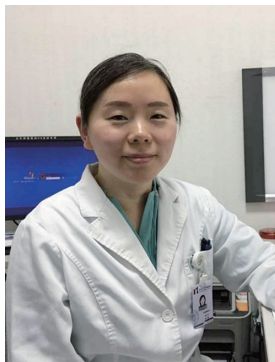


· 专题论著 ·



杨 薇，北京大学肿瘤医院超声科副主任，主任医师，教授，博士研究生导师。北京大学医学博士，美国哈佛医学院博士后。长期从事临床科研一线工作，主要围绕肿瘤等重大疾病的早期诊疗，在胸肺及肝脏肿瘤的超声造影早期诊断、鉴别诊断、射频消融与分子靶向联合治疗方面进行多项创新性研究。重点聚焦“超声引导射频消融肝癌的精准优化治疗”，对超声新技术、纳米载体抗肿瘤药物提高肿瘤热消融疗效的机制及临床应用方面进行全面深入的研究。迄今以第一作者或通信作者在SCI收录期刊上发表论文50篇，其中4篇发表在本专业顶级杂志*Radiology*上，1篇发表在*Nature Communications*上。获得国家发明专利4项，国际创新专利2项。

主持省市级以上科研课题共计14项，包括国家自然科学基金5项。国家优秀青年医师，获得中华医学科技成果三等奖（第一完成人），北京市医学科技成果三等奖（第一完成人），北京市科学技术二等奖（第二完成人），北京市高层次创新创业领军人才及北京市自然科学基金优秀成果。近年来20余次在国际超声造影大会、世界肿瘤介入消融大会，北美放射学年会等国际会议口头发言，获得国际学术奖励4项。为5家国际知名专业期刊审稿专家或客座主编。担任中华医学会超声医学分会等多个学术团体的常委或委员，北京医学会超声医学分会青年委员会副主任委员。

超声造影在肝内胆管细胞癌穿刺活检中的应用价值

孙士梅，王 红，王 淞，张仲一，吴 薇，严 昆，

杨 薇

北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所超声科，恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室，北京 100142

【摘要】 目的：探讨超声造影（contrast-enhanced ultrasound, CEUS）在经皮肝内胆管细胞癌（intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC）穿刺活检中的临床应用价值。方法：回顾并分析超声怀疑ICC并进行超声引导下经皮肝穿刺活检的患者，其中穿刺活检前行CEUS检查为CEUS组，未进行CEUS检查为对照组。比较两组超声图像特点、穿刺成功率以及并发症等方面的差异，分析CEUS对经皮ICC穿刺活检的应用价值。结果：共纳入141例患者，其中CEUS组94例，对照组47例。CEUS组病灶内部坏死的显示率为22.3%（21/94），高于对照组的4.3%（2/47），差异有统计学意义（ $P=0.006$ ）。CEUS组穿刺活检成功率为94.7%（89/94），高于对照组的83.0%（39/47），差异有统计学意义（ $P=0.032$ ）。尤其对于3~5 cm病灶，CEUS组穿刺成功率显著高于对照组（95.5% vs 58.3%， $P=0.014$ ）。并发症情况比较，两组发生率分别为2.1%（2/94）与2.1%（1/47），均无严重并发症发生，差异无统计学意义（ $P=1.000$ ）。结论：经皮ICC穿刺前行CEUS检查安全有效，可对病灶内部结构进行有效评估，区分活性肿瘤组织与坏死区域，并可显著提高穿刺活检成功率，具有重要的指导价值。

基金项目：国家自然科学基金（82472002）；首都卫生发展科研专项（2024-2-2157）；北京市百千万人才工程（2020A47）。

利益冲突：作者声明无利益冲突。

伦理批件：2021KT77。

知情同意：有。

引用本文：孙士梅，王 红，王 淞. 超声造影在肝内胆管细胞癌穿刺活检中的应用价值 [J]. 肿瘤影像学, 34(2): 137-143.

Funding: National Natural Science Foundation of China (82472002); Capital's Funds for Health Improvement and Research (2024-2-2157); Beijing Bai-qian-wan Talent Project (2020A47).

Conflict of interest: authors declare no conflicts of interest.

Ethical approval: 2021KT77.

Informed consent: available.

Cite this article: SUN S M, WANG H, WANG S, et al. The value of contrast-enhanced ultrasound in percutaneous intrahepatic cholangiocarcinoma biopsy [J]. *Oncoradiology*, 34(2): 137-143.

[关键词] 肝内胆管细胞癌; 超声造影; 穿刺活检

中图分类号: R735.7; R445.1 文献标志码: A

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2025.02.005

The value of contrast-enhanced ultrasound in percutaneous intrahepatic cholangiocarcinoma biopsy SUN Shimei, WANG Hong, WANG Song, ZHANG Zhongyi, WU Wei, YAN Kun, YANG Wei (Department of Ultrasound, Peking University Cancer Hospital & Institute, Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research, Ministry of Education/Beijing, Beijing 100142, China)

Correspondence to: YANG Wei E-mail: 13681408183@163.com

[Abstract] **Objective:** To investigate the value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in percutaneous intrahepatic cholangiocarcinoma (ICC) biopsy. **Methods:** Patients with ultrasonically suspected ICC who underwent ultrasound-guided percutaneous liver biopsy were included in this study. Patients performed CEUS before biopsy were enrolled in the CEUS group. Cases were enrolled into control group without CEUS examination. The differences of ultrasound image characteristics, biopsy success rate and complications between the two groups were compared, and the application value of CEUS in percutaneous ICC biopsy was analyzed. **Results:** A total of 141 patients were included, including 94 in the CEUS group and 47 in the control group. The rate of internal lesion necrosis in CEUS group was 22.3% (21/94), higher than that in control group of 4.3% (2/47), the difference was statistically significant ($P=0.006$). The success rate of puncture biopsy in CEUS group was 94.7% (89/94), higher than that in control group of 83.0% (39/47), and the difference was statistically significant ($P=0.032$). Especially for 3-5 cm lesions, the biopsy success rate in CEUS group was significantly higher than that in control group (95.5% vs 58.3%, $P=0.014$). The incidence of complications in the two groups was 2.1% (2/94) and 2.1% (1/47), respectively, and no serious complications occurred, with no significant statistical difference ($P=1.000$). **Conclusion:** CEUS examination before percutaneous ICC biopsy was safe and effective, could effectively evaluate the internal structure of the lesion, distinguish the active tumor tissue from the necrotic area, and could significantly improve the success rate of puncture biopsy.

[Key words] Intrahepatic cholangiocarcinoma; Contrast-enhanced ultrasound; Percutaneous biopsy

目前, 肝脏肿瘤的发病率呈逐年上升趋势。其中, 肝内胆管细胞癌(intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC)发病率及致死率较高, 是仅次于肝细胞癌的第二大常见肝癌, 约占原发性肝脏肿瘤的15%^[1-3]。在病理学上, 胆管癌是指可以发生于胆管任何部位上皮细胞的异质性侵袭性的肿瘤, 根据发生的部位分为ICC、肝门部胆管细胞癌和肝外胆管细胞癌。ICC是肝内二级胆管至肝内最小胆管分支的衬附上皮及其胆管周腺体发生的恶性肿瘤, 并表达胆管细胞标志物。其中, ICC占全部胆管癌的20%~30%, 其恶性程度高, 术后5年总生存率一般不超过50%^[4-5]。不同病理学分型肿瘤治疗方式迥异, 因此临床医师常需要获得肿瘤具体病理学类型, 采取个性化治疗方案^[6]。超声引导下穿刺活检具有方便快捷、实时、无电离辐射等诸多优势, 成为临床医师获取病理学诊断的首选方式。然而, 常规超声难以精准区分病灶内部坏死区域及周围水肿

或纤维组织增生等非肿瘤区, 导致穿刺取材不理想或出现假阴性的可能。近年来, 以声诺维(SonoVue)为代表的新一代超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)对比剂可以显示病灶内部微血管灌注情况, 识别病灶内部坏死区域以及病灶周围非肿瘤细胞侵犯区, 提高穿刺取材的成功率, 为临床提供及时、有效的明确诊断^[7-10]。本研究旨在探讨CEUS在经皮ICC穿刺活检中的临床应用价值。

1 资料和方法

1.1 资料

1.1.1 研究对象

收集2023年1月—12月于北京大学肿瘤医院就诊经常规二维超声或者CEUS怀疑为ICC并进行穿刺活检的患者作为研究对象。根据穿刺活检前是否进行CEUS, 分为CEUS组和对照组。入组患

者均进行了超声引导下穿刺活检，具有完整的穿刺病理学诊断结果，并随访至少1年。

1.1.2 仪器

本研究采用的仪器为美国GE公司的Logiq E9彩色超声诊断仪，频率为3.5~5.0 MHz。超声对比剂采用SonoVue（意大利Bracco公司）。

1.2 方法

1.2.1 ICC超声诊断标准

ICC超声诊断标准：① 病灶形态，表现为不规则或分叶状肿块，边界不清。② 回声特征，多为低回声，少数为等回声或高回声，内部回声不均匀；部分病灶可见中央坏死或钙化，表现为无回声区或强回声伴声影。③ 彩色多普勒超声，病灶内血流信号不丰富。④ 胆管扩张，病灶周围胆管扩张、截断，呈“蟹足样”改变。⑤ 淋巴结转移，可伴有肝门区或腹膜后淋巴结肿大。⑥ 其他特征，部分患者可见肝包膜回缩或肝内胆管结石^[11-15]。

1.2.2 CEUS方法

采用固定的造影条件（机械指数为0.13），经肘正中静脉团注对比剂1.2 mL，后用5 mL生理盐水冲洗。重点观察目标病灶增强及廓清过程，病灶范围，边界以及内部有无坏死等。观察记录时间至少为5 min，并存储完整DICOM数据。CEUS组患者多在造影后1 h内进行穿刺活检。

1.2.3 经皮肝肿瘤穿刺活检方法

CEUS组取材部位选择明显增强区域，尽量避开无增强区域；对照组取材部位选择离腹壁较近的实性病变。选择好进针角度及部位后，常规消毒、铺巾，采用2%利多卡因局部麻醉，使用超声引导架、自动活检枪及18 G穿刺活检针，超声引导下实时观察穿刺过程。取材需为实性组织，长度15~22 mm，肉眼观察为白色或红白相间，浸入4%甲醛溶液，不溶解者认为取材满意，取材不满意时需增加穿刺次数，总次数不超过4次，标本固定后送病理科检查。取材标本量满足病理学诊断为取材成功。

1.2.4 病理学诊断标准

ICC依据形态学分为肿块型、管周浸润型、管内生长型以及混合型等；根据分化程度可分为

高分化、中分化和低分化（或未分化）。依据病理学检查结果，如能明确肝肿瘤疾病类型并经手术后病理学检查或随访证实，则认为穿刺成功；如病理学检查报告中描述为有效组织过少或大量变性坏死组织无法确定诊断，则认为穿刺失败。

1.3 统计学处理

采用SPSS 24.0统计学软件分析数据。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示。计量资料比较采用 t 检验，构成比的比较采用 χ^2 检验或Fisher精确概率检验。计数资料以 $n(\%)$ 表示。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

本研究共纳入141例患者（图1），其中94例在穿刺活检前进行了CEUS检查评估病灶，为CEUS组[男性70例，女性24例，平均年龄（63.2±9.0）岁]；同期，47例患者未进行CEUS检查，仅进行了常规二维超声技术引导下穿刺病灶，为对照组[男性27例，女性20例，平均年龄（60.9±10.3）岁]。两组之间肿瘤大小差异无统计学意义（ $P=0.327$ ）。对照组显示59.6%（28/47）病灶内部回声均匀，而CEUS组可显示70.2%（66/94）病灶内部强化不均，差异有统计学意义（ $P=0.001$ ）。对照组显示80.9%（38/47）病灶伴有胆管扩张，CEUS组病灶伴胆管扩张率为56.4%（53/94），差异有统计学意义（ $P=0.004$ ）。CEUS组可显示73.4%（69/94）病灶邻近或侵犯血管，对照组显示51.1%（24/47）病灶邻近或侵犯血管，差异有统计学意义（ $P=0.008$ ）。患者年龄、肝炎病史、胆管及门静脉栓子、肝门淋巴结转移、肿瘤标志物水平（糖类抗原19-9、甲胎蛋白、癌胚抗原）两组之间差异无统计学意义（表1）。

CEUS组病灶内部坏死的显示率为22.3%（21/94），高于对照组的4.3%（2/47），差异有统计学意义（ $P=0.006$ ）。CEUS组穿刺活检成功率为94.7%（89/94），高于对照组的83.0%（39/47），差异有统计学意义（ $P=0.032$ ，表2，图2）。

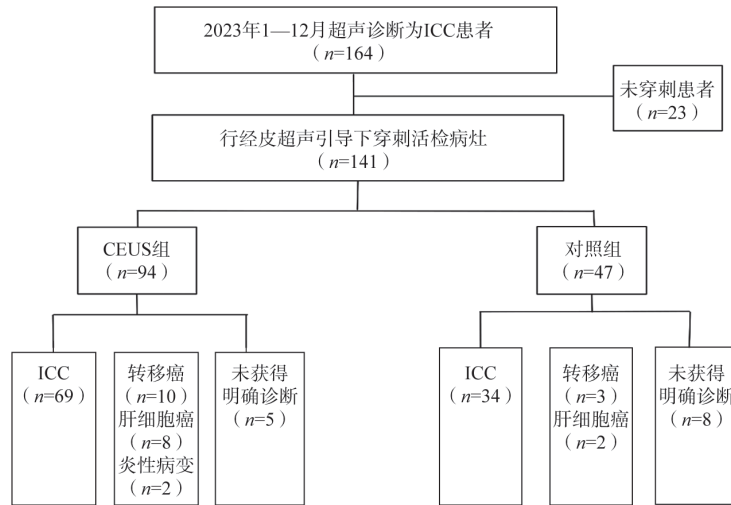


图1 患者入组流程图

Fig.1 Patient selection flow chart

表1 超声怀疑ICC行穿刺活检的患者临床及超声特征

Tab.1 Clinical and ultrasonic characteristics of patients with ultrasonically suspected ICC undergoing percutaneous biopsy

特征	CEUS组 (n=94)	对照组 (n=47)	P值	n (%)
性别			0.040	
男性	70 (74.5)	27 (57.5)		
女性	24 (25.5)	20 (42.6)		
年龄/岁	63.2 ± 9.0	60.9 ± 10.3	0.165	
肝炎病史			0.862	
有	13 (13.8)	6 (12.8)		
无	81 (86.2)	41 (87.2)		
肿瘤大小/cm $\bar{x} \pm s$	6.5 ± 2.3	7.0 ± 3.2	0.327	
肿瘤数目			0.012	
单发	68 (72.3)	24 (51.1)		
多发	26 (27.7)	23 (48.9)		
内部回声			0.001	
均匀	28 (29.8)	28 (59.6)		
不均匀	66 (70.2)	19 (40.4)		
边界			—	
清晰	0 (0)	0 (0)		
不清晰	94 (100.0)	47 (100.0)		
坏死			0.006	
有	21 (22.3)	2 (4.3)		
无	73 (77.7)	45 (98.7)		
周围胆管扩张			0.004	
有	53 (56.4)	38 (80.9)		
无	41 (43.6)	9 (19.1)		
胆管内栓子			1.000	
有	16 (17.0)	8 (17.0)		
无	78 (83.0)	39 (83.0)		
邻近或侵犯血管			0.008	
是	69 (73.4)	24 (51.1)		
否	25 (26.6)	23 (48.9)		
门静脉内栓子			0.337	
有	6 (6.4)	6 (12.8)		
无	88 (93.6)	41 (87.2)		
肝门淋巴结转移			1.000	
有	48 (51.1)	24 (51.1)		
无	46 (48.9)	23 (48.9)		

续表

特征	CEUS组 (n=94)	对照组 (n=47)	P值
糖类抗原19-9			0.389
升高	61 (64.9)	27 (57.5)	
正常	33 (35.1)	20 (42.6)	
甲胎蛋白			0.173
升高	21 (22.3)	6 (12.8)	
正常	73 (77.7)	41 (87.2)	
癌胚抗原			0.388
升高	37 (39.4)	15 (31.9)	
正常	57 (60.6)	32 (68.1)	

表2 CEUS组与对照组穿刺成功率及并发症比较

Tab.2 Comparison of biopsy success rate and complications between the two groups

组别	n	病理学诊断			穿刺成功率/%	并发症发生率/%
		ICC	其他肝肿瘤	未明确		
CEUS组	94	69	20	5	94.7 (89/94)	2.1 (2/94)
对照组	47	34	5	8	83.0 (39/47)	2.1 (1/47)
χ^2 值			0.461		5.127	0.000
P值			0.543		0.032	1.000

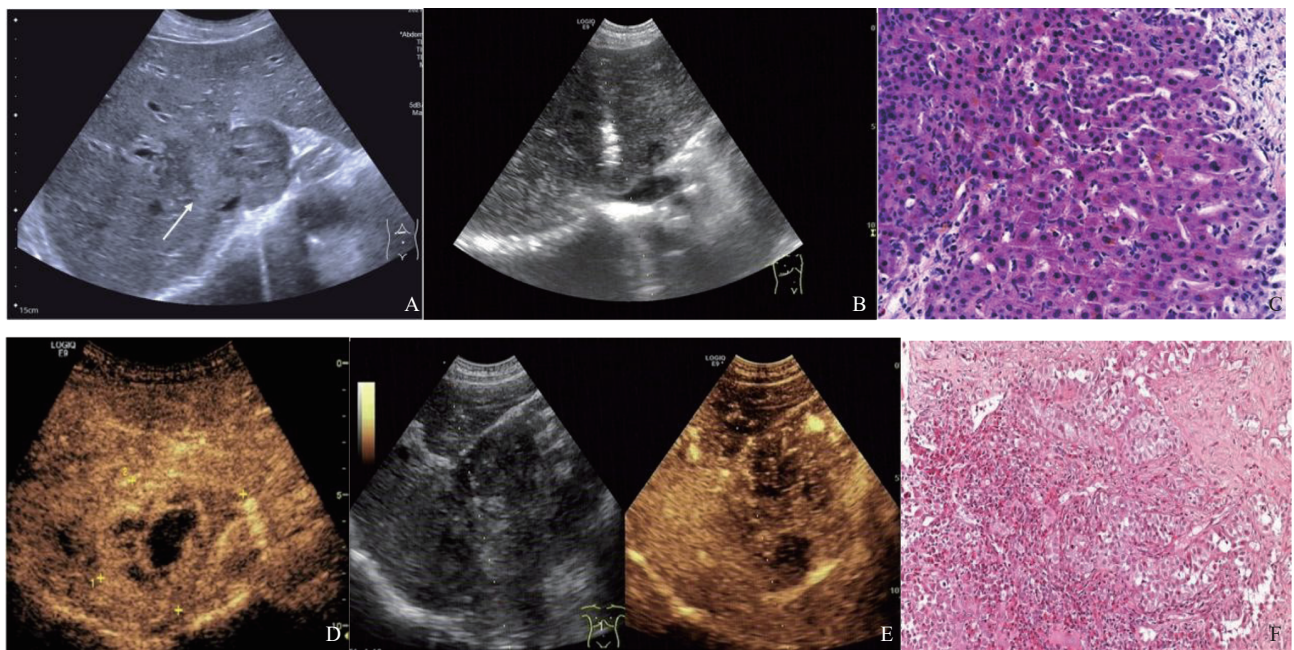


图2 常规超声与CEUS引导下穿刺活检图像

Fig.2 Conventional ultrasound and contrast-enhanced ultrasound-guided biopsy images

患者, 男性, 61岁, 体检发现肝占位, 糖类抗原19-9升高: 698.6 U/mL。A: 常规二维超声显示肝内实性低回声肿块, 大小7.2 cm × 4.8 cm (箭头所示); B: 常规超声引导下穿刺活检; C: 病理学检查结果提示局部肝小叶结构紊乱伴坏死, 少许游离的异型细胞, 建议必要时再重新取材 (HE染色, ×200); D: 第二次穿刺前行CEUS显示病灶不均匀强化, 内见大片状坏死区; E: CEUS引导下对病灶强化区域穿刺活检; F: 病理学诊断为中-低分化ICC (HE染色, ×200)。

对不同病灶大小穿刺成功率进行亚组分析, 共分为<3、3~5和>5 cm 3组。结果显示对于小于3 cm病灶, 两组之间穿刺成功率均为100.0%, 差异无统计学意义。而对于3~5 cm病灶, CEUS组穿刺成功率显著高于对照组 (95.5%

vs 58.3%), 差异有统计学意义 ($P=0.014$)。对于大于5 cm病灶, CEUS组穿刺成功率为93.9% (62/66), 对照组穿刺成功率为90.6% (29/32), 差异无统计学意义 ($P=0.680$, 表3)。

表3 不同大小病灶两组之间穿刺成功率比较

组别	穿刺成功率/%		
	<3 cm	3~5 cm	>5 cm
CEUS组	100.0 (9/9)	95.5 (21/22)	93.9 (62/66)
对照组	100.0 (2/2)	58.3 (7/12)	90.6 (29/32)
χ^2 值	—	7.362	0.357
P值	—	0.014	0.680

并发症情况比较, 两组发生率分别为2.1% (2/94) 与2.1% (1/47), 均无严重并发症发生, 差异无统计学意义 ($P=1.000$)。CEUS组有2例患者出现腹痛和肝周少量出血, 约0.5 h后出血停止, 超声未见活动性出血征象, 次日复查血常规结果正常, 超声未见进一步出血; 对照组有1例患者出现腹痛和一过性头晕, 休息约半小时后逐渐缓解, 并复查超声或者其他影像学检查未见明确出血征象。

3 讨 论

计算机体层成像 (computed tomography, CT) 引导下穿刺活检具有电离辐射, 不可在短时间内重复穿刺活检, 限制了穿刺次数^[16]。超声引导下穿刺活检具有实时快捷、操作灵活、无辐射、可重复性好等优势, 在临床中得到了广泛应用^[17]。尽管如此, 常规超声引导下穿刺活检仍然面临无法精准区分病灶内坏死区、周边炎性水肿或纤维结缔组织增生等非癌细胞活性区的问题, 因此具有假阴性的可能。既往研究^[8, 10, 18-21]表明, CEUS对于肝肿瘤穿刺活检安全、有效, 可提高肝肿瘤穿刺活检成功率, 而针对ICC的应用价值仍有待进一步探讨。

本研究结果显示, CEUS组显示病灶坏死率显著高于对照组。ICC多为乏血供肿瘤, 其血管生成能力较弱, 肿瘤快速生长时易导致局部缺血缺氧, 进而引发细胞坏死。肿瘤中心区域因远离血管, 氧气和营养物质供应不足, 坏死更为显著。此外, 有研究^[5]报道ICC的病理学特征以大

量纤维基质为主, 纤维组织挤压血管并阻碍微循环, 进一步加剧缺血和坏死, 这种间质反应可能与肿瘤相关成纤维细胞的活化相关。同时, ICC起源于胆管上皮, 常导致胆管阻塞, 引发局部胆汁淤积和胆盐毒性, 直接损伤肿瘤细胞并诱导坏死^[5, 17]。而常规二维超声通常显示病灶内部为实性低回声, 难以准确分辨病灶内部坏死区域, 同时, 病灶周围炎性水肿及纤维结缔组织增生区具有类似肿瘤病灶相似的声学表现, 容易误判为病灶, 因而高估病灶实际大小, 造成穿刺失败。以SonoVue为代表的超声对比剂为血池造影剂, 可以区分病灶内部有强化的肿瘤活性区域和无强化的坏死区域^[10, 18, 20-24]。本研究中, CEUS组对比对照组穿刺成功率显著提高, 提示CEUS技术可以明确区分肿瘤区域与坏死区域, 具有重要的指导作用。

本研究对不同大小病灶穿刺成功率进行了亚组分析, 结果显示对于<3 cm病灶, 两组之间穿刺成功率均为100.0%。而对于3~5 cm病灶, CEUS组穿刺成功率显著高于对照组, 提示CEUS在这一区间大小肿瘤穿刺活检中具有良好的指导价值。而对于>5 cm病灶, CEUS组穿刺成功率为93.9%, 对照组穿刺成功率为90.6%, 两组之间穿刺成功率差异无统计学意义, 分析原因可能为本中心穿刺医师均为经验较为丰富的高年资医师, 考虑到超过5 cm病灶存在内部坏死可能性较高, 穿刺取材时往往选取肿瘤周边部位, 避开中心潜在的坏死区域, 因此两组穿刺成功率均较高。

本研究具有一定的局限性, 首先, 受单中心回顾性研究的影响, 可能存在潜在的选择性偏倚; 其次, 本研究样本量较小, 尤其对于<3 cm组, 对照组仅2例, 可能导致统计效力不足, 以上结论仍需要多中心前瞻性更大样本量研究进一步证实。

综上所述, CEUS可以通过病灶内部微血流灌注情况准确区分病灶内部肿瘤区域与坏死区域, 提高穿刺成功率, 减少穿刺取材不满意发生概率, 从而减少患者不必要的穿刺次数, 具有重要的临床意义。

第一作者:

孙士梅 (ORCID: 0000-0002-2251-4630), 本科, 主治医师。

通信作者:

杨薇 (ORCID: 0000-0002-5836-0573), 博士, 主任医师, E-mail: 13681408183@163.com。

作者贡献说明:

孙士梅: 实施研究过程, 进行数据随访与收集、文献调研与整理以及论文写作工作; 王红: 进行文献调研与整理、数据统计分析、参与论文撰写与修改、图像绘制工作; 王淞、张仲一: 参与了超声造影检查、患者收集、数据随访等工作; 吴薇、严昆: 参与了论文思路设计与指导工作; 杨薇: 提出研究方向、设计论文框架、设计研究方案以及论文最终版本修订与审核。

[参 考 文 献]

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J] . CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209–249.
- [2] VITHAYATHIL M, KHAN S A. Current epidemiology of cholangiocarcinoma in western countries [J] . J Hepatol, 2022, 77(6): 1690–1698.
- [3] KHAN S A, TAVOLARI S, BRANDI G. Cholangiocarcinoma: epidemiology and risk factors [J] . Liver Int, 2019, 39(Suppl 1): 19–31.
- [4] MALHI H, GORES G J. Cholangiocarcinoma: modern advances in understanding a deadly old disease [J] . J Hepatol, 2006, 45(6): 856–867.
- [5] 《肝内胆管癌病理诊断专家共识 (2022版)》编写专家委员会. 肝内胆管癌病理诊断专家共识 (2022版) [J] . 中华病理学杂志, 2022, 51(9): 819–827. Expert Committee of Expert Consensus on Pathological Diagnosis of Intrahepatic Cholangiocarcinoma (2022 version). Expert consensus on pathological diagnosis of intrahepatic cholangiocarcinoma (2022 version) [J] . Chin J Pathol, 2022, 51(9): 819–827.
- [6] 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.
- [7] CERRITO L, AINORA M E, BORRIELLO R, et al. Contrast-enhanced imaging in the management of intrahepatic cholangiocarcinoma: state of art and future perspectives [J] . Cancers (Basel), 2023, 15(13): 3393.
- [8] YANG L D, ZHANG T, WANG L, et al. Contrast-enhanced ultrasound versus conventional ultrasound in guided liver puncture biopsy: a systematic review and meta-analysis [J] . Med Ultrason, 2024, 26(3): 301–309.
- [9] CHAMMAS M C, BORDINI A L. Contrast-enhanced ultrasonography for the evaluation of malignant focal liver lesions [J] . Ultrasonography, 2022, 41(1): 4–24.
- [10] LOU C, LI Y X, TAN B B, et al. Clinical value of contrast-enhanced ultrasound versus conventional ultrasound in biopsy of focal liver lesions [J] . Acta Radiol, 2024, 65(7): 700–707.
- [11] SHIN D W, MOON S H, KIM J H. Diagnosis of cholangiocarcinoma [J] . Diagnostics (Basel), 2023, 13(2): 233.
- [12] GISMONDO VELARDI G, LICO M, TETI A, et al. Diagnosis of intrahepatic cholangiocarcinoma with CEUS [J] . J Ultrason, 2024, 24(96): 20240005.
- [13] TIAN S Y, XU D, WANG Y J, et al. Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasonography for intrahepatic cholangiocarcinoma with tumor diameter larger than 5 cm [J] . Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2020, 19(3): 284–287.
- [14] CHEN T J, CHANG X Y, LV K, et al. Contrast-enhanced ultrasound features of intrahepatic cholangiocarcinoma: a new perspective [J] . Sci Rep, 2019, 9(1): 19363.
- [15] 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.
- [16] HOFFMANN P, CYRANY J, KOPECKY J, et al. Percutaneous CT-guided biopsy of focal liver lesions – long-term experience with more than 300 procedures [J] . J Gastrointestin Liver Dis, 2023, 32(2): 197–205.
- [17] ILYAS S I, GORES G J. Pathogenesis, diagnosis, and management of cholangiocarcinoma [J] . Gastroenterology, 2013, 145(6): 1215–1229.
- [18] WU W, JING X, XUE G Q, et al. A multicenter randomized controlled study of contrast-enhanced US versus US-guided biopsy of focal liver lesions [J] . Radiology, 2022, 305(3): 721–728.
- [19] FRANCICA G, MELONI M F, DE SIO I, et al. Biopsy of liver target lesions under contrast-enhanced ultrasound guidance – a multi-center study [J] . Ultraschall Med, 2018, 39(4): 448–453.
- [20] RUSSELL G, STRNAD B S, LUDWIG D R, et al. Contrast-enhanced ultrasound for image-guided procedures [J] . Tech Vasc Interv Radiol, 2023, 26(3): 100913.
- [21] FRANCICA G, MELONI M F, RICCARDI L, et al. Role of contrast-enhanced ultrasound in the detection of complications after ultrasound-guided liver interventional procedures [J] . J Ultrason Med, 2021, 40(8): 1665–1673.
- [22] WU W, CHEN M H, YIN S S, et al. The role of contrast-enhanced sonography of focal liver lesions before percutaneous biopsy [J] . AJR Am J Roentgenol, 2006, 187(3): 752–761.
- [23] WILSEN C B, PATEL M K, DOUEK M L, et al. Contrast-enhanced ultrasound for abdominal image-guided procedures [J] . Abdom Radiol (NY), 2023, 48(4): 1438–1453.
- [24] 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.

(收稿日期: 2025-03-17 修回日期: 2025-04-03)