

肝内胆管囊腺瘤的诊断及治疗的研究现状及进展

刘明杰*, 姜辰光, 王文亭

荣成市人民医院, 山东 威海

收稿日期: 2022年7月8日; 录用日期: 2022年8月3日; 发布日期: 2022年8月10日

摘要

肝内胆管囊腺瘤(intrahepatic biliary cystadenoma, IBC)是一种罕见的肝囊性肿瘤,有可能转变为肝内胆管囊腺癌(intrahepatic biliary cystadenocarcinoma, IBCC)。该病多发生于中年女性患者,临床通常无特征性表现,主要依靠影像学检查,最终诊断必须依病理学检查,根治性完整切除是肝内胆管囊腺瘤的最佳治疗手段,能达到良好的预后。

关键词

肝内胆管囊腺瘤, 肝内胆管囊腺癌, 影像学检查, 组织病理学

Research Status and Progress of Diagnosis and Treatment of Intrahepatic Biliary Cystadenoma

Mingjie Liu*, Chenguang Jiang, Wenting Wang

People's Hospital of Rongcheng, Weihai Shandong

Received: Jul. 8th, 2022; accepted: Aug. 3rd, 2022; published: Aug. 10th, 2022

Abstract

Intrahepatic biliary cystadenoma (IBC) is a rare liver cystic tumor that has the potential to transform into intrahepatic biliary cystadenocarcinoma (IBCC). The disease mostly occurs in middle-aged female patients. It usually has no characteristic clinical manifestations. It mainly relies

*通讯作者 E-mail: rcrmlmj@163.com

文章引用: 刘明杰, 姜辰光, 王文亭. 肝内胆管囊腺瘤的诊断及治疗的研究现状及进展[J]. 临床医学进展, 2022, 12(8): 7278-7283. DOI: 10.12677/acm.2022.1281051

on imaging examinations. The final diagnosis must be based on pathological examinations. Radical complete resection is the best treatment for intrahepatic bile duct cystadenomas, which can achieve good prognosis.

Keywords

Intrahepatic Biliary Cystadenoma, Intrahepatic Biliary Cystadenocar-Cinoma, Imageological Examination, Histopathology

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肝内胆管囊腺瘤(intrahepatic biliary cystadenoma, IBC)是一种好发于女性的罕见的肝囊性肿瘤, 约占所有肝囊肿的 5% [1], 其病因和发病机制尚不完全明确。临床中主要依靠超声、CT、MRI 等影像学检查, 最终诊断需要组织病理学。其诊断及鉴别诊断均较复杂, 通常需要与肝囊肿、肝包虫囊肿、肝内胆管囊腺癌及其他肝脏肿瘤鉴别诊断[1]。

2. 肝内胆管囊腺瘤的流行病学及人口学特征

肝内胆管囊腺瘤是一种罕见的肝囊性肿瘤, 约占所有肝囊肿的 5% [1]。Hueter 于 1887 年首次报道了 IBC, Keen 在 5 年后首次报道 IBC 的切除[2] [3]。IBC 通常是良性的, 有可能恶性转化为肝内胆管囊腺癌(intrahepatic biliary cystadenocar-Cinoma, IBCC) [4] [5]。研究表明, IBC 患者中约 85%至 95%为女性, 平均发病年龄为 45 岁, 但 IBCC 在男性和女性之间的分布更为均匀, 且通常在十年后发病[6]。Emre 等[7] 报告了 9 例 IBC, 均为女性。王宇等[8]研究回顾性分析了 39 例 IBC 和 IBCC 的患者, 其中, 男性 7 例, 女性 32 例, 平均年龄 47.3 ± 15.5 岁, IBC 为 23 例, IBCC 为 16 例, 结果表明, IBC 好发于中年女性患者, IBCC 预后较差, IBCC 较 IBC 更易出现肝功能异常($P < 0.05$)。

既往一项研究报道了 10 名患者接受肝内胆管囊性肿瘤手术, 其中 8 例患者为 IBC, 2 例患者为 IBCC, IBC 患者包括 5 名女性(62.5%)和 3 名男性(37.5%), 2 名 IBCC 患者均为男性[9]。虽然 IBC 转化为 IBCC 的情况很少见, 但已有报道[10], 因此, 腺瘤-癌序列是一种可能的致癌机制。Kim 等[9]表明, 已知 IBC 主要发生在女性, 如果 IBC 的癌变发生在腺瘤-癌序列中, 那么 IBC 的男女比例应高于迄今为止报道的发病率。造成 IBC 发病率性别差异的另一机制可能是与口服避孕药有关, 研究表明, 患病群体至少有 75% 的病例有口服避孕药史, 停药后则可见瘤体萎缩, 而在口服避孕药尚不普及的 20 世纪 50~60 年代, 此病罕见[11], 且肿瘤组织雌激素受体水平比周围肝组织显著增高[12]。

目前对肝内胆管囊性肿瘤的认识和预测是基于有限的病例报告, 致癌的确切机制仍不清楚。因此, 应收集更多的患者分析肝内胆管囊性肿瘤(囊腺瘤和囊腺癌)的发病机制和发病率。

3. 肝内胆管囊腺瘤的病因及组织病理特征

3.1. 肝内胆管腺瘤的病因及发病机制

关于 IBC 的病因及发病机制尚未明确, 目前有以下观点: 1) 既往的研究表明, 10%的 IBC 起源于肝

外胆道,但绝大多数起源于肝内胆道系统[6]。2) 基于间充质基质和类似内胚层细胞的上皮, Wheeler 和 Edmondson 假设 IBC 起源于胚胎胆管的异位增生[13]。3) 有人认为 IBC 的发生与胚胎胆囊的发育有关,因此病变更常位于左半肝[14] [15]。然而, Anne 等[16]研究未发现左右半肝之间的肿瘤位置存在统计学上的显著差异。4) 国内一项研究认为 IBC 与乙型肝炎病毒感染引起的炎症损伤有关,在炎症因子持续刺激下,胆管上皮由良性增生逐渐发展为异型增生,最终发生癌变[17]。了解 IBC 的病因及病理生理机制对疾病的发生及恶变具有重要意义,今后研究仍需进行组织病理学研究以进一步阐明 IBC 的发病机制。

3.2. 肝内胆管腺瘤的组织病理学特征

术后病理学检查是诊断 IBC 的金标准,既往研究表明,IBC 通常是孤立含液的多房囊性病变,多灶性少见,囊肿壁可出现致密纤维化甚至钙化[18]。囊壁通常分为三层:粘蛋白产生细胞的上皮层;中间层为未分化的间充质细胞;外层为致密的胶原结缔组织[19]。IBC 的典型特征是卵巢型基质,通常表达雌激素和孕激素受体,这一发现可能解释了女性中的高发率[20]。林观生等[21]报道了 1 例 34 岁女性诊断为 IBC,镜下肿瘤囊壁内衬单层立方或柱状上皮细胞,排列较规则,无明显异型性。徐凌翔等[22]报道了 1 例 26 岁青年女性,初步诊断为肝囊腺瘤?术后病理检查提示囊性包块,切面呈多房,囊内为清亮液体,病理诊断为(肝内胆管)黏液性囊腺瘤。这与既往研究结果基本一致。但也有研究并未发现典型的 IBC 镜下病理,等研究报告的 1 例 IBC 患者其病理显示导管局灶性增生,大多数囊性结构没有清晰的边缘上皮,只有免疫组织化学结果提示胆管囊腺瘤,可能的一种原因是慢性乙型肝炎导致 IBC 的非典型发展,另一种是腹腔镜肝肿瘤切除术的手术方法可能会对标本的形态造成一些损伤[23]。

研究表明,IBC 生长缓慢,但有恶变和局部复发的倾向,恶性转化率高达 30% [24]。多层上皮细胞、频繁的有丝分裂、极性丧失和核多形性是 IBC 转化为 IBCC 的特征[6]。卵巢样基质的存在具有重要的预后意义,与没有这种独特成分的 IBC 相比,没有卵巢样基质的 IBC 似乎更容易发展为恶性肿瘤,传播更快,预后更差[25]。病理诊断可以降低 IBC 和 IBCC 的误诊率,先前的研究表明了肝左叶肿瘤发生率高于其他叶,而 Zhang 等[26]研究发现肿瘤的位置在 IBC 和 IBCC 的鉴别诊断中无统计学意义。

4. 肝内胆管囊腺瘤的影像学特征

目前的研究尚缺乏对 IBC 具体的临床表现和实验室检查,因此,当在临床中发现肝脏囊性病变,尤其是大型肝囊肿时,应进行 CT 和 MRI 检查。在 CT 图像上,IBC 体积大,包裹良好,每个囊肿的密度可能有所不同,囊内出血可能会增加其密度,并在液体和气体之间形成界面[27],囊壁的一部分可能与壁结节和隔膜有关,结节的数量随着壁或隔膜上的少量钙化而变化[27]。何剑等[28]研究发现,增强后囊壁软组织结节、囊壁有明显持续强化,动脉期囊壁及壁结节呈轻度强化,门脉期及平衡期强化更加明显,呈现明显而且持续强化,该特征可以作为肝内胆管囊腺瘤的一个重要诊断依据。

国内也有研究探讨了彩超检查在肝囊腺瘤诊断中的价值,在行肝囊肿检查的过程中,应注意囊壁是否光滑,厚薄是否均匀,囊内透声是否好,有无光点及实性光团,有无分隔光带,观察囊肿的生长速度及图像变化,以使患者及时得到有效治疗[29]。刘琳娜等[30]回顾性分析了经病理证实的 5 例 IBC 和 5 例 IBCC 患者的常规超声和超声造影表现,结果显示,5 例 IBC 常规超声检查全表现为无回声肿物,与周围肝组织分界清晰,内部可见纤细的分隔,这与其病理特点是相对应的,而恶性病例表现为实性或囊实混合且囊/实比例 < 1 ,壁上结节多见,形态多不规则、且直径多大于 1 cm。因此,肝内囊实混合性病如实性成分增多,囊壁或分隔上有实性结节且直径大于 1 cm 应高度怀疑肝内胆管囊腺瘤的可能。

IBC 的 MRI 表现与 CT 类似,但 MRI 检查发现较小肿瘤比 CT 检查更具优势。囊腺瘤因含囊液,在 T1WI 加权像为低信号,实性肿物部分信号略低于肝组织;T2WI 加权像囊液为高信号,囊壁及实性肿物

为中等高信号,在弥散加权序列呈现稍高信号[31]。国内一项研究表明,在常规形态学分析的基础上,结合MRI多期增强pCER和ADC图直方图定量分析更有助于客观、全面的反映IBC的特征,多期增强MRI和ADC直方图定量分析对IBC及IBCC的鉴别诊断有一定的价值,且以ADC直方图第10百分位数数值诊断效能最高[32]。Anne等[16]发现CT、MRI和超声联合对单纯性肝囊肿与IBC的鉴别具有较高的敏感性(87.5%~100%),但特异性较差(43.1%~53.4%)。一种可能使用的成像技术是超声造影,其灵敏度为81.3%~93.8%,特异性为47.1%~88.2% [33]。未来的研究应侧重于改善诊断工作的方法,例如将CT和MRI与超声造影相结合。Fuks等[34]研究发现了一种区分单纯性肝囊肿和IBC的新方法,其依赖于测量囊内肿瘤标记物TAG-72,结果表明,TAG-72用于区分两种囊肿的临界值为25单位/ml,高于25单位/ml的TAG-72水平诊断IBC的敏感性和特异性分别为79%和97%,从而更准确的识别IBC和IBCC。

5. 肝内胆管囊腺瘤与肝囊肿的鉴别诊断

既往的研究认为,肝脏大多数囊性病变为肝脏单纯性囊肿,早期通常为良性且临床症状较少,囊肿增大后临床症状与IBC类似,易混淆[31]。因此,术前对IBC和肝囊肿鉴别诊断具有重要意义。Hyo等[35]回顾性分析了31例经病理诊断为IBC或肝囊肿的患者,通过囊液分析和放射学检查分析在IBC和肝囊肿鉴别诊断中的意义。结果显示,两组患者在囊液CA19-9和癌胚抗原水平在统计学上没有显著差异,IBC与女性($P = 0.032$)、隔膜存在($P = 0.001$)和隔膜增厚($P = 0.021$)显著相关,表明隔膜、隔膜增厚和女性有助于区分IBC和肝囊肿[35]。而Koffron等[36]检测了22例IBC患者和8例单纯肝囊肿患者的囊液CA19-9水平,发现IBC患者囊液的CA19-9水平均升高,而单纯性肝囊肿患者中未出现该指标升高。

IBC在临床和放射学易被误诊为肝包虫囊肿,术中需彻底地去除囊肿和囊液,因为手术期间囊肿壁破裂可能导致囊肿内容物泄漏到体内,导致过敏性休克[37][38]。然而,肝包虫囊肿最常见的治疗方法是抽吸囊肿内容物并对囊腔进行消毒,以及部分囊肿切除[39],但是囊肿不完全或次全切除或通过腹腔镜开窗治疗肝囊性肿瘤会导致早期复发,且发生恶性转化的可能高达20% [40]。因此,术前正确的诊断可以降低肝囊性肿瘤的复发率及恶性转化的几率,其具有重要的临床意义。

6. 治疗及预后

目前用于治疗肝内胆管囊腺瘤的方式较多,例如穿刺抽液,但如果囊内液体外漏入腹腔,可以导致腹腔多发种植转移,而腹腔镜手术对病例的选择性要求较高,肿瘤应居肝脏的外周部位且大小应 $< 5\text{ cm}$ [40]。该病治疗不彻底,术后复发率较高。Xu等[41]研究发现,根治性切除是延长生存期的独立预后因素,对于接受根治性切除的患者,5年生存率高达66.1%。考虑到良好的结果,手术的目标应该是对正常肝组织进行宽边缘($> 2\text{ cm}$)的根治性切除,当完全切除可能危及肝内血管结构时,才建议行囊肿切除术,手术边缘病理组织为阴性时,则可以获得满意的结果[41],在单变量分析中,有局部淋巴结转移的患者和没有局部淋巴结转移的患者的预后显著差异($P = 0.046$),可以推测淋巴结转移是晚期肿瘤的指征[41],多变量分析发现只有根治性切除($HR = 0.079$, 95% CI: 0.016~0.378, $P = 0.002$)和非侵袭性肿瘤类型($HR = 0.161$, 95% CI: 0.042~0.629, $P = 0.009$)是生存的独立影响因素。Hoang等[42]报告了1例32岁女性多房性IBC,该患者在两所不同的医院接受了为期两年的两次肝囊肿部分切除术,其组织病理结果为肝内胆管囊腺瘤,但在第2次复发后成功地通过根治性切除术治疗。国外一项系统回顾分析了971例IBC和247例IBCC,IBC患者多为女性,为91%,结果显示,IBC切除术后复发率为5.4%,IBCC切除术后复发率为4.8%,囊肿开窗术后复发率为81.6%~100%,IBC患者的死亡率为0%,IBCC患者的死亡率为24% [16]。

7. 结论

综上所述,根治性完整切除是 IBC 的最佳治疗手段,肝内胆管囊腺瘤能达到良好的预后,IBC 具有较高的恶性转化率及术后复发率,术后需要密切随访[43]。因此,临床医师应结合各种诊断手段,术前能够正确诊断及鉴别诊断,降低误诊率,能够有效治疗肝囊性肿瘤。

参考文献

- [1] Fragulidis, G.P., Vezakis, A.I., Konstantinidis, C.G., *et al.* (2015) Diagnostic and Therapeutic Challenges of Intrahepatic Biliary Cystadenoma and Cystadenocarcinoma: A Report of 10 Cases and Review of the Literature. *International Surgery*, **100**, 1212-1219. <https://doi.org/10.9738/INTSURG-D-15-00025.1>
- [2] Short, W.F., Nedwich, A., Levy, H.A. and Howard, J.M. (1971) Biliary Cystadenoma. Report of a Case and Review of the Literature. *The Archives of Surgery*, **102**, 78-80. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1971.01350010080021>
- [3] Lewis, W.D., Jenkins, R.L., Rossi, R.L., *et al.* (1988) Surgical Treatment of Biliary Cystadenoma. A Report of 15 Cases. *The Archives of Surgery*, **123**, 563-568. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1988.01400290045007>
- [4] Dixon, E., Sutherland, F.R., Mitchell, P., *et al.* (2001) Cystadenomas of the Liver: A Spectrum of Disease. *Canadian Journal of Surgery*, **44**, 371-376.
- [5] Del Poggio, P. and Buonocore, M. (2008) Cystic Tumors of the Liver: A Practical Approach. *World Journal of Gastroenterology*, **14**, 3616-3620. <https://doi.org/10.3748/wjg.14.3616>
- [6] Soares, K.C., Arnaoutakis, D.J., Kamel, I., *et al.* (2014) Cystic Neoplasms of the Liver: Biliary Cystadenoma and Cystadenocarcinoma. *Journal of the American College of Surgeons*, **218**, 119-128. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2013.08.014>
- [7] Emre, A., Serin, K.R., Ozden, I., Tekant, Y., Bilge, O., Alper, A., Güllüoğlu, M. and Güven, K. (2011) Intrahepatic Biliary Cystic Neoplasms: Surgical Results of 9 Patients and Literature Review. *World Journal of Gastroenterology*, **17**, 361-365. <https://doi.org/10.3748/wjg.v17.i3.361>
- [8] 王宇, 张玉华, 梁博, 吕谦, 史宪杰. 肝内胆管囊腺瘤与囊腺癌临床特征及预后比较[J]. 解放军医学院学报, 2017, 38(8): 727-730+734.
- [9] Kim, H.H., Hur, Y.H., Koh, Y.S., *et al.* (2011) Intrahepatic Biliary Cystadenoma: Is There Really an Almost Exclusively Female Predominance? *World Journal of Gastroenterology*, **17**, 3073-3074. <https://doi.org/10.3748/wjg.v17.i25.3073>
- [10] Kubota, E., Katsumi, K., Iida, M., Kishimoto, A., Ban, Y., Nakata, K., Takahashi, N., Kobayashi, K., Andoh, K., Takamatsu, S. and Joh, T. (2003) Biliary Cystadenocarcinoma Followed Up as Benign Cystadenoma for 10 Years. *Journal of Gastroenterology*, **38**, 278-282. <https://doi.org/10.1007/s005350300048>
- [11] 徐新运, 吕翔, 王益华, 孟奎. 肝内胆管囊腺瘤癌变 1 例[J]. 诊断病理学杂志, 2008, 15(4): 349.
- [12] 孙国锋, 赵瑞霞, 张秀良. 肝内胆管囊腺瘤 1 例报告[J]. 中国实用外科杂志, 2004, 24(11): 687.
- [13] Wheeler, D.A. and Edmondson, H.A. (1985) Cystadenoma with Mesenchymal Stroma (CMS) in the Liver and Bile Ducts. A Clinicopathologic Study of 17 Cases, 4 with Malignant Change. *Cancer*, **56**, 1434-1445. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19850915\)56:6<1434::AID-CNCR2820560635>3.0.CO;2-F](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19850915)56:6<1434::AID-CNCR2820560635>3.0.CO;2-F)
- [14] Vogt, D.P., Henderson, M.J. and Chmielewski, E. (2005) Cystadenoma and Cystadenocarcinoma of the Liver: A Single Center Experience. *Journal of the American College of Surgeons*, **200**, 727-733. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2005.01.005>
- [15] Wang, C., Miao, R., Liu, H., *et al.* (2012) Intrahepatic Biliary Cystadenoma and Cystadenocarcinoma: An Experience of 30 Cases. *Digestive and Liver Disease*, **44**, 426-431. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2011.11.007>
- [16] Klompenhouwer, A.J., Ten Cate, D.W.G., Willemsen, F.E.J.A., *et al.* (2019) The Impact of Imaging on the Surgical Management of Biliary Cystadenomas and Cystadenocarcinomas; A Systematic Review. *HPB (Oxford)*, **21**, 1257-1267. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2019.04.004>
- [17] 刘燕, 晏培松, 马福成. 肝内胆管囊腺瘤并癌变 1 例[J]. 肝胆外科杂志, 2001, 9(1): 20.
- [18] Devaney, K., Goodman, Z.D. and Ishak, K.G. (1994) Hepatobiliary Cystadenoma and Cystadenocarcinoma. A Light Microscopic and Immunohistochemical Study of 70 Patients. *The American Journal of Surgical Pathology*, **18**, 1078-1091. <https://doi.org/10.1097/0000478-199411000-00002>
- [19] Nakagawa, M., Matsuda, M., Masaji, H. and Goro, W. (2011) Successful Preoperative Diagnosis of Biliary Cystadenoma with Mesenchymal Stroma and Its Characteristic Imaging Features: Report of Two Cases. *Turkish Journal of Gastroenterology*, **22**, 631-635. <https://doi.org/10.4318/tjg.2011.0277>

- [20] Zen, Y., Pedica, F., Patcha, V.R., *et al.* (2011) Mucinous Cystic Neoplasms of the Liver: A Clinicopathological Study and Comparison with Intraductal Papillary Neoplasms of the Bile Duct. *Modern Pathology*, **24**, 1079-1089. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2011.71>
- [21] 林观生, 于骞, 马周鹏. 肝内胆管囊腺瘤一例[J]. 肝胆胰外科杂志, 2020, 32(4): 246-248.
- [22] 徐凌霄, 熊彬, 李钺. 肝内胆管囊腺瘤一例[J]. 肝胆胰外科杂志, 2021, 33(7): 445-447.
- [23] Tang, Y., Wang, C., Fu, S., *et al.* (2021) Intrahepatic Biliary Cystadenoma with Colonic Adenomatous Polyps in a Patient with Chronic Hepatitis B: A Case Report and Literature Review. *Frontiers in Medicine (Lausanne)*, **8**, Article ID: 760607. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.760607>
- [24] Teoh, A.Y.B., Ng, S.S.M., Lee, K.F., *et al.* (2006) Biliary Cystadenoma and Other Complicated Cystic Lesions of the Liver: Diagnostic and Therapeutic Challenges. *World Journal of Surgery*, **30**, 1560-1566. <https://doi.org/10.1007/s00268-005-0461-7>
- [25] Pillai, S.A., Velayutham, V., Perumal, S. *et al.* (2012) Biliary Cystadenomas: A Case for Complete Resection. *HPB Surgery*, **2012**, Article ID: 501705. <https://doi.org/10.1155/2012/501705>
- [26] Zhang, F.-B., Zhang, A.-M., Zhang, Z.-B., *et al.* (2014) Preoperative Differential Diagnosis between Intrahepatic Biliary Cystadenoma and Cystadenocarcinoma: A Single-Center Experience. *World Journal of Gastroenterology*, **20**, 12595-12601. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i35.12595>
- [27] Xu, R.-M., Li, X.-R., Liu, L.-H., *et al.* (2020) Intrahepatic Biliary Cystadenoma: A Case Report. *World Journal of Clinical Cases*, **8**, 5670-5677. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v8.i22.5670>
- [28] 何剑, 祝跃明, 周玮, 沈健. 肝胆管囊腺瘤及囊腺癌的多层螺旋 CT 诊断[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(2): 259-261.
- [29] 梅艳. 巨大肝囊腺瘤的彩超诊断价值分析[J]. 中国全科医学, 2012, 15(12): 1417-1418.
- [30] 刘琳娜, 徐辉雄, 郭乐杭, 王帅. 肝内胆管囊腺瘤(癌)常规超声及超声造影表现分析[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2012, 9(1): 7-11.
- [31] 梁霄, 郑俊浩, 高佳琦. 肝内胆管囊腺瘤的诊断与治疗进展[J]. 中华消化外科杂志, 2018, 17(12): 1176-1180.
- [32] 于泳, 丁玉芹, 花村, 杜敏, 曾蒙苏. 多期增强 MRI 和表观扩散系数直方图鉴别肝内胆管囊腺瘤及囊腺癌的价值[J]. 中华放射学杂志, 2018, 52(6): 442-446.
- [33] Lin, M.-X., Xu, H.-X., Lu, M.-D., *et al.* (2009) Diagnostic Performance of Contrast-Enhanced Ultrasound for Complex Cystic Focal Liver Lesions: Blinded Reader Study. *European Radiology*, **19**, 358-369. <https://doi.org/10.1007/s00330-008-1166-8>
- [34] Fuks, D., Voitot, H., Paradis, V., *et al.* (2014) Intracystic Concentrations of Tumour Markers for the Diagnosis of Cystic Liver Lesions. *British Journal of Surgery*, **101**, 408-416. <https://doi.org/10.1002/bjs.9414>
- [35] Choi, H.K., Lee, J.K., Lee, K.H., *et al.* (2010) Differential Diagnosis for Intrahepatic Biliary Cystadenoma and Hepatic Simple Cyst: Significance of Cystic Fluid Analysis and Radiologic Findings. *Journal of Clinical Gastroenterology*, **44**, 289-293. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e3181b5c789>
- [36] Koffron, A., Rao, S., Ferrario, M., *et al.* (2004) Intrahepatic Biliary Cystadenoma: Role of Cyst Fluid Analysis and Surgical Management in the Laparoscopic Era. *Surgery*, **136**, 926-936. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2004.06.031>
- [37] Tuxun, T., Zhang, J.-H., Zhao, J.-M., *et al.* (2014) World Review of Laparoscopic Treatment of Liver Cystic Echinococcosis—914 Patients. *International Journal of Infectious Diseases*, **24**, 43-50. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2014.01.012>
- [38] Gavara, C.G., López-Andújar, R., Ibáñez, T.B., *et al.* (2015) Review of the Treatment of Liver Hydatid Cysts. *World Journal of Gastroenterology*, **21**, 124-131. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i1.124>
- [39] Wang, K., Kong, F., Dong, M., *et al.* (2014) Diagnosis and Treatment of Intrahepatic Biliary Cystadenoma: Experience with 14 Cases in a Single Center. *Medical Oncology*, **31**, Article No. 274. <https://doi.org/10.1007/s12032-014-0274-3>
- [40] Grubor, N.M., Colovic, R.B., Atkinson, H.D., *et al.* (2013) Giant Biliary Mucinous Cystadenoma of the Liver. *Annals of Hepatology*, **12**, 979-983. [https://doi.org/10.1016/S1665-2681\(19\)31306-7](https://doi.org/10.1016/S1665-2681(19)31306-7)
- [41] Xu, M.-Y., Shi, X.-J., Wan, T., *et al.* (2015) Clinicopathological Characteristics and Prognostic Factors of Intrahepatic Biliary Cystadenocarcinoma. *Chinese Medical Journal (Engl)*, **128**, 1177-1183. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.156108>
- [42] Nguyen, H., Nguyen, N.C., Thieu, T.T.M., *et al.* (2022) Complete Resection for a Giant Recurrent Biliary Cystadenoma: A Surgical Case Report and Review of Literature. *Annals of Medicine and Surgery (Lond)*, **78**, Article ID: 103785. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103785>
- [43] 李海超, 颜伦杰, 姚晟玉. 巨大肝内胆管囊腺瘤 1 例[J]. 中国现代普通外科进展, 2022, 25(4): 335-336.