

慢性乙型肝炎患者肝脏良性占位的发病率及其特点 基于39 450例彩色多普勒超声的病例对照研究

任彦瑜¹,袁国盛¹,周宇辰²,胡承光¹,刘俊维¹, Muhammad Ikram ANWAR¹,唐淬蓉¹,李园¹,于文轩¹,周元平¹,戴琳¹

¹南方医科大学南方医院感染内科,广东 广州 510515;²南方医科大学中西医结合医院外科,广东 广州 510315

摘要:目的 调查慢性乙型肝炎(CHB)患者中肝脏良性占位性病变的发病率,以普通人群为对照,分析其高发的风险因素及其与小肝癌的鉴别要点。方法 回顾性分析2016年1月~2017年12月于南方医院肝脏中心就诊的17721例CHB患者的影像学资料及相关临床资料,与同期在南方医院健康管理中心行常规体检的21629例普通人群进行比较分析。结果 与普通人群相比,CHB患者的肝囊肿、肝血管瘤、肝硬化结节发病率更高,局灶性结节性增生的发病率更低(分别为11.8% vs 8.7%、8.2% vs 1.6%、20.6% vs 2.4%、0.006% vs 0.042%,均 $P<0.05$),肝细胞腺瘤的发病率无统计学差异($P>0.05$)。肝囊肿和肝硬化结节的发病率随年龄增长而升高,其中男性发病率高于女性($P<0.001$);肝血管瘤的发病率在30~49岁患者中最高,无性别差异($P>0.05$)。肝脏良性占位的超声表现多为内部回声均匀,边界清晰,形态规则:肝血管瘤常为高回声(83.32%,1579/1895),与小肝癌相比,它的四周与内部血流信号较少,固有动脉流速更低,门静脉流速更高;肝硬化结节多为强、弱混合回声(79.60%,7637/9595),结节内部和周边无血流信号,当其体积增大,伴内部回声发生不均匀改变时,提示恶变概率升高;肝囊肿常表现为内部无回声,后方回声增强。结论 CHB患者较普通人群更易发生肝囊肿、肝血管瘤和肝硬化结节;其发病率与年龄、性别相关。本研究总结的肝脏良、恶性占位,特别是肝硬化结节的超声声学 and 血流学特征,能够为早期识别肝脏占位的性质提供重要线索和依据。

关键词:肝脏良性占位;慢性乙型肝炎;发病率

Incidence and characteristics of benign liver space-occupying mass in 17 721 patients with chronic hepatitis B: a color Doppler ultrasound-based case-control study

REN Yanyu¹, YUAN Guosheng¹, ZHOU Yuchen², HU Chengguang¹, LIU Junwei¹, Muhammad Ikram ANWAR¹, TANG Cuirong¹, LI Yuan¹, YU Wenxuan¹, ZHOU Yuanping¹, DAI Lin¹

¹Department of Infectious Diseases and Hepatology Unit, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China;

²Department of Surgery, TCM-Integrated Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510315, China

Abstract: Objective To analyze the incidence and risk factors of benign liver space-occupying mass in patients with chronic hepatitis B (CHB) and the ultrasound features that differentiate these masses from small hepatocellular carcinoma. **Methods** We retrospectively analyzed the color Doppler and clinical data of 17 721 patients with CHB treated in the Hepatology Unit of Nanfang Hospital between January, 2016 and December, 2017. The data were compared with those of 21629 healthy control subjects undergoing routine physical examination in the Center of Health Management of Nanfang Hospital during the same period. **Results** Compared with the control subjects, the patients with CHB had significantly higher incidences of hepatic cysts (11.8% vs 8.7%, $P<0.05$), hepatic hemangioma (8.2% vs 1.6%, $P<0.05$) and hepatic cirrhosis nodules (20.6% vs 2.4%, $P<0.05$). The incidences of hepatic cysts and cirrhosis nodules increased with age and was significantly higher in male than in female patients ($P<0.001$). The highest incidence of hepatic hemangioma was found in CHB patients aged 30-49 years without a gender difference ($P>0.05$). Sonographically, the benign liver masses commonly showed homogeneous echo within the lesion with clear boundaries and regular shape. Hepatic hemangioma was distinctively hyperechoic in 83.32% (1579/1895) of the patients, while small hepatocellular carcinoma presented with weaker peripheral and internal blood flow signals with a lower flow velocity in the arteries and a higher flow velocity in the portal vein. Liver cirrhosis nodules mostly showed a mixture of strong and weak echoes (79.60%; 7637/9595) without blood flow signal within or around the nodule; an increased volume of the nodule accompanied by heterogeneous echoes within the nodule indicated an increased probability of malignant lesion. Hepatic cysts often displayed no echo within the lesion, but the echo could be enhanced posteriorly. **Conclusion** The patients with CHB are at a significantly higher risk of developing hepatic cysts, hepatic hemangiomas and hepatic cirrhosis nodules

than the control population, and an older age and the male gender are associated with a higher incidence of hepatic cysts or cirrhosis. The differences in the sonographic and hemodynamic features can help to differentiate hepatic benign mass from malignant lesions, and kinetic changes in sonography can be used to monitor potential malignant transformation of the cirrhotic lesions.

Keywords: benign liver mass; chronic hepatitis B; incidence

收稿日期:2019-07-04

基金项目:国家自然科学基金(81772923)

Supported by National Natural Science Foundation of China (81772923).

作者简介:任彦瑜,在读硕士研究生,E-mail: yanyuren822@163.com

通信作者:戴琳,副主任技师,E-mail: daill6@163.com;周元平,教授,博

士导师,E-mail: ypzhou@smu.edu.cn

采用常规筛查技术早期检出肝脏良恶性占位,进行鉴别后开展早期治疗是临床上亟待解决的问题^[1]。随着慢性肝病发病率的升高和超声影像学水平的提高,肝脏占位性病变的检出率明显增加^[2],肝细胞癌(HCC)的发病率也在升高^[3-4]。国内外研究报道,肝脏良性占位中,肝血管瘤、肝囊肿和肝硬化结节较为常见,在普通人群中的发生率为4%~20%^[5-6],局灶性结节性增生(FNH)和肝细胞腺瘤(HCA)仅为0.001%~0.03%^[7]。我们在临床实践中感到,慢性乙型肝炎(CHB)患者的肝脏良性占位性病变发病率较其他人群高,但迄今未见相关的大样本临床调查分析。而在众多肝脏占位中识别出良性占位性病变,并将其与肝脏恶性肿瘤,例如HCC进行鉴别,及时发现某些特殊的良性占位,例如肝硬化结节的恶性改变趋势,对于提高CHB患者的生存率和生活质量意义重大。本研究回顾性调查、比较、分析了17 721例CHB患者和21 629例普通人群的超声影像学 and 临床资料,对肝脏良性占位性病变的发病率,及其与乙型肝炎病毒(HBV)感染、年龄、性别的关系进行分析,总结了良恶性肝脏占位的超声影像学特征和鉴别特点,具有重要的临床实用价值。现报道如下。

1 资料和方法

1.1 研究对象与分组

研究组选取2016年1月~2017年12月于南方医院肝脏中心行肝胆彩色多普勒超声(以下简称“彩超”)检查的CHB患者17721例,男性13 468例,女性4253例;对照组选取同时期于南方医院健康管理中心行常规体检的普通人群21 629例,男性13 497例,女性8132例。

1.2 诊断依据及排除标准

肝脏良性占位性病变的分类参照2010年WHO消化系统肿瘤组织学分类^[8],包括肝血管瘤、肝囊肿、肝硬化结节、FNH、HCA以及其他少见的病变,如肝脏血管平滑肌脂肪瘤、肝脏胆管囊腺肿瘤。CHB的诊断按照《慢性乙型肝炎防治指南(2015更新版)》^[9]。根据彩超资料筛选出肝血管瘤或肝囊肿,其诊断及鉴别按照

2013年Cludon标准^[10];良性肝硬化结节即肝硬化再生结节的诊断参照Cantisani^[11]、何玲玲^[12]、焦俊喆^[13]等学者的研究;对于超声报告怀疑FNH和HCA的患者,参照2016年“EASL良性肝脏肿瘤的临床实践指南”^[7],通过增强CT、普美显增强MRI和病理学检查结果确诊。排除标准:其他肝炎病毒重叠感染者;合并酒精性肝病、药物性肝病、自身免疫性肝病者;原发性肝癌或转移性肝癌者。同一病例同时检出两种或两种以上占位时,根据占位病变性质的严重程度(肝硬化结节>肝血管瘤>肝囊肿),计入严重程度较高的一类。

1.3 统计学方法

应用SPSS 20.0软件进行统计学分析,计量资料以均数±标准差表示,满足正态分布与方差齐性的采用t检验,不满足的采用校正t检验。计数资料的比较分析采用卡方检验和Fisher确切概率法^[14],所有检验为双侧检验,检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 研究对象的一般情况

CHB患者17 721例,年龄1~85岁,平均(39.44±11.20)岁,以男性为主,占76.0%,普通体检人群21 629例,年龄为5~85岁,平均(41.95±13.32)岁,男性占62.4%。两组研究对象的年龄无统计学差异($P>0.05$),性别存在统计学差异($\chi^2=835.057, P<0.001$)。

2.2 CHB患者和普通人群肝脏良性占位的发病率

CHB患者的肝囊肿、肝血管瘤、肝硬化结节发病率比普通人群高(表1),差异具有统计学意义(均 $P<0.001$),FNH发病率低于普通人群($P<0.05$),HCA发病率在两组间无统计学差异($P>0.05$)。总体上看,CHB患者肝脏良性占位性病变的发病率为40.7%(7206/17 721),明显高于普通人群的12.5%(2712/21 629)。

2.3 CHB患者肝脏良性占位的特点分析

2.3.1 CHB患者中肝脏良性占位性病变的构成 在17 721例CHB患者中,有7206例发生肝脏良性占位性病变,其中肝囊肿2098例,肝血管瘤1457例,肝硬化结节

表1 CHB患者和普通人群的肝脏良性占位性病变发生情况

Tab.1 Incidence of benign space-occupying mass in the liver in patients with CHB and the control subjects

Lesion	CHB (n=17 721)	General population (n=21 629)	χ^2	P
Benign occupation of the liver	7206 (40.6%)	2712 (12.5%)	4087.026	0.000
Hepatic cyst	2098 (11.8%)	1872 (8.7%)	108.861	0.000
Hepatic hemangioma	1457 (8.2%)	349 (1.6%)	971.386	0.000
Liver cirrhosis nodule	3649 (20.6%)	524 (2.4%)	3391.647	0.000
Focal nodular hyperplasia	1 (0.006%)	9 (0.042%)	-	0.028*
Hepatocellular adenoma	1 (0.006%)	0 (0)	-	0.450*

*Fisher's exact test was used if the theoretical frequency was less than 5.

3649例,FNH 1例,HCA 1例。

2.3.2 肝脏良性占位的年龄、性别特点 将CHB患者按每10岁进行年龄分层,随着年龄的增长,肝囊肿和肝硬化结节的发病率逐渐升高,且均表现为男性高于女性(分别12.5% vs 9.2%, 22.6% vs 14.2%,均P<0.001),肝血管瘤则呈现先升后降的趋势,30~49岁年龄段发病率最高(9.5%[1037/10961]),男、女性发病率之间无统计

学差异(表2、3、图1)。为排除肝血管瘤发病率的性别表现是由于各年龄层人数分布不均所造成,将肝血管瘤患者按照年龄分层发现,30~39岁年龄段的573例肝血管瘤患者中,男性的发病率高于女性($\chi^2=10.718, P=0.001$,表3)。FNH与HCA病例数分别仅1例,故未对其进行分析。

表2 不同年龄的CHB患者的良性占位性病发病率

Tab.2 Incidence of benign liver space-occupying mass in patients with CHB at different ages

Age group (year)	Hepatic cyst (n=2098)	Hepatic hemangioma (n=1457)	Liver cirrhosis nodule (n=3649)
<20	0.04% (1/250)	1.6% (4/1457)	2.0% (5/250)
20~	1.9% (63/3263)	6.7% (217/3263)	4.6% (150/3263)
30~	8.7% (519/5959)	9.6% (573/5959)	13.3% (794/5959)
40~	15.9% (795/5002)	9.3% (464/5002)	32.2% (1310/5002)
50~	19.5% (439/2251)	6.6% (148/2251)	39.9% (898/2251)
>60	28.2% (281/996)	5.1% (21/996)	49.7% (492/996)
χ^2	855.455	68.707	1181.380
P	0.000	0.000	0.000

表3 CHB患者良性占位性病发病率的性别分布

Tab.3 Incidence of benign liver space-occupying mass male and female patients with CHB

Gender	Hepatic cyst	Hepatic hemangioma	Liver cirrhosis nodule	Hepatic hemangioma (30~39 year old)
Male	12.5% (1687/13468)	8.0% (1081/13468)	22.6% (3049/13468)	7.1% (421/5959)
Female	9.7% (411/4253)	8.6% (367/4253)	14.2% (600/4253)	2.6% (152/5959)
χ^2	25.370	1.565	143.871	10.718
P	0.000	0.211	0.000	0.001

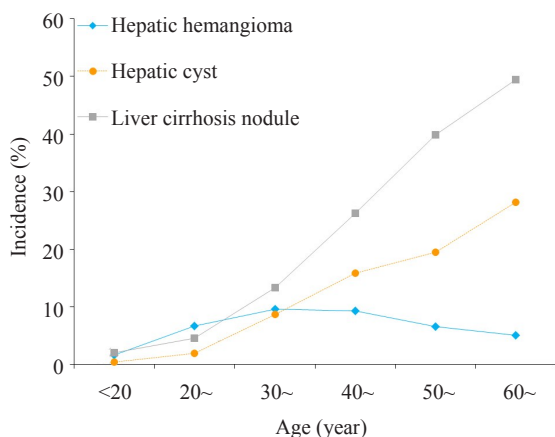


图1 各年龄层CHB患者的良性占位性病发病率及变化趋势 Fig.1 Changes in incidence of benign liver space-occupying mass with age in patients with CHB.

2.4 肝脏良性占位病变的彩超特征

2098例肝囊肿病例共检出3377个病灶,1984个位于肝右叶,1393个位于左叶,最小者直径为2 mm×2 mm,最大者为67 mm×55 mm,均表现为无回声区,伴后壁增强效应,边界清晰,形态规则。

1457例肝血管瘤病例共检出1895个病灶,1650个位于肝右叶,245个位于左叶,最小者直径为2 mm×1 mm,最大者为67 mm×48 mm,1579个表现为强回声(83.32%, 1579/1895),226个为低回声(11.19%, 226/1895),90个为混合回声(8.65%, 90/1895),边界清楚,形态规则。彩超显示周边和内部未见血流信号者1429个(75.41%, 1429/1895),点状、条块状血流信号者466个(24.59%, 466/1895),固有动脉最小流速≤30 cm/s,最大流速≤75 cm/s,门静脉流速≥10 cm/s。

肝硬化结节9595个,最小者直径为4 mm×3 mm,

最大者为 49 mm×42 mm, 表现为强回声者 380 个 (3.96%, 380/9595), 低回声者 1372 个 (14.30%, 1372/9595), 等回声者 144 个 (1.50%, 144/9595), 混合回声者 7637 个 (79.60%, 7637/9595), 其中, 31 个呈现不均质回声 (0.32%, 31/9595), 其余皆表现为内部回声均匀。彩超显示周边和内部未见血流信号者 8753 个 (91.22%,

8753/9595)。

肝血管瘤、肝囊肿、肝硬化结节, 以及较少见的 FNH、HCA 的典型二维超声和彩超图像分别见图 2、3。

3 讨论

我国每年 HCC 的新发病例数和病死率在恶性肿瘤

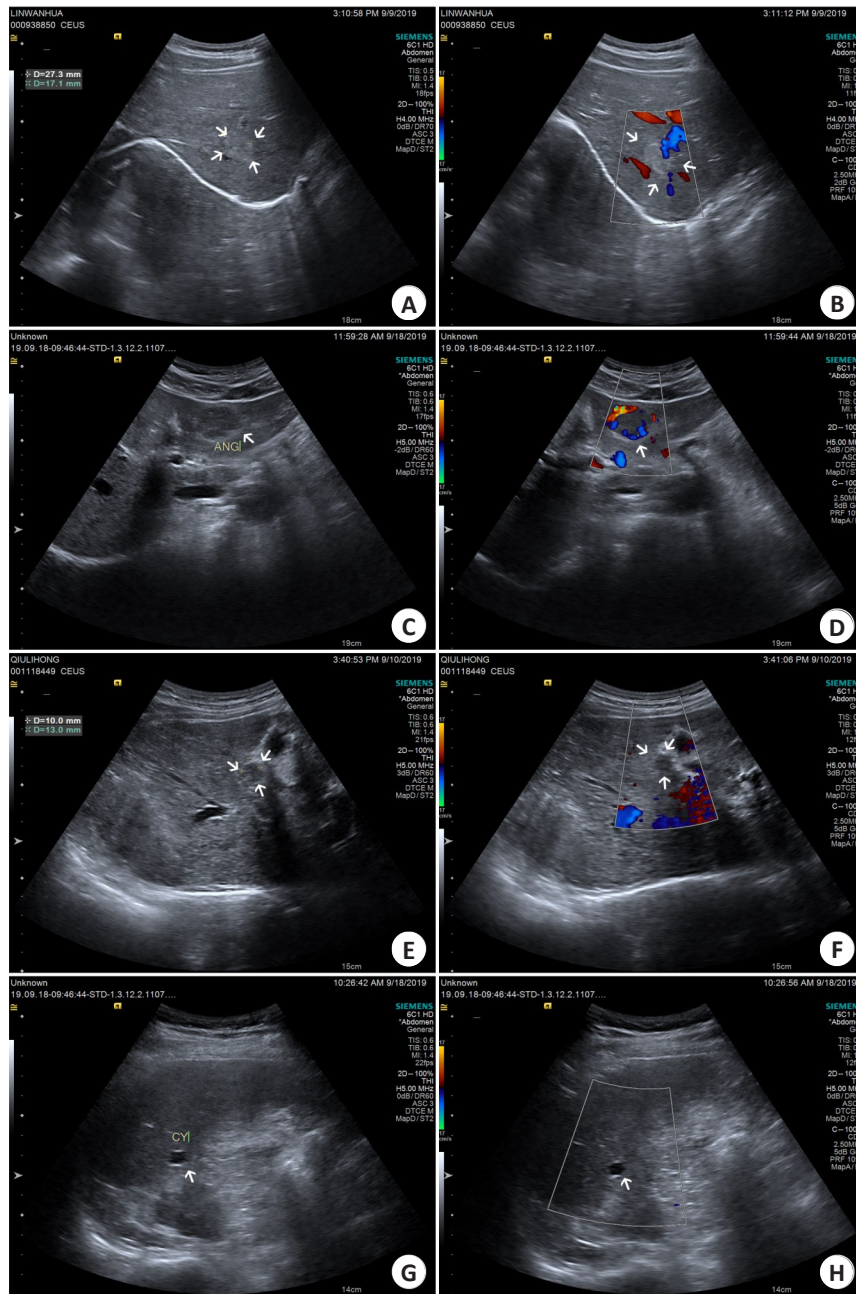


图2 肝血管瘤、肝囊肿、肝硬化结节的二维超声和彩色多普勒超声图像

Fig.2 B model ultrasound and color Doppler flow imaging (CDFI) of hemangioma, hepatic cyst and cirrhotic nodules. A, B: Hepatic hemangioma shows homogeneous echo inside the lesion with clear boundary and regular shape with blood pool in the B mode ultrasound imaging, while presented with hyperechoic, stripy peripheral and internal blood flow signals in CDFI; C, D: Hepatic hemangioma is hypoechoic with stripy blood flow signals surrounding the lesion in CDFI; E, F: A liver cirrhosis nodules is hypoechoic with relatively homogeneous echo, clear boundary and regular shape without blood flow signal inside or around the nodule in CDFI; G, H: Hepatic cysts display no echo or blood signal inside the lesion, but the echo can be enhanced posteriorly.

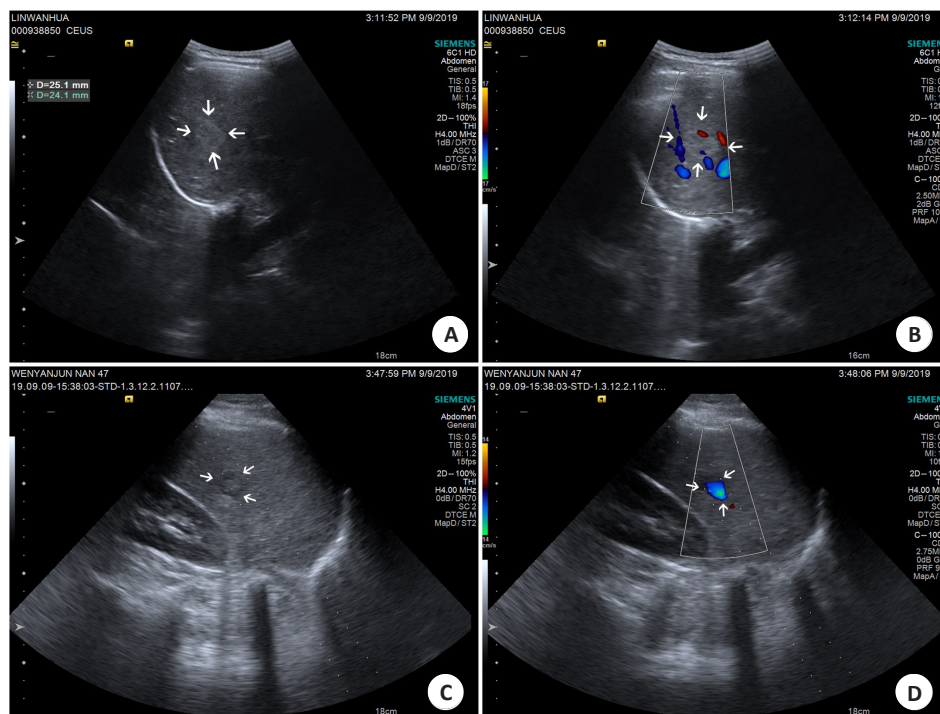


图3 局灶性结节性增生和肝细胞腺瘤的二维超声和彩色多普勒超声图像
 Fig.3 B mode ultrasound and CDFI images of focal nodular hyperplasia (FNH) and hepatocellular adenoma (HCA). A, B: FNH shows homogeneous echo inside the lesion with clear boundaries, a regular shape, and stripy internal blood flow signal in CDFI; C, D: HCA shows a regular shape with strong but uneven echoes and blood flow signal within the lesion in CDFI.

中居前三位,华南尤其突出^[3-4, 15]。早期诊断和及时治疗HCC,特别是小肝癌(SHCC),对提高患者生存率和生活质量有重要意义^[16]。腹部超声因具有简单、经济、直观、快捷、无创、无辐射的综合优势,被广泛应用于HCC的早期筛查^[17-18]。近年来随着CHB门诊随访的规范化和超声影像学的进步,我们在临床中观察到肝脏占位性病变的检出率明显增高,以良性者居多。然而,对中国人肝脏良性占位性病变的发病率未见文献报道。部分肝脏良性占位性病变,如肝硬化结节具有恶性转化为HCC的风险;肝血管瘤因与SHCC同样具有丰富的血供,易造成后者的漏诊、误诊。因此,识别肝脏占位性病变的性质,对于肝癌的早期诊断、早期治疗至关重要。我们对肝脏良性占位性病变的发病率与慢性乙型肝炎、性别、年龄的关系进行了分析,并归纳它们的超声影像学特征,以期为临床提供大样本的肝脏良性占位发病率的数据,为通过超声影像学鉴别其与恶性占位提供依据。

本研究调查分析发现,CHB患者的肝血管瘤、肝囊肿和肝硬化结节的发病率均高于普通人群。分析可能的原因如下:(1)HBV通过机体免疫攻击引起肝细胞损伤,加速肝脏组织退行性改变,形成肝囊肿;肝细胞不断损伤后反复再生,引起肝脏纤维化,形成肝硬化结节;(2)肝组织发生局部炎症、坏死,致使局部血液循环异常,周围血管扩张形成肝血管瘤;(3)受损的肝脏灭活雌

激素的能力下降,高雌激素水平促进肝血管瘤发生^[19]。其中,肝囊肿和肝硬化结节均多见于中、老年男性CHB患者,与既往报道基本一致^[5];而肝血管瘤多发于30~49岁患者,发病率无显著的性别差异,与普通人群中女性高发的特点不同^[20-21],提示CHB男性患者可能比普通男性更易发生肝血管瘤,考虑与前者的雌激素灭活能力下降有关。同时,为了排除该结果是由于各年龄层人数分布不均造成,进行年龄分层发现,30~39岁女性的肝血管瘤发病率高于男性(男:女=1:1.3, $P=0.001$),而该年龄段女性的内源性雌激素分泌旺盛,且怀孕、口服避孕药者较多,符合高雌激素水平促发肝血管瘤这一观点^[19]。FNH在CHB患者中的发病率为0.02%,低于普通人群,而HCA的发病率在CHB患者与普通人群中并无明显统计学差异,两者与其他良性占位病变的不同表现,可能受超声诊断效能所限^[22-25],也可能提示HBV在FNH形成过程中起到抑制作用。

在常见的肝脏良性占位性病变中,肝硬化结节作为肝硬化进展为HCC过程中(即肝硬化再生结节-肝硬化不典型增生结节-肝细胞癌)的早期阶段^[26],具有一定特殊性。如果能够及时发现结节的恶变趋势,并给予监测和根治性治疗,对于降低肝癌发病率有重要意义。本研究发现:肝脏良性占位性病变具有共同的超声声像特征,即内部回声均匀,边界清晰,形态规则。其中,肝硬化结节多为混合回声(79.60%, 7637/9595),亦有低回声

者(14.30%, 1372/9595);内部多无肿瘤新生血管出现,与周围肝硬化组织的血流动力学表现相似,周边一般无血流信号(91.22%, 8753/9595)。当再生结节向不典型增生结节转化,结节内新生血管迅速生长,造成动脉供血先减少后增加,同时门静脉供血趋于下降,因此,当肝硬化结节,特别是低回声结节增大,伴内部回声发生不均匀改变,彩超显示内部和周边血流信号增强时,提示恶变概率升高。肝血管瘤与SHCC都有丰富的血供,且发病年龄相似,故常需要对两者进行鉴别,尤其是肝血管瘤中有低回声者^[27]。本研究发现:肝血管瘤的彩超多为高回声(83.32%, 1519/1895),低回声者多数直径较大,病灶周边有带状高强回声。SHCC则表现为内部回声不均匀,边界不清,形态不规则,呈现膨胀、侵袭性生长,同时,SHCC肿块显示出更丰富的四周与内部血流信号,固有动脉的最小流速和最大流速均远高于肝血管瘤,门静脉流速低于肝血管瘤。肝囊肿的超声图像常表现为内部无回声,后方回声增强,较容易与SHCC区别。

本研究存在的不足:为单中心研究,若能进行多中心调查分析,扩大FNH和HCA患者例数,将为原发性肝癌与良性占位的鉴别提供更充足的临床证据。

综上所述,CHB患者比普通人群更易发生肝囊肿、肝血管瘤和肝硬化结节这三种良性占位性病变;肝囊肿多发于老年、男性CHB患者;肝血管瘤多发于青、中年CHB患者,特别是30~39岁女性;肝硬化结节多见于中老年、男性CHB患者。本研究归纳的肝脏良性占位的发病特点和彩超检查的声像特征,旨在为鉴别常见的肝脏良性占位性病变与小肝癌提供重要依据或进一步精准检查的线索。

参考文献:

- [1] Vidili G, De Sio I, D'Onofrio M, et al. SIUMB guidelines and recommendations for the correct use of ultrasound in the management of patients with focal liver disease[J]. J Ultrasound, 2019, 22(1): 41-51.
- [2] 中国医师协会外科医师分会肝胆外科医师委员会, 中国研究型医院学会肝胆胰外科专业委员会. 肝脏良性占位性病变的诊断与治疗专家共识(2016版)[J]. 中华消化外科杂志, 2017, 16(1): 1-5.
- [3] Xiao J, Wang F, Wong N K, et al. Global liver disease burdens and research trends: Analysis from a Chinese perspective[J]. J Hepatol, 2019, 71(1): 212-21.
- [4] 孙可欣, 郑荣寿, 张思维, 等. 2015年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2019, 28(1): 1-11.
- [5] Kaltenbach TE, Engler P, Kratzer W, et al. Prevalence of benign focal liver lesions: ultrasound investigation of 45, 319 hospital patients[J]. Abdom Radiol (NY), 2016, 41(1): 25-32.
- [6] 慕光川, 苏卡, 贺文兴, 等. 818例肝血管瘤流行病学及临床特点分析[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2014, (1): 55-9.
- [7] EASL Clinical Practice Guidelines on the management of benign liver tumours[J]. J Hepatol, 2016, 65(2): 386-98.
- [8] Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, et al. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and genetics of tumors of the digestive system[G]. 4th ed. Lyon: IARC Press, 2010.
- [9] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2015更新版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2015, 23(12): 888-905.
- [10] Claudon M, Dietrich CF, Choi BI, et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver--update 2012: a WFUMB-EFSUMB initiative in cooperation with representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS[J]. Ultraschall Med, 2013, 34(1): 11-29.
- [11] Cantisani V, David E, Meloni FM, et al. Recall strategies for patients found to have a nodule in cirrhosis: is there still a role for CEUS[J]? Med Ultrason, 2015, 17(4): 515-20.
- [12] 何玲玲, 赵亚林, 杜林林, 等. 肝结节性病变的病理和影像学表现[J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(9): 1547-50.
- [13] 焦俊喆, 李京涛, 闫曙光, 等. 肝细胞癌前异型增生结节的研究现状[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(5): 974-8.
- [14] 张军锋, 董海原. 医学论文审稿中常见的统计学错误: χ^2 检验的误用分析[J]. 中国药物与临床, 2017, 17(11): 1714-6.
- [15] Wanqing C, Kexin S, Rongshou Z, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2014[J]. Chin J Cancer Res, 2018, 30(1): 1-12.
- [16] Forner A, Reig M, Bruix J. Hepatocellular carcinoma[J]. Lancet, 2018, 391(10127): 1301-14.
- [17] EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatol, 2018, 69(1): 182-236.
- [18] 韩正标, 梁春柳. 多普勒超声成像在肝癌及肝血管瘤鉴别诊断中的价值[J]. 实用医技杂志, 2019, 26: 157-9.
- [19] Glinkova V, Shevah O, Boaz M, et al. Hepatic haemangiomas: possible association with female sex hormones[J]. Gut, 2004, 53(9): 1352-5.
- [20] Massironi S, Branchi F, Rossi RE, et al. Hepatic hemangioma in celiac patients: data from a large consecutive series[J]. Gastroenterol Res Pract, 2015, 2015: 749235.
- [21] Horta G, Lopez M, Dotte A, et al. [Benign focal liver lesions detected by computed tomography: Review of 1, 184 examinations][J]. Rev Med Chil, 2015, 143(2): 197-202.
- [22] 张悦, 丁红. 肝脏局灶性结节性增生的影像学研究及临床新进展[J]. 中华医学超声杂志: 电子版, 2016, 13(4): 245-8.
- [23] Dioguardi Burgio M, Ronot M, Salvaggio G, et al. Imaging of hepatic focal nodular hyperplasia: pictorial review and diagnostic strategy[J]. Seminars in Ultrasound, CT and MRI, 2016, 37(6): 511-24.
- [24] Strauss E, Ferreira AS, Franca AV, et al. Diagnosis and treatment of benign liver nodules: Brazilian Society of Hepatology (SBH) recommendations[J]. Arq Gastroenterol, 2015, 52 Suppl 1: 47-54.
- [25] Renzulli M, Clemente A, Tovoli F, et al. Hepatocellular adenoma: An unsolved diagnostic enigma[J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(20): 2442-9.
- [26] Inchingolo R, Faletti R, Grazioli L, et al. MR with Gd-EOB-DTPA in assessment of liver nodules in cirrhotic patients[J]. World J Hepatol, 2018, 10(7): 462-73.
- [27] 陈茂东, 张静, 杨桂香, 等. 基于普美显增强磁共振的影像学鉴别肝细胞癌与肝血管瘤[J]. 南方医科大学学报, 2018, 38(4): 428-33.

(编辑:余诗诗)