

• LI-RADS 临床应用研究专题 •

LI-RADS CT 分类标准对肝细胞癌的诊断效能评价

李振辉, 张大福, 高德培, 王关顺, 段学昆, 杨光军

【摘要】 目的:探讨肝脏影像报告和数据管理系统(LI-RADS)CT 分级诊断标准对肝细胞癌(HCC)的临床诊断价值。

方法:回顾性分析 158 例肝癌高危患者肝脏病变患者的上腹部 CT 资料,并根据 LI-RADS 分类标准对病变进行分析评估,并与临床客观诊断结果进行比较。**结果:**158 例患者的 CT 图像共发现 179 个肝内病灶,其中 LI-RADS 1~5 类病灶共 167 个;1 类和 2 类 48 个,临床客观诊断结果均为良性(阴性预测值为 100%);3 类 4 个;4 类 6 个,其中 2 个病灶的术后病理结果为 HCC(阳性预测值为 33.3%);5 类 109 个,其中 103 例为 HCC(阳性预测值为 94.5%)。受试者工作特征(ROC)曲线下面积为 0.89($P<0.001$)。若将 LI-RADS 1~2 类病灶归为阴性,3~5 类病灶归为阳性,LI-RADS 对诊断肝癌的总符合率为 91.6%(153/167),检出 HCC 的敏感度为 100%(105/105),特异度为 77.4%(48/62),阳性预测值为 88.2%(105/119),阴性预测值为 100%(48/48)。若将 LI-RADS 3 类病灶排除,1~2 类病灶归为阴性,4~5 类病灶归为阳性,LI-RADS 对肝内已检出病灶的诊断符合率为 93.9%(153/163),检出 HCC 的敏感度为 100%(105/105),特异度为 82.8%(48/58),阳性预测值为 91.3%(105/115),阴性预测值为 100%(48/48)。**结论:**LI-RADS 分类标准对 HCC 的 CT 诊断具有很好的诊断效果,有利于提高 CT 诊断报告的准确性。

【关键词】 肝脏影像报告和数据管理系统; 肝肿瘤; 肝细胞癌; 体层摄影术, X 线计算机**【中图分类号】** R814.42; R735.7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2016)04-0307-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2016.04.006

Application of the LI-RADS CT classification for the diagnosis of hepatocellular carcinoma LI Zhen-hui, ZHANG Da-fu, GAO De-pei, et al. Department of Radiology, the Third Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Cancer Hospital of Yunnan Province, Kunming 650118, P. R. China

【Abstract】 Objective: To evaluate the application value of liver imaging reporting and data system (LI-RADS) CT classification in the diagnosis of hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods:** 158 patients at high risk of HCC who underwent CT examination were enrolled. All the CT images were analyzed and the lesions were categorized into 5 scales according to the LI-RADS. The diagnostic results of MRI LI-RADS were compared with the results of clinical objective diagnosis. **Results:** 179 lesions were detected in all 158 patients, including 167 lesions were diagnosed as LI-RADS category 1~5. Of 167 lesions, 48 lesions in category 1 or 2 were benign lesions proved by clinical data (negative predictive value 100%). Of the four lesions in category 3, there was no HCC. Of the six lesions in category 4, there were 2 HCCs (positive predictive value 75%). Of 109 lesions in category 5, there were 103 HCCs (positive predictive value 100%). The area underneath the ROC curve (AUC) was 0.89 with statistic significance ($P<0.001$). If hepatic lesions in category 1 and 2 were considered as negative and lesions in category 3~5 considered as positive, the accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) of the LI-RADS classification for the diagnosis of HCC were 91.6%, 100%, 77.4%, 88.2% and 100% respectively. If lesions in category 1 and 2 were considered as negative, lesions in category 4~5 were considered as positive and lesions in category 3 were excluded, the accuracy, sensitivity, specificity, PPV and NPV of the LI-RADS classification for diagnosis of HCC were 93.9%, 100%, 82.8%, 91.3% and 100% respectively. **Conclusion:** LI-RADS CT classification provides strong validity for the diagnosis of HCC, and is very useful to improve the accuracy of CT reports.

【Key words】 Liver imaging reporting and data system; Liver neoplasms; Hepatocellular carcinoma; Tomography, X-ray computed

在肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)的临床诊断中目前国内外有多种指南,这些指南存在一定差异,且涉及的影像学表现的相关内容不全面。为了使肝脏影像征象的描述和诊断报告标准化,减少报

告的模糊性与多样性,并加强与临床科室的沟通,美国放射学会(American College of Radiology, ACR)于 2011 年发布了肝脏影像报告和数据管理系统(liver imaging reporting and data system, LI-RADS),并于 2013 年和 2014 年分别发布了修订版^[1]。LI-RADS(简称 LR)基于 MRI 或 CT 影像学征象,仅适用于 HCC 高危人群,根据 HCC 的可能性概率,将肝脏病变分为 5 个类别。本文初步探讨 LI-RADS(2014 版)CT 分类标准对 HCC 的诊断价值。

作者单位: 650118 昆明,昆明医科大学第三附属医院云南省肿瘤医院放射科
作者简介: 李振辉(1986—),男,河南平舆人,硕士,住院医师,主要从事肿瘤影像诊断和放射信息学研究。
通讯作者: 杨光军, E-mail: 350493684@qq.com
基金资助: 云南省教育厅基金(2014Y169);云南省科技厅—昆明医科大学应用基础研究联合专项基金(2014FB062, 2015FB071)

材料与方法

1. 研究对象

搜集云南省肿瘤医院 2013 年 11 月—2015 年 5 月收治的 158 例肝脏占位患者的临床和 CT 资料。所有患者均具有 HCC 高危因素,年龄 17~77 岁,中位年龄 51 岁,男 99 例,女 59 例。158 例患者共发现 179 个肝脏病灶,其中 137 个病灶经手术或活检病理证实,42 个病灶行 CT 和 MRI 检查并符合 HCC 临床诊断标准。病例入组标准:具有 HCC 高危因素;首次入院就诊;病灶长径 >1 cm;有明确的 HCC 临床客观诊断结果(参照原卫生部于 2011 年发布的《原发性肝癌诊断规范》^[2]);排除标准:影像检查前肝脏病变已行治疗或穿刺;碘对比剂过敏者。HCC 高危因素包括肝硬化、慢性病毒性肝炎(乙肝和丙肝)、酒精性肝炎、自身免疫性肝炎、血色病、非酒精性脂肪肝、遗传性代谢病如血色病、 $\alpha 1$ 抗胰蛋白酶缺乏症、糖原贮积症、迟发性皮肤卟啉症和遗传性高酪氨酸血症^[3]。158 例中 98 例有肝硬化、32 例有慢性病毒性肝炎病史。

2. CT 扫描方法

检查前 15 min 口服阴性对比剂(清水)800~1000 mL。使用 Siemens Somatom Sensation 16 层螺旋 CT 机。扫描参数:120 kV,100 mA,层厚 8 mm,螺距 1.5;病变区行薄层扫描,层厚 2 mm;并进行多平面重组,重建层厚 1 mm。常规行 CT 平扫和三期增强扫描,延迟时间:动脉期 20~25 s,门脉期 50~60 s,延迟期 120~180 s。对比剂为碘海醇(300 mg I/mL),剂量 1.5 mL/kg,注射流率 2.5~3.0 mL/s。

3. 影像评价及 LI-RADS(2014 版)CT 分类标准

两位 LI-RADS 分类标准培训合格的放射科副主任医师在未知病理结果和相关临床资料的前提下独立阅片,意见有分歧时通过协商达成一致。LI-RADS(2014 版)分类标准如下^[1]。LR-1:肯定为良性病变,放射科医师有 100% 的诊断把握,根据影像征象可以明确诊断为良性病变,或不经治疗病变肯定可以消失。LR-2:可能为良性病变,但放射科医师没有 100% 把握。影像征象高度提示病灶为良性病变,或影像征象稳定不变持续 2 年、直径无增加、且达不到 LR-1、LR-4 和 LR-5 的标准,或未经治疗很可能消失的病变。本组多为常见不典型的肝脏良性病变。LR-3:可疑 HCC,既没有可以明确诊断为 LR-4 和 LR-5 的影像学表现,也没有可以明确诊断为 LR-1 和 LR-2 的影像学表现。此外,诊断为 LR-4 和 LR-5 病灶的影像表现维持不变 2 年以上者,应降级为 LR-3。LR-4:可能为 HCC,但不能完全排除非 HCC 可能性,即病灶并非全部征象都符合 LR-5。诊断标准为如下。① 10 mm $\leq$

直径 <20 mm 的病灶:肿块样病变,动脉期明显强化并仅有 1 个其它的 HCC 主要征象(包膜、廓清和增大);或肿块样病变,动脉期呈等或低强化并至少有 2 个其它的 HCC 主要征象。② 直径 ≥ 20 mm 的病灶:肿块样病变,动脉期明显强化且无其它 HCC 主要征象;肿块样病变,动脉期呈等或低强化并至少有 1 个其它的 HCC 主要征象;或可能有静脉癌栓。LR-5:肯定为 HCC,只有当放射科医师有 100% 的把握确定病灶为 HCC 时,才可以将病灶诊断为 LR-5,诊断为 LR-5 的病灶不需要行穿刺活检。诊断标准如下。① 对于 10 mm $\leq$ 直径 <20 mm 的病灶:肿块样病变,动脉期明显强化并至少有 2 个其它的 HCC 主要征象,或肯定有静脉癌栓;② 对于直径 ≥ 20 mm 的病灶:肿块样病变,动脉期明显强化并至少有 1 个其他 HCC 主要征象,或肯定有静脉癌栓。LR-M:肝脏其它恶性肿瘤,包括转移瘤、淋巴瘤浸润和胆管细胞癌等。

4. HCC 诊断标准

HCC 诊断标准以 2011 年中国卫生部发布的《原发性肝癌诊断规范》为准,包括病理学和临床诊断标准^[2]。① 病理学诊断标准:肝脏占位病灶或者肝外转移灶行活检或手术切除,经病理组织学和/或细胞学检查诊断为 HCC。② 临床诊断标准:在同时满足以下条件中的(1)+(2)a 两项或者(1)+(2)b+(3)三项时,可以确立 HCC 的临床诊断。(1)具有肝硬化以及 HBV 和/或 HCV 感染(HBV 和/或 HCV 抗原阳性)的证据;(2)具有典型的 HCC 影像学特征,即 CT 和/或 MRI 动态对比增强检查显示肝脏占位性病变在动脉期呈快速不均质强化,而静脉期或延迟期强化快速消退。a)如果肝脏病灶直径 >2 cm,且 CT 和 MRI 两项影像学检查中有一项显示具有上述 HCC 的影像学特征,即可诊断为 HCC;b)如果肝脏病灶直径为 1~2 cm,则需要 CT 和 MRI 两项影像学检查均显示肝脏占位具有上述肝癌的特征,方可诊断为 HCC。(3)血清 AFP ≥ 400 μ g/L 持续 1 个月或 ≥ 200 μ g/L 持续 2 个月,并能排除其它原因引起的 AFP 升高,包括妊娠、生殖系胚胎源性肿瘤、活动性肝病及继发性肝癌等。

5. 数据统计分析

使用 SPSS 16.0 软件包进行统计学分析。采用受试者工作特征曲线(ROC)对 LI-RADS 的诊断效能进行分析。以 $P0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. LI-RADS 评估分类结果及病理结果

158 例患者 CT 检查共发现 179 个肝脏病灶,其中 HCC 病灶 105 个,63 个经病理证实,42 个符合 HCC 临床诊断标准;非 HCC 病灶 74 个,均经手术病

理证实。本组病灶 LI-RADS 分类及病理结果为:LR-1 类和 LR-2 类分别为 36 和 12 个,临床客观诊断结果均为良性病灶,其中血管瘤(图 1)34 个、炎性病变 10 个、局灶性结节增生(focal nodular heperplasia, FNH) 4 个;LR-3 类 4 个,其中 FNH 2 个、淋巴瘤 1 个,胆管细胞癌 1 个;LR-4 类 6 个,其中 HCC 2 个, FNH 2 个,神经内分泌瘤 1 个,巨大再生结节 1 个;LR-5 类 109 个,其中 HCC 病灶(图 2)103 个、胆管细胞癌 2 个、以及肝血管周上皮样细胞肿瘤、黏液腺癌、低分化腺癌、乳头状腺癌各 1 个;LR-M 类 12 个,其中转移瘤 11 个、淋巴瘤浸润灶 1 个。

2. LI-RADS 分类结果与病理结果的比较

LI-RADS 1~5 类分类评估结果与病理结果的对照分析结果见表 1。LI-RADS 1~5 类病灶共计 167 个,与病理结果比较发现,LR-1 及 LR-2 对 HCC 的阴性预测值均为 100%,而 LR-4 及 LR-5 对 HCC 的阳性预测值分别为 33.3%和 94.5%。ROC 下面积为 0.89($P<0.001$),95%可信区间为 0.83~0.93。

若将 LI-RADS 1~2 类病灶归为阴性,LI-RADS 3~5 类病灶归为阳性,LI-RADS 对检出的肝内病灶

诊断为 HCC 的诊断符合率为 91.6%(153/167),敏感度为 100%(105/105),特异度为 77.4%(48/62),阳性预测值为 88.2%(105/119),阴性预测值为 100%(48/48),详见表 2。

表 1 LI-RADS 分类评估与病理结果对照

分类	病理结果(个)		PPV (%)	NPV (%)
	阳性	阴性		
1 类	0	36	0	100
2 类	0	12	0	100
3 类	0	4	0	100
4 类	2	4	33.3	66.7
5 类	103	6	94.5	5.5

注:PPV 为阳性预测值,NPV 为阴性预测值。

表 2 LI-RADS 分类评估与病理结果对照 (个)

诊断结果	病理结果		合计
	阳性	阴性	
HCC 阳性(3~5 类)	105	14	119
HCC 阴性(1~2 类)	0	48	48
合计	105	62	167

若将 LI-RADS 3 类病灶排除,1-2 类病灶归为阴性,LI-RADS 4-5 类病灶归为阳性,LI-RADS 对肝内已检出病灶诊断 HCC 的诊断符合率为 93.9%

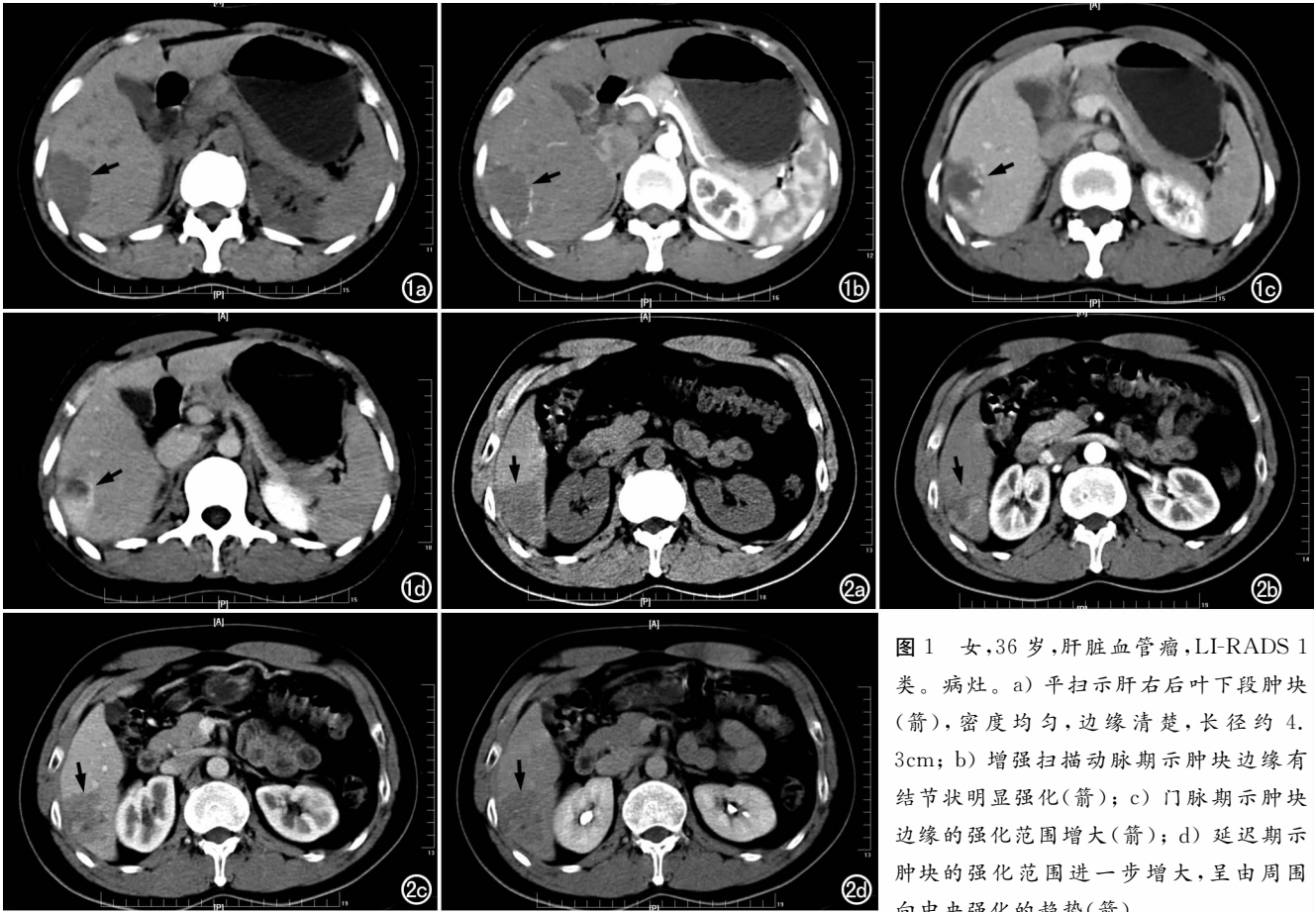


图 1 女,36 岁,肝脏血管瘤,LI-RADS 1 类。病灶。a) 平扫示肝右后叶下段肿块(箭),密度均匀,边缘清楚,长径约 4.3cm; b) 增强扫描动脉期示肿块边缘有结节状明显强化(箭); c) 门脉期示肿块边缘的强化范围增大(箭); d) 延迟期示肿块的强化范围进一步增大,呈由周围向中央强化的趋势(箭)。

图 2 男,45 岁,HCC,LI-RADS 5 类。a) 平扫示肝右后叶下段肿块(箭),密度不均,边缘清楚,病灶长径约 4.4cm; b) 增强扫描动脉期示肿块不均性强化,部分区域强化程度高于邻近肝实质(箭); c) 门脉期示肿块强化程度低于邻近肝实质(箭); d) 延迟期示肿块的强化程度进一步减低(箭)。

(153/163), 灵敏度为 100% (105/105), 特异度为 82.8% (48/58), 阳性预测值为 91.3% (105/115), 阴性预测值为 100% (48/48), 详见表 3。

表 3 LI-RADS 分类评估(3 类除外)与病理结果对照 (个)

诊断结果	病理结果		合计
	阳性	阴性	
HCC 阳性(4~5 类)	105	10	115
HCC 阴性(1~2 类)	0	48	48
合计	105	58	163

讨 论

2011 年 3 月 ACR 发布了第一版 LI-RADS,并于 2013 年 1 月发布了 LI-RADS 修订版(2013 版),将肯定有静脉癌栓的病变从 LR-5 独立,划分为 LR-5V。在 LI-RADS 第 2 次修订版(2014 版)中,将 LR-5 treated 独立分类为 LR-Treated,并将 LR-OM 修改为 LR-M,还引入了肝胆特异性对比剂,更强调 LI-RADS 只能适用于具有 HCC 高危因素的患者^[1]。刘再毅等学者于 2012 年首次在国内杂志上介绍了 LI-RADS (2011 版)^[4],王影等学者于 2014 年又对 LI-RADS (2013 版)进行了详细的介绍^[5],LI-RADS 逐渐被国内影像医师所认识。

LI-RADS 将具有肝癌高风险患者的肝脏病变分为 5 类:LR-1(肯定为良性)、LR-2(可能为良性)、LR-3(可疑 HCC)、LR-4(可能为 HCC)和 LR-5(肯定 HCC)。LI-RADS 除了上述分类外,还规定了肝脏 LI-RADS 的术语,如动脉期明显强化、动脉期低或等强化、廓清、包膜表现、肿瘤直径、静脉内肿瘤和病灶增大等。其中,动脉期明显强化、廓清及包膜是 HCC 的 3 个主要征象;此外,LI-RADS 还规定一些辅助诊断征象,有些辅助征象有利于 HCC 的诊断,例如动脉期强化、出血改变及体积增加超过阈值等,而有些则有利于良性病变的诊断,如无血管扭曲、体积减小及病灶大小稳定超过 2 年等。

本研究结果显示,LI-RADS 对肝内已检出病灶诊断为 HCC 的敏感度高达 100%,特异度为 76.2%~81.4%,与国外学者的研究结果类似^[6-7]。说明 LI-RADS 是标准化、结构式的影像分类报告系统,有利于不同诊断者之间诊断结果的一致性。在 LI-RADS 临床实践中,HCC 高危患者若出现动脉期高强化及廓清或包膜表现,其 LI-RADS 分类明显提高,将 LR-4 及 LR-5 患者共同归为 HCC 阳性,提高了 LI-RADS 诊断 HCC 的敏感性而又不致于使其特异性明显下降,且准确性较传统方法还有所提升^[8]。此外,LI-RADS 对 HCC 诊断的准确性较高,本研究结果和国外相关研究结果^[6-7]也支持该观点,表明 LI-RADS 的应用有助于提高 HCC 高危人群中 HCC 的准确检出。

目前 LI-RADS 临床应用过程中也存在一些问题。有学者研究发现,不同阅片者间对 HCC 三个主要征象中的 2 个(廓清和包膜)只有中度一致性,但对动脉期增强具有较高的诊断一致性,只有直径测量的一致性非常高。此外,有研究显示不同年资的影像医师间使用 LI-RADS 对肝脏病变分类的一致性有所差异。高年资影像医师 LI-RADS 分类的一致性明显高于住院医师,而且检出 HCC(LR-4 或 LR-5)的敏感度更高^[9]。在临床实践中,应加强住院医师对 LI-RADS 的学习。

本研究存在一定的局限性:首先,本研究的样本量分布欠均匀,如 LR-4 类仅有 6 个病灶,且 PPV 仅 33.3%,远低于国外学者的研究结果^[6-7];其次,本研究还需要与非 LI-RADS CT 分类诊断结果进行比较;此外,对 LI-RADS 分类诊断结合患者的临床资料(如 AFP)是否可以提高对 HCC 的诊断效能尚未涉及。这些问题都有待进一步研究。

总之,LI-RADS 分类标准对 HCC 的 CT 诊断具有较高的准确性,同时可减少 CT 影像诊断报告的模糊性和差异性,提高临床诊疗水平,有益于影像医师之间及与临床医师之间的沟通。

参考文献:

[1] American College of Radiology. Liver imaging reporting and data system [EB/OL]. <http://www.acr.org/Quality-Safety/Resources/LIRADS>,2015-04-27/2015-09-02.

[2] 中华人民共和国卫生部. 原发性肝癌诊疗规范(2011 年版)摘要 [J]. 中华肝病杂志,2012,20(6):419-426.

[3] Tejada-Maldonado J,Garcia-Juárez I,Aguiñe-Valedez J,et al. Diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma:an update[J]. World J Hepatol,2015,27,7(3):362-376.

[4] 刘再毅,梁长虹. 肝脏影像报告和数据管理系统(LI-RADS)介绍 [J]. 中华放射学杂志,2012,46(8):680-681.

[5] 王影,余深平,李子平. 肝细胞癌影像诊断及肝脏影像报告和数据管理系统[J]. 中华临床医师杂志(电子版),2014,(13):2548-2552.

[6] Petruzzi N,Mitchell D,Guglielmo F,et al. Hepatocellular carcinoma likelihood on MRI Exams[J]. Academic Radiology,2013,20(6):694-698.

[7] Darnell A,Fornier A,Rimola J,et al. Liver imaging reporting and data system with MR imaging: evaluation in nodules 20mm or smaller detected in cirrhosis at screening US[J]. Radiology,2015,275(3):698-707.

[8] Yu N,Chaudhari V,Raman S,et al. CT and MRI improve detection of hepatocellular carcinoma,compared with ultrasound alone, in patients with cirrhosis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol,2011,9(2):161-167.

[9] 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.