

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.24.017

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200827.1023.012.html\(2020-08-27\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200827.1023.012.html(2020-08-27))

超声造影对大于 3 cm 的 HCC 及 ICC 的鉴别价值研究^{*}

罗水莲,吴 猛[△]
(武汉大学中南医院超声影像科,武汉 430071)

[摘要] **目的** 探讨超声造影鉴别大于 3 cm 的原发性肝细胞性肝癌(HCC)和肝内胆管细胞癌(ICC)的临床价值。**方法** 收集该院行常规超声及超声造影检查并经手术或超声引导下穿刺活检病理证实为 HCC 和 ICC 的患者,对比两组患者超声造影特点,评估超声定量分析在两者的鉴别诊断中的运用价值。**结果** 在超声造影模式上,两组患者均表现为“快进快出”模式。在动脉期增强模式中,两组患者均存在多种增强模式,但差异无统计学意义($P>0.05$)。在超声造影定量分析中,HCC 与 ICC 的开始增强时间、上升时间、达峰时间及开始廓清时间的比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。ICC 平均渡越时间少于 HCC,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 对于大于 3 cm 的单发病灶,平均渡越时间的差异对 HCC 和 ICC 患者具有重要的鉴别诊断价值。

[关键词] 超声检查,多普勒,彩色;血管造影术;胆管肿瘤;癌,肝细胞;诊断,鉴别

[中图法分类号] R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2020)24-4116-04

Study on differential value of contrast enhanced ultrasonography
in HCC and ICC $>3\text{ cm}^*$
LUO Shuilian, WU Meng[△]
(Department of Ultrasound Imaging, Zhongnan Hospital of Wuhan
University, Wuhan, Hubei 430071, China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical value of contrast enhanced ultrasound imaging in the differential diagnosis of primary hepatocarcinoma (HCC) and intrahepatic cholangiocarcinoma (ICC). **Methods** The patients with HCC and ICC confirmed by operation or ultrasound guided puncture biopsy pathology in our hospital were collected. The characteristics of contrast enhanced ultrasound imaging were compared between the two groups, and the application value of quantitative ultrasound analysis between the differential diagnosis of HCC and ICC was evaluated. **Results** In contrast enhanced ultrasound mode, the patients of both groups showed "fast in and fast out" mode. In the arterial phase enhancement mode, there were many enhancement modes in both groups, but the difference had no statistical significance ($P>0.05$). In the quantitative analysis of contrast enhanced ultrasound imaging, there was no statistically significant difference in the initial enhancement time, ascending time, peak time and initial clearance time between HCC and ICC ($P>0.05$). The average transit time of ICC was less than that of HCC, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** For single lesion larger than 3 cm, the difference of mean transit time has important value in differential diagnosis between ICC and HCC.

[Key words] ultrasonography, doppler, color; angiography; bile duct neoplasms; carcinoma, hepatocellular; diagnosis, differential

原发性肝癌预后极差,是全球第二大癌症死亡原因^[1]。原发性肝癌中约 80%为原发性肝细胞性肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC),而仅次于 HCC 的第二常见的肝内胆管细胞癌(intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC)占原发性肝癌的 15%~20%^[2]。虽然 ICC 在原发性肝癌中的占比相对较小,但其恶性程

^{*} 基金项目:武汉大学中南医院面上培育基金(znpy2018021)。 作者简介:罗水莲(1989—),住院医师,硕士,主要从事超声影像研究。
[△] 通信作者, E-mail: xnjn819@163.com。

度高且预后差,在出现转移的情况下甚至可直接危及患者生命,术前的定性诊断对于 ICC 的诊治尤为重要^[3]。HCC 大多发生在具有慢性肝炎的前提下,而 ICC 常发生于正常的肝脏中。因 HCC 与 ICC 的治疗及预后存在一定的差异,准确地区分和诊断对于改善二者的预后具有重要的意义。超声造影对于病灶小于或等于 3 cm 的正常肝脏背景下的 HCC 及 ICC 的诊断价值已有报道。本研究通过对慢性肝炎背景下的 HCC 及正常肝脏背景下的 ICC 的实时超声造影对比观察,探讨超声造影对大于 3 cm 的 HCC 与 ICC 的临床鉴别价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 2 月至 2019 年 5 月本院行常规超声及超声造影检查并经手术或超声引导下穿刺活检病理证实为 HCC 和 ICC 的 46 例患者为研究对象。其中,HCC 组 26 例,女 11 例,男 15 例,年龄 30~75 岁,平均(53.69±12.88)岁,均为单发结节;实验室检查:乙型肝炎表面抗原(HBsAg)阳性,但病理检查仅为轻度肝硬化。ICC 组 20 例,女 12 例,男 8 例,年龄 51~74 岁,平均(63.40±9.48)岁,均为单发结节;实验室检查:HBsAg 阴性。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准通过。

1.2 方法

1.2.1 仪器

使用的彩色多普勒超声诊断仪为 GE,型号 LOGIQ E9,C5-1 探头,探头频率在 1.0~5.0 MHz,造影成像技术为实时谐波成像。使用的造影剂为 SonoVue(Bracco 公司,意大利),使用前将 5.0 mL 0.9%无菌生理盐水注入其中,并进行充分摇匀。选择合适的病灶后,将 2.4 mL 造影剂从患者肘部静脉快速团注,并继续使用 5.0 mL 0.9%无菌生理盐水冲管。二维条件下将靶结节显示最清晰,记录靶结节部位、形态、边界、大小、内部有无实性回声、血流检测情况。超声造影条件下连续观察靶结节及周边肝组织的增强情况,观察时间持续约 240 s,整个过程储存于硬盘。

1.2.2 图像分析

采用 SonoLiver CAP 超声造影定量分析软件分析数据:开始增强时间、上升时间、达峰时间、廓清时

间、平均渡越时间等。通过双盲法,由 2 名高年资且超声造影经验丰富的医师进行分析并做出相应的判断。分析肿块增强起始时间、达峰和消退时间、增强方式和增强程度。超声造影时相根据欧洲超声造影指南划分:动脉期(8~30 s),门脉期(31~120 s)及延迟期(>120 s)。

1.2.3 病理学检查

经皮肝穿刺活检或手术病理确诊。超声引导下经皮穿刺活检确诊 16 例(HCC 2 例,ICC 14 例),手术常规病理确诊 30 例(HCC 24 例,ICC 6 例)。每个靶病灶至少进行 2 次活检,穿刺部位为超声造影动脉相呈高增强区或充盈缺损区。

1.3 统计学处理

采用 SPSS20.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用配对样本 t 检验;计数资料以频数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验或 Fisher's 确切概率法,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组目标结节一般资料比较

HCC 组肿瘤平均大小为(5.12±3.18)cm,ICC 组为(6.52±2.45)cm。常规超声中 HCC 呈低回声 8 例、高回声 10 例、混合回声 6 例,等回声 2 例;ICC 呈低回声 6 例、高回声 6 例、混合回声 8 例,两组常规超声回声分布情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见图 1。

2.2 两组超声造影特征分析比较

两组病灶在动脉相均表现为高增强,门脉相、延迟相可见造影剂减退,均为低增强,呈典型的“快进快出”模式。但在动脉相增强模式中,HCC 组 20 例表现为整体高增强(包括均质和不均质整体高增强),6 例表现为部分增强,中心部分区域呈无增强,仅见树枝状血管伸入其中;ICC 组 8 例表现为整体高增强,12 例表现为部分增强,中心部分区域呈无增强,仅见树枝状血管伸入其中,两组动脉相增强模式比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见图 2。

2.3 两组超声造影定量分析参数比较

两组开始增强时间、上升时间、达峰时间及廓清时间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。ICC 组平均渡越时间少于 HCC 组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组超声造影定量分析参数比较($\bar{x}\pm s,s$)

组别	<i>n</i>	开始增强时间	达峰时间	上升时间	开始廓清时间	平均渡跃时间
HCC 组	26	14.55±2.73	22.18±6.00	7.60±4.00	51.00±23.46	140.11±48.88
ICC 组	20	14.38±5.24	26.71±7.30	11.57±3.45	40.75±15.22	97.50±21.16 ^a

^a: $P<0.05$,与 HCC 组比较。

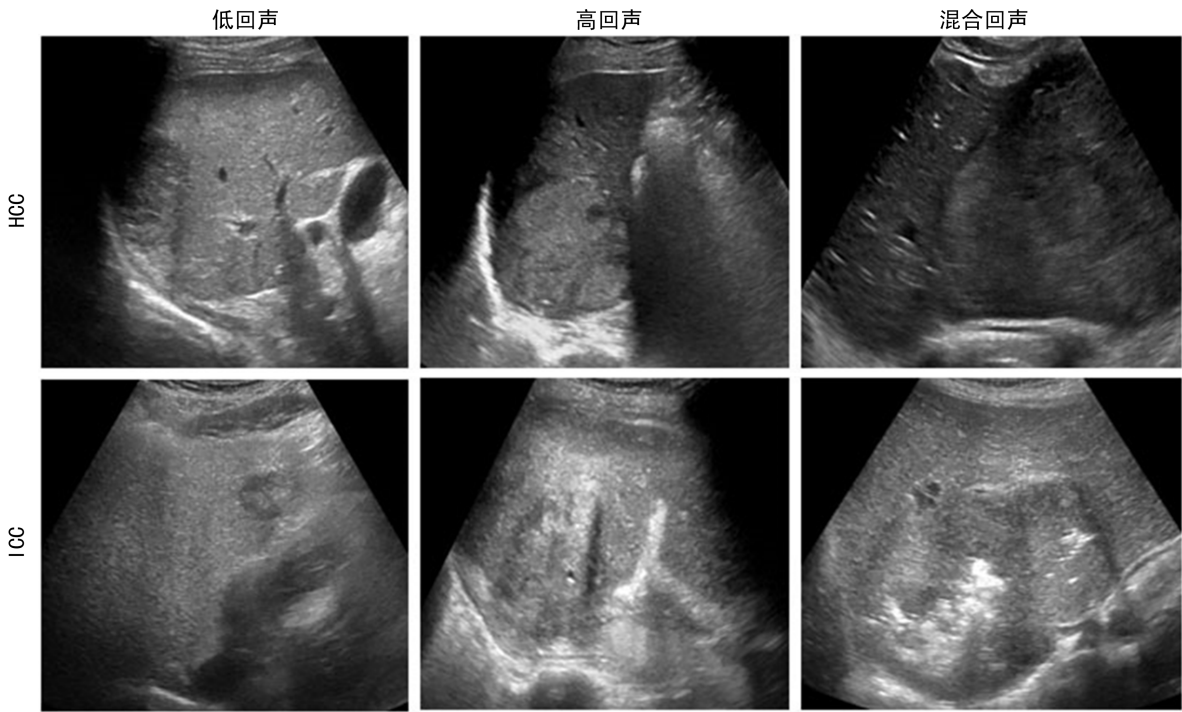


图 1 HCC 与 ICC 二维声像图

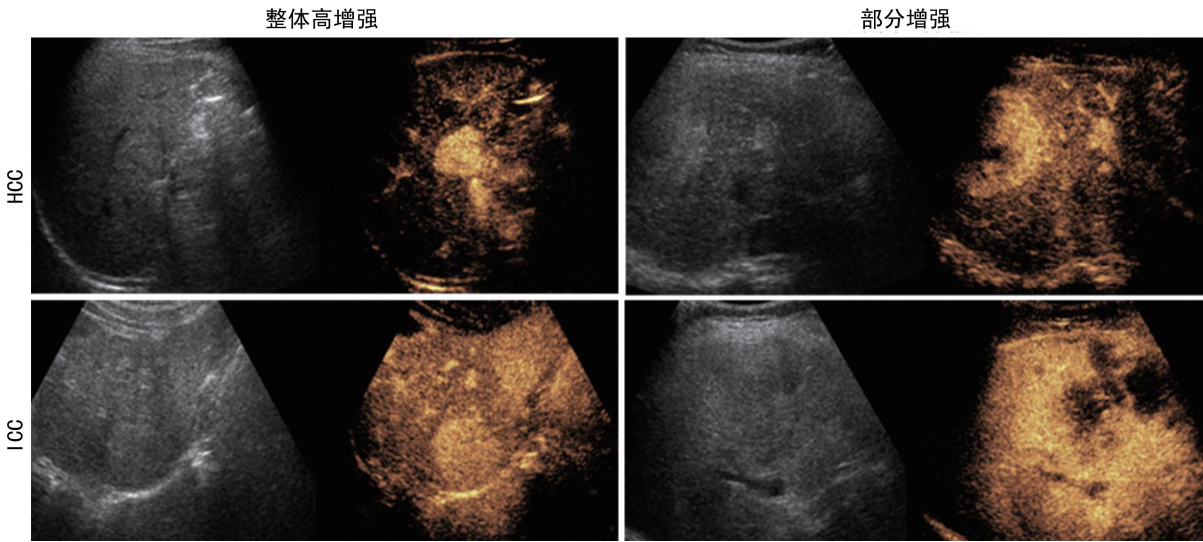


图 2 HCC 与 ICC 造影图

3 讨 论

大多数肝癌患者都具有潜在的慢性肝炎病史，以慢性乙型肝炎病史多见，且 HCC 常在肝硬化的基础上发生。HCC 的治疗和预后是由多方面因素决定的，如患者的基础状态、肝功能、肿瘤分期等，而其治疗方式有经动脉化疗栓塞、射频消融、无水乙醇注射、肝移植或局部肝切除等^[4-5]。肝内胆管细胞癌是发生于二级胆管及其分支上皮的腺癌，其确切病因仍不明确。外科手术是延长 ICC 患者生存期的首选治疗方式，单纯的放射治疗和化疗对于改善 ICC 患者的预后效果并不佳^[6-7]。而对于 HCC 患者可选择的肝移植治疗，ICC 却不是其适应症。本研究，最终手术的 HCC 有 24 例（92%），而 ICC 仅 6 例（30%）实施手术。HCC 与 ICC 的治疗原则不同，术前准确区分二

者显得尤为重要。

既往研究表明，ICC 动脉期增强模式具有多样性，有不均匀高增强、不均匀低增强、不规则边缘增强等，其“快进快退”的造影表现类似于 HCC，这给二者的鉴别带来了一定的难度^[8-11]。本研究中，ICC 动脉期增强模式有整体均匀增强、不均匀增强、部分增强，这与最新指南中对 ICC 造影模式具有多样性的定义相谋和。

将病灶的增强模式进一步的细化，通过不同的定量参数对超声造影定量分析，从而起到一定的鉴别诊断价值。SEUNG 等^[12]对病灶小于 3 cm 的 ICC 与 HCC 进行定量分析比较发现，开始廓清时间与开始增强时间的时间间隔在区分 ICC 与 HCC 上是 1 个敏感指标。而本研究中，病灶开始廓清时间与开始增强

时间的时间间隔在 ICC 与 HCC 二者之间差异并无统计学意义($P>0.05$)。孔文韬等^[8]和杨金君等^[13]研究认为,在探讨 ICC 的增强模式过程中,应该将肿瘤大小纳入考虑范围,不同大小的肿瘤,其细胞组织结构不同,具有不同的造影特点。本研究纳入了病灶大于 3 cm 的 ICC 与 HCC 患者,对其超声造影进行定量分析。结果显示,正常肝脏背景下的 ICC 患者的平均渡越时间少于具有慢性乙型肝炎病史的 HCC 患者。

平均渡越时间反映病灶内血供情况,靶目标区从开始注射造影剂到时间-强度曲线下降至峰值强度一半的时间差。平均渡越时间具有一定的敏感性,有学者应用渡越时间对肝硬化进行诊断^[14]。研究揭示,肝癌患者较非肝癌患者即良性肿块患者平均渡越时间短,认为恶性肿块可能存在较丰富的血供^[15]。而在肝硬化背景下的恶性肿块,ICC 较 HCC 的平均渡越时间短,与本研究的结论相似。笔者推测,是否具有肝炎背景及肝硬化的程度对于同等大小的 ICC 及 HCC 的造影鉴别具有一定的影响,在进行病灶鉴别的时候应该将其同肿块大小一样纳入考虑的范畴,此推测需大样本量进一步探究。

综上所述,对于大于 3 cm 的单发病灶,平均渡越时间的差异对正常肝脏背景下的 ICC 患者和具有慢性乙型肝炎病史的 HCC 患者具有重要的鉴别诊断价值。

参考文献

- [1] FERLAY J, SOERJOMATARAM I, DIKSHIT R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012[J]. *Int J Cancer*, 2015, 136(5):E359-E386.
- [2] WALTHER Z, JAIN D. Molecular pathology of hepatic neoplasms: classification and clinical significance[J]. *Patholog Res Int*, 2011:403929.
- [3] TSUKAMOTO M, YAMASHITA YI, IMAI K, et al. Predictors of cure of intrahepatic cholangiocarcinoma after hepatic resection[J]. *Anticancer Res*, 2017, 37(12):6971-6975.
- [4] BLECHACZ B, GORES G J. Cholangiocarcinoma: advances in pathogenesis, diagnosis, and treatment[J]. *Hepatology*, 2008, 48(1):308-321.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 原发性肝癌诊疗规范(2011 年版)摘要[J]. *中华肝脏病杂志*, 2012, 20(6):419-426.
- [6] 张德东, 于晓玲, 梁萍, 等. 经皮微波消融治疗肝内胆管细胞癌的疗效分析[J/CD]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2011, 8(11):2314-2319.
- [7] 吴向嵩, 刘颖斌. 肝内胆管细胞癌手术治疗策略的进展[J]. *中华消化外科杂志*, 2016, 15(11):1131-1134.
- [8] 孔文韬, 王文平, 张炜炜, 等. 肝内胆管细胞癌超声造影增强模式探讨[J]. *临床超声医学杂志*, 2013, 15(11):762-765.
- [9] 陈重, 邓旦, 李茜, 等. 肝内胆管细胞癌超声造影研究[J]. *中国超声医学杂志*, 2013, 29(9):798-802.
- [10] 李志艳, 汤雨, 李勇武, 等. 超声造影在肝内胆管细胞癌诊断中的应用价值[J]. *中华超声影像学杂志*, 2016, 25(10):870-874.
- [11] 王妍. 肝内胆管细胞癌患者超声造影表现特征分析[J]. *影像研究与医学应用*, 2019, 3(1):253-254.
- [12] SEUNG K S, DUCK J C, JU H K, et al. Characteristics of contrast-enhanced ultrasound in distinguishing small (≤ 3 cm) hepatocellular carcinoma from intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Medicine*, 2018, 97:41.
- [13] 杨金君, 王萍, 杨建忠, 等. 超声造影对肝内胆管细胞癌诊断价值[J]. *临床军医杂志*, 2017, 45(9):981-982.
- [14] 虞梅, 梅琪, 倪娟, 等. 声学造影平均渡越时间和拟合度综合评分诊断肝癌的价值研究[J]. *海军医学杂志*, 2014, 35(5):355-358.
- [15] 杨思光, 欧阳晓光, 叶小露. 超声造影定量分析在鉴别肝硬化背景下肝内胆管细胞癌与原发性肝细胞癌中的作用[J]. *中国实用医药*, 2017, 12(7):1-3.

(收稿日期:2020-01-18 修回日期:2020-04-02)