

肝小静脉闭塞病 CT 诊断

郭薇 时惠平 马晓璇 褚建国 黄鹤 朴龙松 于梅艳

【摘要】 目的 通过分析肝小静脉闭塞病(HVOD)的CT表现,探讨CT血管造影(CTA)在该病诊断中的应用价值。**方法** 回顾性分析5例HVOD患者的临床及影像资料。该组病例均有服用吡咯双烷类生物碱类植物的病史。所有病例均进行了CT增强及三维重建、数字减影血管造影(DSA)检查、超声检查。分析CT征象,并将门静脉CT三维重建表现与数字减影血管造影结果相对照。**结果** 在CT图像上,该组5个病例均可见肝实质密度不均匀性(3例)或弥漫性(2例)减低,其中4例表现为肝弥漫性肿大,1例肝脏无明显增大;增强CT扫描3例可见典型地图状、雪花状增强和低灌注区。5例均有大量腹水。CTA:门静脉主干及分支均未明显增宽,1例可见肝右静脉呈细线状,均未见副肝静脉形成。5例均有脐静脉开放,2例食管、胃底静脉开放。5例下腔静脉肝段变扁平,且下腔静脉肝段远端未见血管扩张及侧支循环形成。CTA所见与DSA结果相符合。**结论** HVOD的CT检查有其特征性表现,CTA可明确显示门静脉及相关血管改变,对该病的诊断有重要价值。

【关键词】 肝静脉闭塞性疾病; 体层摄影术,X线计算机

肝小静脉闭塞病(hepatic veno-occlusive disease, HVOD),是指肝小叶中央静脉和小叶下静脉损伤导致管腔狭窄或闭塞而产生的肝内窦后性门静脉高压症,又称为肝窦阻塞综合征(HSOS)^[1]。本病较罕见,近年来其发病率有升高趋势^[2-3]。目前病因不明,多数学者认为主要与造血干细胞移植术、大剂量的放化疗及食用含有吡咯双烷类生物碱(Pyrrolizidine Alkaloids, PA)植物等有关。本组资料中5例患者均有服用中药“土三七”的病史。临床以肝脏肿大、黄疸及大量腹水为主要表现。本文回顾性分析了我院收治的5例HVOD患者,分析其CT表现,探讨CT血管造影在该病诊断中的应用价值。

一、资料与方法

1. 一般资料:本组收集了2011年9月至2012年3月我院经临床与病理诊断的5例HVOD的患者资料,其中男2例,女3例,年龄19~77岁,中位年龄45岁。5例患者均以腹胀、黄疸、纳差、乏力、少尿等症状就诊,实验室检查丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸转移酶(AST)、总胆红素明显升高,凝血酶原时间延长。血常规检查:白细胞升高,血小板计数正常。5例患者入院后化验肝炎病毒标志物为阴性,均无放射、化疗史以及造血干细胞移植病史。5例患者入院后经保肝、利尿、降氨、腹腔穿刺减压等对症治疗后,择期进行介入(两步法支架嫁接分流术)手术,手术均顺利完成。4例在病情好转后顺利出院。1例(HVOD慢性期患者)在术后第14~17天出现嗜睡、意识不清等症状,诊断为肝性脑病,经抢救、积极治疗后病情稳定,病情好转后出院。

2. 临床诊断标准:(1)其他原因无法解释的胆红素增高(胆红素 $\geq 34 \mu\text{mol/L}$)。(2)以下条件中符合2项:疼痛性肝脏肿大;腹水;不明原因的体重增加 $\geq 20\%$ 以上。(3)肝穿刺活检病理证实。在临床中肝穿刺是诊断本病的金标准,但患者往往存在血小板减少、凝血功能障碍及大量腹水等穿刺禁忌证而无法

进行肝脏活组织检查。既往应用经静脉插管测定肝静脉嵌塞压(WHVP)和肝静脉压力梯度(HVPG)以确定有无门脉高压,并获取组织学标本以诊断HVOD,当HVPG $> 10 \text{ mm Hg}$ 时提示HVOD诊断^[4-5],HVPG $> 20 \text{ mm Hg}$ 时可判定为预后不良。本组病例中1例经穿刺活检证实,其余4例均符合临床诊断标准。

3. 检查方法:设备:以西门子双源螺旋CT(Somatom Definition Siemens)对患者进行肝脏血管成像的容积扫描,扫描范围包括膈肌至髂嵴。检查前准备:患者在检查前禁食8~12h,饮水1500ml,以充分充盈胃肠道。患者取仰卧位。经肘正中静脉连接装有碘对比剂和生理盐水的双筒高压注射器。对比剂为非离子型对比剂优维显(370 mg I/ml),剂量:1.0~1.5 ml/kg体重,注射速率4 ml/s。平扫后使用对比剂团注追踪技术,应用小剂量注射对比剂(4 ml/s, 15 ml)得到强化时间-密度曲线,以准确获得动脉期(HAP)、门静脉期(PVP)。扫描参数:管电压120 kV,管电流180 mA,扫描速度0.5 s,探测器64 \times 0.6,螺距0.9,图像扫描层厚8 mm。三维重建:重建层厚1.0 mm,在工作站中分别以多平面重组(MPR)、最大密度投影(MIP)、容积再现(VR)等技术进行肝动脉、门静脉及下腔静脉血管重组。

二、结果

1. CT表现:(1)平扫:肝实质呈斑片状不均匀密度降低3例(图1A)或弥漫性密度减低2例,CT值30~45 HU。4例肝弥漫性肿大,1例未见增大。脾脏明显增大1例,5例均伴有大量腹水。(2)动脉期:3例肝脏出现小斑片状不均匀强化(图1B),3例胆囊壁环形强化。(3)门静脉期:3例病变呈地图状^[6](图1C)、雪花状(图2)增强和低灌注区,随着扫描时间的延迟,强化范围逐渐加大。1例门静脉周围呈晕征或轨道征(图2)。(4)延迟期:肝脏仍有斑片状低密度存在3例(图1D)。

2. CT血管造影表现:动脉期:5例患者动脉期三维重建肝动脉未见增宽。门静脉期:(1)门静脉及其侧支:5例门静脉主干及分支未见增宽(图3A),门静脉主干直径0.6~1.0 cm,平均为0.8 cm,均未见门静脉海绵样改变;食管、胃底侧支循环形成2例(图3B);全部病例均见脐静脉开放(图3C)。(2)下腔静脉:本组病例均显示下腔静脉肝段变扁平(图3A),但尚通畅,轴位呈三角形、逗点状,下腔静脉肝段远心端未见扩张及侧支循环形

成。(3)肝静脉:1例患者可见肝右静脉,但较纤细呈细线状(图4),余显示不清或未见显示,未见副肝静脉结构。

3. 超声及血管造影的影像表现:肝脏超声均提示肝脏增大,肝脏回声弥漫性增强3例,误诊为布加综合征(Budd-Chiari syndrome, BCS)2例。5例均有下腔静脉变扁、腹水。胆囊壁水肿3例。数字减影血管造影(DSA):5例均为下腔静脉肝段狭窄(图5C)、肝静脉分支细小、门静脉离肝性血流、静脉主干未增粗(图5B),2例胃底食管侧支循环形成(图3D),5例脐静脉开放。

4. CT血管造影与DSA比较:两种检查方法在门静脉主干及其分支、侧支循环的显示上无明显差异,但DSA显示门脉及侧支显影更加清晰(图5A,5B),动态观察可明确显示血流方向。

三、讨论

1. 病因及病理:本病的具体发病机制尚不完全清楚,已较明确的致病原因有两大类:一是食用含吡咯双烷类生物碱类^[7]植物或被其污染的谷类;二是癌肿化疗药物(如长春新碱)^[8]和移植术后免疫抑制剂的应用。国外多为继发于肿瘤药物化疗或移植术后,过去认为造血干细胞移植术后HVOD的发生率高达10%~50%。Kalayoglu-Besik等^[9]回顾性分析了197例造血干细胞移植术后患者有13例发生HVOD, HVOD在移植术后的发病率为6.6%,在移植术后100d内死亡的33例患者中发生HVOD占8例,占移植术后100d内死亡原因的24%。而Mara-dei等^[10]的回顾性分析发现HVOD在造血干细胞移植术后发病率为21%(88/427)。国内报道主要以误服“土三七”^[11]及不明成分中药为主。本组资料中5例患者均有服用“土三七”病史。“土三七”内含有吡咯双烷类生物碱,可引起肝小静脉内皮、肝窦以及肝小叶第三带(Ⅲ区)肝细胞的损伤,其特征为肝小叶内直径<300 μm的中央静脉和小叶下静脉内皮损害、内膜肿胀,随后纤维蛋白等沉积于内皮下形成聚合物,这些聚合物和管腔内的细胞碎片逐渐阻塞肝小静脉,导致肝窦淤血引起肝内窦后性高压,最终导致门静脉高压,促进腹水形成。

2. CT表现:HVOD急性期:(1)平扫:由于肝淤血以及肝细胞变性、坏死,CT表现为肝脏弥漫性肿大,肝实质不均匀性减低或弥漫性减低;(2)动脉期:门静脉高压致肝动脉呈增粗、扭曲等代偿性改变,动脉期肝实质可有轻度的不均匀强化;(3)门静脉期:由于窦后性门脉高压引起肝内门静脉血流灌注不足,肝实质强化峰值降低和峰值时间延迟。以肝小叶淤血、坏死和水肿区最为明显,表现为围绕肝内门静脉小分支为中心的斑片状、地图状强化,随着扫描时间的延迟,强化范围逐渐加大。由于窦后性门脉高压造成淋巴回流受阻,下腔静脉及门静脉分支周围渗出增多,CT上表现为晕征或轨道征。大量肝细胞受损致低蛋白血症、肝静脉流出受阻、窦后性门脉高压以及淋巴回流障碍等原因共同促进腹水形成,通常为中至大量腹水形成。(4)延迟期肝内仍有斑片、地图状的低密度区存在,无强化区可提示局部肝组织严重的淤血及坏死。总之,肝静脉流出受阻引起的肝淤血以及窦后性的门脉高压,是本病影像学表现的基础。在CT上表现为典型的地图状强化对诊断急性期HVOD有非常重要的意义。

HVOD亚急性期缺乏特异性,CT检查可以提供一些诊断线索。但某些轻症患者仅表现为肝动脉的增粗,确诊较为困难,需要结合临床及进一步的病理检查作出诊断。HVOD慢性期肝脏血流动力学已达成某种平衡,与其他原因导致的肝硬化在影像上无明显差异,慢性期HVOD可有侧支循环形成等,本组患者中有1例为慢性期,CT表现为门静脉高压,但本病例门静脉增宽不显著,通过结合土三七服用史、发病时间及临床表现等诊断为

HVOD慢性期。

3. CT三维重建:(1)肝动脉:文献报道,肝动脉可增粗、扭曲等,但本组5例患者均无此征象。(2)门静脉:虽然存在门静脉高压,但门静脉主干未见明显增宽,是本病的典型表现。且有部分患者门静脉及其属支变细。正常肝小静脉闭塞症的患者肝内外侧支循环开放不明显,无副肝静脉代偿性扩张表现,这可能与肝小静脉未全部闭塞及其代偿能力强有关。重症HVOD患者会有部分侧支循环形成。褚建国等^[12]报道的进行介入手术的HVOD患者,术中直接门脉造影可见侧支循环,并发现代偿静脉大多为脐静脉、自发性脾肾分流以及少量的食管、胃底静脉曲张等。本组患者5例均为较重的HVOD患者,故有脐静脉及部分胃底静脉开放。(3)肝静脉:HVOD患者肝静脉常显示不清,影像学表现为细线状或不显示。Erturk等^[13]研究发现,肝移植术后患者发生肝小静脉闭塞病时,肝右静脉直径平均为0.27 cm,明显小于发生移植植物抗宿主病时肝右静脉平均直径0.87 cm。本组仅1例可见肝右静脉,较纤细呈细线状,其余肝静脉均未见明确显示。(4)下腔静脉:通常表现为肝段受压变扁平,但其管腔尚通畅,下腔静脉远端无扩张及侧支血管征象,下腔静脉变窄为超声误诊为BCS的主要原因。由于肝细胞广泛水肿引起肝体积增大、代偿性增大的尾状叶挤压致肝静脉变窄,肝内脉管系统门静脉、肝静脉也均受此影响。

4. 临床分期及CT在鉴别诊断、治疗方案设计中的作用:临床分期:(1)急性期:发病时间均在3个月内,平均为50d,主要表现为起病急、黄疸、腹痛、腹胀、肝肿大及大量腹水。本组病例中4例为急性期患者;(2)亚急性期:一般指发病后3~6个月,临床表现为肝持续肿大,反复出现腹水,肝功能可出现轻至重度损害,本组病例中未发现此期病例;(3)慢性期:发病超过6个月,临床表现与其他类型肝硬化相同,临床诊断较困难,通过结合服用“土三七”药史、临床表现及相应检查才可以确诊。本组病例中1例为HVOD慢性期。

HVOD与BCS的鉴别:二者在临床表现十分相似,主要鉴别诊断依据包括:(1)追溯病因:HVOD主要是由于服用含吡咯双烷类生物碱类药物,放、化疗及移植术后等,具有明确的病史。肝静脉内无血栓形成;而BCS是肝静脉内隔膜形成、血栓或肿瘤压迫等所致。(2)CT增强征象差异:HVOD肝脏增强扫描门静脉期表现为地图状强化,肝静脉狭窄或显示不清;而BCS在增强扫描早期肝中心区强化明显,外周区密度较低,延迟扫描中心区密度较低,周围区密度较高,部分肝静脉主干因回流受阻而增粗;另外,CT血管造影可显示BCS的膜状分隔、血栓及受压等征象^[14]。(3)DSA检查在肝静脉阻塞型BCS可见肝静脉内隔膜或血栓形成,肝内外可见广泛的交通支形成以及可见副肝静脉代偿性扩张等表现,而HVOD肝内外侧支循环开放常较轻微或不明显。

近年来HVOD发病率有升高趋势,诊断和治疗较为棘手,常用的治疗方法有:(1)内科保肝支持疗法,对轻型患者效果较好。(2)介入治疗,多采用两步法支架嫁接分流术,主要针对已出现门静脉高压相关并发症的重症HVOD患者,介入治疗的主要目的是恢复肝脏及下腔静脉血流动力学循环,缓解门静脉压力。本组5例患者均行此介入疗法,2例胃底静脉曲张、出血得到控制,术后门静脉压力明显减低,5例难治性腹水减少或消失,一般情况好转后出院。(3)肝移植:是本病的唯一根治方法。CT扫描可以明确肝脏、门静脉的解剖形态学及影像病理改变情况,在本病治疗方案的选择上有重要帮助。

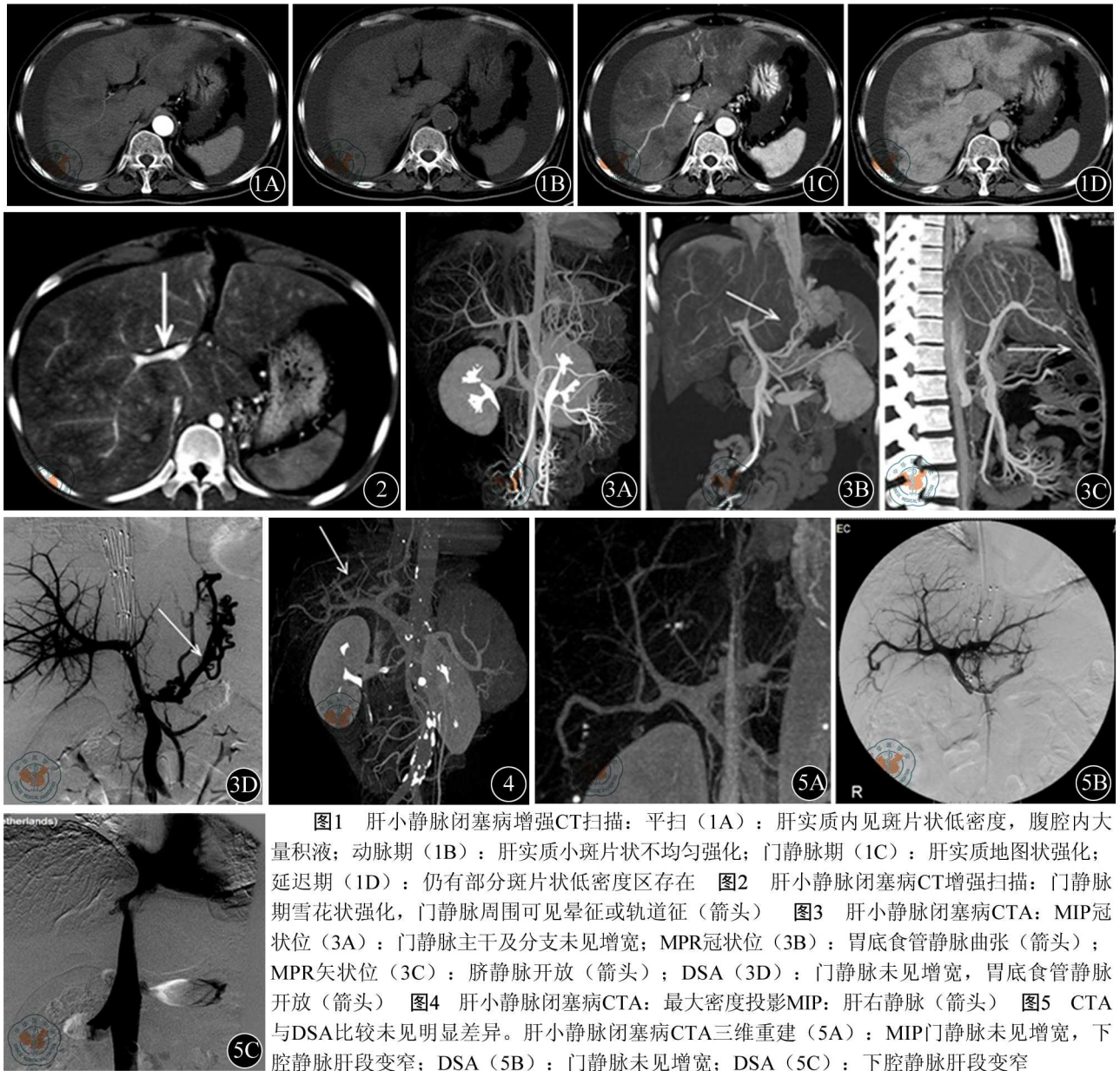


图1 肝小静脉闭塞病增强CT扫描:平扫(1A):肝实质内见斑片状低密度,腹腔内大量积液;动脉期(1B):肝实质小斑片状不均匀强化;门静脉期(1C):肝实质地图状强化;延迟期(1D):仍有部分斑片状低密度区存在 图2 肝小静脉闭塞病CT增强扫描:门静脉期雪花状强化,门静脉周围可见晕征或轨道征(箭头) 图3 肝小静脉闭塞病CTA:MIP冠状位(3A):门静脉主干及分支未见增宽;MPR冠状位(3B):胃底食管静脉曲张(箭头);MPR矢状位(3C):脐静脉开放(箭头);DSA(3D):门静脉未见增宽,胃底食管静脉开放(箭头) 图4 肝小静脉闭塞病CTA:最大密度投影MIP:肝右静脉(箭头) 图5 CTA与DSA比较未见明显差异.肝小静脉闭塞病CTA三维重建(5A):MIP门静脉未见增宽,下腔静脉肝段变窄;DSA(5B):门静脉未见增宽;DSA(5C):下腔静脉肝段变窄

肝小静脉闭塞病具有典型的CT征象,增强扫描在门脉期表现为以肝内门静脉小分支为中心的地图状强化;CT血管造影三维重建可完整、系统地显示肝内血管解剖形态学改变。总之,CT诊断技术在肝小静脉闭塞病的临床诊断、鉴别诊断中具有重要价值,并可为治疗方案的选择提供充分的影像学依据。

参 考 文 献

[1] DeLeve LD, Shulman HM, McDonald GB. Toxic injury to hepatic sinusoids; sinusoidal obstruction syndrome (veno-occlusive disease). *Semin Liver Dis*, 2002, 22: 27-42.
 [2] 蒋天安, 翁慧芳, 敖建阳, 等. 超声影像对肝窦综合症的诊断价值. *中国超声医学杂志*, 2008, 24: 951-954.
 [3] 张国华, 孔阿照, 方军伟, 等. 肝小静脉闭塞病的CT表现(附14例分析). *中华放射学杂志*, 2006, 40: 250-253.
 [4] 柴国君, 洪丽霞, 刘迎娣. 肝静脉造影测压在肝小静脉闭塞病中的应用价值. *武警医学杂志*, 2007, 11: 828-830.
 [5] 贾站民, 贾继东. 肝小静脉闭塞病诊治新进展. *实用肝病学杂志*, 2005, 8: 51-52.
 [6] 裴哈刚, 胡道予, 沈其亚, 等. 多层螺旋CT与磁共振成像对肝小静

脉闭塞病的诊断价值. *中华肝病杂志*, 2010, 18: 150.

[7] Chojkier M. Hepatic sinusoidal-obstruction syndrome; toxicity of pyrrolizidine alkaloids. *J Hepatol*, 2003, 39: 437-446.
 [8] 韩鄂辉, 胡小娟. 长春新碱致肝小静脉闭塞病二例[J/CD]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2010, 4: 352-353.
 [9] Kalayoglu-Besik S, Yenerel MN, Caliskan Y, et al. Time-related changes in the incidence, severity, and clinical outcome of hepatic veno-occlusive disease in hematopoietic stem cell transplantation patients during the past 10 years. *Transplant Proc*, 2005, 37: 2285-2289.
 [10] Maradei SC, Maiolino A, de Azevedo AM, et al. Serum ferritin as risk factor for sinusoidal obstruction syndrome of the liver in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Blood*, 2009, 114: 1270-1275.
 [11] 宋宇, 樊艳华. 土三七所致肝小静脉闭塞病102例临床分析. *临床肝胆病杂志*, 2011, 27: 496-499.
 [12] 褚建国, 黄鹤, 孙鹏, 等. 肝小静脉闭塞病介入治疗21例. *世界华人消化杂志*, 2010, 18: 3804-3808.
 [13] Erturk SM, Mortelé KJ, Binkert CA, et al. CT features of hepatic veno-occlusive disease and hepatic graft-versus-host disease in patients after

hematopoietic stem cell transplantation. AJR Am J Roentgenol, 2006, 186:1497-1501.

- [14] 孟晓春, 单鸿, 朱康顺, 等. Budd-Chiari 综合征多层 CT 动态增强扫描及 CT 血管成像分析. 中华放射学杂志, 2005, 39:652-656.

(收稿日期:2012-03-31)

(本文编辑:耿亚芝)

郭薇, 时惠平, 马晓璇, 等. 肝小静脉闭塞病 CT 诊断[J/CD]. 中华临床医师杂志:电子版, 2012, 6(13):3722-3725.



中华医学会