· LI-RADS 临床应用研究专题 ·

初探超声造影基于 LI-RADS 分类标准诊断肝细胞癌的可行性

沈若霞,张圆,邵晖,年英华,姚南,王关顺

【摘要】目的:探讨基于肝脏影像报告和数据管理系统(LI-RADS)的超声造影检查诊断肝细胞癌(HCC)的可行性。方法:回顾性分析 108 例有肝癌高风险的单发肝脏病变患者的超声造影资料,并基于 LI-RADS 分类标准对肝脏病变进行分析评估,并与病理或临床诊断结果相对照。结果:108 个病灶中 LI-RADS $1\sim5$ 类病灶共 106 个:1 类和 2 类病灶 19 个,临床客观诊断结果均为良性(阴性预测值为 100%);3 类病灶 3 个;22 个 4 类病灶中 17 个为 HCC(阳性预测值为 77.3%);62 个 5 类病灶中有 54 个为 HCC(阳性预测值为 87.1%)。受试者工作特征(ROC)曲线下面积为 100%0.

【关键词】 肝脏影像报告和数据管理系统; 肝肿瘤; 肝细胞癌; 超声成像; 对比增强; 诊断效能

【中图分类号】R445.1; R735.7 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2016)04-0311-05

DOI: 10. 13609/j. cnki. 1000-0313, 2016, 04, 007

LI-RADS with contrast-enhanced ultrasound for diagnosis of hepatocellular carcinoma (HCC): a preliminary study SHEN Ruo-xia, ZHANG Yuan, SHAO Hui, et al. Department of Ultrasound, the Third Hospital of Kunming Medical University, Cancer Hospital of Yunnan Province, Kunming 650118, Chinia

[Abstract] Objective; To explore the feasibility of liver imaging reporting and data system (LI-RADS) with contrast-enhanced ultrasound for diagnosis of hepatocellular carcinoma (HCC). Methods: The contrast — enhanced ultrasound (CEUS) data of 108 patients at high risk of HCC were retrospectively analyzed using LI-RADS. The diagnostic results of CEUS were compared with the results of clinical objective diagnosis. Sensitivity, specificity, negative (NPV) and positive predictive values (PPV), and receiver operating characteristic (ROC) curve were then produced. Results; 108 lesions were found by CEUS including 106 lesions in LI-RADS category 1 ∼5; 19 lesions oincategory 1 or 2 were all benign (NPV=100%); there were 3 lesions in category 3; of 22 lesions in category 4, there were 17 HCCs (PPV=77.3%); of 62 lesions in category 5, there were 54 HCCs (PPV=87.1%). The area underneath the ROC curve was 0.83 with statistic significance (P<0.001). If category 1 and 2 were considered as negative and category 3∼5 were considered as positive, the accuracy, sensitivity, specificity, PPV and NPV of CEUS based on the LI-RADS classification for the diagnosis of HCC were 83.9%, 100%, 57.6%, 83.9% and 100% respectively. If the lesions in category 3 were excluded, and category 1 and 2 were considered as negative, category 4∼5 were considered as positive, the accuracy, sensitivity, specificity, PPV and NPV of CEUS based on the LI-RADS classification for diagnosis of HCC were 87.4%, 100%, 59.4%, 84.5% and 100% respectively. Conclusion; Contrast-enhanced ultrasound based on LI-RADS is feasible for diagnosis of HCC.

[Key words] Liver imaging reporting and data system; Liver neoplasms; Hepatocellular carcinoma; Contrast-enhanced; Ultrasound; Diagnostic efficacy

2011年,美国放射学会(American College of Radiology, ACR)为了使肝脏影像征象描述和诊断报告标准化,减少报告的模糊性与多样性,加强与临床科室的沟通,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 仅适用于 HCC 高危人群,是根据 HCC 相对可能性概率,将肝脏病变的影像特性,围绕诊断规则流程图和表格进行的分类,但目前仅运用于 CT 和 MRI 检查,尚未涵盖超声检查。而超声造影(contrast enhanced ultrasonography,CEUS)的临床应用在 2002 年被批准进入中国,现已逐渐得到广泛应用,且 2005 年 6 月巴塞罗那全球肝癌专题会议将 CEUS 列为 HCC 诊断处理的三大常规影像检查之一。作为诊断肝脏肿瘤的新

作者单位:650118 昆明,昆明医科大学第三附属医院云南省肿瘤 医院超声科(沈若霞、张圆、邵晖、年英华、姚南),放射科(王关顺)

作者简介:沈若霞(1986一),女,云南丽江人,住院医师,主要从事 超声影像诊断及超声介入治疗工作。

技术, CEUS 显著提高了肝脏肿瘤的超声诊断水平^[2-4]。本文旨在探讨 CEUS 基于 LI-RADS 分类标准诊断 HCC 的可行性。

材料与方法

1. 研究对象

搜集云南省肿瘤医院 2014 年 1 月 - 2015 年 4 月 具有 HCC 高危因素的 108 例肝脏占位患者的临床和 超声造影资料。男 76 例,女 32 例,年龄 27~80 岁,平 均(53.95±11.73)岁。108 例患者均为单发肝脏占 位,长径 1.0~16.7 cm,平均(5.6±3.2) cm;其中 74 个 HCC 病灶,34 个非 HCC 病灶。病例入组标准:具 有 HCC 高危因素;首次入院就诊;肝脏单发病灶;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》 标准[5])。排除标准:肝脏病变已行治疗或穿刺及超声 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、非酒精性脂肪肝和遗传性代谢病(如血色素 病、α1 抗胰蛋白酶缺乏症、糖原贮积症、迟发性皮肤卟 啉症、遗传性高酪氨酸血症等)[6]。108 例中 58 例有 肝硬化、28 例有慢性病毒性肝炎病史。

2. 仪器与操作方法

超声对比剂 SonoVue(Bracco, Italy)是一种磷脂包裹六氟化硫的微泡对比剂,平均直径 $2.5~\mu m$,为冻干粉制剂,使用前注入 5ml 生理盐水使其溶解,振荡制备成混悬液。以 20G 套管针穿刺肘静脉,采用团注法注射,总量 2.4~mL,然后迅速注入 5ml 生理盐水冲洗套管针。

使用仪器包括 Esaote MyLab50、GE Logic E9 和 Philips IU22。各超声仪器均配备相应的造影专用成像技术,包括增强匹配成像技术(contrast tuned imaging,CnTI)和反向脉冲成像技术。不同超声仪器使用的机械指数(mechanical index,MI)值不同,但均低于 0.08。

扫描 12 h 前一天晚上清淡饮食,扫描当天空腹。操作方法:首先使用常规超声对全肝进行扫查,发现肝内可疑单发病灶后对病灶的大小、回声等进行观察,并使用彩色多普勒超声对病灶进行全面评价;然后启动造影专用软件,选择能清晰显示病灶、患者呼吸影响最小的切面进行观察,调节聚焦点至图像最低处,注射对比剂的同时启动计时器,对扫查区域进行连续实时观察,直至扫查切面内微气泡消失(约 4~6 min)。采用高清晰度录像带记录造影全过程,超声仪同时存储动态数字图像。

3. 影像评价方法

由两位有6年以上超声诊断经验的医师在未知病理结果和相关临床资料的前提下独立对所有超声图像进行评价,意见有分歧时通过协商达成一致。通过回放录像带观察并记录注射对比剂后肝脏病灶在动脉期、门脉期及延迟期三个时相的增强模式。CEUS的时相参照《肝超声造影应用指南(中国)》(2012年版)^[7],动脉期为注射对比剂后0~30 s,门脉期为31~120 s,延迟期为121 s~6 min。

参照 LI-RADS(2014 版)分类标准^[1],对肝脏病灶超声造影表现进行评估和分类。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^[5]。

4. 数据统计分析

使用 SPSS 16.0 软件进行统计分析。对 LI-RADS 的诊断效能采用受试者工作特征曲线进行分析。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

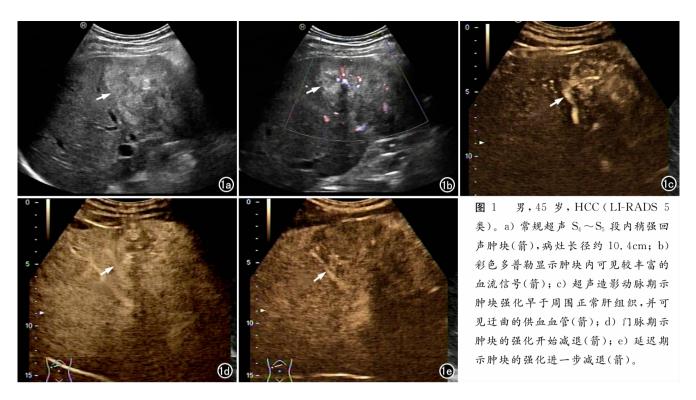
结 果

1. LI-RADS 分类结果及病理结果

超声造影发现 108 个单发肝脏病灶,根据 LI-RADS(标准中简称 LR)的分类标准,LR-1 和 LR-2 类分别为 2 个和 17 个,其临床客观诊断结果均为良性,其中肝囊肿 2 个、血管瘤 16 个、局灶性结节增生(focal nodular hyperplaisa, FNH)1 个; LR-3 类 3 个,其中FNH 1 个、HCC 2 个; LR-4 类 22 个,其中 HCC 17个、血管瘤 3 个、肝内胆管细胞癌(intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC)1 个、神经内分泌瘤 1 个; LR-5 类 62 个,其中 HCC 54 个、ICC 5 个、肝腺瘤、肉芽肿性炎和 FNH 各 1 个; LR-M 类 2 个,均为 B 细胞性淋巴瘤。

2. LI-RADS $1\sim5$ 类分类结果与病理结果的比较 LI-RADS $1\sim5$ 类病灶的分类评估结果与病理结果的对照分析见表 1。LI-RADS $1\sim5$ 类病灶共计 106 个,与病理结果比较发现,LR-1 及 LR-2 类对 HCC 的 阴性预测在均为 100%,而 LR-4 及 LR-5 类对 HCC 的阳性预测者分别为 77.3%和 87.1%。受试者工作特征曲线下面积为 0.83(P<0.001),95%可信区间为 $0.72\sim0.93$ 。

若将 LI-RADS $1\sim2$ 类病灶归为阴性, $3\sim5$ 类病灶归为阳性,LI-RADS 对 HCC 的诊断符合率为83.9%(92/106),敏感度为100%(73/73),特异度为57.6%(19/33),阳性预测值为83.9%(73/87),阴性预测值为100%(19/19)。若将 LI-RADS 3 类病灶排除, $1\sim2$ 类病灶归为阴性,LI-RADS $4\sim5$ 类病灶归为阳性,LI-RADS 对 HCC 的诊断符合率为87.4%(90/103),灵敏度为100%(71/71),特异度为59.4%(19/32),阳性预测值为84.5%(71/84),阴性预测值



为 100%(19/19)。

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	2	_	100
2 类	0	17	_	100
3 类	2	1	_	_
4 类	17	5	77.3	_
5 类	54	8	87.1	_
合计	73	33	68.9	31.1

注:PPV 为阳性预测值,NPV 为阴性预测值。

讨论

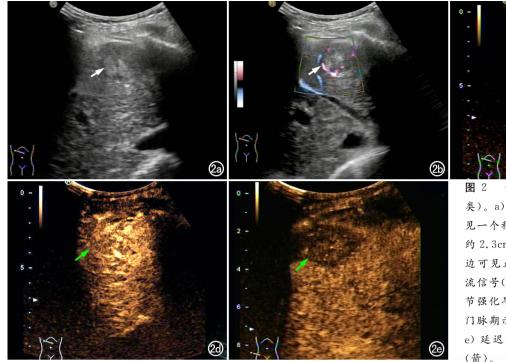
2005年6月美国肝病研究学会(AASLD)、欧洲 肝病研究学会(EASL)和日本肝病协会(JSH)等组织 的众多专家在巴塞罗那共同制定了 HCC 诊断处理原 则,将CEUS和CT、MRI列为HCC的三大常规影像 检查手段。至今,CEUS 在我国已被广泛应用于肝脏 肿瘤的影像检查。国内文献报道,CEUS诊断 HCC 的敏感度为 91.3%,特异度为 90.0%,显示出 CEUS 对 HCC 的卓越诊断效能[8]。此外,自 2011 年美国放 射学会(American College of Radiology, ACR)发布了 肝脏影像报告和数据管理系统(liver imaging reporting and data system, LI-RADS)以来, LI-RADS逐渐 被国内影像医师所熟知[9-10]。但 CEUS 至今未能被纳 入LI-RADS。为此,本研究参照LI-RADS CT和 MRI 分类标准,对肝脏病变的 CEUS 结果进行分析评 估,并将评估结果与临床最终客观诊断结果进行对照, 旨在探讨超声造影引入 LI-RADS 分类标准的可能

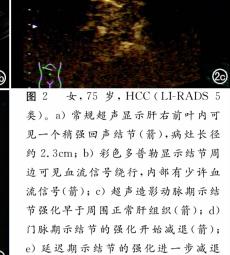
性。

目前,LI-RADS 分类标准只能适用于具有 HCC 高危因素的人群^[1],并将肝脏病变分为 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)、LR-5(肯定 HCC)以及 LR-M(肝脏其它恶性肿瘤)。此外,LI-RADS 分类标准明确规定了肝脏影像学相关术语,如动脉期明显强化、动脉期低或中等强化、廓清、包膜表现、肿瘤直径、静脉内肿瘤和体积增大等。这些术语不但适用于 CT 和 MRI 检查结果的描述,亦可用于描述 CEUS 的检查结果。因此,基于 LI-RADS 分类标准,采用 CEUS 来诊断 HCC 具有可行性。

本研究基于 LI-RADS 分类标准,结合 CEUS 的特征,将判定 LI-RADS 3~5 类病变的典型征象即动脉期明显强化、廓清及包膜 3 个主要表现分别定义为对应的动脉期高增强、门脉期或延迟期减退及可见包膜。 HCC 的超声造影表现较为多样。本研究中显示不同 HCC 病灶在动脉期、门脉期及延迟期的表现并不完全相同,可有 5 种超声造影表现,即"高低低"、"高等低"、"高等等"、"等低低"和"等等低"。但根据 LI-RADS 分类标准仍能较好地将 73 例 HCC 归类到 LR-3~LR-5 类。统计分析结果显示,超声造影基于 LI-RADS 分类标准对 HCC 的诊断符合率为 83.9%(73/87),敏感度高达 100%,特异度为 57.6%~59.4%。这在一定程度上说明将 LI-RADS 分类标准引入超声造影来诊断肝细胞癌是可行的。

本研究中也存在一些问题和局限性。第一,本研究中有6例肝内胆管细胞性肝癌(ICC),LI-RADS分





类为4类1例、5类5例。这或许提示基于LI-RADS 分类标准的超声造影检查无法将 ICC 从 HCC 中区分 至 LR-M 类中。究其原因, ICC 的增强 CT 和 MRI 表 现为动脉期为中等或低强化、门脉期及实质期为渐进 性强化方式,与 HCC 的"早进早退"的增强表现明显 不同。故根据 LI-RADS 的 CT 和 MRI 分类标准,能 较准确地将 ICC 归类至 LR-M 中,而超声造影则比较 困难。有文献报道,83.2%的 ICC 表现为与 HCC 相 同的典型超声造影增强模式[11]。本研究中 6 例 ICC 病灶中,有5例的超声造影表现基本类似 HCC 的超 声造影的典型表现,即对比剂"早进早退",仅仅是 ICC 在门脉期或延迟期出现对比剂流出的时间较 HCC 稍 早,与文献结论相符。ICC 在超声造影与增强 CT 中 的强化方式差异较大。这可能与两种检查所使用的对 比剂增强显影原理不同有关,有待今后进一步研究。 现行 LI-RADS 分类系统没有对增强后病灶的增强形 态、方式及减退时间及强化程度做详细描述,这也可能 是导致本研究中存在类别界限模糊及重复性较差的问 题。因此,若今后 LI-RADS 分类标准中引入超声造 影,应详细规定 HCC 的超声造影表现。第二,本组研 究中未纳入转移性肝癌病例。国内外文献报道, CEUS检查中肝肿瘤的早期增强和快速消退对明确肝 癌诊断有很大帮助。然而动脉期快速高强化的 CEUS 表现对鉴别原发性肝癌与转移性肝癌的差异无统计学 意义[12],二者同样存在门脉期及延迟期流出,仅表现 为对比剂流出程度的差异而已。这也说明运用现行 LI-RADS 分类系统,超声造影检查尚无法对 HCC 和 转移性肝癌进行鉴别。然而对于具有 HCC 高危因素

的人群中转移性肝癌的发生率目前尚无相关研究,故 而在 LI-RADS 分类标准中引入超声造影时, HCC 与 转移性肝癌的鉴别可能是无法回避的问题,有待进一 步探索。第三,本研究的样本量分布欠均匀,入组 HCC 病灶的大小分布不均,病灶长径小于 2cm 者仅 有 3 例。有研究表明, HCC"早进早退"的典型超声造 影增强模式多见于较大肿瘤,在<2 cm, $2\sim5$ cm 和>5 cm 的结节中出现的比例分别为 76.2%、90.3% 和 96.8%[11]。这提示病灶越小,出现非典型 HCC 超声 造影模式可能性越大。因此,LI-RADS分类标准是否 适用于非典型超声造影模式的 HCC 尚有待研究。第 四,本研究中缺乏对早期 HCC 病灶的分类评估数据, 有待进一步大样本研究。第五,肝脏超声造影不同于 CT 和 MRI 检查,只能对病灶的某个切面进行观察, 常常是对于肝脏单一病灶进行观察,这也是其劣势之 一。第六,超声医师对超声造影诊断 HCC 的 3 个主 要特征的判断一致性差异较大:目前,对于动脉期高增 强的判断医师之间有较高的一致性,而对门脉期或延 迟期减退的判断一致性稍差;对于 HCC 包膜的判断 一致性较差。基于上述原因,使目前超声诊断医师在 基于 LI-RADS 分类标准采用超声造影对肝脏病变进 行评估时诊断一致性存在一定的差异。所以,在临床 实践中,应通过系统培训和学习 LI-RADS 和肝脏超 声造影表现,以提高各级超声医师之间的诊断一致 性[13]。

总之,LI-RADS分类标准可减少影像报告的模糊性和差异性,有益各科室医师的沟通与交流,进而促进HCC的规范性诊疗。LI-RADS分类标准引入超声造

影对典型的 HCC 有一定的可行性,可减少超声诊断报告的模糊性和差异性,有益各科室医师的沟通与交流,进而促进 HCC 的规范性诊疗;但对 HCC 的非典型超声造影表现仍待进一步深入研究。因此,将 LI-RADS 分类标准引入超声造影仍处于研究阶段,是 LI-RADS 分类标准今后发展的一个方向。

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] 陈敏华,戴莹,严昆,等. 新型超声造影技术对微小肝癌诊断的价值[J]. 北京大学学报(医学版),2005,14(2);116-120.
- [3] 王文平,丁瑞雪,丁红,等. 肝肿瘤实时造影的时相分析[J]. 中国 医学影像技术,2003,19(12);1682-1684.
- [4] 陈军,苏中振,郑荣琴,等. 编码谐波血管造影对原发性肝癌血流灌注的初步研究[J]. 中华超声影像学杂志,2003,12(1):24-26.
- [5] 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]. 中华肝脏病杂志,2012,20(6):419-426.
- [6] Tejeda-Maldonado J. García-Juárez I. Aguirre-Valadez J. et al. Diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma; an update[J]. World J Hepatol, 2015, 27, 7(3); 362-376.

- [7] 陈敏华,严昆,戴莹,等. 肝超声造影应用指南(中国)(2012年修改版)[J]. 中华超声影像学杂志,2013,22(8):696-722.
- [8] 吕明德,罗葆明,郑荣琴,等.中山大学超声造影报告:HCC的诊断应用[A].中华医学会第十次全国超声医学学术会议论文汇编 [C],2009;135-136.
- [9] 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.
- [10] 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),2014,8(13):2548-2552.
- [11] 吕明德,丁红,于晓玲,等. 原发性肝癌超声造影的多中心研究. 中国超声医学工程学会第九届全国腹部超声医学学术会议论文汇编[C]. 2012;9-10.
- [12] 张拾命,黄道中.超声造影对良恶性肝脏局灶性病变的鉴别诊断价值[J].放射学实践,2011,26(5):553-556.
- [13] Zhang Y,Zhu F,Xu X,et al. Classifying CT/MR findings in patients with suspicion of hepatocellular carcinoma; comparison of liver imaging reporting and data system and criteria-free likert scale reporting models[J]. J Magn Reson Imaging, 2015, 26. doi: 10.1002/jmri.24987. [Epub ahead of print].

(收稿日期:2015-08-17 修回日期:2015-02-18)

奉利网站及远程稿件处理系统投入使用

本刊网站与远程稿件处理系统已开发测试完毕,已于2008年3月1号正式开通投入使用。

作者进行网上投稿及查稿具体步骤如下:请登录同济医院医学期刊网站(http://www.fsxsj.net)点击"放射学实践"进入本刊网站首页→点击"作者投稿"→按提示注册(请务必按系统提示正确填写个人信息,同时记住用户名和密码,以便查询稿件处理进度)→用新注册的用户名和密码登录→点击"作者投稿"进入稿件管理页面→点击"我要投稿"→浏览文件→上传文件(浏览文件后请点击后面的"上传"按钮,只有系统提示"稿件上传成功"方可进行下一步录入操作,文章须以WORD格式上传,图表粘贴在文章中)→录入稿件标题、关键词等→最后点击"确定"即可完成投稿。投稿后请速寄审稿费(100元/篇)以使稿件迅速进入审稿处理。

作者自投稿之日起可不定期登录本刊网站查看稿件处理进度,不必打电话或发邮件查询,具体步骤如下:用注册过的用户名和密码登录 → 点击"作者查稿"进入稿件管理页面→ 点击左侧导航栏"我的稿件库"→"稿件状态"显示稿件处理进度→点击"查看"→ 选择"当前信息"或"全部信息"查看稿件处理过程中的具体信息。稿件退修和催审稿费(版面费)的信息作者亦可在注册时填写的邮箱中看到,作者在邮箱看到相关信息后须进入本系统进行相应处理。

作者如从邮箱和邮局投稿(或网上投稿成功后又从邮箱或邮局再次投稿),本刊须花费大量精力将稿件录入系统中,部分稿件重复多次处理,这给我们的稿件统计及处理工作带来巨大困难。本刊作者需登录本刊网站投稿,如果通过邮箱或邮局投稿,本刊会通知您通过网上投稿。

由于准备时间仓促及经验不足,网站及远程稿件处理系统必然会存在一些缺点和不足之处,希望各位影像同仁不吝赐教,多提宝贵意见,予以指正。

如果您在投稿中遇到什么问题,或者对本系统及网站有好的意见和建议,请及时联系我们。

联系人:石鹤 明桥 联系电话:027-83662875