

基于超声造影图像特征的列线图模型鉴别诊断肝内胆管细胞癌与 LR-M 类肝细胞癌的临床价值

钱欢欢, 于鹏丽, 闻宝杰, 周倩, 孔文韬

摘要 **目的** 基于超声造影图像特征构建列线图模型, 探讨其鉴别诊断肝内胆管细胞癌(ICC)与 LR-M 类肝细胞癌(HCC)的临床价值。**方法** 选取我院经病理证实的 ICC 和 LR-M 类 HCC 患者 216 例, 按 7:3 比例随机分为训练集 152 例(ICC、LR-M 类 HCC 各 76 例)和验证集 64 例(ICC、LR-M 类 HCC 各 32 例), 比较训练集中 ICC 与 LR-M 类 HCC 超声造影图像特征。采用单因素及多因素 Logistic 分析筛选鉴别诊断 ICC 与 LR-M 类 HCC 的独立影响因素, 并基于此构建列线图模型; 绘制受试者工作特征(ROC)曲线、校准曲线、临床决策曲线评价列线图模型鉴别诊断训练集和验证集中 ICC 与 LR-M 类 HCC 的区分度、校准度及临床适用性。**结果** 训练集中 ICC 与 LR-M 类 HCC 病灶动脉期增强模式及增强程度、廓清开始时间<45 s、增强持续时间<30 s、瘤周环状动脉、瘤内滋养动脉、瘤内静脉、瘤周增强区边界、瘤内未增强区边界、显著廓清比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。单因素 Logistic 回归分析显示, 动脉期增强模式及增强程度、廓清开始时间<45 s、增强持续时间<30 s、瘤内滋养动脉、瘤周环状动脉、瘤内静脉、瘤内未增强区边界、瘤周增强区边界、显著廓清均可作为鉴别诊断 ICC 与 LR-M 类 HCC 的影响因素(均 $P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示, 动脉期增强模式、瘤周环状动脉、瘤内静脉、瘤内未增强区边界、瘤内增强区边界均为鉴别诊断 ICC 与 LR-M 类 HCC 的独立影响因素($OR=6.816$ 、 0.105 、 5.055 、 11.058 、 6.263 , 均 $P<0.05$)。基于上述 5 个独立影响因素构建模型并绘制列线图。ROC 曲线分析显示, 列线图模型鉴别诊断训练集和验证集中 ICC 与 LR-M 类 HCC 的曲线下面积分别为 0.906 和 0.891; 校准曲线分析显示, 列线图模型鉴别诊断训练集和验证集中 ICC 与 LR-M 类 HCC 的预测概率与实际概率的一致性均良好; 临床决策曲线分析显示, 当模型概率阈值为 0.07~0.96 时, 在训练集和验证集中净获益均大于 0, 具有较好的临床适用性。**结论** 基于超声造影图像特征构建的列线图模型在鉴别诊断 ICC 与 LR-M 类 HCC 中具有较高的临床应用价值。

关键词 超声检查; 造影剂; 肝内胆管细胞癌; 肝细胞癌; 列线图

[中图分类号]R445.1;R735.7

[文献标识码]A

Clinical value of nomogram based on contrast-enhanced ultrasound imaging characteristics in the differential diagnosis of intrahepatic cholangiocarcinoma and LR-M hepatocellular carcinoma

QIAN Huanhuan, YU Pengli, WEN Baojie, ZHOU Qian, KONG Wentao

Department of Ultrasound, Nanjing Drum Tower Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University, Nanjing 210008, China

ABSTRACT **Objective** To investigate the clinical value of nomogram model based on contrast-enhanced ultrasound imaging characteristics in the differential diagnosis of intrahepatic cholangiocarcinoma (ICC) and LI-RADS category M (LR-M) hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods** A total of 216 patients with ICC and LR-M HCC confirmed by pathology in our hospital were included. They were randomly divided into a training set of 152 cases (76 ICC and 76 LR-M HCC) and a validation set of 64 cases (32 ICC and 32 LR-M HCC) at a ratio of 7:3. The contrast-enhanced ultrasound imaging characteristics of ICC and LR-M HCC in the training set were compared. Univariate and multivariate Logistic analysis were used to screen the independent influencing factors in the differential diagnosis of ICC and LR-M HCC, and a nomogram model based on these was constructed. Receiver operating characteristic (ROC) curve, calibration curve and clinical decision curve were drawn to analyze

基金项目:南京鼓楼医院临床研究专项基金项目(2022-LCYJ-MS-24)

作者单位:南京大学医学院附属鼓楼医院超声科,江苏南京 210008

通讯作者:孔文韬, Email: Breezewen@163.com

the discrimination, calibration and clinical applicability of the nomogram model in the differential diagnosis of ICC and LR-M HCC in the training set and verification set. **Results** There were statistically significant differences in the arterial phase enhancement pattern and degree, washout onset time < 45 s, duration time of enhancement < 30 s, peritumoral circular artery, intratumoral tumor nutrient artery, intratumoral vein, peritumoral enhanced area boundary, intratumoral non-enhanced area boundary, and significant washout between ICC and LR-M HCC in the training set (all $P < 0.05$). Univariate Logistic regression analysis showed that the arterial phase enhancement pattern and degree, washout onset time < 45 s, duration time of enhancement < 30 s, intratumoral tumor nutrient artery, peritumoral circular artery, intratumoral vein, intratumoral non-enhanced area boundary, peritumoral enhanced area boundary, and significant washout were all influencing factors in the differential diagnosis of ICC and LR-M HCC (all $P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that arterial phase enhancement pattern, peritumoral circular artery, intratumoral vein, intratumoral non-enhanced area boundary and peritumoral enhanced area boundary were independent influencing factors in the differential diagnosis of ICC and LR-M HCC ($OR = 6.816, 0.105, 5.055, 11.058, 6.263$, all $P < 0.05$). Based on the above 5 independent influencing factors, a nomogram model was constructed. ROC curve analysis showed that the area under the curve of the nomogram model in the differential diagnosis of ICC and LR-M HCC in the training set and the validation set were 0.906 and 0.891, respectively. Calibration curve analysis showed that the predictive probability of the nomogram model in the differential diagnosis of ICC and LR-M HCC in training set and validation set were consistent with the actual probability. The clinical decision curve analysis showed that when the probability threshold of the model was 0.07~0.96, the clinical net benefit was greater than 0 in the training set and the validation set, which had good clinical applicability. **Conclusion** The nomogram based on the contrast-enhanced ultrasound imaging characteristics has high clinical application value in the differential diagnosis of ICC and LR-M HCC.

KEY WORDS Ultrasonography; Contrast agent; Intrahepatic cholangiocarcinoma; Hepatocellular carcinoma; Nomogram

肝内胆管细胞癌(intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC)是起源于二级及以上胆管分支的上皮细胞恶性肿瘤^[1],因其解剖定位于肝脏实质,被归为原发性肝癌^[2]。ICC和肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)均由干细胞向不同方向分化而来,二者在临床特征及患病因素方面相似。与HCC相比,ICC的恶性程度更高,肝切除是ICC唯一确定的治疗方式,但多数患者确诊时已处于进展期或晚期,错过最佳手术时期,预后极差^[1]。因此,对ICC进行早期诊断及鉴别诊断极为重要。超声造影肝脏影像报告与数据管理系统(liver imaging reporting and data system, LI-RADS)将一类明确或可疑的非HCC的恶性病灶归类为LR-M类,定义为病灶动脉期周边环状增强或早期廓清(开始时间 < 60 s)或 2 min 内显著廓清^[3],但仍有部分HCC被归为LR-M类,占 48%~68%^[4],与ICC鉴别诊断较困难。基于此,本研究基于超声造影图像特征构建列线图模型,以期二者鉴别诊断提供依据。

资料与方法

一、研究对象

选取 2021 年 6 月至 2024 年 1 月我院经病理确诊的 ICC 和 HCC 患者 216 例,男 158 例,女 58 例,年龄 27~88 岁,平均(60.73±10.90)岁;单发 85 例,多发 131 例,本研究多发病灶者选择最大径最大者纳入,故纳入 216 个

病灶,按 7:3 比例随机分为训练集(152 例)和验证集(64 例);训练集中 ICC 和 HCC 各 76 例(单发 59 例,多发 93 例),所有 HCC 患者均有肝炎病史,其中肝硬化 58 例;ICC 患者中 41 例有肝炎病史,其中肝硬化 37 例;验证集中 ICC 和 HCC 各 32 例(单发 26 例,多发 38 例),所有 HCC 患者均有肝炎病史,其中肝硬化 15 例;ICC 患者中 12 例有肝炎病史,其中肝硬化 8 例。纳入标准:①经穿刺活检或术后病理证实为 ICC 或 HCC;②初诊且未经治疗者;③临床资料完整;④行常规超声及超声造影检查,所有结节均行超声造影 LI-RADS 分类,选取 LR-M 类病例;⑤年龄 > 18 周岁。排除标准:①超声造影检查前接受其他治疗者(如放疗、消融等);②临床或影像资料缺失或不清晰者;③转移性肝癌或合并其他恶性肿瘤者。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 仪器及试剂:使用 Philips iU22、GE Logiq E20 及 GE Logiq E9 彩色多普勒超声诊断仪,凸阵探头,频率 2~5 MHz;采用低机械指数(MI < 0.1)实时造影技术。造影剂使用 SonoVue(意大利 Bracco 公司),注射前将其与 5.0 ml 生理盐水混合配制成造影剂混悬液。

2. 超声检查:患者取左侧卧位或平卧位,先应用常规超声对肝脏进行全面扫查,选取目标病灶,经外周静脉团注 1.2~2.4 ml 造影剂混悬液,随后快速推注

5.0 ml生理盐水进行冲洗,同时启动计时器,观察并采集从开始至注射造影剂后3~6 min动态影像。对局部有退出的可疑区域及检查结果不明确者可再次注射造影剂进行观察。记录病灶增强开始时间、达峰时间、动脉期增强模式(周边环状/不均匀/均匀增强)、各期增强程度(高/低/等增强)、廓清开始时间是否<45 s或60 s、增强持续时间是否<30 s、瘤内滋养动脉、瘤周环状动脉、瘤内静脉、瘤内未增强区边界、瘤周增强区边界、显著廓清(2 min内呈明显空洞征)^[5-6]。以上操作均由2名具有3年以上肝脏超声造影检查经验的医师完成,如存在分歧则提交上级医师审核。

三、统计学处理

应用SPSS 22.0统计软件和R语言(4.2.1版本),计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用t检验;计数资料以频数或率表示,采用 χ^2 检验。采用单因素及多因素Logistic回归分析筛选鉴别诊断ICC与LR-M类HCC的相关影响因素,基于此构建模型并绘制列线图。绘制受试者工作特征

(ROC)曲线、校准曲线、临床决策曲线评价列线图模型鉴别诊断训练集和验证集中ICC与LR-M类HCC的区分度、校准度及临床适用性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、训练集与验证集超声造影检查结果比较

训练集与验证集中超声造影检查结果比较差异均无统计学意义。见表1。可用于模型的构建及验证。

二、训练集中ICC与LR-M类HCC超声造影检查结果比较

ICC与LR-M类HCC在超声造影动脉期增强模式及增强程度、廓清开始时间<45 s、增强持续时间<30 s、瘤周环状动脉、瘤内滋养动脉、瘤内静脉、瘤周增强区边界、瘤内未增强区边界、显著廓清比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);二者增强开始时间、达峰时间、门脉期增强程度、廓清开始时间<60 s比较差异均无统计学意义。见表2和图1,2。

表1 训练集与验证集超声造影检查结果比较

分类	增强开始时间(s)	达峰时间(s)	显著廓清(例)	增强持续时间<30 s(例)	动脉期增强模式(例)			动脉期增强程度(例)	
					周边环状增强	不均匀增强	均匀增强	高增强	等/低增强
训练集(152)	15.44±4.08	25.55±6.56	75	79	37	96	19	108	44
验证集(64)	15.30±3.69	25.95±7.23	28	27	24	33	7	49	15
χ^2/t 值	0.243	-0.404	1.817	1.726	3.866			0.829	
P值	0.808	0.687	0.178	0.189	0.145			0.661	

分类	门脉期增强程度(例)		廓清开始时间(例)		瘤内滋养动脉(例)	瘤内环状动脉(例)	瘤内静脉(例)	瘤内未增强区边界(例)		瘤周增强区边界(例)	
	高增强	等/低增强	<45 s	<60 s				不清晰	清晰	不清晰	清晰
训练集(152)	6	146	69	128	63	30	65	130	22	107	45
验证集(64)	58	6	28	51	20	13	27	54	10	40	24
χ^2/t 值	5.106		0.049	0.649	0.264	0.009	0.006	0.047		1.291	
P值	0.144		0.824	0.420	0.608	0.923	0.938	0.828		0.256	

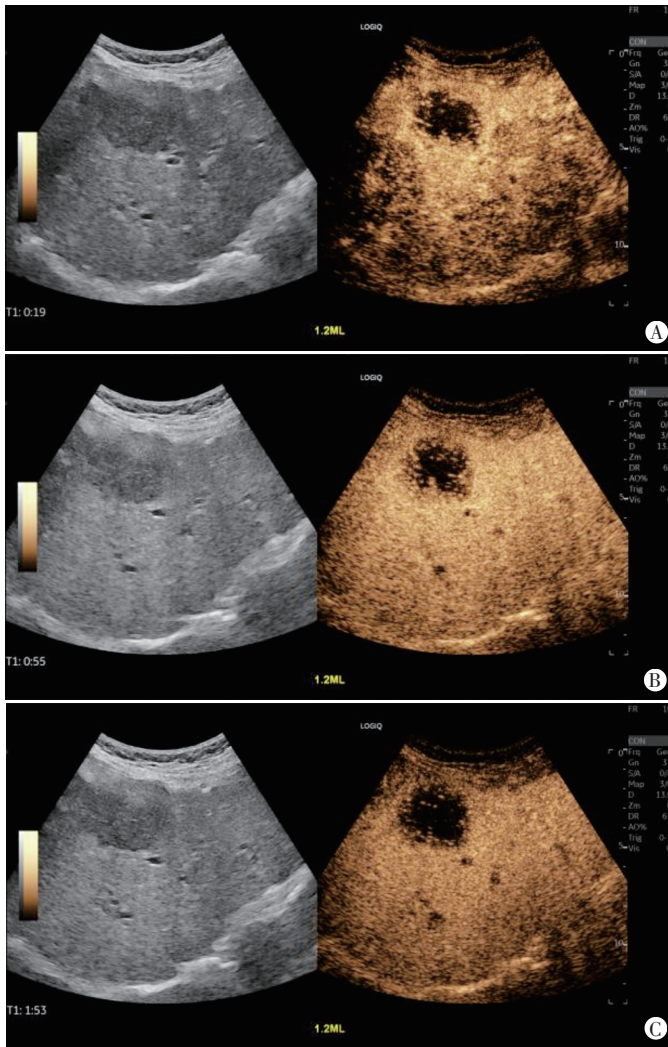
ICC:肝内胆管细胞癌;LR-M类HCC:LI-RADS M类的肝细胞癌

表2 训练集中ICC与LR-M类HCC超声造影检查结果比较

分类	增强开始时间(s)	达峰时间(s)	显著廓清(例)	增强持续时间<30 s(例)	动脉期增强模式(例)			动脉期增强程度(例)	
					周边环状增强	不均匀增强	均匀增强	高增强	等/低增强
ICC(76)	15.45±4.19	25.75±6.43	47	49	30	43	3	48	28
LR-M类HCC(76)	15.43±3.99	25.34±6.43	28	30	7	53	16	60	16
χ^2/t 值	0.030	0.382	9.502	9.515	34.230			8.970	
P值	0.984	0.703	0.002	0.002	<0.001			0.011	

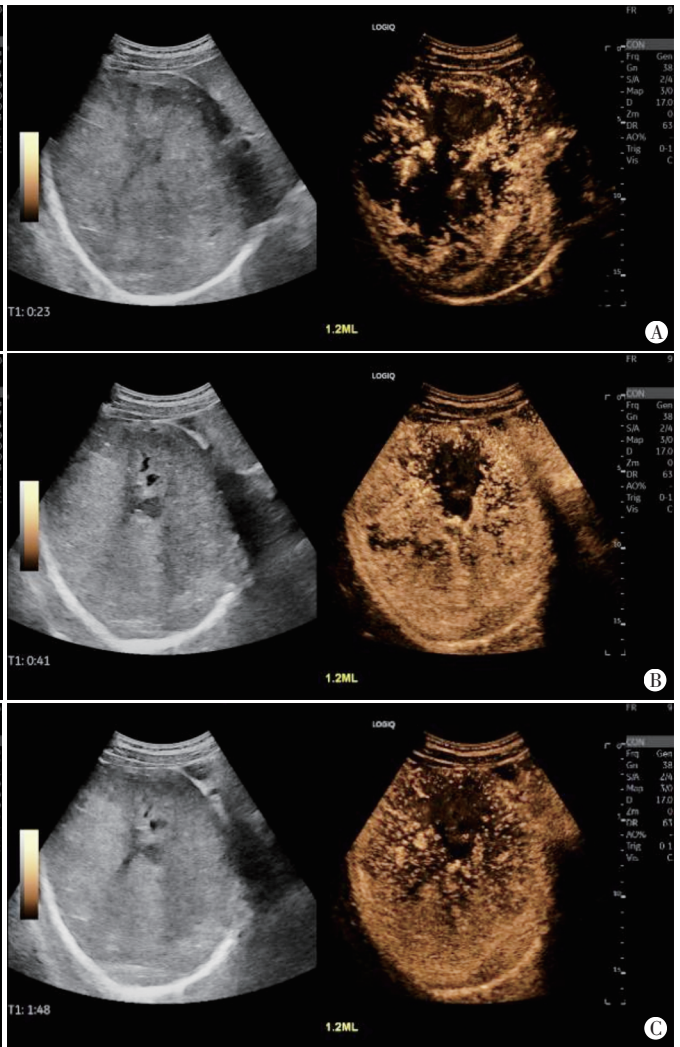
分类	门脉期增强程度(例)		廓清开始时间(例)		瘤内滋养动脉(例)	瘤周环状动脉(例)	瘤内静脉(例)	瘤内未增强区边界(例)		瘤周增强区边界(例)	
	高增强	等/低增强	<45 s	<60 s				不清晰	清晰	不清晰	清晰
ICC(76)	2	74	46	66	17	8	49	70	6	45	31
LR-M类HCC(76)	4	72	32	60	36	22	16	37	39	11	65
χ^2/t 值	0.694		14.040	0.792	10.460	8.140	29.270	10.420		34.380	
P值	0.615		0.023	0.196	0.001	0.004	<0.001	<0.001		<0.001	

ICC:肝内胆管细胞癌;HCC:肝细胞癌



A:病灶动脉期呈周边环状高增强,增强区边界不清晰;B:病灶门脉期呈低增强,瘤内未增强区边界不清晰;C:病灶延迟期增强程度明显低于周围肝正常组织,呈显著廓清

图1 ICC患者(女,63岁)超声造影图



A:病灶动脉期呈不均匀高增强,增强区边界清晰;B:病灶41s开始廓清,瘤内未增强区边界清晰;C:病灶延迟期增强程度略低于周围正常肝组织,呈轻度廓清

图2 LR-M类HCC患者(男,55岁)超声造影图

三、单因素及多因素 Logistic 回归分析

将上述差异有统计学意义的超声造影图像特征纳入单因素 Logistic 回归分析,结果显示动脉期增强模式及增强程度、廓清开始时间<45 s、增强持续时间<30 s、瘤内滋养动脉、瘤周环状动脉、瘤内静脉、瘤内未增强区边界、瘤周增强区边界、显著廓清均为鉴别诊断 ICC 与 LR-M 类 HCC 的影响因素(均 $P < 0.05$)。将其纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示动脉期增强模式、瘤周环状动脉、瘤内静脉、瘤内未增强区边界、瘤周增强区边界均为鉴别诊断 ICC 和 LR-M 类 HCC 的独立影响因素($OR = 6.816, 0.105, 5.055, 11.058, 6.263$, 均 $P < 0.05$)。见表 3。

四、列线图模型的构建及验证

1.列线图模型的构建:基于上述 5 个独立影响因素动脉期增强模式、瘤周环状动脉、瘤内静脉、瘤内

未增强区边界、瘤周增强区边界构建模型并绘制列线图,见图 3。

2.ROC 曲线分析显示,列线图模型鉴别诊断训练集和验证集中 ICC 与 LR-M 类 HCC 的曲线下面积(AUC)分别为 0.906(95% 可信区间:0.830~0.982)、0.891(95% 可信区间:0.873~0.923),表明列线图模型具有良好的区分度。见图 4。

3.校准曲线分析显示,列线图模型鉴别诊断训练集和验证集中 ICC 与 LR-M 类 HCC 的预测曲线与标准曲线均贴合,预测概率与实际概率的一致性均良好,表明列线图模型的校准度较高。见图 5。

4.临床决策曲线分析显示,当列线图模型概率阈值为 0.07~0.96 时,在训练集和验证集中净受益均大于 0,具有较好的临床适用性。见图 6。

表3 单因素及多因素 Logistic 回归分析

变量	单因素 Logistic 回归分析			多因素 Logistic 回归分析		
	回归系数	OR 值及其 95% 可信区间	P 值	回归系数	OR 值及其 95% 可信区间	P 值
动脉期增强模式	2.039	0.139(0.0421~0.1792)	<0.001	1.919	6.816(2.3564~23.401)	0.001
动脉期增强程度	0.292	0.747(0.5008~1.1000)	0.144			
廓清开始时间<45 s	1.262	0.283(0.1426~0.5484)	<0.001	0.448	0.639(0.1371~2.7619)	0.554
增强持续时间<30 s	1.023	0.359(0.1842~0.6883)	0.002	0.386	0.680(0.1555~3.1062)	0.609
瘤内滋养动脉	-1.139	3.123(1.5663~6.4315)	0.002	-0.569	1.767(0.5972~5.3248)	0.303
瘤周环状动脉	-1.918	0.147(0.0695~0.2975)	0.006	-2.043	0.105(0.0307~0.2715)	0.004
瘤内静脉	1.242	3.463(1.4794~8.8523)	<0.001	2.124	5.055(1.5601~18.417)	<0.001
瘤内未增强区边界	1.720	5.586(1.9581~20.151)	0.003	2.403	11.058(2.2608~68.961)	0.005
瘤周增强区边界	2.509	12.297(5.082~34.7595)	<0.001	1.835	6.263(1.9780~23.182)	0.003
显著廓清	1.022	0.360(0.1846~0.6890)	0.223			

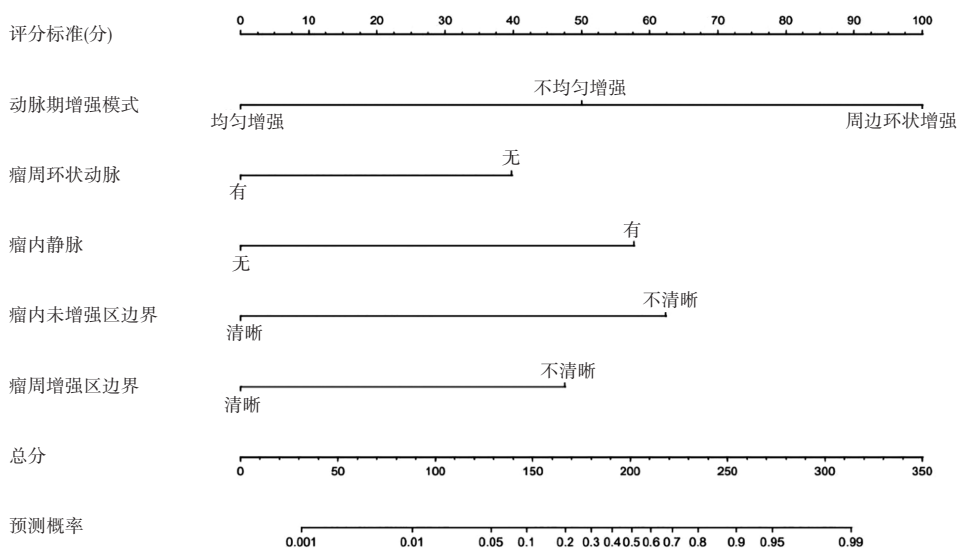


图3 鉴别诊断 ICC 与 LR-M 类 HCC 的列线图

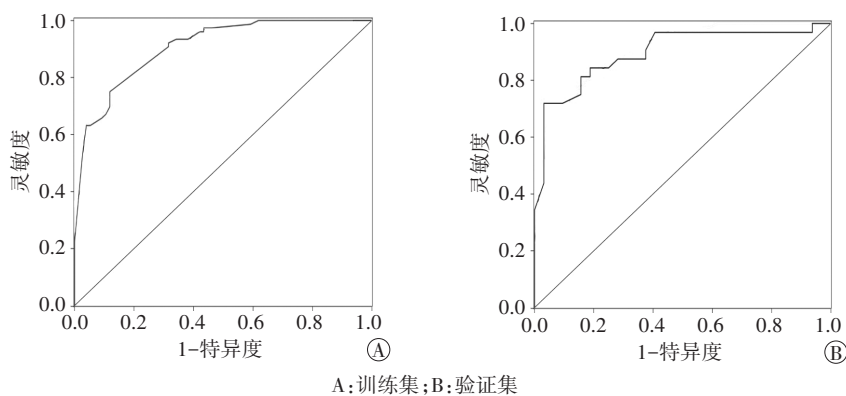


图4 列线图模型鉴别诊断训练集和验证集中 ICC 与 LR-M 类 HCC 的 ROC 曲线图

讨论

ICC 是仅次于 HCC 的第二常见的原发性肝脏恶性肿瘤，占 10%~15%，其发病率和死亡率均逐年增加^[1-2]。该病发病隐匿，无特殊临床体征，与 HCC 有相似的危险因素，但二者的治疗和预后显著差异，其

中 ICC 预后极差，且 HCC 患者的推荐治疗方案如局部消融和肝移植等并不适用于 ICC 患者，根治性手术切除是治疗 ICC 的唯一手段。因此，术前准确鉴别诊断 ICC 与 HCC 对临床决策有重大意义。目前，关于 ICC 与 HCC 的鉴别主要依靠影像学检查^[7]。超声造影 LI-RADS 将非 HCC 的恶性肿瘤归为 LR-M 类，主要包括 ICC、少量具有非典型特征的 HCC 及其他罕见的肝脏恶性肿瘤。研究^[8]认为，LR-M 类对 ICC 具有较高的诊断效能，但是 LR-M 中的非典型特征的 HCC 降低了 ICC 的诊断敏感性，增加了 ICC 的诊断难度，且 LR-M 类鉴别 ICC 与 HCC 仍缺乏统一的标准。本研究基于超声造影图像特征构建列线图模型，探讨其在鉴别诊断 ICC 与 LR-M 类 HCC 的临床价值，旨在为临床诊治提供依据。

本研究结果显示，训练集中 ICC 典型超声造影增强模式为动脉期周边环状高增强(39.5%)，其次为不均匀性等/低增强(36.8%)，均高于 LR-M 类 HCC (9.2%、21.1%)，差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)；且 ICC 病灶瘤内未增强区边界、瘤周增强区边界多不清晰(92.1%、59.2%)，而 LR-M 类 HCC 病灶瘤内未增强

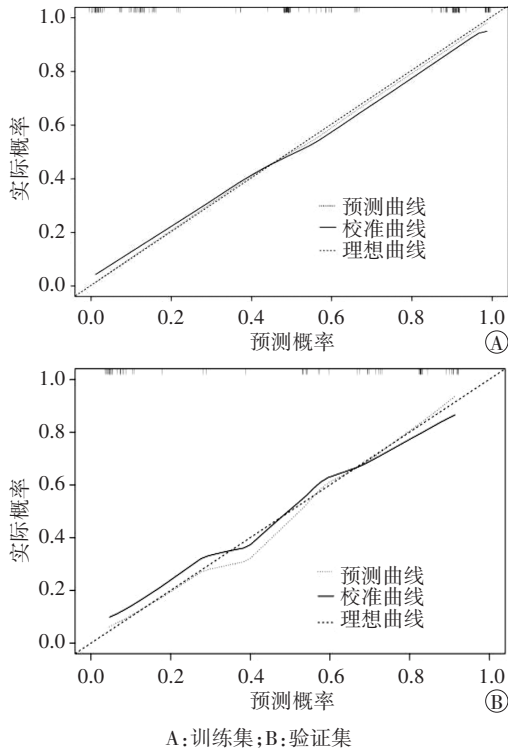


图5 列线图模型鉴别诊断训练集和验证集中 ICC 与 LR-M 类 HCC 的校准曲线图

区边界、瘤周增强区边界多清晰(51.3%、85.5%),二者比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,肿瘤动脉期增强模式、瘤内未增强区边界及瘤周增强区边界均为鉴别诊断 ICC 与 LR-M 类 HCC 的独立影响因素 ($OR = 6.816$ 、 11.058 、 6.263 , 均 $P < 0.05$)。与以往研究^[9-11]结论一致。分析其原因为:肿瘤动脉期增强模式与瘤内血管和病理成分分布有关,ICC 是一种乏血供肿瘤,无包膜结构,肿瘤细胞及血管多位于病灶周边,其中心由大量的纤维结缔组织和少量的肿瘤细胞组成^[10],因此超声造影多表现为动脉期周边环状高增强或不均匀等/低增强、瘤内未增强区边界不清晰、瘤周增强区边界不清晰;而 LR-M 类 HCC 病灶血管丰富,大多具有完整包膜,肿瘤细胞呈弥漫性分布,肿瘤中央常因生长过快而缺氧坏死^[12],故多表现为均匀或非均匀高增强、瘤内未增强区边界清晰、瘤周增强区边界清晰。因此,准确识别动脉期增强模式、瘤内未增强区及瘤周增强区边界对于完善 ICC 风险预测以制定个体化的治疗措施至关重要。本研究中 3 例(3.9%)ICC 病灶呈动脉期均匀高增强,分析这一增强模式与肿瘤大小有关^[12],最大径 < 2 cm 的病灶内纤维组织成分较少、肿瘤细胞大量存在,从而导致类似于 HCC 的均匀性高增强。本研究结果还

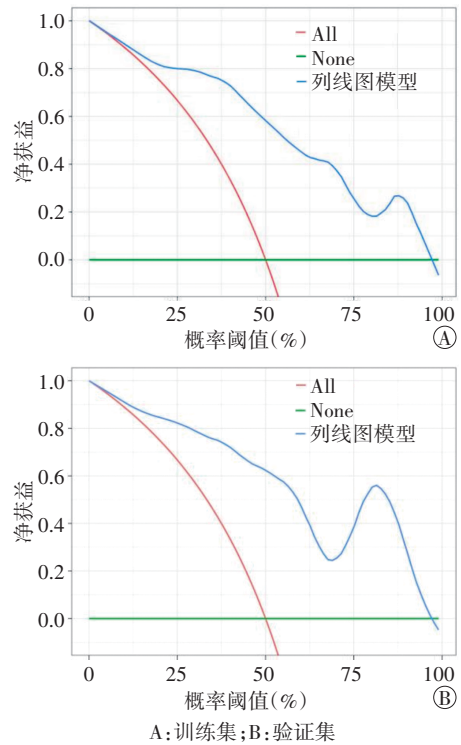


图6 列线图模型鉴别诊断训练集和验证集中 ICC 与 LR-M 类 HCC 的临床决策曲线图

显示,ICC 病灶多见瘤内静脉(64.5%),瘤周环状动脉及瘤内滋养动脉少见(10.5%、22.4%),与 LR-M 类 HCC(21.1%、28.9%、47.4%)比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);且多因素 Logistic 回归分析显示,瘤周环状动脉、瘤内静脉均为鉴别诊断 ICC 与 LR-M 类 HCC 的独立影响因素 ($OR = 0.105$ 、 5.055 , 均 $P < 0.05$),与以往研究^[9]结论一致。分析其原因可能与二者血管分布不同有关。HCC 极易侵犯血管,肿瘤包绕型血管和微血管侵犯是其两种不同的血管模式,因此肿瘤外周环状动脉可以作为 HCC 的特征性表现;而 ICC 通常不会直接侵犯门静脉,而是以包埋压迫、管腔狭窄及闭塞为主,因而瘤内静脉是 ICC 的特征性表现之一^[9,13]。因此,通过超声造影识别肿瘤血管模式可一定程度反映肿瘤血管的侵袭情况,为二者的鉴别诊断提供增量信息。本研究中多因素 Logistic 回归分析显示瘤内滋养动脉并非鉴别诊断二者的独立影响因素,分析其原因:入组的 ICC 48.7%(37/76)为肝硬化患者,此类患者 ICC 肿瘤动脉血管和微血管增多^[14],不易与 LR-M 类 HCC 相鉴别;但本研究样本量较小,待今后扩大样本量进一步探讨。

ICC 主要来源于肝内胆管上皮细胞,由门静脉供血,而 HCC 来源于肝细胞,由门静脉与肝动脉双重供

血^[15],故 ICC 造影剂廓清更快、更显著。以往研究^[10-11]报道廓清开始时间及显著廓清可用于鉴别诊断 ICC 与 HCC。本研究结果显示,训练集中二者廓清开始时间<45 s、显著廓清、增强持续时间<30 s 比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),但单因素及多因素 Logistic 回归分析显示以上因素均非鉴别诊断二者的独立影响因素,且本研究训练集中 97.3%(74/76) ICC 病灶和 94.7%(72/76) LR-M 类 HCC 病灶门脉期表现为等/低增强,二者增强开始时间、廓清开始时间<60 s 及达峰时间比较差异均无统计学意义,与以往研究^[10-11]结论不同。其原因可能与病例纳入标准有关,本研究的研究对象为 LR-M 类 HCC,与非 LR-M 类 HCC 相比,LR-M 类 HCC 超声造影图像特征为 60 s 内早期廓清及显著廓清,因此本研究中 HCC 廓清开始时间较早,并导致增强持续时间缩短。另外,本研究纳入的 ICC 患者中肝硬化者较多,肝硬化背景下 ICC 来源于具有分化能力的肝祖细胞,可表现出与 HCC 相似的超声造影图像特征^[16-17]。

列线图可将复杂的数学方程转变为直观、易于理解的图形模式,使模型的预测结果更简易可读^[18]。本研究基于动脉期增强模式、瘤周环状动脉、瘤内静脉、瘤内未增强区边界、瘤周增强区边界 5 个独立影响因素构建列线图模型,ROC 曲线分析显示该模型鉴别诊断训练集和验证集中 ICC 与 LR-M 类 HCC 的 AUC 分别为 0.906、0.891,提示列线图模型的区分度良好;校准曲线分析显示列线图模型在鉴别诊断训练集和验证集中 ICC 与 LR-M 类 HCC 的预测概率与实际概率的一致性均良好;临床决策曲线分析显示当模型概率阈值为 0.07~0.96 时其在训练集和验证集中净受益均大于 0,具有较好的临床适用性。表明该列线图模型在鉴别 ICC 与 LR-M 类 HCC 方面具有较高的诊断效能,有望为临床准确鉴别二者提供一定依据。

本研究的局限性:①为单中心、回顾性研究,样本量相对不足,且缺乏外部验证;②ICC 与 LR-M 类 HCC 患者中肝硬化占比分布不均衡,且图像来源于不同超声仪器,均可能存在信息偏倚,进而影响模型的预测效能。后期拟开展多中心、前瞻性研究,扩大样本量,细化肝硬化及非肝硬化病例并进行比较,并对肿瘤廓清开始时间及显著廓清时间进行更细致的划分。

综上所述,基于超声造影图像特征构建的列线图模型在鉴别诊断 ICC 与 LR-M 类 HCC 中具有较高的临

床应用价值。

参考文献

- [1] 林志文,刘红枝,曾永毅,等.肝内胆管癌新辅助治疗的热点与进展[J].临床肝胆病杂志,2023,39(9):2031-2038.
- [2] Mejia CJ, Pasko J. Primary liver cancers: intrahepatic cholangiocarcinoma and hepatocellular carcinoma[J].Surg Clin North Am,2020,100(3):535-549.
- [3] Choi HH, Rodgers KS, Fetzer TD, et al. Ultrasound Liver Imaging Reporting and Data System (US LI-RADS): an overview with technical and practical applications[J].Acad Radiol,2020,28(10):1464-1476.
- [4] Ding J, Qin Z, Zhou Y, et al. Impact of revision of the LR-M criteria on the diagnostic performance of contrast-enhanced ultrasound LI-RADS[J].Ultrasound Med Biol,2021,47(12):3403-3410.
- [5] Radiology AC. CEUS LI-RADS® v2017 [EB/OL]. https://www.acr.org/ClinicalResources/Reporting-and-Data-Systems/LI-RADS/CEUS-LI_x0002_RADS-v2017.
- [6] Piscaglia F, Wilson SR, Lyshechik A, et al. American College of Radiology Contrast Enhanced Ultrasound Liver Imaging Reporting and Data System (CEUS LI-RADS) for the diagnosis of hepatocellular carcinoma: a pictorial essay[J].Ultraschall Med,2017,38(3):320-324.
- [7] Bridgewater J, Galle RP, Khan AS, et al. Guidelines for the diagnosis and management of intrahepatic cholangiocarcinoma[J].J Hepatol,2014,60(6):1268-1289.
- [8] Son JH, Choi SH, Kim SY, et al. Accuracy of contrast-enhanced ultrasound liver imaging reporting and data system: a systematic review and Meta-analysis[J].Hepatol Int,2020,14(6):1104-1113.
- [9] Chen LD, Ruan SM, Lin Y, et al. Comparison between M-score and LR-M in the reporting system of contrast-enhanced ultrasound LI-RADS[J].Eur Radiol,2019,29(8):4249-4257.
- [10] 沈钰柱,毕小霞,李雯,等.超声造影诊断肝内胆管细胞癌的价值研究[J].中国超声医学杂志,2023,39(1):38-41.
- [11] 吴慧娟,何年安,谢鑫,等.超声造影联合血清 CA19-9 鉴别诊断胆管细胞癌与肝细胞癌应用研究[J].实用肝脏病杂志,2021,24(6):903-906.
- [12] Chen LD, Xu HX, Xie XY, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma and hepatocellular carcinoma: differential diagnosis with contrast-enhanced ultrasound[J].Eur Radiol,2010,20(3):743-753.
- [13] 王庆,周华邦,胡和平.肝内胆管细胞癌的现代认识与发展[J].中华肝病杂志,2017,25(5):336-338.
- [14] Yuan MX, Li R, Zhang XH, et al. Factors affecting the enhancement patterns of intrahepatic cholangiocarcinoma (ICC) on contrast-enhanced ultrasound (CEUS) and their pathological correlations in patients with a single lesion [J]. Ultraschall Med, 2016, 37 (6) : 609-618.
- [15] Cerrito L, Ainora ME, Borriello R, et al. Contrast-enhanced imaging

in the management of intrahepatic cholangiocarcinoma: state of art and future perspectives[J].Cancers(Basel),2023,15(13):3393.

[16] Huang YJ, Li WJ, Ling WW, et al.Can contrast enhanced ultrasound differentiate intrahepatic cholangiocarcinoma from hepatocellular carcinoma?[J].World J Gastroenterol,2020,26(27):3938-3951.

[17] Yuan M, Li R, Zhang Y, et al.Enhancement patterns of intrahepatic

cholangiocarcinoma on contrast-enhanced ultrasound: correlation with clinicopathologic findings and prognosis [J]. Ultrasound Med Biol,2019,45(1):26-34.

[18] 刘兵,孙中明,文进博,等.食管癌高危人群列线图预测模型的建立与应用研究[J].现代预防医学,2022,49(14):2527-2534,2569.

(收稿日期:2024-07-22)

· 病例报道 ·

Ultrasonic manifestations of metastatic malignant melanoma of the breast: a case report 乳腺转移性恶性黑色素瘤超声表现 1 例

敬文莉,彭玉兰

[中图法分类号]R445.1;R737.9

[文献标识码]B

患者女,43岁,因“右乳扪及包块半年”就诊。2年前于外院行“左足底取痣”术,未进行病理检查。超声检查:于右侧乳腺2点钟距乳头1cm处可见大小约35mm×20mm×33mm的低回声区,边缘模糊并可见高回声晕,形态不规则,内部回声不均匀,后方回声增强(图1),与乳腺后间隙分界欠清晰;CDFI于其内可探及点状血流信号。于左侧乳腺1点钟腺体层边缘可见大小约13mm×9mm×9mm的低回声区(图2),边缘成角,形态不规则,后方回声增强,其内未探及明显血流信号。于左侧胸壁皮肤及皮下层可见大小约15mm×8mm×12mm的低回声区(图3),边缘模糊并可见高回声晕,形态不规则,后方回声增强,其内可探及点状血流信号。于右侧腋窝可见数个淋巴结,较大者约15mm×13mm;于左侧腋窝可见大小约7mm×7mm的淋巴结,皮髓质分界不清晰,部分呈类圆形且形态不规则,内部及周边可探及点线状血流信号(图4)。超声提示:右侧乳腺实性占位(BI-RADS 4C类),癌?;左侧乳腺实性结节(BI-RADS 4B类),性质待定;左侧胸壁皮肤及皮下层实性结节;双侧腋窝淋巴结

长大,结构异常(转移可能?)。1d后于双侧乳腺包块及腋窝淋巴结行超声引导下粗针穿刺活检,所取组织条肉眼观呈黑色(图5)。免疫组化检查:HMB-45(+),SOX10(+),S100(+),MART-1(+),MiTF(部分+),PRAME(+),CK(pan,-),CATA3(-),E-cadherin(-)。病理诊断:右侧乳腺2点钟及左侧乳腺1点钟处结节符合恶性黑色素瘤(malignant melanoma,MM);双侧腋窝淋巴结可见MM转移(图6)。

讨论:MM是一种高度侵袭性的非典型黑色素细胞肿瘤,以广泛转移为特征^[1]。MM的远处转移通常位于肺、中枢神经系统、肝脏和骨骼;转移至乳腺者临床罕见,双侧乳腺同时转移者更为罕见,且也是疾病广泛播散的征兆^[1]。外上象限是MM乳腺转移最常见的部位,本病例MM转移至双侧乳腺的外上象限,可能与该区域血液供应良好,腺体组织致密有关。MM超声常表现为低回声或极低回声区,其内回声多呈不均匀。但乳腺转移性MM无特异性影像学表现,既可表现为恶性结节声像图,即单发或多发实性结节,内部呈不均匀低回声或极低回声,

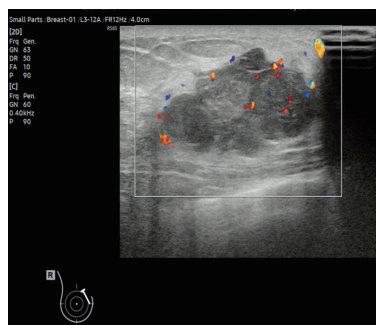


图1 右侧乳腺2点钟方向声像图

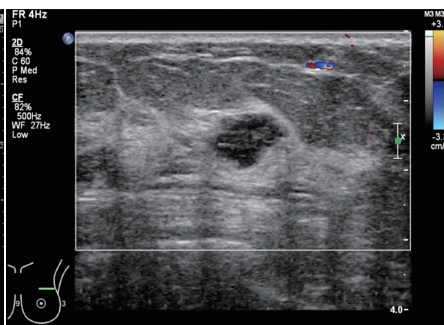


图2 左侧乳腺1点钟方向声像图

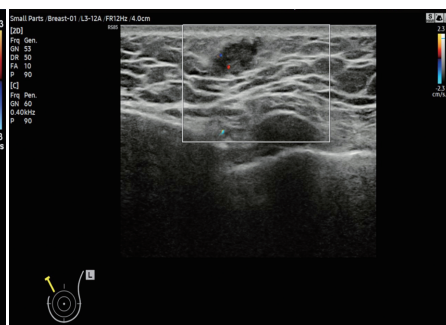


图3 左侧胸壁皮肤及皮下层声像图

(下转第160页)

作者单位:四川大学华西医院超声医学科,四川 成都 610041

通讯作者:彭玉兰,Email:yulanpeng@163.com