



· 专家述评 ·



徐辉雄，复旦大学附属中山医院超声科教授、主任医师、院长助理、超声科主任，主要研究方向为腹部及浅表器官超声诊断及介入超声。担任复旦大学超声医学与工程研究所所长、上海超声诊疗工程技术研究中心主任、国家卫生健康委能力建设与继续教育超声专家委员会副主任委员、中华医学会超声分会委员兼浅表与血管组副组长、中国医师协会介入医师分会常委兼超声介入委员会副主任委员、上海医学会超声医学专科委员会候任主任委员、上海医师协会超声医师分会副会长。Elsevier高被引学者（2020—2024），以第一或主要完成人获省部级一等奖3项，代表作发表在*J Clin Oncol*、*JCI*、*JEM*、*Nat Commun*、*eClinicalMedicine*、*eBioMedicine*、*Radiology*、*JCEM*、*Thyroid*等杂志，主编《肝胆胰脾超声造影》《皮肤超声诊断学》《前列腺超声诊断学》《超声专家聊健康热点》、*Diagnostic Ultrasound in Dermatology*等专著，主持国家自然科学基金重大科研仪器、原创探索、杰青、重点等项目。

肝内胆管癌超声造影诊断的争议、焦点与最新进展

汪思睿^{1, 2, 3}，沈玉婷^{1, 2, 3}，周泊阳^{1, 2, 3}，徐辉雄^{1, 2, 3}

1. 复旦大学附属中山医院超声科，上海 200032；
2. 复旦大学超声医学与工程研究所，上海 200032；
3. 上海市影像医学研究所，上海 200032

[摘要] 肝内胆管癌（intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC）是一种侵袭性强、患者预后较差的肝脏恶性肿瘤，早期诊断对改善患者生存至关重要。常规超声对其诊断价值有限，临床上主要依赖对比增强计算机断层成像（contrast-enhanced computed tomography, CECT）或对比增强磁共振成像（contrast-enhanced magnetic resonance imaging, CEMRI）进行诊断。超声造影（contrast-enhanced ultrasound, CEUS）作为一种实时、无创、简便的影像学技术，在肝脏局灶性病变（focal liver lesion, FLL）的诊断中展现出重要价值。本文系统性回顾CEUS在ICC诊断中的应用现状，重点梳理其发展历程中的争议与最新进展。由于ICC与肝细胞癌（hepatocellular carcinoma, HCC）在CEUS表现上存在重叠特征，CEUS的诊断能力曾受到质疑，一度被美国肝病研究学会（American Association for the Study of Liver Diseases, AASLD）从HCC诊断工具中移除。此后，学术界围绕CEUS在ICC与HCC鉴别诊断中的价值展开了广泛讨论。近年来的研究表明，通过优化肝脏影像报告和数据系统（Liver Imaging Reporting and Data System, LI-RADS）标准、结合动态定量分析以及影像组学和人工智能技术，CEUS在ICC诊断中的准确度和特异度显著提升。随着更多高质量研究的开展，CEUS有望在ICC的早期诊断、分型及疗效监测中发挥更重要的作用。

[关键词] 肝内胆管癌；肝细胞癌；超声造影；诊断

基金项目：无。

利益冲突：作者声明无利益冲突。

伦理批件：不需要。

知情同意：不需要。

引用本文：汪思睿，沈玉婷，周泊阳，等. 肝内胆管癌超声造影诊断的争议、焦点与最新进展 [J]. 肿瘤影像学, 34(2): 118-128.

Funding: no.

Conflicts of interest: authors declare no conflicts of interest.

Ethical approval: not required.

Informed consent: not required.

Cite this article: WANG S R, SHEN Y T, ZHOU B Y, et al. Contrast-enhanced ultrasound for the diagnosis of intrahepatic cholangiocarcinoma: debates, focus areas and emerging perspectives [J]. *Oncoradiology*, 34(2): 118-128.

中图分类号: R735.7; R445.1 文献标志码: A

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2025.02.003

Contrast-enhanced ultrasound for the diagnosis of intrahepatic cholangiocarcinoma: debates, focus areas and emerging perspectives WANG Sirui¹, SHEN Yuting^{1,2,3}, ZHOU Boyang^{1,2,3}, XU Huixiong^{1,2,3} (1. Department of Ultrasound, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Institute of Ultrasound in Medicine and Engineering, Fudan University, Shanghai 200032, China; 3. Shanghai Institute of Medical Imaging, Shanghai 200032, China)

Correspondence to: XU Huixiong E-mail: xuhuixiong@126.com

[**Abstract**] Intrahepatic cholangiocarcinoma (ICC) is a highly aggressive liver malignancy with a poor prognosis, and early diagnosis is critical for improving patient survival. Conventional ultrasound has limited diagnostic value for ICC, and clinical diagnosis primarily relies on contrast-enhanced computed tomography (CECT) or contrast-enhanced magnetic resonance imaging (CEMRI). Contrast-enhanced ultrasound (CEUS), as a real-time, non-invasive, and convenient imaging technique, has demonstrated significant value in the diagnosis of focal liver lesion (FLL). This article systematically reviewed the current applications of CEUS in the diagnosis of ICC, with a particular focus on the controversies and latest advances in its development. Due to the overlapping imaging features of ICC and hepatocellular carcinoma (HCC) on CEUS, the diagnostic capability of CEUS was once questioned and even removed from the diagnostic tools for HCC in the guidelines of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). Subsequently, the academic community has engaged in extensive discussions on the value of CEUS in the differential diagnosis of ICC and HCC. Recent studies have shown that by optimizing the Liver Imaging Reporting and Data System (LI-RADS) criteria, incorporating dynamic quantitative analysis, and leveraging radiomics and artificial intelligence technologies, the accuracy and specificity of CEUS in diagnosing ICC have significantly improved. With the development of more high-quality studies, CEUS is expected to play an increasingly important role in the early diagnosis, classification, and treatment monitoring of ICC.

[**Key words**] Intrahepatic cholangiocarcinoma; Hepatocellular carcinoma; Contrast-enhanced ultrasound; Diagnosis

胆管癌是一种起源于胆道系统上皮细胞的具有侵袭性、高度异质性的肿瘤。根据肿瘤发生的部位,胆管癌可分为肝内胆管癌(intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC)、肝门部胆管癌以及肝外或远端胆管癌^[1]。这种分类不仅具有解剖学意义,对临床管理和治疗决策也至关重要,直接影响患者的预后和生存率^[2]。在临床上,ICC通常归类于原发性肝癌,是继肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)之后第二常见的肝癌,约占原发性肝脏恶性肿瘤的15%,其在全球范围内的发病率和死亡率呈上升趋势^[2-4]。与HCC相比,ICC患者的预后较差,死亡率较高^[2, 5]。影像学检查在ICC的早期诊断和评估中发挥着重要的作用,并有助于识别其生物学特征,提供预后和治疗决策信息,如手术切除的可能性评估或全身治疗的反应预测^[6-7]。但常规超声对其诊断价值有限,临床上主要依赖于对比增强计算机断层成像(contrast-enhanced computed tomography, CECT)和对比增强磁共振成像(contrast-enhanced magnetic resonance imaging,

CEMRI)进行定性诊断。增强影像学技术能够更清晰地显示肿瘤的血供特征、浸润范围及与周围组织的关系,从而为临床诊疗提供更为精准的依据。

对于肝硬化或慢性乙肝等高风险患者,建议患者每半年进行1次腹部超声检查,这一检查已被推荐用于HCC的筛查和监测,也可用于早期发现ICC^[6]。常规超声在肝脏局灶性病变(focal liver lesion, FLL)定性诊断上的准确度有限,主要用于肝癌的筛查和监测,进一步的定性诊断常需行增强影像学检查。由于增强影像学检查诊断HCC的高特异度,多个指南都推荐将增强影像学检查方法作为HCC的一线临床确诊手段。超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)作为增强影像学检查方法之一,曾被纳入HCC的临床一线确诊手段。但后续有研究认为CEUS无法区分HCC与ICC,因此美国肝病研究学会(American Association for the Study of Liver Diseases, AASLD)HCC临床诊疗指南曾一度将CEUS从HCC临床确诊方法中剔除^[8]。这一剔除

在学术界引发了广泛的争议, 并促使大量临床研究提供证据以反驳这一观点。随着各方证据的累积, AASLD在最新版指南中进行了修订, 重新承认CEUS可以用作HCC的临床确诊手段, 但仍强调其仅适用于CECT或CEMRI不能提供结论性意见的前提下, 可作为二线手段使用^[9]。在这一过程中, 中国学者的研究成果作为重要证据, 对改变AASLD观点起到了重要的作用, 体现了中国学者的集体贡献。本文回顾了CEUS在ICC诊断中的应用现状, 并重点梳理了其发展历程中的争议、焦点与最新进展。

1 CEUS技术概述

CEUS是近20年来超声诊断领域的一次重要进展, 极大地拓展了超声诊断的应用范围, 被誉为超声影像诊断发展历程上的“第2次革命”。CEUS技术的出现得益于超声微泡造影剂的引入和造影剂特异性成像技术的发展。目前, 临床上用于肝脏成像的微泡超声造影剂主要有两种, 其中之一为注射用六氟化硫微泡 [商品名声诺维 (SonoVue), 意大利Bracco公司]: 由六氟化硫微泡外面包裹磷脂构成, 与红细胞大小相近; 另一种为注射用全氟丁烷微球 [商品名示卓安 (Sonazoid), 美国GE Healthcare公司]: 由磷脂膜包裹全氟丁烷微泡组成。

CEUS检查前, 应先在灰阶超声上分析病灶的位置、大小和回声强度以及其与周围血管结构的关系, 再用彩色多普勒超声评估病灶的血管分布模式^[10-11]。病灶被明确定位后, 即可开始CEUS检查。以声诺维为例, 使用20号针头经肘前静脉团注造影剂, 随后立即注射5 mL生理盐水冲洗。注射后, 需对病灶及其周围实质进行实时动态观察和记录^[10]。该过程中可划分出不同的时相: 动脉期 (造影剂注射后0~30 s)、门脉期 (31~120 s) 和延迟期 (大于120 s)。整个CEUS检查过程的前60 s通常需要连续录像存档, 后面可每隔30~45 s存档或当增强水平有变化时存档。如使用的造影剂为示卓安, 由于其存在特殊的血管后相, 观察时间可延长到造影剂注射10 min后, 甚至30 min后再行观察。

2 CEUS在肝脏FLL定性诊断中的应用

CEUS通过不同的造影特征来实现肝脏病灶的定性诊断。通常, 延迟期造影剂持续滞留 (无消退) 的病灶高度提示良性, 而延迟期出现造影剂消退则需警惕恶性可能。然而, 由于多种不同性质的肝脏病变在超声上可能呈现相似特征, 肝脏病变的CEUS表现通常缺乏特异性^[11]。由美国放射学会制订的肝脏影像报告和数据系统 (Liver Imaging Reporting and Data System, LI-RADS) 为肝脏影像提供了统一的术语和分类标准^[12]。CEUS LI-RADS被用于评估有HCC高风险患者的肝内结节, 根据病灶的CEUS特征来评估HCC的可能性, 分类观察结果包括LR-1至LR-5, 而LR-M类别则提示可能与恶性肿瘤相关但并非HCC特异性表现的影像学特征^[12]。一项大型多中心研究^[13]结果显示, 在高风险患者中, LR-3中47.0%为HCC, LR-4中86.0%为HCC, LR-5中98.5%为HCC; LR-M中48.0%为HCC, 38.0%为ICC, 11.0%为混合型肝细胞癌-胆管癌 (combined hepatocellular-cholangiocarcinoma, CHC)。因此, HCC与ICC鉴别难点主要为LR-M类结节。

3 CEUS诊断ICC的早期研究: 从定性到定量

在ICC的CEUS研究领域, Xu等^[14]率先开展了关于CEUS诊断ICC的定性研究, 他们通过分析18例ICC患者, 初步揭示了ICC的CEUS特征, 即动脉期病灶普遍呈不均匀增强, 约半数表现为不规则环状高增强, 而门脉期和延迟期均为低增强。该研究为CEUS作为ICC定性诊断工具奠定了基础, 也被2008版欧洲医学和生物学超声学联合会 (European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology, EFSMUB) 指南采纳为ICC的CEUS诊断标准^[14]。在2008版EFSMUB CEUS指南中, 明确将动脉期特征性的环状增强, 以及门脉期及延迟期持续低增强或无增强作为ICC在CEUS上的典型特征^[15]。

随后, Chen等^[16]比较了ICC在CEUS和CECT上的增强模式, 发现CEUS在诊断肿块型ICC方面与CECT具有相似的诊断效能, 提示CEUS可作为ICC定性诊断的有效手段。Chen

等^[17]进而开展了首个针对ICC的定量CEUS研究，他们通过分析50例ICC和50例HCC的CEUS增强模式，发现基于动脉期不规则环状高增强、门脉期及延迟期低增强等特征，CEUS能够显著提高ICC与HCC的鉴别诊断能力，受试者工作特征曲线的曲线下面积（area under the curve, AUC）从0.745提高到0.933，诊断的灵敏度从28%提高到90%，准确度从64%提高到90%。该研究还通过时间-强度曲线（time-intensity curve, TIC）进行定量分析，发现ICC外周和中心部分的增强强度往往低于HCC，ICC的增强消退时间明显早于HCC，多出现在动脉晚期或门脉期，为ICC的鉴别诊断提供了重要的定性和定量影像学指标，有助于提升ICC的诊断水平。Chen等^[17]关于ICC的CEUS研究进一步提供了详实的证据，被后续研究和指南^[18-22]多次大篇幅引用。

4 CEUS用于鉴别诊断HCC与ICC的争议与挑战

CEUS能否用于鉴别HCC与ICC，事关CEUS能否用作高风险人群中HCC的临床诊断工具，对于肝脏CEUS的定位以及如何正确使用和评价CEUS具有重要的临床意义。近20年来，学界关于这个问题的认识一度有所起伏，并引发了广泛的争议和讨论。

最初，AASLD在2005年发布的有关HCC疾病管理的实践指南中将动态增强影像学检查纳入HCC诊断体系中，此处动态增强影像学检查并未特指，实际上意味着CEUS也可作为HCC的确诊工具之一^[23]。对于肝硬化或乙肝等慢性肝病高风险患者，若发现>2 cm的肝脏病灶且增强影像显示典型的HCC特征（动脉期强化+门静脉/延迟期消退），则无需活检即可临床确诊HCC^[23]。这一观点也被2008版EFSUMB CEUS指南、2010年亚太肝脏研究协会HCC共识建议，以及2010年日本肝病学会更新的推荐意见采纳^[15, 24-25]。

转折点发生在2010年，Vilana等^[26]代表巴塞罗那肝癌研究小组的一项研究结果对CEUS作为HCC增强影像学临床确诊手段提出了质疑。他们在一组多中心的21个ICC病灶中，发现近50%（10个）的ICC病灶在CEUS上表现出与HCC相

似的动脉期均匀强化和门脉期/延迟期消退的模式，提示CEUS可能导致ICC被误诊为HCC。基于上述发现，他们认为CEUS不应被用作肝硬化患者HCC非侵入性诊断的影像学检查手段，并呼吁修改2005年版的AASLD指南中关于CEUS用于诊断HCC的推荐。该研究中另外11个病灶动脉期表现为ICC特征性的周边环状高增强。然而，该小组显然没有关注到ICC门脉期/延迟期消退的时间早晚问题，后者对于ICC与HCC的鉴别同样具有重要的意义。因为即使在Vilana等^[26]的这组患者中，所有结节均在门脉期/延迟期呈现出低增强，这显然与HCC消退通常较晚（很少在60 s内消退）甚至不消退的CEUS增强模式不符。此外，Vilana等^[26]的研究也没有关注到门脉期/延迟期消退的程度的问题，ICC通常表现为显著的低增强甚至表现为“黑洞”样的增强，而HCC多表现为轻度低增强。

巴塞罗那肝癌研究小组具有较高的学术影响力，由于他们认为CEUS可能导致ICC患者被误诊为HCC，同时CEUS造影剂尚未在美国获得批准，其他国家的研究结果可能不完全适用于北美人群，AASLD采纳了他们的意见，在2011年更新的HCC疾病管理实践指南中，将CEUS从HCC的诊断工具中移除^[8]。之后的欧洲肝脏研究学会（European Association for the Study of the Liver, EASL）和欧洲癌症研究与治疗组织（European Organisation for Research and Treatment of Cancer, EORTC）HCC管理临床实践指南同样认为CEUS在HCC诊断中的作用尚存争议，因此也未推荐使用CEUS作为临床确诊HCC的工具^[27]。

5 CEUS诊断ICC的争议及动态

2011年AASLD指南剔除CEUS作为临床确诊HCC工具的观点一推出，立即在学界引发了激烈的讨论。正反两方面的观点碰撞尤为激烈。首先，Vilana等^[26]的研究中总ICC患者数只有21个，且研究时间范围较长，平均每年仅评估3~4例ICC患者，很难说有丰富的经验；其次，Vilana等^[26]的研究未详细分析门脉期/延迟期消退的速度以及消退的程度；最后，Vilana等^[26]

的研究并未进行哪怕是最简单的诊断性试验, 而仅仅为一般性的描述性分析, 据此得出结论显然为时过早, 难以作为临床决策的可靠参考。

Giorgio等^[19]最早在2011年即对AASLD的观点提出质疑, 并认为根据Chen等^[17]的研究, 动脉期均匀高增强仅见于3%的ICC, 远低于Vilana等^[26]报道的52.4%; 而且ICC比HCC门脉期和延迟期消退更早更彻底。Dietrich等^[20]同样对AASLD指南持不同意见, 并指出多项研究提供了大量定性和定量数据, 尤其是Chen等^[17]的研究作为里程碑式的研究, 提供了详实的数据, 支持将CEUS重新纳入AASLD指南, 并强调继续将其作为FLL诊断的关键影像学工具。Dietrich等^[28]尤其提到对Vilana等^[26]的研究质量存疑, 指出其非前瞻性、非对照设计, 样本量小(6年仅21例患者), 且ICC误诊为HCC的实际发生率极低(每年1、2例), 认为这不足以支持AASLD指南排除CEUS。Giorgio等^[29]于2013年再次撰文, 指出CEUS可能误诊ICC为HCC的观点并非真实的临床实际情况, 而是一种过度夸张的恐惧。此后, Xu等^[30]还进一步通过细化ICC不同大体形态类型的CEUS特征明确了CEUS表现与ICC病理学表现间关系, 为CEUS在ICC诊断中的应用提供了更坚实的理论基础。

而反对方巴塞罗那肝癌研究小组的Forner等^[31]于2012年在*Lancet*上撰写关于HCC的大型综述, 再次提出不推荐将CEUS作为临床确诊HCC的影像学技术, 因其无法区分ICC与HCC。Galassi等^[32]的研究发现, CEUS误诊ICC为HCC的比例(52%)显著高于CT(4.2%, $P=0.009$)和MRI(9.1%, $P=0.02$)。

2013年由国际七大超声行业学会[EFSUMB、世界医学与生物学超声联合会(World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology, WFUMB)、亚洲医学与生物学超声学会联合会(Asian Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology, AFSUMB)、美国超声医学会、澳大利亚超声医学学会、拉丁美洲医学与生物学超声学会联合会、国际超声造影学会]联合发布的肝脏CEUS

指南指出, ICC的CEUS表现有一定特征性, 即尽管动脉期表现各异, 但均表现为延迟期消退^[21]。2013年, 意大利肝癌学会发布的多学科立场文件指出现有的科学证据不足以支持将CEUS从HCC的诊断工具中去除, 因为HCC典型CEUS模式的阳性预测值 $>95\%$, 而肝硬化新发结节中ICC仅占1%~2%, 且仅有一半左右ICC病灶表现为类似HCC的增强模式^[33]。

2014年Wildner等^[22]通过动态CEUS(dynamic-CEUS, D-CEUS)定量比较了HCC与ICC的灌注动力学差异, 并提出D-CEUS通过门脉期早期快速消退特征可以有效区分ICC与HCC, 从而弥补动脉期重叠的局限性, 并大篇幅引用了Chen等^[17]的研究作为佐证以支持这一结论。随后, 德国超声医学会开展了一项多中心试验, Wildner等^[34]报道了HCC以动脉期整体高增强和延迟消退为特征, 而ICC则表现为周边增强伴早期消退, 支持了CEUS作为肝硬化患者中原发性肝癌鉴别诊断的重要工具。Li等^[35]的研究显示, 大多数ICC在CEUS中表现为门脉期“早期消退”(87.9%在对比剂注射后60 s内出现消退)。

2015年国际肝内胆管癌专家共识^[36]指出, 在CEUS中肝脏病灶的高增强可能提示癌细胞密度增加, 但此类表现对ICC的诊断依然缺乏特异性。同年, Guo等^[37]针对此问题撰写的评论指出, AASLD指南的观点未获欧亚专家认可, 强调需大样本前瞻性研究进一步验证CEUS的鉴别诊断价值。同年, 在一项来自Liu等^[38]更大样本量的研究中, 其通过回顾并分析819例经病理学确诊的患者的CEUS影像, 发现ICC的周边环状强化和早期快速消退(<43 s)是关键鉴别特征, 基于该研究提出的CEUS特征诊断标准提高了HCC的诊断特异度(从17.9%到97.4%)和准确度(从68.1%到73.6%)。这也为CEUS在FLL鉴别诊断中的应用提供了更坚实的证据支持。

6 CEUS在ICC诊断中的近期指南与共识

随着经验的积累和认识的不断深入, 越来越多的研究发现ICC不同于HCC的CEUS表现。2017年罗马尼亚CEUS临床实践国家指南中指

出, ICC最常见的CEUS表现是在动脉期出现病灶环状高增强, 在门脉期出现早期消退, 这一特征与CECT上的表现不同, 后者由于CT造影剂在纤维基质中滞留不会出现延迟期消退^[39]。2019年Fraquelli等^[18]发表的一篇关于CEUS在慢性肝病背景中诊断HCC的系统综述中提到, 尽管AASLD将CEUS从HCC诊断工具中剔除, 但根据Chen等^[17]的报道, ICC与HCC增强模式不同, 动脉期更多表现为环状高增强, 而在门脉期和延迟期消退更早更明显。2019年意大利超声医学与生物学会 (Italian Society of Ultrasound in Medicine and Biology, SIUMB) 肝脏超声指南以及2020年WFUMB肝脏CEUS指南都指出CEUS中ICC表现为恶性病变的增强模式, 在门脉期和延迟期增强消退且消退早于HCC^[40-41]。其中, SIUMB将ICC的特征性CEUS表现列为强推荐和强共识, 并获得指南制订专家100%的同意率^[41]。

随着Sonazoid造影剂在亚洲国家使用的增加, 2020年AFSUMB发布了针对亚洲患者使用Sonazoid进行CEUS的共识和建议^[42]。AFSUMB指南指出, Sonazoid CEUS上ICC的增强模式是早期动脉期的环状增强, 随后在库普弗相出现完全缺损, 并推荐使用Sonazoid CEUS诊断非肝硬化和肝硬化患者的恶性FLL, 如ICC和转移癌^[42]。

近年来多项研究^[13, 43-45]也表明, CEUS作为一种诊断工具展现出足够高的检测能力, 使用CEUS LR-5对HCC诊断具有一定的特异性, LR-M则对非HCC恶性肿瘤 (如ICC) 有较高灵敏度。此外有研究^[46]表明, CEUS LI-RADS的LR-M分类标准可有效鉴别ICC与HCC, 这不仅适用于肝硬化或慢性乙型肝炎等高风险背景患者, 也可用于无HCC风险因素人群。一项纳入8项研究的meta分析^[47]表明, CEUS鉴别ICC与HCC的合并灵敏度达到0.92 (95% CI 0.84~0.96), 合并特异度达到0.87 (95% CI 0.79~0.92)。该研究还强调了CEUS作为区分ICC和HCC的作用, 并确定动脉期的环状增强以及门脉期和延迟期的明显和早期消退是能够有效识别ICC的CEUS特征。此外, 另一项meta分析^[48]研究通过比较MRI与

CEUS鉴别ICC和HCC的诊断效能, 发现两种影像学方法均具有优异的诊断准确度 (AUC均为0.93), 且CEUS展现出更高的合并灵敏度 (88% vs 81%)。

CEUS在ICC诊断中的地位仍在不断演变。2022年日本胆管癌临床实践指南^[7]和中国原发性肝癌诊疗指南之肝内胆管癌诊疗中国专家共识 (2022版)^[49]均将腹部超声、CEUS、CT和MRI作为诊断ICC的有效影像学检查方法, 并给予了不同程度的推荐。2023年韩国放射学会肝脏CEUS指南^[50]进一步指出在Sonazoid CEUS中, 由于周围正常组织中库普弗细胞对造影剂的摄取, ICC的消退程度更为显著, 推荐使用Sonazoid CEUS区分HCC和非HCC恶性肿瘤, 并列为有条件推荐, 证据等级Ⅲ级。

由于反对将CEUS从HCC诊断工具中剔除的声音越来越多, 而且相应的证据也不断积累, 最终AASLD指南于2023年修正了2010年版本的观点, 重新将CEUS纳入指南作为HCC的临床诊断工具, 认为CEUS可在MRI和CT结果不明确、不可用或存在禁忌的情况下 (尤其是肿瘤活检不可行时) 作为二线诊断手段^[9]。2024年EASL发布的HCC管理临床实践指南^[51]也支持CEUS根据LI-RADS的推荐用于HCC高风险人群的无创诊断, 并列为强推荐与强共识意见。同年, 国家卫健委原发性肝癌诊疗指南将包括CEUS在内的动态增强影像学检查作为HCC临床确诊的工具, 并肯定了其在ICC诊断中的价值^[52]。这些指南的更新标志着CEUS在肝脏肿瘤诊断中的地位得到了广泛认可, 为其在临床实践中的规范化应用提供了重要依据。

7 CEUS在ICC诊断中的最新研究进展

7.1 基于LI-RADS标准的CEUS用于ICC的诊断及诊断优化

近年来, 基于LI-RADS标准的CEUS技术通过优化评分系统, 显著提高了ICC与HCC的鉴别诊断效能, 为临床精准诊断提供了新方向。Chen等^[53]基于CEUS特征, 通过LASSO回归构建M评分作为CEUS LI-RADS的改良版, 发现与美国放射学会制订的CEUS LI-RADS相比, 改良

版CEUS LI-RADS在诊断ICC方面具有更高的特异度(88.57% vs 63.81%),且在诊断HCC方面具有更高的灵敏度(80.95% vs 57.14%)。来自Wang等^[54]的研究表明,基于LI-RADS M标准改良的多参数评分系统,结合灰阶超声、CEUS和临床特征,可显著提高CEUS鉴别ICC的特异度(AUC: 0.935 vs 0.774),降低HCC被误判为M类的概率(从43.5%减少到22.6%)。Meng等^[55]则发现,将瘤周强化纳入LR-5标准后,显著提高了诊断准确度,提示瘤周强化与瘤周肝窦血管相关,可作为CEUS LI-RADS的重要补充特征,有效区分HCC与ICC。在ICC与低分化HCC的鉴别诊断方面,Guo等^[56]通过研究发现LI-RADS标准结合造影剂消退时间与肿瘤边界特征的CEUS模型显著提升了在不同肿瘤大小亚组中区分低分化HCC与ICC的灵敏度和AUC。

Sonazoid CEUS因其库普弗期成像在ICC诊断方面具有独特的优势。Wei等^[57]发现,基于Sonazoid的CEUS使用LR-M标准在高危人群中诊断ICC的准确度达100%,且所有ICC患者在库普弗期均呈现显著消退。该研究肯定了库普弗期对于ICC诊断的作用,同时库普弗期的廓清特征也可能有助于更精确地评估肿瘤大小,并对后续新辅助治疗效果的随访评估具有潜在价值。

7.2 基于CEUS的列线图在ICC诊断与鉴别诊断中的应用

列线图模型通过整合术前常规影像学特征(如CEUS增强模式)和临床指标(如年龄、肿瘤标志物水平),在ICC的鉴别诊断中展现出高度适用性。

Chen等^[58]构建了基于灰阶超声上病灶的形态和边界特征、CEUS增强模式以及临床特征的列线图模型,该模型鉴别CHC、HCC与ICC的一致性指数在训练集和验证集中分别达到0.827 5和0.853 0。为了鉴别诊断肿块型ICC与结直肠癌肝转移灶,Bao等^[59]开发并验证基于5项超声特征(病灶大小、病灶数目、回声特征、坏死情况及CEUS动脉期环状强化)合并3项临床指标的列线图模型,结果表明该模型在训练集(AUC=0.937)和验证集(AUC=0.916)中均表

现出优异的鉴别能力。Wang等^[60]则发现年龄(>51岁)、非病毒性肝炎史、甲胎蛋白水平($\leq 20 \mu\text{g/L}$)、基于Sonazoid的CEUS消退时间($\leq 45 \text{ s}$)及库普弗期增强缺损是ICC的独立预测因素,基于以上特征建立的列线图预测模型可以用于鉴别低分化HCC与ICC。

7.3 CEUS定量分析在ICC诊断与鉴别诊断中的应用

D-CEUS中TIC的定量分析能够提供更多病灶信息。通过计算机辅助诊断技术量化组织和肿瘤的增强程度及随时间的变化,这一方法在肝脏疾病诊断中具有广阔应用前景^[35]。

Dong等^[61]探讨了D-CEUS定量分析对非肝硬化背景下ICC与HCC术前鉴别诊断的价值。他们发现在非肝硬化肝脏中,ICC和HCC的CEUS特征可能存在重叠,单独使用CEUS进行鉴别诊断可能存在局限性,但结合D-CEUS的定量分析可以显著提高鉴别诊断的准确度。Ainora等^[62]探索了基于D-CEUS和剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)的多参数超声对原发性肝癌的鉴别效能,发现基于D-CEUS中的峰值强度、SWE值和肝硬化3个变量建立的评分系统对ICC与HCC鉴别诊断具有高度准确度(AUC=0.836)。Zhu等^[63]发现,术前定量CEUS可预测ICC的病理学分型,有利于术前无创分型,辅助鉴别诊断、手术方式选择及预后评估。Lu等^[64]的研究则表明,D-CEUS的定量参数可以区分ICC患者对系统性治疗的反应,提示D-CEUS具有定量评估ICC患者全身治疗反应的潜力。

7.4 CEUS联合影像组学和人工智能的新方法

影像组学作为新兴领域,旨在从医学影像中提取高通量定量数据(即影像组学特征),用于疾病的诊断、预后评估及治疗反应预测。在CEUS领域,影像组学和人工智能(artificial intelligence, AI)的结合应用正逐渐受到关注。通过AI算法对影像组学特征进行深度分析和建模,能够进一步提升在HCC和ICC诊断中的准确度和特异度,为精准医疗提供新的技术支撑。

近期,Su等^[65]的研究构建了基于灰阶超声

和CEUS的影像组学模型，结果表明结合CEUS和临床数据的模型区分HCC和ICC的性能最佳（AUC=0.971），甚至优于经验丰富的超声科医师，展现了影像组学在肝癌诊断中的潜力。Li等^[66]利用影像组学和机器学习，回顾分析了高危LR-M结节患者的CEUS图像，影像组学特征结合临床数据构建了3种模型，显著提高了在LI-RADS M类结节中区分HCC、ICC和CHC的准确度。在ICC预后评估方面，Li等^[67]构建了基于ICC患者术前灰阶超声和CEUS传统影像和影像组学特征以及临床指标（如糖类抗原19-9、性别、腹水）的列线图模型，用于预测ICC患者的生存期，并发现该列线图模型具有良好的预测表现，且优于TNM分期系统（C指数：0.75 vs 0.67； $P=0.004$ ）。

此外，Ding等^[68]开发了一种基于CEUS的多模态AI模型，通过整合CEUS视频、分子生物标志物及临床信息，实现对6类FLL（HCC、转移性肝癌、ICC、肝血管瘤、肝脓肿及其他）的高精度分类。在外部验证中，该模型准确度达到0.85~0.86，优于初级超声科医师（0.59~0.73），并与高年资超声科和放射科医师水平相当（0.79~0.86）。这一模型有望辅助基层医师诊断，并为难以获得MRI检查的偏远地区患者提供帮助。

8 总结与展望

CEUS在ICC诊断中的应用经历了从早期认可到临床争议，再到逐步认可的复杂历程。在这一过程中，来自中国的研究对纠正AASLD的观点起到了重要的作用，凸显了中国学者在此领域的贡献。对这一观点的修正也得到全球其他各大指南的认同，间接说明了中国学者坚持原创、大胆假设、反复求证的科学精神取得了胜利。尽管CEUS在完全区分ICC和HCC方面仍面临挑战，但越来越多的研究证实，通过优化诊断标准、结合定量分析和新兴技术，CEUS能够显著提高ICC的诊断准确度和特异度。

未来，CEUS在ICC等肝脏疾病诊疗中的发展将呈现多维度融合与智能化升级的趋势。多模态AI模型有望突破传统影像的局限性，通过整合

CEUS视频动态特征、影像组学定量参数及液体活检标志物（如循环肿瘤基因），构建“影像-分子”联合诊断体系，实现对HCC、ICC及转移性病灶的准确诊断。值得注意的是，CEUS与液体活检的结合，可能推动肝癌诊断从形态学评估向“影像基因组学”的跨越，为实现准确诊断和个体化靶向治疗奠定基础。CEUS在ICC疾病中的临床应用的拓展将体现于术前诊断到术后治疗的各个阶段。如术前通过CEUS影像组学预测ICC分子分型及化疗灵敏度，术中利用CEUS导航精准切除病灶，术后评估复发风险。同时，需要更多大型的高质量前瞻性研究支持CEUS在ICC诊疗中的地位，推动国际指南的持续更新，明确其作为一线或二线诊断工具的适用范围，从而优化全球临床实践。随着成像技术和AI算法的不断进步，以及更多高质量临床证据的积累，CEUS有望成为ICC诊断和管理的重要工具，为患者制订更精准的诊疗方案，从而改善临床预后。

第一作者：

汪思睿（ORCID: 0009-0003-7198-6014），博士研究生。

通信作者：

徐辉雄（ORCID: 0000-0002-9878-8590），博士，主任医师，

E-mail: xuhuixiong@126.com。

作者贡献声明：

汪思睿：负责文献调研与整理、文献撰写，并参与了论文的修订工作；沈玉婷：负责文章内容的确定、文献内容的修改与审核；周泊阳：负责文献内容的修改与审核；徐辉雄：负责确定论文的研究方向，构建论文的基本框架，并对论文进行了修订和审核。

[参 考 文 献]

- [1] KELLEY R K, BRIDGEWATER J, GORES G J, et al. Systemic therapies for intrahepatic cholangiocarcinoma [J]. *J Hepatol*, 2020, 72(2): 353-363.
- [2] BANALES J M, MARIN J J G, LAMARCA A, et al. Cholangiocarcinoma 2020: the next horizon in mechanisms and management [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2020, 17(9): 557-588.
- [3] QURASHI M, VITHAYATHIL M, KHAN S A. Epidemiology of cholangiocarcinoma [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2025, 51(2): 107064.
- [4] RUMGAY H, ARNOLD M, FERLAY J, et al. Global burden of primary liver cancer in 2020 and predictions to 2040 [J]. *J Hepatol*, 2022, 77(6): 1598-1606.
- [5] MORIS D, PALTA M, KIM C, et al. Advances in the treatment

- of intrahepatic cholangiocarcinoma: an overview of the current and future therapeutic landscape for clinicians [J]. *CA Cancer J Clin*, 2023, 73(2): 198–222.
- [6] European Association for the Study of the Liver. EASL–ILCA clinical practice guidelines on the management of intrahepatic cholangiocarcinoma [J]. *J Hepatol*, 2023, 79(1): 181–208.
- [7] KUBO S, SHINKAWA H, ASAOKA Y, et al. Liver Cancer Study Group of Japan clinical practice guidelines for intrahepatic cholangiocarcinoma [J]. *Liver Cancer*, 2022, 11(4): 290–314.
- [8] BRUIX J, SHERMAN M. Management of hepatocellular carcinoma: an update [J]. *Hepatology*, 2011, 53(3): 1020–1022.
- [9] SINGAL A G, LLOVET J M, YARCHOAN M, et al. AASLD practice guidance on prevention, diagnosis, and treatment of hepatocellular carcinoma [J]. *Hepatology*, 2023, 78(6): 1922–1965.
- [10] 徐辉雄, 张一峰. 肝胆胰脾疾病超声造影 [M]. 上海: 上海科学普及出版社, 2019.
- [11] SQUIRES J H, FETZER D T, DILLMAN J R. Practical contrast enhanced liver ultrasound [J]. *Radiol Clin North Am*, 2022, 60(5): 717–730.
- [12] KIM T K, NOH S Y, WILSON S R, et al. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) liver imaging reporting and data system (LI-RADS) 2017 – a review of important differences compared to the CT/MRI system [J]. *Clin Mol Hepatol*, 2017, 23(4): 280–289.
- [13] TERZI E, IAVARONE M, POMPILI M, et al. Contrast ultrasound LI-RADS LR–5 identifies hepatocellular carcinoma in cirrhosis in a multicenter retrospective study of 1, 006 nodules [J]. *J Hepatol*, 2018, 68(3): 485–492.
- [14] XU H X, LU M D, LIU G J, et al. Imaging of peripheral cholangiocarcinoma with low-mechanical index contrast-enhanced sonography and SonoVue [J]. *J Ultrasound Med*, 2006, 25(1): 23–33.
- [15] CLAUDON M, COSGROVE D, ALBRECHT T, et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) – update 2008 [J]. *Ultraschall Med*, 2008, 29(1): 28–44.
- [16] CHEN L D, XU H X, XIE X Y, et al. Enhancement patterns of intrahepatic cholangiocarcinoma: comparison between contrast-enhanced ultrasound and contrast-enhanced CT [J]. *Br J Radiol*, 2008, 81(971): 881–889.
- [17] CHEN L D, XU H X, XIE X Y, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma and hepatocellular carcinoma: differential diagnosis with contrast-enhanced ultrasound [J]. *Eur Radiol*, 2010, 20(3): 743–753.
- [18] FRAQUELLI M, NADAREVIC T, COLLI A, et al. Contrast-enhanced ultrasound for the diagnosis of hepatocellular carcinoma in adults with chronic liver disease [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022, 9: CD013483.
- [19] GIORGIO A, CALISTI G, GIORGIO V. CEUS and HCC: are the 2008 EFSUMB guidelines still valid or has their wash-out already started? [J]. *Ultraschall Med*, 2011, 32(3): 315–316.
- [20] DIETRICH C, CUI X, BOOZARI B, et al. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in the diagnostic algorithm of hepatocellular and cholangiocellular carcinoma, comments on the AASLD guidelines [J]. *Ultraschall Med*, 2012, 33(S 01): S57–S66.
- [21] CLAUDON M, DIETRICH C F, CHOI B I, et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver – update 2012: a WFUMB–EFSUMB initiative in cooperation with representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2013, 39(2): 187–210.
- [22] WILDNER D, PFEIFER L, GOERTZ R S, et al. Dynamic contrast-enhanced ultrasound (DCE-US) for the characterization of hepatocellular carcinoma and cholangiocellular carcinoma [J]. *Ultraschall Med*, 2014, 35(6): 522–527.
- [23] BRUIX J, SHERMAN M. Management of hepatocellular carcinoma [J]. *Hepatology*, 2005, 42(5): 1208–1236.
- [24] KUDO M, IZUMI N, KOKUDO N, et al. Management of hepatocellular carcinoma in Japan: consensus-based clinical practice guidelines proposed by the Japan society of hepatology (JSH) 2010 updated version [J]. *Dig Dis*, 2011, 29(3): 339–364.
- [25] OMATA M, LESMANA L A, TATEISHI R, et al. Asian Pacific Association for the Study of the Liver consensus recommendations on hepatocellular carcinoma [J]. *Hepatol Int*, 2010, 4(2): 439–474.
- [26] VILANA R, FORNER A, BIANCHI L, et al. Intrahepatic peripheral cholangiocarcinoma in cirrhosis patients may display a vascular pattern similar to hepatocellular carcinoma on contrast-enhanced ultrasound [J]. *Hepatology*, 2010, 51(6): 2020–2029.
- [27] European Association for the Study of the Liver, European Organisation for Research and Treatment of Cancer. EASL–EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma [J]. *J Hepatol*, 2012, 56(4): 908–943.
- [28] BARREIROS A, PISCAGLIA F, DIETRICH C. Contrast enhanced ultrasound for the diagnosis of hepatocellular carcinoma (HCC): comments on AASLD guidelines [J]. *J Hepatol*, 2012, 57(4): 930–932.
- [29] GIORGIO A, MONTESARCHIO L, GIORGIO V. Misdiagnosis of intrahepatic cholangiocarcinoma in cirrhosis at contrast-enhanced ultrasound: a real new clinical entity or just an exaggerated fear? [J]. *Liver Int*, 2013, 33(10): 1608.
- [30] XU H X, CHEN L D, LIU L N, et al. Contrast-enhanced ultrasound of intrahepatic cholangiocarcinoma: correlation with pathological examination [J]. *Br J Radiol*, 2012, 85(1016): 1029–1037.
- [31] FORNER A, LLOVET J M, BRUIX J. Hepatocellular carcinoma [J]. *Lancet*, 2012, 379(9822): 1245–1255.
- [32] GALASSI M, IAVARONE M, ROSSI S, et al. Patterns of appearance and risk of misdiagnosis of intrahepatic cholangiocarcinoma in cirrhosis at contrast enhanced ultrasound

- [J] . *Liver Int*, 2013, 33(5): 771-779.
- [33] Italian Association for the Study of the Liver (AISF), EXPERT PANEL A I S F, COORDINATING COMMITTEE A I S F, et al. Position paper of the Italian association for the study of the liver (AISF): the multidisciplinary clinical approach to hepatocellular carcinoma [J] . *Dig Liver Dis*, 2013, 45(9): 712-723.
- [34] WILDNER D, BERNATIK T, GREIS C, et al. CEUS in hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma in 320 patients – early or late washout matters: a subanalysis of the DEGUM multicenter trial [J] . *Ultraschall Med*, 2015, 36(2): 132-139.
- [35] LI R, YUAN M X, MA K S, et al. Detailed analysis of temporal features on contrast enhanced ultrasound may help differentiate intrahepatic cholangiocarcinoma from hepatocellular carcinoma in cirrhosis [J] . *PLoS One*, 2014, 9(5): e98612.
- [36] WEBER S M, RIBERO D, O'REILLY E M, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: expert consensus statement [J] . *HPB (Oxford)*, 2015, 17(8): 669-680.
- [37] 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.
- [38] 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.
- [39] SPOREA I, BADEA R, BRISC C, et al. Romanian national guidelines on contrast enhanced ultrasound in clinical practice [J] . *Med Ultrason*, 2017, 19(4): 401-415.
- [40] VIDILI G, DE SIO I, D'ONOFRIO M, et al. SIUMB guidelines and recommendations for the correct use of ultrasound in the management of patients with focal liver disease [J] . *J Ultrasound*, 2019, 22(1): 41-51.
- [41] DIETRICH C F, NOLSØE C P, BARR R G, et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver – update 2020 – WFUMB in cooperation with EFSUMB, AFSUMB, AIUM, and FLAUS [J] . *Ultraschall Med*, 2020, 41(5): 562-585.
- [42] LEE J Y, MINAMI Y, CHOI B I, et al. The AFSUMB consensus statements and recommendations for the clinical practice of contrast-enhanced ultrasound using sonazoid [J] . *J Med Ultrasound*, 2020, 28(2): 59-82.
- [43] LI S, ZHOU L, CHEN R, et al. Diagnostic efficacy of contrast-enhanced ultrasound versus MRI Liver Imaging Reporting and Data System (LI-RADS) for categorising hepatic observations in patients at risk of hepatocellular carcinoma [J] . *Clin Radiol*, 2021, 76(2): 161.e1-161161.e10.
- [44] HU Y X, SHEN J X, HAN J, et al. Diagnosis of non-hepatocellular carcinoma malignancies in patients with risks for hepatocellular carcinoma: CEUS LI-RADS versus CT/MRI LI-RADS [J] . *Front Oncol*, 2021. Doi: 10.3389/fonc.2021.641195.
- [45] VIDILI G, ARRU M, SOLINAS G, et al. Contrast-enhanced ultrasound liver imaging reporting and data system: lights and shadows in hepatocellular carcinoma and cholangiocellular carcinoma diagnosis [J] . *World J Gastroenterol*, 2022, 28(27): 3488-3502.
- [46] LI F, LI Q, LIU Y B, et al. Distinguishing intrahepatic cholangiocarcinoma from hepatocellular carcinoma in patients with and without risks: the evaluation of the LR-M criteria of contrast-enhanced ultrasound liver imaging reporting and data system version 2017 [J] . *Eur Radiol*, 2020, 30(1): 461-470.
- [47] CHEN Y L, ZHU Y L, CHEN K L, et al. Differentiation between hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma using contrast-enhanced ultrasound: a systematic review and meta-analysis [J] . *Clin Hemorheol Microcirc*, 2021, 79(2): 293-309.
- [48] WU Y Y, XIA C C, CHEN J, et al. Diagnostic performance of magnetic resonance imaging and contrast-enhanced ultrasound in differentiating intrahepatic cholangiocarcinoma from hepatocellular carcinoma: a meta-analysis [J] . *Abdom Radiol (NY)*, 2024, 49(1): 34-48.
- [49] 中国抗癌协会肝癌专业委员会胆管癌协作组, 樊嘉. 原发性肝癌诊疗指南之肝内胆管癌诊疗中国专家共识 (2022版) [J] . *中华消化外科杂志*, 2022(10): 1269-1301. Chinese Society of Liver Cancer Cholangiocarcinoma Cooperative Group, FAN J. Chinese expert consensus on management of intrahepatic cholangiocarcinoma (2022 edition) [J] . *Chin J Dig Surg*, 2022(10): 1269-1301.
- [50] JEONG W K, KANG H J, CHOI S H, et al. Diagnosing hepatocellular carcinoma using sonazoid contrast-enhanced ultrasonography: 2023 guidelines from the Korean Society of Radiology and the Korean Society of Abdominal Radiology [J] . *Korean J Radiol*, 2023, 24(6): 482-497.
- [51] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma [J] . *J Hepatol*, 2025, 82(2): 315-374.
- [52] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政司. 原发性肝癌诊疗指南 (2024年版) [J] . *中华肝脏病杂志*, 2024, 32(7): 581-630. Department of Medical Administration, National Health Commission of the People's Republic of China. Clinical practice guideline for primary liver cancer (2024 edition) [J] . *Chin J Hepatol*, 2024, 32(7): 581-630.
- [53] CHEN L D, RUAN S M, LIN Y, et al. Comparison between M-score and LR-M in the reporting system of contrast-enhanced ultrasound LI-RADS [J] . *Eur Radiol*, 2019, 29(8): 4249-4257.
- [54] WANG L F, GUAN X, SHEN Y T, et al. A multi-parameter intrahepatic cholangiocarcinoma scoring system based on modified contrast-enhanced ultrasound LI-RADS M criteria for differentiating intrahepatic cholangiocarcinoma from hepatocellular carcinoma [J] . *Abdom Radiol (NY)*, 2024, 49(2): 458-470.

- [55] MENG X, YUN Y, JIANG W, et al. Perilesional enhancement: a valuable feature for differentiation of hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma in CEUS LI-RADS M [J] . *Acad Radiol*, 2025, 20: S1076–6332(24)01059–6.
- [56] GUO H L, ZHENG X, CHENG M Q, et al. Contrast-enhanced ultrasound for differentiation between poorly differentiated hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma [J] . *J Ultrasound Med*, 2022, 41(5): 1213–1225.
- [57] WEI L, KANG H J, HUANG Y L, et al. Perfluorobutane-enhanced CEUS in intrahepatic cholangiocarcinoma: correlating imaging features with liver backgrounds and tumor sizes [J] . *Ultrasound Med Biol*, 2025, 51(1): 70–76.
- [58] CHEN Y L, LU Q, ZHANG W B, et al. Preoperative differentiation of combined hepatocellular–cholangiocarcinoma from hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma: a nomogram based on ultrasonographic features and clinical indicators [J] . *Front Oncol*, 2022, 12: 757774.
- [59] BAO W, LIAO M, YANG J, et al. A nomogram based on ultrasonographic features and clinical indicators for differentiating mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma and liver metastatic colorectal adenocarcinoma [J] . *Front Oncol*, 2023, 13: 1245686.
- [60] WANG S, YAO J D, LI K Y, et al. Nomogram based on Sonazoid contrast-enhanced ultrasound to differentiate intrahepatic cholangiocarcinoma and poorly differentiated hepatocellular carcinoma: a prospective multicenter study [J] . *Abdom Radiol (NY)*, 2023, 48(10): 3101–3113.
- [61] DONG Y, CHEN S, MÖLLER K, et al. Applications of dynamic contrast-enhanced ultrasound in differential diagnosis of hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma in non-cirrhotic liver [J] . *Ultrasound Med Biol*, 2023, 49(8): 1780–1788.
- [62] AINORA M E, CERRITO L, LIGUORI A, et al. Multiparametric dynamic ultrasound approach for differential diagnosis of primary liver tumors [J] . *Int J Mol Sci*, 2023, 24(10): 8548.
- [63] ZHU M R, ZHAO C K, SUN Y K, et al. Subtype prediction of intrahepatic cholangiocarcinoma using dynamic contrast-enhanced ultrasound [J] . *Insights Imaging*, 2024, 15(1): 119.
- [64] LU X Y, JIANG J, CHEN S, et al. Application of dynamic contrast enhanced ultrasound analysis in predicting early response to systemic therapy of intrahepatic cholangiocarcinoma [J] . *Eur J Radiol*, 2024, 175: 111439.
- [65] SU L Y, XU M, CHEN Y L, et al. Ultrasonics in liver cancer: Developing a radiomics model for differentiating intrahepatic cholangiocarcinoma from hepatocellular carcinoma using contrast-enhanced ultrasound [J] . *World J Radiol*, 2024, 16(7): 247–255.
- [66] LI L L, LIANG X X, YU Y W, et al. Radiomics-based machine learning classification strategy for characterization of hepatocellular carcinoma on contrast-enhanced ultrasound in high-risk patients with LI-RADS category M nodules [J] . *Indian J Radiol Imaging*, 2024, 34(3): 405–415.
- [67] LI M D, LU X Z, LIU J F, et al. Preoperative survival prediction in intrahepatic cholangiocarcinoma using an ultrasound-based radiographic–radiomics signature [J] . *J Ultrasound Med*, 2022, 41(6): 1483–1495.
- [68] DING W Z, MENG Y Q, MA J, et al. Contrast-enhanced ultrasound-based AI model for multi-classification of focal liver lesions [J] . *J Hepatol*, 2025. Doi: 10.1016/j.jhep.2025.01.011.
(收稿日期: 2025-03-20 修回日期: 2025-04-07)