

· 临床研究 ·

肝脏多发胆管错构瘤与多发转移瘤的CT定量鉴别诊断

张宏^{1*}, 丁必彪¹, 李慧¹, 李雪松¹, 魏建林², 梅嘉¹, 周清清¹

¹南京医科大学附属江宁医院医学影像科, 江苏 南京 211100; ²中国科学技术大学附属第一医院医学影像科, 安徽 合肥 230036

[摘要] 目的:探讨CT定量指标对肝脏多发胆管错构瘤(multiple biliary hamartomas, MBHs)与肝脏多发转移瘤的鉴别诊断效能。方法:回顾性分析经病理或影像确诊的18例MBHs和27例肝脏多发转移瘤患者的临床及影像特征,统计分析鉴别两者的最佳CT指标及其阈值。结果:两组间病灶边界是否清晰、年龄、病灶CT值、与肝脏CT差值、最大病灶长径、病灶平均长径存在显著性差异(P 均 <0.05)。通过受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析,当患者年龄 ≥ 63 岁、病灶边界欠清晰、病灶CT值 ≥ 23.5 Hu、与肝脏CT差值 ≤ 27.5 Hu、最大病灶长径 ≥ 17.5 mm、病灶平均长径 ≥ 10.5 mm,鉴别肝脏多发转移瘤具有较高的敏感性、特异性,平均曲线下面积(area under the curve, AUC)为0.896,联合病灶最大长径及病灶CT值鉴别两者具有非常高的诊断效能(AUC=1.0, 95%CI:1.0~1.0, $P < 0.001$)。结论:CT定量指标鉴别MBHs和肝脏多发转移瘤具有较高的诊断效能。

[关键词] 多发胆管错构瘤;肝脏多发转移瘤;CT;鉴别诊断

[中图分类号] R814.42

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2019)11-1639-04

doi:10.7655/NYDXBNS20191121

肝脏多发胆管错构瘤(multiple biliary hamartomas, MBHs)是一种先天性小叶间胆管畸形^[1]。该病临床较少见,无并发症时一般无临床症状,因此需要与肝脏多发囊肿、先天性肝内胆管扩张症V型(又称Caroli病)、早期肝脏多发转移瘤等鉴别^[1-3],但目前尚缺乏CT相关的影像学定量鉴别指标^[4]。本文着重研究MBHs与早期肝脏多发转移瘤的CT定量鉴别指标,以避免将MBHs误诊为多发转移瘤或将肝脏多发转移瘤误诊为MBHs而延误病情。

1 对象和方法

1.1 对象

收集南京医科大学附属江宁医院医学影像科和中国科学技术大学附属第一医院医学影像科2012年6月—2018年6月确诊的28例MBHs患者及确诊的61例肝脏多发转移瘤患者资料,回顾性分析其临床及影像特征。

MBHs诊断标准^[5-6]:①肝脏手术或穿刺活检术后经病理证实此病。②CT表现为肝脏弥漫多发稍低密度病灶,MRI表现为肝脏弥漫多发长T1WI、长T2WI病灶,磁共振胆胰管造影(magnetic resonance

[基金项目] 南京市卫健委科研项目(YKK17226)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: jnyfsk@126.com

cholangiopancreatography, MRCP)显示病灶不与主管管相同的“满天星”样改变,增强后未见明显强化,病灶一般 < 12 mm,经影像学确诊后每半年或1年随访复查,病灶大小形态、分布及密度信号无变化,结合实验室检查及临床症状阴性,诊断此病。肝脏多发转移瘤诊断标准^[7]:患者临床具有原发恶性肿瘤病史,CT增强延迟期边缘强化呈“牛眼征”改变,结合实验室检查排除其他疾病,随访肝脏多发病灶逐渐增大或新增病灶。排除标准:①合并肝炎、肝硬化、脂肪肝、肝色素沉着病等影响病灶检出的肝脏基础疾病患者;②没有CT平扫或CT图像有呼吸、金属伪影而影响阅片者;③临床、实验室检查资料不完整者;④肝脏多发转移瘤内出血、囊性变、钙化而密度不均匀者;⑤肝脏多发转移瘤较大(最大径 ≥ 3 cm)或融合者。最终18例MBHs和27例肝脏多发转移瘤患者纳入研究。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者知情同意。

1.2 方法

CT平扫检查采用Brilliance16排螺旋CT(Philips公司,荷兰)和Optima680 64排螺旋CT(GE公司,美国)扫描。患者仰卧位,双手上举,扫描范围为膈顶至髂前上棘,所有患者均在吸气末屏气后扫描。扫描参数:管电压120 kV,管电流250 mAs,层

厚5 mm,层间距5 mm,螺距0.938,转速0.75 s/r。标准腹窗窗宽(170 Hu)、窗位(45 Hu)观察图像。

将外院病例图像传至本院图像存储与传输系统(picture archiving and communication system, PACS)。2名具有10年以上工作经验的主治医师在不知疾病诊断的情况下于PACS独立完成CT平扫图像上MBHs和早期肝脏多发转移瘤病灶的观察与测量,感兴趣病灶为肝脏多发稍低密度病灶(不包括稍低密度肝内胆管、血管影;不包括水样低密度及脂肪样极低密度病灶)。主要观测以下指标:①病灶形态是否是类圆形、边缘是否清晰;②病灶平均长径:选取病灶显示数量最多、最清晰的层面作为感兴趣层面,测量该层面内所有稍低密度病灶长径取平均值;③最大病灶长径:选取肝脏所有层面中最大稍低密度病灶的长径;④病灶平均CT值:测量感兴趣层面内所有稍低密度病灶的平均CT值;⑤周围肝脏CT值:测量感兴趣层面内病灶周围1 cm范围内肝脏CT值,测量3个区域(直径约1.0 cm的圆形)取平均CT值;⑥CT差值:病灶平均CT值与周围肝脏CT值差值。以上结果均取2位医师平均值为最终结果,意见不统一或测量值差异较大时请1名副主任医师分析并测量。

1.3 统计学方法

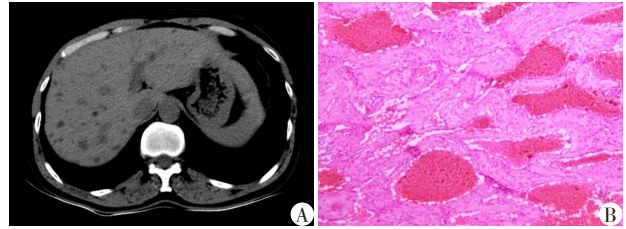
采用SPSS21.0统计学软件,计数资料采用例数(百分比)表示,两组间比较采用 χ^2 检验或连续校正 χ^2 检验。计量资料经Kolmogorov-Smirnov检验符合正态分布,用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用两独立样本 t 检验。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线及曲线下面积(area under the curve, AUC)分析有统计学差异的CT指标鉴别MBHs和多发转移瘤的敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值。AUC比较及作图使用Medcalc软件(15.6.1版本,比利时),双侧检验 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床影像资料分析

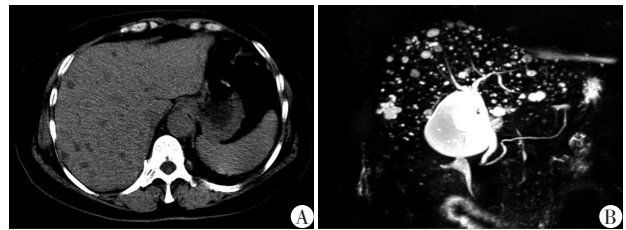
MBHs中男12例,女6例,年龄31~70岁,平均(55.61 \pm 11.3)岁,其中2例因怀疑肝转移行穿刺活检,另1例因怀疑胆管癌行肝脏局部切除术,病理均证实为MBHs(图1),余15例因胆道结石、急性胆管炎或体检意外发现,均行CT平扫检查及MRI+MRCP检查(图2)。肝脏多发转移瘤患者中男22例,女5例,年龄29~82岁,平均(67.52 \pm 11.57)岁,其中

原发肿瘤以胃肠道癌、胰腺癌、肺癌为主,均行CT平扫及三期增强检查(图3)。



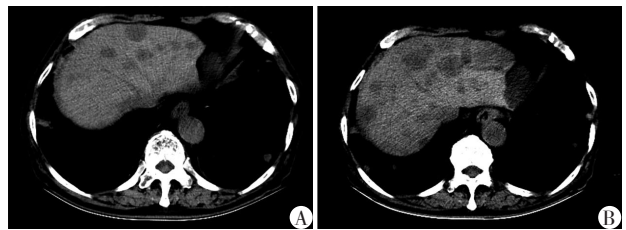
MBHs患者,女,59岁,因结肠癌怀疑肝脏多发转移行穿刺活检病理证实。A:腹部CT平扫示肝脏多发小圆形稍低密度及等密度影,平均CT值16 Hu,病灶最大长径17 mm;B:病理图片示肝内胆管增生,部分扩张,伴管周纤维组织增生,淋巴细胞浸润,小胆管内胆汁淤积(HE, $\times 200$)。

图1 MBHs患者CT平扫及病理图片



MBHs患者,女,60岁,因胆囊炎入院。A:腹部CT平扫示肝内病灶平均CT值19 Hu,最大长径14 mm;B:MRCP示肝内多发与主胆管不相通的扩张胆管,呈“满天星”样改变。

图2 MBHs患者CT平扫及MRCP表现



胃癌肝转移患者,男。A:腹部CT平扫示肝脏多发类圆形稍低密度影,平均CT值33 Hu,病灶最大长径26 mm;B:3个月后复查,肝脏病灶较前增多、增大,部分融合。

图3 肝脏多发转移瘤患者CT平扫及随访后表现

MBHs组和肝脏多发转移瘤组患者各计量数据符合正态性分布。经两独立样本 t 检验,两组间年龄、病灶CT值、与肝脏CT差值、最大病灶长径、病灶平均长径各参数组间存在显著性差异($P < 0.05$)。经Pearson χ^2 检验两组病灶形态均以类圆形为主,组间差异无统计学意义($P = 0.293$);MBHs组病灶边缘清晰14例(77.8%),多发转移瘤病灶边缘清晰4例(14.8%),两组间差异有统计学意义($P < 0.001$,表1)。

2.2 ROC曲线分析

将患者年龄、病灶边界是否清晰、病灶CT值、与肝脏CT差值、最大病灶长径及病灶平均长径这6个

指标纳入ROC曲线分析, AUC分别为0.797、0.815、0.935、0.927、0.953、0.950。根据约登指数, 当患者年龄 ≥ 63 岁、病灶周围欠清晰、病灶CT值 ≥ 23.5 Hu、与肝脏CT差值 ≤ 27.5 Hu、最大病灶长径 ≥ 17.5 mm、病灶平均长径 ≥ 10.5 mm, 鉴别肝脏多发转移瘤具较高的敏感性、特异性、阳性预测值和阴性预测值(表2), 平均AUC为0.896。当联合最大病灶长径+病灶CT值这2个指标鉴别MBHs和多发转移瘤, 其AUC

值最大(AUC=1.0, 95%CI: 1.0~1.0, $P < 0.001$), 并且大于其他任意2个指标组合, 与单独指标相比差异具有一定的统计学意义(除了与最大长径相比 $P=0.076$, 余 P 值均 < 0.05 , 图4)。

3 讨论

MBHs又称为Von Meyenburg综合征, 病变来源于内胚层, 多分布在肝内毛细胆管和肝管之间, 由

表1 患者临床及影像资料描述性分析及组间对比

| 指标 | MBHs(n=18) | 肝脏多发转移瘤(n=27) | χ^2 值或t值 | P值 |
|-------------|--------------|---------------|---------------|--------|
| 性别(n,男/女) | 12/6 | 22/5 | 0.61 | 0.436 |
| 类圆形/不规则形(n) | 14/4 | 17/10 | 1.11 | 0.293 |
| 边界清晰/欠清晰(n) | 14/4 | 4/23 | 17.84 | <0.001 |
| 年龄(岁) | 55.6 ± 11.31 | 67.52 ± 11.57 | -3.41 | 0.001 |
| 病灶CT值(Hu) | 19.22 ± 4.78 | 32.30 ± 6.56 | -7.26 | <0.001 |
| 肝脏CT值(Hu) | 51.22 ± 5.43 | 53.85 ± 8.24 | -1.19 | 0.240 |
| 与肝脏CT差值(Hu) | 32.00 ± 4.58 | 21.56 ± 6.08 | 6.20 | <0.001 |
| 最大病灶长径(mm) | 11.50 ± 3.43 | 23.33 ± 7.47 | -8.04 | <0.001 |
| 病灶平均长径(mm) | 6.94 ± 2.23 | 18.89 ± 7.90 | -7.42 | <0.001 |

表2 CT平扫鉴别诊断肝脏多发转移瘤的效能分析

| 参数 | AUC(95%CI) | P值 | 最佳阈值 | 敏感性(%) | 特异性(%) | 阳性预测值(%) | 阴性预测值(%) |
|---------|--------------------|--------|----------------|--------|--------|----------|----------|
| 年龄 | 0.797(0.669~0.925) | 0.001 | ≥ 63 岁 | 74.1 | 72.2 | 80.0 | 65.0 |
| 边界是否清晰 | 0.815(0.678~0.952) | <0.001 | 欠清晰 | 85.2 | 77.8 | 85.2 | 77.8 |
| 病灶CT值 | 0.935(0.866~1.000) | <0.001 | ≥ 23.5 Hu | 92.6 | 83.3 | 89.3 | 88.2 |
| 与肝脏CT差值 | 0.927(0.844~1.000) | <0.001 | ≤ 27.5 Hu | 92.6 | 83.3 | 89.3 | 88.2 |
| 最大病灶长径 | 0.953(0.891~1.000) | <0.001 | ≥ 17.5 mm | 85.2 | 100.0 | 100.0 | 81.8 |
| 病灶平均长径 | 0.950(0.893~1.000) | <0.001 | ≥ 10.5 mm | 77.8 | 94.4 | 95.5 | 73.9 |

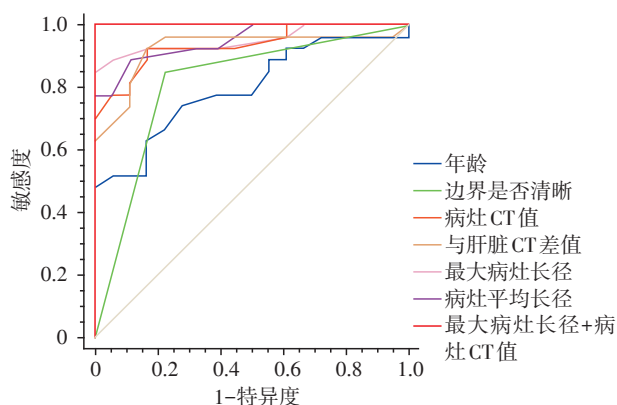


图4 MBHs和肝脏多发转移瘤鉴别诊断的ROC曲线分析

不规则的导管构成, 管腔不同程度扩张, 管腔中含浓缩的胆汁, 胆管上皮构成病变的囊壁, 周围绕以纤维组织^[8]。患者多无症状或体征不典型, 通常体检B超或其他疾病影像检查时偶然发现, 少部分病例可因右上腹不适、黄疸或反复肝功能异常就诊^[9]。该病

临床较罕见, 具有病理证实的报道多为个案或小样本量。

MBHs可发生于任何年龄, 有研究报道多见于老年女性^[8], 而笔者统计所查阅的文献, 男性发病率高于女性, 且在本研究18例MBHs中, 男性12例多于女性6例, 肝脏多发转移瘤亦是男性多于女性, 因而性别差异在MBHs和肝脏多发转移瘤中无统计学意义($\chi^2=0.607, P=0.436$)。MBHs好发于中老年患者, 国内多名学者^[2,8-9]报道了平均年龄为50岁左右的小样本病例。肝脏多发转移瘤因继发于各类恶性肿瘤(如结肠癌)^[10], 因而其发病年龄较MBHs稍大, Kim等^[11]报道了平均年龄62岁(41~85岁)的结肠癌肝转移患者, Kaltenbach等^[12]报道了平均年龄(64.9±10.1)岁的肝脏神经内分泌转移瘤的研究。本研究中肝脏多发转移瘤患者平均年龄(67.52±11.57)岁, 明显大于MBHs患者年龄(55.61±

11.31)岁,差异有统计学意义($\chi^2=-3.41, P=0.001$),当患者年龄 ≥ 63 岁对鉴别肝脏转移瘤与MBHs具有较好的诊断效能。

MBHs的CT平扫表现为肝实质内多发或弥漫性低或稍低密度灶,边缘清晰或模糊,CT/MRI增强扫描一般无强化,部分可见类似转移瘤的环形强化^[2,8],其原因可能是周围肝实质受压或炎性浸润所致^[2]。因此当合并有原发恶性肿瘤时,在CT平扫或增强图像上易与早期肝脏转移瘤混淆。在本研究中,MBHs的平均CT值为 (19.22 ± 4.78) Hu,明显低于多发转移瘤的平均CT值 (32.30 ± 6.56) Hu,差异具有统计学意义($\chi^2=-7.26, P < 0.001$),经ROC曲线分析,当CT阈值定为23.5 Hu时鉴别MBHs和早期肝脏多发转移瘤具有较高的敏感性、特异性、阳性预测值和阴性预测值。因MBHs扩张的胆管内含不同浓度的胆汁成分^[13],因此MBHs CT值较普通肝脏囊肿(普通囊肿内一般含清亮液体)偏高,有学者报道为 $(3\sim 20)$ Hu^[4]。

因MBHs是良性病灶,生长缓慢^[1,8-9],加之扩张胆管周围绕以纤维组织,因而MBHs病灶一般较小,多数研究报道为 ≤ 10 mm,最大可达 $(15\sim 20)$ mm^[4-5,9]。肝脏多发转移瘤因其快速生长的恶性行为,导致其病灶大小不等,边界欠清。本研究排除了较易与MBHs相鉴别的直径 ≥ 3 cm及内部密度不均的转移瘤,因此本研究的可信度及临床实用性较高。经ROC曲线分析,病灶的最大长径具有最高的诊断效能($AUC=0.953, 95\%CI: 0.891\sim 1.000, P < 0.001$),联合最大病灶长径及病灶CT值这2个指标,鉴别MBHs和早期肝脏多发转移瘤具有非常高的诊断效能($AUC=1.0, 95\%CT: 1.0\sim 1.0, P < 0.001$)。

本研究尚存在一些局限性。因MBHs的罕见性故本研究样本量较少,结果可能存在偏差。其次,排除了部分肝脏囊性转移瘤患者,如临床遇到原发恶性肿瘤基础上肝脏大小不等低密度囊性病灶,需要密切随访、必要时增强检查及病理穿刺活检以排除肝脏囊性转移瘤。

综上,MBHs是肝脏罕见的良性胆管畸形,当患者缺乏MRCP检查时,CT平扫显示病灶边界清晰,大小均匀,最大病灶长径 < 17.5 mm且CT值 < 23.5 Hu,应倾向诊断为MBHs。本研究在以CT为主要检查手段的基层医院具有一定的指导意义。

[参考文献]

- [1] Lin S, Weng Z, Xu J, et al. A study of multiple biliary hamartomas based on 1 697 liver biopsies[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2013, 25(8): 948-952
- [2] 魏巍巍,甘洁,王振松,等.胆管错构瘤的影像学表现[J].医学影像学杂志,2017,27(2):270-276
- [3] 冯廷越,陈天忠,唐建桥.胆管错构瘤的CT、MRI表现[J].中国CT和MRI杂志,2015,13(6):41-43
- [4] Lung PF, Jaffer OS, Akbar N, et al. Appearances of von meyenburg complex on cross sectional imaging[J]. J Clin Imaging Sci, 2013, 3: 22
- [5] Esseghaier S, Aidi Z, Toujani S, et al. A starry sky: Multiple biliary hamartomas[J]. Presse Med, 2017, 46(7-8 Pt 1): 787-788
- [6] Giambelluca D, Caruana G, Cannella R et al. The starry sky liver: multiple biliary hamartomas on MR cholangio-pancreatography[J]. Abdom Radiol (NY), 2018, 43(9): 2529-2530
- [7] 刘月军,刘向东.双源螺旋CT增强延时扫描技术在肝脏良恶性肿瘤的诊断价值[J].肝脏,2018,23(20): 912-914
- [8] 胡丽,吴德红,余刚,等.成人多发胆管错构瘤的CT和MRI诊断[J].CT理论与应用研究,2016,25(3): 355-362
- [9] 宋段,薛明团,王玉林.肝脏胆管错构瘤的影像表现及鉴别诊断[J].中国临床医学影像杂志,2016,27(9): 640-643
- [10] 李建伟,王树生,郭科.围术期并发症对大肠癌肝脏转移患者预后的影响[J].南京医科大学学报(自然科学版),2017,37(1):98-100
- [11] Kim HJ, Lee SS, Byun JH, et al. Incremental value of liver MR imaging in patients with potentially curable colorectal hepatic metastasis detected at CT: a prospective comparison of diffusion-weighted imaging, gadoteric acid-enhanced MR imaging, and a combination of both MR techniques[J]. Radiology, 2015, 274(3): 712-722
- [12] Kaltenbach B, Wichmann JL, Pfeifer S, et al. Iodine quantification to distinguish hepatic neuroendocrine tumor metastasis from hepatocellular carcinoma at dual-source dual-energy liver CT[J]. Eur J Radiol, 2018, 105: 20-24
- [13] 李忠学,来东升,璐俞,等.成人多发胆管错构瘤及其CT、MRI评价[J].实用放射学杂志,2015,31(1): 167-169

[收稿日期] 2019-02-15