

论 著

肝癌CT表现与癌组织病理分化程度及临床预后的相关性

安徽省滁州市第一人民医院CT/MR
(安徽 滁州 239000)骆栋梁 张维春 吴迪
王洁

【摘要】目的 探讨肝癌CT表现与癌组织病理分化程度及临床预后的相关性。**方法** 选取我院经手术病理确诊为肝细胞性肝癌患者73例。所有患者在术前行CT平扫及3期增强扫描,比较患者术前肝癌CT表现与癌组织病理分化程度以及临床预后,分析肝癌CT表现与癌组织病理分化程度及患者生存时间的相关性。**结果** 患者肿瘤形态与癌组织病理分化程度密切相关($\chi^2=29.280, P<0.05$),患者肿瘤厚度与癌组织病理分化程度密切相关($\chi^2=42.635, P<0.05$),患者CT增强与癌组织病理分化程度密切相关($\chi^2=87.871, P<0.05$),患者肿瘤最大直径与癌组织病理分化程度不相关($\chi^2=0.956, P=0.619$)。肿瘤形态规则、肿瘤厚度小于15mm、CT增强为轻度、不均匀增强患者生存时间显著比肿瘤形态不规则、肿瘤厚度大于等于15mm、CT增强为明显增强患者长($P<0.05$);有侵袭转移组和病理分化低分组患者的平均生存时间明显低于无侵袭转移组和病理分化高分组(15.41 vs 28.21, 2.18 vs 24.21) ($P<0.05$)。**结论** 肝癌CT表现与癌组织病理分化程度存在相关性,能够反应患者临床预后情况。

【关键词】 肝癌; CT表现; 癌组织分化程度; 临床预后; 相关性**【中图分类号】** R445.3; R735.7**【文献标识码】** A**DOI:** 10.3969/j.issn.1672-5131.2019.10.022

通讯作者: 骆栋梁

Correlation of CT Findings with Pathological Differentiation and Clinical Prognosis of Hepatocellular Carcinoma

LUO Dong-liang, ZHANG Wei-chun, WU Di, et al., Department of CT/MR, Chuzhou First People's Hospital, Chuzhou 239000, Anhui Province, China

[Abstract] Objective To investigate the correlation of CT findings with pathological differentiation and clinical prognosis of hepatocellular carcinoma. **Methods** 73 cases of pathologically confirmed hepatocellular carcinoma treated in our hospital were selected. All cases underwent CT plain scan and 3 phase enhanced scanning before operation. Then the correlation of CT findings with pathological differentiation, clinical prognosis and survival time were analyzed. **Results** The pathological differentiation degree was related to tumor morphology ($\chi^2=29.280, P<0.05$), tumor thickness ($\chi^2=42.635, P<0.05$) and enhancement of CT ($\chi^2=87.871, P<0.05$), which was not correlated to the maximum diameter of tumor ($\chi^2=0.956, P=0.619$). Survival time of patients with regular tumor morphology, tumor thickness<15mm, and slight and uneven enhancement on CT was longer than patients with opposite characteristics ($P<0.05$). The mean survival time of patients with invasion and low pathological differentiation was significantly lower than that of patients with non-invasion and high pathological differentiation (15.41 vs 28.21, 2.18 vs 24.21, $P<0.05$). **Conclusion** CT findings of hepatocellular carcinoma are correlated with the pathological differentiation degree of cancer tissue, which can reflect the clinical prognosis of patients.

[Key words] CT Findings; Pathological Differentiation; Prognosis; Correlation

肝细胞癌(Hepatocellular carcinoma, HCC)是我国常见的恶性肿瘤之一,40-50岁是高发年龄,男性多于女性^[1]。由于肿瘤生长迅速,增加肝包膜张力,引起患者肝区持续性钝痛、刺痛、胀痛,当肝癌结节发生坏死、破裂可引起腹腔内出血,出现腹膜刺激征等急腹症表现,严重降低了患者的生活质量^[2]。因此,肝癌的早期诊断和治疗是目前研究的热点。CT检查可以观察肝脏肿瘤的形态、大小、周围组织,还可以增强扫描观察肝脏肿瘤的血流情况,是肝癌诊断的重要影像学方法^[3]。病理活检可观察癌组织的形态结构变化,确定病变性质,判断癌组织分化程度^[4]。本研究针对肝癌CT表现与癌组织病理分化程度及临床预后的相关性进行了回顾性研究分析,具体如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院2014年2月至2016年8月于我院经手术病理确诊为肝细胞性肝癌患者73例为研究对象。纳入标准:(1)所有患者依据《现在肝癌诊断治疗学》^[5]确诊为肝细胞性肝癌患者;(2)所有患者均经手术病理活检;(3)患者签署知情同意书;(4)本研究经我院医学伦理委员会批准。排除标准:因某些因素不能进行CT扫面的患者。73例患者中51例为男性,22例为女性,年龄均在40-65岁之间。

1.2 方法与观察指标 73例患者进行胃肠道准备,禁食5-6h,检查前饮水1200ml左右充盈胃及肠管,提高对比度。用东芝16层螺旋CT对患者进行平扫,用Meorao高压注射器,将非离子型造影剂碘普罗胺注射液(拜耳医药保健有限公司广州分公司,50ml:15g,国药准

字H10970165)80-100ml,以2.5-3.5ml/s的注射速度,经肘静脉注入患者体内,进行3期增强扫描,扫描时间分别为注射后30s(动脉期)、65s(门静脉期)、120s(平衡期)^[6]。将所得数据传入ADW4.2工作站重建,以1.5mm层厚重组图像,进行多平面重组(Multi-planar reconstruction, MPR)和曲面重建(Curved planar reconstruction, CRP)处理,观察肿瘤形态、最大直径、厚度、CT增强^[7]。

病理检查:将肝癌组织用石蜡包埋,用切片机将石蜡组织切成5 μm厚度的切片,将切片贴于载玻片上,放置于60℃环境下烘干,用HE染色对病理切片进行染色,最后用中性树胶封片^[8]。读片结果依据《肝脏活检病理解读》^[9]将患者肝癌组织分化程度分为高分化(肝癌组织分化程度高,接近正常组织,恶性程度低)、中分化(肝癌组织分化程度尚可,与正常组织差别不大,中度成熟,中度恶性程度)、低分化(肝癌组织分化程度低,与正常组织相差大,成熟度差,恶性度高)。观察并记录大小、边缘、瘤内出血坏死、侵袭转移、动脉期肿瘤血管强化、肿瘤血供类型、Edmondson-Steiner分级。

肝癌的病理分级:采用国际上常用的Edmondson-Steiner分级法。

所有患者随访至2017年8月1日,观察患者生存时间。

1.3 统计学方法 所有数据资料均采用SPSS21.0统计软件进行数据统计分析,其中计数资料采用 χ^2 检验,计量资料使用t检验,记 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者肝癌CT表现与病理分化程度的相关性

患者肿瘤形态规则为高分化的比例明显多于肿瘤形态不规则比例;肿瘤厚度小于15mm为高分化比例明显多于肿瘤厚度大于等于15mm;肿瘤CT

不均匀强化为高分化比例明显多于明显强化和轻度强化比例($P<0.05$)。肿瘤最大直径小于50mm高分化比例与肿瘤大于等于50mm比例差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 肝癌CT表现与病理分化程度的相关性[n(%)]

CT表现	分化(n=13)	中分化(n=36)	低分化(n=24)	F	P
肿瘤形态					
规则	13	15	2	29.280	<0.001
不规则	0	21	22		
肿瘤最大直径/mm					
小于50	5	19	13	0.956	0.619
大于等于50	8	17	11		
肿瘤厚度/mm					
小于15	13	8	0	42.635	<0.001
大于等于15	0	28	24		
CT增强					
明显强化	0	2	23	87.871	<0.001
轻度强化	1	26	1		
不均匀强化	12	8	0		

表2 肝癌CT表现与患者生存时间的相关性($\bar{x} \pm s$)

CT表现	n	生存时间(月)	χ^2	P
肿瘤形态				
规则	30	17.35 ± 2.56	8.174	<0.001
不规则	43	12.52 ± 2.43		
肿瘤最大直径/mm				
小于50	37	15.74 ± 2.12	0.852	0.397
大于等于50	36	15.32 ± 2.09		
肿瘤厚度/mm				
小于15	21	16.25 ± 2.13	4.166	<0.001
大于等于15	52	13.87 ± 2.24		
CT增强				
明显强化	25	12.13 ± 1.96	7.988	<0.001
轻度、不均匀强化	48	16.19 ± 2.11		

表3 肝癌的 CT 表现与患者预后的相关性($\bar{x} \pm s$)

项目	CT表现	n	平均生存时间	t	P
大小	≤3cm	12	26.28 ± 1.47	0.703	0.483
	>3cm	61	26.09 ± 1.78		
边缘	清楚	38	28.48 ± 1.98	0.293	0.769
	模糊	35	28.39 ± 1.71		
瘤内出血坏死	有	49	24.11 ± 1.89	0.292	0.770
	无	24	24.01 ± 2.23		
侵袭转移	有	9	15.41 ± 1.80	44.417	$P<0.01$
	无	64	28.21 ± 1.68		
动脉期肿瘤	有	41	28.89 ± 2.11	0.792	0.429
血管强化	无	32	29.18 ± 2.31		
肿瘤血供类型	动脉	61	26.31 ± 3.48	1.684	0.094
	双重门静脉	12	27.31 ± 3.69		
Edmondson-Steiner 分级	I ~ II	46	27.18 ± 1.81	8.835	$P<0.01$
	III ~ IV	27	24.21 ± 2.23		

2.2 患者肝癌CT表现与患者生存时间的相关性

肿瘤形态规则患者生存时间明显长于肿瘤形态不规则患者；患者肿瘤厚度小于15mm生存时间明显长于肿瘤厚度大于等于15mm患者；CT增强为轻度、不均匀增强患者生存时间明显长于CT增强为明显强化患者 ($P < 0.05$)。肿瘤最大直径小于50mm与肿瘤直径大于等于50mm患者生存时间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表2。

2.3 肝癌的CT表现与患者预后的相关性

CT征象表现大小、边缘模糊程度、瘤内出血坏死、动脉期肿瘤血管强化、肿瘤血供类型无相关性 ($P > 0.05$)，见表3；有侵袭转移组和病理分化低分组患者的平均生存时间明显低于无侵袭转移组和病理分化高分组 (15.41 vs 28.21, 2.18 vs 24.21) ($P < 0.05$)。见图1-4，见图5-8。

3 讨论

HCC发病隐匿，出现临床症状较晚，导致患者到医院就医时病情较严重，临床预后差，生存率低，严重威胁人类健康及生命^[10]。对于HCC患者更重要的是做到早诊断早治疗，以减轻患者痛苦，提高患者生存率^[11]。CT检查是一项极为方便、迅速、安全的影像学检查，可以在患者日常体检中进行，可以早期发现患者肝脏形态、大小等问题^[12]。CT检查是用X线束对人体某部位一定厚度的层面进行扫描，有探测器接收透过该层面的X线，转变为可见光，由光电转变为电信号，经模拟/数字转换器转为数字输入计算机处理，CT检查密度分辨率高，可直接显示X线检查无法线束的器官和病变，图像清晰，解剖

关系明确^[13]。病理检查可以确诊肿瘤、确定组织来源及性质、范围，可决定临床治疗方案，进而提高临床治疗水平^[14]。本研究对肝癌CT表现与癌组织病理分化程度及临床预后的相关性进行了研究分析，为诊断HCC及评估预后提供参考依据。

本研究结果显示，患者肿瘤形态规则、肿瘤厚度小于15mm、肿瘤CT不均匀强化患者为高分化的比例明显多于肿瘤形态不规则、肿瘤厚度大于等于15mm、CT明显强化和轻度强化比例 ($P < 0.05$)，CT增强扫描是因肿瘤早期数目少、体积小等，普通CT扫描无法区别正常组织和病变组织时而采用的进一步区分方法^[15]。CT明显增强表示病灶血流信号强，血液循环好，提示恶性程度极高；轻度强化表示病灶血流信号可，血液循环良好，提示恶性程度较高；不均匀强化表示病灶血流信号弱，供血不均匀，有的地方血供多，有的地方血供少，提示恶性程度低^[16]。肿瘤细胞的形态、结构与其来源的正常组织有不同程度的差异，这种差异成为异型性，异型性是判断良、恶性肿瘤的重要组织学依据^[17]。异型性的大小可以由肿瘤组织病理分化程度来表示，肿瘤分化程度高，表示和正常来源组织相似度高，肿瘤细胞异型性小，则恶性程度低；肿瘤分化程度越低，表示和正常来源组织相似度低甚至完全不同，肿瘤细胞异型性大，恶性程度高^[18]。

本要研究的结果表明肝癌CT表现与癌组织病理分化程度具有一定的相关性，肝脏肿瘤形态不规则、肿瘤厚度越厚、增强扫描显示明显增强表明癌组织病理分化程度低，肿瘤细胞异型性大，提示恶性肿瘤可能性高。肿瘤形

态规则、肿瘤厚度小于15mm、CT增强为轻度、不均匀增强患者生存时间显著比肿瘤形态不规则、肿瘤厚度大于等于15mm、CT增强为明显增强患者长 ($P < 0.05$)，表明肝癌CT表现与患者生存时间即临床预后具有一定的相关性，肝脏肿瘤形态规则、肿瘤厚度越薄、CT增强为轻度、不均匀增强，患者生存时间长，临床预后好。HCC患者术前影像检查肿瘤损害周围组织及肝内外转移有利于临床医生制定手术方案，本研究结果表明，有侵袭转移组和病理分化低分组患者的平均生存时间明显低于无侵袭转移组和病理分化高分组 (15.41 vs 28.21, 2.18 vs 24.21) ($P < 0.05$)。表明提示HCC患者的术前CT图像有利于临床医生判断患者预后；病理分化程度与患者的术后生存时间存在相关性。

综上所述，HCC的CT表现可在一定程度上反映肝癌组织的病理分化程度，对癌组织分化程度的评估有一定的意义，对临床预后分析有一定的辅助作用。

参考文献

- [1] 聂东雷, 陈亚哈, 刘卫, 等. 肝癌的CT表现与磷脂酰肌醇蛋白聚糖-3, 热休克蛋白70表达及病理分级的相关性[J]. 右江医学, 2017, 45(3): 274-279.
- [2] ZHAO Y J, CHEN W X, WU D S, et al. Differentiation of mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma from poorly differentiated hepatocellular carcinoma: based on the multivariate analysis of contrast-enhanced computed tomography findings [J]. Abdominal Radiology, 2016, 41(5): 978-989.
- [3] 张一秋, 银武. ¹⁸F-FDGPET/CT最大标准摄取值与中分化肝细胞肝癌临床病理特征的相关性[J]. 中国临床

- 医学, 2018, 25 (1): 31-34.
- [4] SANTAMBROGIO R, CIGALA C, BARABINO M, et al. Intraoperative ultrasound for prediction of hepatocellular carcinoma biological behavior: prospective comparison with pathology[J]. Liver International Official Journal of the International Association for the Study of the Liver, 2018, 38 (2): 312.
- [5] 芮静安. 现代肝癌诊断治疗学[M]. 清华大学出版社, 2004.
- [6] SANTAMBROGIO R, CIGALA C, BARABINO M, et al. Intraoperative ultrasound for prediction of hepatocellular carcinoma biological behavior: prospective comparison with pathology[J]. Liver International Official Journal of the International Association for the Study of the Liver, 2018, 38 (2): 312-314.
- [7] TAKAHASHI K, OBEID J, BURMEISTER C S, et al. Intrahepatic Cholangiocarcinoma in the Liver Explant After Liver Transplantation: Histological Differentiation and Prognosis[J]. Annals of Transplantation, 2016, 2 (11): 208-210.
- [8] 王兰会. 组织切片技术在兽医诊断中的应用和常见问题的分析[J]. 山东畜牧兽医, 2016, 37 (8): 80-81.
- [9] STEPHEN A. GELLER, LYDIAM. PETROVIC. 肝脏活检病理解读[M]. 人民卫生出版社, 2012.
- [10] KO C J, CHIEN S Y, CHOU C T, et al. Factors affecting the prognosis of small hepatocellular carcinoma in Taiwanese patients following hepatic resection[J]. 2016, 25 (9): 485-91.
- [11] 梁长华, 毛华杰, 岳军艳, 等. 肝细胞肝癌CT全肿瘤灌注测量值与MVD及其与病理分化程度的相关性[J]. 实用癌症杂志, 2017, 32 (9): 1401-1405.
- [12] ZHANG Z, MENG G, WANG L, et al. The prognostic role and reduced expression of FOXJ2 in human hepatocellular carcinoma: [J]. Molecular Medicine Reports, 2016, 14 (1): 254-256.
- [13] LIU D G, CHEN J, WANG H X, et al. Increased expression of urotensin II is associated with poor prognosis in hepatocellular carcinoma [J]. Oncology Letters, 2016, 12 (6): 4961-4968.
- [14] 张冶, 薛卉, 蒋丽. 不同分化程度小肝癌超声造影与增强CT对比研究[J]. 当代医学, 2017, 23 (24): 164-166.
- [15] MORIYA T, SAITO K, YU T, et al. 3D analysis of apparent diffusion coefficient histograms in hepatocellular carcinoma: correlation with histological grade[J]. Cancer Imaging, 2017, 17 (1): 1-3.
- [16] BAILLY M, VENEL Y, ORAIN I, et al. 18F-FDG PET in Liver Transplantation Setting of Hepatocellular Carcinoma: Predicting Histology[J]. Clinical Nuclear Medicine, 2016, 41 (3): 125-126.
- [17] 王亮, 郇妙尔, 刘民. 肝细胞癌多层螺旋CT灌注成像特征与病理学特征的相关性分析[J]. 浙江临床医学, 2017, 19 (6): 1119-1120.
- [18] LIU D. Histological differentiation grade prediction of hepatocellular carcinoma in computed tomography images[J]. 2017, 7 (12): 276-279.

(本文图片见封三)

(本文编辑: 唐润辉)

【收稿日期】2018-12-11

(上接第 19 页)

- [9] 鲁洪, 张来安, 郭玉君. 磁共振弥散加权成像在新生儿缺氧缺血性脑病早期诊断中的临床应用价值[J]. 医学影像学杂志, 2017, 27 (5): 315-317.
- [10] Nishikimi M, Ogura T, Nishida K, et al. Differential Effect of Mild Therapeutic Hypothermia depending on the findings of Hypoxic Encephalopathy on early CT Images in Patients with Post-Cardiac Arrest Syndrome[J]. Resuscitation, 2018, 128: 11.
- [11] 张静, 李渠, 李芹. 产科新生儿对统计产科医院感染发病率的影响分析[J]. 预防医学情报杂志, 2018, 33 (8): 364-366.
- [12] 昌爱武. 弥散张量白质纤维示踪术研究分析足月新生儿缺氧缺血性脑病[J]. 中国CT和MRI杂志, 2015, 13 (1): 30-31.
- [13] 卢林氏, 宋学栋, 罗宁. 磁共振成像联合血清缺氧诱导因子-1诊断新生儿缺血缺氧性脑病的价值[J]. 解放军医药杂志, 2018, 29 (10): 468-470.
- [14] 毛健. 新生儿缺氧缺血性脑病磁共振诊断与损伤类型的分类建议[J]. 中国当代儿科杂志, 2017, 18 (12): 6-14.
- [15] 孙冰, 古治梅, 张刚, 等. 新生儿缺血缺氧性脑病67例的CT和磁共振成像表现[J]. 山西医药杂志, 2018, 61 (6): 286-288.

(本文编辑: 唐润辉)

【收稿日期】2018-12-30

肝癌CT表现与癌组织病理分化程度及临床预后的相关性

(图片正文见第65页)

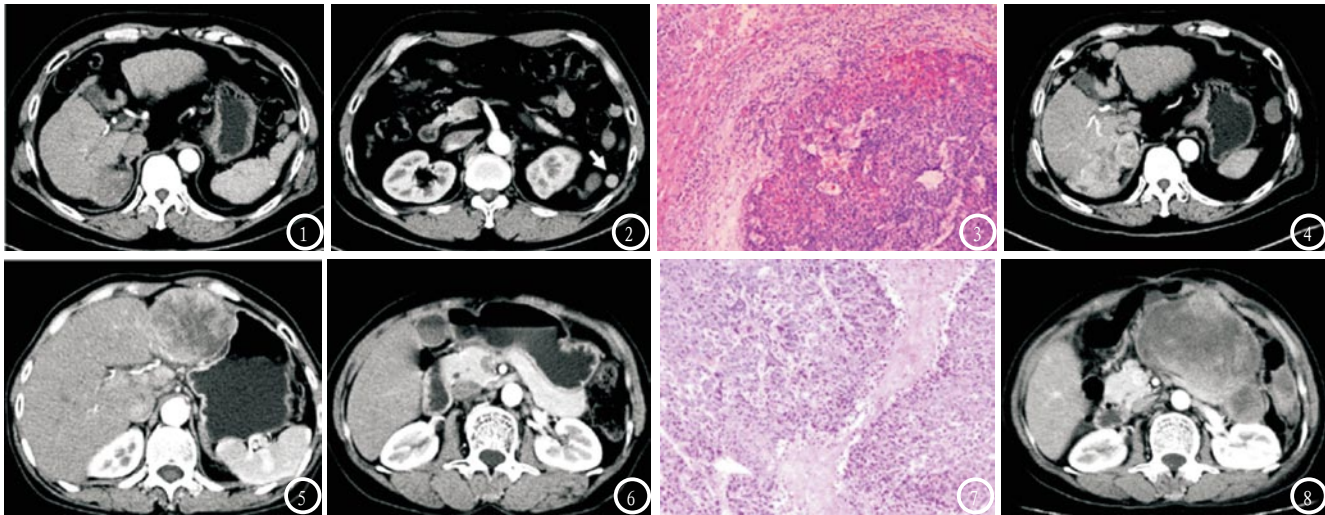


图1-4 肝癌的CT表现及病理分级与患者预后的相关性。图1 肝右后叶见稍低密度病灶；图2 腹膜后可见淋巴结肿大；图3 病理显示为Ⅱ级，切缘血管内可见瘤栓；图4 两个月后复查，肝周可见多发淋巴结转移。**图5-8** 肝癌的CT表现及病理分级与患者预后的相关性。图5 肝左叶肝癌；图6 腹腔内未见转移瘤；图7 病理显示为肝脏肝细胞性肝癌Ⅲ级；图8 三个月后复查，腹腔内可见多发转移瘤。