

2024 版《ACG 临床指南：局灶性肝脏病变》解读

林雷珀 黄志浩 向邦德 马良 黎乐群 钟鉴宏

作者单位：530021 南宁 广西医科大学附属肿瘤医院肝胆胰脾外科



钟鉴宏, 副教授, 外科学博士, 博士/硕士研究生导师, 获第十三届“广西青年科技奖”, 入选首批“广西八桂青年学者”, 曾到美国伊利诺伊大学和中山大学肿瘤防治中心研修访学。Infect Agent Cancer 副主编, J Clin Transl Hepatol, Gene Expression、《中国癌症防治杂志》等中英文期刊编委, 中国抗癌协会腔镜与机器人外科分会委员、广西抗癌协会肝癌专业委员会常委兼秘书、第二届中华消化外科菁英荟委员。25 篇文章入选 NCCN、AASLD、EASL、CNLC 等 30 多个国内外行业规范/指南/共识参考文献。主持国家自然科学基金 2 项、省部级科研项目 5 项。获《广西科技进步奖》一等奖 2 项(分别排名第二和第四)、《中国抗癌协会科技奖》二等奖 1 项(排名第四)、三等奖 1 项(排名第二)、《广西医药卫生适宜推广奖》一等奖(排名第一)。指导本科生承担国家级大学生创新创业训练计划项目 4 项。

【摘要】随着医学影像学的发展,在肝脏影像学检查中偶然发现局灶性肝病(focal liver lesion, FLL)的概率逐渐增加,虽然大多数为良性病变,但仍有部分 FLL 存在较高的恶变风险,因此如何对 FLL 进行初步评估和诊疗管理已成为临床上常见的问题。为了更好地指导临床实践,美国胃肠病学会(American College of Gastroenterology, ACG)对 2014 年版的《ACG 临床指南:局灶性肝病诊断和管理指南》进行了更新,并于 2024 年 1 月 26 日发表于美国胃肠病学期刊(American Journal of Gastroenterology),本文将对该指南内容进行解读。

【关键词】局灶性肝病;诊疗管理;指南;解读

【中图分类号】R735.7

【文献标识码】A

【文章编号】1674-5671(2024)06-0656-07

DOI: 10.3969/j.issn.1674-5671.2024.06.04

近年来,在体检或因其他疾病进行的肝脏影像学检查中发现局灶性肝病(focal liver lesion, FLL)的情况愈加多见。虽然大多数 FLL 为良性病变,对生命和生活质量无明显影响,但仍有一定数量的 FLL 存在较高的恶变风险。因此,如何对 FLL 进行初步评估、诊疗和管理是一个重要的临床问题。适当处理 FLL 可以帮助患者排除恶性肿瘤发生风险,避免不必要的治疗以及随之出现的医疗不良事件。为了更好地指导 FLL 的临床诊疗实践,美国胃肠病学会(American College of Gastroenterology, ACG)对 2014 年版的《ACG 指南:局灶性肝病诊断和管理指南》^[1]进行了更新,命名为《ACG 临床指南:局灶性肝脏病变》,并于 2024 年 1 月 26 日发表于美国胃肠病学期刊(American Journal of Gastroenterology)^[2]。更新的指南重点叙述了肝脏

良性局灶性病变,相较于先前版本的指南删除了关于疑似肝细胞癌或肝内胆管癌的诊疗建议。此外,肝结节性增生属于弥漫性肝脏病变,因此更新的指南也删除了相关建议及内容。本文将对上述指南推荐及更新内容进行解读及论述,以期帮助临床医师更好地评估和管理 FLL,从而提高患者的诊断准确性和治疗效果。

1 FLL 的初步评估

大多数 FLL 无症状,通常在进行超声或 CT 检查中作为肝占位性病变而被偶然发现。肝血管瘤和单纯性肝囊肿的恶变风险极低,因此影像学表现为肝血管瘤或单纯性肝囊肿特征的患者,无需进一步检查。其他情况则需要进一步完善患者病史、临床症状、体

【基金项目】国家自然科学基金项目(82060510;82260569);广西重点研发项目(桂科 AB24010082)

【通信作者】钟鉴宏, E-mail: zhongjianhong@gxmu.edu.cn

格检查、实验室检查及影像学检查,以评估患者肝脏病变发展和恶变的风险。FLL风险增加的因素可能包括既往癌症史、全身症状(厌食、体重减轻、盗汗或发热)、外国旅居史及药物治疗史[口服避孕药(oral contraceptive pill, OCP)、激素补充剂或类固醇]。此外,确定慢性肝病风险因素尤为重要。既往肝硬化、病毒性肝炎病史等慢性肝病的高风险患者应参照美国肝病研究协会(American Association for the Study of Liver Diseases, AASLD)肝癌指南^[3]等相关临床指南进行管理。基于此,更新的指南推荐对病因不明的FLL患者进行多期对比增强成像检查,而对于无已知恶性肿瘤风险因素的年轻患者,使用肝胆特异性增强磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)一般足以诊断肝腺瘤和局灶性结节增生。对于影像学检查不能明确诊断的不典型FLL,考虑多学科会诊或穿刺活检以排除转移瘤可能。对于不适合穿刺活检的患者应考虑个体化影像学监测以观察病灶变化并行多学科讨论监测时间间隔,一般为3~6个月。随着无创诊断技术的不断发展,目前大部分在超声中检测到的FLL可以通过适当的对比增强成像进行诊断^[4]。

2 FLL的诊疗管理

该指南基于各类FLL亚型、体积、肿瘤特性、症状、恶变及并发症风险指导FLL的诊疗管理。常见的FLL可分为实性FLL和囊性FLL。绝大多数没有相关风险因素的实性FLL,包括肝腺瘤(hepatic adenoma, HCA)、局灶性结节增生(focal nodular hyperplasia, FNH)和肝血管瘤,通常可判断为良性,而肝上皮样血管瘤(hepatic endothelial hemangioendothelioma, HEHE)、肝血管肉瘤和纤维板层型肝细胞癌的恶性程度相对较高。囊性FLL包括肝囊肿、多囊肝病(polycystic liver disease, PCLD)、肝黏液性囊肿、肝包虫病、肝内胆管囊肿、胆管错构瘤和胆管周围囊肿。大多数囊肿呈惰性生长,其诊疗的关键在于鉴别良性、恶性及感染性囊肿。如果囊肿在超声下存在特殊的高危特征,如分隔、开窗、钙化、壁增厚、壁结节、异质性和子囊肿,则需进一步检查。

2.1 HCA

HCA好发于女性,其发生发展与雌激素和雄激素水平有关。大多数HCA是良性病变,无需进行特殊

治疗,控制风险因素即可,其风险因素包括OCP、合成代谢类固醇药物的使用、肥胖、糖尿累积病及多囊卵巢综合征。更新的指南推荐HCA患者停用OCP或宫内节育器,因为在既往的大量病例中证实,停用OCP或雌激素宫内节育器与腺瘤消退有关。但是值得注意的是,有研究表明肥胖是HCA发生发展的独立危险因素^[5],并非如2014年版指南所述与OCP的应用相关。因此,更新的指南新增了建议,鼓励超重或肥胖的HCA患者减肥,因为脂肪组织中芳香化酶的激活会导致内源性雌激素产生,进而促进HCA的发生发展。

HCA虽然是良性肿瘤,但仍有恶变和出血的风险,这与患者的性别、亚型分类、肿瘤大小及生长方式有关。HCA被分为3个主要亚型(炎症型、肝细胞核因子-1 α 型和 β -连环蛋白激活型)和2个未明确的亚型(音波刺猬型和未分类型),各亚型的具体特征及区别详见表1。更新的指南推荐,使用多期肝脏成像(非标准横断面成像),以准确区分HCA与其他良性或恶性肝脏病变(首选MRI)。多期肝脏成像相较于增强CT或MRI能更准确地诊断和区分炎症型和肝细胞核因子-1 α 型,但对其余3个类型的HCA并不敏感,其中 β -连环蛋白激活型的患病率总体较低,仅为区分HCA亚型而进行活检的临床收益不高,因此如何在不进行活检的情况下鉴别这3类HCA与无症状FNH是一个诊断难题^[6]。 β -连环蛋白激活型(尤其是外显子3突变)HCA恶变程度高达46%,且好发于男性。为此,2024年版指南对于HCA的诊疗新增了性别区分,其建议针对男性HCA患者,无需活检,无论病灶大小均应进行手术切除;对于病灶<5 cm且影像学结果怀疑为 β -连环蛋白型的HCA女性患者,必须进行活检,以便与FNH鉴别,而且阳性患者需进行手术切除。另外,女性HCA患者还需要考虑病灶破裂出血风险,风险因素包括病灶>5 cm、病变生长、病变肝外生长。更新的指南推荐,病灶<5 cm的女性患者停止外源性激素治疗并适当减肥,以改善风险因素,此后2年内每6个月进行1次造影剂增强成像(2年后每年进行1次)监测病灶变化,监测到病灶生长快(增长>20%)、病灶大于 ≥ 5 cm或出现与恶性肿瘤相关影像学特征则行手术切除治疗,以预防并发症的发生。病灶消退或保持<5 cm时发生相关并发症的概率较小,可不做特殊处理,继续监测其影像学数据。在怀孕的情况下,

HCA 可能会表现出生长和进展,应每 6~12 个月监测超声影像。妊娠期 HCA 患者病灶生长且生长至 ≥ 6.5 cm 或外生性病灶有很大的破裂出血风险,应在妊娠早期进行切除或在妊娠 26 周前进行栓塞治疗。妊娠中晚期 HCA 患者病灶破裂出血时应联合产科行紧急手术挽

救生命,其他情况下因手术风险大,不推荐手术治疗。病灶破裂出血时有腹腔积血的风险,进而易引起各种并发症,因此更新的指南新增建议,HCA 病灶破裂出血的患者先稳定血流动力学,再进行栓塞和/或手术切除治疗,以免危及生命。

表 1 HCA 各亚型的临床特点
Tab.1 Clinical features of each subtype of HCA

类别	炎症型	HNF-1 α 型	β -连环蛋白激活型	音波刺猬型	未分类型
流行病学发生率	35%~45%	35%~40%	外显子 3 突变大约 10%; 外显子 7、8 突变 $<10\%$	$<5\%$	5%~10%
风险因素	如正文所述	如正文所述及 MODY3	如正文所述及男性腺瘤(外显子 3)	如正文所述	-
生化/分子分析	JAK/STAT 通路激活; 碱性磷酸酶、CRP 升高	HNF-1 α 转录 因子失活	β -连环蛋白突变导致谷氨酰胺合 成酶增加,Wnt/ β -连环蛋白途径模拟	Sonic hedgehog 通路激活; INHbE/GLI 1 融合	-
组织学	炎性浸润、窦扩张、 营养不良血管、 IHC:CRP 1(+); 淀粉样蛋白 A(+); 肝脏 FABP (+)	显著病灶内脂肪; IHC:肝脏 FABP(-)	细胞核染色增加, β -连环蛋白阳性 细胞核和细胞质染色;谷氨酰胺合成 酶的 IHC 不均匀	肝脏 FABP (+)	肝脏 FABP (+)
并发症风险	出血:低 恶化:中	出血:低 恶化:低	出血:低 恶化:高(外显子 3:46%)	出血:高 恶化:低	-
T2	明显高信号环礁征 (边缘高信号,中心等信号)	等信号/轻度高信号	不均匀高信号	-	-
T1 动脉期	++	+	++	-	-
T1 门脉/延迟期	++	+/-	-	-	-
肝胆特异增强	11% 为等信号至高信号 (继发于 OATP1B3 受体表达)	低信号	59% 为等信号至高信号 (继发于 OATP1B3 受体表达)	-	-
明显病灶内脂质	17%	78%(+)	+/-	-	-

CRP:C 反应蛋白;FABP:脂肪酸结合蛋白质;GLI1:神经胶质瘤相关癌基因同源物 1;HNF-1 α :肝细胞核因子-1 α ; IHC:免疫组织化学;INHbE: β -胆固醇 bE 链; JAK/STAT:Janus 激酶/信号转导和转录激活因子; MODY:年轻人成年型糖尿病; OATP1B3:有机阴离子转运多肽 1B3

近年来,有研究表明可以通过介入放射学对 HCA 患者进行微创治疗^[7],但其疗效有待进一步研究探索,因此目前不推荐常规的局部消融或栓塞治疗。更新的指南新增建议,栓塞或消融作为手术治疗的替代治疗方法仅适用于需要治疗但又不适合手术切除的 HCA 患者。该类患者如果符合移植器官供应网络政策,也应考虑进行肝移植。此外,肝腺瘤病是 HCA 的一种变异体,特征为肝内存在 ≥ 10 个 HCA,常与脂肪变性或糖原累积病相关。肝腺瘤病出血风险高,病灶分布于单叶的患者应手术切除,双叶受累的情况下,治疗最好集中于主要病变或任何引起并发症的可疑病变。

2.2 FNH

FNH 不引起症状,通常难以察觉。FNH 虽好发于女性,但其患病率与性激素无显著关系,对于被怀疑为 FNH 的患者,更新的指南建议首选肝胆特异性增

强 MRI 检查以排除 HCA(FNH 表现为全程高信号),影像学证据确诊的 FNH 患者,即使病灶仍在生长也无需进一步随访和诊治,女性 FNH 患者不必常规停用 OCP。由于具有无症状的特点,FNH 一般作为“疑似分型较差的 HCA”进行治疗,若 FNH 患者因出现症状而考虑手术切除,术后症状可能也不会缓解,因而更新的指南中删除了其相关建议。FNH 为单一动脉供血,对于考虑治疗但无法手术的患者,适合行经肝动脉栓塞联合博来霉素以缩小病灶。对此,近些年的研究仍未证实 FNH 的发生发展与 OCP 及激素之间有无直接关系,仅考虑 FNH 某一亚型与刺激所相关^[8]。在更新的指南中也删除了与 OCP 相关干预的建议。

2.3 肝血管瘤

肝血管瘤是最常见的良性非囊性肝脏病变,常无症状,分为 3 种类型:海绵状、毛细血管状和硬化性。

肝脏正常、无基础病史、无肝脏疾病或恶性肿瘤危险因素,且超声检查显示直径<2 cm的边界清晰的小回声无血管性病变,可诊断为血管瘤。不符合上述条件的患者进一步行超声造影、CT或MRI检查通常足以确诊,影像学特征详见表2。影像学不足以诊断者,应行多学科讨论,而非活检,以预防出血。恶性肿瘤早期影像学可能与肝血管瘤相似,因此更新的指南新增建议,符合肝细胞癌检测标准的肝硬化或慢性乙型肝炎并且怀疑有肝血管瘤的患者,至少1年内每3~6个

月进行1次影像学监测。确诊肝血管瘤后不需要进一步的影像学检查和随访。肝血管瘤治疗指征是与肿瘤相关的并发症,如破裂、瘤内出血、消耗性凝血病和器官或血管压迫。出现症状的患者可通过开腹或腹腔镜手术切除病变,其替代治疗为消融(射频或微波)、放射、经肝动脉栓塞、肝移植。无症状的患者无论病灶大小均不需治疗和随访。随着现如今对肝血管瘤研究的愈加深,更新的指南删除了2014年版指南中肝血管瘤的相关建议,仅以关键概念的形式展现。

表2 各亚型肝血管瘤的影像学特征
Tab.2 Imaging features of hepatic hemangiomas of each subtype

影像类别	海绵状肝血管瘤	毛细血管状肝血管瘤	硬化性肝血管瘤
超声	均匀的高回声,后方声学增强,彩色多普勒超声:无血管性	彩色多普勒超声:血管性	无典型特征
CT	CT平扫呈低密度,增强后早期表现为周围结节状强化,门静脉呈向心性进行性强化,成像延迟期整体强化	动脉期快速均匀强化	增强后早期较厚的边缘以非向心和非结节的方式进行性强化
MRI	T1平扫呈低信号,T1增强后三期表现类似CT。在T2加权序列上,呈灯泡状明亮	动脉期快速均匀强化	增强后早期较厚的边缘以非向心和非结节的方式进行性强化;T2加权序列呈不均匀高信号;“上游囊回缩”特征

2.4 HEHE

HEHE是一种罕见的低/中级别肿瘤。早期病变呈结节状,晚期结节合并呈弥漫状。影像学检查首选全身增强CT或MRI,也可行PET-CT检查转移灶。HEHE影像学特征与肝血管肉瘤、胆管癌、转移癌和硬化型肝细胞癌相似,因此其确诊依赖于病理活检。HEHE治疗首选手术切除,尽可能达到R0切除,术后治愈率较高。次选肝移植,虽然部分患者诊断时已有多发转移,但预后生存率仍较高,表明转移灶并非HEHE手术或肝移植治疗的禁忌证。同时,消融和立体放射治疗也可考虑纳入治疗方案,但目前相关研究数据较少,其疗效尚需进一步验证。

2.5 纤维板层型肝细胞癌

纤维板层型肝细胞癌是一种罕见的原发性肝癌,甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)水平通常在此类疾病中不升高,若升高则提示患者预后不良。影像学常表现为大型孤立肿瘤,而周围肝组织无明显异常表现,易与FNH混淆,因此影像学只能提示诊断,确诊必须依赖病理活检。首选手术切除治疗,不适合手术治疗或复发的患者,治疗选择包括放疗、传统化疗和免疫治疗。由于辅助治疗和新辅助治疗效果较差,即使存在淋巴结转移,也应该行手术切除治疗。虽然该

病在免疫治疗方面有一定进展,但不入组临床试验的患者,不推荐行新辅助或辅助全身治疗。

2.6 肝血管肉瘤

肝血管肉瘤是一种罕见的侵袭性癌症,通常在晚期出现症状。影像学上,肝血管肉瘤存在多种不同形态的外观,从多个肿块到单个异质性肿块不等。其增强CT除并发出血为高密度外,所有时相均为低密度。并且在MRI所有序列上都是异质性。肝血管肉瘤术后复发率高,预后差,1年生存率仅为12.8%^[9],所以治疗上尽可能手术切除肝血管肉瘤或尽可能转诊至肉瘤专科中心进行治疗。但是目前肝血管肉瘤的相关研究数据混杂,暂不推荐常规行辅助治疗。

2.7 单纯性肝囊肿

单纯性肝囊肿是一种常见的肝脏囊性病变,通常无症状,好发于女性,且患病率随年龄增长而增加。更新的指南推荐超声发现高危特征的患者应行进一步影像学检查(增强CT或MRI)。因为单纯性肝囊肿可通过常规灰阶超声进行诊断,其敏感性和特异性均为90%。该病变在超声下常呈均匀无回声,可穿透,边缘光滑。更新的指南推荐,无症状的单纯性肝囊肿患者采用期待治疗,不需要常规随访监测或干预。而对于出现症状(例如腹痛、呼吸急促、早饱、上腹部饱

胀等不适)的患者治疗方法包括囊肿开窗术和抽吸加硬化治疗,前者复发率较低。但也有研究表明抽吸硬化治疗方式的疗效较好^[10]。在 2014 年版指南中曾推荐腹腔镜去毛刺术,而更新的指南仅推荐囊肿开窗术和抽吸加硬化治疗,打破了 2014 年版指南的观点。

2.8 PCLD

PCLD 是一种常染色体显性遗传病,相对良性,通常无症状,囊肿仅存在于肝脏。鉴于常染色体显性多囊肾病 (autosomal dominant polycystic kidney disease, ADPKD) 常伴发肝囊肿,且能导致肾功能衰竭,偶然发现的 PCLD 应行肾脏超声筛查 ADPKD。PCLD 影像学特点与单纯囊肿相似,不同点在于整个肝脏布满大小不等的囊肿。无症状患者无需行进一步检查,因为 PCLD 无恶性潜能,其治疗目的是缓解症状和保持生活质量。有研究证实外源性雌激素、OCP 可增加 PCLD 的严重程度,因此更新的指南新增建议,PCLD 患者停止使用外源性雌激素^[11]。出现肝肿大、腹部饱胀不适、呼吸困难等症状体征时,治疗上应基于囊肿的位置、体积、大小和数量选择合适的方式,例如体积较大的囊肿应行抽吸硬化法;位置靠近肝包膜的囊肿可行囊肿开窗术或囊肿切除术;较多小到中等大小的囊肿而不适合手术者,更新的指南推荐使用生长抑素类似物 (如兰瑞肽) 治疗;对于明显综合功能障碍、营养不良或生活质量明显受损的 ADPKD 合并 PCLD 症状患者,肝移植 (联合或不联合同期肾移植) 是保证长期生存率的较好选择^[12],具体条件参考表 3。2014 年版指南并不推荐使用生长抑素类似物治疗 PCLD,但随着兰瑞肽等药物的研究结果的展现^[13],更新的指南也做出相应建议改变。

2.9 肝黏液性囊肿

肝黏液性囊肿是一种上皮性囊性肿瘤,好发于 50~70 岁年龄段女性,常无症状,是胆管囊腺癌的癌前病变。超声表现上易误诊为肝囊肿,有高危特征者首选 MRI 行进一步影像学检查。肝黏液性囊肿通常是一个大的包裹性多房囊性病变,包含不同厚度的内隔膜,有多重分隔、壁结节强化以及上游胆管扩张等特征表现。此外,因为活检敏感性低,不建议使用。治疗上尽可能完全切除病灶,不完全切除和其他治疗方法复发率较高。不可手术切除者应监测影像学,发现恶变征象则多学科会诊讨论非手术治疗方案。

表 3 临床上不适合切除/开窗或替代治疗的 PCLD 患者获得 MELD 例外点的标准

Tab.3 Criteria to obtain MELD exceptional points for patients with PCLD who are not clinically eligible for resection/fenestration or alternative therapy

标准
1. 肝失代偿或严重门脉高压并发症
2. 正在进行血液透析
3. GFR<20 mL/min
4. 既往肾移植患者
中度至重度蛋白质热量营养不良
记录为: GLIM 表型标准、ASPEN 标准、NFPE、SGA-C 评分
重度肌肉减少症
记录为 SMI (女性为 <39 cm ² /m ² , 男性为 <50 cm ² /m ²)

ASPEN: 美国肠外肠内营养学会; GLIM: 全球营养不良倡议; MELD: 终末期肝病模型; NFPE: 以营养为重点的体检; SGA-C: 主观全面评定; SMI: 骨骼肌指数; GFR: 肾小球滤过率; 例外点: 伴有与 PCLD 相关的重度症状的 PCLD 患者加上正文所述的任何一种

2.10 导管内乳头状瘤

导管内乳头状瘤是胆管癌的前兆,具有很高的恶性转化率,症状包括反复发作的腹痛、胆管炎和黄疸。影像学表现取决于导管内肿块的大小和形态、黏蛋白分泌的程度和肿瘤的位置。导管内乳头状瘤有 4 种形态学亚型,包括导管内肿块伴近端导管扩张、弥漫性导管扩张、导管内肿块伴近端和远端扩张、导管局灶性囊性扩张伴囊实性导管内肿块。治疗方法为胆管切除术联合或不联合肝切除术。术后也建议进行影像学监测,因为常有远离主肿瘤而未被发现的病灶,易复发。

2.11 胆管错构瘤、胆管周围囊肿

胆道错构瘤表现为多发性囊性病变,常位于外周,通常 <1.5 cm。胆管周围囊肿常位于肝门周围,大小约 1 cm,在胆管两侧可见“珍珠串”,围绕肝门静脉。二者均不与胆道相通,皆属于良性畸形,无须进一步诊疗。

2.12 肝内胆管囊肿

胆管囊肿是由胰胆管合流异常引起的肝内和/或肝外胆管囊性扩张,好发于未满 10 岁的儿童。根据 Todani 系统将其分 5 类: I 型囊肿表现为肝外胆管的囊性或梭形扩张,是最常见的类型; II 型囊肿表现为肝外段 (十二指肠上段) 胆道憩室; III 型囊肿表现为十二指肠段内憩室; IV 型囊肿表现为肝外和肝内囊性扩张 (IV A 型) 或多发性肝外扩张 (IV B 型),也较为常

见;V型囊肿(Caroli病)仅累及肝内胆管,是最不常见的类型。胆管囊肿最常见的症状是腹痛(60%),典型的腹痛、黄疸和可触及的腹部包块三联征则较为少见。影像学主要特征为胰胆管合流异常以及上述胆管异常表现,磁共振胰胆管成像、内镜逆行胰胆管成像、经皮经肝穿刺胆管造影成像都是不错的影像学检查。另外,胆管囊肿的良恶性较易区分,其恶性肿瘤通常会导致弥漫性肝内胆管扩张,而非局限的肝内胆管扩张^[14]。

胆管囊肿治疗将基于病变程度、囊肿类型、恶性肿瘤风险选择手术方法和范围。Ⅰ型囊肿患者应行囊肿完全切除并行肝管空肠 Roux-en-Y 吻合术;Ⅱ型囊肿可采用单纯囊肿切除术或憩室切除术;Ⅲ型囊肿可采用内镜下去顶术或切除术;Ⅳ型囊肿根据肝内病变的程度,行肝外囊肿切除术,伴或不伴部分肝切除术和肝管肠吻合术,不可手术者考虑肝移植;对于V型囊肿或Caroli病患者,根据病变程度,选择肝切除术或肝移植。其中,Ⅰ型或Ⅳ型胆管囊肿常与恶性肿瘤相关,术后应继续监测影像学。

2.13 肝棘球蚴病(肝包虫病)

肝棘球蚴病是由细粒棘球蚴感染引起的地方性蠕虫病,好发于游牧地区。囊肿最常发生在肝脏(70%)或肺(20%),生长缓慢,较大的囊肿可能引起疼痛和腹部不适。包虫囊肿的诊断主要依靠影像学检查,随着疾病进展,影像学表现有所改变,并指导治疗。如表4所述,超声已经能较好地诊断和分类肝棘球蚴病,因此更新的指南删除了影像学相关建议。更新的指南推荐,对复杂性包虫囊肿(胆瘘或囊肿与胆道系统相通、多分隔囊肿、囊肿破裂或出血、囊肿继发感染或经皮穿刺不可触及的囊肿)患者进行手术切除治疗。而对于有手术禁忌证的无症状患者建议行经皮穿刺、抽吸、注射杀蠕虫剂、再抽吸(puncture, aspiration, injection of scolicidal agent, and reaspiration, PAIR),并辅以驱虫治疗。值得注意的是,PAIR严禁用于复杂性包虫囊肿,而包虫囊肿内压力高,在创伤或手术操作后有破裂的风险,因此为了预防复发和继发性播散,穿刺或手术前应行抗蠕虫药物治疗,并持续1~6个月。有研究表明阿苯达唑是较好的抗蠕虫药物,但一项大型系统综述显示,>40%的包虫囊肿在药物单药治疗2年后仍

然活跃或复发^[15],因此不推荐仅用药物治疗肝棘球蚴病。

表4 世界卫生组织-非正式工作组肝棘球蚴囊肿的分类及治疗推荐
Tab.4 World Health Organization-Informal Working Group on classification and treatment recommendation of the hydatid cyst

分类	超声表现	状态	治疗
CE 1	单囊积液	活跃	<5 cm:阿苯达唑; >5 cm:PAIR+阿苯达唑
CE 2	多囊积液伴多个子囊肿或隔膜(蜂窝状)	活跃	经皮置管引流或手术+阿苯达唑
CE 3A	积液内有漂浮的内膜(睡莲征)	过渡	<5 cm:阿苯达唑; >5 cm:PAIR+阿苯达唑
CE 3B	子囊肿位于实性基质中	过渡	经皮置管引流或手术+阿苯达唑
CE 4	基质不均匀的囊肿,无子囊肿(“羊毛状”外观)	不活跃/退化	观察
CE 5	实性基质伴钙化壁	不活跃/退化	观察

CE:囊性棘球蚴病;PAIR:经皮穿刺、抽吸、注射杀蠕虫剂、再抽吸

3 小结

《ACG临床指南:局灶性肝脏病变》基于近年来高质量、有影响力的研究证据,撰写了一系列对无症状和偶然发现的FLL的初步评估和管理、进一步诊断和治疗的建议,并着重介绍了HCA亚型的诊疗管理,为FLL诊治提供更为详尽、科学的指导意见。如今,对FLL的检测和分类应用人工智能构建深度学习系统和网络的研究正在进行中,有望实现人工智能辅助FLL鉴别诊断。期待开展更多新技术和新方法的研究,以探索更有效和规范的FLL诊疗方案。

参 考 文 献

[1] MARRERO J A, AHN J, RAJENDER REDDY K, et al. ACG clinical guideline: the diagnosis and management of focal liver lesions [J]. Am J Gastroenterol, 2014, 109(9): 1328-1347; quiz 1348.

[2] FRENETTE C, MENDIRATTA -LALA M, SALGIA R, et al. ACG Clinical Guideline: Focal Liver Lesions [J]. Am J Gastroenterol, 2024, 119(7): 1235-1271.

[3] SINGAL A G, LLOVET J M, YARCHOAN M, et al. AASLD Practice Guidance on prevention, diagnosis, and treatment of hepatocellular carcinoma [J]. Hepatology, 2023, 78(6): 1922-1965.

[4] WEI Y, YANG M, ZHANG M, et al. Focal liver lesion diagnosis with deep learning and multistage CT imaging [J]. Nat Commun, 2024, 15(1): 7040.

[5] GEVERS T J G, MARCEL SPANIER B W, VEENDRICK P B, et al. Regression of hepatocellular adenoma after bariatric surgery in severe obese patients [J]. Liver Int, 2018, 38(12): 2134-2136.

[6] KIM T H, WOO S, EBRAHIMZADEH S, et al. Hepatic Adenoma Subtypes on Hepatobiliary Phase of Gadoxetic Acid - Enhanced MRI: Systematic Review and Meta-Analysis [J]. AJR Am J Roentgenol, 2023, 220(1): 28-38.

[7] SILVA J P, KLOOSTER B, TSAI S, et al. Elective Regional Therapy Treatment for Hepatic Adenoma [J]. Ann Surg Oncol, 2019, 26(1): 125-130.

[8] ASHHAB A A, ABU-SULB A, YANG J D, et al. Estrogen-Driven Growth of Focal Nodular Hyperplasia: Truth or Myth? [J]. ACG Case Rep J, 2021, 8(1): e00531.

[9] ZENG D, ZENG X, DUAN J, et al. Clinical characteristics of primary hepatic angiosarcoma outcomes: a SEER database analysis [J]. Transl Cancer Res, 2021, 10(1): 110-125.

[10] WIJNANDS T F, GÖRTJES A P, GEVERS T J, et al. Efficacy and Safety of Aspiration Sclerotherapy of Simple Hepatic Cysts: A Systematic Review [J]. AJR Am J Roentgenol, 2017, 208(1): 201-207.

[11] AAPKES S E, BERNTS L H P, BARTEN T R M, et al. Estrogens in polycystic liver disease: A target for future therapies? [J]. Liver Int, 2021, 41(9): 2009-2019.

[12] FRANCOZ C, JOLY D, LEGENDRE C. Liver Transplantation for Polycystic Liver Disease: Definitely not a Cosmetic Surgery [J]. Transplantation, 2024, 108(7): 1490-1491.

[13] VAN AERTS R M M, KIEVIT W, D'AGNOLO H M A, et al. Lanreotide Reduces Liver Growth In Patients With Autosomal Dominant Polycystic Liver and Kidney Disease [J]. Gastroenterology, 2019, 157(2): 481-491 e487.

[14] BANKS J S, SAIGAL G, D'ALONZO J M, et al. Choledochal Malformations: Surgical Implications of Radiologic Findings [J]. AJR Am J Roentgenol, 2018, 210(4): 748-760.

[15] NAZLIGUL Y, KUCUKAZMAN M, AKBULUT S. Role of chemotherapeutic agents in the management of cystic echinococcosis [J]. Int Surg, 2015, 100(1): 112-114.

[收稿 2024-09-13][编辑 李璇/罗惠予]

本文引用格式

林雷珀, 黄志浩, 向邦德, 等. 2024 版《ACG 临床指南: 局灶性肝脏病变》解读 [J]. 中国癌症防治杂志, 2024, 16(6): 656-662.

附录 指南推荐汇总表

App. Summary and strength of recommendations

建议	推荐强度	质量等级
总体:		
1. 建议对病因不明的肝脏局灶性病变患者进行多期对比增强成像(最好是动脉期、门静脉期、延迟期的 CT 或者 MRI)	强烈	低
肝腺瘤:		
2. 建议肝腺瘤患者停用口服避孕药或宫内节育器	强烈	低
3. 建议鼓励超重或肥胖的肝腺瘤患者减肥	有条件的	非常低
4. 建议使用多期肝脏成像(而不是标准的横断面成像),以准确区分肝腺瘤与其他良性或恶性肝脏病变(首选 MRI)	有条件的	非常低
5. 建议肝腺瘤<5 cm 的女性患者停止外源性激素治疗及减肥(超重或肥胖者)	有条件的	非常低
6. 建议肝腺瘤<5 cm 的女性患者 2 年内每 6 个月进行 1 次造影剂增强成像监测(2 年后每年进行 1 次)	有条件的	低
7. 建议需要治疗但不能手术切除的肝腺瘤患者以栓塞或消融作为替代治疗方法	有条件的	低
8. 建议肝腺瘤破裂的患者先稳定血流动力学,再进行栓塞和/或手术切除	有条件的	非常低
肝局灶性结节增生:		
9. 建议使用多相 MRI 和肝胆特异性造影剂评估疑似局灶性结节性增生的患者,以区分局灶性结节性增生和肝细胞腺瘤	有条件的	低
10. 不建议局灶性结节增生的患者常规停用口服避孕药	有条件的	非常低
肝血管瘤:		
11. 建议符合肝细胞癌检测标准的肝硬化或慢性乙型肝炎并且怀疑有血管瘤的患者,至少 1 年内每 3~6 个月进行 1 次影像学监测	强烈	低
单纯性肝囊肿:		
12. 建议无症状的单纯性肝囊肿患者采用期待治疗,而不需要常规监测或干预(无论囊肿大小)	强烈	低
13. 建议超声检查发现具有特定高危特征的单纯性肝囊肿患者行进一步 CT 或 MRI 检查(例如:分隔、开窗、钙化、壁增厚或结节、异质性和子囊肿的存在)	强烈	低
14. 建议有症状的单纯性肝囊肿患者采用囊肿开窗术或抽吸术联合硬化治疗	有条件的	低
多囊肝病:		
15. 建议多囊肝患者停止使用外源性雌激素	有条件的	非常低
16. 建议因肝脏内有许多小到中等大小囊肿而不适合手术切除、囊肿开窗术或抽吸硬化治疗的多囊肝病患者,或者并发多囊肝病的、有症状的、常染色体显性遗传性多囊肾患者使用生长抑素类似物进行药物治疗。	强烈	中等
肝棘球蚴病(肝包虫病):		
17. 建议对无手术禁忌证的复杂性包虫囊肿患者进行手术治疗(即:胆瘘或囊肿与胆道系统相通、多分隔囊肿、囊肿破裂或出血、囊肿继发感染或经皮穿刺不可触及的囊肿)	有条件的	非常低
18. 建议无并发症的包虫病患者采用 PAIR 经皮治疗并辅以驱虫治疗	有条件的	低

CT: 计算机断层扫描; MRI: 磁共振成像; PAIR: 经皮穿刺、抽吸、注射杀蠕虫药、再抽吸