

# 《原发性肝癌诊疗指南（2024 年版）》影像诊断更新解读——聚焦亚厘米肝癌的诊断

饶圣祥<sup>1\*</sup>, 张岚<sup>2</sup>

1. 复旦大学附属中山医院放射科, 上海 200032; 2. 河南中医药大学第一附属医院 MRI 科, 河南 郑州 450000; \*通信作者  
饶圣祥 ✉ raoxray@163.com

**【摘要】**2017 年国家卫生健康委员会发布《原发性肝癌诊疗指南》第 1 版, 2019 年、2022 年先后 2 次发布修订版。近期国家卫生健康委员会再次更新指南, 发布《原发性肝癌诊疗指南（2024 年版）》。该指南旨在早期诊断、早期治疗原发性肝癌及提高原发性肝癌患者的生存率。影像诊断在原发性肝癌早期诊断中具有极为重要的作用, 2024 新版指南影像诊断方面的重要更新为亚厘米肝癌（直径 $\leq 1.0$  cm）的早期影像诊断。本文将着重对亚厘米肝癌早期诊断方面的更新进行解读。

**【关键词】** 癌, 肝细胞; 磁共振成像; 扩散加权成像; 钆塞酸二钠; 诊断; 指南; 解读

**【中图分类号】** R735.7; R445.2 **【DOI】** 10.3969/j.issn.1005-5185.2024.06.001

## Interpretation of Updates for Imaging Diagnosis in Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Primary Liver Cancer (2024 Edition)--Focusing on Imaging Diagnosis of Subcentimeter Hepatocellular Carcinoma

RAO Shengxiang<sup>1\*</sup>, ZHANG Lan<sup>2</sup>

Department of Radiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China; \*Address Correspondence to: RAO Shengxiang; E-mail: raoxray@163.com

**【Abstract】** Since the publication of guidelines for diagnosis and treatment of primary liver cancer by National Health Commission of the People's Republic of China in 2017, which were updated in 2019 and 2022. The new version of the guidelines (2024 edition) has been published, which aims to early diagnosis, treatment and improvement of survival rate for patients with hepatocellular carcinoma. Imaging is essential for early diagnosis of hepatocellular carcinoma and the new guidelines feature major changes in the imaging techniques for early diagnosis of subcentimeter hepatocellular carcinoma (diameter  $\leq 1.0$  cm), which were interpreted in this article.

**【Key words】** Carcinoma, hepatocellular; Magnetic resonance imaging; Diffusion-weighted imaging; Gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriamine pentaacetic acid; Diagnosis; Guide; Interpretation

**Chinese Journal of Medical Imaging, 2024, 32 (6): 529-532**

国家卫生健康委员会近期发布的《原发性肝癌诊疗指南（2024年版）》（以下简称2024新版指南），综合了全国肝细胞癌（hepatocellular carcinoma, HCC）领域多学科专家的临床实践经验和最新研究进展。该指南旨在通过更加科学和规范的方式，引导HCC的诊断和治疗，对于改善患者生命质量及提高患者整体生存率具有重要意义。

影像学诊断在HCC临床实践中扮演着极为重要的角色，2024新版指南中HCC影像诊断在原基础上作出了重要更新，尤其是亚厘米肝癌（subcentimeter hepatocellular carcinoma, scHCC）的概念和对其早期诊断方面的更新，为广大临床和影像医师提供了明确的指引。本文就2024新版指南中scHCC影像诊断方面的重要更新点进行解读，旨在共同提高HCC的早期诊断水平。

### 1 scHCC 早期诊断的临床意义

2024新版指南在影像诊断方面的重要更新是提出scHCC的概念，其定义为直径 $\leq 1.0$  cm的肝癌，并明确指出对scHCC早期发现和治疗的的重要性。一直以来，临床实践中病灶大小是HCC诊断、生物学行为及预后的重要因素<sup>[1]</sup>。世界各国/地区的指南对于scHCC的处理方式不一，尤其对于scHCC患者的预后是否优于直径1~2 cm小肝癌（small hepatocellular carcinoma, sHCC），各国的研究结果存在差异。Sun等<sup>[2]</sup>纳入17例scHCC的小样本研究发现，scHCC行手术切除或射频消融治疗后，其无复发生存期和总体生存期与直径1~2 cm sHCC相比无显著差异。Woo等<sup>[3]</sup>研究发现，对于富血供典型影像学表现的scHCC患者选择不同治疗方法，即分别为“早期治疗”和“观察等待”，其

无复发生存期并无显著差异。但以上研究纳入样本量较小、对scHCC根治性治疗方法的差异性导致研究结果存在一定的局限性。Huang等<sup>[4]</sup>开展相对大样本研究显示,82例scHCC行根治性手术切除后,无复发生存期和总体生存期均优于直径1~2 cm sHCC ( $n=225$ ),为评价scHCC早期诊断、早期治疗的临床价值和预后提供了重要依据。

## 2 scHCC 影像诊断推荐

2024新版指南指出,对于肝癌高危人群,在排除确定的良性病变后,推荐使用肝特异性对比剂钆塞酸二钠(Gd-EOB-DTPA)增强MRI检出并诊断scHCC。Gd-EOB-DTPA通过肝细胞肝窦膜表面的有机阴离子转运多肽1/B3(OATP8)进入肝细胞,并通过多耐药蛋白2排泄入胆道(约50%)。在肝胆特异期,HCC常呈明显低信号,与吸收对比剂的高信号肝实质形成鲜明对比,有利于HCC的检出和早期诊断。但不同国家/地区的指南对于Gd-EOB-DTPA增强MRI在HCC的临床应用方面有不同的推荐。美国肝病学会(American association for the study of liver diseases, AASLD)<sup>[5]</sup>/肝脏影像报告和数据系统(liver imaging reporting and data system, LI-RADS)2018版<sup>[6]</sup>标准和欧洲肝病研究学会(European association for the study of the liver, EASL)<sup>[7]</sup>指南将Gd-EOB-DTPA增强MRI的肝胆特异期低信号作为诊断HCC的辅助征象,而韩国肝病协会(Korean liver cancer association, KLCA)和国立癌症中心(national cancer center, NCC)指南<sup>[8]</sup>、亚太肝病研究学会(Asian Pacific association for the study of the liver, APASL)指南<sup>[9]</sup>肯定了Gd-EOB-DTPA增强MRI对HCC的诊断价值。2024新版指南中,对于肝癌高危人群,当肝内发现直径 $\leq 1$  cm

的结节时,诊断scHCC的检查方法必须包含Gd-EOB-DTPA增强MRI,即动态增强MRI、动态增强CT、超声造影3种检查中至少1项以及Gd-EOB-DTPA增强MRI,同时具有典型影像学特征,方可诊断scHCC。

## 3 scHCC 的诊断标准

不同国家/地区的指南对于scHCC存在一些不同的影像诊断标准。大部分国家/地区的指南对于直径 $< 1$  cm的肝脏结节持保守态度,推荐不能直接明确诊断为HCC<sup>[7-10]</sup>。而APASL指南诊断HCC与结节大小并无关联,在肝硬化、慢性乙型病毒性肝炎、慢性丙型病毒性肝炎患者中,只要符合动脉期高强化伴“廓清”的结节可以直接诊断为HCC,如果将移行期和特异期的低信号作为“廓清”征象,则需通过其他序列或影像学方法排除高流量血管瘤。2024新版指南指出,scHCC的典型表现为动脉期(主要为动脉晚期)病灶明显强化,门静脉期、延迟期或移行期强化程度下降,即呈现“快进快出”的强化方式。在2024新版指南中,评估“廓清”的时相不仅限于延迟期,还包括移行期(图1)。Huang等<sup>[10]</sup>研究发现,若将HCC动态增强中的“廓清”征象拓展至移行期评估,可显著提高敏感度(68.2%),且并不降低特异度(91.7%),因此可有效降低scHCC的漏诊率。Joo等<sup>[11]</sup>研究采用LI-RADS(2018版)诊断标准,在排除良性病变(LR-1/2)和非HCC的肝脏恶性肿瘤(LR-M)后,以肝胆特异期低信号作为“廓清”征象,既能提高HCC的诊断敏感度,又不会降低诊断特异度。2024新版指南同时指出诊断scHCC前需排除确定的良性病变,如临床常见的高流量血管瘤(图2),以及其他少见的良性病灶。

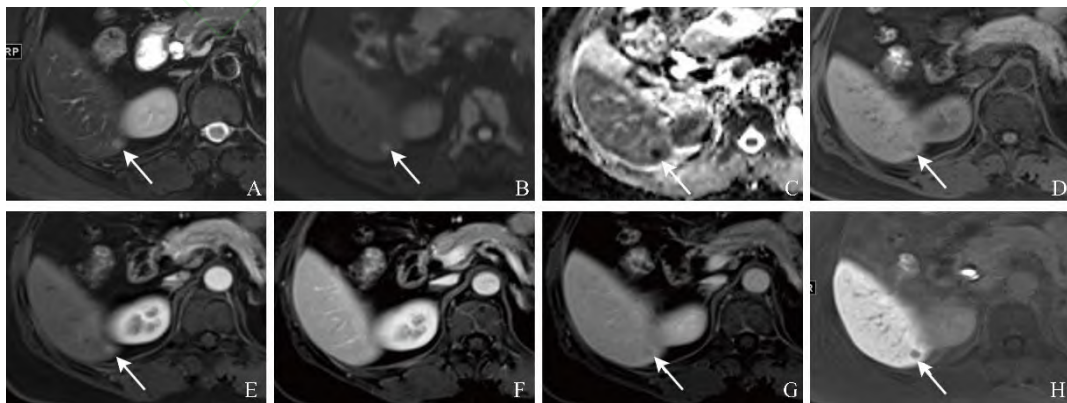


图1 女,52岁,肝S6段肝细胞肝癌(Ⅱ级,直径5 mm)。Gd-EOB-DTPA增强MRI示结节灶T2WI呈稍高信号(A),扩散加权成像呈高信号(B),表现扩散系数图呈低信号(C),T1WI平扫呈低信号(D),动脉期呈明显强化(E),门静脉期呈等信号(F),移行期呈稍低信号(G),肝胆特异期呈明显低信号(H)。箭示病灶

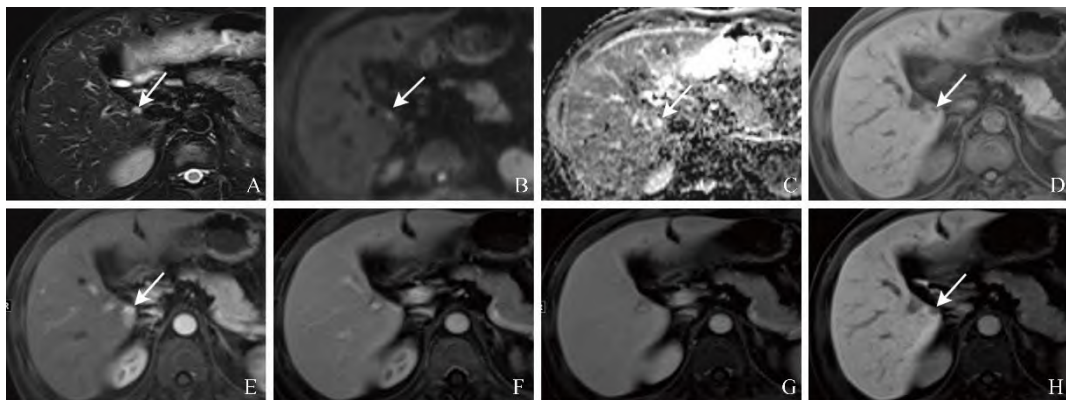


图2 女, 52岁, 肝S6段海绵状血管瘤(直径5 mm)。Gd-EOB-DTPA增强MRI示结节灶T2WI呈明显高信号(A), 扩散加权成像呈高信号(B), 表观扩散系数图呈高信号(C), T1WI平扫呈低信号(D), 动脉期呈明显强化, 周围伴异常灌注(E), 门静脉期呈略高信号(F), 移行期呈等信号(G), 肝胆特异期呈明显低信号(H)。箭示病灶

在临床实践工作中, scHCC的影像表现常存在较大差异, 可能与scHCC由2种不同亚型组成有关: 早期HCC (early hepatocellular carcinoma, eHCC) 和经典表现的sHCC<sup>[12]</sup>。eHCC的病理特征: 由分化良好的肿瘤细胞组成, 边界模糊, 与高级别异型增生结节病理镜下表现非常相似, 伴有间质浸润是两者的重要鉴别点。eHCC的影像表现通常不典型, 如动脉期强化不明显或无门静脉期或延迟期显著廓清。Sano等<sup>[13]</sup>研究发现30例eHCC中均无动脉期强化, 仅4例(13%, 4/30) eHCC表现为结节内强化。经典表现的sHCC病理特征: 约80%由中度分化的肿瘤细胞, 20%由分化良好和低度分化的肿瘤细胞构成, 呈膨胀性生长, 边界清楚<sup>[14]</sup>, 肿瘤内动脉血供增加而门静脉血供减少。因此, 经典表现的sHCC影像上常表现为典型的动脉期明显强化。

目前, 国内外指南对于典型HCC的影像诊断标准

均需满足富血供的表现, 即动脉期明显强化。由于scHCC中的eHCC亚型往往缺乏典型的动脉期强化, 给诊断带来很大的挑战。2024新版指南指出, Gd-EOB-DTPA增强MRI有助于eHCC与高级别异型增生结节等癌前病变的相互鉴别。然而, Gd-EOB-DTPA增强MRI能否提高对scHCC与高级别异型增生结节的鉴别能力目前仍缺乏有力的循证依据。Renzulli等<sup>[15]</sup>提出对肝硬化背景患者采用Gd-EOB-DTPA增强MRI诊断HCC的新标准: 肝胆期低信号, 动脉期强化和扩散受限中同时符合2个或2个以上征象即可诊断HCC。该诊断标准与既往标准的不同之处在于动脉期强化并非必要条件, 适用于评估肝硬化相关的所有结节, 尤其是对eHCC和高级别异型增生结节的鉴别诊断(图3)。APASL指南亦明确指出Gd-EOB-DTPA增强MRI联合扩散加权成像有利于提高HCC的诊断准确度<sup>[11]</sup>。

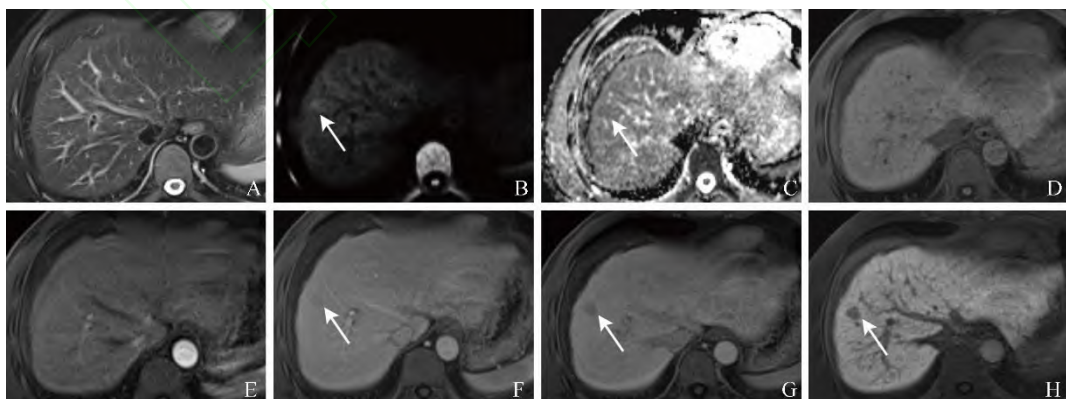


图3 男, 39岁, 肝S8段肝细胞肝癌(I级, 直径9 mm)。Gd-EOB-DTPA增强MRI示结节灶T2WI呈等信号(A), 扩散加权成像呈高信号(B), 表观扩散系数图呈低信号(C), T1WI平扫呈等信号(D), 动脉期未见明确强化(E), 门静脉期呈稍低信号(F), 移行期呈低信号(G), 肝胆特异期呈明显低信号(H)。箭示病灶

#### 4 HCC 影像诊断流程

2024新版指南将直径<1 cm的肝脏结节诊断规划到肝癌诊断路线图, 在符合MRI/CT/超声造影至少1项



+Gd-EOB-DTPA-MRI同时呈现肝癌典型表现的情况下,即可达到scHCC的诊断标准,进入治疗流程。与AASLD指南/LI-RADS 2018版、EASL指南及KLCA-NCC指南相比,2024新版指南明确了scHCC的诊断标准,有助于HCC在更微小和更早期阶段得到确诊并进行及时干预,对提高早期诊断率、指导治疗和改善患者预后具有积极影响。但2024新版指南与APASL指南相比相对保守,需要在Gd-EOB-DTPA增强MRI的基础上增加额外1项影像学检查,且同时满足典型HCC的影像诊断标准才能诊断为scHCC,这在一定程度上保证了诊断的高特异性,避免过度治疗。

总之,2024新版指南在HCC影像学诊断中对scHCC的诊断做出重要更新,尤其是强调了Gd-EOB-DTPA增强MRI的价值,体现出新版指南在HCC检出和诊断方面更加注重细致化和精准化,更好地规范肝癌的诊疗行为,有望在肝癌的早期诊断和治疗中产生积极影响,提升肝癌患者的总体生存率。

#### 参考文献

- [1] Usta S, Kayaalp C. Tumor diameter for hepatocellular carcinoma: why should size matter?[J]. *J Gastrointest Cancer*, 2020, 51(4): 1114-1117. DOI: 10.1007/s12029-020-00483-z.
- [2] Sun X, Hu D, Zhang Y, et al. Can immediately treating subcentimeter hepatocellular carcinoma improve the survival of patients?[J]. *J Hepatocell Carcinoma*, 2020, 7: 377-384. DOI: 10.2147/JHC.S287641.
- [3] Woo JH, Song KD, Kim SH. Subcentimeter hypervascular nodules with typical imaging findings of hepatocellular carcinoma on gadoteric acid-enhanced MRI: outcomes of early treatment and watchful waiting[J]. *Eur Radiol*, 2017, 27(10): 4406-4414. DOI: 10.1007/s00330-017-4818-8.
- [4] Huang P, Shi Q, Ni X, et al. Subcentimeter hepatocellular carcinoma (HCC) on gadoteric acid-enhanced MRI: less frequent typical imaging features compared to 1-2 cm HCC but better prognosis after surgical resection[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2023, 48(11): 3391-3400. DOI: 10.1007/s00261-023-04024-7.
- [5] Singal AG, Llovet JM, Yarrow M, et al. AASLD practice guidance on prevention, diagnosis, and treatment of hepatocellular carcinoma[J]. *Hepatology*, 2023, 78(6): 1922-1965. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000466.
- [6] American College of Radiology. CT/MRI Liver imaging reporting and data system v2018 core[EB/OL]. <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/RADS/LIRADS/LI-RADS-2018-Core.pdf>.
- [7] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma[J]. *J Hepatol*, 2018, 69(1): 182-236. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.03.019.
- [8] Korean Liver Cancer Association and National Cancer Center Korea. 2022 KLCA-NCC Korea practice guidelines for the management of hepatocellular carcinoma[J]. *Korean J Radiol*, 2022, 23(12): 1126-1240. DOI: 10.3348/kjr.2022.0822.
- [9] Omata M, Cheng AL, Kokudo N, et al. Asia-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma: a 2017 update[J]. *Hepatol Int*, 2017, 11(4): 317-370. DOI: 10.1007/s12072-017-9799-9.
- [10] Huang P, Zhou C, Wu F, et al. An improved diagnostic algorithm for subcentimeter hepatocellular carcinoma on gadoteric acid-enhanced MRI[J]. *Eur Radiol*, 2023, 33(4): 2735-2745. DOI: 10.1007/s00330-022-09282-5.
- [11] Joo I, Lee JM, Lee DH, et al. Retrospective validation of a new diagnostic criterion for hepatocellular carcinoma on gadoteric acid-enhanced MRI: can hypointensity on the hepatobiliary phase be used as an alternative to washout with the aid of ancillary features?[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(4): 1724-1732. DOI: 10.1007/s00330-018-5727-1.
- [12] Efremidis SC, Hytiroglou P, Matsui O. Enhancement patterns and signal-intensity characteristics of small hepatocellular carcinoma in cirrhosis: pathologic basis and diagnostic challenges[J]. *Eur Radiol*, 2007, 17(11): 2969-2982. DOI: 10.1007/s00330-007-0705-z.
- [13] Sano K, Ichikawa T, Motosugi U, et al. Imaging study of early hepatocellular carcinoma: usefulness of gadoteric acid-enhanced MR imaging[J]. *Radiology*, 2011, 261(3): 834-844. DOI: 10.1148/radiol.11101840.
- [14] Roskams T, Kojiro M. Pathology of early hepatocellular carcinoma: conventional and molecular diagnosis[J]. *Semin Liver Dis*, 2010, 30(1): 17-25. DOI: 10.1055/s-0030-1247129.
- [15] Renzulli M, Biselli M, Brocchi S, et al. New hallmark of hepatocellular carcinoma, early hepatocellular carcinoma and high-grade dysplastic nodules on Gd-EOB-DTPA MRI in patients with cirrhosis: a new diagnostic algorithm[J]. *Gut*, 2018, 67(9): 1674-1682. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-315384.

【收稿日期】2024-05-20 【修回日期】2024-05-21

(本文编辑 张春辉)