

原发性肝内胆管细胞癌的影像学诊断进展

李艾梅综述, 朱友志审校

【摘要】 原发性肝内胆管细胞癌发生率及病死率均较高, 发现时多为中晚期。近年来多种不同类型影像学诊断技术的应用, 在诊断原发性肝内胆管细胞癌、判断预后及治疗效果方面取得了一定的进展, 发挥的作用也越来越重要。文章主要就超声、CT、MRI、PET/CT 技术在肝内胆管细胞癌的应用研究现状进行综述。

【关键词】 胆管细胞癌; 发射型计算机体层摄影术; 脱氧葡萄糖

【中图分类号】 R735.8 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2019)05-0517-04

【DOI】 10.3969/j.issn.1672-271X.2019.05.015

Advances in imaging diagnosis of primary intrahepatic cholangiocarcinoma

LI Ai-mei reviewing, ZHU You-zhi checking

(Department of Radiology, the 901st Hospital of Joint Logistics Support Force of PLA, Hefei 230031, Anhui, China)

【Abstract】 The incidence and mortality of primary intrahepatic cholangiocarcinoma are very high, most of which are found in the middle and advanced stages. In recent years, the application of various types of imaging diagnosis technology has been progressing in the diagnosis of primary intrahepatic cholangiocarcinoma, prognosis and treatment effect. This article reviews the application of ultrasound, CT, MRI and PET/CT in intrahepatic cholangiocarcinoma.

【Key words】 cholangiocarcinoma; computer tomography; deoxyglucose

0 引 言

原发性肝内胆管细胞癌 (intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC) 是指起源于二级胆管及其分支上皮的腺癌 (肝段胆管到赫令氏管)^[1]。多发生在肝内末梢胆管, 不包括发生在左、右肝管、胆总管的胆管癌, 也称为周围型胆管癌。ICC 约占肝原发恶性肿瘤的 5%~10% 左右, 其发病率仅次于肝细胞肝癌。由于致病因素的原因, 整个世界范围内发病率不断增加^[2], 死亡率也在持续上升。

1 ICC 概述

ICC 与肝硬化无直接关系, 其危险因素包括原

发性硬化性胆管炎、长期的肝内胆管结石、复发性化脓性胆管炎、肝管寄生虫感染、病毒性肝炎、胆管腺瘤、胆管内乳头状瘤、Caroli 病、二氧化钍暴露、吸烟及慢性伤寒携带者等, 但是任何一种危险因素均未被大量病例所证实。由于病因尚未明确, 多数学者认为其与患者肝内胆管的结石、长期慢性炎症及相关理化刺激有关^[3-4]。

多数 ICC 病例发生于 60 岁以后, 临床症状因发生部位不同而异。ICC 早期无明显症状, 晚期可有上腹不适、肝大、体重下降、胆管阻塞可出现黄疸等。由于 ICC 常因临床症状不明显, 发现时肿瘤体积多较大^[5], 导致出现症状时, 患者已经进入中晚期, 肿瘤也已经侵犯肝门部胆管或远处转移。实验室检查 AFP 检查为阴性, CA19-9 常为阳性。根据解剖位置, 日本肝癌研究组提出将 ICC 分为肿块型、管周浸润型和管内生长型三种基本类型。肿块型、管周浸润型 ICC 常见的组织学类型为低分化管状腺癌,

作者单位: 230031 合肥, 解放军联勤保障部队第九〇一医院放射科
(李艾梅、朱友志)

通信作者: 朱友志, E-mail: 18909696541@163.com

常伴有丰富的纤维基质。管内生长型 ICC 则主要为乳头状腺癌。ICC 好发肝左叶外侧段,以肿块型多见,病灶易侵犯胆管壁,并可贯穿胆管壁生长,形成肝内结节性肿块。当肿块侵犯肝门部时常可引起胆管狭窄导致梗阻性黄疸。管周浸润型 ICC,肿瘤沿胆管壁生长,引起胆管壁向心性增厚呈细长针管状改变。受侵犯的胆管狭窄或梗阻,近段胆管扩张。由于病变早期即出现梗阻性黄疸,患者就诊时肿瘤一般较小。管内生长型 ICC 的特征为胆管腔内各个部位均可发生的乳头状肿瘤伴胆管梗阻或胆管扩张。肿块通常较小,常沿胆管粘膜表面蔓延,形成多个瘤状小结节。肿瘤组织可分泌大量黏稠的黏液,胆汁流出受阻引起胆管扩张。

手术完整切除肿瘤是治疗 ICC 的首选^[6],目的是切除肿瘤和恢复胆管的通畅。ICC 早期进行根治性切除 5 年存活率可达 34%^[7]。目前 ICC 根治性切除术后的 2 年生存率已达 40%~70%,姑息性治疗的平均生存期已超过 1 年,5 年总生存率仍较低。随着影像技术的飞速发展,使 ICC 早期准确诊断、判断术前有无转移、手术能否完全切除边缘癌细胞成为可能^[8],本文就各种影像诊断的进展作一综述。

2 影像学表现

2.1 超声表现

超声检查方便、时效、经济,是 ICC 一线的筛查手段。由于 ICC 多发于中、小肝管内,胆管易被癌肿阻塞,致使远端小肝管明显扩张。声像图显示肝内局部区域的肝管内径增宽,外形常不规则。内部为实质性低回声,分布均匀。少数可见其中心不规则的甚弱回声或暗区,系坏死或液化。ICC 常在其周围具环形或不规则的液性暗区,均为阻塞远端小肝管中的胆汁淤积。但其特异性差,易受多种因素影响,对 ICC 定性诊断尤为困难。但超声引导下穿刺活检术,可获得明确的病理学诊断,具有简便、快捷、安全、准确等特点。目前超声造影 (contrast-enhanced ultrasonography, CEUS) 已经广泛应用于临床,CEUS 可动态反映病灶内部的血流灌注情况,典型表现为“快进快退”,动脉相病灶呈周边环状增强或整体高增强,门脉相早期病灶内造影剂减退为低增强,对胆管癌具有较好的诊断效能,可成为 ICC 有效的影像学诊断方法^[9-10]。

2.2 CT 的影像学表现

螺旋 CT 扫描是目前被广泛应用于肝疾病诊断的主要影像学方法,具有扫描范围广、时间短、无间隔、薄层、多期增强等特点,明显提高了诊断的准确性^[11]。ICC 的 CT 平扫多表现

为边缘不规则的低密度占位性病变,一般密度比较均匀。增强扫描动脉期可见肿瘤边缘呈轻度环状强化,门静脉期肿瘤边缘显示为低密度环,中心渐进性强化,并可见肿瘤末梢侧肝内胆管扩张征象,随着时间的延长多数肿瘤强化程度逐渐增加,于注射造影剂 10 min 后可达到显著强化程度。ICC 的强化特征是肿瘤外周大量的成活肿瘤细胞和少量纤维组织构成,其血供相对丰富,固动脉期边缘强化;而肿瘤中央存在较多纤维组织和较少肿瘤细胞,造影剂在血管与纤维间质之间扩散缓慢,再从纤维基质经血管清除也慢,因而出现延迟强化^[12]。病变附近肝叶萎缩和包膜皱缩是 ICC 一种少见,但很具特征性的影像表现。因肿块位于肝脏边缘,呈浸润性生长,内部含有大量纤维组织,对肝包膜存在牵拉作用,形成典型的“肝包膜皱缩”征象^[13]。在肝血吸虫流行区域,当患者合并血吸虫感染时,肝内常可见广泛轻度的胆管扩张。如果肿瘤侵犯到肝门部左、右肝管汇合处,则肝内胆管重度扩张。如果肿块位于肝的中央位置,常可因肿瘤的侵犯、外压引起门静脉和肝静脉狭窄或浸润性生长的肿瘤包埋动脉。仔细观察横断和 MPR 图像对于评价是否存在血管受侵具有重要意义。此外在末梢胆管内发育的管内生长型 ICC,病变通常局限于胆管内,不侵犯周围肝实质,肿瘤可产生大量黏液进入胆管,仅表现为末梢胆管的局限性扩张。由于管内生长型 ICC 病灶多数较小,以至于目前最先进的 MSCT 扫描都无法清晰显示病灶,只能观察到局灶性或弥漫性胆管扩张,难以做出诊断。近年随着宝石能谱 CT 后处理技术的形成,肿瘤的碘聚集特性可以用于区分不同肿瘤、肿瘤与非肿瘤疾病,有效显示肝实质和病灶内碘剂的分布情况,进而通过血供差异检出及鉴别病灶^[14]。文献报道 ICC 的平衡期和动脉期的碘浓度差值呈正向差异,平衡期病灶与正常肝实质碘浓度差值也表现为正值^[15],以上表现有利于 ICC 与肝其他恶性肿瘤的鉴别诊断。另外,直接法胆管造影包括经皮肝穿刺胆管造影和内窥镜下逆行胰胆管造影已被用作判断肿瘤沿胆管纵向浸润的重要参考标准,用于术前评估^[16]。

总之 CT 在应用 ICC 术前分期时,可确定肝内肿块的准确范围以及是否存在肝外转移,同时 CTA 技术也很好的评价了肿瘤与肝门周围血管、胆管之间的关系。随着 AI 一些影像的出现,在医师的指导下对肿瘤边界分割重建、病变体积测量等,整体提高了影像诊断水平^[17]。

2.3 MRI成像技术 ICC在T1WI呈低信号,T2WI为高信号,其内条、片状、星芒状低信号区具有一定特征性,多期增强扫描后病灶周边条带状强化,动脉期病灶内网格状、索条状或羽毛状强化,而延迟后渐进性、向心性强化更是ICC的特征性表现^[18]。肿块中央或周围肝实质常发现不同程度的胆管扩张,T2WI显示更清楚。T2WI在检出肝内小卫星灶方面优于增强CT。由于MRI组织分辨率高、除轴位外还可以进行冠矢状位成像、磁共振血管成像及三维重建技术,在显示肿瘤大小和边界、胆管树受累、胆管扩张程度、门静脉侵犯和淋巴结转移等方面较传统影像学检查更具优势^[19]。钆增强MRI检查,对于肿瘤强化方式结合病灶包膜、分隔以及T2高信号灶的评估,能够很好的区分较大的HCC和ICC^[20]。MRCP重建技术观察胆管的全貌较好,但难以显示胆管内的细微结构改变,需要结合常规MRI扫描技术。许汝娟等^[21]研究表明MRCP结合MRI多序列成像及动态增强诊断ICC优于CT增强扫描,具有良好的性价比以及很好的应用价值。有研究报道DWI有助于肝局灶性病变的检出,DWI图像及其ADC值在肝脏常见病变的早期诊断和鉴别诊断方面均有较高的敏感性。胆管癌组的ADC值明显低于肝良性病变组,与肝恶性病变比较无明显差异^[22]。

由于CT和MRI在ICC诊断中均具有较高的符合率,两者影像学表现又各具特点,联合诊断符合率会显著提高,因此对ICC早期实施联合诊断,能够进一步提高准确率,是促进患者提高治疗效果的重要措施^[23]。

2.4 PET/CT显像 近年来,新型显像设备PET/CT在临床中得到了广泛应用。由于PET/CT显像即可反映肿瘤的形态学改变,又可反映肿瘤的代谢学特征^[23-27],¹⁸F-FDG PET/CT显像已广泛应用于多种疾病诊断、分期、评价疗效及检测预后等^[28]。ICC中葡萄糖转运蛋白-1明显高表达,理论上ICC¹⁸F-FDG摄取明显增高。但目前关于¹⁸F-FDG PET/CT在ICC诊断价值研究较少,报道例数有限,缺乏统一的SUV诊断界值^[29]。张建等^[30]的研究结果表明,SUV>4.05是鉴别ICC与其他病灶较好的诊断界值。实际工作中,中晚期ICC显像效果良好,对肿瘤病变的侵犯范围、肝实质的侵犯和区域淋巴结的转移显示较好,表现为病变高度亲和¹⁸F-FDG,多数情况下肿瘤中心乏血出现坏死。其放射性分布呈现不规则环状浓聚,特别是在瘤体边缘环快速生长带的摄取更强。对肿块型ICC病灶,¹⁸F-FDG PET/CT显像检出率较

高,而对管周浸润型ICC病灶,¹⁸F-FDG PET/CT显像准确率有限,主要是因为肿瘤沿肝内胆管结构平行生长,生长方式和细胞代谢类似于印戒细胞癌。早期ICC肿瘤体积较小,不易被检出。Kim等^[31]研究表明PET/CT检测ICC总的敏感性、特异性、准确性分别为84%、79.3%和82.9%。而Jadvar等^[32]的报道诊断ICC敏感性和特异性分别为94%和100%。另外合并胆道感染可能存在假阳性结果,特别是在阳性显像结果时,要注意与硬化性胆管炎鉴别。另外对ICC腹膜种植播散或远处转移,¹⁸F-FDG PET/CT显像在诊断ICC时有较高的诊断效能^[33],可提供精确定位、定性、定期和定量分析,有利于优化临床治疗决策^[34]。

3 鉴别诊断与手术评估

鉴别诊断主要与肝细胞癌、肝海绵状血管瘤及肝脓肿相鉴别。CT平扫通常鉴别困难,增强扫描是鉴别的重要手段。肝细胞癌常伴有乙型肝炎病毒感染、肝硬化病史,AFP升高,有假包膜、肿瘤较大时多有门静脉脉瘤栓,增强扫描多呈“快进快出”方式,这种强化特点与ICC明显不同。肝细胞癌侵犯门脉系统更为常见,胆管少见扩张。而ICC可伴CA199升高,多见淋巴结转移,门静脉脉瘤栓少见。肝海绵状血管瘤强化程度较胆管细胞癌更为显著,且具有较典型的强化特点,多不引起肝内胆管扩张和临床症状,一般不难鉴别。肝脓肿常有高热、寒战、反复发作,呈单房或多房性脓腔,壁明显强化,周围低密度水肿带形成“晕征”,病灶内液气平面的出现有较高鉴别诊断价值。近年来越来越多的学者将CT、MRI可应用于预测ICC术后早期复发、手术方式的选择、手术可切除性等术前评估,减少手术创伤,这对于实现个体化精准治疗十分重要。

4 结 语

对于ICC的诊断,临床上可根据目的不同,选择不同的影像学检查方法,多种检查方法相结合对于ICC的诊断更具价值,患者将受益良多。相信随着新的检查方法出现和技术的进步,ICC的诊断的准确性将会进一步提高。综上所述,不同检查方法,对于ICC的诊断具有不同的价值,只有选取最优的检查方式,患者才能获益最大。

[参考文献]

- [1] 卢春雨,唐少珊.周围型肝内胆管细胞癌的超声造影表现[J].

- 中华超声影像学杂志, 2018, 27(11): 948-952.
- [2] Ciresa M, Gaetano AMD, Pompili M, *et al.* Enhancement patterns of intrahepatic mass-forming cholangiocarcinoma at multiphasic computed tomography and magnetic resonance imaging and correlation with clinicopathologic features [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2015, 19(15): 2786-2797.
- [3] 张松山, 邵文尚, 曹永峰, 等. CT 及 MRI 对肝内周围型胆管癌综合诊断研究 [J]. *河北医学*, 2016, 22(5): 793-794.
- [4] 王柏平, 陈鹤. 分析探讨多排螺旋 CT 对周围型肝内胆管细胞癌的诊断价值 [J]. *检验医学与临床*, 2016, 13(14): 2009-2011.
- [5] 陈枫, 赵大伟, 文硕, 等. 肝内肿块型胆管癌的 CT、MRI 动态增强表现以及与病理分化程度的关系 [J]. *中华放射学杂志*, 2015, 49(11): 843-847.
- [6] 沙滕, Jeong SS, 顾劲扬, 等. 肝内胆管癌行肝移植术的临床价值 [J]. *中华器官移植杂志*, 2017, 38(4): 193-199.
- [7] Chen XP, Lau WY, Huang ZY, *et al.* Extent of liver resection for hilar cholangiocarcinoma [J]. *Br J Surg*, 2009, 96(10): 1167-1175.
- [8] 葛贤秀, 李全朋, 缪林. 胆管癌的治疗现状与进展 [J]. *医学研究生学报*, 2012, 25(5): 520-523.
- [9] Greenbaum LD. Foreword to guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver-update 2012 [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2013, 39(2): 186.
- [10] 张翠琴, 司芬, 李茜. 多普勒超声相较于二维超声在肝外胆管癌诊断中的优势分析 [J]. *东南国防医药*, 2016, 18(6): 566-568, 574.
- [11] 林明, 滕云, 叶树珍. 螺旋 CT 和 MRI 对肝内周围型胆管癌诊断研究分析 [J]. *辽宁医学杂志*, 2018, 32(1): 43-45.
- [12] 王爱华. 肿块型肝内胆管细胞癌与肝脓肿的 CT 特征及鉴别诊断 [J]. *实用放射学杂志*, 2016, 32(10): 1549-1551, 1555.
- [13] 彭昌勇, 李俊峰, 刘一江, 等. 周围型肝内胆管细胞癌的 CT 诊断及鉴别诊断 [J]. *中国中西医结合影像学杂志*, 2017, 15(1): 81-83.
- [14] Bongers MN, Schabel C, Krauss B, *et al.* Noise-optimized virtual monoenergetic images and iodine maps for the detection of venous thrombosis in second-generation dual-energy CT (DECT): an ex vivo phantom study [J]. *Eur Radiol*, 2015, 25(8): 1655-1664.
- [15] 李妍卓, 蔡权宇, 贾宁阳, 等. 能谱 CT 碘基图对鉴别肝内胆管细胞癌和非典型肝细胞癌的临床价值 [J]. *国际医学放射学杂志*, 2015, 38(5): 413-417.
- [16] 俞世安, 张家敏, 高文军, 等. 胆道造影联合 CT 血管成像评估肝门部胆管癌的可切除性 [J]. *中华肝胆外科杂志*, 2010, 16(9): 692-693.
- [17] 卢光明, 张志强. 人工智能医学影像 [J]. *医学研究生学报*, 2018, 31(7): 683-687.
- [18] 蔡毅, 孙宗琼, 陈林, 等. 肝内周围型胆管细胞癌的 CT 及 MRI 诊断 [J]. *南通大学学报*, 2016, 36(5): 398-400.
- [19] Ciresa M, De Gaetano AM, Pompili M, *et al.* Enhancement patterns of intrahepatic mass-forming cholangiocarcinoma at multiphasic computed tomography and magnetic resonance imaging and correlation with clinicopathologic features [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2015, 19: 2786-2797.
- [20] Hwang J, Kim YK, Min JH, *et al.* Capsule, septum, and T2 hyperintense foci for differentiation between large hepatocellular carcinoma (≥ 5 cm) and intrahepatic cholangiocarcinoma on gadoteric acid MRI [J]. *Eur Radiol*, 2017, 27(11): 4581-4590.
- [21] 许汝娟, 武彦芳, 任冬弓. CT 增强扫描与 MRCP 在肝内胆管癌诊断中的应用对比研究 [J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2016, 14(9): 80-82.
- [22] 施少华, 陈庆东, 陈哲, 等. 磁共振扩散加权成像在胆管癌及肝占位性病变更鉴别诊断中的应用价值 [J]. *医学影像学杂志*, 2014, (8): 1330-1333.
- [23] Maitihel SK, Gamblin TC, Kamel I, *et al.* Multidisciplinary approaches to intrahepatic cholangiocarcinoma [J]. *Cancer*, 2013, 119: 3929-3942.
- [24] Ringe KI, Wacker F. Radiological diagnosis in cholangiocarcinoma: application of computed tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography [J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2015, 29: 253-265.
- [25] 袁永丰, 曾亮, 徐海, 等. 52 例硬化性肺细胞癌的影像学诊断 [J]. *医学研究生学报*, 2018, 31(10): 1057-1061.
- [26] 邹家威, 缪莹莹, 刘红兵, 等. ^{18}F -FDG PET-CT 对周围型肺腺癌淋巴结转移的相关性研究 [J]. *医学研究生学报*, 2017, 30(7): 746-752.
- [27] 吴江, 朱虹, 季发权, 等. 多中心型 Castleman 病 ^{18}F -FDG PET/CT 表现分析 [J]. *医学研究生学报*, 2012, 25(8): 895-896.
- [28] Takekuma M, Maeda M, Ozawa T, *et al.* Positron emission tomography with ^{18}F -fluoro-2-deoxyglucose for the detection of recurrent ovarian cancer [J]. *Int J Clin Oncol*, 2005, 10(6): 177-181.
- [29] Jiang L, Tan H, Panje CM, *et al.* Role of ^{18}F -FDG PET/CT Imaging in Intrahepatic Cholangiocarcinoma [J]. *Clin Nucl Med*, 2016, 41(1): 1-7.
- [30] 张建, 吴仪仪, 左长京, 等. ^{18}F -FDG PET/CT 对肝内胆管癌的诊断价值研究 [J]. *影像诊断与介入放射学*, 2016, 25(2): 161-166.
- [31] Kim JY, Kim MH, Lee TY, *et al.* Clinical Role of ^{18}F -FDG PET-CT in Suspected and Potentially Operable Cholangiocarcinoma: A Prospective Study Compared With Conventional Imaging [J]. *Am J Gastroenterol*, 2008, 103(10): 1145-1151.
- [32] Jadvar H, Henderson RW, Conti PS, *et al.* [^{18}F] Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography and Positron Emission Tomography: Computed Tomography in Recurrent and Metastatic Cholangiocarcinoma [J]. *Comput Assist Tomogr*, 2007, 31(2): 223-228.
- [33] 高中山, 贾志斌, 曾祥高, 等. ^{18}F -FDG PET/CT 在肝外胆管细胞癌术前诊断及分期中的价值 [J]. *中国临床研究*, 2018, 31(6): 778-780.
- [34] 李爱梅, 郭万华, 贾鹏, 等. 肝癌肝移植术后 ^{18}F -FDG PET/CT 显像特点和预后判断 [J]. *东南国防医药*, 2010, 12(5): 393-396.

(收稿日期: 2019-01-11; 修回日期: 2019-04-04)

(责任编辑: 刘玉巧; 英文编辑: 朱一超)