

肝内实质性占位病变 1 例的临床诊疗分析

杜进军¹ 宋宇虎² 徐可树²

(1 湖北省武汉市中医医院肝胆病科, 武汉市 430014, 电子邮箱: 996477262@qq.com;

2 华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科, 湖北省武汉市 430022)

【摘要】 目的 探讨肝内实质性占位病变的确诊方法、病情评估及治疗。方法 报告 1 例 B 超发现肝内实质性占位病变的患者, 分析其临床表现、实验室检查、影像学及病理检查结果, 结合文献分析肝脏占位性病变的确诊方法、病情评估及治疗方法。结果 该患者甲胎蛋白并无明显增高, 肝胆胰 MRI 平扫、增强及磁共振胰胆管造影提示肝右叶至肝门区胆管细胞癌, 肝脏储备功能检测结果提示吲哚氰绿 15 min 滞留率为 48% (正常 < 10%), 不宜进行肝脏的手术切除治疗, 给予行胆囊切除 + 胆道探查 + 胆管癌栓取出术, 术后病理结果提示 (胆管癌栓) 低分化腺癌, 免疫组织化学检测提示: CK7 (-), CK19 (-), CK20 (-), Villin (+), hepa (+), 牛胎蛋白 (-)。诊断为肝右叶并右肝管内肝癌。结论 对于 B 超提示肝脏占位性病变的患者, 应该尽快通过其他影像学、免疫组织化学等相关检查方法, 以明确该占位病变的性质。吲哚氰绿检测可以较为准确地反映肝脏的潜在功能, 协助肝癌治疗方案的制定。

【关键词】 肝内占位性病变; 肝癌; 磁共振; 吲哚氰绿; 病例报告

【中图分类号】 R 735.7 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 0253-4304(2017)06-0906-02

DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2017.06.45

“肝脏占位性病变”是临床工作中常常遇到的临床诊断, 如何尽快明确该占位的性质, 是困扰临床医生的问题。常见的肝脏恶性病变包括原发性肝癌、转移性肝癌等, 良性病变包括肝血管瘤、肝腺瘤等。对“肝脏占位性病变”的诊断和临床治疗越来越受到重视, 因此, 在 2014 年美国胃肠病学协会制订了《局部肝脏病变诊断和管理指南》^[1], 2016 年中国医师协会外科医师分会肝脏外科医师委员会也发布了《肝脏良性占位性病变的诊断和治疗专家共识》^[2]。本文对 1 例肝内实质性占位病变患者的临床诊治进行总结分析, 现报告如下。

1 临床资料

患者男, 62 岁, 因腹痛 3 个月, 伴全身皮肤黄染 1 个月于 2015 年 7 月 6 日入院。患者于入院前 3 个月无明显诱因出现腹痛, 呈现间断发作, 入院前 1 个月前出现全身皮肤黄染。在湖北省石首市中医医院行肝胆脾胰彩超检查, 结果提示: (1) 慢性肝实质损害声像图 (肝硬化); (2) 肝内实质性占位病变; (3) 胆总管及肝内胆管稍扩张; (4) 脾大; (5) 右肾囊肿。行胃镜检查提示: 慢性浅表性胃炎。在外院诊疗过程具体不详, 患者临床症状加重, 遂至我院就诊。入院查体: 体温 36.6℃, 脉搏 78 次/min, 呼吸频率 20 次/min, 血压 127/82 mmHg, 神志清楚, 慢性病容, 皮肤巩膜黄染, 全身浅表淋巴结未触及肿大, 心肺部查体未见异常; 腹部外形正常, 腹部触诊全腹柔软, 无压痛及反跳痛, 腹部未触及包块, 肝脏及脾脏肋下均未触及, 双下肢无水肿; 生理反射存在, 病理反射未引出。入院初步诊断: (1) 肝内实质性占位病变; (2) 黄疸原因待查; (3) 右肾囊肿; (4) 慢性浅表性胃炎。

实验室检查: (1) 免疫学指标: C 反应蛋白 79.90 mg/L, 抗核抗体 < 1 : 100, 铜蓝蛋白 456 mg/L, α_1 抗胰蛋白酶 2.4 g/L。 (2) 肝功能: 总胆红素 184.4 μ mol/L, 白蛋白 37.1 g/L, 碱性磷酸酶 225 U/L, 丙氨酸氨基转移酶 86 U/L, 天门冬氨酸氨基转移酶 106 U/L, 尿素氮 5.77 mmol/L, 肌酐 72.1 μ mol/L, γ -谷氨酰转移酶 358 U/L, 球蛋白 34.0 g/L。 (3) 肿瘤标志物: 甲胎蛋白 4.4 μ g/L, 癌胚抗原 1.4 μ g/L, 糖类抗原 199.56 U/L, 铁蛋白 1 596.8 μ g/L。无痛肠镜: 未见异常。肝胆胰 MRI 平扫、增强及磁共振胰胆管造影 (magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP): (1) 肝右叶体积缩小, 肝裂增宽, 门静脉略宽, 脾大, 符合肝硬化、门静脉高压表现; (2) 肝右叶胆管信号不均匀, 肝右叶至肝门区胆管壁增厚, 肝右叶前段胆管周围可见一直径约为 2.7 cm 的稍长 T₁、稍长 T₂ 信号, 增强扫描增厚的胆管及肝右叶结节可见轻度强化, MRCP 显示肝门区胆管梗阻伴肝内胆管扩张, 考虑肝右叶至肝门区胆管细胞癌; (3) 胆囊不大, 胆囊壁略厚, 可见可见多发小短 T₁ 信号, 增强扫描可疑轻度强化, 考虑慢性胆囊炎; (4) 右肾囊肿, 直径约为 2.8 cm。 (5) 肝门区腹膜后小淋巴结增多; (6) 十二指肠降部小憩室; (7) 胰腺未见明显异常。结合患者临床表现及入院辅助检查, 诊断考虑肝癌的可能性大, 于 7 月 16 日进行肝脏储备功能检测, 结果显示吲哚氰绿 (indocyanine green, ICG) 15 min 滞留率为 48% (正常 < 10%), 提示不宜进行肝脏的手术切除治疗。于 7 月 20 日行胆囊切除 + 胆道探查 + 胆管癌栓取出术。术后病理结果提示: (1) 慢性胆囊炎伴胆固醇沉积; (2) (胆管癌栓) 提示低分化腺癌。免疫组织化学: CK7 (-), CK19 (-), CK20 (-), 绒毛蛋白 (+), hepa (+), 甲胎蛋白 (-), 符

作者简介: 杜进军 (1978 ~), 男, 博士, 主治医师, 研究方向: 肝癌的基础与临床研究。

通信作者: 徐可树 (1961 ~), 男, 博士, 主任医师, 研究方向: 肝病的基础与临床研究, 电子邮箱: xuzou@medmail.com.cn。

合肝细胞肝癌。出院诊断:(1)肝右叶并右肝管内肝癌;(2)右肾囊肿;(3)慢性浅表性胃炎;(4)慢性胆囊炎伴胆固醇沉积;(5)十二指肠降部小憩室;(6)肺部感染。患者行胆汁引流术后黄疸症状缓解,自行要求回当地医院继续治疗,给予带管出院。

2 讨论

肝癌是常见的恶性肿瘤,分别占2012年全球和中国癌症发病总数的5.6%和12.9%^[3],占2010年中国癌症发病的第3位^[4]。B超可显示直径2 cm以上的肿瘤,对早期定位检查有较大的价值,其定性诊断率为73%~81%^[5]。但影响B超早期检出肝癌的因素较多,其中与操作者的经验密切相关。CT可显示直径1 cm以上的肿瘤,CT的定性诊断率为85%~100%^[6]。CT增强扫描诊断肝癌时有“快进快出”的影像学特点,但临床上需要给患者静脉使用造影剂并进行皮试,检查程序比较繁琐。对于肝脏此类软组织的内部探查和胆道系统的成像,MRI平扫+增强+MRCP的效果明显优于CT或彩超。

本例患者以腹痛、黄疸为首发临床表现,在外院行B超检查发现肝内实质性占位病变,未能明确诊断,治疗后病情加重;到我院行肝胆胰MRI平扫、增强及MRCP,结果提示肝右叶至肝门区胆管细胞癌。Chatterjee^[7]研究发现梗阻性黄疸最常见的病因为肿瘤(41.25%),其次为胆总管结石(36.25%)、良性狭窄(13.75%)、棘球蚴囊(6.25%),最少见的为先天性胆总管囊肿(2.5%)。而对于由肿瘤引起的胆道梗阻,MRCP可以直观地显示梗阻部位、断端形态以及胆管扩张情况^[8]。快速流动的液体如门静脉或肝静脉内的血流,由于流空现象在影像上表现为信号缺失,只有静止或相对静止的液体表现为高信号,胆管系统内的胆汁属于相对静止的液体,因此MRCP可清晰显示胆管系统的形态结构。此外在确定恶性疾病的分级及范围方面,MRCP也优于超声及经内镜逆行性胰胆管造影术。MRCP因其无创性,在临床上患者易于接受。而经内镜逆行性胰胆管造影术属创伤性检查,具有局限性,对操作者技能要求较高^[9]。

本例患者入院后完善相关检查,发现甲胎蛋白并无明显增高,但磁共振结果提示肝右叶至肝门区胆管细胞癌,术后病理结果提示(胆管癌栓)低分化腺癌。因此在临床工作中,对于甲胎蛋白正常而影像学证实的肝癌患者,我们还可以通过对相关组织或癌栓进行病理学和免疫组化检查来明确诊断。不同来源的肝癌免疫组化有以下特点:(1)肝细胞癌:表达肝细胞抗原、磷脂酰肌醇蛋白聚糖-3、CD34、多克隆性癌胚抗原、CD10、精氨酸酶-1、热休克蛋白70、谷氨酰胺合成酶、甲胎蛋白。(2)肝内胆管癌:仅表达细胞角蛋白CK8和18。所有的转移癌均表达CK5/6、CK7、CK14或CK20,其中CK7主要表达于起源于肺、乳腺、生殖器官、甲状腺和胆道系统的腺癌,而CK20优势表达于结直肠癌和移行细胞癌,CK5/6是间皮瘤及鳞癌的标记物,CK14仅表达于鳞癌^[10],但肝癌不表达上述4种中的任何一种。此外,绒毛蛋白阳性提示胃肠道癌、胰腺癌、胆囊癌和胆管癌。

本例患者术后免疫组织化学检测提示:CK7(-)、CK19(-)、CK20(-)、绒毛蛋白(+)、hepa(+)、甲胎蛋白(-),符合肝细胞肝癌。

目前,外科手术切除仍是治疗肝癌的首选方法和最有效的措施^[11]。根据Van Thiel标准评估肝切除方式^[12],如果ICG 15 min滞留率<10%,可以切除2段或者全肝体积的30%;ICG 15 min滞留率为11%~20%可切除1段或者全肝体积的15%;ICG 15 min滞留率为20%~30%之间,切除范围应该小于1段;ICG 15 min滞留率>30%,不宜行肝切除。一般的肝功能检查只能评价肝脏现在的功能分级,不能评价手术后肝脏功能,也不能评价到肝脏的储备功能,而ICG可以准确的反映肝脏的潜在功能。本例患者的ICG 15 min滞留率为48%,因此该患者未能行肝癌手术切除治疗,只给予引流等保守治疗,治疗后患者黄疸症状缓解,病情好转。

综上所述,对于B超提示肝脏占位性病变的患者,应该尽快通过MRCP等其他影像学、免疫组织化学等相关检查方法,以明确该占位病变的性质。吲哚菁绿可以较为准确地反映肝脏的潜在功能,协助肝癌治疗方案的制定。

参 考 文 献

- [1] Marrero JA, Ahn J, Rajender Reddy K, et al. ACG clinical guideline: the diagnosis and management of focal liver lesions [J]. *Am J Gastroenterol*, 2014, 109(9): 1 328 - 1 347.
- [2] 中国医师协会外科医师分会肝脏外科医师委员会, 中国研究型医院学会肝胆胰外科专业委员会. 肝脏良性占位性病变的诊断与治疗专家共识(2016版) [J]. *中华消化外科杂志*, 2017, 16(1): 1 - 5.
- [3] Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. GLOBOCAN 2012: Estimated cancer incidence and mortality worldwide in 2010 v1.0 [Z/OL] [2016-02-12]. <http://publications.iarc.fr/Data-bases/Iarc-Cancerbases/Globocan-2012-Estimated-Cancer-Incidence-Mortality-And-Prevalence-Worldwide-In-2012-V1-0-2012>.
- [4] 陈万青, 张思维, 曾红梅, 等. 中国2010年恶性肿瘤发病与死亡 [J]. *中国肿瘤*, 2014, 23(1): 1 - 10.
- [5] 王纯正. 超声学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 260.
- [6] 李果珍. 临床CT诊断学 [M]. 北京: 中国科学技术出版社, 1994: 454 - 457.
- [7] Chatterjee S. USG, CT, MRCP 及 ERCP 对梗阻性黄疸的影像学评价 [D]. 长春: 吉林大学, 2016.
- [8] 齐先龙, 孙帮利. 磁共振胰胆管造影的临床应用 [J]. *济宁医学院学报*, 2002, 25(2): 47.
- [9] 郭奕, 马 达. CT、B超、ERCP 诊断梗阻性黄疸的评价 [J]. *中国临床医学影像杂志*, 1999, 10(4): 296 - 297.
- [10] 中国抗癌协会肝癌专业委员会, 中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会, 中华医学会肝病学会肝癌学组, 等. 原发性肝癌规范化病理诊断方案专家共识 [J]. *临床与实验病理学杂志*, 2015, 26(6): 645 - 647.
- [11] 中华外科学会肝脏外科学组. 原发性肝癌治疗规范—原发性肝癌外科治疗方法的选择 [J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2001, 8(4): 封3 - 封4.
- [12] 黄丽雯, 张 灵. 吲哚菁绿清除试验在肝脏储备功能评估及肝衰竭预后判断中的价值分析 [J]. *西南军医*, 2016, 18(3): 254 - 256.

(收稿日期: 2017-02-17 修回日期: 2017-04-23)