

术前超声及多层螺旋 CT 诊断肝癌 微血管侵犯的一致性分析

刘连凤¹, 苏丹柯², 刘军杰¹, 李航¹, 丁战玲¹, 赵盛发¹

(1 广西医科大学附属肿瘤医院超声科; 2 医学影像中心, 广西 南宁 530021)



摘要:目的 探讨超声以及 MSCT 诊断肝癌微血管侵犯(MVI)的一致性,并对 2 种影像学检查的诊断效能进行比较。方法 收集 82 例肝癌患者的超声以及 MSCT 资料,以术后病理结果为金标准,对比分析超声以及 MSCT 诊断肝癌 MVI 的一致性 & 诊断效能。结果 依据 82 例肝癌患者的术后病理结果,其中 MVI 阳性 30 例、阴性 52 例。术前 MSCT 与超声诊断肝癌 MVI 具有很强的一致性(Kappa 系数=0.829, P<0.001)。术前超声预测肝癌 MVI 的敏感度、特异度以及准确度分别为 76.67%(23/30)、67.31%(35/52)以及 70.73%(58/82);术前 MSCT 预测肝癌 MVI 的敏感度、特异度以及准确度分别为 83.33%(25/30)、73.08%(38/52)以及 75.61%(63/82)。结论 术前超声以及 MSCT 诊断肝癌 MVI 时具有较好的一致性,且 2 种检查方式具有较高的诊断效能。

关键词:超声;计算机体层成像;微血管侵犯;一致性分析;肝细胞癌

DOI:10.3969/j.issn.1002-1671.2019.05.016

中图分类号:R445.1;R814.42;R735.7 文献标志码:A 文章编号:1002-1671(2019)05-0752-05

Consistency analysis of preoperative ultrasound and MSCT in diagnosing microvascular invasion in hepatocellular carcinoma

LIU Lianfeng¹, SU Danke², LIU Junjie¹, LI Hang¹, DING Zhanling¹, ZHAO Shengfa¹

(1 Department of Ultrasound; 2 Medical Imaging Center, the Affiliated Tumor Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China)

Abstract: Objective To investigate the consistency of ultrasound and MSCT in diagnosing microvascular invasion (MVI) in hepatocellular carcinoma, and to compare the diagnostic efficiency of both two methods. **Methods** The ultrasound and MSCT data of 82 patients with hepatocellular carcinoma were collected. According to the postoperative pathological results, the consistency and diagnostic efficiency of ultrasound and MSCT in diagnosing MVI in hepatocellular carcinoma were compared. **Results** According to the postoperative pathological findings of 82 patients, 30 cases were positive of MVI, while 52 cases were negative. The preoperative MSCT and ultrasound examinations had a strong consistency (Cohen's Kappa = 0.829, P < 0.001). The sensitivity, specificity and accuracy of preoperative ultrasound in predicting the MVI in hepatocellular carcinoma were 76.67% (23/30), 67.31% (35/52) and 70.73% (58/82), respectively. The sensitivity, specificity and accuracy of preoperative MSCT in predicting hepatocellular carcinoma MVI were 83.33% (25/30), 73.08% (38/52) and 75.61% (63/82), respectively. **Conclusion** Preoperative ultrasound and MSCT have good consistency and high diagnostic efficiency in diagnosing MVI in hepatocellular carcinoma.

Key words: ultrasound; computed tomography; microvascular invasion; consistency analysis; hepatocellular carcinoma

肝癌是危害人类健康的重要疾患,发病率在全球恶性肿瘤当中排第 6 位,死亡率在肿瘤相关致死率中居第 3 位^[1-2]。现有的医疗技术,肝癌的针对性治疗仍然是以手术切除为主的综合治疗。然而,即使是早

期肝癌患者,手术切除的结局仍不太满意^[3-4];肝切除术后复发率可接近 70% 左右,在肝移植术的患者当中,5 年复发率也高达 25%。近年来的循证医学表明^[5-6],微血管侵犯(microvascular invasion, MVI)是致使肝癌术后复发的关键因素之一,因此术前准确预测 MVI,对治疗策略的调整以及远期预后的判断有重要意义。目前,肝癌 MVI 的检测仅能通过术后病理进行验证,而术前的穿刺活检由于取材较少,极易造成漏诊,且为有创性检查,患者接受度较差^[2]。由于肝癌

作者简介:刘连凤(1985-),女,广西南宁人,硕士,主要从事肿瘤影像学诊断研究。

通信作者:赵盛发, E-mail: zhaoshengfa2006@163.com

基金项目:广西高校中青年教师基础能力提升项目(KY2016YB082); 广西医科大学青年科学基金项目(GXMUYSF201401)。

MVI与肿瘤的生物行为、形态学特征存在很大的关联,因此可以从宏观影像学征象来进行预测,国内外文献对此进行了大量的报道,并提出了“包膜侵犯”、“肿瘤形态”等高危征象^[5-6]。本研究通过观察 MSCT 以及超声诊断肝癌 MVI 的宏观影像学征象与病理结果之间的相关性进行对比分析,并探讨 2 种检查方式的一致性,旨在验证术前诊断肝癌 MVI 的适宜影像学手段,为临床实际工作提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 临床及影像学资料 收集广西医科大学附属肿瘤医院 2016 年 1 月至 2018 年 1 月收治的肝癌患者的临床超声及 MSCT 资料。肝癌的影像学诊断参照美国肝脏研究协会(American Association for the Study of Liver Diseases, AASLD)标准执行^[7]。本研究病例入组标准遵循以下原则,纳入标准:(1)肝癌患者于本院行根治性切除术,且术后获得病理标本;(2)患者的临床或影像学资料齐备,图像质量较高;(3)术前超声与 MSCT 检查间隔时间 ≤ 3 d,且影像学检查与手术时间 ≤ 2 周。排除标准:(1)患者就诊前行抗肝癌相关治疗,如手术切除或射频治疗等;(2)患者合并其他恶性病变或存在肿瘤转移。通过本研究设定的人组标准进行筛选后,最终纳入肝癌患者 82 例,男 46 例,女 36 例,年龄 29~71 岁,中位年龄 47 岁。

1.2 检查方法

1.2.1 超声检查 采用 GE 公司 LOGIQ E9 及东芝 Aplio 400 超声扫描仪,探头频率 3.5~5.5 MHz,受检者取仰卧位,检查时空腹。检查者对肝、脾等脏器各切面进行常规扫描。

1.2.2 MSCT 检查 采用 Siemens Somatom Sensation 64 排 MSCT 扫描仪,扫描前常规留置 20G 肘静脉套管针,并禁食约 4 h。扫描参数:管电压 120 kV、管电流 200 mA,层厚 0.75 mm、层间距 0.75 mm,螺距 1。扫描范围自膈顶到肝脏下缘,使其包括整个肝脏。增强扫描采用高压注射器经肘静脉团注非离子型对比剂(碘海醇),剂量 1.5 mL/kg。整个动态增强扫描时相分别为动脉期(20~30 s)、静脉期(60~80 s)以及平衡期(180~200 s)。

1.3 图像分析 患者术前超声以及 MSCT 资料各自均由 2 名高年资医师在不知悉病理结果的情况下进行盲法分析。依据文献报道的肝癌 MVI 宏观影像学表现,将超声和 MSCT 征象进行对比。①肿瘤包膜^[5-6,8]。将肿瘤包膜分为 3 个等级:I 级,包膜完整;II 级,包膜缺损;III 级,肿瘤无包膜。②肿瘤形态^[5-6,9]。将肿瘤形态类型同样分为 3 个等级:I 级,肿瘤呈类圆形,无

任何结节凸起;II 级,肿瘤边缘可见单个结节;III 级,肿瘤边缘可见连续多个凸起结节。

肝癌 MVI 的超声或 MSCT 诊断标准:依据李强等^[8]研究报道,将肿瘤包膜缺损或无包膜(II~III 级)诊断为 MVI;和(或)依据张俊^[9]研究报道,将肿瘤单结节或连续多结节(II~III 级)诊断为 MVI。

1.4 病理取材 病理取材方法及肝癌 MVI 的诊断标准依据《原发性肝癌规范化病理诊断指南(2015 年版)》^[10]。肝癌 MVI 定义为:标本的大体病理在肉眼观察下未能发现血管内癌栓,在镜下病理可观察到微小静脉(中央静脉或门静脉分支)癌栓(图 1)。

1.5 统计学分析 采用 SPSS19.0 软件包进行统计学处理。术前超声和 MSCT 诊断肝癌 MVI 宏观影像学征象时,其征象的一致性比较使用 Kendall' *T_b* 系数分析。超声和 MSCT 诊断 MVI 结果的一致性比较使用 Kappa 系数分析。Kappa 值 < 0.2 ,较差一致性;0.21~0.40,一般一致性;0.41~0.60,中等一致性;0.61~0.80,较强一致性;0.81~1.00,很强一致性。超声和 MSCT 诊断 MVI 征象与病理 MVI 的相关性行 χ^2 检验,并计算相应的敏感度、特异度以及准确度。以上均以 $P < 0.05$ 认为有统计学差异。

2 结果

2.1 超声与 MSCT 2 种检查方法的一致性比较 在超声和 MSCT 诊断肝癌 MVI 的宏观影像学征象具有较强的一致性;2 种检查方法诊断肝癌包膜分级的 Kendall' *T_b* 系数为 0.783($P < 0.001$)(表 1,图 2);诊断肝癌肿瘤形态分级的 Kendall' *T_b* 系数为 0.761($P < 0.001$)(表 2,图 3)。

术前超声和 MSCT 对 MVI 的诊断结果亦具有很强的一致性,2 种检查方法的 Kappa=0.829($P < 0.001$)(表 3)。

2.2 超声和 MSCT 诊断肝癌 MVI 与病理结果的比较 依据超声影像学征象诊断为 MVI 的 40 例患者中,有 17 例患者病理结果显示无 MVI;在超声影像学征象诊断为无 MVI 的 42 例患者中,有 7 例患者病理结果显示有 MVI;术前超声预测肝癌 MVI 的敏感度、特异度以及准确度分别为 76.67%(23/30)、67.31%(35/52)以及 70.73%(58/82)。

依据 MSCT 影像学征象诊断为 MVI 的 39 例患者中,有 14 例患者病理结果显示无 MVI;在超声影像学征象诊断为无 MVI 的 43 例患者中,有 5 例患者病理结果显示有 MVI;术前 MSCT 预测肝癌 MVI 的敏感度、特异度以及准确度分别为 83.33%(25/30)、73.08%(38/52)以及 75.61%(63/82)(表 4)。

表 1 术前超声和 MSCT 诊断肝癌包膜等级的一致性分析

MSCT	超声		
	I 级	II 级	III 级
I 级	39	2	2
II 级	1	14	3
III 级	2	2	17

表 2 术前超声和 MSCT 诊断肿瘤形态分级的一致性分析

MSCT	超声		
	I 级	II 级	III 级
I 级	40	3	2
II 级	2	7	4
III 级	1	5	18

表 3 术前超声以及 MSCT 诊断肝癌 MVI 的一致性分析

MSCT	超声		合计
	阳性	阴性	
阳性	36	3	39
阴性	4	39	43
合计	40	42	82

表 4 术前超声和 MSCT 诊断肝癌 MVI 与病理结果的对照分析

病理诊断 MVI	超声诊断 MVI		MSCT 诊断 MVI	
	阳性 (n=40)	阴性 (n=42)	阳性 (n=39)	阴性 (n=43)
阳性 (n=30)	23	7	25	5
阴性 (n=52)	17	35	14	38
χ^2 值	14.724		24.273	
P 值	<0.001		<0.001	

3 讨论

肝癌 MVI 是导致患者术后复发以及不良预后的独立危险因素,是限制患者生存率、影响患者生存质量的重要原因之一^[5-6,8-9]。然而,目前对肝癌 MVI 的影像学预测多集中在 MSCT 与 MRI,尚缺乏对超声检查的针对性探讨。超声是诊断肝癌的最常见影像学检查,其经济效应比高,尤其是在基层医院获得了更广泛的应用。由于超声诊断病灶时,其形态学特征与 MSCT 存在着较好的对应,因此本研究通过超声和 MSCT 预测肝癌 MVI 的征象进行一致性分析,并探讨两者的诊断效能,为临床提供一种新的、无创且经济效用比较高的检查方法。

笔者综合分析既往文献,对目前文献所报道的肝癌 MVI 的宏观影像学征象进行初步概括:①包膜侵犯,肝癌包膜在实质上属于 1 层纤维囊的病理结构,完整的包膜能够有效限制肝癌的侵袭性,发生 MVI 的可能性也就大为降低;反之,当肝癌包膜缺损甚至无包膜时,肿瘤的侵袭能力势必增强,发生 MVI 的风险也相应提升^[5-6,11-12]。②肿瘤形态结节特点,一方面,肿瘤的结节特点与肿瘤的血供程度密切相关,当肿瘤血供

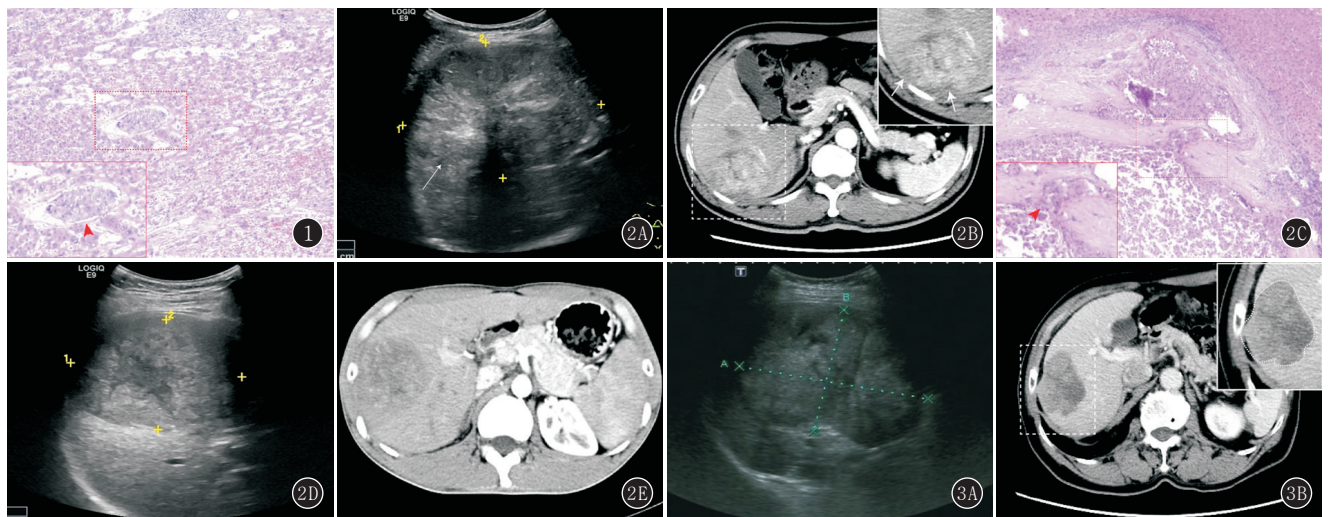


图 1 女,58 岁,HE 染色示肝癌 MVI(红箭)(HE 10×4) 图 2A~E A~C.女,56 岁,病理诊断肝细胞肝癌。A,B.超声(A)、MSCT(B)示肝右叶瘤灶包膜缺损(白箭);C,病理结果显示瘤灶存在包膜侵犯(红箭)(HE 10×4)。D,E.男,59 岁,病理诊断肝细胞肝癌。超声(D)、MSCT(E)示肝右前叶瘤灶无包膜 图 3A,B 女,47 岁,病理诊断肝细胞肝癌。超声(A)、MSCT(B)示肝右前叶瘤灶呈多结节样改变

异常丰富时,易表现为较大恶性侵袭能力,其瘤灶的边缘多表现为不光整,呈多结节样改变,存在发生 MVI 的高危性;另一方面,肿瘤结节的出现也是对瘤灶克隆起源的反映,当肿瘤为单克隆起源灶时,瘤灶仅表现为圆形或类圆形结节,当肿瘤为多克隆起源时,生发结节显著增多,表现为瘤灶外单结节乃至连续多结节样改变。肿瘤的克隆起源越多,对肝内组织血管侵袭的可能性亦将相应升高^[5-6,13]。③其他征象,“瘤周强化”也是肝癌 MVI 的高危征象之一,该征象指的是在 MSCT 或 MRI 动态增强扫描时,动脉期瘤周邻近肝组织可见强化,而平衡期强化程度减退或消失^[5-6,11]。该征象的病理学基础与动脉异常代偿灌注有关^[14],当肝癌有 MVI 时,肝组织内微小静脉由于癌栓的堵塞,会引起肝动脉的异常代偿灌注,此时在 MSCT 或 MRI 影像学上表现为瘤周组织的异常强化。然而,很多文献报道“瘤周强化”这一征象的重复性不强、一致性欠佳,在实际临床应用时主观偏差较大^[5-6,11],因此本研究暂未对该征象进行入组分析。此外,肿瘤的直径在很多文献中也被认为是肝癌 MVI 的诊断征象之一^[5-6,15],然而肿瘤直径对于肝癌 MVI 的应用尚未达成定论,且各研究分组不一、亦未能取得确切的诊断阈值,因此给实际的临床应用造成了困难。

本研究结果显示,依据术前超声和 MSCT 宏观影像学征象预判 MVI,其诊断结果与术后病理具有较强的相关性(均 $P < 0.05$),肿瘤包膜侵犯以及肿瘤形态特点是诊断肝癌 MVI 的高危影像学征象,这与之前文献报道结果大体契合,也从侧面验证了之前学说的临床实用性^[5-6,11]。此外,本研究结果还显示在超声和 MSCT 的一致性比较上,“包膜侵犯”、“肿瘤形态”在 2 种影像学检查在形态具有较高的一致性(Kendall' T_b 系数分别为 0.783 和 0.761),且 MSCT 与超声对肝癌 MVI 的诊断亦存在很强一致性(Kappa 系数为 0.829),说明宏观影像学表现上 2 种影像学检查在一定程度上能够相互参考、互补有无,2 种影像学检查对肝癌 MVI 的预测均具有较高的应用价值。

综上所述,术前超声和 MSCT 影像学征象对肝癌 MVI 具有较大的相关性,能够有效反映肝癌 MVI 的存在,为患者治疗策略的调整、远期预后的改善提供了理论依据。本研究的局限性:首先,本研究仅对“包膜侵犯”、“肿瘤形态”2 种主流的宏观影像学表现与肝癌 MVI 的相关性进行研究,对其他 MVI 高危征象的临床实用性有待进一步探讨;其次,本研究纳入的病例数目尚少,且未能引入 MRI 检查进行相应对比分析。尽管如此,由于超声和 MSCT 较之于 MRI 的检查成本

更低,在基层医院应用更为普及,因此本研究为肝癌 MVI 术前影像学预测的推广研究丰富了理论基础,并提供了值得借鉴的临床经验。

参考文献:

- [1] 王光宪,文利.肝癌的影像学诊断进展[J].实用放射学杂志,2014,30(6):1043-1045.DOI:10.3969/j.issn.1002-1671.2014.06.038.
- [2] BANERJEE S,WANG D S,KIM H J,et al.A computed tomography radiogenomic biomarker predicts microvascular invasion and clinical outcomes in hepatocellular carcinoma[J].Hepatology,2015,62(3):792-800.DOI:10.1002/hep.27877.
- [3] 杨创勃,王军,段海峰,等.宝石能谱 CT 定量评估小肝癌微血管侵犯的临床研究[J].实用放射学杂志,2016,32(6):879-883.DOI:10.3969/j.issn.1002-1671.2016.06.014.
- [4] AKOAO M E,POMFRET E A.Surgical resection and liver transplantation for hepatocellular carcinoma[J].Clin Liver Dis,2015,19(2):381-399.DOI:10.1016/j.cld.2015.01.007.
- [5] CHOU C T,CHEN R C,LIN W C,et al.Prediction of microvascular invasion of hepatocellular carcinoma:preoperative CT and histopathologic correlation[J].AJR,2017,203(3):W253-W259.DOI:10.2214/AJR.13.10595.
- [6] CHOU C T,CHEN R C,LEE C W,et al.Prediction of microvascular invasion of hepatocellular carcinoma by pre-operative CT imaging[J].Br J Radiol,2012,85(1014):778-783.DOI:10.1259/bjr/65897774.
- [7] BRUIX J,SHERMAN M,Practice Guidelines Committee,American Association for the Study of Liver Diseases.Management of hepatocellular carcinoma[J].Hepatology,2005,42(5):1208-1236.DOI:10.1002/hep.20933.
- [8] 李强,赖少倡,张卫,等.MSCT 肝包膜侵犯征象对肝癌微血管侵犯诊断价值研究[J].临床放射学杂志,2017,36(6):838-840.DOI:10.3969/j.issn.1002-1671.2016.06.014.
- [9] 张俊.术前 CT 肿瘤形态检查对肝细胞癌微血管侵犯的预测价值[J].肝脏,2015,20(10):793-796.DOI:10.3969/j.issn.1008-1704.2015.10.012.
- [10] 中国抗癌协会肝癌专业委员会,中华医学会肝病学会肝癌学组,中国抗癌协会病理专业委员会,等.原发性肝癌规范化病理诊断指南(2015 年版)[J].中华肝胆外科杂志,2015,21(3):145-151.DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2015.03.001.
- [11] RENZULLI M,BROCCHI S,CUCCHETTI A,et al.Can current preoperative imaging be used to detect microvascular invasion of hepatocellular carcinoma? [J].Radiology,2016,279(2):432-442.DOI:10.1148/radiol.2015150998.
- [12] CAO Y,JIANG Z,WANG S,et al.Prediction of long-term survival rates in patients undergoing curative resection for solitary hepatocellular carcinoma[J].Oncol Lett,2018,15(2):2574-2582.DOI:10.3892/ol.2017.7612.
- [13] 李雪芹,赵大伟,刘晖,等.肝内病变环状强化的影像表现及病理组织学对照[J].实用放射学杂志,2015,31(7):1108-1116.DOI:10.3969/j.issn.1002-1671.2015.07.012.

[2] 杨新官,邱维加,周智鹏,等.MSCT 在女性盆腔巨大囊性肿块的诊断价值[J].实用放射学杂志,2014,30(1):170-173.

[3] 方如旗,曹代荣,翁淑萍,等.卵巢交界性浆液性、粘液性囊腺瘤的 MRI 表现及对比分析[J].临床放射学杂志,2014,33(9):1391-1394.DOI:10.13437/j.cnki.jcr.2014.09.024.

[4] 赵书会,强金伟,张国福,等.MRI 鉴别卵巢良性与交界性黏液性囊腺瘤的价值[J].中华放射学杂志,2012,46(4):327-331.DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2012.04.009.

[5] MOHAGHEGH P, ROCKALL A G. Imaging strategy for early ovarian cancer: characterization of adnexal masses with conventional and advanced imaging techniques[J]. Radiographics, 2012, 32(6): 1751-1773. DOI: 10.1148/rg.326125520.

[6] FOTI P V, ATTINÀ G, SPADOLA S, et al. MR imaging of ovarian masses: classification and differential diagnosis[J]. Insight Imaging, 2016, 7(1): 21-41. DOI: 10.1007/s13244-015-0455-4.

[7] 刘淑仪,刘 颀,杨海峰,等.卵巢甲状腺肿的 CT 和 MRI 表现与病理对照分析[J].实用放射学杂志,2016,32(7):1081-1084. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2016.07.023.

[8] 刘军委,田旭峰,柏永华,等.卵巢非上皮源性肿瘤的 CT、MRI 表现及其病理基础[J].实用放射学杂志,2018,34(6):916-923.

DOI:10.3969/j.issn.1002-1671.2018.06.026.

[9] 张大千,张金伟,蔡宋琪,等.MRI 鉴别卵巢冠囊肿与卵巢囊肿及囊腺瘤[J].实用放射学杂志,2015,31(2):265-283. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2015.02.024.

[10] KINKEL K, FREI K A, BALLEYGUIER C, et al. Diagnosis of endometriosis with imaging: a review[J]. Eur Radiol, 2006, 16(2):285-298. DOI:10.1007/s00330-005-2882-y.

[11] HEILBRUN M E, OLPIN J, SHAABAN A. Imaging of benign adnexal masses: characteristic presentations on ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging[J]. Clin Obstet Gynecol, 2009, 52(1):21-39. DOI:10.1097/RMR.0b013e31823d7ffb.

[12] 李水婷,江魁明.囊肿型卵巢结核伴结核性盆腔炎 CT 表现 1 例[J].中国医学影像技术,2012,28(5):1023.

[13] 李明海,强金伟,赵书会,等.磁共振成像诊断卵巢转移瘤的价值[J].中国临床医学影像杂志,2014,25(8):574-578. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1062.2014.08.013.

[14] 马风华,强金伟.磁共振成像在转移性卵巢肿瘤的应用现状[J].中国医学计算机成像杂志,2015,21(2):190-192. DOI: 10.19627/j.cnki.cn31-1700/th.2015.02.024.

(收稿日期:2018-06-20;修回日期:2018-07-26)

=====
(上接第 737 页)

[14] 陈永权,陈 莉,吕发金.游离气胸的多层螺旋 CT 定量研究[J].中国医学影像学杂志,2016,24(10):750-754. DOI: 10.3969/j.issn.1005-5185.2016.10.009.

[15] 黄 煌,刘永熙,汪小丽,等.低剂量 CT 扫描在新生儿气胸的应用价值[J].实用放射学杂志,2017,33(2):273-275. DOI: 10.

3969/j.issn.1002-1671.2017.02.029.

[16] CHO D Y, AARON G P, SHEPARD K G. Spontaneous retropharyngeal and mediastinal emphysema[J]. Clin Exp Otorhinolaryngol, 2016, 9(2):178-181. DOI: 10.21053/ceo.2014.01543.

(收稿日期:2018-05-03;修回日期:2018-06-13)

(上接第 755 页)

[14] MATSUI O, KOBAYASHI S, SANADA J, et al. Hepatocellular nodules in liver cirrhosis: hemodynamic evaluation (angiography-assisted CT) with special reference to multi-step hepatocarcinogenesis [J]. Abdom Imaging, 2011, 36(3):264-272. DOI: 10.1007/

s00261-011-9685-1.

[15] 张雪辉,孙其勤,王钦习.动态增强 CT 预测原发性肝癌微血管的侵犯[J].临床放射学杂志,2014,33(5):730-733. DOI: 10.13437/j.cnki.jcr.2014.05.022.

(收稿日期:2018-06-06;修回日期:2018-06-28)