・LI-RADS 临床应用研究专题・ 乙肝肝硬化背景下肝细胞肝癌的 MRI 表现:LI-RADS(2014 版) 定义征象的识别率分析

王鹤,郭小超,王可,陆健,刘爱连,缪小芬,汪禾青,杨学东,王霄英

【摘要】目的:分析肝硬化背景上肝细胞肝癌(HCC)的 MRI 动态增强表现,探讨 2014 版肝脏影像报告及数据系统 (LI-RADS)所定义的各种征象在 MRI上的识别率。方法:2008 年 12 月-2014 年 8 月共 54 例乙肝肝硬化患者入组本多 中心研究,所有患者均行 MRI 平扫和增强扫描、且经病理诊断证实有 HCC。由两位阅片者对 MR 图像进行独立盲法读 片,阅片方法遵循 LI-RADS 流程:对主要征象、次要征象进行评价(出现/未出现),计算 2 位阅片者对 LI-RADS 所定义的 各种 MRI 征象的识别率。通过 Kappa 检验来分析两位阅片者对征象识别的一致性。结果:两位阅片者对病灶的 3 个主 要征象(动脉期高强化、"廓清"表现、"包膜"表现)的识别率依次分别为 83.3%和 85.2%、77.8%和 64.8%、51.9%和 61.1%,阅片者间的一致性(Kappa 值)分别为 0.791、0.512 和 0.589。对于次要征象,大部分征象均有一定的识别率,以 T₂WI 上稍高信号、扩散受限的识别率最高,分别为 90.7%和 87.0%、88.9%和 90.7%,阅片者间的一致性(Kappa 值)分 别为 0.813 和 0.899。结论:基于 LI-RADS 的诊断标准,平扫及动态增强 MR 图像上乙肝肝硬化背景上的 HCC 病灶的主 要征象能较多地被识别,且阅片者的一致性较好;次要征象中 T₂WI 稍高信号和扩散受限的识别率较高,阅片者间的一致 性也非常好。

【关键词】 肝细胞癌; 肝硬化; 肝脏影像报告及数据系统; 磁共振成像

【中图分类号】R735.7; R445.2 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2016)04-0296-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2016.04.003

Recognition of the MR imaging features of HCC foci in cirrhotic liver; based on LI-RADS (2014) **definition** WANG He, GUO Xiao-chao, WANG Ke, et al. Department of Radiology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, P. R. China

[Abstract] Objective: To evaluate the recognition rate of MR imaging features of hepatocellular carcinoma (HCC) in cirrhotic liver due to HBV based on criteria of LI-RADS (v2014). Methods: From November 2008 to August 2014,54 patients with liver cirrhosis due to HBV infection were enrolled in this multicenter study. All the patients underwent pre-contrast and post-contrast MRI and DWI examination and were confirmed pathologically to have HCC foci. Two radiologists analyzed the images independently. The readers analyzed and categorized the features of the HCC foci based on the definition given by LI-RADS. The recognition rate was calculated for the major and ancillary imaging features. The Kappa test was used to assess inter-reader agreement for all descriptive variables. **Results**: The recognition rates of the major features of HCC by the two radiologists were as following; hyper-enhancement in arterial phase.83.3% and 85.2% (Kappa=0.791); "washout" appearance,77.8% and 64.8% (Kappa=0.512); "capsule" appearance,51.9% and 61.1% (Kappa=0.589). Most of the ancillary features could be observed, of which mild to moderate hyper-intensity on T₂ WI (90.7% and 87.0%, Kappa=0.813) and restricted diffusion (88.9% and 90.7%, Kappa=0.899) were more common than the other features. **Conclusion**: Based on LI-RADS definition, the major imaging features of HCC on MR images could be recognized with fairly good inter-reader agreement; in the ancillary imaging features, mild to moderate hyper-intensity on T₂ WI and restricted diffusion might be recognized more frequently, with good inter-reader agreement.

[Key words] Hepatocellular carcinoma; Liver cirrhosis; Liver imaging reporting and data system; Magnetic resonance imaging

肝细胞肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)是 世界上第五大常见肿瘤,约75%~80%的HCC发生 在亚洲,且近年来发病率仍然在增长^[1-2]。目前,大部 分临床指南将CT和MRI动态增强检查作为HCC诊 断和分期的一线检查方法^[3-7]。最新的一项 meta 分析显示,与 CT 动态增强扫描相比,MRI 对 HCC 的诊断 敏感性更高^[8]。

2011 年美国放射学院(American College of Radiology, ACR)发布了针对 HCC 的 CT 和 MRI 诊断 的建议流程,即肝脏影像报告及数据系统(Liver Imaging Reporting and Data System, LI-RADS),并在 2014 年进行了更新^[9]。目前 LI-RADS 已经应用于大

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,南通市第三人民医院影像 科(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:王鹤(1981一),男,天津人,博士,副主任医师,主要从事 腹部影像学研究工作。

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

部分欧美国家及部分亚洲国家,并不断得到验证和更新。基于 LI-RADS(2014 版)的诊断思路,应根据主要征象和次要征象对病灶进行评分,进而得出 HCC的总体诊断评分。但在实际工作中,影像工作者是否能比较准确、一致地识别出各种征象,目前尚无定论。本文旨在探讨不同阅片者在分析 MR 图像上 HCC 病灶时,对 LI-RADS 中所定义的 HCC 的各种征象的识别情况以及阅片者间的一致性。

材料与方法

1. 入组进行分析病灶

2008年12月-2014年8月共54例乙肝肝硬化 患者入组本多中心研究,所有患者均行MRI平扫和增 强扫描、且经病理诊断证实有HCC(有详细的病理记 录,具体到细胞的分化程度)。

使用 1.5T 及以上 MR 扫描仪(GE Signa HDe 1.5T,GE Echospeed HD 1.5T,GE Signa ExciteTM 3.0T),射频接收通道 8 个以上体部相控阵线圈。检查当天清晨禁食 6~8h。检查前对患者进行呼吸和屏气训练,选择呼气末屏气扫描。患者取仰卧位,接收线圈中心与剑突下缘相齐。MRI常规平扫序列包括同、反相位 T₁WI、脂肪抑制 T₂WI和 DWI。MRI 三期动态增强扫描于横轴面采集,使用高压注射器静脉内团

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。

2. 图像分析

由 2 位放射科医师(分别有肝胆系统阅片经验 8 和 10 年)在 PACS 工作站(Carestream Health, version 11.0)上采用单盲法独立进行读片,阅片者仅被告 知本研究病人为慢性乙型肝炎肝硬化、有肝癌风险的 病人,而不提供其它临床信息。分析所有病例的平扫 及动态增强图像。阅片方法遵循 LI-RADS 流程:按 照肝脏 Couinaud 分段法记录病灶的部位,根据 LI-RADS 的要求测量病灶大小,对 3 个主要征象(动脉期 高强化、"廓清"表现、"包膜"表现)和 13 个次要征象进 行评价(出现/未出现)。保存关键图像,以对不同阅片 者所读病灶进行匹配。

3. 统计学分析

对于 LI-RADS 所定义的各种征象,通过计算出 现的频率来反映其识别率。通过 Kappa 的分层定性 来分析阅片者间的一致性水平:Kappa 值 0.01~0.20 为一致性差,0.21~0.40 为一致性一般,0.41~0.60 为一致性尚可,0.61~0.80 为一致性良好,0.81~ 0.99视为一致性非常好^[10]。使用 SPSS 16.0(Chicago, IL)统计软件包。

注钆双胺对比剂,剂量 0.1 mmol/kg, 流率 2.5~ 3.0 mL/s。采用三维动态增 强序列,使用 trigger 技术启 动扫描,于肺动脉显影约7s 后采集动脉期,动脉期完成 后约15s采集门脉期,注药 开始后约3 min 采集延迟 期。横轴面双回波 T₁WI 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 T₂WI 脂肪抑制序列扫 描参数:TR6000~8600 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 $600 \sim 10000 \text{ s/mm}^2$;

图 1 男,55岁,病理证实 S5 肝细胞肝癌。a) T₂WI 示肝右叶类圆形稍高信号灶(箭);b) DWI 示病灶呈稍高信号,提示扩散受限;c) 压脂 T₁WI 示病灶呈低信号;d) MR 增强扫描动 脉早期,示病灶呈不均匀高强化,并可见马赛克征;e) MR 增强扫描动脉晚期,病灶高强化更 明显;f) MR 增强扫描门脉期,病灶可见"廓清"表现及"包膜"表现。该病灶最终 LI-RADS 评 分为 5 分。



结果

入组 HCC 病灶共 54 个,直径 0.8~4.8 cm,平均 2.2 cm。

主要征象及次要征象的识别率见表 1。在 MR 图 像上,HCC 病灶的三种主要征象均有一定的识别率,动脉期高强化及"廓清"表现的识别率均较高,"包膜" 表现的识别率相对较低,但是两位阅片者均发现至少 有 50%的病灶可见"包膜"表现(图 1)。

对于次要征象, MR 检查中两个特有征象(T₂ WI 上呈稍高信号及扩散受限)的识别率较高, 均接近 90%, 略高于三种主要征象的识别率(图 1)。除了"清 晰的环状边缘"(distinctive rim)这个次要征象外, 其 它征象均至少观察到一次, 马赛克征及病灶内脂肪这 2 个征象的识别率相对较高。

| MRI表现 | 阅片者1 识别率(%) | 阅片者2 识别率(%) | Kappa 值 |
|---|----------------|----------------|---------|
| 主要征象 | | | |
| 动脉期高强化(Arterial phase hyper- enhancement) | 85.2 | 83.3 | 0.791 |
| "廓清"表现("Washout" ap- pearance) | 77.8 | 64.8 | 0.512 |
| "包膜"表现("Capsule" ap- pearance) | 51.9 | 61.1 | 0.589 |
| 次要征象 | | | |
| T ₂ WI 稍高信号(Mild-mod- erate T ² hyper-intensity) | 90.7 | 87.0 | 0.813 |
| 扩散受限 (Restricted diffu-sion) | 88.9 | 90.7 | 0.899 |
| 晕状强化 (Corona enhance- ment) | 1.9 | 11.1 | 0.033 |
| 马赛克征(Mosaic architec- ture) | 61.1 | 24.1 | 0.137 |
| 结节中结节(Nodule-in-nod- ule architecture) | 5.6 | 9.4 | 0.076 |
| 病灶内脂肪(Intra-lesional fat) | 25.9 | 16.7 | 0.291 |
| 铁沉积背景上病灶内无铁 (Lesional iron sparing) | 1.9 | 0 | NA |
| 脂肪肝背景上病灶内无脂肪 (Lesional fat sparing) | 5.6 | 0 | NA |
| 出血 (Blood products) | 9.3 | 9.3 | 0.780 |
| 清楚的环状边缘(Distinctive rim) | 0 | 0 | NA |
| 血管未受累(Undistorted ves- sels) | 0 | 3.7 | NA |
| T ₂ WI明显高/低信号 (Hom- ogeneous marked T ₂ hyper- or hypo-intensity) | 0 | 1.9 | NA |
| 平行于肝血池的强化 (Paral- lels blood pool enhancement) | 0 | 1.9 | NA |

注:NA表示一位或两位阅片者未观察到此征象。

讨论

本研究结果显示,基于 LI-RADS,两位阅片者对 LI-RADS 所定义的 HCC 的 MRI 主要和次要征象的 识别一致性尚可。根据 LI-RADS 的定义,影像学检 查(包括 MRI 和 CT)评判 HCC 的主要征象是相同 的,均为以下 5点:病灶大小、病灶增长情况、动脉期高 强化、"廓清"表现及"包膜"表现。MRI 对动脉期高强 化、"廓清"表现及"包膜"表现的显示均较好。

而对于次要征象,与 CT 相比,MRI 有一些特有 的次要征象,主要有轻度一中度 T₂ WI 高信号(mildmoderate T₂ hyper-intensity)及扩散受限(restricted diffusion);此外,铁沉积背景上病灶内无铁(iron sparing)也主要在 MR 图像上观察。这些次要征象的识别 率很高,可达到 90%左右,提示 MRI 对 HCC 的评判 可利用的信息更多,诊断效能更高。

轻度一中度 T₂WI 高信号,是指在 T₂WI 上,病灶 的信号高于周围正常肝实质,但是低于胆道系统或其 它液体的信号。此征象在本研究中的识别率很高,达 到 90% 左右。这是 HCC 的典型征象之一, 在大于 3cm 的 HCC 病灶中识别率可达 77%。而肝再生结节 (regenerative nodule, RN)和再生不良结节(dysplastic nodule, DN)在T₂WI上多为等信号或低信号,较少 出现稍高信号。因此,在肝硬化背景下,T₂WI上轻度 一中度高信号的结节应高度怀疑为恶性病变[11]。但 是,此征象并非 HCC 的独有表现,如胆管细胞癌、转 移瘤也可出现这种表现。因此,此征象的特异性不高。 而且,此征象诊断 HCC 的敏感性也不足;很多良好分 化或中分化的 HCC 可表现为 T₂WI 等信号或低信 号^[12-13];此外,肝纤维化可使 T₂WI 上肝脏信号升高, 进而减弱病变与周围背景肝实质的对比。因此,此征 象仅有部分诊断价值。具有此征象的病灶多为进展期 HCC,可以根据增强扫描及肝胆期的相应表现来诊 断,故而 LI-RADS 将此征象作为诊断 HCC 的次要征 象。

另一个识别率较高的次要征象是扩散受限,指在去 除 T₂ shine-though 效应后, DWI(b 值≥400s/mm²)上病 灶的信号高于周围肝实质,同时在 ADC 图上表现为 等信号,或部分或全部低于肝脏信号。此征象在本研 究中识别率也达到 90%左右。扩散受限为倾向于恶 性的征象,对于鉴别 HCC 与 DN、小 HCC 与假病灶有 一定价值^[14-15]。部分学者提出 DWI 可以提高病灶的 检出率[16],但并非所有研究得出了相同的结果[17]。此 征象出现的原理并不十分清楚,可能的主要原因是细 胞增多、密集^[18]。关于扩散受限征象的意义尚存在很 多问题。首先 DWI 敏感度比较低[16],而且肝纤维化 或肝硬化背景会削弱病变与周围肝实质的对比[18]。 因此,对于有 HCC 特征的病变,如果没有表现出扩散 受限,也不应该降低其为 HCC 的可能性。其次,扩散 受限并非 HCC 的特异征象,不能用于鉴别 HCC 和胆 管细胞癌^[19]。另外,小 HCC 与肝海绵状血管瘤也难 以鉴别^[20]。DWI 图像空间分辨率低,而且经常受伪影 的影响。因此,DWI上扩散受限征象仅为次要征象, 需要结合其它序列的表现进行综合分析。

病灶内脂肪(intralesional fat)指相对于周围肝脏 背景,病灶内出现了更多的脂肪聚集^[9]。这一征象在 本研究中也有一定的识别率,且在 MRI 上观察比 CT 更敏感。在 MRI 中,通过对比同反相位 T₁WI,观察 到反相位图像上出现信号衰减^[9]。在 CT 图像上,因 脂肪成分的密度较低,因此其主要表现为病灶内含脂 区域的密度减低^[21]。但是需要注意的是 CT 值也会 受其它因素的影响。病灶内脂肪变性多见于早期 HCC,因此出现此征象可能提示预后较好^[22]。另外, 此征象在其它肝脏恶性肿瘤中较少见,因此可以作为 HCC 与其它恶性肿瘤的鉴别点。但是与肝硬化背景 下的其它结节相比,此征象并不特异性指向 HCC,尚 需要与高级别 DN 和部分低级别 DN 鉴别。

本研究有一些局限性。第一,由于本研究为多中 心研究,质控工作不完善,导致部分图像质量不佳,尤 其是 DWI 图像伪影较大,在之后的研究中需要对图像 质量进行进一步严格控制。第二,由于入组条件比较 严格,因此入组病例数较少,将来尚需扩充样本量。第 三,由于本研究选择的是通过病理确诊 HCC 的患者, 随访的患者较少,因此未对病灶增长这个主要征象进 行研究。在将来需要进一步在扩充样本量后对患者的 随访信息进行整理,对病灶的大小变化进行进一步研 究。

参考文献:

- [1] El-Serag HB, Davila JA, Petersen NJ, et al. The continuing increase in the incidence of hepatocellular carcinoma in the United States: an update[J]. Ann Intern Med, 2003, 139(10): 817-823.
- Chen WQ, Zheng RS, Zhang SW, et al. The incidences and mortalities of major cancers in China 2010[J]. Chin J Cancer, 2014, 33 (8):402-405.
- [3] Kudo M. Real practice of hepatocellular carcinoma in Japan: conclusions of the Japan Society of Hepatology 2009 Kobe Congress
 [J]. Oncology, 2010, 78 (Suppl 1): 180-188.
- 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] EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatol, 2012, 56(4): 908-943.
- [7] Omata M, Lesmana LA, Tateishi R, et al. Asian pacific association for the study of the liver consensus recommendations on hepatocellular carcinoma[J]. Hepatol Int, 2010, 4(2):439-474.
- [8] Lee YJ, Lee JM, Lee JS, et al. Hepatocellular carcinoma diagnostic

performance of multidetector CT and MR imaging: a systematic review and meta-analysis[J]. Radiology, 2015, 275(1):97-109.

- [9] American College of Radiology. Liver imaging reporting and data system version 2014 [EB/OL]. http://www.acr.org/qualitysafety/resources/LIRADS,2015-12-07.
- [10] Viera AJ, Garrett JM. Understanding interobserver agreement: the Kappa statistic[J]. Fam Med, 2005, 37(5): 360-363.
- [11] Matsui O, Kadoya M, Kameyama T, et al. Adenomatous hyperplastic nodules in the cirrhotic liver; differentiation from hepatocellular carcinoma with MR imaging [J]. Radiology, 1989, 173 (1):123-126.
- Kadoya M, Matsui O, Takashima T, et al. Hepatocellular carcinoma:correlation of MR imaging and histopathologic findings[J].
 Radiology, 1992, 183(3):819-825.
- [13] Muramatsu Y, Nawano S, Takayasu K, et al. Early hepatocellular carcinoma: MR imaging[J]. Radiology, 1991, 181(1):209-213.
- [14] Vandecaveye V, De Keyzer F, Verslype C, et al. Diffusion-weighted MRI provides additional value to conventional dynamic contrast-enhanced MRI for detection of hepatocellular carcinoma [J]. Eur Radiol,2009,19(10):2456-2466.
- [15] Xu PJ, Yan FH, Wang JH, et al. Contribution of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the characterization of hepatocellular carcinomas and dysplastic nodules in cirrhotic liver[J]. J Comput Assist Tomogr, 2010, 34(4):506-512.
- [16] Kim YK, Kim CS, Han YM, et al. Detection of liver malignancy with gadoxetic acid-enhanced MRI: is addition of diffusionweighted MRI beneficial[J]. Clin Radiol, 2011, 66(6): 489-496.
- [17] Yu JS, Chung JJ, Kim JH, et al. Detection of small intrahepatic metastases of hepatocellular carcinomas using diffusion-weighted imaging:comparison with conventional dynamic MRI[J]. Magn Reson Imaging,2011,29(7):985-992.
- [18] Taouli B, Koh DM. Diffusion-weighted MR imaging of the liver [J]. Radiology, 2010, 254(1):47-66.
- [19] Miller FH, Hammond N, Siddiqi AJ, et al. Utility of diffusionweighted MRI in distinguishing benign and malignant hepatic lesions[J]. J Magn Reson Imaging, 2010, 32(1):138-147.
- [20] Galea N, Cantisani V, Taouli B. Liver lesion detection and characterization: role of diffusion-weighted imaging[J]. J Magn Reson Imaging, 2013, 37(6):1260-1276.
- [21] Takayasu K, Furukawa H, Wakao F, et al. CT diagnosis of early hepatocellular carcinoma:sensitivity,findings, and CT-pathologic correlation[J]. AJR,1995,164(4):885-890.
- [22] Siripongsakun S, Lee JK, Raman SS, et al. MRI detection of intratumoral fat in hepatocellular carcinoma: potential biomarker for a more favorable prognosis [J]. AJR, 2012, 199 (5): 1018-1025.

(收稿日期:2016-01-26 修回日期:2015-03-02)