

乙型肝炎合并肝脏巨大腺瘤1例

曹亚昭, 程书权

背景资料

肝细胞腺瘤 (hepatocellular adenoma, HCA) 是一种较为罕见的肝内良性肿瘤, 生长缓慢, 缺乏特异的临床症状, 极易被忽视或误诊, 从而延误治疗, 且临床发现时体积常较大并伴出血坏死. HCA 多见于年轻女性, 常与口服避孕药有关.

曹亚昭, 程书权, 桂林市第三人民医院肝病科 广西壮族自治区桂林市 541001

曹亚昭, 程书权, 桂林医学院研究生学院 广西壮族自治区桂林市 541004

曹亚昭, 在读硕士, 主要从事传染性疾病研究.

作者贡献分布: 曹亚昭与程书权对此文所作贡献两均等; 此课题设计、研究过程操作、数据分析及论文写作均由曹亚昭与程书权完成; 研究所用分析工具由程书权提供.

通讯作者: 程书权, 教授, 主任医师, 硕士研究生导师, 541001, 广西壮族自治区桂林市秀峰区中隐路38号, 桂林市第三人民医院肝病科. csq126@sina.com
电话: 0773-2550180

收稿日期: 2017-01-15
修回日期: 2017-03-09
接受日期: 2017-04-05
在线出版日期: 2017-05-18

A case of hepatitis B with huge hepatic adenoma

Ya-Zhao Cao, Shu-Quan Cheng

Ya-Zhao Cao, Shu-Quan Cheng, Liver Disease Division, the Third People's Hospital of Guilin, Guilin 541001, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Ya-Zhao Cao, Shu-Quan Cheng, Graduate School of Guilin Medical College, Guilin 541001, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Correspondence to: Shu-Quan Cheng, Professor, Chief Physician, Liver Disease Division, the Third People's Hospital of Guilin, 38 Zhongyin Road, Xiufeng District, Guilin 541001, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. csq126@sina.com

Received: 2017-01-15
Revised: 2017-03-09
Accepted: 2017-04-05
Published online: 2017-05-18

同行评议者

顾生旺, 主任医师, 江苏省淮安市解放军第八二医院感染内科; 朱新宇, 教授, 山西医科大学第一医院传染病科

Abstract

Hepatocellular adenoma (HCA) is a rare, slow growing, benign tumor in the liver, which often has a large volume and is discovered with hemorrhage and necrosis. HCA, frequently seen in young women, is often associated with the use of oral contraceptives. Here we present a case of hepatitis B with huge hepatic adenoma.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Hepatitis B; Hepatocellular adenoma; Huge

Cao YZ, Cheng SQ. A case of hepatitis B with huge hepatic adenoma. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2017; 25(14): 1316-1320 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i14/1316.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i14.1316>

摘要

肝细胞腺瘤 (hepatocellular adenoma, HCA) 是一种较为罕见的肝内良性肿瘤, 生长缓慢, 发现时体积常较大并伴出血坏死. HCA 多见于年轻女性, 常与口服避孕药有关, 本文就乙型肝炎合并肝脏巨大腺瘤1例进行论述.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 乙型肝炎; 肝脏腺瘤; 巨大

核心提要: 肝细胞腺瘤表现缺乏特异的临床症状, 常于体检时发现, 临床常见于右上腹胀痛, 临床医师需结合病史及辅助检查, 给予正确的治疗.

曹亚昭, 程书权. 乙型肝炎合并肝脏巨大腺瘤1例. 世界华人消化杂志 2017; 25(14): 1316-1320 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i14/1316.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i14.1316>

0 引言

肝细胞腺瘤(hepatocellular adenoma, HCA)是一种较为罕见的肝内良性肿瘤, 多发于年轻女性, 与长期使用口服避孕药(oral contraceptives, OC)或合成代谢类固醇(anabolic steroids, AASS)雄激素可能有关^[1-3]. 国内外报道^[4]在性别统计上具有较大的差异, 这可能与我国女性使用口服避孕药下降, 男性具有患HCA的多种危险因素, 如肥胖、酗酒、糖尿病等. 又因HCA生长缓慢, 无明显不适感, 临床常见于巨大肿瘤并瘤内出血, 引起一系列并发症导致死亡, 这尤需引起临床上的重视, 本文就乙型肝炎合并肝脏巨大腺瘤1例进行论述.

1 病例报告

患者, 女, 27岁, 广西桂林籍, 汉族, 已婚, 农民. 以“乙肝病史7年, 乏力、右上腹胀痛5 d”为主诉于2015-01-03入院. 自诉7年前体检发现乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染, 乙肝五项标志为乙型肝炎表面抗原(hepatitis B surface antigen, HBsAg)、乙型肝炎e抗原(hepatitis B e antigen, HBeAg)和乙肝核心抗体阳性, 肝功能正常. 2年前自觉上腹部逐渐饱满, 因精神食欲与平时无异, 未就诊. 1年前无明显诱因出现乏力、厌油、恶心, 右上腹胀痛不适, 尿色深黄如浓茶水样, 在本乡医院化验肝功能ALT 345 U/L, AST 308 U/L, Tbil 38 μ mol/L, 按“乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)”对症治疗好转. 但ALT波动于80-145 U/L, 在家间断服用中药治疗(具体用药不详)至今. 经询问近5年间断服用炔诺酮类药物避孕. 5天前上述症状再次出现, 并呕吐1次, 近2 d有不规则发热, 体温最高39 $^{\circ}$ C. 入院查体: T 39 $^{\circ}$ C, P116次/分, R22次/分, BP 127/72 mmHg. 神智清楚, 精神一般, 发热面容. 皮肤巩膜轻度黄染, 无肝掌、蜘蛛痣, 无皮疹、出血点, 心肺无特殊. 腹部自剑突下区-右上腹部可见一均匀性异常隆起, 无腹壁静脉曲张和胃肠型. 触诊肝脏下界位于剑突下8 cm, 右肋弓下6 cm, 质地中等, 边缘钝, 轻度触痛, 墨菲氏征(-), 叩诊肝上界位于右锁

骨中线第5肋间, 肝区叩击痛(+), 腹膜刺激征(-), 移动性浊音阴性, 未闻及血管杂音. 双下肢无水肿, 神经系统无异常. 实验室检查: 血常规: WBC 12.25×10^9 /L, 中性粒细胞 10.2×10^9 /L, N 83.3%, RBC 2.98×10^{12} /L, HGB 86 g/L, PLT 303×10^9 /L. 肝功能: ALT 861 U/L, AST 235 U/L, Tbil 41.7 μ mol/L, TP 58.4 g/L, ALB 30.4 g/L, GLO 28.0 g/L, A/G 1.1, GGT 45 U/L, ALP 141 U/L, TBA 12.2 mmol/L, PT 16.7 s. HBV-M为HBsAg、HBeAg、抗-HBc阳性, PreS1抗原(+), HBV-DNA 6.2×10^7 拷贝/mL. HBV基因B型, YMDD无变异. AFP 18 ng/L, CEA(-), 肝吸虫抗体(-). 胸片提示右侧胸腔少量积液, ECG无异常. B超: 肝脏明显肿大, 形态失常, 肝右半斜径180 mm, 前后径100 mm, 左半肝长115 mm. 肝内回声明显不均, 右肝内探及219 mm \times 150 mm混合性包块, 包块内可见较强回声及低回声交替, 以低回声为主. 剑突下8 cm、右肋弓下6 cm可探及肝回声, 胆囊显示不清. 脾脏厚56 mm, 无腹水. CDFI: 实质回声内血流信号不明显. CT显示: 肝脏明显增大, 上下径280 mm, 巨大实质性包块占据肝右叶, 边缘清楚. 肿块密度稍高于正常肝组织, 中间可见大片坏死区, 其内高密度者CT值60HU, 低者呈液样密度. 动脉期病灶实质部分呈明显的均匀性强化, 病灶内血管存在, 病灶和正常肝实质之间可见低密度包膜, 门脉期肿块强化略低于肝实质, 延时扫描肿块强化同正常肝实质. 肝内外胆管未见扩张, 腹膜后淋巴结无肿大. 右肾向下推移, 胰腺向对侧推移, 右胸部可见弧形条带状胸水阴影. 2015-01-06以“肝脏肿瘤性质待查”转外科, 01-19开腹探查, 手术见肝右叶呈巨大肿瘤样膨大, 肝表面血管迂曲扩张, 触之有明显波动感, 穿刺减压抽出黑褐色浑浊液体100 mL及少许米黄色异常组织, 进一步探查肿物占据整个肝右叶, 约32 cm \times 28 cm \times 22 cm, 与左叶分界清楚, 肿块呈米黄色, 组织松软, 中央广泛坏死呈黑褐色, 可见区液化, 与肝组织间有较完整的包膜, 肿瘤表面仅有3-5 mm厚正常肝脏组织覆盖. 肝左叶代偿性增大为15 cm \times 10 cm \times 6 cm, 组织结构正常. 肿块切除后称量3000 g, 快速冰冻切片报告为非典型性增生. 病理所见: 送检物为直径约30 cm肝组织一块, 基本为被膜不完整的灰褐色实性肿物占据, 切面暗褐色有面积出血, 边缘灰黄质软. 诊断为肝右叶

■ 研究前沿

关于HCA研究较少, 如何引起临床对其重视, 诊断并给予正确治疗, 是亟待解决的问题.

■ 相关报道

关于HCA的文献报道多为临床个案报道, 且多偏重临床诊断, 其分析HCA国内外性别差异、其与口服避孕药时间相关性报道少见, 在Shanbhogue等、Lin等、统计了国外男女发病率, Seo等则表明HCA与口服避孕药时间的正相关性.

■创新盘点

本文报道的案例中HCA体积大且合并乙型肝炎, 并进一步分析了HCA国内外性别差异的原因及其与口服避孕药时间的相关性.

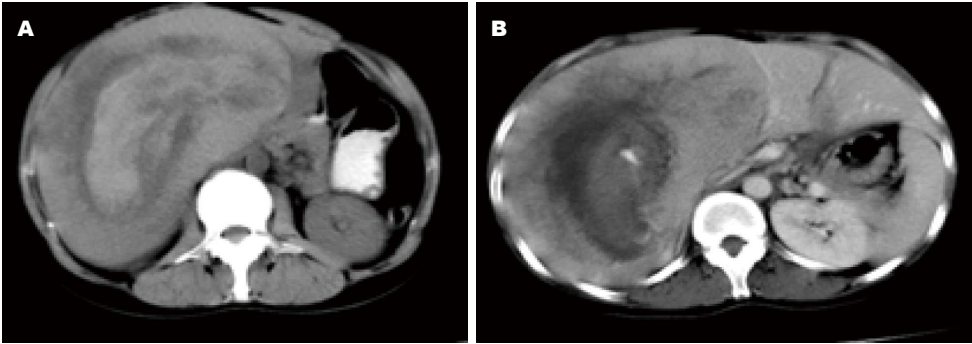


图 1 乙型肝炎合并巨大肝脏腺瘤患者CT图. A: 肝脏明显增大, 上下径280 mm, 巨大实质性包块占据肝右叶, 边缘清楚; B: 肿块密度稍高于正常肝组织, 中间可见大片坏死区, 其内高密度者CT值60 HU, 低者呈液样密度. 动脉期病灶实质部分呈明显的均匀性强化, 病灶内血管存在, 病灶和正常肝实质之间可见低密度包膜, 门脉期肿块强化略低于肝实质, 延时扫描肿块强化同正常肝实质.

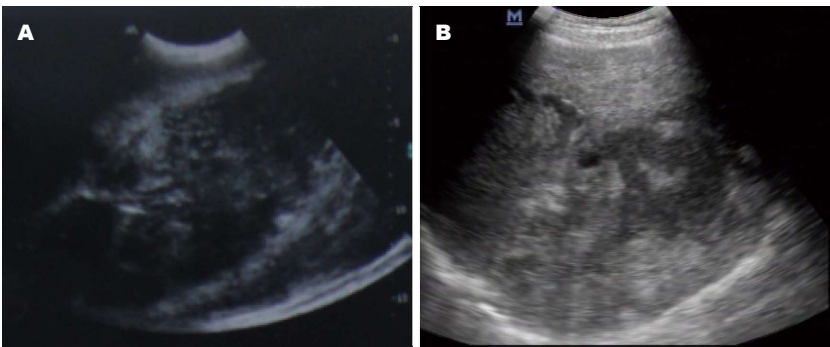


图 2 乙型肝炎合并巨大肝脏腺瘤患者B超图. A: 肝脏明显肿大, 形态失常, 肝右半斜径180 mm, 前后径100 mm, 左半肝长115 mm; B: 肝内回声明显不均, 右肝内探及219 mm×150 mm混合性包块, 包块内可见较强回声及低回声交替, 以低回声为主. 剑突下8 cm、右肋弓下6 cm可探及肝回声, 胆囊显示不清.

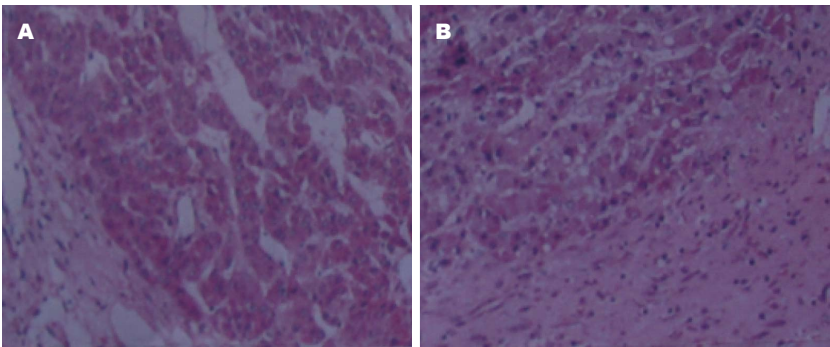


图 3 乙型肝炎合并巨大肝脏腺瘤患者肝脏组织病理所见. A: 送检物为直径约30 cm肝组织一块, 基本为被膜不完整的灰褐色实质性肿瘤占据, 切面暗褐色有大面积出血, 边缘灰黄质软; B: 诊断为肝右叶巨大肝细胞腺瘤合并合并广泛出血坏死(出血性梗死)及感染.

巨大肝细胞腺瘤合并合并广泛出血坏死(出血性梗死)及感染(图1-3).

■应用要点

HCA生长缓慢, 缺乏特异的临床症状, 易与局灶性结节增生、肝吸虫病相混淆, 因此需要重视发病高危人群.

2 讨论

HCA是一种较为罕见的肝内良性肿瘤, 多发于年轻女性, 与长期使用OC或AASS雄激素可能有关^[1,2]. 长期服用避孕药者HCA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. 国外报道多见于有口服避孕药史的肥胖女性, Shanbhogue等^[3]研究称男女的发病比例约为1:9, 且绝经妇女极少发生. Seo等^[4]认为, 长期使用口服避孕药≥2年以上的女性HCA年发病率约为(3-4)/10万, 高于不使用或使用口服避孕药<2年女性的30-40倍. 肝腺瘤的发病率与服用避孕药的时间和剂量有直接关系. OCs

使用的时间>5年和雌激素的含量决定了肝细胞腺瘤是否继续发展, 但确切应用剂量与疗程与发生HCA的内在联系目前未见报道, 可能与本病发生率较低, 缺乏大宗病例的系列研究有关。徐晋勋^[5]发现避孕药能增加良性肝腺瘤的发生率, 随着服用时间的延长, 发生肝腺瘤的危险性增加, 特别是大剂量避孕药其发病危险性更高, 且使用避孕药有肝腺瘤者比不使用避孕药有肝腺瘤者容易发生肝破裂。据Lin等^[6]统计1998年至2008年全球356例HCA患者(其中中国报告191例), 国外以中青年女性为主, 国内以男性居多, 造成这种国内外差异的原因可能是: (1)国内口服避孕药于20世纪60年代问世, 而20世纪80年代初我国正式实行计划生育政策, 很多妇女生育第1胎之后就接受了放置宫内节育器或者行绝育手术, 不再口服避孕药; (2)由于国内肝癌高发, 特别是对男性肝癌的重视, 提高了男性HCA的检出率; (3)发生于男性的HCA其他危险因素还包括: 肥胖、酗酒、糖尿病、使用合成类固醇激素、糖原贮积病、血色素沉着症、雄激素治疗、巴比妥类药物的使用和克罗米酚的摄入等^[4]。

HCA的肿瘤70%为单发, 小部分多发。其平均直径一般<50 mm, >80 mm者临床极为罕见^[7], Farges等^[8]报告最大者为100 mm, 国内刘丽华^[9]报告1例78岁老年女性, 病史20余年, HCA 165 mm×135 mm×98 mm; 陆忠义^[7]报告1例26岁男性, 病史2年, HCA 20 cm×23 cm×30 cm为临床所仅见。一般而言, 瘤体较小者通常无明显不适, 常于体检时被发现。仅在肿瘤增大压迫临近器官时, 出现上腹胀满、恶心, 食欲不振, 上腹牵拉感等非特异表现^[1]。由于肿瘤可持续膨胀性生长, 达一定体积后其中心部位若因缺血而发生坏死、出血, 则可表现为发作性右上腹胀痛、发热、局部压痛、血象升高等。一旦破裂, 可呈现急腹症甚至失血性休克^[10]。临床均以急、慢性腹痛为主要表现。目前认为, HCA具有发展慢, 病史长, 自觉症状轻, 全身状况较好, 极少恶变, 通常无病毒性肝炎、肝硬化背景等特点。Stoot等^[11]检索全球157个相关系列和17例共1635例HCA报告, 肝细胞腺瘤恶化为肝癌肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)者罕见, 占4.2%。Lin等^[6]的10年统计亦仅为5.6%(20/356)共存HCC。

CHB合并HCA临床罕见, Lin等^[6]总结其发

生率仅为1.7%。本例患者已有CHB病史7年, 2年前右上腹已逐渐饱满隆起, 提示肿块生长较快, 因无不适感, 未到医院做进一步检查, 直至本次肝功能明显异常方被确诊。影像学及手术所见HCA直径>30 cm, 重达3000 g之巨, 我们检索国内文献未见报道。患者入院时发热, 白细胞升高已提示肿瘤坏死可能, 但腹痛始终不甚剧烈。手术中发现肿瘤中心已经坏死并有液化出血, 结构极为松脆, 而瘤周仅有3-5 mm正常肝组织包被, 已濒临破裂和腹腔内出血边缘, 当为闻者所惕。

本病预后良好, 肿瘤较小者, 停止应用相应的性激素类药物, 肿瘤可自行回缩, 合并HBV感染者须规范抗病毒治疗。据Dardenne等^[12]观察37例, 未手术治疗者87.9%肿瘤减小或消失。肿瘤较大者应用射频消融治疗亦有满意效果^[13]。

■名词解释

肝细胞腺瘤(HCA): 一种较为罕见的肝内良性肿瘤, 多发于年轻女性, 与长期使用口服避孕药或合成代谢类固醇激素可能有关。

3 参考文献

- Masuda T, Beppu T, Ikeda K, Ishiko T, Chikamoto A, Hayashi H, Okabe H, Otao R, Takamori H, Namimoto T, Iyama K, Baba H. Pigmented hepatocellular adenoma: report of a case. *Surg Today* 2011; 41: 881-883 [PMID: 21626342 DOI: 10.1007/s00595-010-4344-7]
- Giannitrapani L, Soresi M, La Spada E, Cervello M, D'Alessandro N, Montalto G. Sex hormones and risk of liver tumor. *Ann N Y Acad Sci* 2006; 1089: 228-236 [PMID: 17261770 DOI: 10.1196/annals.1386.044]
- Shanbhogue AK, Prasad SR, Takahashi N, Vikram R, Sahani DV. Recent advances in cytogenetics and molecular biology of adult hepatocellular tumors: implications for imaging and management. *Radiology* 2011; 258: 673-693 [PMID: 21339346 DOI: 10.1148/radiol.10100376]
- Seo JM, Lee SJ, Kim SH, Park CK, Ha SY. Hepatocellular carcinoma arising from hepatocellular adenoma in a hepatitis B virus-associated cirrhotic liver. *Clin Radiol* 2012; 67: 329-333 [PMID: 22079485 DOI: 10.1016/j.crad.2011.09.003]
- 徐晋勋. 口服避孕药与恶性肿瘤. *中国实用妇科与产科杂志* 2001; 17: 318-319
- Lin H, van den Esschert J, Liu C, van Gulik TM. Systematic review of hepatocellular adenoma in China and other regions. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26: 28-35 [PMID: 21175790 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2010.06502.x]
- 陆忠义. 肝巨大囊腺瘤1例. *黔南民族医学学报* 2008; 21: 105
- Farges O, Ferreira N, Dokmak S, Belghiti J, Bedossa P, Paradis V. Changing trends in malignant transformation of hepatocellular adenoma. *Gut* 2011; 60: 85-89 [PMID: 21148580 DOI: 10.1136/gut.2010.222109]
- 刘丽华. 肝左叶巨大肝细胞腺瘤的超声表现1例. *中*

■同行评价

本病例有其临床特点, 对临床医生具有警醒意义.

- 10 国超声诊断杂志 2006; 7: 787
- 11 Capussotti L, Ferrero A, Sgotto E, Viganò L, Muratore A, Polastri R. Right hepatectomy with anterior approach for ruptured liver cell adenoma. *Hepatogastroenterology* 2007; 54: 1557-1559 [PMID: 17708298]
- 12 Stoot JH, Coelen RJ, De Jong MC, Dejong CH. Malignant transformation of hepatocellular adenomas into hepatocellular carcinomas: a systematic review including more than 1600 adenoma cases. *HPB (Oxford)* 2010; 12: 509-522 [PMID: 20887318 DOI: 10.1111/j.1477-2574.2010.00222.x]
- 13 Dardenne S, Hubert C, Sempoux C, Annet L, Jouret-Mourin A, Horsmans Y, Van Beers BE, Zech F, Gigot JF. Conservative and operative management of benign solid hepatic tumours: a successful stratified algorithm. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010; 22: 1337-1344 [PMID: 20683192 DOI: 10.1097/MEG.0b013e32833db907]
- 14 Kim TY, Kim BS, Hyun CL, Song BC. [Hepatocellular adenoma treated with radio-frequency ablation in young male]. *Korean J Gastroenterol* 2011; 57: 384-387 [PMID: 21694493 DOI: 10.4166/kjg.2011.57.6.384]

编辑: 马亚娟 电编: 李瑞芳



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2017 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

•消息•

《世界华人消化杂志》外文字符标准

本刊讯 本刊论文出现的外文字符应注意大小写、正斜体与上下角标. 静脉注射iv, 肌肉注射im, 腹腔注射ip, 皮下注射sc, 脑室注射icv, 动脉注射ia, 口服po, 灌胃ig. s(秒)不能写成S, kg不能写成Kg, mL不能写成ML, lcpm(应写为1/min)÷E%(仪器效率)÷60=Bq, pH不能写PH或P^H, *H. pylori*不能写成HP, T_{1/2}不能写成tl/2或T₁, V_{max}不能写成Vmax, μ不写为英文u. 需排斜体的外文字, 用斜体表示. 如生物学中拉丁学名的属名与种名, 包括亚属、亚种、变种. 如幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*), *Ilex pubescens* Hook, et Arn. var. *glaber* Chang(命名者勿划横线); 常数*K*; 一些统计学符号(如样本数*n*, 均数mean, 标准差SD, *F*检验, *t*检验和概率*P*, 相关系数*r*); 化学名中标明取代位的元素、旋光性和构型符号(如*N*, *O*, *P*, *S*, *d*, *l*)如*n*-(normal, 正), *N*-(nitrogen, 氮), *o*-(ortho, 邻), *O*-(oxygen, 氧, 习惯不译), *d*-(dextro, 右旋), *p*-(para, 对), 例如*n*-butyl acetate(醋酸正丁酯), *N*-methylethanilide(*N*-甲基乙酰苯胺), *o*-cresol(邻甲酚), 3-*O*-methyl-adrenaline(3-*O*-甲基肾上腺素), *d*-amphetamine(右旋苯丙胺), *l*-dopa(左旋多巴), *p*-aminosalicylic acid(对氨基水杨酸). 拉丁字及缩写*in vitro*, *in vivo*, *in situ*; *Ibid*, *et al*, *po*, *vs*; 用外文字母代表的物理量, 如*m*(质量), *V*(体积), *F*(力), *p*(压力), *W*(功), *v*(速度), *Q*(热量), *E*(电场强度), *S*(面积), *t*(时间), *z*(酶活性, kat), *t*(摄氏温度, °C), *D*(吸收剂量, Gy), *A*(放射性活度, Bq), ρ (密度, 体积质量, g/L), *c*(浓度, mol/L), ϕ (体积分数, mL/L), *w*(质量分数, mg/g), *b*(质量摩尔浓度, mol/g), *l*(长度), *b*(宽度), *h*(高度), *d*(厚度), *R*(半径), *D*(直径), *T*_{max}, *C*_{max}, *V*_d, *T*_{1/2} *CI*等. 基因符号通常用小写斜体, 如*ras*, *c-myc*; 基因产物用大写正体, 如P16蛋白.



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

