH 预后好,注意随(下转第 1200 页)

从而发挥重要的抗炎作用。Villa 等^[6]报道 EPO 能显著减少脑梗死区内的致炎因子如 TNF- α 、IL-6 等的释放, Qin 等^[7]报道 EPO 预处理可抑制缺氧复氧损伤后心肌细胞 TNF- α mRNA 及基因表达。而超声破坏微泡造影剂产生的生物学效应能够引发微血管破裂, 诱导血管生长因子(主要是 VEGF) 释放, 促进血管新生。本研究结果显示, A 组术后炎症因子表达水平下降, 毛细血管密度明显增加, 这与 VEGF 的表达量是一致的, 提示 VEGF 可促进内皮细胞增殖, 有利于血管的生成。虽然单纯超声辐照微泡亦可促进 VEGF 分泌及血管新生, 但新生血管数量有限, 且对组织会产生机械损伤等不良反应。

综上所述, 超声微泡联合 EPO 能够增强 EPO 抑制炎症反应, 调节 Bax/Bcl-2 比值抗心肌凋亡、增加毛细血管密度等作用可保护受损心肌, 达到改善 AMI 后心脏功能的作用。此方法安全、简单, 可减少用药量及超声辐照强度及时间, 有望实现心肌血管新生和组织修复, 改善缺血器官功能, 为缺血性疾病的治疗开辟新的路径。

参考文献:

- [1] 陈嘉瑜, 张祥忠. 骨髓间质干细胞促进急性心肌梗死大鼠的血管新生及其抗纤维化作用[J]. 广东医学, 2008, 29(4):688.
- [2] Wu H, Lee SH, Gao J, et al. Inactivation of erythropoietin

leads to defects in cardiac morphogenesis[J]. Development, 1999, 126:3597.

- [3] Mocini D, Leone T. Structure, production and function of erythropoietin: implications for therapeutical use in cardiovascular disease. [J]. Curr Med Chem. 2007, 14(21): 2278.
- [4] Deten A, Shibata J, Scholz D, et al. Norepinephrine-induced acute heart failure in transgenic mice overexpressing erythropoietin[J]. Cardiovasc Res, 2004, 61(1):105.
- [5] Parsa C, Matsumoto A, Kim J, et al. A novel protective effect of erythropoietin in the infarcted heart[J]. J Clin Invest, 2003, 112(7):999.
- [6] Villa P, Bigini P, Mennini T, et al. Erythropoietin selectively attenuates cytokine production and inflammation in cerebral ischemia by targeting neuronal apoptosis[J]. J Exp Med, 2003, 198(6):971.
- [7] Qin C, Xiao YB, Chen L, et al. Protective effects of erythropoietin pretreatment on myocardium with hypoxia/reoxygenation injury in rats[J]. J Med Coll PLA, 2004, 19(6):329.

(收稿日期:2009-09-16 修回日期:2009-11-18)

(上接第 1197 页)

访。如发现复发者, 须再次手术。迄今仅有 1 例 FNH 切除后复发的报道^[12]。本组 25 例术后随访至今均健在, 未发现肿瘤复发。

参考文献:

- [1] DiCarlo I, Urrico GS, Ursino V, et al. Simultaneous occurrence of adenoma, focal nodular hyperplasia, and hemangioma of the liver: are they derived from a common origin [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2003, 18: 227.
- [2] Porayko MK, Choudhary C. Benign neoplasms of the liver [J]. Curr Treat Options Gastroenterol, 2001, 4:479.
- [3] Becker YT, Raiford DS, Webb L, et al. Rupture and hemorrhage of hepatic focal nodular hyperplasia [J]. Am Surg, 1995, 61:210.
- [4] 吴孟超. 肝脏外科学[M]. 2 版. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2000. 386.
- [5] Fukukura Y, Nakashima O, Kusaba A, et al. Angioarchitecture and blood circulation in focal nodular hyperplasia of the liver[J]. J Hepatol, 1998, 29:470.
- [6] Mathieu D, Kobeiter H, Cherqui D, et al. Oral contraceptive in take in women with focal nodular hyperplasia of the liver[J]. Lancet, 1998, 352:1679.

- [7] 林川, 耿利, 陈汉, 等. 肝脏局灶性结节性增生 48 例临床分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2004, 26(9):567.
- [8] Nguyen BN, Flejou 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.
- [9] 徐爱民, 程红岩, 陈栋, 等. 肝脏局灶性结节增生的螺旋 CT 平扫及 3 期增强扫描[J]. 中华肿瘤杂志, 2001, 23(5):409.
- [10] Fabre A, Auder P, Vilgrain V, et al. Histologic scoring of liver biopsy in focal nodular hyperplasia with a typical presentation [J]. Hepatology, 2002, 35:414.
- [11] Hardwigsen J, Pons J, Veit V, et al. A life threatening complication of focal nodular hyperplasia [J]. J Hepatol, 2001, 35:310.
- [12] Sadowski DC, Lee SS, Wanless IR, et al. Progressive type of focal nodular hyperplasia characterized by multiple tumor and recurrence [J]. Hepatology, 1995, 21:970.
- [13] 沈英皓, 樊嘉, 吴志全, 等. 肝脏局灶性结节性增生 60 例临床分析[J]. 中华普通外科杂志, 2005, 20(7):397.

(收稿日期:2009-09-18 修回日期:2009-10-09)