

· 论著 ·

早期原发性肝癌诊断中数字化超声诊断系统的应用

梁 豪* 宋 平

镇平县人民医院超声医学科(河南 南阳 474250)

【摘要】目的 探讨数字化超声诊断系统在早期原发性肝癌(PLC)诊断中的应用价值。方法 回顾性分析2018年5月~2019年5月于本院就诊的96例疑似早期PLD患者的临床资料,利用BP神经网络构建数字化超声诊断系统,所有研究对象均接受数字化超声诊断系统和常规超声进行诊断。比较2种方法诊断早期PLC的结果、灵敏度、特异度和准确度的差异。结果 96例受试者中32例被确诊为早期PLC,占总研究对象33.33%,64例被确诊为非早期PLC(肝血管瘤13例、肝囊肿5例、肝海绵状血管瘤4例、肝脏局灶性结节增生8例、甲型肝炎7例、乙型肝炎1例,正常24例),占比为66.67%;数字化超声诊断系统结果中有32例拟诊断为早期PLC,64例拟诊断为非PLC,误诊1例,漏诊1例,经常规超声诊断,31例拟诊断为早期PLC,65例拟诊断为非PLC,误诊4例,漏诊5例;数字化超声诊断系统诊断早期PLC灵敏度、特异度、准确度均高于常规超声诊断。结论 相较于常规超声诊断,数字化超声诊断系统对早期PLC诊断的准确率更高,对早期PLC诊断具有一定实际意义。

【关键词】早期原发性肝癌;数字化超声诊断系统;诊断

【中图分类号】R735.7

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.4.024

Application of Digital Ultrasonic Diagnosis System in Early Primary Liver Cancer Diagnosis

LIANG Hao*, SONG Ping.

Department of Ultrasound Medicine, Zhenping County People's Hospital, Nanyang 474250, Henan Province, China

Abstract: *Objective* To explore the digital ultrasonic diagnosis system application value in the diagnosis of early primary liver cancer (PLC). *Methods* The clinical data of 96 patients with suspected early PLD admitted to our hospital from May 2018 to May 2019 were retrospectively analyzed. The digital ultrasonic diagnosis system was established by using BP neural network. Both of the digital ultrasonic diagnosis system and traditional ultrasound diagnosis were applied for diagnosis. The differences in diagnosis, sensitivity, specificity and accuracy of early PLC diagnosis between the 2 methods were compared. *Results* Among the 96 subjects, 32 subjects were diagnosed as early PLC, and accounting for 33.33% of the total subjects, while 64 subjects were diagnosed as non-early PLC (13 cases of hepatic hemangioma, 5 cases of hepatic cyst, 4 cases of hepatic cavernous hemangioma, 8 cases of focal nodular hyperplasia of liver, 7 cases of hepatitis a, 1 case of hepatitis B, and 24 cases of normal), accounting for 66.67% of the total subjects. 32 cases were diagnosed as early PLC, and 64 cases were diagnosed as non-PLC by digital ultrasonic diagnosis system, 1 case was misdiagnosed and 1 case was missed by digital ultrasonic diagnosis system. 31 cases were diagnosed as early PLC, 65 cases were diagnosed as non-PLC, 4 cases were misdiagnosed and 5 cases were missed by conventional ultrasonic diagnosis system. The sensitivity, specificity and accuracy of PLC in the early diagnosis of digital ultrasonic diagnosis system were higher than those of traditional ultrasound diagnosis. *Conclusion* Compared with the traditional ultrasound diagnosis, the digital ultrasonic diagnosis system has a higher diagnosis accuracy for early PLC, which has certain practical significance for the diagnosis of early PLC.

Keywords: Early Primary Liver Cancer; Digital Ultrasonic Diagnostic System; Diagnosis

原发性肝癌(primary liver cancer, PLC)是一种严重危害生命健康的恶性肿瘤之一,我国PLC发病率在全球范围内排名第3,每年新增PLC病例和死亡的肝癌患者50%来源于中国^[1]。PLC病情发展迅速,据统计约70%患者在确诊PLC时已发展到中晚期,失去最佳手术时机^[2],因此PLC早期诊断意义重大。尽管病理学检查是确诊PLC的金标准,但因造成生理创伤无法普及^[3]。随着超声影像医学的发展,病理检查不再是诊断PLC的必要条件^[4],常规超声诊断有一定价值,但仍有部分漏诊、误诊的情况^[5]。数字化超声诊断系统是利用BP神经网络识别系统结合大量临床资料和计算机强大的计算能力构建的诊断系统。该系统可以通过输入患者病情资料输出对应诊断结果,但其对早期PLC诊断的灵敏度、特异度和准确度是否优于常规超声诊断仍需进一步验证。因此本研究通过对比数字化超声诊断系统和常规超声诊断两种方式对疑似早期PLC患者的诊断结果,探讨数字化超声诊断系统在早期PLC诊断中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2018年5月~2019年5月于本院就诊的96例疑似早期PLD患者的临床资料,其中男性52例,女性44

例,年龄35岁~61岁,平均年龄(55.65±11.13)岁,身体质量指数(body mass index, BMI)17.98kg/m²~25.48kg/m²,平均BMI(23.95±4.57)kg/m²,其中乙型肝炎样病毒(hepatitis B virus, HBV)抗体阳性41例,HBV感染史20例,丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)抗体阳性33例,HCV感染史24例,长期暴露高危放射线环境9例,长期饮酒史36例,长期接触黄曲霉素25例,肝癌家族史17例,不明原因消瘦8例,不明原因肝区疼痛34例,发热30例。

纳入标准:出现肝区疼痛、消化道症状、发热、消瘦乏力或出现下肢水肿者;临床上甲胎蛋白(alpha fetal protein, AFP)浓度达300~500ng/mL,经2~4周复查不下降或上升;肝癌家族史,HBV或HCV抗体阳性或有感染史;肝功能Child分级^[6]A或者B级;3天内未接受其他腹部脏器造影;疑似早期PLC,有高危因素,如长期接触、暴露于放射线,长期饮酒史,长期食用霉变食物、亚硝胺食物或使用藻类毒素污染水,血吸虫与华之睾吸虫感染菌阳性或感染史等;临床资料齐全并同意调阅研究。排除标准:肝癌复发者;继发性肝癌患者;合并精神疾病者;严重器官衰竭者。

1.2 方法 彩色多普勒超声诊断:采用DC-N3S型彩色多普勒超声

【第一作者】梁 豪,男,副主任医师,主要研究方向:超声介入相关。E-mail: 974363324@qq.com

【通讯作者】梁 豪

诊断系统(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司, 广东深圳)诊断并记录所有患者的超声影像学特征, 包括: 肝脏大小、肝脏边缘、肝脏边角、肝实质回声、病灶大小、病灶部位、病灶数目、病灶边缘、病灶回声性质、病灶是否有声晕、病灶内部液化程度、肝血管、胆管、纹理清晰度、病灶内外血流分布等, 并由同一专家小组对患者影像资料进行判断, 得出诊断结果。

数字化超声诊断系统的应用: ①病例数据库建立: 收集于本院进行PLC超声检查的患者肝脏影像资料, 在经验丰富的专家指导下选取兴趣区(regions of interest, ROI), 提取关键诊断要素作为特征变量 $X_i(i=1, 2, \dots, n)$, i 表示特征变量数量, 最终共提取16个特征变量, 包括: 肝脏大小、边缘清晰度、肝实质回声均匀程度、局灶性增强、肝脏内肿瘤直径、病灶数量、肿瘤部位、结节内部回声、癌栓、包膜内部液化情况、声晕、后方回声、肝血管、胆管、纹理清晰度、病灶内外血流分布, 根据程度高低进行初始化网络权重, 根据病理情况将其赋值为0、1、 $2 \dots n$ 等, 0~ n 依次表示正常到病变(如 X_1 =癌栓, 无癌栓=0, 有癌栓=1); ②向前传播输入: 通过神经网络识别系统区分正常肝脏和PLC, 并进行分类, 分类器包含输入器、隐含层和输出器, 输入所选有效特征变量, 经过神经元判断生成结果通过输出器输出; ③反向误差传播: 由输出器得到的结果与预期输出值相比较得出每个输出单元的误差, 得到误差之后向前传播, 在模拟过程中根据结果收集系统产生的误差并返回到输出值用来调节神经元的权重或者节点阈值; ④判断结束: 最终输出误差小于可接受范围或者迭代次数到达一定阈值, 选取下一个样本进行重复执行, 否则迭代次数加1继续使用当前样本进行训练, 直至所有训练样本完成为止; ⑤训练样本测试完毕, 数字化超声诊断系统构建完成; ⑥通过构建成功的数字化超声诊断系统对受试患者影像资料进行诊断, 医师通过症状录入界面对病人相关信息进行勾选录入, 上传影像资料, 通过该系统进行计算分析得出诊断结果。

病理学检查: 若受试者有明显肝脏占位性病变, 结合其他临床化验结果进行手术评估, 适合手术者实施腹腔镜下切除术, 并将手术切除组织送至病理科实施病理学检查, 根据病理学检查结果判断是否罹患早期PLC; 若受试者未发现有明显肝脏占位性病变, 结合肝功能检查结果, 若异常则实施腹腔镜探查术, 根据术中所见判断早期PLC的发生情况。

1.3 观察指标 (1)所有研究对象病理结果; (2)所有研究对象诊断结果; (3)比较2种诊断方法诊断PLC的灵敏度、特异度和准确度。

1.4 统计学方法 采用SPSS 23.00进行统计学分析, 根据诊断结果绘制“四表格”, 计算不同方法诊断早期PLC的灵敏度、特异度、准确度, 灵敏度=真阳性/(真阳性+假阴性) $\times 100\%$, 特异度=真阴性/(真阴性+假阳性) $\times 100\%$, 准确度=(真阳性+真阴性)/总例数 $\times 100\%$ 。

2 结果

2.1 所有研究对象病理结果 根据病理学检查结果, 32例受试者确诊为早期PLC患者, 余64例为非早期PLC, 其中肝血管瘤13例、肝囊肿5例、肝海绵状血管瘤4例、肝脏局灶性结节增生8例、甲型肝炎7例, 乙型肝炎1例, 正常24例。

2.2 所有研究对象诊断结果 32例确诊为早期PLC的患者中经数字化超声诊断系统有31例拟诊断为早期PLC, 经常规超声有27例拟诊断为早期PLC(肝脏肿大11例, 肝脏轮廓线不清晰18例, 肿块回声较肝脏增强14例, 周边有声晕7例); 64例确诊为非早期PLC的受试者中经数字化超声诊断系统有1例拟诊断为早期PLC, 经常规超声有4例拟诊断为早期PLC(肝脏肿大2例, 肝脏内部出现清晰高回声1例, 肝脏边缘轮廓不清晰4例, 液化区2例)。2种方法诊断早期PLC的“四表格”结果见表1。

2.3 2种诊断方法诊断PLC的灵敏度、特异度和准确度 数字化超声诊断系统诊断早期PLC灵敏度、特异度、准确度均高于常规超声, 见表2。

表1 2种诊断方法诊断早期PLC结果

诊断方法	诊断结果	金标准	
		早期PLC(n=32)	非早期PLC(n=64)
数字化超声诊断系统	阳性	31(96.88)	1(1.56)
	阴性	1(3.13)	63(98.44)
常规超声	阳性	27(84.38)	4(6.25)
	阴性	5(15.63)	60(93.75)

表2 2种诊断方法诊断早期PLC的灵敏度、特异度和准确度

诊断方法	灵敏度	特异度	准确度
数字化超声诊断系统	96.88(31/32)	98.44(63/64)	97.92(94/96)
常规超声	84.38(27/32)	93.75(60/64)	90.63(87/96)

3 讨论

早期PLC患者通常没有症状或者症状不典型^[7], 只有当患者临床症状明显时才会去医院就诊, 但此时大多数患者已处于中晚期^[8]。PLC患者之所以预后差, 很大程度上是因为早期检出率低^[9]。因此, 早期诊断和治疗对PLC患者早期治疗及预后意义重大。常规超声诊断大多依靠医生的专业知识与经验, 主观性较强, 影响因素多, 难免出现误诊和漏诊^[10]。为了提高早期PLC的检查率和准确度, 早期PLC的影像学诊断工作还需要寻找准确度、灵敏度更高的诊断系统。

本研究发现数字化超声诊断系统对PLC诊断的灵敏度、特异度、准确度均高于常规超声, 说明数字化超声诊断系统对早期PLC的准确识别率高。数字化诊断系统直接获取数值化超声影像资料, 信息丰富且维度多, 可通过影像后处理进一步获取关键区域或感兴趣的信息^[11]。该系统通过专家指导下选取ROI, 对区分早期PLC和非PLC具有一定的客观参考价值, 从多种PLC相关变量中抽取的特征变量具有PLC指向性, 而常规超声诊断通过医生肉眼观察, 可能无法做到短时间内精准、全面地筛查所有关于早期PLC的疾病指征, 从这方面来讲, 数字化超声诊断系统相比常规超声具有更高效、更智能化的优点, 可以更准确的把握疾病相关要素, 进而提高早期PLC的诊出率和准确率。基于BP神经网络构建的数字化超声诊断系统具有较强的学习、联想、记忆和判断能力, 具有自适应和非线性映射能力^[12]。BP神经网络是一种多层前馈神经网络, 其最大特点是通过信号前向传递, 反向传播误差, 通过隐含层处理输入信号, 每层神经元值影响下一层, 根据预测误差值调整网络权重和阈值, 且单层神经网络的权重系数均具有医学解释性, 输出值不断逼近真值或期望值^[13]。数字化超声系统通过前期大量训练样本的训练, 具备强大的联想和分辨能力, 以此为基础, 在处理数字化影像资料时可大大提高真值的判断准确率。常规超声诊断以医生学习和诊断经验为知识储备, 直观判断作为基础算法, 无论从诊出率和准确度均无法与该系统相媲美。大量权威的专家经验、巨大的样本量和强大的BP神经网络算法, 共同促使数字化超声诊断系统具有强大的学习和判断能力, 对早期PLC的诊断准确度更高, 为早期PLC的智能诊断技术开辟了一条新的途径。

另外本研究还发现数字化超声诊断系统诊断PLC误诊1例, 漏诊1例, 常规超声诊断误诊4例, 漏诊5例, 说明数字化超声系统对疾病的判断准确率和识别率均优于常规超声诊断。常规超声诊断造成误诊的原因主要有: 影像信息细节判断不准确、检查不全等^[14]。数字化超声系统在构建时收集大量病例资料, 训练网络稳定, 因此具备较好的预测性^[15]; 同时该系统以专家权威指导下选择的早期PLC诊断要素为基础, 初步确定各诊断要素的诊断权重, 并且可以通过最新最权威的医学知识随时进行修改, 与疾病原形具有高度相似性和高匹配度, 弥补了医生从医经验不足或者

(下转第64页)

的诊断准确率,弥补MRI的不足^[11]。本研究结果显示,EUS对胰头癌、壶腹癌、胆总管癌、十二指肠癌的检出率高于MRI,差异有统计学意义($P<0.05$)。结果提示,与MRI检查相比,EUS检查对4种PAC类型的检出率更高,在PAC术前诊断中具有较高价值^[12]。本研究结果发现,以病理结果为金标准,EUS诊断PAC的准确度为96.2%,敏感度为96.8%,特异度为94.6%,阴性预测值为92.1%,阳性预测值为97.8%,假阳性率为5.4%,假阴性率为3.2%,正确指数为0.91;MRI诊断PAC的准确度为75.4%,敏感度为72.0%,特异度为83.8%,阴性预测值为54.4%,阳性预测值为91.8%,假阳性率为16.2%,假阴性率为28.0%,正确指数为0.56;与牛应林等^[13-14]研究结果相似,提示EUS在诊断PAC方面具有较高的灵敏度及特异度,可提高对PAC的诊断准确率,减少PAC的漏诊及误诊率。本研究结果发现,kappa一致性分析显示,EUS检查结果与病理结果的一致性Kappa值为0.906,两者一致性处于较高水平;MRI检查结果与病理结果的一致性Kappa值为0.480,两者一致性处于中等水平;说明EUS检查结果与病理结果具有较高一致性,能够为PAC提高更精确的早期影像诊断,为PAC术前诊断、评估病灶可切除性、制定治疗方案及预测预后提高有力的客观依据。

综上所述,与MRI相比,EUS是诊断PAC最灵敏、准确的检查方法,可清晰显示壶腹周围结构及病变部位,有利于提高PAC术前诊断准确性,为临床术式选择提供帮助。

参考文献

- [1] 田新禹,依丽苏牙尔·海米提,李秀玲.多层螺旋CT在恶性低位胆道梗阻疾病诊断中的应用研究[J].中华临床医师杂志(电子版),2019,13(6):449-453.
- [2] 祝琼洁,何健,黎琪,等.肠型与胰胆管型壶腹周围癌磁共振征象的对比观察[J].中华医学杂志,2022,102(18):1351-1358.

- [3] 周爱平,王春,马周鹏,等.MR动态增强结合MRCP对64例壶腹周围癌的诊断及鉴别分析[J].中国中西医结合外科杂志,2020,26(4):755-759.
- [4] 祝琼洁,张冰,黎琪,等.MRI术前鉴别诊断肠型和胰胆管型壶腹周围癌的价值研究[J].南京医科大学学报(自然科学版),2021,41(6):892-898.
- [5] 杨建辉,朱欣,傅宏,等.超声内镜检查对胆胰管扩张病变的诊断价值[J].中华肝胆外科杂志,2019,25(8):575-578.
- [6] 李亚辉,周汝明.磁共振结合序列检查对壶腹周围癌患者的诊断效果研究[J].实用癌症杂志,2020,35(11):1883-1886.
- [7] 严陈晨,何健,张冰.CT和MRI在壶腹周围癌诊断中的研究进展[J].南京医科大学学报(自然科学版),2020,40(4):607-612.
- [8] 吴仙燕,李锡楠,施娟,等.MRI对Vater壶腹癌术前T分期的诊断价值[J].中国中西医结合影像学杂志,2022,20(4):369-372.
- [9] 张海青,李传亭,蒋延伟,等.3.0T磁共振多模态成像在壶腹周围癌诊断及鉴别诊断中的价值[J].医学影像学杂志,2019,29(3):439-444.
- [10] 王奕乔,姜慧杰,徐海龙,等.影像学检查在壶腹周围癌诊断及术前评估中的应用进展[J].中华全科医师杂志,2019,18(10):998-1001.
- [11] 张秀娟,钱清富,唐秀斌,等.超声结合血清学指标在壶腹癌与胰头癌鉴别诊断中的应用[J].生物医学工程与临床,2020,24(1):40-44.
- [12] 赵静,宋彬.壶腹周围癌影像学诊断方法的研究现状与进展[J].中国普外基础与临床杂志,2022,29(2):239-242.
- [13] 李斌,王均庆,陆国旗,等.术前CT与MRI检查评估壶腹周围癌相邻器官侵犯的临床应用价值[J].中华消化外科杂志,2020,19(3):336-344.
- [14] 牛应林,王拥军,李鹏,等.超声内镜、腹部CT及MRCP对壶腹部病变检出率的比较研究[J].临床和实验医学杂志,2017,16(12):1230-1232.

(收稿日期:2023-02-25)

(校对编辑:孙晓晴)

(上接第61页)

检查不全面等短板,从而降低了误诊率和漏诊率。即使数字化系统相较常规超声诊断漏诊率、误诊率降低,但仍有误诊、漏诊病例出现,原因可能在于训练样本中的个体化差异和类似疾病之间仍存在细微差别。

综上所述,数字化超声诊断系统无论是灵敏度、特异度还是准确度均优于常规超声诊断系统,在早期PLC的诊断中具有重要的应用价值。本研究不足之处在于:数字化超声诊断系统仍会出现误诊和漏诊现象,因此,如何进一步提高数字化超声系统的准确度仍然是后期需要攻克的难题。

参考文献

- [1] 李玉.早期原发性肝癌患者治疗决策辅助方案的构建与应用研究[D].中国人民解放军海军军医大学;第二军医大学,2017.
- [2] 张鸿文,雷娟.中青年原发性肝癌经导管动脉化栓塞术前肺通气功能研究[J].中华肝胆外科杂志,2011,17(12):1017-1018.
- [3] Ho C M, Ho S L, Shun C T, et al. Histopathological evidence for the existence of primary liver progenitor cell cancer: insight from cancer stem cell pathobiology[J]. Discov Med, 2017, 23(124): 41-50.
- [4] Alexander R H. Imaging of primary liver tumors with positron-emission tomography[J]. Q J Nucl Med Mol Imaging, 2017, 61(3): 292-300.
- [5] Shi H, Wang Y, Wang H, et al. Use of three-dimensional color power Doppler in imaging of liver cancer[J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2016, 30(3): 801-806.
- [6] Na S K, Yim S Y, Suh S J, et al. ALBI versus Child-Pugh grading systems for liver function in patients with hepatocellular carcinoma[J]. J Surg Oncol, 2018, 117(5): 912-921.
- [7] Liu L, Liang J, Deng X. Effects of Aidi injection, with Western medical therapies on quality of life for patients with primary liver

cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Chin J Integr Med, 2019, 25(10): 785-790.

- [8] Fukui N, Golabi P, Otagonsuren M, et al. Hospice care in Medicare patients with primary liver cancer: the impact on resource utilisation and mortality[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2018, 47(5): 680-688.
- [9] 刘子鑫,石洁,李楠,等.循环肿瘤细胞在原发性肝癌诊断、预后及疗效评价中的应用进展[J].山东医药,2016,56(27):110-112.
- [10] 王彦冬,经翔,丁建民,等.融合影像引导超声造影对超声漏诊的肝内异常血供结节的诊断价值[J].中华超声影像学杂志,2013,22(9):780-783.
- [11] 刘聪,田家玮,王影,等.数字化乳腺超声图像数据库的初步建立与应用[J].中华超声影像学杂志,2013,22(2):145-148.
- [12] Isoda T, Baba S, Maruoka Y, et al. Influence of the Different Primary Cancers and Different Types of Bone Metastasis on the Lesion-based Artificial Neural Network Value Calculated by a Computer-aided Diagnostic System, BONENAVI, on Bone Scintigraphy Images[J]. Asia Ocean J Nucl Med Biol, 2017, 5(1): 49-55.
- [13] 张跃,周瑞,焦国慧,等.免疫球蛋白G4检测在不明原因肝损伤诊断中的应用价值[J].中华消化杂志,2017,26(8):157-161.
- [14] 毛志群,刘建滨,陈志鸿,等.肝细胞癌并胆管癌栓的影像特点及误诊分析[J].临床放射学杂志,2019,38(3):463-468.
- [15] 聂雄,陈华,伍思霖,等.基于灰度共生矩阵和BP神经网络的乳腺肿瘤识别[J].电子技术应用,2019,45(7):97-101,116.

(收稿日期:2022-10-25)

(校对编辑:孙晓晴)