

LI-RADS 超声造影分类标准对肝细胞癌的诊断价值

韩 浩 孔文韬 仇毓东 毛 凉 李 霞 杨 建 吴 敏

摘 要 **目的** 探讨肝脏影像报告和数据管理系统(LI-RADS)超声造影分类标准诊断肝细胞癌的临床价值。**方法** 选取具有肝细胞癌高危因素的肝脏局灶性病变患者 129 例(共 148 个病灶),均行超声造影检查,以病理组织学诊断或最终临床诊断为标准,计算 LI-RADS 超声造影分类标准诊断肝细胞癌的敏感性、特异性、阳性预测值及阴性预测值;绘制受试者工作特征曲线并计算其曲线下面积。**结果** 148 个病灶 LI-RADS 诊断 LR-1 类 23 个,LR-2 类 12 个,LR-3 类 9 个,LR-4 类 24 个,LR-5 类 43 个,LR-M 类病灶 37 个。LR-1、LR-2 类病灶临床均诊断为良性;LR-3、LR-4、LR-5 类病灶中,67 个为肝细胞癌;LR-M 类病灶中,1 个为肝细胞癌。将 LR-1、LR-2 类归为阴性,LR-3、LR-4、LR-5 类归为阳性或 LR-4、LR-5 类归为阳性,其诊断肝细胞癌的敏感性分别为 100%、100%,特异性分别为 79.5%、87.5%,阳性预测值分别为 88.2%、92.5%;曲线下面积分别为 0.949 和 0.952。**结论** LI-RADS 为超声造影的标准化评估和规范报告提供了参考标准,对肝细胞癌具有较好的诊断效能。

关键词 超声检查;造影剂;肝细胞癌;肝脏影像报告和数据管理系统

[中图分类号] R735.7;R445.1

[文献标识码] A

Diagnostic value of liver imaging reporting and data system for hepatocellular carcinoma by contrast-enhanced ultrasound

HAN Hao, KONG Wentao, QIU Yudong, MAO Liang, LI Xia, YANG Jian, WU Min

Department of Ultrasound, the Affiliated Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China

ABSTRACT **Objective** To investigate the clinical value of liver imaging reporting and data system(LI-RADS) for hepatocellular carcinoma(HCC) by contrast-enhanced ultrasound(CEUS). **Methods** One hundred and twenty-nine patients (148 nodules) with high risk with HCC factors were included in this study, all the patients were examined by CEUS, the results were compared to histology and/or clinical diagnosis as reference standards. The sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), and the area under the ROC curve in the diagnosis of HCC by LI-RADS categorization were calculated. **Results** Twenty-three nodules were initially assigned as LR-1, 12 nodules were initially assigned as LR-2, 9 nodules were initially assigned as LR-3, 24 nodules were initially assigned as LR-4, 43 nodules were initially assigned as LR-5, 37 nodules were initially assigned as LR-M. Category LR-1 and LR-2 were benign nodules proved by clinical diagnosis. Of 76 nodules in category LR-3, 4, 5, there were 67 HCCs. Of 37 nodules in category LR-M, there was 1 HCC. If LR1 and LR2 were considered negative, and LR-3, 4, 5 were positive, then the sensitivity, specificity and PPV were 100%, 79.5% and 88.2%, respectively. If LR-1 and LR-2 were considered negative, and LR-4 and LR-5 were positive, the sensitivity, specificity and PPV were 100%, 87.5% and 92.5%, respectively. The area under the ROC curve were 0.949 and 0.952, respectively. **Conclusion** LI-RADS offers a CEUS algorithm for standardized assessment and reporting of liver nodules, it is demonstrated as a valuable tool in the diagnosis of HCC.

KEY WORDS Ultrasonography; Contrast agent; Hepatocellular carcinoma; Liver imaging reporting and data system

我国肝癌发病率居常见恶性肿瘤的第 4 位,病死率居第 3 位^[1],早期诊断和治疗对肝癌高危人群至关重要。超声检查是肝脏病变诊断及随访的首选方法,但准确

定性诊断有一定困难。超声造影可以实时、动态显示组织血流灌注状态,显著提高肝脏局灶性病变的诊断准确率^[2],已成为多个肝细胞癌(hepatocellular

基金项目:国家自然科学基金面上项目(81671701)

作者单位:210008 南京市,南京大学医学院附属鼓楼医院超声诊断科(韩浩、孔文韬、李霞、杨建、吴敏);南京大学医学院附属鼓楼医院肝胆外科(仇毓东、毛凉)

通信作者:吴敏, Email: 13770703868@163.com

carcinoma, HCC) 诊疗指南中推荐的诊断方法^[3-5]。肝脏影像报告和数据管理系统(liver imaging reporting and data system, LI-RADS)适用于对高危人群肝脏病变的 HCC 可能性进行分类,提高了肝脏病灶的影像征象描述和诊断报告的规范化。本研究应用 LI-RADS 超声造影分类标准对具有肝细胞癌高危因素患者的肝内局灶性病变进行分类,并与病理组织学诊断或临床诊断进行对比分析,旨在探讨其对 HCC 的诊断价值。

资料与方法

一、研究对象

选取 2015 年 1 月至 2016 年 8 月在我院超声诊断科行超声造影检查的肝脏局灶性病变患者 129 例,男 101 例,女 28 例,年龄 31~79 岁,平均(59.6±10.8)岁。均有病理组织学诊断或最终临床诊断结果,其中 104 例为病理组织学诊断(诊断标准参考 2015 年原发性肝癌规范化病理诊断指南^[6]),25 例为临床诊断(诊断标准参考 2010 版 AASLD 肝细胞癌诊治指南^[7]),临床诊断依据包括病史、增强 MRI 结果和(或)肿瘤标记物。

入选标准:①具有 HCC 高危因素如慢性乙型肝炎病史、病毒携带者;②男性患者年龄>40 岁,女性患者年龄>50 岁;③HCC 家族史或其他原因的肝硬化;④未给予任何治疗患者;⑤病灶数目≤2 个。

二、仪器与方法

使用 Philips iU 22 和 GE Logiq E 9 彩色多普勒超声诊断仪,C5-1 或 4C 凸阵探头,频率 2~5 MHz;具有低机械指数实时谐波造影技术。超声造影剂为 SonoVue(意大利 Bracco 公司),使用前注入 5.0 ml 生理盐水使其溶解,振荡制备成混悬液,以 20 G 套管针穿刺肘静脉,采用团注法注射 1.2~2.0 ml,然后迅速注入 5.0 ml 生理盐水冲管。

受检者取平卧位或左侧卧位,行常规超声扫查肝脏,明确局灶性病变的位置,选择最佳切面,然后推注造影剂,同时启动超声造影模式,对病灶进行实时、动态观察,持续 3~5 min,并存储动态数字图像。由两名有 5 年以上超声造影操作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估和分类,意见有分歧时通过协商达成一致。通过回放图像观察并记录病灶在动脉相、门脉相及延迟相的增强模式。超声造影标准参考《2012 年版肝脏超声造影指南和临床实践建议》^[8]。

三、LI-RADS 超声造影分类标准

参考 2016 版 LI-RADS 超声造影分类标准^[9]如下:

1.LR-1 类,100%确定病灶为良性,定义为肝内病

灶具有明确良性的影像学特征或病灶在随访过程中明确消失。

2.LR-2 类,病灶良性可能大,定义为肝内病灶或结节的影像学特征提示良性,但不能诊断为良性。诊断标准:①最大径<10 mm 的实性结节或任意大小的非明确实性结节,各期均为等增强;②既往评估为 LR-3,2 年以上无明显变化。

3.LR-3 类:HCC 和良性病灶均被认为中度可疑,定义为不符合其他 LI-RADS 类别的明确实性结节。诊断标准:①最大径>10 mm 的实性结节,动脉相等增强,无廓清(各期均为等增强);②任意大小的实性结节,动脉相低增强,无廓清;③最大径<20 mm 实性结节,动脉相等/低增强,轻度/延迟廓清;④最大径<10 mm 的实性结节,动脉相高增强(整体或部分,非边缘结节状或环状),无廓清。

4.LR-4 类:病灶为 HCC 可能大,但不能确诊,定义为实性结节影像学特征提示 HCC,但不能诊断为 HCC。诊断标准:①最大径≥20 mm 的实性结节,动脉相等/低增强,轻度/延迟廓清;②最大径<10 mm 的实性结节,动脉相高增强(整体或部分,非边缘结节状或环状),轻度廓清及晚廓清;③最大径>10 mm 的实性结节,动脉相高增强(整体或部分,非边缘结节状或环状),无廓清。

5.LR-5 类:100%确定病灶为 HCC,定义为明确实性结节具有诊断 HCC 的影像学特征。诊断标准:最大径>10 mm 的实性结节,动脉相高增强(整体或部分,非边缘结节状或环状增强),延迟相轻度廓清。

6.LR-M 类:病灶可能或确诊为恶性,但影像学特征为非 HCC 特异性,定义为具备 1 个以上非 HCC 特异性恶性肿瘤影像学特征的明确实性结节。

四、统计学处理

应用 SPSS 22.0 统计软件,以临床或病理组织学诊断为标准,计算 LI-RADS 超声造影分类标准诊断 HCC 的敏感性、特异性、阳性预测值及阴性预测值。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,并计算曲线下面积。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、LI-RADS 超声造影分类诊断结果

129 例患者共 148 个病灶,经临床或病理组织学诊断,共 68 个 HCC 病灶,LI-RADS 超声造影分类标准诊断情况见表 1。LR-1 类和 LR-2 类病灶分别为 23 个和 12 个,均为良性;LR-3 类病灶 9 个,其中 HCC 5 个,局灶性结节增生 3 个,血管瘤 1 个;LR-4 类病灶 24 个,

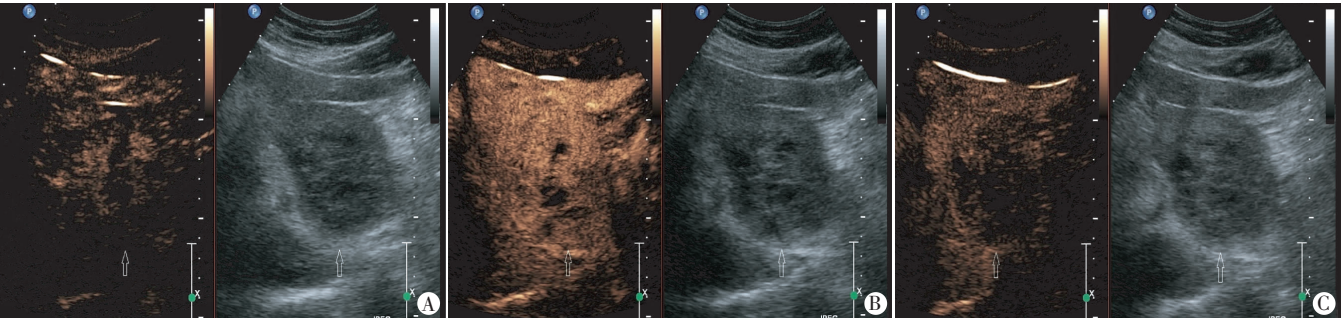
其中 HCC 21 个,肝脓肿、胆管细胞癌及肝转移癌各 1 个;LR-5 类病灶 43 个,其中 HCC 41 个,肝转移癌和胆管细胞癌各 1 个;LR-M 类病灶 37 个,其中非 HCC 肝癌 33 个,低分化 HCC 1 个,良性病灶 3 个。见图 1~3。

二、LI-RADS 超声造影分类标准对 HCC 的诊断效能

若将 LR-1、LR-2 类病灶归为阴性,LR-3、LR-4、LR-5 类病灶归为阳性,则 LI-RADS 超声造影分类标准诊断 HCC 的敏感性为 100%,特异性为 79.5%,阳性预测值为 88.2%,阴性预测值 100%,ROC 曲线下面积为 0.949(95%可信区间:0.890~0.982)。若将 LR-3 类排除,将 LR-1、LR-2 类病灶归为阴性,LR-4、LR-5 类

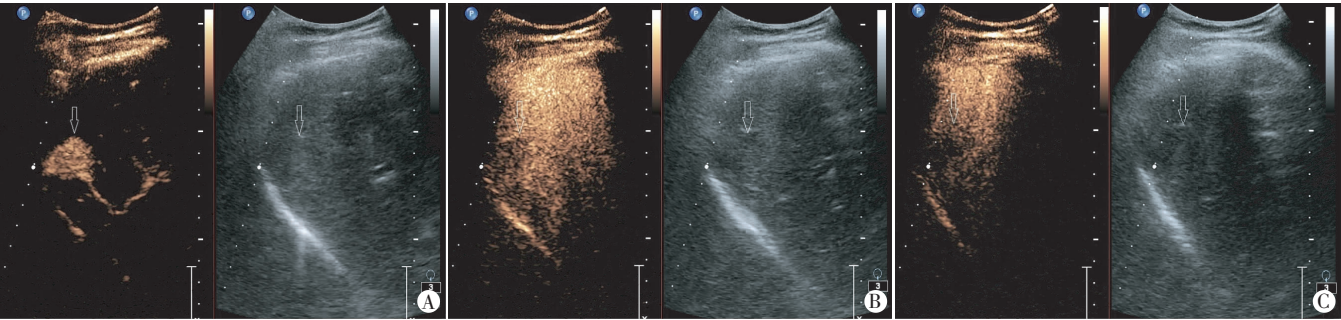
表 1 148 个病灶的 LI-RADS 超声造影分类和病理学诊断或临床诊断情况 个

LI-RADS 分类	病灶数	病理学诊断或临床诊断		
		HCC	非 HCC 肝癌	良性
LR-1 类	23	0	0	23
LR-2 类	12	0	0	12
LR-3 类	9	5	0	4
LR-4 类	24	21	1	2
LR-5 类	43	41	2	0
LR-M 类	37	1	33	3



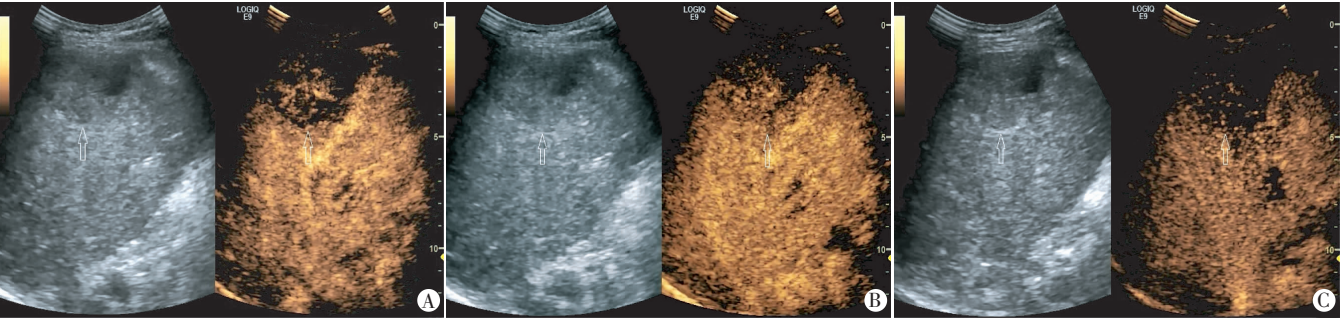
A:动脉相呈轻度增强;B:门脉相呈等增强;C:延迟相 130 s 廓清,呈低增强。图左为超声造影,图右为二维超声,箭头示肝左叶低回声结节,大小约 6.1 cm×5.0 cm。病理结果为肝脓肿。

图 1 LR-4 类病灶超声造影及二维超声图



A:动脉相呈团状高增强,可见迂曲滋养动脉;B:门脉相 67 s 开始廓清;C:延迟相进一步廓清,呈低增强。图左为超声造影,图右为二维超声,箭头示肝右叶低回声结节,大小约 2.5 cm×2.4 cm。病理结果为 HCC。

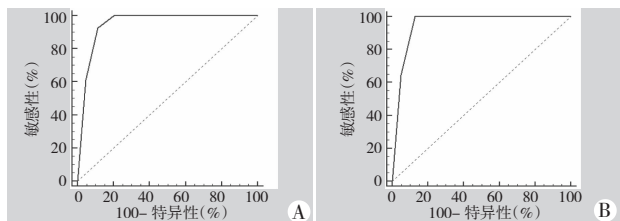
图 2 LR-5 类病灶超声造影及二维超声图



A:动脉相病灶呈轻度增强;B:门脉相 37 s 增强达峰,55 s 病灶开始廓清;C:延迟相呈低增强。图左为二维超声,图右为超声造影,箭头示肝右叶低回声结节,大小约 6.0 cm×4.1 cm。病理结果为 HCC 伴部分坏死。

图 3 LR-M 类病灶超声造影及二维超声图

病灶归为阳性,则 LI-RADS 超声造影分类标准诊断 HCC 的敏感性为 100%,特异性为 87.5%,阳性预测值为 92.5%,阴性预测值 100%,ROC 曲线下面积为 0.952(95%可信区间:0.888~0.985)。见图 4。



A: 将 LR-1、LR-2 类病灶归为阴性,LR-3、LR-4、LR-5 类病灶归为阳性,LI-RADS 诊断 HCC 的 ROC 曲线下面积为 0.949;B: 将 LR-3 类排除,将 LR-1、LR-2 类病灶归为阴性,LR-4、LR-5 类病灶归为阳性,LI-RADS 诊断 HCC 的 ROC 曲线下面积为 0.952。

图 4 LI-RADS 诊断 HCC 的 ROC 曲线图

讨 论

超声造影可以敏感地显示肝肿瘤的血流动力学改变,准确鉴别和诊断不同的肝肿瘤。因此,近年来超声造影在临床诊断中得到广泛应用,多个国际或国内超声造影指南中亦推荐用于肝硬化背景下结节的诊断^[8,10]。但不同影像科医师及不同医院之间对疾病及征象的描述往往缺乏统一的标准,影像报告解读的差异导致影像科医师之间、影像科医师与临床医师之间沟通困难甚至理解错误^[11]。

LI-RADS 超声造影分类标准是一个规范的报告系统,其基于肝内病灶的大小、增强开始时间和方式、廓清开始时间和程度等依据进行分类。Schellhaas 等^[12]回顾性分析了 50 例 HCC 患者超声造影图像资料,并按照 LI-RADS 分类标准(2014 版)得出对 HCC 的诊断准确率为 93.5%,阳性预测值为 94.3%;然后将 LI-RADS 标准前瞻性应用于 50 例患者,HCC 的诊断准确率为 95.1%,阳性预测值为 94.3%。本研究中以 LR-4、LR-5 类病灶均归为阳性,诊断 HCC 的特异性为 87.5%,阳性预测值为 92.5%,曲线下面积为 0.952,优于将 LR-3、LR-4、LR-5 类病灶归为阳性的方法,并与上述研究结果相近。其原因可能为:①LI-RADS 标准为超声造影提供了技术建议;②LI-RADS 标准对超声造影的适应证、优势及挑战进行了详细说明,有助于日常工作中把握适应证;③LI-RADS 标准对病灶分类的依据进行了详细描述,如超声造影的开始增强时间和强化方式、廓清时间及程度等;④LI-RADS 标准将病灶大小作为分类依据之一。

在超声造影 LI-RADS 标准临床应用过程中,也存在一些需要改进的方面。①对于 LR-3 类病灶,应结合

患者病史、甲胎蛋白及其他影像学检查等结果综合诊断,有助于制定管理方案;②仅依据超声造影结果,有 1%~2% 的可能性将肝内胆管细胞癌诊断为 HCC^[8],有可能将肝转移癌诊断为 HCC;本研究 LR-4 和 LR-5 类病灶中有 2 个病灶病理组织学诊断为肝内胆管细胞癌,2 个病灶病理组织学诊断为肝转移癌;③研究^[13]报道 3 名工作 5~8 年的放射科医师应用 LI-RADS MRI 标准诊断肝内胆管细胞癌,检查者间诊断结果的一致性较好(Kappa=0.664、0.741、0.716)。研究^[14]分析了放射科高年资(工作 6~11 年)医师与住院医师应用 LI-RADS MRI 标准诊断 HCC,发现高年资放射科医师分类的一致性高于住院医师,LR-4 类和 LR-5 类病灶的检出率也高于后者。因此,应用 LI-RADS 标准前,需对住院医师进行培训。

本研究存在一定的局限性,首先本研究为回顾性研究,病例数偏少,病例选择亦存在一定偏倚,如所选病例的病灶数≤2 个。其次,LR-1、LR-2 类及部分 LR-3 类患者无病理组织学诊断。

综上所述,应用 LI-RADS 超声造影分类标准诊断 HCC 具有较高的敏感性和特异性,有利于诊断报告的规范化,有助于影像科医师与临床医师之间的沟通,对 HCC 具有较好的诊断效能,值得临床应用推广。

参考文献

- [1] Chen W,Zheng R,Baade PD,et al.Cancer statistics in China,2015 [J].CA Cancer J Clin,2016,66(2):115-132.
- [2] Sporea I,Badea R,Popescu A,et al.Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) for the evaluation of focal liver lesions—a prospective multicenter study of its usefulness in clinical practice [J].Ultraschall Med,2014,35(3):259-266.
- [3] European Association for the Study of the Liver,European Organisation for Research and Treatment of Cancer.EASL-EORTC clinical practice guidelines:management of hepatocellular carcinoma [J].J Hepatol,2012,56(4):908-943.
- [4] Kokudo N,Hasegawa K,Akahane M,et al.Evidence-based Clinical Practice Guidelines for Hepatocellular Carcinoma:the Japan Society of Hepatology 2013 update(3rd JSH-HCC Guidelines) [J].Hepatol Res,2015,45(2):123-127.
- [5] 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.
- [6] 中国抗癌协会肝癌专业委员会,中华医学会肝病学会肝病学组,中国抗癌协会病理专业委员会,等.原发性肝癌规范化病理诊断指南(2015 年版) [J].解放军医学杂志,2015,40(11):865-872.
- [7] Bruix J,Sherman M,American Association for the Study of Liver Diseases.Management of hepatocellular carcinoma:an update [J].Hepatology,2011,53(3):1020-1022.
- [8] Claudon M,Dietrich CF,Choi BI,et al.Guidelines and good clinical

- practice recommendations for contrast enhanced ultrasound(CEUS) in the liver—update 2012; a WFUMB-EFSUMB initiative in cooperation with representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS [J]. *Ultraschall Med*, 2013, 34(1): 11–29.
- [9] Kono Y, Lyshchik A, Cosgrove D, et al. Contrast enhanced ultrasound (CEUS) liver imaging reporting and data system (LI-RADS®): the official version by the American College of Radiology (ACR) [J]. *Ultraschall Med*, 2017, 38(1): 85–86.
- [10] 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.
- [11] Kushner DC, Lucey LL, American College of Radiology. Diagnostic radiology reporting and communication: the ACR guideline [J]. *J Am Coll Radiol*, 2005, 2(1): 15–21.
- [12] Schellhaas B, Wildner D, Pfeifer L, et al. LI-RADS-CEUS-Proposal for a contrast-enhanced ultrasound algorithm for the diagnosis of hepatocellular carcinoma in high-risk Populations [J]. *Ultraschall Med*, 2016, 37(6): 627–634.
- [13] Joo I, Lee JM, Lee SM, et al. Diagnostic accuracy of liver imaging reporting and data system (LI-RADS) v2014 for intrahepatic mass-forming cholangiocarcinomas in patients with chronic liver disease on gadoteric acid-enhanced MRI [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2016, 44(5): 1330–1338.
- [14] 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.

(收稿日期: 2017-01-11)

· 病例报道 ·

Ultrasonic manifestations of fecal peritonitis in late pregnancy: a case report 孕晚期胎粪性腹膜炎超声表现 1 例

张启源 颜 苹

[中图法分类号] R445.1

[文献标识码] B

孕妇, 27 岁, 孕 4 产 1, 孕 39 周。系统超声及孕 37 周常规超声检查未见明显异常, 孕 39 周时产前超声检查: 双顶径 96 mm, 腹围 322 mm, 股骨长 71 mm, 羊水指数 117 mm, 胎儿右下腹及盆腔可见一大小 98 mm×84 mm×82 mm 囊性包块(图 1A), 形态不规则, 与周边界限尚可, 其内可见多个细小密集的点状及条索状强回声, 未见明显血流信号(图 1B), 包块与左腹部结肠部分相连, 可见部分结肠扩张, 最大间距 30 mm, 腹腔内未见明显游离液性暗区。超声诊断: ①单胎, 晚孕; ②胎儿右下腹及盆腔囊性占位: 性质待定; ③胎儿结肠扩张。2 d 后行剖宫产产出一女活婴, 术中见羊水 I°, 羊水量约 800 ml, 脐带长约 50 cm, Apgar 评分: 1 min 评 4 分, 10 min 评分 7 分, 反应较差, 哭声小, 全身皮肤苍白, 气促、呼吸困难, 腹胀明显, 腹部可扪及较大包块, 直径约 90 mm, 表面有片状淤青。患儿行超声检查提示: 先天性肠扭转不良? 大量腹腔积液, 成分混浊。出生后约 4 h 在全身麻醉下行剖腹探查术, 术中见腹腔内大量胎粪样脓性腹水, 约 450 ml, 右下腹可见较多肠坏死, 左侧腹可见肠管粘连成团, 无法分离。术后诊断: ①胎粪性腹膜炎; ②肠坏死; ③全腹膜炎; ④粘连性肠梗阻。

讨论: 胎儿胎粪性腹膜炎因胎儿肠道穿孔引起, 肠道穿孔的原因有肠扭转、闭锁、供血不足及胎粪性肠梗阻, 也可能与母体吸毒、巨细胞病毒感染有关。其不同病程的超声表现不同: 穿孔前可表现为肠管扩张; 穿孔后则扩张的肠管消失或部分消失, 腹腔内出现游离液性无回声区; 随着病情发展, 游离的腹水可逐渐减少, 或与周围肠管、大网膜粘连形成一个不规则强回声包块, 进入腹腔胎粪中的钙盐与腹膜炎性渗出物发生化学反应而沉淀, 形成钙化灶, 或是游离腹水逐渐包裹, 形成假性囊肿^[1]。该病多发生于孕中晚期, 腹腔内钙化可在 86% 的胎粪性腹膜炎中出现。本病例发生在胎儿足月后, 较少见, 且声像图不典型, 仅表现为腹腔内见囊性包块及部分结肠的扩张, 不伴腹水及腹膜内钙化灶, 无羊水减少, 且形成时间较短, 无囊壁厚及细小点状回声的沉积。单纯性腹膜腔内钙化灶可能为较轻型胎粪性腹膜炎, 预后较好; 当肠穿孔发生在孕晚期, 出生时仍为开放性穿孔, 则含胎粪的腹水可迅速染菌, 形成化脓性腹膜炎或气腹, 为严重的胎粪性腹膜炎, 需要急诊外科手术, 预后较差。孕晚期短时间发现胎儿腹腔内的局限性的巨大囊肿, 透声差, 充满细小密集点状及条索状强回声, 应警惕发生胎粪性腹膜炎可能。

参考文献

- [1] 肖炜炜, 汪小丽, 马小燕. 胎儿胎粪性腹膜炎的超声诊断价值 [J]. *临床超声医学杂志*, 2011, 13(9): 629–630.

(收稿日期: 2016-08-21)

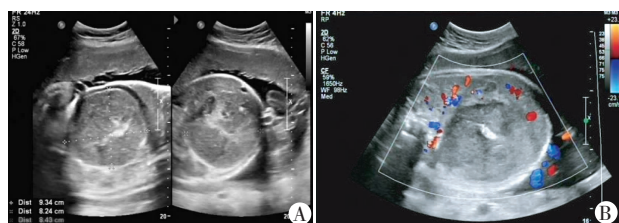


图 1 胎儿胎粪性腹膜炎常规超声(A)和 CDFI(B)图