

不同病理分级的肿块型肝内胆管细胞癌的影像学征象比较

单凯, 李职跃

【摘要】 目的:对比不同病理分级的肿块型肝内胆管细胞癌的影像学特征,以提高影像及临床认识。**方法:**回顾性搜集 39 例经手术病理证实的肿块型肝内胆管细胞癌,根据其病理分级不同将其分为高分化组($n=10$)、中分化组($n=18$)及低分化组($n=11$)。对比分析 3 组影像学差异。**结果:**不同病理分级肿块型肝内胆管细胞癌均好发于肝左叶,在边缘、密度或信号均匀性,最大直径及伴随征象方面,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);高分化组以类圆形肿块多见($8/10$),低分化组以不规则多见($7/11$),组间比较有统计学意义($P<0.05$)。增强模式,高分化组以Ⅰ型及Ⅱ型强化为主($8/10$),中分化组以Ⅱ型为主($9/18$),低分化组以Ⅲ及Ⅳ型为主($8/11$),3 组间比较有统计学意义($P<0.05$);高分化组与低分化组强化模式,两两比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**高分化型更容易表现为类圆形软组织肿块,强化模式多为Ⅰ型及Ⅱ型为主,低分化型常表现为不规则软组织肿块,强化模式多为Ⅲ型。

【关键词】 胆管细胞癌;磁共振成像;病理学;肿瘤分级;对比研究

【中图分类号】 R730.261 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2018)06-0582-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2018.06.008

开放科学(资料服务)标识码(OSID)



Comparison of imaging features of intrahepatic cholangiocarcinoma with different pathological grad-

ing SHAN Kai, LI Zhi-yao. Department of Radiology, Chongqing Jiangjin District, Chongqing 402260, China

【Abstract】 Objective: To discuss the imaging features of intrahepatic cholangiocarcinomas with different pathological grading and improve the diagnosis. **Methods:** Retrospective analysis of the MRI imaging features and pathological data of 39 cases of intrahepatic cholangiocarcinoma was performed. According to different pathological grading, all cases were divided in three groups: well-differentiated group ($n=10$), moderately differentiated ($n=18$) and poorly differentiated group ($n=11$). The imaging appearances were compared among the three groups. **Results:** There was no statistically significant difference among the groups in imaging features including predilection site, margin, uniformity, maximum diameter and accompanying signs ($P>0.05$). Well-differentiated intrahepatic cholangiocarcinoma more frequently presented as round mass ($8/10, 80.0\%$), compared to 50.0% and 63.6% in moderately differentiated and poorly differentiated group ($P<0.05$). In high differentiation group, the tumor often showed type I and II enhancement ($8/10, 80.0\%$), compared to type II enhancement in moderately differentiated group, type III and IV enhancement in poorly differentiated group. There was statistically significant difference among three groups in enhancement pattern ($P<0.05$). There was statistically significant difference between well-differentiated and poorly differentiated group ($P<0.05$). **Conclusion:** Well-differentiated intrahepatic cholangiocarcinoma more often shows round, well-defined mass and type I and II enhancement, compared to irregular mass and type III enhancement in poorly differentiated group.

【Key words】 Cholangiocarcinoma; Magnetic resonance imaging; Pathology; Neoplasm grading; Comp study

肿块型肝内胆管细胞癌是指发生于肝内胆管二级

分支以下的肝内胆管上皮肿瘤,且大体病理为肿块型^[1]。肝内肿块型胆管细胞癌早期临床症状及实验室检查均缺乏特异性,晚期病灶发展迅速,预后差^[2]。因此,对于临床及影像诊断医师来说,早期诊断对于提高

作者单位:402260 重庆,江津区中心医院放射科

作者简介:单凯(1980—),男,湖北黄冈人,主治医师,主要从事腹部影像学 CT 诊断工作。

通讯作者:李职跃, E-mail:3022529031@qq.com

患者预后具有非常重要临床意义。肿块型肝内胆管细胞癌常常以肝内占位性病变出现,影像学表现差异较大,诊断及鉴别诊断都相对困难^[3]。另一方面,关于肿块型肝内胆管细胞癌影像学研究,很少有将其按照 WHO 病理分级分类进行影像总结的报道;而病理分级与影像学表现、患者预后均有一定关系。本研究回顾性搜集 39 例经手术病理证实的肿块型肝内胆管细胞癌,根据其病理分级不同,对其进行影像学总结,以期提高临床及影像学认识。

材料与方法

1. 一般资料

搜集 2012 年 9 月—2017 年 7 月经手术病理证实的肿块型肝内胆管细胞癌。病例纳入标准:①肿块型肝内胆管细胞癌的诊断标准采用盛若凡^[4]及 Watadani^[5]的诊断标准;②首次诊断均与治疗前行 MRI 或 CT 扫描;③所有患者均有完整穿刺及手术病理证实,并有影像学资料;④病例纳入均征得患者同意,并符合伦理规范。排除标准:①合并肝脏手术史;②合并肝内胆管结石、感染者;③合并肝脏其它恶性占位性病变;④合并肝脏急性或慢性肝脓肿。

据 WHO 病理分级不同将 39 例肿块型肝内胆管细胞癌分为高分化组($n=10$)、中分化组($n=18$)及低分化组($n=11$)。高分化组:男 6 例,女 4 例,平均年龄(55.3 ± 4.1)岁,其临床表现分别为上腹不适 1 例,9 例为体检或入院行其它疾病治疗偶然发现。中分化组:男 10 例,女 8 例,平均年龄(56.7 ± 8.1)岁,其临床表现分别为上腹部疼痛、不适 2 例,黄疸并上腹部疼痛 1 例,15 例为体检或入院行其它疾病治疗偶然发现。低分化组:男 6 例,女 5 例,平均年龄(55.9 ± 4.3)岁,其临床表现上腹部疼痛、不适 1 例,黄疸并上腹部疼痛 2 例,2 例体重减轻,6 例为体检或入院行其它疾病治疗偶然发现。3 组患者在平均年龄、性别比方面差异无统计学意义具有可比性($P>0.05$)。

2. 检查方法

39 例患者中 30 例行 CT 平扫加增强,12 例行 MRI 平扫及增强扫描,5 例行 MRI 及 CT 平扫加增强。

检查前常规禁食、禁水(空腹)12 h。所有患者均采用仰卧位,扫描前练习配合屏气训练,扫描范围膈顶到胰头钩突下方。CT 机型及扫描方法:采用西门子公司 Somatom Sensation 64 排螺旋 CT 成像设备检查,扫描参数:管电压 120 kV,管电流 150~200 mA,层厚 6.0 mm,层间隔 6.0 mm,螺距 1.0。增强扫描采用非离子型对比剂(300 mg I/mL 碘海醇)100 mL,流率 3.5~4.5 mL/s。动脉期采用自动跟踪触发技术扫描,门脉期 60 s 开始扫描,平衡期 90 s 扫描,延长期

4 min 扫描。MRI 机型及扫描方法:采用西门子公司 Magnetom Essenza 1.5T 超导磁共振成像设备检查。患者行横断面呼吸触发快速自旋回波 T_2 WI 抑脂序列;二维快速扰相梯度回波序列 T_1 WI 及 T_1 WI 抑脂序列。动态增强扫描,采用 Vibe 序列(TR 5.66 ms, TE 2.39 ms,矩阵 256×192),对比剂采用钆喷酸葡胺(用量 15 mL,注射流率 2.5 mL/s),高压注射器注射后 25 s、55 s、3~5 min 进行多期扫描。

3. 研究方法

影像学研究方法:2 名高年资的主治医师按照事先制定的项目表内容,单独逐一评价;最后将所评估结果对比,有异议的部分,请示上级医师决定。

影像学评估内容包括:部位、形态、大小、密度或信号均匀性(病灶有小灶性囊变、坏死或钙化,其体积不超过肿块体积的 1/4 即判定为信号不均匀)、边缘是否清晰、强化模式(强化模式分为 4 型,I 型:动脉期病灶外周部呈环状、花环样强化,随时间延迟逐渐向中央充填样强化;II 型:病灶整体逐渐轻度均匀或不均匀强化;III 型:边缘轻中度强化,内部液化坏死或大片不强化区域散在点、片状轻度强化灶;IV 型:病灶整体动脉期强化明显,静脉期及延迟期强化减退)及伴随征象(胆管结石、胆管扩张、病灶周围异常灌注及肝包膜回缩)。

病理学研究方法:病理分级采用 WHO 病理分级标准将其分为高分化、中分化及低分化;对于 HE 染色无法确定的类型,进一步免疫组化鉴别诊断。

4. 统计学方法

数据处理采用 SPSS 16.5 软件分析包进行处理,计数资料(病灶部位、形态、密度或信号均匀性、边缘是否清晰、强化模式及伴随征象)采用行 $\times$ 列表的确切概率法分析,计量资料用均数 $\pm$ 标准差表述,病灶大小及平均年龄采用方差分析;检验水准 $\alpha=0.05$ 。

结 果

1. 不同病理分级的肿块型肝内胆管细胞癌一般影像学征象对比

高分化组肿块型肝内胆管细胞癌发生于肝左叶 8 例(8/10,图 1),中分化肿块型肝内胆管细胞癌发生于肝左叶 15 例(15/18),低分化肿块型肝内胆管细胞癌发生于肝左叶 9 例(9/11,图 2);高分化组以类圆形肿块多见(8/10,图 1),低分化组以不规则多见(7/11,图 2),组间比较有统计学意义($P<0.05$)。高分化组肿块最大直径(40.4 ± 4.7)mm,中分化组最大直径(41.2 ± 6.5)mm,低分化组最大直径(39.9 ± 4.5)mm,不同病理分级肿块型肝内胆管细胞癌在病灶大小方面差异无统计学意义($P>0.05$, $F=0.204$);

不同病理分级肿块型肝内胆管细胞癌在密度或信号均匀性、边缘是否清晰方面差异无统计学意义(图 1、2, $P>0.05$)。

2. 不同病理分级的肿块型肝内胆管细胞癌强化模式对比

高分化组以 I 型及 II 型强化为主(8/10, 图 1c、d), 中分化组以 II 型为主(9/18), 低分化组以 III 及 VI 型为主(8/11, 图 2b、c), 3 组间比较有统计学意义($P<0.05$); 高分化组与低分化组强化模式, 两两比较差异具有统计学意义(表 1, $P<0.05$)。

表 1 不同病理分级的肿块型肝内胆管细胞癌强化模式对比

强化模式分组	高分化组 (n=10)	中分化组 (n=18)	低分化组 (n=11)
I 型	4	4	1
II 型	4	9	2
III 型	2	4	7
IV 型	0	1	1

注: P 值=0.025[#]; 0.030^{##}。[#] 为 3 组间强化模式的比较; ^{##} 为高分化及低分化组间强化模式比较。

3. 不同病理分级的肿块型肝内胆管细胞癌伴随征象对比

高分化组出现伴随征象 3 例(3/10), 中分化组 7 例(7/18), 低分化组出现伴随征象 3 例(3/11), 3 组比较无统计学意义(表 2, $P>0.05$)。

表 2 不同病理分级的肿块型肝内胆管细胞癌伴随征象对比

强化模式分组	高分化组 (n=10)	中分化组 (n=18)	低分化组 (n=11)
胆管结石	1	2	0
胆管扩张	2	3	3
病灶周异常灌注	0	0	0
肝包膜回收	0	1	0

注: P 值=0.830。

讨 论

1. 肿块型肝内胆管细胞癌的临床及病理特点

多数早期肿块型肝内胆管细胞癌患者, 常无特征性临床症状; 早期发现主要依靠影像学检查, 包括 CT、MRI 及 B 超。这与本组病例临床特点是符合的。肝内胆管细胞癌患者常常无肝硬化病史, 这与肝炎、肝硬化所致肝癌有着明显区别。这也是影像学诊断肿块型肝内胆管细胞癌的重要依据。肝内胆管细胞癌, 病因尚不明确; 一般认为与寄生虫及胆管及时所致末梢胆管反复感染有关。晚期胆管细胞癌患者常伴随 CA199、CEA 升高, 但是上述指标缺乏特异性, 对于胆管细胞癌的诊断价值有限^[6]。

经典的肿块型胆管细胞癌有大量的纤维间质, 通常瘤体外周部瘤细胞增生活跃, 较为密集, 纤维间质较为稀疏, 而瘤体中央部分纤维间质密集, 硬化明显, 肿瘤细胞相对稀疏。本组病例提示上述典型肝内肿块型胆管细胞癌, 常见于高分化型及中分化型; 低分化型肿块瘤细胞相对较多, 部分肿块病灶内伴有片状坏死。高分化组及中分化组另外一种相对常见的形式是, 肿瘤细胞与纤维间质混杂分布, 无明显坏死、出血及钙化。这表明肿块型胆管细胞癌病理特征相对复杂, 其影像学表现也必然表现多样, 这与部分文献是一致的^[7,9]。

2. 不同病理分级的肿块型肝内胆管细胞癌的影像学表现

不同病理分级肿块型肝内胆管细胞癌在形态学上是有差别的。本组高分化组以有 8/10 的病灶表现为类圆形肿块, 而低分化组只有 4/11 表现为类圆形。这

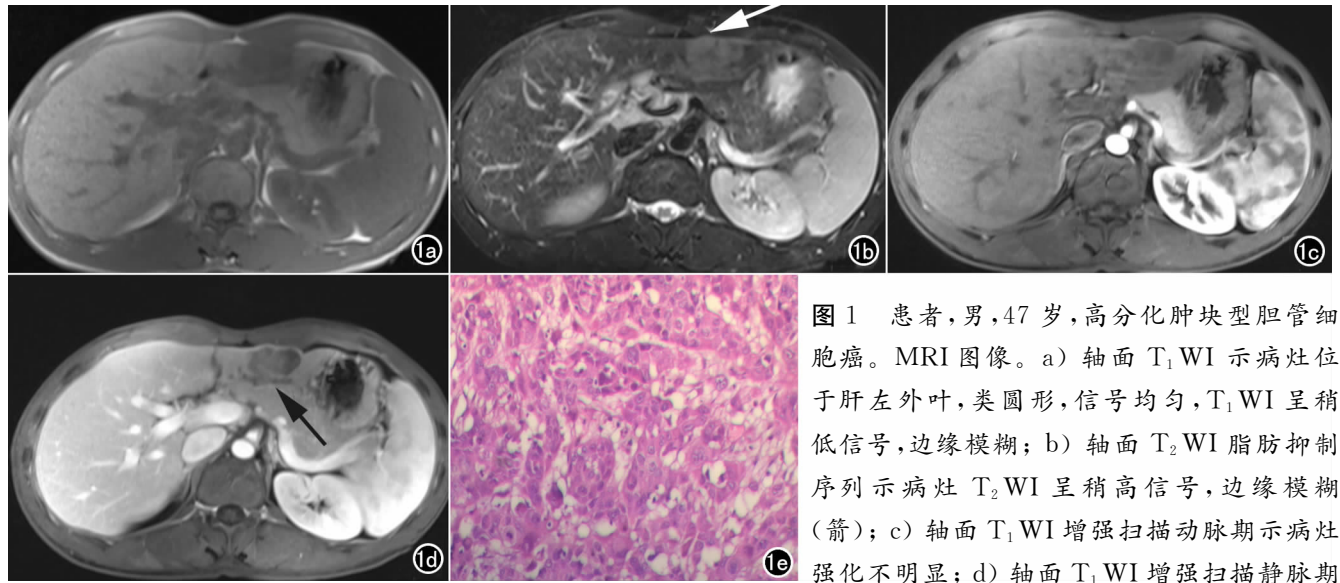


图 1 患者, 男, 47 岁, 高分化肿块型胆管细胞癌。MRI 图像。a) 轴面 T_1 WI 示病灶位于肝左外叶, 类圆形, 信号均匀, T_1 WI 呈稍低信号, 边缘模糊; b) 轴面 T_2 WI 脂肪抑制序列示病灶 T_2 WI 呈稍高信号, 边缘模糊(箭); c) 轴面 T_1 WI 增强扫描动脉期示病灶强化不明显; d) 轴面 T_1 WI 增强扫描静脉期

呈不均匀强化, 病灶周围见局限性扩张的肝内胆管(黑箭); e) 病理图肿瘤组织形态符合高分化胆管细胞癌; 肝切缘未见癌组织残留($\times 60$, HE)。

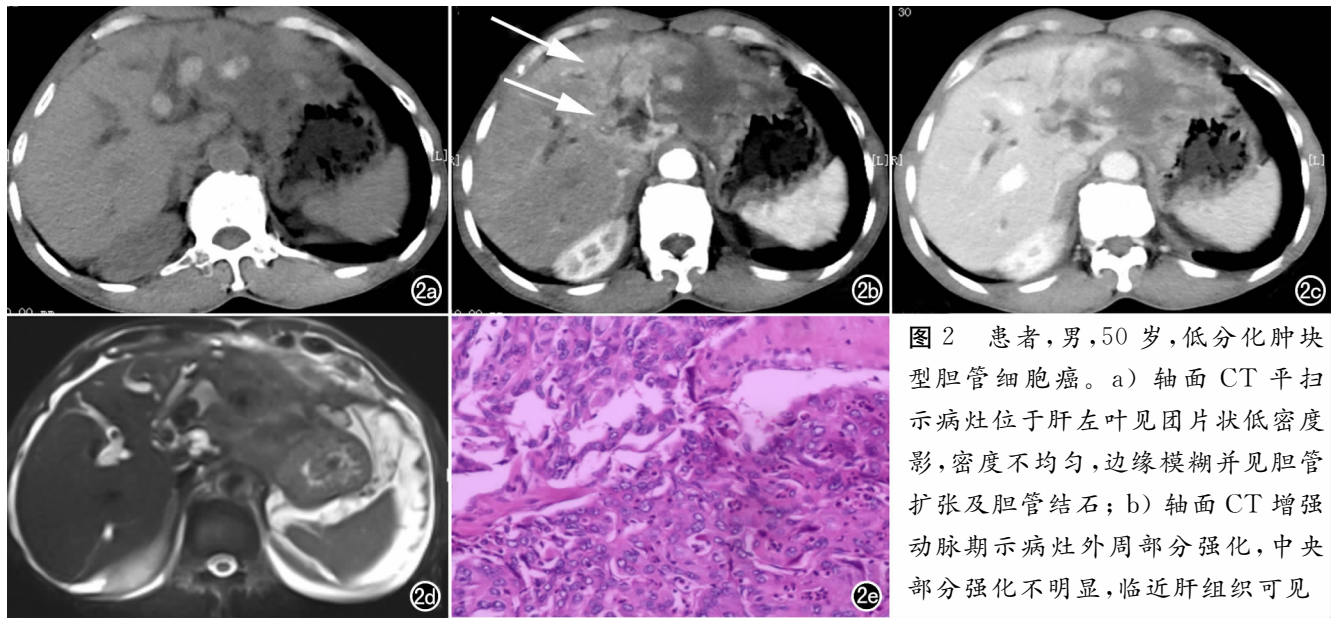


图 2 患者,男,50 岁,低分化肿块型胆管细胞癌。a) 轴面 CT 平扫示病灶位于肝左叶见团片状低密度影,密度不均匀,边缘模糊并见胆管扩张及胆管结石;b) 轴面 CT 增强动脉期示病灶外周部分强化,中央部分强化不明显,临近肝组织可见

异常灌注(箭);c) 轴面 CT 增强静脉期示病灶外周部分继续强化,中央部分呈斑点样,斑片强化,病灶内部坏死未见强化,强化模式为Ⅲ型;d) MRI T₂WI 脂肪抑制序列示病灶信号不均匀,边缘模糊;e) 病理图镜下肿瘤组织形态符合低分化胆管细胞癌(×100,HE)。

可能是由于高分化癌胆管癌显微镜下常常为均一的管状或乳头状结构,癌灶侵袭周围能力相对较差,生长相对较慢,更易以发病部位为中心生长的缘故。不同病理分级肿块型肝内胆管细胞癌在好发部位、边缘、最大直径、密度或信号均匀性及伴随征象方面差异不大。这可能由于肿块型肝内细胞癌的发病原因仍然主要由于肝左叶肝内胆管相对引流不畅有关;肝左叶仍然是胆管细胞癌的好发部位。大多数肿块型肝内胆管细胞癌边缘不清,这与肿瘤侵犯周围组织、无明显假包膜形成密切相关。不同病理分级的肿块型胆管细胞癌本质上仍然是恶性肿瘤,边缘模糊是其共有的征象。肿块的最大直径、密度或信号均匀性,主要与肿瘤生长时间、是否存在坏死、囊变有关。理论上低分化胆管细胞癌生长更快,更容易出现囊变及坏死,但是本组统计学结果尚不能得出上述结果。这可能与样本量相对较少有关,值得进一步研究。

伴随征象是诊断肝内肿块型胆管细胞癌的一个重要依据。本组病例伴随征象总的出现率约 33.3%;与王淑贤的研究结果有差异,其可能的原因是王淑贤病例入选标准是结节样周围性肝内胆管细胞癌,而本组病例包括不规则类型的胆管细胞癌。伴随征象包括胆管结石、胆管扩张、病灶周围异常灌注及肝包膜回缩,其中最重要的是病灶内胆管扩张^[8]。对于不同病理分级的肝内肿块型胆管细胞癌,伴随征象的发生几率相对一致,其可能的原因是:①肝内胆管结石是诱发肿块型胆管细胞的原因,而胆管细胞癌继发钙化的报告相对较少。②临近胆管扩张主要由癌灶直径侵犯及癌灶

压迫造成。癌灶直径侵犯胆管造成胆管继发扩张的原因是多因素共同左右结果,并不完全取决于癌灶分化程度^[9]。癌灶压迫主要与病灶大小、生长速度及毗邻胆管的关系有关。③灶周异常灌注的病理基础是肿瘤引起肝动脉门静脉异常分流。还可能与肝实质本身的改变有关,如炎症反应,充血纤维化。上述原因不包括病理分级。④肝包膜回缩主要与病灶内富含纤维间质,当病灶位于肝脏边缘部位时,继发牵拉肝包膜所致。

3. 不同病理分级的肿块型肝内胆管细胞癌的强化模式

高分化组以Ⅰ型及Ⅱ型强化为主(8/10),中分组以Ⅱ型为主(9/18),低分化组以Ⅲ及Ⅵ型为主(8/11),这与病理分级有一定关系。高、中分化组肿块型癌灶内富含纤维间质,部分病例外周瘤细胞密集,内部纤维间质聚集。增强扫描细胞密集的瘤体外周部分早期强化明显,并随时间延迟逐渐向中央充填样强化(Ⅰ型)。这与多数学者研究结果一致^[10,11]。部分病例纤维间质与瘤细胞混杂分布,肿瘤细胞与纤维间质无明显分布特异性。增强扫描对比剂的进入癌灶各个部位均相对缓慢,强化模式为Ⅱ型。低分化组以Ⅲ型为主,癌灶内瘤细胞丰富,纤维间质相对较少,且相对集中于肿瘤外周部位,中央部位常常为片状坏死。增强扫描病灶外周部位强化相对明显,且早期强化,中央部份不强化^[12]。Ⅳ型强化模式是典型典型恶性肿瘤快进快出的模式,其病理基础为癌灶内瘤细胞丰富,纤维间质少,且无坏死发生。增强扫描难以同其它肝脏恶性肿

瘤鉴别。

总之,不同病理分级的肿块型肝内胆管细胞癌的影像学表现有一定差异,值得影像科医生进一步研究,以提高影像学认识,避免误诊及漏诊。

参考文献:

- [1] 王淑贤,郭华,高剑波,等. MSCT 联合肿瘤标志物对肝内肿块型胆管细胞癌的诊断价值[J]. 放射学实践,2017,32(1):43-47.
- [2] 陈骏,何健,仇毓东,等. 细胆管细胞癌的研究进展[J]. 中华肝胆外科杂志,2016,22(11):784-787.
- [3] 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.
- [4] 盛若凡,曾蒙苏,饶圣祥,等. 小肝细胞肝癌和肿块型肝内小胆管细胞癌的 MRI 表现特征[J]. 中华放射学杂志,2014,48(4):288-293.
- [5] Watadani T, Akahane M, Yoshikawa T, et al. Preoperative assessment of hilar cholangiocarcinoma using multidetector-row CT: correlation with histopathological findings[J]. Radiat Med, 2008, 26(7):402-407.
- [6] 荀晓冬,李强,陈星,等. 肝内胆管细胞癌 104 例外科治疗的回顾[J]. 中华肝胆外科杂志,2016,22(6):382-385.
- [7] 周易,曾蒙苏,纪元,等. 结节样周围型胆管细胞癌的 CT 和 MRI 表现[J]. 放射学实践,2009,24(3):287-290.
- [8] 钱海珍,林光武,嵇鸣等. 肝脏 T1、T2 期末梢型胆管细胞癌的 MRI 特征[J]. 中华肝胆外科杂志,2014,20(6):435-439.
- [9] 王越,俞伟平,沈春键,等. 49 例肝内胆管细胞癌的临床病理特征与预后分析[J]. 肝胆外科杂志,2012,20(1):61-63.
- [10] 王淑贤,郭华,高剑波,等. MSCT 联合肿瘤标志物对肝内肿块型胆管细胞癌的诊断价值[J]. 放射学实践,2017,32(1):43-47.
- [11] 任岩,冷冰,周鹏,等. 螺旋 CT 多期增强扫描在肝内周围型胆管细胞癌诊断中的应用价值[J]. 中国临床医学影像杂志,2013,24(7):512-514.
- [12] 黄向阳,苏丹柯,康巍,等. 肿块型胆管细胞癌的 CT 强化特点与病理特征对照研究[J]. 实用放射学杂志,2013,29(7):1102-1104,1111.

(收稿日期:2017-08-28 修回日期:2017-10-14)

欢迎订阅 2018 年《放射学实践》

《放射学实践》是由国家教育部主管,华中科技大学同济医学院主办,与德国合办的全国性影像学学术期刊,创刊至今已 33 周年。2015 年 6 月,《放射学实践》杂志入选北京大学和北京高校图书馆期刊工作研究会共同主持的国家社会科学基金项目“学术期刊评价及文献计量学研究”研究成果——《中国核心期刊要目总览》。这是继 1999,2008 年之后的第 3 次入选临床医学/特种医学类核心期刊。

本刊坚持服务广大医学影像医务人员的办刊方向,关注国内外影像医学的新进展、新动态,全面介绍 X 线、CT、磁共振、介入放射及放射治疗、超声诊断、核医学、影像技术学等医学影像方面的新知识、新成果,受到广大影像医师的普遍喜爱。

本刊为国家科技部中国科技论文核心期刊、中国科学引文数据库统计源期刊,在首届《中国学术期刊(光盘版)检索与评价数据规范》执行评优活动中,被评为《CAJ—CD 规范》执行优秀期刊。

主要栏目:论著、继续教育园地、专家荐稿、研究生展版、图文讲座、本刊特稿、实验研究、传染病影像学、影像技术学、外刊摘要、学术动态、请您诊断、病例报道、知名产品介绍、信息窗等。

本刊为月刊,每册 15 元,全年定价 180 元。

国内统一刊号:ISSN 1000-0313/CN 42-1208/R 邮政代号:38-122

电话:(027)69378385

E-mail:fsxsjzz@163.com 网址:http://www.fsxsj.net

编辑部地址:430030 武汉市解放大道 1095 号 同济医院《放射学实践》编辑部