

◆ 专论

Comparison analysis of clinical and contrast-enhanced ultrasound characteristics of hepatic angiomyolipoma compared with hepatic cavernous hemangioma and hepatocellular carcinoma

ZHUANG Bowen, YANG Daopeng, ZHONG Xian, XIE Xiaoyan, XIE Xiaohua*

(Department of Medical Ultrasound, the First Affiliated Hospital, Institute of Diagnostic and Interventional Ultrasound, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

[Abstract] **Objective** To compare clinical features and ultrasonic characteristics of hepatic angiomyolipoma (HAML), hepatic cavernous hemangioma (HCH) and hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods** Data of 40 patients with HAML confirmed by pathology who underwent CEUS were retrospectively analyzed. Clinical features, imaging characteristics of conventional ultrasound and CEUS were observed. Mean while, 40 patients with HCH and 40 patients with HCC were enrolled for comparison with HAML. **Results** HAML mainly occurred in female (70.00%, 28/40), with an average age of (39.8 ± 10.6) years. Distinctions of gender, age and hepatitis virus infection were statistically significant between HAML and HCC (all $P < 0.001$), but no statistically difference was found between HAML and HCH (all $P > 0.05$). HAML mostly presented as high echogenic lesions with clear boundaries and regular morphology on conventional ultrasound. There was no significant difference lesions' number, size, morphology nor blood supply between HAML and HCC (all $P > 0.05$), but the distinctions of echo ($\chi^2 = 8.93$, $P = 0.008$) and boundary ($\chi^2 = 2.03$, $P = 0.013$) were statistically different. No statistical difference of number, size, border, echo, lesion morphology and blood supply was found between HAML and HCH (all $P > 0.05$). On CEUS, 62.50% (25/40) of HAML showed "fast in and fast out" performance, but it subsided into iso-enhancement ($t = -2.46$, $P = 0.016$) or hypo-enhancement ($t = -5.35$, $P < 0.001$) later than HCC. There were significant differences of enhancement level in portal and delayed phases between HAML and HCH, as well as between HAML and HCC (all $P < 0.05$), but there was no significant difference in arterial phase (both $P > 0.05$). **Conclusion** Combination of clinical features, conventional ultrasound and CEUS characteristics are helpful to distinguish HAML from HCH and HCC.

[Keywords] liver neoplasms; angiomyolipoma; ultrasonography; ultrasound contrast

DOI:10.13929/j.1003-3289.201905096

肝血管平滑肌脂肪瘤的临床及超声造影特点分析： 与肝血管瘤及肝细胞癌对比

庄博文, 杨道朋, 钟 娴, 谢晓燕, 谢晓华*

(中山大学附属第一医院超声医学科 中山大学超声诊断与介入超声研究所, 广东 广州 510080)

[基金项目] 国家自然科学基金重点项目(81530055)。

[第一作者] 庄博文(1987—), 男, 山东青岛人, 硕士, 主治医师。研究方向: 超声诊断与介入治疗。E-mail: zhuangbw-0@163.com

[通信作者] 谢晓华, 中山大学附属第一医院超声医学科 中山大学超声诊断与介入超声研究所, 510080。E-mail: 415610005@qq.com

[收稿日期] 2019-05-11 **[修回日期]** 2019-09-13

[摘要] **目的** 对比分析肝血管平滑肌脂肪瘤(HAML)与肝血管瘤(HCH)及肝细胞癌(HCC)的临床及超声特点。**方法** 回顾性分析经病理证实的 40 例 HAML 患者(HAML 组),并与同时期随机检索的 40 例 HCH 患者(HCH 组)及 40 例 HCC 患者(HCC 组),比较其临床特点、二维超声和超声造影表现。**结果** HAML 好发于女性(70.00%,28/40),平均发病年龄(39.8 ± 10.6)岁,在患者性别、年龄、肝炎病毒感染方面均与 HCC 差异有统计学意义(P 均 <0.001),而与 HCH 差异无统计学意义(P 均 >0.05)。HAML 二维超声多表现为边界清楚的高回声病灶。HAML 组与 HCC 组间回声($\chi^2 = 8.93, P = 0.008$)、边界($\chi^2 = 2.03, P = 0.013$)差异均有统计学意义,病灶数目、大小、形态及血供差异均无统计学意义(P 均 >0.05);与 HCH 组间病灶数目、大小、边界、回声、形态及血供差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。62.50%(25/40)的 HAML 病灶 CEUS 表现为“快进快退”模式,但与 HCC 组相比在强化消退为等增强($t = -2.46, P = 0.016$)及低增强的时间($t = -5.35, P < 0.001$)方面差异均有统计学意义。HAML 组与 HCH 组间、HAML 组与 HCC 组间门脉期及延迟期增强表现差异均有统计学意义(P 均 <0.05),而动脉期增强表现差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。**结论** 结合临床特点、二维超声和超声造影表现,有助于诊断 HAML,并与 HCH、HCC 相鉴别。

[关键词] 肝肿瘤;血管平滑肌脂肪瘤;超声检查;超声造影

[中图分类号] R735; R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2019)11-1616-06

肝血管平滑肌脂肪瘤(hepatic angiomyolipoma, HAML)是一种极少见的肝脏良性间叶源性肿瘤。HAML 由平滑肌细胞、成熟的脂肪组织及畸形的厚壁血管按不同比例构成^[1]。由于其成分的不均质性导致其影像学表现的多样性,术前诊断准确率较低^[2]。既往研究报道,HAML 在常规二维超声检查多呈高回声,与肝血管瘤(hepatic cavernous hemangioma, HCH)难以鉴别;其 CEUS 表现为“快进快退”增强模式,又与肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)相似^[3]。本研究回顾性分析经病理证实的 HAML 患者的临床表现及超声特点,并与 HCH 及 HCC 进行对比,以期寻找具有鉴别诊断价值的特征。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析我院数据库中 2005 年 1 月—2018 年 11 月就诊的 40 例经穿刺活检或术后病理证实的 HAML 患者(HAML 组)的资料,男 12 例,女 28 例,年龄 22~62 岁,平均(39.8 ± 10.6)岁,既往乙型肝炎病毒感染 12 例,无肝炎病史 28 例。同期从数据库中检索并随机抽取 40 例的 HCH 患者及 40 例 HCC 患者分别作为 HCH 组及 HCC 组。HCH 组中,男 18 例,女 22 例,年龄 22~73 岁,平均(42.7 ± 10.7)岁,既往乙型肝炎病毒感染 5 例,无肝炎病史 35 例;HCC 组中,男 37 例,女 3 例,年龄 35~84 岁,平均(53.4 ± 11.2)岁,既往乙型肝炎病毒感染 35 例,丙型肝炎病毒感染 1 例,无肝炎病史 4 例。

1.2 仪器与方法 常规二维超声及 CEUS 检查采用 Siemens Acuson Sequoia 512 超声诊断仪,4V1 探头(频率 1.0~4.0 MHz),机械指数(mechanical index, MI)为 0.17~0.20;Toshiba Aplio V 超声诊断仪,PTV-375BT 探头(频率 1.9~6.0 MHz),MI 为 0.06

~0.10;Toshiba Aplio 500 超声诊断仪,PTV-375BT 探头(频率 1.9~6.0 MHz),MI 为 0.06~0.08;Aloka $\alpha 10$ 超声诊断仪,UST-9130 探头(频率 3.5 MHz),MI 为 0.07~0.12。超声造影剂为 SonoVue(Bracco 公司),使用前以 5 ml 生理盐水稀释,充分震荡后经肘前静脉团注 2.4 ml,之后注射 5ml 生理盐水冲管。如患者肝内病灶数 >1 个,则选择最大且超声显像清晰的病灶为观察对象。首先以灰阶超声扫查肝脏及病灶,并通过 CDFI 模式观察病灶内血流情况。随后注射造影剂,在 CEUS 模式下连续观察 6 min,增强时相为动脉期(0~30 s)、门静脉期(31~120 s)、延迟期(121~300 s)。

1.3 图像分析 由 2 名具有 5 年以上超声诊断经验的医师在不知病理结果的情况下完成数据收集并独立回顾性分析图像。观察内容包括:病灶数目、部位、大小、回声、形态、边界、血供情况、有无肝内胆管扩张和血管癌栓,以及 CEUS 增强水平、增强模式、消退时间。如 2 名医师的判断结果不一致,则通过协商达成共识作为最终结果。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 19.0 统计分析软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用两独立样本 t 检验分别进行 HAML 组与 HCH 组间及 HAML 组与 HCC 组间的比较;计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验比较 HAML 组与 HCH 组间及 HAML 组与 HCC 组间的差异。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特点 HAML 组与 HCH 组间患者性别($\chi^2 = 1.90, P = 0.169$)、年龄($t = 1.22, P = 0.227$)及肝炎病毒感染情况($\chi^2 = 3.61, P = 0.057$)差异均无统计学意义。在 HAML 组与 HCC 组间患者性别($\chi^2 =$

32.51, $P < 0.001$)、年龄($t = 5.58$, $P < 0.001$)及肝炎病毒感染情况($\chi^2 = 30.26$, $P < 0.001$)差异均有统计学意义, HAML 多见于女性而 HCC 患者中男性居多, HAML 发病年龄早于 HCC, 且 90.00%(36/40)的 HCC 继发于肝炎病毒感染。HAML 组及 HCH 组患者平均甲胎蛋白均属正常水平, 而 HCC 组中 55.00%(22/40)的患者存在甲胎蛋白升高。HAML 组中, 2 例(2/40, 5.00%)同时合并有肾脏血管平滑肌脂肪瘤。

2.2 常规二维超声表现 HAML 组与 HCH 组间、HAML 组与 HCC 组间病灶数目($\chi^2 = 1.84$ 、0.11, $P = 0.175$ 、0.747)及病灶大小($t = -1.62$ 、 -1.46 , $P = 0.109$ 、0.149)差异均无统计学意义(表 1)。与 HCH 组比较, HAML 组病灶边界($\chi^2 = 2.03$, $P = 0.155$)、回声($\chi^2 = 2.09$, $P = 0.352$)、形态($\chi^2 = 0.93$, $P = 0.333$)及血供($\chi^2 = 3.08$, $P = 0.079$)差异均无统计学意义(表 1)。与 HCC 组比较, HAML 组病灶边界($\chi^2 = 6.19$, $P = 0.013$)、回声($\chi^2 = 9.59$, $P = 0.008$)差异均有统计学意义(表 1), 而病灶形态($\chi^2 = 0.94$, $P = 0.333$)及血供($\chi^2 = 1.23$, $P = 0.267$)差异均无统计学意义(表 1)。HAML (55.00%, 22/40) 及 HCH (60.00%, 24/40) 病灶均以高回声为主; 而 HCC 病灶

则以混合回声(37.50%, 15/40)和低回声(40.00%, 16/40)多见, 且部分病灶边界不清(10/40, 25.00%)。

2.3 CEUS 表现 HAML 组与 HCH 组间、HAML 组与 HCC 组间动脉期增强表现($\chi^2 = 0.35$ 、3.12, $P = 0.841$ 、0.211)差异均无统计学意义(表 1), 而门静脉期($\chi^2 = 18.29$ 、14.49, P 均 < 0.001)及延迟期增强表现($\chi^2 = 31.03$ 、7.62, P 均 < 0.001)差异均有统计学意义(表 1)。虽然 HAML (37/40, 92.50%) 及 HCH 病灶(38/40, 95.00%)动脉期均以高增强为主, 但 HCH 病灶中 62.50%(25/40)为典型的周边结节样高增强(图 2), 而仅 2 例(2/40, 5.00%)HAML 出现动脉期周边结节样高增强。

HAML 组 25 例(25/40, 62.50%)CEUS 表现为“快进快退”模式(图 1); 而在 HCC 组中 36 例(36/40, 90.0%)出现典型的“快进快退”表现(图 3), 且二者消退为等增强的时间分别为(43.52 ± 15.90)s 和(35.44 ± 13.53)s, 消退为低增强的时间分别为(150.74 ± 52.48)s 和(91.87 ± 45.52)s, HAML 组与 HCC 组间强化消退为等增强($t = -2.46$, $P = 0.016$)及低增强的时间($t = -5.35$, $P < 0.001$)差异均有统计学意义(表 1)。

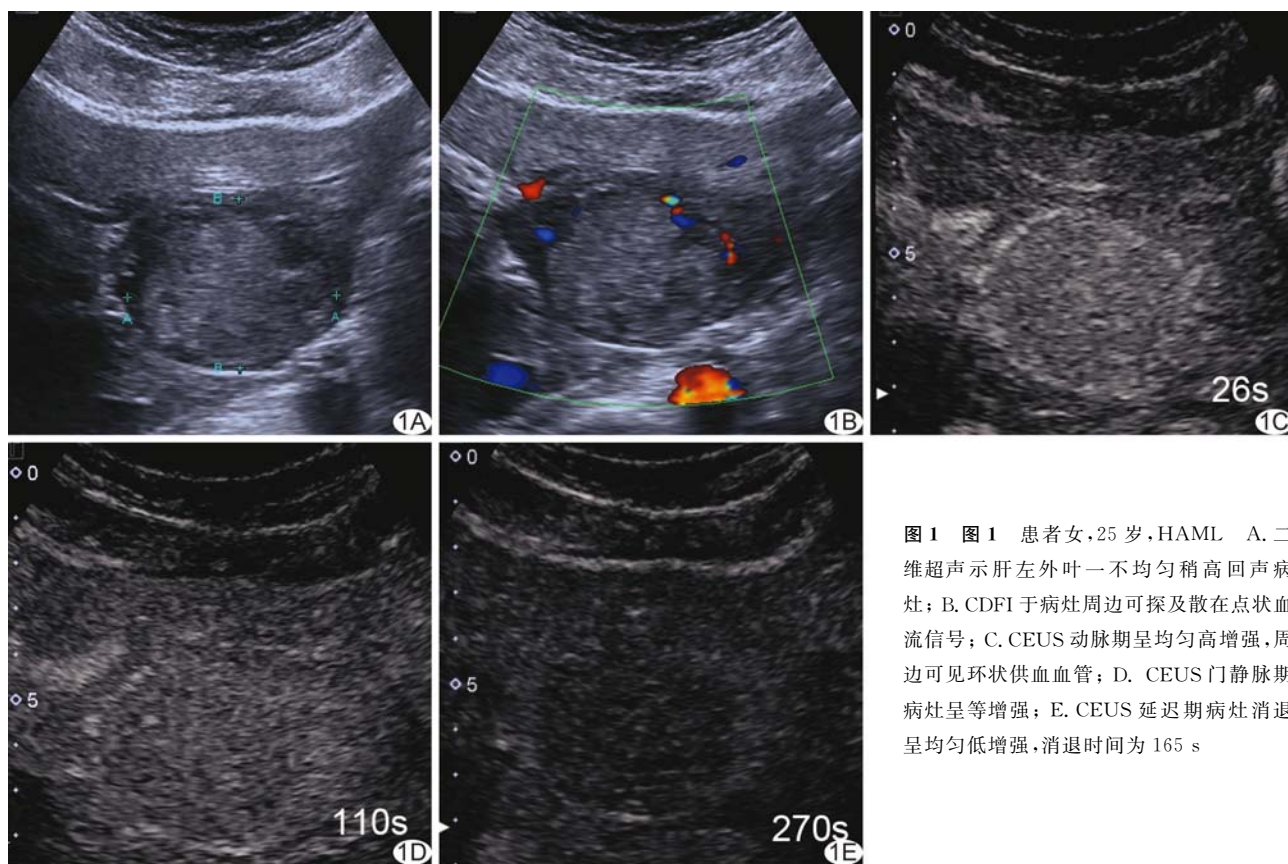


图 1 患者女, 25 岁, HAML A. 二维超声示肝左外叶一不均匀稍高回声病灶; B. CDFI 于病灶周边可探及散在点状血流信号; C. CEUS 动脉期呈均匀高增强, 周边可见环状供血血管; D. CEUS 门静脉期病灶呈等增强; E. CEUS 延迟期病灶消退呈均匀低增强, 消退时间为 165 s

表 1 HAML 与 HCH、HCC 组二维超声及 CEUS 特征(例, n=40)

组别	病灶数目		病灶大小 (cm)	边界		回声			形态		血供	
	1 个	≥2 个		清晰	不清	低回声	高回声	混合回声	规则	不规则	稀少	丰富
HAML 组	34	6	4.96±3.47	38	2	7	22	11	33	7	30	10
HCH 组	29	44	3.85±2.58	40	0	10	24	6	36	4	36	4
HCC 组	35	5	4.04±1.98	30	10	16	9	15	36	4	34	6

组别	CEUS 动脉期表现			CEUS 门脉期表现			CEUS 延迟期表现			强化消退为等 增强时间(s)	强化消退为等 增强时间(s)
	高增强	等增强	低增强	高增强	等增强	低增强	高增强	等增强	低增强		
HAML 组	37	1	2	7	20	13	5	8	27	43.52±15.90	150.74±52.48
HCH 组	38	1	1	22	17	2	18	19	3	—	—
HCC 组	40	0	0	0	12	28	0	4	36	35.44±13.55	91.87±45.52

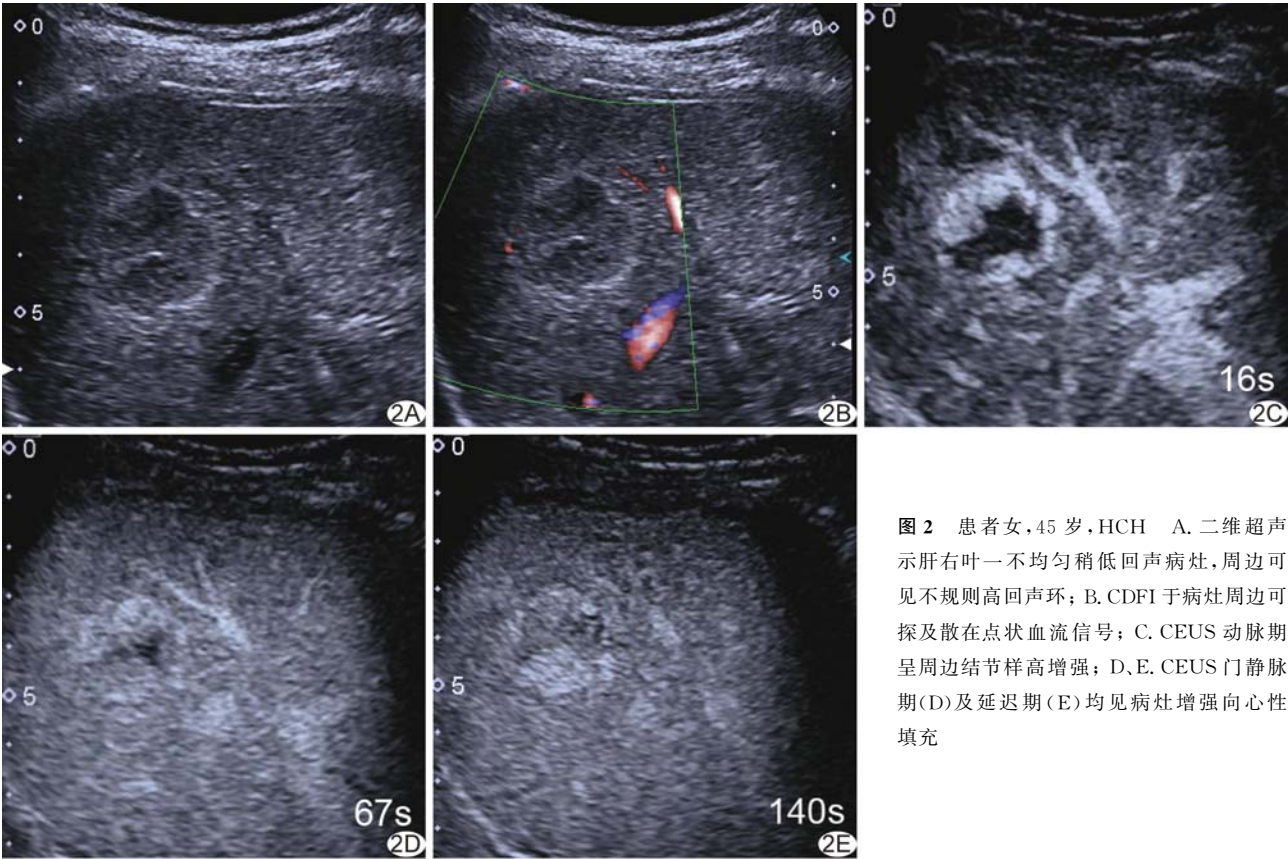


图 2 患者女,45 岁,HCH A. 二维超声示肝右叶一不均匀稍低回声病灶,周边可见不规则高回声环;B. CDFI 于病灶周边可探及散在点状血流信号;C. CEUS 动脉期呈周边结节样高增强;D、E. CEUS 门静脉期(D)及延迟期(E)均见病灶增强向心性填充

3 讨论

血管平滑肌脂肪瘤是肾脏最常见的良性肿瘤,而原发于肝脏者(即 HAML)少见。HAML 多起病隐匿,患者多无明显症状和体征,体检偶然发现或肿瘤较大时引发上腹不适症状就诊。Tsui 等^[4]将血管平滑肌脂肪瘤按其成分比例分为 4 型,即混合型、平滑肌细胞为主型、成熟脂肪细胞为主型及畸形厚壁血管为主型。HAML 以混合型最为常见。由于其病理成分多样,且偶有 HAML 术后复发及转移等恶性生物学行为的报道^[5-6],术前影像学诊断困难。

在临床特点方面,HAML 好发于中青年女性,与 HCH 类似;而 HCC 则好发于中老年男性。虽然 HAML 女性患者较多,但其病理学的发生及生长与性激素并无明显相关^[7]。本研究 HAML 组 40 例患者中 12 例(12/40,30.00%)有肝炎病毒感染史,可能与我国病毒性肝炎感染率较高有关;本组 HAML 患者甲胎蛋白水平平均处于正常范围内,而 55.00%(22/40)的 HCC 患者甲胎蛋白升高,提示甲胎蛋白是鉴别 HAML 与 HCC 的重要实验室检查指标之一^[8]。

由于多数 HAML 病灶内含一定比例的脂肪组织,

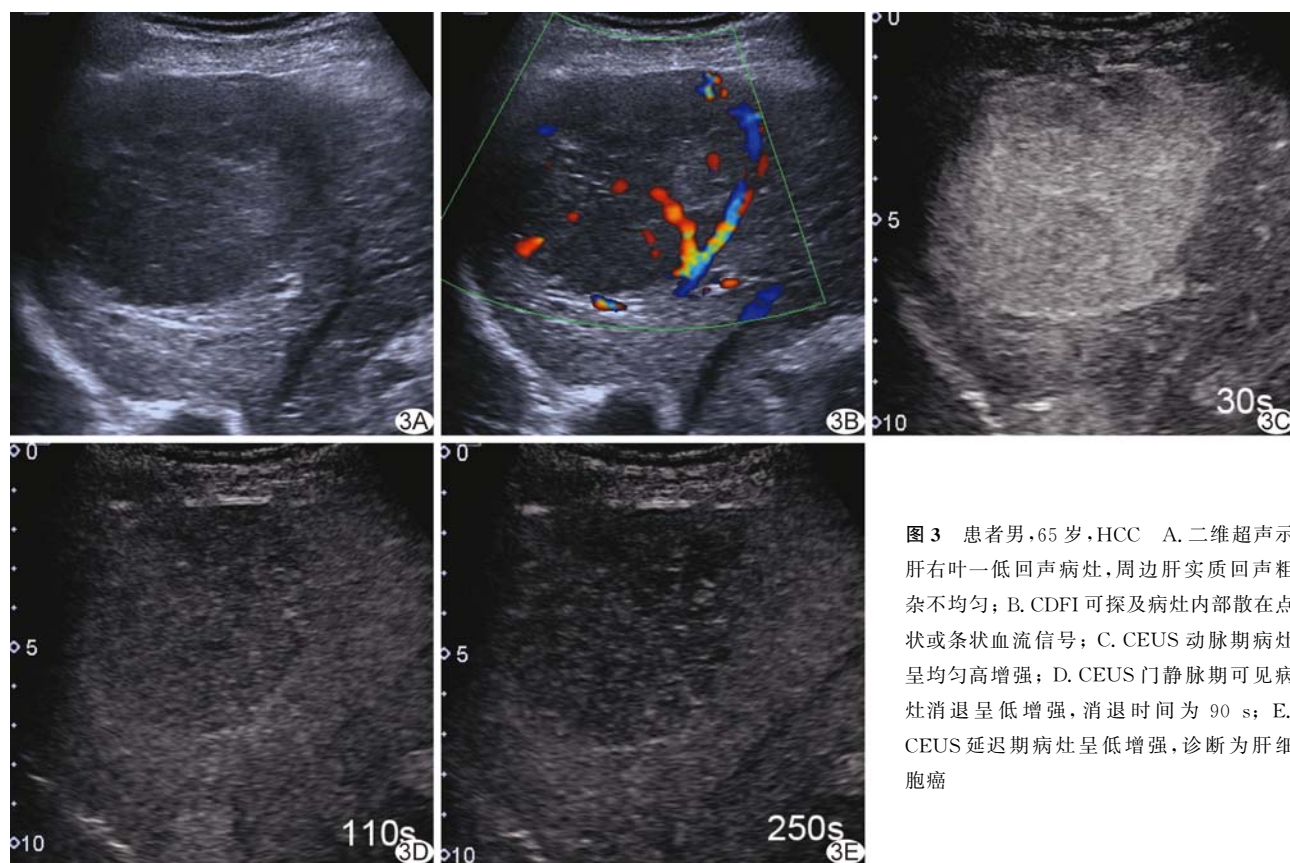


图3 患者男,65岁,HCC A.二维超声示肝右叶一低回声病灶,周边肝实质回声粗杂不均匀;B. CDFI可探及病灶内部散在点状或条状血流信号;C. CEUS动脉期病灶呈均匀高增强;D. CEUS门静脉期可见病灶消退呈低增强,消退时间为90s;E. CEUS延迟期病灶呈低增强,诊断为肝细胞癌

通常二维超声表现为高回声或高低不均的混合回声,但常规超声检查难以与其他肝脏高回声肿瘤(如HCH)相鉴别。HAML的回声状况不仅与病灶内脂肪含量有关,还与平滑肌及血管分布有关,当脂肪、平滑肌及血管在病灶内混合不均时,二维超声可见不均匀高回声^[9-10]。部分HAML病灶中不含成熟脂肪组织,反射界面少,可表现为低回声,本组仅7例(7/40, 17.50%)。组织病理学方面,HAML无纤维包膜,但与周围肝组织分界清楚,本研究中95.00%(38/40)的HAML病灶边界清楚,与HCH类似但有别于HCC病灶。少数HAML病灶CDFI可探及周边环状或弧形包绕的供血动脉(图1B)或内部丰富的血流,可能与HAML内含薄壁血管或厚壁畸形血管,部分肿瘤内有丰富的血窦有关^[11]。

本研究中,92.50%(37/40)的HAML病灶出现动脉期高增强,在既往研究^[8-10]报道中为89.5%~100%。本组62.50%的HCH病灶CEUS动脉期可见特征性的周边结节样高增强,而在HAML组中仅为5.00%(2/40),提示该动脉期增强特征是鉴别HCH与HAML鉴别的重要超声造影特点。本组HCC病灶动脉期均表现为高增强,但部分较大病灶内

部因坏死而表现为不均匀高增强。CEUS的“快进快退”增强模式被认为是恶性肝脏局灶性病变的典型增强影像学特征,本研究在62.50%(25/40)的HAML病灶中可见此CEUS表现。既往研究^[12]报道,由于影像学特征的存在重叠,HAML常被误诊为HCC,且误诊率超过50%。本研究显示,HAML病灶消退为等增强和低增强的时间均晚于HCC病灶(P 均 <0.05),多数HAML病灶在延迟期才消退为低增强,而HCC病灶则多在门脉期消退为低增强,藉此亦可鉴别HAML与HCC。虽然临床特点(中青年女性,无肝炎背景)、常规二维超声表现(高或混合回声,边界清晰)及CEUS表现(动脉期呈均匀高增强、消退时间较晚)对HAML的诊断具有一定价值,但HAML与HCC在超声表现上仍存在明显重叠,尤其是CEUS表现为“快进快退”增强模式的病灶,超声诊断HAML时需谨慎。

本研究的不足:①为回顾性研究,可能存在患者选择方面的偏倚;②样本量相对较小,难以对HCC和HCH进一步分组分析;③由于部分病例的病理诊断来自于穿刺活检,难以完全反映HAML的病理分型,不能进一步进行病理分组分析;④仅对HAML与

HCH 间及 HAML 与 HCC 间进行比较,未能将其他富血供肝肿瘤纳入分析。

综上所述,HAML 易误诊为 HCH 及 HCC,熟悉 HAML 的临床特点、常规二维超声及 CEUS 的特点有助于提高术前诊断准确率。

[参考文献]

- [1] Ding HG, Wei HT, Liu H, et al. The histopathological features and CT/MRI imaging performances in hepatic angiomyolipoma patients. *Ann Hepatol*, 2017,16(5):759-764.
- [2] Cai P, Wu Y, Xie C, et al. Hepatic angiomyolipoma: CT and MR imaging findings with clinical-pathologic comparison. *Abdom Imaging*, 2013,38(3):482-489.
- [3] Lee SJ, Kim SY, Kim KW, et al. Hepatic angiomyolipoma versus hepatocellular carcinoma in the noncirrhotic liver on gadoxetic acid-Enhanced MRI: A diagnostic challenge. *Am J Roentgenol*, 2016,207(3):562-570.
- [4] Tsui WM, Yuen AK, Ma KF, et al. Hepatic angiomyolipomas with a deceptive trabecular pattern and HMB-45 reactivity. *Histopathology*, 2010,21(6):569-573.
- [5] 毛家玺,滕飞,袁航,等. 409 例肝上皮样血管平滑肌脂肪瘤汇总分析. *中华肝胆外科杂志*, 2018,24(10):659-663.
- [6] Kamimura K, Oosaki A, Sugahara S, et al. Malignant potential of hepatic angiomyolipoma: Case report and literature review. *Clin J Gastroenterol*, 2010,3(2):104-110.
- [7] Klompenhouwer AJ, Verver D, Janki S, et al. Management of hepatic angiomyolipoma: A systematic review. *Liver Int*, 2017,37(9):1272-1280.
- [8] Li R, Zhang X, Hua X, et al. Real-time contrast-enhanced ultrasonography of resected and immunohistochemically proven hepatic angiomyolipomas. *Abdom Imaging*, 2010, 35 (6): 676-682.
- [9] Li R, Tang C, Cai P, et al. Comparison of CT and contrast-enhanced ultrasound findings in hepatic angiomyolipoma with pathological correlations. *Abdom Radiol*, 2016,41(2):248-256.
- [10] Wang B, Ye Z, Chen Y, et al. Hepatic angiomyolipomas: Ultrasonic characteristics of 25 patients from a single center. *Ultrasound Med Biol*, 2015,41(2):393-400.
- [11] 包海龙,陈鑫,安云霞,等. 单一机构 414 例肾血管平滑肌脂肪瘤临床病理特征. *中华病理学杂志*, 2017,46(6):378-382.
- [12] Jeon TY, Kim SH, Lim HK, et al. Assessment of triple-phase CT findings for the differentiation of fat-deficient hepatic angiomyolipoma from hepatocellular carcinoma in non-cirrhotic liver. *Eur J Radiol*, 2010,73(3):601-606.

2019 年中国学术期刊影响因子年报 ——《中国医学影像技术》

“2019 年中国学术期刊影响因子年报”于 2019 年 10 月 28 日由中国科学文献计量评价研究中心在北京会议中心发布。《中国医学影像技术》杂志在期刊综合类的相关数据为:

- 1 影响力指数 CI 值:418. 509;
- 2 总被引:3817;
- 3 影响因子:0. 962;
- 4 他引影响因子:0. 730;
- 5 5 年影响因子:0. 723;
- 6 即年指标:0. 148。