

is still required. J Clin Oncol, 2005, 23(30): 7391-7394.

vascular injury. Radiat Environ Biophys, 2008, 47(2): 189-193.

[43] Hendry JH, Akahoshi M, Wang LS, et al. Radiation-induced cardio-

(收稿日期: 2010-09-20)

肝腺瘤的影像诊断现状及进展

朱晓琳 李强

【摘要】 肝腺瘤是罕见的肝脏良性肿瘤, 由于缺乏特征表现, 临床很容易误诊。近年来随着影像学技术的飞速发展, 肝腺瘤的检出率逐年增高。该文综合国内外文献, 对肝腺瘤的影像学诊断特征作综述, 以期提高临床及放射科医生对肝腺瘤的认识, 辅助临床正确诊断肝腺瘤。

【关键词】 腺瘤, 肝细胞; 体层摄影术, X线计算机; 磁共振成像; 超声检查; 正电子发射断层显像术

Status and advances in imaging diagnosis of hepatic adenoma ZHU Xiao-lin*, LI Qiang. *Department of Ultrasound, Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital, Tianjin 300060, China
Corresponding author: Li Qiang, Email: liqiang4016@yahoo.com

【Abstract】 Hepatic adenoma is a rare benign tumor, which is quite easily misdiagnosed for its non-specific appearance. The great advances in imaging technology have led an increase in the detection rate of hepatic adenoma. This article reviews the recent advances at home and abroad in imaging diagnostic characteristic of hepatic adenoma, in order to raise awareness of clinicians and make accurate judgment.

【Key words】 Adenoma, liver cell; Tomography, X-ray computed; Magnetic resonance imaging; Ultrasonography; Positron-emission tomography

肝腺瘤 (hepatic adenoma) 为肝脏罕见的良性肿瘤, 临床及影像检查的误诊率较高。目前随着影像检查水平的提高, 临床发病有增高的趋势。本文参考近 20 年来的大量参考文献及病例报道, 综合评价肝腺瘤在各种影像学检查中的表现, 希望能对该病的临床诊治提供帮助。

1 肝腺瘤的病因、病理与临床

肝腺瘤常见于服用避孕药的女性和用合成类固醇的男性^[1], 一般认为与血液中雌激素水平增高及长期服用避孕药有关, 停药后可自行消退^[2]。早在 20 世纪 60 年代口服避孕药出现前, Edmondson 等^[3]统计了美国洛杉矶医院 1918~1954 年共 37 年

间的 5 万例尸检结果, 仅发现肝腺瘤 2 例。1973 年以后, 美国有关肝腺瘤的文献报道明显增多, 研究表明, 连续服用避孕药 5~7 年的妇女, 发生肝脏良性肿瘤的概率较常人高 5 倍^[4]。但国内有文献报道认为, 肝腺瘤以男性多见, 部分女性患者多无服用避孕药史^[5], 因此也有人认为与避孕药无关。

肝腺瘤多发生于无肝硬化的肝叶, 不同于局灶性结节样增生 (focal nodular hyperplasia, FNH), 肝腺瘤是真正的肿瘤, 病理上其实质为因排列紊乱而失去正常肝小叶结构的肝细胞, 肝细胞体积较大, 内可含有糖原颗粒及脂肪; 偶有不典型肝细胞及核分裂, 瘤内富含血管而无胆管, 细胞病理学家就其内部是否含 Kupffer 细胞存在争议。肝腺瘤内缺乏门静脉及终端肝静脉, 几乎均由外周小动脉供血, 有出血 (由于动脉供血及肝血窦扩张)、潜在恶变的可能, 典型者影像学诊断较为容易, 不典型者较难与高分化肝细胞癌、FNH 及富血供转移瘤等相鉴

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2011.02.014

作者单位: 300060, 天津医科大学附属肿瘤医院超声诊断治疗科 (朱晓琳), 肝胆外科 (李强)

通信作者: 李强 (Email: liqiang4016@yahoo.com)

别。其临床无明显体征,常于体检中发现。因该病易出血而演变为急腹症及具有潜在恶性的风险,临床主张确诊后尽早手术切除^[2-3,7-9]。

2 肝腺瘤在不同影像学检查中的表现

2.1 肝腺瘤的 CT 诊断

肝腺瘤的 CT 表现是变化的、非特异的。典型的肝腺瘤的 CT 平扫表现为稍低密度病灶,有包膜,周围常见低密度环包裹,即透明环^[9-10]。其病理基础为瘤周挤压的肝细胞内的脂肪空泡增加,此征象提示为肝腺瘤^[6]。三期动态增强扫描中动脉期均匀强化,静脉期表现为等或稍高密度,平衡期造影剂淡出,它反映了肝腺瘤血供丰富的特点。CT 扫查肝腺瘤常易误诊:叶采儿等^[9]报道 4 例,梁晓辉等^[11]报道 2 例。这些报道称,欲明确诊断,减少肝腺瘤误诊,需要对影像学表现有足够认识,确诊须依据手术病理。

2.2 肝腺瘤的 MRI 诊断

MRI 平扫及常规增强检查对肝腺瘤的扫查并不具特异性。典型腺瘤具有以下特征:T1 加权像及 T2 加权像均表现为稍高信号,脂肪抑制像上信号减低,T1 加权像梯度回波序列化学位移反相位像亦显示低信号,动脉期均匀或近似均匀强化、门静脉期或延迟期呈等密度,但呈典型影像学表现的腺瘤少于 50%^[12]。表现不典型的肝腺瘤、高分化肝细胞癌、FNH 或富血供转移瘤的影像学表现及强化特点可以非常相似,单纯的常规 MRI 检查(包括 T1 加权像、T2 加权像、化学位移成像及动态增强扫描等)很难鉴别肝腺瘤与原发肝癌、FNH 或富血供的转移瘤。

新型肝脏特异性 MRI 对比剂的应用,使肝脏局灶性病变的检出率及诊断的准确性进一步提高,可有效诊断某些用常规手段不能确诊的病例。目前,文献报道了 4 种肝脏特异性 MRI 对比剂,现分述如下。

2.2.1 钆贝葡胺(gadobenate dimeglumine, Gd-BOPTA)

Gd-BOPTA 作为一种肝细胞的靶向造影剂,与传统的钆对比剂相比,Gd-BOPTA 与白蛋白结合较少,且有部分传统对比剂经肝胆系统排泄,因此正常肝细胞及某些肝脏良性病变如 FNH 可以摄取、转运、分泌对比剂,从而表现出 T1 加权像的持续高信号。大多数肝腺瘤内部缺乏胆管系统,即不存

在对比剂的代谢,在延迟期扫查呈低信号。Grazioli 等^[13]报道,应用 Gd-BOPTA 增强后的延迟梯度回波序列 T1 加权像,能够准确鉴别 FNH 和肝腺瘤。

2.2.2 超顺磁性氧化铁(superparamagnetic iron-oxide, SPIO) 对比剂

SPIO 颗粒为肝脏网状内皮系统靶向性对比剂,是一种内核为氧化铁的颗粒,外包一层同样涂覆材料的阴性对比剂。此对比剂能较多地被含有 Kupffer 细胞的肝脏网状内皮细胞所吞噬^[14-15],正常肝细胞 T2 加权像信号可显著降低。然而肝腺瘤内部 Kupffer 细胞减少,功能下降或缺失,在注入 SPIO 对比剂后仅轻微摄取或不摄取,对 T2 加权像信号影响小,与周围组织相比病灶仍表现为高信号。Beets-Tan 等^[16]报道,注入 SPIO 后, FNH 信号降低 60%~70%,故 SPIO 对于鉴别肝腺瘤及 FNH 有价值,与 Ba-Ssalamah 等^[17]的意见一致。

此外,Stroszczyński 等^[18]发现,SPIO 增强 T1 加权像、T2 加权像结合平扫 T1 加权像、T2 加权像能够将肝腺瘤诊断的准确度由常规平扫的 56% 提高到 93%。

2.2.3 锰福地吡三钠(mangafodipirtrisodium, MnDPDP)

MnDPDP 为另一种肝特异性对比剂,具有明显的 T1 缩短效应,图像呈高信号。由于其分子中部分结构类似维生素 B₆ 的衍生物磷酸吡哆醛,能够循维生素 B₆ 的吸收途径被正常肝细胞摄取经胆系排出,因此具有胆汁排泄能力的细胞包括肝细胞起源的良、恶性肿瘤呈高信号,而非肝细胞肿瘤呈低信号,对比剂的联合使用(即:双对比剂 MRI)能够在一定程度上避免由于肝纤维化、血栓等因素造成的对比剂摄取及分布的异常,从而极大提高肝脏特异性磁共振对比剂对肝脏良、恶性病变的鉴别价值^[23]。

2.3 肝腺瘤的超声诊断

肝腺瘤的 B 超检查示肝内单一占位性病灶,边缘清晰,血供丰富,呈中等或低回声的不均质肿块,部分可见低回声晕,彩声多普勒显示肿块内有较丰富的门脉样血流和低速动脉样血流^[24]。

超声对肝局灶性病变包括肝腺瘤的检出率虽有很高的敏感性,但超声图像毕竟是一种影像,缺乏特征性^[25]。超声造影是无创性评价肿瘤组织血流灌注和微循环的新技术,对肝脏良、恶性病变的鉴别

比剂的联合使用(即:双对比剂 MRI)能够在一定程度上避免由于肝纤维化、血栓等因素造成的对比剂摄取及分布的异常,从而极大提高肝脏特异性磁共振对比剂对肝脏良、恶性病变的鉴别价值^[20]。

2.3 肝腺瘤的超声诊断

肝腺瘤的 B 超检查示肝内单一占位性病灶,边缘清晰,血供丰富,呈中等或低回声的不均质肿块,部分可见低回声晕,彩声多普勒显示肿块内有较丰富的门脉样血流和低速度脉样血流^[24]。

超声对肝局灶性病变包括肝腺瘤的检出率虽有很高的敏感性,但超声图像毕竟是一种影像,缺乏特征性^[25]。超声造影是无创性评价肿瘤组织血流灌注和微循环的新技术,对肝脏良、恶性病变的鉴别以及肝良性结节的鉴别诊断具有较高的能力。超声造影剂的出现对肝腺瘤的诊断有很大的帮助,肝腺瘤表现为动脉早期与周围肝组织相比强回声^[26],呈现向心性的造影剂填充^[27];门静脉期表现的强化形式非特异,多呈等回声或轻度的高回声,偶尔也会出现低回声;一些肿瘤中央的硬化坏死和出血区可呈现低回声改变。肝腺瘤与高分化肝癌、FNH 在造影强化时间上存在不易鉴别诊断的相同点,都表现为“快进慢退”,但具有经验的诊断医师可以结合二维图像及病史做出诊断。超声造影实时连续观察的优越性,使我们可以清晰观察到肝腺瘤的造影剂是“向心性”均匀进药,而 FNH 的造影剂进入是不均的,呈“离心性”的强化^[28-29]。

2.4 肝腺瘤的放射性核素诊断

放射性核素肝显像是最早被临床广泛采用的医学影像学诊断方法之一,曾经是体内显示肝脏形态的惟一方法。肝脏组织包含肝细胞(约占 85%)和具有吞噬功能的 Kupffer 细胞(约占 15%),并具有双重血供及丰富的血窦,因此可以通过借助前两类细胞摄取或吞噬放射性显像剂而使其肝脏或胆道显影,也可以通过血流观察肝脏血供及分布。

肝胶体显像剂 ⁹⁹Tc^m-胶体硫经静脉注射后被 Kupffer 细胞吞噬且较长时间存留而不被排出,而多数肝腺瘤内 Kupffer 细胞数量减少,功能降低,放射性分布减低或缺损,可协助诊断肝腺瘤,特别是对肝腺瘤与 FNH 的鉴别诊断,后者以“热区”显示病灶^[30]。

⁶⁷Ga-柠檬酸盐主要用于炎症显像,其浓集部位非特异,除炎性病变外亦浓集于肿瘤组织,90%~

95%肝癌表现为 ⁶⁷Ga-柠檬酸盐摄取阳性,而肝腺瘤与周围正常肝组织相比放射性摄取减低。Kume 等^[31]报道,综合应用放射性示踪剂的放射性核素图像能够帮助诊断肝腺瘤。

¹⁸F-FDG 作为肿瘤显像剂,对于恶性肿瘤的分期和分级、探测恶性肿瘤复发和监测肿瘤疗效等方面有重要的临床价值,但有关用 ¹⁸F-FDG PET 进行肝腺瘤检查的文献凤毛麟角,仅 Magini 等^[32]报道,¹⁸F-FDG PET-CT 对鉴别诊断 FNH 及肝腺瘤没有帮助。

综上所述,肝腺瘤的影像学诊断存在种种因素的确诊困难,提示在影像学诊断肝腺瘤的同时应进行病理学检查来确诊。

参 考 文 献

- [1] Grazioli L, Federle M P, Brancatelli G, et al. Hepatic adenomas: imaging and pathologic findings. *Radiographics*, 2001, 21(4): 877-892.
- [2] 许达生,陈君禄,黄昭民. 临床 CT 诊断学. 广州: 广东科技出版社, 1998.
- [3] Edmondson HA, Henderson B, Benton B. Liver-cell adenomas associated with use of oral contraceptives. *N Engl J Med*, 1976, 294(9): 470-472.
- [4] 正辉,黄志强,董家鸿. 亚临床肝癌. 北京: 军事医学科学出版社, 2003.
- [5] 彭利,王顺祥,张凤瑞. 肝细胞腺瘤的诊断和治疗. *中华肝胆外科杂志*, 2002, 8(12): 721-722.
- [6] 金乃善,唐光健. 肝细胞腺瘤的 CT 诊断(附三例报告). *中华放射学杂志*, 1995, 29(5): 335-337.
- [7] Ghafari AA, Hutchins CM. Progression of liver pathology in patients undergoing the Fontan procedure: Chronic passive congestion, cardiac cirrhosis, hepatic adenoma, and hepatocellular carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2005, 129(6): 1348-1352.
- [8] Chaib E, Gama-Rodrigues J, Ribeiro MA Jr, et al. Hepatic adenoma. Timing for surgery. *Hepatogastroenterology*, 2007, 54(77): 1382-1387.
- [9] 叶彩儿,陈伟建,叶民,等. CT 检查肝腺瘤误诊 4 例报告(结合文献 17 例分析). *浙江临床医学*, 2005, 7(6): 649-650.
- [10] 叶慧义,郭智萍,李俊来,等. 肝腺瘤的综合影像诊断. *中华放射学杂志*, 2002, 36(2): 156-158.
- [11] 梁晓辉,杨予川,杨庆艳,等. 肝腺瘤的 CT 诊断与鉴别. *黑龙江医学*, 2007, 31(6): 415-417.
- [12] Bioulac-Sage P, Balabaud C, Wanless IR. Diagnosis of focal nodular hyperplasia: not so easy. *Am J Surg Pathol*, 2001, 25(10): 1322-1325.
- [13] Grazioli L, Morana G, Kirchin MA, et al. Accurate differentiation of focal nodular hyperplasia from hepatic adenoma at gadobenate

- dimeglumine-enhanced MR imaging: prospective study. *Radiology*, 2005, 236(1): 166-177.
- [14] Corot C, Robert P, Idée JM, et al. Recent advances in iron oxid nanocrystal technology for medical imaging. *Adv Drug Deliv Rev*, 2006, 58(14): 1471-1504.
- [15] Daldrup-Link HE, Rydland J, Helbich TH, et al. Quantification of breast tumor microvascular permeability with feruglucose-enhanced MR imaging: initial phase II multicellular trial. *Radiology*, 2003, 229(3): 885-892.
- [16] Beets-Tan RC, Van Engelsdoven JM, Greve JW. Hepatic adenoma and focal nodular hyperplasia: MR findings with superparamagnetic iron oxide-enhanced MRI. *Clin Imaging*, 1998, 22(3): 211-215.
- [17] Ba-Ssalamah A, Uffmann M, Saini S, et al. Clinical value of MRI liver-specific contrast agents: a tailored examination for a confident non-invasive diagnosis of focal liver lesions. *Eur Radiol*, 2009, 19(2): 342-357.
- [18] Stroszczynski C, Gaffke G, Gretschel S, et al. Use of SPIO-enhanced T1- and T2-weighted images for the differentiation of liver lesions: an ROC analysis. *Rofo*, 2003, 175(10): 1368-1375.
- [19] King LJ, Burkill GJC, Scurr ED. MnDPDP enhanced magnetic resonance imaging of focal liver lesions. *Clin Radiol*, 2002, 57(12): 1047-1057.
- [20] Kim MJ, Kim JH, Lim JS, et al. Detection and characterization of focal hepatic lesions: mangafodipir vs. superparamagnetic iron oxide-enhanced magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging*, 2004, 20(4): 612-621.
- [21] Huppertz A, Haraida S, Kraus A, et al. Enhancement of focal liver lesions at gadoteric acid-enhanced MR imaging: correlation with histopathologic findings and spiral CT - initial observations. *Radiology*, 2005, 234(2): 468-478.
- [22] 刘丽华, 祁吉. 新型肝脏 MRI 对比剂对肝细胞腺瘤诊断与鉴别诊断的价值. *国际医学放射学杂志*, 2008, 31(2): 118-121.
- [23] Macarini L, Marini S, Milillo P, et al. Double-contrast MRI (DC-MRI) in the study of the cirrhotic liver: utility of administering Gd-DTPA as a complement to examinations in which SPIO liver uptake and distribution alterations (SPIO-LUDA) are present and in the identification and characterisation of focal lesions. *Radiol Med*, 2006, 111(8): 1087-1102.
- [24] 杨建秀, 王从光, 于卫中, 等. 肝腺瘤的超声表现. *医学创新研究*, 2006, 3(11): 127.
- [25] 龙花. B超诊断肝腺瘤 10 例报告. *世界今日医学杂志*, 2005, 6(3): 191-192.
- [26] Brannigan M, Burns PN, Wilson SR. Blood flow patterns in focal liver lesions at microbubble-enhanced US. *Radiographics*, 2004, 24(4): 921-935.
- [27] Kim TK, Jang HJ, Wilson SR. Benign liver masses: imaging with microbubble contrast agents. *Ultrasound Q*, 2006, 22(1): 31-39.
- [28] Kim TK, Jang HJ, Burns PN, et al. Focal nodular hyperplasia and hepatic adenoma: differentiation with low-mechanical-index contrast-enhanced sonography. *AJR Am J Roentgenol*, 2008, 190(1): 58-66.
- [29] Dietrich CF, Schuessler G, Trojan J, et al. Differentiation of focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma by contrast-enhanced ultrasound. *Br J Radiol*, 2005, 78(932): 704-707.
- [30] 卢光明, 陈君坤. *CT 诊断与鉴别诊断*. 南京: 东南大学出版社, 1999.
- [31] Kume N, Suga K, Nishigauchi K, et al. Characterization of hepatic adenoma with atypical appearance on CT and MRI by radionuclide imaging. *Clin Nucl Med*, 1997, 22(12): 825-831.
- [32] Magini G, Farsad M, Frigerio M, et al. C-11 acetate does not enhance usefulness of F-18 FDG PET/CT in differentiating between focal nodular hyperplasia and hepatic adenoma. *Clin Nucl Med*, 2009, 34(10): 659-665.

(收稿日期: 2011-01-16)

(上接第 80 页)

- [26] Yasuno F, Suhara T, Ichimiya T, et al. Decreased 5-HT_{1A} receptor binding in amygdala of schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 2004, 55(5): 439-444.
- [27] Frankle WG, Lombardo I, Kegeles LS, et al. Serotonin 1A receptor availability in patients with schizophrenia and schizo-affective disorder: a positron emission tomography imaging study with [¹¹C]WAY 100635. *Psychopharmacology (Berl)*, 2006, 189(2): 155-164.
- [28] Rasmussen H, Erritzoe D, Andersen R, et al. Decreased frontal serotonin 2A receptor binding in antipsychotic-naive patients with first-episode schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 2010, 67(1): 9-16.
- [29] Galusca B, Costes N, Zito NG, et al. Organic background of restrictive-type anorexia nervosa suggested by increased serotonin 1A receptor binding in right frontotemporal cortex of both lean and recovered patients: [¹⁸F]MPPF PET scan study. *Biol Psychiatry*, 2008, 64(11): 1009-1013.
- [30] Merlet I, Ryvlin P, Costes N, et al. Statistical parametric mapping of 5-HT_{1A} receptor binding in temporal lobe epilepsy with hippocampal ictal onset on intracranial EEG. *Neuroimage*, 2004, 22(2): 886-896.
- [31] Kepe V, Barrio JR, Huang SC, et al. Serotonin 1A receptors in the living brain of Alzheimer's disease patients. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2006, 103(3): 702-707.
- [32] Derry C, Benjamin C, Bladin P, et al. Increased serotonin receptor availability in human sleep: evidence from an [¹⁸F]MPPF PET study in narcolepsy. *Neuroimage*, 2006, 30(2): 341-348.

(收稿日期: 2011-01-20)