

论 著

19例混合型肝癌临床病理特点及增强CT表现分析*

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院医学影像科

2. 南京大学医学院附属鼓楼医院普外科

3. 南京大学医学院附属鼓楼医院病理科 (江苏 南京 210008)

李 辉¹ 张庆雷¹ 刘 松¹伏 旭² 史 炯³ 陈 骏³周正扬¹ 何 健¹

【摘要】目的 探讨混合型肝癌的临床病理特点及增强CT表现。方法 回顾性分析19例经手术病理证实的混合型肝癌的临床病理特点及增强CT表现。结果 男性14例, 女5例, 平均年龄64.2岁(27~74岁)。CT增强扫描表现为4种不同的强化方式: I型为快进快出型强化(5例); II型为渐进型强化(7例); III型为不均匀持续型强化(3例); IV型为此起彼伏型强化(4例)。肝门部淋巴结转移7例(36.84%)。结论 混合型肝癌老年男性多见, 以肝门部淋巴结为主要转移途径。不均匀持续型及此起彼伏型的CT强化方式有助于提示诊断。

【关键词】肝肿瘤; 混合型肝癌; 肝细胞肝癌

【中图分类号】R735.7

【文献标识码】A

【基金项目】江苏省卫生计生科研项目青年基金(Q201508)和江苏省“六大人才高峰”(2015-WSN-079)项目

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2016.05.026

通讯作者: 何 健

Clinicopathological and Contrast Enhanced CT Characters in 19 Cases of Combined Hepatocellular-cholangiocarcinoma*

LI Hui, ZHANG Qing-lei, LIU Song, et al., Department of Radiology, Nanjing Drum Tower Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, Jiangsu, China

[Abstract] **Objective** To explore the clinico-pathological and contrast enhanced CT characteristics of combined hepatocellular-cholangiocarcinoma (CHC). **Methods** The clinico-pathological and contrast enhanced CT characteristics of CHC in 19 cases confirmed by postoperative pathology, were analyzed retrospectively. **Results** There were 14 men and 5 women with a mean age of 64.2 years (range 27-74). The characteristics of contrast enhanced CT could be summarized to 4 different kinds of enhancement patterns: type I as wash in and wash out (5 cases), Type II as gradual enhancement (7 cases), Type III as inhomogeneous sustained enhancement (3 cases), Type IV as one falls another rises (4 cases). **Conclusion** CHCs mainly affected old men, with some cases showing characteristic CT enhancement patterns.

[Key words] Liver Neoplasms; Carcinoma; Hepatocellular; Cholangiocarcinoma; Tomography, X-ray Computed

原发性肝癌是消化系统最常见的恶性肿瘤之一^[1], 其预后与很多因素相关, 不同病理分化程度、病理类型是其中的重要因素^[2-3]。混合型肝癌是原发性肝癌的一种少见类型, 由于肿瘤中既含有肝细胞肝癌成分, 也含有胆管细胞癌成分, 其肿瘤临床病理特点及影像学表现特殊多变^[4-6]。本研究旨在回顾性分析混合型肝癌的临床病理特点和增强CT表现, 以期提高该病的诊治水平。

1 资料与方法

1.1 一般资料 搜集南京大学医学院附属鼓楼医院2006年5月-2014年12月经术后病理确诊为混合型肝癌的患者19例, 其中男性14例、女性5例, 平均年龄64.2岁(27~74岁), 所有患者均于术前行CT平扫及增强检查。回顾整理患者乙肝病史、肝硬化病史、术前AFP值及术后病理结果。

1.2 CT扫描 采用16排或64排螺旋CT(Light Speed, VCT, GE Healthcare, US)进行平扫及增强扫描, 扫描参数: 管电压120kVp, 管电流300mAs, 层厚5mm, 层间距5mm, 视野35~40cm, 矩阵512×512, 螺距1.375。采用高压注射器经肘前静脉留置针注射碘海醇80~100mL(碘浓度350mg I/ml), 注射速率3.0mL/s。注射对比剂后35s开始动脉期扫描, 70s开始门静脉期扫描, 5min开始平衡期扫描。

1.3 影像分析 将CT图像导入PACS系统, 2名放射科医师(分别具有5年和6年腹部CT诊断经验)共同对所有病例的CT资料进行分析测量, 意见不一致时经讨论取得一致意见。分析病灶位置、大小(病灶最大横断面长径、短径及病灶上下径)、CT值(平扫、动脉期、门静脉期、平衡期)、数量、形态、边缘, 有无坏死、门静脉栓塞、肝静脉栓塞等征象。在测量病灶CT值时, 选择肿瘤最大层面勾画感兴趣区(region of

interest, ROI), 尽量避开液化坏死、钙化区域。

将病灶强化方式分为4型, I型: 快进快出型, 动脉期明显强化, 静脉期强化减弱; II型: 渐进型, 动脉期强化不明显, 静脉期及平衡期逐渐增强; III型: 不均匀持续强化型, 动脉期及静脉期强化均较明显, 平衡期未见消退甚至进一步增强; IV型: 此起彼伏型, 病灶强化方式混杂, 部分呈快进快出型强化, 部分呈渐进型强化。

2 结 果

患者以老年男性多见, 与乙型肝炎和肝硬化背景无明显相关性, AFP增高者占57.89%, 病灶多为单发, 19例病例中7例有淋巴结转移, 仅1例伴有远处转移(1/19), 见表1。

混合型肝癌的CT强化方式多样, 边缘模糊, 病灶均未见假包膜, 坏死少见(2/19); 19例病例中仅4例伴有肝内胆管扩张, 2例表现为肿瘤区域内胆管扩张, 2例表现为肿瘤区域及远端分支胆管扩张。门静脉和肝静脉癌栓少见。

3 讨 论

3.1 临床病理特点 原发性肝癌是全世界最常见的恶性肿瘤之一, 分为肝细胞肝癌(Hepatocellular carcinoma, HCC)、胆管细胞肝癌(Cholangiocarcinoma, CC)和混合型肝癌(Combined hepatocellular-cholangiocarcinoma, CHC)3种类型。混合型肝癌是原发性肝癌的少见类型^[1, 4]。

此前的文献显示, 混合型肝癌患者中, 男性多见, 老年人多见^[7-9]。我院19例混合型肝癌临床资料结果中, 以男性多见, 占73.68%。患者年龄平均年龄56岁, 以老年人多见, 这些与此前的文献报道基本相仿。

此次研究纳入患者中, 乙型肝炎患者, 只占到了总例数的42.11%, 而有肝硬化背景者, 只占到了总例数的26.32%。这说明混合型肝癌与乙型肝炎病毒及肝硬化背景, 并无直接关系。通常认为患者中血清甲胎蛋白(AFP)超过25 μg/L为异常, 本研究病例中, AFP异常患者占到了57.89%。

病灶以单发为主, 占78.95%, 与此前的文献

报道相仿^[7-9], 但这可能与搜集的病例都是手术患者, 部分多发病灶不适宜手术, 未被纳入有关。

3.2 增强CT表现 CT是目前肝癌的主要术前检查手段, 肝细胞肝癌及胆管细胞癌都有特征性CT增强表现, 肝细胞肝癌以“快进快出”的强化方式为主,

表1 混合型肝癌临床病理特点

	项目	例数	%
性别	男	14	73.68%
	女	5	26.32%
年龄(岁)	<50	6	31.58%
	≥50	13	68.42%
乙型肝炎	有	8	42.11%
	无	11	57.89%
肝硬化背景	无	14	73.68%
	轻	4	21.05%
	重	1	5.27%
血清甲胎蛋白	<25(μg/L)	8	42.11%
	≥25(μg/L)	11	57.89%
病灶大小	小肝癌	4	21.05%
	其他(非小肝癌)	15	78.95%
病灶数量	单发	15	78.95%
	多发	4	21.05%
T分期	T1	7	36.84%
	T2	8	42.11%
	T3	3	15.79%
	T4	1	5.26%
N分期(淋巴结转移)	N0	12	63.16%
	N1	6	31.58%
	N2	1	5.26%
远处转移	有	1	5.26%
	无	18	94.74%

注: 小肝癌为单个病灶最长径小于或等于3cm, 或两个病灶最长径之和小于或等于3cm。除此均纳入其他。

表2 混合型肝癌CT增强影像特点

	项目	例数	%
强化方式	快进快出强化	5	26.32%
	渐进性强化	7	36.84%
	不均匀持续强化	3	15.79%
	此起彼伏强化	4	21.05%
	清晰	3	15.79%
边界	欠清	4	21.05%
	模糊	12	63.16%
坏死	有	2	10.53%
	无	17	89.47%
假包膜	有	0	0%
	无	19	100%
肝内胆管扩张	有	4	21.05%
	无	15	78.95%
门静脉栓塞	有	3	15.79%
	无	16	84.21%
肝静脉栓塞	有	0	0%
	无	19	100%

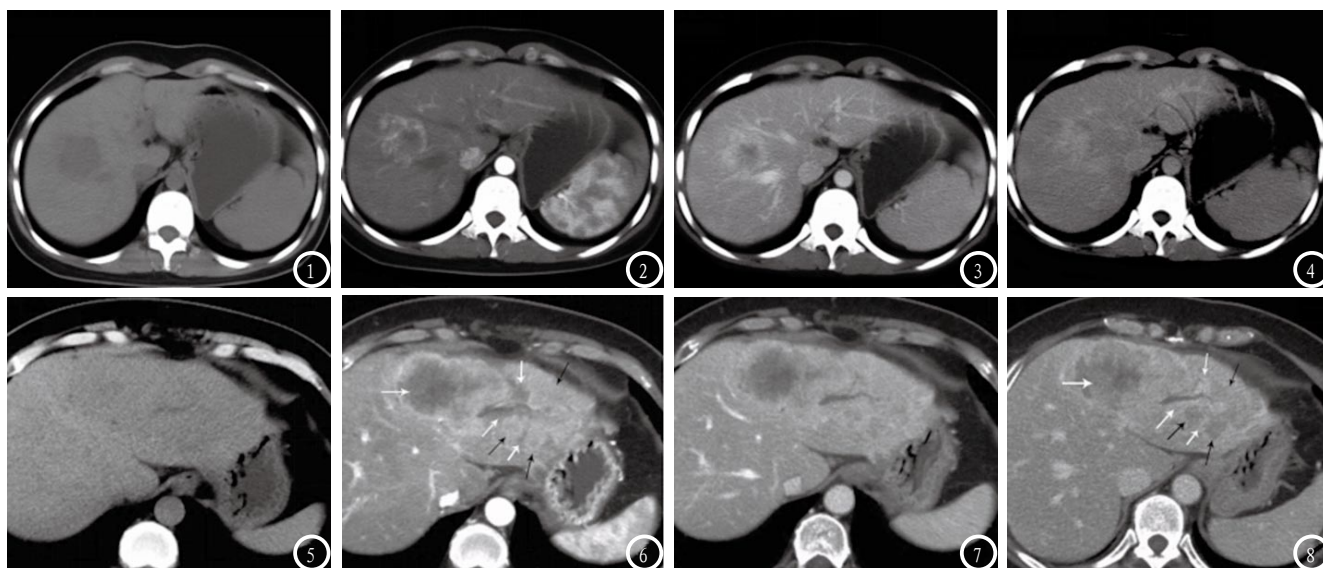


图1-4 女, 27岁, 右上腹不适, 门诊超声检查发现肝占位入院, 入院查AFP值进行性增高。临床穿刺病理考虑肝癌, 术后病理证实为混合型肝癌。CT显示肝右叶占位, 动脉期明显强化, 静脉期及平衡期对比剂持续性进入, 平衡期病灶CT值高于周围正常肝实质。

图5-8 男, 60岁, 半年前发现肝左叶占位, 近期复查病灶明显增大。术前AFP52 $\mu\text{g/L}$ 。增强CT显示肝左叶占位, 伴肝左叶胆管扩张, 动脉期病灶不均匀明显强化, 部分区域(黑箭)动脉期明显强化, 门脉期及延迟期消减, 部分区域(白箭)动脉期强化不明显, 静脉期及平衡期逐渐强化。术后病理证实为混合型肝癌。

而胆管细胞癌以渐进性强化为主^[10-11]。混合型肝癌兼具有肝细胞肝癌及胆管细胞癌的特征, 这取决于混合型肝癌中肝细胞肝癌与胆管细胞癌的各自成分所占比例。本研究19例患者中, 有5例患者表现为典型的“快进快出”强化方式, 7例患者表现为典型的渐进性强化。剩下的7例病灶表现为持续性强化和“此起彼伏”强化, 此前文献曾经报道, 大部分混合型肝癌的CT及MRI表现缺乏特征性, 但部分病例呈现此起彼伏型的强化方式有助于提示本病的诊断^[6, 12], 该文献所提到的此起彼伏的强化方式, 是指CT增强后, 肿瘤部分区域强化方式为快进快出, 部分为渐进型强化, 其病理基础是部分区域为肝细胞肝癌成分为主, 部分区域为胆管细胞癌成分为主。这可能与部分肝细胞肝癌和胆管细胞癌是呈微观的、杂乱无章的混合, 二者所占比例虽有变化, 但是肉眼或者影像图像中无法直接区分肝细胞肝癌和胆管细胞癌的成分变化, 此类病例表现出的强化方式为持续性强化。本研究中发现, 部分混合型

肝癌的持续性强化演变过程和血管瘤的充填式强化不容易鉴别, 但动脉期混合型肝癌表现出的不均匀强化与血管瘤动脉期边缘的结节状强化有很大差别。当影像学诊断与临床表现及实验室检查相互矛盾时, 最终需依靠病理确诊。

本研究中, 大部分混合型肝癌边界模糊、无假包膜, 有少部分存在坏死、胆管扩张和门静脉栓塞。

3.3 淋巴结转移特点 原发性肝癌中, 胆管细胞癌中淋巴结的转移率要高于HCC, 胆管细胞癌的淋巴结的转移中, 肝门部淋巴结转移最为常见^[8]。此次研究中, 有7例(36.84%)伴有淋巴结转移, 且均包含肝门部淋巴结的转移。在这7例淋巴结转移病例中, 肝癌病灶的强化方式分别表现为: 3例为此起彼伏型强化, 2例为渐进型强化, 1例为“快进快出”型强化和1例为持续型强化, 病理显示其中仅3例以胆管细胞癌成分为主, 我们的病例中混合型肝癌淋巴结转移率与肿瘤内肝细胞肝癌和胆管细胞癌所占比例没

有直接关联。此外淋巴结转移病例中, 肝癌病灶的T分期均大于等于T2期, 肿瘤病灶短径均大于等于4.2cm。

3.4 结论 混合型肝癌好发于老年男性, 以肝门部淋巴结为主要转移途径。其增强CT特征取决于其中HCC和ICC成分所占比例, 此起彼伏型强化和持续性强化有助于提示本型原发性肝癌的诊断。

参考文献

- [1] Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61: 69-90.
- [2] Itoh S, Ikegami T, Yoshizumi T et al. Long-term outcome of living-donor liver transplantation for combined hepatocellular-cholangiocarcinoma[J]. Anticancer Res, 2015, 35: 2475-2476.
- [3] Zhou YM, Zhang XF, Wu LP, Sui CJ, Yang JM. Risk factors for combined hepatocellular-cholangiocarcinoma: a hospital-based case-control study[J].

- World J Gastroenterol, 2014, 20: 12615-12620.
- [4] Akiba J, Nakashima O, Hattori S et al. Clinicopathologic analysis of combined hepatocellular-cholangiocarcinoma according to the latest WHO classification[J]. Am J Surg Pathol, 2013, 37: 496-505.
- [5] Garancini M, Goffredo P, Pagni F et al. Combined hepatocellular-cholangiocarcinoma: a population-level analysis of an uncommon primary liver tumor[J]. Liver Transpl, 2014, 20: 952-959.
- [6] 赵峰, 许顺良, 林坚, 等. 26例混合细胞性肝癌的CT和MRI诊断[J]. 中国临床医学影像杂志, 2010, 21: 804-806.
- [7] 左怀全, 叶念, 付华, 等. 15例混合型肝癌的临床病理分析[J]. 中国现代医学杂志, 2010, 20: 3153-3156.
- [8] 夏振中, 林小军, 劳向明, 等. 27例混合型肝癌临床特点分析[J]. 中国肿瘤临床, 2008, 35: 801-803, 807.
- [9] 林佳锐, 郭荣平, 韦玮, 等. 混合性肝癌的临床病理学特点及手术疗效分析[J]. 中华普通外科学文献(电子版), 2011, 5: 457-464.
- [10] 于咏梅, 金艳霞, 李亚敏, 等. 小肝癌的CT和MRI诊断价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2009, 7(4): 43-45.
- [11] 严宗伟, 张向群, 彭剑峰, 等. 周围型肝内胆管细胞癌的动态螺旋CT诊断[J]. 中国CT和MRI杂志, 2007, 5(2): 32-33.
- [12] 吕国士, 许乙凯. 混合型肝癌的临床特点及CT表现特征[J]. 实用医学杂志, 2007, 23: 399-401.

(本文编辑: 张嘉瑜)

【收稿日期】2016-04-09

(上接第 64 页)

这是因为化疗后肿瘤虽然会出现细胞退变等变化, 但化疗1周期时间相对短, 难以很快从形态上发生变化, 而化疗全程时间长, 进而形态上发生变化。早期强化率主要用于评价肿瘤血流动力特征, 通常MRI增强扫描对恶性乳腺肿瘤表现出“快进快出”特点, 是判断乳腺病变性质的重要指标之一^[8]。同时动态增强时间信号曲线包括渐增型(以良性病变为主)、平台型(良性、恶性病变兼有)与流出型(以恶性病变为主)^[9]。本研究结果显示化疗前、化疗1周期早期强化率比较无显著差异($P>0.05$), 这可能与化疗药物对肿瘤血液供应破坏作用还不明显有关。待化疗全程结束后早期强化率才显著下降, 且存在肿瘤显著退缩现象。

李富^[10]等人研究表明肿瘤最大直径改变值对乳腺癌新辅助化疗疗效可直观反映, 且ADC值对化疗效果评估敏感度高。本研究结果显示化疗1周期ADCmean、ADCmin便较化疗前显著上升($P<0.05$), 表明ADC对化疗后早期疗效可有效监测, 有利于临床用

药指导。另外, 以病理疗效将50例乳腺癌患者分为完全缓解组与未完全缓解组, 发现完全缓解组肿瘤退缩率明显比未完全缓解组高($P<0.05$), 且ROC曲线显示肿瘤退缩率54.5%以上时, 其对病理完全缓解敏感度为84.5%, 特异度为75.0%。且通过Spearman相关性分析发现肿瘤退缩率与轴位最大径、早期强化率显著相关($P<0.05$), 而与ADC值无相关性($P>0.05$), 这可能与本研究样本量小有关, 有待通过大样本进一步研究。

综上所述, MRI增强扫描及DWI的ADC值对乳腺癌新辅助化疗早期反应评估有一定的意义, 且肿瘤退缩率为疗效预测敏感指标之一。

参考文献

- [1] 赵林, 何翠菊, 陈莉, 等. 动态增强MRI和扩散加权成像在乳腺癌新辅助化疗早期预测疗效的价值[J]. 中国肿瘤, 2010, 19(5): 351-354.
- [2] 孟鑫, 崔红升, 隋雪峰, 等. 高场磁共振在乳腺癌诊断及治疗效果评价中的价值[J]. 现代预防医学, 2012, 39(16): 4137-4138.
- [3] 周礼金, 李晓杰, 纪婷, 等. 磁共振动态增强VIEWS及弥散加权成像DWI在乳腺癌保乳术前评估的价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2015, 13(5): 74-76, 110.
- [4] 李鹏, 郭晓敏, 谢瑜, 等. DCE-MRI在局部进展期乳腺癌新辅助化疗疗效评估中的应用价值[J]. 山东医药, 2013, 53(11): 8-11.
- [5] 李晶, 许茂盛, 周长玉, 等. 3.0TMR功能成像评价与预测乳腺癌新辅助化疗疗效的分析[J]. 浙江临床医学, 2013, 15(7): 937-939.
- [6] 金观桥, 苏丹柯, 罗殿中, 等. 表观扩散系数直方图预测局部晚期乳腺癌患者新辅助化疗疗效的价值[J]. 中华放射学杂志, 2015, 49(7): 491-494.
- [7] 王卫理, 丁勇俊, 范晓芳, 等. 磁共振弥散加权成像在乳腺癌新辅助化疗疗效监测中的应用价值[J]. 江苏医药, 2013, 39(11): 1314-1316.
- [8] 谢瑜, 李卓琳, 李鹏, 等. 三维1H-MRS联合DWI评估乳腺癌新辅助化疗疗效的研究[J]. 实用放射学杂志, 2015, 31(10): 1608-1612, 1616.
- [9] 姜蕾, 周意明, 陈敏, 等. 功能磁共振成像早期评估乳腺癌新辅助化疗疗效的临床研究[J]. 中华乳腺病杂志(电子版), 2011, 05(3): 272-282.
- [10] 李富, 曾健, 李春燕, 等. 磁共振成像表观扩散系数对乳腺癌新辅助化疗的疗效评估[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(17): 66-69.

(本文编辑: 汪兵)

【收稿日期】2016-03-31