

肝硬化融合状纤维化影像学表现及其病因初探

朱杏莉, 范乃军, 邢予, 张伯英, 程秋波

【摘要】 目的:探讨肝硬化患者肝内融合状纤维化(CHF)的影像表现,并初步分析其发病原因。**方法:**回顾性分析 2014—2021 年在本院经病理确诊的 6 例 CHF 患者的 MRI 和 CT 资料,分析病灶的影像学征象,主要包括位置、密度/信号、形态、强化程度以及动态变化,并初步分析致病原因。**结果:**6 例均行 MRI 扫描,其中 4 例病灶位于肝脏右前叶、方叶及左叶外侧段,1 例以肝门为中心累及肝左叶和肝右叶,1 例位于肝右后叶和左叶外侧段;病灶均呈片状稍长 T₁、稍长 T₂ 信号,DWI 上较周围肝实质的信号稍高;动态增强扫描动脉期病灶无明显强化,门静脉期呈轻度强化,延迟期病灶进一步强化,延迟 5 min 后呈中度均匀强化,局部肝脏包膜呈不同程度局限性凹陷。3 例行 CT 扫描,显示病灶呈大片状低密度区,病灶位置、形态、动态增强表现与 MRI 表现基本一致。4 例病理确诊自身免疫性肝炎(AIH),1 例长期服用不明中药史,1 例患者致病原因不明。**结论:**CHF 具有相对特征性的 CT 和 MRI 表现,AIH 是否为国内中老年女性最常见致病因素值得进一步研究。

【关键词】 肝硬化;融合状纤维化;自身免疫性肝炎;磁共振成像;体层摄影术,X 线计算机

【中图分类号】 R445.2;R814.42;R575.2 **【文献标志码】** A

【文章编号】 1000-0313(2021)12-1553-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.12.018

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Imaging manifestations and etiology of confluent hepatic fibrosis ZHU Xing-li, FAN Nai-jun, XING Yu, et al. MRI Room, the 989th Hospital of PLA, Henan 471031, China

【Abstract】 Objective: To investigate the imaging manifestations of confluent hepatic fibrosis (CHF) and to analyze the cause of CHF. **Methods:** MRI and CT manifestations of 6 patients with pathologically-proved CHF were analyzed, focused on the lesion, location, density or signal, morphology, enhancement and dynamic changes, and then the cause of CHF was analyzed. **Results:** Of the 6 patients, CHF was found in the right anterior lobe, quadrante lobe and left lateral lobe in 4 cases, in the right lobe and left lobe around porta hepatis in one case, and in right posterior lobe and left lateral external lobe in one case. Six patients underwent MRI examination. All lesions were hypo-intense on T₁ WI with capsule retraction and were hyper-intense on T₂ WI and on DWI. On the dynamic contrast enhanced MR images, all lesions were seen as slightly hypo-intense compared with normal liver parenchyma in the early dynamic phase, and presented as hyper-intense during the late phases. Three cases were examined by CT scan. The lesions were of low attenuation. Four patients were diagnosed autoimmune hepatitis (AIH), one patient had taken unknown drugs, one patient's etiology was unknown. **Conclusion:** The MRI and CT features of confluent hepatic fibrosis (CHF) are of some characteristics, Whether AIH is the common etiology among elder women in China is worth further research.

【Key words】 Liver cirrhosis; Confluent hepatic fibrosis; Autoimmune hepatitis; Magnetic resonance imaging; Tomography, X-ray computed

肝纤维化是指肝细胞发生坏死及炎症反应,肝内纤维结缔组织增生的病理过程,轻者称为肝纤维化,当

有假小叶及结节形成时称为肝硬化,14%~15%的晚期肝硬化患者肝内可见融合性纤维化(confluent hepatic fibrosis, CHF)病灶^[1-3],即肝内较大范围内可见纤维化组织集中分布。通常认为 CHF 是中晚期肝硬化患者肝内病理改变的重要组成部分,大多数 CHF 呈肿块样改变,极易被误诊为肝脏肿瘤^[1-7],相关国内

作者单位:471031 洛阳,中国人民解放军联勤保障部队第 989 医院磁共振室(朱杏莉,邢予,张伯英),病理科(范乃军)
作者简介:朱杏莉(1976—),女,河南汝州人,硕士研究生,副主任医师,主要从事 MRI 诊断工作。
通讯作者:范乃军, E-mail: fandoctor123@163.com

文献报道较少。本文搜集 6 例典型肝硬化伴融合状纤维化患者的临床、CT 和 MRI 资料,并结合相关文献,总结 CHF 的发病特点及影像学特征,并初步分析其致病原因,旨在提高对本病的认识。

材料与方 法

1. 临床资料

回顾性分析 2014 年 4 月—2021 年 2 月就诊于本院的 6 例 CHF 患者的临床和影像资料。其中 4 例随访 2~6 年,期间均行至少 2 次 MRI 检查,每次检查的时间间隔大于 6 个月。

6 例患者均为女性,初诊年龄 41~64 岁,中位年龄为 52 岁。初诊主诉为纳差、腹胀、尿黄和乏力各 2 例,伴有口苦或低热各 1 例。5 例 CHF 发生于肝硬化失代偿期,1 例发生于肝硬化代偿期。本组患者多次检测血清肝炎病毒标志物均为阴性;血清甲胎蛋白(AFP)、糖类抗原 199(CA199)、CA125 和癌胚抗原(CEA)均为阴性,2 例抗核抗体阳性。所有患者无吸毒、酗酒、输血史及遗传代谢性疾病史。

2. 影像检查方法

6 例均行 MRI 扫描。使用 GE Signa HDx-t 3.0T 磁共振扫描仪和体部相控阵线圈,扫描参数和参数如下。①呼吸触发脂肪抑制序列横轴面 T_2 WI:TR 11250 ms,TE 90 ms,回波链长度 16,层厚 5.0 mm,层间距 1.0 mm,视野 40 mm×30 mm,激励次数 2,矩阵 320×224。②横轴面双回波屏气扰相梯度回波序列 T_1 WI:TR 4.0 ms,TE 2.3 和 1.2 ms,回波链长度 0.7,翻转角 12°,层厚 5.0 mm,层间距 2.0 mm,视野 38 mm×30 mm,激励次数 1,矩阵 256×192,带宽 166 kHz。③DWI 扫描:采用 SE-EPI 序列,TR 10000 ms,TE 65 ms,层厚 5.0 mm,层间距 1.0 mm,视野 40 mm×30 mm,激励次数 2,矩阵 96×130,b 值 0、1000 s/mm²。④增强扫描采用屏气脂肪抑制肝脏快速三维容积采集序列,层厚 5.0 mm,层间距 0 mm,翻转角 12°,视野 38 mm×30 mm,矩阵 256×170,带宽 166 kHz;对比剂采用 Gd-DTPA,剂量 0.2 mL/kg,经高压注射器以 2.0 mL/s 的流率注射,注射对比剂后 20~25 s、30~35 s 和 3~5 min 分别启动动脉期、门静脉期和延迟期扫描。

3 例行 CT 平扫。使用 GE LightSpeed VCT 机,扫描参数:120 kV,250 mA,层厚 5.0 mm,间距 5.0 mm,螺距 0.984,球管旋转时间一周时间 0.6 s。

3. 图像分析

由 3 位从事影像诊断工作的副主任医师共同分析每例患者的 CT 和/或 MRI 图像并达成一致意见,主要分析病变部位、大小、形态、信号/密度、边缘和增强

扫描表现等影像学特征。病理结果由 2 位病理科的副主任医师共同分析并达成一致意见。

结 果

6 例患者的随访情况、影像学表现及病理诊断结果详见表 1,其中病例 2 和病例 4 为姐妹关系。

4 例初诊即表现为肝硬化并出现以肝门为中心的 CHF,病灶分布包括肝脏右前叶、方叶及左外叶上段;2 例初诊表现为自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis,AIH)表现,1 例于 18 个月后复查,进展为肝硬化并可见以肝门为中心累及左右叶的 CHF 病灶,继续随访 2 年半,肝硬化及 CHF 均逐渐加重,另外 1 例 5 年后复查,进展为肝硬化并在肝右后叶及左叶外侧段可见 CHF 病灶,继续随访 1 年,肝硬化及 CHF 均逐渐加重。

4 例初诊即诊断为肝硬化,全部行 MRI 检查,主要 MRI 表现(图 1a~d):CHF 病灶于 T_1 WI 上呈片状较低信号, T_2 WI 上呈较高信号,信号较均匀;DWI 上较周围肝实质信号稍高;动态增强扫描动脉期病灶无明显强化,门静脉期呈轻度强化,延迟期病灶进一步强化,延迟 5 min 后病灶呈中度均匀强化,信号高于周围肝实质,边缘呈分支状;病灶邻近的肝脏包膜呈不同程度局限性凹陷;下腔静脉及肝左、中、右静脉显示清晰,无狭窄或扩张,门静脉呈不同程度增宽;脾脏体积增大,信号未见明显异常;可见少量腹水。追踪观察发现随着肝硬化的进展,4 例患者的 CHF 病灶均表现为以肝门为中心向心性收缩变小,邻近肝脏包膜局限性凹陷逐渐加重(图 1e~g)。此 4 例中 3 例同期行 CT 平扫,显示 CHF 病灶呈大片状低密度(图 1h),边缘不整,边界欠清,病变位置、形态和动态增强表现与 MRI 表现相同。

2 例初诊为 AIH 患者的主要 MRI 表现:肝脏体积增大,肝实质内多发片状异常信号, T_1 WI 上呈低信号, T_2 WI 上呈高信号,边缘模糊;1 例于 18 个月后复查,表现为以肝门为中心累及左、右叶的大片状 CHF 病灶,另外 1 例于 5 年后复查,表现为肝右后叶及左叶外侧段分别可见一片状 CHF 病灶。

6 例均行肝穿刺活检,病理表现符合肝硬化及 CHF 表现(图 1i),其中 4 例同时符合 AIH 表现(图 2~3)。

讨 论

CHF 大多数发生在肝硬化的中晚期,也有文献报道在病程早期发生者^[3],其中以酒精性肝硬化较多^[5-6]。Brancatelli 等^[5]报道 26 例中有 20 例(77%)患者为酒精性肝硬化,Ohtomo 等^[6]也报道酒精性肝

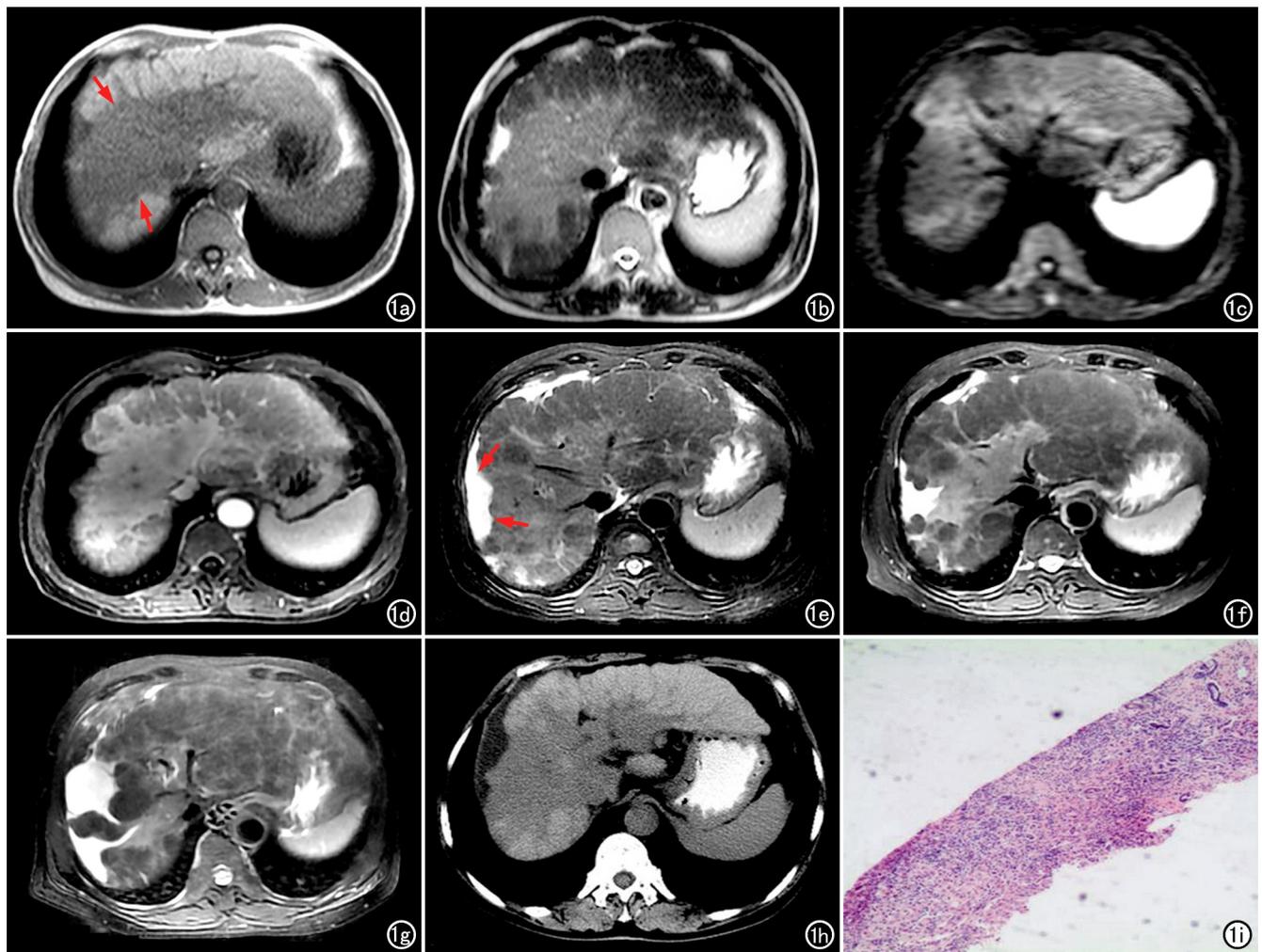


图1 病例1,女,59岁,肝硬化合并CHF。a)T₁WI示肝脏右前叶及方叶内有大片状较低信号区(箭);b)T₂WI示病变区呈较高信号;c)DWI示病变呈不均匀等或稍高信号;d)动态增强扫描延迟期(5分钟),病变呈均匀强化,边界清楚;e)6个月后复查MRI,T₂WI示肝脏右前叶及方叶病变邻近的肝包膜皱缩加重(箭);f)14个月后复查MRI,T₂WI示肝硬化加重,肝右前叶及方叶病变的体积进一步缩小,肝包膜皱缩程度加重;g)4年后MRI复查,T₂WI示肝脏右前叶及方叶病变处肝包膜凹陷进一步加深;h)CT平扫示肝脏右前叶及方叶内有大片状低密度区;i)镜下示大片肝纤维化,有大量纤维性结缔组织增生的间质中可见多量炎性细胞浸润和增生的小胆管,肝细胞增生呈结节状(×40,HE)。

硬化是发生CHF的主要病因,可能由于国内酒精性肝硬化相对少见,所以相关文献报道较少。本组5例(83%)患者发生于肝硬化中晚期,1例发生于早期,与

文献报道基本一致。本组中6例均为中老年女性患者。国内对本病仅见两例个案报道^[8-9],患者分别为59和68岁女性。故国内CHF发病是否以中老年女

表1 6例CHF患者的临床资料及主要CT和MRI表现

病例	性别	年龄/岁	初次诊断	随访时间	末次诊断	位置	CT表现	MRI表现	病理特点
1	女	59	肝硬化失代偿期、CHF	6年	肝硬化、CHF均加重	肝右前叶、方叶、左叶外侧段	低密度	T ₁ WI较低信号, T ₂ WI较高信号	AIH、肝硬化、CHF
2	女	48	AIH	4年	肝硬化失代偿期、CHF	肝门为中心累及肝左、右叶	—	T ₁ WI较低信号, T ₂ WI较高信号	AIH、肝硬化、CHF
3	女	50	AIH	6年	肝硬化失代偿期、CHF	肝右后叶、左叶外侧段	—	T ₁ WI较低信号, T ₂ WI较高信号	AIH、肝硬化、CHF
4	女	52	AIH、肝硬化失代偿期CHF	无	—	肝右前叶、方叶、左叶外侧段	低密度	T ₁ WI较低信号, T ₂ WI较高信号	AIH、肝硬化、CHF
5	女	41	肝硬化代偿期、CHF	无	—	肝右前叶、方叶、左叶外侧段	低密度	T ₁ WI较低信号, T ₂ WI较高信号	肝硬化、CHF
6	女	64	肝硬化失代偿期、CHF	2年	肝硬化、CHF均加重	肝右前叶、方叶、左叶外侧段	—	T ₁ WI较低信号, T ₂ WI较高信号	肝硬化、CHF

性多见值得进一步总结。

CHF 的发病原因尚未明确, Kelekis 等^[3]指出 CHF 主要发生于肝脏中毒性或炎性损伤的患者, 而 Ooi 等^[7]则报道两名孪生兄弟服用利福平及异烟肼 4 个月后同时出现黄疸, 经活检证实肝左叶均存在 CHF 病灶, 停药数月后, 黄疸消失, 故推断利福平及异烟肼对肝脏的毒性作用导致发生 CHF, 并提出各种慢性及亚急性肝脏损伤后都有可能发生 CHF。Ohtomo 等^[10]曾报道 1 例 AIH 导致 CHF。本组 6 例患者中 4 例确诊 AIH, 占 67%, 提示 AIH 可以导致 CHF, 并且在我国是否作为主要致病因素值得进一步研究, 所以, 当 CT 或 MRI 发现中老年女性患者表现 CHF, 并且病因不明确时, 要考虑到自身免疫性肝炎的可能。另外 2 例中, 1 例患者有不明中药长期服用史, 推测或许存在药物性损伤, 1 例患者致病原因不明。

CHF 主要发生在肝脏 IV、V 及 VIII 段, 即肝脏的方叶和右前叶^[1,3-7,11], 可以单发, 也可多发^[5-6]。Ozaki 等^[12]分析 35 处病灶指出 CHF 大多数发生在肝中静脉回流区域, 故推测 CHF 发生和分布与引流肝静脉密切相关。本组中 4 例为单发病灶, 分布以典型发病部位为主; 另外 2 例中 1 例位于肝脏右后叶及左叶外侧段的多发病灶, 1 例以肝门为中心累及肝左、右叶。

影像学在肝脏病变的诊断和鉴别诊断中具有重要作用, 尤其是 CT 和 MRI 扫描, 往往是首先提出诊断的检查手段。肝硬化中的纤维化改变在病理上的典型表现为以网格状环绕于肝硬化结节周围, 在影像上表现为弥漫性肝实质和纤维化的混合密度和信号, 往往接近等密度和等信号。CHF 病理上实际为集中分布的单一纤维组织, 故其在 CT 平扫上呈较低密度, 在 MRI 平扫 T₁WI 上呈较低信号, T₂WI 上呈较高信号, 通常病灶信号较均匀, 边界欠清晰。CHF 的特征性形态为尖端指向肝门的楔形改变, 也可表现为不延伸到肝门的外周条带状结构^[3-7,11]。因为纤维化的收缩牵拉作用, CHF 的另一个重要特征为相应部位肝脏包膜

的皱缩^[3-7,10], 这一点区别于原发性肝细胞肝癌的膨胀性占位效应。Brancatelli 等^[5]报道 41 处病灶, 其中 27 处病灶显示明显包膜皱缩, 14 处包膜平坦, 并且追踪观察 1~5 年后全部病灶邻近的肝脏包膜出现皱缩。本组 6 例均可见包膜皱缩征, 并且随着肝硬化的进展而进一步加重。所以不同的包膜表现可能反映了纤维化的不同病程阶段, 即随着病变的发展, 被膜皱缩会进一步加重, CHF 逐渐加重的副占位效应进一步鉴别肝脏肿瘤性病变。但是值得一提的是, 伴随周围肝组织硬化程度的发展, 肝脏逐步萎缩和 CHF 表现的包膜皱缩相对差异不一定增大, 所以病灶表面较邻近肝实质凹陷的程度不一定越来越明显, 当肝硬化萎缩程度重于 CHF 病灶时, 甚至会出现凹陷减轻的现象, 所以, 一定要学会识别这种假象。

增强扫描动脉期 CHF 的表现多样, 多数表现为无明显强化^[1,3-6], 部分病灶在动脉期出现轻度强化, 可能是由于纤维化过程中肝脏局部血流动力学发生变化, 肝动脉代偿性血流增多所致^[13]。在门静脉期及延迟期, 由于对比剂在纤维基质内的延缓分布, 病灶均表现为逐渐强化, 信号/密度均匀, 边界清楚^[1,3-6]。DWI 显示病灶的 ADC 值明显高于肝细胞肝癌^[14]。本组患者的影像表现均较典型。所以 CT 及 MRI 检查对于发现和诊断 CHF 具有重要作用, 尤其是动态增强扫描在病变的定性及鉴别诊断中必不可少。超声也能较清楚地显示 CHF, 但是定性诊断较困难, 可作为初步筛查手段。

由于 CHF 的特征性表现为伴发肝脏包膜皱缩的局灶性病变或肿块样改变, 动态增强扫描呈延迟强化, 所以主要应与胆管细胞癌进行鉴别诊断。两者的鉴别诊断要点: 首先, CHF 大多数具有肝硬化背景, 而后者多不伴有肝硬化; 其次, CHF 多位于肝门附近, 但不伴有肝内胆管扩张, 而后者靠近肝门时, 肿瘤周围多可见扩张的胆管或肿瘤包埋胆管表现。另外需指出, 经过介入治疗的肝细胞肝癌以及肝脏梗死也可能出现被膜

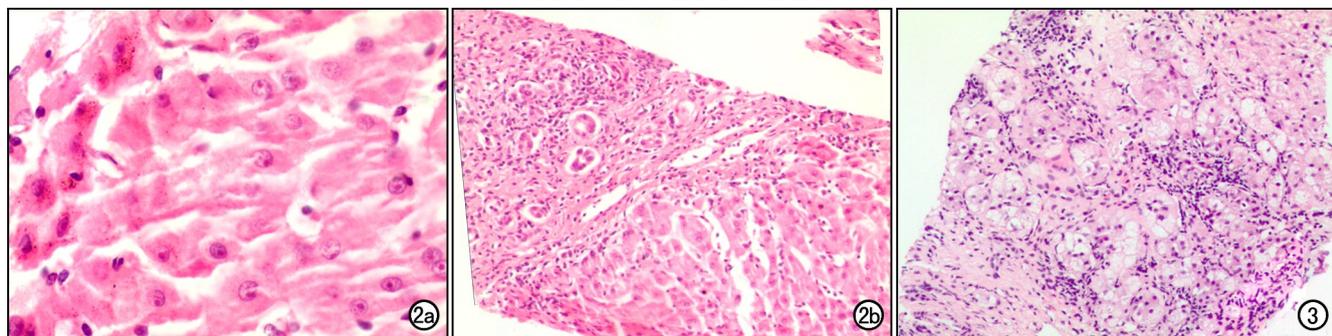


图 2 病例 2, 女, 48 岁, AIH。镜下示肝小叶内间肝细胞呈点状坏死($\times 400$, HE); b) 镜下示界面性肝炎, 汇管区及其周围肝细胞炎性细胞浸润($\times 100$, HE)。图 3 病例 3, 女, 50 岁, AIH。镜下示肝小叶内再生肝细胞呈玫瑰花环样结构($\times 100$, HE)。

皱缩的表现,一定要密切结合临床资料,前者有明确肿瘤治疗病史,而后者多发生在手术后或肝移植后以及血液病患者中,而且增强扫描后表现为轻度边缘强化。

总之,CHF 在国内较少见,当 CT 或 MRI 检查显示肝脏右前叶及方叶内有楔形或条带状低密度/低信号病灶,伴有肝包膜皱缩表现,动态增强扫描呈延迟均匀强化,并且临床上具有肝硬化或肝脏损伤、中毒病史的患者,尤其是具有 AIH 病史的中老年女性,一定要考虑到发生 CHF 的可能。

参考文献:

- [1] 刘汉菊,金银华.肝纤维化和肝硬化程度的 MRI 评价[J].临床放射学杂志,2012,31(12):1801-1803.
- [2] 张涛,陆健,张学琴,等.钆塞酸二钠增强 T₁-mapping 成像和 DWI 对肝纤维化分期的评估价值[J].放射学实践,2020,35(2):203-207.
- [3] Kelekis NL, Makri E, Vassiou A, et al. Confluent hepatic fibrosis as the presenting imaging sign in non-advanced alcoholic cirrhosis [J]. Clin Imaging, 2004, 28(2): 124-127.
- [4] 叶慧义,汪伟,李永才.实用腹部综合影像诊断学肝脏分册[M].北京:人民军医出版社,2004:152-157.
- [5] Brancatelli G, Baron RL, Federle MP, et al. Focal confluent fibrosis in cirrhotic liver: natural history studied with serial CT [J]. AJR, 2009, 192(5): 1341-1347.
- [6] Ohtomo K, Baron RL, Dodd GD, et al. Confluent hepatic fibrosis in

- advanced cirrhosis: appearance at CT [J]. Radiology, 1993, 188(1): 31-35.
- [7] Ooi CGC. Confluent hepatic fibrosis in monozygotic twins [J]. Pediatr Radiol, 1999, 29(1): 53-55.
- [8] 朱楠,刘亚,成德雷.融合性肝纤维化 CT 及 MRI 表现 1 例[J].安徽医药,2019,40(9):1075-1076.
- [9] 朱杏莉,张伯英,郭建平,等.肝硬化融合状肝纤维化 1 例[J].中国医学影像学杂志,2016,24(9):674-675.
- [10] Ohtomo K, Baron R, Dodd GD, et al. Confluent hepatic fibrosis in advanced cirrhosis: evaluation with MR imaging [J]. Radiology, 1993, 189(3): 871-874.
- [11] Galia M, Taibbi A, Marin D, et al. Focal lesions in cirrhotic liver: what else beyond hepatocellular carcinoma? [J]. Diagn Interv Radiol, 2014, 20(3): 222-228.
- [12] Ozaki K, Matsui O, Gabata T, et al. Confluent hepatic fibrosis in liver cirrhosis: possible relation with middle hepatic venous drainage [J]. Japan J Radiol, 2013, 3(8): 530-537.
- [13] Eipel C, Abshagen K, Vollmar B. Regulation of hepatic blood flow: the hepatic arterial buffer response revisited [J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(48): 6046-6057.
- [14] Park YS, Lee CH, Kim BH, et al. Using Gd-EOB-DTPA-enhanced 3T MRI for the differentiation of infiltrative hepatocellular carcinoma and focal confluent fibrosis in liver cirrhosis [J]. Magn Reson Imaging, 2013, 31(7): 1137-1142.

(收稿日期:2021-06-21 修回日期:2021-08-25)

《请您诊断》栏目征文启事

《请您诊断》是本刊 2007 年新开辟的栏目,该栏目以临床上少见或容易误诊的病例为素材,杂志在刊载答案的同时配发专家点评,以帮助影像医生更好地理解相关影像知识,提高诊断水平。栏目开办 13 年来受到广大读者欢迎。《请您诊断》栏目荣获第八届湖北精品医学期刊“特色栏目奖”。

本栏目欢迎广大读者踊跃投稿,并积极参与《请您诊断》有奖活动,稿件一经采用稿酬从优。

《请您诊断》来稿格式要求:①来稿分两部分刊出,第一部分为病例资料和图片;第二部分为全文,即病例完整资料(包括病例资料、影像学表现、图片及详细图片说明、讨论等);②来稿应提供详细的病例资料,包括病史、体检资料、影像学检查及实验室检查资料;③来稿应提供具有典型性、代表性的图片,包括横向图片(X线、CT 或 MRI 等不同检查方法得到的影像资料,或某一检查方法的详细图片,如 CT 平扫和增强扫描图片)和纵向图片(同一患者在治疗前后的动态影像资料,最好附上病理图片),每张图片均需详细的图片说明,包括扫描参数、序列、征象等,病变部位请用箭头标明。

具体格式要求请参见本刊(一个完整病例的第一部分请参见本刊正文首页,第二部分请参见 2 个月后的杂志最后一页,如第一部分问题在 1 期杂志正文首页,第二部分答案则在 3 期杂志正文末页)

栏目主持:石鹤 联系电话:027-69378385 15926283035