

· 超声造影专题 ·

超声造影肝脏影像报告与数据系统对甲胎蛋白阴性患者肝脏局灶性病变恶性风险的预测价值

郑丽丽 冯梅晶 李军建 詹维伟 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)对甲胎蛋白(AFP)阴性患者肝脏局灶性病变(FLL)恶性风险的预测价值。**方法** 选取我院行 CEUS 检查的 108 例 AFP 阴性 FLL 患者的 134 个结节,其中肝细胞癌(HCC)52 个,非 HCC 恶性肿瘤(OM)22 个,良性病灶 60 个。采用 CEUS LI-RADS v2017 对结节进行分类,以组织病理学结果或增强影像学检查和临床随访结果为金标准,计算 CEUS LI-RADS v2017 对 AFP 阴性患者 FLL 恶性风险的预测效能;绘制受试者工作特征曲线分析其曲线下面积(AUC)。**结果** LR-5 与 LR-4、5 诊断 AFP 阴性 HCC 的敏感性、特异性分别为 73.08% 和 88.46%、93.90% 和 82.93%,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);AUC 分别为 0.84 和 0.86,二者比较差异无统计学意义。LR-M 诊断 OM 的敏感性、特异性和 AUC 分别为 90.91%、97.32% 和 0.94。**结论** CEUS LI-RADS v2017 对 AFP 阴性患者 FLL 恶性风险有一定的预测价值;其中 LR-5 预测 HCC 的特异性高而敏感性低,而 LR-4、5 可提高其敏感性;LR-M 对 OM 有较好的诊断价值。

关键词 超声检查;造影剂;肝脏影像报告与数据系统;甲胎蛋白阴性;肝细胞癌

[中图法分类号]R445.1;R735.7

[文献标识码]A

Value of contrast-enhanced ultrasound liver imaging reporting and data system in predicting the malignant risk of focal liver lesions in alpha-fetoprotein-negative patients

ZHENG Lili, FENG Meijing, LI Junjian, ZHAN Weiwei, REN Xinping

Department of Ultrasound, Xinrui Hospital of Xinwu District in Wuxi, 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 predicting the malignant risk of focal liver lesions (FLL) in alpha-fetoprotein (AFP)-negative patients.**Methods** One hundred and thirty-four lesions in 108 high-risk patients with AFP-negative who underwent CEUS in our hospital were selected, including 52 hepatocellular carcinoma (HCC), 22 other malignancies (OM) and 60 benign lesions. Lesions were categorized according to the CEUS LI-RADS v2017. The histopathological results or enhanced imaging and follow-up were used as the golden standard, the diagnostic efficacy of CEUS LI-RADS for predicting the malignant risk of FLL in AFP-negative patients were calculated. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the area under the curve (AUC).**Results** The LR-5 and combination of LR-4, 5 were used as criteria for the diagnosis of AFP-negative HCC, there were statistically significant differences in the sensitivity (73.08% vs. 88.46%, $P < 0.05$) and specificity (93.90% vs. 82.93%, $P < 0.05$), while no significant difference in the AUC (0.84 vs. 0.86). LR-M was used as criteria for the diagnosis of OM, the sensitivity, specificity and AUC were 90.91%, 97.32% and 0.94, respectively.**Conclusion** CEUS LI-RADS has a certain value in predicting the malignant risk of FLL in AFP-negative patients, with high specificity of LR-5 and high sensitivity of LR-4, 5 in predicting AFP-negative HCC, and has a better diagnostic value of LR-M for OM.

KEY WORDS Ultrasonography; Contrast agent; Liver imaging reporting and data system; Alpha-fetoprotein-negative; Hepatocellular carcinoma

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、冯梅晶、李军建);上海交通大学医学院附属瑞金医院超声科(詹维伟、任新平)

通讯作者:任新平,Email:peaceheart80@163.com

原发性肝癌在全球的发病率和死亡率分别居恶性肿瘤的第 6 位和第 3 位,其中 80%~90% 为肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC)^[1]。甲胎蛋白 (alpha-fetoprotein, AFP) 与超声及其他影像学联合是临床筛查和诊断 HCC 的重要手段,但约 1/3 的 HCC 患者 AFP 呈阴性,为临床诊断带来了一定的困难^[2-4]。超声造影 (contrast-enhanced ultrasound, CEUS) 可动态显示肿瘤的微循环灌注信息,现已成为 HCC 的一线影像学诊断工具^[5-6]。美国放射学会发布了肝脏影像报告与数据系统 (liver imaging reporting and date system, LI-RADS) 用于规范操作、统一术语、促进影像报告标准化、减少图像解读误差,并对肝脏局灶性病变 (focal liver lesion, FLL) 进行 HCC 风险分层,同时引入了 LR-M 以区分 HCC 与非 HCC 恶性肿瘤 (other hepatic malignancies, OM)。研究^[7-8]证实 CEUS LI-RADS 对 FLL 有较好的诊断价值。本研究旨在探讨 CEUS LI-RADS 2017 版 (v2017) 对 AFP 阴性患者 FLL 恶性风险的预测价值。

资料与方法

一、研究对象

选取 2018 年 1 月至 2021 年 10 月在我院行 CEUS 检查的 FLL 患者 108 例,男 74 例,女 34 例,年龄 21~83 岁,平均 (57.55±11.47) 岁。多发 18 例,单发 90 例,共 134 个病灶,最大径 0.5~11.5 cm,平均 (2.93±1.89) cm。其中 HCC 52 个,OM 22 个 (肝内胆管细胞癌 10 个、转移癌 8 个、原发性神经内分泌肿瘤 2 个、肉瘤样癌和胆管腺鳞癌各 1 个),良性病灶 60 个。纳入标准:①所有患者均经组织病理检查或增强影像学检查和临床随访 (≥6 个月) 证实;②均具有 HCC 高危因素,如肝硬化、慢性病毒性肝炎、HCC 病史或 HCC 家族史、肝移植术史;③二维超声可清晰显示肝内病灶;④血清 AFP 阴性 (化学发光法检测 AFP≤8.78 ng/ml),且与 CEUS 检查时间间隔不超过 2 周。排除标准:①无 HCC 高危因素;②年龄<18 岁、先天性或血管性因素所致肝硬化;③CEUS 图像质量不佳或不完整;④肝内弥漫性再生结节;⑤接受过介入性或系统性治疗。本研究经我院医学伦理委员会批准 (批准号:RJ 2017-72),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 Resona 7、Resona 8 或百胜 MyLab Twice 彩色多普勒超声诊断仪,SC5-1U、L9-3U 或 CA541 探头,频率分别为 1~5 MHz、3~9 MHz 或 1~8 MHz,采用低机械指数 (0.04~0.12) 对比增强模式;造

影剂使用 SonoVue (每支含六氟化硫气体冻干粉 59 mg,意大利 Bracco 公司),使用前注入 5.0 ml 生理盐水振荡混匀配置成混悬液。患者取仰卧位或左侧卧位,常规超声记录肝内结节数目、位置、大小、回声、边界及血流分布情况,选取结节最大径切面,嘱患者平静呼吸,开启 CEUS 双幅模式,经肘外周浅静脉快速团注 1.5 ml 造影剂后尾随 5.0 ml 生理盐水冲管,从造影剂注射完毕开始计时,存储前 60 s 内动态影像,之后每隔 30 s 存储一张静态图像,观察时间 6~8 min。观察指标包括:①动脉相高增强 (arterial phase hyperenhancement, APHE),即部分或整体高增强而非边缘环状增强或周边不连续结节样增强等;②早期廓清,即<60 s 开始廓清;③延迟廓清,即≥60 s 开始廓清;④显著廓清,即≤120 s 内呈“黑洞”样表现;⑤轻度廓清,即病灶呈低增强但不呈“黑洞”样表现或>120 s 呈“黑洞”样表现。所有 CEUS 图像均由两名具有 10 年以上相关工作经验的超声医师采用盲法独立分析,并按照 CEUS LI-RADS v2017^[9]进行分类,意见不一致时协商解决。

2. CEUS LI-RADS v2017 分类标准^[9]:①LR-1 (100% 良性),始终未见增强的无回声结节或动脉相呈周边结节样增强、缓慢向内完全或部分填充、门脉相及延迟相无廓清,以及各时相均为等增强的位于胆囊窝周围或肝 S6 段门静脉右支前方的无立体感或球体感的片状高/低回声区;②LR-2 (良性可能性大),肝内最大径<10 mm 的等增强实质结节或任意大小始终表现为等增强的非结节样病灶,以及随访超过 2 年大小稳定不变的原 LR-3 结节;③LR-3 (HCC 中度可疑),结节最大径<10 mm 有 APHE 无廓清,或结节最大径<20 mm 无 APHE 无廓清或有延迟/轻度廓清,或结节最大径≥20 mm 无 APHE 无廓清;④LR-4 (HCC 可能性大),结节最大径<10 mm 有 APHE 和延迟/轻度廓清,或结节最大径≥10 mm 有 APHE 无廓清,或结节最大径≥20 mm 无 APHE 有延迟/轻度廓清;⑤LR-5 (明确 HCC),结节最大径≥10 mm 有 APHE 和延迟/轻度廓清;⑥LR-M (可能或明确为恶性,但不一定是 HCC),任意大小结节存在动脉相环状增强或早期/显著廓清。

三、统计学处理

应用 SPSS 23.0 统计软件,计数资料以频数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以组织病理学结果或增强影像学检查和临床随访结果为金标准,分别计算 CEUS LI-RADS v2017 对 AFP 阴性患者 HCC 和 OM 的诊断敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值和准确率。应用 MedCalc 软件绘制受试者工作特征曲线,分

析其曲线下面积(area under the curve, AUC), AUC比较采用DeLong检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、AFP阴性FLL患者CEUS表现

HCC以APHE(92.31%)和延迟/轻度廓清(82.69%)为主。OM中50.00%呈APHE, 45.45%呈环状增强, 100%出现造影剂廓清, 其中45.45%呈早期/显著廓清, 54.55%呈延迟/轻度廓清。良性病灶以动脉相等

增强(43.33%)和延迟相无廓清(76.67%)为主。见表1和图1~3。

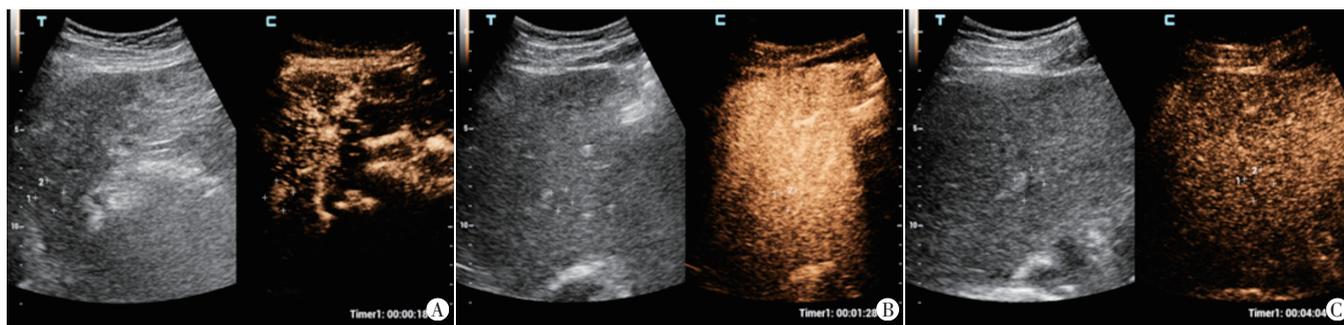
二、AFP阴性FLL患者CEUS LI-RADS v2017分类情况

CEUS LR-1、2病灶各14个、6个, 均为良性, 包括12个血管瘤、4个肝硬化相关增生结节和4个其他良性病灶; LR-3病灶31个, 包括4个HCC和27个良性病灶(22个肝硬化相关增生结节、3个局灶性结节性增生、1个血管瘤和1个炎性病灶); LR-4病灶17个, 包括8个

表1 AFP阴性FLL患者CEUS表现

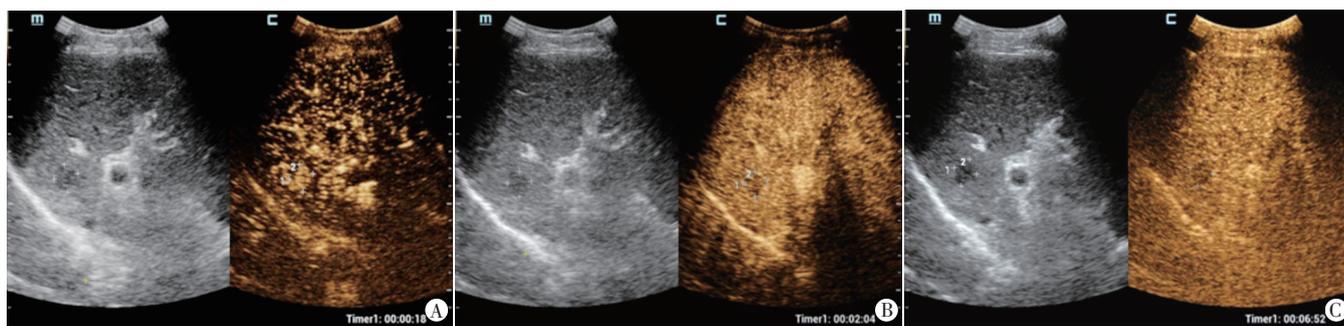
病理类型	APHE	环状增强	周边结节样增强	轮辐状增强	动脉相等增强	低增强	早期/显著廓清	延迟/轻度廓清	延迟相无廓清
HCC(52)	48	0	0	0	4	0	2	43	7
OM(22)	11	10	0	0	1	0	10	12	0
良性病灶(60)	9	1	11	1	26	12	0	14	46

APHE: 动脉相高增强



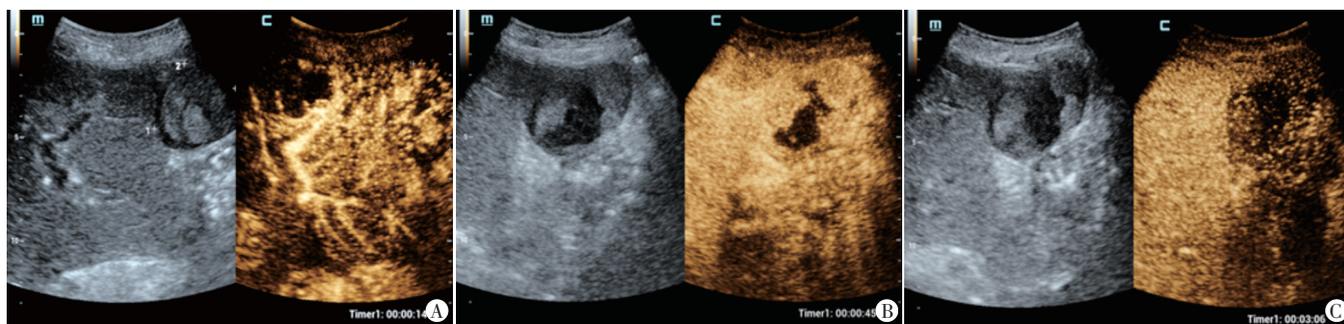
肝左叶低回声结节, 病灶大小1.6 cm×1.6 cm。A: 动脉相18 s呈局部高增强; B: 1 min 28 s呈等增强; C: 4 min 4 s呈等增强

图1 HCC CEUS图(CEUS LR-4)



肝右叶低回声结节, 病灶大小1.7 cm×1.6 cm。A: 动脉相18 s呈整体高增强; B: 2 min 4 s呈轻度廓清; C: 6 min 52 s呈轻度廓清

图2 HCC CEUS图(CEUS LR-5)



肝左叶不均质回声结节, 病灶大小4.7 cm×4.6 cm。A: 动脉相14 s呈局部高增强; B: 45 s呈早期廓清; C: 3 min 6 s呈显著廓清

图3 肝脏原发性神经内分泌肿瘤CEUS图(CEUS LR-M)

HCC、1 个 OM 和 8 个良性病灶(3 个局灶性结节性增生、3 个肝硬化相关增生结节和 2 个血管瘤);LR-5 病灶 43 个,包括 38 个 HCC、1 个 OM 和 4 个良性病灶(3 个炎性病灶和 1 个局灶性结节性增生);LR-M 病灶 23 个,包括 2 个 HCC、20 个 OM 和 1 个胆管细胞不典型增生。见图 1~3。

三、CEUS LI-RADS v2017 对 AFP 阴性患者 HCC 及 OM 的诊断价值

1.LR-5 与 LR-4、5 诊断 AFP 阴性 HCC 的敏感性、特异性比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);阳性预测值、准确率及 AUC 比较差异均无统计学意义。见表 2~4。

2.LR-M 对 AFP 阴性 OM 的诊断敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值和准确率分别为 90.91%、97.32%、86.96%、98.20% 和 96.27%,AUC 为 0.94。见表 5。

表 2 CEUS LI-RADS v2017 以 LR-5 为标准诊断 AFP 阴性 HCC 结果 个

LR-5	金标准		合计
	HCC	OM 和良性病灶	
HCC	38	5	43
OM 和良性病灶	14	77	91
合计	52	82	134

OM:非肝细胞癌恶性肿瘤;HCC:肝细胞癌

表 3 CEUS LI-RADS v2017 以 LR-4、5 为标准诊断 AFP 阴性 HCC 结果 个

LR-4、5	金标准		合计
	HCC	OM 和良性病灶	
HCC	46	14	60
OM 和良性病灶	6	68	74
合计	52	82	134

OM:非肝细胞癌恶性肿瘤;HCC:肝细胞癌

表 4 CEUS LI-RADS v2017 两种标准诊断 AFP 阴性 HCC 的效能比较

诊断标准	敏感性(%)	特异性(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	准确率(%)	AUC
LR-5	73.08	93.90	88.37	84.62	85.82	0.84
LR-4、5	88.46	82.93	76.67	91.89	85.07	0.86
χ^2/Z 值	3.962	4.822	2.281	2.029	0.030	0.72
P 值	0.047	0.028	0.131	0.154	0.862	0.47

AUC:曲线下面积

表 5 CEUS LI-RADS v2017 以 LR-M 为标准诊断 AFP 阴性 OM 结果 个

LR-M	金标准		合计
	OM	HCC 和良性病灶	
OM	20	3	23
HCC 和良性病灶	2	109	111
合计	22	112	134

OM:非肝细胞癌恶性肿瘤;HCC:肝细胞癌

讨 论

HCC 与 OM 具有不同的治疗方案及临床预后,因此,准确区分二者有助于临床治疗策略的制定和改善患者预后。本研究结果显示 CEUS LI-RADS v2017 对 AFP 阴性 HCC 高危患者 FLL 恶性风险的评估具有一定的应用价值。

LI-RADS 分类中 LR-1~5 FLL 的 HCC 风险逐渐升高。本团队早期研究^[10]结果显示,在 HCC 高危人群中,CEUS LR-5 对 HCC 的诊断敏感性、特异性、阳性预测值分别为 77.57%、92.22%、92.22%。本研究结果显示 CEUS LR-5 诊断 AFP 阴性 HCC 的特异性、阳性预测值分别为 93.90%、88.37%,但敏感性较低(73.08%),与 Wang 等^[11]应用 CEUS LI-RADS 对 AFP 阴性 HCC 的诊

断效能相似;这与 CEUS LR-5 为保证对 HCC 的高特异性和阳性预测值而牺牲敏感性的设计目的一致。CEUS LR-5 诊断 HCC 的 AUC 为 0.84,与一项 Meta 分析^[12]结果相似。但以 LR-5 为诊断标准可导致 26.92% (14/52) 的 AFP 阴性 HCC 被漏诊,若以 LR-4、5 为诊断标准,该值可降至 11.54% (6/52),与既往研究^[13]结果相似。说明 LR-4、5 的诊断标准可以弥补 30%~40% 的 HCC 患者因 AFP 阴性导致漏诊率较高的不足。既往研究^[14-15]发现 AFP 阴性 HCC 的 CEUS 表现以 APHE 伴延迟/轻度廓清为主,本研究亦得到相同结果。但本研究 3 个 HCC 虽表现为 APHE 伴延迟/轻度廓清,由于最大径 < 10 mm,被归为 LR-4,而其他 LR-4 良性病灶均无此表现,因此,虽然结节最大径 < 10 mm 时其 HCC 可能性很小,但当出现 APHE 伴延迟/轻度廓清时,仍应提高警惕^[16];同时,有 3 个炎性病灶被归为 LR-5,既往研究^[17]认为肝脏局灶性炎性病灶的 CEUS 表现多种多样,且缺乏特异性,多与恶性病灶的 CEUS 表现存在交叉重叠,需结合病史以提高诊断准确率。

LR-M 的提出是为了区分肝脏其他原发性恶性肿瘤及转移癌与 HCC。本团队早期研究^[10]结果显示,在 HCC 高危人群中,LR-M 诊断 OM 的敏感性为 73.68%,

但本研究结果显示 LR-M 对 AFP 阴性 OM 的诊断敏感性为 90.91%，分析原因可能与纳入 OM 的样本量不同有关。既往未区分 AFP 阳/阴性的研究^[12,18] 表明，LR-M 诊断 OM 的敏感性为 85%~91%，而在 Wang 等^[11] 研究中，LR-M 鉴别 AFP 阴性 HCC 与肝脏其他原发恶性肿瘤的敏感性达 92.1%，与本研究结果相似。本研究 OM 中以肝内胆管细胞癌占比最高 (45.45%，10/22)，肝内胆管细胞癌是第二常见的肝内原发恶性肿瘤，与 HCC 有相似的危险因素，CEUS 曾被肝癌相关指南移除的原因正是由于存在将肝内胆管细胞癌误诊为 HCC 的风险^[16]。本研究 10 个肝内胆管细胞癌中，5 个呈整体增强，5 个呈环状增强，但均呈早期/显著廓清，均被归为 LR-M。说明 LR-M 可以有效区分肝内胆管细胞癌与 HCC。但仍有 2 个 HCC 因早期廓清被归为 LR-M，可能与其分化较差有关。8 个转移癌中，7 个被归为 LR-M，仅 1 个肠癌肝转移被归为 LR-5。既往研究^[19-20] 发现肠癌肝转移病灶动脉相可呈环状增强、整体不均匀或均匀增强等多种表现，廓清时间 19~270 s，与 HCC 的 CEUS 表现有一定的重叠。本研究中 1 个胆管腺癌最大径为 6.2 cm，CEUS 表现为结节状及条索状等增强伴轻度廓清，内有大片状无增强区，符合 LR-4，病理结果提示病灶内伴较多坏死。对于此类体积较大伴较多坏死的结节，恶性可能性较大，但目前的 CEUS LI-RADS v2017 尚未关注此类结节，未来仍需继续修订、完善。

综上所述，CEUS LR-5 诊断 AFP 阴性 HCC 的特异性、阳性预测值较高而敏感性低，LR-4、5 可提高其敏感性；LR-M 对 AFP 阴性 OM 有较好的诊断价值。但本研究样本量较小，今后有待扩大样本量继续研究验证。

参考文献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71 (3): 209-249.
- [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] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范 (2017 年版) [J]. *中华消化外科杂志*, 2017, 16 (7): 635-647.
- [5] 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.
- [6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 原发性肝癌诊疗指南 (2022 年版) [J]. *中国实用外科杂志*, 2022, 42 (3): 241-273.
- [7] 郑丽丽, 詹维伟, 夏蜀珺, 等. 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 [J]. *临床超声医学杂志*, 2022, 24 (5): 358-362.
- [8] 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.
- [9] American College of Radiology. CEUS Liver Imaging Reporting and Data System version 2017 [EB/OL]. [2022-01-20]. <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/LI-RADS/CEUS-LI-RADS-v2017>.
- [10] 夏蜀珺, 郑丽丽, 詹维伟, 等. 超声造影 LI-RADS 在慢性肝病患者肝局灶性病变更恶性风险评估中的价值 [J]. *海军军医大学学报*, 2022, 43 (5): 526-532.
- [11] Wang P, Nie F, Dong T, et al. Diagnostic value of CEUS LI-RADS version 2017 in differentiating AFP-negative hepatocellular carcinoma from other primary malignancies of the liver [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 11 (12): 2250.
- [12] Li J, Yang L, Ma L, et al. Diagnostic accuracy of contrast-enhanced ultrasound liver imaging reporting and data system (CEUS LI-RADS) for differentiating between hepatocellular carcinoma and other hepatic malignancies in high-risk patients: a Meta-analysis [J]. *Ultraschall Med*, 2021, 42 (2): 187-193.
- [13] 王佩华, 聂芳, 王国娟, 等. 超声造影肝脏影像报告与数据系统对甲胎蛋白阴性肝细胞癌的诊断价值 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2021, 29 (7): 697-702.
- [14] 胡健, 刘明春, 王瑜, 等. 超声造影检查在甲胎蛋白阴性和阳性肝细胞癌诊断中的应用 [J]. *肝脏*, 2020, 25 (11): 1178-1180, 1184.
- [15] Zou MH, Huang Q, Zou Q, et al. Clinical and contrast-enhanced ultrasound characteristics of epithelioid and classic hepatic angiomyolipoma: comparison with alpha-fetoprotein-negative hepatocellular carcinoma [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2021, 47 (3): 446-453.
- [16] 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.
- [17] 严燕琼, 谢晓燕, 郑荣琴, 等. 肝脏局灶性炎性病变超声造影误诊分析 [J]. *肿瘤影像学*, 2014, 23 (2): 127-129.
- [18] Zheng W, Li Q, Zou XB, et al. Evaluation of contrast-enhanced US LI-RADS version 2017: application on 2020 liver nodules in patients with hepatitis B infection [J]. *Radiology*, 2020, 294 (2): 299-307.
- [19] Kong WT, Ji ZB, Wang WP, et al. Evaluation of liver metastases using contrast-enhanced ultrasound: enhancement patterns and influencing factors [J]. *Gut Liver*, 2016, 10 (2): 283-287.
- [20] 张小龙, 陆清, 王希, 等. 肠癌肝转移灶超声造影增强方式的肿瘤相关影响因素分析 [J]. *中国临床医学*, 2020, 27 (2): 240-244.