

论 著

MSCT与CA199相结合对肝内周围型胆管细胞癌的诊断价值

广东省佛山市顺德龙江医院放射科
(广东 佛山 528318)

揭育添 吴莹 郝金华
凌岳

【摘要】目的 探讨肝内周围型胆管细胞癌(Intrahepatic peripheral cholangiocarcinoma, IHPCC)的MSCT表现及肿瘤标志物CA199与IHPCC的相关性,提高对IHPCC的认识。**方法** 收集自2009年1月至今我院肝胆外科经手术术后病理确诊的IHPCC患者30例,肝良性病变(肝囊肿,肝内胆管结石等)30例。回顾性分析所有患者的MSCT诊断结果及CA199检测结果,综合评价MSCT与CA199在单独或联合诊断IHPCC中的应用效果。**结果** MSCT诊断IHPCC的准确率为92.00%,特异度为80.00%;CA199诊断IHPCC的准确率为72.41%,特异度为69.70%;两种计数联合应用诊断IHPCC的准确率为100%,特异度为95.45%。**结论** MSCT结合CA199联合检测,可显著增强对IHPCC患者的术前诊断水平。对于提取制定手术方式,指导术中及术后早期治疗具有重要指导意义。

【关键词】 肝内周围型胆管细胞癌; 多层螺旋CT; 肿瘤标志物; 病理

【中图分类号】 R735.7; R445.3

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2015.07.022

通讯作者: 揭育添

The Role of MSCT and CA199 in Diagnosis of Intrahepatic Peripheral Cholangiocarcinoma

JIE Yu-tian, WU Ying, Hao Jing-hua, et al., Department of Radiology, Shunde Longjiang Hospital, Foshan 528318, Guangdong Province

[Abstract] **Objective** To investigate the MSCT features of intrahepatic peripheral cholangiocarcinoma(IHPCC) and the correlation of tumor markers CA199 and IHPCC, improving the understanding of IHPCC. **Methods** From January 2009 to now, 30 patients with IHPCC (diagnosed by pathological examination) and 30 patients with liver benign lesion were studied. Retrospective analysis was applied for all the data including the results of MSCT and CA199. Comprehensive assessments were used to study the diagnose effect of united use of MSCT and CA199. **Results** For the diagnosis of IHPCC, accuracy of MSCT alone was 92.00% while sensitivity 80.00%. As to CA199, the accuracy was 72.41% while sensitivity was 69.70%. When both indexes were used, the accuracy was 100% and sensitivity was 95.45%. **Conclusion** The combination of MSCT and CA199 significantly increased the accuracy and sensitivity of IHPCC before the surgery was done. This combination is of great importance for helping the surgeons in making surgery strategies and peri-operative therapy plans.

[Key words] IHPCC; MSCT; Tumor Markers; Pathology

肝内周围型胆管细胞癌(Intrahepatic peripheral cholangiocarcinoma, IHPCC)是肝内比较常见的恶性肿瘤,约占肝内原发恶性肿瘤的5%~15%,与原发性肝细胞癌不同,IHPCC起源于肝内胆管上皮细胞,且多发生在肝内末梢胆管^[1]。由于组织来源及解剖定位不同,IHPCC的影像学特征及实验室检测指标与临床最为常见而典型的原发性肝癌不同,因此常容易出现漏诊或误诊。笔者收集了本院五年来经病理证实的IHPCC及非IHPCC的肝脏病变共60例,回顾性分析其MSCT表现及其血清CA199的测定数值,比较了两种术前无创性检测技术的诊断结果并评估其联合诊断的应用价值。

1 材料与方法

1.1 一般资料 搜集自2009年1月至2014年7月间,本院肝胆外科收治并经手术确诊的IHPCC患者30例,肝区良性病变30例。其中IHPCC患者中,男性患者18例,女性患者12例。患者年龄32~75岁,平均年龄(51.32±9.22)岁。良性病变患者30例,其中男性患者17例,女性患者13例。患者年龄29~71岁,平均年龄(49.89±8.77)岁。研究开始前筛查并排除存在肾功能不全(不能耐受MSCT检测),心肺功能不全(不能耐受全麻手术)的患者。

1.2 检查方法

1.2.1 MSCT检测: 1.全部病例均采用东芝Asteion4作全肝CT平扫加增强扫描,扫描前口服阴性对比剂,扫描参数为:管电压120kv,管电流200mA,层厚及层距均为5mm,螺距为1,使用非离子型造影剂碘海醇100ml,通过相配套的高压注射器经肘静脉以3.0~3.5ml/s注入。动脉期于注入对比剂后25s开始扫描,门脉期65s,延迟期5~8min,根

据实际需要, 部分病例进一步延迟, 延迟时间不超过10min。对所得图像进行细致的对比观察, 分析其强化方式及强化程度。

1.2.2 CA199检测: 所有患者在术前均接受肿瘤标记物筛查检测, 受检者于清晨空腹抽取静脉血5ml于黄头管中, 在4℃下静置2h后, 离心并取上清液用于检测。CA199检测采用化学发光法检测, 医院检测仪器及试剂盒为美国贝克曼公司购买。按照试剂盒说明书进行标本上样检测。以CA199>37U/ml为CA199升高的指标。

1.3 统计学分析 数据分析使用SPSS 17.0软件包进行数据处理, 对于组间数据计数数据比较采用 χ^2 检验, 以 $p<0.05$ 为数据具有统计学差异指标。

2 结果

2.1 MSCT平扫表现 30例IHPCC患者中, 平扫时有3例表现为多发低密度影, 其余25例均为呈单发低密度灶, 其中位于肝左叶的有12例, 肝右叶10例, 同时累及肝左右叶的有5例。24例病灶边界欠清晰, 病灶外围胆管扩张的有24例, 肝叶萎缩或局部肝脏轮廓凹陷的有19例, 肝门区淋巴结肿大4例。30例良性病变患者中, 28例呈现边界清晰, 液性低密度影。肿块内密度均匀。2例边缘稍模糊, 显影不均匀。

2.2 MSCT增强表现 30例IHPCC患者中, 动脉期无明显强化者7例, 边缘轻度强化12例, 中度强化11例, 高度强化2例。病灶区域呈明显不均匀的向心性强化, 强化程度高于正常肝实质, 病灶体积较平扫时缩小, 对于常规延迟扫描无明显强化者, 进一步延迟扫描可见病灶处也有所强化。

30例良性病变患者中, 增强显影中27例未见显著强化, 囊壁结节呈现等密度显影。2例可见轻度强化。

依据MSCT平扫及增强扫描检测结果, 单独应用MSCT指针进行病情诊断, 并以术后病理检测结果为金标准, 对比数值见以下表1。其中阳性是指诊断为恶性肿瘤, 阴性是指针对为未发现恶性肿瘤。

根据四格表分析的有定义, 诊断灵敏度是指诊断技术检出的阳性患者数目中, 金标准检测技术确认为阳性的患者所占比例, 因此MSCT诊断的准确度为 $23/(23+2)=92.00\%$ 。诊断特异度是诊断技术确认为阴性的患者中, 金标准检测确认为阴性的患

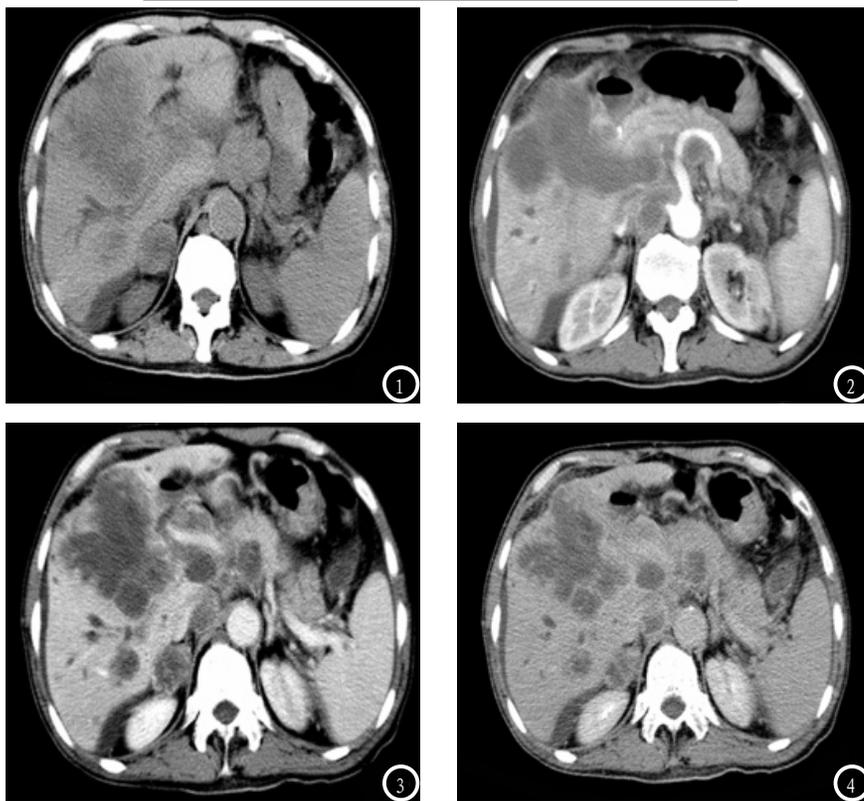
者, 因此MSCT诊断的特异度为 $28/(7+28)=80.00\%$

2.3 实验室检查 30例IHPCC患者中, 血清CA199升高的有21例, 其中男性17例, 女性4例, 剩余9例在正常范围内。30例良性患者中, 血清升高者7例, 其中男性5例, 女性2例, 其余患者血清CA199未见升高。因此CA199检测IHPCC的准确率为 $21/(21+7)=72.41\%$, 其检测特异度为 $23/(9+23)=69.70\%$ 。

2.4 联合诊断效应分析 如进一步将两项检测结果结合分析, 以两种检测技术双阳性为阳性, 以两种检测技术双阴性为阴性。则在这种情况下, 共有MSCT, CA199双阳性患者20例, 全部病理结果确诊为IHPCC, 准

表1 MSCT针对IHPCC的诊断结果分析(例)

类别	MSCT阳性	MSCT阴性	合计
病理阳性	23	7	30
病理阴性	2	28	30
合计	25	35	60



同一病例, 图1: 平扫CT平扫肝右叶可见不规则低密度肿块影, 局部肝叶萎缩, 外围胆管扩张; 图2: 动脉期肿块边缘见轻度强化; 图3: 门脉期肿块较前强化明显; 门脉期肿块较前强化明显; 图4: 延迟扫描肿块呈向心性强化, 肿块体积较前缩小。

确率为100.0%，显著高于MSCT的92.00%及CA199的72.41% ($p < 0.05$)；而MSCT，CA199双阴性患者22例，其中确诊为良性患者21例，特异度为95.45%，显著高于MSCT的80.00%和CA199的69.70% ($p < 0.05$)。

3 讨 论

胆管细胞癌又称胆管癌，是指发生于胆管上皮细胞的恶性肿瘤，其肿瘤组织学特点表现为腺样分化或伴有粘液分泌，富有纤维间质。与原发性肝癌相比，肝内胆管细胞癌具有两个重要特点，一是由于其富含纤维间质，因此缺乏血供，属乏血供肿瘤^[1-3]，传统的MSCT, MRI等依靠血流变化进行诊断的影像学检测技术在该肿瘤中诊断效率偏低；另外一方面，由于该肿瘤缺乏特异性的肿瘤标志物，如AFP等^[4]。因此，单一的实验室检测也不能有效在术前预测IHPCC。因此，对于疑似IHPCC的患者，常需要在术前进行探查，结合术中观察情况再临床更改术式，显然这种治疗模式缺乏前瞻性。由此可见，探讨一种术前准确诊断IHPCC的参考依据，对于提前确认手术术式并指导后续治疗方案，具有重要意义。

从影像学成像形态上分析，IHPCC分为以下三型：肿块型、腔内生长型、浸润狭窄型^[3]，其形成的病理基础也各不相同：①肿块型：指胆管壁的肿瘤细胞向腔内、外呈堆积性生长而形成；②腔内生长型：由于肿瘤细胞局限在胆管内生长，其生长受限，所以形成息肉状或乳头状肿块；③浸润狭窄型：肿瘤细胞沿胆管壁浸润生长，引起胆管壁增厚、继发性远端胆管扩张。由于肿瘤

发生于肝内胆管，因此常常引起局部胆管阻塞、包埋等，造成肿瘤周围胆管扩张的征象，在本组病例中外围胆管扩张的有27例(90%)，6例未发现肝内胆管扩张或是扩张不明显的原因很可能是由于肿瘤生长于末梢胆管所致。

虽然IHPCC的成像形态复杂，缺乏统一经典的形态指征。笔者结合临床治疗实践及相关影像学专家报道结论认为，IHPCC的诊断，可依据以下三个征象出现与否进行判定：

1. 延迟强化：这是IHPCC最典型的影像表现，几乎所有的IHPCC都有延迟强化的特性，形成这一特性的病例基础是肝内胆管细胞癌的间质结构结缔组织比较丰富，而血供相对较少，肿瘤组织散在分布或集群分布，造影剂在间质与血管之间不仅弥散的慢，清除也相对慢，因此在进行CT增强扫描时才会出现特征性的延迟强化^[5,6]。

2. 肿块局部肝叶萎缩：因肿瘤内纤维间质浸润生长牵拉包膜，或是肿块阻塞胆管引起胆汁淤积而造成的肝硬化，所以会导致局部肝叶萎缩，Soyer等认为靠近边缘的IHPCC萎缩，CT表现为“脐凹征”也是其诊断要点之一^[7]，与原发性肝细胞癌或其他占位性肿块引起的局部外凸不同，这也是其鉴别诊断的一重要因素。在本组病例中，因肿瘤引起局部肝叶萎缩的有15例，其余5例肝脏外缘形态变化不明显。

3. 周围胆管扩张：在本组病例中，周围胆管扩张的有18例，肝内胆管扩张的原因多为病灶压迫、侵犯肝门部胆管或肝门淋巴结转移压迫所致，又或是病灶侵犯肝内胆管造成阻塞，其扩张胆管包绕病灶呈“胆管包绕”，翁文采等^[8]报告此种表现对肝内胆

管细胞癌的诊断有特征性。

在本研究中，对于患者IHPCC的临床诊断依据，就依赖于上述指标是否存在进行判定，在单独诊断上，取得了准确度92%，特异性80%的良好诊断效果。但是，依然有部分存在微小病灶，但形态变化不明显的患者被漏诊。也有部分良性病变，因边缘不清，同样存在胆管扩张而被误报为IHPCC。由此可见，有必要进一步结合其他诊断措施进行综合分析。

CA199是一种黏蛋白型的糖蛋白肿瘤标志物，为细胞上的糖脂质，广泛分布于正常胎儿胆囊、胰腺、肝脏、肠和正常成年人的胰腺、胆管上皮等处。当组织癌变时CA199水平升高，原因主要是癌细胞酵解不全及酸性产物等大量堆积，从而使得CA199产生过量，含有大量CA199的癌细胞破坏后释放出CA199^[9]，前几年，胆管细胞癌患者很少去检测CA199，更多的是检测AFP或其他肿瘤相关因子，随着研究的深入，学者们发现胆管细胞癌的血清标志物与其他肿瘤特别是原发性肝细胞癌有很大的不同，其主要是CA199升高为主。覃理灵等^[10]研究发现血清CA199在胆管癌中敏感性为80%，特异性为86%，在本组病例中，CA199的诊断效应也与上述指标接近。可见单独使用CA199，其敏感性及特异性均不理想。但考虑到CA199的升高机制，与肿瘤的代谢密切相关，而早期小病灶肿瘤代谢也已十分活跃，但其影像形态难度较大，因此，从机理上看，实验室检查可作为影像学诊断的重要补充环节。我们比较了联合应用两种诊断方式并与术后病理金标准进行比较，可见两种检测均为阳性的患者，

(下转第 83 页)