

## · LI-RADS 临床应用研究专题 ·

## CT 和 MRI 对乙肝肝硬化背景下肝细胞癌诊断评分的一致性: 基于 LI-RADS 的多中心、个体内对照研究

王可, 郭小超, 王鹤, 陆健, 刘爱连, 缪小芬, 汪禾青, 杨学东, 王霄英

**【摘要】 目的:**基于肝脏影像报告和数据系统(LI-RADS)2014 版评分系统,探讨 CT 和 MRI 对乙肝肝硬化基础上的肝细胞肝癌(HCC)的诊断价值。**方法:**本研究为多中心、个体内对照研究,搜集 51 例(54 个 HCC 病灶)经病理证实的慢性乙型肝炎肝硬化合并 HCC 患者的病例资料,所有患者均行 CT 和 MRI 平扫及动态增强扫描(两项检查间隔时间不超过 1 个月)。由 2 位不同年资的放射科医师根据 LI-RADS 标准分别对所有入组病例的动态增强 CT、平扫联合动态增强 MRI 两个阅片单元进行独立盲法读片,每位阅片者每个单元读片结束后需等待至少一个月方能进入下个读片单元。通过 Kappa 检验对两位阅片者间的评分一致性进行分析。**结果:**两位阅片者对 51 例 HCC 患者 CT 图像进行评价,LI-RADS 评分分别为  $4.13 \pm 1.10$  和  $4.07 \pm 1.13$ ,一致性中等(Kappa=0.550);而基于平扫联合动态增强 MRI,两位阅片者的 LI-RADS 评分分别为  $4.61 \pm 0.65$  和  $4.31 \pm 0.91$ ,一致性一般(Kappa=0.398)。**结论:**针对 HCC 病灶,使用 LI-RADS 进行诊断评分时,动态增强 CT 的阅片者间一致性较好,优于平扫联合动态增强 MRI。

**【关键词】** 肝细胞肝癌; 肝脏影像报告及数据系统; 体层摄影术, X 线计算机; 磁共振成像

**【中图分类号】** R814.42; R445.2; R735.7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2016)04-0291-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2016.04.002

**Interreader agreement of multiphasic MDCT and unenhanced combined with enhanced MR imaging: a multicenter, intra-individual study based on LI-RADS v2014** WANG Ke, GUO Xiao-chao, WANG He, et al. Department of Radiology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

**【Abstract】 Objective:** To evaluate the diagnostic value of CT and MRI for hepatocellular carcinoma (HCC) in patients with cirrhosis induced by HBV infection based on LI-RADS 2014 version. **Methods:** A multi-center and intra-individual study was performed in analysis of the data of 51 patients with 54 HCCs and liver cirrhosis induced by HBV confirmed by pathology. All patients underwent pre-contrast and contrast enhanced MDCT and MRI examination. Based on LI-RADS v2014, two radiologists analyzed the CT and MRI images respectively and independently, and the time interval between analysis of CT and MRI data was at least one month. The Kappa statistic was used to assess inter-reader agreement for CT and MRI. **Results:** Based on CT images, the LI-RADS category of 54 HCCs by the two radiologists was  $4.13 \pm 1.10$  and  $4.07 \pm 1.13$ , there was moderate agreement between the readers (Kappa=0.550); based on MRI images, the LI-RADS category of 54 HCCs by the two radiologists was  $4.61 \pm 0.65$  and  $4.31 \pm 0.91$  with fair agreement (Kappa=0.398). **Conclusion:** Based on LI-RADS v2014, Multiphasic MDCT showed moderate inter-reader agreement for evaluation of HCCs in patients with liver cirrhosis induced by HBV infection, while unenhanced combined with contrast-enhanced MRI showed fair agreement.

**【Key words】** Hepatocellular carcinoma; Liver imaging reporting and date system; Tomography, X-ray computed; Magnetic resonance imaging

2011 年美国放射学院发布了一套针对肝细胞肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)的影像诊断建议流程,即肝脏影像报告及数据系统(LI-RADS),并于 2014 年进行了更新<sup>[1]</sup>。LI-RADS 将 CT、MRI 检查中的病灶分为肯定良性、可能良性、不确定、可能 HCC 和肯定 HCC 五类,即 LR-1~LR-5,并对肝癌高危人群的 CT、MRI 影像诊断征象、流程进行了详细的、具

体的规定。LI-RADS 与之前的其它指南相比,主要目的是指导影像医师对 HCC 进行诊断,对影像表现、诊断及报告进行标准化,是一个适用于影像实际工作的 HCC 诊断指南。

LI-RADS 的应用对象为具有 HCC 高危风险的患者,在我国 HCC 的最主要危险因素是慢性乙型肝炎肝硬化<sup>[2-3]</sup>。LI-RADS 中所应用的影像检查方法为 CT 和 MRI 平扫及动态增强扫描,均为目前国际上认可的诊断 HCC 的一线检查手段<sup>[4-5]</sup>。虽然 LI-RADS 已在欧美国家广泛应用,但在亚洲国家人群中的应用情况尚待进一步研究。

**作者单位:**100034 北京,北京大学第一医院医学影像科(王可、郭小超、王鹤、杨学东、王霄英);226000 江苏,南通大学附属南通第三医院(陆健、缪小芬);116011 辽宁,大连医科大学附属第一医院放射科(刘爱连、汪禾青)

**作者简介:**王可(1989-),女,北京人,博士,住院医师,主要从事肝胆系统影像学诊断工作。

**通讯作者:**王霄英,Email: cjr.wangxiaoying@vip.163.com

## 材料与方法

### 1. 受试者入组

本研究为多中心、个体内对照研究。将所有 2008 年 12 月—2014 年 8 月参加本院“多种影像技术对乙型肝炎肝硬化背景下 HCC 的诊断效能研究”课题的慢性乙型肝炎肝硬化且怀疑 HCC 的患者纳入观察,筛选出完成 CT 和 MRI 平扫及动态增强扫描(两项检查间隔时间不超过 1 个月)、且在随访过程中经病理证实为 HCC(有详细病理记录,具体到分化程度)的患者。共筛选出 51 例符合条件的受试者(54 个病灶),来源于三家医院,分别为北京大学第一医院、南通大学附属南通第三医院和大连医科大学第一附属医院。其中,女 11 例,男 40 例,年龄 34~76 岁,平均 52 岁。

使用 16 排以上多排螺旋 CT 机(GE Lightspeed 16, GE Discovery CT 750 HD)。扫描参数:120 kVp, 300 mAs,层厚 5 mm,间距 5 mm。常规行 CT 平扫及三期(动脉期、门脉期和延迟期)增强扫描,经高压注射器静脉团注碘海醇(300 mg I/mL)100 mL,注射流率 3 mL/s,分别于注射对比剂后 30 s、60~70 s 及 120~180 s 扫描获得动脉期、门脉期及延迟期图像。使用 1.5T 及以上 MR 扫描仪(GE Signa HDe 1.5T, GE Echospeed HD 1.5T, GE Signa Excite™ 3.0T)。常规行平扫 T<sub>1</sub>WI、T<sub>2</sub>WI、DWI 及三期增强扫描。横轴面双回波 T<sub>1</sub>WI 序列扫描参数:TR 120~250 ms, TE 2.25 ms/4.50 ms(1.5T)或 1.15 ms/2.30 ms(3.0T),翻转角 80°~90°,层厚 6 mm,间距 1.5 mm,矩阵 256×160;横轴面脂肪抑制序列 T<sub>2</sub>WI 扫描参数:TR 6000~8600 ms, TE 70~90 ms,层厚 6 mm,间距 1.5 mm,矩阵 288×224;DWI 参数:TR>1500 ms, TE 65 ms,层厚 6~8 mm,间距 1.5 mm,矩阵 128×128, b 值 600~10000 s/mm<sup>2</sup>;动态增强扫描参数:TR 3.7 ms(1.5T)或 3.5 ms(3.0T), TE 1.6 ms,翻转角 12°(1.5T)或 15°(3.0T),层厚≤6 mm,间距 0,矩阵 256×160。平扫后使用注射器静脉团注对比剂欧乃影,剂量 0.1 mmol/kg,注射流率 2.5~3.0 mL/s,分别于注射对比剂后 20~40 s、50~60 s 及 180 s 扫描获得动脉期、门脉期及延迟期图像。

### 2. 图像分析

由 2 位不同年资的放射科医师(分别有肝胆系统阅片经验 8 年及 10 年)在 PACS 工作站(Carestream Health, version 11.0)上对所有入组病例的 CT 和 MRI 图像进行独立盲法读片。为避免记忆效应的影响,每位阅片者在完成 CT 或 MRI 阅片后需等待一个月方能进行下个读片单元,而且每个单元内读片顺序随机。读片过程中,研究者仅告知阅片者所读图像来

源于慢性乙型肝炎肝硬化且有 HCC 风险的患者,而不提供其它临床信息。

阅片者根据 LI-RADS 对每个病例进行两次评分,分别为根据主要征象的评分及综合主要征象及次要征象给出的最终评分。由于本研究病例均经病理确诊,获得 CT 或 MRI 随访数据的患者较少,因此不包括病灶大小变化相关征象的评估。为便于不同阅片者所读病灶的对应,在读片时要求阅片者对每个所见病灶测量大小后,在病灶旁标注其姓名代表字母(H 或 G),并保存关键图像。

### 3. 统计学分析

使用 SPSS 16.0(Chicago, IL)统计软件包。采用交叉表显示不同阅片者在分析 CT 和 MRI 图像后的诊断结果。计算 CT、MRI 两种检查诊断的 LR-5 病灶在全部病例中的比例,并采用卡方检验比较两种检查间的差异。应用 Kappa 检验来分析阅片者间的诊断一致性,包括最终评分及根据主要征象的评分。Kappa 值 0.01~0.20 视为一致性差,0.21~0.40 视为一致性一般,0.41~0.60 视为一致性中等,0.61~0.80 视为一致性良好,0.81~0.99 视为一致性非常好<sup>[6]</sup>。

## 结果

### 1. 基于 LI-RADS 的阅片者评分及一致性分析

两位阅片者根据两种检查对 54 个 HCC 病灶的最终 LI-RADS 评分及根据主要征象的评分结果见表 1。基于 CT 和 MRI 图像,两位阅片者根据病灶的主要征象,对所有病灶的评分结果的一致性均为中等,Kappa 值为 0.550 和 0.537;而两位阅片者对所有病灶的最终评分结果间的一致性分别为中等和一般,Kappa 值分别为 0.550 和 0.398。

表 1 根据 CT 和 MRI 对 HCC 的 LI-RADS 评分

LI-RADS 评分	CT	MRI
最终评分		
阅片者 1	4.13±1.10	4.61±0.65
阅片者 2	4.07±1.13	4.31±0.91
根据主要征象的评分		
阅片者 1	4.13±1.10	4.35±1.18
阅片者 2	4.17±0.97	4.31±0.91

两位阅片者基于 CT 和 MRI 图像对所有病灶的分类结果的对照见表 2、3。基于 CT 图像,两位阅片者评分结果不一致的主要有以下情况:阅片者 1 评为 LR-4 而阅片者 2 评为 LR-3 的有 4 个,阅片者 1 评为 LR-4 而阅片者 2 评为 LR-5 的有 4 个,阅片者 1 评为 LR-5 而阅片者 2 评为 LR-4 的有 3 例;其它不一致的情况均仅出现 1 个。基于 MRI 图像,两位阅片者评分结果不一致的主要有以下情况:阅片者 1 评为 LR-4 而阅片者 2 评为 LR-3 的有 7 个,阅片者 1 评为 LR-4 而阅片者 2 评为 LR-5 的有 3 个,阅片者 1 评为 LR-5

表2 两位阅片者分析CT图像后对病灶的分类结果 (个)

阅片者1	阅片者2						合计
	未发现病灶	LR-2	LR-3	LR-4	LR-5	LR-M	
未发现病灶	1	0	0	1	0	0	2
LR-1	0	0	0	1	0	0	1
LR-3	0	0	4	1	0	0	5
LR-4	0	1	4	16	4	0	25
LR-5	1	0	0	3	16	0	20
LR-M	0	0	0	0	0	1	1
合计	2	1	8	22	20	1	54

注:阅片者1无评价为LR-2的病灶,阅片者2无评价为LR-1的病灶,故省略。

表3 两位阅片者分析MRI图像后对病灶的分类结果 (个)

阅片者1	阅片者2				合计
	未发现病灶	LR-3	LR-4	LR-5	
LR-3	0	2	1	0	3
LR-4	0	7	7	3	17
LR-5	1	1	4	26	32
LR-M	0	0	1	1	2
合计	1	10	13	30	54

注:阅片者1无未发现的病灶及评价为LR-1和LR-2的病灶,阅片者2无评价为LR-1、LR-2和LR-M的病灶,故省略。

而阅片者2评为LR-4的有4个(图1);其它不一致的情况均仅出现1个。

在CT阅片单元中,两位阅片者各将20个病灶评估为LR-5,占37.0%(20/54),其中16个病灶两位阅片者评分一致。在MRI阅片单元中,两位阅片者则分别将32和30个病灶评价为LR-5,分别占59.3%和55.6%,其中26个病灶两者评分一致。无论是阅片者1还是阅片者2,根据MRI图像评估为LR-5病灶的占

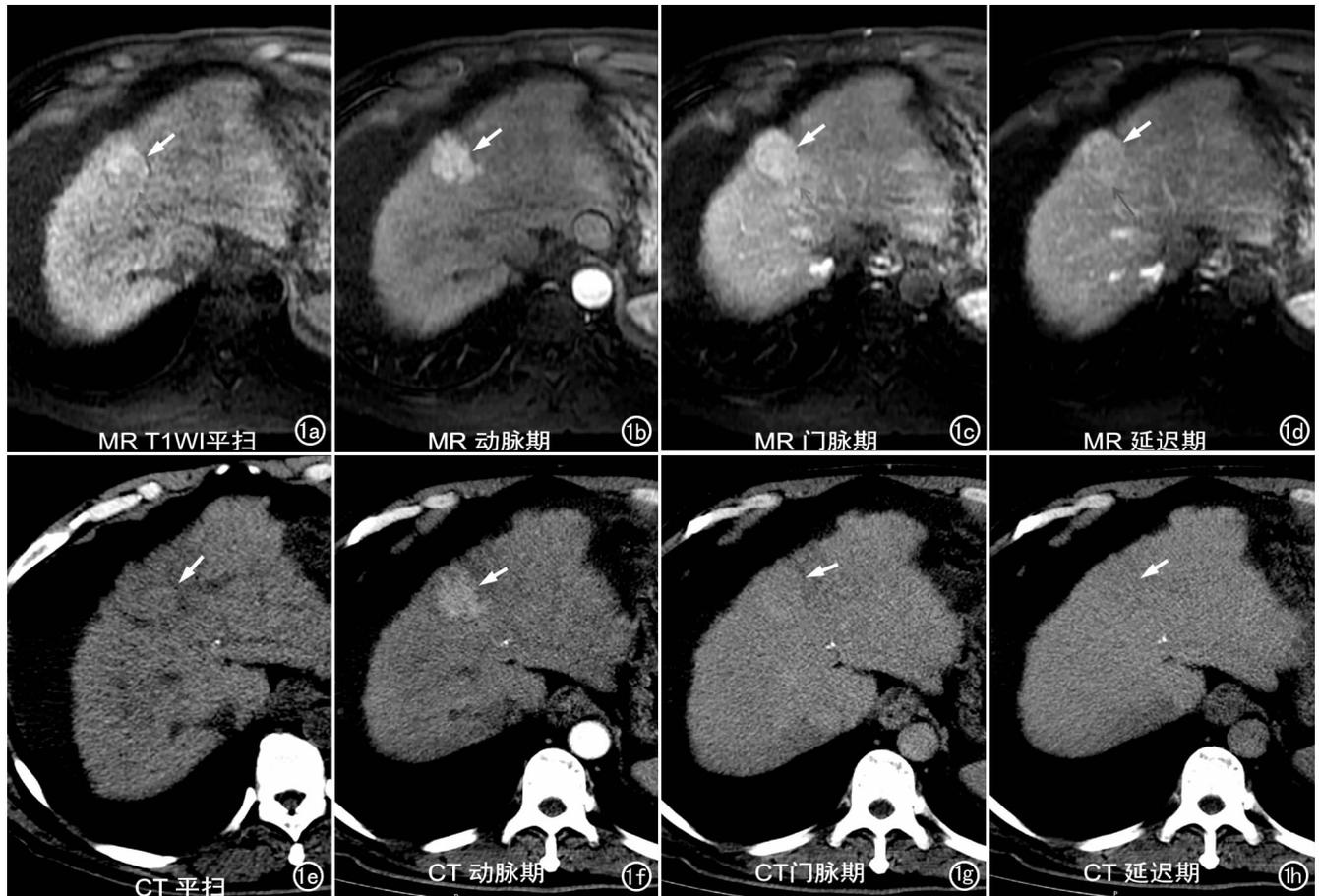


图1 肝S4 HCC。两位阅片者根据MRI图像,均将此病灶(箭)评价为可见动脉期高强化,但一位阅片者认为“廓清”及“包膜”表现均为阳性,另一位阅片者认为此两种征象均为阴性,因此在结合次要征象后,两位阅片者根据LI-RADS分别将此病灶分类为LR-5和LR-4。a) MR T<sub>1</sub>WI压脂; b) MR增强扫描动脉期; c) 门脉期; d) 延迟期。根据CT图像,两位阅片者均认为此病灶(箭)表现为动脉期高强化,无“廓清”及“包膜”表现,因此根据LI-RADS,两位阅片者均将此病灶分类为LR-4。e) CT平扫; f) CT增强扫描动脉期; g) 门脉期; h) 延迟期。

比均高于 CT,两种方法间的差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

## 讨 论

本研究结果显示,应用 LI-RADS 对乙肝肝硬化基础上的 HCC 进行评价,基于动态增强 CT 的最终评估结果在两位阅片者间的一致性中等,基于 MRI 平扫和动态增强的最终评分的一致性一般。

对于阅片者对 MRI 平扫联合动态增强检查的 LI-RADS 读片一致性,本研究结果与文献报道基本一致<sup>[7]</sup>。而目前几乎没有关于动态增强 CT 的 LI-RADS 阅片者一致性方面的研究。整体而言,虽然阅片者间一致性可达到一般或中等水平,但并不十分令人满意。这可能与以下几个方面有关:首先,LI-RADS 与美国肝病研究组织(American association of liver disease, AASLD)于 2005 年制定的 HCC 防治指南<sup>[4]</sup>和其 2011 年的更新版<sup>[5]</sup>相比,将不能完全确定性质的病灶进行了更细致的分类。具体来说,LI-RADS 将肝癌高危人群的 CT、MRI 影像异常发现根据良恶性的确定程度分为 5 类,LR-1、LR-2、LR-3、LR-4 和 LR-5 分别指 100%肯定良性、良性可能大、不确定是否是 HCC、可能 HCC 和 100%肯定 HCC;并分出了几个特殊类别,包括 LR-M(其它恶性病变)、LR-V(静脉受累)和 LR-Treated(治疗后病变)。这种分类是符合一般临床思路的,也给临床医师的进一步决策提供了更加适当的依据。但是这种更加精细、复杂的分类方法却可能会降低阅片者间的一致性,根据本组结果也可以看到,出现评分差异较多的情况主要集中在 LR-3 与 LR-4 之间、LR-4 与 LR-5 之间。第二,LI-RADS 对恶性病灶的评估主要根据其影像征象,具体分为主要征象和次要征象。虽然 LI-RADS 对每个征象都进行了详细的规定,但是在实际应用时对于征象的评价仍会出现模糊情况。而同时由于 LI-RADS 分类的精细化,有时仅对某一个征象评价不一致都可能会造成最终分类的差异。同时,应用次要征象可能会改变根据主要征象获得的分类,这也使得评价更加复杂化。根据本组结果,对于平扫联合动态增强 MRI 来说,在应用了次要征象之后,阅片者间的一致性有所降低,这可能与 MRI 中次要征象的出现率比较高、评价也比较复杂有关。

对比平扫联合动态增强 MRI 和动态增强 CT 这两项检查,可以发现,根据病灶的主要征象获得的评分在 2 项检查间差异不大,而最终评分时基于 MRI 的阅片者间的一致性(Kappa 值)则要比 CT 略低,这可能与 MRI 能显示的病灶的次要征象更多、观察及掌握起来更复杂有关;另外,由于 MRI 软组织分辨率高,使得

肝脏图像背景要比 CT 更复杂,一定程度上干扰了对病灶影像特点的观察。

LR-5 在 LI-RADS 评分中有着特殊的意义,其意义为 HCC 的可能性为 100%,不需要活检即可诊断。根据本研究结果,对于已经确诊的 HCC 病灶,与动态增强 CT 相比,平扫联合动态增强 MRI 的 LR-5 的诊断率更高,且有着更高的阅片者间一致性。这一结果对临床有重要的指导意义。AASLD 提出,对于在动态增强 CT/动态增强 MRI 中有典型肝癌征象(“流入”+“廓清”)的病灶,可以不需活检,直接诊断。LR-5 的含义与之类似,即 LR-5 的病灶已到达确诊水平。同时,根据 LI-RADS 要求,对 LR-5 的患者应当进行 TNM 分期,同时可以计入美国器官获取及移植网络(Organ Procurement and Transplantation Network, OPTN)分级。另外,LR-5 病灶的诊治策略与其它类别也不尽相同;与 LR-2、LR-3 和 LR-4 相比,LR-5 的处理建议中并没有建议进行进一步影像学检查。正因如此,笔者认为,LI-RADS 的诊断标准对 LR-5 的特异度要求很高,如动脉期等或低强化的病变或者小于 10mm 的病变,无论其它征象如何典型都不可以评估为 LR-5;另外,辅助应用次要征象对病变评分进行调整时,最高只能将分类提高到 LR-4,而不能提高到 LR-5。MRI 相较于 CT,不仅仅提高了 LR-5 的诊断率,同时也有着更高的 LR-5 分类评估的一致性。这也与 MRI 比 CT 对 HCC 的诊断效能更高的特征是一致的<sup>[8-9]</sup>。对 LR-5 病灶的临床策略也与其它类别不同,这意味着 MRI 通过提高 LR-5 的诊断率和一致性可能对临床处理方案产生一定的影响,对 HCC 更准确的评价利于临床做出更及时的诊断及更合理的决策。

本研究有一定的局限性。首先,由于本研究为多中心、个体内对照研究,且需要病理确诊,入组条件相对严格,因此样本量有限,将来需要进一步扩充样本量。另外,由于多中心研究的质控工作不完善,部分图像质量不满意,尤其是 MR 图像。第三,两位阅片者虽然经过一定的 LI-RADS 标准及阅片培训,但阅片经验尚有限,这可能也是影响一致性的一个因素,将来需要进一步对阅片者进行培训。

总体而言,LI-RADS 是一个致力于统一肝癌影像学描述及诊断用语、统一诊断思路的系统。LI-RADS 虽然符合影像科医师对肝癌的一般诊断思路,但是无论是征象还是分类都相对比较复杂。根据本研究的结果,对乙肝肝硬化背景下的 HCC,基于 LI-RADS,动态增强 CT 最终评分的一致性中等,平扫联合动态增强 MRI 的最终评分一致性一般。对 LI-RADS 整体系统进行进一步优化、凝练,可能会使其得到更好、更广

泛的应用。

#### 参考文献:

- [1] American College of Radiology. Liver Imaging Reporting and Data System version 2014 [EB/OL]. <http://www.acr.org/quality-safety/resources/LIRADS>, 2015-12-07.
- [2] Chen W, Zheng R, Zhang S. The incidences and mortalities of major cancers in China, 2009[J]. Chin J Cancer, 2013, 32(3):
- [3] 中华医学会肝病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2010年版)[J]. 胃肠病学, 2011, 16(6): 113-128.
- [4] Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma[J]. Hepatology, 2005, 42(5): 1208-1236.
- [5] Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update[J]. Hepatology, 2011, 53(3): 1020-1022.
- [6] Viera AJ, Garrett JM. Understanding interobserver agreement: the kappa statistic[J]. Fam Med, 2005, 37(5): 360-363.
- [7] Davenport MS, Khalatbari S, Liu PS, et al. Repeatability of diagnostic features and scoring systems for hepatocellular carcinoma by using MR imaging[J]. Radiology, 2014, 272(1): 132-142.
- [8] 蒋媛娜, 王霄英, 郭雪梅, 等. 磁共振成像与多排探测器 CT 对乙型肝炎肝硬化背景上小肝癌诊断价值的比较研究[J]. 北京大学学报(医学版), 2010, 42(6): 767-772.
- [9] 王化, 王霄英, 黄勇, 等. 磁共振成像与多层 CT 对肝脏局灶性病病变性的比较研究[J]. 中国医学影像技术, 2008, 24(2): 242-246.

(收稿日期: 2016-01-26 修回日期: 2016-03-05)

## 《放射学实践》杂志微信公众平台开通啦!

2015年6月,《放射学实践》杂志入选北京大学和北京高校图书馆期刊工作研究会共同主持的国家社会科学基金项目“学术期刊评价及文献计量学研究”研究成果——《中国核心期刊要目总览》。这是继1999, 2008年之后的第3次入选临床医学/特种医学类核心期刊。

《放射学实践》杂志微信公众平台立足于准确地传递医学影像领域的最新信息,为关注医学影像领域的广大人士服务,也欢迎大家通过微信平台,以文字、图片、音频和视频等形式与我们互动,分享交流最新的医学影像资讯。您还可以通过微信平台免费阅读及搜索本刊所有发表过的论文,投稿作者可以查询稿件状态等。

您可以通过以下方式关注《放射学实践》杂志微信公众平台:

1. 打开微信,通过“添加朋友”,在搜索栏里直接输入“放射学实践”进行搜索。
2. 或者在“查找微信公众号”栏里,输入“放射学实践”,即可找到微信公众号,点击“关注”,添加到通讯录。
3. 打开微信,点击“扫一扫”,将手机镜头对准下面的二维码,扫出后点击关注即可。



期待您的加入!