

# 超声造影与CT/MRI肝脏影像报告与数据系统对肝细胞癌诊断评分的一致性分析

刘媛<sup>a</sup>, 李晨<sup>a</sup>, 吴明晓<sup>a</sup>, 罗晓捷<sup>b</sup>, 陈秀华<sup>a</sup>, 许静涌<sup>c</sup>

(北京医院, <sup>a</sup> 超声科, <sup>b</sup> 放射科, <sup>c</sup> 普外科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院, 北京 100730)

**[摘要]** **目的** 比较超声造影(CEUS)和CT/MRI检查中利用肝脏影像报告与数据系统(LI-RADS)诊断肝细胞癌(HCC)的临床价值以及不同医师之间的一致性。**方法** 回顾性分析具有疑似HCC肝局灶性病变35例患者(共47个病灶)病历资料,均行超声造影以及增强CT/MRI检查,每例患者均接受超声组2位和CT/MRI组2位不同年资医师对CEUS以及CT/MRI图像进行独立盲法阅片并按照相应LI-RADS标准对病灶进行分类,应用Kappa检验比较同一组2名医师组内诊断的一致性,以病理诊断为金标准,计算2名高年资医师利用CEUS及CT/MRI对HCC的诊断符合率,应用 $\chi^2$ 检验比较其差异有无统计学意义。**结果** 超声组和CT/MRI组不同医师利用CEUS-LI-RADS及CT/MRI-LI-RADS对病灶评分的一致性均为中等,Kappa值分别为0.481、0.467。将LI-RADS分类LR-4和LR-5类归为阳性,超声组和CT/MRI组2名高年资医师利用CEUS及CT/MRI对HCC的诊断符合率分别为80.9%(38/47)、89.4%(42/47),差异无统计学意义( $P=0.240$ )。**结论** 超声组和CT/MRI组不同年资医师利用CEUS-LI-RADS与CT/MRI-LI-RADS对病灶的诊断评分一致性接近,对HCC的诊断符合率较高。

**[关键词]** 癌,肝细胞;诊断技术和方法;超声检查;体层摄影术

DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2020.06.029

**Interobserver agreement of LI-RADS contrast with enhanced ultrasound and CT/MRI for the diagnosis of hepatocellular carcinoma** Liu Yuan\*, Li Chen, Wu Mingxiao, Luo Xiaojie, Chen Xiuhua, Xu Jingyong(\* Department of Ultrasound, Beijing Hospital; National Center of Gerontology Institute of Geriatrics Medicine; Chinese Academy of Medical Sciences; Beijing 100730, China)

Corresponding author: Wu Mingxiao, Email: wumingxiao@sina.com

**[Abstract]** **Objective** To compare the diagnosis value and interobserver agreement for CEUS-LI-RADS versus CT/MRI-LI-RADS for the diagnosis of hepatocellular carcinoma. **Methods** A total of 47 lesions in 35 high-risk patients were assessed retrospectively with CEUS and CT/MRI. Two independent observers reviewed CEUS and CT/MRI examinations separately, classifying lesions according to LI-RADS. Interobserver agreement was assessed with Kappa statistic. The results of 2 senior doctors were compared to histology and/or clinical diagnosis and diagnostic accordance rates for HCC were calculated. Intermodality difference was assessed with chi-square test. **Results** Interobserver agreement was moderate for both CEUS-LI-RADS category (Kappa = 0.481) and CT/MRI-LI-RADS category (Kappa = 0.467). If LR-4 and LR-5 were positive, the diagnostic accordance rates for HCC of the 2 senior doctors with CEUS and CT/MRI were 80.9% (38/47) and 89.4% (42/47). The difference was not statistically significant. **Conclusion** Interobserver agreements are both moderate for CEUS and CT/MRI LI-RADS category. The diagnostic accordance rate of CEUS-LI-RADS for HCC is high, but lower than CT/MRI-LI-RADS.

**[Keywords]** Carcinoma, hepatocellular; Diagnostic techniques and procedures; Ultrasonography; Tomography

肝细胞癌(HCC)是我国常见的恶性肿瘤之一,其病死率居第3位<sup>[1]</sup>,因此早期诊断和治疗尤为重要。超声造影(CEUS)可实时动态显示微血管及组织血流灌注状态,分辨率较高,且无肾毒性及辐射,

已广泛应用于肝脏病变的诊断<sup>[2]</sup>。美国放射学院(ACR)2016年8月首次发布了针对HCC高危人群的肝脏影像报告和数据管理系统(LI-RADS),目前仍在不断修订及更新,其临床应用价值尚需进一步

作者简介:刘媛,主治医师,Email:liuyuanshr@163.com

通信作者:吴明晓,副主任医师,Email:wumingxiao@sina.com

探讨<sup>[3]</sup>。以往的研究<sup>[4-5]</sup>大多探讨 CEUS-LI-RADS 对于 HCC 的诊断效能,对于不同医师之间诊断评分的一致性及 CEUS-LI-RADS 与 CT/MRI-LI-RADS 对 HCC 诊断效能的比较研究较少。本文旨在比较 CEUS-LI-RADS 与 CT/MRI-LI-RADS 对 HCC 的诊断效能以及不同医师之间诊断评分的一致性。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析 2016 年 7 月至 2019 年 5 月在北京医院就诊的具有 HCC 高危风险的肝局灶性病变患者的超声造影及 CT/MRI 资料。经过筛选,最终 35 例患者共 47 个病灶纳入本研究,其中男 28 例,女 7 例;年龄范围 53 ~ 81 岁,年龄(64 ± 8.2)岁;所有患者均接受 CEUS 检查,其中 16 例患者(21 个病灶)接受增强 CT 检查,19 例患者(26 个病灶)接受增强 MRI 检查。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①肝硬化患者;②慢性乙型病毒性肝炎患者;③诊断为 HCC 的患者;④病灶均经病理证实。排除标准:①CEUS 或增强 CT/MRI 资料不完整;②病灶接受过介入或手术治疗。

### 1.3 仪器与方法

1.3.1 超声造影 采用 GE Logic E9、Toshiba Aplio 500 超声诊断仪,C1-5 凸阵探头,频率 2 ~ 5 MHz,具有低机械指数超声造影技术。造影剂采用 Sono Vue (意大利 Bracco 公司)。

患者取平卧位或左侧卧位,选择最佳切面,启动超声造影模式,经肘正中静脉弹丸式注射 Sono Vue 2.4 mL,随后快速推注 5 mL 0.9% 氯化钠注射液冲管。对病灶进行实时、动态观察 3 ~ 5 min,并存储动态图像。

1.3.2 CT 使用 GE HD750、Toshiba Aquilion one 多排螺旋 CT。扫描参数:120 kVp,300 mAs,层厚 5 mm,层间距 5 mm。常规行平扫及增强三期(动脉期、门脉期及延迟期)扫描,经高压注射器静脉团注碘海醇 80 mL,注射流率 3.5 mL/s,分别于注射对比剂后 25 ~ 30 s、60 s 及 3 min 扫描获得动脉期、门脉期及延迟期图像。

1.3.3 MRI 扫描设备为 3T 磁共振扫描仪,包括 GE Signa Pioneer、GE Discovery MR750,用 8 通道体部相控阵线圈采集信号。常规行 T1WI、T2WI、DWI、同反相位及动态增强扫描。MR 对比剂为钆喷酸二甲基葡胺(Gd-DTPA),标准剂量(0.1 mmol/kg),注射速率 2.5 ~ 3 mL/s,采用高压注射器

经静脉注射。扫描方位均为轴位。

FSPGR 脂肪抑制 T1WI 扫描参数:TR 3.89 ms, TE 1.74 ms,层厚 ≤ 6 mm,层间距 ≤ 1.5 mm,矩阵 512 × 512,FOV 38 cm × (34.2 ~ 38) cm。

化学位移同反相位成像扫描参数:TR 3.89 ms,同相位 TE 2.32 ms,反相位 TE 1.16 ms,层厚 ≤ 6 mm,层间距 ≤ 1.5 mm,矩阵 512 × 512,FOV 38 cm × (34.2 ~ 38) cm。

脂肪抑制 FSE T2WI 扫描参数:TR 为 2 ~ 3 个呼吸周期,TE 86.2 ms,回波链 < 20,层厚 ≤ 6 mm,层间距 ≤ 1.5 mm,矩阵 512 × 512,FOV 38 cm × 28.5 cm。

DWI 扫描呼吸触发单次激发自旋回波 - 回波平面成像(SE-EPI)序列:b 值为 0,600 s/mm<sup>2</sup>,扩散方向为 3 个,并行采集加速因子为 2,TR 为 2 ~ 3 个呼吸周期,TE 默认为最短(56.2 ms),矩阵 256 × 256,采用选择性水激励技术进行脂肪抑制,其他参数同 T1WI。

LAVA 动态增强扫描参数:TR 为最短,TE 为最短,层厚 4 mm,层间距 0,FOV (32 ~ 38) cm × (32 ~ 38) cm,矩阵 512 × 512。扫描期相:包括平扫、动脉早期、动脉晚期、门静脉期及平衡期。注射对比剂后 15 ~ 20 s 及 25 ~ 30 s 连续采集动脉早期及动脉晚期,注射对比后 50 ~ 60 s 及 3 min 分别采集门静脉期及平衡期。

### 1.4 图像分析

1.4.1 超声造影 由 2 位不同年资的超声科医师(分别具有 5 年及 10 年以上腹部超声诊断经验)对所有病灶的超声图像进行独立盲法阅片,参照 CEUS-LI-RADS V2017 对病灶进行分类,不提供任何临床及病理资料。

1.4.2 CT/MRI 由 2 位熟悉腹部影像诊断的医师(分别具有腹部阅片经验 4 年及 10 年)对所有病灶的超声图像进行独立盲法阅片,参照 CT/MRI-LI-RADS V2018 对病灶进行分类,不提供任何临床及病理资料。

1.5 统计学处理 应用 SPSS 19.0 统计学软件进行分析。以病理为金标准,计算超声组和 CT/MRI 组 2 名高年资医师利用 CEUS 及 CT/MRI 对 HCC 的诊断符合率,应用  $\chi^2$  检验分析, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。应用 Kappa 检验分析超声组和 CT/MRI 组 2 名不同年资医师组内诊断的一致性。Kappa 值定义为:0.81 ~ 0.99,一致性非常高;

0.61 ~ 0.80, 一致性良好; 0.41 ~ 0.60, 一致性中等; 0.21 ~ 0.40, 一致性一般;  $\leq 0.20$ , 一致性差。

**2 结果**

**2.1 病理结果** 47个病灶最大径线范围为0.9 ~ 6.8 cm, 最大径线(2.7 ± 1.5)cm; 经病理证实31个为HCC, 2个为胆管细胞癌, 2个为转移癌, 7个为肝硬化结节, 2个为血管瘤, 1个为局灶性结节增生(FNH), 1个为肝脓肿, 1个为复杂囊肿。

**2.2 超声造影 LI-RADS 与 CT/MRI-LI-RADS 对病灶诊断评分的一致性比较** 超声组两名医师利用 CEUS-LI-RADS 对病灶的评分一致性为中等, *Kappa* 值为0.481(表1)。评分不一致的情况主要为: 医师1评为LR-5而医师2评为LR-M的病灶有5个, 医师1评为LR-M而医师2评为LR-5的病灶有6个, 医师1评为LR-4而医师2评为LR-5的病灶有2个, 医师1评为LR-3而医师2评为LR-M的病灶有1个。

**表1** 超声组两名医师利用 CEUS-LI-RADS 对病灶的分类结果(个)

医师1	医师2						合计
	LR-M	LR-1	LR-2	LR-3	LR-4	LR-5	
LR-M	5	0	0	0	0	6	11
LR-1	0	2	1	0	0	0	3
LR-2	0	0	0	1	0	0	1
LR-3	1	0	0	4	0	0	5
LR-4	0	0	0	0	2	2	4
LR-5	5	0	0	0	0	18	23
合计	11	2	1	5	2	26	47

CT/MRI组两名医师利用 CT/MRI-LI-RADS 对病灶的评分一致性为中等, *Kappa* 值为0.467(表2)。评分不一致的情况主要为: 医师1评为LR-3而医师2评为LR-4的病灶有3个, 医师1评为LR-4而医师2评为LR-3的病灶有1个, 医师1评为LR-4而医师2评为LR-5的病灶有4个, 医师1评为LR-3而医师2评为LR-5的病灶有3个。

**表2** CT/MRI组两名医师利用 CT/MRI-LI-RADS 对病灶的分类结果(个)

医师1	医师2						合计
	LR-M	LR-1	LR-2	LR-3	LR-4	LR-5	
LR-M	3	0	0	0	1	1	5
LR-1	0	1	2	0	0	0	3
LR-2	0	0	1	0	0	0	1
LR-3	1	0	0	5	3	3	12
LR-4	0	0	0	1	0	4	5
LR-5	1	0	0	0	0	20	21
合计	5	1	3	6	4	28	47

将 LI-RADS 4 ~ 5 类归为阳性, 以病理结果为金标准, 超声组和 CT/MRI 组两名高年资医师分别利用 CEUS 和 CT/MRI 对 HCC 的诊断符合率分别为 80.9% (38/47)、89.4% (42/47) (表3, 4), 经  $\chi^2$  检验, 其差异无统计学意义,  $\chi^2 = 1.571, P = 0.240$ 。某典型病例影像图片见图1。

**表3** 47个病灶 CEUS-LI-RADS 分类与病理或临床诊断情况(个)

LI-RADS 分类	病灶数	病理或临床诊断		
		HCC	恶性非 HCC	良性
LR-1	2	0	0	2
LR-2	1	0	0	1
LR-3	5	1	0	4
LR-4	2	1	0	1
LR-5	26	24	0	2
LR-M	11	5	4	2

**表4** 47个病灶 CT/MRI-LI-RADS 分类与病理或临床诊断情况(个)

LI-RADS 分类	病灶数	病理或临床诊断		
		HCC	恶性非 HCC	良性
LR-1	1	0	0	1
LR-2	3	0	0	3
LR-3	6	1	0	5
LR-4	4	3	0	1
LR-5	28	26	0	2
LR-M	5	1	4	0

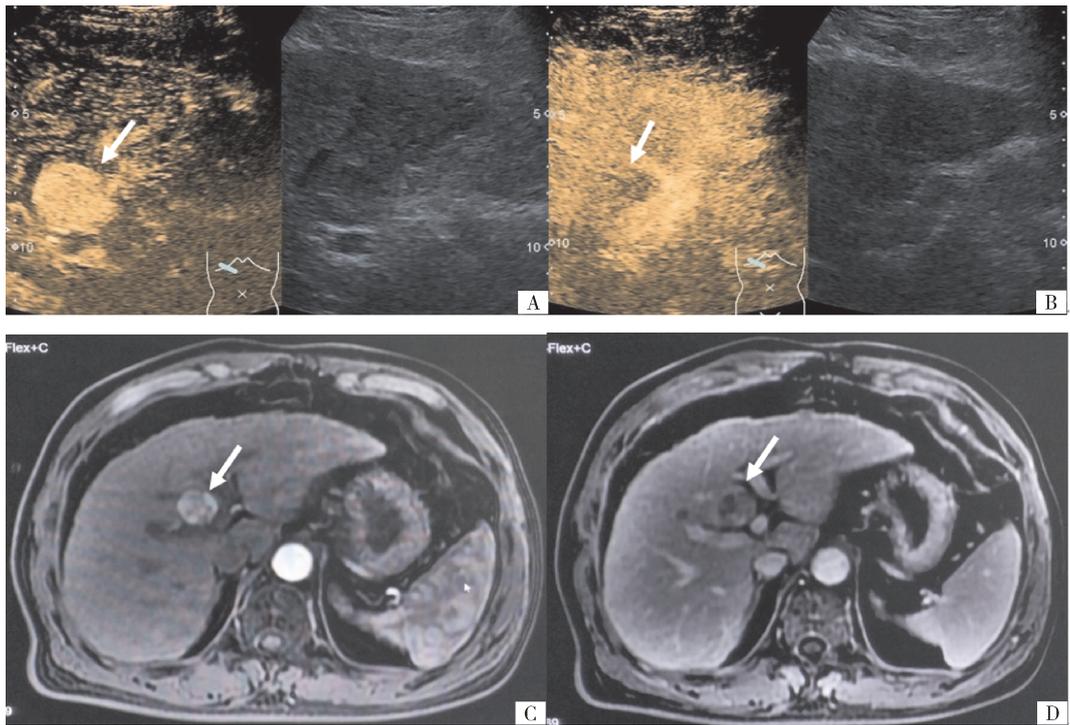


图 1 肝癌典型病例影像图片:男,61 岁,大小为 3.0 cm × 2.3 cm,病理为 HCC。A、B 为 CEUS, A 动脉期高增强, B 门脉期轻度廓清 (>60 s), LR-5 类; C、D 为 MRI 动态增强动脉期、门脉期, C 为动脉期不均匀高增强, D 为门脉期廓清,有假包膜, LR-5 类

### 3 讨论

肝癌是最常见的恶性肿瘤之一,其中 HCC 占 85% 以上,多发生于肝硬化背景<sup>[6]</sup>。由于 HCC 影像学表现具有一定特征,因此影像学检查成为 HCC 常用的无创性监测和诊断方法。美国放射学院 (ACR) 于 2011 年首次发布了基于 CT/MRI 的 LI-RADS 分类标准,目前已发布 v2018<sup>[7]</sup>,而超声造影 LI-RADS 由 ACR 于 2016 年 8 月发布,并更新至 v2017,其分类原则与 CT/MRI 保持一致,目前仍处于不断更新及验证中<sup>[3]</sup>。既往研究表明将 LR-4 类及 LR-5 类归为阳性,利用 CEUS-LI-RADS 诊断 HCC 的准确度较高<sup>[8]</sup>,但关于不同医师之间的诊断一致性研究较少。有研究显示利用 CT/MRI-LI-RADS,高年资医师之间的一致性高于低年资医师<sup>[9]</sup>。本研究分别比较了不同医师利用 CEUS-LI-RADS 及 CT/MRI-LI-RADS 分类评分的一致性及两者对 HCC 的诊断符合率。

本研究显示超声组两名医师利用 CEUS-LI-RADS 分类评分的一致性为中等, Kappa 值为 0.481,较文献中 (Kappa 值为 0.218) 一致性高<sup>[10]</sup>。这可能是由于本组病例中 HCC 比例较高,而非 HCC 恶性肿瘤中转移瘤较多,病灶多 ≥ 1.0 cm,并且在阅片前两名医师对 CEUS-LI-RADS 分类标准进行了严格学

习和实践,尽量减少由于不熟练导致的不一致。医师之间不一致主要集中在 LR-M 与 LR-5 之间、LR-4 与 LR-5 之间,这主要是由于两名医师对病灶是否廓清和廓清时间的判断存在争议。对于评分存在争议的大多数病灶,2 名医师都认为病灶具有动脉期高增强,其中 9 个病灶 1 名医师认为廓清时间 < 60 s,而另 1 名医师认为廓清时间 ≥ 60 s,另外 2 个病灶伴有中央坏死,1 名医师认为病灶环形强化,而另 1 名医师认为病灶为动脉期非环状高增强,因此造成了 LR-M 与 LR-5 的差异。另外 3 个病灶一名医师认为有动脉晚期轻度廓清,而另一名医师认为未见明显廓清,因此造成了 LR-4 与 LR-5 的差异。这点与文献<sup>[11-12]</sup>一致。本研究中的主要差异为廓清时间的判断,并且有 2 个 HCC 病灶廓清时间 < 60 s,因此笔者认为对于廓清时间的界定尚需要进一步探讨。

关于 CT/MRI 组 2 名医师利用 CT/MRI-LI-RADS 分类评分的一致性,本研究结果与文献报道 (Kappa 值为 0.398 ~ 0.537) 基本一致,其一致性为中等, Kappa 值为 0.467<sup>[13]</sup>。本研究中两名医师的评分差异主要集中在 LR-3 与 LR-4 之间、LR-4 与 LR-5 之间,造成差异的一个重要原因是次要征象的认识不同,其次对于强化或廓清不明显的病灶在

判读上存在分歧。

本研究中超声组和 CT/MRI 组两名高年资医师利用 CEUS-LI-RADS 与 CT/MRI-LI-RADS 诊断 HCC 的诊断符合率分别为 80.9% (38/47)、89.4% (42/47), CT/MRI 组略高于超声组,但其差异无统计学意义。由于 CT/MRI-LI-RADS 发布较早且不断修正更新,并且 MRI 软组织分辨率较高,序列较多,次要征象较多,为诊断提供的信息较多。尤其对于肝转移、胆管细胞癌等 LR-M 类病灶以及肝脓肿等, MRI 多序列能提供更多信息,提高诊断的准确性。本研究中 5 个 HCC 在 CEUS 上被诊断为 LR-M 类,仅 1 个 HCC 在 CT/MRI 上被诊断为 LR-M 类。既往研究显示 CEUS-LI-RADS 对 HCC 的诊断准确率较高<sup>[8,14]</sup>,但其发布时间短,临床实践较少,仅利用主要征象进行诊断评分,可利用的信息较少,且尚需要进一步验证和探讨。

本研究尚存在一定的局限性,比如样本量较小,且仅对医师之间的诊断评分进行探讨,未对影像征象进行具体分析。

总之,不同医师利用 CEUS-LI-RADS 对病灶诊断评分之间的一致性与 CT/MRI-LI-RADS 接近,不一致的主要原因是对于是否廓清以及廓清时间的判定,这尚需要进一步研究来探讨。CEUS-LI-RADS 对 HCC 的诊断具有重要参考价值,但仍需要大量研究来验证及修正,不断提高其诊断效能。

### 参考文献

[1] CHEN W, ZHENG R, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.

[2] WILSON S R, BURNS P N. Microbubble-enhanced US in body imaging: what role? [J]. Radiology, 2010, 257(1): 24-39.

[3] KONO Y, LYSCHCHIK A, COSGROVE D, et al. Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS) Liver Imaging Reporting and Data System (LI-RADS<sup>®</sup>): the official version by the American College of Radiology (ACR) [J]. Ultraschall Med, 2017, 38(1): 85-86.

[4] ABD ALKHALIK BASHA M, ABD EL AZIZ EL SAMMAK D, EL SAMMAK A A. Diagnostic efficacy of the Liver Imaging-Reporting and Data System (LI-RADS) with CT imaging in categorizing small nodules (10-20mm) detected in the cirrhotic liver at screening ultra-

sound [J]. Clin Radio, 2017 (72): 901. e1-901. PMID: 28673446

- [5] 沈若霞, 张圆, 邵晖, 等. 初探超声造影基于 LI-RADS 分类标准诊断肝细胞癌的可行性 [J]. 放射学实践, 2016, 31(4): 311-315.
- [6] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 原发性肝癌诊疗规范 (2017 年版) [J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(8): 1419-1431
- [7] KIELAR A Z, ELSYES K M, CHERNYK V, et al. LI-RADS version 2018: What is new and what does this mean to my radiology reports? [J] Abdom Radiol (NY), 2019, 44(1): 41-42.
- [8] 吴晓贝, 罗鸿昌, 李开艳, 等. 超声造影 LI-RADS 分类在肝细胞癌诊断中的应用价值 [J]. 中华超声影像学杂志, 2018, 27(11): 936-941.
- [9] DAVENPORT M S, KHALATBARI S, LIU P S, et al. Repeatability of diagnostic features and scoring systems for hepatocellular carcinoma by using MR imaging [J]. Radiology, 2014, 272(1): 132-142.
- [10] SCHELLHAAS B, HAMMON M, STROBEL D, et al. Interobserver and intermodality agreement of standardized algorithms for non-invasive diagnosis of hepatocellular carcinoma in high-risk patients: CEUS-LI-RADS versus MRI-LI-RADS [J]. Eur Radiol, 2018, 28(10): 4254-4264.
- [11] LEONI S, PISCAGLIA F, GRANITO A, et al. Characterization of primary and recurrent nodules in liver cirrhosis using contrast-enhanced ultrasound: which vascular criteria should be adopted? [J]. Ultraschall Med, 2013, 34(3): 280-287.
- [12] GIORGIO A, MONTESARCHIO L, GATTI P, et al. Contrast-enhanced ultrasound: a simple and effective tool in defining a rapid diagnostic work-up for small nodules detected in cirrhotic patients during surveillance [J]. Gastrointest Liver Dis, 2016, 25(2): 205-211.
- [13] 王可, 郭小超, 王鹤, 等. CT 和 MRI 对乙型肝炎肝硬化背景下肝细胞癌诊断评分的一致性: 基于 LI-RADS 的多中心、个体内对照研究 [J]. 放射学实践, 2016, 31(4): 291-295.
- [14] 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.

(收稿日期: 2019-12-10)