

儿童先天性肝纤维化的影像诊断与临床病理对照

黄穗颜, 黄雯静, 朱敏, 陈希文, 鹿连伟, 黄莉, 袁理, 田金生, 吴慧莹
(广州医科大学附属妇女儿童医疗中心, 广东 广州 510623)

[摘要] 目的:探讨儿童先天性肝纤维化(CHF)的临床、影像及病理特征,提高放射科医师对该病的识别和诊断能力。方法:回顾性收集 15 例经病理确诊 CHF 儿童的临床、病理及影像资料。15 例均行全腹 CT 平扫及增强扫描,5 例行上腹部 MRI 平扫及 MRCP,2 例行 MRI 平扫及增强。结果:15 例 CHF 中男 4 例,女 11 例,中位年龄 6 岁(1.6~14 岁)。1 例为胆道型,14 例为门脉高压型。胆道型仅表现为胆囊结石。14 例门脉高压型:肝脏体积小与肝裂增宽 6 例;左、右叶体积失衡 6 例。肝内格利森鞘 T₂WI 高信号 6 例。门脉高压相关征象 14 例,门静脉海绵样变 4 例。肝内胆管轻度扩张 13 例,合并 Caroli 综合征 5 例。腹水 7 例。脾脏体积增大 12 例。肾异常 9 例,其中多囊肾 6 例、髓质海绵肾 2 例、右肾多发小囊肿 1 例。结论:儿童 CHF 多表现为门脉高压型,影像表现为肝脏左右叶比例失衡,常合并胆道轻度扩张、门脉高压等征象。若检查同时发现双肾改变,应高度怀疑 CHF,确诊需要病理。

[关键词] 肝纤维化;儿童;体层摄影术,螺旋计算机;磁共振成像

[中图分类号] R575;R814.42;R445.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1008-1062(2024)11-0792-04

DOI:10.12117/jccmi.2024.11.007

Congenital hepatic fibrosis in children: comparison of imaging diagnosis and clinical pathology

HUANG Sui-yan, HUANG Wen-jing, ZHU Min, CHEN Xi-wen, LU Lian-wei,

HUANG Li, YUAN Li, TIAN Jin-sheng, WU Hui-ying

(Guangzhou Women and Children's Medical Center, Guangzhou Medical University, Guangzhou 510623, China)

Abstract: Objective: To explore the clinical, imaging and pathological characteristics of congenital hepatic fibrosis(CHF) in children in order to improve radiologists' capability to recognize and diagnose the disease. **Methods:** Clinical, pathology and imaging data of 15 children with CHF diagnoses by pathology were retrospectively collected. All 15 cases underwent abdominal CT scan with contrast-enhancement, while 5 cases additionally underwent MRCP and MRI scan, and 2 cases underwent MRI scan with contrast-enhancement. **Results:** Among the 15 cases of CHF were 4 males and 11 females, and a median age of 6 years (1.6~14 years). One case was the biliary type, and 14 cases were portal hypertension. One case of biliary type revealed simply a gallbladder stone. Fourteen cases were classified as portal hypertension. Six cases had imbalanced left and right lobe volumes. Six cases showed high signal intensity in the T₂WI of the Glisson system. Fourteen cases of associated symptoms of portal hypertension and four cases of portal vein cavernous degeneration. Thirteen cases showed mild dilation of intrahepatic bile ducts, including 5 cases suggestive of Caroli syndrome. Ascites occurred in 7 cases. Twelve cases had an enlarged spleen. Nine cases had abnormality in the kidney. Six cases had polycystic kidneys, and 2 cases had medullary sponge kidneys; 1 case only showed multiple small cysts in the right kidney. **Conclusion:** CHF in children frequently appears as portal hypertension. Imaging findings include an imbalance proportion of the left and right lobes of the liver, which is frequently accompanied by mild dilatation of the bile duct and portal hypertension. If abnormalities in the kidneys are found during the examination, CHF should be considered seriously, and pathology is required for diagnosis.

Key words: Hepatic Fibrosis; Child; Tomography, Spiral Computed; Magnetic Resonance Imaging

先天性肝纤维化 (Congenital hepatic fibrosis, CHF) 是一种多见于儿童期的临床罕见的常染色体隐性遗传病,发病率约为 1/20 000~1/10 000^[1-2],主要表现为门脉高压及复发性胆管炎,常合并肾脏囊性疾病,易导致误诊或漏诊^[3]。影像诊断技术的普遍应用很大程度上提高 CHF 的临床诊断率。超声是儿童 CHF 首诊检查方法,但特异性低;CT 可以精确评估肝脏血管发育情况^[4],MRI 可以提示早期肝脏纤维化^[5],MRCP 在显示肝内小胆管扩张方面更有优势^[6]。本研究通过回顾性收集 15 例 CHF 儿童资料,观察

总结儿童 CHF 的临床、病理及影像特点,旨在提高放射科医师对该病的识别和诊断能力。

1 材料与方法

1.1 一般资料

回顾性收集 2008 年 1 月—2022 年 12 月病理确诊的 15 例儿童 CHF,其中男 4 例,女 11 例,中位年龄 6 岁(1.6~14 岁);中位病程 12.0 月(0.1~60.0 月)。CHF 分 4 种类型:门脉高压型、胆道型、混合型(门脉高压合并胆管炎)和隐匿型。本研究经医院伦

[收稿日期] 2024-03-19;**[修回日期]** 2024-07-02

[作者简介] 黄穗颜(1976-),女,广东广州人,主治医师。E-mail:1559019272@qq.com

[通信作者] 吴慧莹,广州医科大学附属妇女儿童医疗中心影像中心,510623。E-mail:yingying1425@126.com

理委员会审查并免除患者知情同意。

1.2 影像学检查

15 例行腹部 CT 平扫及增强检查,5 例行上腹部 MRI 平扫及 MRCP,2 例行 MRI 平扫及增强扫描。CT/MRI 检查间隔时间 3~7 d。不配合儿童于检查前给予 10%水合氯醛口服镇静,剂量为 0.5 mL/kg。采用东芝(Aquilion/64)/飞利浦 64 排螺旋 CT(Brilliance CT64)扫描仪,扫描参数为 120 kV、自动管电流调制技术,扫描需包括完整肝脏及脾脏。增强扫描采用非离子对比剂(优维显),剂量为 2 mL/kg,分别行动脉期、门脉期及平衡期扫描。

MRI 采用西门子 Magnetom Prisma 3.0T MRI 扫描仪,横断位 T₁WI(TR/TE 10 ms/4.6 ms)及 T₂WI 扫描 (TR/TE 375.8~661.6 ms/80 ms)。冠状位 2D-BFFE 的 T₂WI (TR/TE 4~7.1 ms/1.99~3.6 ms)。3D-MRCP 扫描(TR/TE 1 165.7~1 272 ms/650 ms)。检查时间 15~20 min。增强扫描对比剂采用钆喷酸葡胺(欧乃影),剂量为 0.2 mL/kg,肘静脉推注后分别行动脉期、门脉期及平衡期扫描。增强扫描采用 Starvibe T₁WI 序列,TR/TE 2.3/1.1 ms。

2 结果

2.1 临床表现

15 例儿童 CHF 因腹水及肝脾肿大而致腹胀 6 例,呕血 4 例,黑便 3 例,鼻出血、血小板减少、语言减少合并肝酶升高、黄疸各 1 例。根据分型标准,14 例为门脉高压型、1 例为胆道型。

2.2 实验室检查

7 例肝酶异常,8 例肝酶正常范围。

2 例行基因检测:1 例 PKHD1 基因杂合突变。1 例 LICAM 半合突变。1 例合并 G6PD 缺乏及 1 例合并地中海贫血。

2.3 影像学表现

1 例胆道型仅表现为胆囊结石(图 1)。14 例门脉高压型 CHF 主要表现为肝脏形态异常、门脉周围炎症、门静脉海绵样变性及其门脉高压相关征象,合并胆道及肾异常:①肝脏:6 例全肝体积小,肝裂增宽,提示肝硬化;6 例左、右叶体积比例失衡:右叶相对萎缩,左叶体积正常,且尾状叶体积正常(图 2);2 例肝脏体积及比例正常。1 例肝内多发动脉期强化结节,门脉期及平衡期为等密度,提示 FNH 样病变,此例同时合并肝囊肿。②门脉周围纤维化/炎症:CT 均阴性。6 例 MRI 平扫肝内格利森鞘 T₂WI 高信号,提示门脉周围纤维化/炎症。病理证实小胆管增生,汇管区纤维组织增生(图 2)。③门脉海绵样变/门脉高压相关:4 例肝门区出现迂曲侧支,提示门脉海绵样

变(图 2)。14 例门脉高压型肝动脉/门静脉管径平均比值为 0.51,提示肝动脉代偿性增粗。10 例合并食管静脉曲张,4 例左侧肾上腺区静脉曲张,1 例脐静脉开放,1 例脾静脉及肾静脉扩张。7 例出现腹水,2 例为大量,5 例为少量。12 例脾脏体积增大,上下径线范围 7.3~19.2 cm,平均(14.0±3.6) cm,2 例合并脾梗死。④胆道:13 例肝内胆管轻度扩张,9 例肝内、外胆管轻度扩张。左肝管平均(2.8±1.0) mm (1.1~4.5 mm),右肝管平均(2.7±0.8) mm (1.1~4.3 mm),胆总管平均(5.0±2.2) mm (1.8~6.4 mm)。5 例合并 Caroli 综合征(图 3)。1 例合并肝内胆管结石。⑤肾:6 例双肾轻度肿大,皮髓质分界不清,散在多发微小囊肿,提示婴儿型多囊肾(图 3);2 例肾锥体多发斑点状高密度,提示髓质海绵肾;1 例右肾多发小囊肿。

2.4 临床结局

3 例儿童 CHF 肝脏活检后失访,12 例儿童 CHF 中,1 例胆道型行胆囊切除术,11 例门脉高压型,9 例行脾静脉-肾静脉分流术,1 例脾亢行脾切除;1 例等待肝移植。12 例中位随访 63 月(6~108 月)。

3 讨论

3.1 概述

CHF 属于胆管板畸形,是一种动态变化的疾病,偶尔才会演变成真正的肝纤维化^[7]。按照受累胆管从小到大分为:先天性肝纤维化、胆管错构瘤、常染色体显性遗传性多囊肝、Caroli 病和胆总管囊肿。CHF 常合并常染色体隐性遗传性多囊肾病(ARPKD)和 Caroli 综合征。CHF 在 ARPKD 基因定位于染色体 6 (6p21.1-p12) 多囊肾/多囊肝 1 基因(PKHD1)。PKHD1 基因编码一种称为纤维素的跨膜蛋白,能引起未成熟的胆管炎性坏死并促使胶原沉积,门静脉周围纤维化,进而压迫门静脉及其分支出现相关临床症状^[8]。目前仍缺乏覆盖 CHF 相关基因的测序面板和基因数据库,无论在儿童期还是成年期,肝活检都是确诊最重要方法^[9]。

CHF 大多数在儿童期发病^[9],分为 4 种类型:门脉高压型、胆道型、混合型和隐匿型。与成人多为胆道型不同^[10],儿童以门脉高压型多见且症状较成人更重,表现为脾肿大、门脉高压、侧支静脉曲张,伴/不伴呕血,且肝功能可能保持正常或仅轻度异常^[11-12],提示儿童门脉周围纤维化程度较成人更严重。CHF 主要治疗方法是围绕门脉高压引起的呕血,肝移植是目前唯一的根治性方法^[13]。

3.2 CHF 影像学特点

CHF 病理表现为胚胎胆管增多、扩张和胆管板残留物退化伴纤维化^[14],影像检查的广泛应用使

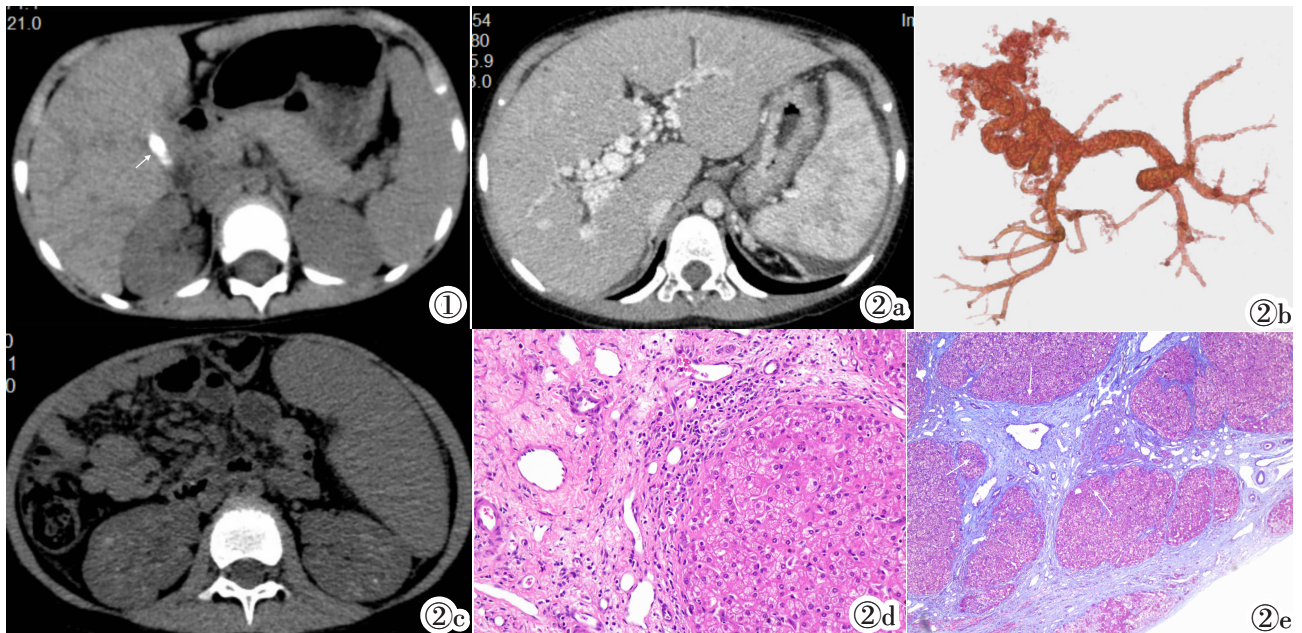


图 1 女,1 岁 7 月,胆道型 CHF。轴位 CT 平扫示胆囊结石(箭)。图 2 女,5 岁 7 月,反复呕血 10 月,门脉高压型 CHF。图 2a:轴位增强 CT 示肝左叶体积增大,肝右叶体积相对小,尾状叶体积正常。图 2b:VR 重建 CT 示门脉周围多发迂曲侧支,符合门脉海绵样变。图 2c:轴位 CT 平扫示双肾锥体散在点状高密度影,提示髓质海绵肾。图 2d:HE 染色:肝组织被宽大纤维组织分割,小胆管增生,部分管腔不规则扩张。图 2e:Masson 染色:汇管区纤维组织增生(箭)。

Figure 1. A one year and 7 months female, biliary type in CHF. Axial CT plain scan showed gallstones(arrow). **Figure 2.** A 5 years and 7 months female presented vomiting for 10 months with portal hypertension type in CHF. Figure 2a: Axial enhanced CT showed hepatomegaly with an enlarged left lobe of the liver and the caudate lobe is in the normal range. Figure 2b: VR reconstruction showed that there were multiple tortuous lateral branches around the portal vein, which suggests the cavernous transformation of the portal vein. Figure 2c: Axial CT showed dot-like high-density scattered in renal cones, indicating the medullary sponge kidney. Figure 2d: HE staining: liver tissue was divided by wide fibrous tissue, small bile duct hyperplasia, and part of the lumen was irregularly expanded. Figure 2e: Masson-stained showed focal periportal fibrosis(arrow).

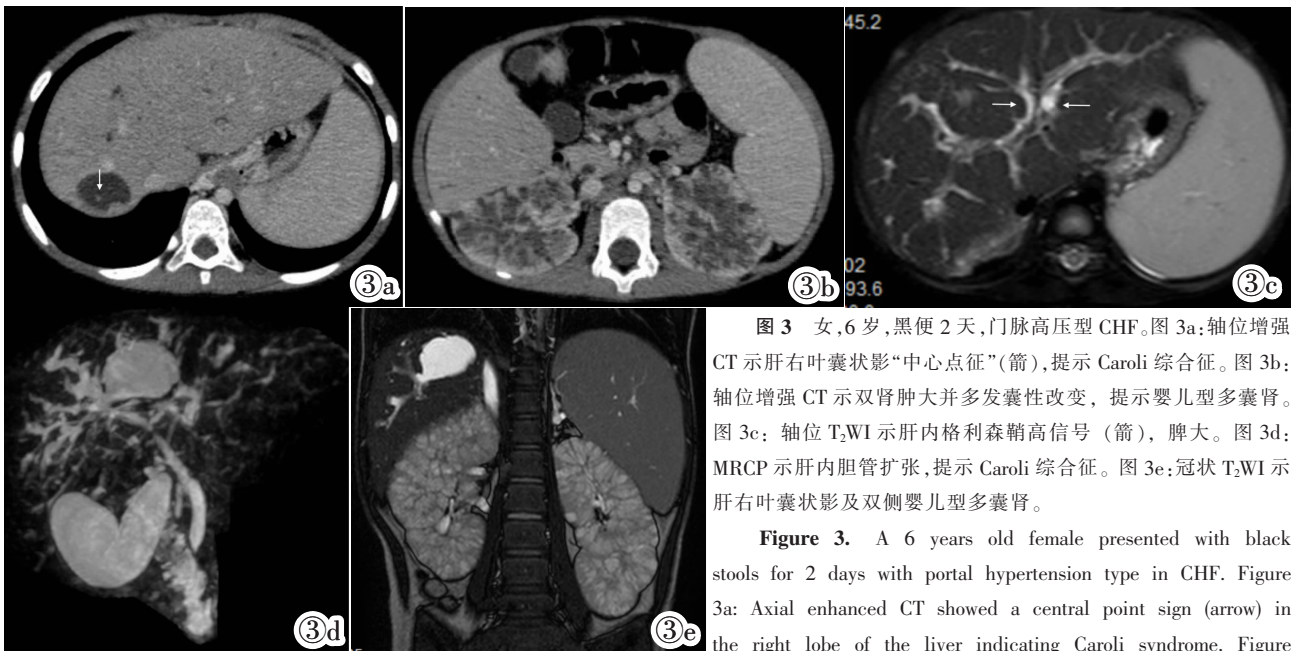


图 3 女,6 岁,黑便 2 天,门脉高压型 CHF。图 3a:轴位增强 CT 示肝右叶囊状影“中心点征”(箭),提示 Caroli 综合征。图 3b:轴位增强 CT 示双肾肿大并多发囊性改变,提示婴儿型多囊肾。图 3c:轴位 T₂WI 示肝内格利森鞘高信号(箭),脾大。图 3d:MRCP 示肝内胆管扩张,提示 Caroli 综合征。图 3e:冠状 T₂WI 示肝右叶囊状影及双侧婴儿型多囊肾。

Figure 3. A 6 years old female presented with black stools for 2 days with portal hypertension type in CHF. Figure 3a: Axial enhanced CT showed a central point sign (arrow) in the right lobe of the liver indicating Caroli syndrome. Figure 3b: Axial enhanced CT scan showed bilateral renal enlargement with multiple cystic changes, indicating infantile polycystic kidney disease. Figure 3c: Axial T₂WI showed a high signal in the intrahepatic Gleason sheath (arrow), and splenomegaly. Figure 3d: Coronal MRCP showed intrahepatic bile duct dilation indicating Caroli syndrome. Figure 3e: Coronal T₂WI revealed a cystic lesion in the right lobe of the liver and bilateral infantile polycystic kidney disease.

CHF 的发病率不断增高^[4]。影像检查主要通过肝脏硬度(肝脏弹性)评估肝脏纤维化程度^[5]。超声及 MRI 弹性成像及 MRI-ADC 可以动态评估肝脏纤维

化程度及疾病进展^[6]。增强 CT 和 MRI 可以全面评估门脉高压侧支、脾脏体积、肝内外胆管扩张程度、是否合并肝脏占位及双肾情况,为诊断、鉴别诊断及随

访提供重要依据。儿童腹部影像表现可能是唯一指向 CHF 的线索。对儿童 CHF 病理-影像特征的理解为鉴别诊断及治疗提供依据。总结我院儿童 CHF 的影像表现如下。

3.2.1 肝胆

与 61% 成人 CHF 表现为肝硬化^[10]或肝肿大^[4]不同,儿童肝脏体积多保持正常,且左叶体积正常/相对增大,右叶相对较小。门脉周围纤维化表现为门脉周围 T₂WI 高信号改变^[16]。纤维化可导致门脉受压,肝动脉代偿性增粗,进而导致多发再生结节。鉴于 FNH 发生在健康肝脏;再生结节提示结节之间无纤维化;CHF 结节之间存在纤维化,定义为 FNH 样病变更合适。CHF 可并发恶性肿瘤且胆管癌比肝细胞癌更常见^[13],但绝大部分在成年发病^[10]。CHF 需常规影像随访:儿童期是监测肝脏纤维化程度,成年期检测合并恶性肿瘤。儿童 CHF 门脉高压型占绝大多数,多表现门脉海绵样变及门脉高压等相关征象。本研究 4 例合并门脉海绵样变,这种门脉管径正常的海绵样变可能是儿童 CHF 相对特异征象之一,占儿童门脉高压型 CHF 28.6%(4/14),这在以往文献较少提及^[6,11,16]。笔者认为门脉海绵样变与纤维化压迫肝内门脉系统相关,可能预示肝脏纤维化的严重程度。50% 的 CHF 合并一种或多种胆道异常^[6],如胆管错构瘤(von Meyenburg 综合征)、Caroli 综合征、胆总管囊肿和成人型多囊肝。

3.2.2 肾脏

肾脏是第二常见受累器官,疾病通常出生后出现,包括常染色体显性多囊肾病、髓质海绵肾、肾发育不良和肾单位肾痨。超声多表现为肾囊肿或肾脏回声增强^[4]。影像检查可以评估双肾大小、形态、肾锥体钙化和囊肿等,同时合并肝脏疾病时可指引临床医生进行基因检查或肝活检。

综上所述,儿童 CHF 以门脉高压型为主,具有特征性肝脏形态且合并门脉高压相关表现;胆管型多表现为局限性胆道扩张或胆道结石。混合型及隐匿型在儿童期均罕见,混合型 CHF 同时具备门脉高压型及胆管型影像表现;隐匿型多于成年期发病,表现为不明原因的肝脾肿大,确诊依赖肝脏活检。

3.3 鉴别诊断

儿童 CHF 需要与肝外门静脉梗阻(EHPVO)、非特异肝硬化性门脉高压(NCPH)等肝前性门脉高压症及肝炎后肝硬化等相鉴别。EHPVO 肝内门静脉多发育不良,而 CHF 肝内门静脉发育好。NCPH 临床罕见,脾脏增大更为显著,且不合并胆管扩张、双肾囊性改变。CHF 儿童无肝炎病史且肝功能绝大部分正常或轻度异常,肝脏左右叶比例亦与肝炎后肝

硬化不同。

总之,CHF 属于胆管板发育异常疾病谱的一种,临床罕见。儿童 CHF 多表现为门脉高压症状,肝功能多正常,影像表现为肝脏左右叶比例失衡,常合并肝内胆道轻度扩张、门脉高压等征象。若检查同时发现双肾囊性改变,应高度怀疑 CHF,确诊需要病理。

【参考文献】

- [1]Parkash A, Cheema HA, Malik HS, et al. Congenital hepatic fibrosis: clinical presentation, laboratory features and management at a tertiary care hospital of Lahore [J]. J Pak Med Assoc, 2016, 66(8): 984-988.
- [2]Sharbidre K, Zahid M, Venkatesh SK, et al. Imaging of fibropolycystic liver disease [J]. Abdom Radiol (New York), 2022, 47(7): 2356-2370.
- [3]Irie R, Nakazawa A, Sakamoto S, et al. Living donor liver transplantation for congenital hepatic fibrosis in children[J]. Pathol Intern, 2020, 70(6): 348-354.
- [4]Hasbaoui BE, Rifai Z, Saghir S, et al. Congenital hepatic fibrosis: case report and review of literature[J]. Pan Afr Med J, 2021, 38: 188.
- [5]Elahwary M, Elmansy M, Ali K, et al. Diffusion tensor magnetic resonance imaging in the grading of liver fibrosis associated with congenital ductal plate malformations [J]. Polish J Radiol, 2023, 88: e135-e140.
- [6]Mamone G, Carollo V, Cortis K, et al. Magnetic resonance imaging of fibropolycystic liver disease: the spectrum of ductal plate malformations [J]. Abdom Radiol (New York), 2019, 44(6): 2156-2171.
- [7]Mirza H, Besse W, Somlo S, et al. An update on ductal plate malformations and fibropolycystic diseases of the liver [J]. Hum Pathol, 2023, 132: 102-113.
- [8]Locatelli L, Cadamuro M, Spirl C, et al. Macrophage recruitment by fibrocystin-defective biliary epithelial cells promotes portal fibrosis in congenital hepatic fibrosis[J]. Hepatology(Baltimore, Md.), 2016, 63(3): 965-982.
- [9]Alsomali MI, Yearsley MM, Levin DM, et al. Diagnosis of congenital hepatic fibrosis in adulthood [J]. Am J Clin Pathol, 2020, 153(1): 119-125.
- [10]Loeb L, Lewis J, Peng Z, et al. A clinical review of congenital hepatic fibrosis diagnosed in adulthood: presentation, complications, and outcomes[J]. Ann Hepatol, 2024, 29(1): 101164.
- [11]Penfold MP, Annankra WB, Hull NC, et al. Congenital hepatic fibrosis in a 2-year-old child presenting with fever of unknown origin[J]. Case Rep Pediatr, 2023, 2023: 4497784.
- [12]Zhu B, Du Z, Wang Z, et al. Congenital hepatic fibrosis in children and adults: clinical manifestations, management, and outcome—case series and literature review [J]. Gastroenterol Res Pract, 2020, 2020: 8284274.
- [13]Nakanuma Y, Sato Y, Ikeda H, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma with predominant “ductal plate malformation” pattern: a new subtype[J]. Am J Surg Pathol, 2012, 36(11): 1629-1635.
- [14]Lewis J. Pathology of fibropolycystic liver diseases[J]. Clin Liver Dis, 2021, 17(4): 238-243.
- [15]郭启勇,石喻,王威. 肝纤维化影像学研究进展[J]. 中国临床医学影像杂志,2017,28(10):685-691.
- [16]Venkatanarasimha N, Thomas R, Armstrong EM, et al. Imaging features of ductal plate malformations in adults [J]. Clin Radiol, 2011, 66(11): 1086-1093.