

胆道闭锁的影像学诊断研究进展

潘丽娟 关晏星 邓泽锋

【摘要】 胆道闭锁(BA)是导致小儿梗阻性黄疸的常见疾病之一。患儿在40~60 d内行手术治疗效果好,超过90 d因发展为肝硬化、肝衰竭而导致病情难于逆转,因此该病的早期诊断非常重要。BA的影像学诊断方法主要有腹部超声、放射性核素肝胆动态显像、磁共振胰胆管造影、胆管造影等,它们既有各自独特的优势,也有其相应不足。该文将对BA的影像学诊断方法进行综述。

【关键词】 胆道闭锁; 超声检查; 胰胆管造影, 磁共振; 胆管造影; 肝胆动态显像

Advances in the imaging diagnosis of biliary atresia PAN Li-juan, GUAN Yan-xing, DENG Ze-feng. Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China

Corresponding author: GUAN Yan-xing, Email: yanxingguan2000@yahoo.com.cn

【Abstract】 Biliary atresia (BA) is a common cause of obstructive jaundice in infancy. Surgical treatment for infant patients has good result within 40 to 60 days. But the disease can hardly be cured after 90 days when it turns out to be liver cirrhosis or liver failure. So it is important to make the early and differential diagnosis as soon as possible. Main imaging methods of BA include ultrasonography, hepatobiliary dynamic imaging, magnetic resonance cholangiopancreatography and cholangiography. Each method has its own advantage and shortage. This article summarizes the present situation and progress of the imaging method in the diagnosis of BA.

【Key words】 Biliary atresia; Ultrasonography; Cholangiopancreatography, magnetic resonance; Cholangiography; Hepatobiliary dynamic imaging

胆道闭锁(biliary atresia, BA)是肝内外胆管部分或全部闭锁,其中以肝外BA较常见,约占85%~90%,最终可导致肝衰竭^[1]。BA是新生儿及婴儿时期梗阻性黄疸的主要病因之一。其病因较复杂,目前仍不十分清楚,有文献报道,其可能与先天性胆道发育不良、病毒感染、胰胆管合流异常、胆汁酸代谢障碍等有关^[2]。该病肝脏病理变化与一般的胆汁性肝硬化类似,但肝纤维化进程并不随手术治疗后胆汁排出而停止,往往还会持续数年,呈慢性过程。因此,在肝纤维化早期,进行手术疏导胆汁的通路,使之能顺畅排入肠道才能改善预后,提高患儿生存质量^[3]。肝穿刺活检是诊断BA的“金标准”,其灵敏度、特异度和准确率均高于95%^[4],十二指肠液引流检查的灵敏度、特异度和准确率也均高于90%^[5],但这两种检查均为有创,临床应用

受限。BA由于严重的肝内胆汁淤积引发肝损伤,其血生化指标会出现明显的异常。血清r-谷氨酰转肽酶及5'-核苷酸酶对早期辅助鉴别诊断BA有一定的临床价值,但两者主要反映胆汁淤积的严重程度,诊断BA的特异度不高,尤其无法做到定位诊断。因此,无创性的影像学诊断方法日益受到临床重视。目前常用的诊断BA的影像学方法主要有腹部超声、放射性核素肝胆动态显像、磁共振胰胆管造影(magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP)及胆道造影(intraoperative cholangiography, IC),各种方法有其独自的优势和不足,现将这些方法介绍如下。

1 腹部超声

腹部超声是一种简单、快速的影像学检查方法。它可观察胆总管、肝总管及肝门三角条索(triangular cord, TC)征是否存在、胆囊的形态、长度改变和收缩功能的变化、肝动脉直径及肝动脉门

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2012.05.008

作者单位: 330006, 南昌大学第一附属医院核医学科

通信作者: 关晏星 (Email: yanxingguan2000@yahoo.com.cn)

静脉直径比以及先天性畸形等。超声未显示胆总管和(或)肝总管者可诊断为 BA; 未显示胆囊或显示小胆囊(<1.5 cm)者则可疑为 BA。另外, TC 征、胆囊体积、外观和收缩功能变化、肝脏大小和质地变化以及肝动脉直径的变化, 也被认为是 BA 的超声指征^[6-8]。1996 年 Choi 等^[9]报道了 BA 的一个重要超声特征: 肝门或左右肝管汇合部有无团块状或索带状高回声区, 即 TC 征。该征象此后被确定为诊断 BA 的特异性指标, 但在婴儿肝炎综合征(infant hepatitis syndrome, IHS)患儿中较罕见^[10-11]。Nemati 等^[7]研究发现, TC 征可使超声诊断 BA 的准确率和特异度分别达到 95%和 96%。有众多研究支持 TC 征对 BA 诊断的重要价值^[8,12]。但当 TC 征表现不明显时, 一定要结合胆囊及其影像学方法综合分析。以进食后胆囊收缩程度低或无收缩来诊断 BA, 其灵敏度、特异度和准确率分别为 85%、73%和 77%^[13]。王晓曼和贾立群^[14]研究报道, 胆囊形态出现以下 3 种表现中任何一种表现且合并肝门区小囊肿者, 均可以确诊为 BA: ①胆囊长径 <1.5 cm, 充盈差, 内径不超过 3 mm; ②胆囊长径 >1.5 cm, 胆囊充盈, 轮廓僵硬, 内径 3~10 mm, 部分胆囊可呈串珠样或有胆囊假性憩室; ③胆囊不显示。于成文等^[15]研究发现, 以哺乳前后胆囊收缩率 $<50\%$ 作为诊断 BA 的标准, 具有较高的灵敏度及特异度, 可作为一个动态观察的指标, 间接提示 BA 的可能。Kim 等^[16]以肝动脉直径 >1.5 mm 为诊断 BA 的标准, 其灵敏度、特异度和准确率分别为 92%、87%和 89%; 肝动脉直径与门静脉直径比值 >0.45 为诊断 BA 的标准, 其灵敏度、特异度和准确率分别为 76%、79%和 78%。先天性无脾、副脾、内脏异位、十二指肠前门静脉症、下腔静脉缺损等畸形对 BA 的鉴别诊断有一定的帮助。检查者也应考虑到左右肝管部低回声区的此种表现, 以免误诊为肝内占位或胆管实性占位病变等其他相关的超声图。依靠单一的超声表现诊断 BA, 会导致假阴性或假阳性。综合分析, 腹部超声诊断 BA 的灵敏度、特异度及准确率分别可达 94%、100%及 97.7%^[17]。但此种方法仍存在不足^[13]: ①患儿年龄小, 血管细, 超声探测灵敏度不够; 患儿呼吸快, 血流信号干扰大; ②部分 IHS 患儿由于禁食时间长或胆管系统严重受损, 引起胆囊收缩不明显或未探及胆囊, 造成假阳性; ③操作者技术和经验对结果影响大。

2 放射性核素肝胆动态显像

放射性核素肝胆动态显像可动态、无创性地观察肝胆系统病变、代谢功能和胆道通畅情况。其原理是当静脉注射肝胆显像剂可被肝细胞选择性摄取、分泌时, 其随血流到达肝脏后迅速分布于肝组织中, 继而经过胆道系统排入肠道。当发生 BA 时, 由于显像剂不能经胆道系统排至肠内, 因此表现为胆囊和肠道无放射性摄取而不显影, 如果发现功能性胆囊或肠道显影即可排除 BA^[18]。目前, 临床上使用的肝胆显像剂主要以 ^{99m}Tc -二乙基乙酰苯胺亚氨二乙酸(^{99m}Tc -diethyl-iminodiacetic acid, ^{99m}Tc -EHIDA)为主, EHIDA 是亚氨二乙酸类化合物显像剂, 具有血液清除快、经肾脏排出少、受血清胆红素浓度影响少等特点。 ^{99m}Tc -EHIDA 肝胆动态显像诊断 BA 的灵敏度高(97%~100%), 但特异度低(60%~65%)^[18-19], 这是因婴儿肝炎引起胆管水肿、胆汁阻塞使胆道不通及血清高胆红素与 EHIDA 相互竞争等原因使肠道内无放射性出现^[3], 导致假阳性。为了降低假阳性率, 提高 ^{99m}Tc -EHIDA 肝胆动态显像的价值, 侯先存等^[20]通过苯巴比妥试验(口服肝酶诱导剂苯巴比妥进行胆汁促排, 1 周后再复查)排除 IHS, 诊断 BA 的灵敏度、特异度和准确率分别为 100%、85.3%和 91.4%, 但该法延长了患儿的诊断和治疗时间。目前提高 BA 的鉴别诊断效能公认的有效方法是 24 h 延迟显像, 但其负面影响因素较多, 操作繁琐, 图像质量差。Sevilla 等^[21]报道, 4~6 h 肝胆断层显像诊断 BA 的灵敏度、特异度和准确率分别高达 100%、90%和 93%, 对 1h 内肠道不显影的患儿在 4~6 h 再行断层显像发现: 断层显像比平面显像诊断 BA 的灵敏度提高了 23%, 准确率提高了 18%。杨吉刚等^[18]报道, 6 h 断层显像诊断 BA 的价值明显高于 6 h 和 24 h 平面显像, 更进一步发挥了肝胆显像的价值。肝门空肠吻合术(即 Kasai 术)后肝胆动态显像也可提供肝脏功能、胆汁通畅情况及患儿中位生存期预测等指标^[22]。对日龄较小、病程较短、肝胆管系统损伤相对较轻的 IHS 患儿, 肝胆动态显像具有显著的鉴别诊断优势。但其仍有不足之处: ①肝功能严重受损的患儿对显像剂的吸收降低, 使得胆囊和肠道不显影, 造成假阳性; ②部分肝外型 BA 胆囊可显影, 但胆囊不能将显像剂排空至肠道, 造成假阳性; ③检查

时间长, 患儿病情严重, 不易耐受。

3 MRCP

MRCP 是不需对比剂即可显示胰胆管系统的非创伤性成像技术, 能多方位成像, 更加直观地显示胆道的树状结构, 同时能够显示肝内胆管或轻度扩张、断续显影, 这一点优于超声检查^[23], 特别有助于 BA 的诊断和鉴别诊断。其原理是利用水的长 T2 特性, 采集重 T2 加权序列, 选择相对较长的回波时间, 以达到显示人体内含水管腔的目的。若患儿持续黄疸, 伴胆囊萎缩或未见显示, 肝内胆管影稀少, 可首先考虑 BA。MRCP 未显示明显的肝外胆道或能见到肝外胆道但不连续是 BA 的直接征象。Yang 等^[4]研究发现, MRCP 诊断 BA 的灵敏度和特异度为 85.29% 和 57.14%。随着近年来 MRCP 的发展, Huang 等^[24]研究显示: MRCP 诊断 BA 的灵敏度、特异度和准确率分别高达 86.7%、100.0% 和 96.7%。有学者认为, 冠状面 T2 加权成像肝门部出现三角形的高信号区, 代表肝门部纤维结缔组织块内残存有胆道囊性扩张, 此对诊断 BA 具有特征性^[25]。MRCP 还可有效排除胆总管囊肿或硬化性胆管炎。但此方法仍有不足之处: ①MRCP 要求胆道内有一定量的液体才能产生信号, 因此受胆汁分泌影响。当胆汁分泌不足或胆道因发育不良产生狭窄时, 容易误诊为 BA; ②由于肠道内含液体, MRCP 成像时同样可以产生高信号, 会影响图像的质量和病变部位的观察; ③患儿胆管细, MRCP 空间分辨率有限, 成像时间长, 噪音大; ④多数患儿不能配合检查, 即使用镇静剂也难达到要求而必须全麻, 给这项检查带来诸多不便。

4 IC

术中 IC 是胆道手术过程中经胆囊、胆总管穿刺或置管行 IC, 通过了解肝内外胆管的通畅情况来诊断和决定 BA 的手术方式。肝内胆管不显影是诊断 BA 的“金标准”, 还可行胆管冲洗进行治疗。此检查方法不足之处: ①胆囊缺如或纤维化、胆囊腔闭锁的部分患儿, 不宜行 IC; ②创伤较大, 技术要求较高, 因此常作为临床检查的最后选择。

内镜逆行胰胆管造影 (endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP) 是在纤维十二指肠镜直视下通过十二指肠乳头将导管插入胆管内进行显影, 可显示胆道系统的解剖和病变, 还可进行

动态持续收集十二指肠液, 观察颜色、测定总胆红素值和谷氨酰转氨酶活性的检查方法。此检查主要不足之处: ①操作难度大, 成功率低并且不能显示梗阻部位以上胆道情况, 如存在跳跃式闭锁和肝内胆管扩张等, 需再次行 IC 以决定手术方式; ②有诱发急性胰腺炎和胆管炎的危险; ③需要患儿全麻并需要足够小的内窥镜设施。

超声引导下经皮胆囊胆管造影 (percutaneous cholecystocholangiography, PCC) 可在超声实时动态引导下, 清晰显示肝内胆管扩张程度及走行, 为穿刺部位和进入胆囊路径的选择提供依据。外国学者研究显示, PCC 诊断 BA 准确率为 72.2%^[26]。其不足之处: 存在出血、感染及内脏穿孔的危险, 尤其是超声下胆囊影像不清者需多次穿刺, 操作技术要求高、难度大。

腹腔镜下手术探查及胆管造影 (laparoscopic cholangiography, LCC) 可在腹腔镜下直接观察肝脏及肝外胆管系统、行肝脏活检、穿刺胆囊造影和肝外胆道冲洗, 对鉴别诊断 BA、IHS、继发胆栓阻塞综合征具有重要意义。BA 患儿常见肝脏淤胆明显, 呈墨绿色, 质硬、胆囊塌陷萎缩、找不到胆囊; 肝十二指肠韧带及肝门无胆管, 仅可见蓝色门静脉; 沿萎缩胆囊向肝门区、胆囊底穿刺无胆汁流出。高群等^[27]研究报道, LCC 确诊 BA 的准确率为 72%。LCC 法简单、精确、安全和微创, 一旦明确诊断即可行 Kasai 手术。随着腹腔镜下 Kasai 手术的推广应用, LCC 日益成为确诊 BA 的方法。相比之下, 由于行 IC、ERCP 和 PCC 的创伤性较大, 目前临床应用较少。

5 影像学比较

核素肝胆平面+断层显像 (简称肝胆联合显像) 对 BA 的诊断具有较高灵敏度, 为临床首选筛查方法; 对日龄 >60 d 的患儿, 肝胆联合显像结合肝胆超声 TC 征影像诊断 BA 的特异度可提高至 95.2%^[28]。核素肝胆动态显像、MRCP 虽不能直接显示 BA 的形态变化, 但可以了解肝内肝管、胆囊的发育情况以及继发肝硬化、腹腔积液等表现, 放射性核素肝胆动态显像的放射性示踪剂随胆汁排入十二指肠内的征象间接提供诊断 BA 的依据。杨吉刚等^[29]报道: 单独应用 MRCP 诊断 BA 的准确率为 78.65%, 单独应用肝胆动态显像诊断 BA 的准确率为 78.13%, 两者联合应用诊断 BA 的准确率为

91.5%。血清 r-谷氨酰转肽酶在肝细胞线粒体中产生,局限于细胞质及肝内胆管上皮中,经胆道排入十二指肠内,当肝内或肝外胆道梗阻造成胆汁淤积时,血清 r-谷氨酰转肽酶明显上升,可达正常水平的5~30倍^[30]。有文献报道,对日龄 <60 d 的患儿,核素肝胆联合显像结合血清 r-谷氨酰转肽酶检测,诊断 BA 的特异度和对 IHS 的诊断灵敏度均可提高至 91.2%^[31]。

综上所述,BA 的影像学诊断方法各有优势及不足,单一检查都有其局限性,因此联合检查并结合临床进行综合分析可提高诊断准确率,使患儿得到早期、正确地诊断和治疗,从而提高患儿的生存率和生活质量。

参 考 文 献

- [1] Donia AE, Ibrahim SM, Kader MS, et al. Predictive value of assessment of different modalities in the diagnosis of infantile cholestasis. *J Int Med Res*, 2010, 38(6): 2100-2116.
- [2] 李凡, 钱渊. 新生儿胆道闭锁与病毒感染相关性的研究进展. *国际病毒学杂志*, 2011, 18(5): 160-162.
- [3] 杨吉刚, 马大庆, 李春林. 胆道闭锁的临床及影像学诊断. *实用儿科临床杂志*, 2006, 21(23): 1668-1670.
- [4] Yang JG, Ma DQ, Peng Y. Comparison of different diagnostic methods for differentiating biliary atresia from idiopathic neonatal hepatitis. *Clinical Imaging*, 2009, 6(33): 439-446.
- [5] 黄志华. 胆汁成分的测定对婴儿胆汁淤积的意义. *临床儿科杂志*, 2009, 27(10): 909-911.
- [6] Li SX, Zhang Y, Sun M, et al. Ultrasonic diagnosis of biliary atresia: a retrospective analysis of 20 patients. *World J Gastroenterol*, 2008, 14(22): 3579-3582.
- [7] Nemati M, Rafeey M, Shaken AB. Ultrasound findings in biliary atresia: the role of triangular cord sign. *Pak J Biol Sci*, 2009, 12(1): 95-97.
- [8] Imanieh MH, Dehghani SM, Bagheri MH, et al. Triangular cord sign in detection of biliary atresia: Is it a valuable sign?. *Dig Dis Sci*, 2010, 55(1): 172-175.
- [9] Choi SO, Park WH, Lee HJ, et al. "Triangular cord": a sonographic finding applicable in the diagnosis of biliary atresia. *J Pediatr Surg*, 1996, 31(3): 363-366.
- [10] Chardot C. Biliary atresia. *Orphanet J Rare Dis*, 2006, 1: 28.
- [11] Lee HJ, Lee SM, Park WH, et al. Objective criteria of triangular cord sign in biliary atresia on US scans. *Radiology*, 2003, 229(2): 395-400.
- [12] 蒋丽萍, 陈云超, 刘娜香, 等. 高频超声在胆道闭锁诊断中的应用价值. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2011, 8(10): 2190-2195.
- [13] 张金山, 李龙. 胆道闭锁诊治新进展. *中华小儿外科杂志*, 2011, 32(5): 387-391.
- [14] 王晓曼, 贾立群. 胆道闭锁的超声诊断. *放射学实践*, 2011, 26(2): 220-222.
- [15] 于成文, 穆柯晓, 刘道祯, 等. 超声检查对新生儿及婴儿胆道闭锁的诊断价值. *中国基层医药*, 2011, 18(16): 2211-2212.
- [16] Kim WS, ChconJE, Youn BJ, et al. Hepatic arterial diameter measurement with US: adjunct for US diagnosis of biliary atresia. *Radiology*, 2007, 245(2): 549-555.
- [17] 蒋丽萍, 陈云超, 刘娜香, 等. 高频超声对婴儿胆道闭锁的鉴别诊断价值探讨. *中国超声医学杂志*, 2011, 27(12): 1098-1101.
- [18] 杨吉刚, 马大庆, 李春林, 等. ^{99m}Tc 依替菲宁注射液肝胆平面和断层显像在胆道闭锁诊断中的价值. *实用儿科临床杂志*, 2009, 24(19): 1504-1505.
- [19] Liu SX, Huang ZH. The value of radionuclide hepatobiliary scintigraphy in combination with determination of bilirubin in from duodenal drainage in differential diagnosis of infantile Persistent jaundice. *Front Mod China*, 2010, 4(3): 342-345.
- [20] 侯先存, 程华, 李智勇, 等. 苯巴比妥钠介入放射性核素肝胆显像鉴别诊断婴儿持续性黄疸. *实用儿科临床杂志*, 2008, 23(19): 1513-1514.
- [21] Sevilla A, Howman-Giles R, Saleh H, et al. Hepatobiliary scintigraphy with SPECT in infancy. *Clin Nucl Med*, 2007, 32(1): 16-23.
- [22] Rodeck B, Becker AC, Gratz KF, et al. Early predictors of success of kasai operation in children with biliary atresia. *Eur J Pediatr Surg*, 2007, 17(5): 308-312.
- [23] 李士星, 冯舒, 张尧, 等. 胆道闭锁的超声检查与磁共振对比分析. *中国现代医学杂志*, 2010, 20(23): 3667-3670.
- [24] Huang CT, Lee HC, Chen WT, et al. Usefulness of magnetic resonance cholangiopancreatography in pancreatobiliary abnormalities in pediatric patients. *Pediatr Neonatol*, 2011, 52(6): 332-336.
- [25] Kim MJ, Pank YN, Han SJ. Biliary atresia in neonates and infants: triangular area of high signal intensity in the porta hepatic at T2-weighted MR cholangiography with US and histopathologic correlation. *Radiology*, 2000, 215(2): 395-401.
- [26] Lee SY, Kim GC, Choe BH, et al. Efficacy of US-guided percutaneous cholecystocholangiography for the early exclusion and type determination of biliary atresia. *Radiology*, 2011, 261(3): 916-922.
- [27] 高群, 黄河, 刘翔, 等. 腹腔镜在婴幼儿阻塞性黄疸诊治的价值. *肝胆外科杂志*, 2010, 18(3): 189-191.
- [28] 邵国强, 韩建奎, 王峰, 等. 肝胆同位素动态显像和超声检查对婴儿肝外胆道闭锁的诊断价值. *临床儿科杂志*, 2010, 28(1): 84-87.
- [29] 杨吉刚, 马大庆, 李春林, 等. 肝胆动态显像与磁共振胆胰管成像在胆道闭锁诊断中的价值. *医学临床研究*, 2009, 26(9): 1639-1641.
- [30] 储波, 蒋丽蓉, 周莎, 等. 肝功能检查在婴儿肝炎综合征和先天性胆道闭锁的鉴别诊断中的价值. *中国当代儿科杂志*, 2009, 11(12): 953-956.
- [31] 邵国强, 韩建奎, 王峰. 肝胆断层显像和 r-谷氨酰转肽酶对婴儿持续性黄疸的鉴别诊断价值. *实用儿科临床杂志*, 2008, 23(19): 1510-1512.

(收稿日期: 2012-07-27)