

肝血管瘤诊断和治疗多学科专家共识(2019 版)

国际肝胆胰协会中国分会肝血管瘤专业委员会

通信作者:陈孝平,华中科技大学同济医学院附属同济医院,武汉 430030,Email: chenxpchenxp@163.com;夏锋,陆军军医大学第一附属医院肝胆外科,重庆 400038, Email: frankfxia@163.com

Multidisciplinary expert consensus on the diagnosis and treatment of hepatic hemangioma (2019 edition)

International Hepato-Pancreato-Biliary Association, China Branch, Hepatic Hemangioma Professional Committee

Corresponding authors: Chen Xiaoping, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China, Email: chenxpchenxp@163.com; Xia Feng, Department of Hepatobiliary Surgery, the First Affiliated Hospital, Army Medical University, Chongqing 400038, China, Email: frankfxia@163.com

[Key words] Hepatic hemangioma; Liver benign neoplasms; Liver occupying lesions; Diagnosis; Treatment; Consensus

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (81773140); Chongqing Social Livelihood Project (cstc2017shmsA0436)

[关键词] 肝血管瘤; 肝脏良性肿瘤; 肝占位性病变; 诊断; 治疗; 共识

基金项目:国家自然科学基金(81773140);重庆市社会民生项目(cstc2017shmsA0436)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.08.001

成人肝血管瘤是最常见的肝脏良性肿瘤。随着人群健康体检的普及和影像学检查手段的进步,其检出率日益增多,致使愈来愈多的肝血管瘤病人需要诊断与治疗。近年来,国内外对肝血管瘤的病因、发病机制、临床和影像学特点、诊断及治疗的研究取得一定进步,但尚缺乏高级别的临床研究证据。目前,国内外学界对肝血管瘤的临床特征与诊断、治疗指征界定、风险评估以及治疗方法选择等问题尚缺乏统一的认识,从而使肝血管瘤的误诊和“过度治疗”的事件时有发生,甚至导致病人身心利益严重受损^[1-4]。因此,联合多学科专家共同参与制订肝血管瘤诊断和治疗的专家共识势在必行。本共识旨在规范肝血管瘤的临床诊断与治疗,提高相关专业领域医务人员对肝血管瘤的认识和诊断与治疗水平,进而造福于病人。

1 肝血管瘤的流行病学

肝血管瘤由于临床症状不明显,最初仅从尸检标本中检出^[1-3]。近年来通常在健康体检时被偶然发现。基于 670 000 健康体检人群的统计分析结果表明:肝血管瘤的发病率约为 1.5%,男女比例约为 1.3:1,高发年龄段为 40~60 岁,约占 58% (尚未公开发表的数据)。肝血管瘤通常被认为系胚胎发育过程中血管过度发育或分化异常导致的血管畸形,其中以肝海绵状血管瘤最常见。既往研究结果显示:性激素可以促使血管内皮细胞的增生、移行乃至形成毛细血管样结构。如怀孕和口服避孕药可使体内雌激素、孕激素水平升高,导致血管瘤生长,这可能与女性发病相关^[5-6]。随着对肝血管瘤认识的逐步加深,尤其是影像学技术的迅猛发展,该病检出率和诊断准确率日益提高。根据肿瘤直径及数目可表现为孤立、多发和弥漫生长。根据肿瘤含纤维组织多少,可分为硬化性血管瘤、血管内皮细胞瘤、毛细血管瘤和海绵状血管瘤等亚型,其中以海绵状血管瘤最多见。一项纳入 5 143 例的全国多中心真实世界研究结果表明:海绵状血管瘤占 96% (尚未公开发表的数据)。肝血管瘤属肝脏良性病变,无明显恶变表现及倾向。瘤体主要由大量血管组织构成,与正常肝脏实质间仅由一层纤维鞘分隔,通常由肝动脉供血,部分病人伴有动静脉瘘。海绵状血管瘤的形态学表现多样,规则圆形和卵圆形与不规则病灶之比约为 2:1,后者可呈大片状或分叶状外观,表面不平或有脐凹,若同时并存皮肤及其他器官多发血管瘤,则称为血管瘤病。绝大部分肝血管瘤因无恶变倾向,可终身与瘤共存,但仍有部分病人因血管瘤进展,出现腹痛等症状或并发自发破裂出血,存在一定的致命风险而需进行治疗^[6-7]。

2 肝血管瘤的诊断

2.1 临床表现

肝血管瘤通常无症状,以单发病灶最为常见(61%),生长较慢,病程较长,且病人肝功能无明显异常^[8-9]。临床表现与肿瘤直径、部位相关。若肿瘤直径>5 cm,可因对邻近组织和脏器的压迫导致产生临床症状。腹部症状主要表现为右季肋区不适感或胀痛,偶有因左肝巨大血管瘤压迫胃肠道产生消化不良、恶心、呕吐等,极少数因自发破裂或外伤情况下破裂而并发腹腔出血,出现严重腹部症状。也有少数病人因为巨大血管瘤或肝门部血管瘤对胆道的压迫引起胆道梗阻,出现黄疸,或压迫肝静脉和(或)下腔静脉导致布加综合征。肿瘤内若有血栓形成或坏死可致发热及全身消耗性凝血等严重并发症。部分病人会产生焦虑,主要表现为对肿瘤继续增大的担心、手术风险的恐惧以及治疗花费的顾虑。

2.2 诊断标准

肝血管瘤的诊断目前主要依赖于影像学检查。多种检查手段的联合应用,可极大提高肝血管瘤诊断准确率。其中常规首选超声检查,再结合 CT、MRI 以及 DSA 检查等综合判断。肝血管瘤可有典型和不典型的影像学表现。超声、CT 和 MRI 检查的肝血管瘤诊断准确率分别为 61%、77% 和 92%^[10-13]。对疑似病人常规进行多普勒超声加超声造影、MRI 或 CT 检查可提高诊断准确率。在有乙肝病史或肝硬化的情况下尤其应注意不典型血管瘤与血供丰富肝癌的鉴别,以及不典型血管瘤与肝转移瘤的鉴别。

2.2.1 超声检查:腹部超声检查诊断肝血管瘤有很高的灵敏度和特异度,是首选的影像学检查方法。超声检查表现为:圆形或椭圆形,边界清晰的高回声,加压变形,呈低回声者多有网状结构,较大的血管瘤呈混合回声,内部回声仍以高回声为主,可呈管网状或出现不规则的结节状或条块状低回声区,有时可出现钙化强回声及后方声影,系血管腔内血栓形成、机化或钙化所致。彩色多普勒超声检查通常为周边型血流信号,大血管瘤内部以低速静脉血流为主,很少见动脉频谱,即使偶见,血流阻力指数均低下。对影像学表现不典型的病人,可考虑选择肝脏超声造影检查。典型的血管瘤超声造影表现为动脉期周边结节状或环状强化,随时间延长,增强范围逐渐向中心扩展,病灶在门静脉期及延迟期仍处于增强状态,回声 \geq 邻近正常肝组织,这种“快进慢出”的增强特点与 CT 检查增强表现类似。有部分

非典型肝血管瘤在超声造影上表现为低回声^[14-15]。

2.2.2 CT 检查:常规采用平扫+增强扫描方式(常用对比剂为碘)。其检出和诊断肝血管瘤的灵敏度和特异度略逊于 MRI 检查。CT 检查表现为:(1)平扫呈圆形或类圆形低密度影,边界清晰,密度均匀。(2)增强扫描动脉期病灶边缘点状、斑点状、半环状、环状强化,密度与主动脉接近。(3)随后的门静脉期对比剂向心性扩展,强度逐渐降低。(4)延迟扫描病灶呈等密度完全充填,与肝脏密度相同,病灶越大等密度充填的时间越长,一般>3 min,“快进慢出”是其特征。(5)少数动脉期整体高密度强化,多见于<3 cm 的病灶。(6)部分病变中央由于血栓形成、瘢痕组织或出血而出现更低密度区,对比剂始终不能填充。

2.2.3 MRI 检查:常规采用平扫+增强扫描方式(常用对比剂为二乙烯三胺五乙酸钆)。其在肝血管瘤的诊断上灵敏度和特异度最高。T1 加权成像呈低信号,T2 加权成像呈高信号,且强度均匀,边界清晰,随回波时间延长,信号强度递增,在重 T2 加权成像其信号更高,称为“灯泡征”;瘤内的血栓、瘢痕组织在 T1、T2 加权成像均呈更低信号。MRI 检查动态扫描的增强模式与 CT 检查相似,呈“快进慢出”。肝细胞特异性造影剂钆塞酸二钠增强 MRI 检查在肝胆期可发现直径<1 cm 的血管瘤,并能提高其诊断准确率。T2 加权成像时间的延长是成人肝血管瘤的特征。T1 加权成像弱信号、T2 加权成像高强度信号是与肝癌鉴别的重要特征^[16]。

2.2.4 DSA 检查:较少用于肝血管瘤诊断。若瘤体巨大则出现“树上挂果征”。动脉期早期出现,持续时间长,可达 20 s 甚至更长,呈现颇有特征的“早出晚归”。其在鉴别肿瘤性质(良性、恶性)或并行栓塞治疗时有较好的应用价值。

无症状病人应结合 2~3 种影像学检查综合判定。如不能确诊,可考虑影像引导、腹腔镜下活组织检查或手术切除以确诊。经皮活组织检查不推荐,因其可致出血风险且较难获得具诊断价值的病理学结果。有症状病人结合临床表现及 2~3 种影像学检查,一般均可诊断,但应常规行 MRI 或 CT 增强扫描检查,以区别小血管瘤与小肝癌,多发血管瘤与肝转移肿瘤^[17-18]。

2.3 肝血管瘤临床分型的建议

肝血管瘤相关研究结果显示:肝血管瘤直径及数目是其临床分型的最主要依据。国外多推荐以肿瘤直径 4 cm 作为分型分界点,而国内多以肿瘤直径

5 cm 作为分型分界点^[19-20]。根据肿瘤直径,建议将肝血管瘤分为 3 级:小血管瘤(直径<5.0 cm)、大血管瘤(直径为 5.0~9.9 cm)和巨大血管瘤(直径≥10.0 cm)。从有无临床症状分析,肿瘤直径<5.0 cm 的病人多无临床表现。因此,根据肝血管瘤的临床表现及特点,肿瘤直径、肿瘤数目、病理学类型,推荐国内的临床分型及亚型见表 1。该分型是基于建立一个讨论研究的基础平台为目的。诊断与治疗的基础必须基于肿瘤特征分析,如果没有共同的分类标准,结论就无从谈起。

表 1 肝血管瘤的临床分型

临床分型	表现形式	肿瘤数目(个)	肿瘤直径或直径之和或肿瘤体积
I a 型	单个	1	<5 cm
I b 型	单个	1	5~10 cm
I c 型	单个	1	>10 cm
II a 型	多个	2~5	<10 cm
II b 型	多个	2~5	10~20 cm
II c 型	多个	2~5	>20 cm
III a 型	弥漫	>5	≤50%肝体积
III b 型	弥漫	>5	>50%肝体积

3 肝血管瘤的治疗指征

肝血管瘤作为一种良性肿瘤,大多无症状,且无恶变倾向,原则上以随访观察为主。这是目前国内、外普遍接受的理念。当血管瘤较大且合并以下危险因素时,建议酌情治疗^[21]。

3.1 伴发症状或者出现严重并发症的肝血管瘤

一项纳入 5 143 例的全国多中心真实世界研究结果表明:肝血管瘤住院病人中有症状者占 44.23%,无症状者占 55.77%,其中症状的轻、中和重度分级分别为 71.87%、23.93%和 4.21%(尚未公开发表的数据)。肝血管瘤引起的腹痛、腹胀、消化不良等不适症状并无特异性,导致 0~37%的肝血管瘤病人经治疗后症状持续存在,甚至治疗后出现新的临床症状(尚未公开发表的数据)。大部分病人的不适症状由其他消化道病变所致,如消化道溃疡、慢性胃肠炎、慢性胆囊炎和胆管炎等,也有部分是因为病人被诊断了血管瘤而出现的心理因素。虽然目前多数临床医师将明显症状作为肝血管瘤的治疗指征,但治疗前应排除其他病变所致的非特异性表现。另外,肝血管瘤相关严重并发症发生率很低,但自发或外伤性破裂和 Kasabach-Merritt 综合征等却能给病人带来致命后果,是血管瘤治疗的绝对指征。其他并发症如梗阻性黄疸、门静脉高压、布加综合征等

也被认为是肝血管瘤治疗的适应证。肝血管瘤破裂出血的病死率高达 35%左右,是外科手术的绝对适应证^[6-7]。Medline 数据库 1898—2010 年的文献资料显示:共有 97 例肝血管瘤破裂出血的报道,其中自发性破裂出血 46 例,提示其极为罕见^[6-7]。Kasabach-Merritt 综合征又称血管瘤血小板减少综合征,文献中也仅见于个别病例的报道。其表现为血细胞过度消耗导致血小板下降、凝血功能障碍、出血性紫癜等,是威胁病人生命的少见血管瘤并发症。我国多中心真实世界研究结果显示:仅有数例该综合征的疑似病人。因此,诊断伴发症状的肝血管瘤病人应该为具有明确因果关系的中、重度症状,影响正常生活,以及发生了严重并发症或者存在明显发生严重并发症风险的病人,建议对这部分病人给予治疗。

3.2 进行性增大的肝血管瘤

国内外多项研究结果显示:大多数肝血管瘤的生长速度非常缓慢,持续增大者占 5%~35%,且瘤体增大也很少^[17,22]。另外,肝血管瘤直径与疼痛等症状无必然关系,肿瘤增大也不一定出现症状。肝血管瘤增大通常有阶段性,可能与生理阶段和内分泌有关。如年龄<30 岁和妊娠期可有明显增大,其他阶段大多比较稳定。直径<5 cm 的肝血管瘤即使有少许增大一般也不会产生明显的症状和并发症,但直径>10 cm 的肝血管瘤如继续增大,甚至短时间内快速增大,则可能诱发病状和相关并发症的发生。全国多中心真实世界研究结果显示:25%的病人是因为血管瘤进行性增大而接受治疗(尚未公开发表的数据)。一般观点认为:每年增速直径>2 cm 的情况为快速增长,如初始发现的瘤体已较大,则可能存在并发各种症状的风险,建议酌情治疗。

3.3 诊断不明确的肝血管瘤

虽然大部分血管瘤都能通过典型影像学特点而确诊,但一些非典型影像学特点的疑似肝血管瘤包块仍困扰着临床医师和病人。因此,临床诊断不确定的疑似血管瘤也被认为是治疗的指征,特别是具有肝炎、肝硬化、肝癌或其他恶性肿瘤病史的病人。已有的研究结果显示:诊断不明确的肝血管瘤占总治疗病人的 6.3%~38.0%^[11,23]。近年来恶性肿瘤的发病率持续上升,当诊断不明确时,建议密切随访,适时果断治疗。

3.4 肝血管瘤导致的严重焦虑等精神症状

病人因担心血管瘤的诊断是否有误、快速增大、恶变和瘤体破裂出血等严重并发症的发生,产生不安和焦虑或其他不良心理症状通常也成为治疗原

- [10] Toro A, Mahfouz AE, Ardiri A, et al. What is changing in indications and treatment of hepatic hemangiomas. A review [J]. *Ann Hepatol*, 2014, 13(4):327-339.
- [11] Yedibela S, Alibek S, Müller V, et al. Management of hemangioma of the liver; surgical therapy or observation? [J]. *World J Surg*, 2013, 37(6):1303-1312. DOI:10.1007/s00268-013-1904-1.
- [12] Cho SH, Kang UR, Kim JD, et al. The value of gadoxetate disodium-enhanced MR imaging for predicting posthepatectomy liver failure after major hepatic resection: A preliminary study [J]. *Eur J Radiol*, 2011, 80(2):e195-e200. DOI:10.1016/j.ejrad.2011.08.008.
- [13] Sirli R, Sporea I, Popescu A, et al. 1005 contrast enhanced ultrasound for the diagnosis of liver hemangiomas in clinical practice [J]. *J Hepatol*, 2011, 54:S400. DOI:10.1016/s0168-8278(11)61007-6.
- [14] Maruyama M, Isokawa O, Hoshiyama K, et al. Diagnosis and management of giant hepatic hemangioma; the usefulness of contrast-enhanced ultrasonography [J]. *Int J Hepatol*, 2013:802180. DOI:10.1155/2013/802180.
- [15] Tateyama A, Fukukura Y, Takumi K, et al. Gd-EOB-DTPA-enhanced magnetic resonance imaging features of hepatic hemangioma compared with enhanced computed tomography [J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(43):6269-6276. DOI:10.3748/wjg.v18.i43.6269.
- [16] Liu X, Yang Z, Tan H, et al. Characteristics and operative treatment of extremely giant liver hemangioma >20 cm [J]. *Surgery*, 2017, 161(6):1514-1524. DOI:10.1016/j.surg.2016.12.015.
- [17] Miura JT, Amini A, Schmocker R, et al. Surgical management of hepatic hemangiomas; a multi-institutional experience [J]. *HPB (Oxford)*, 2014, 16(10):924-928. DOI:10.1111/hpb.12291.
- [18] Sakamoto Y, Kokudo N, Watadani T, et al. Proposal of size-based surgical indication criteria for liver hemangioma based on a nationwide survey in Japan [J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2017, 24(7):417-425. DOI:10.1002/jhbp.464.
- [19] 占大钱, 黄志勇, 赵银峰, 等. 动脉栓塞治疗肝血管瘤系统分析 [J]. *华中科技大学学报(医学版)*, 2011, 40(5):623-625, 封 3. DOI:10.3870/j.issn.1672-0741.2011.05.031.
- [20] Abdel Wahab M, El Nakeeb A, Ali MA, et al. Surgical management of giant hepatic hemangioma; single center's experience with 144 patients [J]. *J Gastrointest Surg*, 2018, 22(5):849-858. DOI:10.1007/s11605-018-3696-y.
- [21] Qiu J, Chen S, Wu H. Quality of life can be improved by surgical management of giant hepatic haemangioma with enucleation as the preferred option [J]. *HPB (Oxford)*, 2015, 17(6):490-494. DOI:10.1111/hpb.12391.
- [22] Schnelldorfer T, Ware AL, Smoot R, et al. Management of giant hemangioma of the liver; resection versus observation [J]. *J Am Coll Surg*, 2010, 211(6):724-730. DOI:10.1016/j.jamcollsurg.2010.08.006.
- [23] Xia F, Lau WY, Qian C, et al. Surgical treatment of giant liver hemangiomas; enucleation with continuous occlusion of hepatic artery proper and intermittent Pringle maneuver [J]. *World J Surg*, 2010, 34(9):2162-2167. DOI:10.1007/s00268-010-0592-3.
- [24] 耿小平. 如何掌握肝血管瘤的手术指征? [J]. *肝胆外科杂志*, 2005, 13(2):155. DOI:10.3969/j.issn.1006-4761.2005.02.029.
- [25] 夏锋, 陈媛媛, 马宽生, 等. 肝血管瘤的多途径射频消融治疗 [J]. *肝胆外科杂志*, 2009, 17(4):274-276. DOI:10.3969/j.issn.1006-4761.2009.04.011.
- [26] Sharpe EE, Dodd GD. Percutaneous radiofrequency ablation of symptomatic giant hepatic cavernous hemangiomas; report of two cases and review of literature [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2012, 23(7):971-975. DOI:10.1016/j.jvir.2012.03.010.
- [27] 邹华, 马宽生. 射频消融治疗肝血管瘤的现状 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2013, 29(8):567-569. DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2013.08.003.
- [28] 高君, 范瑞芳, 杨家印, 等. 肝血管瘤的射频消融治疗(国内)专家共识 [J]. *中华肝胆外科杂志*, 2017, 23(5):289-295. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2017.05.001.
- [29] Liu XL, Yang ZY, Tan HD, et al. Long-term result of transcatheter arterial embolization for liver hemangioma [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(49):e9029. DOI:10.1097/MD.00000000000009029.
- [30] Sun JH, Nie CH, Zhang YL, et al. Transcatheter Arterial Embolization Alone for Giant Hepatic Hemangioma [J]. *PLoS One*, 2015, 10(8):e0135158. DOI:10.1371/journal.pone.0135158.

(收稿日期: 2019-07-11)

本文引用格式

国际肝胆胰协会中国分会肝血管瘤专业委员会. 肝血管瘤诊断和治疗多学科专家共识(2019版) [J]. *中华消化外科杂志*, 2019, 18(8):705-710. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.08.001.

International Hepato-Pancreato-Biliary Association, China Branch, Hepatic Hemangioma Professional Committee. Multidisciplinary expert consensus on the diagnosis and treatment of hepatic hemangioma (2019 edition) [J]. *Chin J Dig Surg*, 2019, 18(8):705-710. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.08.001.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对表格的要求

根据中华医学会杂志社的要求,表按统计学的制表原则设计,宜采用三线表。

1. 横、纵标目应有逻辑上的主谓语关系,主语一般置表的左侧,谓语一般置表的右侧。我刊采用三线表,如有合计行或表达统计学处理结果的行,则在该行上再加 1 条分界横线。

2. 表中所用参数须注明单位。若表中所有参数的单位相同,可标注在表的右上方,或表题之后(加括号)。

3. 表中不用“同上”,“同左”和类似词,一律填入具体数字或文字。若使用符号表示未测或未发现,应在表格底线的下方以简练文字注释。