

肝内胆管囊腺瘤的诊断与治疗

李恩亮, 石世代, 邬林泉

李恩亮, 石世代, 邬林泉, 南昌大学第二附属医院肝胆外科
江西省南昌市 330006

李恩亮, 主要从事肝胆外科临床和肝胆肿瘤方面的研究.

作者贡献分布: 李恩亮主要从事收集资料与文章书写; 邬林泉、李恩亮及石世代参与患者手术; 石世代查阅相关文献; 邬林泉参与文章修改.

通讯作者: 邬林泉, 教授, 330006, 江西省南昌市民德路1号, 南昌大学第二附属医院肝胆外科. wulqnc@163.com

电话: 0791-86259631

收稿日期: 2014-04-27 修回日期: 2014-05-08

接受日期: 2014-05-14 在线出版日期: 2014-07-18

Diagnosis and treatment of intrahepatic biliary cystadenoma

En-Liang Li, Shi-Dai Shi, Lin-Quan Wu

En-Liang Li, Shi-Dai Shi, Lin-Quan Wu, Department of Hepatobiliary Surgery, the Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China

Correspondence to: Lin-Quan Wu, Professor, Department of Hepatobiliary Surgery, the Second Affiliated Hospital of Nanchang University, 1 Minde Road, Nanchang 330006, Jiangxi Province. wulqnc@163.com

Received: 2014-04-27 Revised: 2014-05-08

Accepted: 2014-05-14 Published online: 2014-07-18

Abstract

AIM: To explore the clinical features of intrahepatic biliary cystadenoma, so as to raise awareness of the disease and reduce the misdiagnosis rate.

METHODS: Clinical data for 11 intrahepatic biliary cystadenoma patients treated from January 2009 to August 2013 at the Second Affiliated Hospital of Nanchang University were analyzed retrospectively. The clinical manifestations, imaging features, surgical and pathological characteristics were summarized.

RESULTS: There were one male (age, 49 years) and 10 females (mean age, 54.5 years \pm 2.0 years). Main clinical manifestations were abdominal pain and discomfort, and two cases had jaundice. Imaging data showed intrahepatic bile duct dilatation and cystic or solid mass lesions; one patient had gallstones, two

had intrahepatic bile duct stones, and two had gallbladder polyps. Pathological examinations showed five cases of intrahepatic biliary cystadenoma, two cases of mucinous cystadenoma, two cases of papillary cystadenoma, and two cases of borderline cystadenoma. All patients underwent complete surgical resection, and no recurrence was observed during follow-up.

CONCLUSION: Intrahepatic biliary cystadenoma often occurs in middle-aged women, and its clinical manifestations are not specific. Ultrasound, computed tomography, magnetic resonance imaging, and magnetic resonance cholangiopancreatography can help improve the diagnosis and preoperative assessment of the disease. Complete resection is recommended for the treatment of this disease.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Cystadenoma; Bile duct; Intrahepatic; Surgery

Li EL, Shi SD, Wu LQ. Diagnosis and treatment of intrahepatic biliary cystadenoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(20): 2957-2960 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/2957.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i20.2957>

摘要

目的: 探讨肝内胆管囊腺瘤的临床特点, 从而提高对该疾病的认识, 减少误诊率.

方法: 复习南昌大学第二附属医院2009-01/2013-01收治的11例病理诊断为肝内胆管囊腺瘤的病例, 回顾其术后病理结果、临床表现、影像学特点、外科治疗效果及预后, 结合相关文献资料, 总结肝内胆管囊腺瘤的特点.

结果: 总共11例, 其中男1例, 年龄49, 女10例, 平均年龄为54.5岁 \pm 2.0岁. 临床表现主要是上腹部胀痛不适, 2例出现黄疸. 影像资料提示肝内胆管扩张, 肿块病变呈囊性或囊实性, 其中

■背景资料

肝胆管囊腺瘤无特异性的临床表现及血清学标志物, 通过总结本院的临床病例的临床、血清学、影像学、治疗等特点, 为诊断该疾病提供参考.

■同行评议者

陈积圣, 教授, 中山大学孙逸仙纪念医院肝胆外科

■研究前沿

本文主要通过结合本院病例及相关文献,对比肝胆管囊腺瘤临床、影像、治疗等特点,然而该疾病的病因学仍然未知,此外肝胆管囊腺瘤合并其他肝胆管疾病时的临床特点及治疗少见报道。

1例伴有胆结石,2例伴有肝内胆管结石,2例伴有胆管息肉。术后病理诊断:肝内胆管囊腺瘤5例、肝内胆管黏液性囊腺瘤2例,肝内胆管乳头状囊腺瘤2例,肝内胆管交界性囊腺瘤2例。治疗方式:肿瘤均手术完整切除,随访期间均未复发。

结论:肝内胆管囊腺瘤好发于中年女性,临床表现不具有特异性,B超、计算机断层扫描(computed tomography)、磁共振成像(magnetic resonance imaging)、磁共振胰胆管成像(magnetic resonance cholangiopancreatography)等技术有助于提高该疾病的诊断及术前评估,治疗上首选手术治疗,推荐囊肿全部切除加周围部分正常肝组织切除术。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 囊腺瘤; 胆管; 肝内; 手术治疗

核心提示:肝胆管囊腺瘤临床少见,多发于中年女性,无特异性的临床表现和血清学检查,容易被忽视。影像学资料尤其是磁共振成像(magnetic resonance imaging)和磁共振胰胆管成像(magnetic resonance cholangiopancreatography)为临床诊断提供了重要的线索,手术是唯一确诊和治疗手段。

李恩亮, 石世代, 邬林泉. 肝内胆管囊腺瘤的诊断与治疗. 世界华人消化杂志 2014; 22(20): 2957-2960 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/2957.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i20.2957>

0 引言

肝胆管囊腺瘤是临床上少见的肝脏良性肿瘤。影像技术的提高,对该疾病的诊断较前有了明显的提高,但由于无特异性的诊断手段,误诊率仍较高。现通过总结我院11例肝胆管囊腺瘤病例的病理特点、临床表现、影像特征、及治疗方式及预后来了解该疾病,并复习相关文献资料,以求进一步认识该疾病。

1 材料和方法

1.1 材料 收集南昌大学第二附属医院2009-01/2013-01的11例病理确诊肝胆管囊腺瘤病例。10例患者均为女性,1例男性49岁,其余年龄48-68岁,平均54.5岁±2.0岁。

1.2 方法 回顾性分析患者临床表现、影像学检查结果、实验室检查、手术方法及预后情况。

2 结果

2.1 临床表现 3例平时无症状,体检B超发现肝脏占位就诊,6例因腹部胀痛不适就诊,2例因发热、腹胀、黄疸就诊。

2.2 影像资料 11例患者均行腹部B超检查,均为囊性或囊实性占位,肿瘤大小不等2 cm×1.5 cm×3 cm-8.5 cm×6 cm×9 cm。肿瘤位于左肝叶4例,右肝叶7例。B超诊断为肝囊肿4例,肝脏占性病变3例,肝脓肿1例,肝内胆管结石2例,胆管囊状扩张1例。1例腹部计算机断层扫描(computed tomography, CT)加增强表现左叶肝内胆管扩张明显,局部管壁见丘状稍高密度影突出,边界欠清,增强时轻度强化。其中2例患者行磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)平扫加磁共振胰胆管成像(magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP),1例表现左肝外叶T1W1显示肝内胆管扩张呈树枝状低信号。2例扩张胆管内部均似可见充盈缺损,胆管壁上可见乳头状突起(图1)。2例行十二指肠镜,其中1例见十二指肠乳头开口增大,见大量胶冻样液体流出。

2.3 肿瘤标志物检查 8例患者行肿瘤标志物检查,甲胎蛋白(α -fetoprotein, AFP)2.3-3.8 ng/mL,癌胚抗原(serum carcinoembryonic antigen, CEA)0.51-1.2 ng/mL,铁蛋白187.2-227.9 ng/mL,糖类抗原19-9 11.9-26.36 U/mL,只有1例患者糖类抗原19-9高出正常范围(0.00-37.00 U/mL),为58.36 U/mL。

2.4 术中情况 其中1例见胆管多处囊状扩张,胆管黏膜可见多处黏液瘤样病灶,胆汁呈胶冻样。2例囊内有多量结石及浆液。其他皆为囊实性,其内液体表现为无色、黏液样或黄色等。

2.5 病理情况 大体标本表现为灰白色肿物或囊性肿物,被膜光滑,多房,囊壁厚约0.2-1.0 cm,部分切面可显示为囊实性,多个囊腔,腔内可见黏性分泌物,2例囊壁见乳头状新生物,质软。镜下肿瘤由大小不等的囊腔组成,囊壁内衬单层柱状上皮、立方上皮或扁平上皮,瘤组织呈管状、乳头状及腺样排列,细胞境界较清楚,局灶胆管上皮轻-中度异性增生,部分区域上皮中-重度不典型增生(上皮内癌),未见形成典型的/卵巢样间质(图2)。病理报告肝内胆管囊腺瘤5例、肝内胆管黏液性囊腺瘤2例,肝内胆管乳头状囊腺瘤2例,肝内胆管交界性囊腺瘤2例。

2.6 治疗和随访 在11例患者中,10例均行全部囊肿及周边少量正常肝组织切除,1例伴胆总管先

■相关报道

肝胆管囊腺瘤可复发,且肿瘤较大时易自发性破裂。如Elfadili等报道了一例肝胆管囊腺瘤复发且自发性破裂的患者,行非规则性肝切除以达到肿瘤完整切除的目的。

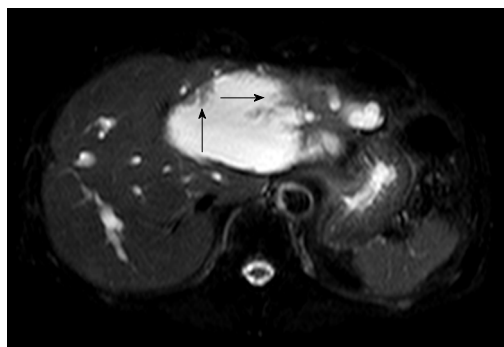


图1 磁共振成像检查. 肝胆管扩张, 左侧肝内胆管扩张明显. 箭头处为左肝胆管壁乳头状病灶突向管腔.

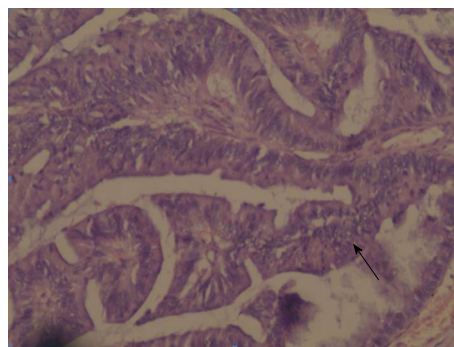


图2 光学显微镜检查(H-E × 100). 可见囊内衬柱状黏液上皮细胞, 呈乳头状及腺样排列, 箭头处为部分上皮重度异型性增生.

■创新盘点

肝胆管囊腺瘤多为个案报道, 我们总结了该院11例经病理证实的病例, 分析其与相关文献报道之间的异同. 肝胆管囊腺瘤可疑病例, 应详细检查及分析其临床特点、影像资料等. 手术应行肿瘤完整切除及周围部分正常肝组织切除.

天囊性扩张行胆肠吻合术, 术后随访至2013-12, 患者CT等检查未见肿瘤复发.

3 讨论

肝胆管囊腺瘤是具有潜在恶性的肝胆管良性肿瘤, 在肝脏全部囊性肿瘤中所占比例不超过5%. 肝胆管囊腺瘤好发于中年女性, 年龄多在40-60岁; 多发于右叶肝内胆管^[1], 10%发生在肝外胆管或胆囊, 肿瘤大小主要为1.5-30 cm^[2]. 近来有报道肝胆管囊腺瘤位于肝尾状叶^[3]. 本组11例患者, 10例为女性, 平均年龄为54.5岁±2.0岁, 均发生于肝内胆管, 7例位于肝右叶, 发生率约为63.6%, 与文献相符.

肝胆管囊腺瘤的病因和组织学起源尚不清楚. 故有学者将肝胆管囊腺瘤的来源归纳为以下几种: (1)异位卵巢组织; (2)由胚胎时期原始前肠在肝内退化后残余异常增生所形成; (3)异位的形成胆囊的胚胎组织; (4)胚胎期发育异常所形成的肝内迷走胆管^[4]. 肝胆管囊腺瘤在镜下可见囊壁内衬柱状立方上皮, 亦可见乳头样及息肉状赘生物, 伴有致密的细胞基质. 有学者^[5]认为, 卵巢样基质与性别有关, 且认为男性患者较女性预后差.

肝内胆管囊腺瘤无特异的临床表现, 多因腹部胀痛不适、恶心、腹部包块(肿瘤较大)等原因就诊. 肿瘤压迫肝门或肝外胆管时, 可出现梗阻性黄疸^[6]; 肿瘤自发性出血或破裂时, 可出现急腹症表现^[7]. 此外肝胆管囊腺瘤可导致肝肿大、感染、出血, 甚至阻塞的腔静脉^[8]. 少数病例可合并胆道结石和/或急性胰腺炎等.

多数文献报道肝内胆管囊腺瘤的血生化检查可无明显异常, 血清肿瘤标志物AFP、CEA、CA19-9亦在正常范围内. 最近亦有报道该病患者偶有碱性磷酸酶、C-谷氨酰转氨酶和胆红

素轻度升高, 且血清和肿瘤的囊内液糖类抗原19-9和CEA水平升高^[9]. 尽管本组病例中有1例患者CA19-9高于正常范围(0.00-37.00 U/mL), 为58.36 U/mL, 但结合其临床资料, 无明显特异性.

影像学检查如B超、CT、MRI可以通过对囊内成熟结节、囊壁厚度、乳头样突起和囊内分隔来观察肝胆管囊腺瘤的特点. 超声检查多示肝内多腔低回声区的单发或多发囊性肿物. CT平扫表现为肝内低密度囊性肿块, 呈单囊或多囊改变, 或呈囊中囊征, 囊壁厚薄不一; 可见纤维包膜及内部间隔, 这有助于鉴别单纯性肝囊肿; 增强CT可强化内部间隔及乳头样突起^[10]. MRI能明确显示肝胆管囊腺瘤整体影像的特征性表现. MRI检查示病灶有多腔表现, 囊液T1WI成低信号, 囊液T2WI成高信号, 动态强化过程中观察到瘤体囊壁、多房分隔、壁结节和囊内的实性肿块在动脉期即有明显的强化信号; 在延迟扫描中可见稍有减弱的强化信号. 但因其囊液内可因存在蛋白或血液成份导致T1和T2信号改变. MRCP较经内镜逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)能更清楚显示囊性瘤体的大小, 与肝内胆管之间的解剖关系, 为手术提供全面的指导^[11]. 此外, 一般较难发现肝胆管囊腺瘤与胆管树之间的沟通^[12], 但是有文献报道使用肝细胞特异性造影剂, 在MRI延迟期可观察到肿瘤与胆管树存在沟通, 这有利于肝胆管囊腺瘤的诊断^[13]. 其影像特点应注意与肝内胆管囊腺癌、间质错构瘤以及肝囊肿、肝脓肿、肝包虫病、肝棘球蚴病等囊性病变相鉴别, 其中肝脓肿和肝囊肿最容易与之混淆. 目前依靠影像学检查尚不能完全鉴别囊腺瘤和囊腺癌, 但是当有间隔增厚、壁上结节或乳头状突起、囊内出血以及伴粗大钙化者多考虑为囊

■应用要点

影像学资料能提高肝胆管囊腺瘤的诊断, 该肿瘤具有潜在恶性, 且男性患者恶性程度更高, 首次手术患者术中冰冻, 避免治疗不当. 手术应行肿瘤完整切除及周围部分正常肝组织切除.

■同行评价

肝胆管囊腺瘤是临床少见的胆道良性瘤疾病,容易误诊为肝脓肿、肝囊肿、肝包虫病等疾病,即使MR、CT等影像学检查也不易鉴别,故对临床有实际意义。

腺癌。因此对于首次手术患者,术中应行组织切块冷冻活检以明确诊断。

尽管影像学检查显著的提高了该病的诊断,但手术仍然是唯一确诊的方法^[14]。因其具有潜在恶性,故为避免其复发和恶变,根治性的治疗原则是完整的切除病灶,解除梗阻,通畅引流^[15]。本组11例,均行肿瘤完整切除及周围部分正常肝组织切除,术后随访期间均未发现复发。因部分患者肿瘤可于胆管内延伸,故术中应行胆管造影,防止有肿瘤残留的可能。有学者报道通过B超、MRCP及ERCP等手段予以肿瘤的精确定位,采用肝叶切除及胆道引流的手术方式取得较好疗效^[16]。

总之,肝胆管囊腺瘤发病率低,无典型的临床症状和体征等特点,结合各种诊断手段,积累诊治经验,提高对该病的诊断和鉴别诊断水平,避免误诊、延误治疗是目前临床所面临的主要问题。

4 参考文献

- Harmouch T, Vullierme MP, Sauvanet A, Paradis V, Amarti A. Hepatobiliary cystadenoma revealed by a jaundice: a case report. *Case Rep Gastrointest Med* 2011; 2011: 895605 [PMID: 22606428 DOI: 10.1155/2011/895605]
- Del Poggio P, Buonocore M. Cystic tumors of the liver: a practical approach. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 3616-3620 [PMID: 18595127 DOI: 10.3748/wjg.14.3616]
- Fei Z, Zhou Y, Peng A, Wu B, Sun M, Wu S. Asymptomatic hepatobiliary cystadenoma of the hepatic caudate lobe: a case report. *J Biomed Res* 2013; 27: 336-338 [PMID: 23885274 DOI: 10.7555/JBR.27.20120069]
- 张杰, 刘歆农, 张培建. 肝内胆管囊腺瘤诊断与治疗的研究进展. *中国普通外科杂志* 2010; 19: 190-194
- Hernandez Bartolome MA, Fuerte Ruiz S, Manzanedo Romero I, Ramos Lojo B, Rodriguez Prieto I, Gimenez Alvira L, Granados Carreño R, Limones Esteban M. Biliary cystadenoma. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 3573-3575 [PMID: 19630118 DOI: 10.3748/wjg.15.3573]
- Erdogan D, Busch OR, Rauws EA, van Delden OM, Gouma DJ, van-Gulik TM. Obstructive jaundice due to hepatobiliary cystadenoma or cystadenocarcinoma. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 5735-5738 [PMID: 17007033 DOI: 10.3748/wjg.v12.i35.5735]
- Elfadili H, Majbar A, Zouaidia F, Elamrani N, Sabbah F, Raiss M, Mahassini N, Hrrora A, Ahallat M. Spontaneous rupture of a recurrent hepatic cystadenoma. *World J Hepatol* 2010; 2: 322-324 [PMID: 21161016 DOI: 10.4254/wjh.v2.i8.322]
- Ramacciato G, Nigri GR, D'Angelo F, Aurello P, Bellagamba R, Colarossi C, Pillozzi E, Del Gaudio M. Emergency laparotomy for misdiagnosed biliary cystadenoma originating from caudate lobe. *World J Surg Oncol* 2006; 4: 76 [PMID: 17090300 DOI: 10.1186/1477-7819-4-76]
- Yang ZZ, Li Y, Liu J, Li KF, Yan YH, Xiao WD. Giant biliary cystadenoma complicated with polycystic liver: a case report. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 6310-6314 [PMID: 24115833 DOI: 10.3748/wjg.v19.i37.6310]
- Qu ZW, He Q, Lang R, Pan F, Jin ZK, Sheng QS, Zhang D, Zhang XS, Chen DZ. Giant hepatobiliary cystadenoma in a male with obvious convex papillate. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 1906-1909 [PMID: 19370793 DOI: 10.3748/wjg.15.1906]
- Rayapudi K, Schmitt T, Olyae M. Filling Defect on ERCP: Biliary Cystadenoma, a Rare Tumor. *Case Rep Gastroenterol* 2013; 7: 7-13 [PMID: 23467382 DOI: 10.1159/000346297]
- Marrone G, Maggiore G, Carollo V, Sonzogni A, Luca A. Biliary cystadenoma with bile duct communication depicted on liver-specific contrast agent-enhanced MRI in a child. *Pediatr Radiol* 2011; 41: 121-124 [PMID: 20585769 DOI: 10.1007/s00247-010-1736-1]
- Billington PD, Prescott RJ, Lapsia S. Diagnosis of a biliary cystadenoma demonstrating communication with the biliary system by MRI using a hepatocyte-specific contrast agent. *Br J Radiol* 2012; 85: e35-e36 [PMID: 22308224 DOI: 10.1259/bjr/52850720]
- Romagnoli R, Patrono D, Paraluppi G, David E, Tandoi F, Strignano P, Lupo F, Salizzoni M. Liver transplantation for symptomatic centrohepatic biliary cystadenoma. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2011; 35: 408-413 [PMID: 21549659 DOI: 10.1016/j.clinre]
- Votanopoulos KI, Goss JA, Swann RP, O'Mahony CA, Jaffe BM, Bellows CF. Massive abdominal distension resulting from a giant hepatobiliary cystadenoma. *Am Surg* 2009; 75: 438-439 [PMID: 19445302]
- 李强, 孙喜太, 周建新, 丁义涛. 术前精确定位指导肝内胆管囊腺瘤的治疗3例. *肝胆外科杂志* 2011; 19: 105-107

编辑 郭鹏 电编 都珍珍

