



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.02.004
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2016.02.004
Chinese Journal of General Surgery, 2016, 25(2):181-185.

· 专题研究 ·

肝胆管囊腺瘤临床诊治：附 151 例文献分析

王海涛¹，王锦波²

(1. 新乡医学院 肝胆外科，河南 新乡 453000；2. 中国人民解放军第三七一中心医院 肝胆外科，河南 新乡 453000)

摘要

目的：探讨肝胆管囊腺瘤（IBCA）临床特点，为临床诊断与治疗提供参考。

方法：收集 15 年来发表的关于 IBCA 临床文章，共计 151 例患者，对患者的诊断、治疗方法及预后等进行分析。

结果：151 例 IBCA 患者中 81 例术前被误诊，误诊率达 53.6%，其中 23 例个案报告的误诊率为 91.3%；患者平均年龄为 49.5 岁，女性明显多于男性（4.3:1），病程一般多在 6 年左右，发病部位左肝多于右肝（1.4:1）；早期影像学检查和实验室检查特异性不强；手术全切后随访多数预后良好，有部分癌变。

结论：IBCA 临床表现无特异性，术前容易误诊，术中快速病理切片尤为必要，手术切除为主要治疗方法；IBCA 有恶变倾向，术中尽量行肿瘤全切。

关键词

胆管，肝内；囊腺瘤 / 诊断；囊腺瘤 / 治疗
中图分类号：R735.8

Diagnosis and treatment of intrahepatic biliary cystadenoma: a literature review of 151 cases

WANG Haitao¹, WANG Jinbo²

(1. Department of Hepatobiliary Surgery, Xinxiang Medical College, Xinxiang, Henan 453000, China; 2. Department of Hepatobiliary Surgery, 371 Central Hospital of PLA, Xinxiang, Henan 453000, China)

Abstract

Objective: To investigate the clinical features of intrahepatic biliary cystadenoma (IBCA), so as to provide reference for clinical use.

Methods: The clinical articles concerning IBCA published over 15 years involving a total of 151 patients were collected, and diagnosis, treatment methods and outcomes of the patients were analyzed.

Results: Of the 151 IBCA patients, 81 cases had preoperative misdiagnosis, so the misdiagnostic rate was 53.6%, which in the 23 reports of single case reached 91.3%. Of the patients, the average age was 49.5 years, number of females was higher than that of males (4.3:1), the general disease course was around 6 years, and the lesion was more frequently seen in the left liver than that in right liver (1.4:1). Both the imaging examinations and laboratory tests had less specificity in the early stage. After complete tumor resection, most cases had better outcomes and few cases had malignant transformation during follow-up.

Conclusion: IBCA has no specific clinical manifestations, with high preoperative misdiagnostic rate, and

收稿日期：2015-03-11；修订日期：2015-12-14。

作者简介：王海涛，新乡医学院硕士研究生，主要从事颅脑损伤与肝脏功能方面的研究。

通信作者：王锦波，Email: dr-wang371@sohu.com

intraoperative rapid frozen section procedure is important. Surgical resection is the main method of treatment. IBCA has a tendency to become malignant, so if possible, total resection of IBCA should be performed.

Key words Bile Ducts, Intrahepatic; Cystadenoma/diag; Cystadenoma/therapy
CLC number: R735.8

肝胆管囊腺瘤 (intrahepatic biliary cystadenoma, IBCA) 发病率低, 临床少见, 文献报道多为小宗病例及个案报道。本文通过分析国内15年来的文献, 来探讨IBCA临床特点以指导临床。

1 资料与方法

收集统计15年 (1999—2014) 来国内发表的文献 (中国知网查询), 检索词: 肝胆; 二级检索词: 囊腺。共计84篇^[1-10]文章进行统计及分析。文献纳入标准: (1) 题目及内容明确是关于肝胆囊腺瘤的诊断、影像检查及治疗等方面的文献; (2) 同一医院文章取最近期; (3) 虽有囊腺瘤和其他肿瘤共同分析但关于描述IBCA方面独立且清晰者。剔除标准: 囊腺瘤和其他肿瘤报道中甄别不清者。共计151例患者, 其中个案报道23例。

将文献中所描述的患者按照性别、年龄, 发病时间和临床表现及辅助检查、治疗和预后、并发症等逐项给予统计并分析, 文献中没有描述的项目不予统计。

2 结果

2.1 术前诊断

在分析文献中, 发现IBCA术前误诊率极高, 151例患者被误诊81例, 误诊率达53.6%; 个案报道的23例患者中术前诊断明确者仅2例, 误诊率达到91.3%, 其中术前误诊为肝囊肿者11例, 误诊为卵巢囊肿1例, 误诊为肝包虫囊肿者2例, 误诊为先天性肝内胆管扩张1例, 没有标明诊断者6例。

2.2 患者性别与年龄

统计所分析的151例, 因有文献将囊腺瘤和囊腺癌病例综合分析, 筛选关于囊腺瘤病例有明确男女区分的共有106例, 其中男20例 (18.9%), 女86例 (81.1%), 男女比例1:4.3。描述囊腺瘤

患者年龄的共101例, 年龄13~80岁, 平均年龄49.5岁。

2.3 临床表现和发病时间

对明确诊断为囊腺瘤者进行总结分析, 而将囊腺瘤和囊腺癌症状混合一起描述者, 不予采纳, 共有适合病例96例。其中无症状34例 (35.4%), 右上腹部胀痛54例 (56.3%), 右上腹饱胀不适36例 (37.5%), 发热13例 (13.5%), 黄疸6例 (6.25%), 恶心呕吐9例 (9.38%), 上腹部包块39例 (40.6%), 布加氏综合征2例 (2.08%)。有明确描述发病时间者43例, 最短3个月, 最长14年, 平均6.5年。有手术史者22例, 分别为: 肝囊肿手术者12例, 胆结石胆囊切除患者8例, 先天性胆总管囊性扩张症2例。

2.4 瘤体位置及大小

文献中有明确报道囊腺瘤位置者118例。其中肿瘤位于左肝65例 (55.1%), 右肝46例 (39.0%), 左右比为1.4:1。其他部位: 左右交界1例, 肝左内叶肝门处1例, 肝圆韧带处1例, 尾状叶与胆囊交界处4例。有明确报道瘤体大小者36例, 直径3.0~30.0 cm, 平均直径 (13.7 ± 4.2) cm。

2.5 辅助检查情况

2.5.1 实验室检查 实验室数据入选标准: (1) 文献病例明确为囊腺瘤; (2) 为囊腺瘤报道中有局部癌变者。剔除标准: 文献中已经明确区分囊腺瘤和囊腺癌, 但实验室报道中不加以区分者。有确切实验室检查报道者共68例患者, 其中肝功能完全正常者58例 (85.3%), 有异常者10例 (14.7%)。分析后发现, 肝功能异常的10例患者皆有合并症, 其中合并胆结石患者2例、合并阻塞性黄疸3例、局灶性癌变3例、交界性囊腺瘤1例、手术复发性IBCA 1例。肿瘤标志物检查: 根据文献搜集有报道CA19-9的病例55例, 其中46例 (83.6%) 报道CA19-9正常, 9例 (16.7%) 升高。根据其病理结果显示: 单纯性IBCA 51例 (92.7%), IBCA 合并有恶变4例 (7.3%), 且4例皆有

CA19-9 升高。

2.5.2 彩超检查 行彩超检查 143 例,其中 133 例(93.0%)显示 IBCA 瘤体与肝组织有界限,10 例未提及;79 例(55.2%)提示肝内多房性囊性病灶,33 例(23.1%)提示单房性,31 例(21.7%)未提及;囊壁:67 例(46.9%)提示囊壁均匀,(有部分文献描述为边缘规则),37 例(25.9%)囊壁不均匀,39 例(27.3%)未明显描述;囊性回声:37 例(25.9%)提示无回声,76 例(53.1%)提示含实质性致密影并边缘不规则的混合性回声。

2.5.3 CT 检查 有明确的 CT 描述 109 例,剔除将囊腺瘤和囊腺癌混合描述的 28 例患者,单纯描述囊腺瘤者 81 例。其中 12 例(14.8%)囊腺瘤呈单囊性病变,69 例(85.2%)为多囊性病变。描述瘤体边缘光滑者 58 例(71.6%),描述囊壁壁薄均匀者 64 例(79.0%),有 73 例(90.1%)描述囊内液性密度均匀,有 39 例(48.1%)描述有结节,有 23 例(28.4%)描述有乳头状突起,7 例(8.6%)描述有部分钙化,描述有混杂密度考虑出血者有 2 例(2.5%)。瘤体内可有实质性密度影。有明确报道行 CT 增强检查者 26 例,显示囊壁及分割强化者 19 例(73.1%)。

2.5.4 MRI 检查 有 MRI 检查描述者 28 例,有明确报道呈 T1W1 低信号及 T2W1 高信号者 8 例(28.6%),两者皆呈稍高信号者 2 例(7.1%),均呈高信号例数 3 例(10.7%)。其余报道描述不能详尽区分,没有比较区间。

2.5.5 病理学检查 151 例患者中有 IBCA 病理诊断描述者 132 例,但有详细的病理切片描述者仅 48 例,其中为黏液性 34 例(70.8%),描述为浆液性囊腺瘤者为 5 例(10.4%),描述为乳头状囊腺瘤伴恶变者 4 例(8.3%),黏液性乳头状囊腺瘤 3 例(6.3%),有 2 例(4.2%)描述为交界性囊腺瘤。有囊腺瘤癌变描述者 12 例(9.1%),病理报告中重点描述检测卵巢样间质者共 49 例(37.1%)。

2.6 治疗及预后

123 例患者实施囊腺瘤切除手术,其中部分切除加分流术 32 例。明确报道随访 71 例,随访时间最短 1 个月,最长为 11 年,其中有 6 例复发,1 例因胆瘘后感染导致死亡。6 例复发患者中,因第一次手术为部分切除因素导致的肿瘤复发者 4 例,复发时

间分别为术后 12、13、17、22 个月,平均 16 个月,全部切除术后肿瘤复发者 2 例,1 例 11 个月后二次手术无恶变,1 例 1 年后二次手术恶变为囊腺癌。

2.7 并发症

在文献中,报告有伴随并发症者 11 例,多为术后胆瘘、感染等,无特异性。

3 讨论

按照 WHO 的最新定义标准,IBCA 有以下特点:(1)由立方形或柱状上皮组成;(2)分泌黏液;(3)含有卵巢样间质;(4)多房囊性。是肝脏内少见的一种良性肿瘤。

通过文献能够看到,与多病例报道相比较个案报道误诊率高($\chi^2=15.48, P<0.005$)。个案报道多出自基层医院,因 IBCA 病史长,临床症状不典型,且此类病例相对少见,加之基层医院检查设备相对落后,基层医院往往对此病认识不足,所以认识 IBCA 尤为重要。

本文通过对近 15 年来所报道的 151 例 IBCA 分析观察到,IBCA 患者常见发病年龄为 49.5 岁左右,女性明显多于男性,一般发现时病程多在 6 年左右,发病部位左肝多于右肝,因其临床症状不典型,等到发现时肿瘤已经生长较大。

现有检查手段中彩超检查优势明显,在本文献分析中,有 35.4% 患者无症状在体检中发现,所以完善体检制度,有利于发现隐匿性疾病和早期处理。然而对于 IBCA 而言,虽然行 CT、MRI 检查,但并不能在术前完全明确诊断,尤其是与囊腺癌及肝胆乳头状瘤鉴别时,IBCA 和肝内胆管囊腺癌 CT 的鉴别要点是:IBCA 囊间的间隔多而壁薄光滑,肿瘤血供少,肿瘤界限规整且囊内液体均匀,增强扫描可见囊壁等在动脉期有中等强化。而囊腺癌则边界不规整,间隔多而厚,增强多有不规则强化。IBCA 与肝内胆管乳头状瘤(biliary intraductal papillary neoplasm, bIPN)相鉴别,肝内胆管乳头状瘤被命名时间短,其特点为胆管内分泌黏液但不含卵巢样间质,术前鉴别困难。根据周钦华等^[11]的分析,行 ERCP 或经皮肝穿刺胆道(percutaneous transhepatic cholangioscopy, PTCS)等检查有助于鉴别。对于本文中所搜集资料,部分病理结果并未详尽描述是否含有卵巢样

间质，仅报告肝胆囊腺瘤，是否有两者混淆，尚需进一步探讨。IBCA和囊腺癌因预后不同，所以术前诊断和手术处理措施也不一样，尽量在术中行快速冷冻切片有利于对两者的鉴别。

IBCA的形成诱因不明，部分研究认为肝内迷走胆管炎性增生或液体因素导致囊性扩张，也有学者^[12]认为起源于胚胎时期发育异常，或为胆管周围腺体错构瘤。Lam等^[13]发现雌激素受体（ER）和孕激素受体（PR）在IBCA患者中明显增高，推测可能与激素水平有关，刘玉江^[14]报道1例因长期口服避孕药的23岁女性患胆管囊腺瘤的病例，所以有学者^[15]认为IBCA与女性服用避孕药相关，也有学者^[16]趋向于其来源于异位卵巢。本文中曾有6例患者术前有肝囊肿开窗手术史，不排除当时已经是IBCA。

有8例患者有胆结石手术胆囊切除史，时间6~11年，平均8年，胆囊切除手术史是否与IBCA具有相关性，尚需临床大宗病例研究。

因为IBCA早期影像学检查和实验室检查特异性不强，术前误诊率比较高^[17]，目前没有明显证据支持IBCA CA19-9及CEA等增高，本文分析中55例IBCA，有9例出现CA19-9增高，同时在此9例中有4例通过病理检查发现有部分癌变。有研究^[18]认为CA19-9为影响肝内胆管囊腺癌生存期和整体生存率的独立危险因素。笔者认为，临床诊断考虑为IBCA患者如果有CA19-9增高，务必注意手术切除范围要扩大，要按照恶性病变来处理。有报道IBCA囊液中CA19-9增高，以此作为鉴别手段，但是也有学者^[19]认为此项操作有导致肿瘤转移风险，不建议采取穿刺办法。

IBCA应与以下疾病鉴别：肝内胆管乳头状瘤、肝内胆管囊腺癌、肝囊肿、肝包虫病及囊性转移瘤等，但是在目前影像学检查上完全鉴别尚有困难。高晓玉等^[7]在分析6例IBCA显示：囊液CT值为10~50 Hu，多有分隔，增强后有强化，并多见结节偶有钙化。而肝囊肿的CT值：5~20 Hu；增强后囊肿无强化，无壁结节，CA19-9正常。肝包虫病则多发于牧区，或有牧区生活史，表现为囊性低密度灶，内可有大量斑片状钙化，与正常肝组织分界较清，囊壁可有不清楚的花环，内有子囊，亦可见间断性环形钙化。

IBCA有恶变倾向，有报道^[20]约25%囊腺瘤

患者在数年后癌变，但有研究^[21]认为癌变的几率为30%。所以，术前明确诊断有利于确定进一步的治疗措施，在本组文献数据中，有明确随访者约8.5%（6/71）出现复发后部分恶变，但因为所分析文献中随访时间没有统一性，所以IBCA术后癌变率尚不能确定。有报道未行囊腺瘤完全切除者，复发率甚至达到90%^[22]。Devaney等^[23]认为来源于巢样间质细胞的囊腺癌，经过根治性手术治疗其病程相对较长，预后好于直接起源于肝内胆管的囊腺癌。Vogt等^[20]认为虽然行根治性手术，肝内胆管囊腺瘤术后仍在短期内复发。

综上，笔者认为IBCA临床少见，误诊率较高；掌握了其发病特点、影像学特征并配合术中快速病理切片，能够得到良好外科治疗效果；囊腺瘤有癌变趋势，术中尽量行肿瘤全切。

参考文献

- [1] 刘源, 周勇, 耿东华, 等. 肝内胆管囊腺瘤17例诊治分析[J]. 中国实用外科杂志, 2011, 31(5):429-431.
Liu Y, Zhou Y, Geng DH, et al. Diagnosis and treatment of intrahepatic biliary cystadenoma: an analysis of 17 cases[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2011, 31(5):429-431.
- [2] 许飞, 周纯武, 李忱瑞, 等. 肝内胆管囊腺瘤和囊腺癌的临床病理及影像学诊断[J]. 中国医学影像技术, 2012, 28(4):731-734.
Xu F, Zhou CW, Li CR, et al. Clinical pathological and imaging diagnosis of hepatic biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma[J]. Chinese Journal of Medical Imaging Technology, 2012, 28(4):731-734.
- [3] 郝雯颖, 郭明洲, 刘斌, 等. 肝脏囊腺瘤的临床特征附8例临床分析[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2010, 19(7):656-658.
Hao WY, Guo MZ, Liu B, et al. The clinical feature of hepatobiliary cystadenoma: a report of 8 cases[J]. Chinese Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2010, 19(7):656-658.
- [4] 朱金海, 陈燕凌. 肝内胆管囊腺瘤的诊治分析[J]. 中国普通外科杂志, 2009, 18(8):828-830.
Zhu JH, Chen YL. Analysis of diagnosis and treatment of intrahepatic biliary cystadenoma[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2009, 18(8):828-830.
- [5] 孟翔飞, 李杰, 张文智, 等. 肝内胆管囊腺瘤:单中心连续10例诊疗经验[J]. 南方医科大学学报, 2011, 31(10):1733-1736.
Meng XF, Li J, Zhang WZ, et al. Intrahepatic biliary cystadenoma: experience with 10 consecutive cases at a single center[J]. Journal of Southern Medical University, 2011, 31(10):1733-1736.
- [6] 何剑, 祝跃明, 周玮, 等. 肝内胆管囊腺瘤及囊腺癌的多层螺旋CT诊

- 断[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(2):259-261.
- He J, ZHU YM, Zhou W, et al. Multislice CT diagnosis for intrahepatic biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma[J]. The Journal of Practical Medicine, 2011, 27(2):259-261.
- [7] 高晓玉, 邢伟. 肝内胆管囊腺瘤的影像学诊断和鉴别诊断[J]. 医学影像学杂志, 2013, 23(7):1049-1052.
- Gao XY, Xin W. Image diagnosis and differential diagnosis of hepatobiliary cystadenoma[J]. Journal of Medical Imaging, 2013, 23(7):1049-1052.
- [8] 田驹, 于聪慧, 余昌中. 肝内胆管囊腺瘤误诊2例报告[J]. 局解手术学杂志, 2011, 20(2):126.
- Tian J, Yu CH, Yu CZ. Misdiagnosis of intrahepatic biliary cystadenoma: a report of 2 cases[J]. Journal of Regional Anatomy and Operative Surgery, 2011, 20(2):126.
- [9] 杨真真, 李匡凡, 肖卫东, 等. 肝内外胆管囊腺瘤合并胆囊结石1例报告[J]. 山东医药, 2014, 54(3):104-105.
- Yang ZZ, Li KF, Xiao WD, et al. Intrahepatic biliary cystadenoma with concomitant gallstone: a report of one case[J]. Shandong Medical Journal, 2014, 54(3):104-105.
- [10] 梅佳, 李桂梅. 肝内巨大胆管囊腺瘤伴癌变1例[J]. 临床肿瘤学杂志, 2013, 18(9):863-864.
- Mei J, Li GM. Huge intrahepatic biliary cystadenoma with cancerization: a report of one case[J]. Chinese Clinical Oncology, 2013, 18(9):863-864.
- [11] 周钦华, 吕荣芬, 张翠娟, 等. 肝内胆管乳头状肿瘤与肝脏黏液性囊性肿瘤的鉴别诊断[J]. 中华肝胆外科杂志, 2014, 12(20):873-876.
- Zhou QH, Lu RF, Zhang CJ, et al. Distinction between intraductal papillary neoplasms and hepatic mucinous cystic neoplasms[J]. Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery, 2014, 12(20):873-876.
- [12] Preetha M, Chung AY, Lim-Tan SK, et al. Intrahepatic biliary cystadenoma presenting with obstructive jaundice[J]. Asian J Surg, 2004, 27(3):243-245.
- [13] Lam MM, Swanson PE, Upton MP, et al. Ovarian-type stroma in hepatobiliary cystadenomas and pancreatic mucinous cystic neoplasms: an immunohistochemical study[J]. Am J Clin Pathol, 2008, 129(2):211-218.
- [14] 刘玉江, 钱林学. 肝内胆管黏液性囊腺瘤1例[J]. 中国医学影像技术, 2013, 29(6):935.
- Liu YJ, Qian LX. Intrahepatic biliary mucinous cystadenoma: a report of one case[J]. Chinese Journal of Medical Imaging Technology, 2013, 29(6):935.
- [15] 余瑞立. 肝内胆管囊腺瘤三例误诊报告[J]. 临床误诊误治, 2002, 15(1):35-36.
- Yu RL. Misdiagnosis of intrahepatic biliary cystadenoma: a report of 3 cases[J]. Clinical Misdiagnosis & Mistherapy, 2002, 15(1):35-36.
- [16] Zen Y, Fujii T, Itatsu K, et al. Biliary cystic tumors with bile duct communication: a cystic variant of intraductal papillary neoplasm of the bile duct[J]. Mod Pathol, 2006, 19(9):1243-1254.
- [17] Del Poggio P, Buonocore M. Cystic tumors of the liver: a practical approach [J]. World J Gastroenterol, 2008, 14(23):3616-3620.
- [18] 徐庆国, 陶其飞, 刘辉, 等. 肝内胆管囊腺瘤和囊腺瘤的临床分析[J]. 中华消化外科杂志, 2015, 14(2):115-119.
- Xu QG, Tao QF, Liu H, et al. Clinical analysis of intrahepatic biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma[J]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2015, 14(2):115-119.
- [19] 曲辉, 孙跃民, 王成峰, 等. 肝内胆管囊腺瘤与囊腺瘤的诊断及外科治疗[J]. 中华肝胆外科杂志, 2010, 16(1):40-42.
- Qu H, Sun YM, Wang CF, et al. Diagnosis and treatment of intrahepatic biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma[J]. Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery, 2010, 16(1):40-42.
- [20] Vogt DP, Henderson JM, Chmielewski E. Cystadenoma and cystadenocarcinoma of the liver: a single center experience[J]. J Am Coll Surg, 2005, 200(5):727-733.
- [21] Teoh AY, Ng SS, Lee KF, et al. Biliary cystadenoma and other complicated cystic lesions of the liver: diagnostic and therapeutic challenges[J]. World J Surg, 2006, 30(8):1560-1566.
- [22] Florman SS, Slakey DP. Giant biliary cystadenoma: case report and literature review[J]. Am Surg, 2001, 67(8):727-732.
- [23] Devaney K, Goodman ZD, Ishak KG. Hepatobiliary cystadenoma and cystadenocarcinoma. A light microscopic and immunohistochemical study of 70 patients[J]. Am J Surg Pathol, 1994, 18(11):1078-1091.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 王海涛, 王锦波. 肝胆管囊腺瘤临床诊治: 附151例文献分析[J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(2):181-185. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.02.004

Cite this article as: Wang HT, Wang JB. Diagnosis and treatment of intrahepatic biliary cystadenoma: a literature review of 151 cases[J]. Chin J Gen Surg, 2016, 25(2):181-185. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.02.004