

儿童肝脏局灶性结节增生临床表现与影像学表现关联分析

侯志彬, 王春祥, 李欣

【摘要】 目的:探讨儿童肝脏局灶性结节增生(FNH)的影像表现,提高对该病影像学特征的认识。**方法:**回顾性分析 6 例经病理证实为 FNH 的患儿临床及影像学资料,其中 3 例患儿发病前确诊患有神经母细胞瘤、急性淋巴细胞白血病和髓母细胞瘤,另外 3 例患儿无恶性病变病史,均系偶然发现。3 例患儿行 MRI 检查,2 例患儿行 CT 检查,1 例患者行 CT 及 MRI 检查,行 CT 检查者全部行增强扫描,2 例行 MRI 增强扫描。**结果:**6 例诊断为 FNH 患儿中 3 例(男 2 例,女 1 例,平均年龄 8.7 岁)存在远隔脏器恶性病变病史,影像学上 3 例患儿肝脏均呈多发病变,病变最大径 2.0~5.2 cm,边界尚清楚,1 例可见纤维分隔及中心瘢痕,1 例可见引流静脉。其他 3 例 FNH 患儿(男 1 例,女 2 例,平均年龄 7.3 岁)无恶性病变病史,2 例呈单发病变,1 例呈多发病变;病变最大径 4.3~7.6 cm,边界清楚,2 例可见纤维分隔及中心瘢痕,3 例均无明显引流静脉显示。**结论:**增强 CT 及 MRI 检查,尤其是 MSCT 血管成像能真实反映儿童 FNH 的病理学特点及血液动力学改变,对儿童肝脏 FNH 患者影像学特点的认知和了解对于该病的鉴别诊断及临床治疗具有重要意义。

【关键词】 局灶性结节增生; 肝脏; 儿童; 体层摄影术, X 线计算机; 磁共振成像

【中图分类号】 R575; R814.42; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2016)05-0429-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2016.05.010

Analysis of clinical and imaging manifestations of hepatic focal nodular hyperplasia in children HOU Zhi-bin, WANG Chun-xiang, LI Xin. Department of Radiology, Tianjin Children Hospital, Tianjin 300401, China

【Abstract】 Objective: To analyze the clinical and imaging manifestations of focal nodular hyperplasia (FNH) in children, and to improve the knowledge of imaging characteristics of FNH. **Methods:** The clinical and imaging materials of 6 pediatric patients with pathology proved FNH were retrospectively analyzed. Three patients had the history of neuroblastoma, acute lymphoblastic leukemia and medulloblastoma respectively, the other three patients had no history of malignancy. All FNH lesions were revealed by chance. Three patients had MRI, 2 patients had enhanced MSCT, and one had both MRI and enhanced CT, 2 patients had enhanced MRI. **Results:** Of the six patients with FNH, 3 patients (male, 2 patients; female, 1 patient; average age, 8.7y) had a history of malignancy. They had multiple liver lesions, with the largest dimension as 2.0~5.2cm, well defined, with fibrous septa and central scar in 1 patient and draining vein in 1 patient. In the remaining three patients (male, 1 patient; female, 2 patients; average age, 7.3y) had no history of malignancy, showing solitary lesion (2 patients) and multiple lesions (1 patient). The largest dimension was 4.3~7.6cm, with fibrous septa and central scar in 2 patients, no draining vein was assessed in all 3 patients. **Conclusion:** Enhanced CT and MRI, especially MSCTA can clearly show the pathologic characteristics and hemodynamic change of FNH in children, which is significant in the understanding of imaging characteristics and helpful in the differential diagnosis as well as clinical treatment.

【Key words】 Focal nodular hyperplasia; Liver; Children; Tomography, X-ray computed; Magnetic resonance imaging

肝脏局灶性结节增生(focal nodular hyperplasia, FNH)是以肝细胞过度增生和中心星状瘢痕为特征的良性肿瘤,一般常见于成年女性,男女发病率为 1:2~4,儿童发病罕见,仅占儿童肝脏肿瘤的 2%左右。由于该病目前认为是一种良性病变且生长缓慢,无恶变倾向,很少发生破裂、出血,因此术前需要与肝脏其他恶性病变相鉴别,避免不必要的手术切除。对于无临床症状患儿一般建议随诊复查,但对于肿瘤引起的相应临床症状加重或肿块直径增大患者需要手术切除。查找国内文献发现关于儿童 FNH 的影像学特征尤其

是 MRI 表现特征的报道很少^[1-2],本文回顾性分析 6 例 FNH 患儿的 CT 及 MRI 表现,旨在探讨 CT 及 MRI 对 FNH 的诊断价值。

材料与方法

1. 病例资料

搜集我院 2011 年 1 月—2015 年 5 月间 6 例经手术或穿刺活检证实为 FNH 的患儿,回顾性分析其临床及影像学资料。6 例患者中男 3 例,女 3 例,年龄 4~14 岁,平均 8 岁,其中 3 例发病前 3~7 年存在其他恶性疾患,包括神经母细胞瘤、急性淋巴细胞白血病和髓母细胞瘤,并都进行过规范的放化疗治疗。另外 3 例患者无恶性疾患病史,均系偶然发现。3 例患者行

作者单位:300401 天津,天津市儿童医院影像科

作者简介:侯志彬(1980—),男,河北唐山人,主治医师,主要从事儿童 CT 及 MRI 诊断工作。

MRI 检查,2 例患者行 CT 检查,1 例患者行 CT 及 MRI 检查,行 CT 检查者均行增强扫描,2 例行 MRI 增强扫描。所有患者实验室检查 AFP-125 和糖链抗原 19-9 均呈阴性。本组研究对所有患者进行常规临床信息收集,包括性别、年龄、临床病史和是否口服避孕药。如果患儿存在恶性疾患病史,还需要进一步了解恶性病种类、放疗或化疗药物。

2. 检查方法

CT 检查采用 Siemens Somatom Sensation 16 层螺旋 CT 机,扫描范围自肝脏膈面至耻骨联合下缘,扫描参数:80~120 kV,100 mAs,扫描准直器 0.75×16 mm,螺距 0.85,层厚 8~10 mm,重建层厚 2 mm,重建间隔 1 mm,重建卷积轴采用 B30f,视野 $220\text{ mm} \times 220\text{ mm}$ 。扫描时间约 8 s。增强检查对比剂采用欧乃派克(300 mg I/mL),静脉手推或团注跟踪技术,腹主动脉起始部设定监测点,自动触发阈值设定为 120 HU,动脉期延迟扫描时间为 4 s,门脉期延迟扫描时间为 25~30 s,55 s 后进行延迟期扫描;对比剂流率 1.0~3.5 mL/s,剂量 1.5~2.0 mL/kg。患儿于检查前 15~20 min 接受对比剂过敏试验。4 岁以下无法配合检查的患儿于扫描前 15 min 口服或静脉注射水合氯醛(6.5%,剂量 1.5 mL/Kg),待患儿睡眠后检查。在满足诊断需求的条件下,尽可能降低放射剂量,从而避免对患儿的不必要损害。

MRI 检查采用 GE 1.5T Signa HDxt 超导型磁共振,16 通道腹部专用线圈,常规扫描包括轴面 T₁ FLAIR (TR 580 ms,TE 9 ms),FSE T₂ (TR 2980 ms,TE 90 ms),矢状面 T₁ FLAIR (TR 1750 ms,TE 9 ms),层厚 8 mm,层间隔 1 mm,视野 $320\text{ mm} \times 320\text{ mm}$ 。DWI 采用单次激发 SE 回波平面成像(EPI)序列(b 值=1000 s/mm²),TR 4800 ms,TE 79 ms,激励次数为 1,扫描时间 42 s,层厚 6 mm,层间隔 1 mm。MRI 增强扫描对比剂采用钆双铵(欧乃影),剂量 0.5 mmol/mL。由于年龄较小患儿无法进行屏气状态

扫描,因此增强扫描一般采用经验延迟法,在患儿平静呼吸状态下,注射对比剂后立即进行动脉-门脉期和延迟扫描,一般采用快速 FSE 序列进行轴面及冠状面连续扫描。由两位有经验的副主任医师共同分析影像表现后协商做出诊断。

结 果

6 例患儿均经手术或穿刺活检证实为肝脏 FNH,手术或活检前所有患儿均行影像学检查。6 例患儿中 3 例(男 2 例,女 1 例)存在远隔脏器恶性病变,包括神经母细胞瘤 1 例,髓母细胞瘤 1 例,急性淋巴细胞白血病 1 例。诊断 FNH 的平均年龄为 8.7 岁(4~14 岁),两种疾病诊断间隔平均时间约为 5 年(3~7 年),3 例患者均经过规范的放化疗治疗,药物包括环磷酰胺、长春新碱、顺铂、美法伦。3 例(男 1 例,女 2 例)无恶性病变,均系偶然发现,临床症状包括腹痛、腹胀、单核细胞增多症。诊断 FNH 的平均年龄为 7.3 岁(5~10 岁)。3 例无恶性病变患者中 2 例肝脏呈单发病变,CT 平扫结节呈低密度影,增强后实性部分明显强化,中心瘢痕未强化(图 1);病变于 T₁ WI 上呈稍低信号,T₂ WI 上呈稍高信号,中心瘢痕于 T₁ WI 上呈更低信号(图 2a~c),增强扫描门脉期病变呈明显均匀强化(图 2d);另外 1 例为多发病变,病灶最大径 4.3~7.6 cm,边界清楚,2 例可见纤维分隔及中心瘢痕,假包膜 1 例;该组患者影像学特点基本一致,且本组患者引流静脉均未显示(表 1)。存在远隔脏器恶性病变患者肝脏均呈多发病变,T₁ WI 呈低信号,T₂ WI 呈等或高信号,增强扫描动脉期呈均匀一致轻-中度强化(中心瘢痕和纤维分隔除外),门脉期呈等或高信号,平衡期与肝实质信号相近(图 3)。病变最大径 2.0~5.2 cm,边界尚清楚,1 例可见纤维分隔及中心瘢痕,1 例可见引流静脉(表 2)。由两位有经验的副主任医师对 6 例 FNH 患儿的 CT 及 MRI 图像进行分析,分析内容包括:病变数量、发病部位、最大直径、边界、密度/

表 1 无恶性病变组 MSCT 及 MRI 表现

病例	性别/年龄 (岁)	部位/大小 (cm × cm)	边界	中心瘢痕	包膜	平扫/动脉期/门脉期/延迟期	幅轮征	引流静脉
1	男/5	s4,5/4.3×5.8	清楚	+	—	低/高/等/等	—	未显示
2	女/7	s2,3/5.2×7.6	清楚	+	—	低/高/稍高/等	+	未显示
3	男/10	s6/4.8×5.6	清楚	—	—	低/高/等/等	—	未显示

注:s4,5,s2,3,s6 均代表肝脏亚段。

表 2 恶性病变组 MSCT 及 MRI 表现

病例	性别/年龄 (岁)	部位/大小 (cm × cm)	边界	中心瘢痕	包膜	平扫/动脉期/门脉期/延迟期	幅轮征	引流静脉
1	女/4	s4/2.8×1.9	清楚	—	—	低/高/等/等	—	未显示
2	男/14	s5/2.6×2.3	清楚	—	—	低/高/稍高/等	—	肝静脉
3	女/8	s6/3.8×3.6	清楚	+	—	低/高/等/等	+	未显示

注:s4,s5,s6 均代表肝脏亚段。

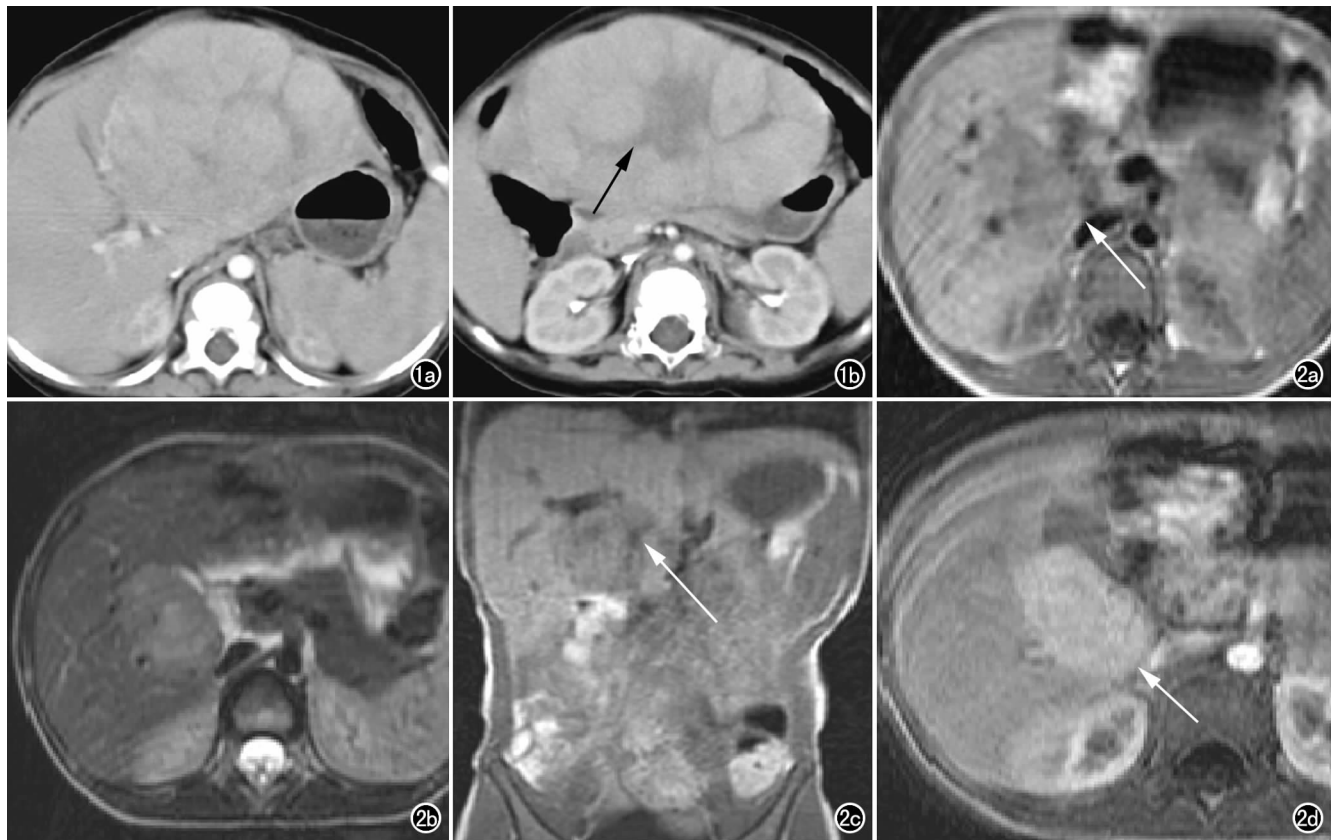


图 1 女, 7 岁。间断腹痛、腹胀半年。a) CT 增强扫描动脉期示肝左叶一巨大肿块影, 实性部分明显强化; b) CT 增强扫描延迟期示病灶内部低密度未强化中心瘢痕(箭)。图 2 男, 5 岁, 腹部外伤后腹痛。a) T₁WI 示肝右叶近肝门区稍低信号病变(箭); b) 轴面 T₂WI 示肝内病变呈稍高信号; c) 冠状面 T₁WI 示中心瘢痕呈更低信号(箭); d) 轴面 T₁WI 增强扫描门脉期示病变呈明显均匀强化(箭)。

信号特点、平扫及增强后中心瘢痕、纤维分隔、假包膜改变、供血及引流血管情况。

讨 论

FNH 是儿童比较罕见的实性肿瘤, 发生率仅占儿童全部实体肿瘤的 0.02%, 但在存在恶性疾患病史患儿中的发病率高达 0.45%^[3]。FNH 发病机制目前尚不清楚, 有学者认为该病与先天性或获得性血管异常相关。典型 FNH 病理特征包括: 肝内结节由分化良好的肝细胞组成, 被纤维性间隔所分离, 小管增生伴中心瘢痕内血管畸形, 无纤维包膜^[4]。纤维间隔呈线状结构, 从中心瘢痕向病变外缘放射延伸, 偶见中心瘢痕缺失, 病变多位于肝脏外周近包膜下^[5]。

许多研究显示 FNH 的发生率在患有恶性肿瘤患儿接受过放化疗治疗后明显增高^[6-7], 抗肿瘤药物诱导的肝脏血管损伤可能与 FNH 形成相关。相关学者回顾性研究发现, 存在恶性疾患病史的 FNH 患儿临床很少出现临床症状, 肿块直径较对照组小, 并且恶性疾患组患儿肝脏病变呈多灶性, 较少出现中心瘢痕^[8-9], 本研究结果与该文献报道相一致。一些研究显示儿童 FNH 患者以女性居多, 本组研究男女比例为

1:1, 可能与样本量较小且为单中心研究有关。儿童 FNH 患者缺乏相关临床症状, 肿块破裂出血比较罕见, 实验室检查缺乏特异性, AFP 通常在正常范围^[4]。

儿童肝脏 FNH 具有特征性影像学表现, 典型表现为直径 < 5 cm 的实性结节伴中心瘢痕和/或裂隙, 约 20% 的病变 CT 上可显示中心瘢痕^[10], 多数仅显示星状或裂隙状低密度影。结节在动脉期呈均匀一致强化(中心瘢痕和纤维分隔除外), 门脉期呈等或高密度, 平衡期与肝实质密度相近。结节在 T₁WI 上呈低或等信号, T₂WI 上呈等或稍高信号, 约 85% 的中心瘢痕在 MRI 上能显示, 与肝脏和结节相比, 中心瘢痕在 T₂WI 上呈更高信号, 延迟期中心瘢痕仍可见对比剂残留。总之, FNH 强化总体呈现“快进慢出”特点。然而, 相关文献报道约 50% 的 FNH 病灶缺乏以上典型影像表现, 特别是较小结节缺乏典型中心瘢痕表现, 对比剂呈“快进快出”^[10]。此外, 中心瘢痕征还多见于纤维板层肝细胞癌和巨大血管瘤, FNH 中心宽度常 < 2 cm, 而 > 2 cm 者多考虑其他两种病变。FNH 无纤维包膜, 增强 CT 或 MRI 上呈边界较清楚的结节, 但 8% ~ 36% 的患者影像学检查可发现假包膜, T₂WI 呈高信号, 动脉期呈环状低密度/低信号, 门脉期及延迟期密

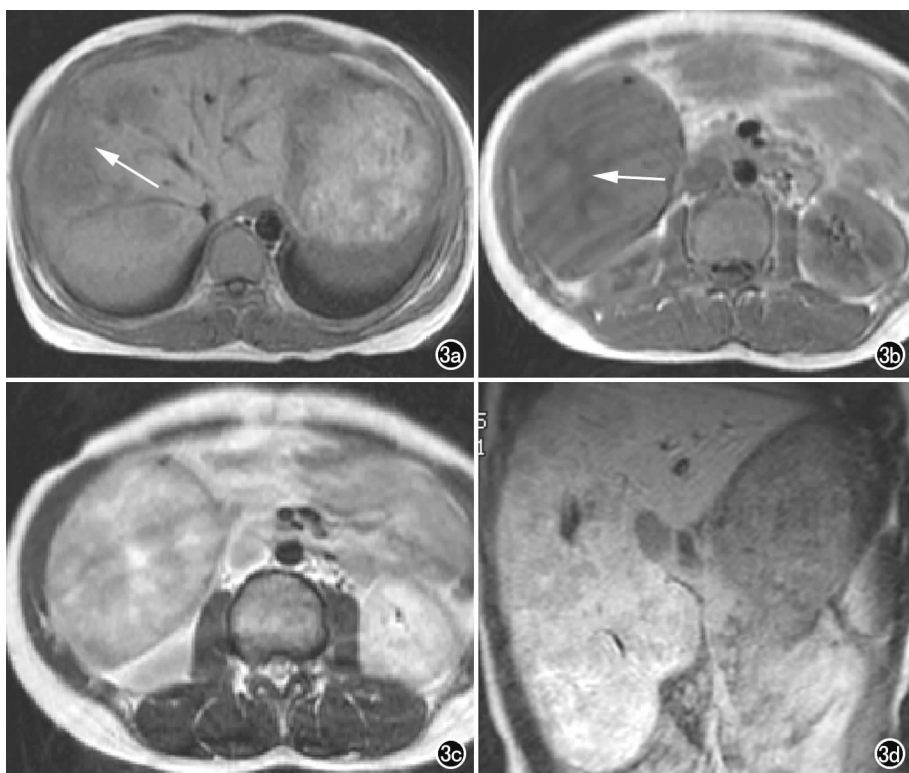


图3 男,8岁,髓母细胞瘤患者,放、化疗治疗4年。a)轴面 T_1 WI 示肝脏多发大小不等短 T_1 信号病变(箭); b) 肝右叶肿块内见中心瘢痕呈长 T_1 信号(箭); c) 增强扫描延迟期示中心瘢痕内见对比剂残留; d) 冠状面 T_1 WI 增强扫描静脉期示肝脏多发病变呈轻度强化。

度/信号增高,此征象在较大直径病变中更为多见,可能与病变周围血管或血窦扩张相关^[10]。

纤维间隔是 FNH 的另一典型表现,在其他肝脏肿瘤中未见报道。但本研究中纤维间隔显示率不高(2/6),Kamel 等^[10]学者提出此征象应在门脉期容积再现(volume rendering, VR)重组图像上观察。纤维分隔在动脉期呈低密度/低信号,在门脉期和平衡期呈等密度/等信号。由于中心瘢痕可导致对比剂存留致最高延迟 20 min。中心瘢痕征可见于 42%~50% 的 FNH 结节^[11]。

FNH 主要需要与一些儿童恶性肝脏肿瘤(如肝母细胞瘤和肝细胞癌)、肝结核等相鉴别,肝脏肿瘤 AFP 可升高,影像表现为不均匀密度/信号肿块,内部常合并有出血、坏死和钙化。MRI 肝脏特殊对比剂(如钆贝酸二葡甲胺)对于鉴别诊断有一定价值,特别是延迟期 FNH 通常呈等或高信号影,很少出现低信号^[12];肝结核实验室检查结核菌素呈阳性,平扫 CT 可见沙砾样钙化,增强 CT 或 MRI 呈典型延迟、边缘、分房样强化^[13]。

儿童肝细胞腺瘤通常合并有糖原累积症,表现为多发病灶伴出血,内部密度不均匀,几乎不出现中心瘢痕。FNH 可见偏心性和幅轮状供血血管,而肝腺瘤则

为向心性和被膜下供血。婴儿型血管内皮瘤或婴幼儿血管瘤好发人群具有唯一性,约 50% 的病例存在点状钙化,增强特点与成人肝脏血管瘤一致,由边缘向中心呈渐进式强化。

本组研究中 FNH 影像表现与基础疾病有一定联系,有恶性疾病病史者均存在多发病变,病变最大径 2.0~5.2 cm,中心瘢痕少见(1/3);无恶性病变组 3 例中仅 1 例出现多发病变,病变最大径 3.6~8.0 cm,并且中心瘢痕更常见(2/3)。国外文献报道儿童恶性疾病常包括神经母细胞瘤、肾母细胞瘤、肝母细胞瘤、髓母细胞瘤、卵巢胚胎细胞瘤、骶尾部胚胎肿瘤、急性淋巴细胞/粒细胞白血病、肾上腺皮质癌、尤文氏肉瘤、再生障碍性贫血、胚胎癌等^[14-17]。恶性病变组和无恶性病变组两组患儿诊断 FNH 的平均年龄相差不大,恶性病变组平均发病年龄为 8 岁,而无恶性病变组为 7.3 岁,这与国外

研究有一定差异,可能与本组样本量较小有关。此外,年龄差异性对于诊断该病是否有意义仍需进一步研究。本研究中存在恶性病变组男女比率为 2:1,而无恶性病变组男女比例为 1:2,此发病比率可能与恶性肿瘤如神经母细胞瘤、髓母细胞瘤和肝母细胞瘤等多发生于男性有关。本研究存在一定不足,包括样本量较小、为回顾性研究、缺乏长期跟踪随访等,需要进一步完善。

综上所述,结合国内外文献及本组病例,笔者认为存在恶性疾病病史患儿的 FNH 影像学表现与无恶性病变患儿有一定差异^[2,3,6,9,15],前者临床症状出现早,病变多位于肝包膜下,体积小、多发、中心瘢痕少见,内部裂隙样改变及引流血管多见;而后者特点为病变体积较大、单发,临床症状呈渐进性加重,中心瘢痕征多见,边界相对更清楚,偶见假包膜。两者在强化形式上基本一致,典型表现为动脉期结节呈均匀一致强化,门脉期则表现为等或高密度/信号影,延迟期表现为等密度/信号,薄层扫描及重组图像对显示纤维分隔和中心瘢痕具有重要意义。对于儿童患者,由于扫描时长、呼吸伪影及睡眠要求等因素影响,MSCT 增强检查相对于 MRI 更易把握分期扫描的时间控制,并能够提供更多有价值的信息,如结节中心供血动脉、引流血管、中

心瘢痕及周围裂隙改变强化程度等血流动力学改变;但 MRI 检查在显示一些细节方面如是否存在假包膜等,以及与其他一些肿瘤性病变鉴别方面优于 MSCT。由于儿童 FNH 并非必须手术切除,只需密切随访,因此术前影像学检查及诊断具有重要意义。

参考文献:

[1] Chung EM, Cube R, Lewis RB, et al. From the archives of the AFIP: pediatric liver masses: radiologic-pathologic correlation part 1. Benign tumors[J]. Radiographics, 2010, 30(3): 801-826.

[2] Das CJ, Dhingra S, Gupta AK, et al. Imaging of paediatric liver tumours with pathological correlation[J]. Clin Radiol, 2009, 64(10): 1015-1025.

[3] Icher-De BC, Leclere J, Raimondo G, et al. Hepatic focal nodular hyperplasia in children previously treated for a solid tumor. Incidence, risk factors, and outcome[J]. Cancer, 2003, 97(12): 3107-3113.

[4] Chung EM, Cube R, Lewis RB, et al. From the archives of the AFIP: Pediatric liver masses: radiologic-pathologic correlation part 1. Benign tumors[J]. Radiographics, 2010, 30(3): 801-826.

[5] 白人驹, 张雪林. 医学影像诊断学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 387.

[6] Sugito K, Uekusa S, Kawashima H, et al. The clinical course in pediatric solid tumor patients with focal nodular hyperplasia of the liver[J]. Int J Clin Oncol, 2011, 16(5): 482-487.

[7] Masetti R, Biagi C, Kleinschmidt K, et al. Focal nodular hyperplasia of the liver after intensive treatment for pediatric cancer: is hematopoietic stem cell transplantation a risk factor? [J]. Eur J Pediatr, 2011, 170(6): 807-812.

[8] Towbin AJ, Luo GG, Yin H, et al. Focal nodular hyperplasia in children, adolescents, and young adults[J]. Pediatr Radiol, 2011, 41(3): 341-349.

[9] Do RK, Shaylor SD, Shia J, et al. Variable MR imaging appearances of focal nodular hyperplasia in pediatric cancer patients[J]. Pediatr Radiol, 2011, 41(3): 335-340.

[10] Kamel IR, Liapi E, Fishman EK. Focal nodular hyperplasia: lesion evaluation using 16-MDCT and 3D CT angiography[J]. AJR, 2006, 186(6): 1587-1596.

[11] Johnson PT, Zaheer A, Anders R, et al. Dual-phase computed tomographic angiography of focal nodular hyperplasia: defining predictable postcontrast attenuation levels relative to aorta and inferior vena cava[J]. J Comput Assist Tomogr, 2010, 34(5): 720-724.

[12] Gupta RT, Iseman CM, Leyendecker JR, et al. Diagnosis of focal nodular hyperplasia with MRI: multicenter retrospective study comparing gadobenate dimeglumine to gadoxetate disodium[J]. AJR, 2012, 199(1): 35-43.

[13] 郝亮, 余日胜, 崔凤, 等. 浆膜型肝结核的 CT 表现[J]. 放射学实践, 2007, 22(5): 481-485.

[14] Benz-Bohm G, Hero B, Gossmann A, et al. Focal nodular hyperplasia of the liver in longterm survivors of neuroblastoma. How much diagnostic imaging is necessary? [J]. Eur J Radiol, 2010, 74(3): 1-5.

[15] Marabelle A, Campagne D, Déchelotte PM, et al. Focal nodular hyperplasia of the liver in patients previously treated for pediatric neoplastic diseases[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2008, 30(7): 546-549.

[16] Takeyama J, Ando R, Sato T, et al. Focal nodular hyperplasia-like lesion of the liver in a child previously treated for neuroblastoma[J]. Pathol Int, 2008, 58(9): 606-608.

[17] Sudour H, Mainard L, Baumann C, et al. Focal nodular hyperplasia of the liver following hematopoietic SCT[J]. Bone Marrow Transplant, 2009, 43(2): 127-132.

(收稿日期: 2015-08-31 修回日期: 2015-12-16)

下期要目

先天性颅颌面骨常见畸形的 MSCT 诊断
原发性肺淋巴上皮瘤样癌的影像学表现
39 例非人类免疫缺陷病毒患者肺隐球菌病的 CT 表现
体素内不相干运动磁共振扩散加权成像诊断肝脏占位性病变
急性腹痛就诊的 SLE 相关性肠病 MSCT 表现

拉伸指数与单指数模型 DWI 术前预测脑胶质瘤病理分级的对照
冠脉 CT 血管成像定量分析比较急性冠脉综合征和稳定冠脉冠心病患者中斑块狭窄的差异
 T_2^* -PWI 联合 DCE-MRI 及 DWI 对乳腺病变的诊断价值
单双指数模型扩散加权成像鉴别诊断肾脏良恶性肿瘤对比研究