

# 超声造影对肝脏常见占位性病变诊断一致性的研究

刘波, 朱晨霞, 董吉, 丁炎, 吴鹏西, 朱巧英

南京医科大学附属无锡人民医院超声医学科, 江苏 无锡 214023

**摘要:** **目的** 评价不同经验水平评估者使用肝脏超声造影(CEUS)诊断肝脏病变的一致性。**方法** 12位评估者按诊断经验分为三组:经验丰富、经验中等及经验不足,独立评估90个经病理或临床确诊的肝脏病变的CEUS图像,得到诊断分型[1型:肯定是血管瘤;2型:倾向于良性,可能是血管瘤或者肝脏局灶性结节增生(FNH);3型:肯定是FNH;4型:良恶性不能区分,倾向于恶性;5型:肯定是恶性,即肝恶性肿瘤]。计算Kappa( $\kappa$ )值评估一致性、诊断阳性预测值(PPV)和阴性预测值(NPV)。**结果** 肝脏CEUS经验丰富的评估者1型、2型、3型、5型的 $\kappa$ 值分别为0.63、0.41、0.27、0.82,良性总体NPV为83.6%,5型的PPV为97%,上述结果均随着肝脏CEUS经验的减少而下降。其中3型一致性下降最明显( $P < 0.05$ ),1型和5型一致性在前两组中无明显下降( $P > 0.05$ )。**结论** 肝脏CEUS经验丰富的评估者对常见肝脏病变可提供准确和一致的诊断,诊断效能高,诊断一致性随肝脏CEUS经验的减少而下降。不同经验水平评估者对肝恶性肿瘤的CEUS诊断一致性均高,较少受到观察者经验因素的影响。

**关键词:** 超声造影; 肝脏占位性病变; 一致性; 诊断; 经验水平

**中图分类号:** R 445.1 R 735.7 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2017)03-0398-03

彩色多普勒超声是肝脏病变检查的首选影像学手段,但对一些肝脏病变的鉴别诊断有局限性。实时超声造影(CEUS)技术能够提高肝脏病变的鉴别能力,培训合格的CEUS医师是十分必要的<sup>[1-2]</sup>。尽管已有数个研究评价了应用CEUS诊断肝脏病变的一致性,但评估者仅限于2~6位<sup>[3-6]</sup>,尚无研究评价更多位不同肝脏CEUS经验评估者间的一致性。本研究的目的是评价不同经验评估者使用CEUS诊断肝脏占位性病变的一致性。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 收集2010年1月至2015年5月期间来我院就诊的90位的患者资料,年龄( $42.6 \pm 8.6$ )岁,其中男52例,女38例。纳入标准:(1)由一位经验丰富、专门从事肝脏CEUS 8年的高级职称超声医生在Philips iU22上进行超声检查;(2)超声可明确显示病变及周围血管走行分布;(3)有完整CEUS资料,即造影相可明确分动脉期(8~30 s)、门静脉期(31~120 s)和延迟期(121~360 s)。排除标准:(1)典型肝脓肿、肝囊肿患者;(2)有肝脏手术史患者;(3)未获得明确随访记录的患者。90个病灶均经病理或临床确诊,包括53个良性病变和37个恶性病变。良性病变包括32例肝血管瘤和21例肝脏局灶性结节增生(FNH);37例恶性病变包括16例原发

肝细胞性肝癌、17例转移性肝癌、2例肝内胆管细胞癌、2例肝内胆管囊腺癌。以上病例均因常规彩色多普勒超声或其他影像学无法确诊故申请CEUS检查,其中31例(34.4%)有脂肪肝背景,36例(40%)有肝炎病史或肝硬化背景。

**1.2 评估方法** 12位评估者独立回顾性评估每个病变。所有评估者均不知道病例的临床及病理诊断。为了评价不同肝脏CEUS经验对最终诊断一致性的影响,12位评估者按诊断经验分成3组,每组4位。第1组评估者为经过培训且独立操作诊断4年的医师(经验丰富);第2组评估者为经过培训且独立操作诊断2年的医师(经验中等);第3组评估者为了了解原理但未经过培训的医师(经验不足)。在本研究中评估病灶分为:1型,肯定是血管瘤;2型,倾向于良性,可能是血管瘤或者FNH;3型,肯定是FNH;4型,良恶性不能区分,倾向于恶性;5型,肯定是恶性。

**1.3 统计学分析** 使用SAS 9.0计算Kappa( $\kappa$ )值,评价评估者CEUS诊断结果与病理/临床诊断结果的一致性。 $0.81 \leq \kappa \leq 1.0$ 表示一致性极好, $0.61 \leq \kappa \leq 0.8$ 表示一致性良好, $0.41 \leq \kappa \leq 0.6$ 表示一致性中等, $0.21 \leq \kappa \leq 0.4$ 表示一致性尚可, $\kappa \leq 0.20$ 表示一致性差<sup>[3]</sup>。计算各组诊断的敏感性、特异性,对1型、2型、3型计算阴性预测值(NPV),对4型、5型计算阳性预测值(PPV)。

## 2 结果

**2.1 评估者间一致性** 第1组一致性相对较高。随

着肝脏 CEUS 经验的减少,1 型、2 型、3 型、5 型和总体一致性降低,有统计学差异( $P$  均  $<0.05$ );1 型和 5 型一致性在前两组中无明显下降,无统计学差异( $P$  均  $>0.05$ );4 型一致性在 3 组中无明显统计学差异( $P >0.05$ )。见表 1。

2.2 敏感性、特异性、PPV 和 NPV 各组评价者的敏感性为 91% ~ 96%,特异性为 52% ~ 77%;5 型 PPV 为 90% ~ 97%。1 型 NPV 为 66% ~ 90%,3 型 NPV 为 40% ~ 66%,均随肝脏 CEUS 经验的减少而下降。见表 2。

表 1 评估者间一致性 ( $\kappa$  值)

评估分型	第 1 组	第 2 组	第 3 组	总体
1 型	0.63	0.52	0.32	0.41
2 型	0.41	0.29	0.07	0.28
3 型	0.27	0.21	-0.09	0.20
4 型	0.06	0.10	0.10	0.08
5 型	0.82	0.76	0.57	0.68
总体	0.48	0.39	0.15	0.31

表 2 各组评估者的诊断指数 (%)

诊断指数	第 1 组	第 2 组	第 3 组	总体
敏感性	96	95	91	94
特异性	77	64	52	64
PPV				
4 型	68	60	54	60
5 型	97	97	90	95
总体	86	80	72	79
NPV				
1 型	90	83	66	79
2 型	97	93	83	92
3 型	66	48	40	54
总体	84	74	64	74

### 3 讨论

既往研究中,肝脏 CEUS 经验丰富的评估者  $\kappa = 0.425 \sim 0.774$ <sup>[3-7]</sup>,本研究中经验丰富者  $\kappa = 0.48$ ,与其相当,表明应用 CEUS 鉴别诊断肝脏病变时,此组评估者可提供一致性中等的诊断。本研究中 1 型、2 型、5 型的  $\kappa$  值分别为 0.63、0.41、0.82,3 型和 4 型的  $\kappa$  值分别为 0.27 和 0.06,说明该组评估者的诊断分歧主要在于 FNH 及一些良恶性不能区分,倾向于恶性的病变。2 型  $\kappa$  值明显高于 4 型,说明该组评估者在对肝脏病灶 CEUS 做倾向性诊断时,良性病变的一致性要高于恶性病灶的一致性,从而可以避免肝脏良性病灶的过度诊断及治疗。

本研究评价了肝脏 CEUS 经验中等的评估者 CEUS 诊断结果与病理/临床诊断结果的一致性,此组评估者的 1 型、2 型及 5 型的  $\kappa$  值也高于 3 型和 4 型,但均小于前一组评估者相应的  $\kappa$  值,表明诊断一

致性随着肝脏 CEUS 经验的减少而下降。值得注意的是,1 型及 2 型的  $\kappa$  值下降尤其明显,可能预示随着肝脏 CEUS 经验的进一步积累,此组评估者对良性病变 CEUS 的诊断一致性将显著提高。另外,此组评估者归入 4 型病例数比经验丰富者增加,而归入 5 型病例数要低于经验丰富者,反映此组评估者对于肝恶性病变 CEUS 的明确诊断能力要低于经验丰富者。

本研究还评价了肝脏 CEUS 经验不足的评估者的 CEUS 诊断结果与病理/临床诊断结果的一致性,结果表明,所有一致性均劣于肝脏 CEUS 经验丰富及经验中等的评估者。此组评估者中,仅 5 型的一致性中等,表明该组评估者更容易对肝脏恶性病变达成一致意见。本研究中三组评估者对肝恶性病变的 CEUS 诊断一致性均高,说明在利用 CEUS 诊断典型肝恶性病变时,相对于诊断肝脏良性病变,较少受到观察者经验因素的影响。

综合上述,通过一定的培训提高肝脏 CEUS 经验,可提高评估者间 CEUS 诊断结果与病理/临床诊断结果的一致性,尤其是对肝脏良性病变<sup>[8-10]</sup>。在本研究中,对肝恶性病变的 CEUS 诊断一致性均高,即 CEUS 诊断肝恶性病变较少受到评估者经验因素的影响。

本研究的局限性在于:(1)本研究仅包括在常规超声及其他影像学确诊困难时的病例,因此排除了许多典型的肝脏病变,且本研究中的病例多伴有脂肪肝、肝硬化等背景,导致特异性下降。在实际工作中,特异性可能会更高。(2)例数较少,会影响  $\kappa$  值,尤其是 2 型、3 型、4 型的  $\kappa$  值。(3)良性病变仅包括血管瘤及 FNH,未包含如肝腺瘤、肝脓肿等其他病理类型。(4)一些良性病变无病理结果,不能完全排除其误诊。

总之,肝脏 CEUS 经验丰富的评估者使用 CEUS 可提供和病理/临床较为一致的诊断,诊断效能高<sup>[11-13]</sup>,尤其是针对肝血管瘤及肝恶性病变认识一致性好;在对肝脏病灶做倾向性诊断时,良性病灶的一致性要高于恶性病灶的一致性,但对于 FNH 的诊断存在分歧。随着经验的减少,诊断一致性及诊断效应下降,但诊断肝恶性病变时较少受到观察者经验因素的影响。

### 参考文献

- [1] Jang HJ, Kim TK, Burns PN, et al. CEUS: An essential component in a multimodality approach to small nodules in patients at high-risk for hepatocellular carcinoma[J]. Eur J Radiol, 2015, 84(9): 1623 - 1635.

行为上起着至关重要的作用<sup>[10]</sup>。

Shi 等<sup>[11]</sup>通过局部一致性分析针刺委中穴治疗下腰痛的研究,认为 Reho 增加和减少的脑区主要在前额叶、脑岛、楔前叶、海马、颞叶皮层、扣带皮层、顶叶皮质等功能脑区,其与本研究结果具有一致性。而本试验从临床治疗出发,选用联合穴位进行研究,更具有临床研究价值。本研究采用的 ALFF 法显示针刺时所引起的脑区功能改变,认为针刺委中与大肠俞穴治疗下腰痛的机制可能是针刺这两穴时调节了与疼痛、躯体运动、感觉及情绪等脑区的中枢机制,通过外周-中枢-外周神经系统传导,从而治疗下腰痛疾病。但仅以正常被试尚存在研究方法单一、样本量小等不足,需要继续结合临床病例深入研究。

### 参考文献

- [1] 陈维翠,侯小燕,陈俊,等.组穴针刺治疗对颈型颈椎病患者疼痛矩阵局部一致性磁共振研究[J].中国针灸,2015,35(10):1005-1009.
- [2] Zang YF, He Y, Zhu CZ, et al. Altered baseline brain activity in children with ADHD revealed by resting-state functional MRI [J]. Brain Dev, 2007, 29(2): 83-91.
- [3] Baliki MN, Geha PY, Apkarian AV, et al. Beyond feeling: chronic

pain hurts the brain, disrupting the default-mode network dynamics [J]. J Neurosci, 2008, 28(6): 1398-1403.

- [4] Lim L, Radua J, Rubia K. Gray matter abnormalities in childhood maltreatment: a voxel-wise meta-analysis [J]. Am J Psychiatry, 2014, 171(8): 854-863.
- [5] Owen DG, Clarke CF, Ganapathy S, et al. Using perfusion MRI to measure the dynamic changes in neural activation associated with tonic muscular pain [J]. Pain, 2010, 148(3): 375-386.
- [6] Naqvi NH, Bechara A. The hidden island of addiction: the insula [J]. Trends Neurosci, 2009, 32(1): 56-67.
- [7] Raichle ME, MacLeod AM, Snyder AZ, et al. A default mode of brain function [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2001, 98(2): 676-682.
- [8] Buckner RL, Andrews-Hanna JR, Schacter DL. The brain's default network: anatomy, function, and relevance to disease [J]. Ann N Y Acad Sci, 2008, 1124: 1-38.
- [9] Andrews-Hanna JR. The brain's default network and its adaptive role in internal mentation [J]. Neuroscientist, 2012, 18(3): 251-270.
- [10] Pearson JM, Heilbronner SR, Barack DL, et al. Posterior cingulate cortex: adapting behavior to a changing world [J]. Trends Cogn Sci (Regul Ed), 2011, 15(4): 143-151.
- [11] Shi Y, Liu Z, Zhang S, et al. Brain network response to acupuncture stimuli in experimental acute low back pain: an fMRI study [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2015, 2015: 210120.

收稿日期: 2016-10-09 编辑: 王娜娜

(上接第 399 页)

- [2] Kim TK, Lee KH, Khalili K, et al. Hepatocellular nodules in liver cirrhosis: contrast-enhanced ultrasound [J]. Abdom Imaging, 2011, 36(3): 244-263.
- [3] Quaia E, Alaimo V, Baratella E, et al. Effect of observer experience in the differentiation between benign and malignant liver tumors after ultrasound contrast agent injection [J]. J Ultrasound Med, 2010, 29(1): 25-36.
- [4] Bartolotta TV, Taibbi A, Galia M, et al. Characterization of hypoechoic focal hepatic lesions in patients with fatty liver: diagnostic performance and confidence of contrast-enhanced ultrasound [J]. Eur Radiol, 2007, 17(3): 650-661.
- [5] Bartolotta TV, Taibbi A, Matranga D, et al. Hepatic focal nodular hyperplasia: contrast-enhanced ultrasound findings with emphasis on lesion size, depth and liver echogenicity [J]. Eur Radiol, 2010, 20(9): 2248-2256.
- [6] 徐辉雄, 谢晓燕, 吕明德, 等. 超声造影中基础声像图与造影声像图鉴别肝内局灶性小病灶的比较研究 [J]. 中华超声影像学杂志, 2006, 15(8): 584-587.
- [7] 林满霞, 徐辉雄, 吕明德, 等. 超声造影对肝复杂囊性病变的诊断性能和一致性研究 [J]. 中华超声影像学杂志, 2009, 18(1): 41-45.
- [8] Sporea I, Badea R, Popescu A, et al. Contrast-enhanced ultrasound

(CEUS) for the evaluation of focal liver lesions -a prospective multicenter study of its usefulness in clinical practice [J]. Ultrascall Med, 2014, 35(3): 259-266.

- [9] Kong WT, Wang WP, Huang BJ, et al. Contrast-enhanced ultrasound in combination with color doppler ultrasound can improve the diagnostic performance of focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma [J]. Ultrasound in Med Biol, 2015, 41(4): 944-951.
- [10] Shen YH, Fan J, Wu ZQ, et al. Focal nodular hyperplasia of the liver in 86 patients [J]. HBPD INT, 2007, 6(1): 52-57.
- [11] Li W, Wang W, Liu GJ, et al. Differentiation of atypical hepatocellular carcinoma from focal nodular hyperplasia: diagnostic performance of contrast-enhanced US and microflow imaging [J]. Radiology, 2015, 275(3): 870-879.
- [12] Roche V, Pigneur F, Tselikas L, et al. Differentiation of focal nodular hyperplasia from hepatocellular adenomas with low-mechanical-index contrast-enhanced sonography (CEUS): effect of size on diagnostic confidence [J]. Eur Radiol, 2015, 25(1): 186-195.
- [13] Wu L, Yen HH, Soon MS. Spoke-wheel sign of focal nodular hyperplasia revealed by superb micro-vascular ultrasound imaging [J]. QJM, 2015, 108(8): 669-670.

收稿日期: 2016-10-10 编辑: 王国品