

Progresses of CEUS and shear wave elastography in diagnosing intrahepatic peripheral cholangiocarcinoma

LU Chunyu, TANG Shaoshan*

(Department of Ultrasound, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China)

[Abstract] Intrahepatic peripheral cholangiocarcinoma is a pathologic type of primary carcinoma of the liver, and the incidence is increasing recently. Occult onset and lacking typical clinical symptoms makes it difficult for early diagnosis of intrahepatic peripheral cholangiocarcinoma, which has high malignancy characteristics. Early diagnosis and preoperative planning are the key points for patients' long-term survival. CEUS and shear wave elastography has high application value in diagnosing liver lesions. The application status of CEUS and shear wave elastography in diagnosis of intrahepatic peripheral cholangiocarcinoma were reviewed in this article.

[Key words] Intrahepatic cholangiocarcinoma; Contrast media; Ultrasonography; Shear wave; Elasticity imaging techniques

DOI:10.13929/j.1672-8475.201712011

CEUS 及剪切波弹性成像诊断周围型胆管细胞癌研究进展

卢春雨, 唐少珊*

(中国医科大学附属盛京医院超声科, 辽宁 沈阳 110004)

[摘要] 周围型胆管细胞癌是原发性肝癌的一种病理类型, 近年来发病率逐渐上升。本病起病隐匿, 临床症状不典型, 早期诊断较困难, 且恶性程度高, 术前早期确诊并制定手术方案是获得长期生存的关键。CEUS 及实时剪切波弹性成像诊断肝脏占位性病变有较高应用价值。本文对 CEUS 和实时剪切波弹性成像在周围型胆管细胞癌方面的应用现状进行综述。

[关键词] 周围型胆管细胞癌; 造影剂; 超声检查; 剪切波; 弹性成像技术

[中图分类号] R735.7; R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-8475(2018)08-0513-04

周围型胆管细胞癌 (intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC) 指起源于肝内小胆管或末梢胆管上皮的恶性肿瘤, 是肝脏第 2 高发的原发性恶性肿瘤, 占肝原发性恶性肿瘤的 5%~30%^[1]。ICC 临床表现缺乏特异性, 早期难以发现, 且恶性程度高, 发展迅速, 术前诊断尤为重要。本文对 CEUS 及剪切波弹性

成像 (shear wave elastography, SWE) 技术在诊断 ICC 方面的应用进展进行综述。

1 ICC 的流行病学及发病机制

ICC 起源于Ⅱ级以上肝内胆管到赫令氏管的胆管上皮, 好发于 50~70 岁老年人, 男性略多于女性, 其中 95% 为腺癌^[2]。目前 ICC 的发病率逐年上升, 但病因尚不明确, 有学者^[3]认为肝内胆管结石 (特别是病程 ≥ 10 年) 为其最常见病因, 可能因肝内胆管结石可导致慢性胆管炎, 使胆汁中产生致癌物质, 刺激胆管上皮发生癌变, 最终发展为胆管癌。此外, 原发性硬化性胆管炎、寄生虫感染、肝炎病毒感染及接触化学致癌物等均与 ICC 的发病有一定关系。

[第一作者] 卢春雨 (1993—), 女, 辽宁盘锦人, 在读硕士。研究方向: 腹部超声。E-mail: 18642733104@139.com

[通信作者] 唐少珊, 中国医科大学附属盛京医院超声科, 110004。
E-mail: tangss@sj-hospital.org

[收稿日期] 2017-12-08 **[修回日期]** 2018-05-13

2 ICC 的常规超声表现

二维超声模式下, ICC 以低回声多见, 病灶内回声不均匀, 可见条索样高回声, 后方伴声衰减。较特异的表现为病灶周边肝被膜受肿瘤内纤维组织牵拉回缩, 产生“脐凹”现象, 可与其他外凸性生长的恶性肿瘤相鉴别^[4]。同时, 肿瘤周围胆管扩张是 ICC 常见的继发表现。此外, ICC 患者可伴肝内胆管结石及肝门部淋巴结肿大。ICC 肿瘤内部血供较少, 多为短线状或点状血流信号, 频谱多普勒多为动脉或静脉样血流, 但血流阻力指数较高, 一般 >0.6 ^[5]。早期 ICC 周边可检测到动静脉血流, 但 ICC 晚期大部分病灶周边的门静脉血流显示纤细, 甚至显示不清^[6]。以上表现缺乏特异性, 仅通过常规超声很难诊断 ICC。

3 ICC 的 CEUS 表现

2012 年欧洲超声医学和生物学联合会 (European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology, EFSUMB) 及中国医师协会超声医师分会更新的指南中指出, ICC 的 CEUS 动脉相典型增强模式为周边环状增强, 中心部呈低增强, 门静脉相为低增强, 延迟相表现为无增强, 其他增强模式还包括动脉相均匀高增强、不均匀增强或无增强, 门静脉相及延迟相无增强^[7-8]。

3.1 ICC 的造影模式 ICC 的 CEUS 多表现为“快进快出”模式。其典型的 CEUS 增强模式主要分为两类, 一类为病灶周边环状增强, 病灶内部可表现为“条索样”或“树枝样”高增强, 达峰值后内部呈不均匀增强; 一类为病灶整体高增强, 内部呈均匀或不均匀增强^[9]。

3.2 ICC 的时间强度曲线 ICC 病灶内造影剂增强强度较低, 呈“少进快退”表现, 其灌注特点与病理基础相对应^[6]。毛枫等^[10]分析 70 例 ICC, 其平均始增时间为 (14.50 ± 3.82) s, 平均达峰时间为 (24.52 ± 4.72) s, 平均消退时间为 (33.46 ± 9.79) s。Li 等^[11]观察 33 例 ICC, 其平均始增时间为 (12.63 ± 4.71) s, 平均达峰时间为 (20.24 ± 5.66) s, 平均消退时间为 (47.93 ± 26.45) s。Liu 等^[12]报道 273 例 ICC 的平均始增时间为 13.9 s, 消退时间为 27.5 s。Kong 等^[13]的结果表明, 35 例 ICC 的平均始增时间为 (16.3 ± 5.4) s, 平均达峰时间为 (25.5 ± 8.2) s, 平均消退时间为 (56.7 ± 20.7) s。ICC 动脉相始增时间多为 20 s 左右, 达峰时间多在动脉相晚期或门静脉相早期, 消退时间较早, 多在 60 s 之前, 且消退较彻底。

3.3 影响 ICC CEUS 表现的因素 ICC 的 CEUS 动

脉相表现多样, 除与肿瘤的病理基础对应外, 还可能与肿瘤大小、肝脏背景 (肝炎、肝硬化)、肿瘤数目和纤维间质及坏死程度等有关^[14-16]。

3.3.1 肿瘤大小 不同大小肿瘤与增强模式差异有统计学意义, 最大径 <3 cm 的 ICC, CEUS 动脉相以均匀高增强更常见, 其内癌细胞较多, 滋养血管丰富, 且内部无坏死灶, 造影剂分布较均匀; 最大径 >3 cm 时, 动脉相以不均匀高增强及周边环状增强多见^[17], 内部因血供减少出现不同程度的凝固性坏死及纤维组织交织, 有活性的肿瘤细胞多分布于病灶周边, 造影剂灌注增强部分多位于肿瘤周边, 表现出病灶周边环状增强^[18]。

3.3.2 肝脏背景 正常肝脏背景下 ICC 患者的 CEUS 增强模式与伴肝炎、肝硬化的患者不同。与正常肝脏背景下 ICC 患者相比, 伴肝炎、肝硬化的 ICC 患者病灶以不均匀高增强多见, 而正常肝脏背景下病灶多表现为周边环状增强^[9]。此外, 相同大小伴肝炎、肝硬化的病灶较正常肝脏背景下的病灶动脉相表现出更高的增强^[9]。

3.4 CEUS 诊断 ICC 的应用价值 2011 年美国肝病研究学会及 2012 年 EFSUMB 公布的新版指南中, CEUS 因不能鉴别肝细胞肝癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 与 ICC 而不再作为诊断肝硬化背景下肝脏局灶性病变的影像学方法^[19]。

Chen 等^[20]研究显示, CEUS 诊断 ICC 的准确率为 80.0%, 而增强 CT 的准确率为 67.5%, 其他学者^[10, 21-22]的研究结果也肯定了 CEUS 对 ICC 的诊断价值。Li 等^[11]以病灶动脉相增强, 门静脉早期消退和门静脉晚期明显消退作为诊断 ICC 的依据, CEUS 诊断 ICC 的敏感度 78.8%, 特异度 88.0%, 阳性预测值 81.3%, 阴性预测值 86.3%, 准确率 84.3%; 而以病灶动脉期逐渐增强、门静脉期及延迟期持续增强作为诊断 ICC 的标准, 增强 CT 诊断 ICC 的敏感度 64.5%, 特异度 81.3%, 阳性预测值 69.0%, 阴性预测值 78.0%, 准确率 74.7%。杨伯文等^[23]的研究结果表明, 以动脉相或门静脉相早期造影剂开始消退作为诊断 ICC 的标准, 准确率 89.41%, 敏感度 82.35%, 特异度 91.18%, 阳性预测值 70.00%, 阴性预测值 95.38%。

4 ICC 的 SWE 表现

超声弹性成像近年来发展迅速, 实时 SWE 作为目前最先进的弹性成像技术之一, 可在二维超声的基础上进行肝脏实时弹性成像, 并可避开管壁结构测量

组织弹性值,获得组织的绝对硬度数值,在测量中不受腹腔积液及气体的影响,并实时彩色编码显示弹性结果,应用前景广泛^[24-25]。SWE 测量的杨氏模量数值越大,提示组织越硬;数值越小,提示组织越软^[26]。

研究^[27]发现 ICC 较硬且内部弹性不均匀,与其内部纤维成分丰富且分布不均有关;此外,恶性病灶的弹性值大于良性病灶,可用于 ICC 与其他良性病灶(如肝脓肿、肝局灶性结节增生及血管瘤等)相鉴别^[28]。Tian 等^[29]研究结果表明,SWE 技术测量肝内病灶的最大弹性值中,ICC 为 (96.21 ± 35.40) kPa。Guibal 等^[27]提出 ICC 病灶平均杨氏模量值为 (56.9 ± 25.6) kPa。Gerber 等^[24]认为 ICC 病灶弹性值范围为 $28.3 \sim 110.5$ kPa,中位数为 70.7 kPa。田文硕等^[28]以平均弹性值为 24.82 kPa 诊断恶性病灶,敏感度 93.81% ,特异度 85.00% ,其中 ICC 的硬度为 (57.86 ± 15.45) kPa。Park 等^[30]发现 ICC 病灶弹性值为 47.22 kPa,病灶与周围肝实质平均弹性值之比为 6.87 。Ronot 等^[31]的研究显示,ICC 病灶弹性值为 (34.1 ± 7.3) kPa,病灶与周围肝实质平均弹性值之比为 5.9 ± 1.2 。

5 CEUS 及 SWE 鉴别 ICC 与 HCC

ICC 主要需与 HCC 相鉴别,特别是肝炎、肝硬化背景下,最大径 <3 cm 的 ICC 与 HCC 鉴别困难。

5.1 CEUS CEUS 模式下,动脉相 ICC 可与 HCC 表现出相近的增强模式,ICC 特征表现为周边环状增强或整体高增强,HCC 为病灶内均匀或不均匀增强;但 ICC 多于门静脉相早期造影剂开始减退,晚期明显减退,而 HCC 门静脉相消退较慢,门静脉相晚期仅表现为轻度或中等程度减退^[11,23]。

CEUS 时间强度曲线显示 ICC 病灶外周及中心造影剂增强程度均弱于 HCC,但造影剂消退的时间早于 HCC,且消退更彻底。袁孟霞^[9]的研究结果显示,ICC 和 HCC 的时间强度曲线均有“快进快出”的特点,两者开始增强及峰值强度出现时间相近,但 ICC 病灶的造影剂峰值强度及达峰值后肿瘤组织与周围肝组织造影剂强度之比均低于 HCC,ICC 门静脉相造影剂减退时间早于 HCC,差异有统计学意义,有助于鉴别。

5.2 实时 SWE 肿瘤最大径 <3 cm 的 ICC CEUS 增强与减退模式与 HCC 相近,但 ICC 较硬且内部弹性不均匀,与 HCC 表现出的弹性值不同,可用于鉴别两者。Guibal 等^[27]研究结果显示,ICC 的杨氏模量值为 (56.9 ± 25.6) kPa,HCC 为 (14.86 ± 10) kPa,差异有

统计学意义。以杨氏模量值 27.5 kPa 作为 ICC 与 HCC 的鉴别诊断阈值,敏感度 92.3% ,特异度 85.7% ,阳性预测值 75% ,阴性预测值 96% ^[29]。采用 SWE 分析 ICC 和 HCC 的杨氏模量值各研究均表现出不同结果。田文硕等^[28]提出 ICC 的平均杨氏模量值为 (57.86 ± 15.45) kPa,HCC 为 (38.63 ± 11.75) kPa;Gerber 等^[24]报道,ICC 的中位杨氏模量值为 70.7 kPa,HCC 为 44.8 kPa;杨会^[32]则认为 ICC 的平均杨氏模量值为 (75.15 ± 20.19) kPa,而 HCC 为 (45.78 ± 17.43) kPa,均有待大样本、多中心研究结果验证。

综上所述,ICC 常规超声表现缺乏特异性,CEUS 多为“快进快退”的增强模式,典型表现为动脉相周边呈环状高增强或整体高增强,门静脉相病灶内减退为低增强;实时 SWE 中 ICC 表现出不均匀且高于 HCC 的杨氏模量值;结合 CEUS 和 SWE 技术有助于鉴别 ICC 与 HCC。

[参考文献]

- [1] Xu HX, Lu MD, Liu GJ, et al. Imaging of peripheral cholangiocarcinoma with low-mechanical index contrast-enhanced sonography and SonoVue: Initial experience. J Ultrasound Med, 2006, 25(1):23-33.
- [2] 杨春桃.彩色多普勒超声诊断周围型肝内胆管细胞癌的临床价值.中国临床实用医学,2010,4(11):138-139.
- [3] 关振忠.肝内胆管结石并发肝内胆管细胞癌高危因素分析.汕头:汕头大学,2014:1-35.
- [4] 毛枫,李超伦,袁海霞,等.超声诊断周围型肝内胆管细胞癌.中国临床医学,2011,18(6):845-846.
- [5] 毛枫,王文平,李超伦,等.彩色多普勒超声诊断周围型肝内胆管细胞癌的价值.中华肝胆外科杂志,2012,18(10):750-752.
- [6] 毛枫.肝内胆管细胞癌的超声综合诊断评价.上海:复旦大学,2008:1-55.
- [7] Greenbaum LD. Foreword to guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver—Update 2012. Ultrasound Med Biol, 2013, 39(2):186.
- [8] 中国医师协会超声医师分会.中国超声造影临床应用指南.北京:人民卫生出版社,2017:94.
- [9] 袁孟霞.肝内胆管细胞癌超声造影模式的影响因素及其与预后的相关性研究.重庆:陆军军医大学(第三军医大学),2015:1-105.
- [10] 毛枫,李超伦,黄备建,等.肝内胆管细胞癌超声造影表现.中华医学超声杂志(电子版),2013,10(5):364-367.
- [11] Li R, Yuan MX, Ma K, et al. Detailed analysis of temporal features on contrast enhanced ultrasound may help differentiate intrahepatic cholangiocarcinoma from hepatocellular carcinoma in cirrhosis. PLoS One, 2014, 9(5):e98612.

- [12] Liu GJ, Wang W, Lu MD, et al. Contrast-enhanced ultrasound for the characterization of hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma. *Liver Cancer*, 2015, 4 (4): 241-252.
- [13] Kong WT, Wang WP, Zhang WW, et al. Contribution of contrast-enhanced sonography in the detection of intrahepatic. *J Ultrasound Med*, 2014, 33(2):215-220.
- [14] Lu Q, Xue LY, Wang WP, et al. Dynamic enhancement pattern of intrahepatic cholangiocarcinoma on contrast-enhanced ultrasound: The correlation with cirrhosis and tumor size. *Abdom Radiol*, 2015, 40(6):1558-1566.
- [15] Li R, Zhang X, Ma KS, et al. Dynamic enhancing vascular pattern of intrahepatic peripheral cholangiocarcinoma on contrast-enhanced ultrasound: The influence of chronic hepatitis and cirrhosis. *Abdom Radiol*, 2013, 38(1):112-119.
- [16] 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. *Hepatology*, 2010, 51(6):2020-2029.
- [17] 潘宏, 聂芳, 刘婷, 等. 肝内胆管细胞癌超声造影特征的研究. *兰州大学学报医学版*, 2015, 41(5):39-43.
- [18] 苟生玲, 严玺德. 胆管细胞癌的二维超声彩色多普勒血流显像及超声造影特征分析. *山西医药杂志*, 2016, 45(5):529-531.
- [19] Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: An update. *Hepatology*, 2011, 53(3):1020-1022.
- [20] Chen LD, Xu HX, Xie XY, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma and hepatocellular carcinoma: Differential diagnosis with contrast-enhanced ultrasound. *Eur Radiol*, 2010, 20(3):743-753.
- [21] Li C, Wang W, Ding H, et al. Value of contrast-enhanced sonography in the diagnosis of peripheral intrahepatic cholangiocarcinoma. *J Clin Ultrasound*, 2011, 39(8):447-453.
- [22] 张丹, 陈杰芳. 肝内胆管细胞癌的超声造影表现. *临床超声医学杂志*, 2013, 15(12):878-879.
- [23] 杨伯文, 廖锦堂, 王译斌, 等. 胆管细胞癌与不同分化程度肝细胞癌 CEUS 特征的对比研究. *中国医学影像技术*, 2017, 33(5):713-717.
- [24] Gerber L, Fitting D, Srikantharajah K, et al. Evaluation of 2D-shear wave elastography for characterisation of focal liver lesions. *J Gastrointest Liver Dis*, 2017, 26(3):283-290.
- [25] 宋毅. 实时剪切波弹性成像与超声造影在肝脏局灶性病变中的应用价值. 郑州: 郑州大学, 2015:1-66.
- [26] Bercoff J, Tanter M, Fink M. Supersonic shear imaging: A new technique for soft tissue elasticity mapping. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 2004, 51(4):396-409.
- [27] Guibal A, Boullaran C, Bruce M, et al. Evaluation of shearwave elastography for the characterisation of focal liver lesions on ultrasound. *Eur Radiol*, 2013, 23(4):1138-1149.
- [28] 田文硕, 黄光亮, 谢晓燕, 等. 剪切波弹性成像在肝局灶性病变鉴别诊断中的应用. *中华超声影像学杂志*, 2014, 23(6):497-501.
- [29] Tian WS, Lin MX, Zhou LY, et al. Maximum value measured by 2-D shear wave elastography helps in differentiating malignancy from benign focal liver lesions. *Ultrasound Med Biol*, 2016, 42(9):2156-2166.
- [30] Park HS, Kim YJ, Yu MH, et al. Shear wave elastography of focal liver lesion: Intraobserver reproducibility and elasticity characterization. *Ultrasound Q*, 2015, 31(4):262-271.
- [31] Ronot M, Di RS, Gregoli B, et al. Characterization of fortuitously discovered focal liver lesions: Additional information provided by shearwave elastography. *Eur Radiol*, 2015, 25(2):346-358.
- [32] 杨会. 实时剪切波弹性成像在诊断及鉴别诊断肝脏局灶性病变中的应用价值. 沈阳: 中国医科大学, 2016:1-28.

《中国介入影像与治疗学》被数据库收录情况

《中国介入影像与治疗学》杂志是由中国科学院主管, 中国科学院声学研究所主办, 中国工程院医药卫生工程学部协办的国家级学术期刊, 被以下数据库收录:

《中文核心期刊要目总览》收录期刊

中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)

中国科学引文数据库核心期刊

WHO《西太平洋区医学索引》(WPRIM)来源期刊

荷兰《医学文摘》收录源期刊

俄罗斯《文摘杂志》收录源期刊