

## 临床研究

DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.003181

# 探讨增强 CT 在鉴别胆囊癌侵犯肝脏与肝癌累及胆囊病变中的应用价值

张新宇,李欣益,郑韵琳,高珏妮,文 明

(重庆医科大学附属第一医院放射科,重庆 400016)

**【摘要】目的:**探讨增强电子计算机断层扫描(computer tomography, CT)在胆囊癌侵犯肝脏与肝癌累及胆囊病变中的鉴别诊断价值。**方法:**收集 2012 年 2 月到 2022 年 2 月重庆医科大学附属第一医院 115 例患者临床及影像学资料,其中胆囊癌侵犯肝脏病例 69 例,肝癌累及胆囊病例 46 例,记录性别、年龄、肿瘤大小、肿瘤边界、胆囊形态、肝硬化、胆管扩张、肿瘤内或胆管系统内高密度影、门静脉癌栓、强化方式、强化程度、淋巴结肿大及远处转移共 13 个观察指标,并进行统计学分析。**结果:**性别( $P=0.007$ )、年龄( $P=0.002$ )、肿瘤大小( $P=0.003$ )、肝硬化( $P<0.001$ )、肿瘤内或胆管系统内高密度影( $P=0.013$ )、门静脉癌栓( $P<0.001$ )、强化方式( $P<0.001$ )及淋巴结肿大( $P=0.034$ )有统计学差异。通过回归分析筛选出年龄(敏感度为 0.812,特异度为 0.457)、肿瘤大小(敏感度为 0.630,特异度为 0.696)、门静脉癌栓(敏感度为 0.326,特异度为 0.957)、淋巴结肿大(敏感度为 0.681,特异度为 0.522)为显著分类指标,联合 4 个观察指标的参数绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,曲线下面积(area under the curve, AUC)为 0.770,敏感度为 0.674,特异度为 0.826。**结论:**增强 CT 在鉴别胆囊癌侵犯肝脏与肝癌累及胆囊病变时,性别、年龄、肿瘤大小、肝硬化、肿瘤内或胆管系统内高密度影、门静脉癌栓、强化方式及淋巴结肿大有鉴别价值,同时结合年龄、肿瘤大小、门静脉癌栓及淋巴结肿大有助于提高鉴别诊断能力。

**【关键词】**胆囊癌;肝癌;电子计算机断层扫描;鉴别诊断

【中图分类号】R445.3

【文献标志码】A

【收稿日期】2022-06-28

## Diagnostic value of contrast-enhanced CT in differentiating gallbladder carcinoma invading the liver from liver cancer involving gallbladder lesions

Zhang Xinyu, Li Xinyi, Zheng Yunlin, Gao Jueni, Wen Ming

(Department of Radiology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

**【Abstract】Objective:** To investigate the value of contrast-enhanced computer tomography (CT) in differential diagnosis between gallbladder carcinoma invading the liver and liver cancer involving gallbladder lesions. **Methods:** The clinical and imaging data of 115 patients in our hospital from February 2012 to February 2022 were collected, including 69 cases of gallbladder cancer invading the liver and 46 cases of liver cancer involving the gallbladder. A total of 13 observation indexes were recorded and statistically analyzed, including their gender, age, tumor size, tumor borders, gallbladder morphology, liver cirrhosis, bile duct dilation, high-density shadow in tumor or bile duct system, portal vein tumor thrombus, enhancement mode, degree of intensification, enhancement mode, and distant metastasis. **Results:** There was statistical significance in observation indexes, including gender ( $P=0.007$ ), age ( $P=0.002$ ), tumor size ( $P=0.003$ ), liver cirrhosis ( $P<0.001$ ), high-density shadow in tumor or bile duct system ( $P=0.013$ ), portal vein tumor thrombus ( $P<0.001$ ), enhancement mode ( $P<0.001$ ) and lymph node enlargement ( $P=0.034$ ). Based on bivariate logistic regression analysis, four observation indexes were selected to be significant classification indicators, including age (sensitivity: 0.812; specificity: 0.457), tumor

作者介绍:张新宇,Email:17723895550@163.com,

研究方向:放射影像诊断学。

通信作者:文 明,Email:liuyucun65@163.com。

优先出版:<https://kns.cnki.net/kcms/detail//50.1046.R.20230227.1644.016.html>

(2023-02-28)

size (sensitivity: 0.630; specificity: 0.696), portal vein tumor thrombus (sensitivity: 0.326; specificity: 0.957) and lymph node enlargement (sensitivity: 0.681; specificity: 0.522). The AUC of combined differentiation of four observation was 0.770, with a sensitivity of

0.674 and a specificity of 0.826. **Conclusion:** When contrast-enhanced CT differentiates gallbladder carcinoma invading the liver from liver cancer involving gallbladder lesions, gender, age, tumor size, liver cirrhosis, high-density shadow in tumor or bile duct system, portal vein tumor thrombus, enhancement mode and lymph node enlargement are helpful for differential diagnosis. Meanwhile, combining with age, tumor size, portal vein tumor thrombus and lymph node enlargement is helpful to improve the ability of differential diagnosis.

**[Key words]** gallbladder carcinoma; liver cancer; computer tomography; differential diagnosis

目前,肝癌是我国第四位常见恶性肿瘤,第二位肿瘤致死病因<sup>[1]</sup>。当肝IV、V段肝癌累及或取代整个胆囊时,影像表现类似原发性胆囊癌。胆囊癌是临床常见的恶性肿瘤,根据病变发展的不同阶段,可能表现为胆囊壁的局灶性或弥漫性增厚、胆囊的腔内肿块以及取代胆囊的肿块<sup>[2]</sup>。由于胆囊位于肝脏下部的胆囊窝内,贴附于肝IV、V段,且胆囊壁没有黏膜下层,所以肝脏是胆囊癌最常见的直接侵犯部位,尤其是肿块型胆囊癌,由于体积大,与累及胆囊的肝癌鉴别诊断较难。临床中确定病灶起源对后续干预及治疗起至关重要的作用。目前肝癌及胆囊癌治疗方案复杂多样,行根治治疗、局部治疗及全身治疗的方案不同,肝癌的评估方式较胆囊癌更多样化<sup>[3-4]</sup>。鉴于所涉及的复杂决策过程,多学科评估对于为这些患者提供和协调最佳治疗至关重要,其中影像也是必不可少的一环<sup>[5]</sup>。目前二者电子计算机断层扫描(computer tomography, CT)鉴别诊断文献较少。本研究分析胆囊癌直接侵犯邻近肝脏与肝癌累及胆囊的病变增强CT图像上影像表现及临床资料,运用统计学方法评估其是否有鉴别诊断价值,为临床决策提供帮助。

## 1 材料和方法

### 1.1 临床资料

收集2012年2月至2022年2月重庆医科大学附属第一医院115例患者临床及影像学资料,参考文献确定纳入标准及排除标准<sup>[6]</sup>。纳入标准:行增强CT前未行放化疗、手术及其他治疗;所有病例均有完整的CT影像及临床资料;经手术或穿刺后临床放化疗有效证实病灶来源。排除标准:图像质量不佳,有伪影不能准确判断影像学特征;过敏体质、CT检查禁忌或患有精神疾病不能配合治疗者。

### 1.2 检查方法

采用德国SIEMENS公司生产的CT扫描仪(SOMATOM Definition Flash)行全腹部CT平扫及三期增强扫描。扫描参数设定为:100~120 kV,120~200 mA,层厚5 mm,层间5 mm,螺距1,重建层厚1~1.5 mm,层距1 mm。检查前常规肠道准备,行全腹部CT平扫,于机器自动监测腹主动脉CT值达到150 HU时0 s、35 s、150 s后分别采集动脉期、静脉期和延迟期影像。

### 1.3 影像分析

参考相关文献<sup>[7-9]</sup>,课题组制定13个观察指标:性别、年龄、肿瘤大小、肿瘤边界、胆囊形态、肝硬化、胆管扩张、肿瘤内或胆管系统内高密度影、门静脉癌栓、强化方式(I型:快进快出型;II型:渐进型;III型:持续强化型)、强化程度(轻度ΔCT值<20 HU,中度ΔCT值21~40 HU,重度ΔCT值>40 HU)、淋巴结肿大(淋巴结短径≥1 cm)及远处转移。由3名影像医师对115例患者的影像资料分别进行双盲法阅片,分析记录13个观察指标,并判断其为胆囊癌直接侵犯肝脏还是肝癌累及胆囊,如有争议经协商后达成一致,最后与临床或病理结果进行对照。

### 1.4 统计学处理

采用统计学软件SPSS 26.0进行数据分析。计量资料(年龄、肿瘤大小)采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )或 $M_d(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用t检验或秩和检验分析。计数资料(性别、肿瘤边界、胆囊形态、肝硬化、胆管扩张、肿瘤内或胆管系统内高密度影、门静脉癌栓、强化方式、强化程度、淋巴结肿大、远处转移)采用频数及百分数(%)表示,采用卡方检验分析。采用二元logistic回归检验联合成像特征区分两组数据的能力。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析来评价预测模型的性能。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结 果

本研究一共收集病例115例,男性59例,女性56例。其中,胆囊癌侵犯肝脏病例69例,均为原发性胆囊癌,年龄39~91岁,平均年龄( $66.97 \pm 10.98$ )岁;肝癌累及胆囊病例46例,均为原发性肝癌,年龄35~83岁,平均年龄( $60.15 \pm$

11.57)岁。

### 2.1 胆囊癌侵犯肝脏与肝癌累及胆囊病变单独观察指标分析

对13个观察指标进行统计学分析发现,两组间性别( $P=0.007$ )、年龄( $P=0.002$ )、肿瘤大小( $P=0.003$ )、肝硬化( $P<0.001$ )、肿瘤内或胆管系统内高密度影( $P=0.013$ )、门静脉癌栓( $P<0.001$ )、强化方式( $P<0.001$ )及淋巴结肿大( $P=0.034$ )有统计学差异。而肿瘤边界( $P=1.000$ )、胆囊形态( $P=0.072$ )、胆管扩张( $P=1.000$ )、强化程度( $P=0.889$ )及远处转

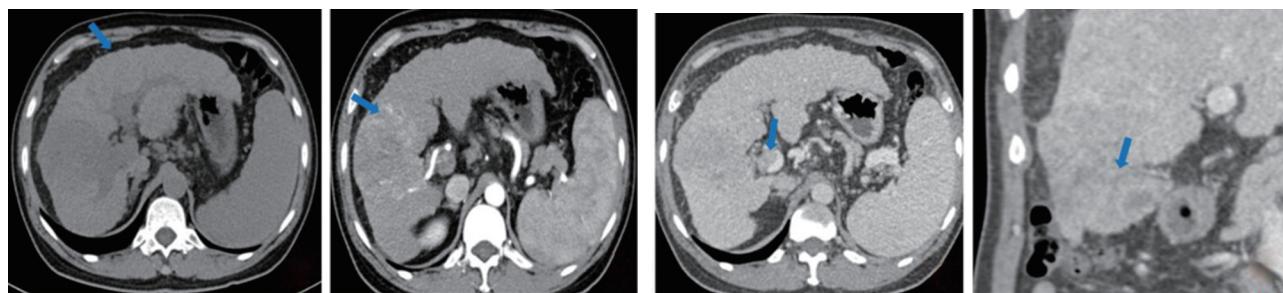
移( $P=0.116$ )在统计学上没有差异。见表1、图1、图2。

### 2.2 胆囊癌侵犯肝脏与肝癌累及胆囊病变联合指标分析

通过二元 logistic 回归分析和反向剔除筛选,筛选出年龄、肿瘤大小、门静脉癌栓、淋巴结肿大4个显著分类指标(表2),单个指标对胆囊癌侵犯肝脏与肝癌累及胆囊病变鉴别诊断特异度及灵敏度不高,4个显著指标联合鉴别进一步提高了鉴别诊断效能,联合鉴别的曲线下面积(area under the curve, AUC)=0.770, 敏感度为0.674, 特异度为0.826(图3)。

表1 胆囊癌侵犯肝脏与肝癌累及胆囊观察指标对比[n,%; $\bar{x} \pm s$ ;  $M_d(P_{25}, P_{75})$ ]

观察指标	胆囊癌侵犯肝脏	肝癌累及胆囊	$t/\chi^2/Z$ 值	P值
性别			7.942	0.007
男	28(40.58)	31(67.39)		
女	41(59.42)	15(32.61)		
年龄	66.97 ± 1.32	60.15 ± 11.57	3.193	0.002
肿瘤大小/cm	4.70(3.50, 6.70)	6.95(4.83, 9.48)	-2.972	0.003
肿瘤边界模糊	69(100.00)	46(100.00)		1.000
胆囊形态			3.700	0.072
存在	58(84.06)	44(95.65)		
不存在	11(15.94)	2(4.35)		
肝硬化	0(0.00)	13(28.26)	21.985	<0.001
胆管扩张	32(46.38)	21(45.65)	0.006	1.000
肿瘤内或胆管系统高密度影	38(55.07)	14(30.43)	6.763	0.013
门静脉癌栓	3(4.35)	15(32.61)	16.697	<0.001
强化方式			29.677	<0.001
I	0(0.00)	16(34.78)		
II	5(7.25)	5(10.87)		
III	64(92.75)	25(54.35)		
强化程度			-0.140	0.889
轻度	21(30.44)	11(22.45)		
中度	12(17.39)	14(28.57)		
重度	36(52.17)	24(48.98)		
淋巴结肿大	47(68.12)	22(47.83)	4.734	0.034
远处转移	12(17.39)	14(30.43)	2.684	0.116



注:可见肝硬化征象(蓝箭头)

A. 平扫图像

注:强化明显高于肝实质(蓝箭头)

B. 动脉期

注:可见门静脉内充盈缺损,癌栓形成(蓝箭头)

C. 静脉期

注:胆囊及肝脏肿块分界不清(蓝箭头),增强扫描病变呈 I 型强化方式

D. 冠状位图像

图1 男,47岁,肝S5肝细胞肝癌,肿瘤大小7.6 cm

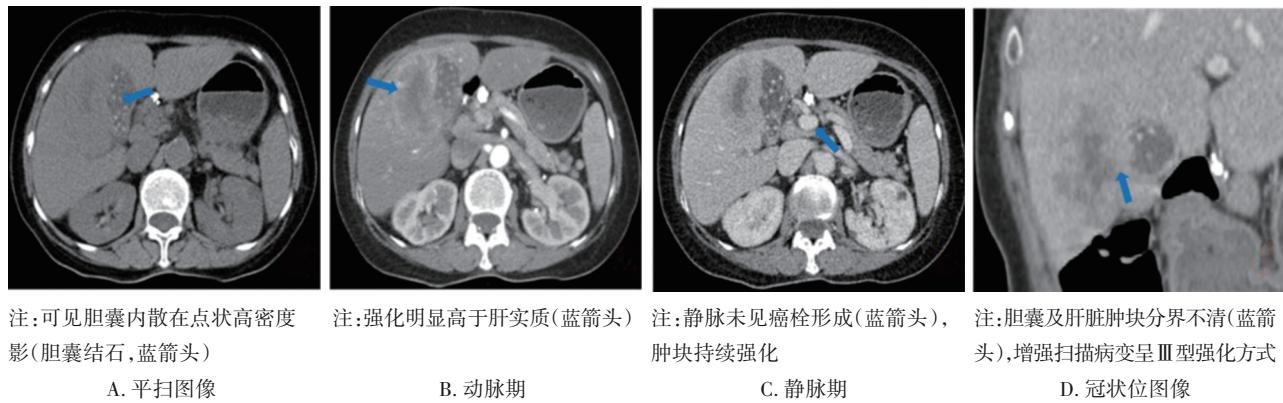


图2 女,67岁,胆囊腺癌,肿瘤大小6.5 cm

表2 胆囊癌侵犯肝脏与肝癌累及胆囊显著分类指标及联合指标

指标	AUC	95%CI	敏感度	特异度	阈值
年龄	0.662	0.560~0.764	0.812	0.457	58.50
肿瘤大小	0.664	0.562~0.766	0.630	0.696	6.05
门静脉癌栓	0.641	0.534~0.749	0.326	0.957	-
淋巴结肿大	0.601	0.495~0.708	0.681	0.522	-
联合指标	0.770	0.678~0.863	0.674	0.826	-

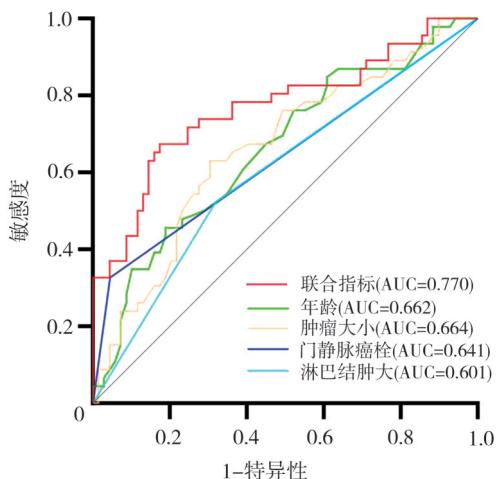


图3 4个显著指标及联合指标鉴别的ROC曲线

### 3 讨 论

由于肝脏及胆囊解剖学上的紧密性,当肝IV、V段及胆囊同时受累时,判断肿瘤来源很有挑战。目前对二者诊断没有明确的标准,所以本研究设立13个征象并探讨分析。

肝癌多见于男性,大部分肝癌在肝硬化或晚期纤维化的背景下发生,侵犯门静脉形成癌栓<sup>[10]</sup>。胆

囊癌多发于女性,胆结石是胆囊癌的重要危险因素<sup>[11]</sup>。两者均多发于中老年人,本研究发现胆囊癌侵犯肝脏组平均年龄较肝癌累及胆囊组高约6.32岁,当年龄大于58.50岁时,胆囊癌侵犯肝脏可能性更大。胆囊癌侵犯肝脏组肿瘤较肝癌累及胆囊组肿瘤小,当肿瘤小于6.05 cm时,更倾向于诊断为胆囊癌侵犯肝脏。胆囊癌侵犯肝脏比肝癌累及胆囊更容易进行淋巴结转移,早期就可进行淋巴结转移<sup>[12]</sup>。

同时累及肝IV、V段及胆囊的肿瘤类型多,成分复杂,供血血管多,缺乏特异度。胆囊癌侵犯肝脏组与肝癌累及胆囊组的强化程度没有差异,以重度强化为主,但强化方式有明显差异。典型的肝细胞肝癌强化方式快进快出型强化(I型强化)<sup>[9]</sup>,胆囊癌中并不会出现,与本研究胆囊癌侵犯肝脏组中无I型强化结果相符,其余不典型肝细胞肝癌、肝内胆管细胞癌呈II型强化、III型强化。胆囊癌侵犯肝脏组中以III型强化为主,与李艳玲等<sup>[8]</sup>及张正芳等<sup>[7]</sup>研究结论一致。

李艳玲等<sup>[8]</sup>研究表明,胆囊癌侵犯肝脏肝内胆管扩张出现较早,肝癌累及胆囊病变肝内胆管扩张无或出现较晚。但本研究发现胆囊癌侵犯肝脏组有46.38%的患者发生胆管扩张,肝癌累及胆囊组也有45.65%的患者发生胆管扩张,与本文研究结果不符。这可能与胆道解剖结构有关,胆囊癌及肝内胆管癌都可以直接侵犯胆道系统引起胆管扩张,所以二者之间胆管扩张的发生没有差异。国外曾有研究表明,胆囊形态异常符合原发性胆囊癌侵犯肝脏<sup>[13]</sup>,与本研究结论有出入。本研究中肝癌累及胆

囊组中有 2 例胆囊形态不存在,2 例病理结果为肝胆管细胞癌,与胆囊癌侵犯肝脏征象相似,单从胆囊形态上无法进行鉴别,容易混淆和误诊。

通过回归分析及反向剔除筛选出 4 个指标,包括年龄(AUC=0.662)、肿瘤大小(AUC=0.664)、门静脉癌栓(AUC=0.641)、淋巴结肿大(AUC=0.601),本研究中联合模型表现优于单个征象的研究(AUC=0.770),有助于提高诊断效能。

综上所述,性别、年龄、肿瘤大小、肝硬化、肿瘤内或胆管系统内高密度影、门静脉癌栓、强化方式及淋巴结肿大有助于区分胆囊癌侵犯肝脏与肝癌累及胆囊病变。此外,同时结合年龄、肿瘤大小、门静脉癌栓及淋巴结肿大 4 个观察指标有助于对二者疾病的鉴别诊断,进而指导临床决策。

## 参 考 文 献

- [1] Cao W, Chen HD, Yu YW, et al. Changing profiles of cancer burden worldwide and in China: a secondary analysis of the global cancer statistics 2020[J]. Chin Med J(Engl), 2021, 134(7):783–791.
- [2] Ganeshan D, Kambadakone A, Nikolaidis P, et al. Current update on gallbladder carcinoma[J]. Abdom Radiol, 2021, 46(6):2474–2489.
- [3] 胡铭洋,吴绮楠,吴永忠. 肝癌的靶向和免疫治疗[J]. 重庆医科大学学报,2019,44(12):1547–1552,1524.  
Hu MY, Wu QN, Wu YZ. Targeted and immune-based therapies for hepatocellular carcinoma[J]. J Chongqing Med Univ, 2019, 44(12):1547–1552,1524.
- [4] Hickman L, Contreras C. Gallbladder cancer: diagnosis, surgical management, and adjuvant therapies[J]. Surg Clin North Am, 2019, 99(2):337–355.
- [5] Gunasekaran G, Bekki Y, Lourdusamy V, et al. Surgical treatments of hepatobiliary cancers[J]. Hepatology, 2021, 73(Suppl 1):128–136.
- [6] 郑韵琳,刘欢,文明. 基于多期 CT 影像组学模型及联合模型鉴别腮腺多形性腺瘤与基底细胞瘤[J]. 中国医学影像学杂志, 2022, 30(3):220–227.  
Zheng YL, Liu H, Wen M. Radiomics analysis based on multi-phase CT and combined model differentiated pleomorphic adenoma from basal cell adenoma[J]. Chin J Med Imaging, 2022, 30(3):220–227.
- [7] 张正芳,魏黎明,赵俊功. 胆囊癌与貌似胆囊癌的 CT 征象差异分析[J]. 临床放射学杂志, 2020, 39(4):704–709.  
Zhang ZF, Wei LM, Zhao JG. Analysis on the difference of CT signs between gallbladder carcinoma and pseudo gallbladder carcinoma[J]. J Clin Radiol, 2020, 39(4):704–709.
- [8] 李艳玲,贾守强,翟艳慧,等. 多排螺旋 CT 在肝脏及胆囊同时受侵病变鉴别诊断中的研究[J]. 医学影像学杂志, 2018, 28(1):83–86.  
Li YL, Jia SQ, Zhai YH, et al. Clinical study of the value of MDCT in differential diagnosis of lesions invading both liver and gallbladder[J]. J Med Imaging, 2018, 28(1):83–86.
- [9] Marks RM, Masch WR, Chernyak V. LI-RADS: past, present, and future, from the AJR special series on radiology reporting and data systems[J]. AJR Am J Roentgenol, 2021, 216(2):295–304.
- [10] Liu PH, Huo TI, Miksad RA. Hepatocellular carcinoma with portal vein tumor involvement: best management strategies[J]. Semin Liver Dis, 2018, 38(3):242–251.
- [11] Muszynska C, Lundgren L, Lindell G, et al. Predictors of incidental gallbladder cancer in patients undergoing cholecystectomy for benign gallbladder disease: results from a population-based gallstone surgery registry[J]. Surgery, 2017, 162(2):256–263.
- [12] Kuipers H, Hoogwater FJH, Holtman GA, et al. Diagnostic performance of preoperative CT in differentiating between benign and malignant origin of suspicious gallbladder lesions[J]. Eur J Radiol, 2021, 138:109619.
- [13] Oriakhi M, Andrabi SA, Olutoyin A, et al. A rare presentation of hepatocellular carcinoma infiltrating the gallbladder[J]. Cureus, 2019, 11(7):e5140.

(责任编辑:冉明会)