

超声造影肝脏影像报告与数据系统指导低年资医师 诊断肝细胞癌的应用价值

郑丽丽 詹维伟 夏蜀珺 任新平

摘要 目的 探讨超声造影肝脏影像报告与数据系统2017版(CEUS LI-RADS v2017)分类标准在指导低年资医师预测肝癌高危人群肝内局灶性病变(FLL)中肝细胞癌(HCC)的应用价值。方法 选取我院行CEUS检查的HCC高危患者188例,共计225个FLL,医师A组(2名1~2年CEUS工作经验的低年资医师)和医师B组(2名10年以上CEUS工作经验的高年资医师)分别采用传统方法对病灶进行HCC及非HCC(包括良性病变及非HCC恶性肿瘤)诊断,医师A组再采用CEUS LI-RADS v2017对病灶进行分类。以组织病理学或随访结果为金标准,比较医师A、B组采用传统方法,以及医师A组采用CEUS LI-RADS v2017鉴别HCC的诊断效能。结果 医师A、B组采用传统方法诊断HCC的准确率、敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值分别为70.22% vs. 89.33%、81.06% vs. 96.21%、54.84% vs. 79.57%、71.81% vs. 86.99%、67.11% vs. 93.67%,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。医师A组以LR-3、4、5类为HCC诊断标准可使敏感性和阴性预测值提高至96.97%和92.45%,以LR-5类为标准可使特异性和阳性预测值提高至90.32%和91.35%,均高于医师A组采用传统方法诊断效能(均 $P<0.05$),且LR-5类诊断HCC的特异性高于医师B组采用传统方法的诊断特异性($P<0.05$)。结论 CEUS LI-RADS分类标准对提高低年资医师预测肝癌高危人群中HCC的效能有较好的指导作用。

关键词 超声检查;造影剂;肝脏影像报告和数据系统;肝细胞癌;肝局灶性病变
[中图分类号]R445.1;R735.7 [文献标识码]A

Value of contrast-enhanced ultrasound LI-RADS in the guidance of hepatocellular carcinoma for junior physicians

ZHENG Lili, ZHAN Weiwei, XIA Shujun, REN Xinping

Department of Ultrasound, Wuxi Branch of Ruijin Hospital, Jiangsu 214028, China

ABSTRACT Objective To investigate the value of contrast-enhanced ultrasound liver imaging reporting and data system version 2017(CEUS LI-RADS v2017) in improving the prediction of focal liver lesion(FLL) for hepatocellular carcinoma(HCC) in high-risk patients by junior physicians.**Methods** One hundred and eighty-eight patients(225 FLL) at risk for HCC who underwent CEUS in our hospital were included.HCC and non-HCC(including benign lesions and non-HCC malignancies) were diagnosed by group A(two junior physicians who had 1~2 years of experience with CEUS) and group B(two senior physicians who had more than 10 years of experience with CEUS) using traditional methods, respectively.Then each lesion was classified to a category according to CEUS LI-RADS v2017 by group A.Taking histopathology and follow-up results as golden standard, the diagnostic efficacy of traditional methods by group A and B and CEUS LI-RADS by group A for diagnosing HCC were compared.**Results** The accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of traditional methods for diagnosing HCC by group A and B were 70.22% vs. 89.33%, 81.06% vs. 96.21%, 54.84% vs. 79.57%, 71.81% vs. 86.99%, 67.11% vs. 93.67%, respectively(all $P<0.05$).The sensitivity and negative predictive value were improved to 96.97% and 92.45% when LR-3, 4 and 5 were used as the diagnostic criteria of HCC by group A, and the specificity and positive predictive value were improved to 90.32% and 91.35% when LR-5 was used as the criteria, all of which were higher than the diagnostic efficacy of traditional methods by group A(all $P<0.05$), and the specificity was higher than traditional methods by

作者单位:214028 江苏省无锡市新吴区新瑞医院 上海交通大学医学院附属瑞金医院无锡分院超声科(郑丽丽);上海交通大学医学院附属瑞金医院超声科(詹维伟、夏蜀珺、任新平)

通讯作者:任新平, Email:peaceheart80@163.com

group B ($P < 0.05$). **Conclusion** CEUS LI-RADS has a good value in improving the diagnostic efficiency of junior physicians in predicting HCC for high-risk patients.

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

原发性肝癌是我国目前第4大常见恶性肿瘤和第2位肿瘤致死病因,主要包括肝细胞癌(HCC)、肝内胆管细胞癌(ICC)和肝细胞-胆管细胞混合型肝癌(CHC)等病理学类型,其中85%~90%为HCC^[1]。HCC高危患者可根据无创性影像学检查确诊,但目前各地区肝癌指南的增强CT/MRI诊断标准并未统一,《美国肝病研究协会指南》提出若肝局灶性结节(FLL)≥1 cm且呈“快进快退”强化模式可诊断为HCC^[2];而《亚太肝病协会指南》建议无论结节大小如何只要显示“快进快退”强化模式即可诊断为HCC^[3];且其认为超声造影(CEUS)相比增强CT/MRI在诊断HCC方面具有相似甚至更高的合并敏感性和阳性预测值,若将CEUS作为一线诊断工具将具有更高的成本效益比。为了规范CEUS操作、统一术语和诊断标准、促进影像报告标准化、减少图像解读误差,美国放射学会(ACR)2016年在CT/MRI肝脏影像报告和数据系统(LI-RADS)的基础上提出了一套综合性的CEUS LI-RADS,并于2017年进行了更新^[4]。本研究旨在探讨ACR CEUS LI-RADS 2017版(v2017)分类标准在指导低年资医师预测肝癌高危人群FLL中HCC的应用价值。

资料与方法

一、临床资料

选取2018年1月至2021年1月在瑞金医院及其无锡分院行CEUS检查的HCC高危患者188例,男137例,女51例,年龄21~83岁,平均(56.93±11.84)岁;单发157例,多发31例,共225个病灶,中位直径2.40(2.00)cm。其中173个病灶经穿刺或术后组织病理学证实,52个病灶经增强CT/MRI检查及随访(≥2年)证实;其中HCC 132个;非HCC 93个,包括良性病变65个,分别为肝硬化相关增生结节32个、血管瘤13个、局灶性结节性增生(FNH)10个、炎性病灶4个、胆管细胞轻至中度不典型增生2个、其他良性病变4个,非HCC恶性肿瘤28个,分别为ICC和转移癌各10个、CHC和原发性神经内分泌肿瘤各3个、肉瘤样癌和胆管腺鳞癌各1个。纳入标准:①患者有肝硬化、慢性病毒性肝炎、HCC病史、肝移植术后、HCC家族史等HCC高危风险;②二维超声显示有明确的FLL;③影像资料

完整,有注射造影剂后60 s内的连续、完整视频资料及60 s后间歇性的静态图像;④经组织病理学或经增强CT/MRI检查且随访(≥2年)确诊(良性病灶截至入组时间为2019年1月)。排除标准:①无HCC高危因素;②年龄<18岁的先天性或血管性因素所致肝硬化者;③肝内弥漫性再生结节;④接受过系统性治疗或病灶接受过局部治疗者。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. CEUS检查:使用迈瑞Re 7、Re 7S、Re 8及百胜MyLab Twice彩色多普勒超声诊断仪,SC5-1U和L9-3U探头,频率1~5 MHz和3~9 MHz;CA541探头,频率1~8 MHz。造影剂使用SonoVue(意大利Bracco公司),每瓶含六氟化硫气体冻干粉59 mg。患者取左侧卧位或平卧位,常规超声观察肝内病灶数目、位置、大小等基本特征后选取病灶最大切面,进入CEUS模式;经肘部浅静脉团注SonoVue 1.5~2.0 ml后快速推注5.0 ml生理盐水,造影剂注射完毕开始计时,存储动态图像,实时连续动态观察造影过程6~8 min。每次注射仅观察一个病灶,多个病灶者间隔15 min后可重复注射观察。CEUS观察指标包括增强开始及廓清时间、增强程度、增强时相、增强形态、增强类型等。

2. 传统诊断方法:本研究参照国内外CEUS指南^[5-6]推荐的FLL诊断方法定义为传统方法,具体:①HCC,动脉相呈高增强,门脉相和(或)延迟相呈轻/中度低增强;②ICC,动脉相环状高增强,门脉相早期出现廓清;③转移癌,延迟相明显低增强,呈“黑洞征”;④炎性病变,动脉相环状增强或不均匀增强,门脉相和(或)延迟相低增强;⑤其他常见肝脏良性病变,门脉相和延迟相无明显造影剂廓清,其中血管瘤动脉相周边结节样高增强、部分或完全向心性充填;FNH动脉相快速离心性高增强、部分可见轮辐状血管,肝硬化相关增生结节动脉相等或低增强。

3. CEUS LI-RADS分类标准^[4]:①LR-1类(100%确定为良性),表现为三期无增强的结节,或动脉相周边不连续结节样增强缓慢向内部分或完全填充,或三期均呈等增强的胆囊窝周围/肝6段门静脉右支前方无立体感的片状高或低回声区;②LR-2类(良性可

能),表现为肝内<10 mm的等增强实性结节,或任意大小等增强的非结节样病灶,或原LR-3类结节随访2年及以上大小稳定不变;③LR-3类(HCC中度可疑),结节最大径≥20 mm但无动脉相高增强和廓清,或<20 mm但无动脉相高增强或不伴延迟/轻度廓清,或<10 mm有动脉相高增强但无廓清;④LR-4类(HCC可能大),结节最大径≥20 mm无动脉相高增强但有延迟/轻度廓清,或≥10 mm有动脉相高增强但无廓清,或<10 mm有动脉相高增强和延迟/轻度廓清;⑤LR-5类(100%确定为HCC),诊断标准为结节最大径≥10 mm有动脉相高增强和延迟/轻度廓清;⑥LR-M类(可疑或确定为恶性,但非特指HCC),表现为任意大小结节有早期/显著廓清,或有边缘环形高增强和廓清。其中,动脉相高增强指整体或局部高增强而非环状或周边不连续结节样增强;早期廓清为发生时间<60 s,延迟廓清为发生时间≥60 s;显著廓清为≤120 s内呈“黑洞”样表现,轻度廓清为病灶增强低于肝实质但未呈“黑洞”样表现或>120 s呈“黑洞”样表现。

4. 分组:由2名1~2年CEUS工作经验的低年资医师(医师A组,根据欧洲超声医学与生物学联合会^[7]超声培训的最低要求常规超声操作水平已达2级),以及2名10年以上CEUS工作经验的高年资医师(医师B组,常规超声操作水平已达3级且具备10年以上腹部CEUS工作经验),在仅知患者为HCC高危人群的前提下两组分别独立观察每个病灶的CEUS资料并根据传统方法做出HCC与非HCC(包括良性病变及非HCC恶性肿瘤)诊断;对医师A组进行CEUS LI-RADS规范化培训后再次对每个病灶进行分类。组内需讨论达到意见一致,组间不可讨论。

三、统计学处理

应用SPSS 23.0统计软件,计数资料以频数或百分比表示,以组织病理学结果和增强CT/MRI检查及随访结果为金标准,计算医师A组和医师B组诊断HCC的准确率、敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值,组间比较行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、医师A组和医师B组采用传统方法鉴别HCC情况

医师A组准确诊断107个HCC,42个非HCC被误判为HCC,包括非HCC恶性肿瘤21个(转移癌7个、ICC6个、CHC和原发性神经内分泌肿瘤各3个、肉瘤样癌和胆管腺鳞癌各1个)和良性病变21个(肝硬化相关增生结节8个、FNH5个、血管瘤和炎性病灶各3个、胆管细胞不典型增生2个),其诊断HCC的准确

率、敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值分别为70.22%、81.06%、54.84%、71.81%、67.11%;医师B组准确诊断127个HCC,19个非HCC被误判为HCC,包括转移癌2个和良性病变17个(肝硬化相关增生结节6个、FNH5个、血管瘤、炎性病灶和胆管细胞不典型增生各2个),其诊断HCC的准确率、敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值分别为89.33%、96.21%、79.57%、86.99%、93.67%。医师B组采用传统方法诊断HCC的效能均较医师A组好,差异均有统计学意义($\chi^2=25.47、15.04、12.90、10.35、17.51$,均 $P<0.05$)。见表1,2。

表1 医师A组采用传统方法鉴别HCC情况 个

医师A组	金标准		合计
	HCC	非HCC	
HCC	107	42	149
非HCC	25	51	76
合计	132	93	225

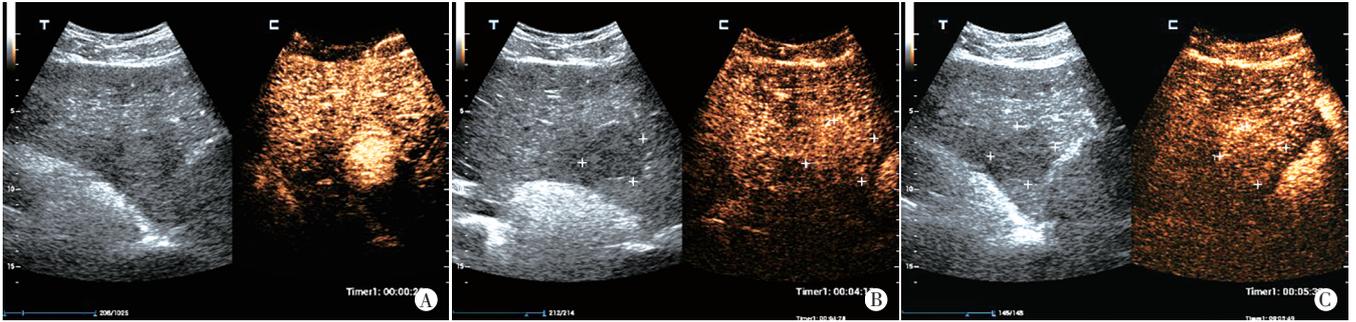
表2 医师B组采用传统方法鉴别HCC情况 个

医师B组	金标准		合计
	HCC	非HCC	
HCC	127	19	146
非HCC	5	74	79
合计	132	93	225

二、医师A组采用CEUS LI-RADS分类标准分类及诊断情况

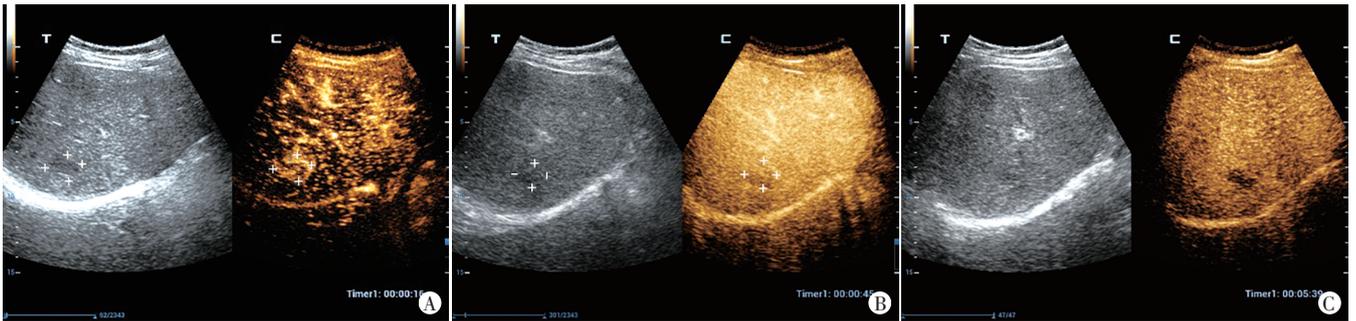
1. 医师A组采用CEUS LI-RADS分类标准分类:LR-1类病灶14个、LR-2类病灶10个,均为良性;LR-3类病灶36个,包括肝硬化相关增生结节18个、HCC12个、血管瘤3个、FNH2个、炎性病变1个;LR-4类病灶32个,包括HCC21个、肝硬化相关增生结节6个、FNH4个、胆管腺鳞癌1个;LR-5类病灶104个,包括HCC95个、转移癌、炎性病变和胆管细胞不典型增生各2个、ICC、FNH和肝硬化相关增生结节各1个;LR-M类病灶29个,包括ICC9个、转移癌8个、HCC4个、CHC和原发性神经内分泌肿瘤各3个、肉瘤样癌和炎性病变各1个。见图1,2。

2. 医师A组采用CEUS LI-RADS分类标准诊断HCC效能及比较:医师A组以LR-3、4、5类为标准鉴别HCC与非HCC的准确率、敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值分别为78.67%、96.97%、52.69%、74.42%、92.45%,其中准确率、敏感性和阴性预测值均较传统方法显著提高($\chi^2=4.22、17.08、11.51$,均 $P<0.05$),敏感性和阴性预测值与医师B组相似($\chi^2=0.00$ 和 0.01 ,均 $P>0.05$);若以LR-4、5类为标准鉴别HCC与非HCC的准确率、敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值分



A: 动脉相 26 s 整体呈高增强; B: 4 min13 s 未见造影剂廓清; C: 5 min39 s 仍未见明显造影剂廓清。医师 A 组采用传统方法诊断为良性, 采用 CEUS LI-RADS 分类标准诊断为 LR-4 类; 医师 B 组采用传统方法诊断为 HCC, 病灶大小 4.1 cm×3.9 cm

图1 HCC 超声造影图像



A: 动脉相 16 s 局部呈高增强; B: 45 s 出现造影剂廓清; C: 5 min39 s 造影剂廓清明显。医师 A 组采用传统方法诊断为 HCC, 采用 CEUS LI-RADS 分类标准诊断为 LR-M 类; 医师 B 组采用传统方法诊断为非 HCC 恶性肿瘤, 病灶大小 2.4 cm×1.7 cm

图2 炎性肉芽肿超声造影图像

别为 84.00%、87.88%、78.49%、85.29%、82.02%，其中准确率、特异性、阳性预测值、阴性预测值均较传统方法显著提高 ($\chi^2=12.100、11.710、7.592、4.885$, 均 $P<0.05$), 准确率与医师 B 组相似 ($\chi^2=2.769, P>0.05$); 若以 LR-5 类为标准鉴别 HCC 与非 HCC 的准确率、敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值分别为 79.56%、71.97%、90.32%、91.35%、69.42%，其中准确率、特异性、阳性预测值均较传统方法显著提高 ($\chi^2=5.21、29.42、14.52$, 均 $P<0.05$), 特异性显著高于医师 B 组 ($\chi^2=4.20, P<0.05$), 阳性预测值略高于医师 B 组, 差异无统计学意义 ($\chi^2=1.16, P>0.05$)。见表 3~5。

表3 医师 A 组以 LR-3、4、5 类为标准鉴别 HCC 情况 个

标准	金标准		合计
	HCC	非 HCC	
LR-3、4、5 类	128	44	172
LR-1、2、M 类	4	49	53
合计	132	93	225

表4 医师 A 组以 LR-4、5 类为标准鉴别 HCC 情况 个

标准	金标准		合计
	HCC	非 HCC	
LR-4、5 类	116	20	136
LR-1、2、3、M 类	16	73	89
合计	132	93	225

表5 医师 A 组以 LR-5 类为标准鉴别 HCC 情况 个

标准	金标准		合计
	HCC	非 HCC	
LR-5 类	95	9	104
LR-1、2、3、4、M 类	37	84	121
合计	132	93	225

讨 论

CEUS 在 FLL 的检出、诊断和鉴别诊断中均具有良好的临床应用价值, 但低年资医师采用传统方法时可能在诊断思路、FLL 非典型 CEUS 表现的识别及图像解读等方面不及高年资医师, 导致其对 HCC 等的诊断效能往往较低。传统方法适用于所有 FLL 患者, 并根据有无肝硬化背景对 FLL 进行定性诊断及具体病理学类型鉴别, 但 FLL 病理学类型繁多且部分良恶性 FLL 的 CEUS 表现存在交叉重叠现象, 给诊断增加了难度。ACR CEUS LI-RADS v2017 的发布为超声医师在诊断 HCC 方面提供了新的参考依据, 其对 HCC 高危人群进行肝脏全谱病变的描述, 注重对 FLL 的 HCC 危险程度分类, 而非关注 FLL 的具体病理学类型; 且由于 HCC 的危险程度与其大小存在密切相关: FLL<10 mm 时恶性的几率很小, >20 mm 时恶性风险高达 80%^[2-3,5], 因此 CEUS LI-RADS v2017 将 CEUS 表现相同的 FLL 按

大小进行分类,弥补了传统方法的不足。超声医师采用 CEUS LI-RADS 时仅需根据 CEUS 表现和大小将 FLL 归到相应的类别即可,减轻了低年资医师在诊断思路及对 FLL 非典型 CEUS 表现识别方面的负担。此外,CEUS LI-RADS v2017 对动脉相高增强和廓清特征做了具体的定义,较传统方法而言,在图像解读方面提供了更加明确的参考标准。本研究通过比较低年资医师采用 CEUS LI-RADS v2017 分类标准与采用传统方法对 HCC 的诊断效能,证实 CEUS LI-RADS 对低年资医师的指导价值。

本研究结果显示,医师 A 组采用传统方法诊断 HCC 的准确率、敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值分别为 70.22%、81.06%、54.84%、71.81%、67.11%,均低于医师 B 组(89.33%、96.21%、79.57%、86.99%、93.67%,均 $P < 0.05$)。与 Zhou 等^[8]比较 6 名不同 CEUS 工作经验(1~9 年)的超声医师诊断 HCC 效能的研究结果相似。本研究医师 A 组采用传统方法准确诊断的 107 个 HCC,经 CEUS LI-RADS v2017 分类标准显示归为 LR-4 类 8 个、LR-5 类 95 个、LR-M 类 4 个;若以 LR-5 类作为 HCC 诊断标准,则特异性和阳性预测值分别为 90.32% 和 91.35%,与一项大型 Meta 分析研究^[9]结果相似;其中,特异性高于医师 A、B 组采用传统方法所得诊断结果(均 $P < 0.05$),阳性预测值显著高于医师 A 组($P < 0.05$)、略高于医师 B 组($P > 0.05$)采用传统方法诊断结果。分析原因可能为:LR-5 类的诊断标准包括同时存在动脉相高增强和延迟/轻度廓清,此为 HCC 典型 CEUS 表现,而将常见非 HCC 恶性肿瘤及良性病变排除在外。

对于体积较小或分化较好的 HCC,可呈动脉相高增强、延迟相等增强或动脉相等增强、延迟相轻度廓清的不典型 CEUS 表现。本研究医师 A 组采用传统诊断方法未能准确判断的 25 个表现不典型的 HCC,归为 LR-3 类 12 个、LR-4 类 13 个,这是由于 CEUS LI-RADS v2017 分类标准中 LR-3、4 类几乎囊括了 HCC 的所有不典型 CEUS 表现。研究^[10]发现,LR-3、4 类 HCC 预后并未必优于 LR-5 类 HCC,故有必要将 LR-3、4、5 类联合用于 HCC 的诊断。本研究医师 A 组以 LR-3、4、5 类为标准诊断的假阴性病例较少,仅 4 个 HCC 因早期/显著廓清而归为 LR-M 类,敏感性达 96.97%,显著高于医师 A 组采用传统方法诊断结果($P < 0.05$)。与韩浩等^[11]研究结果相似。由此可见,联合 LR-3、4、5 类诊断 HCC 可能更符合东亚地区对于诊断 HCC 高敏感性的临床实践需求^[12]。

本研究的局限性:①为单中心回顾性研究;②仅

2 名低年资医师和 2 名高年资医师对图像进行解读,鉴于不同个体对 CEUS 图像观察的差异性及对 CEUS LI-RADS 的理解和掌握有所不同,可能无法全面反映 LI-RADS 对低年资医师的指导作用,有待今后行多中心大样本的前瞻性研究验证。

综上所述,CEUS LI-RADS 分类标准对提高低年资医师预测肝癌高危人群中 HCC 的效能有较好的指导作用。

参考文献

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局.原发性肝癌诊疗规范(2019年版)[J].传染病信息,2019,33(6):481-500.
- [2] Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, et al. Diagnosis, staging, and management of hepatocellular carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases [J]. *Hepatology*, 2018, 68(2): 723-750.
- [3] Omata M, Cheng AL, Kokudo N, et al. Asia-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma: a 2017 update [J]. *Hepatol Int*, 2017, 11(4): 317-370.
- [4] American College of Radiology. CEUS LI-RADS v2017 core. <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/RADS/LI-RADS/CEUS LI-RADS-2017-Core.pdf>. Accessed 14 July 2020.
- [5] 中国医师协会超声医师分会.中国超声造影临床应用指南[M].北京:人民卫生出版社,2017:85-93.
- [6] Dietrich CF, Nolsøe CP, Barr RG, et al. Guidelines and Good Clinical Practice Recommendations for contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in the Liver-Update 2020 WFUMB in Cooperation with EFSUMB, AFSUMB, AIUM, and FLAUS [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2020, 46(10): 2579-2604.
- [7] Education and Practical Standards Committee, European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology. Minimum training recommendations for the practice of medical ultrasound [J]. *Ultraschall Med*, 2006, 27(1): 79-105.
- [8] Zhou H, Zhang C, Du L, et al. Contrast-enhanced ultrasound liver imaging reporting and data system in diagnosing hepatocellular carcinoma: diagnostic performance and interobserver agreement [J]. *Ultraschall Med*, 2022, 43(1): 64-71.
- [9] Shin J, Lee S, Bae H, et al. Contrast-enhanced ultrasound liver imaging reporting and data system for diagnosing hepatocellular carcinoma: a Meta-analysis [J]. *Liver Int*, 2020, 40(10): 2345-2352.
- [10] Terzi E, Giamperoli A, Iavarone M, et al. Prognosis of single early-stage hepatocellular carcinoma (HCC) with CEUS inconclusive imaging (LI-RADS LR-3 and LR-4) is no better than typical HCC (LR-5) [J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(2): 336.
- [11] 韩浩,孔文韬,仇毓东,等.LI-RADS 超声造影分类标准对肝细胞癌的诊断价值[J].临床超声医学杂志,2017,19(8):505-509.
- [12] Korean Society of Abdominal Radiology. Diagnosis of hepatocellular carcinoma with gadoteric acid-enhanced MRI: 2016 consensus recommendations of the Korean Society of Abdominal Radiology [J]. *Korean J Radiol*, 2017, 18(3): 427-443.

(收稿日期:2021-06-30)