

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.10.014

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2020.10.014>

肝孤立性坏死结节的超声造影表现

卢春雨，唐少珊，张潇月，王阳，王凯明，沈鹏

(中国医科大学附属盛京医院超声科，沈阳 110004)

[摘要] 目的：总结肝孤立性坏死结节(solitary necrotic nodule, SNN)的超声造影表现，分析误诊原因，提高超声造影对该病的认识。方法：回顾性分析以超声造影或病理诊断为SNN的68名患者的超声造影表现及临床资料，评估超声造影对SNN的诊断效能，对误诊原因进行分析。结果：在68例患者中，66例经病理或随访证实为SNN，2例病理证实为肝癌；超声造影正确诊断SNN 65例，误诊为SNN 2例，误诊为转移癌1例，超声造影诊断符合率为95.59%(65/68)。SNN的典型超声造影表现为病灶整体三相无增强，伴或不伴有周边薄环状、内部纤细分隔样增强，门脉相及延迟相增强部分无消退。结论：SNN的超声造影有典型表现，具有较高的诊断效能，值得推广使用。

[关键词] 孤立性坏死结节；超声造影；误诊；鉴别

Contrast-enhanced ultrasonography appearances of solitary necrotic nodules of the liver

LU Chunyu, TANG Shaoshan, ZHANG Xiaoyue, WANG Yang, WANG Kaiming, SHEN Peng

(Department of Ultrasound, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China)

Abstract **Objective:** To summary the appearances on contrast-enhanced ultrasonography of solitary necrotic nodules (SNN) of the liver, analyze the reasons of misdiagnosed cases, and improve the understanding of the disease. **Methods:** The contrast-enhanced ultrasonography and clinical data of 68 patients diagnosed SNN by contrast-enhanced ultrasonography or pathology were analyzed retrospectively. The diagnostic efficacy of contrast-enhanced ultrasonography in the diagnosis of SNN was evaluated and the reasons of misdiagnosis were analyzed. **Results:** In the 68 patients, 66 cases were confirmed as SNN by pathology or follow-up, 2 cases were confirmed hepatocellular carcinoma by pathology. On contrast-enhanced ultrasonography, 65 cases were correctly diagnosed as SNN, 2 cases were misdiagnosed as SNN, and 1 case was misdiagnosed as metastatic carcinoma. The diagnostic accordance rate of contrast-enhanced ultrasonography was 95.59% (65/68). The typical contrast-enhanced ultrasonographic appearances of SNN were as follows: there was no enhancement in the whole three-phase of the lesions, with or without peripheral thin rim-like and internal septum-like enhancement and without contrast agent

decreasing in portal phase nor delayed phase. **Conclusion:** SNN has typical contrast-enhanced ultrasonography appearances with high diagnostic efficiency, which is worthy of clinical application.

Keywords solitary necrotic nodules; contrast-enhanced ultrasonography; misdiagnosis; differentiation

肝孤立性坏死结节(solitary necrotic nodule, SNN)作为肝少见的非肿瘤性结节状损害, 临床症状多不明显, 常规超声很难对其进行术前的明确诊断^[1], 目前, 超声造影(contrast-enhanced ultrasonography, CEUS)技术已在临床得到广泛应用, 超声造影有助于SNN的术前诊断, 可在一定程度上避免不必要的手术创伤。

1 对象与方法

1.1 对象

回顾性分析2005年12月至2019年5月于中国医科大学附属盛京医院门诊诊断为SNN(病理或病灶半年以上无明显变化或明显缩小的随访证实)68例患者, 其中男22例, 女46例, 年龄24~69岁; 患者大多无明显症状, 53例为体检或其他常规检查偶然发现, 8例伴有腹胀、腹痛消瘦等症状, 癌症术后7例(乳腺癌3例、结肠癌术后2例, 肝癌术后2例); 1例患者患有肝炎伴AFP, CA19-9及CEA均升高, 1例患者患有肝炎伴AFP升高, 6例患者单独患有肝炎, 3例患者单独CEA升高, 其余患者均无肝炎病史, AFP, CA19-9, CA12-5及CEA均正常(表1)。

表1 研究对象的一般情况

Table 1 General information of the cases

项目	构成/[例(%)]
性别	
男	22 (32.35)
女	46 (67.65)
检查原因	
癌症术后	7 (10.29)
临床症状	8 (11.76)
体检或常规检查	53 (77.94)
实验室检查	
肝炎	8 (11.76)
AFP升高者	2 (2.94)
CA19-9升高者	1 (1.47)
CEA升高者	4 (5.88)

1.2 方法

1.2.1 仪器

采用法国声科Supersonic Imagine Aixplore及日本东芝Toshiba Aplio 500彩色多普勒超声诊断仪, 中心频率为3.5~5 MHz, 造影时机械指数为0.06~0.15。超声造影剂为声诺维(意大利Bracco公司生产), 主要成分为六氟化硫。

1.2.2 检查方法

先采用常规超声记录病灶的一般特征(数目、大小、形态及血流分布情况), 再切换为超声造影模式, 经肘前静脉快速团注造影剂, 并用5 mL生理盐水冲注, 造影剂每次用量2.4 mL, 动态连续观察病灶内造影剂灌注过程及强度变化, 测量并记录动脉相病灶周边增强环最厚处的厚度及病灶动脉相始增时间, 观察时间至少为3 min。按照指南定义, 动脉相为造影剂注射后的30 s, 门脉相为造影剂注射后31~120 s, 延迟相为121 s以后的4~6 min内^[2]。本研究已通过中国医科大学附属盛京医院医学伦理委员会审批, 所有患者检查前签署知情同意书。

1.2.3 图像分析

常规超声主要观察病灶数目、大小、形态、内部回声、病灶内部及周边有无血流信号及血管分布情况。超声造影诊断为SNN的标准为: 1)二维图像上病灶以实性成分为主; 2)彩色多普勒示病灶内无明显血流显示; 3)超声造影病灶三相均无增强或动脉相可见边缘或内部纤细增强, 门脉相及延迟相为等增强, 病灶内部无增强; 4)无明显的临床症状或实验室指征提示为其他类型病变。

2 结果

2.1 常规超声检查

常规超声显示: 68例患者中38例为单发, 30例为多发, 共有病灶127个; 多发病灶取较大者进行分析, 大部分病灶形态规整(42/68), 部分病灶形态欠规整, 呈“品”字形(8/68)、串珠样(8/68)、哑铃形(6/68)、结节融合样(4/68)。

2.2 超声造影检查

超声造影正确诊断为SNN的65例患者中33例

病灶动脉相、门静脉相及延迟相三相病灶内均未见明显造影剂充盈, 与周围肝实质相比呈无增强(图1)。32例病灶周边或内部存在增强, 动脉相始增时间为(19.53 ± 4.04) s, 其中29例动脉相病灶边缘可见薄环状增强, 强化带边界清楚, 形态尚规则, 增强环的厚度为(2.70 ± 1.12) mm, 门脉相与延迟相呈现与周围肝实质等增强改变, 病灶内部始终未见明显增强且无增强区域三相无明显变化(图2); 3例

病灶内存在纤细分隔样增强, 门脉相及延迟相增强分隔呈等增强, 病灶大部分呈无增强。

超声造影误诊3例, 2例超声造影诊断为SNN, 术后病理证实为肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC); 1例超声造影诊断为转移癌(metastatic hepatic carcinoma, MHC), 术后病理证实为SNN(表2)。超声造影诊断符合率为95.59%(65/68)。

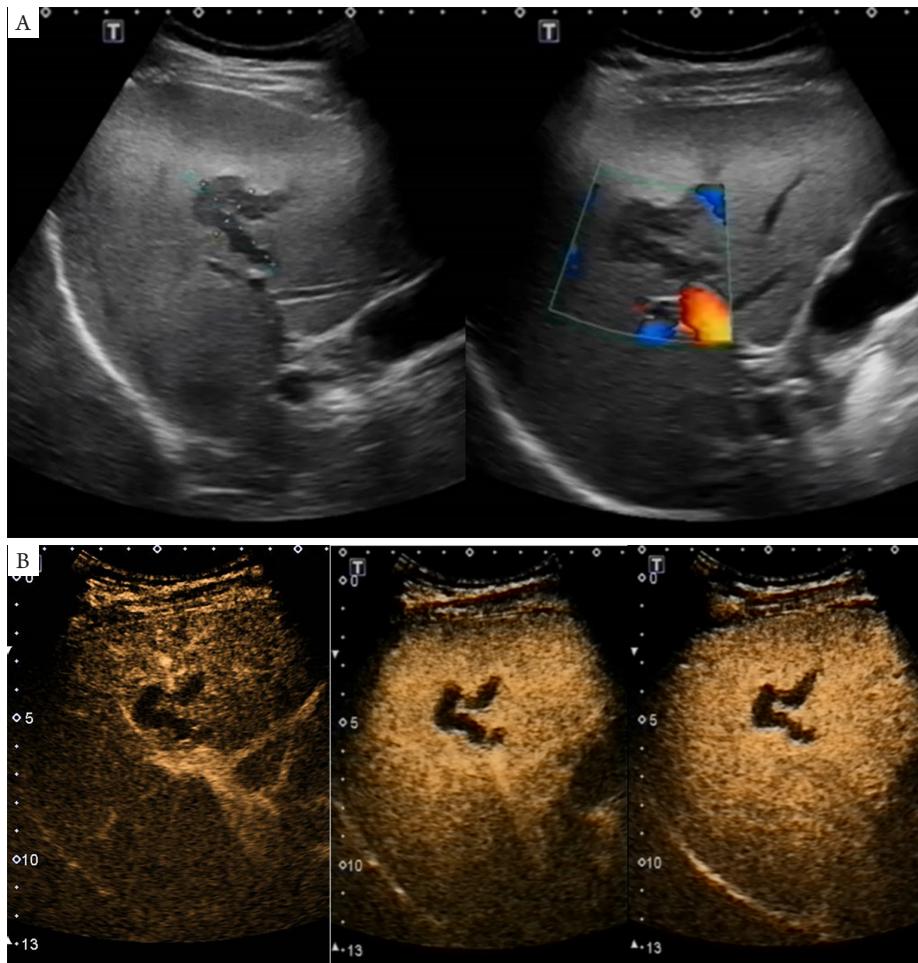


图1 36岁女性患者超声及超声造影表现

Figure 1 Ultrasonography and CEUS appearances of a 36-year-old woman

(A)常规超声示肝右前叶可见范围约 $3.3 \text{ cm} \times 1.7 \text{ cm}$ 低回声病灶, 形态不规整, 呈串珠样, 边界较清, 彩色多普勒超声于病灶内未检出明显血流信号, 病灶周边可见门静脉分支走行; (B) 超声造影动脉相(注入造影剂后18 s)、门脉相(注入造影剂后56 s)及延迟相(注入造影剂后2 min 1 s)病灶内始终未见造影剂填充, 三相呈无增强。

(A) There is a hypo-echoic lesion in the right anterior lobe of the liver with a range of about $3.3 \text{ cm} \times 1.7 \text{ cm}$, unregular shape which presents bead-like shape with a clear boundary, no obvious blood flow signal is detected in the lesion, and the branches of portal vein are seen around it; (B) No contrast agent filling is found in arterial phase (18 s after injection of contrast agent), portal phase (56 s after injection) and delayed phase (2 min 1 s after injection), there is no enhancement in all the three phases.

2.3 病理结果

共有13例患者行手术切除病灶，病理诊断为SNN的11例中，大体标本病灶最小的0.3 cm，最大的3.0 cm，病灶切面大多呈黄白色，部分为灰

白、灰黄色，有纤细包膜或无明显包膜，部分可见融合。HE染色镜下可见病灶大部分凝固性坏死成分。周边可有纤维组织增生包绕，内有局灶炎细胞浸润及少量多核巨细胞，周围肝组织有点状坏死。

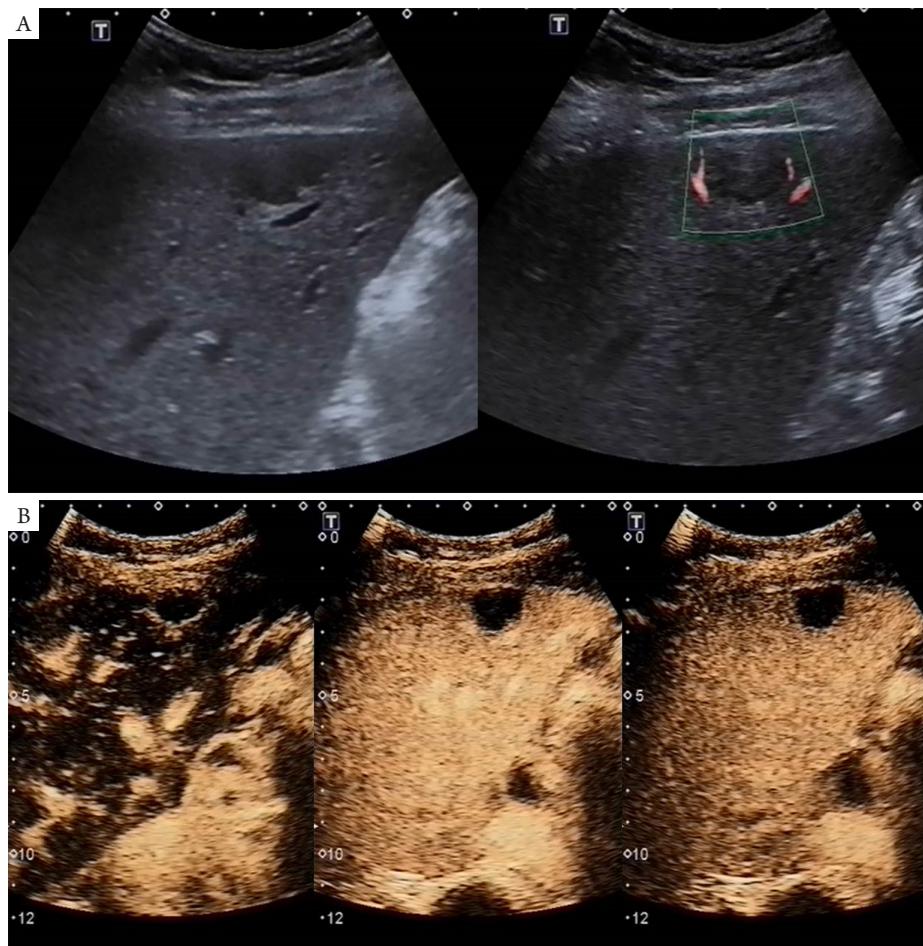


图2 24岁女性患者超声及超声造影表现

Figure 2 Ultrasonography and CEUS appearances of a 24-year-old woman

(A)常规超声示肝右后叶S5段肝被膜下可见一低回声灶，大小约2.1 cm × 1.2 cm，边界清，形态规整，彩色多普勒超声于病灶内未检出明显血流信号，病灶周边可见正常肝血管走行；(B)静脉注入造影剂后，动脉相(注入造影剂后18 s)病灶周边可见薄环状高增强，增强环厚约0.26 cm，门脉相(注入造影剂后46 s)及延迟相(注入造影剂后2 min 2 s)增强环呈等增强，病灶内三相均未见明显造影剂充盈，呈无增强。

(A) There is a hypo-echoic lesion under the hepatic capsule of the S5 segment in the right posterior lobe of the liver with a size of 2.1 cm × 1.2 cm with clear boundary and regular shape, no obvious blood flow signal is detected in the lesion, and normal hepatic blood vessels are seen around it; (B) In arterial phase (18 s after injection of contrast agent), the lesions show thin peripheral rim-like enhancement and the thickness is 0.26 cm, it turns isoenhancement in portal phase (46 s after injection of contrast agent) and delayed phase (2 min 2 s after injection). There is no enhancement of the interior of the lesion in all the three phases.

表2 3例超声造影误诊的患者一般资料及超声造影表现

Table 2 General information and CEUS appearances of the 3 misdiagnosed cases

项目	患者a	患者b	患者c
超声造影诊断	SNN	SNN	MHC
病理诊断	HCC	HCC	SNN
检查原因	消瘦	腹泻呕吐	乳腺癌术后化疗
肝炎、肝硬化	有	有	无
AFP值	升高	正常	正常
CA19-9值	升高	正常	正常
CEA值	升高	正常	正常
单发/多发	单发	单发	多发
病灶大小/cm	2.8	7.8	3.8
病灶内部回声	高回声	囊实混合回声	低回声
增强模式	周边环状增强	内部分隔样增强	周边环状增强
始增时间/s	23	28	20
增强环厚度/cm	4.8	1.8	2.3
减退模式	无消退	无消退	消退
减退时间	无消退	无消退	2 min 10 s

3 讨论

SNN由Shepherd等^[3]于1983年首次提出，是临幊上一种较为少见的肝非肿瘤性疾病，随着影像技术的飞速发展，逐渐得到临幊关注及认识。该病目前病因尚不明确，文献上主要有以下几种学说^[4-5]：1)肝血管瘤发生中央硬化坏死可能会导致SNN；2)肝外伤后自身发生的某些良性病变演化可能与SNN有关；3)部分SNN患者有寄生虫感染的迹象；4)部分患有胃肠道恶性肿瘤的患者可同时伴发SNN，恶性肿瘤可能会导致变态反应引发肝脏局灶凝固性坏死。

SNN发病高峰年龄在60~70岁，然而30~40岁发病也有报道，男性多于女性^[6]。患者多无临幊表现，多在体检、尸检或手术时偶然发现^[7]，病理特点为结节状凝固性坏死灶，多具有较为完整的纤维包膜，纤维包膜内可见炎细胞浸润，以淋巴细胞和嗜酸性粒细胞为主，病灶内部多无血管成分^[4,8]。

既往研究^[9-10]报道经保守治疗SNN病灶可缩小或消失，对于临幊上高度怀疑本病且病灶直径较小者，可定期随访观察。因此，如能在术前做出正确诊断，提高对本病的影像认识，减少不必要的手术创伤，对临幊治疗具有积极的指导意义。

临幊症状及实验室结果对诊断SNN无关键性帮助^[4,11]，常规超声检查可发现病灶，但定性诊断是难点，常规超声多表现为肝内低回声结节，常呈类圆形、椭圆形、哑铃形或其他不规则形等，边界较清晰，内部回声分布欠均匀，内无血流信号，缺乏特异性^[12-14]，彩色多普勒检查对病灶内是否存在微血管血流灌注的检测有局限性，很难做到术前准确诊断，穿刺活检虽为术前确诊的好方法，但在针吸标本中坏死物质的出现经常被怀疑为癌症，具有一定的局限性^[10,15]。随着超声造影技术的飞速发展，超声造影能够实时、动态地观察病灶内部及周边的血流灌注过程，有效提高SNN诊断的准确率^[16-17]。

在超声造影诊断正确的病例中，超声造影示33例病灶呈三相无增强(33/65)，与黄丽萍等^[18]报道结果相似；29例(29/65)病灶动脉相周边可见薄环状强化，内壁光滑锐利，门脉相及延迟相增强环表现为等增强，这一表现说明病灶周边存在微血管分布，镜下显示病灶周边是增生的纤维组织，内伴炎性细胞浸润形成的炎性反应带，这可能是病灶超声造影动脉相出现周边薄环状增强的病理基础^[4]。3例(3/65)病灶内存在分隔样强化，可能与多结节融合病灶内的纤维组织分隔相关，病灶内分隔样

强化可能是多结节融合的特点之一。

肝内其他疾病例如炎性假瘤、转移癌、胆管细胞癌也可有上述增强表现，需与其进行鉴别。

肝脏炎性假瘤(*inflammatory pseudotumor of the liver, IPL*)虽然也是肝脏的良性病变，但文献[19]报道IPL可能存在染色体畸形，有复发及恶变的可能性，多需经手术切除病灶。SNN与IPL在常规超声上很难鉴别，均可表现为低回声的实质性占位，但二者的超声造影增强及减退模式大不相同。IPL超声造影动脉相病灶多呈高增强或等增强，门脉相可见造影剂消退，呈等增强或低增强，延迟相病灶呈低增强，造影剂呈离心性减退；部分IPL超声造影也可表现为病灶内三相无明显造影剂充盈，难以与三相无增强的SNN鉴别^[20]。

动脉相病灶周边呈环状增强的SNN应注意与MHC相鉴别。既往研究^[21-22]显示：当转移性肝癌病灶出现液化坏死时，其病灶周围出现环状增强，病灶中心区域三相均未见增强，但超声造影动脉相伴有周边环状增强的MHC与SNN病灶在厚度上有明显的差异，MHC病灶的增强环明显厚于SNN[(5.00±1.69) mm]，这是由于MHC环状增强部分为恶性浸润成分，门脉相或延迟相浸润组织内造影剂减退，病灶内无增强面积扩大，而SNN的环状增强成分为纤维包膜，且纤维包膜较薄，门脉相及延迟相无明显造影剂减退，病灶内无增强的面积在造影过程中无明显改变，有助于二者鉴别。

部分肝内胆管细胞癌(*intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC*)超声造影也可有周边环状增强的表现，但肝内胆管细胞癌周边增强带较厚且不均，形态不规则，病灶内部多有程度不等的增强，且有相应的临床特征、特异性实验室指标等有助于二者的鉴别诊断^[23]。此外，病灶消融术后也表现为三相无增强，故SNN的诊断应考虑到患者病史^[24]。

本研究中超声造影误诊3例，2例患者患有肝炎、肝硬化及肿瘤标志物的升高，同时伴有消瘦、腹泻、呕吐的症状，病灶周边及内部可见增强，但增强环并非典型明显增厚，且增强部分门脉相及延迟相未见明显造影剂消退，病灶内大部分呈三相无增强表现，超声造影考虑为SNN，术后病理证实为HCC，病灶内伴有出血坏死，故超声造影误诊为SNN。1例患者因乳腺癌术后化疗期间复查，肿瘤标志物均正常，病灶呈多结节融合样，超声造影可见病灶周边薄环状强化，延迟相2 min 10 s造影剂减退，结合乳腺癌病史，超声造

影诊断为转移癌，病理诊断为坏死结节伴少量肉芽肿性改变，考虑与化疗期间特殊药物的反应有关，故癌症术后化疗的患者，超声造影出现病灶周边薄环状增强，若增强环存在造影剂消退的现象，要考虑到存在化疗期间自身特殊免疫反应的可能。

本研究尚有一定的局限性：不是所有的病灶都经手术病理证实，缺乏一定的说服力；为回顾性分析，样本量有限，没有与肝内其他占位性病变的对照组比较分析，有待后续进一步研究加强。此外，本研究未能针对大样本癌症术后化疗过程中的患者做全面的超声造影检查分析，有待后续进一步的研究。

综上所述，SNN常规超声缺乏特异性，超声造影病灶三相无增强，伴或不伴有周边薄环状增强或内部纤细分隔样增强为其典型的表现，具有较高的诊断价值。

参考文献

- Ko EA J, Taylor G, Miller M, et al. Solitary necrotic nodule of the liver: A riddle that is difficult to answer[J]. J Gastrointest Surg, 2003, 7(5): 627-630.
- Piscaglia F, Nolsøe C, Dietrich C, et al. The EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical practice of contrast enhanced ultrasound (CEUS): update 2011 on non-hepatic applications[J]. Ultraschall Med, 2012, 33(1): 33-59.
- Shepherd NA, Lee G. Solitary necrotic nodules of the liver simulating hepatic metastases[J]. J Clin Pathol, 1983, 36(10): 1181-1183.
- Zhou YM, Li B, Xu F, et al. Clinical features of solitary necrotic nodule of the liver[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2008, 7(5): 485-489.
- Deniz K, Coban G. Solitary necrotic nodule of the liver: always benign?[J]. J Gastrointest Surg, 2010, 14(3): 536-540.
- Delis SG, Kelgiorgi DA, Sofianidis AA, et al. Solitary necrotic nodule of the liver mimicking hepatocellular carcinoma: a case report[J]. Cases J, 2009, 2(1): 85.
- Zimmermann A. Solitary necrotic nodule of the liver[M]// Zimmermann A. Tumors and tumor-like lesions of the hepatobiliary tract. Nonneoplastic mass lesions of the hepatobiliary tract. Cham: Springer International Publishing, 2016: 2183-2189.
- Molins IG, Font JM, Ivaro JC, et al. Contrast-enhanced ultrasound in diagnosis and characterization of focal hepatic lesions[J]. World J Radiol, 2010, 2(12): 455-462.
- Martins R JT, Tralhão JG, Cipriano MA, et al. Solitary necrotic nodule of the liver: a very challenging diagnosis![J]. BMJ Case Rep, 2014,

- 2014: bcr2013202364.
10. Soo CC, Eun Young C, Soo JJ, et al. Spontaneous regression of a solitary necrotic nodule of the liver[J]. Hepatol Int, 2010, 4(3): 649-652.
 11. Noh SJ, Jachin S, Moon WS. Solitary necrotic nodule of the liver[J]. Clin Mol Hepatol, 2012, 18(2): 235-238.
 12. 韩秀婕, 孙长昆, 李春梅. 肝孤立性坏死结节超声表现[J]. 中国医学影像技术, 2003, 19(9): 1171-1172.
HAN Xiujie, SUN Changkun, LI Chunmei. Ultrasonographic findings of solitary necrotic nodule of liver[J]. Chinese Journal of Medical Imaging Technology, 2003, 19(9): 1171-1172.
 13. 邢虎, 王丹青, 薛玉, 等. 超声造影对肝内孤立性坏死性结节血流动力学的诊断分析[J]. 现代医药卫生, 2014, 30(19): 2900-2901.
XING Hu, WANG Danqing, XUE Yu, et al. Analysis of contrast-enhanced ultrasonography in diagnosis of hemodynamics of intrahepatic solitary necrotic nodule[J]. Journal of Modern Medicine & Health, 2014, 30(19): 2900-2901.
 14. 倪晓霞, 周环宇, 魏向东, 等. 肝脏孤立性坏死结节的超声造影表现[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2011, 8(7): 25-26.
NI Xiaoxia, ZHOU Huanyu, WEI Xiangdong, et al. Contrast-enhanced ultrasonography of solitary necrotic liver nodule[J]. Chin J Med Ultrasound. Electronic Edition, 2011, 8(7): 25-26.
 15. Imura S, Miyake K, Ikemoto T, et al. Rapid-growing solitary necrotic nodule of the liver[J]. J Med Invest, 2006, 53(3/4): 325-329.
 16. Carlos N, Ramon V, Violeta C, et al. Importance of evaluating all vascular phases on contrast-enhanced sonography in the differentiation of benign from malignant focal liver lesions[J]. AJR Am J Roentgenol, 2006, 186(1): 158-167.
 17. Hyun YJ, Soo KC, Jeong Min L. Contrast-enhanced agent detection imaging: value in the characterization of focal hepatic lesions[J]. J Ultrasound Med, 2003, 22(9): 897-910.
 18. 黄丽萍, 王嘉俊, 李红丹, 等. 实时超声造影鉴别诊断肝脏瘤样病变[J]. 中国医学影像技术, 2012, 28(2): 311-314.
HUANG Liping, WANG Jiajun, LI Hongdan, et al. Differential diagnosis of hepatic tumor-like lesions with real time contrast enhanced ultrasonography[J]. Chinese Journal of Medical Imaging Technology, 2012, 28(2): 311-314.
 19. Park JY, Choi MS, Lim YS, et al. Clinical features, image findings, and prognosis of inflammatory pseudotumor of the liver: a multicenter experience of 45 cases[J]. Gut Liver, 2014, 8(1): 58-63.
 20. Zhang X, Tang S, Huang L, et al. Contrast-enhanced sonographic characteristics of hepatic inflammatory pseudotumors[J]. J Ultrasound Med, 2016, 35(9): 2039-2047.
 21. 李晶, 唐少珊, 于宏伟. 超声造影在单发转移性肝癌与肝脏孤立性坏死结节鉴别诊断中的价值[J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(7): 1338-1341.
LI Jing, TANG Shaoshan, YU Hongwei. Value of contrast-enhanced ultrasound in differential diagnosis of single metastatic liver cancer and solitary necrotic nodule of the liver[J]. Journal of Clinical Hepatology, 2016, 32(7): 1338-1341.
 22. Tatsuo I, Masatoshi K, Osamu M, et al. Value of liver parenchymal phase contrast-enhanced sonography to diagnose premalignant and borderline lesions and overt hepatocellular carcinoma[J]. AJR Am J Roentgenol, 2009, 192(3): 698-705.
 23. Rimola J, Forner AM. Cholangiocarcinoma in cirrhosis: absence of contrast washout in delayed phases by magnetic resonance imaging avoids misdiagnosis of hepatocellular carcinoma[J]. Hepatology, 2009, 50(3): 791-798.
 24. Fang J, Ma X, Yu D, et al. Specific imaging characteristic of solitary necrotic nodule of the liver: Marked peripheral rim-like enhancement with internal hypointensity on longer delayed MRI[J]. Eur Radiol, 2017, 27(9): 3563-3573.

本文引用: 卢春雨, 唐少珊, 张潇月, 王阳, 王凯明, 沈鹏. 肝孤立性坏死结节的超声造影表现[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(10): 2587-2593. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.10.014

Cite this article as: LU Chunyu, TANG Shaoshan, ZHANG Xiaoyue, WANG Yang, WANG Kaiming, SHEN Peng. Contrast-enhanced ultrasonography appearances of solitary necrotic nodules of the liver[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2020, 40(10): 2587-2593. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.10.014