

影像学在原发性肝癌中的应用意义及研究进展

马立岩

昆山市第二人民医院放射科, 江苏 昆山

收稿日期: 2022年6月13日; 录用日期: 2022年7月6日; 发布日期: 2022年7月19日

摘要

原发性肝癌最常见的恶性肿瘤之一, 死亡率较高, 因此对于原发性肝癌的诊断和治疗备受关注。由于原发性肝癌的侵袭性强, 癌转移的速度快, 早期诊断对患者预后十分重要。影像学是原发性肝癌诊断和管理的重要方式, 影像学的应用贯穿原发性肝癌的整个诊治过程, 选择正确的影像学方法进行筛查、诊断、分级、治疗以及治疗后的评估对原发性肝癌患者有着重要的意义。现将影像学在原发性肝癌中的临床应用及研究进展进行综述如下。

关键词

原发性肝癌, 影像学, 超声, CT, MRI

Application and Research Progress of Imaging in Primary Liver Cancer

Liyan Ma

Department of Radiology, Kunshan Second People's Hospital, Kunshan Jiangsu

Received: Jun. 13th, 2022; accepted: Jul. 6th, 2022; published: Jul. 19th, 2022

Abstract

Primary liver cancer is one of the most common malignant tumors with high mortality, so the diagnosis and treatment of primary liver cancer need to be concerned. HCC rapidly develops and easily metastasizes, so early diagnosis is very important for the prognosis of patients with primary liver cancer. Imaging is an important way of diagnosis and management of primary liver cancer. The application of imaging runs through the whole process of diagnosis and treatment of primary liver cancer. It is of great significance for patients with primary liver cancer to select the correct imaging methods for screening, diagnosis, grading, treatment and evaluation after treatment. The clinical application and research progress of imaging in primary liver cancer are summarized as

follows.

Keywords

Primary Liver Cancer, Imaging, Ultrasound, CT, MRI

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

原发性肝癌是全球最常见的恶性肿瘤之一，在全球癌症相关死亡的原因中排名第四。2020年我国新发病例数为41万例，居恶性肿瘤的第五位；肝癌致死人数达39万，仅次于肺癌，位居恶性肿瘤第二位。据报道全球每年新发病例一半在中国[1]。严重危及人们的生命健康。原发性肝癌根据病理学类型分为肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)、肝内胆管癌(intrahepaticcholangio carcinoma, ICC)和混合型肝癌。原发性肝癌只有早期肝癌才有机会获得手术根治，但可获得手术切除的病例仅占20%~30% [2]。同时原发性肝癌具有侵袭转移快的特点，在疾病发生早期无特异性症状，较为隐匿，发现时通常已发展至中晚期，患者预后差。因此筛查，早期诊断，准确分级以及个体化治疗对于肝癌的患者尤为重要，影像学检查是整个诊疗过程中的重要手段，对肝癌患者的诊断及分级评估甚至治疗都有着重要的意义。

肝癌的独特之处在于它可以根据影像学特征进行诊断而不需要有创活组织检查[3]。目前，超声检查是肝癌首选的筛查方式，CT、MRI是肝癌早期确诊的首选方式[4]。通过影像学检查，可以先了解肝脏的大小和形状，通过正常组织和癌变组织的回声信号或密度差异等发现异常。扫描过程中注射造影剂可以详细描述癌变部位、肿瘤大小等特征，对诊断和治疗提供重要信息。本文针对影像学在原发性肝癌临床诊断和治疗中的应用及进展进行综述。

2. 超声检查

2.1. 常规超声

常规超声(ultrasound, US)作为肝癌首选的筛查方式，具有实用性广泛、无侵入性、移动便捷、成本低等特点，也是临床上常用的肝脏影像学检查方法[5]。肝癌早期肿瘤体积小，超声图像表现为肝脏内局灶性低回声，病变可由脂肪、出血或坏死引起，内部回声均匀，边界较为清楚，肿瘤周围可见无回声晕带[6]。随着肿瘤体积的增大，内部回声不均匀并逐渐增强，肿瘤边界不规则，肿瘤周围无回声晕带逐渐消失，癌组织可浸润至邻近结构，可侵犯门静脉及其分支，在门静脉或肝静脉内有癌栓形成[7]。肿瘤内部出现出血及坏死液化时表现为肿块内部液性暗区。如肿瘤内胆管细胞癌成分较多时，则病灶血流信号较弱[8]。虽然常规超声可检查出肝内占位病变及基本情况，但研究发现，对小于20mm的早期肝癌，超声检查的灵敏度是非常有限的[9]。另外，在肝癌的超声检查中，还需要注意与肝血管瘤、肝脓肿以及转移性肝癌进行准确的鉴别[10]。

2.2. 超声造影

超声造影(Contrast-enhanced ultrasound, CEUS)检查主要是利用超声造影剂实时显示肿瘤血管的分布

情况和血流灌注动态过程, 由于超声造影剂可增强超声对于散射声波的接收能力, 充分显示该组织的毛细血管等微血管的血流状态, 通过观察正常组织与肿瘤部位的血流灌注差异发现病灶, 提高病灶诊断的敏感性和特异性[11]。根据这一原理, 超声造影可以对病变进行动态评估, 并实时评估所有不同阶段的病变, 有效显示出病灶情况。CEUS 检查能够良好克服常规超声检查的局限性。CEUS 检查具有费用低、无创、操作简单、无辐射等优点, 因此在肝癌的检查中应用较为广泛[12]。此外, 超声造影也存在着与常规超声相同的局限性, 如对操作人员的依赖性, 并且对肥胖、肝硬化患者及小病灶的敏感性有限, 对肝深部病变的检测能力有限[13]。

2.3. 内镜超声

内镜超声(endoscopicultrasound, EUS)是将超声检查与内镜相结合, 与单纯的超声及超声造影相比, EUS 能够进行近距离的检查, 提高图像的分辨率。并且, EUS 在检测小于 10 mm 的病变时, 有着较高诊断率, EUS 对肝恶性病灶的检出能力明显高于 CT, 其诊断准确度为 97%, 被视为 CT 和 MRI 的补充检查方式[14]。EUS 不仅应用于肝癌的诊断, EUS 引导的肿瘤射频消融以及肿瘤注射也被广泛用于肝癌的治疗, EUS 更有益于观察和到达解剖位置、更精确地将治疗药物注射至特定位置[15]。EUS 的相关操作技术也具有一定的局限性, 主要体现在: EUS 对操作的要求较高, 学习时间长; 而且作为一种侵入性检查, 可能有术后出血、感染、胆源性胰腺炎等并发症; 同时, EUS 费用昂贵, 增加了患者的经济负担。但随着技术不断发展, EUS 可能在肝癌诊断与治疗中发挥更大的作用[16]。

3. CT 检查

3.1. 增强 CT

CT 扫描具有速度快, 分辨率高的特点, 目前应用广泛。CT 平扫可发现肝癌病灶, 但诊断准确率以及对小肝癌(单个癌结节最大直径 < 3 cm 或两个结节直径的总和 < 3 cm [17])的检出率有限。动态增强 CT (Dynamic contrast enhanced CT, DCECT)已经成为诊断原发性肝癌的常规检查[18]。DCECT 优势主要是能够准确地显示肝脏形态和病灶情况, 实现全肝一次性扫描。通过注射对比剂, 能够精准获得动脉期、门脉期和静脉延迟期的图像, 从而了解病灶的形态学特征和血供特点。DCECT 的扫描可以看到病灶与正常实质之间差异显著, 正常肝实质表现为轻度强化或未强化, 而原发性病灶动脉期明显不均匀强化, 表现为高密度[19]; 门静脉期大概在对比剂注射后 60~70 秒, 对应肝脏门静脉和实质的增强的高峰, 最适合静脉评估; 静脉延迟期则为注射后的 180 秒, 病灶表现为低密度, 有利于肿瘤的检测[20]。DCECT 的具有诊断速度快, 漏诊少的特点, 而且 DCECT 的造影剂用量较低, 不易引起不良反应[21]。但对于部分血供较低的病灶, 与正常实质差异不够显著, 容易出现误诊和漏诊[22]。

3.2. 能谱 CT

能谱 CT 是一种新的成像技术, 根据每种物质有其特定的能谱曲线, 可得到肿瘤密度及原子序数等信息, 对肿瘤进行定量分析[23]。与螺旋 CT 检查相比, 能谱 CT 使用单个 X 射线管及快速 keV 切换设备, 可以在 80 keV 及 140 keV 间完成切换, 获得更加准确、稳定的 CT 值, 结合能量成像、能谱吸收曲线和病变部位含碘量和含水量等参数对肿瘤位置以及是否发生转移和复发进行准确判断[24], 能谱 CT 也可对不同类型的原发性肝癌进行鉴别诊断, 有针对性地对原发性肝癌进行诊断[25]。同时, 碘选择性显像和低 keV 虚拟单能显像基于碘含量的差异增加了微小病变的可见性, 有效的消除因为容积效应及伪影而导致对小病灶的漏诊, 因此能谱 CT 在小肝癌的临床诊断方面的优势也很明显[26] [27]。由此可见, 能谱 CT 可以提高诊断特异性、准确度, 减少误诊率, 对肝癌的诊断和治疗有着重要的临床价值[28]。

4. 磁共振检查

磁共振检查的优点为安全性高、无辐射、组织分辨率高,在不需要重建的情况下清晰完整地显示肝癌患者肿瘤的性质及情况,与 CT 相比,磁共振检查不受脂肪的影响,从而提高肝癌临床诊断的敏感性和准确性[29] [30] [31]。

4.1. 动态增强磁共振成像

动态增强磁共振成像(dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI)通过静脉注射磁共振对比剂并进行无间隔快速反复扫描,可以获取 K_{trans} 、 K_{ep} 及 V_e 等不同的灌注参数。 K_{trans} 表示对比剂从血管内扩散至血管外的速度, K_{ep} 表示组织内对比剂重回血管内的速度, V_e 代表对比剂渗透到血管外的容积与血管外整体容积的比值。DCE-MRI 不仅可以对患者的病变部位进行准确的呈现,其获得的参数还可反映肿瘤组织生理代谢情况,从而对肿瘤的组织微循环进行定量分析[32] [33]。崔莹莹对 144 例原发性肝癌患者研究发现,原发性肝癌患者的 K_{trans} 及 V_e 值均高于非肝癌患者。由于原发性肝癌患者血管壁的通透性明显升高,对比剂更易渗透到血管外,因此 V_e 值会出现升高的情况[34]。游斌等人对 DCE-MRI 在原发性肝癌与肝转移瘤的鉴别诊断中的价值进行研究发现, DCE-MRI 可以通过有效反映血流动力学改变对两种疾病进行鉴别诊断,原发性肝癌作为原发性肿瘤,伴有较多微血管不成熟的新生血管,其通透性较高,因此原发性肝癌的 K_{trans} 、 K_{ep} 与 V_e 值高于肝转移瘤,因此 DCE-MRI 可较好地鉴别原发性肝癌和肝转移瘤[35]。同时, DCE-MRI 可以有效呈现转移灶及相邻器官及血管受累情况,精确判断病灶的位置及浸润程度、淋巴结转移及远处转移情况,对肝内外病灶及小肝癌的诊断准确率高于增强 CT 检查[36] [37]。

4.2. 磁共振弥散加权成像

磁共振弥散加权成像技术(Diffusion Weighted Imaging, DWI)通过组织间水分子扩散运动受限情况反应病灶的生理病理改变,是目前唯一能够在活体无创的情况下进行水分子自由扩散活动探测的影像学技术, DWI 对多系统病变具有良好的诊断应用价值[38]。研究表明,约有 20%~40% 的肝脏恶性肿瘤无法通过常规 MRI 准确判断。在利用磁共振检查的诊断中,动脉期的强化特点尤为关键,而在延迟期、门静脉期和动脉期中,肝细胞癌的信号减弱,并呈现出典型的“快进快出”,不利于肝细胞癌的诊断。DWI 技术可以通过 ADC 值进行量化分析,对患者早期病变信号加以显示,并反映出病灶的生物学活性[39]。于世程对 90 名患者进行扩散加权成像扫描发现,原发性肝癌的 ADC 值明显低于肝囊肿等其他三种肝脏疾病,说明在肝癌患者中使用 DWI 能够有效对患者的疾病进行诊断和鉴别诊断[40]。吉亚峰对 43 例肝癌患者进行研究发现,与 CT 相比, DWI 可有效提高患者诊断准确率,能够全面降低临床误诊率, DWI 在肝癌诊断中灵敏度较高。具有临床应用价值,值得应用推广[41]。

4.3. 体素内不相干运动磁共振扩散加权成像

体素内不相干运动磁共振扩散加权成像(intravoxel incoherent motion-diffusion weighted imaging, IVIM-DWI)在肝癌的诊断中是一项重要的技术, IVIM 最为经典的模型为双指数模型, IVIM 成像方法可以描述体素微观运动,包括水分子自由扩散真性运动与微循环灌注两部分,并对其进行量化,更加精准的辨别病灶组织生物学特点[42] [43]。IVIM-DWI 在早期鉴别肝细胞癌中起着重要的作用。在 IVIM-DWI 的双指数模型中,可获得 D 、 D^* 、 f 值三个参数, D 值代表组织内水分子的扩散效应, D^* 代表毛细血管流速, f 值代表血管生成速度。肝脏中出现肿瘤组织后,常表现为水分子扩散受限,毛细血管血液运动异常,微循环功能障碍, IVIM 的结果表现为 ADC、 D 值下降, D^* 值和 f 值明显增高,这对于早期肝癌的

发现和鉴别有着较高的应用价值。根据李谋等人对大鼠肝细胞癌的研究结果显示, IVIM-DWI 能够鉴别不同程度的肝细胞癌, 对于肝癌的病理分级有着重要的意义[44]。肖伟等人认为肝癌患者在 TACE 治疗前后均可进行 IVIM-DWI 检查, 根据 IVIM 参数可以对患者 TACE 治疗进行预测和评价, 为后续治疗提供指导[45]。目前 IVIM-DWI 技术已经逐步应用于肝癌中, 利用定量分析为患者的诊断和治疗提供更加客观的参考依据。

5. 小结和展望

原发性肝癌是临床常见的恶性肿瘤, 而我国早期诊断率不高, 导致患者错过了最佳的治疗时机。找到适合肝癌早期诊断的影像学方法对于原发性肝癌的发现与治疗有着重要的临床意义。因此, 需要合理的选择影像学诊断途径, 使原发性肝癌得以早期检出。

参考文献

- [1] 陈琳, 陈孝平. 我国原发性肝癌肝切除技术发展之路[J]. 中国现代手术学杂志, 2021, 25(5): 319-323.
- [2] 黄成, 孙惠川. 中晚期肝癌的根治之路——转化治疗[J]. 临床外科杂志, 2021, 29(11): 1008-1011.
- [3] European Association for the Study of the Liver (2018) EASL Clinical Practice Guidelines for the Management of Patients with Decompensated Cirrhosis. *Journal of Hepatology*, **69**, 406-460. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.024>
- [4] Wu, M., Liu, Z., Li, X., et al. (2020) Dynamic Changes in Serum Markers and Their Utility in the Early Diagnosis of All Stages of Hepatitis B-Associated Hepatocellular Carcinoma. *OncoTargets and Therapy*, **13**, 827-840. <https://doi.org/10.2147/OTT.S229835>
- [5] Bolondi, L. (2003) Screening for Hepatocellular Carcinoma in Cirrhosis. *Journal of Hepatology*, **39**, 1076-1084. [https://doi.org/10.1016/S0168-8278\(03\)00349-0](https://doi.org/10.1016/S0168-8278(03)00349-0)
- [6] 朱秀蕾, 梁凤伟, 严富良, 等. 超声在肝癌与肝血管瘤中的鉴别诊断效果[J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(15): 38-39.
- [7] 汪荣军, 邹志娟, 黎小波. 多排螺旋 CT 及超声在乙肝肝硬化小肝癌的诊断价值[J]. 江西医药, 2019, 54(6): 688-689.
- [8] 葛健康, 王尧, 王雷, 等. 混合型肝癌的临床病理及影像学表现[J]. 交通医学, 2020, 34(3): 251-253.
- [9] Kim, S.Y., An, J., Lim, Y.S., et al. (2017) MRI with Liver-Specific Contrast for Surveillance of Patients with Cirrhosis at High Risk of Hepatocellular Carcinoma. *JAMA Oncology*, **3**, 456-463. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.3147>
- [10] 刘晓龙, 邢丽. CT 与超声造影对肝癌患者诊断特异度及敏感度的影响[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(12): 2053-2055.
- [11] 宣之东, 秦悦, 武娜. 超声造影对肝癌诊断及 TACE 治疗后残癌评价研究[J]. 河北医科大学学报, 2021, 42(8): 935-938.
- [12] 叶秋荣, 周宏莲, 黄强, 等. 探讨肝癌患者超声造影(CEUS)影像学特征[J]. 影像研究与医学应用, 2021, 5(14): 237-238.
- [13] Vietti, V.N., Lewis, S., Hectors, S., et al. (2019) Radiological Diagnosis and Characterization of HCC. In: Hoshida, Y., Ed., *Hepatocellular Carcinoma: Translational Precision Medicine Approaches*, Humana Press, Cham, 71-92. https://doi.org/10.1007/978-3-030-21540-8_4
- [14] Lisotti, A., Serrani, M., Caletti, G., et al. (2018) EUS Liver Assessment Using Contrast Agents and Elastography. *Endoscopic Ultrasound*, **7**, 252-256. https://doi.org/10.4103/eus.eus_29_18
- [15] Chua, T. and Faigel, D.O. (2019) Endoscopic Ultrasound-Guided Ablation of Liver Tumors. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*, **29**, 369-379. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2018.11.007>
- [16] 刘攀, 于守君, 成雨. 内镜超声在肝癌诊治中的应用进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(8): 1934-1937.
- [17] 晏海平, 丁乃艳, 钱建兵. 64 层螺旋 CT 三期增强扫描在小肝癌的诊断中的应用[J]. 现代医用影像学, 2020, 29(11): 2016-2019.
- [18] 符忠祥, 王伊, 许永华. 原发性肝癌早期的 CT、MRI 影像学诊断[J]. 泸州医学院学报, 2016, 39(5): 418-420.
- [19] 赵心海. 增强 CT 及增强 MRI 的图像融合技术在原发性肝癌治疗决策中的价值研究[J]. 影像研究与医学应用, 2020, 4(13): 98-99.
- [20] Choi, J.Y., Lee, J.M. and Sirlin, C.B. (2014) CT and MR Imaging Diagnosis and Staging of Hepatocellular Carcinoma:

Part I. Development, Growth, and Spread: Key Pathologic and Imaging Aspects. *Radiology*, **272**, 635-654.

<https://doi.org/10.1148/radiol.14132361>

- [21] 卢富铤. 分析64排螺旋CT三期增强扫描对原发性肝癌的诊断价值及临床应用[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(48): 163+168.
- [22] 贾易璇, 杨胜男, 杨剑. 肝脏MRI与增强CT诊断原发性肝癌的价值比较[J]. 黑龙江医药科学, 2021, 44(5): 186-187.
- [23] 王欣, 陈刘成, 沈龙山, 等. CT能谱成像基本原理及其临床应用进展[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2021, 19(2): 197-200.
- [24] 樊延龙. 普通螺旋CT、能谱CT诊断原发性肝癌的价值[J]. 临床医学, 2022, 42(3): 90-92.
- [25] 王晓霜, 吕艺, 韩芳, 等. 能谱CT在肿瘤中的应用研究进展[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2020, 26(1): 81-84.
- [26] 彭佳璇, 江广斌, 姜伦. 能谱CT在肝脏富血供病变中的应用和研究进展[J]. CT理论与应用研究, 2021, 30(2): 253-262.
- [27] 陶力军. 螺旋CT、能谱CT和MRI诊断原发性肝癌的临床价值对比[J]. 现代医用影像学, 2021, 30(8): 1451-1453.
- [28] 田川, 张治平, 李振辉, 等. 双能CT临床应用现状[J]. 医学综述, 2019, 25(16): 3264-3268.
- [29] Zuo, W., Wang, F., Yang, S., *et al.* (2020) Clinical Characteristics of Petrosal Cholesteatoma and Value of MRI-DWI in the Diagnosis. *Acta Oto-Laryngologica*, **140**, 281-285. <https://doi.org/10.1080/00016489.2019.1701707>
- [30] 张进伟. 螺旋CT和MRI对原发性肝癌的诊断价值分析[J]. 实用癌症杂志, 2020, 35(2): 226-229.
- [31] Min, J.H., Kang, T.W., Kim, Y.Y., *et al.* (2021) Vanishing Washout of Hepatocellular Carcinoma According to the Presence of Hepatic Steatosis: Diagnostic Performance of CT and MRI. *European Radiology*, **31**, 3315-3325. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07438-9>
- [32] 张雨, 季维娜, 安玉芬, 等. 定量动态增强MRI在软组织肿瘤诊断中的应用[J]. 中国医学影像学杂志, 2019, 27(11): 834-838.
- [33] 徐文杰. DCE-MRI联合DWI在肝脏占位性病变诊断中的应用[J]. 数理医药学杂志, 2021, 34(3): 465-466.
- [34] 崔莹莹. 磁共振动态增强在原发性肝癌诊断中的应用及临床价值探讨[J]. 实用医学影像杂志, 2021, 22(5): 481-484.
- [35] 游斌, 付佳丽. DCE-MRI功能成像参数对原发性肝癌与肝转移瘤的鉴别诊断价值[J]. 临床医学工程, 2021, 28(8): 1019-1020.
- [36] 王青松. 多排螺旋CT与MRI增强扫描对原发性肝细胞肝癌的诊断价值[J]. 河南医学研究, 2020, 29(9): 1678-1679.
- [37] 赵建青. 增强CT与MRI动态增强扫描对肝癌的诊断价值比较[J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(31): 125-127.
- [38] 李少朋, 邓克学, 邱俊, 等. 磁共振IVIM-DWI及IDEAL-IQ序列在肝细胞肝癌病理分级中的应用价值[J]. 医学研究生学报, 2022, 35(2): 170-174.
- [39] 王雁平, 王庆华, 李红. 磁共振和DWI诊断肝结节性病变与小肝癌的效果观察[J]. 中国继续医学教育, 2020, 12(13): 90-92.
- [40] 于世程. 磁共振扩散加权成像对肝癌诊断及鉴别诊断的作用分析[J]. 中国医药指南, 2019, 17(33): 46.
- [41] 吉亚峰. 磁共振弥散加权成像在诊断肝癌中的临床应用效果[J]. 影像研究与医学应用, 2021, 5(24): 119-121.
- [42] 吴笋, 蒋小莉, 王娟艳. 体素内非相干运动磁共振弥散加权成像定量参数在肝癌中的应用价值[J]. 中国医学装备, 2019, 16(10): 55-58.
- [43] 王倩倩, 刘新疆. IVIM-DWI在肝脏局灶性病变中的应用进展[J]. 磁共振成像, 2018, 9(4): 312-315.
- [44] 李谋, 郑兴菊, 黄子星, 等. 体素内不相干运动成像判断肝细胞癌的病理分级[J]. 四川大学学报(医学版), 2018, 49(2): 243-247.
- [45] 肖伟, 张宏伟, 黄丹, 等. IVIM-DWI技术对肝细胞肝癌患者TACE治疗后的效果评价[J]. 贵州医科大学学报, 2021, 46(12): 1463-1467.