

微小肝细胞癌与不典型肝硬化结节组学特征对照研究

景彦博^{1,2}, 张月浪¹, 李香¹

1. 西安交通大学第二附属医院, 陕西 西安 710004

2. 西电集团医院, 陕西 西安 710004

DOI:10.61369/MRP.2026090036

摘 要 : 目的: 基于钆塞酸二钠 (普美显) 特异性增强磁共振成像 (MRI) 提取纹理分析定量特征, 对照分析直径 $\leq 2\text{cm}$ 微小肝细胞癌 (micro-HCC) 与不典型肝硬化增生结节 (DN) 的临床、血清学及纹理分析差异, 为肝硬化高危人群微小肝癌早期鉴别提供客观、简便的量化诊断依据。方法: 回顾性收集 2012 年 1 月—2019 年 6 月本院经穿刺活检或外科手术病理确诊的肝硬化肝内小结节患者 178 例, 依据病理诊断分为微小 HCC 组 (92 例)、不典型 DN 组 (86 例)。采集两组人口学基线、肝功能及肿瘤标志物血清指标, 完成标准化普美显肝脏 MRI 扫描, 于 T2WI、扩散加权成像 (DWI)、肝胆特异期 (HBP) 勾画病灶感兴趣区 (ROI), 提取 6 项基础纹理组学参数。结果: 两组患者年龄、性别构成、肝硬化病因分布差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$); 微小 HCC 组 AFP、AST、GGT 检测数值显著高于不典型 DN 组 (均 $P < 0.001$); 两组 TBIL 接近, 无统计学差异 ($P = 0.170 > 0.05$); T2WI 高信号、DWI 弥散受限、动脉期异常高强化、门静脉期廓清、肝胆特异期低信号、假包膜征在微小 HCC 组阳性检出率大幅提升; 不典型 DN 组病灶形态规则占比更高 (均 $P < 0.001$); 微小 HCC 组 DWI-ADC 均值、T2WI 灰度均值、肝胆期能量数值低于不典型 DN 组; T2WI 灰度方差、T2WI 熵、肝胆期对比度数值显著高于不典型 DN 组 (均 $P < 0.001$)。结论: 普美显增强 MRI 多序列纹理分析可客观区分微小 HCC 与不典型肝硬化结节, 联合血清学指标及特征性 MRI 定性征象可提升早期鉴别效能。

关 键 词 : 微小肝细胞癌; 不典型增生结节; 钆塞酸二钠; 磁共振成像; 纹理分析

A Comparative Study Of Histological Features Between Hepatocellular Carcinoma And Atypical Liver Cirrhosis Nodules

Jing Yanbo^{1,2}, Zhang Yuelang¹, Li Xiang¹

1. Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710004

2. Xidian Group Hospital, Xi'an, Shaanxi 710004

Abstract : Objective: Based on the specific enhanced magnetic resonance imaging (MRI) of gadolinium disodium (Promixian), texture analysis quantitative features were extracted, and the clinical, serological, and texture analysis differences between micro hepatocellular carcinoma (micro HCC) with a diameter of $\leq 2\text{cm}$ and atypical liver cirrhosis nodules (DN) were compared and analyzed. This provides an objective and simple quantitative diagnostic basis for early differentiation of micro hepatocellular carcinoma in high-risk populations of liver cirrhosis. Method: A retrospective collection was conducted on 178 patients with liver cirrhosis and intrahepatic nodules diagnosed by biopsy or surgical pathology in our hospital from January 2012 to June 2019. According to pathological diagnosis, they were divided into a small HCC group (92 cases) and an atypical DN group (86 cases). Collect two sets of demographic baselines, liver function, and tumor marker serum indicators, complete standardized Pumeixian liver MRI scans, delineate the region of interest (ROI) of lesions on T2WI, diffusion-weighted imaging (DWI), and hepatobiliary specific phase (HBP), and extract six basic texture omics parameters. Result: There was no statistically significant difference in age, gender composition, and distribution of liver cirrhosis etiology between the two groups of patients (all $P > 0.05$); The detection values of AFP, AST, and GGT in the small HCC group were significantly higher than those in the atypical DN group (all $P < 0.001$); The TBILs of the two groups were similar, with no statistically significant difference ($P = 0.170 > 0.05$); The positive detection rate of T2WI high signal, DWI diffusion limited, arterial phase abnormal high enhancement, portal vein phase clearance, hepatobiliary specific low signal, and false capsule sign in the small HCC group has significantly increased; The proportion of atypical DN group lesions with

regular morphology was higher (all $P < 0.001$); The DWI-ADC mean, T2WI grayscale mean, and hepatic biliary energy values in the small HCC group were lower than those in the atypical DN group; The T2WI grayscale variance, T2WI entropy, and hepatic biliary phase contrast values were significantly higher than those in the atypical DN group (all $P < 0.001$). Conclusion: Pumixian enhanced MRI multi sequence texture analysis can objectively distinguish between small HCC and atypical liver cirrhosis nodules, and the combination of serological indicators and characteristic MRI qualitative signs can improve early differentiation efficiency.

Keywords : microhepatocellular carcinoma; atypical proliferative nodules; disodium gadolinium; magnetic resonance imaging; texture analysis

慢性病毒性肝炎、酒精性肝损伤迁延不愈可诱发弥漫性肝纤维化并进展为肝硬化，肝内再生结节、不典型增生结节是肝细胞癌的关键癌前病变^[1]。临床将最大径 $\leq 2\text{cm}$ 的肝细胞癌定义为微小肝细胞癌（微小HCC），该阶段无特异性临床表现，多在肝硬化随访中偶然检出。因病灶微小、细胞异型性低，微小HCC与不典型增生结节（DN）常规影像特征重叠度高，易漏诊误诊。钆塞酸二钠（普美显）作为肝细胞特异性双相磁共振造影剂，兼具血管增强与肝细胞特异性摄取优势，肝胆特异期可反映病灶OATP1B1/3表达水平，是肝内小结节鉴别首选手段^[2,3]。但肉眼判读主观性强，交界性病灶诊断一致性差。纹理分析可将病灶微观异质性转化为量化数值，弱化人为偏差。现有研究多采用复杂统计方法，基层推广难度大。本研究对178例病理确诊病例行单变量分层对比，规避复杂模型，明确两组病灶量化鉴别特征，为肝硬化高危人群微小肝癌早期筛查提供简便方案。

一、资料与方法

（一）研究对象

回顾性筛选2012年1月—2019年6月本院就诊的肝硬化伴肝内单发小结节（最大径 $\leq 2\text{cm}$ ）患者，筛选后入组178例。按病理分组：微小HCC组92例，不典型DN组86例。本研究经医院伦理委员会审核通过，回顾性研究豁免患者知情同意。

纳入标准：确诊弥漫性肝硬化；肝内单发实性小结节 $\leq 2\text{cm}$ ；完成GE 3T MRI平扫+普美显增强及肝胆特异期扫描；病理确诊且临床资料完整；无MRI增强检查禁忌证。排除标准：合并继发性肝癌、多发恶性病灶；既往接受肝脏抗肿瘤治疗；图像伪影严重、病灶无法勾画；合并干扰肝实质信号病变；关键资料缺失。

（二）MRI扫描设备与标准化检查流程

采用GE 3.0T全身超导磁共振仪及体部8通道相控阵线圈，造影剂选用钆塞酸二钠（ 0.1mL/kg ），高压注射器静脉推注（ 1.0mL/s ），注射后以 20mL 生理盐水冲管。扫描序列含T1WI正反相位、脂肪抑制T2WI、DWI（ $b=0, 800\text{s/mm}^2$ ），动态增强分动脉期（20s）、门静脉期（60s）、平衡期（120s），20min后行肝胆特异期扫描。统一参数：层厚 5mm ，层间距 1mm ，FOV $380\text{mm} \times 380\text{mm}$ ，矩阵 256×256 ，检查前禁食4~6h并训练呼吸屏气。

（三）图像后处理与组学特征提取

原始图像导入GEAW4.6工作站，两名5年以上资质主治医师

独立勾画ROI，避开出血、坏死等区域，于T2WI、DWI、肝胆期各取病灶最大横断面单层ROI，提取6项一阶纹理参数。Kappa值0.872，勾画一致性良好，分歧病灶由上级医师复核。

（四）观察指标分层设定

1）人口学基线资料：患者年龄、性别、肝硬化致病诱因；2）血清实验室指标：空腹静脉血检测甲胎蛋白（AFP）、谷草转氨酶（AST）、 γ -谷氨酰转肽酶（GGT）、总胆红素（TBIL）；3）普美显MRI定性影像征象：T2WI病灶高信号、DWI序列弥散受限、动脉期异常高强度、门静脉期对比剂廓清、肝胆特异期低信号、病灶周边假包膜、病灶整体形态是否规则；4）多序列纹理分析定量参数：DWI-ADC均值、T2WI灰度均值、T2WI灰度方差、T2WI熵、肝胆期对比度、肝胆期能量。

（五）统计学分析

采用SPSS27.0统计学软件开展数据处理。计量资料以（ $\bar{x} \pm s$ ）形式描述，两组间数据对比采用独立样本t检验；计数资料以例数（百分比）表达，组间构成比较采用 χ^2 检验；以 $P < 0.05$ 判定组间差异存在统计学意义。

二、结果

（一）两组人口学基线资料对比

两组患者一般资料对比，不存在统计学差异（均 $P > 0.05$ ），见表1。

表1 两组患者基线人口学与肝硬化病因资料对比							
组别	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	性别 [例 (%)]		肝硬化病因 [例 (%)]			
		男性	女性	乙型肝炎	丙型肝炎	酒精性肝损伤	其他诱因
微小 HCC 组 (n=92)	56.32 $\pm$ 9.75	65 (70.65)	27 (29.35)	64 (69.57)	13 (14.13)	10 (10.87)	5 (5.43)
不典型 DN 组 (n=86)	54.87 $\pm$ 10.21	57 (66.28)	29 (33.72)	61 (70.93)	11 (12.79)	11 (12.79)	3 (3.49)
χ^2/t	0.963	0.394		0.585			
P	0.337	0.530		0.900			

(二) 两组血清实验室指标定量对比

微小 HCC 组 AFP、AST、GGT 检测数值显著高于不典型 DN 组 (均 $P < 0.001$) ; 两组 TBIL 接近, 无统计学差异 ($P=0.170 > 0.05$) , 见表2。

表2 两组血清学定量指标对比				
组别	AFP (ng/ mL)	AST (U/ L)	GGT (U/L)	TBIL (μ mol/L)
微小 HCC 组 (n=92)	78.46 $\pm$ 22.35	67.29 $\pm$ 18.64	93.54 $\pm$ 26.71	24.63 $\pm$ 8.72

表3 两组普美显 MRI 定性影像征象对比 [例 (%)]							
组别	T2WI 病灶高信号	DWI 序列弥散受限	动脉期病灶异常高强化	门静脉期对比剂廓清	肝胆特异期病灶低信号	病灶周边可见假包膜	病灶整体形态规则
微小 HCC 组 (n=92)	79 (85.87)	83 (90.22)	76 (82.61)	74 (80.43)	87 (94.57)	68 (73.91)	14 (15.22)
不典型 DN 组 (n=86)	21 (24.42)	18 (20.93)	24 (27.91)	16 (18.60)	29 (33.72)	12 (13.95)	71 (82.56)
χ^2	68.182	86.936	54.027	67.980	72.493	64.581	80.790
P	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

(四) 多序列纹理分析定量参数对比

微小 HCC 组 DWI-ADC 均值、T2WI 灰度均值、肝胆期能量数值低于不典型 DN 组; T2WI 灰度方差、T2WI 熵、肝胆期对比度数值显著高于不典型 DN 组 (均 $P < 0.001$) , 见表4。

表4 两组多序列纹理分析定量参数对比							
组别	DWI-ADC 均值 ($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	T2WI 灰度均值	T2WI 灰度方差	T2WI 熵	肝胆期对比度	肝胆期能量	
微小 HCC 组 (n=92)	1.04 $\pm$ 0.16	126.35 $\pm$ 18.42	427.53 $\pm$ 76.29	7.83 $\pm$ 0.64	112.46 $\pm$ 21.37	0.021 $\pm$ 0.007	
不典型 DN 组 (n=86)	1.47 $\pm$ 0.23	173.61 $\pm$ 22.58	186.42 $\pm$ 43.75	5.12 $\pm$ 0.57	43.85 $\pm$ 12.64	0.068 $\pm$ 0.012	
t	15.037	15.337	25.627	29.602	25.836	30.334	
P	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	

三、讨论

肝硬化病程中肝内结节恶变呈渐进性演变路径, 病灶由不典型增生结节逐步进展为微小 HCC^[4]。病灶体积极小时, 良恶性肿瘤影像学特征高度重叠, 是肝病影像鉴别诊断的主要难点。

血清学检测结果显示, 微小 HCC 组 AFP、AST、GGT 表达水平显著升高, 其病理机制包含两方面: 一是肿瘤细胞增殖活性异常增高, 大量合成 AFP 释放入外周循环^[5]; 二是肿瘤组织破坏肝小叶固有结构, 压迫肝内微胆管, 肝细胞与胆管上皮损伤后释放转氨酶及胆管酶^[6]。不典型增生结节仅存在轻度细胞异型改变, 无大量肿瘤特异性蛋白合成, 肝实质与胆管损伤程度较轻, 因此三项血清标志物整体处于偏低水平^[7]。

单一血清肿瘤标志物鉴别存在显著局限, 约 30% 微小 HCC 患者 AFP 检测结果处于正常参考区间, 单独应用易造成漏诊; 总胆红素反映肝脏整体胆红素代谢储备, 两组指标无统计学差异, 提示该指标仅能评估肝硬化整体肝功能, 无法区分肝内小结节良恶性, 临床需联合普美显 MRI 征象与纹理分析定量参数综合判读, 提升鉴别准确度。

不典型 DN 组 (n=86)	11.72 $\pm$ 4.68	32.51 $\pm$ 10.37	41.38 $\pm$ 12.95	22.95 $\pm$ 7.46
t	27.132	15.228	16.394	1.377
P	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.170

(三) 普美显 MRI 定性影像征象组间对比

T2WI 高信号、DWI 弥散受限、动脉期异常高强化、门静脉期廓清、肝胆特异期低信号、假包膜征在微小 HCC 组阳性检出率大幅提升; 不典型 DN 组病灶形态规则占比更高 (均 $P < 0.001$) , 见表3。

数值低于不典型 DN 组; T2WI 灰度方差、T2WI 熵、肝胆期对比度数值显著高于不典型 DN 组 (均 $P < 0.001$) , 见表4。

钆塞酸二钠肝胆特异期成像依靠肝细胞 OATP 转运蛋白表达差异实现病灶定性, 是鉴别微小 HCC 与不典型增生结节 (DN) 的关键扫描序列^[8]。研究证实微小 HCC 具备特征影像征象组合: T2WI 高信号、DWI 弥散受限、动脉期异常强化、门静脉期对比剂廓清、肝胆特异期低信号、纤维假包膜形成^[9]。病理层面, 微小 HCC 肿瘤细胞排布致密, 细胞外间隙狭窄, 水分子扩散运动受阻, 表现为 DWI 高信号、ADC 均值下降; 病灶供血以异常新生动脉血管为主, 门静脉供血结构缺失, 形成动脉期速升、门脉期速廓的恶性强化模式; 肿瘤细胞膜 OATP 表达缺失, 无法摄取肝细胞特异性造影剂, 肝胆期信号低于周边正常肝组织; 肿瘤膨胀性生长挤压周围肝实质, 诱导纤维结缔组织增生包裹, 形成特征性假包膜。

不典型增生结节细胞排布均匀, 无异常新生微血管, 转运蛋白表达正常, 动态强化信号与肝实质同步, 肝胆期可正常摄取造影剂, 病灶边界光整, 极少出现假包膜。部分交界性良性结节可表现为动脉期一过性轻度强化、含铁沉积结节肝胆期信号减低, 单纯依靠医师肉眼定性判读主观性较强, 鉴别精度不足, 引入纹理分析定量参数可弥补视觉读片固有缺陷。

纹理分析可规避人工判读主观误差,将图像灰度分布、纹理杂乱程度转化为标准化量化数值,客观表征病灶内部组织异质性。本研究选取 T2WI、DWI、肝胆特异期三组序列共6项一阶纹理参数,研究提示全部参数组间差异极显著,参数变化趋势与病灶病理特征匹配度较高。微小 HCC 内部存在细胞异型、微小坏死灶、无序新生微血管,图像灰度离散度更高,灰度方差、熵、对比度数值明显上升^[10];细胞密集引发扩散受限,ADC 均值降低;信号分布均匀度差,图像能量参数偏低。不典型 DN 细胞排列规整、纤维间隔分布均匀,灰度波动幅度小,方差、熵、对比度数值更低,ADC 均值与图像能量高于恶性结节。

本研究存在一定局限性:属于单中心回顾性研究,7年病例收集周期内 GE 3TMRI 设备硬件、扫描参数存在迭代更新,或轻微干扰纹理分析特征提取;未构建多指标联合诊断模型,无法定量

评估联合诊断效能;未结合 LI-RADS 分级系统开展对照分析,缺乏统一行业分级标准佐证。后续可开展多中心前瞻性对照试验,统一扫描规范与 ROI 勾画标准,验证各纹理参数诊断临界值,完善肝硬化微小肝癌分层筛查体系。

本研究结论如下:①微小 HCC 与不典型增生结节患者年龄、性别、肝硬化病因基线无显著差异,血清 AFP、AST、GGT 可作为肝内微小结节良恶性初筛辅助指标;②普美显增强 MRI 特征征象组间差异显著,是两类结节定性鉴别核心影像学依据;③ DWI-ADC、T2WI 及肝胆期一阶纹理分析参数可有效区分微小 HCC 与不典型 DN,量化病灶组织异质性,削弱肉眼判读主观偏差;④普美显肝胆特异性 MRI 联合基础一阶纹理分析定量参数,可显著提升肝硬化背景下微小 HCC 早期鉴别准确率,适用于肝硬化高危人群长期影像随访筛查。

参考文献

[1] 谭萃,欧阳福,杨怡,等.非酒精性脂肪性肝病相关肝细胞癌发病机制研究进展[J].医学综述,2019,25(2)269-274.

[2] 李鑫玉,桑玲,陈文,等.肝细胞癌钆塞酸二钠增强 MRI 肝胆特异期等高信号影像征象分析[J].湖北医药学院学报,2026,45(1)82-85.

[3] 邢飞,朱文静,姜吉锋,等.基于钆塞酸二钠增强 MRI 的 LI-RADS 5类标准改良版对亚厘米肝细胞癌诊断效能的分析[J].临床放射学杂志,2025,44(2)308-314.

[4] 刘家琛,李宏军.HBV 相关肝细胞癌影像学分级诊断的研究进展[J].北京医学,2024,46(10)847-851+859.

[5] 李龙阳,王隼颖,刘晓刚.术前系统性免疫炎症指数与 C 反应蛋白对肝细胞癌切除术后患者生存及预后的预测价值[J].中国医药导报,2026,23(9)52-56+76.

[6] 叶鸿飞,丁秋蓉.肝脏的秩序法则:肝小叶功能分区的分子逻辑与生理意义[J].自然杂志,2026,48(3)175-189.

[7] 邢卫红,杨增杰,侯懿轩,等.肝硬化不典型增生结节的影像学病理对照研究[J].河北医药,2023,45(12)1848-1851.

[8] 孟欣欣,苏业明,于楠,等.钆塞酸二钠在肝脏病变 MR 检查应用中的研究进展[J].分子影像学杂志,2026,49(5)684-689.

[9] 康晓强,黄莹,黄清清,等.多模态 MRI 检查对肝细胞癌前病变的诊断价值[J].医学影像学杂志,2026,36(1)91-95.

[10] 贺太平,于勇,段海峰,等.CT 能谱成像对肝脏局灶性病变鉴别诊断价值的初步研究[J].实用放射学杂志,2014,30(9)1506-1509.