

## ·Meta 分析·

# DWI 联合增强 MRI 对肝硬化背景下小肝癌诊断价值的 Meta 分析

陈旭 唐光才 王富林 韩福刚

西南医科大学附属医院放射科, 泸州 646000

通信作者: 唐光才, Email: 168345315@qq.com

**【摘要】**目的 应用 Meta 分析评价磁共振弥散加权成像(DWI)联合增强 MRI 对肝硬化背景下小肝癌的诊断价值。**方法** 检索 PubMed、Web of Science、中国学术期刊网全文数据库、万方数据库、中文科技期刊数据库(VIP), 按纳入和排除标准收集 2000 年 1 月至 2017 年 12 月的文献。采用诊断性试验质量评价表(QUADAS)进行诊断性试验的评价。使用 Meta-Disc 1.4 及 Stata 12.0 软件进行统计学分析, 采用  $\chi^2$  检验对各研究的诊断比值比(DOR)进行异质性检验, 用  $I^2$  评估异质性的程度。通过综合受试者工作特征(SROC)曲线及 Spearman 相关系数检验纳入文献是否存在阈值效应, 根据异质性检测结果选择合适的效应模型, 通过计算合并灵敏度、特异度、阳性似然比、阴性似然比、DOR、SROC 曲线下面积评价 DWI 联合增强 MRI 对肝硬化背景下小肝癌的诊断准确率。**结果** 共纳入文献 7 篇, 均为英文文献, 包含 836 例患者, 共计 1112 个病灶。异质性  $I^2=76.6\%$ , 这表明纳入的文献有高度异质性, Spearman 检验  $r=-0.14$  ( $P=0.76$ ), 这说明不存在由阈值效应导致的异质性。DWI 联合增强 MRI 对肝硬化背景下小肝癌的诊断价值的合并灵敏度、特异度、阳性似然比、阴性似然比、DOR 分别为 0.90(95%CI: 0.88~0.92)、0.90(95%CI: 0.86~0.93)、7.09(95%CI: 3.40~14.80)、0.13(95%CI: 0.08~0.21)、64.15(95%CI: 24.22~169.88)。SROC 曲线下面积为 0.95。**结论** DWI 联合增强 MRI 对肝硬化背景下小肝癌的诊断具有较高的灵敏度和特异度, 可为肝硬化背景下小肝癌的早期诊断及早期治疗提供重要的依据。

**【关键词】** 癌, 肝细胞; 弥散磁共振成像; 肝硬化; Meta 分析

**基金项目:** 四川省科技厅与泸州市人民政府、泸州医学院联合科研基金(LY-19)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.02.010

## Diagnostic value of DWI combined enhanced MRI for small hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: a Meta-analysis

Chen Xu, Tang Guangcai, Wang Fulin, Han Fugang

Department of Radiology, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, China

Corresponding author: Tang Guangcai, Email: 168345315@qq.com

**【Abstract】 Objective** To perform a meta-analysis to evaluate the value of diffusion weighted imaging (DWI) combined with enhanced MRI for the diagnosis of small hepatocellular carcinoma in patients with liver cirrhosis. **Methods** Articles published over the period of January 2000 to December 2017 were retrieved through the systematic search of PubMed, Web of Science, China National Knowledge Infrastructure, Wanfang, and VIP databases in accordance with inclusion and exclusion criteria. The quality of the included publications was evaluated by using tools for diagnostic accuracy studies. Statistical analysis was performed by using Meta Disc 1.4 and Stata 12.0 software. The heterogeneity of the diagnostic odds ratio(DOR) of each study was tested through the  $\chi^2$  test and assessed by using the  $I^2$  value. The presence of the threshold effect in each included study was tested by using the summary receiver operating characteristic(SROC) curve and the Spearman correlation coefficient. A suitable effect model for evaluating the accuracy of DWI combined with enhanced MRI

for the diagnosis of small hepatocellular carcinoma in patients with liver cirrhosis was selected on the basis of the heterogeneity detection results obtained by calculating pooled sensitivity, specificity, positive likelihood ratio, negative likelihood ratio, DOR, and the area under the SROC. **Results** Seven studies and 1112 lesions were included in the analysis. The heterogeneity was 76.6%, which indicated that there was a high degree of heterogeneity in the included literature. The *Spearman* test showed that  $r=-0.14(P=0.76)$ , which indicated that there was no heterogeneity caused by threshold effect. Pooled sensitivity and specificity, positive likelihood ratio, negative likelihood ratio, and DOR were 0.90 (95% CI 0.88–0.92), 0.90(95% CI 0.86–0.93), 7.09(95% CI 3.40–14.80), 0.13(95% CI 0.08–0.21), and 64.15(95% CI 24.22–169.88), respectively. The area under the SROC was 0.95. **Conclusions** DWI combined with enhanced MRI demonstrated high sensitivity and specificity in the diagnosis of small hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. It can provide important evidence for the early diagnosis and treatment of small hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis.

**【 Key words 】** Carcinoma, hepatocellular; Diffusion magnetic resonance imaging; Liver cirrhosis; Meta-analysis

**Fund program:** Joint Research Fund of Sichuan Science and Technology Department, Luzhou People's Government and Luzhou Medical College(LY-19)

DOI: [10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.02.010](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.02.010)

肝癌是全球最常见的病死率较高的恶性肿瘤之一,其发病率居恶性肿瘤第5位,并位居肿瘤病死原因第3位<sup>[1]</sup>。肝癌起病隐匿,发现时多已属中晚期,治疗效果及预后较差,病死率高,早期诊断出的患者有希望接受多种治疗。超声、CT在肝癌高风险患者结节的定性和无创诊断中起着重要作用<sup>[2]</sup>,MRI有利于小肝癌病灶的检出<sup>[3]</sup>,增强MRI能够为诊断提供更多的信息<sup>[4-6]</sup>。Hanna等<sup>[7]</sup>关于超声、CT、MRI对肝癌诊断灵敏度及阳性预测价值的Meta分析结果表明,应用肝胆特异度对比剂阿多辛酸的MRI的灵敏度和阳性预测值最高,MRI可能是诊断肝癌的最佳方法。磁共振弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)是一种功能性MRI技术,在临床上越来越多地应用于肿瘤成像中,包括肝硬化背景下的小肝癌,为提高小肝癌的诊断提供了新的手段。DWI被纳入了肝脏常规的MRI检查序列,但DWI联合增强MRI对小肝癌的诊断价值存在争议<sup>[6, 8-10]</sup>。本研究采用Meta分析的方法,探讨DWI联合增强MRI对肝硬化背景下小肝癌的诊断价值,以期为临床小肝癌的诊断提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献检索

检索数据库包括Pubmed、Web of Science、中国学术期刊网全文数据库、万方数据库、中文科技期

刊数据库(VIP),检索时间为2000年1月至2017年12月。英文检索词为“small hepatocellular carcinoma”、“hepatocellular carcinoma”、“DWI”、“diffusion weighted imaging”、“enhanced”、“magnetic resonance imaging”、“MRI”、“cirrhosis”,中文检索词为“小肝癌”、“肝癌”、“弥散加权成像”、“增强”、“磁共振成像”、“肝硬化”。所有文献检索均由2名医师独立完成,按照纳入和排除标准筛选文献,对可能符合标准的文献进行全文阅读,确定是否纳入文献,并对纳入的参考文献进行手工检索。如意见不一致讨论得出一致结果。

### 1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准:①肝硬化合并小肝癌的患者;②均行DWI扫描、三期或三期以上的MRI增强扫描;③未接受过治疗的患者;④前瞻性或回顾性研究;⑤所有病灶由穿刺活检或者术后病理或影像学随访确诊;⑦能够直接或间接获取四格表数据,包括真阳性数、假阳性数、假阴性数及真阴性数;⑧英文或中文文献。排除标准:①文摘、综述、述评或病例报道类;②文献中的病例数小于20例;③数据不齐全或者无法提取四格表数据;④重复发表的文献。

### 1.3 资料提取

资料提取包括每项研究的第一作者、发表时间、国家、研究设计类型、场强、b值、是否行肝

胆期扫描、确诊标准、样本量、病灶总数、病灶大小及每项研究的真阳性数、假阳性数、假阴性数和真阴性数。

#### 1.4 质量评价

按照 Cochrane 协作网推荐的诊断性试验质量评价表 (quality assessment of diagnostic accuracy studies, QUADAS) 作为诊断性试验的质量评价工具。QUADAS 纳入了 14 个条目, 涵盖疾病谱、金标准、疾病进展情况、评价偏倚、合并偏倚、试验的实施、难以解释/中间试验结果和退出研究的病例评价等方面。条目评价的方式以“是”、“否”、“不确定”表示。

#### 1.5 统计学分析

使用 Meta-Disc 1.4 软件进行统计学分析。采用  $\chi^2$  检验对各研究的诊断比值比 (diagnostic odds ratio, DOR) 进行异质性分析, 用  $I^2$  评估异质性的程度, 异质性的低、中、高程度分别用  $I^2$  统计量的 25%、50%、75% 表示。通过综合受试者工作特征 (summary receiver operating characteristic, SROC) 曲线及 Spearman 相关系数检验纳入文献是否存在阈值效应。根据异质性检测结果选择合适的效应模型, 计算合并的灵敏度、特异度、阳性似然比、阴性似然比及 DOR, 所有结果均用 95% CI 表示,  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。利用 SROC 曲线分析曲线下面积 (area under the curve, AUC) 和  $Q^*$  值。应用亚组分析探讨异质性的潜在因素, 对亚组间的灵敏度、特异度的差异比较采用非参数检验中的 Mann-whitney U 检验, 计算 Z 值。 $P < 0.05$  表明差异具有统计学意义。

#### 1.6 发表偏倚

使用 Stata 12.0 软件的 Deeks 线性回归分析法评价发表偏倚, 如数据呈不对称分布且  $P < 0.10$ , 提示存在发表偏倚。

#### 1.7 灵敏度分析

采用灵敏度分析评价研究结果的稳定性。改变效应模型后合并灵敏度、特异度, 若结果无明显变化说明研究结果的稳定性良好; 反之, 若结果变化明显, 说明研究结果的稳定性差。

## 2 结果

### 2.1 文献筛选的结果

初步检索出相关文章 667 篇 (Pubmed 449 篇, Web of Science 159 篇, 中国学术期刊网全文数据库 23 篇, 万方数据库 17 篇, 中文科技期刊数据库 19 篇), 通过阅读标题及摘要排除明显不相关及重复文献 483 篇, 获得全文文献 184 篇, 按照纳入和排除标准排除文献 177 篇, 最终纳入文献 7 篇<sup>[11-17]</sup>。7 篇文献均为诊断性研究, 均为英文文献, 其中回顾性研究 5 篇, 前瞻性研究 2 篇, 共计 836 例患者、1112 个病灶。5 篇文献行肝胆期扫描, 另外 2 篇文献仅行三期扫描。纳入文献的基本特征见表 1。

### 2.2 质量评价的结果

根据 QUADAS 对所纳入文献的质量进行评价。结果表明, 纳入文献在疾病谱、疾病进展情况、评价偏倚、临床评价偏倚、合并偏倚、实验实施方面质量较高, 在难以解释/中间试验结果和退出研究的病例的解释方面质量较差, 具体结果见表 2。

表 1 DWI 联合增强 MRI 对肝硬化背景下小肝癌诊断价值纳入文献的基本特征

Table 1 Basic characteristics of the included literatures of diagnostic value of DWI combined with enhanced MRI in hepatocellular carcinoma in the background of liver cirrhosis

| 第一作者                 | 时间   | 国家  | 研究类型 | 场强(T) | b值           | 是否行肝胆期扫描 | 确诊标准   | 样本量(例) | 病灶数(个) | 病灶大小(mm) | 真阳性数(个) | 假阳性数(个) | 假阴性数(个) | 真阴性数(个) |
|----------------------|------|-----|------|-------|--------------|----------|--------|--------|--------|----------|---------|---------|---------|---------|
| Le <sup>[11]</sup>   | 2012 | 法国  | 前瞻   | 1.5   | 0、50、400、800 | 否        | 病理     | 62     | 82     | 8~20     | 58      | 4       | 8       | 12      |
| Park <sup>[12]</sup> | 2012 | 韩国  | 回顾   | 3.0   | 0、100、800    | 是        | 病理、影像学 | 260    | 323    | 6~20     | 165     | 4       | 14      | 140     |
| Di <sup>[13]</sup>   | 2013 | 意大利 | 前瞻   | 1.5   | 0、50、400、800 | 是        | 病理、影像学 | 70     | 149    | 5~20     | 73      | 4       | 20      | 52      |
| Park <sup>[14]</sup> | 2013 | 韩国  | 回顾   | 3.0   | 0、100、800    | 是        | 病理、影像学 | 148    | 135    | 6~20     | 101     | 3       | 1       | 30      |
| Zhao <sup>[15]</sup> | 2014 | 中国  | 回顾   | 3.0   | 0、600        | 是        | 病理、影像学 | 33     | 54     | 5~20     | 30      | 8       | 4       | 12      |
| Chen <sup>[16]</sup> | 2014 | 中国  | 回顾   | 1.5   | 500          | 否        | 病理、影像学 | 33     | 86     | 5~30     | 41      | 5       | 7       | 33      |
| Kwon <sup>[17]</sup> | 2015 | 韩国  | 回顾   | 1.5   | 0、50、500、900 | 是        | 病理、影像学 | 230    | 283    | 5~20     | 201     | 9       | 21      | 52      |

注: 表中, DWI: 磁共振弥散加权成像; MRI: 磁共振成像。

**表 2** DWI联合增强MRI对肝硬化背景下小肝癌诊断价值纳入文献的质量评价结果

**Table 2** Quality evaluation tables of the included literatures of diagnostic value of DWI combined with enhanced MRI in hepatocellular carcinoma in the background of liver cirrhosis

| 第一作者                 | QUADAS条目 |   |   |     |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |
|----------------------|----------|---|---|-----|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|
|                      | 1        | 2 | 3 | 4   | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 |
| Le <sup>[11]</sup>   | 是        | 是 | 是 | 否   | 是 | 是 | 是 | 是 | 是 | 是  | 是  | 是  | 否  | 否  |
| Park <sup>[12]</sup> | 是        | 是 | 是 | 是   | 是 | 是 | 是 | 是 | 是 | 是  | 是  | 是  | 否  | 是  |
| Di <sup>[13]</sup>   | 是        | 是 | 是 | 不确定 | 否 | 是 | 是 | 是 | 是 | 是  | 是  | 是  | 否  | 否  |
| Park <sup>[14]</sup> | 是        | 是 | 是 | 是   | 是 | 是 | 是 | 是 | 是 | 是  | 是  | 是  | 否  | 是  |
| Zhao <sup>[15]</sup> | 是        | 是 | 是 | 不确定 | 是 | 是 | 是 | 是 | 是 | 是  | 是  | 是  | 否  | 否  |
| Chen <sup>[16]</sup> | 是        | 是 | 是 | 是   | 是 | 是 | 是 | 是 | 是 | 是  | 是  | 是  | 否  | 否  |
| Kwon <sup>[17]</sup> | 是        | 是 | 是 | 否   | 是 | 是 | 是 | 是 | 是 | 是  | 是  | 是  | 否  | 是  |

注：表中，1：病例谱是否包含了各种病例及混淆的疾病病例；2：研究对象的选择标准是否明确；3：“金标准”是否能准确区分有病、无病状态；4：“金标准”和待评价试验检测的时间间隔是否足够短，以避免出现疾病病情的变化；5：是否所有的样本或随机选择的样本均接受了“金标准”试验；6：是否所有病例无论评价试验的结果如何，都接受了相同的“金标准”试验；7：“金标准”试验是否独立于待评价试验；8：待评价试验的操作是否描述的足够清楚且可进行重复；9：“金标准”试验的操作是否描述的足够清楚且可进行重复；10：待评价试验的结果判读是否在不知晓“金标准”试验结果的情况下进行的；11：“金标准”试验的结果判读是否在不知晓待评价试验结果的情况下进行的；12：当解释试验结果时可获得的临床资料是否与实际应用中可获得的临床资料一致；13：是否报告了难以解释和（或）中间试验结果；14：对退出研究的病例是否进行了解释。“金标准”为病理结果。DWI：磁共振弥散加权成像；MRI：磁共振成像；QUADAS：诊断性试验质量评价表。

2.3 统计学结果

2.3.1 异质性检验

采用  $\chi^2$  检验对各研究的 DOR 结果进行异质性分析，得到  $I^2=76.6\%$ ，提示纳入的文献存在高度异质性，SROC 曲线显示各研究数据点不呈“肩臂状”分布（图 1），Spearman 检验  $r=-0.14$  ( $P=0.76$ )，提示不存在由阈值效应导致的异质性。

2.3.2 合并效应分析

异质性检验结果表明，各研究之间存在高度异质性，故采用随机效应模型对效应指标进行合并。合并灵敏度为 0.90(95%CI: 0.88 ~ 0.92)，合并特异

度为 0.90(95%CI: 0.86 ~ 0.93)(图 2、图 3)。DOR 为 64.15(95%CI: 24.22 ~ 169.88)(图 4)。阳性似然比、阴性似然比分别为 7.09(95%CI: 3.40 ~ 14.80)、0.13(95%CI: 0.08 ~ 0.21)。SROC 曲线的 AUC 为 0.95(95%CI: 0.91 ~ 0.98)，计算  $Q^*$  指数为 0.89(图 1)。

2.3.3 亚组分析

异质性检验结果表明，各研究之间存在由非阈值效应导致的高度异质性，对可能引起异质性的因素：场强、是否行肝胆期扫描、样本量、研究类型及研究人群进行亚组分析。Meta 亚组分析结果显示，场强、是否行肝胆期扫描、研究类型及研究人群均不是引起异质性的因素，但以样本量 100 例为分组标准时发现，样本量  $\geq 100$  例组的诊断总灵敏度及总特异度均明显高于样本量  $< 100$  例组，总灵敏度之间的差异有统计学意义 ( $Z=2.14, P=0.03$ )，总特异度之间的差异无统计学意义 ( $Z=1.06, P=0.30$ )，具体结果见表 3。

2.3.4 发表偏倚

采用 Deeks 线性回归分析法评价发表偏倚，结果显示  $T=-1.62$  ( $P=0.17$ )，表明纳入文献无明显发表偏倚。

2.3.5 灵敏度分析

将随机效应模型改为固定效应模型后，合并灵敏度、特异度均无明显变化，表明 Meta 分析结果较稳定。

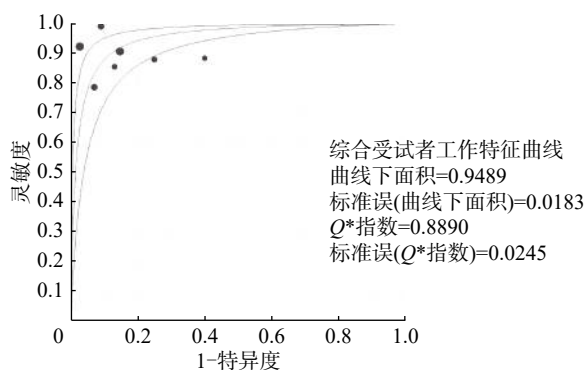


图 1 DWI联合增强MRI对肝硬化背景下小肝癌的诊断价值的综合受试者工作特征曲线 图中，DWI：磁共振弥散加权成像；MRI：磁共振成像。

Fig. 1 Summary receiver operating characteristic curve of diagnostic value of DWI combined with enhanced MRI in hepatocellular carcinoma in the background of liver cirrhosis

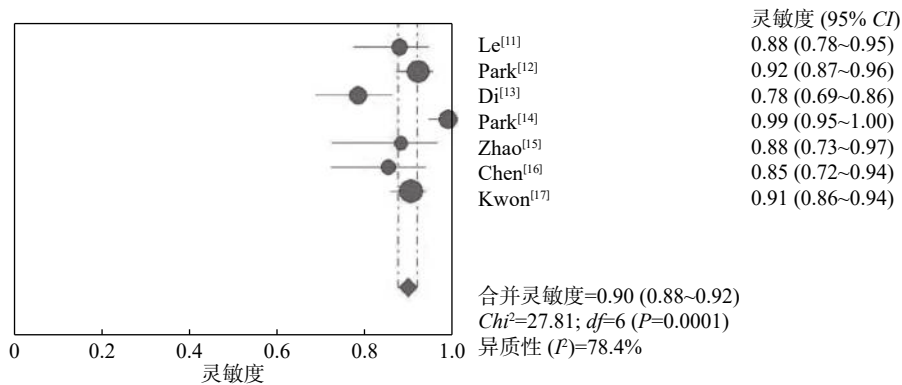


图2 DWI联合增强MRI对肝硬化背景下小肝癌的诊断价值合并灵敏度的森林图 图中, DWI: 磁共振弥散加权成像; MRI: 磁共振成像。

Fig. 2 Forest map of pooled sensitivity of diagnostic value of DWI combined with enhanced MRI in hepatocellular carcinoma in the background of liver cirrhosis

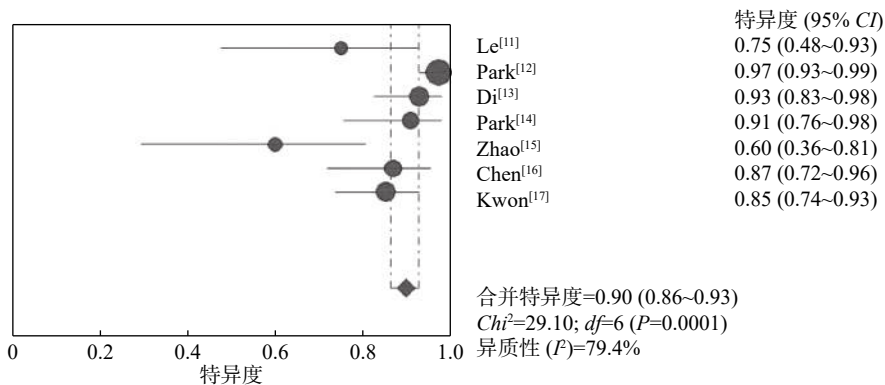


图3 DWI联合增强MRI对肝硬化背景下小肝癌的诊断价值合并特异度的森林图 图中, DWI: 磁共振弥散加权成像; MRI: 磁共振成像。

Fig. 3 Forest map of pooled specificity of diagnostic value of DWI combined with enhanced MRI in hepatocellular carcinoma in the background of liver cirrhosis

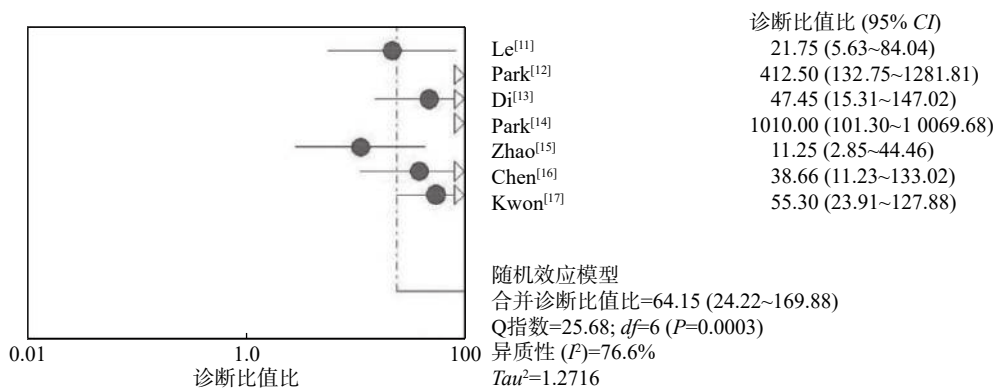


图4 DWI联合增强MRI对肝硬化背景下小肝癌的诊断价值合并诊断比值比结果 图中, DWI: 磁共振弥散加权成像; MRI: 磁共振成像。

Fig. 4 Pooled diagnostic odds ratio of DWI combined with enhanced MRI in hepatocellular carcinoma in the background of liver cirrhosis

### 3 讨论

#### 3.1 肝硬化背景下小肝癌的诊断

肝硬化是肝癌重要的危险因素, 从肝实性结构的扭曲到肝硬化结节的形成, 从增生、不良结节到早期肝癌, 肝硬化背景下肝癌的发生是复杂的多阶

段过程。肝癌的典型影像学特征为动脉期强化和延迟期消退, 该特征对肝癌的诊断具有高度的特异性<sup>[18]</sup>。目前国际公认的肝硬化肝癌诊断标准对于较大的肿瘤具有较高的诊断准确率, 但对于小肝癌的诊断效能较低<sup>[19]</sup>。一些肝癌, 特别是直径小于2~3 cm的肝癌, 在早期阶段动脉肿瘤血管尚未完全形成, 缺

**表3** DWI联合增强MRI对肝硬化背景下小肝癌诊断价值的亚组分析结果**Table 3** Results of subgroup analysis of DWI combined with enhanced MRI in hepatocellular carcinoma in the background of liver cirrhosis

| 分组因素     | 文献数/篇 | 合并灵敏度(95%CI)      | P值   | 合并特异度(95%CI)      | P值   |
|----------|-------|-------------------|------|-------------------|------|
| 场强       |       |                   | 0.08 |                   | 0.72 |
| 1.5 T    | 4     | 0.87(0.83 ~ 0.90) |      | 0.87(0.81 ~ 0.92) |      |
| 3.0 T    | 3     | 0.94(0.91 ~ 0.96) |      | 0.92(0.88 ~ 0.96) |      |
| 是否行肝胆期扫描 |       |                   | 0.25 |                   | 0.44 |
| 否        | 2     | 0.87(0.79 ~ 0.92) |      | 0.83(0.71 ~ 0.92) |      |
| 是        | 5     | 0.91(0.88 ~ 0.93) |      | 0.91(0.87 ~ 0.94) |      |
| 样本量      |       |                   | 0.03 |                   | 0.30 |
| ≥100     | 3     | 0.93(0.90 ~ 0.95) |      | 0.93(0.89 ~ 0.96) |      |
| <100     | 4     | 0.84(0.79 ~ 0.88) |      | 0.84(0.76 ~ 0.90) |      |
| 研究类型     |       |                   | 0.12 |                   | 1.00 |
| 前瞻       | 2     | 0.82(0.76 ~ 0.88) |      | 0.89(0.79 ~ 0.95) |      |
| 回顾       | 5     | 0.92(0.90 ~ 0.94) |      | 0.90(0.86 ~ 0.93) |      |
| 研究人群     |       |                   | 0.12 |                   | 1.00 |
| 亚洲组      | 5     | 0.92(0.90 ~ 0.94) |      | 0.90(0.86 ~ 0.93) |      |
| 非亚洲组     | 2     | 0.82(0.76 ~ 0.88) |      | 0.89(0.79 ~ 0.95) |      |

注：表中，DWI：磁共振弥散加权成像；MRI：磁共振成像。

乏典型的强化及消退特征<sup>[20]</sup>，部分肝硬化增生结节与小肝癌出现重叠的影像学特征为肝硬化背景下小肝癌的诊断带来困难。DWI是一种可以从分子水平反映人体组织结构和功能的影像学技术，在肝癌的诊断、鉴别、风险转化、组织学分级和治疗反应评估中已被广泛研究<sup>[21-24]</sup>，然而DWI对肝硬化背景下小肝癌的诊断价值存在一定的争议，有学者认为DWI联合增强MRI并没有显著提高小肝癌的诊断准确率，但另一些研究结果表明DWI联合增强MRI可以准确地诊断小肝癌<sup>[13-14]</sup>。

### 3.2 诊断价值分析

Meta分析汇总多个原始研究结果，合并相关效应指标，得到较大样本的统计分析结果，通过Meta分析评价其价值。尽管此前有学者对肝癌的MRI诊断进行了荟萃分析，但尚未发现与本文纳入标准相同的文章。本研究探讨DWI联合增强MRI对肝硬化背景下小肝癌的诊断效能，并进行了较全面的文献检索及严格的文献纳入，最终纳入7篇文献，研究结果显示，DWI联合增强MRI对肝硬化背景下小肝癌诊断的合并灵敏度和特异度均为0.90，这表明DWI联合增强MRI对肝硬化背景下小肝癌的漏诊及误诊率均较低，其灵敏度明显高于Kierans等<sup>[6]</sup>关于动态增强MRI检测小肝癌诊断效能的Meta分析结果(灵敏度为0.78，特异度

为0.92)。通过SROC曲线的AUC可以综合反映诊断试验对疾病的诊断价值，本研究结果显示SROC曲线的AUC为0.95，这表明DWI联合增强MRI对肝硬化背景下小肝癌的诊断价值较高。

Meta分析结果显示本研究存在一定异质性。Meta亚组分析结果表明，样本量对小肝癌诊断的灵敏度有影响，纳入的研究中有4个研究样本量<100，且在样本量<100组中，有两篇文献研究的样本量<50，造成研究之间的异质性较大。样本量≥100例组的合并灵敏度及特异度均高于总灵敏度及总特异度，大样本有利于提高诊断的灵敏度及特异度，这提示在今后的研究中，应采取大样本准确地探讨诊断效能。其他分组之间的灵敏度、特异度的差异无统计学意义，这说明不同分组之间的异质性相对较小，但本研究中纳入的前瞻性研究(非亚洲组)仅有2篇，关于研究类型和研究人群对DWI联合增强MRI对肝硬化背景下小肝癌诊断效能的影响有待进一步的研究。

### 3.3 局限性

本研究存在着一定的局限性。纳入研究的良性病灶未能全部取得病理结果，而是通过典型影像学诊断或一定时间的随访排除小肝癌的诊断，可能会存在影像学判断偏倚，同时也可能是研究异质性的来源之一。各研究纳入的导致肝硬化的病因不一

致,不同的 Child-Pugh 分级的病例比例也不尽相同。有研究表明, DWI 联合增强 MRI 对于不同 Child-Pugh 分级的小肝癌的诊断灵敏度及特异度不同<sup>[25]</sup>,这可能会造成一定的构成偏倚。在今后的研究中,可以对不同病因、不同 Child-Pugh 分级的小肝癌进行分组探讨。本研究中有 6 篇文献采取了多 b 值方法行 DWI 成像,但因 b 值选取不同,本研究未能对 b 值进行亚组分析,从而探讨不同 b 值是否会影 响诊断效能。本研究中纳入的研究多数为回顾性分析,前瞻性研究仅有 2 篇,与前瞻性研究比较,回顾性分析的混淆和偏倚更常见。

总之, DWI 联合增强 MRI 对肝硬化背景下小肝癌的诊断具有较高的灵敏度及特异度, DWI 联合增强 MRI 可以作为诊断肝硬化背景下小肝癌的有效指标,为肝硬化背景下小肝癌的早期诊断及早期治疗提供重要的依据。

**利益冲突** 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展,不涉及任何利益冲突。

**作者贡献声明** 陈旭负责研究命题的提出与设计、论文的撰写及修订、文献的筛选与分析;唐光才负责论文的修订及审阅;王富林负责文献的筛选与分析;韩福刚负责论文的修订及审阅。

### 参 考 文 献

- [ 1 ] Mlynarsky L, Menachem Y, Shibolet O. Treatment of hepatocellular carcinoma: Steps forward but still a long way to go[J]. *World J Hepatol*, 2015, 7(3): 566–574. DOI: 10.4254/wjh.v7.i3.566.
- [ 2 ] Cassinotto C, Aubé C, Dohan A. Diagnosis of hepatocellular carcinoma: An update on international guidelines[J]. *Diagn Interv Imaging*, 2017, 98(5): 379–391. DOI: 10.1016/j.diii.2017.01.014.
- [ 3 ] 赵年,李春华,李德秀,等. MRI 与 CT 多期动态增强扫描诊断肝硬化伴肝癌的效果比较[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2017, 15(5): 85–87, 99. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2017.05.026. Zhao N, Li CH, Li DX, et al. Comparison of the Effects of MRI and CT Multi-phase Dynamic Contrast-enhanced Scan in the Diagnosis of Liver Cirrhosis with Liver Cancer[J]. *Chin J CT and MRI*, 2017, 15(5): 85–87, 99. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2017.05.026.
- [ 4 ] Choi SH, Byun JH, Lim YS, et al. Diagnostic criteria for hepatocellular carcinoma  $\leq 3$  cm with hepatocyte-specific contrast-enhanced magnetic resonance imaging[J]. *J Hepatol*, 2016, 64(5): 1099–1107. DOI: 10.1016/j.jhep.2016.01.018.
- [ 5 ] Yu MH, Kim JH, Yoon JH, et al. Small ( $\leq 1$ cm) hepatocellular carcinoma: diagnostic performance and imaging features at gadoxetic acid-enhanced MR imaging[J]. *Radiology*, 2014, 271(3): 748–760. DOI: 10.1148/radiol.14131996.
- [ 6 ] Kierans AS, Kang SK, Rosenkrantz AB. The Diagnostic Performance of Dynamic Contrast-enhanced MR Imaging for Detection of Small Hepatocellular Carcinoma Measuring Up to 2 cm: A Meta-Analysis[J]. *Radiology*, 2016, 278(1): 82–94. DOI: 10.1148/radiol.2015150177.
- [ 7 ] Hanna RF, Miloushev VZ, Tang A, et al. Comparative 13-year meta-analysis of the sensitivity and positive predictive value of ultrasound, CT, and MRI for detecting hepatocellular carcinoma[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2016, 41(1): 71–90. DOI: 10.1007/s00261-015-0592-8.
- [ 8 ] Li X, Li C, Wang R, et al. Combined Application of Gadoxetic Acid Disodium-Enhanced Magnetic Resonance Imaging (MRI) and Diffusion-Weighted Imaging (DWI) in the Diagnosis of Chronic Liver Disease-Induced Hepatocellular Carcinoma: A Meta-Analysis[J/OL]. *PLoS One*, 2015, 10(12): e0144247 [2018-07-05]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4668097/pdf/pone.0144247.pdf>. DOI: 10.1371/journal.pone.0144247.
- [ 9 ] 徐安波,丁朝鹏,孟凡杰,等. 磁共振动态增强和 DWI 在肝结节性病变与小肝癌诊断中的应用分析[J]. *医学影像学杂志*, 2017, 27(5): 954–957. Xu AB, Ding CP, Meng FJ, et al. Application of dynamic contrast-enhanced MRI and DWI in the diagnosis of hepatic nodular lesions and small hepatocellular carcinoma[J]. *J Med Imaging*, 2017, 27(5): 954–957.
- [ 10 ] Park SH, Chung YE, Hong HS, et al. Detection of Hepatocellular Carcinoma: Comparison of Gadoxetic Acid-Enhanced MRI, Diffusion-Weighted Imaging, and Combined Interpretation at 3T MRI[J]. *Korean Soc Radiol*, 2013, 69(3): 213–222. DOI: 10.3348/jksr.2013.69.3.213.
- [ 11 ] Le MF, Durieux M, Bancel B, et al. Impact of diffusion-weighted MR imaging on the characterization of small hepatocellular carcinoma in the cirrhotic liver[J]. *Magn Reson Imaging*, 2012, 30(5): 656–665. DOI: 10.1016/j.mri.2012.01.002.
- [ 12 ] Park MJ, Kim YK, Lee MW, et al. Small hepatocellular carcinomas: improved sensitivity by combining gadoxetic acid-enhanced and diffusion-weighted MR imaging patterns[J]. *Radiology*, 2012, 264(3): 761–770. DOI: 10.1148/radiol.12112517.
- [ 13 ] Di MM, Di MR, De Filippis G, et al. Detection of small ( $\leq 2$  cm) HCC in cirrhotic patients: added value of diffusion MR-imaging[J]. *Abdom Imaging*, 2013, 38(6): 1254–1262. DOI: 10.1007/s00261-013-0009-5.
- [ 14 ] Park MJ, Kim YK, Lee MH, et al. Validation of diagnostic criteria using gadoxetic acid-enhanced and diffusion-weighted MR imaging for small hepatocellular carcinoma ( $\leq 2.0$  cm) in patients with hepatitis-induced liver cirrhosis[J]. *Acta Radiol*,

- 2013, 54(2): 127-136. DOI: [10.1258/ar.2012.120262](https://doi.org/10.1258/ar.2012.120262).
- [15] Zhao XT, Li WX, Chai WM, et al. Detection of small hepatocellular carcinoma using gadoxetic acid-enhanced MRI: Is the addition of diffusion-weighted MRI at 3.0T beneficial? [J]. *J Dig Dis*, 2014, 15(3): 137-145. DOI: [10.1111/1751-2980.12119](https://doi.org/10.1111/1751-2980.12119).
- [16] Chen ML, Zhang XY, Qi LP, et al. Diffusion-weighted images (DWI) without ADC values in assessment of small focal nodules in cirrhotic liver [J]. *Chin J Cancer Res*, 2014, 26(1): 38-47. DOI: [10.3978/j.issn.1000-9604.2014.01.07](https://doi.org/10.3978/j.issn.1000-9604.2014.01.07).
- [17] Kwon HJ, Byun JH, Kim JY, et al. Differentiation of small ( $\leq 2$  cm) hepatocellular carcinomas from small benign nodules in cirrhotic liver on gadoxetic acid-enhanced and diffusion-weighted magnetic resonance images [J]. *Abdom Imaging*, 2015, 40(1): 64-75. DOI: [10.1007/s00261-014-0188-8](https://doi.org/10.1007/s00261-014-0188-8).
- [18] Forner A, Vilana R, Ayuso C, et al. Diagnosis of hepatic nodules 20 mm or smaller in cirrhosis: Prospective validation of the noninvasive diagnostic criteria for hepatocellular carcinoma [J]. *Hepatology*, 2008, 47(1): 97-104. DOI: [10.1002/hep.21966](https://doi.org/10.1002/hep.21966).
- [19] Lim KS. Diffusion-weighted MRI of hepatocellular carcinoma in cirrhosis [J]. *Clin Radiol*, 2014, 69(1): 1-10. DOI: [10.1016/j.crad.2013.07.022](https://doi.org/10.1016/j.crad.2013.07.022).
- [20] Piana G, Trinquart L, Meskine N, et al. New MR imaging criteria with a diffusion-weighted sequence for the diagnosis of hepatocellular carcinoma in chronic liver diseases [J]. *J Hepatol*, 2011, 55(1): 126-132. DOI: [10.1016/j.jhep.2010.10.023](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2010.10.023).
- [21] Nam SJ, Yu JS, Cho ES, et al. High-flow haemangiomas versus hypervascular hepatocellular carcinoma showing "pseudo-washout" on gadoxetic acid-enhanced hepatic MRI: value of diffusion-weighted imaging in the differential diagnosis of small lesions [J]. *Clin Radiol*, 2017, 72(3): 247-254. DOI: [10.1016/j.crad.2016.09.020](https://doi.org/10.1016/j.crad.2016.09.020).
- [22] Di PM, Briani C, Federici GF, et al. Comparison of diffusion-weighted imaging and gadoxetic acid-enhanced MR images in the evaluation of hepatocellular carcinoma and hypovascular hepatocellular nodules [J]. *Clin Imaging*, 2015, 39(3): 468-475. DOI: [10.1016/j.clinimag.2014.12.020](https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2014.12.020).
- [23] Nakanishi M, Chuma M, Hige S, et al. Relationship between diffusion-weighted magnetic resonance imaging and histological tumor grading of hepatocellular carcinoma [J]. *Ann Surg Oncol*, 2012, 19(4): 1302-1309. DOI: [10.1245/s10434-011-2066-8](https://doi.org/10.1245/s10434-011-2066-8).
- [24] Gluskin JS, Chegai F, Monti S, et al. Hepatocellular Carcinoma and Diffusion-Weighted MRI: Detection and Evaluation of Treatment Response [J]. *J Cancer*, 2016, 7(11): 1565-1570. DOI: [10.7150/jca.14582](https://doi.org/10.7150/jca.14582).
- [25] Kim AY, Kim YK, Lee MW, et al. Detection of hepatocellular carcinoma in gadoxetic acid-enhanced MRI and diffusion-weighted MRI with respect to the severity of liver cirrhosis [J]. *Acta Radiol*, 2012, 53(8): 830-838. DOI: [10.1258/ar.2012.120099](https://doi.org/10.1258/ar.2012.120099).

(收稿日期: 2018-07-05)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 常见基金项目的英文名称 (二)

“长江学者奖励计划” : the Cheung Kong Scholars Programme of China

国家教育部科学基金资助 : Science Foundation of Ministry of Education of China

教育部科学技术研究重点 (重大) 项目资助 : Key(Key grant) Project of Chinese Ministry of Education

国家教育部博士点基金资助项目 : Ph.D. Programs Foundation of Ministry of Education of China

高等学校博士学科点专项科研基金 : Research Fund for the Doctoral Program of Higher Education of China  
(缩写 RFDP)

国家教育部博士点专项基金资助 : Doctoral Fund of Ministry of Education of China

国家教育部回国人员科研启动基金资助 : Scientific Research Foundation for Returned Scholars, Ministry of Education of China

国家教育部留学回国人员科研启动金 : Scientific Research Foundation for the Returned Overseas Chinese Scholars, State Education Ministry(SRF for ROCS, SEM)

中国博士后科学基金 : China Postdoctoral Science Foundation

千人计划 : the Recruitment Program of Global Experts

本刊编辑部