

Development of imaging diagnosis on intrahepatic cholangiocarcinoma

CHEN Li-da, XU Hui-xiong*

(Departments of Medical Ultrasonics, the First Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510080, China)

[Abstract] The incidence rate of intrahepatic cholangiocarcinoma has been increasing in recent years. Early diagnosis and correct staging are major concerns in clinical practice. Continuous improvement of various imaging technologies opens up new potentials in diagnosing this entity. This article reviews the imaging findings of intrahepatic cholangiocarcinoma on common diagnostic modalities, as well as the state-of-the-art application of novel modalities.

[Key words] Intrahepatic cholangiocarcinoma; Diagnostic imaging

肝内胆管细胞癌的影像学诊断进展

陈立达, 徐辉雄*

(中山大学附属第一医院超声科, 广东 广州 510080)

[摘要] 近年来,肝内胆管细胞癌的发病率有持续上升趋势,早期诊断和准确分期诊断是临床关注重点。随着影像学技术的进步,对该病的认识及诊断水平有了明显提高,本文就该病的常见影像学表现和影像诊断进展进行综述。

[关键词] 肝内胆管细胞癌; 诊断显像

[中图分类号] R735.7; R730.44 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2007)03-0463-03

肝内胆管细胞癌(intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC)起源于Ⅱ级以上肝内胆管到赫令氏管的胆管上皮,也称为周围型胆管癌(peripheral cholangiocarcinoma),占肝原发恶性肿瘤的5%~30%^[1],近年发病率有持续上升趋势^[2]。本病症状隐匿、早期即出现转移、手术切除率低。早期诊断及治疗对改善患者预后具有重要意义。近年随着影像学技术的进步,对这一疾病的认识及诊断水平有了明显提高。

1 概述

本病男性略多于女性,发病年龄常见于50~60岁。发病危险因素有胆管结石、良性肿瘤、华支睾吸虫感染、原发性硬化性胆管炎等。临床表现和实验室检查均无特异性,亦无特异的肿瘤标志物,AFP升高不多见,即使升高也多为低浓度阳性。外科手术是唯一可能根治的方法,但多数患者就诊时已属晚期,预后差。肝转移最常见,其次为腹膜后或肝门淋巴结、肺、骨等。

日本肝癌研究会将ICC依大体表现分为肿块型(mass-forming)、管周浸润型(periductal-infiltrating)、管内生长型(intraductal-growing)和混合型。肿块型最多见,呈膨胀性生

长,内部有较多纤维结缔组织,故质地坚硬,色灰白。边界多不规则呈分叶状。可通过门静脉系统侵犯肝脏形成瘤周卫星结节,淋巴结转移较常见^[3]。管周浸润型主要沿胆管壁的长轴浸润性生长,并向肝门部侵犯,呈树枝状或长条状,管壁向心性增厚、管腔狭窄。周围胆管继发扩张,常合并肝内胆管结石。管内生长型呈乳头状、息肉状向胆管腔内生长,如分泌大量粘液则造成局部胆管显著扩张。通常不侵犯胆管壁和肝实质,淋巴结转移少见,恶性度低,预后好^[4]。组织学上,ICC常为分化较好的腺癌,有丰富纤维基质。肿块型与管周浸润型多为高或低分化的管状腺癌,管内型多为乳头状腺癌。

2 常见影像学表现

2.1 超声表现 ①肿块型:呈不规则分叶状,多无周边声晕,边界模糊,内部回声高低不等。瘤周可见卫星病灶及扩张胆管^[5]。常见门静脉等血管受侵,但较少形成癌栓。肝门淋巴结肿大常见。彩色多普勒肿块内血供较少,呈零星分布的点状血流信号,频谱多普勒可呈动脉或门静脉样血流^[6]。②管周浸润型:多表现为管壁不规则增厚,边界不清,可将扩张胆管包绕其内。肿瘤趋向肝门部扩展,阻断胆管致肝内胆管普遍扩张。合并肝内胆管结石时,肿块内可见强回声伴后方声影。③管内生长型:肿瘤似囊性病变,集中于2~3级胆管部位,囊壁不规则增厚、隆起,壁内见等或高回声结节状、乳头状突出的肿物,内部回声不均,表面不平。如产生大量粘液可见囊内漂浮的点状回声^[7]。

2.2 CT表现 ①肿块型:平扫表现为分叶状、不规则形低密度肿物,无包膜。肿块内或周围可见胆管扩张形成的条索状

[基金项目] 广东省科委重点攻关项目(2002C31108)。

[作者简介] 陈立达(1982-),女,云南人,在读硕士。

E-mail: linda22069@hotmail.com

[通讯作者] 徐辉雄,中山大学附属第一医院超声科,510080。

E-mail: xuhuixiong@hotmail.com

[收稿日期] 2006-09-21 **[修回日期]** 2006-11-04

更低密度影。增强扫描早期肿瘤周边轻度、不完全环形强化,密度高于同层肝组织^[8]。中央部分不增强或轻度网格状、结节状强化,低于同层正常肝组织。延迟增强为最特征的表现,即在注射造影剂后 3~9 min 或更长时间,肿瘤才开始强化,强化程度高于同层肝组织,造影剂进入及流出肿瘤均较慢,表现为“慢进慢出”的特点^[9]。其它伴随征象有肝叶萎缩,可能与胆管阻塞或门脉受侵蚀血供不足有关。②管周浸润型:常仅见局部胆管壁不规则增厚,腔腔狭窄,界限不清,远端胆管扩张。增强扫描呈树枝状或长条状强化。偶见点片状高密度结石影。肝包膜可回缩内凹,因肿瘤内纤维间质较丰富,浸润生长牵拉局部肝包膜所致。③管内生长型:可见胆管内乳头状、分叶状肿物,增强扫描有强化,比肝实质稍低,但无延迟期强化。有时胆管显著扩张呈囊状,表现为无强化,界限清晰的更低密度区^[10]。

2.3 MRI 表现 各型特征与 CT 表现类似,肿瘤在 T1WI 上呈低信号,T2WI 为不均匀高信号。

3 影像学表现与病理对照

肝内胆管癌的影像学表现由其病理类型与组织学成分所决定。组织学上肿块主要由恶性肿瘤细胞、纤维组织、凝固性坏死和粘蛋白构成,在不同的组织类型和肿瘤的不同区域各种成分所占的比例和分布特点明显不同。以肿块型 ICC 的 CT 增强扫描为例,主要有以下几种表现形式:①动脉期肿块周边轻度强化,中央无明显强化,随着时间的延迟中央强化逐渐明显,呈整体渐进性高增强。其病理基础为在肿瘤的外周主要由大量的恶性肿瘤细胞和少数纤维组织构成,而在中央区主要由纤维组织构成,恶性肿瘤细胞在其中分布稀疏^[11]。存活的恶性肿瘤细胞是产生肿瘤早期强化的病理基础,而纤维组织是产生延迟强化的病理基础,Honda 认为这是由于造影剂进入纤维组织中相对缓慢,但在其中存留时间较长^[12]。②肿块周边不规则高增强,而中央低密度区始终呈低增强,无延迟强化。病理上中央低密度区主要为坏死组织和肿瘤细胞分泌的粘液等构成。③肿块整体始终无明显强化,仅内部可见轻度线样或网格样强化,病理基础为肿瘤侵犯门静脉,将局部门脉包埋所致。④动脉期肿块整体明显高增强,而后减退为低增强,组织学表现为大量的肿瘤细胞和少量的纤维组织,为富血供型 ICC。MRI 扫描瘤内含大量纤维组织者,T2WI 表现为稍高信号;而粘液或坏死组织较多者,T2WI 信号进一步增高。纤维组织成分较多者在 T2WI 上表现为肿瘤中央呈星芒状或条状低信号,延迟后该区域逐渐明显强化,此为肝内胆管癌的特征性 MRI 表现。

腔内生长型 ICC 不产生延迟强化,因此型不含丰富的纤维组织成分。粘液腺癌常分泌大量粘液充满胆管而表现为囊性肿物。Han JK 等报道如肿瘤沿胆管壁表面弥漫生长,形成大量微小乳头状突起和肿瘤细胞,则周围扩张的胆管也有强化^[13]。

4 影像学诊断进展

尽管绝大多数 ICC 经由影像学检查发现,传统检查方法已不能满足临床诊治需求,近年来新的影像学技术不断出现,其中一些已成为定性及分期诊断不可缺少的工具。

4.1 超声 普通超声方便、经济、实时、无放射线损伤,是一线筛查手段,但其特异性较差,且易受肠道气体干扰,定性能力及分期诊断欠缺。彩色多普勒(CDFI)及能量多普勒(PDI)可显示肿块周围及内部血流分布及流速,但存在运动伪像、血流信号显示受肿瘤位置制约等诸多不足。而超声引导下穿刺活检,可获得明确的病理学诊断,具有安全、简便、快速、准确性高等特点。最近实时超声造影技术的出现使超声能象增强 CT 或 MRI 一样,连续动态地观测病灶的血流灌注状态,提高定性诊断能力^[14,15]。Xu 等^[1]的一组资料发现实时超声造影能正确诊断 94% 的 ICC 患者,与普通超声比较明显提高。ICC 在超声造影动脉期表现为 3 种增强模式,分别为:全瘤不均匀高增强、周边不规则环状高增强和全瘤不均匀低增强,与增强 CT 或 MRI 相似,但所有 ICC 超声造影门静脉期及延迟期表现为低增强,与增强 CT 或 MRI 上延迟增强截然不同^[1]。

4.2 CT CT 和 MRI 优于普通超声,是临床主要确诊手段,但仍有相当病例需依赖肝穿活检确诊。螺旋 CT 扫描速度快,有较好的空间分辨率,有利于提高肿瘤的检出和定性能力,文献报道其敏感性为 70%~90%^[16]。CT 经动脉门静脉成像(CTAP)和 CT 肝动脉成像(CTHA)把 CT 动态扫描与血管造影技术相结合,能良好显示肝脏动静脉系统受侵情况和解剖关系等信息^[17]。MDCT (Multidetector-row CT): MDCT 的出现大大提高了对肝内微小病变的检测能力,具有快速、薄层、多期增强、大范围扫描等优点。其主要特点就是较高的空间和时间分辨率,以及高质量的多维重建图像,图像更加细腻,可对病变多角度观察,对显示胆道提供了极大的帮助^[18]。MDCT 主要用于肿瘤的分期诊断,能正确判断肿瘤对血管、邻近组织的浸润程度和淋巴结转移等。

4.3 MRI MRI 有较好的组织对比,在显示肿瘤本身及其周围肝组织的改变方面较 CT 更有优势,具有组织分辨率高、多个序列成像等特性。磁共振血管成像及三维重建技术可直观显示血管三维信息,有效评价门静脉系统受肿瘤侵犯的范围。MRCP (magnetic resonance cholangiopancreatography) 能完整、直观、立体地显示肝内外胆管内肿物,远较断层图像清晰明了,对判断胆管侵犯范围的准确率高,且具有非侵入性、无放射性、无需造影剂等优点,但对 II 级以上胆管内细小病变诊断困难^[19]。MRI、MRA 及 MRCP 三者联合应用可得到更全面、准确的诊断信息。

4.4 PTC、ERCP PTC (percutaneous transhepatic cholangiogram) 和 ERCP (endoscopic retrograde cholangiopancreatography) 分别从胆管近端和远端显示肿瘤形态、部位及侵袭范围,主要用于管周浸润型和管内生长型的诊断,可直观显示胆管不规则狭窄及管内充盈缺损。可同时施行胆汁细胞学检查,敏感性约 30%,联合组织学活检可达 40%~70%^[20]。但 ICC 大多数为肿块型,位于肝脏外周部分,ERCP 对其诊断价值并不大。

4.5 PET ICC 具有恶性肿瘤的共同特征,如新陈代谢活跃,葡萄糖摄取异常增高等,在 PET (positron emission tomography) 上表现为高代谢灶。主要用于了解肿瘤全身累及范

围、临床分期、疗效评价及监测复发等^[21]。

对 ICC 的影像检查有两个方面的目的,即定性诊断和分期诊断。临床上可根据不同的目的选择不同的影像学检查方法,在定性诊断方面,依性价比可考虑遵循以下诊断程序:普通超声→实时造影超声→增强 CT 或 MRI→MRCP→PTC 或 ERCP。分期诊断则以 MDCT 或 PET 为优先,其次为 CT 或 MRI,超声检查的分期诊断能力目前尚存在争论。

[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]. J Ultrasound Med, 2006, 25(1):23-33.

[2] Davila JA, El-Serag HB. Cholangiocarcinoma: the "other" liver cancer on the rise [J]. Am J Gastroenterol, 2002, 97(12):3199-3200.

[3] Lim JH, Park CK. Pathology of cholangiocarcinoma [J]. Abdom Imaging, 2004, 29(5):540-547.

[4] Lee JW, Han JK, Kim TK, et al. CT features of intraductal intrahepatic cholangiocarcinoma [J]. Am J Roentgenol, 2000, 175(3):721-725.

[5] Colli A, Cacciolo M, Mumoli N, et al. Peripheral intrahepatic cholangiocarcinoma: ultrasound findings and differential diagnosis from hepatocellular carcinoma [J]. Eur J Ultrasound, 1998, 7(2):93-99.

[6] Lu MD, Dong BW. Diagnostic ultrasound in abdomen and interventional ultrasound [M]. Guangzhou: Guangdong Science and Technology Press, 2001:63-64.

吕明德,董宝玮. 临床腹部超声诊断与介入超声学 [M]. 广州:广东科技出版社, 2001:63-64.

[7] Kim NR, Kim SH, Lee JM, et al. Sonographic features of an intraductal polypoid mass: differentiation between hepatocellular carcinoma and intraductal cholangiocarcinoma [J]. J Ultrasound Med, 2004, 23(10):1283-1291.

[8] Lacomis JM, Baron RL, Oliver JH 3rd, et al. Cholangiocarcinoma: delayed CT contrast enhancement patterns [J]. Radiology, 1997, 203(1):98-104.

[9] Loyer EM, Chin H, DuBrow RA, et al. Hepatocellular carcinoma and intrahepatic peripheral cholangiocarcinoma: enhancement patterns with quadruple phase helical CT—a comparative study [J]. Radiology, 1999, 212(3):866-875.

[10] Han JK, Choi BI, Kim AY, et al. Cholangiocarcinoma: pictorial essay of CT and cholangiographic findings [J]. Radiographics, 2002, 22(1):173-187.

[11] Li SL, Zhang XL, Han HX, et al. The study of diagnosis of intrahepatic peripheral cholangiocarcinoma by CT and MRI correlated with clinical and pathological characteristics [J]. Radiol Practice, 2005, 20(6):497-500.

李绍林,张雪林,韩慧霞,等. 周围型胆管细胞癌临床病理与 CT 及 MR 诊断研究 [J]. 放射学实践, 2005, 20(6):497-500.

[12] Honda H, Onitsuka H, Yasumori K, et al. Intrahepatic peripheral cholangiocarcinoma: two-phased dynamic incremental CT and pathologic correlation [J]. J Comput Assist Tomogr, 1993, 17(3):397-402.

[13] Han JK, Lee JM. Intrahepatic intraductal cholangiocarcinoma [J]. Abdom Imaging, 2004, 29(5):558-564.

[14] Xu HX, Liu GJ, Lu MD, et al. Characterization of focal liver lesions using an innovative contrast-enhanced ultrasound technique [J]. Chin J Surg, 2005, 43(21):1375-1378.

徐辉雄,刘广健,吕明德,等. 超声造影新技术鉴别诊断肝脏局灶性病变的研究 [J]. 中华外科杂志, 2005, 43(21):1375-1378.

[15] Xu HX, Liu GJ, Lu MD, et al. Characterization of small focal liver lesions using real-time contrast-enhanced ultrasound: diagnostic performance analysis in 200 patients [J]. J Ultrasound Med, 2006, 25(3):349-361.

[16] Baron RL, Oliver JH, Dodd GD, et al. Hepatocellular carcinoma: evaluation with biphasic contrast-enhanced helical CT [J]. Radiology, 1996, 199(2):505-511.

[17] Miura F, Okazumi S, Takayama W, et al. Hemodynamics of intrahepatic cholangiocarcinoma: evaluation with single-level dynamic CT during hepatic arteriography [J]. Abdom Imaging, 2004, 29(4):467-471.

[18] Kamel IR, Liapi E, Fishman EK. Liver and biliary system: evaluation by multidetector CT [J]. Radiol Clin North Am, 2005, 43(6):977-997.

[19] Magnuson TH, Bender JS, Duncan MD, et al. Utility of magnetic resonance cholangiography in the evaluation of biliary obstruction [J]. J Am Coll Surg, 1999, 189(1):63-71.

[20] Khan SA, Davidson BR, Goldin R, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: consensus document [J]. Gut, 2002, 51(suppl 6):VI1-VI9.

[21] Kim YJ, Yun M, Lee WJ, et al. Usefulness of ¹⁸F-FDG PET in intrahepatic cholangiocarcinoma [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2003, 30(11):1467-1472.