

基于超声造影的 LI-RADS 应用进展

王妍洁, 李志艳

[摘要] 美国放射学会 (American College of Radiology, ACR) 2011 年首次发布肝脏影像报告和数据管理系统, 其科学性与实用性随着版本不断更新而逐渐提升, 尤其在辅助高危人群肝脏结节的定性、分期及预后评估方面发挥着重要作用。2016 年 ACR 发布了基于超声造影的肝脏影像报告和数据管理系统 (contrast-enhanced ultrasound liver imaging reporting and data system, CEUS LI-RADS), 用于评估肝细胞癌高危患者肝脏结节的性质, 该系统于 2017 年进行版本更新。本文就 ACR 发布的 2017 版 CEUS LI-RADS 的临床应用进行综述。

[关键词] 超声造影; 肝脏影像报告和数据管理系统; 肝细胞癌; 胆管细胞癌

[中国图书资料分类号] R445.1

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-8134(2021)03-0270-04

DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2021.03.017

Application progress of LI-RADS grading system based on contrast-enhanced ultrasound

WANG Yan-jie, LI Zhi-yan*

Medical School of Chinese PLA, Beijing 100853, China

*Corresponding author, E-mail: lzyyuer@sina.com

[Abstract] American College of Radiology (ACR) has first proposed a liver imaging reporting and data system in 2011. Its scientificity and practicality have been gradually improved with the version update. It plays an important role in assisting the qualitative, staging and prognostic evaluation of liver nodules in high-risk groups. In 2016, ACR has released a contrast-enhanced ultrasound liver imaging reporting and data system (CEUS LI-RADS) in order to evaluate the nature of liver nodules in high-risk patients with hepatocellular carcinoma. The system was updated in 2017. This article reviews the clinical application of ACR CEUS LI-RADS published in 2017.

[Key words] contrast-enhanced ultrasound; liver imaging reporting and data system; hepatocellular carcinoma; cholangio carcinoma

美国放射学会 (American College of Radiology, ACR) 2011 年发布了第一版肝脏影像报告和数据管理系统 (liver imaging reporting and data system, LI-RADS), 该系统主要基于 CT 和 MRI 的数据, 对肝脏结节的性质进行评估, 以实现影像学等级划分的结构化、规范化、标准化, 为肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 等肝脏恶性疾病的早期发现提供统一的影像学标准。随着超声造影 (contrast-enhanced ultrasound, CEUS) 临床应用的推广和诊断效能的验证, ACR 于 2016 年发布了基于超声造影的肝脏影像报告和数据管理系统 (contrast-enhanced ultrasound liver imaging reporting and data system, CEUS LI-RADS), 并于 2017 年进行版本更新。本文就 ACR 发布的 2017 版 CEUS LI-RADS 在临床诊断中的应用进展作一综述。

1 肝脏 CEUS 基本原理

肝脏 CEUS 主要是通过病灶局部造影剂动态灌注特征及不同时期病灶与周边肝组织的增强对比情况, 实现对病灶性质的区分与鉴定。常用的

超声造影剂由直径小于红细胞的悬浮微泡制成, 其高强度背向散射增加了病变区域与正常组织的对比度, 可以清晰显示组织动态灌注情况, 为病灶诊断提供影像学信息^[1-2]。目前, 广泛使用的超声造影剂包括意大利 Bracco 公司的 SonoVue 和美国 GE 公司的 Sonazoid, 前者是具有磷脂膜的全氟气体制剂, 后者由包裹在卵磷脂酰丝氨酸蛋壳中的全氟丁烷微泡组成, 相较于 SonoVue 具有观察时间更长的特点^[3]。

因肝脏由肝动脉和门静脉双重供血, 因此肝脏 CEUS 存在不同时相^[4]。在注射造影剂至 30~45 s 内属于以肝动脉供血为主的时相, 此阶段被称为动脉期, 造影剂开始逐渐进入肝脏组织内; 门静脉供血为主的阶段自动脉期后持续到 120 s 左右, 正常肝组织可见造影剂持续强化, 此阶段为门脉期; 120 s 后造影剂微泡逐渐从肝实质清除, 这一过程持续约 4~8 min, 此阶段为延迟期。注射造影剂后约 8~30 min 为血管后期 (Kupffer 期), 其主要在使用造影剂 Sonazoid 时观察到的, 基本原理是肝脏 Kupffer 细胞吞噬、摄取造影剂后显像。见表 1。

2 CEUS LI-RADS 研究进展

2.1 CEUS LI-RADS 基本介绍 LI-RADS 是继乳

[基金项目] 国家自然科学基金 (81471680)

[作者单位] 100853 北京, 解放军医学院 (王妍洁); 518112 深圳, 南方科技大学第二附属医院超声科 (李志艳)

[通信作者] 李志艳, E-mail: lzyyuer@sina.com

表 1 肝脏超声造影时相划分
Table 1 Time phase division in liver CEUS

时相	开始	结束
动脉期	10 ~ 20 s	30 ~ 45 s
门脉期	30 ~ 45 s	120 s
延迟期	> 120 s	约 4 ~ 8 min
Kupffer 期	> 8 min	约 30 min

腺超声影像报告和数据系统、甲状腺超声影像报告和数据系统后提出的又一影像解读规范化系统，其主要对患 HCC 高危人群的肝脏结节性质进行评估。2011 版主要以 CT 和 MRI 图像作为信息源，2016 版新增 CEUS 作为信息源。CEUS 可作为 CT 或 MRI 检查不确定结节的再次检查手段，用以鉴别增强 CT/MRI 无法划分为肯定良性或肯定 HCC 的病灶（包括 LR-3 类、LR-4 类或 LR-M 类）性质，也可作为新发现的小结节的初步诊断手段^[5]。研究证实，CEUS LI-RADS 对部分 CT/MRI LI-RADS 归类为 LR-3 类、LR-4 类的非动脉期高增强（arterial phase hyperenhancement, APHE）可疑结节的再次评估、分级调整具有实际意义^[6-9]，CEUS 对于 APHE 的观察效果优于 CT/MRI，主要是由其实时、动态的成像特点决定的^[10]。

2.2 CEUS LI-RADS 特点 2017 版 CEUS LI-RADS 从时相划分、系统模式与计时方式、造影剂分类、扫查方式与图像采集、录制时间与成像参数、注射技术及测量平面等方面做出了规范^[11]。CEUS LI-RADS 强调了靶结节灌注特点中 APHE 的重要性，将动脉期低/等增强统一划分为“非高增强”。与 CT/MRI 不同，因超声造影剂为血管内造影剂，不会渗漏到肿瘤包膜大间隙中，CEUS 未将“包膜增强”作为诊断 HCC 的主要特征。此外，因超声的动态性和操作者依赖性，很难重复捕捉到完全相同的成像平面，阈值增加对于 CEUS LI-RADS 的分级评估重要程度远低于 CT/MRI。CEUS LI-RADS 以趋向于 100% 的阳性预测值制定 LR-5 类病灶的标准，其诊断 HCC 可信度很高，几乎消除了胆管细胞癌误诊风险，但敏感性存在一定程度降低的可能。

2.3 CEUS LI-RADS 分级评估 CEUS LI-RADS 把高危 HCC 患者肝脏结节分为 LR-1（确定良性）、LR-2（良性可能性大）、LR-3（HCC 中度可疑）、LR-4（HCC 可能性大）、LR-5（确定 HCC）、LR-M（确定或可能的非 HCC 恶性结节）、LR-TIV（静脉内癌栓）和 LR-NC（无法分类）共 8 个类别。基于不同成像特征对肝脏结节性质进行评估，LR-1 为确定良性，LR-5 为确定 HCC，由 1 ~ 5 类风险评估逐渐增强。分级指征主要包括病灶大

小（以 10 mm 和 20 mm 为界）及 CEUS 灌注特征（动脉期增强方式、廓清方式）。LR-M 指考虑为恶性但不考虑为 HCC 的病变，如胆管细胞癌、混合型肝癌或转移性肝癌等，该类旨在将 HCC 与非 HCC 恶性病变区分开来，对于评估肝移植价值很有意义，主要征象包括动脉期边缘强化、快速廓清和显著廓清^[12]，尤其是胆管细胞癌门静脉廓清速度显著早于 HCC^[13-15]。其病理学基础可能与肿瘤内动脉密度、微血管密度及纤维间质构成相关^[16]。LR-TIV 指在静脉内可见癌栓，但原发病灶不一定来源于 HCC。不同分级对应不同处理方式，低级别可持续监测不进行积极干预，较高级别可进行 CT/MRI 影像学检查、重复 CEUS 或按照 HCC 的临床治疗方式进行处理^[17]。此外，如果靶病灶已通过病理证实为恶性肿瘤或非肝细胞起源的良性病变，应报告病理诊断，而非 CEUS LI-RADS 类别。

3 CEUS LI-RADS 的应用进展

3.1 CEUS LI-RADS 诊断 HCC 性能检验 自指南发布以来，多项研究证实其对于 HCC 高危人群肝脏结节的诊断具有重要意义。有学者聚焦于灰阶超声上的肝脏结节形态学特点，通过卡方检验及多因素 Logistic 回归分析，筛选恶性病变独立预测因子，提出了基于灰阶超声的 LI-RADS，并使用 CEUS LI-RADS 进行联合评估，结果显示对灰阶超声分类为 LR-3 类或 LR-4 类的 100 个病灶联合 CEUS LI-RADS 调整分类结果，其诊断 HCC 的敏感度为 91.67%，特异度为 93.75%，相较于仅单纯灰阶超声的评估性能明显提高^[18]。一项多中心研究针对 1006 个肝脏结节进行回顾性分析，发现 LR-5 类对 HCC 的预测准确率达 98.5%，证实 LR-5 类对 HCC 具有非常高的特异性且适用度很好^[19]。多项研究运用 CEUS LI-RADS 对高危人群肝脏结节进行分级评估，以手术或穿刺病理结果为金标准，均证实了其预测 HCC 具有较高的诊断价值^[20-24]。研究表明，对 < 2 cm 的肝脏结节，使用 CEUS LI-RADS 预测评估也具有可行性^[25-26]。

3.2 CEUS LI-RADS 观察者一致性检验 影像学主要依据观察者经验对图像信息进行综合分析，基于影像学评估的分类标准应当具有较好的观察者一致性，尽可能减少因个体主观因素导致的诊断误差。Schellhaas 等^[27]首次比较了 MRI LI-RADS 与 CEUS LI-RADS 两种影像管理系统在高危 HCC 患者诊断中的观察者一致性，结果表明 CEUS 和 MRI 在 APHE 的判读方面一致性很好，而 MRI LI-RADS 整体分析观察者一致性优

于 CEUS LI-RADS。此外,部分研究认为 MRI LI-RADS 与 CEUS LI-RADS 系统间观察者一致性在 LR-3 类及 LR-4 类病灶中的一致性较强,而对 LR-M 类、LR-5 类一致性中等^[28]。部分学者认为 MRI LI-RADS 与 CEUS LI-RADS 的观察者差异主要是对廓清的判定方面存在分歧, MRI 对于廓清判读的一致性方面优于 CEUS^[29]。而 CEUS 在检测富血供型 HCC 方面的诊断性能明显优于 CT/MRI,即使在直径 < 3 cm 的结节中,这种优势也是显著的^[30-31]。

此外,多项研究对 CEUS LI-RADS 系统内部观察者一致性进行分析, $Kappa$ 值均在 0.7 左右,不同观察者对基于 CEUS 的肝脏结节特征识别及级别划分具有良好的一致性^[19, 32-33]。但在 Zhou 等^[34]开展的研究中,观察者对于“晚期/轻度廓清”和“早期/显著廓清”判读的一致性中等,且两项辅助特征对于帮助分级调整的作用不佳。因此,有待更多研究提供临床证据,推进不同影像学手段及不同观察者之间的一致性,进而形成更加科学、可行的 LI-RADS 分级系统。

4 局限与展望

目前,2017 版 CEUS LI-RADS 已在部分研究中证实其可行性,但临床使用率却仍远低于其他诊断系统,主要原因是其存在一些亟待解决的问题:(1)应用范围受限。评估对象仅针对 HCC 高危人群而非全部人群,且尚未对灰阶超声不可见的病灶及治疗后的病灶分级进行评估。(2)未将灰阶超声检查提供的信息纳入诊断标准。灰阶超声上肝脏结节形态、边界、血供情况、内部回声、特殊征象等表现在辅助诊断 HCC 方面有一定的帮助^[18]。(3)部分肝脏非典型病变的造影表现缺乏规范化的描述用语和分级标准。如①某些肝脏炎性病灶 CEUS 强化方式与恶性肿瘤相似^[35],易误判分级从而选择错误的处理方案。②肝硬化坏死结节,CEUS 通常表现为三期无增强模式,参考此分类标准无法恰当归于任何一级。(4)对于 LR-4 类和 LR-5 类区分的必要性存疑。研究表明,不同病理分期的肝纤维化导致的 APHE 具有一定差异,APHE 的有无对结节划分为 LR-4 类或 LR-5 类的判定会产生影响,且目前临床针对 LR-4 类和 LR-5 类结节的处理方式接近(按照 HCC 的临床治疗方式进行处理),若融合 LR-4 类与 LR-5 类共同定义 HCC 风险度分级,可能更符合临床需要^[36]。

尽管 CEUS LI-RADS 当前仍然存在一些问题,但相信随着多中心、大样本研究的不断验证及临

床总结反馈,CEUS LI-RADS 会不断趋于完善,其在肝脏结节的诊断与鉴别方面将会发挥越来越重要的作用。

【参考文献】

- [1] Tang C, Fang K, Guo Y, *et al.* Safety of sulfur hexafluoride microbubbles in sonography of abdominal and superficial organs: retrospective analysis of 30, 222 cases [J]. *J Ultrasound Med*, 2017, 36(3):531-538.
- [2] Piscaglia F, Lencioni R, Sagrini E, *et al.* Characterization of focal liver lesions with contrast-enhanced ultrasound [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2010, 36(4):531-550.
- [3] Sontum PC. Physicochemical characteristics of sonazoid, a new contrast agent for ultrasound imaging [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2008, 34(5):824-833.
- [4] Dietrich CF, Nolsoe 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.
- [5] 戴晴,姜玉新.超声造影的临床应用[J]. *中国医学科学院学报*, 2008, 30(1):1-4.
- [6] Kang H, Kim JH, Joo I, *et al.* Additional value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) on arterial phase non-hyperenhancement observations (≥ 2 cm) of CT/MRI for high-risk patients: focusing on the CT/MRI LI-RADS categories LR-3 and LR-4 [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2020, 45(1):55-63.
- [7] Hu J, Bhayana D, Burak KW, *et al.* Resolution of indeterminate MRI with CEUS in patients at high risk for hepatocellular carcinoma [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2020, 45(1):123-133.
- [8] 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, 62:63-68. DOI: 10.1016/j.clinimag.2020.02.002.
- [9] Wang J, Feng S, Yi A, *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.
- [10] Kim TK, Noh SY, Wilson SR, *et al.* Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) liver imaging reporting and data system (LI-RADS) 2017-a review of important differences compared to the CT/MRI system [J]. *Clin Mol Hepatol*, 2017, 23(4):280-289.
- [11] Kono Y, Lyshchik A, Cosgrove D, *et al.* Contrast enhanced ultrasound (CEUS) liver imaging reporting and data system (LI-RADS?): the official version by the American College of Radiology (ACR) [J]. *Ultraschall Med*, 2017, 38(1):85-86.
- [12] Fowler KJ, Potretzke TA, Hope TA, *et al.* LI-RADS M (LR-M): definite or probable malignancy, not specific for hepatocellular carcinoma [J]. *Abdom Radiol*, 2018, 43(1):149-157.
- [13] Wildner D, Pfeifer L, Goertz RS, *et al.* Dynamic contrast-enhanced ultrasound (DCE-US) for the characterization of hepatocellular carcinoma and cholangiocellular carcinoma [J]. *Ultraschall Med*, 2014, 35(6):522-527.
- [14] Chen L, Ruan S, Liang J, *et al.* Differentiation of intrahepatic cholangiocarcinoma from hepatocellular carcinoma in high-risk patients: a predictive model using contrast-enhanced ultrasound [J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(33):3786-3798.
- [15] Chen L, Ruan S, 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.
- [16] Yuan MX, Li R, Zhang XH, *et al.* Factors affecting the

- enhancement patterns of intrahepatic cholangiocarcinoma (ICC) on contrast-enhanced ultrasound (CEUS) and their pathological correlations in patients with a single lesion [J]. *Ultraschall Med*, 2016, 37(6):609–618.
- [17] 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*, 2020, 33(6):481–500.
- [18] 陈海清. LI-RADS 超声分类在肝脏占位性病变诊断中的应用 [D]. 福州: 福建医科大学, 2017.
- [19] 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.
- [20] 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.
- [21] 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.
- [22] 丁建民, 龙磊, 周洪雨, 等. 超声造影肝脏影像报告与数据系统对高危人群肝细胞癌的风险预测 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2020, 29(2):138–142.
- [23] 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.
- [24] 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.
- [25] Huang J, Li J, 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.
- [26] 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.
- [27] 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.
- [28] 李小娟, 黄品同, 徐永远, 等. 超声造影肝影像报告和数据系统与磁共振肝影像报告和数据系统对肝细胞癌高危患者肝占位性病变的一致性评价研究 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2020, 29(6):522–528.
- [29] 刘媛, 李晨, 吴明晓, 等. 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 [J]. *中国临床保健杂志*, 2020, 23(6):839–843.
- [30] Takahashi M, Maruyama H, Shimada T, *et al*. Characterization of hepatic lesions (≤ 30 mm) with liver-specific contrast agents: a comparison between ultrasound and magnetic resonance imaging [J]. *Eur J Radiol*, 2013, 82(1):75–84.
- [31] Sugimoto K, Moriyasu F, Shiraishi J, *et al*. Assessment of arterial hypervascularity of hepatocellular carcinoma: comparison of contrast-enhanced US and gadoxetate disodium-enhanced MR imaging [J]. *Eur Radiol*, 2012, 22(6):1205–1213.
- [32] 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, 120:108685. DOI: 10.1016/j.ejrad.2019.108685.
- [33] 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.
- [34] 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]. *J Ultraschall Med*, 2020. DOI: 10.1055/a-1168–6321.
- [35] 王崧, 严昆, 杨薇, 等. 肝脏炎性病灶超声造影定量分析 [J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2013, 10(5):368–373.
- [36] Cheng M, Hu H, Huang H, *et al*. Pathological considerations of CEUS LI-RADS: correlation with fibrosis stage and tumour histological grade [J]. *Eur Radiol*, 2021. DOI: 10.1007/s00330-020-07660-5.

(2020-04-15 收稿 2021-05-18 修回)
(本文编辑 揣征然)