

周围型胆管细胞癌临床病理与 CT 及 MR 诊断研究

李绍林, 张雪林, 韩慧霞, 周杰

【摘要】 目的:对比研究肝内周围型胆管细胞癌的临床病理与 CT 及 MRI 表现。**方法:**回顾性分析经病理学证实的周围型胆管细胞癌 39 例, 32 例行 CT 平扫和动态增强扫描, 11 例行 MRI 扫描, 其中 4 例同时做过 CT 和 MRI 检查。**结果:**肿瘤在 CT、MRI 上表现为类圆形软组织肿块(肿块型)、不规则形片状异常密度(信号)影(浸润生长型)和扩张胆管腔内结节样(或菜花样)软组织肿块, 动态增强扫描早期呈轻度强化, 以边缘为主, 延迟后扫描病灶可无明显强化, 或内部呈现片状、分隔状甚至均匀性强化。病理学上见肿瘤细胞呈高柱状、立方形或扁平形排列成腺管状, 中间含有增生的纤维结缔组织, 在不同类型肿瘤中两者含量和分布特点不同构成不同影像表现的病理学基础。**结论:**周围型胆管细胞癌的临床表现缺乏特异性, 动态增强扫描是 CT、MRI 诊断和鉴别诊断要点, 排列成腺管状的瘤细胞造成肿瘤早期强化, 而增生的纤维结缔组织是形成肿瘤延迟强化的病理基础。

【关键词】 胆总管疾病; 细胞; 体层摄影术, X 线计算机; 磁共振成像; 病理学

【中图分类号】 R814.42; R445.2; R735.8 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2005)06-0497-04

The Study of Diagnosis of Intrahepatic Peripheral Cholangiocarcinoma by CT and MRI Correlated with Clinical and Pathological Characteristics LI Shao-lin, ZHANG Xue-lin, HAN hui-xia, et al. Diagnosis Imaging Central, Nanfang Hospital, the First Military Medical University, Guangzhou 510515, P. R. China

【Abstract】 Objective: To study the clinical characteristics, histopathologic findings and imaging features on the CT and MRI of intrahepatic peripheral cholangiocarcinoma (IHPCC). **Methods:** Thirty-nine patients (male 25 cases and female 14 cases) with pathologically proven IHPCC were reviewed retrospectively. Thirty-two patients were performed CT non-enhanced scanning and dynamic enhancement. MR imaging were obtained in eleven patients, both CT and MRI were performed in 4 cases. **Results:** On the CT and MRI, the lesions of IHPCC showed round, mass (mass-type 19 cases), irregular shape and patchy abnormal density (signal) with intrahepatic bile duct dilation (infiltrative type 8 cases), or node-like soft tissue mass in the dilated biliary duct (intracavitary type 7 cases), that displayed low density on the non-enhanced CT scan, and homogeneous hypointensity on T₁-weighted imaging, heterogeneous hyperintensity on T₂-weighted imaging. No contrast or rimlike contrast enhancement was observed in early phase and patchy, separated or homogeneous enhancement in the central regions in the delayed phase of dynamic enhancement. The tumors were consisted of tumor cells that arranged like glandular duct with fibrous connective tissue at the histopathologic analysis. The content of these portions were different in different positions and different types of tumor, it was the pathological base of different imaging features of IHPCC. **Conclusion:** The clinical characteristic of IHPCC patients was lack of specificity. Dynamic contrast enhancement scan was important techniques for the correct diagnosis of IHPCC. Typical feature of IHPCC is peripheral enhancement at the early stage and delayed contrast enhancement at the tumor center on the dynamic contrast enhancement scan. At the edge of tumor, the main components were living tumor cell that contribute to the early contrast enhancement. The delay contrast enhancement was due to fibrosis that mainly situated in the tumor center.

【Key words】 Common bile duct diseases; Cells; Tomography, X-ray computed; Magnetic resonance imaging; Pathology

肝内周围型胆管细胞癌(Intrahepatic peripheral cholangiocarcinoma, IHPCC)是肝内一种罕见的恶性肿瘤, 占肝内原发性恶性肿瘤的 5%~15%, 位居第二位, 在胆管癌中占 10%。其临床表现复杂多样, 影像学上极易与肝内其它占位性病变相混淆, 术前误诊率

较高。本文结合 IHPCC 的临床病理学基础, 分析 IHPCC 的 CT、MR 表现特点, 旨在提高 IHPCC 诊断水平。

材料与方 法

搜集 1993 年 10 月~2004 年 3 月间诊治的 IHPCC 患者共计 39 例, 男 25 例, 女 14 例, 年龄 37~78 岁, 平均 55.5 岁, 病程 10 天~5 年。临床主要表现为

作者单位: 510515 广州, 南方医科大学(原第一军医大学)附属南方医院影像中心(李绍林、张雪林), 病理科(韩慧霞), 肝胆外科(周杰)
作者简介: 李绍林(1963-), 男, 辽宁本溪人, 副主任医师, 副教授, 主要从事消化系统 CT、MRI 诊断工作。

右上腹部胀痛不适、乏力纳差、畏寒发热和消瘦,以及间歇性皮肤、巩膜黄染或无痛性进行性黄疸伴皮肤瘙痒等。有 3 例为体检时意外发现。行手术治疗者 32 例,另外 7 例为 B 超引导下肝穿刺活检,全部病例均经病理学证实。

早期使用西门子公司 Somaton Plus 型全身 CT 扫描机(共 8 例),行上腹部连续扫描,层厚/层距 10 mm。增强扫描采用美国 MEDRAD 公司 KMP 810P 型 CT 专用压力注射器,使用非离子型对比剂(含碘 300 mg/ml,总计量为 80 ml,行双相双期增强扫描。后期使用西门子公司 Somaton Plus 4 型螺旋 CT 扫描机(共 24 例),一次屏气,于 18~23 s 内完成全肝扫描,增强扫描使用于前期相同的注射器和对比剂,注射流率为 2.0~2.5 ml/s,于开始注射后 25 s 行第一次扫描(动脉期),间隔 20~30 s 再做第二次扫描(静脉期),部分病例在病变部位又做延迟后的局部放大薄层扫描(实质期)。

MR 扫描采用西门子公司 MAGNETOM VISION Plus 1.5T 超导型磁共振成像系统,一次性屏气成像完成肝脏扫描,共检查 11 例患者(其中 5 例做过 CT 检查)。扫描时间为 16~21 s,层厚 6~8 mm,横断面 T₁WI(2D-FLSH TR 130 ms,TE 4.1 ms)、T₂WI(TSE TR 4.4 ms,TE 64 ms),冠状面 T₁WI(TSE TR 4.4 ms,TE 64 ms,2D-FLSH TR 120 ms,TE 4.1 ms)、T₂WI(tru-fisp TR 6.3 ms,TE 3.0 ms,Angl 70°)。增强扫描使用 Gd-DTPA,按 0.1 mmol/kg 计算,使用美国 MEDRAD 公司 SMR 200 型 MR 专用压力注射器按 2.0 ml/s 的流率注射,于开始注射后 20 s 分别行横断面、冠状面扫描,扫描参数同平扫 T₁WI。

结 果

39 例中同时合并有肝内胆管结石者 8 例,占 20.51%,病史中曾做过胆囊切除、胆道探查术者 7 例,占 17.95%,合并有先天性胆管囊肿者 3 例,占 7.69%,有 7 例(包括 3 例意外检查发现肝内肿块者)临床上无任何黄疸表现,占 17.95%,其余病例临床上均有不同程度黄疸表现,但黄疸表现与病程和病变的程度无明显关系。有 13 例体重减轻 2~6 kg。肿瘤标志物化验检查发现 2 例甲胎蛋白(AFP)轻度增高(AFP 值分别为 96.5 和 105.3),37 例 AFP 检查结果为阴性,有 7 例癌胚抗原(CEA)呈阳性(有 5 例 CA19-9 检查结果为阳性(>100 U/ml))。

影像学分型及表现见表 1。有 5 例在平扫和增强扫描上均未见明确的软组织肿块和 6 例在肿块周围未

见任何扩张胆管者,术前影像上均未能做出正确诊断,误诊和漏诊率为 28.21%(11/39)。

表 1 39 例 IHPCC 的影像分型

病灶分型	例数	比例(%)
肿块型		
圆形、类圆形	8	20.51
不规则形	11	28.21
浸润狭窄型		
片状	5	12.82
星芒状	3	7.70
腔内生长型		
菜花状	3	7.70
结节状	4	10.25
病灶不明确	5	12.82

CT 平扫上多数病灶表现为略低密度或近似等密度,与正常肝组织之间界限不清。在增强早期强化不明显。延迟扫描见内部强化逐渐较明显,呈不均匀性分隔状或片状强化(图 1);2 例病变周边见大片状或新月形低密度区,增强扫描无任何强化(图 2)。浸润狭窄型肿块和周围管壁同等强化,构成“星芒状”;腔内生长型在扩张胆管内见结节状或菜花样软组织肿块影,增强扫描早期为轻至中度强化,延迟后无明显强化,与胆管内等密度结石相似。32 例 IHPCC 的 CT 表现特点见表 2。

表 2 CT 检查 32 例 IHPCC 的表现特点

CT 表现	例数	比例(%)
平扫肿瘤边界		
清楚	7	21.88
不清楚	25	78.13
强化表现形式		
早期		
无强化	11	34.38
边缘强化	18	56.25
内部条状、片状强化	3	9.38
延迟		
无强化	9	28.13
边缘强化	4	12.50
均匀强化	3	9.38
不均匀(片状、分隔状)强化	16	50.00
病变区肝叶萎缩	13	40.63
肿块周围无胆管扩张者	6	18.75
肝门区、腹膜后及肠系膜根部淋巴结转移	14	43.75
门静脉癌栓	4	12.50
腹腔、网膜转移	5	15.63
肝内转移	2	6.25

11 例 MRI 检查结果发现,肿块在平扫的 T₁WI 上呈较低信号,均匀或不均匀性;在 T₂WI 上呈不均匀性高信号,MR 增强扫描 5 例,其中 3 例为早期强化不明显,延迟后逐渐强化,周围胆管壁亦有强化,呈星芒状(图 3),2 例早期以边缘强化为主,呈中度至明显强化,延迟后内部呈不均匀斑片状强化。CT 漏诊中的 1 例 MRI 检查时亦未见明确肿块而漏诊。



图1 肝右叶结节型胆管癌。a) CT平扫见肝右叶局部低密度肿块,边界模糊不清(箭); b) 增强扫描延迟期内部逐渐呈中度网格状强化(箭)。该例术前误诊为原发性肝癌。图2 肝左叶浸润生长型肝内胆管癌。a) MRI T₁ WI上呈低信号(箭); b) T₂ WI上呈略高信号(箭),周围可见胆管扩张(短箭); c) 增强扫描延迟期见病灶及周边胆管壁强化明显,呈“星芒状”(箭); d) 病理切片见肿瘤细胞排列成大小不等、形态不规则的腺管状结构(箭),间质纤维结缔组织含量丰富(短箭),为其明显强化的病理基础(×100, HE染色)。

组织病理切片上见肿瘤细胞呈高柱状、立方或扁平形排列成腺管状,部分似小胆管样结构,在腺管之间分布有纤维结缔组织。结节型肿瘤在外周区以腺管状结构为主,其间含有少量的纤维结缔组织,而在肿瘤的中央区纤维结缔组织含量逐渐增多,腺管状结构较外周减少;分化较好的胆管癌腺管状结构较规则,分化程度低的胆管癌其腺管状结构不规则,细胞异型明显。腔内生长的乳头状肿瘤病理切片见高柱状肿瘤细胞排列成多乳头状,瘤细胞巢之间纤维组织含量较少。粘液腺癌病理切片上见肿瘤内含有大量粘蛋白成分。

讨论

临床上 IHPCC 患者表现容易与其它肝胆系统病变相混淆,绝大多数 IHPCC 患者临床上无肝炎、肝硬化病史,AFP 阴性或轻度升高。合并有肝内胆管结石时容易误认为是单纯性的胆道系统结石合并胆管炎而遗漏了胆管癌的诊断。有学者^[1-3]认为本病与长期的肝内胆管结石、炎症刺激有关。在胆道系统结石合并胆管炎的基础上继发胆管癌者恶变过程缓慢,发生胆管癌后在病理和影像上与炎症所致的胆管壁纤维化及疤痕组织增生极为类似,很难区别。此时如果患者同时出现体重减轻,化验检查时发现 CEA 和 CA19-9

升高,应高度怀疑有胆管癌的存在。尽管多数胆管癌者临床上有黄疸表现,但少数胆管癌患者可无任何黄疸症状体征,从化验结果来看,胆红素的变化水平与胆管癌病程、病情并无明显关系,因此有无黄疸并不能作为诊断胆管癌的主要依据。

病理上 IHPCC 起源于肝内小胆管或末梢胆管上皮细胞,多数为导管状腺癌,少数为乳头状腺癌和粘液腺癌。组织学上肿块主要由恶性肿瘤细胞、纤维组织、凝固性坏死和粘蛋白构成,在不同的组织类型和肿瘤的不同区域各种成分所占的比例和分布特点明显不同。在肿瘤的外周主要由大量的恶性肿瘤细胞和少数纤维组织构成,而在肿瘤的中央区主要由纤维组织构成,恶性肿瘤细胞在其中分布稀疏。成活的恶性肿瘤细胞是产生肿瘤早期强化的病理基础,而纤维组织是产生肿瘤延迟强化的病理基础,因为对比剂进入纤维组织中相对缓慢,但在其中存留时间较长^[4,5]。肿块型胆管细胞癌外周以排列成腺管状的肿瘤细胞成分为主,呈早期强化,而中央区以纤维结缔组织为主,因此呈延迟性强化;腔内生长的乳头状腺癌因不含丰富的纤维组织成分,因此不产生延迟性强化^[5]。粘液性腺癌因含有大量的粘蛋白成分,故在 CT 平扫上呈低密度, MRI 上呈长 T₁ 和长 T₂ 信号,且增强扫描各期无

明显强化。

IHPCC 的影像表现由其生长方式和病理类型所决定。肿块型(外生型)者主要表现为肝内类圆形、分叶状及不规则形软组织肿块,肿块周围可伴有或无肝内胆管扩张,与肝内其它类型肿瘤相似。但动态增强扫描的强化方式是诊断和鉴别诊断要点^[6-8];胆管壁浸润型(浸润狭窄型)以远端肝内胆管扩张为其明显表现,该种类型肿瘤有时在平扫和增强扫描上仅表现为肝内胆管扩张和局限性的胆管壁增厚而见不到明确的软组织肿块,此时扩张胆管的形态特点对诊断本病具有重要的意义,尤其是在 MR 上多数断端呈乳头状、萝卜根状或鹤嘴状,远端胆管呈“软藤状”进行性扩张,可延伸到肝脏表面;腔内生长型(息肉型)主要表现为扩张的胆管腔内结节状、乳头状或菜花样软组织肿块影,在动态增强扫描中不出现延迟强化,与肝内胆管结石所产生的影像表现极为相似,在临床和影像学上是诊断和鉴别诊断的重点和难点,应引起高度注意。

肿块周围出现肝内胆管扩张被认为是诊断胆管癌的重要依据,但近期的研究发现在 IHPCC 中此征象的发生率为 41%~52%^[8-10]。Fukukura 等^[11]报道 2 例毛细胆管细胞型肝内胆管癌(Cholangiolocellular Carcinoma)。作者认为毛细胆管癌是一种非常少见的肝内恶性肿瘤,由于该类肿瘤是发生在外周毛细胆管,故可以不合并有周围的肝内胆管扩张。

鉴别诊断方面,首先对于肿块型 IHPCC 者应注意与原发性肝癌、肝海面状血管瘤、肝脓肿和肝内转移癌相鉴别。肝细胞癌常发生在慢性肝硬化基础上。在影像表现方面 IHPCC 与 HCC 在血供和强化方式方面明显不同,HCC 以肝动脉供血为主,动脉期强化明显,延迟后强化程度明显减低;而 IHPCC 早期强化不明显,延迟后逐渐明显强化,另外 IHPCC 侵犯门脉系统较 HCC 少,而发生淋巴结转移较常见。动态增强扫描对鉴别诊断非常重要,对部分可疑病例延迟时间应足够长(>10 min)。对于浸润狭窄型和腔内生长型的 IHPCC 应注意与胆管结石合并胆管炎相鉴别,临

床上化验检查时出现 CEA 和 CA19-9 增高强烈提示合并有 IHPCC 的可能,此时的局部薄层扫描和动态增强扫描非常重要,如发现有局限性的胆管壁增厚(>2 mm)、扩张的胆管腔内有结节状或乳头样的软组织肿块,应高度怀疑 IHPCC。MR 显示扩张胆管及其断端的结构、形态有助于此种类型 IHPCC 的诊断和鉴别。

参考文献:

- [1] 林国乐,赵玉沛,张家敏,等.肝胆管结石合并胆管癌(附 16 例临床报告)[J].中华肝胆外科杂志,2000,6(6):183-186.
- [2] 何振平.肝内胆管癌的临床病理特征、诊断与治疗[J].中国普外基础与临床杂志,2001,2(8):125-127.
- [3] 吴金术,朱朝庚,易为民,等.肝内胆管结石并胆管癌的诊治体会(附 18 例报告)[J].肝胆外科杂志,2001,6(9):427-429.
- [4] Maetani Y, Itoh K, Watanabe C, et al. MR Imaging of Intrahepatic Cholangiocarcinoma with Pathologic Correlation[J]. Am J Roentgenol, 2001, 176(6): 1499-1507.
- [5] Lee JW, Han JK, Kim TK, et al. CT Features of Intraductal Intrahepatic Cholangiocarcinoma[J]. Am J Roentgenol, 2000, 175(3): 721-725.
- [6] Maetani Y, Itoh K, Watanabe C, et al. MR Imaging of Intrahepatic Cholangiocarcinoma with Pathologic Correlation[J]. Am J Roentgenol, 2001, 176(6): 1499-1507.
- [7] Lee JW, Han JK, Kim TK, et al. CT Features of Intraductal Intrahepatic Cholangiocarcinoma[J]. Am J Roentgenol, 2000, 175(3): 721-725.
- [8] Valls C, Guma A, Puig I, et al. Intrahepatic Peripheral Cholangiocarcinoma: CT Evaluation [J]. Abdom Imaging, 2000, 25(5): 490-496.
- [9] Zhang Y, Uchida M, Abe T, et al. Intrahepatic Peripheral Cholangiocarcinoma: Comparison of Dynamic CT and Dynamic MRI [J]. J Comput Assist Tomogr, 1999, 23(5): 670-677.
- [10] Soyer P, Bluemke DA, Hruban RH, et al. Intrahepatic Cholangiocarcinoma: Findings on Spiral CT During Arterial Portography [J]. Eur J Radiol, 1994, 19(1): 37-42.
- [11] Fukukura Y, Hamanoue M, Fujiyosi F, et al. Cholangiolocellular Carcinoma of the Liver: CT and MR Findings [J]. J Comput Assist Tomogr, 2000, 24(5): 809-812.

(收稿日期:2004-04-20 修回日期:2004-06-28)