

# 肝细胞腺瘤1例

舒德军, 彭慈军, 朱洪江, 梅永, 李雄雄, 李伟男

## ■背景资料

肝细胞腺瘤, 是一种临床少见的肝脏良性肿瘤, 临床表现缺乏特异性, 目前病因不明, 与来源于肝脏的其他肿瘤鉴别较困难, 易误诊为原发性肝癌、肝脏局灶性结节增生、肝血管瘤。有恶变和发生破裂出血可能, 因此, 一旦确诊或考虑本病, 应予以手术切除。

舒德军, 彭慈军, 朱洪江, 梅永, 李雄雄, 李伟男, 遵义医学院附属医院肝胆外科 贵州省遵义市 563003

舒德军, 在读硕士, 主要从事肝脏疾病的研究。

作者贡献分布: 本文撰写主要由舒德军完成; 朱洪江、梅永、李雄雄及李伟男共同参与文献检索及图片收集整理工作; 由彭慈军审校。

通讯作者: 彭慈军, 教授, 主任医师, 563003, 贵州省遵义市大连路201号, 遵义医学院附属医院肝胆外科, doctorpengcijun@163.com 电话: 0852-8608244

收稿日期: 2014-10-09 修回日期: 2014-11-04

接受日期: 2014-11-12 在线出版日期: 2014-12-28

## A case of hepatocellular adenoma

De-Jun Shu, Ci-Jun Peng, Hong-Jiang Zhu, Yong Mei, Xiong-Xiong Li, Wei-Nan Li

De-Jun Shu, Ci-Jun Peng, Hong-Jiang Zhu, Yong Mei, Xiong-Xiong Li, Wei-Nan Li, Department of Hepatobiliary Surgery, Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Zunyi 563003, Guizhou Province, China

Correspondence to: Ci-Jun Peng, Professor, Chief Physician, Department of Hepatobiliary Surgery, Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, 201 Dalian Road, Zunyi 563003, Guizhou Province, China. doctorpengcijun@163.com

Received: 2014-10-09 Revised: 2014-11-04

Accepted: 2014-11-12 Published online: 2014-12-28

## Abstract

A 41-year-old female patient was admitted with right epigastric pain for two years and aggravation for 10 days. He had no history of liver disease, and the alpha-fetoprotein (AFP) level was normal. Contrast-enhanced computed tomography (CT) revealed a space-occupying lesion in the right liver lobe. Surgical exploration was performed, and a diagnosis of hepatocellular adenoma was made by postoperative pathology. No recurrence or metastasis occurred during one year of follow-up. Since hepatocellular adenoma is rare, we discuss the etiology, diagnosis, therapy and prognosis of this disease.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Hepatocellular adenoma; Liver; Diagnosis; Treatment

Shu DJ, Peng CJ, Zhu HJ, Mei Y, Li XX, Li WN. A case of

hepatocellular adenoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(36): 5750-5753 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/5750.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i36.5750>

## 摘要

肝细胞腺瘤比较少见, 本文报道1例女性患者, 因“右上腹疼痛2年, 加重10 d”入院。意外检查CT增强提示肝右叶占位性病变, 不能除外恶性变的可能, 行手术探查及病理确诊为肝细胞腺瘤, 术后随访1年, 无复发及转移。系统探讨了肝细胞腺瘤的病因、发生机制、诊断、鉴别诊断及治疗等。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 肝细胞腺瘤; 肝脏; 诊断; 治疗

**核心提示:** 肝细胞腺瘤(hepatocellular adenoma, HCA)是一种罕见的存在自发性出血倾向及恶变的可能的良性肿瘤, 常无典型的临床表现, 既往无肝病史, 甲胎蛋白( $\alpha$ -fetoprotein, AFP)正常, 影像学检查虽难以做到定性诊断, 但可为HCA的诊断提供线索。镜下表现为富含糖原或充满脂滴的肝细胞排列成片状或条索状, 不形成腺泡结构, 无细胞异型及核分裂象, 缺乏胆管及Kupffer细胞, 免疫组织化学示特异性标志物AFP阴性及CD34阳性。

舒德军, 彭慈军, 朱洪江, 梅永, 李雄雄, 李伟男. 肝细胞腺瘤1例. *世界华人消化杂志* 2014; 22(36): 5750-5753 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/5750.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i36.5750>

## 0 引言

肝细胞腺瘤(hepatocellular adenoma, HCA)亦称肝腺瘤(HA), 是一种罕见的存在自发性出血倾向及恶变的可能的良性肿瘤, 常无典型的临床表现, 单发多见, 偶有多发。病因不明, 多数HCA患者为有口服避孕药史的育龄期女性。术前诊断较困难, 易误诊为原发性肝癌、肝脏局灶性结节增生、肝血管瘤。是肝胆外科医生面临的

## ■同行评议者

王阔, 教授, 中国人民解放军第三军医大学第三附属医院

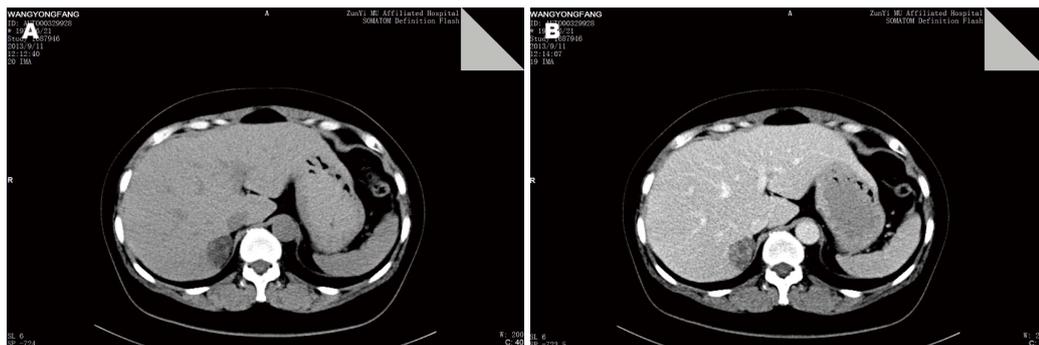


图1 右肝后叶肝细胞腺瘤的CT表现. A: CT平扫肝右叶后下段可见类圆形低密度影, 密度欠均匀, 边界清楚; B: CT增强病灶呈结节状持续强化.

诊治难点. 因此, 我们有必要提高对肝细胞腺瘤临床病理特点、诊疗方法的认识.

## 1 病例报告

女, 41岁, 因“右上腹疼痛2年, 加重10 d”入院. 既往有高血压病史2年, 无口服避孕药、肝炎病史. 查体: 体温36.5℃, 脉搏100次/min, 呼吸20次/min, 血压180/106 mmHg, 体质量80 kg. 皮肤巩膜无黄染, 腹平软, 右上腹浅压痛, 无反跳痛及肌紧张, Murphy征阴性, 肝脾肋下未触及, 移动性浊音阴性, 肠鸣音3-5次/min. 实验室检查: 甲胎蛋白( $\alpha$ -fetoprotein, AFP)3.08 Iu/mL, 糖链抗原-199(carbohydrate antigen 199, CA-199)1678.00 U/mL, 糖链抗原-125(carbohydrate antigen 125, CA-125)45.2 U/mL, 乙型肝炎表面抗体(hepatitis B surface antibody, HBsAb)、乙型肝炎e抗体(hepatitis B e antibody HBeAb)、乙型肝炎c抗体(hepatitis B c antibody, HBcAb)均为阳性,  $\gamma$ -谷氨酰基转移酶47 U/L, 尿酸381  $\mu$ mol/L, 甘油三酯2.18 mmol/L, 总胆固醇5.46 mmol/L, 极低密度脂蛋白3.37 mmol/L, 血糖7.01 mmol/L, 凝血功能、丙型肝炎抗体等均正常, 肝功能评分为Child A级. 影像学检查: 胸片、心电图未见异常. B型超声检查提示考虑胆囊结石并胆囊炎, 脂肪肝. 计算机断层扫描(computed tomography, CT)检查提示肝右叶占位性病变, 考虑血管平滑肌脂肪瘤(图1).

因患者有明确的症状、体征, 且肝右叶包块性质不明确, 本拟行经皮肝脏穿刺活组织检查, 但患者拒绝, 选择手术治疗. 手术记录肝脏色泽正常, 胆囊大小约100 mm $\times$ 70 mm $\times$ 30 mm, 张力高, 质硬. 术中剖开胆囊见脓性胆汁, 胆囊内见一枚直径约10 mm的结石. 探查发现右肝后叶脏面靠近下腔静脉处可扪及30 mm $\times$ 20 mm大

小的包块, 包膜欠完整, 明显凸起, 质地偏硬, 与周围边界清楚. 明确病变范围后距包块边缘约2 cm处行右肝后叶包块摘除术, 术毕剖开肿瘤, 呈灰黄色, 包膜完整, 与周围组织分界清楚. 送检右肝后叶包块术后病理学诊断: 右肝后叶肝细胞腺瘤. 免疫组织化学: AFP(局灶+); CD34(血管+); 细胞角蛋白(cytokeratin, CK)(-); CK19(-); hepatocyte(-); 雌激素受体(estrogen receptor, ER)(-); 孕激素受体(progesterone receptor, PR)(散在+); 过碘酸-银六胺(periodic acid schiff reaction, PAS)(-)(图2). 术后患者恢复良好, 未出现围手术期并发症, 复查AFP 2.48 Iu/mL, CA199 65.10 U/mL, CA125 52 U/mL, 治疗2 wk后痊愈出院, 随访1年, 无复发及转移.

## 2 讨论

HCA是一种少见的肝脏良性肿瘤, 1958年Edmondson最早将肝细胞腺瘤定义为不含胆管且有包膜的肝脏肿瘤. 肝细胞腺瘤的发病率在北美及欧洲3/10万-4/10万, 在亚洲国家发病较低, 85%左右发生于女性, 上世纪60、70年代随着口服避孕药的广泛应用而被认识<sup>[1]</sup>. 国外患者多有口服避孕药物史, 且部分患者停药后HCA可以自然消退, 多数学者认为此类HCA与长期口服避孕药有密切关系, 亦是其病因之一. 国内患者多无口服避孕药物史, 发病原因可能与代谢性疾病相关, 亦不排除自发性HCA的可能. 目前认为HCA发生可能有以下几种原因: (1)长期口服避孕药可能使肝细胞坏死, 促使肝细胞增生导致HCA发生; (2)继发于肝硬化或其损伤, 如梅毒、感染、静脉充血等所致的代偿性肝细胞结节增生; (3)源于胚胎发育期与正常组织结构脱离联系的孤立性肝胚胎细胞团; (4)近年来有发现糖原代谢病(I型与IV型)、Fanconi贫血、

## ■ 研发前沿

目前临床报道较少, 但有增多趋势, 究其原因可能与应用避孕药物的增加有关, 肝细胞腺瘤生长缓慢, 往往体检或剖腹探查发现, 随着肿瘤逐渐增大, 可出现腹胀、隐痛或恶心等压迫症状.

## ■ 相关报道

据报道长期服用避孕药者该病的发病率为(3-4)/1万, 而在不服用避孕药及服用避孕药史短于2年的妇女该病的发病率仅为1/100万. 另有研究报道, 肝细胞腺瘤的进展可能与肥胖有关.

### ■创新盘点

本研究对肝细胞腺瘤进行系统性报道,对指导临床运用具有一定价值,同时指出,对于普通群众来说,加强自身身体锻炼并定期体检或普查是预防本病的关键。

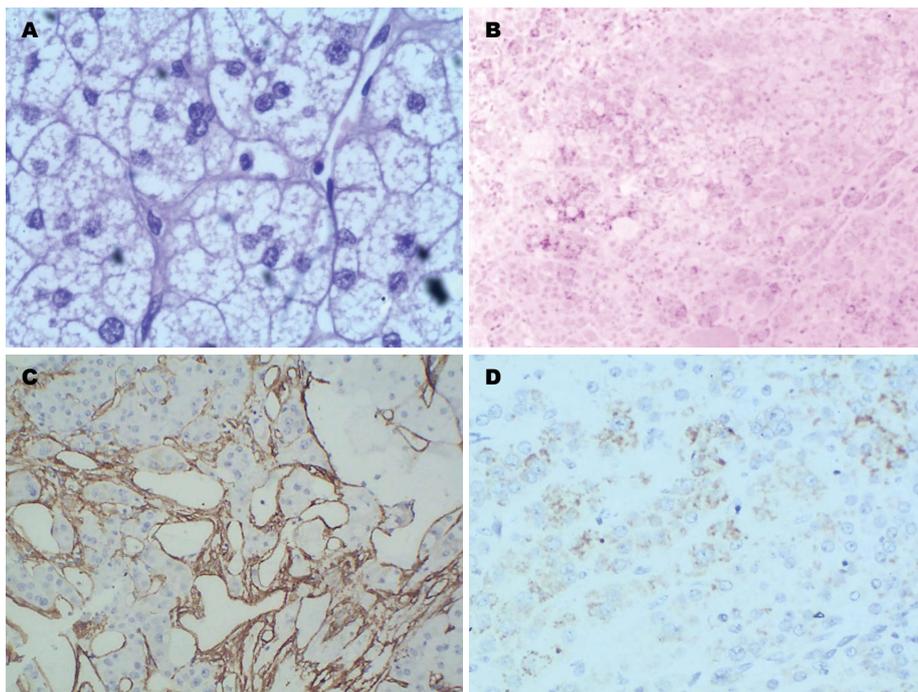


图2 右肝后叶肝细胞腺瘤病理图。A: 肿瘤包膜完整,边界清楚,包膜内细胞水肿,可见丰富的血窦、少量双核细胞及巨核细胞,细胞未见明显核分裂,局部间质少量淋巴细胞浸润(HE×10); B: 脂肪变性(HE×10); C: CD34(+)示毛细胞血管化(SAP×200); D: AFP示局灶阳性(SAP×400)。

Hhurler病、严重混合性免疫缺陷病(severe combined immunodeficiency, SCID)、糖尿病、半乳糖血症和皮质类固醇、丹那唑、酰胺咪唑类等代谢性疾病及药物导致广泛肝损害和血管扩张引起HCA的发生<sup>[2]</sup>。另有研究报道,肝细胞腺瘤的进展可能与肥胖有关<sup>[3]</sup>。

2.1 诊断及鉴别诊断 HCA发病隐匿,临床表现往往缺乏特异性,实验室检查指标多无异常,影像学检查不典型,术前诊断失误率高,容易误诊,主要依靠影像学检查诊断。术前通过B超、CT、MRI与DSA等影像学检查大多仅能明确肝占位病变的部位、大小,了解其与肝内、肝周重要血管的关系,虽难以做到定性诊断,但可为HCA的诊断提供线索。总结国内外相关文献,以下几点可考虑诊断HCA: (1)生育期妇女,有长期口服避孕药者; (2)无慢性病毒性肝炎病史和肝硬化背景,无恶性肿瘤消耗表现; (3)实验室检查HBV及HCV阴性,AFP、肝功能正常; (4)影像学检查肝脏有单一的占位病变, B超、CT提示为等密度或低密度, CT增强或血管造影为边界清楚的高密度影和血湖征,周围有透明环, MRI早期强化、不均匀,中央出血、坏死<sup>[4]</sup>; (5)精确定位下进行细针穿刺活检,结果阳性可确诊,但属于有创性检查,阴性亦不能排除诊断。临床上HCA需与高分化肝细胞腺癌、局灶性结

节性增生(focal nodular hyperplasia, FNH)及肝血管瘤相鉴别。这对治疗和判断预后具有重要意义。肝癌患者则多有乙型肝炎病史、肝硬化背景, 60%-70%的患者伴AFP升高以及乙型肝炎或丙型肝炎病毒指标阳性等特点, CT表现为低密度影,增强动脉期强化明显,门静脉期和静脉期呈低密度影,或称“快进快出”表现。FNH病灶往往较小,可多发、无包膜、无出血,影像检查呈均质改变。典型FNH具有特征性星状瘢痕组织,并将肝脏组织分隔成结节状,当HCA中央有出血坏死时,也可出现类似中央瘢痕的表现,但FNH的中央瘢痕增强扫描示延迟期多强化,而HCA的中央坏死区各期均无强化。肝血管瘤CT典型表现为平扫呈低密度,增强后从病灶边缘强化并向中心充盈,延迟后呈等或稍高密度影,或称“早出晚归”表现。本HCA患者术前未能明确诊断,最终通过手术探查和病理检查确诊为右肝后叶肝细胞腺瘤,镜下表现为富含糖原或充满脂滴的肝细胞排列成片状或条索状,不形成腺泡结构,无细胞异型及核分裂象,缺乏胆管及Kupffer细胞<sup>[5]</sup>。病灶内部可能有出血或坏死表现。免疫组织化学AFP阴性及CD34阳性有助于辅助诊断。肿瘤切除术后病理检查是诊断本病的金标准。术中冰冻检查可提升对病变良恶性的判断,进一步指导手术过程中切除病

### ■名词解释

“快进快出”: 动脉期成结节状强化,门静脉及平衡期成低密度/信号,见于肝癌;

“早出晚归”: 动脉期从周边开始强化,不断向中央充填,平衡期等密度/信号,见于肝血管瘤。

变的范围.

患者术前存在胆绞痛, 术中证实为慢性结石性胆囊炎, 由于缺乏其他特异性临床表现, AFP 阴性, 但肿瘤标志物CA199高, 乙型肝炎五项提示慢性乙型肝炎恢复期, B超检查未发现肝脏病变, 进一步行上腹部CT意外发现肝右叶血管平滑肌脂肪瘤不能除外而引起注意, 导致术前误诊, 被误诊为肝脏的恶性肿瘤, 最终通过术后病理学检查才得以确诊. 对于本病的漏诊、误诊, 分析原因有: (1)肝细胞腺瘤发病率低, 临床少见, 缺乏典型的临床症状; (2)诊治医生对本病的诊断与手术治疗缺乏实际经验或认识不足, 未引起足够重视; (3)临床缺乏特异性诊断方法, 单靠实验室检验和影像学资料结果, 难以与原发肝癌相鉴别; (4)患者发病隐匿, B超检查未发现肝脏病变, 导致其漏诊. 因此, 对于临床医生而言, 临床表现缺乏特异性, 影像学检查难以与原发肝癌鉴别, AFP阴性, 同时患者有口服避孕药物史, 无慢性病毒性肝炎病史和肝硬化背景, 无恶病质表现时, 应想到本病的可能, 可进一步手术探查并术后标本常规行病理检查及免疫组织化学检查, 可降低其漏诊、误诊率. 因此在临床工作中有必要提高对肝细胞腺瘤的认识.

2.2 治疗 肝细胞腺瘤发病率较低, 发病机制较为复杂、无特殊的临床症状和体征, 多为意外发现而就诊, 主要的并发症是肿瘤破裂出血和恶变, 因而在临床工作上应该引起足够重视. 对于普通群众来说, 加强自身身体锻炼并定期体检或普查是预防本病的关键. 综合国内外文献, 本病目前尚无明确的诊断标准和治疗指南. 相对

于无症状的孤立性腺瘤, 一般认为直径>5 cm者应手术切除, 以减少出血和癌变风险; 直径<5 cm者且无症状者可定期行AFP及影像学检查, 如继续增大则行手术. 对于不适合行手术治疗患者, 射频消融及肝动脉栓塞也可治疗肝细胞腺瘤. 对于进行性肝衰或恶变者应采取肝移植治疗. 由于本病缺乏典型临床及影像学表现, 术前很难与肝细胞癌相鉴别, 且肝细胞腺瘤有出血及恶变的可能. 在宁可误诊也不放过肝细胞癌的心理作用下<sup>[6]</sup>, 建议无手术禁忌的患者一经发现立即行手术治疗, 切除的方式可根据肿瘤的大小和位置选择肝叶、肝段或不规则肝切除术, 术后密切随访.

### 3 参考文献

- 1 Shanbhogue A, Shah SN, Zaheer A, Prasad SR, Takahashi N, Vikram R. Hepatocellular adenomas: current update on genetics, taxonomy, and management. *J Comput Assist Tomogr* 2011; 35: 159-166 [PMID: 21412084 DOI: 10.1097/RCT.0b013e31820bad61]
- 2 李越华, 王炳煌, 李立春, 朱红, 王琳. 肝细胞腺瘤的诊断和治疗. *中华肝胆外科杂志* 2005; 11: 39-41
- 3 安松林, 王黎明, 荣维淇, 吴凡, 余微波, 刘发强, 冯莉, 田斐, 吴健雄. 肝细胞腺瘤的临床诊治及文献复习. *肝胆胰外科杂志* 2013; 25: 448-455
- 4 杨维良, 张东伟, 张好刚, 张浩明, 赵志, 裴建华. 肝细胞腺瘤47例的诊断与外科治疗. *中华普通外科杂志* 2011; 26: 849-852
- 5 Cho SW, Marsh JW, Steel J, Holloway SE, Heckman JT, Ochoa ER, Geller DA, Gamblin TC. Surgical management of hepatocellular adenoma: take it or leave it? *Ann Surg Oncol* 2008; 15: 2795-2803 [PMID: 18696154 DOI: 10.1245/s10434-008-0090-0]
- 6 郭曦, 唐继红, 付必莽, 董丽英, 唐波, 李春满, 胡明道, 张捷. 肝脏少见良性占位性病变45例. *世界华人消化杂志* 2012; 20: 2724-2727

### ■同行评价

本文介绍1例肝细胞腺瘤患者情况及其诊疗过程, 并分析了该病种的具体情况, 整篇文章内容丰富, 逻辑合理, 具有临床指导价值.

编辑 郭鹏 电编 闫晋利

