

· 论著 ·

# 以高热为主要临床表现的肝恶性肿瘤的诊疗思考

杜 鲲 李 骏 邓绍雄 靳雪广 罗 军 熊 臣 尹 君\*

河南省信阳市中心医院介入放射科 (河南 信阳 464000)

【摘要】目的 总结以高热为首发临床表现的肝恶性肿瘤的病例及影像学特点，以提高诊断准确率。方法 回顾性分析了我科近7年收治以高热为主要临床表现，误诊为肝脓肿的肝恶性肿瘤11例患者的临床资料，影像表现及预后情况。结果 11例患者抗炎治疗2~6周无效后均给以穿刺活检，病理结果回示胆管细胞癌4例，肝细胞癌3例，肝转移瘤2例，肝淋巴瘤1例，肝鳞状细胞癌1例，其中内科抗肿瘤治疗4例，外科切除2例，行TACE术2例，自动放弃治疗2例，射频消融治疗1例，生存期3~27月。结论 以高热为主要临床表现的肝恶性肿瘤患者预后差，肿瘤病理类型复杂，影像表现不典型，易误诊为肝脓肿，对严格抗炎治疗2周无效者应及时行肝穿刺活检，必要时可手术探查，以利于明确诊断，早期治疗。

【关键词】脓肿型肝癌；肝恶性肿瘤；肝脓肿；鉴别诊断

【中图分类号】R735.7

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.11.002

## Thinking On the Diagnosis and Treatment of Hepatic Malignant Tumor with High Fever as the Main Clinical Manifestation

DU Kun, LI Jun, DENG Shao-xiong, JIN Xue-guang, LUO Jun, XIONG Chen, YIN Jun\*.

Department of Interventional Radiology, Xinyang Central Hospital, Xinyang 464000, Henan Province, China

**Abstract:** *Objective* To summarize the cases and imaging characteristics of hepatic malignant tumor with high fever as the first clinical manifestation, so as to improve the diagnostic accuracy. *Methods* Retrospectively analyze the clinical data, imaging manifestations and prognosis of 11 patients with hepatic malignant tumors misdiagnosed as hepatic abscesses and with high fever as the main clinical manifestation in our department in the past 7 years. *Results* 11 patients underwent needle biopsies after 2~6 weeks of failure to respond to anti-inflammatory therapy. Pathological results showed 4 cases of cholangiocarcinoma, 3 cases of hepatocellular carcinoma, 2 cases of liver metastasis, 1 case of lymphoma, 1 case of liver squamous cell carcinoma. Among them, 4 cases were treated with medical antitumor therapy, 2 with surgical resection, 2 with TACE, 2 with automatic abandonment treatment, and 1 with radiofrequency ablation. The survival period was 3~27 months. *Conclusion* Patients with liver malignant tumors with high fever as the main clinical manifestations have a poor prognosis, the pathological types of tumor are complex, the imaging findings are not typical, it is easy to be misdiagnosed as liver abscess. Liver biopsy should be performed in time for those who failed to strict anti-inflammatory treatment for 2 weeks, and surgical exploration can be performed if necessary, so as to facilitate the diagnosis and early treatment.

**Keywords:** Abscess Hepatocellular Carcinoma; Hepatic Malignancy Tumor; Liver Abscess; Differential Diagnosis

部分以高热为主要首发临床症状的肝恶性肿瘤，易被误诊肝脓肿，有学者将其命名为“脓肿型肝癌”<sup>[1-2]</sup>，文献报道以个案为主<sup>[3-5]</sup>。本文收集2012年7月至2019年10月我科收治的11例以高热为首发临床表现的肝恶性肿瘤的相关资料，总结其病例临床特点及影像学特征，现回顾性总结如下。

### 1 病例资料

**1.1 一般资料** 本组共计11例患者，分别有男性患者7例，女性患者4例；病患年龄37岁至76岁；自发病之日起至就诊间隔时间分布于1月内6例，1~2月4例，2月以上1例。诸病患的临床表现：均以间断高热为临床首发症状，体温38.5~39.6℃，其中伴发寒战者2例；上腹部疼痛明显或隐痛不适患者6例，肝区叩击痛阳性者5例；腹胀明显者2例，其中并发腹水1例。4例罹患慢性乙肝，3例有丙型肝炎，病史5~26年，共有3例患有糖尿病。

**1.2 实验室检查** 乙肝抗体阳性4例，丙肝抗体阳性3例，白细胞总数及中性粒细胞较正常略高；AFP<10ug/mL者7例，其>10ug/mL且<100ng/mL者4例，CA19-9<37u/mL者3例，其>37u/mL且<100u/mL者5例；9例患者多次血培养均无阳性发现。

**1.3 影像学检查** CT或/MRI平扫+增强均描述肝内混合性、不规则性占位，边缘、片状、分隔及不均匀强化，提示肝脓肿可能，建议抗炎治疗后复查。

**1.4 病例分析** 典型影像学表现、病理图片及免疫组化结果，见图1~图3。

### 2 治疗及随访

11例患者均以“肝脓肿”为诊断收入我科，初期均接受规范抗炎治疗2周，最长达6周。其中3例患者行病灶穿刺引流中发现其内部实性成分有别于肝脓肿，更改手术方式为病理活检，另8例抗炎2周效差后行穿刺活检术，病理结果回示：胆管细胞癌4例，肝细胞癌3例，肝转移瘤2例，肝淋巴瘤1例，肝鳞状细胞癌1例。其中内科抗肿瘤治疗4例，外科切除2例，行TACE术2例，自动放弃治疗2例，射频消融治疗1例，截止随访日止，除1例肝淋巴瘤生存27月外，余10例患者均死亡，生存期3~27月，中位生存期9月。

### 3 讨论

我国肝癌死亡率高居癌症相关性死亡的第二位，5年生存率仅为12.1%。目前临床诊断以AFP与影像诊断相结合，但对部分以高热为首发临床症状，AFP阴性，影像学检查不典型的混合性占位患者，容易误诊为肝脓肿，延误患者治疗时机。现结合本组病例，从以下三方面入手，以资鉴别。

**3.1 临床症状** 高频度、高幅值的发热为最主要首发临床症状，体温达到38.5~39.6℃，其中2例伴有寒战，还可伴发相关消化系统非特异性症状。在整个发热过程中，患者除纳差、乏力外无其他明显特殊不适，这与典型的细菌性肝脓肿所致的“菌血症”相区别，后者全身中毒症状较明显。

**3.2 实验室检查** 白细胞计数、中性粒细胞比例呈不均性升高，AFP、CA19-9等肿瘤标志物正常或轻度升高，AFP转阳性及CA19-9动态升高均应考虑肿瘤可能。本组7例患者有肝炎后肝硬

【第一作者】杜 鲲，男，副主任医师，主要研究方向：综合介入方向。E-mail: 1103298397@qq.com

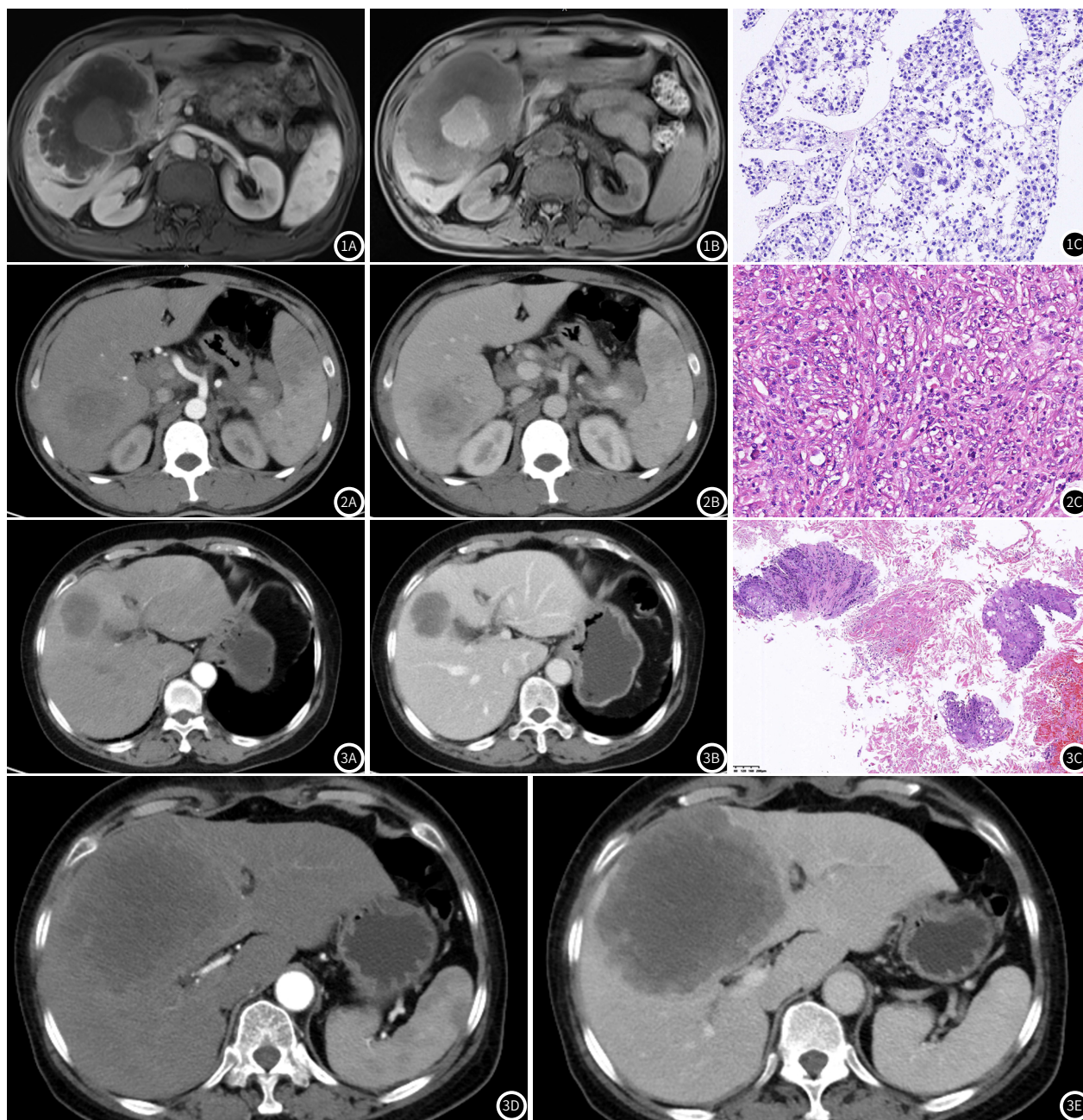
【通讯作者】尹 君，男，主任医师，主要研究方向：综合介入方向。E-mail: yinjun155@163.com

化病史, 1例酒精性肝硬化病史, 提示肝硬化背景下的肝良性病灶的诊断应慎重。

### 3.3 影像学表现及鉴别诊断

3.3.1 肝脓肿 最常见类型为细菌性, 以肝右叶多房性病灶多见, 感染可源自如下途径: 胆道系统, 胆系结石最常见; 腹腔感染后门静脉系统迁移; 动脉源性感染; 腹部器官或组织损伤继发; 其他原因不明的。肝脓肿最常见的合并疾病是糖尿病、胆结石, 据病理表现不同<sup>[6]</sup>, 可分为渐变的三部分: 炎症浸润阶段、脓肿早期阶段以及脓肿液化期。脓腔内“液-气平面”是肝脓肿典型CT表现, 而不典型的肝脓肿<sup>[7]</sup>病灶内常并存多灶性液化区和实性结构。动脉期脓肿壁轻度强化, 炎性反应环带强化不明确, 门

脉期脓肿壁强化加剧, 炎症带渐进性强化, 延迟期脓肿壁进一步持续强化, 炎症带则复降至低密度。一过性肝灌注异常患者多在CT平扫时表现为等密度, 在动脉期病灶周边肝实质可呈现一过性明显强化, 延迟期可恢复, 强化部分肝实质内可见正常血管穿行, 无明显占位效应。尤吴溢<sup>[8]</sup>认为“一过性肝灌注异常”是肝脓肿定性诊断的重要指标之一, 特别是急性期发生率更高。黎伟政等<sup>[9-10]</sup>通过对881例确诊为化脓性肝脓肿(PLA)的患者进行回顾性分析, 发现恶性肿瘤相关 PLA 的发生率为 9.99% (88/881)。PLA潜在恶性肿瘤的发生率为4.65%(41/881), PLA可被视为潜在恶性肿瘤的早期预警信号, 恶性肿瘤相关的PLA预后较差, 值得广大临床医务者重视。



**图1** 患男, 72岁, 以“间断高热1月”为主诉入院。图1A: 增强MRI动脉期病灶不均匀强化, 中央液化坏死区未强化; 图1B: 门脉期周边轻度强化; 图1C: HE染色 X40 AFP (-), Hepatocyte (-), CEA (-), EMA (+), CK7 (+), CK8/18 (+), CK19 (+), TTF1 (-), CK20 (-), Ki-67 (+80%), 免疫组化结果支持肝活检组织为腺癌, 考虑来源于胆管系统。**图2** 患男, 31岁, 以“间断高热2月余”为主诉入院。图2A: 增强CT动脉期肝、脾病灶轻度不均匀强化; 图2B: 门脉期肝、脾病灶密度略下降; 图2C: HE染色 X40 CD3 (-), CD15 (-), CD20 (+), CD 30 (-), Pax-5, ACK-1 (-), Fascin (-), EMA (+), EBV (-) 免疫组化结果支持霍奇金淋巴瘤。**图3** 患女, 59岁, 以“间断高热2周余”为主诉入院。图3A: 增强CT动脉期肝病灶轻度不均匀强化; 图3B: 门脉期肝病灶密度略下降; 图3C: HE染色 X40 AFP (-), CK19 (+), CEA (-), Hepatocyte (-), Ki-67 (+20%), GPC3 (-), CK7 灶(+), CK20 (-), CK5/6 (+), P63 (+), p40 (+), Villin (-), GST- $\delta$  (-), 结果支持(穿刺组织)鳞状细胞癌。图3D: 2月后增强CT动脉期肝病灶轻度不均匀强化, 范围较前明显进展; 图3E: 2月后增强CT门脉期肝病灶密度略下降, 边界清晰, 范围较前明显进展。

**3.3.2 肝细胞癌** 最常见的肝脏原发恶性肿瘤，增强CT/MRI以“快进快出”的影像强化特征多见<sup>[11]</sup>，仅10%左右的病灶强化特征不同，可能的原因：乏血供型：肿瘤本身血供较差，恶性细胞增长速度较快时病变缺血坏死，内部液化，多表现为不规则的坏死壁，增强无明显强化显示，而腔内缘大多光整，低密度腔液中部分可见气体密度，可协助鉴别；门脉供血型：病理类型多为高分化型，有以门静脉供血为主的双重血供；血流受阻型：对于部分血供丰富肿瘤，由于血窦被癌细胞压迫，或瘤灶内部、相邻血管内癌栓形成，导致血流通过缓慢而表现为动脉期强化较差。对肝细胞癌的临床诊断严格按照原发性肝癌诊疗指南标准<sup>[12]</sup>，值得我们重视的是对于部分有肝硬化背景的患者，诊断为良性病变更应慎重。苗小变等<sup>[13]</sup>指出与病检结果相比，钆喷酸葡胺增强MRI的诊断效果较理想，灵敏度、特异度、准确率均超过85%。秦丽莉等<sup>[14]</sup>则肯定了通过LAVA序列上相关信号特征，动态MR的肝癌检出率、准确度及显示肝癌包膜和血管均优于螺旋CT，同时对肝癌血供特点及包膜显示效果较好，金玉梅等<sup>[15]</sup>通过影像组学中的radiomics特征提高临床危险因素鉴别混合型肝癌与肝内胆管细胞癌的效能，为个性化的临床决策提供新的方法，也为我们在鉴别诊断中提供新思路。

**3.3.3 肝胆管细胞癌** 其癌灶周边细胞活性强，因临近血供较中央丰富，可迅速进入对比剂而快速强化，病变中央的纤维细胞，血供少，对比剂迟滞进入，多表现为持续渐进的强化特征<sup>[16]</sup>。本组4例肝胆管细胞癌病例均误诊为肝脓肿，回顾性分析其鉴别点：看病灶区坏死内壁：胆管细胞癌内壁坏死区始终毛糙不光整，而脓肿壁内缘光整且在门脉期逐渐清晰；胆管源性肿瘤通常会伴有病灶内或周围胆管不同程度的扩张，是最重要鉴别征象之一；因内部纤维组织的牵拉作用，可有邻近肝包膜牵拉回缩表现，李炳荣等<sup>[17]</sup>认为其是主要鉴别征象；胆管细胞癌的环形强化的环多数是不完整的，邓娟<sup>[18]</sup>等认为动脉期强化环中断征象是其较为特征性的表现。如图1病例中，MRI动脉期病灶不均匀性强化，中央坏死区无强化，门脉期病灶周边轻度强化，影像误诊为肝脓肿，术中穿刺至病灶坏死区可抽出少量血性成分，与典型的肝脓肿液化有明显区别，给予穿刺活检后，病理证实为胆管细胞癌。

**3.3.4 肝转移瘤** 肝转移瘤病理成分多为腺癌，其来源多以消化系统肿瘤及乳腺癌多见。CT平扫表现为多发散在均匀分布的低密度影。在部分脂肪肝患者中，因肝普遍低密度背景下可见略高密度病灶散在分布，以乏血供表现为主，动脉期CT表现为均匀低密度影，门脉期不均匀性的环型强化，形象的称之为“牛眼”征，被广泛认为是肝转移瘤特征表现。结肠黏液癌、胃黏液癌的肝转移灶可出现点片状不均匀钙化，病灶中央坏死多见于较大的单发转移瘤，需要与肝脓肿鉴别。

**3.3.5 肝淋巴瘤** 分为3种类型：多发结节型、单发肿块型及弥漫浸润型，CT平扫<sup>[19]</sup>时淋巴瘤表现为单发或多发的肝内低密度占位，界线清楚，多为乏血供肿瘤，可呈轻至中度延迟强化，当病灶临近的脉管炎症时，部分病灶可表现为边缘强化，起源于肝脏间质的淋巴瘤，可跨越或沿肝段生长，原解剖结构可残存，瘤内可见细小的正常形态血管穿行，被称为“血管漂浮”征<sup>[20]</sup>。病灶可呈类圆形或浅分叶状，部分病例可伴发有脾淋巴瘤，如图2所示，CT动脉期可见肝、脾内病灶轻度强化，门脉期肝、脾内病灶密度下降。同时累及肝、脾的病灶，对疑似淋巴组织来源有一定的提示作用。该例淋巴瘤患者初诊时误诊为肝脓肿，抗炎治疗无效活检病理明确诊断后，经足疗程化疗，发热症状有效控制，预后相对较好，截止到随访之日已生存27月，后期仍继续随访。

**3.4 治疗及预后** 细菌性肝脓肿最常见的病原菌是肺炎克雷伯杆菌，最常用的抗感染方案是头孢菌素和硝基咪唑类，临床治疗中应反复寻找病原学依据，及时更换抗生素以期能改善感染症状。外周血细菌培养阳性率低，本组仅2例细菌培养阳性(2/11)，高热型肝癌应用抗生素基本无效。11例患者初期均接受严格抗炎治疗2周，最长达6周。因抗炎治疗效果不佳，临床否定“肝脓肿”诊断。3例患者预期行病灶穿刺引流术中发现实性成分，给以穿刺

活检，8例抗炎2周效果给以穿刺活检术，病理结果回示：胆管细胞癌4例，肝细胞癌3例，肝转移瘤2例，肝淋巴瘤1例，肝鳞状细胞癌1例。患者内科抗肿瘤治疗4例，外科切除2例，行TACE术2例，自动放弃治疗2例，射频消融治疗1例，生存期3~27月，中位生存期9个月，其中以淋巴瘤预后最好，截止发文时，患者仍健在，随着化疗有效，患者随访期间未再发热。这与杨晓波<sup>[21]</sup>等报道的预后接近，14例脓肿型肝癌中，未手术4例患者中2例在1个月内死亡，9例手术患者中，7例患者复发，中复发位时间为1.5个月，6例死亡，确诊至死亡的中位时间8个月。Wang<sup>[22]</sup>等报道一例发热4月，经左肝切除术后证实为肝鳞状细胞癌，术后6月死亡，本组病例中一例肝鳞状细胞癌患者，如图3，因反复高热行增强CT发现肝内病灶直径约3.5cm，抗炎治疗无效后穿刺活检，明确诊断为肝鳞状细胞癌，内科化疗效差，发热未控制，2月后复查肝内病灶进展至直径约11cm，长期的反复高热对患者体质及心理影响巨大，生存期仅3个月。

对于肝占位伴有高热的患者，影像学检查能够准确定位，但对于影像学鉴别难度大，临床诊断不明的患者，要高度重视肝脏组织学活检的重要性及必要性，特别是对部分初诊时肿瘤标记物水平正常，随访异常上升患者，可能与肿瘤进展有关，其变化具有判断预后的潜能，如条件许可，可联合AFP异质体，异常凝血酶原， $\alpha$ -L-岩藻糖苷酶等同时检测以提高准确诊断率。临床工作中，多方位细询病史，不遗漏时间节点，认真查体，加强多学科沟通联系，MDT团队共同参与诊疗，密切观察疾病的演变过程，及时有效地调整治疗方案，可保障医疗质量，避免医疗差错及纠纷。

## 参考文献

- [1] 王希春, 惠杨, 孙尚韶, 等. 脓肿型肝癌诊治6例[J]. 中国现代普通外科进展, 2014, 17(6): 503-504.
- [2] 陈圣森, 汪婷, 陈明泉. 脓肿型肝癌患者的临床特征(附8例分析)[J]. 肝脏, 2015, 20(9): 659-661.
- [3] 王桢李, 张倩, 邵雪, 等. 酷似肝脓肿的原发性肝肉瘤样癌合并感染1例报告[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(3): 596-598.
- [4] 李爽, 马萍, 张德发, 等. 疑似肝脓肿的肝淋巴瘤[J]. 中华消化杂志, 2019, 39(1): 56-58.
- [5] 康钰, 郝原, 史浩. 肝脏未分化癌误诊为肝脓肿1例[J]. 实用放射学杂志, 2019, 35(11): 1886-1887.
- [6] 熊勇. CT动态增强和MRI判断肝脓肿病理分期的作用[J]. 影像研究与医学应用, 2018, 2(13): 35-36.
- [7] 李丰才. 不典型肝脓肿的CT征象分析[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(20): 2482-2484.
- [8] 尤吴溢. 肝脓肿不同时相一过性灌注的CT表现及原因分析[J]. 实用医技杂志, 2018, 25(9): 956-957.
- [9] 黎伟政, 黄杰安. 消化系统隐匿性恶性肿瘤相关化脓性肝脓肿的研究进展[J]. 中华肝脏病杂志, 2021, 29(3): 275-278.
- [10] Li W, Wu C, Qin M, et al. The aura of malignant tumor: Clinical analysis of malignant tumor-related pyogenic liver abscess. Medicine, 2020, 99: 182-192.
- [11] 王晶晶, 邵兆琴, 吴鹤林, 等. MRI增强扫描在肝癌诊断及疗效评估中的应用观察[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(12): 93-95.
- [12] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范(2022年版)[J]. 中华消化外科杂志, 2022, 21(2): 143-168.
- [13] 苗小变, 许磊, 龚梦, 等. 钆喷酸葡胺增强MRI在肝硬化背景下肝癌诊断中的应用及其价值分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(1): 120-122.
- [14] 秦丽莉, 吕婷婷, 刘广远, 等. 动态MR和螺旋CT多期增强扫描对肝硬化患者出现肝癌的临床诊断价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(4): 90-93.
- [15] 金玉梅, 王叶武, 张军, 等. 影像组学在混合型肝癌与肝内胆管细胞癌鉴别诊断中的价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(11): 118-122.
- [16] 冯晴, 文明. 动脉期强化不明显肝脏占位性病变的CT表现及其在鉴别诊断中的意义[J]. 吉林大学学报(医学版), 2019, 45(1): 163-169.
- [17] 李炳荣, 肖扬锐, 罗项超, 等. 肝内胆管细胞癌与不典型肝脓肿的MRI鉴别诊断[J]. 中华放射学杂志, 2019, 53(5): 370-374.
- [18] 邓娟, 王俊, 李昇霖, 等. MRI常规检查联合扩散加权成像对不典型肝脓肿与肝内胆管细胞癌鉴别诊断的价值[J]. 磁共振成像, 2020, 12(11): 1119-1123.
- [19] 包紫瑞, 项剑瑜, 王美豪. 原发性肝脏淋巴瘤CT表现特征[J]. 中国医师进修杂志, 2020, 43(9): 824-828.
- [20] 冯结斌, 胡海菁, 黄飏, 等. 原发性肝淋巴瘤CT及MRI的影像学表现[J]. 中国医学影像学杂志, 2020, 31(9): 671-674.
- [21] 杨晓波, 万雪卿, 姚子明, 等. 脓肿型肝癌诊治分析[J]. 癌症进展, 2012, 10(6): 636-640.
- [22] Wang Y, Pan Y, Zhou Z. An unusual cause of fever in a man with a liver mass[J]. Gastroenterology, 2020, 159(3): 842-844.

(收稿日期: 2021-10-26)

(校对编辑: 阮 靖)