

超声造影 LI-RADS 鉴别诊断最大径 ≤ 3 cm 肝脏局灶性病变的临床价值

冒玉香 王珏 葛舒

摘要 目的 探讨超声造影(CEUS)LI-RADS 鉴别诊断最大径 ≤ 3 cm 肝脏局灶性病变(FLLs)良恶性的临床价值。**方法** 选取我院收治的 FLLs 患者 82 例,均行常规超声及 CEUS 检查。采用 *Kappa* 检验分析 CEUS LI-RADS 及常规超声诊断结果与病理诊断结果的一致性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 CEUS LI-RADS 及常规超声鉴别 FLLs 良恶性的诊断效能,并进一步探讨 CEUS LI-RADS 鉴别不同大小 FLLs 良恶性的诊断效能。**结果** 82 例 FLLs 患者经病理确诊为良性病变 3 例,恶性病变 79 例。CEUS LI-RADS 鉴别诊断 FLLs 良恶性的准确率为 96.34%(79/82);CEUS LI-RADS 与病理诊断结果的一致性(*Kappa*=0.738)高于常规超声与病理诊断结果的一致性(*Kappa*=0.394),差异有统计学意义($P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示,CEUS LI-RADS 鉴别诊断 FLLs 良恶性的 AUC(0.821)大于常规超声(0.783),差异有统计学意义($P < 0.05$)。CEUS LI-RADS 鉴别诊断最大径 $\geq 2 \sim 3$ cm、 $1 \sim 2$ cm 及 < 1 cm FLLs 良恶性的准确率分别为 94.74%、91.18%、70.00%,其诊断最大径 $\geq 2 \sim 3$ cm FLLs 的准确率高于最大径 < 1 cm FLLs,差异有统计学意义($P = 0.023$);CEUS LI-RADS 鉴别诊断最大径 $1 \sim 2$ cm、 $\geq 2 \sim 3$ cm FLLs 良恶性的 AUC(0.917、0.972)均大于最大径 < 1 cm FLLs(0.667),差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。**结论** CEUS LI-RADS 可有效判断 FLLs 恶性风险,且其对最大径 $1 \sim 2$ cm、 $\geq 2 \sim 3$ cm FLLs 良恶性的鉴别诊断价值高于最大径 < 1 cm FLLs。

关键词 超声检查;造影剂;LI-RADS;肝脏局灶性病变,良恶性

[中图分类号]R445.1;R735.7

[文献标识码]A

Clinical value of contrast-enhanced ultrasound LI-RADS in the differential diagnosis of focal liver lesions with maximum diameter ≤ 3 cm

MAO Yuxiang, WANG Jue, GE Shu

Department of Ultrasound, Affiliated Tumor Hospital of Nantong University, Jiangsu 226000, China

ABSTRACT Objective To explore the clinical value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) LI-RADS in the differential diagnosis of benign and malignant focal liver lesions (FLLs) with maximum diameter ≤ 3 cm. **Methods** A total of 82 patients with FLLs in our hospital were selected and underwent conventional ultrasound and CEUS examination. *Kappa* test was used to analyze the consistency of CEUS LI-RADS and conventional ultrasound with pathological diagnostic results. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the efficiency of CEUS LI-RADS and conventional ultrasound in the differential diagnosis of benign and malignant FLLs, and the differential diagnosis efficiency of CEUS LI-RADS for benign and malignant FLLs with different sizes was further explored. **Results** Among 82 patients with FLLs, 3 cases of benign lesions and 79 cases of malignant lesions were confirmed by pathology. The accuracy of CEUS LI-RADS in the differential diagnosis of benign and malignant FLLs was 96.34% (79/82). The consistency of CEUS LI-RADS with pathological diagnostic result (*Kappa*=0.738) was higher than that of conventional ultrasound (*Kappa*=0.394), the difference was statistically significant ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC of CEUS LI-RADS (0.821) was higher than that of conventional ultrasound (0.783) in the differential diagnosis of benign and malignant FLLs, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Further analysis showed

that the accuracy of CEUS LI-RADS in the differential diagnosis of benign and malignant FLLs with maximum diameters of $\geq 2\sim 3$ cm, $1\sim 2$ cm and <1 cm were 94.74%, 91.18% and 70.00%, respectively, and the accuracy in the diagnosis of FLLs with maximum diameter of $\geq 2\sim 3$ cm was higher than that in the diagnosis of FLLs with maximum diameter <1 cm ($P=0.023$). The AUC of CEUS LI-RADS in the differential diagnosis of benign and malignant FLLs with maximum diameters of $1\sim 2$ cm and $\geq 2\sim 3$ cm (0.917, 0.972) was higher than that in benign and malignant FLLs with maximum diameter <1 cm (0.667), the difference were statistically significant (both $P<0.05$). **Conclusion** CEUS LI-RADS can effectively judge the malignant probability of FLLs, and the differential diagnostic value of CEUS LI-RADS for benign and malignant FLLs with maximum diameters of $1\sim 2$ cm and $\geq 2\sim 3$ cm is higher than that of FLLs with maximum diameter <1 cm.

KEY WORDS Ultrasonography; Contrast agent; LI-RADS; Focal liver lesions, benign and malignant

肝脏局灶性病变(focal liver lesions, FLLs)是因肝脏局部炎症、增生、代谢等引起的局部病理性改变,包括多种恶性或良性肝脏占位性病变。目前临床对于不同性质及有无肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)高危因素的FLLs患者治疗方式大有不同,及早诊断是制定治疗方案的基础^[1]。超声是诊断肝脏疾病的常用方法,但常规超声在诊断体积较小及位置较深的病变时易出现漏、误诊,而多普勒超声的信噪比较低,难以评估病变微血管的血流灌注情况。超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)可实时显示微循环灌注情况,较常规超声提供更丰富的诊断信息^[2]。美国放射学会发布的CEUS LI-RADS根据HCC的影像学表现,将肝脏病变分为5个类别,用于评价病变为HCC的风险分层^[3]。本研究旨在探讨CEUS LI-RADS对最大径 ≤ 3 cm FLLs良恶性的鉴别诊断价值。

资料与方法

一、研究对象

选取2019年7月至2022年11月于我院就诊的FLLs患者82例,男59例,女23例,年龄42~85岁,平均(63.46 \pm 10.19)岁。纳入标准:①常规超声检查提示FLLs最大径 ≤ 3 cm(多发病变者取最大病变进行检查);②均行手术病理学检查或穿刺活检证实;③影像学资料完整,有CEUS检查适应证(适用年龄 ≥ 18 岁,有HCC危险因素),保存造影剂注射后60 s内完整视频资料及60 s后间歇性静态图像。排除标准:①严重肾功能异常;②已接受手术治疗或放、化疗;③肝内弥漫性再生结节;④CEUS图像质量不佳;⑤血管性因素所致肝硬化。本研究经我院医学伦理委员会批准(伦审号:LW2023014),入选者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 超声检查:使用GE Logiq E 9彩色多普勒超声

诊断仪,凸阵探头,频率3.0~5.0 MHz;造影剂使用SonoVue(意大利Bracco公司),使用前注入5.0 ml生理盐水振荡混匀备用。患者取仰卧位,先行常规超声观察肝内病变数目、位置、大小、形态、回声等,选取病变最大切面,进入CEUS模式,经肘静脉团注造影剂混悬液2.5 ml,尾随注射5.0 ml生理盐水冲管。于造影模式下实时观察病变,每个病变观察时间 >6 min。由两名具有10年以上工作经验的超声医师在未知病理及临床资料的情况下进行读片(超声检查者中不包括读片者)。

2. 诊断标准:参考CEUS LI-RADS分类标准^[4-5]将肝脏病变分为6类。①LR-1类:100%明确为良性(具有明确的良性影像学特征或随访过程中明确发现病变消失);②LR-2类:良性可能性大(肝内病变的影像学特征提示良性,但不能诊断为良性);③LR-3类:中度可疑HCC(不符合其他LI-RADS分类标准的明确实质性病变);④LR-4类:HCC可能性大(影像学特征提示为HCC的明确实质性病变);⑤LR-5类:明确HCC(影像学特征诊断为HCC的明确实质性病变);⑥LR-M类:明确或可能的非HCC恶性病变(具备1个或多个非HCC恶性影像学特征的明确实质性病变)。本研究将LR-4、LR-5类判为恶性。恶性病变常规超声诊断标准^[6]:①肝脏大小、形态失常;②病灶表面不光滑;③肝实质回声粗糙;④肝实质回声不均匀,满足以上①~③和/或④即可诊断。

三、统计学处理

应用SPSS 22.0统计软件,计数资料以频数或率表示,采用 χ^2 检验。CEUS LI-RADS及常规超声诊断结果与病理诊断结果的一致性分析采用Kappa检验。以病理诊断结果为金标准,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析CEUS LI-RADS、常规超声鉴别诊断FLLs良恶性的效能,曲线下面积(AUC)比较采用DeLong检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、FLLs 患者临床资料

82 例 FLLs 患者,病变最大径为(1.86±0.31)cm,甲胎蛋白为(19.52±4.19)ng/ml。经手术病理学检查确诊 74 例,穿刺活检确诊 8 例。病理结果提示良性病变 3 例,分别为肝非典型性孤立性纤维瘤 2 例,肝海绵状血管瘤 1 例;恶性病变 79 例,分别为 HCC 40 例、转移癌 23 例、胆管细胞癌 14 例、多形性横纹肌肉瘤和上皮样血管肉瘤各 1 例,其中 TNM 分期 I ~ II 期 39 例、III A 期 32 例、III B 期及以上 8 例。

二、CEUS LI-RADS 诊断结果

CEUS LI-RADS 与病理诊断结果见表 1。CEUS LI-RADS 鉴别诊断 FLLs 良恶性的准确率为 96.34% (79/82)。良恶性 FLLs 的常规超声及 CEUS 图见图 1,2。

表 1 CEUS LI-RADS 与病理诊断结果对照 例

CEUS LI-RADS	病理诊断			合计
	HCC	恶性非 HCC	良性	
LR-1	0	0	1	1
LR-2	0	0	0	0
LR-3	2	0	1	3
LR-4	2	0	0	2
LR-5	34	0	1	35
LR-M	2	39	0	41

HCC:肝细胞癌

三、一致性分析

CEUS LI-RADS 鉴别诊断 FLLs 良恶性结果与病理诊断结果的一致性(Kappa=0.738)高于常规超声与病理诊断结果的一致性(Kappa=0.394),差异有统计学意义(P<0.05)。见表 2。

四、ROC 曲线分析

CEUS LI-RADS 鉴别诊断 FLLs 良恶性的 AUC 为

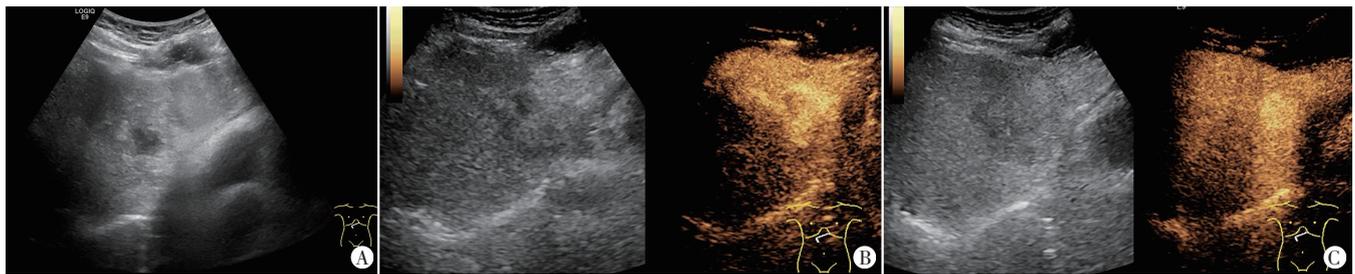


图 1 良性 FLLs 患者(女,60 岁)常规超声和 CEUS 图(病理诊断为海绵状血管瘤)

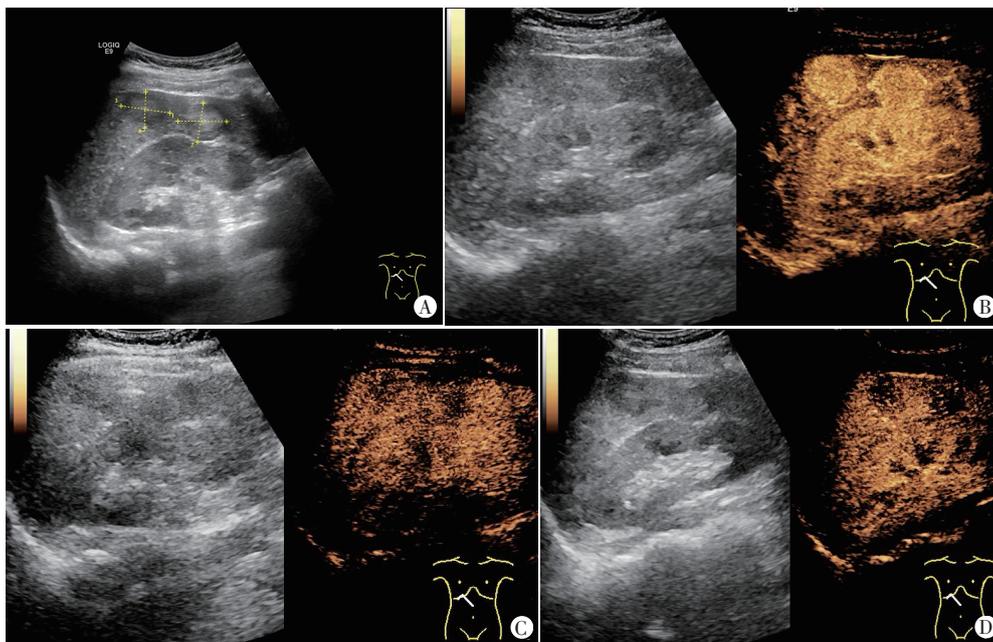


图 2 恶性 FLLs 患者(男,66 岁)常规超声和 CEUS 图(病理诊断为 HCC)

0.821 (95% 可信区间: 0.720~0.897),大于常规超声[0.783(95%可信区间: 0.678~0.866)],差异有统计学意义(P<0.05)。见图 3。CEUS LI-RADS 的诊断灵敏度、特异度分别为 97.57%、66.67%,常规超声的诊断灵敏度、特异度分别为 89.87%、66.67%,二者比较差异均无统计学意义。

五、CEUS LI-RADS 鉴别不同大小 FLLs 良恶性的诊断效能比较

1. CEUS LI-RADS 鉴别诊断最大径≥2~3 cm、1~2 cm 及 <1 cm FLLs 良恶性的准确率分别为 94.74%、91.18%、

表2 CEUS LI-RADS及常规超声与病理诊断结果对照 例

诊断方法	病理诊断		合计
	恶性	良性	
CEUS LI-RADS			
恶性	77	1	78
良性	2	2	4
常规超声			
恶性	71	1	72
良性	8	2	10

70.00%，其诊断最大径 $\geq 2\sim 3$ cm FLLs的准确率高
于最大径 < 1 cm FLLs，差异有统计学意义($\chi^2=5.191$ ， $P=0.023$)。见表3。

表3 CEUS LI-RADS对不同大小FLLs良恶性的诊断结果 例

CEUS LI-RADS	最大径 < 1 cm			最大径 $1\sim 2$ cm			最大径 $\geq 2\sim 3$ cm			合计
	HCC	非HCC恶性	良性	HCC	非HCC恶性	良性	HCC	非HCC恶性	良性	
LR-1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
LR-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
LR-3	1	0	0	1	0	0	0	0	1	3
LR-4	0	0	0	1	0	0	1	0	0	2
LR-5	2	0	1	15	0	0	17	0	0	35
LR-M	1	5	0	1	15	0	0	19	0	41

HCC: 肝细胞癌

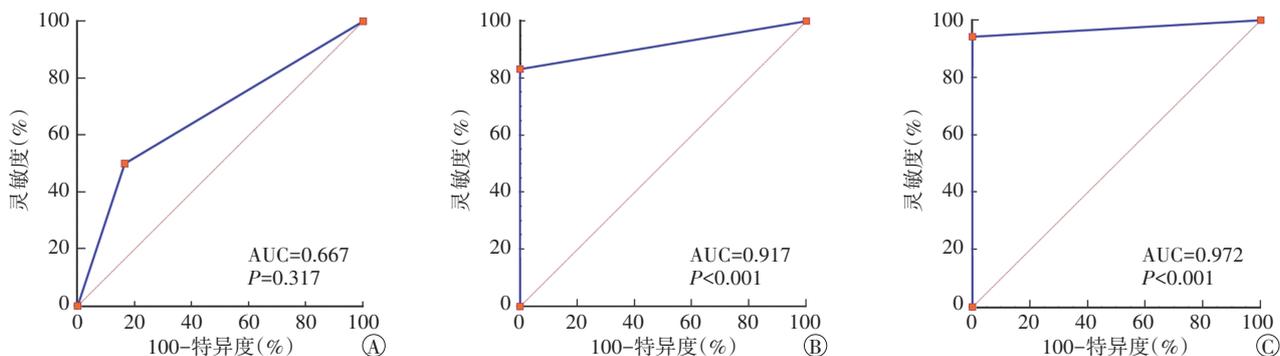


图4 CEUS LI-RADS鉴别诊断最大径 < 1 cm、 $1\sim 2$ cm、 $\geq 2\sim 3$ cm FLLs(A-C)良恶性的ROC曲线图

表4 CEUS LI-RADS鉴别不同大小FLLs良恶性的诊断效能

大小	AUC(95%可信区间)	灵敏度(%)	特异度(%)
最大径 < 1 cm	0.667(0.318~0.916)	50.00	83.33
最大径 $1\sim 2$ cm	0.917(0.770~0.984)*	83.33	100
最大径 $\geq 2\sim 3$ cm	0.972(0.860~0.999)*	94.00	100

与最大径 < 1 cm病变比较,* $P<0.05$ 。AUC:曲线下面积

讨论

目前FLLs的常用检查方法包括MRI、超声等，其中超声因具有无创、无辐射等优点已广泛应用于肝脏疾病的临床诊断中^[7]。但常规超声分辨率较低，当病变体积较小或位置较深时易出现漏、误诊；多普勒超

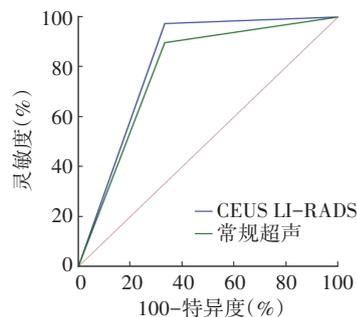


图3 CEUS LI-RADS及常规超声鉴别诊断FLLs良恶性的ROC曲线图

2.CEUS LI-RADS鉴别诊断最大径 $1\sim 2$ cm、 $\geq 2\sim 3$ cm FLLs良恶性的AUC均大于最大径 < 1 cm FLLs，差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见图4和表4。

声检查虽可获得病变血流信息，但诊断肝脏微小病变时信噪比较低，仅能显示大血管的血流信息，难以评价微小血管的血流灌注情况^[8]。研究^[9-10]报道最大径 ≤ 3 cm的恶性病变多存在分化好等相对温和病理特征，具有根治术治疗的病理基础。故提高对较小体积恶性病变的检出率对患者预后具有重要的意义。CEUS可实时动态显示微血管血流灌注状况，已被证实在肝脏疾病中有较高的诊断价值^[11]。本研究旨在探讨CEUS LI-RADS鉴别诊断最大径 ≤ 3 cm FLLs良恶性的临床价值。

本研究结果显示，CEUS LI-RADS鉴别诊断FLLs良恶性的准确率为96.34%，与既往研究^[12]报道CEUS

定性诊断 FLLs 的准确率(92%)相似,提示可通过 CEUS LI-RADS 对 FLLs 良恶性进行鉴别诊断。分析其原因:CEUS 检查时造影剂可通过增强血管特别是微小血管的信号强度来提高对较小体积病灶的诊断准确率。进一步分析发现,CEUS LI-RADS 鉴别诊断 FLLs 良恶性的 AUC(0.821)大于常规超声(0.783),差异有统计学意义($P<0.05$),且 CEUS LI-RADS 与病理诊断结果的一致性($Kappa=0.738$)高于常规超声与病理诊断结果的一致性($Kappa=0.394$),表明 CEUS LI-RADS 对 FLLs 良恶性的鉴别诊断价值较高。但需注意的是,CEUS 有延迟期廓清表现,需结合增强 CT 等其他影像学检查方法联合诊断。

目前临床普遍认为肝脏病变大小与患者预后密切相关^[13]。肝脏恶性病变均存在不同程度的门静脉供血,与病变体积、分化程度等均有关。病变较小时门静脉供血占比较大,随着病变增大,门静脉供血占比逐渐减小,异常的肝动脉供血占比增大,故对于微小病变可通过观察血流灌注变化进行鉴别^[14]。研究^[15]指出肝脏病变大小可在一定程度上影响 CEUS LI-RADS 分类。本研究结果显示,CEUS LI-RADS 鉴别诊断最大径 $\geq 2\sim 3$ cm FLLs 良恶性的准确率高于最大径 < 1 cm FLLs($P<0.05$),提示 CEUS LI-RADS 对体积较大 FLLs 的诊断效能较高,与上述研究结果相符。进一步分析发现,CEUS LI-RADS 鉴别诊断最大径 $1\sim 2$ cm、 $\geq 2\sim 3$ cm FLLs 良恶性的 AUC 均大于最大径 < 1 cm FLLs (均 $P<0.05$),提示 CEUS LI-RADS 对最大径 $1\sim 2$ cm、 $\geq 2\sim 3$ cm FLLs 的鉴别诊断价值更高,而对最大径 < 1 cm FLLs 需给予联合检查的方式,以提高诊断效能。

综上所述,CEUS LI-RADS 可用于判断 FLLs 恶性风险,且其对最大径 $1\sim 2$ cm、 $\geq 2\sim 3$ cm FLLs 良恶性的鉴别诊断价值高于最大径 < 1 cm FLLs。但本研究为回顾性研究且样本量较小,可能导致研究结果出现偏倚,有待后续扩大样本量等进行更深入的探讨。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 李芳,程军涛,王衍森.直径 < 3 cm原发性肝癌的超声造影影像特征与肿瘤分化程度的关系[J].癌症进展,2022,20(10):1065-1068.
- [3] 杨大才,吴宏,朱廷玲.超声造影肝脏影像报告与数据系统在 LR-3、LR-4、LR-5 类病灶中的应用价值[J].肝脏,2020,25(8):816-818.
- [4] Li S, Zhou L, Chen R, et al. Diagnostic efficacy of contrast-enhanced ultrasound versus MRI liver imaging reporting and data system (LI-RADS) for categorising hepatic observations in patients at risk of hepatocellular carcinoma[J]. Clin Radiol, 2021, 76(2): 161.e1-161.e10.
- [5] 杨丹,李锐.美国放射学院超声造影 LI-RADS 指南(2016 版)[J].临床超声医学杂志,2017,19(10):712-718.
- [6] 中华人民共和国卫生部.原发性肝癌诊疗规范(2011 年版)[J].临床肿瘤学杂志,2011,16(10):1141-1159.
- [7] 石莹莹,王元喜.应用肝脏影像报告与数据管理系统诊断肝细胞癌的价值研究[J].实用肝脏病杂志,2020,23(1):98-101.
- [8] Giorgio A, De Luca M, Gatti P, et al. CEUS LI-RADS categories to distinguish hepatocellular carcinoma and non-hepatocellular carcinoma malignancies[J]. Radiology, 2020, 296(2): 121-122.
- [9] 白玲娇,张建蕾,刘新羽.超声造影联合超声组织触诊技术在诊断甲状腺影像报告和数据系统 4 类甲状腺结节良恶性中的价值研究[J].山西医药杂志,2022,51(11):1245-1247.
- [10] 颜建飞,陈方红,卢伟业,等.超声造影肝脏成像报告和数据系统对 HBV 感染肝细胞癌患者分类诊断的价值[J].浙江医学,2022,44(11):1174-1178.
- [11] 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.
- [12] 郭海霞,刘凤霞,任艳丽.超声造影定性诊断肝脏局灶病变中的特异性、灵敏度及符合率分析[J].河北医药,2022,44(4):600-602.
- [13] Strobel D, Jung EM, Ziesch M, et al. Real-life assessment of standardized contrast-enhanced ultrasound (CEUS) and CEUS algorithms(CEUS LI-RADS/ESCALAP) in hepatic nodules in cirrhotic patients—a prospective multicenter study[J]. Eur Radiol, 2021, 31(10):7614-7625.
- [14] 李芳,陈潇,齐信王,等.超声造影 LI-RADS v2017 对 MR LI-RADS v2018 中 LR-3 类病灶的辅助诊断价值[J].浙江医学,2022,44(14):1501-1505,1512.
- [15] 李加伍,凌文武,陈爽,等.肝脏病灶大小及肝细胞癌分化程度对超声造影肝脏影像报告与数据管理系统分类诊断的影响[J].中国医学影像技术,2022,38(9):1356-1360.

(收稿日期:2023-01-19)