

超声造影肝脏影像报告与数据系统的临床应用

李玲玲 周建华

摘要 随着微泡声学造影剂的发展,超声造影(CEUS)能实时、连续地观察肝脏局灶性病变的血流灌注情况,显著提高了超声诊断肝细胞癌的准确性。为规范和统一 CEUS 的图像采集和影像报告,便于临床医师与影像医师的沟通和交流,美国放射学会于 2016 年发布了 CEUS 肝脏影像报告与数据系统(LI-RADS)指南并于 2017 年完成了修订,目前已经在大部分欧美、亚洲国家和地区广泛使用。本文就 CEUS LI-RADS 的临床应用做一述评。

关键词 超声检查;造影剂;肝脏影像报告与数据系统;肝细胞癌;诊断
[中图分类号]R445.1 [文献标识码]A

Clinical application of contrast-enhanced ultrasound liver imaging reporting and data reporting system

LI Lingling, ZHOU Jianhua

Department of Ultrasound, Sun Yat-sen University Cancer Center, State Key Laboratory of Oncology in South China, Guangzhou 510060, China

ABSTRACT With the development of acoustic contrast agents, contrast-enhanced ultrasound (CEUS) has significantly improved the accuracy of ultrasound in the diagnosis of hepatocellular carcinoma by providing real-time continuous visualization of hepatic perfusion in focal liver lesions. To standardize and unify image acquisition and reporting in CEUS and to facilitate communication between clinicians and imaging physicians, the American College of Radiology released the CEUS liver imaging reporting and data reporting system (LI-RADS) in 2016 and revised it in 2017. Nowadays it has been widely used in most European and Asian countries and regions. This article reviews the clinical application of CEUS LI-RADS.

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

肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 的恶性程度高,容易复发和转移,患者预后极差,但早期发现、准确诊断并及时治疗可以显著提高其长期生存率^[1]。如何实现 HCC 精准诊断,使患者通过合理的治疗最大获益,是临床医师和影像医师共同关注的现实临床问题。与大多数恶性肿瘤不同, HCC 的诊断不完全依赖病理组织学检查。对于 HCC 高危人群,具有 HCC 典型增强影像学特征也可诊断 HCC^[1-5]。因此,影像学检查是临床上 HCC 诊断和制定治疗策略中非常关键的一环。为了规范和统一超声造影 (contrast-enhanced ultrasound, CEUS) 的图像采集和影像报告,便于超声医师与临床医师的沟通和交流,美国放射学会于 2016 年发布了 CEUS 肝脏影像报告与数据系统 (liver imaging

reporting and data system, LI-RADS) 指南并于 2017 年完成了修订^[6] (以下简称 CEUS LI-RADS v2017), 其针对技术要求、主要征象、诊断流程和分类标准均做了详细定义和具体描述,目前仅适用于纯血池造影剂如注射用六氟化硫微泡等,按照病灶被诊断为 HCC 可能性从小到大依次分为 LR-1 (明确良性)、LR-2 (良性可能性大)、LR-3 (HCC 中度可疑)、LR-4 (HCC 可能性大)、LR-5 (明确 HCC), 此外还有 LR-M (可能或明确为恶性,但不一定是 HCC)、LR-TIV (静脉癌栓) 及 LR-NC (图像质量不佳,无法评估)。CEUS LI-RADS v2017 主要征象^[6]包括:病灶大小、动脉相增强模式、消退时间和消退程度;典型 HCC 表现为动脉相非环状高增强、轻度和延迟消退,而动脉相环状高增强、早期消退和显著

消退更常见于不典型 HCC、肝内胆管细胞癌 (intrahepatic cholangiocarcinoma, iCCA)、转移瘤或其他非 HCC 恶性肿瘤。

一、CEUS LI-RADS 的观察者间一致性

CEUS 征象的描述和诊断受不同超声医师经验水平的影响,具有一定的观察者依赖性。既往研究^[7-14]评估 CEUS LI-RADS 的征象描述和最终分类的观察者间一致性,但不同研究间差异较大 ($\kappa = 0.39 \sim 0.94$)。在涉及多个观察者的研究^[7-8]中,动脉相增强模式在不同观察者间的一致性较高,而消退模式和 CEUS LI-RADS 最终分类的观察者间一致性仅为较差或中等。Zhou 等^[8]指出,对消退模式的主观判断是阻碍 CEUS LI-RADS 临床应用的主要因素之一。将来的更新版本应随着临床实践的积累进一步完善 CEUS LI-RADS 的征象描述和分类标准,尽可能解决图像判读主观性的问题。

二、CEUS LI-RADS 分类中的 HCC 比例

CEUS LI-RADS 分类中,LR-1 和 LR-2 表示明确良性和可能良性的病灶,LR-3 表示中度恶性风险的病灶,LR-4 表示可能 HCC 的病灶,LR-5 表示明确 HCC 的病灶。LI-RADS 指南^[15]指出 LR-1 和 LR-2 中 HCC 的预期比例为 0 和 <20%;随着 LI-RADS 分类级别的升高,HCC 的预期比例也逐渐增加 (LR-3 中为 20%~70%,LR-4 中为 70%~95%,LR-5 中为 100%)。此外,为了提高 HCC 诊断的特异性,将可能或明确为恶性,但不一定是 HCC 的病灶归为 LR-M,该分类中 HCC 的预期比例为 50%。Shin 等^[16]系统检索了 2016~2020 年关于 CEUS LI-RADS 对 HCC 高危人群肝脏局灶性病变诊断效能的临床研究,纳入 11 篇文献,包含 5535 个病灶,其中 HCC 3983 个,结果显示 LR-1 至 LR-5 中的 HCC 比例分别为 0、1%、26%、77% 和 97%;LR-M 中的 HCC 比例为 57%,基本符合预期结果。然而,除 LR-1 和 LR-5 外,其余 LI-RADS 分类中的 HCC 比例在不同研究中异质性较大。van der Pol 等^[17]研究发现,LR-2 至 LR-4 中的 HCC 比例受参考标准的影响较大;当仅采用病理学诊断作为参考标准时,LR-2 和 LR-3 中的 HCC 比例远高于采用临床诊断标准的 HCC 比例 (LR-2: 13.2% vs. 2.6%; LR-3: 50.7% vs. 16.8%)。但目前大部分评估 LI-RADS 对 HCC 诊断效能的研究均仅采用了病理学诊断作为参考标准,易产生选择偏倚^[18]。

三、CEUS LI-RADS 的诊断效能

CEUS LR-5 诊断标准最初设立的首要目标是为了保证 HCC 诊断的高特异性,同时避免将非 HCC 恶性

肿瘤如 iCCA、混合型肝癌 (combined hepatocellular-cholangiocarcinoma, cHCC-CCA)、转移瘤等误诊为 HCC^[19]。诸多研究^[11,14,20-24]已经证实 CEUS LI-RADS v2017 诊断高危患者 HCC 的特异性较高,且能有效鉴别 HCC 与非 HCC 恶性肿瘤。Terzi 等^[20]研究纳入了 848 例肝硬化患者的 1006 个肝内可疑病灶,结果显示 CEUS LR-5 诊断 HCC 的特异性为 96%,且仅 1 个 cHCC-CCA 被归为 LR-5。Zheng 等^[21]研究纳入了 1826 例慢性乙型肝炎患者的 2020 个肝脏局灶性病变,结果显示 CEUS LR-5 诊断 HCC 的特异性为 96% (95% 可信区间: 95%~98%),且仅有 3 个 iCCA 被归为 LR-5。然而,CEUS LR-5 诊断标准为了尽可能地提高 HCC 诊断的高特异性,是以牺牲其敏感性为代价,导致较多不典型 HCC 病灶被归为 CEUS LR-4 或 LR-M^[19]。Meta 分析^[16,25]结果表明,CEUS LR-5 诊断 HCC 的特异性很高 (92%~93%),但敏感性较低 (69%)。值得注意的是,在欧美国家和地区,HCC 的主要治疗方式是肝移植,需要制定极其严苛的准入标准,从而避免稀缺医疗资源的浪费,因此 CEUS LR-5 诊断标准的高特异性可以满足临床需要。与欧美国家和地区不同,亚洲国家和地区 HCC 治疗的主要方式是局部治疗如手术切除、微波消融或射频消融、经动脉化疗栓塞等,提高诊断 HCC 的敏感性可以更好地满足亚洲国家和地区的临床需求,以期最大程度地检出 HCC,实现早期诊断、早期治疗,延长患者生存时间,改善其生活质量^[26]。然而,目前 CEUS LR-5 诊断标准的敏感性尚未达到临床预期要求。因此,如何在不明显降低特异性的情况下,尽可能地提高敏感性是 HCC 影像学诊断过程中亟待解决的重要课题。

欧洲 HCC 临床管理指南^[2]指出,CEUS 诊断 HCC 的敏感性低于增强 CT 和 MRI,尤其对直径 ≤ 2 cm 的病灶,原因可能是 CEUS 动脉相无法进行全肝扫查,且 HCC 的 CEUS 消退特征检出率明显低于增强 CT 和 MRI。然而,目前直接比较 CEUS LI-RADS v2017 与 CT/MRI LI-RADS v2018^[27]对 HCC 诊断效能的研究数量有限,样本量相对较小,且结论互不相同。Ding 等^[28]研究纳入了 273 个病灶,结果显示 CEUS LR-5 诊断 HCC 的敏感性较 CT/MRI LR-5 更低 (75.6% vs. 83.6%, $P=0.035$),而特异性更高,但差异无统计学意义 (93.8% vs. 83.3%, $P=0.109$)。Wang 等^[29]在一项小样本单中心研究中 (63 例患者,共 84 个病灶)比较 CEUS LR-5 与 MRI LR-5 对 HCC 的诊断效能,结果显

示不论超声医师年资高低, CEUS LR-5 的诊断敏感性均明显高于 MRI LR-5 (均 $P < 0.05$), 但特异性比较差异均无统计学意义。而另一项研究^[30]通过比较 CEUS LI-RADS v2017 与 CT/MRI LI-RADS v2018 对 HCC 的诊断效能, 结果显示 CT/MRI LR-5 与 CEUS LR-5 诊断 HCC 的敏感性均为 74%, 但 CT/MRI LR-5 的特异性较 CEUS LR-5 更高 (85% vs. 70%, $P < 0.001$)。然而, 上述研究结果均基于回顾性研究设计, 存在潜在的偏倚风险, 目前尚缺乏直接比较 CEUS LI-RADS v2017 与 CT/MRI LI-RADS v2018 对 HCC 诊断效能的大样本前瞻性研究。

四、CEUS LI-RADS 发展趋势

总之, CEUS LI-RADS 在高危患者 HCC 诊断方面具有重要价值, 但仍需要随着临床实践的积累不断更新版本, 以便更好地符合临床需要。未来在 CEUS LI-RADS 更新版本中可能会纳入以下内容^[19]: ①对灰阶不可见病灶的评估; ②疗效评估; ③Kupffer 细胞特异性造影剂的应用。

参考文献

- [1] 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.
- [2] European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatocellular carcinoma[J]. *J Hepatol*, 2018, 69(1): 182-236.
- [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] Wald C, Russo MW, Heimbach JK, et al. New OPTN/UNOS policy for liver transplant allocation: standardization of liver imaging, diagnosis, classification, and reporting of hepatocellular carcinoma[J]. *Radiology*, 2013, 266(2): 376-382.
- [5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗指南(2022年版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2022, 21(2): 143-168.
- [6] ACR LIVER. CEUS LI-RADS® v2017 CORE[EB/OL]. Available at <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/RADS/LI-RADS/CEUS-LI-RADS-2017-Core.pdf>, 2017, Accessed at 10th July, 2022.
- [7] Schellhaas B, Pfeifer L, Kielisch C, et al. Interobserver agreement for contrast-enhanced ultrasound(CEUS)-based standardized algorithms for the diagnosis of hepatocellular carcinoma in high-risk patients[J]. *Ultraschall Med*, 2018, 39(6): 667-674.
- [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*, 2020, 43(1): 64-71.
- [9] Li J, Chen M, Wang ZJ, et al. Interobserver agreement for contrast-enhanced ultrasound of liver imaging reporting and data system: a systematic review and Meta-analysis[J]. *World J Clin Cases*, 2020, 8(22): 5589-5602.
- [10] Li W, Li L, Zhuang BW, et al. Inter-reader agreement of CEUS LI-RADS among radiologists with different levels of experience[J]. *Eur Radiol*, 2021, 31(9): 6758-6767.
- [11] Ling W, Wang M, Ma X, et al. The preliminary application of liver imaging reporting and data system(LI-RADS) with contrast-enhanced ultrasound(CEUS) on small hepatic nodules(≤ 2 cm)[J]. *J Cancer*, 2018, 9(16): 2946-2952.
- [12] Wang JY, Feng SY, Xu JW, et al. Usefulness of the contrast-enhanced ultrasound liver imaging reporting and data system in diagnosing focal liver lesions by inexperienced radiologists[J]. *J Ultrasound Med*, 2020, 39(8): 1537-1546.
- [13] Tan Z, Teoh WC, Wong KM, et al. Analysis of comparative performance of CEUS and CECT/MR LI-RADS classification: can CEUS dichotomize LI-RADS indeterminate lesions on CT or MRI?[J]. *Clin Imaging*, 2020, 62(1): 63-68.
- [14] Li J, Ling W, Chen S, et al. The interreader agreement and validation of contrast-enhanced ultrasound liver imaging reporting and data system[J]. *Eur J Radiol*, 2019, 120(1): 108685.
- [15] Kono Y, Sirlin CB, Fetzer DT, et al. Time to clarify common misconceptions about the liver imaging reporting and data system for contrast-enhanced US[J]. *Radiology*, 2020, 295(1): 245-247.
- [16] 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.
- [17] van der Pol CB, McInnes MDF, Salameh JP, et al. Impact of reference standard on CT, MRI, and contrast-enhanced US LI-RADS diagnosis of hepatocellular carcinoma: a Meta-analysis[J]. *Radiology*, 2022, 303(3): 544-545.
- [18] Ronot M. Performance of LI-RADS for the noninvasive diagnosis of HCC: pathology should not be the only acceptable reference[J]. *Radiology*, 2022, 303(3): 546-547.
- [19] Rodgers SK, Fetzer DT, Kono Y. Using LI-RADS with contrast-enhanced ultrasound[J]. *Clin Liver Dis (Hoboken)*, 2021, 17(3): 154-158.
- [20] Terzi E, Iavarone M, Pompili M, et al. Contrast ultrasound LI-RADS LR-5 identifies hepatocellular carcinoma in cirrhosis in a multicenter retrospective study of 1,006 nodules[J]. *J Hepatol*, 2018, 68(3): 485-492.
- [21] 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.
- [22] Schellhaas B, Gortz RS, Pfeifer L, et al. Diagnostic accuracy of contrast-enhanced ultrasound for the differential diagnosis of hepatocellular carcinoma: ESCULAP versus CEUS-LI-RADS[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2017, 29(9): 1036-1044.

- [23] Huang JY, Li JW, Lu Q, et al. Diagnostic accuracy of CEUS LI-RADS for the characterization of liver nodules 20 mm or smaller in patients at risk for hepatocellular carcinoma [J]. *Radiology*, 2020, 294(2):329-339.
- [24] Chen LD, Ruan SM, Lin Y, et al. Comparison between M-score and LR-M in the reporting system of contrast-enhanced ultrasound LI-RADS [J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(8):4249-4257.
- [25] Li L, Hu Y, Han J, et al. Clinical application of liver imaging reporting and data system for characterizing liver neoplasms: a Meta-analysis [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021 11(2):323.
- [26] Chernyak V, Fowler KJ, Kamaya A, et al. Liver imaging reporting and data system (LI-RADS) version 2018: imaging of hepatocellular carcinoma in at-risk patients [J]. *Radiology*, 2018, 289(3):816-830.
- [27] ACR LIVER. CT/MRI LI-RADS® v2018 CORE [EB/OL]. Available at <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/RADS/LI-RADS/LI-RADS-2018-Core.pdf>. 2018.
- [28] Ding J, Long L, Zhang X, et al. Contrast-enhanced ultrasound LI-RADS 2017: comparison with CT/MRI LI-RADS [J]. *Eur Radiol*, 2021, 31(2):847-854.
- [29] Wang JY, Feng SY, Yi AJ, et al. Comparison of contrast-enhanced ultrasound versus contrast-enhanced magnetic resonance imaging for the diagnosis of focal liver lesions using the liver imaging reporting and data system [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2020, 46(5):1216-1223.
- [30] Lv K, Cao X, Dong Y, et al. CT/MRI LI-RADS version 2018 versus CEUS LI-RADS version 2017 in the diagnosis of primary hepatic nodules in patients with high-risk hepatocellular carcinoma [J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9(13):1076.

(收稿日期:2022-07-25)

· 病例报道 ·

Contrast-enhanced ultrasonic manifestations of gallbladder intramural hematoma: a case report

胆囊壁内血肿超声造影表现 1 例

陈俊杰 敖建阳 李鹏鹏 蒋 栋

[中图法分类号]R445.1;R575.6

[文献标识码]B

患者女,75岁,因体检发现胆囊占位6d入院。既往有胆囊炎病史;否认外伤、家族病、血液病史。外院MRI提示胆囊占位性病变(恶性不排除),见图1。体格检查:腹软,无压痛,胆囊未触及,墨菲氏征阴性。实验室检查:血常规、凝血酶时间、部分凝血酶原时间均属正常范围;纤维蛋白原5.84 g/L,纤维蛋白降解产物11.4 mg/L,D-二聚体3.92 mg/L;甲胎蛋白、癌胚抗原、CA19-9、CA24-2均呈阴性。超声检查:胆囊大小约67 mm×33 mm,囊壁欠光滑,壁厚约3 mm,胆囊后壁体-底部见一范围约25 mm×15 mm低回声区,表面粗糙不光滑,形态不规则,内回声欠均匀;CDFI于其内未探及明显血流信号,附壁基底宽20 mm(图2)。超声提示:胆囊占位。超声造影检查:胆囊后壁体-底部见一范围约23 mm×9 mm不规则低回声区,增强早期未见造影剂进入,31 s时附壁基底部开始缓慢增强(图3);49 s时达峰,病灶区未完全充填,局部表现为高增强,增强区域呈不规则窄带状(图4);51 s时呈低增强,300 s时仍未完全消失,呈“慢进慢退”模式,胆囊后壁完整连续,肝内胆管未见扩张及压迫现象,肝内未见异常病灶。超声造影提示:胆囊良性占位(血肿?)。后患者行腹腔镜下胆囊切除术,术中见:胆囊剖面见一大小约

1.0 cm×0.5 cm质中结节;胆囊大小约8.0 cm×4.2 cm,黏膜粗糙,黏膜面可见一大小约1.0 cm×0.5 cm暗红色结节,壁厚0.2~0.3 cm。病理诊断:慢性胆囊炎,暗红色为血肿样组织,未见实质细胞成分。见图5,6。

讨论:胆囊壁内血肿属胆道出血范畴,是一种罕见疾病,国内外报道少见,发病诱因众多,Sandblom于1948年首次报道了9例因急性腹痛和休克引起胆道出血,而局限性胆囊壁内出血甚为罕见,通常与钝力或医源性创伤、系统性凝血功能异常、胆石症、胆囊炎、肝脏或胆道系统肿瘤、血管异常有关^[1]。本例患者既往无明确外伤史,无系统性凝血功能障碍、服用抗凝药物史,甲胎蛋白、癌胚抗原、CA19-9等肿瘤标志物均呈阴性,可见胆囊壁内血肿难以通过临床表现、体征和常规实验室检查进行诊断。超声是诊断胆囊疾病常用的影像学手段,本例患者常规超声表现:胆囊后壁体-底部见一范围约25 mm×15 mm低回声区,形态不规则,内回声欠均匀,CDFI于其内未探及明显血流信号,体位改变不移动,属胆囊占位超声表现,与胆囊癌极其相似,不易区分。超声造影具有动态观察血流起源及灌注分布的优势,弥补了常规超声无法显示病灶内部微循环的局限

(下转第815页)