肉瘤样肝细胞癌的磁共振征象分析

曾从俊, 汤敏

【摘要】 目的:探讨肉瘤样肝细胞癌(SHC)的磁共振成像表现。方法:回顾性分析经手术病理证实的12例SHC的MRI及临床资料。全部患者行MRI平扫及增强检查,由2位放射科医师主要从病灶的数目、大小、形态、分布、信号特点(出血、坏死、囊变等)、边界(有无包膜等)、强化特征及邻近改变(侵犯、转移、肝实质有无肝硬化等)这8个方面分析其MRI特征。结果:12例中10例患有慢性肝炎,8例AFP阴性。9例单发,3例多发,共16个病灶,病灶最大径为1.3~12.1 cm,平均(4.9±3.3) cm。MRI显示肝内病灶信号不均匀,中心可见坏死囊变,实性成分呈环形或不规则分隔样强化,尤以周边部分动脉期明显强化,门脉期及延迟期呈廓清表现,伴或不伴有包膜延迟强化,病灶侵犯邻近器官伴肝门淋巴结肿大。免疫组化染色结果显示Hepa阳性12例,EMA阳性8例,间叶组织标志物Vimentin阳性12例。结论:肉瘤样肝细胞癌的临床和MRI表现有一定特征性,但确诊需依赖组织病理学检查。

【关键词】 肝肿瘤; 肝细胞癌,肉瘤样; 磁共振成像; 病理学; 诊断

【中图分类号】 R445.2; R735.7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2017)08-0856-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2017.08.016

Analysis of magnetic resonance imaging features of sarcomatoid hepatocellular carcinoma ZENG Cong-jun, TANG Min, Department of Radiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

【Abstract】 Objective: To discuss the MRI features of sarcomatoid hepatocellular carcinoma (SHC). **Methods:** 12 patients with sarcomatoid hepatocellular carcinoma proved by surgery and pathology were included in this study, and their clinical and MRI data were analyzed retrospectively. All the patients underwent plain and contrast-enhanced MRI examination. MRI findings especially eight main features including number, size, shape, margin (including with or without pseudocapsule), signal characteristics (necrosis, calcification, hemorrhage, etc), enhancement pattern, and adjacent changes (invasion to other organs or lymph nodes, metastasis or etc) were analyzed by two radiologists. **Results:** 10 of the 12 patients had chronic hepatitis and 8 had a negative alpha-fetoprotein. There were totally 16 lesions, including solitary lesion in 9 cases and multiple lesions in 3 cases, with maximum diameter range of 1.3~12.1cm, an average of (4.9±3.3)cm. MRI showed that the lesions were inhomogeneous, with center necrosis or cystic degeneration, circular or irregular septal-like enhancement. Especially in the peripheral part, marked enhancement could be seen in the arterial phase, and then rapid clearance was seen in portal venous phase and delayed phase, with or without delayed enhancement of pseudocapsule. Invasion to the adjacent organs with lymphatic metastasis around hepatic hilum was found in all patients. Immunohistochemical staining examination showed Hepa was positive in 12 cases, EMA was positive in 8 cases, mesenchymal tissue marker vimentin was positive in 12 cases. **Conclusion:** MRI can show the characteristic features of sarcomatoid hepatocellular carcinoma (SHC), but the final diagnosis is provided only by histopathological examination.

【Key words】 Liver neoplasm; Sarcomatoid hepatocellular carcinoma; Magnetic resonance imaging; Pathology; Diagnosis

肉瘤样肝细胞癌(sarcomatoid hepatocellular carcinoma, SHC)是肝细胞癌的一种特殊病理亚型^[1],较为罕见,其恶性程度较高,患者预后较差^[2]。目前国内外对SHC的磁共振表现报道较少^[3],笔者回顾性分析了12例经病理证实的SHC患者的病例资料,分析其临床、磁共振影像特征及病理基础,旨在提高对本病的认识和MRI诊断水平。

材料与方法

1. 临床资料

回顾性分析2011年5月—2015年9月复旦大学附属中山医院经手术病理证实、且于术前1个月内进行MRI检查的12例SHC患者的病例资料,12例具有完整的临床、影像及病理资料。男8例,女4例,年龄35~75岁,平均57岁,患者临床资料见表1。

2. MRI检查方法

使用Siemens Avanto或Aera 1.5T超导MR扫描仪以及体部相控阵线圈。12例均行MRI平扫及动

作者单位:200032 上海,复旦大学附属中山医院放射科(曾从俊、汤敏);215021 苏州,上海交通大学医学院附属苏州九龙医院放射科(曾从俊)

作者简介:曾从俊(1978—),男,江苏盐城人,副主任医师,主要从事腹部影像诊断工作。

通讯作者:汤敏, E-mail: tang.min@zs-hospital.sh.cn

表1 12例患者的临床资料

病例	性别	年龄	肝硬化	HBsAg	HCVAb	AFP	CEA	CA19-9
1	男	57	+	+	-	5.1	3.7	16.6
2	男	37	-	+	-	2.1	3.0	0.6
3	女	64	-	-	-	3.3	1.8	290.0
4*	男	68	+	+	-	507.9	3.2	16.9
5	女	35	-	+	-	3.1	1.6	17.8
6*	男	51	+	+	-	4.1	0.8	14.0
7	男	58	-	+	-	855.9	6.7	2500.0
8	男	63	-	-	+	15.6	1.4	22.4
9	男	58	-	+	-	28.9	2.9	35.2
10	女	75	-	-	-	1.0	2.5	11.9
11	男	58	+	+	-	2.3	2.2	12.2
12	女	65	-	+	-	37.3	4.7	42.2

注: *患者术前经肝动脉化疗栓塞(transarterial chemoembolization, TACE)治疗; AFP(甲胎蛋白)正常值 $<20\text{ng/mL}$, CEA(癌胚抗原)正常值 $<5\text{ng/mL}$, CA19-9(糖类抗原 19-9)正常值 $<37\text{U/mL}$ 。

态增强扫描, 检查前禁食 6 h。扫描序列及参数如下。

①DWI: TR 2600 ms、TE 66 ms, $b=0, 500\text{ s/mm}^2$; ②正反相位(TR 100 ms、TE 5 ms)和反相位(TR 100 ms、TE 2 ms)扫描; ③横轴面平扫 $T_1\text{WI}$ (TR 115.8 ms, TE 4.7 ms)和 $T_2\text{WI}$ (TR 2658 ms、TE 84.7 ms), 层厚 6 mm; ④压脂 $T_1\text{WI}$ 及动态增强扫描采用三维容积内插屏气成像序列, TR 4.4 ms, TE 2.0 ms, 层厚 3.0 mm, 无间隔扫描, 横轴面(视野 $380\text{ mm}\times 309\text{ mm}$ 、矩阵 320×195)和冠状面(视野 $350\text{ mm}\times 350\text{ mm}$ 、矩阵 320×240)扫描。对比剂使用 Gd-DTPA, 剂量 0.1 mmol/kg , 快速注射完毕后注射 20 mL 生理盐水, 动脉期、门脉期及延迟期的扫描延迟时间分别为 25、60 s 和 180vs。

3. 影像分析

由 2 位从事腹部影像诊断工作的高年资放射科医师共同进行回顾性阅片, 两人共同确定每例患者的最终诊断结果, 主要分析病灶的如下特征: ①病灶分布及数目; ②病灶的大小(最大径); ③形态(圆形、椭圆形、不规则或分叶); ④平扫图像上的信号特点(信号强度与周围肝实质比较分为低、等或高信号, 信号是否均匀, 有无出血、囊变坏死及脂肪成分); ⑤病灶有无包膜(延迟期环形强化); ⑥强化特征(强化方式、均匀性及强化程度), 轻度强化指病灶实性部分强化程度与腰大肌相近, 中度强化指病灶实性部分强化程度高于腰大肌而低于血管, 明显强化指强化程度与血管强化相近或高于血管^[4]; ⑦周围肝实质有无肝硬化; ⑧周围组织改变, 如是否有门静脉或胆管癌栓、腹腔及腹膜后有无肿大淋巴结及周围器官侵犯。

4. 病理学检查

所有病例的术后标本均行 HE 及免疫组织化学染色分析。诊断标准^[5]: 有明确的恶性上皮性成分, 同时可见梭形细胞肉瘤样成分, 而且两者间有一定的移行, 肉瘤样组织比例大于 50%; 免疫组织化学染色显示肝细胞抗原(Hepa)、上皮细胞膜抗原(EMA)以及波形

蛋白(vimentin)等阳性。

结果

1. MRI 检查结果

12 例共 16 个 SHC 病灶, 9 例单发, 3 例多发(2 个病灶 2 例, 3 个病灶 1 例)。4 个病灶位于肝左叶, 12 个位于肝右叶。病灶最大径为 $1.3\sim 12.1\text{ cm}$, 平均 $(4.9\pm 3.3)\text{ cm}$ 。9 个病灶边缘光整、呈类圆形, 7 个边缘欠光整。

$T_1\text{WI}$ 上 SHC 呈低信号 15 个(图 1a、2a), 等及稍低信号 1 个; $T_2\text{WI}$ 上呈高或稍高信号 14 个, 以低信号为主 2 个(图 1b)。DWI 上呈高信号 14 个(图 2b), DWI 呈稍低信号为主混杂信号 2 个(图 1c)。16 个病灶在正反相位图像上均未见信号降低。仅 6 个病灶可见包膜(图 1f)。

MRI 增强: 15 个病灶的实质部分表现为动脉期强化(图 1d、2c), 门脉期及延迟期强化减退呈等或低信号; 1 个病灶表现为动脉期呈低信号, 门脉期可见轻度强化、延迟期可见边缘环形强化、中间呈等信号及少许点状低信号。16 个病灶的中央部分均可见不同程度的坏死, 使病灶表现为中央分隔延迟充填样强化(图 1e~f)或呈蜂窝样强化(图 2c~d)。6 个显示有包膜的病灶在延迟期图像上可见包膜明显强化(图 1f)。

毗邻器官侵犯: 门静脉左支癌栓形成 1 例(图 2d); 肝右静脉癌栓 1 例; 肿瘤累及右侧肾上腺及肾上腺上极 2 例(图 1d~f); 肿瘤累及肝内胆管 1 例, 累及膈肌及心包 1 例; 肝门淋巴结肿大 1 例; 肝门及腹膜后肿大淋巴结 1 例。转移灶在 DWI 上呈稍高或高信号(图 2b)。8 例伴有不同程度肝硬化改变。

2. 病理及免疫组织化学表现

本组病例大体标本检查可见肿瘤切面灰白、灰红或灰黄, 质地偏硬。镜下显示癌细胞核大、深染, 异形性明显, 形态多样, 部分呈梭形为肉瘤样组织, 可见病理性核分裂像和瘤巨细胞, 肉瘤样组织比例超过 50%; 所有病灶内均可见坏死, 脉管内癌栓形成 3 例, 胆管内癌栓形成 1 例, 病灶内出血 1 例。1 例患者有两个肝内结节, 一个为肝细胞肝癌, 另一个为 SHC。病理证实右侧肾上腺及肾上腺上极转移 1 例, 膈肌及心包侵犯 1 例, 肝门淋巴结转移 1 例, 肝门及腹膜后淋巴结转移 1 例。

免疫组化染色结果显示 Hepa 阳性 12 例, 间叶组织标志物 Vimentin 阳性 12 例, 高倍视野下 VIM 染色阳性表现为肉瘤样肝癌细胞胞浆呈棕黄色(图 2e); EMA 阳性 8 例, 高倍视野下, EMA 染色阳性表现为肉瘤样肝癌细胞胞浆及胞膜染色为棕黄色(图 2f)。

图1 女,35岁,SHC病灶位于肝右叶并累及右侧肾上腺及右肾上极。a) T₁WI示病灶类圆形、稍低信号(箭); b) 抑脂T₂WI示病灶表现为以低信号为主的高低混杂信号(箭); c) DWI($b=500\text{s}/\text{mm}^2$)示病灶呈稍低信号为主的混杂信号(箭); d) 增强扫描动脉期,显示病灶实质部分呈分隔样强化,坏死囊变区无强化,邻近的右侧肾上腺受侵犯(箭); e) 门脉期冠状面图像,显示病灶实质内分隔进一步强化,坏死囊变区无强化,邻近的右肾受侵犯(箭); f) 延迟期示实质内分隔呈渐进性强化,病灶边界清晰,包膜呈环形强化(黑箭),右侧肾上腺受侵犯(白箭)。

讨论

1. SHC临床特点及发病机制

SHC多发生于中老年男性,平均年龄为56.3岁,男女比例为7:1,约占肝脏肿瘤手术病例的1.8%~2.0%^[6]。其恶性度较高,预后较差。临床表现无特异性,可有腹部不适或发热等,亦可无任何症状而在体检中发现。SHC肿瘤的血清标志物如AFP、CEA和CA19-9的阳性率均较低,尤其是AFP多升高不明显,本组12例中仅2例患者AFP明显升高,2例AFP轻度升高,与Koo等^[3]的研究结果相近。

SHC发病机制尚不明确,Kojiro等^[7]通过对55例伴有肉瘤样变的肝细胞肝癌患者进行研究,认为肝细胞肝癌行TACE、经皮无水酒精注射以及射频治疗等非手术治疗可促进SHC的发生和发展,本组有2例患者术前曾行TACE治疗,其SHC的发生可能与介入治疗有一定关系。Huang等^[8]的报道中,1例患者同时发现有1个肉瘤样肝细胞癌病灶和1个肝细胞肝癌病灶,该学者认为可能由于慢性肝炎病毒感染造成肝脏微环境改变或基因突变,全能干细胞受到影响同时向上皮和间叶组织分化,因此出现2种病理类型的病灶并存的现象。本组中1例患者的表现与Huang等^[8]报道的这一例基本相似。文献报道,多数SHC患者合并有慢性乙型肝炎或丙型肝炎^[9]。Koo等^[3]的研

究中11例SHC患者中6例患有乙肝或者丙肝,本组病例中共有10例(83.3%)患有慢性乙型或丙型肝炎,亦提示慢性肝炎病毒与SHC的发生可能相关。但SHC亦可发生于无慢性肝炎的患者^[10-11],本组中有2例患者无肝炎病史。

2. MRI特征

SHC病灶多为单发,以肝右叶为主,大小不一,形态多为类圆形或椭圆形。MRI平扫SHC表现为T₁WI上呈低信号,T₂WI上呈稍高信号,信号欠均匀,中央可见囊变区,该征象与肿瘤分化程度低、生长迅速、肿瘤新生血管不能满足其血供需要、中心部分发生坏死或黏液样变有关^[3]。本组病例中14个病灶在DWI上呈高或稍高信号;2个病灶在T₂WI和DWI上以低信号为主,与文献报道的肿瘤在T₂WI上均呈高信号的特点有所不同^[4],可能与这两个病灶内肿瘤细胞大量凝固性坏死有关^[12-13]。本组中16个病灶均未见脂质成分,与以往文献报道相符。

MRI增强扫描:动脉期SHC病灶呈分隔样强化,门脉期及延迟期强化程度减低。部分病灶可见环形包膜呈延迟强化。由于SHC中有肝细胞癌成分,因此病灶具有肝动脉期强化、门脉期和延迟期廓清以及包膜强化的特征。另外,可见肿瘤内的实性部分呈不规则分隔样持续强化,可能与病灶内含有纤维间质有关。SHC病灶中心部分坏死囊变部分未见强化。上述

图2 男,58岁,体检发现肝左叶巨大肿块。a) T_1 WI 示病灶呈低信号,边界不清(箭); b) DWI($b=500s/mm^2$) 示病灶以高信号为主,部分呈等信号; c) 增强扫描动脉期,示病灶呈蜂窝样强化; d) 门脉期示病灶呈蜂窝样强化,门脉左支内癌栓形成(箭); e) 镜下示大部分肉瘤样肝癌细胞染色阳性,表现为胞浆呈棕黄色($\times 200$,VIM 染色); f) 镜下示大部分肉瘤样肝癌细胞染色阳性,表现为胞浆及胞膜呈棕黄色,肉瘤样肝癌镜下见肿瘤细胞胞浆染色为棕黄色($\times 200$,EMA 染色)。

MRI 表现与 Schneider 等^[14]的观察结果基本一致。

SHC 易侵犯肝外组织器官,但少见淋巴结转移。Koo 等^[3]报道的 11 例 SHC 患者中 5 例(45%)发生肺转移,2 例(18%)有淋巴结转移。李智宇等^[11]报道的 16 例 SHC 中 2 例(13%)可见邻近器官受侵犯,2 例(13%)可见淋巴结转移。本组病例中 1 例累及右侧肾上腺及肾上腺上极,1 例侵犯膈肌及心包,1 例肝门淋巴结转移,1 例肝门及腹膜后淋巴结转移。

3. 病理学特征

SHC 是原发性肝癌中较少见的病理类型,1999 年 WHO 将肝细胞肝癌中以梭形细胞为主时归入肉瘤样癌^[15],因此在显微镜下同时可见肝细胞癌及肉瘤细胞成分,且肉瘤样组织所占比例超过 50%,但无明确的骨肉瘤、横纹肌肉瘤等其它肉瘤成分。免疫组化染色显示肝组织 Hepa、EMA 和 Vimentin 阳性,提示来自肝细胞癌细胞的间叶性化生或肉瘤样变^[4,16]。

4. 鉴别诊断

SHC 需与以下疾病鉴别。①典型肝细胞肝癌:典型肝癌患者临床上一般可见血清 AFP 增高,影像学上肝细胞癌病灶在增强扫描动脉期可见明显强化,门脉期及延迟期强化减退;而 SHC 患者多无血清 AFP 升高,增强扫描表现为边缘环形强化;②混合型肝细胞-胆管细胞癌:多表现为动脉期肿瘤内灶性强化和边缘强化共存,门脉期及延迟期灶性强化减退,而边缘部分持续强化^[17];③肝内肿块型胆管细胞癌:临床上患者

常有黄疸症状,影像学上病灶在平扫图像上表现为不规则软组织肿块,增强扫描动脉期及门静脉期可见肿块边缘呈不规则渐进性强化,并可见肝包膜回缩、邻近胆管扩张和胆管壁增厚等伴随征象^[18];④肝脓肿:SHC 坏死囊变明显时应与肝脓肿鉴别。肝脓肿患者临床上常有发热、白细胞计数升高等表现,脓肿在 T_2 WI 上呈大片状高信号区,信号欠均匀,大脓肿周围常伴有多发大小不等的类圆形小脓肿,整个病灶呈分隔状或蜂窝状改变,脓腔内积气为肝脓肿的特征性表现^[19]。

5. 本研究的局限性

由于 SHC 患病率低,本组病例数相对较少;对 SHC 的 MRI 及病理表现的对比研究尚不全面,有待于今后更大样本量的进一步研究。

综上所述,SHC 的临床及 MRI 表现具有一定特征性,如患者有慢性肝炎病史或因肝细胞肝癌曾行介入治疗,血清 AFP 通常未见明显升高,MRI 检查发现肝内病灶不含脂质成分、信号不均匀、中心可见坏死囊变、实性成分环形或不规则分隔样、蜂窝样强化,尤其是周边部分表现为动脉期明显强化、门脉期及延迟期廓清,伴或不伴有包膜延迟强化,病灶可侵犯邻近器官伴肝门淋巴结肿大。但有时影像学检查难以与肝细胞肝癌、胆管细胞癌或肝脓肿等疾病鉴别,最终确诊需要依靠病理及免疫组化检查。

参考文献:

- [1] Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, et al. WHO classification of tumours of the digestive system[M]. Lyon: IARC Press, World Health Organization, 2010: 160-171.
- [2] Wang QB, Cui BK, Weng JM, et al. Clinicopathological characteristics and outcome of primary sarcomatoid carcinoma and carcinosarcoma of the liver[J]. J Gastrointest Surg, 2012, 16(9): 1715-1726.
- [3] Koo HR, Park MS, Kim MJ, et al. Radiological and clinical features of sarcomatoid hepatocellular carcinoma in 11 cases[J]. J Comput Assist Tomogr, 2008, 32(5): 745-749.
- [4] 贺亚琼, 姚景江, 刘建滨, 等. 肝肉瘤样癌病理及影像表现[J]. 中华放射学杂志, 2014, 48(11): 956-958.
- [5] 申小冬, 张珉, 李君. 原发性肝肉瘤样癌一例[J]. 中华普通外科杂志, 2014, 29(11): 878-879.
- [6] Yoshida N, Midorikawa Y, Kajiwara T, et al. Hepatocellular carcinoma with sarcomatoid change without anticancer therapies[J]. Case Rep Gastroenterol, 2013, 7(1): 169-174.
- [7] Kojiro M, Sugihara S, Kakizoe S, et al. Hepatocellular carcinoma with sarcomatous change: a special reference to the relationship with anticancer therapy[J]. Cancer Chemother Pharmacol, 1989, 23(Suppl): S4-S8.
- [8] Huang Z, Meng X, Liu Q. Simultaneous occurrence of sarcomatoid hepatocellular carcinoma and hepatocellular carcinoma [J]. J Cancer Res Ther, 2015, 11(3): 665.
- [9] 方铤华, 张谷, 陈波, 等. 肉瘤样肝细胞癌: 12 例临床及病理分析[J]. 中华肝胆外科杂志, 2007, 13(1): 18-21.
- [10] Leng Q, Xiang X, Tang Y, et al. Primary hepatic sarcomatoid carcinoma: a case report[J]. Exp Therap Med, 2015, 10(3): 1145-1148.
- [11] 李智宇, 黄振, 毕新宇, 等. 三种预后较差少见病理类型原发性肝癌的临床特点和预后[J]. 中华肿瘤杂志, 2014, 36(3): 207-211.
- [12] Colagrande S, Politi LS, Messerini L, et al. Solitary necrotic nodule of the liver: imaging and correlation with pathologic features[J]. Abdom Imaging, 2003, 28(1): 41-44.
- [13] Curvo-Semedo L, Brito JB, Seco MF, et al. The hypointense liver lesion on T₂-weighted MR images and what it means[J]. Radiographics, 2010, 30(1): e38. DOI: 10.1148/rg.e38
- [14] Schneider G, Massmann A, Fries P, et al. MRI of sarcomatoid carcinoma of the liver[J]. Eur J Radiol Extra, 2005, 54(2): 63-67.
- [15] Hamilton SR, Aaltonen LA, Cancer IAFR, et al. Pathology and genetics of tumours of the digestive system[M]. IARC Press, Lyon, 2000: 165-166.
- [16] Eriguchi N, Aoyagi S, Okuda K, et al. Unusual liver carcinomas with sarcomatous features: analysis of four cases[J]. Surg Today, 2001, 31(6): 530-533.
- [17] 陆伦, 邵丹丹, 龙行安, 等. 混合型肝癌的 CT, MRI 表现及临床病理分析[J]. 实用放射学杂志, 2013, 29(4): 579-582.
- [18] 黄向阳, 苏丹柯, 康巍, 等. 肿块型胆管细胞癌的 CT 强化特点与病理特征对照研究[J]. 实用放射学杂志, 2013, 29(7): 1102-1104.
- [19] 姜涛. 肝脓肿临床与 MRI 诊断[J]. 医学理论与实践, 2013, 26(22): 2957-2959.

(收稿日期: 2016-11-05 修回日期: 2017-01-20)