

小儿肝脏局灶性结节状增生临床分析

汪洵理 靳曙光 杨周建 钟 麟

【摘要】 目的 探讨小儿肝脏局灶性结节状增生(FNH)的诊断和治疗。**方法** 回顾性分析本院2005~2011年经手术切除及病理检查证实的9例FNH患儿临床资料。**结果** 9例中,8例甲胎蛋白阴性,1例甲胎蛋白升高,无一例肝炎病毒感染,1例合并门静脉海绵样变、门静脉高压及脾大。均行手术切除,无一例手术死亡或出现术后并发症。**结论** FNH在临床及影像学上有一定特征,对符合影像学标准、AFP阴性的患儿术前能明确诊断,对于无症状的确诊病例,可暂不手术,密切随访。有症状、生长迅速、合并其他肝脏疾病、诊断不明确者应积极手术。

【关键词】 局限性结节状增生/诊断;局限性结节状增生/治疗;儿童

资料与方法

一、临床资料

2003~2011年经手术和病理检查证实为肝脏局灶性结节状增生(FNH)的患儿共9例,男3例,女6例,年龄3个月至18岁。4例无明显临床症状,3例因上腹痛就诊,4例体检发现肝区占位性病变,1例因上呼吸道感染就诊,1例因皮肤巩膜黄染伴恶心、呕吐就诊,患儿既往均无服用类固醇激素史,无肿瘤病史和放、化疗病史,无肝炎病史。乙肝标志物均为阴性。肝功能无明显异常。1例3个月女性患儿术前AFP 464 ng/mL,8例AFP正常。

二、影像学检查

9例B超检查证实肝脏存在占位性病变,为实质不均质性,其中1例合并门静脉海绵样变、脾大、门静脉高压。9例行CT检查,均为单个病灶,平扫呈低密度或等密度占位性病变,增强后强化者9例,出现中央星状瘢痕者8例,其中1例诊断为门静脉海绵样病变。行MRI检查者1例,病灶呈T1WI稍低信号,T2WI稍高信号,普通增强扫描病灶均表现为明显强化,可见星状瘢痕,诊断为FNH。

三、治疗方法

9例均予手术治疗,术中见包块与肝脏边界清晰,为坚硬、实质性肿块,均有包膜,呈外生性生长,实状包块血管丰富。均为单发病灶,行病灶局部切

除7例,肝叶部分切除2例,术后解剖肿块,病灶中央可见明显星形放射状纤维瘢痕,术后病理诊断为FNH。

结 果

本组9例均治愈,无手术死亡病例,术后未出现并发症,术后随访1~3年,无复发。患儿生长发育正常,无特殊不适。

讨 论

FNH是肝细胞来源的良性肿瘤,发病机制仍不清楚,大多数学者认为FNH并不是一种真正的肿瘤,而是局部肝细胞对血管畸形或畸形的反应性瘤样增生。另有部分学者认为,FNH是相对于纤维板层样肝癌的良性病变,极少破裂出血^[1]。在FNH的分子生物学研究中,发现FNH存在某种基因异常现象,如抑癌基因FHIT(frag ilo histid ine triad)的缺失,但这种基因突变量明显少于肝癌,也未发现抑癌基因P53和Wint信号通路的异常活化^[2]。近期发现FNH可见于恶性肿瘤切除后继续接受放、化疗的患儿,或进行骨髓干细胞移植后的患儿(发生时间约9~27年后),原因可能是放化疗药物作用于全身,引起肝血管损伤,导致血管异常^[3]。

患儿多无特异性临床表现,可有上腹隐痛或在体检中被发现,或年龄较小的患儿由家长发现上腹部包块。肝功能正常,AFP大多阴性。本组有1例患儿出现AFP升高,达464 ng/mL,CT检查显示肝脏实性占位性病变,术前难以进行肝脏良恶性肿瘤

的鉴别。有学者认为 FNH 是一种多克隆肝细胞再生性病变,从而导致 AFP 升高^[4]。

FNH 病理特征为结构紊乱的肝细胞围绕起源于中心瘢痕的放射状纤维结缔组织间隔生长形成,间隔中有枯否细胞等。星状瘢痕组织内通常包含 1 条或数条动脉。可同时伴有胆管的增生,边界清楚,为富血供病灶,多为单发,常见于肝脏的外周,靠近包膜。

FNH 的诊断主要依赖于影像学检查:①B 超:彩超检查仅能发现肝占位性病变,但缺乏特征性,不能确诊,与肝脏其他肿瘤的鉴别较困难。近年来,超声造影在 FNH 中的诊断中已体现出巨大的价值,其诊断标准为:病灶动脉早期表现为“轮辐”状强化和离心性充填;动脉晚期表现为病灶整体高增强;门静脉期、延迟期除表现为等增强。符合上述标准者可诊断为 FNH,不符合上述标准的 FNH 可能受病灶过小、脂肪肝、门静脉系统发育异常、病灶内纤维成分较的影响。②CT:CT 检查表现为肝脏局部低密度或等密度肿块单发病灶,中央瘢痕为低密度。病灶中央有点状、条状、放射状低密度影,动脉期除中央瘢痕外均明显均匀强化,部分病变可在病灶外周、分隔内或中央显示扭曲增粗的供血动脉。无成角、锯齿状、短的匍行的粗细不均的新生血管,也不伴有瘤周异常强化。门脉期病灶密度下降,但仍高于肝实质;延迟期病灶呈等密度或略低于肝实质,有包膜者可见包膜强化,亦可见瘢痕强化。CT 诊断困难或显示中央瘢痕不明确者可行 MRI 检查。本组均为单发病灶,但在恶性肿瘤切除、骨髓移植后进行放化疗的患儿,其发生 FNH 的影像学特点为多病灶,无中央瘢痕,且直径较小 <3 cm。③MRI:典型的 FNH 病灶于 T1WI 呈稍低或等信号,中央瘢痕呈更低信号,病灶于 T2WI 呈稍高信号,中央瘢痕呈更高信号;普通增强扫描病灶均表现为明显强化,中央瘢痕不强化。具备以下三联征者几乎可以确定 FNH:①T1 和 T2 为等信号肿物;②T2 肿块均质信号;③有中央强信号瘢痕,而 MRI 动态增强扫描更能反映病灶内部结构及血流动力学变化特征^[6]。④DSA:FNH 血管造影的特征性表现为动脉期可见粗大的动脉供血,部分病例可见包绕现象,从中央向外周呈放射状,血管不规则,肿瘤染色时间较长,实质期及静脉期呈均匀染色,部分病例伴粗大的引流静脉,较正常静脉早显。DSA 为有创性检查,主要适用于需要进行介入治疗的患者^[6]。

本组病例中,大部分患儿先行彩超筛查发现肝

脏实性包块,再选择 CT 或 MRI 检查,多在术前明确诊断。超声造影和 CT 作为放射性检查,对患儿生长发育可能有影响,而 MRI 检查时间过长,患儿难以坚持。根据以上各项检查的优缺点,应选择针对性强的检查项目,避免过多检查造成小儿生长发育的损害。

FNH 一方面需要与肝血管瘤和肝腺瘤等良性病灶进行鉴别,另一方面还应与肝母细胞瘤、肝细胞肝癌以及富血供的转移癌等恶性病灶进行鉴别。在切除恶性肿瘤后或骨髓移植后继续进行放、化疗的患儿,其发现 FNH 的特点为多发,无中央瘢痕,且直径较小 <3 cm,这时需与肝转移肿瘤进行鉴别。

FNH 是一种良性病变,进展缓慢,很少发生恶变和出血,无临床症状、符合影像学诊断标准及随访超过 6 个月的患儿能够明确诊断,基本上无需进行穿刺活检、手术等进一步检查确诊,但仍需严格随访^[5]。手术切除的适应证是有症状者和不能排除恶变或诊断不明者,手术方式有肝叶或段切除、不规则肝切除、瘤体摘除术等。本组病例中 AFP 464 ng/mL 者,结合 CT 检查考虑肝母细胞瘤的可能性大者,因而选择手术治疗。1 例合并门静脉海绵样变、门静脉高压及脾大者,手术切除了肝脏包块及脾脏。

参考文献

- 1 Vilgrain V. Focal nodular hyperplasia [J]. Eur J Radiol, 2006,58(2): 236-245.
- 2 Suqin Zheng, MD,1,2 Oscar W. Cummings, MD,1 Romil Saxena, MD, Clonality and TP53 Mutation Analysis of Focal Nodular Hyperplasia of the Liver 2010 [J]. American Journal of Clinical Pathology, 134, 65-70.
- 3 Kiminobu Sugito, Shota Uekusa, Hiroyuki Kawashima, The clinical course in pediatric solid tumor patients with focal nodular hyperplasia of the liver [J]. Int J Clin Oncol, 2011,16(5):482-487.
- 4 Paradis V, Laurent A, Flejou JF, et al. Evidence for the polyclonal nature of focal nodular hyperplasia of the liver by the study of X-chromosome inactivation [J]. Hepatology, 1997,26: 891-895.
- 5 程志刚, Hans-Peter Weskot 肝脏局灶性结节性增生的超声造影表现 [J]. 中国超声医学杂志, 2008, 24 (11): 1042-1046.
- 6 姜永能, 胡继红, 郭明, 肝脏局灶性结节性增生的 DSA 和 MRI 诊断 [J]. 介入放射学杂志, 2010, 19(7): 531-534.