

· 病例报告 ·

胃肝样腺癌肝转移超声误诊为肝细胞癌1例

王闻竹^{1, 2, 3}, 聂芳^{1, 2, 3}

1. 兰州大学第二医院超声医学中心, 甘肃 兰州 730030;
2. 甘肃省超声影像临床医学研究中心, 甘肃 兰州 730030;
3. 甘肃省智能超声医学工程研究中心, 甘肃 兰州 730030

[关键词] 胃肝样腺癌; 肝转移瘤; 肝细胞癌; 常规超声; 超声造影

中图分类号: R735.2; R735.7; R445.1 文献标志码: B DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2024.02.018

1 资料

患者, 男性, 57岁, 因“间断腹痛、腹胀10 d”于2022年3月入院, 既往无肝炎及肝硬化病史。体格检查: 右上腹膨隆, 肝肋下可及, 质硬, 全腹无压痛, 移动性浊音阴性。

肿瘤标志物检查: 甲胎蛋白 (alpha fetoprotein, AFP) > 2 000.00 ng/mL (参考值0.00~8.78 ng/mL), 异常凝血酶原 (protein induced by vitamin K antagonist-II, PIVKA-II) 为1 238.45 mAU/mL (参考值13.62~40.38 mAU/mL), 癌胚抗原 (carcinoembryonic antigen, CEA) 为7.01 ng/mL (参考值0.00~3.40 ng/mL), 糖类抗原 (carbohydrate antigen, CA) 125为94.70 U/mL (参考值0.00~35.00 U/mL)。

肝常规超声: 肝内探及弥漫分布大小不等的高回声, 外形规则, 边界清, 内回声不均匀, 较大者位于S4, 大小约8.9 cm × 6.4 cm。彩色多普勒血流成像: 病灶内及周边探及短棒状彩色血流信号 (图1)。

肝超声造影 (contrast-enhanced ultrasound,

CEUS): 肝内多发高回声病灶 (较大者位于S4) 于造影剂注入14 s呈不均匀高增强, 增强高于周围肝组织, 27 s达峰, 43 s病灶内造影剂开始缓慢消退呈低增强, 门脉晚期及延迟期持续消退呈更低增强。CEUS提示: 弥漫性肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC), 建议行超声引导下肝组织穿刺活检 (图2)。

增强计算机体层成像 (computed tomography, CT): 肝内多发环形强化灶, 考虑弥漫性HCC; 门静脉左支癌栓 (图3)。

胃镜检查: 胃多发溃疡样病变, 上覆白苔 (图4)。病理学检查诊断为胃肝样腺癌 (图5)。

行肝组织穿刺活检, 免疫组织化学染色: 癌细胞示AFP (个别+), Arg-1 (-), Hepatocyte (-), Glypican-3 (部分+), CK广 (+), CK19 (+), CEA (-), CK7 (部分+), CK20 (-), GS (-), HSP70 (部分+), CD34 (血窦+), CK8/18 (+), C-erbB-2 (-), Syn (+), CD56 (-), CgA (-), SALL4 (+), Ki-67增殖指数70%。结果: 符合胃肝样腺癌 (hepatoid adenocarcinoma of the stomach, HAS) 转移至肝。

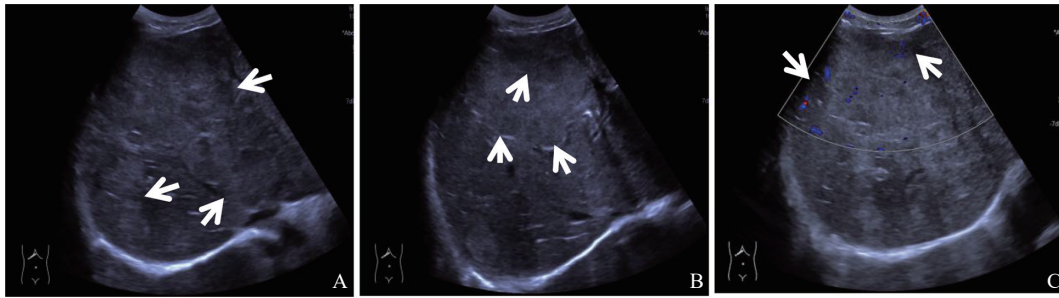


图1 HAS肝转移常规超声表现

A: 肝内多发高回声病灶(箭头所示); B: 高回声病灶内有结节状低回声(箭头所示); C: 彩色多普勒血流成像显示病灶内及周边探及短棒状彩色血流信号(箭头所示)。

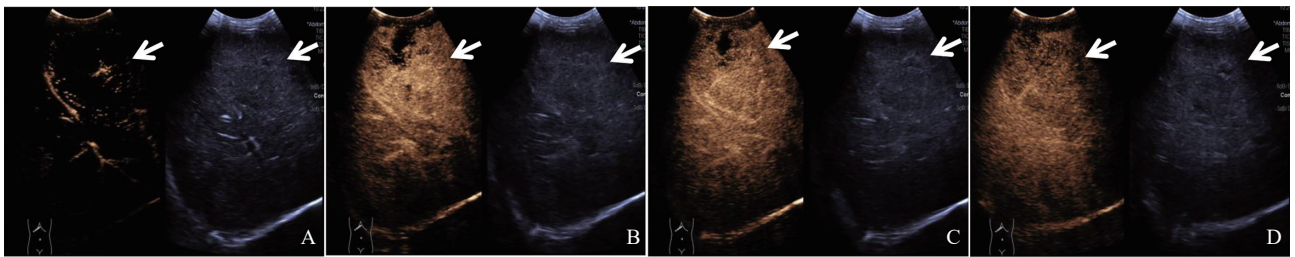


图2 HAS肝转移CEUS表现

A~D: 肝内多发高回声病灶(较大者位于S4, 箭头所示)于造影剂注入14 s呈不均匀高增强, 增强高于周围肝组织, 27 s达峰, 43 s病灶内造影剂开始缓慢消退呈低增强, 门脉晚期及延迟期持续消退呈更低增强。

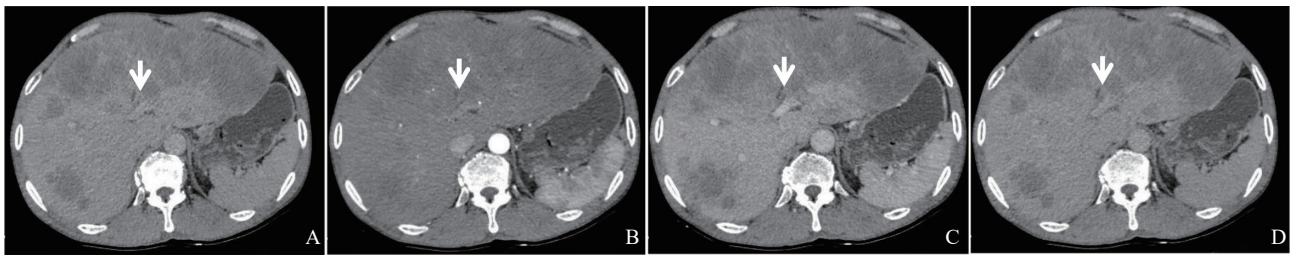


图3 HAS肝转移门静脉癌栓CT表现

A: 平扫; B: 动脉期; C: 门脉期; D: 延迟期。A~D: 门静脉左支癌栓增强扫描, 表现为低密度充盈缺损(箭头所示)。

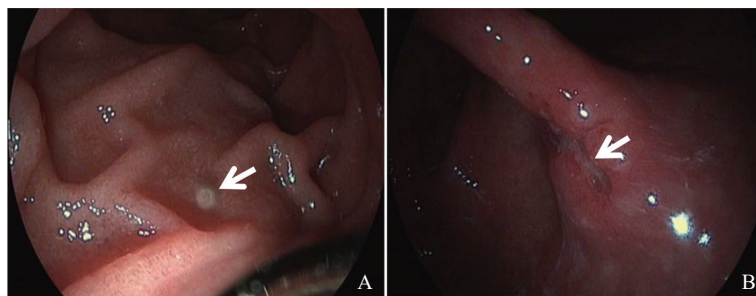


图4 胃镜检查

A~B: 胃多发溃疡样病变, 上覆白苔(箭头所示)。

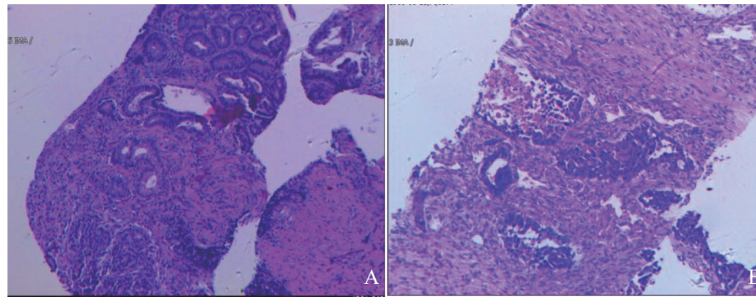


图5 胃肝样腺癌病理学表现 (HE染色, ×100)

A: 胃镜; B: 肝组织穿刺活检。

2 讨 论

HAS是一种罕见肿瘤,发病率为0.58~0.83例/百万人,占胃癌总发病率的0.17%,大多数HAS患者来自亚洲,其中60岁以上患者占60.1%,男女性别比为11:4,51%的HAS发生于胃窦,其次是贲门和胃底^[1-2]。HAS临床表现不典型、侵袭性强、预后差,5年生存率仅为11.9%^[3]。39.1%的HAS患者术前已发生肝转移,75%以上的HAS患者以肝转移为首发临床表现^[4]。大多数患者术前AFP较高,肿瘤中HAS细胞成分越多,血清AFP越高,肝转移可能性越大^[2]。胃和肝都起源于胚胎原始前肠,分化障碍时可能导致某些胃癌形成肝细胞分化灶,显微镜下观察到胃癌细胞呈肝样分化时,可确诊HAS。HAS原发灶与肝转移灶属同一来源,两者病理学特征为同时存在腺癌和肝样成分^[4]。肿瘤常伴有坏死和出血。

HAS肝转移患者影像上大多在初诊时被误诊为原发性HCC。尤其当胃原发肿瘤未知,肝结节是唯一的影像学表现,加之血清AFP水平升高,两者鉴别诊断非常困难。

本例患者被误诊为HCC的原因如下:① AFP与PIVKA-II是HCC的肿瘤标志物,两者显著升高。② 患者初诊时首先进行超声检查,患者是否有其他部位恶性肿瘤未知,诊断肝转移瘤的理由不充分。③ 图1可见,肝内弥漫分布大小不等的高回声病灶,巨大的肝病灶内有结节状的低

回声,类似于HCC的“结中结征”,一般情况下,肝转移瘤罕见此表现。④ 图1中,消化系统恶性肿瘤肝转移多为乏血供病灶,其内及周边很少探及彩色血流信号,而本例患者中,肝病灶内可见多发肿瘤供血小动脉,呈短棒状。通常较大的HCC血供丰富。⑤ 图2可见,肝肿块符合CEUS“快进快出”的恶性病灶增强模式,伴有坏死的低分化HCC与肝转移瘤的CEUS表现相似,两者均主要由肝动脉供血,动脉期呈不均匀高增强,动脉晚期病灶内造影剂可开始消退,门脉期及延迟期呈持续低增强,故两者难以区分。

对于HAS肝转移的超声诊断,笔者认为应关注以下几点:① 首先应关注患者是否有肝炎及肝硬化病史,HCC绝大多数是在肝硬化基础上进展而来。文献^[5]报道的HAS肝转移多无肝炎及肝硬化病史,若其他检查发现胃部病变,结合AFP升高和肝占位,提示HAS肝转移。② 本例HAS肝转移表现为多发高回声,而其他消化系统恶性肿瘤肝转移灶多呈高回声,因此肝内出现多发高回声病灶要首先考虑消化系统恶性肿瘤的肝转移,有HAS肝转移的可能。③ 文献^[6]报道的HAS肝转移患者,由于肿瘤迅速生长而供血血管相对生长缓慢,肝转移灶绝大多数出现坏死,即使直径<1 cm,也可观察到中央坏死。相比之下,HCC的坏死仅发生在>3 cm的病灶中^[7]。由此可见,肿瘤坏死是HAS肝转移的特点之一。④ 本例患者在超声检查中未发现门静脉癌栓(portal vein tumor thrombosis, PVTT),其在后来的CT检查中才被检出,如图3所示。超声未检出的原因首

先是肝内遍布病灶, 常规超声忽视了对PVTT的检查, 更重要的是一次CEUS检查只能观察一个断面, 因此遗漏了PVTT。一般来说, PVTT多由HCC病灶直接侵犯门静脉引起, 伴有PVTT的肝转移瘤少见。既往对HAS肝转移的研究显示, HAS肝转移灶有两种表现: 一种为体积较大的肝转移灶伴有邻近部位PVTT, 另一种为肝内多发大小相似的肝转移灶而无PVTT, 伴有PVTT的大体积HAS肝转移更为常见, 故HAS肝转移瘤发生PVTT的概率较高。此外, 有研究^[6]发现了HAS肝转移的一种特殊PVTT类型, 即孤立性PVTT。孤立性PVTT定义为存在PVTT而没有肝叶同侧肝转移灶。这一发现暗示了原发HAS的一种可能的肿瘤扩散途径, 并有助于鉴别HCC与HAS肝转移。⑤ CEUS的LR-M标准对非HCC的诊断特异度高, 肝病灶在造影剂注入60 s内开始消退是非肝细胞来源恶性肿瘤的特点^[8-9]。可用此标准对HCC和HAS肝转移作鉴别。

对于无肝炎及肝硬化病史的患者, AFP升高、肝内出现多发高回声病灶、肿瘤内部坏死、有孤立性门静脉癌栓、病灶内造影剂在60 s内消退、肝病灶呈“快进快出”的恶性病灶增强模式, 要考虑HAS肝转移的可能。同时要结合胃镜及其他影像学检查, 寻找是否有胃原发灶。临床上, 需常规对AFP升高的肝多发占位患者行内镜检查, 在诊断HAS肝转移时, 也要排除胃癌合并HCC的情况。

[参 考 文 献]

- [1] LI L M, YANG X L, JI W, et al. Emphasis on the clinical relationship between alpha-fetoprotein and hepatoid adenocarcinoma of the stomach: a retrospective study [J]. *BMC Gastroenterol*, 2023, 23(1): 142.
 - [2] XIA R L, ZHOU Y W, WANG Y Q, et al. Hepatoid adenocarcinoma of the stomach: current perspectives and new developments [J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 633916.
 - [3] QU B G, BI W M, QU B T, et al. PRISMA-compliant article: clinical characteristics and factors influencing prognosis of patients with hepatoid adenocarcinoma of the stomach in China [J]. *Medicine*, 2016, 95(15): e3399.
 - [4] JIANG J J, DING Y F, LU J, et al. Integrative analysis reveals a clinicogenomic landscape associated with liver metastasis and poor prognosis in hepatoid adenocarcinoma of the stomach [J]. *Int J Biol Sci*, 2022, 18(14): 5554-5574.
 - [5] ZHANG J F, SHI S S, SHAO Y F, et al. Clinicopathological and prognostic features of hepatoid adenocarcinoma of the stomach [J]. *Chin Med J*, 2011, 124(10): 1470-6.
 - [6] LIN Y Y, CHEN C M, HUANG Y H, et al. Liver metastasis from hepatoid adenocarcinoma of the stomach mimicking hepatocellular carcinoma: dynamic computed tomography findings [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(48): 13524-13531.
 - [7] SU J S, CHEN Y T, WANG R C, et al. Clinicopathological characteristics in the differential diagnosis of hepatoid adenocarcinoma: a literature review [J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(3): 321-327.
 - [8] DING J M, LONG L, ZHANG X, et al. Contrast-enhanced ultrasound LI-RADS 2017: comparison with CT/MRI LI-RADS [J]. *Eur Radiol*, 2021, 31(2): 847-854.
 - [9] 覃 斯, 陈 瑶, 王怡敏, 等. 高频超声造影诊断结肠癌微小肝转移瘤的价值 [J]. *肿瘤影像学*, 2017, 26(1): 12-17.
- (收稿日期: 2023-10-23 修回日期: 2024-02-20)