

肝脏上皮样血管平滑肌脂肪瘤影像诊断与鉴别诊断

雷 萍, 悦笑斐, 李 欣, 刘丽莹, 陈 岑, 张 宇, 钱李娟, 韩 萍

(华中科技大学同济医学院附属协和医院 放射科, 武汉 430000)

摘要:[目的]探讨肝脏上皮样血管平滑肌脂肪瘤(HEAML)的临床、CT 及 MR 影像征象,以提高 HEAML 诊断准确性。[方法]回顾性分析 9 例经病理证实的 HEAML 临床及影像学征象。CT 检查 5 例,MR 检查 4 例。同时,收集 30 例经病理证实的肝细胞癌(HCC),分析 2 组患者临床及影像学表现,并行 χ^2 检验,差异有统计学意义($P<0.05$)的特征纳入 logistic 回归分析,采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析这些特征对鉴别 HEAML 与 HCC 的效能。结果 9 例 HEAML 中 8 例为女性、1 例为男性,AFP 均为阴性,病灶均为单发,平扫呈稍低密度或稍长 T1 稍长 T2 信号(8/9),增强扫描呈“快进快出”(6/9)表现,可见中心血管征(6/9)及静脉早显(5/9);统计结果显示:性别、AFP 水平、中心血管征及静脉早显有统计学差异($P<0.05$);联合上述 4 项指标行回归分析,并采用 ROC 曲线评估其鉴别 HEAML 与 HCC 的效能,其 AUC 为 0.969,敏感度和特异度分别是 77.8%、100%,具有较高诊断价值。[结论]患者性别、AFP 水平、中心血管征及静脉早显等临床、影像征象有助于 HEAML 与 HCC 的鉴别诊断。当患者为女性、AFP 阴性、具有中心血管征和静脉早显时,提示 HEAML 可能性较大。

关键词:肝脏上皮样血管平滑肌脂肪瘤;X 线计算机;体层成像;磁共振成像;鉴别诊断

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2019.09.10

中图分类号:R575 文献标志码:A

Imaging diagnosis and differential diagnosis of hepatic epithelioid angiomyolipoma

LEI Ping, YUE Xiao-fei, LI Xin, LIU Li-ying, CHEN Cen, ZHANG Yu, QIAN Li-juan, HAN Ping
(Department of Radiology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430000, China)

Corresponding author: HAN Ping, E-mail: cjr.hanping@vip.163.com

Abstract:[Objective] To investigate the clinical and imaging features of hepatic epithelioid angiomyolipoma(HEAML)in order to improve the diagnostic accuracy. [Methods] The clinical and imaging features of 9 cases of hepatic epithelioid angiomyolipoma confirmed by pathology were retrospectively analyzed. 5 cases were examined by CT and 4 cases by MR. Chi-square test was applied between 9 cases of HEAML and 30 cases of HCC confirmed by pathology. Logistic regression analysis was performed and Receiver operating characteristics(ROC curve)was used to analyze the efficacy of clinical and imaging features in differentiating HEAML from HCC. [Results] 9 patients of HEAML were mostly female(8/9), AFP negative(9/9), all single, with slightly lower density or slightly longer T1 slightly longer T2 signal(8/9), "fast forward and fast out"(6/9) performance, intra-tumoral vessels(6/9) and early draining veins(5/9) can be positive; The statistical results showed that gender, AFP level, intra-tumoral vessels and early draining veins were statistically significant($P<0.05$). The regression analysis was applied by the combination of the above four indicators, and the ROC curve was used to evaluate the efficacy in differentiating HEAML from HCC. The AUC was 0.969, and the sensitivity and specificity were 77.8% and 100% respectively. [Conclusion] The gender, AFP level, intra-tumoral vessels and early draining veins could facilitate the diagnosis and differential diagnosis of HEAML. When the patient is female, AFP is negative, intra-tumoral vessels and early draining veins are positive, it is more likely to be HEAML.

收稿日期:2019-05-01

作者简介:雷 萍,女,硕士研究生,主治医师,研究方向:腹部影像学

通讯作者:韩 萍, E-mail: cjr.hanping@vip.163.com

Key words: hepatic epithelioid angiomyolipoma, X-ray computed, tomography, Magnetic resonance imaging, differential diagnosis

肝脏上皮样血管平滑肌脂肪瘤(hepatic epithelioid angiomyolipoma, HEAML)发病率低,临床少见,特别是缺乏脂肪成分的病灶更罕见,影像上与肝脏原发富血供肿瘤难以鉴别,术前易误诊为肝细胞癌(hepatic cell carcinoma, HCC)、腺瘤等^[1]。本文回顾性搜集 9 例有完整临床、影像资料且经病理证实的肝脏上皮样血管平滑肌脂肪瘤,分析其临床及影像征象,并与 30 例经病理证实的肝细胞癌行对比研究,以提高 HEAML 术前诊断准确率。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性搜集 2015~2018 年我院 13 例经手术病理证实的肝脏上皮样血管平滑肌脂肪瘤患者,排除术前影像资料不全 4 例,共 9 例有本院术前影像资料的患者入组本研究。9 例患者中男 1 例,女 8 例;年龄 24~65 岁、平均 44 岁;6 例无临床症状,经体检发现肝脏占位性病变,3 例因腹胀不适就诊。9 例中 2 例既往有乙肝病史,所有患者肝功能均正常,肿瘤标志物均为阴性。9 例 HEAML 患者中 5 例行 CT 检查,其中 4 例行上腹部平扫及增强检查,2 例同时行肝动脉 CTA 或门静脉、肝静脉 CTV 检查,1 例行肝动脉 CTA 及门静脉、肝静脉 CTV 检查。4 例行磁共振平扫及增强检查,1 例同时行 DSA 检查。另搜集 2017~2018 年我院 30 例经手术病理证实肝细胞癌患者,男 26 例,女 4 例,男女比例 6.5:1;年龄 33~78 岁,平均 56 岁。术前均行肝脏 MR 平扫及普美显增强检查,其中 16 例同时行术前 CT 平扫及增强检查。

1.2 方法

1.2.1 CT 扫描方法及参数 检查前患者禁食 6~8 h,采用 128 排 CT 机行平扫及三期增强扫描,注射对比剂后 20~25 s、60~65 s、90~120 s 分别行动脉期、门静脉期及平衡期扫描。扫描参数:管电压 120 kV,管电流 230~260 mAs,准直器宽度 0.625 mm,螺距自动匹配,图像层厚、层间距 1.5 mm。对比剂为优维显(300 mgI/mL),采用高压注射器注射,流速 2.5~3.5 mL/s,剂量 80~100 mL。

1.2.2 MR 扫描方法及参数 采用 3.0 TMRI 机进行仰卧位扫描,范围自横膈至骨盆入口水平。扫描序列包括:① T1 加权成像(T1 WI):TR:400~600 ms,TE:5~30 ms;② T2 加权成像(T2 WI):TR:1500~2000 ms,TE:80~150 ms;③ 横断面脂肪抑制成像:矩阵 256×256,采集次数 2~3 次,图

像层厚 3.0~5.0 mm;④ 弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)采用 b 值 0 及 800;⑤ 增强采用快速扰相梯度回波脂肪抑制 T1 WI,每次屏气 16~20 s,连续多次屏气完成动态扫描;对比剂为 Gd-EOB-DTPA,剂量 0.1 mmol/kg,经肘静脉注射。

1.3 影像学评价

影像资料传至 PACS 系统,由 2 位经验丰富的影像诊断医师独立阅片并记录病灶信息,观察内容包括病灶数目、部位、形态、大小、边界及信号/密度特点,动态增强的强化特征、周边结构的改变,腹腔有无积液及肿大淋巴结等,意见不一致时,2 人共同阅片达成一致意见,记录数据结果并取其平均值。

1.4 病理及免疫组化

标本均常规固定、包埋,连续切片后分别行 HE 染色及免疫组织化学染色。免疫组织化学检测抗体包括 HMB45、Mela-A、SMA、Ki67、S-100、Vimentin、H-caldesmon、Desmin、CD68、CD34 等。由 2 名病理科医师回顾性分析所有病理切片,最后得出结论。

1.5 统计学处理

应用 SPSS 22.0 统计软件对资料进行统计学处理,对计数资料采用 % 进行描述,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法,检验水准 $\alpha=0.05$ 。将差异有统计学意义($P<0.05$)的特征纳入 logistic 回归分析,采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC 曲线)分析这些特征对鉴别 HEAML 与 HCC 的效能,以 ROC 曲线下面积在 0.5~0.7 之间表示诊断价值较低,在 0.7~0.9 之间表示诊断价值中等,0.9 以上表示诊断价值较高。

2 结果

2.1 HEAML 影像学及病理表现

9 例均为单发病灶;肿瘤位于肝右叶 7 例(77.78%)、肝左叶 2 例(22.22%);最大径约 1.5~17.3 cm,其中有 2 例病灶最大径大于 10 cm;病灶均呈圆形或椭圆形,边界清晰。1 例(1/9)CT 平扫大部呈脂肪密度,增强扫描脂肪成分未见强化,病灶内血管可见强化,强化程度与邻近血管大致相仿。其余 8 例(8/9)仅含有少量或不含脂肪密度或信号,其中 4 例 CT 平扫呈不均匀软组织密度,4 例 MR 平扫病灶呈稍长 T1 稍长 T2 信号,均未见明显出血或钙化。增强扫描 8 例动脉期显著不均匀强化,6 例门脉期至平衡期病灶强化程度较周围正常肝实质低,2 例强化程度等于或高于周围肝脏实质(见图 1、

图2)。9例病灶均与临近肝动脉分支、门静脉或肝静脉属支毗邻,部分分界不清,其中6例病灶内可见迂曲紊乱血管影,5例肝静脉或门静脉属支早显,9例均未见门脉栓子形成(见表1)。

9例患者中6例术前诊断为肝细胞癌,1例诊断为腺瘤,2例诊断为血管平滑肌脂肪瘤,误诊率77.8%。初诊为血管平滑肌脂肪瘤的2例患者中1例CT平扫示病灶大部呈脂肪密度,另一例磁共振T1 WI压脂序列病灶信号不均匀减低,T1 WI反相位信号较同相位信号亦不均匀减低,提示病灶内含成熟脂肪组织。

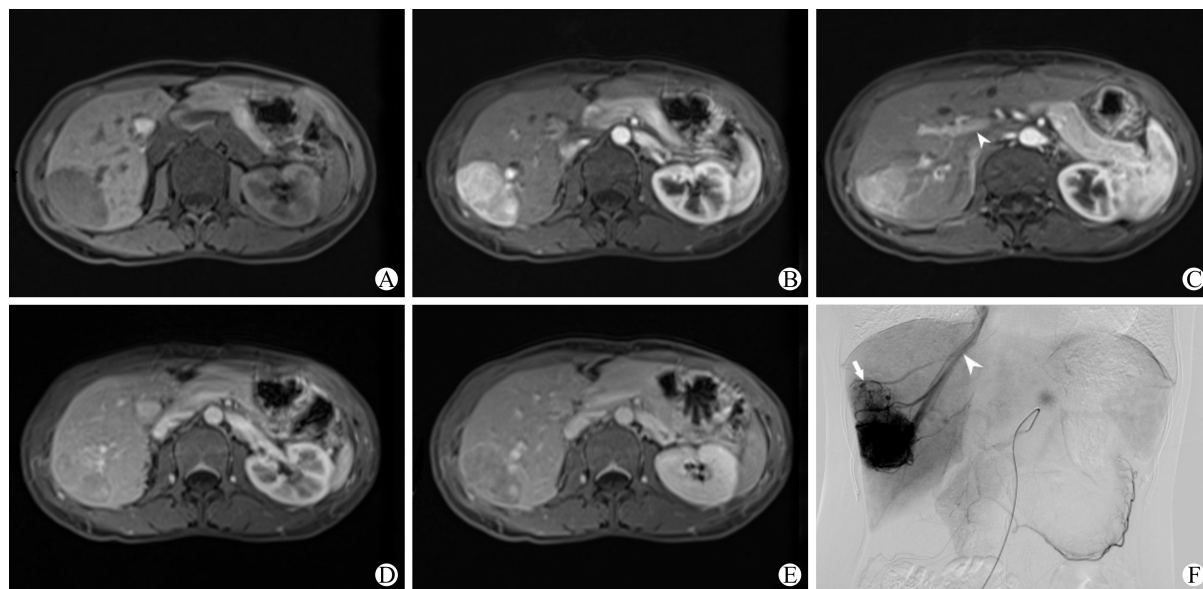
9例患者均行肝段或肝叶切除术,由病理证实为上皮样血管平滑肌脂肪瘤,免疫分型:HMB45(部分+~+)9例,Melan A(部分+~+)9例,SMA(灶状+~+)8例(如图3),其中8例术后随访3~

32个月均未见明显复发或转移征象。

2.2 HEAML与HCC临床和影像征象的统计学分析结果

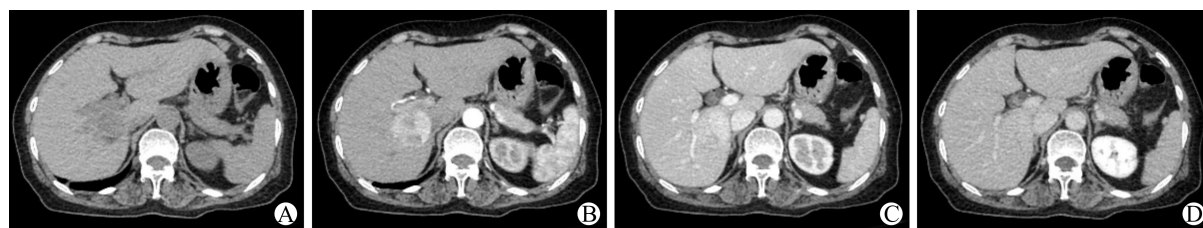
分别对HEAML、HCC的各项临床及影像征象行卡方检验或Fisher精确概率法,结果显示性别、AFP、中心血管征及静脉早显有统计学差异($P < 0.05$),见表2。

联合性别、AFP、中心血管征及静脉早显行logistic回归分析,并采用ROC曲线评估其鉴别HEAML与HCC的诊断效能(AUC),结果显示:AUC为0.969,敏感度和特异度分别是77.8%、100%,其95%的可信区间为(0.914,1.000),具有较高的鉴别诊断价值(如表3、图4)。当患者为女性、AFP阴性、具有中心血管征和静脉早显时,提示HEAML可能性较大。



A:MR平扫病灶呈稍长T1信号;B:动脉期病灶明显强化;C:动脉期门静脉早显(箭头);D:门脉期病灶廓清;E:平衡期病灶信号低于临近肝脏实质,呈“快进快出”强化方式;F:DSA图像示病灶内可见迂曲血管影(短箭),并可见肝静脉早显(箭头)。

图1 肝右叶上皮样血管平滑肌脂肪瘤MR及DSA图像

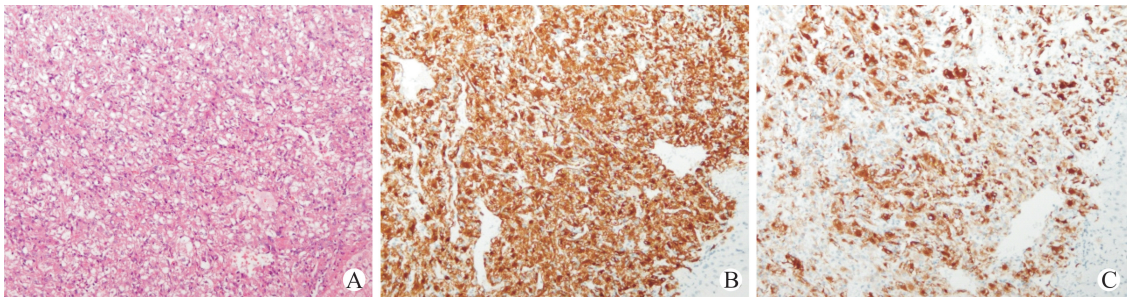


A:平扫病灶呈稍低密度影;B:动脉期病灶明显强化;C:门脉期病灶较临近肝脏实质密度稍高;D:平衡期病灶呈等密度。

图2 肝右叶上皮样血管平滑肌脂肪瘤CT图像

表 1 9 例 HEAML 患者临床及影像征象

序号	性别	检查	影像学表现							
			部位	大小/cm	CT 密度或 MR 信号	非环状动脉 期高强化	非周边 流出	假包 膜征	中心血 管征	静脉 早显
1	女	CT	肝左内叶	16.3×11.9×17.3	大部呈脂肪密度,少许软组织密度影	(—)	(—)	(—)	(+)	(+)
2	女	CT	肝左内叶	11.7×7.2×8.9	软组织密度(20~51 Hu)	(+)	(+)	(—)	(+)	(+)
3	女	CT	肝右后叶	6.8×5.8×5.9	软组织密度(36~48 Hu)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
4	女	CT	肝右前叶	6.0×5.2×5.6	软组织密度(26~39 Hu)	(+)	(—)	(+)	(—)	(—)
5	女	CT	肝右后叶	4.3×3.8×5.1	软组织密度(38~44 Hu)	(+)	(—)	(+)	(—)	(—)
6	女	MR	肝右前叶	1.5×1.3×1.2	长 T1 稍长 T2 信号,DWI 弥散受限,反相位及 T1 WI 压脂序列信号不减低	(+)	(+)	(+)	(—)	(—)
7	男	MR	肝右前/后叶	5.1×5.1×4.8	等长 T1 长 T2 信号,DWI 未见弥散受限,反相位及 T1 WI 压脂信号不均匀减低	(+)	(+)	(—)	(+)	(—)
8	女	MR	肝右后叶	4.6×3.0×6.2	长 T1 稍长 T2 信号,DWI 弥散受限,反相位及 T1 WI 压脂信号不减低	(+)	(+)	(—)	(+)	(+)
9	女	MR	肝右前叶	1.7×1.6×1.6	长 T1 稍长 T2 信号,DWI 弥散受限,反相位及 T1 WI 压脂信号不减低	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)



A:肿瘤细胞呈上皮样形态,弥漫巢状分布,胞浆丰富,透亮(苏木精-伊红×100);B:HMB45(+);C:MelanA(+).

图 3 肝脏上皮样血管平滑肌脂肪瘤病理图像

表 2 HEAML 组与 HCC 组患者的临床和影像征象

例

项目		HAML 组 (n=9)	HCC 组 (n=30)	P	项目		HAML 组 (n=9)	HCC 组 (n=30)	P
性别	女性	8	4	<0.001	中心血管征	阴性	3	23	0.039
	男性	1	26			阳性	6	7	
非环状动脉期高强化	阴性	1	9	0.400	静脉早显	阴性	4	30	<0.001
	阳性	8	21			阳性	5	0	
非周边流出	阴性	3	12	1.000	门静脉栓子	阴性	9	25	0.318
	阳性	6	18			阳性	0	5	
假包膜	阴性	4	22	0.129	AFP	阴性	9	12	0.002
	阳性	5	8			阳性	0	18	

表3 HEAML 临床和影像征象赋值

因素	变量名	赋值说明
性别	X1	男性=0;女性=1
中心血管征	X2	阴性=0;阳性=1
静脉早显	X3	阴性=0;阳性=1
AFP	X4	阳性=0;阴性=1

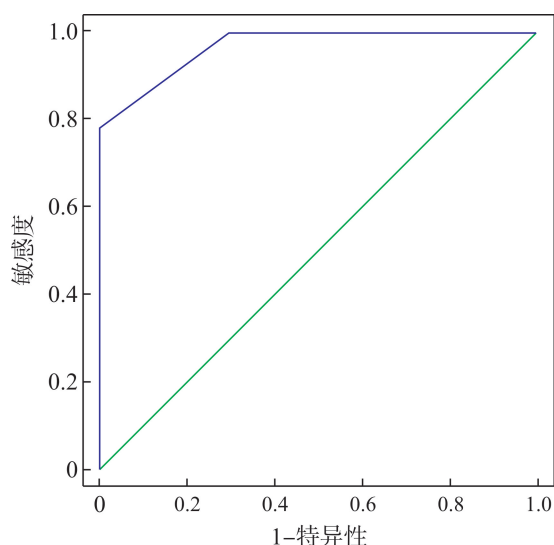


图4 性别、AFP、中心血管征及静脉早显行 logistic 回归分析的 ROC 曲线

3 讨论

3.1 肝脏上皮样血管平滑肌脂肪瘤定义

HEMAL 是血管平滑肌脂肪瘤罕见的类型,属于 PECOMes 家族。PECOMes 家族是指含有血管周细胞的间叶源性肿瘤,包括肝脏和肾脏的血管平滑肌脂肪瘤(AML)、淋巴管肌瘤病、肺透明细胞“糖”瘤,肝镰状韧带、圆韧带透明细胞肌黑色素瘤,其共同特点是肿瘤细胞免疫组织化学表达黑色素瘤特异性标记,同时不同程度表达肌源性标记^[2-3]。

Tsui 等^[4]报道并总结 30 例 AML 病理分型及特点:(1)经典型;(2)肌瘤样型①上皮样型,②梭形细胞型,③中间细胞型,④嗜酸细胞型,⑤多形细胞型;(3)脂肪瘤样型;(4)血管瘤样型。上皮样亚型组织形态学特点为上皮样肿瘤细胞不规则片状或结节状排列,圆形、多边形或短梭形,袖套样围绕扩张血管生长,胞质丰富、淡嗜伊红色,部分肿瘤细胞质可透明,核大、居中或偏位,圆形或卵圆形,染色质细,核仁明显,但核分裂象罕见,有时还可见单核、双核或多核的瘤巨细胞。经典型成分常缺乏,但广泛取材局部区域仍可发现有助于疾病确诊的经典型成分。有的病例肿瘤间质内还可见不同程度的散在淋巴细胞、浆细胞、嗜酸性粒细胞等炎症细胞浸润现

象^[2-5]。HEAML 以增生的上皮样细胞为主,部分伴有异常厚壁血管,可含有少量或不成熟脂肪组织^[6]。

3.2 HEAML 的临床特征和影像征象及其鉴别诊断

临床特征:HEAML 多见于中青年女性,本组 9 例中 8 例为女性,平均年龄 44 岁,与既往报道基本一致^[2,7]。多因体检或其他疾病就诊时偶然发现,少数病例可伴有腹胀、腹部不适等临床症状,可能因为肿瘤体积太大压迫临近结构所致。

病变部位:HEAML 的好发部位各研究报道不一^[7],可能与样本量较少有关。本研究中 2 例位于肝左内叶、7 例位于肝右叶,以肝右叶多发。

病灶大小及数目:既往研究显示肿瘤长径大于 5 cm 患者常伴有腹痛、发热、体重减轻和排便习惯改变^[6],本组病例中长径最小 1.5 cm、最大 17.3 cm,7 例长径>5 cm、其中 2 例患者伴腹部不适。此外,有学者认为肿瘤长径>5 cm 是恶变危险因素之一^[8],本组病例随访 3~32 个月未见明显复发与转移征象。HEAML 多数为单发,少数可多发^[7],本组 9 例均为单发病灶。

病变密度或信号特征:本组病例 CT 平扫呈稍低密度,MR 呈稍长 T1 稍长 T2 信号,未见明显钙化与出血征象,与既往报道基本一致^[7]。其中 1 例 CT 平扫见较多成熟脂肪组织,1 例 MR 压脂 T1 WI 及同、反相位图像提示病灶内含有成熟脂肪组织并伴有不同程度脂肪变性。上述 2 例术前均能据此诊断为肝脏血管平滑肌脂肪瘤,余 7 例均误诊为肝细胞癌或腺瘤,病灶内成熟脂肪组织对正确诊断本病起着至关重要的作用。

鉴别诊断:HEAML 与 HCC 影像学表现极为相似,均可表现为动脉期显著强化、门脉或平衡期廓清(即“快进快出”表现)、动静脉瘘等征象,本组中有 6 例 HEAML 表现为“快进快出”,误诊为 HCC,误诊率高达 66.7%。HEAML 大部分为良性,而 HCC 为恶性肿瘤,2 者临床治疗方案及预后大相径庭,因此治疗前能否明确诊断尤为重要。

HEAML“快进快出”强化方式的病理基础是由于病灶周边及内部有较多的异常血管。由于肿瘤含较丰富不同程度扩张、扭曲的血管,且周边供血动脉增多增粗,因此动脉期强化明显,门脉期和平衡期廓清呈相对较低信号/密度^[6-7]。本组中除 6 例表现为“快进快出”外,还有 2 例表现为门脉期和平衡期呈相对较高信号/密度,是由于病灶内含丰富的窦隙状薄壁分隔微血管网导致造影剂滞留所致^[6-7]。但是,当动脉期明显强化、门脉期和平衡期呈相对高于正

常肝组织信号/密度时,与腺瘤鉴别有时较困难。

既往研究认为中心血管征和静脉早显是 PE-Come 增强扫描的特征性表现^[1],分别表现为增强扫描病灶内见粗大血管影及动脉期静脉早显。本组病例中有 6 例可见中心血管征(6/9),5 例可见静脉早显(5/9),其中 1 例动脉期同时可见肝静脉及门静脉属支早显。本研究结果显示中心血管征、静脉早显的影像表现,结合患者性别、AFP 水平对鉴别 HEAML 与 HCC 有一定价值。若患者为女性,AFP 阴性,病灶内见到中心血管征及静脉早显时,即使病灶内不含脂肪组织,也提示 HEAML 可能。反之,HCC 好发于男性,AFP 有不同程度升高,平扫不含有成熟脂肪组织,中心血管征及静脉早显出现率低。肝脏腺瘤好发于女性,多有口服避孕药病史,腺瘤易出血、坏死,无中心血管征有助于与 HEAML 鉴别。

综上所述,肝脏上皮样血管平滑肌脂肪瘤与肝细胞癌影像表现相似,难以准确鉴别,当患者为女性、AFP 阴性、具有中心血管征及静脉早显等临床影像特征时有助于 HEAML 的诊断与鉴别诊断。

参考文献

- [1] Lee SJ, Kim SY, Kim KW, et al. Hepatic angiomyolipoma vs. hepatocellular carcinoma in the noncirrhotic liver on gadoxetic acid-enhanced MRI: a diagnostic challenge[J]. AJR 2016, 207(3):1—9.
- [2] O'Malley ME, Chawla TP, Lavelle LP, et al. Primary perivascular epithelioid cell tumors of the liver: CT/MRI findings and clinical outcomes[J]. Abdom Radiol, 2017, 42(6):1705—1712.
- [3] Yang X, Lei C, Qiu Y, et al. Selecting a suitable surgical treatment for hepatic angiomyolipoma: a retrospective analysis of 92 cases[J]. ANZ J Surg, 2018, 88(9): 664—669.
- [4] Tsui WM, Colombari R, Portmann BC, et al. Hepatic angiomyolipoma: a clinicopathologic study of 30 cases and delineation of unusual morphologic variants[J]. Am J Surg Pathol, 1999, 23(1):34—48.
- [5] Wei H, Liu H, Chen Y, et al. The Histopathological Features and CT/MRI Imaging Performances in Hepatic Angiomyolipoma Patients [J]. Ann hepatol, 2017, 16(5):759—764.
- [6] Liu W, Meng Z, Liu H, et al. Hepatic epithelioid angiomyolipoma is a rare and potentially severe but treatable tumor: A report of three cases and review of the literature[J]. Oncol Lett, 2016, 11(6):3669—3675.
- [7] Tan Y, Xie X, Lin Y, et al. Hepatic epithelioid angiomyolipoma: clinical features and imaging findings of contrast-enhanced ultrasound and CT[J]. Clin Radiol, 2017, 72(4):339—339.
- [8] Yan Z, Grenert J P, Joseph NM, et al. Hepatic angiomyolipoma: mutation analysis and immunohistochemical pitfalls in diagnosis[J]. Histopathology, 2018, 73(1):101—108.