

临床常见肿瘤疾病 诊断与治疗(下)

韩 磊等◎主编

临床常见 肿瘤疾病诊断与治疗

(下)

韩 磊等◎主编

第七章 肝脏肿瘤

第七章 肝脏肿瘤

第一节 肝脏肿瘤病理学

一、肝肿瘤的组织学分类

随着肝脏外科的快速发展,经手术切除的肝及肝内胆管系统肿瘤的数量和病理类型都明显增加。2000年,世界卫生组织(WHO)提出了《肝和肝内胆管系统肿瘤组织学分类》,该分类按上皮性、非上皮性、杂类肿瘤、血管和淋巴肿瘤、杂类病变5个类别提出约30种占位性病变(不包括转移性肝癌和细胞非典型增生)(表7-1)。

表 7-1 肝和肝内胆管系统肿瘤组织学分类(WHO)

上皮性肿瘤	杂类肿瘤
良性	孤立性纤维性肿瘤
肝细胞腺瘤	畸胎瘤
局灶性结节性增生	卵黄囊瘤(内胚窦瘤)
肝内胆管腺瘤	癌肉瘤
肝内胆管囊腺瘤	Kaposi 肉瘤
胆道乳头状瘤病	横纹肌样瘤
恶性	其他
肝细胞性癌	造血和淋巴性肿瘤
肝内胆管性肝癌(外周性胆管癌)	转移性肿瘤
胆管囊腺癌	上皮性异常
肝细胞癌-胆管细胞癌混合型	肝细胞异型增生
肝母细胞瘤	大细胞型
未分化癌	小细胞型
非上皮性肿瘤	异型增生结节(腺瘤样增生)
良性	低级别
血管平滑肌脂肪瘤	高级别(非典型腺瘤样增生)
淋巴管瘤与淋巴管瘤病	胆管异常
血管瘤	增生
婴儿血管内皮瘤	异型增生
恶性	上皮内癌(原位癌)
上皮样血管内皮瘤	杂类病变
血管肉瘤	间叶性错构瘤
胚胎性肉瘤(未分化肉瘤)	结节性转化(结节再生性增生)
横纹肌肉瘤	炎性假瘤
其他	

第二军医大学东方肝胆外科医院(Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, EHBH)于1982年1月1日至2006年12月31日的25年期间里,经手术切除并有明确病理诊断的肝脏各类占位性病变共计21057例。在此基础上,结合文献资料分析,根据病变的性质和组织起源将肝及肝内胆管系统的原发性占位性病变分为三大型、六亚型。三大型为瘤样病变(表7-

2)、良性肿瘤(表 7-3)和恶性肿瘤(表 7-4);六亚型为肝细胞性,胆管上皮性,血管和淋巴性,肌、纤维和脂肪性,神经与内分泌性以及杂类,组织学类型约 100 种。重视对肝及肝内胆管系统肿瘤的组织学分类以及病理生物学特性的了解和实际应用,应会十分有助于临床诊治水平的不断提高。

表 7-2 肝和肝内胆管系统瘤样病变组织学分类(EHBH)

1. 肝细胞性结节	3. 杂类结节
1.1 局灶性结节性增生	3.1 间叶性错构瘤
1.2 结节再生性增生	3.2 炎性假瘤
1.3 部分结节性变	3.3 假脂肪瘤
1.4 腺瘤样增生(非典型增生结节)	3.4 假性淋巴瘤(反应性淋巴组织增生)
1.5 代偿性肝叶或段增生	3.5 孤立性坏死结节
1.6 局灶性脂肪变	3.6 肝紫癜
1.7 肝副叶	3.7 遗传性出血性毛细血管扩张症
2. 胆管结节和囊肿	3.8 结节病
2.1 胆管错构瘤	3.9 结节性髓外造血
2.2 肝囊肿(多囊肝)	3.10 结核瘤
2.3 纤毛前肠囊肿	3.11 脓肿
2.4 表皮样囊肿	3.12 葡萄状菌病
2.5 子宫内膜性囊肿	3.13 软斑病
2.6 胆管周围腺体囊肿	3.14 异位组织(肾上腺残余瘤、胰腺残余瘤等)
2.7 副肝囊肿	
2.8 肝包虫病	

表 7-3 肝和肝内胆管系统良性肿瘤的组织学分类(EHBH)

1. 肝细胞性肿瘤	5. 神经与内分泌性肿瘤
1.1 肝细胞腺瘤(肝腺瘤病)	5.1 神经鞘瘤
2. 胆管上皮性肿瘤	5.2 神经纤维瘤
2.1 胆管腺瘤	5.3 丛状神经纤维瘤
2.2 胆管囊腺瘤	5.4 神经纤维瘤病
2.3 胆管乳头状瘤病	5.5 嗜铬细胞瘤
2.4 胆管腺纤维瘤	5.6 胃泌素瘤
3. 血管和淋巴管性肿瘤	5.7 血管活性肽瘤
3.1 海绵状血管瘤	6. 杂类肿瘤
3.2 血管平滑肌脂肪瘤	6.1 畸胎瘤
3.3 血管周上皮样细胞肿瘤	6.2 间皮瘤
3.4 血管母细胞瘤	6.3 黏液瘤
3.5 婴儿血管内皮瘤	6.4 软骨瘤
3.6 淋巴管瘤(淋巴管瘤病)	6.5 Langerhans 细胞组织细胞增生症
4. 肌、纤维和脂肪性肿瘤	6.6 促结缔组织增生性巢状梭形细胞瘤
4.1 平滑肌瘤	6.7 窦状隙周(围)细胞肿瘤
4.2 孤立性纤维性肿瘤	
4.3 脂肪瘤	
4.4 髓脂肪瘤	

表 7—4 肝和肝内胆管系统恶性肿瘤组织学分类(EHBH)

1. 肝细胞性肿瘤	5. 神经和内分泌性肿瘤
1.1 肝细胞癌	5.1 神经内分泌癌(类癌)
1.2 肝母细胞瘤	5.2 恶性神经鞘瘤
1.3 肝细胞癌—胆管癌混合型	6. 杂类肿瘤
2. 胆管上皮性肿瘤	6.1 未分化(胚胎性)肉瘤
2.1 肝内胆管癌	6.2 未分化癌
2.2 胆管囊腺癌	6.3 癌肉瘤(恶性混合瘤)
2.3 胆管横纹肌肉瘤	6.4 黏液表皮样癌
2.4 胆管实性假乳头状瘤	6.5 鳞状细胞癌(腺鳞癌)
3. 血管、淋巴和造血系统肿瘤	6.6 卵黄囊瘤
3.1 血管肉瘤	6.7 绒毛膜上皮癌
3.2 恶性血管外皮细胞瘤	6.8 上皮肌上皮癌
3.3 上皮样血管内皮瘤	6.9 淋巴上皮瘤样癌
3.4 恶性血管平滑肌脂肪瘤	6.10 恶性畸胎瘤
3.5 Kaposi 肉瘤	6.11 恶性横纹肌样癌
3.6 淋巴瘤	6.12 滑膜肉瘤
3.7 滤泡性树突状细胞瘤	6.13 恶性胃肠道间质瘤
3.8 髓外浆细胞瘤	6.14 恶性间皮瘤
4. 肌、纤维和脂肪性肿瘤	6.15 骨肉瘤
4.1 平滑肌肉瘤	6.16 促结缔组织增生性小圆细胞肿瘤
4.2 横纹肌肉瘤瘤	6.17 骨化性巢状间质—上皮肿瘤
4.3 纤维肉瘤	
4.4 脂肪肉瘤	
4.5 恶性纤维组织细胞	

二、肝脏良性肿瘤的临床病理学特点

目前已报道的肝及肝内胆管系统的良性肿瘤至少有 29 种(见表 2—3)。我院肝良性肿瘤占全部肝肿瘤的 12%(2526/21057),病例数居前三位的分别是肝海绵状血管瘤(88%)、肝细胞腺瘤(3.2%)和肝血管平滑肌脂肪瘤(2.7%)。这里介绍几个较为常见的肝良性肿瘤。

(一)肝细胞腺瘤

1. 临床特点 肝细胞腺瘤(hepatocellular adenoma, HCA)是最常见的肝细胞性良性肿瘤。与西方国家多见于年轻女性不同,我国 HCA 患者男女比例相近,平均年龄 35 岁,病因不明,可能与口服避孕药或糖原代谢病等有关。HCA 患者无 HBV 或 HCV 感染,多在体检时发现肝占位,少数因 HCA 瘤体较大发生破裂出血。CT 平扫检查示均质低密度肿块。

2. 大体特点 多发生于肝右叶,为单个类圆形结节,周围有部分包膜,边界清楚,质地略软于周围肝组织,颜色或呈灰白色伴黄褐色斑块(有脂肪变),或淡绿色(胆汁淤积),或多彩色(出血坏死),周围肝组织无肝硬化。HCA 瘤体直径多在 5cm 以上,当 HCA 结节数量多于 10 个时诊断为肝腺瘤病。

3. 镜下特点 肝细胞分化良好,核无异型性,核/质比正常,无核分裂,细胞体积略大于正常肝细胞,呈 1~2 层细胞板排列,汇管区和小胆管缺如,有散在分布的薄壁小血管,或血管有紫癜样扩张。肝细胞可有水肿变性和脂肪变性,偶见毛细胆管胆栓。我们也见到 HCA 组织

内可以出现灶性肝细胞非典型增生以及少量假腺管结构。HCA 边缘无或有部分包膜,对周围肝组织无侵犯,边缘常见厚壁动脉血管。免疫组化:CD34 显示微血管稀疏、灶性分布。

4. 鉴别诊断 需要与高分化肝细胞癌和肝局灶性结节性增生相鉴别,特别是周围肝组织有慢性肝炎或肝硬化时诊断更要谨慎,可采用 CD34 免疫组化辅助诊断。高分化肝细胞癌微血管呈弥漫性分布,磷脂酰肌醇蛋白聚糖(glypican-3)标记仅对肝细胞癌阳性,良性肝细胞阴性;肝局灶性结节性增生显示微血管主要围绕纤维瘢痕两侧分布。

5. 预后 有报道 β -连环蛋白(β -catenin)激活型 HCA 发生癌变的危险性会明显增加。东方肝胆外科医院手术切除的 81 例 HCA 至今无一例发生癌变或术后复发,与肝癌对比也未发现特殊的基因变异。即使如此,原则上应对 HCA 进行完整手术切除治疗。

(二)胆管囊腺瘤

1. 临床特点 胆管囊腺瘤(bile duct cystadenoma, BDC)的发生可能与胚胎期胆管分化迷路有关,一般发生在邻近肝门部的较大胆管。95%以上发生于 50~60 岁中老年女性,表现为腹痛或腹块,血清 CA19-9 可有升高,影像学检查提示为肝内巨大多房性囊性占位。

2. 大体特点 BDC 以肝左叶多见,呈单个巨大多房性囊性肿块,平均瘤体直径在 10cm 以上,内壁光滑,囊腔内含稀薄透明黏液。当囊腔内有实性凸出的肿块,内壁粗糙增厚,含有乳色蛋白状黏液,则提示有恶变可能。

3. 镜下特点

(1)黏液型:多见,以女性为主。囊壁有多层结构,基底膜的上方衬覆单层立方、扁平或无纤毛的柱状上皮,胞质嗜酸性或含有黏液,基底膜的下方为梭形细胞成分的间叶性间质,类似卵巢样间质,表达波形蛋白(vimentin)和 SMA,最外层为疏松的纤维结缔组织。

(2)浆液型:少见,以男性为主,无卵巢样间质。此外,当上皮层出现乳头状增生时可诊断为乳头状囊腺瘤。免疫组化示上皮细胞 CK19 阳性。

(四)鉴别诊断

需注意上皮以及间叶性成分有无异型性或癌变,当细胞排列密集,或有腺管状结构时需要与高分化腺癌相鉴别。此外,还需要与胆管错构瘤及畸胎瘤等肝囊性肿瘤相鉴别,最主要的组织学差异在于这些病变没有 BDC 的卵巢样间质成分。

(五)预后

BDC 被认为是胆管囊腺瘤最重要的癌前病变。东方肝胆外科医院 17 例胆管囊腺瘤男女比例为 1:3.25,女性多见。应手术切除,预后良好。

(三)肝海绵状血管瘤

1. 临床特点 该病的发生可能与胚胎发育过程中血管发育迷路有关,形成管壁无平滑肌成分的蜂窝状错构血管瘤,但多次妊娠及长期口服避孕药有可能会加快血管瘤生长。大多数肝海绵状血管瘤为缓慢生长的无痛性肿块,即使瘤体积较大也很少出现明显症状和体征,多见于高龄女性。B 超检查显示为强回声肿块,CT 平扫显示为均匀低密度肿块,动脉血管造影诊断的敏感性和特异性分别达到 96%和 100%。

2. 大体特点 90%以上为单个病灶,肿瘤呈膨胀性生长,表面分叶状,因瘤组织内含有大量血液而呈紫红色或暗红色。切面呈富含血液的海绵状或蜂窝状腔隙,瘤体中央可见灰白色纤维硬化结节。

3. 镜下特点 肿瘤由管腔明显扩张并相互交通的小血管组成,薄壁血管衬以单层扁平内

皮细胞,无异性性,管腔内富含红细胞,有时周围肝组织亦可见微小血管瘤,邻近肝窦呈紫癜样扩张;当血管壁纤维化明显增厚,管腔狭窄或闭塞,血管腔不明显,可诊断为硬化性血管瘤。免疫组化示 CD34 和波形蛋白阳性。

4. 鉴别诊断 诊断通常并不困难,但需要注意不要与分化良好或不典型的血管肉瘤以及婴儿血管内皮瘤相混淆。

5. 预后 肿瘤不恶变,对于瘤体积较大并引起明显症状的肝血管瘤可采取手术切除,预后良好。

(四) 婴儿肝血管内皮瘤

1. 临床特点 婴儿肝血管内皮瘤(infantile hemangioendothelioma, IHHE)多见于 2 岁以下女性婴幼儿或新生儿,占有婴幼儿原发性肝肿瘤的 12%,成人偶可发生。病因不明,部分患儿伴有皮肤血管瘤、半身肥大和 Cornelia de Lange 综合征。患儿以肝肿大和腹部包块为主要体征。CT 显示边缘清楚的低密度灶。

2. 大体特点 肿瘤呈紫红色海绵状结节,纤维化区域呈灰白色,发生坏死时可呈黄白色。肿瘤体积大小差异很大,从直径 0.5~15cm 不等,以单结节多见,多发时病灶可弥漫分布累及全肝。

3. 镜下特点 可分为两种类型。Ⅰ型:常见,也称良性血管内皮瘤,肿瘤由薄壁毛细血管构成,管腔衬覆成熟的单层扁平或肥胖内皮细胞,细胞形态一致,核无异性性。肿瘤中央局部可见海绵状血管瘤样管腔,间质内常见小胆管结构,肿瘤边界清楚。Ⅱ型:也称血管肉瘤,内皮细胞明显多形性,细胞核形状不规则,染色深,可见核分裂,瘤细胞呈簇状或乳头状向血管腔内突起,周边肝窦有侵犯,此型患儿可伴皮肤多发性血管瘤。免疫组化示瘤细胞 CD34 和波形蛋白阳性。

4. 鉴别诊断 应注意Ⅰ型 IHHE 与Ⅱ型 IHHE 肿瘤之间的鉴别,肝穿刺活检诊断难度很大。此外,当瘤组织有血管瘤样扩张时不要与海绵状血管瘤混淆。

5. 预后 Ⅰ型 IHHE 生物学行为良性,严重并发症包括充血性心力衰竭等,若病变局限采用手术切除治疗可获得较好疗效。少数Ⅰ型 IHHE 在治疗期间可恶变为Ⅱ型 IHHE,具有高侵袭性。

(五) 肝血管平滑肌脂肪瘤

1. 临床特点 以往认为肝血管平滑肌脂肪瘤(angiomyolipoma, AML)具有间叶性错构瘤性质,近来认为来自血管周上皮样细胞(PEC)。病因不明,国外少数患者有结节硬化症。我们于 1992 年报道肝 AML,当时为罕见病例,但从 2004 年 1 月至 2006 年 12 月的 3 年期间里,我们诊断的 HCA 和 AML 分别为 48 例和 65 例,表明肝 AML 其实并不少见。患者年龄在 26~60 岁之间,平均年龄 41.8 岁,女性略多。一般无特殊症状和体征,或有腹胀和腹部不适。B 超示高回声肿块,CT 呈圆形低密度分叶状肿块。

2. 大体特点 肿瘤多为单结节,肝右叶多见,平均直径 6cm,切面呈灰白色、淡黄色或灰褐色,周边无明显包膜,但分界较清楚。

3. 镜下特点 肿瘤由厚壁血管、平滑肌以及脂肪组织以不同比例混杂构成,其中平滑肌细胞的形态变异最大,呈梭形或肥胖的上皮样形态,胞质嗜酸性或富含糖原,残留胞质成分在细胞中央浓聚成嗜酸性团块,与细胞核重叠,少数情况下部分平滑肌细胞可以有多形性。上皮样平滑肌细胞排列成细梁索状结构,肿瘤周边通常无包膜。我们观察到 AML 常出现“浸

润性”边界,与肝组织呈锯齿状分界,甚至有小灶性生长,血管内可有 HMB45 阳性染色细胞团。另外,单纯由平滑肌细胞构成的肝 AML 也不少见,该型的生物学行为还值得进一步探讨。免疫组化:平滑肌细胞 HMB45 阳性为重要诊断依据。

4. 鉴别诊断 当 AML 组织以平滑肌成分为主排列成梁索状时,特别需要与高分化肝细胞癌相鉴别。此时免疫组化可以提供很大帮助,HMB45 在 AML 呈特征性阳性,而在肝细胞癌为阴性;Hep Par1 在肝细胞癌呈特征性阳性,在 AML 为阴性。此外,当 AML 以脂肪成分为主时,还需与脂肪瘤相鉴别。

5. 预后 手术切除预后良好,偶有恶性 AML 的报道,但我院手术切除的 80 余例 AML 至今未出现恶变、术后复发和转移的情况。

三、肝脏恶性肿瘤的临床病理学特点

目前已报道的肝和肝内胆管系统的恶性肿瘤至少有 39 种。东方肝胆外科医院收治的恶性肿瘤占全部肝肿瘤的 84.34% (17760/21057),病例数居前三位的分别是肝细胞癌 (92.3%)、肝内胆管癌 (6.7%) 和肝母细胞瘤 (0.1%),其中肝细胞癌是肝肿瘤诊断和鉴别诊断的核心。

(一) 肝细胞癌

1. 临床特点 肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 是与慢性肝炎病毒 (HBV/HCV) 感染密切相关的恶性肿瘤,其发生率和死亡率分别占全球恶性肿瘤的第 5 位和第 3 位,占我国恶性肿瘤的第 3 位和第 2 位。由于我国目前约有 9300 万乙型肝炎病毒 (HBV) 携带者,其中患者 98 万余人,约有 4000 万丙型肝炎病毒 (HCV) 感染者,其中患者 7 万余人,这一基本现状是造成我国 HCC 发生率在今后一个较长的时期内仍处于较高趋势的重要原因。大多数 HCC 患者有慢性 HBV/HCV 感染史、血清 AFP 含量升高和影像学检查示肝占位性病变等基本特点。少数无 HBV 感染 HCC 的发生可能存在其他途径。

2. 大体特点 肿瘤质地较软,切面呈灰白色鱼肉样,有出血坏死时呈暗红色或多彩色;纤维组织成分多时质地较硬,呈灰白色分叶状;有胆汁淤积时呈墨绿色。大体观察的内容应包括肿瘤大小、数量、卫星灶和癌栓形成、包膜是否完整以及癌旁肝组织肝硬化情况等。

HCC 有多个病理分型版本,目前仍沿用 Eggel 分型,即①结节型 (<10cm);②巨块型 (>10cm);③弥漫型 (全肝弥漫性分布)。我国肝癌病理研究协作组于 1979 年制定了的 HCC 病理分型,分为①弥漫型;②块状型 (5~10cm);③巨块型 (>10cm);④结节型 (3~5cm);⑤小癌型 (<3cm)。其中块状型和结节型又分为单块 (结节) 型、多块 (结节) 和融合块状 (结节) 型。此外,在临床分期中比较注重 HCC 瘤体大小和血管癌栓等参数。

3. 镜下特点

(1) 组织学类型: HCC 排列方式与生物学行为和分化程度有关,也具有较大的鉴别诊断意义,常见的组织学类型有以下几种。

1) 细梁型: 是高分化 HCC 最常见的组织学类型。癌细胞排列成 1~3 层细胞厚度的梁索状,梁索之间衬覆血窦,癌细胞大小及形态与正常肝细胞相似,偶见核分裂。

2) 粗梁型: 是 HCC 最常见的组织学类型。癌细胞梁索的厚度在 4 层细胞以上,癌细胞核/质比增大,核异型明显,可见较多核分裂。

3) 假腺管型: 由 HCC 细胞围绕成腺管样,癌细胞呈立方形,腔内含胆栓或嗜酸性蛋白渗

出物,可类似肝内胆管癌和转移性腺癌,但仍呈肝细胞性标志物 Hep Par1 染色阳性,多克隆性癌胚抗原(pCEA)染色可见毛细胆管结构。

4)团片型:癌细胞呈密集实体性生长,血窦因受压而不明显。

5)硬化型:肿瘤具有丰富的纤维性间质,将癌组织分割包绕成大小不一的细胞巢,可类似于肝内胆管癌或转移性肿瘤,可见于介入治疗后肿瘤的局部组织反应,提示患者的机体免疫反应较强。

6)自发坏死型:患者术前非治疗状态下血清 AFP 含量自行转阴,手术切除标本严重凝固性坏死,反复取材除找不到残留癌细胞,提示患者机体免疫功能较强,预后较好。

7)淋巴上皮样癌:以癌组织内出现丰富致密的淋巴细胞/浆细胞浸润为特征,淋巴细胞数量明显多于肿瘤细胞,需注意排除来自鼻咽部淋巴上皮样癌转移。预后相对较好。

(2)细胞学类型:HCC 的细胞学形态除以肝细胞为主外,还可有多种形态变异,常见的细胞学类型主要有以下几种。

1)肝细胞型:是 HCC 最常见的细胞学类型。分化好的癌细胞大小与正常肝细胞相似,癌细胞呈多边形,胞质呈嗜酸性细颗粒状,核圆形;分化差的癌细胞体积增大,胞质嗜碱性,核/质比增大,核形状不规则或呈怪状核,染色加深,核分裂多见。

2)透明细胞型:超过 50%以上的癌细胞因糖代谢紊乱,胞质富含糖原而透亮或空泡状,癌细胞体积明显增大,核居中或偏位。当肿瘤以透明细胞成分为主时,应注意与来自肾上腺、肾和卵巢的转移性透明细胞癌相鉴别,后者呈 Hep Par1 染色阴性,pCEA 染色无毛细胆管结构。

3)梭形细胞型:癌细胞以梭形为主,编织状排列,类似肉瘤样结构,是分化差或肉瘤样变的表现,梭形细胞同时表达 Hep Par1、AFP、CK、波形蛋白或 S-100,也可诊断为肉瘤样癌,但不要与原发性或转移性肉瘤相混淆。

4)富脂型:超过 50%以上的癌细胞因脂肪代谢紊乱,胞质内出现大小不一的脂滴。当肿瘤以脂肪变细胞成分为主时,应注意与 AML 相鉴别。免疫组化染色仍呈 Hep Par1 阳性。

(3)HCC 的分化分级:可将分化程度分为好、中、差三级,或使用以下经典的 Edmondson—Steiner 四级分级法。

I 级:癌细胞类似正常肝细胞,细梁型排列为主。

II 级:癌细胞形态接近正常肝细胞,核/质比略增大,核染色加深,胞质嗜酸性增加,细梁型排列为主,可出现假腺管型结构。

III 型:癌细胞分化中度~较差,核异型性超过 II 级,核分裂易见,粗梁型排列为主,组织结构异型性增大。

IV 级:癌细胞分化最差,多核巨细胞和怪状核细胞易见,核异型性超过 III 级,粗梁型或团片型结构为主。

4. HCC 浸润生长方式 HCC 的生物学行为特点与临床治疗方式的选择和预后有密切的关系,归纳起来主要有以下几种形式。

(1)包膜侵犯:癌周纤维包膜的形成是局限和阻挡 HCC 扩散的重要屏障。当肿瘤突破包膜进入邻近肝组织,或在包膜外形成子灶,则提示肿瘤生长活跃,侵袭性强,需要在癌旁保留一定的切除范围以做到根治性切除。

(2)癌栓形成:HCC 组织内血管网丰富,特别是门静脉及其分支最易受到肿瘤侵犯形成

癌栓进而造成肝内外转移,总体发生率可达80%以上。此外,HCC也可以侵犯肝内胆管,形成胆管内癌栓。对于在远癌旁肝组织内有癌栓形成的病例,应特别重视术后预防复发和转移的综合性治疗。

(3)子灶生长:有明栓形成的HCC也常伴有子灶生长,对于近癌旁肝组织生长的子灶仍可完整切除,但在远癌旁肝组织内出现散在的子灶生长将会严重影响手术切除效果。

(4)移行过渡:癌细胞的梁索与正常肝细胞的梁索移行过渡,两者之间并无明显分界,是HCC较为缓和的一种浸润性生长方式。

5. 影响HCC预后的病理学因素 HCC术后5年复发率高达60%,肝外转移以血行转移为主,尤以肺部多见。影响HCC预后的主要病理学因素见表7-5。

表7-5 影响HCC预后的病理学因素

大体特点	镜下特点
1. 多结节型肿瘤	1. 多处血管癌栓形成
2. 有肉眼门静脉癌栓	2. 包膜突破,散在子灶生长
3. 瘤体>3cm 切除范围不足	3. 癌周肝硬化组织内有癌前病变
4. 瘤体质软破碎,切缘肿瘤裸露	4. 癌细胞增殖活性高,DNA 多倍体/异倍体

此外,目前越来越重视寻找与HCC侵袭转移、复发预后等生物学特性有关的分子标志物,以为临床制订合理的诊治方案提供指导依据。目前对HCC标志物的研究主要集中在以下两个方面,一是在病理诊断时确定肿瘤的组织来源,例如Hep Par1、pCEA和CK18是肝细胞的特异性标志物,缺点是不能区分肝细胞性肿瘤的良、恶性。但HCC组织CD34染色显示微血管呈特征性弥漫分布,此与肝细胞良性肿瘤(如HCA)和肝转移性肿瘤都明显不同,而Glypican-3仅在HCC中表达,正常肝细胞阴性,可以互相补充提高病理诊断的准确性;二是明确组织起源、评估侵袭和转移能力以及判断预后,此类标志物较多,如何组成有效的常规诊断标志物检测谱还需要进一步探讨(表7-6)。

表7-6 与HCC起源和预后相关的标志物

	组织/细胞起源相关	侵袭、转移、预后相关
HCC	Hep Par1, pCEA CK8/18, CD34, Glypican-3	Integrin, E-selectin, VEGF EGFR, MMP-2, CD34, p53 KIAA0101, OPN, HKII, TATI NDRG1, HSPA9, IMP3, ASPM

Integrin:整合素;E-selectin;E-选择素;VEGF:血管内皮生长因子;EGFR:表皮生长因子受体;MMP-2:基质金属蛋白酶-2

6. 小肝癌 了解早期小肝癌生物学特性对于临床提高HCC远期疗效具有实际的指导意义。我国肝癌病理研究协作组于1979年首次提出了<3cm小肝癌分类。随后研究进一步发现,人体HCC在瘤体直径近3cm大小时,是DNA倍体开始从生物学行为开始从早期相对良性状态向演进期明显恶性状态转变的重要时期。<3cm小肝癌的基本病理生物学特点包括:①以单结节性生长为主,多有完整纤维包膜,与周围肝组织分界清楚;②癌细胞分化程度高(I~II级为主),以DNA含量二倍体为主,生长相对缓慢;③病灶局限,少有卫星灶和癌栓形成;④癌旁少有大于0.5cm的侵犯,局部根治性切除后极少残留复发;⑤手术切除后5年生存率超过70%,明显好于大肝癌。

需要注意的是,HCC 瘤体积并不绝对反映肿瘤的生物行为学行为和恶性程度。约 30% 的小肝癌可以出现 DNA 含量异倍体,发生血管侵犯和浸润性生长等恶性生物学行为,表明这部分小肝癌较早地转入到恶性演进阶段,已不属于生物学意义上的早期小肝癌范畴。因此即使是手术切除小肝癌,也应该注意保留一定的切除范围,防止癌细胞残留。

(二)纤维板层型肝细胞癌

1. 临床特点 纤维板层型肝细胞癌(fibrolamellar hepatocellular carcinoma, FLC)为 HCC 的一种特殊类型,西方国家报道较多,在我国并不多见。患者以 35 岁以下青年人多见,平均 25 岁,男女比例相近。与慢性病毒性肝炎和肝硬化的关系并不密切,多数患者血清 AFP 阴性。CT 显示低密度肿块中央有更低密度的星状瘢痕,可见较多钙化点。

2. 大体特点 肝左叶多见,瘤体积较大,平均 13cm,肿瘤中央因纤维瘢痕收缩而凹陷。切面呈多结节分叶状。约 70% 的病例癌周肝组织无肝硬化表现。

3. 镜下特点 以癌巢被致密的平行板层状纤维组织围绕为特征,癌细胞质内含有丰富的粗大嗜酸性颗粒,淀粉酶消化后 PAS 染色阳性,胞质内还常见苍白小体或毛玻璃小体。免疫组化表达 Hep Par1 等肝细胞标志物。

4. 鉴别诊断 要注意严格掌握诊断标准,不要与硬化型 HCC 相混淆。对于分化较好的 FLC 需与肝局灶性结节性增生和 HCA 相鉴别,后两者无明显异型性。

5. 预后 一般认为 FLC 切除率高,预后要好于普通型 HCC。

(三)肝内胆管癌

1. 临床特点 肝内胆管癌(intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC)是发生于肝内二级分支以下胆管的恶性肿瘤,也称为外周型胆管癌,是仅次于 HCC 的第二常见肝恶性肿瘤。与 ICC 的发生有关的因素包括肝内胆管结石、肝血吸虫病、HBV 感染以及原发性硬化性胆管炎等。研究显示,ICC 具有与 HCC 不同的肿瘤抑制基因杂合性缺失谱,提示两者发生的分子路径及分子机制并不相同。ICC 患者的一般临床表现可与 HCC 相似,但常有胆管结石与胆管炎症或阻塞性黄疸等胆道系统病变。血清 AFP 多阴性,血清 CA19-9 明显升高。CT 显示为边缘不清的低密度肿块。

2. 大体特点 肿瘤因含丰富的纤维间质成分而质地硬韧,切面灰白色。按生长方式可分为 4 型,①结节型:侵犯肝内小胆管分支,形成边界清楚的肿块;②胆管周围浸润型:肿瘤包裹较大胆管并沿胆管走向浸润性生长,管壁明显增厚;③结节浸润型:肿块以胆管为中心,呈树根样向四周放射状生长,形成边界不清的肿块,常侵犯血管;④胆管内生长型:肿瘤呈颗粒状质脆乳头,局限于胆管腔内生长,病变胆管囊性扩张,肿瘤对胆管周围肝组织无侵犯。伴有慢性 HBV 感染者癌旁肝组织可有肝硬化改变。

3. 镜下特点 ICC 常见的组织学类型为腺癌,癌细胞有胆管上皮细胞的特点,呈立方形或低柱状,胞质淡染或嗜碱性,腺腔内含有黏液而非胆汁,纤维间质丰富,周边通常无包膜,肿瘤呈浸润性生长,管内生长型以乳头状腺癌为主。根据癌细胞的分化程度可分为好、中、差。ICC 少见的组织学类型包括印戒细胞型、梭形细胞型、透明细胞型、类癌、淋巴上皮样癌以及未分化癌等。细胆管癌特指起源于细胆管或 Hering 管的腺癌,癌细胞呈小立方形,排列成无明显腔隙的实性细梁索状,常侵犯神经组织。ICC 的一线免疫组化诊断抗体有 MUC-1 和 CK19,二线诊断抗体有 AQP-1 和 CA19-9。

4. 鉴别诊断 ICC 的腺管结构需要与假腺管型 HCC 相鉴别;ICC 的梁索状结构需要与

粗梁型 HCC 相鉴别;ICC 的纤维间质需要与硬化型 HCC 相鉴别。可采用 ICC 和 HCC 的免疫组化标志物谱互为对照加以区别。

5. 预后 ICC 最常见淋巴结转移,也易于侵犯血管和神经,形成多通道转移,尤以肺和骨转移多见。一般而言,结节浸润型预后差,胆管内生长型预后较好。

(四)HCC-ICC 混合型肝癌

1. 临床特点 HCC-ICC 混合型肝癌(combined hepatocellular carcinoma and cholangiocarcinoma, cHCC-ICC)为 HCC 和 ICC 两种肿瘤成分以不同比例共同存在于一个肝肿瘤结节内,可能与肿瘤干细胞向 HCC 和 ICC 两个方向分化有关。临床上更多地类似于 HCC 患者的特点,如有 HBV/HCV 感染史,有慢性肝炎或肝硬化,血清 AFP 明显升高,但血清 CA19-9 多阴性。

2. 大体特点 与 HCC 大体形态相似。

3. 镜下特点 以 HCC 成分占优势者多见,可看到 HCC 和 ICC 两种成分,或相邻,或混杂存在。此外,我们还注意到一些特殊形式的混合性肝癌。如 HCC 和 ICC 分别存在于两个癌结节中,表现为双结节型混合性肝癌,具有双原发癌性质;而某些组织学上典型的 HCC,在表达肝细胞特异性标志物的同时,又强烈表达胆管上皮标志物,但并不具有 ICC 的组织学特征,提示癌细胞同时存在 HCC 和 ICC 双向分化的表型特征。但后两种情况不属于传统定义上的混合细胞型肝癌。

4. 鉴别诊断 对于血清 AFP 水平很高,但癌组织呈 ICC 特点,或血清 CA19-9 水平高,但癌组织呈 HCC 特点,应增加取材数量以确定是否为 cHCC-ICC。

5. 预后 有对照研究显示,cHCC-ICC 组在淋巴结转移、瘤体大小以及术后 5 年生存期(62.3%)等方面与单纯 ICC 组并无明显差别。

(五)肝母细胞瘤

1. 临床特点 肝母细胞瘤(hepatoblastoma, HB)是儿童第一常见的肝恶性肿瘤,占所有儿童肝恶性肿瘤的 50%~79%,其中 2 岁以下患儿占 70%,平均年龄 16 个月,男性多见。病因不明,可能的危险因素包括母亲怀孕时吸烟、接受不孕或避孕治疗等,少数患儿同时有肾母细胞瘤,或因 HB 产生绒毛膜促性腺激素(HCG)而有性早熟表现。多数患儿以无意中被发现腹部隆起或腹块首诊,几无 HBV 感染,90%的患儿血清 AFP 含量明显升高。CT 显示低密度或等密度巨大肿块,钙化多见。

2. 大体特点 肿瘤多位于肝右叶,80%为巨大单结节实性肿块。切面为实性分叶状,常有出血、坏死和囊性变。半数肿瘤有纤维包膜,常有边界侵犯,周围肝组织无肝硬化。

3. 镜下特点 常见有以下几种组织学类型。

(1)胎儿型:最为常见,约占 30%,瘤细胞小圆形或立方形,细胞膜清楚,类似 6~8 周的胚胎肝细胞,核圆形或卵圆形,核仁明显,排列成 1~2 层的细梁索。较具特征性的改变为一些瘤细胞的胞质丰富嗜酸性,另一些瘤细胞的胞质富含糖原而透亮,显示交错排列的亮区和暗区结构。此型 HB 生长相对缓慢。

(2)胚胎型:约占 19%,瘤细胞分化更幼稚,常排列成菊花团状或腺泡状。瘤细胞边界不清,胞质稀少嗜碱性,核/质比增大,核染色质深染,核分裂多见。胚胎型和胎儿型常混合出现,相互间有移行。

(3)粗梁型:约占 3%,瘤细胞排列成 10 余层细胞厚的粗梁索结构,细胞形态可为胎儿型

或胚胎型。

(4)未分化型:约占3%,是HB分化最差的一种细胞学类型。瘤细胞体积小,少胞质,瘤细胞圆形或卵圆形,核染色质深染,核分裂多见,因连接差而呈松散片状或巢状分布。免疫组化:瘤细胞波形蛋白阳性,CD34显示血管网丰富。

(5)上皮间叶混合型:约占10%~20%,胎儿型或胚胎型与三个胚层的间叶成分混合出现,包括骨样组织、角化的鳞状上皮、呼吸道或肠上皮、横纹肌、成熟的软骨、神经外胚层、黑色素细胞、毛发、脂肪及其他成熟组织。

4. 鉴别诊断 HB分化幼稚,既表达肝细胞性标志物如Hep Par1和pCEA,也可表达波形蛋白、S-100、NSE等非肝细胞性标志物。特别要注意与儿童HCC相鉴别,后者年龄偏大,多在5岁以上,常有HBV感染史,HBsAg染色阳性。

5. 预后 HB生长迅速,易于转移,复发多在术后1年以内。完整切除手术可望获得较好预后,胎儿型和混合型分化程度较高,预后相对较好,而胚胎型、粗梁型和未分化型分化程度低,预后较差。若HB在化疗过程中发生组织学类型的转变,如胚胎型转化为胎儿型,或在上皮型中出现软骨或骨样组织而转化成为混合型,可能提示化疗有效。东方肝胆外科医院手术切除HB病例中生存时间最长者达16年。

(六)肝上皮样血管内皮瘤

1. 临床特点 肝上皮样血管内皮瘤(epithelioid hemangioendothelioma, EHE)为血管内皮来源的低度恶性肿瘤,具有生长缓慢和发生隐匿的特点。60%~75%为40~50岁中青年女性,约40%的患者为偶然发现。病因不明,少数患者有口服避孕药和HBV/HCV感染史。常见的临床表现包括腹痛、乏力、间歇性呕吐、体重下降和肝大等,2/3患者可有血清碱性磷酸酶升高。我们曾诊断1例合并HBV感染的EHE患者,术前血清AFP含量 $>1000\mu\text{g/L}$ 。CT显示肝内多发类圆形低密度灶。

2. 大体特点 EHE为多发性肿瘤,病灶直径从数毫米至数厘米不等,可累及全肝,少数为单结节。切面瘤组织灰白色,质地致密坚韧,伴有钙化时呈沙砾状,病灶边缘有充血带。

3. 镜下特点 瘤细胞有两种形态:①上皮样细胞,圆形或卵圆形细胞,有丰富嗜酸性细胞质,体积肥胖,核染色质增多,核仁明显,可见核分裂;②树突状细胞,细胞质含星状/指状突起,埋藏于丰富的黏液基质中。瘤细胞胞质呈空泡状,类似细胞内管腔,腔内含有单个红细胞,为EHE的特征性表现。通常在肿瘤中央区为纤维黏液基质区,瘤细胞呈细条索状或散在分布,肿瘤周边为富细胞区,瘤细胞弥漫分布,常浸润肝窦,瘤细胞呈花蕾样突入扩张的肝窦和门静脉分支形成瘤栓。免疫组化示瘤细胞CD34染色阳性。

4. 鉴别诊断 EHE纤维性间质丰富,加之有出血坏死,不要误认为炎性假瘤或错构瘤;本病为无慢性肝炎背景下的多发性病灶,需要与来自胃肠道的转移性肿瘤相鉴别。此外,还要与血管肉瘤相鉴别,后者瘤细胞的异型性更加明显,但没有上皮样细胞和树突状细胞以及黏液基质成分。

5. 预后 EHE对放疗和化疗有一定抵抗性,早期手术切除预后要好于肝血管肉瘤和HCC,有报道一组EHE患者术后生存期平均达到10年。肝移植治疗EHE的复发率为36%,5年生存率达到82%。

(七)肝血管肉瘤

1. 临床特点 也称恶性血管内皮瘤或Kupffer细胞肉瘤,为血管内皮来源的高度恶性肿

瘤。多数患者无明确病因,少数患者有氯乙烯、二氧化钍及无机砷等有毒物质接触史,或肿瘤照射治疗及服用避孕药史等。85%以上的患者为 50~60 岁的男性,男女之比为 3:1~5:1,半数以上患者有右上腹痛、乏力、恶心、食欲缺乏、消瘦、贫血、腹水及肝肿大为主要表现。CT 检查显示为低密度病灶,增强后显示不规则强化。

2. 大体特点 肿瘤通常为单个出血性巨大肿块,或为多结节出血性病灶累及全肝。切面肿瘤组织呈灰白色,常因出血坏死出现多囊性变。

3. 镜下特点 瘤细胞呈梭形、卵圆形或多形性,多层排列,胞质略嗜酸性,核大小不一,染色质深染,可见多核瘤巨细胞,核分裂易见。瘤细胞衬覆于扩张的血窦表层,沿血窦浸润性生长,并可侵犯终末肝静脉和门静脉分支,形成瘤栓导致血管腔闭塞,造成局部组织出血和坏死;瘤细胞也可以密集生长形成实性团片状区域,血管腔结构不明显,瘤细胞可围绕成毛细血管样结构。免疫组化示瘤细胞 CD34 和 VIII 因子染色阳性。

4. 鉴别诊断

(1)非血管性梭形细胞肿瘤:实性生长型血管肉瘤因血管腔不典型,可类似于未分化胚胎性肉瘤、纤维肉瘤和平滑肌肉瘤,做 CD34 和 VIII 因子免疫组化有助于诊断。

(2)EHE:需注意寻找有无上皮样细胞和树突状细胞以及黏液基质成分。

(3)血管外皮瘤:肿瘤细胞围绕鹿角状扩张血管呈放射状排列,网织纤维染色显示瘤细胞位于网织纤维外侧。

5. 预后 该瘤为高侵袭性恶性肿瘤,可发生肺、骨、淋巴结等远处转移,早期手术切除配以化疗可望提高患者的生存期。有报道 44 例不同部位的血管肉瘤切除后中位生存期 20 个月。

(八)肝未分化胚胎性肉瘤

1. 临床特点 肝未分化胚胎性肉瘤(undifferentiated embryonal sarcoma, UES)是儿童第三常见肝恶性肿瘤,患者年龄分布 2 个月~86 岁,但主要发生于 5~10 岁儿童,病因不明。我们诊断的 18 例 UES 中,5~12 岁 10 例,22~63 岁 8 例,男女之比为 2:1。主要症状为右上腹肿块、腹痛、发热、体重减轻等。CT 显示肝巨大低密度囊实性肿块。

2. 大体特点 肿瘤多累及肝右叶,呈巨大球形瘤体,质软,直径多在 10cm 以上,平均 17cm。切面肿瘤呈灰白或灰黄色,因出血坏死呈多彩色,常发生囊性变,囊腔内含棕色凝胶样坏死物质,周边肝组织无肝硬化。

3. 镜下特点 瘤细胞呈星状、梭形或为间变大细胞,细胞质淡染,核染色深、核仁不清,可见较多瘤巨细胞或怪状核细胞,核分裂多见。瘤细胞松散排列于黏液样基质内,部分区域瘤细胞丰富密集,或呈编织状排列而类似于恶性纤维组织细胞瘤,瘤组织内散布嗜酸性折光小体为特征。肿瘤组织可见残存的肝组织岛和小胆管。免疫组化示瘤细胞呈上皮和间叶广谱多向表达,波形蛋白、 α_1 -AT、结蛋白(desmin)和 SMA 阳性,CK 灶性表达。

4. 鉴别诊断 注意与其他小儿肝肿瘤的鉴别。

(1)肝母细胞瘤:血清 AFP 含量高浓度阳性,肿瘤由分化幼稚的肝细胞构成,梁索间衬覆血窦,Hep Par1 染色阳性。

(2)胚胎性横纹肌肉瘤:瘤细胞多形性更为明显,或可看到横纹,无嗜酸性小体,肌红蛋白(myoglobin)、结蛋白和 NSE 阳性。

(3)肝间叶性错构瘤:以 1 岁以下婴幼儿更多见,多为带蒂的囊性肿块,组织中也有黏液

样基质,内有星形或梭形细胞,但细胞无明显异型性,无嗜酸性小体,波形蛋白阳性, α_1 -AT 阴性。

5. 预后 UES 生长迅速,恶性程度高,易发生转移,死亡率较高。部分患者早期完整手术切除结合术后化疗可提高 5 年生存期。

(九)肝淋巴瘤

1. 临床特点 为肝内淋巴组织发生的恶性肿瘤,至今文献报道的 100 余例肝原发性淋巴瘤均为非霍奇金淋巴瘤,包括 Burkitt 型淋巴瘤。在我们诊断的 12 例肝淋巴瘤中,男性 10 例,女性 2 例,年龄分布 28~69 岁,平均 51.7 岁,半数以上患者有 HBV 感染史,其中 2 例合并 HCC。肝移植术后发生的淋巴组织增生症与 EBV 感染有关,可演变为 B 细胞淋巴瘤。患者常有发热、消瘦和夜间盗汗,即所谓淋巴瘤 B 症状。

2. 大体特点 肿瘤以单结节型为主,瘤体直径多大于 5cm,灰白色,无包膜,边界清晰。CT 显示为均匀低密度病灶。

3. 镜下特点 至今为止,在淋巴结内发生的大部分淋巴瘤的组织学类型在肝原发性淋巴瘤中都有报道,其形态特点基本相同,周边无包膜,侵犯汇管区和肝窦。在我们诊断的 12 例肝淋巴瘤中,以弥漫性大细胞淋巴瘤最为常见,经免疫组化分型,T 细胞性和 B 细胞性淋巴瘤各占 50%。肝黏膜相关淋巴组织(MALT)淋巴瘤属低度恶性 B 细胞性淋巴瘤,可能与 HCV 和原发性胆汁性肝硬化等有关,表现为生长惰性和临床进展缓慢,组织学上瘤细胞以弥漫分布的单核样 B 细胞和中间淋巴细胞为主,侵犯胆管上皮,形成淋巴上皮病。免疫组化示 CD20 和 CD79a 阳性,CD45RO 阴性。

4. 鉴别诊断 首先要排除转移性淋巴瘤,注意检查肝外是否存在淋巴瘤病灶。

(1)肝假性淋巴瘤:淋巴细胞为多克隆性,T:B 细胞比例相似,细胞无异型性。

(2)肝炎性假瘤:细胞成分杂,包括淋巴细胞、浆细胞和嗜酸性细胞等多种炎细胞,淋巴细胞无异型性。

5. 预后 手术为首选治疗,尤以 MALT 型肝淋巴瘤预后较好。有报道三代药物化疗的完全缓解率达到 75%~88%,2 年无病生存率达到 50%~65%。

四、肝脏瘤样病变的临床病理学特点

为一类发生于肝实质内的非肿瘤性质的结节性病变,发病以先天性因素或感染因素居多,与肝炎无关,病史中主要的临床病理学意义在于与真性肿瘤相鉴别。目前已报道的肝及肝内胆管系统的瘤样病变至少有 29 种。我们的瘤样病变占全部肝肿瘤的 3.66%(771/21057),除了易于诊断的肝囊肿外,病例数居前三位的分别是肝局灶性结节性增生(58.8%)、肝孤立性坏死结节(22.2%)和肝炎性假瘤(11.7%)。

(一)肝局灶性结节性增生

1. 临床特点 一般认为肝局灶性结节性增生(focal nodular hyperplasia, FNH)系肝局部动脉血流过度灌注,引起该区域肝细胞异常增生所致,并非真性肿瘤,各种药物性肝损伤也可引起 FNH。我们的 FNH 患者男女之比为 2.3:1,平均 35.2 岁。患者多数在体检时发现,或有腹部不适及腹部肿块,偶有发生肿块破裂出血。CT 以低密度影,中央瘢痕强化为特征。

2. 大体特点 通常为单个,结节多位于肝右叶较表浅位置。切面结节呈灰白色分叶状,以出现中央性星状纤维瘢痕为特征,周边有或无包膜,但分界清楚。

3. 镜下特点 病灶由增生的肝细胞结节构成,细胞无异型性,呈1~2层肝细胞板排列,结节之间为受压萎缩的肝细胞,并可见纤维分隔,由增生的纤维组织、小胆管、小静脉以及淋巴细胞构成,病灶边缘肝组织常有厚壁动脉血管存在。免疫组化示CD34染色在纤维瘢痕两端出现微血管具有诊断意义,谷氨酰胺合成酶(GS)染色显示肝静脉周围肝细胞呈区域性阳性为特点。

4. 鉴别诊断

(1)FNH最重要的病理学意义是与分化好的HCC相鉴别,当纤维瘢痕不典型时,应特别注意寻找有无核分裂以及对周边局部侵犯现象,CD34染色与HCC明显不同,在有HBV感染相关肝硬化背景时诊断FNH更需慎重。

(2)肝细胞腺瘤:无结节性肝细胞增生和纤维分隔。CD34染色显示灶性或稀疏微血管。

5. 预后 FNH不恶变,手术切除预后良好。

(二)肝炎性假瘤

1. 临床特点 肝炎性假瘤(inflammatory pseudotumor, IPT)又称为炎性肌成纤维细胞瘤,病因不明,推测与免疫变态反应或细菌/病毒感染有关。我们的IPT病例男女之比为2.5:1,平均年龄45.7岁。76.5%的患者可有右上腹隐痛不适、不规则低热甚至体重减轻,因肝实质损伤而偶有血清AFP或CA19-9升高。CT显示动态增强,轻度强化,MRI显示延迟后无明显强化,但不易与HCC区别。

2. 大体特点 多数为肝右叶单个结节,平均直径3cm,切面呈小结节状隆起,附黄色斑块,质较硬,边界有充血出血带。

3. 镜下特点 病灶由多种炎细胞与肌成纤维细胞和成纤维细胞混杂构成,炎细胞成分包括浆细胞、淋巴细胞、嗜酸性粒细胞、中性粒细胞以及多核组织细胞等,间或有小血管和胆管散布其中,周围无纤维包膜。免疫组化示肌成纤维细胞呈波形蛋白、SMA和ALK-11阳性。

4. 鉴别诊断

(1)肿瘤组织(如ICC)炎性坏死:对于有肝炎病史或血清肿瘤标志物阳性的病例应多取材寻找肿瘤细胞,肝穿刺诊断尤应慎重。

(2)肝脓肿:由液化坏死组织及大量变性坏死的中性粒细胞构成。

5. 预后 IPT在随访期间可自发消退,也有IPT术后复发演变为淋巴瘤或肉瘤的报道。当不能明确病灶性质或有明显症状时可手术切除,预后良好。

(三)肝孤立性坏死结节

1. 临床特点 肝孤立性坏死结节(solitary necrotic nodule, SNN)较为常见,我院近2年手术切除118例。病因不明,可能与寄生虫感染或血栓形成导致局部肝组织坏死所致。我们的病例以中、老年男性为主,男女比例为2.36:1。临床上无明显症状和体征,多在体检时发现。CT显示边界清楚的低密度圆形结节。

2. 大体特点 大体上结节多为单个,常呈椭圆形,平均直径2.4cm。切面呈淡黄色或灰黄色,质均匀,无出血坏死,有小液化腔,病灶边界清楚。

3. 镜下特点 病变简单,病灶可以多个,中央呈均质凝固性坏死,无实质细胞成分存在,外层围绕由胶原纤维组织、淋巴细胞以及增生的小胆管构成的纤维带,分界清楚。

4. 鉴别诊断

(1)肝脓肿:液化坏死组织中有大量变性坏死的中性粒细胞。