



· 论 著 ·

超声造影在肝内胆管癌与肝脏炎性假瘤鉴别诊断中的应用

薛海燕, 孔文韬, 沈海云, 金志斌, 韩 浩, 吴 敏

南京大学医学院附属鼓楼医院超声诊断科, 江苏 南京 210009

[摘要] 目的: 探讨肝内胆管癌(intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC)与肝脏炎性假瘤(inflammatory pseudotumor, IPT)的超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)鉴别要点。方法: 分析50例ICC病灶和45例IPT病灶的血清学肿瘤标志物、常规超声及CEUS图像, 探讨两种病变的鉴别诊断特征。结果: 血清学肿瘤标志物中, 糖类抗原19-9(carbohydrate antigen 19-9, CA19-9)升高在两组间差异有统计学意义($P<0.05$); 常规超声中, 病灶内部回声均匀性、内部有无血流信号及周边有无胆管扩张在两组间差异有统计学意义($P<0.05$); CEUS中, 动态增强模式“快进快退”在两组间差异有统计学意义($P<0.05$); 动脉期病灶呈三种增强方式: 周边环状增强、整体不均匀增强和整体均匀增强, 两组间增强方式差异有统计学意义($P<0.05$)。结论: CEUS对ICC与IPT的鉴别诊断可提供更多的信息, 具有一定的应用价值。

[关键词] 肝内胆管癌; 肝脏炎性假瘤; 超声造影

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2020.05.010

中图分类号: R735.7; R445.1 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2020)05-0483-06

Application of contrast-enhanced ultrasound in differential diagnosis of intrahepatic cholangiocarcinoma and hepatic inflammatory pseudotumor

XUE Haiyan, KONG Wentao, SHEN Haiyun, JIN Zhibin, HAN Hao, WU Min
(Department of Ultrasound, Nanjing Drum Tower Hospital, Nanjing University, Nanjing 210009, Jiangsu Province, China)

Correspondence to: WU Min E-mail: wuminguyi@163.com

[Abstract] **Objective:** To investigate the differential features between intrahepatic cholangiocarcinoma (ICC) and hepatic inflammatory pseudotumor (IPT) by contrast-enhanced ultrasound (CEUS). **Methods:** The serum tumor maker, conventional ultrasound and CEUS images of 50 ICC lesions and 45 IPT lesions were analyzed, and the the differential diagnostic features of them were discussed. **Results:** There were significant differences in the increase of carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) between the two groups ($P<0.05$). The conventional ultrasound features, including homogeneity of internal echo, blood flow signal and biliary dilatation, were statistically significant between the two groups ($P<0.05$). Enhanced contrast dynamic mode, rapid hyperenhancement in the arterial phase and rapid wash out was significant differences between the two groups ($P<0.05$). There were three modes of enhancement in the arterial phase of lesions: peripheral ring enhancement, global heterogeneous enhancement and global homogeneous enhancement, and the difference in enhancement modes between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion:** CEUS can provide more information for differential diagnosis of ICC and IPT lesions, which has certain diagnostic value.

[Key words] Intrahepatic cholangiocarcinoma; Hepatic inflammatory pseudotumor; Contrast-enhanced ultrasound

肝内胆管癌(intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC)是起源于肝内二级分支以上胆管的高度恶性的上皮性肿瘤, 是人类第二常见的原发性肝

癌, 具有高度侵袭性, 近年来, 其发病率呈明显上升趋势^[1-2]。ICC的早期诊断对患者治疗和预后评估有至关重要的作用, 超声检查是肝内局灶

基金项目: 国家自然科学基金(81671701); “十三五”南京市卫生青年人才培养工程资助(QRX17011)

通信作者: 吴 敏 E-mail: wuminguyi@163.com

性病变的首选检查方式, 而超声造影 (contrast-enhanced ultrasound, CEUS) 在病灶组织内的灌注模式有利于提高超声对肝内病变性质诊断的准确性。然而, ICC的CEUS模式表现多样, 其与肝脏炎性假瘤 (inflammatory pseudotumor, IPT) 的CEUS表现有时具有相似的特点^[3], 可能增加超声诊断的误诊率。本研究回顾并分析ICC和IPT的CEUS特征, 以期提高超声检查对ICC的诊断正确率。

1 资料和方法

1.1 研究对象

收集2015年10月—2019年2月于南京大学医学院附属鼓楼医院行肝脏CEUS检查并经手术或穿刺病理学检查证实为ICC的患者50例, 其中男性36例, 女性14例, 年龄39~85岁, 平均 (53.4 ± 10.8) 岁。收集同期行肝脏CEUS检查的IPT患者45例, 其中男性31例, 女性14例, 年龄29~73岁, 平均 (53.1 ± 10.9) 岁。

纳入标准: ①患者术前均行实验室检查、常规超声及CEUS检查; ②常规超声及CEUS图像质量佳; ③入组的肝脏病灶未行任何干预和治疗; ④所有入组患者经手术或超声引导下穿刺均获得明确病理学诊断结果。

1.2 仪器与操作方法

采用荷兰Philips公司的iU 22 (探头频率1~5 MHz) 及美国GE公司的Logic E9 (探头频率1~6 MHz) 彩色多普勒超声诊断仪, 造影剂均使用意大利Bracco公司生产的声诺维 (SonoVue), 用5 mL 0.9% NaCl溶液充分混匀后经肘静脉团注。

患者取仰卧位或侧卧位, 先用常规超声对肝脏占位性病变进行扫查, 观察病灶的数目、大小、位置、形态、边界等, 以及病灶内部血流信号。选择二维超声病灶图像显示最为清晰的切面进行CEUS检查, 经肘静脉团注注射造影剂1.2 mL (Logic E9) 或2.0 mL (iU 22), 随后注入5 mL 0.9% NaCl溶液冲洗套管针, 嘱患者平静呼吸或屏住呼吸以配合检查, 动态记录病灶注射造影

剂后3 min图像。多发病灶者, 则以显示最清晰的病灶为目标进行CEUS检查。超声检查图像及数据均用超声诊断仪全程同步录像并拷贝硬盘存盘。

1.3 图像分析

通过观察病灶的常规超声图像, 统计病灶大小、声像图特点及病灶周边胆管扩张情况。CEUS以造影剂注入外周静脉后开始计时, 观察病灶增强开始的时间、达峰时间、病灶呈等增强的时间及造影剂开始消退的时间。动脉期 (注射后10~30 s)、门静脉期 (注射后45~120 s) 及延迟期 (注射后120 s以后), 这3期以相对肝动脉、门静脉及肝实质的灌注情况来划分。动脉期病灶的增强方式包括周边环状增强、整体不均匀增强、整体均匀增强; 动脉期增强程度与周围正常肝实质相比, 高于肝实质描述为高增强、与肝实质程度相等为等增强、低于肝实质增强程度为低增强。门脉延迟期病灶与肝实质相比, 分别描述为混合回声、等回声及低回声改变。动脉期病灶呈高增强, 造影剂注射后45 s之前病灶呈低回声改变定义为“快进快退”动态增强模式。以上操作均由从事腹部超声及CEUS方面5年以上的医师完成。

1.4 统计学处理

应用SPSS 24.0统计软件对两组数据进行统计学分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 比较采用 t 检验; 计数资料以百分比 (%) 表示, 比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组病灶临床特征及常规超声比较

50例ICC病灶中慢性乙型肝炎病史11例 (22.0%), 甲胎蛋白 (alpha fetoprotein, AFP) 增高者7例 (14.0%), 糖类抗原19-9 (carbohydrate antigen 19-9, CA19-9) 增高者28例 (56.0%); 而IPT病灶中慢性乙肝病史5例 (11.1%), AFP和CA19-9均仅有1例 (2.2%) 患者增高, CA19-9在两组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

常规超声中, ICC病灶直径1.0~12.7 cm, 平均(5.62±3.0) cm, 内部回声均匀有4例(8.0%), 内部回声不均匀46例(92.0%), 病灶内显示血流信号9例(18.0%), 无血流信号41例(82.0%), 伴有肝内胆管扩张20例(40.0%), 不伴有肝内胆管扩张30例(60.0%); 而IPT病灶直径1.0~9.2 cm, 平均(3.91±2.05) cm, 内部回声均匀13例(28.9%), 内部回声不均匀32例(71.1%), 病灶内显示血流信号20例(44.4%), 病灶内无血流信号25例(55.6%), 伴有肝内胆管扩张5例(11.1%), 不伴有肝内胆管扩张40例(88.9%), 二者之间差异均有统计学意义($P<0.05$, 表1)。

表1 两组病灶临床特征及常规超声比较

特征	ICC (n=50)	IPT (n=45)	t/χ^2 值	P值
性别				
男性	36	31	0.110	0.740
女性	14	14		
年龄/岁	53.4±10.8	53.1±10.9	0.148	0.883
肿瘤大小/cm	5.62±3.0	3.91±2.05	3.197	0.002
病灶数目				
单发	29	29	0.414	0.520
多发	21	16		
病灶边界				
清晰	24	14	2.815	0.093
不清晰	26	31		
病灶形态				
规则	19	19	0.176	0.675
不规则	31	26		
病灶内部回声				
均匀	4	13	5.684	0.017
不均匀	46	32		
肝内胆管扩张				
有	20	5	10.194	0.001
无	30	40		
病灶内部血流信号				
有	9	20	7.810	0.005
无	41	25		
AFP				
升高	7	1	2.870	0.09
不高	43	44		
CA19-9				
升高	28	1	29.812	<0.001
不高	22	44		

2.2 CEUS表现

ICC和IPT病灶CEUS主要特点记述如下。50例ICC病灶CEUS平均开始增强时间为(16.2±5.8) s, 达峰时间为(25.8±8.9) s, 等回声时间为(32.6±11.4) s, 开始消退时间为(47.7±16.9) s, 其中14例(28.0%)病灶呈“快进快退”动态增强模式。在动脉期增强方式上, 14例(28.0%)病灶表现为周边环状增强, 28例(56.0%)表现为整体不均匀增强, 8例(16.0%)表现为整体均匀增强(图1)。在动脉期增强程度上, 38例(76.0%)病灶动脉期表现为高增强, 3例(6.0%)表现等增强, 9例(18.0%)表现低增强。50例(100.0%)病灶在门脉期及延迟期均表现为低回声改变。

45例IPT CEUS平均开始增强时间为(16.7±4.3) s, 达峰时间为(22.9±5.7) s, 等回声时间为(28.9±7.0) s, 开始消退时间为(45.9±21.3) s, 其中21例(46.7%)病灶呈“快进快退”。在动脉期增强方式上, 9例(20.0%)病灶表现为周边环状增强, 18例(40.0%)表现为整体不均匀增强, 18例(40.0%)表现为整体均匀增强(图2)。在动脉期增强程度上, 37例(82.2%)病灶表现为高增强, 5例(11.1%)表现为等增强, 3例(6.7%)表现增强低增强。门脉期及延迟期有39例(86.7%)病灶均表现为低回声改变, 5例(11.1%)均表现为混合回声改变, 1例(2.2%)为等回声改变。

ICC与IPT病灶开始增强时间和开始消退时间之间差异无统计学意义($P>0.05$); 在“快进快退”动态增强模式上, 二者之间差异有统计学意义($P<0.05$); 而在动脉期增强方式上, 二者之间差异有统计学意义($P<0.05$); 在增强程度上, 二者在动脉期的显影程度差异无统计学意义($P>0.05$, 表2)。

2.3 不同大小的病灶CEUS动脉期增强方式比较

以3 cm为界值, 将ICC和IPT病灶大小分别分成<3 cm组和≥3 cm组, 不同大小的病灶在CEUS动脉期增强方式上差异无统计学意义(表3)。

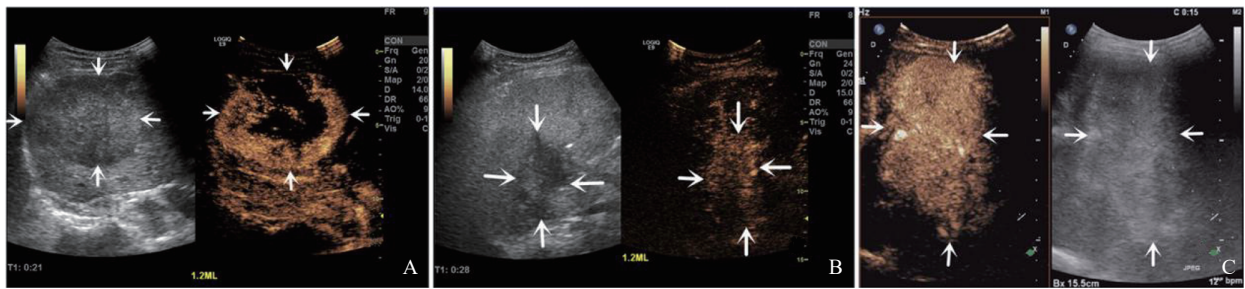


图1 ICC病灶CEUS声像图

注: A为动脉期呈环状增强; B为动脉期呈整体不均匀增强; C为动脉期呈整体均匀增强。

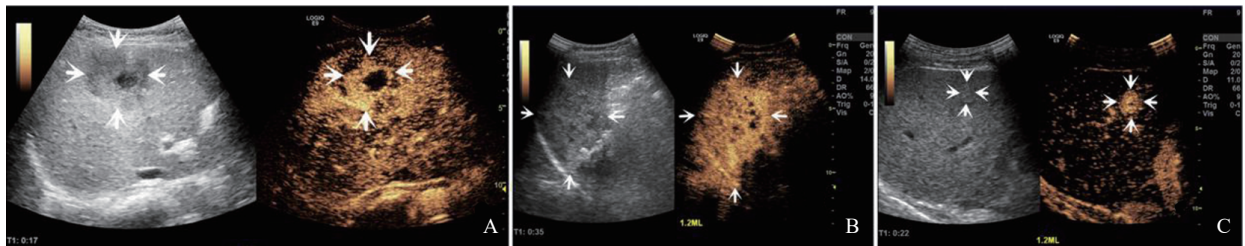


图2 IPT病灶CEUS声像图

注: A为动脉期呈环状增强; B为动脉期呈整体不均匀增强; C为动脉期呈整体均匀增强。

表2 ICC和IPT病灶CEUS特征

特征	ICC (n=50)	IPT (n=45)	χ^2 值	P值
动态增强模式				
“快进快退”	14	21	5.757	0.016
非“快进快退”	36	24		
动脉期增强方式				
周边环状增强	14	9	7.244	0.032
整体不均匀增强	28	18		
整体均匀增强	8	18		
动脉期增强程度				
高增强	38	37	3.395	0.183
等增强	3	5		
低增强	9	3		

表3 不同大小的病灶CEUS动脉期增强方式比较

动脉期增强方式	ICC		IPT		合计
	<3 cm	≥3 cm	<3 cm	≥3 cm	
周边环状增强	3	11	5	4	23
整体不均匀增强	6	22	3	15	46
整体均匀增强	4	4	9	9	26
χ^2 值	2.851		5.767		
P值	0.24		0.056		

3 讨论

ICC与IPT均属于肝内局灶性占位, ICC是起源于肝内二级以上胆管上皮细胞的恶性肿瘤, 其恶性程度高; 而IPT则是一种良性占位病变, 由致炎因子引起的以纤维结缔组织增生伴有大量的炎性细胞浸润的局限性增生性非肿瘤性肝脏疾病^[4]。病灶性质的不同决定了临床诊疗方案的不同, 因此, 肝内病灶性质的早期定性诊断对临床治疗是至关重要的。近年来, ICC发病率逐年上升, 有文献报道血清学肿瘤标志物CA19-9升高有助于ICC的诊断^[5], 而肿瘤标志物表达阴性是IPT与恶性病变鉴别的依据^[6]。本组研究结果显示ICC患者CA19-9升高的比例(56.0%)明显高于IPT(2.2%), 因此, CA19-9升高有助于对二者病变性质的判断。

超声检查是肝内局灶性占位性病变检出的一种重要检查手段, 但对两种病变的鉴别诊断存在一定的困难。ICC和IPT在常规超声中表现缺乏特异性, 具有相似的形态特征表现, 二者常难以鉴别诊断。但据以往文献报道, 肿块周边有

无胆管扩张对ICC与IPT鉴别诊断具有重要的意义^[7]，这是由于ICC起源于二级以上肝内胆管，易导致病灶周边胆管的梗阻扩张，在本研究中ICC病灶周边胆管扩张的比例（40.0%）高于IPT（11.1%），与文献报道基本相符。

SonoVue是一种血池造影剂，可以实时动态地观察病灶内部的微血管灌注情况，根据病灶增强特点的不同可对其性质进行鉴别诊断。本组研究中ICC与IPT多数病灶在门脉期开始消退，呈低回声改变，与以往报道相一致^[4, 8]，而IPT开始消退时间更早于ICC，多数于动脉晚期开始消退，这可能与IPT病灶组织炎性反应、水肿，内部血管通透性增高有关^[9]，且病灶内血管分布较恶性病灶稀疏；而ICC病灶内的肿瘤细胞由肝动脉滋养，血管结构紊乱、分布较丰富，造影剂消退慢于IPT。因此，CEUS动态增强模式的差异有利于两者的鉴别诊断。

ICC的病理学特征决定了CEUS病灶动脉期增强方式多样，据以往文献报道，ICC在动脉期有4种不同的增强方式：周边环形高增强、不均匀高增强、不均匀低增强和均匀高增强^[10-11]。在本研究中，由于病灶呈整体不均匀增强时的灌注模式多样，因此，将动脉期增强方式总结为3种类型：周边环状增强、整体不均匀增强、整体均匀增强。本研究中，ICC动脉期呈周边环状增强和整体不均匀增强的患者占比高于IPT。而这些增强方式的不同可能与ICC病灶内的肿瘤细胞与纤维组织含量的比例有关^[7]，病灶周边部分有较丰富的肿瘤细胞伴有不同程度的纤维化，中央区则有较少的肿瘤细胞和丰富的纤维组织，病灶内血管分布稀疏，部分病灶中央伴有片状坏死灶，CEUS灌注主要集中在含有肿瘤细胞多的周边区域，中央区因肿瘤细胞少且分布不均而呈少灌注或不均匀灌注表现。在本研究中，有8例ICC呈整体均匀增强，可能与病灶内肿瘤细胞含量多，分布均匀，纤维组织含量较少，滋养血管丰富有关^[12]。IPT病灶主要由炎性细胞浸润和成纤维细胞增生的间质纤维化构成，并伴有增生性毛细血管形成炎性肉芽肿^[13]，由于病灶内炎性细胞浸润和间质纤维化程度和分布的不同，

其CEUS增强方式也不同。当病灶内炎性细胞和肉芽组织大量存在时，CEUS多表现为整体均匀增强；当病灶内出现更多纤维化或凝固性坏死灶时，CEUS可表现为周边环状增强或整体不均匀增强。本研究结果表明，病灶的大小对ICC和IPT病灶动脉期增强方式无明显影响。因此，ICC与IPT二者病灶内组织构成差异可能导致增强模式存在差异，也有利于两者的鉴别诊断。

综上所述，ICC与IPT仅依靠常规超声检查难以鉴别诊断，CEUS可为病灶性质的诊断提供一定的信息，有助于病灶的鉴别诊断。在临床工作中，应结合患者的血清学肿瘤标志物检查，提高ICC的检出率。但本研究也存在局限性，样本量小，所有的CEUS没有定量分析，仅凭肉眼观察，缺乏客观性，有待后续进一步研究。

[参 考 文 献]

- [1] BRIDGEWATER J, GALLE P R, KHAN S A, et al. Guidelines for the diagnosis and management of intrahepatic cholangiocarcinoma [J]. *J Hepatol*, 2014, 60(6): 1268–1289.
- [2] RIZVI S, KHAN S A, HALLEMEIER C L, et al. Cholangiocarcinoma – evolving concepts and therapeutic strategies [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2018, 15(2): 95–111.
- [3] 沈海云, 孔文韬, 韩 浩, 等. 肝脏局灶性炎性病变的超声造影表现研究 [J]. *中国超声医学杂志*, 2018, 34(6): 532–534.
- [4] 夏 琴. 肝脏炎性假瘤的超声诊断及鉴别诊断 [J]. *实用医技杂志*, 2013, 20(3): 255.
- [5] LIU G J, WANG W, LU M D, et al. Contrast-enhanced ultrasound for the characterization of hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma [J]. *Liver Cancer*, 2015, 4(4): 241–252.
- [6] KIM Y W, LEE J G, KIM K S, et al. Inflammatory pseudotumor of the liver treated by hepatic resection: a case report [J]. *Yonsei Med J*, 2006, 47(1): 140–143.
- [7] 尹珊珊, 严 昆, 崔秋丽, 等. 肝内胆管细胞癌与炎性病灶超声造影鉴别诊断价值 [J]. *肝癌电子杂志*, 2016, 3(1): 32–35.
- [8] YIN S, CUI Q, YAN K, et al. Effect of contrast-enhanced ultrasound on differential diagnosis of intrahepatic cholangiocarcinoma and arterial phase enhanced hepatic inflammatory lesions [J]. *Chin J Cancer Res*, 2017, 29(3): 272–280.
- [9] 吴莉莉, 苏中振, 吴 涛, 等. 超声造影在胆管细胞癌与早期肝脓肿鉴别中的应用 [J]. *临床超声医学杂志*, 2013, 15(4): 235–237.
- [10] GUO L H, XU H X. Contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of hepatocellular carcinoma and intrahepatic

- cholangiocarcinoma: controversy over the ASSLD guideline [J]. Biomed Res Int, 2015, 2015: 349172.
- [11] SCHELLHAAS B, WILDNER D, PFEIFER L, et al. LI-RADS-CEUS – proposal for a contrast-enhanced ultrasound algorithm for the diagnosis of hepatocellular carcinoma in high-risk populations [J]. Ultraschall Med, 2016,37(6):627-634.
- [12] KATRICH A N, PORKHANOV V A. Contrast-enhanced ultrasound in differential diagnosis of focal liver lesions [J]. Khirurgiia (Mosk), 2019, (6): 49-59.
- [13] KONG W T, WANG W P, ZHANG W W, et al. Contribution of contrast-enhanced sonography in the detection of intrahepatic cholangiocarcinoma [J]. J Ultrasound Med, 2014, 33(2): 215-220.
- (收稿日期: 2020-07-23 修回日期: 2020-08-17)

《肿瘤影像学》2020年征订启事

《肿瘤影像学》自1992年创刊以来深受医学界欢迎, 1998年经中华人民共和国科学技术部、国家新闻出版署批准为国内外公开正式发行的期刊, 刊号: ISSN 2096-6210, CN31-2087/R。杂志采用优质铜版纸印制, A4开本, 64页/期, 双月刊。被中国学术期刊综合评价数据库、中国核心期刊(遴选)数据库、中国期刊全文数据库等收录, 是中国科技核心期刊。主要报道医学影像领域中科研成果、临床应用、综述、病例报告、讲座及与理工结合的有关论文等。

《肿瘤影像学》坚持学术性与科学性, 信息量大, 具有临床实用价值。是医院图书馆、影像科室及高等医药院校收存和使用的学术刊物, 是临床医学影像专业医务人员晋升中、高级职称的重要论文发表园地。欢迎各医学院校、医学图书馆、影像科室及个人向当地邮局订阅。

本刊季末出版, 邮发代号4-653, 定价每期15元, 每年共90元整。

单位全称: 《肿瘤影像学》编辑部

通讯地址: 上海市东安路270号复旦大学附属肿瘤医院

邮 编: 200032

电 话: (021)64188274

E - m a i l : zlyxx@zhongliuyingxiangxue.com

网 址 : www.zhongliuyingxiangxue.com

《肿瘤影像学》编辑部