·临床研究·

多期增强CT对富血供肝内胆管癌与肝细胞癌的鉴别诊断价值

李烽

[摘要] **目的** 探讨多期增强CT对富血供肝内胆管癌与肝细胞癌的鉴别诊断价值。**方法** 选择208例原发性肝癌患者作为研究对象，所有患者术前均接受多期增强CT扫描，观察多期CT扫描对富血供肝内胆管癌与肝细胞癌的鉴别诊断价值。**结果** 208例患者最终确诊为肝内胆管癌29例（13.94%），肝细胞肝癌179例（86.06%）。多因素*logistic*分析显示，甲胎蛋白≤20 ng/ml、E-U值＞49 Hu是肝内胆管癌的风险因素（*OR*分别=4.21、1.34，*P*均＜0.05）。E-U值诊断肝内胆管癌曲线下面积为0.84（95%*CI* 0.75～0.93），最佳截断值为49 Hu。**结论** E-U值对鉴别肝内胆管癌和肝细胞癌具有一定临床价值。

[关键词] 原发性肝癌； 肝细胞癌； 肝内胆管癌； 多期增强CT

Differential diagnostic value of multiphase enhanced CT in blood-rich intrahepatic cholangiocarcinoma and hepatocellular carcinoma

LI Feng. Department of Radiology, Li Huili Hospital, Ningbo Medical Center, Ningbo 315040, China.

[Abstract] **Objective** To explore the value of multi-phase contrast-enhanced CT in differential diagnosis of hypervascular intrahepatic cholangiocarcinoma and hepatocellular carcinoma. **Metheds** Totally 208 patients with primary hepatocellular carcinoma were selected as the study subjects, and all patients received multi-phase enhanced CT scan before operation. The value of multi-phase CT scan in differential diagnosis of hypervascular intrahepatic cholangiocarcinoma and hepatocellular carcinoma was observed. **Results** Of 208 patients with primary hepatocellular carcinoma, 29 (13.94%) cases were intrahepatic cholangiocarcinoma, and 179 (86.06%) cases were hepatocellular carcinoma. The multivariate logistic analysis showed that the level of AFP less than or equal to 20 ng/ml and E-U value greater than 49 HU were risk factors for intrahepatic cholangiocarcinoma (*OR* = 4.21, 1.34, *P*<0.05). The ROC showed that the area under the curve of E-U value for diagnosis of intrahepatic cholangiocarcinoma was 0.84 (95% *CI* 0.75~0.93), and the cut-off value was 49Hu. **Conclusion** The E-U value has certain clinical value in differentiating intrahepatic cholangiocarcinoma and hepatocellular carcinoma.

[Key Words] primary hepatocellular carcinoma; hepatocellular carcinoma; intrahepatic cholangiocarcinoma; multi-phase enhanced CT

肝内胆管癌发病率约占原发性肝癌的3%～10%，病情复杂，恶性程度高，术前诊断率低[1]，早期准确诊断出肝内胆管癌具有重要临床意义[2]。现阶段肝内胆管癌尚缺乏兼具特异性和灵敏度的指标，CT是评价肝脏肿瘤的首选影像学检查方法[3]，但有部分肝内胆管癌在增强CT的动脉期表现为富血供肝内胆管癌，临床常误诊为肝细胞癌，高血管肝内胆管癌与肝细胞的鉴别存在困难[4]。本次研究探讨通过CT值鉴别诊断富血供肝内胆管癌与肝细胞癌的临床价值，现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2015年1月至2018年6月在宁波市医疗中心李惠利医院就诊的原发性肝癌患

DOI：10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.03.013

作者单位：315040 浙江宁波，宁波市医疗中心李惠利医院放射科

者作为研究对象,纳入标准:①患者初次诊断,术前穿刺证实为原发性肝癌,术后病理诊断为肝内胆管癌或肝细胞肝癌;②影像学资料完整;③患者本人对研究知情并签署知情同意书。排除标准:①合并其他部位原发性恶性肿瘤者;②病理诊断为混合性肝癌者;③精神疾病或认知功能障碍者;④既往有肝部手术史,接受过放化疗、热疗、消融等抗肿瘤治疗者。共纳入患者208例,其中男性143例、女65例;年龄34~69岁。

1.2 研究方法 术前对患者进行CT多期增强扫描,多个病灶患者取最大直径病变进行CT评价,均采用德国西门子公司的双源CT扫描机,参数:管电压120 kV,管电流260 mA,层厚、层间均为5 cm,患者检查前口服800~1 000 ml清水充盈胃肠道,首先常规CT平扫,对患者上腹部连续扫描,CT增强分为未增强期、动脉晚期、门静脉期和平衡期,使用校准的压力注射器通过肘静脉150 ml 350 mgl/ml碘帕米醇,注射速度4 ml/s,造影剂注射开始后,分别在35 s、75 s、180 s开始动脉晚期、门静脉期、平衡期扫描,所有CT图像在多模态图像存档和通信系统(Synapse工作站软件,FUJIFILM,东京)进行评估,由2名影像科副主任医师独立评估。

1.3 统计学方法 采用SPSS 23.0对数据进行统计学处理。计数资料采用率表示,采用χ^2检验;计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)或者中位数(四分位数)表示,组间比较采用t检验或秩和检验。采用多元*logistic*回归分析确定肝内胆管癌的风险因素,采用受试者工作曲线确定诊断价值。设$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝内胆管癌和肝细胞癌患者特征 208例原发性肝癌患者最终确诊为肝内胆管癌29例(13.94%)、肝细胞肝癌179例(86.06%)。肝内胆管癌和肝细胞癌患者特征比较见表1。

表1 肝内胆管癌和肝细胞癌患者特征

临床特征	肝内胆管癌(n=29)	肝细胞癌(n=179)	t/χ^2/Z	P
性别(男/女)	18/11	125/54	0.70	>0.05
年龄/岁	55.18±9.24	56.21±8.65	1.07	>0.05
体重指数/kg/m^2	23.24±4.87	23.48±5.09	0.94	>0.05
乙肝表面抗原/例(%)	10	51	0.43	>0.05
丙肝病毒抗体/例(%)	12	116	3.08	<0.05
癌胚抗原/ng/ml	2.94(8.12,302.27)	3.15(10.09,180.35)	0.33	>0.05
糖类抗原199/U/ml	32.82(53.34,162.34)	16.98(15.28,92.34)	3.08	<0.05
甲胎蛋白/ng/ml	3.82(5.13,21.25)	28.53(11.57,30500.34)	10.77	<0.05
凝血酶原前体蛋白-Ⅱ/mAU/ml	18.4(19.72,35.62)	252(92.72~42310.44)	14.36	<0.05
肿瘤大小/mm	50.82(57.67,87.37)	46.73(57.71,92.35)	0.35	>0.05
脂肪肝/例(%)	6	26	0.72	>0.05
分化程度(高/中/低)	8/15/6	34/100/45	0.96	>0.05
门静脉侵犯/例(%)	10	73	0.41	>0.05
肝静脉侵犯/例(%)	8	45	0.07	>0.05
动脉侵犯/例(%)	7	42	0.01	>0.05
胆管侵犯/例(%)	13	34	9.52	<0.05
淋巴结转移/例(%)	7	6	18.40	<0.05
肝纤维化/例(%)	15	68	1.96	>0.05
肝硬化/例(%)	0	32	6.12	<0.05
E-U差值/Hu	54.24±9.30	42.13±7.70	3.13	<0.05

由表1可见,肝内胆管癌和肝细胞癌患者年龄、体重指数、乙肝表面抗原、癌胚抗原、肿瘤大小、性别、脂肪肝、分化程度、门静脉侵犯、肝静脉侵犯、动脉侵犯、肝纤维化比较,差异无统计学意义(P均>0.05),两组糖类抗原199、甲胎蛋白、凝血酶原前体蛋白-Ⅱ、丙肝病毒抗体、胆管侵犯、淋巴结转移、

肝硬化、E-U 差值比较,差异有统计学意义(P 均<0.05)。

2.2 肝内胆管癌的危险因素的多因素 *logistic* 分析见表 2

表2 肝内胆管癌的危险因素的多因素 *logistic* 分析

临床因素	β	*SE*	Wald χ^2	*P*	*OR*	95% *CI*
甲胎蛋白≤20 ng/ml	1.08	0.23	15.89	<0.05	4.21	1.98~11.82
E-U值>49 Hu	0.67	0.14	7.74	<0.05	1.34	1.18~ 3.06

由表 2 可见,甲胎蛋白≤20 ng/ml、E-U 值>49 Hu是肝内胆管癌的风险因素(P 均<0.05)。

2.3 E-U 差值对肝内胆管癌的诊断价值见图 1

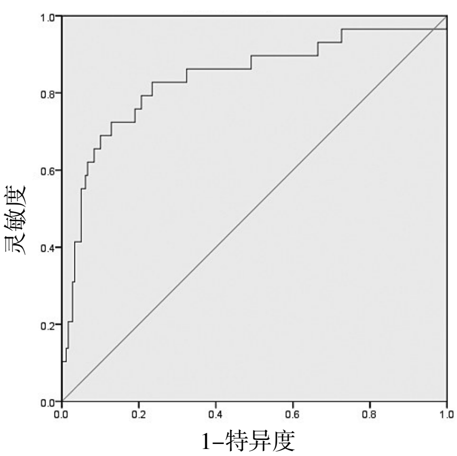

图1 E-U 差值对肝内胆管癌的诊断价值

由图1可见,E-U 差值诊断肝内胆管癌的曲线下面积为 0.84,最佳截断值为 49 Hu。

3 讨论

肝内胆管癌约占消化系统恶性肿瘤的3%,目前诊断肝内胆管癌的方法包括肿瘤标志物、穿刺病理、影像学检查等方式[5],但肝内胆管癌缺乏特异性和灵敏度高的血清学标志物,肿瘤穿刺活检虽是有效的检测手段,但增加肿瘤种植转移的风险[6]。CT检查简便易行,诊断准确率较高,测量CT值不需要特殊的仪器和较高的技能,简单易行,可用于日常临床实践,成为临床研究和关注的热点[7,8]。

研究显示,CT 上肝脏肿瘤内增强区域延迟或延长与组织病理的纤维间质相对应,其原因是碘对比剂在纤维组织的血管外流量的快进快出[9,10]。肝内胆管癌具有丰富的纤维组织,而肝细胞癌除了硬化性肝癌、纤维板层癌和治疗后的肝癌,较少发生瘤内纤维化[11]。富血供肝内胆管癌与典型肝内胆管癌相比较,肿瘤内纤维数量较低,但仍高于肝细胞肝癌中纤维数量,可一定程度反映平衡期中CT 值的差异[12]。肝内胆管癌与肝细胞癌肿瘤未增强期差异可能与肿瘤密度不同相关,富血供肝内胆管癌随着瘤内成纤维细胞增生,肿瘤成比例减少,因此富血供肝内胆管癌中肿瘤实质细胞比例低于肝细胞癌,此外肿瘤细胞类型、细胞密度、基质组织反应、管状腺癌含量等均可导致肿瘤微环境的异常,导致肝细胞癌和富血供肝内胆管癌未增强期CT 值的差异[13,14]。本次研究中,富血供肝内胆管癌肿瘤组织未增强期CT值明显低于肝细胞癌肿瘤组织未增强期CT值,而平衡期CT值则显著大于肝细胞癌平衡期CT值,因此肝内胆管癌组织的E-U差值明显大于肝细胞癌组织的E-U差值(P<0.05),且多因素 *logistic* 回归分析显示, E-U 差值是肝内胆管癌的危险因素(P<0.05),且E-U 差值诊断肝内胆管癌的 曲线下面积为 0.84,最佳截断值为 49 Hu,说明以 E-U 差值 49 Hu 作为诊断肝内胆管癌的界值,对肝内胆管癌具有中等偏上的诊断价值,可用于区分肝内胆管癌和肝细胞肝癌。

本次研究还显示,甲胎蛋白≤20 ng/ml 也是肝内胆管癌的危险因素(P<0.05)。甲胎蛋白已广泛用于原发性肝癌的鉴别诊断,近年来的研究显示,甲胎蛋白在肝癌不同病理类型之间存在差异,肝细胞肝癌血清甲胎蛋白水平显著高于其它病理类型[15]。与本次研究结果一致。

综上所述,E-U差值诊断肝内胆管癌价值较高,多期增强CT对鉴别肝内胆管癌和肝细胞癌具有一定临床价值,但由于本研究纳入病例数较少,研究结论需要进一步纳入更多病例和多中心研究验证。

参考文献

1 Wang XF, Wu YH, Wang MS, et al. CEA, AFP, CA125, CA153 and CA199 in malignant pleural effusions predict the cause[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(1): 363-368.

2 陈浩然.影响肝内胆管癌切除术后患者生存率的危险因素分析及干预对策[J].中国现代医生,2013,51(5):146-148.

3 Iavarone M, Piscaglia F, Vavassori S, et al. Contrast enhanced CT-scan to diagnose intrahepatic cholangiocar-

cinoma in patients with cirrhosis[J].J Hepatol，2013，58（6）：1188-1193.

4 Xu J，Igarashi S，Sasaki M，et al.Intrahepatic cholangiocarcinomas in cirrhosis are hypervascular in comparison with those in normal livers[J].Liver Int，2012，32（7）：1156-1164.

5 Shin SK，Choi DJ，Kim JH，et al.Characteristics of contrast-enhanced ultrasound in distinguishing small（≤3 cm）hepatocellular carcinoma from intrahepatic cholangiocarcinoma[J].Medicine（Baltimore），2018，97(41)：e12781.

6 Zhang N，Li Y，Zhao M，et al.Sarcomatous intrahepatic cholangiocarcinoma：Case report and literature review[J].Medicine（Baltimore），2018，97(39):e12549.

7 Pandey A，Pandey P，Aliyari Ghasabeh M，et al.Unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma：Multiparametric MR imaging to predict patient survival[J].Radiology，2018，288(1):109-117.

8 方兴隆.CT增强扫描与磁共振胰胆管造影在肝内胆管癌诊断中效果对比[J].实用医学影像杂志，2018，19(4)：360-361.

9 Asayama Y，Yoshimitsu K，Irie H，et al.Delayed-phase dynamic CT enhancement as a prognostic factor for mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma[J].Radiology，2006，238(1)：150-155.

10 Kim SJ，Lee JM，Han JK，et al.Peripheral mass-forming cholangiocarcinoma in cirrhotic liver[J].Am J Roentgenol，2007，189(6)：1428-1434.

11 Yamamoto Y，Ikoma H，Morimura R，et al.Changing trends in long-term outcomes after hepatic resection for hepatocellular carcinoma：A 30-year，single-center experience[J].Anticancer Res，2013，33(11)：5097-5105.

12 Woods RW，Sisney GS，Salkowski LR，et al.The mammographic density of a mass is a significant predictor of breast cancer[J].Radiology，2011，258(2)：417-425.

13 Plaza MJ，Collado-Mesa F，Bokhoor J，et al.Diagnostic performance of CT attenuation values of focal 18FFDG avid breast lesions detected on whole-body PET-CT in postoperative breast cancer patients[J].Breast J，2014，20(3)：235-242.

14 Amico EC，Alves JR，Souza DLB，et al.Hypervascular liver lesions in radiologically normal liver[J].Arq Bras Cir Dig，2017，30(1)：21-26.

15 吴跃悦，陈伟，唐贝，等.原发性肝癌病理类型与乙肝病毒感染模式和血清AFP含量的相关性研究[J].广东药科大学学报，2017，33(3)：424-427.

（收稿日期 2018-11-14）

（本文编辑 蔡华波）

·消　　息·

本刊已加入中国期刊全文数据库、万方数据—数字化期刊刊群、维普资讯—中文科技期刊数据库、中国核心期刊（遴选）数据库、中国学术期刊（光盘版）全文的声明

为了实现期刊编辑、出版工作的网络化，我刊现已入网中国期刊全文数据库、万方数据—数字化期刊群、维普资讯—中文科技期刊数据库、中国核心期刊（遴选）数据库、中国学术期刊（光盘版）全文。所以，向本刊投稿并录用的稿件文章，将一律由编辑部统一纳入以上数据库，进入因特网提供信息服务。凡有不同意者，请另投它刊或特别声明需另作处理。不再另付稿酬。

《全科医学临床与教育》杂志社