

· 论著 ·

肝血管平滑肌脂肪瘤与非肝硬化肝细胞癌：CT/MR鉴别诊断与病理对照研究

刘文浩 夏军*

广州医科大学研究生院(广东广州 510182)/深圳市第三人民医院放射科(广东深圳 518028)

【摘要】目的 通过研究肝血管平滑肌脂肪瘤(HAML)及非肝硬化原发性肝细胞癌(HCC)的CT和MRI征象，并与手术病理对照，提高对两者的影像学鉴别能力。

方法 回顾性分析行CT或/并行MRI检查并经病理确诊为HAML的患者18例(男3例，女15例)、非肝硬化HCC患者48例(男39例，女8例)，分析影像及临床病理资料。影像分析主要包括肿瘤直径、肿瘤密度/信号强度、假包膜征、早期引流静脉、肝内转移、癌栓及淋巴结转移等。**结果** HAML所有患者均无肝硬化表现，HAML病理检测显示病灶包含脂肪11例，钙化2例，囊性变1例。HAML影像上均表现为孤立的边缘清楚的肿块，平均强化程度超120HU 11例(61.1%)、外周递减强化环15例(83.3%)和早期出现引流静脉15例(83.3%)；早期引流静脉均为肝静脉，均无假包膜征，所有患者病灶边缘或病灶内均见迂曲血管。HCC病理检测有22例含脂肪成分，坏死27例，出血4例，无囊性变。HCC影像表现：肿瘤均表现为“快进快出”强化模式，39个有假包膜征(83%)，无早期静脉引流，28例(58.3%)甲胎蛋白(AFP)升高，30例(62.5%)维生素K缺乏或拮抗剂II诱导蛋白(PIVKA-II)升高。HAML与HCC在外周递减强化环、早期引流静脉、假包膜征及AFP、PIVKA-II方面有差异。**结论** CT/MR影像特征结合AFP及PIVKA-II有助于鉴别HAML和非肝硬化HCC。

【关键词】 肝血管平滑肌脂肪瘤；非肝硬化肝细胞癌；CT/MRI；病理

【中图分类号】 R445.3；R445.2

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2021.05.022

Hepatic Angiomyolipoma and Non Cirrhotic Hepatocellular Carcinoma: A Comparative Study of CT/MR Differential Diagnosis and Pathology

LIU Wen-hao, XIA Jun*.

Guangzhou Medical University, Guangzhou 510182, Guangdong Province, China/Department of Radiology, Shenzhen Third People's Hospital, Shenzhen 518028, Guangdong Province, China

Abstract: **Objective** To investigate the computed tomography (CT) and/or magnetic resonance imaging (MRI) findings of hepatic angiomyolipoma (HAML) and non cirrhotic primary hepatocellular carcinoma (HCC), and compare them with pathological findings, to improve the ability of imaging differentiation. **Methods** Clinical, pathologic, and imaging findings of 18 patients (3 males and 15 females) with HAML and 48 patients with HCC without cirrhosis (39 males and 8 females) pathologically diagnosed and who underwent CT or MRI examinations at Shenzhen Third People's Hospital and cancer center of Sun Yat sen University were retrospectively analyzed.. Imaging analysis mainly included tumor diameter, density/signal intensity of lesions, pseudocapsule sign, early drainage vein, intrahepatic metastasis, tumor thrombus and lymph node metastasis. **Results** No cirrhosis was found in all patients with HAML. Pathological examination of HAML showed 11 cases of fat, 2 cases of calcification and 1 case of cystic change. Isolated and well-defined masses were the mainly imaging findings of HAML. The average enhancement degree was greater than 120hu in 11 cases (61.1%), the peripheral enhancement ring decreased in 15 cases (83.3%) and the early drainage vein occurred in 15 cases (83.3%). All the early drainage veins were hepatic veins without pseudocapsule sign (0%). The blood vessels of tumors were found at the edge or inside the lesions in all patients. The pathological results of HAML showed that the lesions included fat in 11 cases, calcification in 2 cases and cystic change in 1 case. The imaging features of HCC: all tumors showed "fast in and fast out" enhancement mode, 39 tumors had pseudocapsule sign (83%), and no early venous drainage (0%). Laboratory tests showed that AFP increased in 28 cases (58.3%), PIVKA-II in 30 cases (62.5%). There were differences in peripheral enhancement ring decreased, early drainage vein, pseudocapsule sign, AFP and PIVKA-II between HAML and HCC. **Conclusion** CT/MR imaging features combined with AFP and abnormal prothrombin (PIVKA-II) are helpful to differentiate HAML from non cirrhotic primary HCC.

Keywords: Hepatic Angiomyolipoma; Hepatocellular Carcinoma; CT/MRI; Pathologic

肝血管平滑肌脂肪瘤(hepatic angiomyolipoma，HAML)是一种罕见的良性肿瘤，其影像表现与肝细胞癌(hepatocellular carcinoma HCC)有较多相似之处^[1-2]，特别是与非肝硬化HCC鉴别困难，术前误诊率高。HAML一般无肝硬化病史，而HCC大多伴有肝硬化，无肝硬化HCC患者的增多^[3]加大了HAML与HCC鉴别诊断的难度，目前文献报道HAML与HCC的影像学鉴别诊断大多未单独纳入非肝硬化患者，两者的影像与病理对照研究亦较少。因此，本研究通过

分析18例HAML及48例非肝硬化HCC患者的影像特征，结合病理资料，以提高对这两种疾病的鉴别诊断水平。

1 资料与方法

1.1 研究对象 搜索2014年6月至2019年11月间HAML及非肝硬化HCC患者的病理资料，其中具有完整的临床和病理信息以及CT和/或MR图像并且符合研究条件的HAML患者有18例，HCC患者48例。HAML患者中男3例、女15例(1:5)，年

【第一作者】刘文浩，男，主治医师，主要研究方向：胸腹部影像诊断及介入治疗。E-mail: 619587404@qq.com

【通讯作者】夏军，男，主任医师，主要研究方向：影像诊断。E-mail: xiajun@email.szu.edu.cn

龄介于23~76岁(中位年龄41岁)。无症状者14例(体检发现),4例有上腹部不适症状,如腹痛、腹胀。乙型肝炎表面抗原(HBsAg)阳性4例(4/18, 22.2%),所有患者肝功能和AFP、PIVKA-II均在正常范围内,无肝硬化。HCC患者经手术病理诊断是否存在肝硬化,无病理患者通过影像学检查判断^[4]。收集无肝硬化HCC患者48例,男42例、女6例(5:0.7),年龄27~56岁(中位年龄47.2岁),45例乙型肝炎表面抗原(HBsAg)阳性,3例丙型肝炎抗体(抗-HCV)阳性(6%),8例有糖尿病史,AFP升高28例(58.3%),PIVKA-II升高30例(62.5%)。

1.2 影像检查方法

1.2.1 CT检查 18例HAML患者中有12例行腹部CT增强扫描。48例非肝硬化HCC患者均行CT增强扫描。患者取仰卧位,扫描范围右侧膈顶至右肾下极水平,先后行CT平扫及增强扫描,肝动脉、门静脉和实质期成像延迟分别为25~35、60~70、120s。对比剂采用碘普罗胺1.5mL/kg,注射流率为3.0~4.0mL/s。

1.2.2 MRI检查 18例HAML患者中有6例行腹部MR增强扫描。48例非肝硬化HCC患者有17例行腹部MR增强扫描,包括横断位增强和冠状位T₁加权序列;横断位T₂加权序列;脂肪抑制FSE T₂WI;对比增强横断位和冠状位T₁加权序列。层厚5mm,间距1mm。增强MR扫描,使用对比剂马根维显,静脉注射0.2mL/kg体重,注射流速为2mL/s,增强扫描动脉期、门静脉期和平衡期成像延迟时间分别为25~35、60~70、120s。

1.3 图像分析 所有图像数据由PACS归档,由两名放射科高年资主治医师对每个患者的CT和MR图像进行回顾性分析,如意见不统一则通过共同分析达成一致意见。分析以下内容:(1)肿瘤数量;(2)肿瘤大小;(3)肿瘤边缘(清晰或不清晰);(4)假包膜征;(5)CT增强扫描,测量动脉期感兴趣区域(ROI)CT值,ROI为1.0cm²,测量2次,取平均值;(6)肿瘤强化方式;(7)肿瘤血管(在肿瘤周围或肿瘤内出现扭曲的血管);(8)早期引流静脉(源于肿瘤并引流至门静脉、肝静脉或下腔静脉的血管);(9)肝内转移;(10)癌栓(门静脉或肝静脉、下腔静脉);(11)淋巴结转移(肝门区、腹主动脉旁、腔静脉旁等处直径>1cm且动脉期明显强化的淋巴结);(12)脂肪变、囊性变、出血、坏死等。

1.4 临床病理资料收集 所有患者均记录以下数据:性别、年龄、症状、实验室评估(转氨酶、总胆红素、AFP、PIVKA-II及乙型肝炎表面抗原(HBs-Ag)、丙型肝炎抗体(HCVAg)。肝切除或活检证实HAML和HCC的诊断和亚型。大体标本评估如肿瘤大小、边缘、坏死、出血、脂肪、囊性变性,钙化的存在和程度,与影像表现进行对比。

免疫组化:HAML:HMB-45、SMA及Melan-A;HCC:Hep par-1、GPC-3、Ki67。

1.5 统计学分析 使用统计学软件SPSS 25.0进行统计分析。分类数据以百分比表示,连续变量以(±s)表示。HAML与非肝硬化HCC两组组间差异使用t检验和(或)χ²检验进行比较。检验水准取P<0.05认为差异有显著性。

2 结果

2.1 病理结果 影像检查时间与取病理取得时间间隔小于2周。HAML的大体病理多为孤立、边界清楚、无包膜,肿瘤切面为黄褐色或暗褐色,有两例出现小的中央坏死,1例出现囊性变,无出血。组织切片示HAML无包膜,主要含三种成分:平滑肌细胞,厚壁血管和成熟脂肪组织。根据组织成分分类^[5],混合型13例,肌瘤型4例,脂肪瘤型1例,未发现血管瘤型。免疫组化示HMB-45阳性率100%、SMA阳性率94%,MART-1阳性率94%,S-100阳性率65%,CD34阳性率70%,与张胜龙等^[6]的研究结果相似。

HCC病理:HCC大体标本为单发病灶,部分见“卫星结节”,边界清楚或不清楚,肿瘤切面为灰黄色或黄褐色,27例发现坏死,无囊性变者。镜下呈实性、巢状或肝索样结构,间质血管丰富,22例发现含脂肪成分,4例出血。免疫组化:Hep par-1(+)40例、GPC-3(+)37例、Ki67(+)43例。

2.2 CT和MR表现 HAML均为单发病变,肿块平均直径为5.9cm(介于2.2~11.3cm)。表面光滑11例,分叶状7例,11例含脂肪成分,2例有钙化(图1A),1例可见囊性变(图2),1例见坏死。所有患者均未发现出血或包膜。

表1 HAML与非肝硬化HCC CT/MR表现

影像表现	HAML	HCC	P	
肿瘤平均大小(cm)	5.9(2.2~11.3)	6.5(2.7~15.5)	0.347	
边缘[n(%)]	清楚 不清楚	18(100) 0(0)	32(66.7) 16(33.3)	0.005
假包膜征[n(%)]	有 无	0(0) 18(100%)	39(83) 9(18.8)	<0.001 <0.001
脂肪成分[n(%)]	有 无	11(61.1) 7(38.9)	6(12.5) 42(87.5)	<0.001 <0.001
钙化[n(%)]	有 无	2(11.1) 16(88.9)	0(0) 48(100)	0.071 0.071
囊性变[n(%)]	有 无	2(11.1) 16(88.9)	0(0) 48(100)	0.071 0.071
淋巴结肿大[n(%)]	有 无	0(0) 18(100)	3(6.25) 45(93.7)	0.556 0.556
癌栓[n(%)]	有 无	0(0) 18(100)	4(8.3) 44(91.7)	0.568 0.568
肝内转移灶[n(%)]	有 无	0(0) 18(100)	7(14.6) 41(85.4)	0.176 0.176
动脉期肿瘤强化[n(%)]	均匀强化 不均匀强化	2(11.1) 16(88.9)	0(0) 48(100)	0.071 0.071
动脉期肿瘤强化程度[n(%)]	>120HU <120HU	11(61.1) 7(38.9)	0(0) 48(100)	<0.001 <0.001
肿瘤边缘递减强化环[n(%)]		15(83.3)	0(0)	<0.001
肿瘤迂曲血管[n(%)]		18(100)	37(77)	0.028
动脉期早期引流静脉[n(%)]		15(83.3)	0(0)	<0.001

HCC平均直径为6.5cm, (介于2.7~15.5cm)。39例有假包膜征, 32例边缘清楚, 12例呈分叶状, 6例检测到脂肪成分, 23例可见坏死(图3B), 2例检测到出血(图3D~E), 无钙化及囊性变。

HAML有11例CT增强扫描平均强化程度超过120HU(91.7%); 15例见外周递减强化环(83.3%)(图1~2); 动脉期, 15例见早期引流静脉(83.3%, 图1~2), 早期引流静脉均为肝静脉而无门静脉; 所有患者均有肿瘤血管, 其中大部分肿瘤血管迂曲、粗大, 分布在周边和/或中央(图1B~C)。HCC强化程度均未超过120HU, 无早期引流静脉, 无外周递减强化

环, 41例有迂曲肿瘤动脉血管(图3), 主要分布在肿瘤内, 39例有假包膜征(图3B)。

所有患者无肝硬化表现。3例HCC患者有腹部淋巴结肿大, HAML患者均未发现腹部淋巴结肿大。HCC患者有4例发现门静脉或肝静脉、下腔静脉癌栓, HAML患者均未发现癌栓。

HAML与非肝硬化HCC的影像特征分析肿瘤假包膜征、脂肪成分、动脉期肿瘤强化、肿瘤边缘递减强化环及早期引流静脉是鉴别HAML与非肝硬化HCC重要的影像学特征, 具有显著的统计学差异($P < 0.001$)。

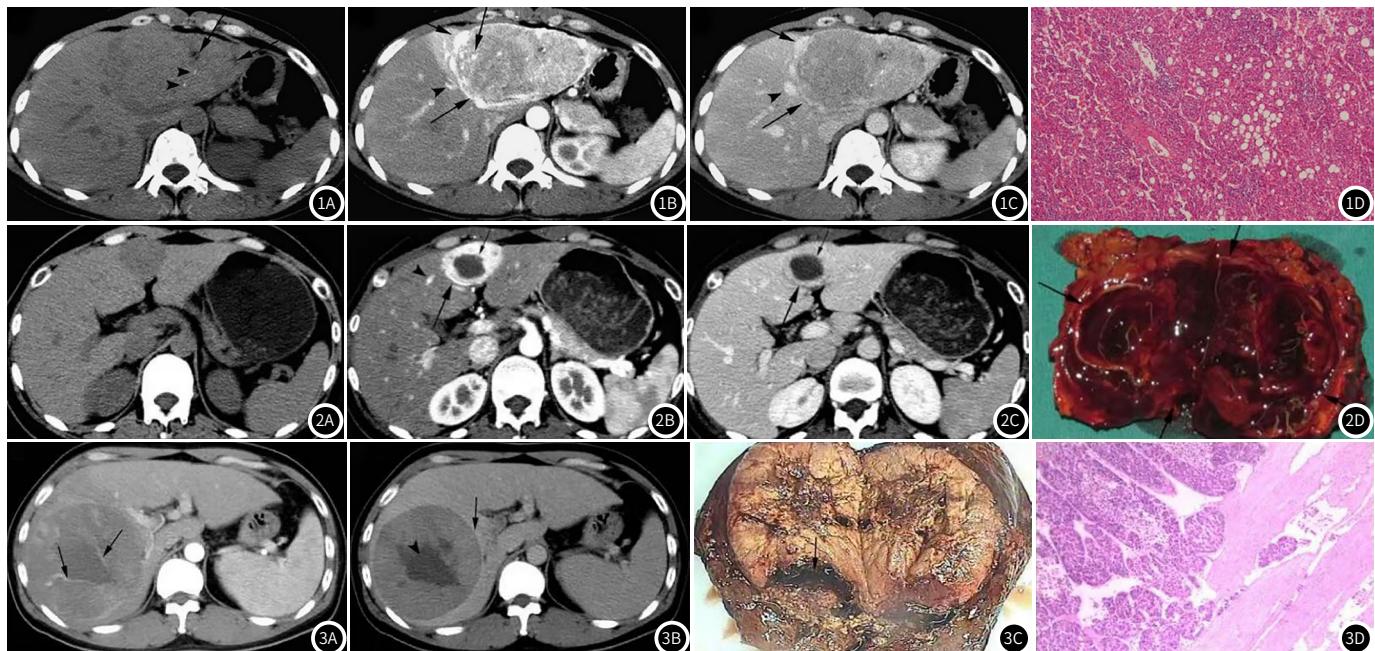


图1 43岁女性, 非肝硬化患者, 肝左叶血管平滑肌脂肪瘤。图1A: CT平扫示左叶一大低密度肿块, 密度不均匀, 有散在脂肪密度(箭)和点状钙化(箭头); 图1B: 增强扫描动脉期见肿瘤大小约11.3cm, 见多发肿瘤血管(箭), 位于肿瘤中央和周围, 肿瘤明显强化, CT值138HU, 早期静脉引流至肝中静脉(箭头); 图1C: 门静脉期周边强化降低呈低密度环(箭), 箭头表示肝中静脉; 图1D: 在显微镜下, HAML由三种成分组成: 平滑肌细胞、厚壁血管和成熟脂肪组织。
图2 31岁女性, 患有HAML。图2A: 平扫CT显示肝左叶出现均匀、低密度的病变; 图2B: CT增强扫描动脉期见含肿瘤血管(箭)的富血供结节, 血管位于肿瘤的外围, 早期静脉引流至肝中部, 可见静脉(箭头); 图2C: CT增强扫描在门静脉期强化减低, 周边低强化环(箭); 10个月后, 结节中可见囊性变性(图2B和图2C中的短箭); 图2D: 病灶标本显示结节内有囊性变性(箭)。
图3 40岁男性。图3A: 肝右叶巨块型HCC, 大小约15.5cm, CT增强扫描动脉期肿瘤内见多发迂曲血管影(箭); 图3B: CT增强扫描实质期肿瘤边缘见强化假包膜(箭), 中心低密度坏死灶无强化(箭头); 图3C: 大体标本示肿瘤内出血(箭); 图3D: 镜下见肿瘤细胞呈梁索状排列, 伴坏死, G1, S1⁻。

3 讨 论

HAML好发于青中年女性, 有恶性潜能^[1], 应手术切除或严格随访。而HCC是肝细胞来源的恶性肿瘤, 男性多见, 患者常有乙型肝炎或肝硬化的背景, AFP及PIVKA-II大多升高, 早发现早治疗对预后有重要意义。因此, 术前鉴别HAML与HCC对于治疗方案的制定具有重要意义。近年来, 非肝硬化HCC及非HBV感染型HCC有增多趋势, 徐琛等^[7]研究显示: 原发性肝癌(PHC)中71.9%为HBV感染型, 而28.1%的PHC患者为非HBV感染型, 可能与乙肝疫苗的普及, 饮食习惯、生活环境的改变有关。

本研究分析了18例HAML及48例非肝硬化HCC患者的临床及病理资料, 有以下特点: (1)HAML女性发病率较高(15/18, 83.3%), HCC男性发病率高(42/48, 87.5%), 与之前报道的相仿^[1-2,8-9]; (2)大多数HAML患者没有症状, 大多是体检时发现的, 可能与肿瘤生长缓慢且多为良性有关。

HCC大多为因上腹部不适发现, 部分为乙肝患者定期复查时发现; (3)5例HAML患者有慢性乙型肝炎病史, 但无肝硬化表现。45例HCC患者有慢性乙型肝炎病史, 3例抗-HCV阳性。

组织学特征方面: HAML是无包膜的间质瘤, 含3种不同比例的平滑肌细胞、厚壁血管和成熟脂肪组织, HMB45和SMA阳性。HCC主要有细梁型、粗梁型, 假腺管型等, 多见局部坏死及周围包膜形成, 接近半数有脂肪成分, Hepar-1、GPC-3、Ki67阳性。

2例HAML病理上显示小的中心坏死, 影像上表现不明显; 23例HCC影像发现有坏死, 少于病理发现的27例。肿瘤大小: HAML平均直径5.9cm, HCC平均直径6.5cm。AFP及PIVKA-II: 所有HAML患者AFP及PIVKA-II均正常水平, HCC中有28例(58.3%)AFP升高, 30例(62.5%)PIVKA-II升高。

HAML由平滑肌细胞、厚壁血管和脂肪细胞以不同比例构成, 导致其在影像学及病理学上表现复杂多样, 易误诊为

HCC和其它肿瘤，与非肝硬化HCC鉴别十分困难。脂肪是一个不确定的特征，一些HCC也包含一定的脂肪成分，Tsui等^[5]对102例HCC患者肿瘤内脂肪成分进行检测，其中44例含有脂肪成分。在本研究中有22例(45.8%)病理检测发现脂肪成分，影像学检查中仅6例(12.5%)发现脂肪成分，可能与病灶内脂肪成分较少有关。在本研究HAML病例中，仅3例诊断正确，大多数被误诊，如HCC(66.7%)或FNH(27.8%)。

鉴于HCC在中国发病率高，预后差，且非肝硬化HCC有增多趋势，HAML与非肝硬化HCC的鉴别诊断是至关重要的。本研究结果中有几点有利于鉴别诊断：(1)强化程度。HAML与非肝硬化HCC在动脉期均明显强化，但HAML平均强化程度更高，12例接受CT检查的患者中有11例平均CT值增加超过120HU，而HCC病例中CT值均未超过120HU。可能的原因是HAML的血供更丰富，动脉期病灶周围及病灶内有更多粗大血管(图1)。(2)肿瘤周围递减强化环。HAML边缘有较多血管，增强扫描动脉期在肿瘤的周边形成强化环，延迟扫描强化逐渐减低呈低密度环，在HCC病例中未观察到此征象，认为这对鉴别HAML与HCC有较高价值。同时，肿瘤的假包膜征是HCC的一个特征性表现，本研究中83%病例发现此征象。(3)早期引流静脉。在大多数HAML病例中动脉早期可见到引流静脉(83.3%)。高于周洁洁等^[10]报道的为22%，病例中有27%有早期引流门静脉，但本研究病例中均为早期引流肝静脉，未见早期引流门静脉，这与Xiao等^[11]的研究结果一致。然而，由于两个肿瘤之间有重叠影像表现，这些发现还不能完全鉴别HAML与HCC。

AFP与PIVKA-II对两者的鉴别诊断亦有较大价值，本研究中HAML组AFP与PIVKA-II均为正常，而HCC组AFP升高28例(58.3%)，PIVKA-II升高30例(62.5%)。文献报道AFP在诊断HCC敏感度约60%，PIVKA-II的敏感度约72.8%，两个联合敏感度82.5%^[12]。

本研究有一些局限性：首先，此研究是回顾性的，病理对照缺少针对性，CT/MR扫描方式非标准化。其次，病例数较少。最后，尽管CM/MR通过观察肝脏的形态学改变对判断

肝硬化有较大价值^[4]，但部分影像学诊断为非肝硬化患者在诊断上存在较大的主观性，特别对早期肝硬化的诊断缺乏可靠性。

综上所述，HAML与非肝硬化HCC在影像学上的表现多有重叠，术前正确诊断很困难。然而，如果在CT/MR扫描中发现外周递减强化环、早期引流静脉以及肿瘤无包膜，就可首先考虑HAML的诊断。另外，AFP及PIVKA-II的数值是否正常，也有助于鉴别HAML与非肝硬化HCC。

参考文献

- [1]李超,梁磊,王明达,等.肝血管平滑肌脂肪瘤的诊断及治疗选择(附130例回顾性分析)[J].腹部外科,2019,6(32):404-407.
- [2]胡伟果,傅思源,李爱军.肝血管平滑肌脂肪瘤的诊断和治疗[J].中华消化外科杂志,2010,9(2):127-129.
- [3]M. Di Martino, L. Saba, S. Bosco, M. Rossi, 等.非肝硬化型肝细胞癌的临床、影像及病理学表现[J].国际医学放射学杂志,2014,37(5):490.
- [4]陆伦根,尤红,谢渭芬,贾继东.肝纤维化诊断及治疗共识(2019年)[J].临床肝胆病杂志,2019,35(10):2163-2172.
- [5]Tsui W M, Colombari R, Portmann B C, et al. Hepatic angiomyolipoma: a clinicopathologic study of 30 cases and delineation of unusual morphologic variants[J]. Am J Surg Pathol, 1999, 23(1): 34-48.
- [6]张胜龙,杨伟伟,王文涛.肝血管平滑肌脂肪瘤81例诊治分析[J].中华肝胆外科杂志,2019,1(25):15-17.
- [7]徐琛,何湘漪,张海兵,等.非HBV感染型与HBV感染型原发性肝细胞癌病理特征分析[J].肿瘤学杂志,2017,8(23):672-676.
- [8]何雅婧,张植明,何伟猛,等.1302例单中心观察性肝细胞癌真实世界队列的流行病学特征与预后[J].临床肝胆病杂志,2019,35(5):1002-1007.
- [9]张琪,朱斌,毛羽.肝血管平滑肌脂肪瘤影像学诊断要点[J].罕少疾病杂志,2015,22(10),30-32.
- [10]周洁洁,许化致,周晓军,等.肝脏血管平滑肌脂肪瘤的CT及MRI影像特征[J].中华肝胆外科杂志,2016,22(2):82-85.
- [11]Xiao W, Zhou M, Lou H, et al. Hemodynamic characterization of hepatic angiomyolipoma with least amount of fat evaluated by contrast-enhanced magnetic resonance angiography[J]. Abdom Imaging, 35(2): 203-207.
- [12]庞宁宁,张英华,王海燕,等.血清甲胎蛋白联合维生素K缺乏或拮抗剂II诱导蛋白在肝细胞癌病理诊断中的应用价值[J].临床肝胆病杂志,2017,33(11),2162-2165.