

酒精相关性肝细胞癌的临床特点和 CT、MRI 影像表现

李丹, 赵衡, 周宏, 刘进才*, 刘文洪, 肖文莲, 韩东, 刘高炳, 王芳, 彭飞
(南华大学附属第一医院放射科, 湖南衡阳 421001)

摘要: **目的** 探讨酒精相关性肝细胞癌的临床特点、CT 及 MRI 表现, 以提高对酒精相关性肝细胞癌的诊断水平。 **方法** 回顾性分析本院 2010 年 6 月~2014 年 10 月经手术、病理及临床证实的 10 例酒精相关性肝细胞癌的临床特点及影像学表现。 **结果** 10 例酒精相关性肝细胞癌均有长期大量饮酒史, 肝炎免疫检查无异常, 肝功能检查以 AST、GGT 升高较明显。10 例均有酒精性肝硬化背景, 其中 4 例有弥漫性脂肪肝。分型上巨块型 7 例(70%), 好发于肝右叶, 多为单发(7/10 例, 70%)。肝血管(特别是门脉)内癌栓多见(6/10 例, 60%), 瘤灶内可出现坏死, 部分瘤内出现脂肪变性(2/10 例)、钙化(1/10 例), 出血较为少见。CT 平扫以低密度表现为主, MRI 平扫, T₁WI 上大部分为均质稍低信号(4/6 例), T₂WI 上以不均质高信号为主。DWI 均呈高信号。CT 及 MRI 增强后多表现为动脉期明显强化, 门脉期强化程度减退, 延迟期呈低密度, 增强模式呈“快进快出”型, 2 例出现延迟性强化的假包膜。 **结论** 虽然酒精相关性肝细胞癌与不分原因的原发性肝细胞癌的临床特点及影像学表现有很大一部分重叠, 但酒精相关性肝细胞癌具有一定的特点。其诊断需依赖长期嗜酒史、临床表现、实验室检查及影像学检查进行综合分析。

关键词: 肝细胞癌; 酒精性肝硬化; CT; MRI

中图分类号: R735.7 文献标识码: A

The Clinical Characteristics and the Image Presentation of CT and MRI of Hepatocellular Carcinoma Based on Alcoholic Liver Cirrhosis

LI Dan, ZHAO Heng, ZHOU Hong, et al

(Department of Radiology, the First Affiliated Hospital, University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China)

Abstract: **Objective** To investigate clinical characteristics and the imaging manifestations of CT and MRI of the alcohol-related hepatocellular carcinoma (HCC), so as to improve the diagnostic capacity of the alcohol-related HCC. **Methods** From June 2010 to October 2014, 10 patients with alcohol-related HCC had reviewed retrospectively, all of them were confirmed surgically and pathologically. **Results** 10 patients with HCC were long-term and excessive alcoholic consumption, and their immune examination of hepatitis was normal. The liver function showed that the AST and GGT were significantly increased. All the cases were with alcohol-related cirrhosis, and 4 cases (40%) showed diffusely hepatic adipose infiltration, 7 cases (70%) were massive single masses and located in the right hepatic lobe, 6 cases (60%) were with cancer embolus in hepatic vessel (mainly in portal vein). There were all low density on CT noncontrast scan. The imaging manifestations of MRI were slightly low intensity on T₁WI, and high intensity on both T₂WI and DWI. The enhancement scanning of CT and MRI were high during arterial phase, and reduced in portal phase and delayed phase, showed as the characteristic of “fast-in and fast-out”. **Conclusion** The clinical characteristics and the imaging manifestations of CT and MRI in the alcohol-related HCC were likely the same as primary HCC. However, the alcohol-related HCC had some their own features. The diagnosis of the alcohol-related HCC must be comprehensively analysed on long-term and excessive alcohol consumption, clinical characteristics, laboratory and imaging examination.

Key words: hepatocellular carcinoma; alcoholic liver cirrhosis; CT; MRI

收稿日期: 2015-09-12; 修回日期: 2015-10-28

基金项目: 衡阳市科学技术发展计划项目(2014KJ32), 湖南省普通高等学校教学改革研究项目(14A126), 湖南省自然科学基金资助项目(14JJ2086)。

* 通讯作者, E-mail: comeback2020@163.com.

肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 是全世界排名第三的致死性癌症, 70% ~ 90% 存在慢性肝硬化的背景^[1-3]。慢性乙肝、丙肝是 HCC 最常见的病因。而大量及长期饮酒可通过介导酒精性肝硬变的形成, 导致原发性肝细胞癌, 亦是 HCC 常见的、独立的高危发病因素^[4-6]。HCC 的病原学和危险因素有地域性的差异。在西方国家, 嗜酒是 HCC 的主要危险因素, 而我国则以病毒性肝炎为主。但随着国民经济的发展, 生活方式、饮食习惯及饮食结构的改变, 我国酒精相关性肝细胞癌的发病率逐年上升。

目前, 尚无酒精相关性肝细胞癌的标准定义。参照 2003 年中华医学会肝脏病学分会制定的酒精性肝病诊断标准^[7], 把乙肝五项示 HbsAg 阴性, 抗 HBc 阴性, 抗 HCV 阴性, 乙醇摄入量 > 40 g/d, 持续 5 年以上, 并经手术、病理、临床影像学资料确诊的肝细胞癌, 归为酒精相关性肝细胞癌。由于酒精相关性肝细胞癌与其他原因导致的肝细胞癌在发病机制、诊断和治疗上有所差别, 有必要将酒精相关性肝细胞癌区分出来。现对 2010 年 6 月 ~ 2014 年 10 月本院收治的 10 例酒精相关性肝细胞癌患者的临床资料和影像学表现进行回顾分析, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2010 年 6 月 ~ 2014 年 10 月入住南华大学附属第一医院的 10 例酒精相关性肝细胞癌的病例资料, 其中行 CT 检查 8 例, 行 MRI 检查 6 例, 同时行 CT 和 MRI 检查 4 例。纳入标准: ①长期饮酒病史: 每日摄入乙醇量 > 40 g, 达 5 年以上; ②HbsAg、抗-HBc、抗 HCV 检查均为阴性; ③在本院放射科行上腹部 CT 或 MRI 检查发现肝内占位, 扫描图像符合质量要求; ④手术、病理、临床资料完整, 并经其确诊为肝细胞癌。⑤肝炎相关性肝细胞癌、胆管细胞癌不纳入本研究。本组 10 例, 均为男性患者, 年龄 30 ~ 75 岁, 50 ~ 65 岁 7 例, 平均 55.3 ± 6.7 岁。折合每天乙醇摄入量 80 ~ 750 g。饮酒史 5 ~ 40 年。其中 AFP 增高 8 例, 500 μg/L 以上 5 例。ALT 升高 6 例, 升高 2 倍以上 1 例。AST 升高 10 例, 升高 2 倍以上 6 例。AST/ALT > 1 者 10 例, AST/ALT > 2 者 6 例。GGT 升高 10 例, 2 倍以上升高者 8 例。8 例患者因反复出现上腹部胀痛, 经检查发现; 2 例无任何症状或不适, 体检中偶然发现。其中 4 例经手术或穿刺病理证实, 6 例经临床

诊断证实(根据 2001 年中国抗癌协会肝细胞癌专业委员会制定的临床诊断标准)。肝功能 Child-Pugh 分级: A 级 3 例, B 级 3 例, C 级 4 例。

1.2 影像学检查设备与方法

1.2.1 CT 检查方法 采用西门子双源 CT 扫描机 (SOMATOM Definition Flash, 德国西门子公司) 或飞利浦 64 排 CT 扫描机 (Brilliance 64, 荷兰飞利浦公司), 常规行上腹部 CT 平扫加三期增强扫描, 自头向足方向, 由膈顶上方 2 cm 扫描至肝下极下方 2 cm 以下, 扫描参数: 层厚 5 mm, 管电流 250 mA, 管电压 120 kV。增强扫描所用对比剂为碘普罗胺 (300 mgI/mL, 广州先灵药业有限公司) 或碘帕醇 (300 mgI/mL, Bracco SPA 公司), 剂量 2 mL/kg, 经高压注射器给药, 注射速率 4.0 mL/s。动脉期延迟 20 ~ 25 s, 门静脉期延迟 60 ~ 70 s, 延迟期延迟 2 ~ 3 min。

1.2.2 MRI 检查方法 采用飞利浦 3.0T 超导型磁共振扫描机 (Achieva 3.0T, 荷兰飞利浦公司)。扫描参数: T₁ WI: 屏气快速扰相梯度回波 (fast spoiled gradient echo, FSPGR) 序列, NEX 0.5, TR 285.0 ms, TE 2.1 ms, 层厚 5 mm, 层距 2 mm, FOV 400 mm × 400 mm, 矩阵 192 × 256, 反转角 60°, 扫描时间 18 s。常规 T₂ WI: 频率饱和脂肪抑制呼吸门控 FSE 序列, 横轴面扫描, NEX 2.0, TR 4 500 ~ 7 100 ms, TE 88 ms, 层厚 5 mm, 层距 2 mm, FOV 400 mm × 400 mm, 矩阵 320 × 224, 扫描时间 135 ~ 190 S。增强扫描: 基于肝脏快速容积成像 (liver acceleration volume acquisition, LAVA) 的快速绝对 T₁ 定量序列, TR 2.8 ms, TE 采用最小值, 层厚 2.6 mm, 矩阵 224 × 224, FOV 42 mm × 42 mm, 重建矩阵为 512 × 512, T₁-map 校准序列反转角为同时 5°, 动态增强序列反转角为 11°。NEX 0.75, 采集时间 15 s。应用 Medrad MRI 专用高压注射器以 3.5 mL/s 流率注射对比剂 Gd-DTPA 0.05 mmol/kg, 注射结束后用 20 mL 生理盐水以同样流率冲洗。动脉期延迟 20 ~ 25 s, 门静脉期延迟 60 ~ 70 s, 延迟期延迟 2 ~ 3 min。

2 结 果

2.1 一般结果 10 例均有酒精性肝硬化背景, 4 例有弥漫型脂肪肝。巨块型 7 例 (占 70%), 小肝细胞癌 3 例 (占 30%) (图 1A, B, C)。巨块型中病灶直径 5.8 ~ 18 cm, 小肝细胞癌中病灶直径 1.2 ~ 1.8 cm。单独累及肝右叶者 6 例, 左叶 3 例, 两叶同

时累及 1 例。单发肿瘤 7 例,多发肿瘤 3 例。肿瘤坏死 7 例,表现为中心性坏死;瘤内脂肪变性 2 例,瘤内钙化 1 例。

2.2 CT 表现 CT 检查 8 例中平扫呈低密度,6 例边界不清,2 例边界较清。增强扫描后,全部病灶

动脉期明显强化,门脉期迅速减退,延迟期呈低密度,呈“快进快出”表现。6 例巨块型肝细胞癌均见门脉内(图 1D)或肝静脉(图 1E)癌栓。2 例出现肝动脉—门静脉瘘(图 1F,G)。1 例出现瘤内钙化(图 1H),2 例延时扫描出现强化的假包膜。

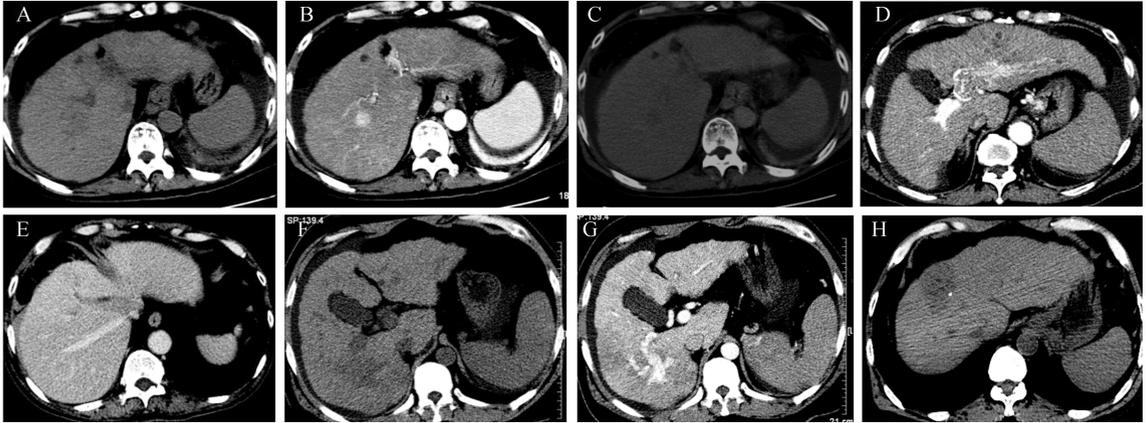


图 1 典型酒精相关性肝细胞癌病例 CT 照片 A:肝 S8 段直径约 15 mm 稍低密度结节;B:动脉期结节明显强化;C:延迟期呈低密度改变;D:门静脉左支及主干内癌栓;E:肝中静脉内癌栓;F,G:动脉期门静脉提早显影,门脉右支周围见较多量扩张迂曲的血管影;H:瘤内点状钙化灶

2.3 MRI 表现 MRI 检查的 6 例中 T_1WI 呈不均质稍低信号, T_2WI 呈不均质高或稍高信号,2 例 T_1WI 、 T_2WI 呈高低混杂信号(图 2A,B)。DWI 均呈高信号(图 2C)。增强扫描动脉期 6 例均呈明显强化;门脉期 4 例强化减退,延迟期均呈低信号改变,

增强模式为“快进快出型”。2 例门脉期持续强化,延迟期强化程度减退,增强模式为“慢进快出型”。3 例可见门静脉癌栓。2 例出现假包膜,增强扫描可见强化(图 2D)。

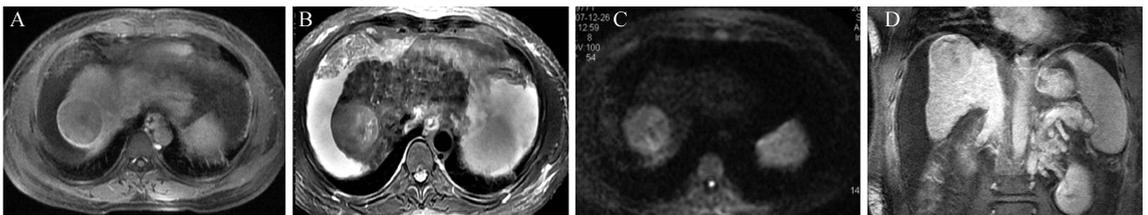


图 2 肝 S7 段酒精相关性肝细胞癌 MRI 照片 A:肝 S7 段肝细胞癌, T_1WI 表现为稍低混杂信号;B: T_2WI 呈稍高混杂信号;C:DWI 表现为高信号;D:强化的假包膜(冠状位)

3 讨 论

酒精相关性肝细胞癌的发病率逐年上升,越来越受到全球性的关注。本文拟通过上述病例资料加以讨论总结单纯酒精相关性肝细胞癌的临床特点和影像学表现。

3.1 酒精相关性肝细胞癌的临床特点 总结本组病例可发现,酒精相关性肝细胞癌具有以下临床

特点:①高发人群为 50~65 岁的中老年男性患者,本组病例全部为男性患者,可能与我国男性嗜酒者较多有关。本组患者年龄跨度较大,但以 50~65 岁最为多见,而不分原因的肝细胞癌的好发年龄为 40~49 岁。由此可见,酒精相关性肝细胞癌的好发年龄相对延后。②肝功能检测以 AST、GGT 升高明显,而 ALT 基本正常,且 $AST/ALT \geq 2$ 。这与肝炎相关性肝细胞癌有所不同,肝炎相关性肝细胞癌

多表现为 ALT 明显升高,而 AST、GGT 升高不明显。

③AFP 多有升高。④有长期、大量的饮酒史。本组 1 例 30 岁的年轻患者可能就是就是因为日摄入酒精过量引起。亦有相关研究表明每日饮酒 80 g,且 10 年以上,原发性肝细胞癌的发病率增加 5~7 倍^[8]。推测饮酒的时间越长、饮酒的量越大、酒精度数越高,可能导致原发性肝细胞癌的发病年龄提前,发病率增高。⑤既往多有酒精性肝硬化病史,并常有弥漫性脂肪肝。本组患者均有酒精性肝硬化病史,其中 4 例有弥漫性脂肪肝,且多有相应的症状和体征(如脾大、腹水等)。这亦说明酒精可能首先通过形成酒精性肝硬化最终发展为原发性肝细胞癌。

3.2 酒精相关性肝细胞癌的一般影像学特点

酒精相关性肝细胞癌的一般特点总结如下:①巨块型最多见,其内常有坏死,且瘤周灶灶多见。本组病例巨块型 7 例,占 70%;有 4 例出现瘤周灶灶。②好发于肝右叶(60%),以单发肿瘤多见(60%)。③有酒精性肝硬化的相关影像学表现,其别于肝炎后肝硬化的特点在于:肝各叶比例失调,尾状叶增大,肝实质改变为多发再生结节形成,再生结节小于肝炎后肝硬化的再生结节^[9]。④肿瘤坏死 7 例,多为中心性坏死;瘤灶脂变、钙化、出血少见,本组患者瘤灶内瘤内脂肪变性 2 例,钙化 1 例。

3.3 酒精相关性肝细胞癌的 CT 表现

多时相螺旋 CT 动态扫描是肝细胞癌诊断和分期的常用标准方法。多时相 CT 扫描包括 4 个时期:平扫,动脉期,门脉期和延迟期。总结本组病例可发现,酒精相关性肝细胞癌具有以下 CT 表现:①CT 平扫,病灶多表现为低密度,少数表现为混杂密度,边界多不清楚。②增强扫描多表现为动脉期明显强化,门脉期强化减退,延迟期呈低密度改变,增强模式为“快进快出”型,这体现了酒精相关性肝细胞癌亦大多由肝动脉供血的特点,也与不分原因原发性肝细胞癌的典型 CT 动态强化表现相似^[10]。③瘤灶内坏死、肝动脉—门静脉漏或血管内癌栓较为常见,多存在于巨块型,而小肝细胞癌型少见。肝动脉—门静脉漏表现为门静脉的 3 级及以上分支提早于动脉期显影,或肿瘤提前强化。血管内癌栓表现为癌栓血管膨胀,血管内低密度充盈缺损,增强扫描时癌栓和门静脉管壁强化。④延迟期可见延迟强化的假包膜,但较为少见,本组病例 2 例可见假包膜形成。

CT 检查诊断原发性肝细胞癌的的准确率与扫描技术(如增强对比剂的注射,各期扫描时间的选

择等)和肿瘤本身的因素(如肿瘤直径的大小,血供等)有关。由于肝硬化基础上直径小于 2 cm 的原发性小肝细胞癌大多缺乏典型的影像学表现,CT 对其诊断仍存在一定的困难和挑战^[11-12]。

3.4 酒精相关性肝细胞癌的 MRI 表现

尽管 MDCT 多时相增强扫描对于肝细胞癌的诊断具有一定帮助,但 MRI 因有较高的软组织分辨率和确定组织特性的能力,其在肝脏肿瘤诊断中的优势逐渐显现出来^[13]。总结本组病例可发现,酒精相关性肝细胞癌的 MRI 表现如下:①MRI 平扫上,酒精相关性肝细胞癌在 T1 加权像上多表现为稍低信号,T2 加权像上表现为不均质高信号。这与不分原因的肝细胞癌 MRI 平扫常见表现类似^[14-15],亦与 Kobayashi S 等报道的酒精性肝硬化基础上的肝细胞癌的 MRI 平扫表现相符^[15]。本组患者有 2 例于 T1WI、T2WI 上表现为高低混杂信号,可能是由于其为巨块型,内有坏死和脂肪变性。②MRI DWI 上,酒精相关性肝细胞癌多表现为明显高信号。本研究数据表明 MRI DWI 检查均呈明显高信号。③MRI 增强扫描上,动脉期多表现为明显强化,门脉期强化可减退或无明显改变,延迟期呈低信号改变。即增强模式可为“快进快出”或“慢进快出”型。造成“慢进快出”型的病理生理基础可能是由于肝细胞癌流入血管多为肝动脉和门静脉的双重供血。

3.5 鉴别诊断

酒精相关性肝细胞癌需要与下列疾病相鉴别:(1)酒精性肝硬化基础上的富血供的增生性结节(hypervascular hyperplastic liver nodules, HHN)。由于酒精性肝硬化基础上的 HHN 和酒精相关性肝细胞癌,在 CT 平扫上均表现为低密度,增强上均多呈富血供改变,CT 检查很难鉴别 HHN 和酒精相关性肝细胞癌。但因 MRI 有很好的组织分辨率且有特异性较强的增强对比剂,可较好地鉴别 HHN 和酒精相关性肝细胞癌。HHN 在 MRI T1WI 上多表现为高信号,T2WI 上多表现为等或低信号,而酒精相关性肝细胞癌在 T1WI 上多表现为低信号,T2WI 上多表现为高信号。SPIO 为特异的肝脏网状内皮系统靶向性对比剂,SPIO 增强 T2WI 上,HHN 表现为低或等信号,而酒精相关性肝细胞癌则表现为高信号^[16]。当两者影像学鉴别存在困难时,应行组织活检。(2)肝炎相关性肝细胞癌:目前虽单纯肝炎相关性肝细胞癌的临床及影像学报道较少见,但两者存在临床特点、肝功能、肝炎免疫检查的差异。肝炎相关性肝细胞癌多有慢性肝炎病

史,多存在肝炎后肝硬化的背景,肝功能检查以 ALT 升高较为明显,而酒精相关性肝细胞癌多有长期大量的饮酒史,多存在酒精性肝硬化的背景,肝功能检查以 AST、GGT 升高较为明显。(3)非酒精性脂肪肝相关的原发性肝细胞癌:非酒精性脂肪肝相关性肝细胞癌女性多见,既往大多有肥胖、糖尿病、高血压或血脂异常^[17]。亦多表现为单发大肿块,两者在 CT 和 MRI 平扫和增强上的表现很相似,但其癌灶表面多光滑,假包膜多见,而肝实质的改变较少^[18]。可借助饮酒史和活检加以鉴别。4)肝血管瘤。酒精相关性肝细胞癌增强模式多为“快进快出”型,而肝血管瘤多为“早出晚归”型。肝血管瘤亦可有明显强化,但一般强化为边缘填充式强化,平衡期持续强化,具有一定的鉴别诊断价值。

综上所述,虽然酒精相关性肝细胞癌和不分原因的原发性肝细胞癌的临床特点和影像学表现有共同之处,但又有不同点。螺旋 CT 和 MRI 是诊断酒精相关性肝细胞癌的重要手段,必要时联合应用。酒精相关性的肝细胞癌的诊断需依赖长期嗜酒史、临床表现、实验室检查及影像学检查进行综合分析。

参考文献:

[1] 阳永康. 16 层螺旋 CT 与 1.5T MRI 对小肝癌诊断价值的对比分析[J]. 中南医学科学杂志, 2012, 40(6): 638-640.

[2] 李高峰. 介入化疗联合放疗治疗 65 例原发性巨块型肝癌的临床观察[J]. 中南医学科学杂志, 2013, 41(2): 151-153.

[3] Saran U, Humar B, Kolly P, et al. Hepatocellular Carcinoma and Lifestyles[J]. J Hepatol. 2015 Sep 1. pii: S0168-8278(15)00600-5. doi: 10.1016/j.jhep. 2015. 08. 028. [Epub ahead of print]

[4] Kwon JH, Ahn KS, Moon YH, et al. AROS is a significant biomarker for tumor aggressiveness in non-cirrhotic hepatocellular carcinoma[J]. Korean Med Sci, 2015, 30(9): 1253-1259.

[5] Seop Lim T, Young Kim D, Han KH, et al. Combined use of AFP, PIVKA-II, and AFP-L3 as tumor markers enhances diagnostic accuracy for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients. [J]. Scand J Gastroenterol, 2015, 4: 1-10. [Epub ahead of print]

[6] La Vecchia C. Alcohol and liver cancer[J]. Eur J Cancer Prev, 2007, 16(6): 495-502.

[7] 中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组.

酒精性肝病诊断标准[J]. 中华肝脏病杂志, 2003, 11(2): 72.

[8] Seitz HK, Stickel F. Risk factors and mechanisms of hepatocarcinogenesis with special emphasis on alcohol and oxidative stress[J]. Biol Chem, 2006, 387(4): 349-360.

[9] Park VY, Choi JY. Dynamic enhancement pattern of HCC smaller than 3 cm in diameter on gadoteric acid-enhanced MRI: comparison with multiphase MDCT[J]. Liver Int, 2014, 34(10): 1593-1602.

[10] Saar B, Kellner-Weldon F. Radiological diagnosis of hepatocellular carcinoma [J]. Liver Int, 2008, 28(2): 189-199.

[11] Ayyappan AP, Jhaveri KS. CT and MRI of hepatocellular carcinoma: an update[J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2010, 10(4): 507-519.

[12] Yoon SH, Lee JM, So YH, et al. Multiphase MDCT enhancement pattern of hepatocellular carcinoma smaller than 3cm in diameter: tumor size and cellular differentiation [J]. AJR Am J Roentgenol, 2009, 193(6): 482-491.

[13] Goma AI, Khan SA, Leen EL, et al. Diagnosis of hepatocellular carcinoma[J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(11): 1301-1314.

[14] Kelekis NL, Semelka RC, Worawattanakul S, et al. Hepatocellular carcinoma in North America: a multiinstitutional study of appearance on T1-weighted, T2-weighted, and serial gadolinium-enhanced gradient-echo images [J]. AJR Am J Roentgenol, 1998, 170(4): 1005-1013.

[15] Chung YE, Park MS, Park YN, et al. Hepatocellular carcinoma variants: radiologic-pathologic correlation [J]. AJR Am J Roentgenol, 2009, 193(1): 7-13.

[16] Kobayashi S, Matsui O, Kamura T, et al. Imaging of benign hypervascular hepatocellular nodules in alcoholic liver cirrhosis: differentiation from hypervascular hepatocellular carcinoma[J]. J Comput Assist Tomogr, 2007, 31(4): 557-563.

[17] Takuma Y, Nouse K. Nonalcoholic steatohepatitis-associated hepatocellular carcinoma: our case series and literature review[J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(12): 1436-1441.

[18] Iannaccone R, Piacentini F, Murakami T, et al. Hepatocellular carcinoma in patients with nonalcoholic fatty liver disease: helical CT and MR imaging findings with clinical-pathologic comparison[J]. Radiology, 2007, 243(2): 422-430.