

肝癌血清炎症指标及影像特征与病理分级的相关性研究

刘永倩, 赵新湘

【摘要】 目的:探讨术前血清炎症指标及肿瘤影像特征与肝细胞癌(HCC)病理分级的相关性,分析其对 HCC 病理分级的诊断效能。**方法:**搜集 150 例经术后病理证实并按照 Edmondson 分级法进行病理分级的 HCC 患者,回顾性分析其临床及影像资料。记录患者的术前血清炎症指标[碱性磷酸酶/淋巴细胞计数(ALR)、中性粒细胞计数/淋巴细胞计数(NLR)、血小板计数/淋巴细胞计数(PLR)、天冬氨酸转氨酶/血小板计数(APRI)]及肿瘤影像特征(肿瘤长径、肝叶受累范围、瘤内坏死、卫星结节、数量、包膜),将 150 例患者分为低分化(Ⅲ—Ⅳ级)与中-高分化(Ⅰ—Ⅱ级)两组。利用单因素非参数 Mann-Whitney U 秩和检验、Pearson 卡方检验和 Fisher 精确检验比较两组患者相关指标的差异,采用 Spearman 秩相关分析其与不同病理分级间的相关性;绘制 ROC 曲线,采用曲线下面积(AUC)评估单指标及多指标联合预测肝癌病理分级的效能。**结果:**ALR、NLR、APRI、长径、包膜、卫星结节、肝叶受累范围、肿瘤数量、瘤内坏死分别与不同病理分级呈正相关,且其诊断肿瘤病理分级为低分化的最佳临界值分别为 $ALR > 63.6$ (AUC 为 0.672)、 $NLR > 2.22$ (AUC 为 0.666)、 $APRI > 0.19$ (AUC 为 0.644)、长径 > 5.2 cm (AUC 为 0.810)。多指标联合诊断的 AUC 为 0.825,明显高于上述单一指标。**结论:**术前血清炎症标志物联合肿瘤影像特征作为 HCC 病理分级的有效预测指标具有一定可行性,且多指标联合预测病理分级的诊断效能明显优于单一指标。

【关键词】 肝肿瘤; 病理分级; 炎症指标; 影像特征; 相关性; 体层摄影术, X 线计算机; 磁共振成像

【中图分类号】 R735.7; R445.2; R814.42 **【文献标志码】** A

【文章编号】 1000-0313(2022)01-0055-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.01.010

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Correlation between serum inflammatory indicators, imaging features and the pathological grading of hepatocellular carcinoma LIU Yong-qian, ZHAO Xin-xiang. Department of Radiology, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650101, China

【Abstract】 Objective: This paper aimed to explore the correlation between serum inflammatory indicators combined with tumor imaging features and the pathological grading of hepatocellular carcinoma (HCC), and analyze its diagnostic efficacy for the pathological grading. **Methods:** Retrospective study was conducted on 150 patients with HCC which confirmed by post-operative pathology, and graded according to Edmondson pathology. The preoperative serum inflammatory indicators [alkaline phosphatase-to-lymphocyte ratio (ALR), neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), and aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index (APRI)] and tumor imaging features (tumor maximum diameter, liver lobe involvement range, intra-tumoral necrosis, satellite nodules, tumor number and capsule) of these patients were analyzed. All the patients were divided into two groups: poorly differentiated group (grade Ⅲ—Ⅳ) and moderately to well differentiated group (grade Ⅰ—Ⅱ). Statistical analysis was conducted by using single-factor non-parametric Mann-Whitney U-rank sum test, Pearson Chi-square test and Fisher's exact test to analyze the differences between two groups. Spearman rank correlation analysis was used to analyze the correlation between these indicators and different pathological grades. Receiver operating characteristic (ROC) curves were drawn to calcu-

作者单位: 650101 昆明, 昆明医科大学第二附属医院放射科

作者简介: 刘永倩(1994—), 女, 云南昭通人, 硕士研究生, 主要从事肝癌 MRI 研究工作。

通讯作者: 赵新湘, E-mail: zhaoxinxiang06@126.com

基金项目: 云南省中青年学术技术带头人培养项目(2015HB068); 云南省卫生和计划生育委员会医学学科带头人培养项目(D-201646)

late areas under the ROC curve (AUCs) for evaluating the efficacy of single-indicator and multi-indicator combination in predicting the pathological grade of HCC. **Results:** ALR, NLR, APRI, tumor maximum diameter, capsule, satellite nodules, liver lobe involvement range, tumor number, and intra-tumoral necrosis were positively correlated with different pathological grades. And the ROC curve obtained the best cut-off values for predicting the poorly differentiated pathological grade were >63.6 , >2.22 , >0.19 , and $>5.2\text{cm}$ for ALR (AUC: 0.672), NLR (AUC: 0.666), APRI (AUC: 0.644), and tumor maximum diameter (AUC: 0.810), respectively. In addition, the AUC of combining multi-indicators was 0.825, which was significantly higher than the above single index. **Conclusion:** It is feasible to use preoperative serum inflammatory indicators combined with tumor imaging features as effective predictors for HCC pathological grading, and the combination of multiple indicators for predicting pathological grading is significantly better than single indicator.

【Key words】 Liver tumor; Pathological grading; Inflammatory indicators; Imaging features; Correlation; Tomography, X-ray computer; Magnetic resonance imaging

肝细胞癌(Hepatocellular carcinoma, HCC)是成年人最常见的原发性肝癌, 约占所有肝癌的 80%, 也是全球第六大最常见肿瘤, 估计每年有 78.2 万新发病例^[1], 也是导致癌症相关死亡的第三大原因^[2-3], HCC 患者的生存率普遍较低, 总体 5 年生存率 $<15\%$ 。肝切除仍是 HCC 治疗的主要手段, 术后 5 年生存率为 $40\% \sim 70\%$, 但 HCC 即使在根治性肝切除术后, 仍有 70% 的高复发率^[4]。组织病理学的分化程度被认为是肿瘤组织学特征的最重要预后因素之一, HCC 病理分化程度是影响患者术后复发、治疗方案选择及生存预后的重要因素^[5-6]。低分化、高中分化 HCC 的治疗及预后不同^[5-6], 高中分化者多采用根治性肝切除及肝移植, 预后较好; 低分化者采用局部治疗、放疗及全身治疗等, 预后较差。近年来的研究表明, HCC 的进展和预后不仅与肿瘤的特征有关, 还与宿主的炎症反应有关^[5], 特别是肿瘤微环境中的局部炎症, 被认为参与了肿瘤的发生和进展, HCC 已被证明是一种炎症性癌症^[7], 其炎症反应可以通过抑制细胞凋亡、促进血管生成和破坏 DNA 来影响肿瘤的发展^[8]。在巨块型 HCC 中, 炎症尤其强烈, 可致肿瘤在肝内快速增殖、扩散和转移^[7]。国内外目前有少量研究利用血清炎症指标探讨其与 HCC 术后生存预后的关系^[9], 并对肝细胞癌微血管侵犯进行预测^[10], 但将血清炎症指标联合肿瘤影像特征应用于 HCC 病理分级预测的研究尚未见报道。本研究通过分析血清炎症指标及肿瘤影像特征与 HCC 病理分级的相关性, 旨在探讨其预测 HCC 病理分级的可行性及诊断效能。

材料与方法

1. 病例资料

搜集昆明医科大学第二附属医院肝胆科 2017 年 3 月到 2019 年 6 月行肝癌切除术的患者 150 例, 其中

男 135 例, 女 15 例, 中位年龄为 55 岁, 平均年龄为 (54.20 ± 0.89) 岁。病例纳入标准: ①行肝癌切除术; ②术前 1 周内做血常规、血生化检查, 行 MRI 平扫及增强扫描; ③病理证实为 HCC 并按照 Edmondson 分级法进行病理分级。病例排除标准: ①临床及病理资料不完整; ②既往服用消炎药或患有慢性炎症疾病(包括白细胞减少症或白细胞增多症); ③接受术前抗肿瘤治疗。

根据肝癌细胞的分化程度、核/质比、肿瘤细胞核的异型性程度, 按照 Edmondson 病理分级标准, I—II 级为中-高分化, III—IV 级为低分化。血清炎症因子包括碱性磷酸酶/淋巴细胞计数(alkaline phosphatase-to-lymphocyte ratio, ALR)、中性粒细胞计数/淋巴细胞计数(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、血小板计数/淋巴细胞计数(platelet-to-lymphocyte ratio, PLR)、天冬氨酸转氨酶/血小板计数(aspartate aminotransferase to platelet count ratio index, APRI)。

2. 检查方法

MRI 检查采用 Siemens Sonato 1.5T MRI 超导磁共振仪(梯度磁场为 40T, 切换率为 200 mT/ms)。扫描序列包括稳态进动快速成像(Ture FISP)冠状面 T_2 WI、半傅立叶单激发快速自旋回波(HASTE)横轴面 T_2 WI、快速小倾角成像(FLASH) T_1 WI 抑脂横轴面及 FLASH 同反相位(in-out phase)横轴面; 动态增强扫描采用容积内插 3D(volumetric interpolated breath-hold examination, 3D-VIBE)快速 GRE- T_1 WI 序列。 T_2 WI 序列扫描参数: TR 900 ms, TE 93 ms, 视野 $340\text{mm} \times 340\text{mm}$, 层厚 8 mm, 翻转角 10° ; T_1 WI 增强序列扫描参数: TR 4.78 ms, TE 2.24 ms, 视野 $380\text{mm} \times 380\text{mm}$, 层厚 5 mm, 翻转角 10° 。

3. 分组

记录患者的各项指标(患者一般资料、术前血清炎症指标及影像学特征),按肿瘤 Edmondson 病理分级分为低分化(Ⅲ—Ⅳ级)、中-高分化(Ⅰ—Ⅱ级)两组。根据病变范围(局限于一叶和超过一叶)、包膜(完整与否)、有无瘤内出血及坏死、有无大血管侵犯和卫星结节、肿瘤数量(1 个或≥2 个)和生长模式(肝内或外)进行统计分析。

4.统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。不满足正态分布的计量资料以 M(Q25, Q75)表示,组间比较采用非参数 Mann-Whitney *U* 秩和检验;计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 Pearson 卡方检验或 Fisher 精确检验。患者血清炎症指标及影像学特征在不同肝癌病理分级之间的差异性比较采用单因素非参数 Mann-Whitney *U* 秩和检验、Pearson 卡方检验和 Fisher 精确检验;采用 Spearman 秩相关分析患者血清炎症指标及影像学特征与病理分级之间的相关性。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,分别获取单指标鉴别诊断低分化与中-高分化 HCC 的最佳临界值及其敏感度、特异度,构建联合诊断的 logistic 回归模型,并计算多指标联合的预测概率,以预测概率描绘 ROC 曲线,计算曲线下面积(area under curve, AUC),评估其预测肝癌病理分级情况的效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.肝癌病理分级的单因素分析

采用非参数 Mann-Whitney *U* 秩和检验、Pearson 卡方检验和 Fisher 精确检验对低分化与中-高分化两组患者的血清炎症指标及影像学特征进行组间比较,结果显示两组患者在 ALR、NLR、APRI、肿瘤长径、肝叶受累范围、瘤内坏死、卫星结节、数量、包膜等方面差异有统计学意义($P<0.05$,图 1、2),在 PLR、瘤内出血、大血管侵犯、生长模式上差异无统计学意义(P 值均 >0.05 ,表 1)。

2.肝癌病理分级的 Spearman 秩相关分析

Spearman 秩相关分析结果显示,ALR($r=0.207$, $P=0.011$)、NLR($r=0.199$, $P=0.014$)、APRI($r=0.174$, $P=0.033$)、肿瘤长径($r=0.374$, $P=0.000$)、包膜($r=0.245$, $P=0.003$)、卫星结节($r=0.235$, $P=0.004$)、肝叶受累范围($r=0.218$, $P=0.007$)、肿瘤数量($r=0.193$, $P=0.018$)、瘤内坏死($r=0.162$, $P=0.048$)分别与不同病理分级间呈正相关(表 2)。

3.ROC 曲线分析结果

ROC 曲线分析结果显示,肿瘤长径的最佳截断值为 5.2 cm,其 AUC 为 0.810,95%置信区间为 0.722~

0.898 ($P=0.000$),即最大直径 >5.2 cm 时可预测肿瘤病理分级为低分化(Ⅲ—Ⅳ级),此时诊断敏感度为 62.0%,特异度为 85.7%。ALR 的最佳截断值为 63.6,其 AUC 为 0.672,95%置信区间为 0.550~0.794 ($P=0.012$),即 ALR >63.6 时可预测肿瘤病理分级为低分化(Ⅲ—Ⅳ级),此时诊断敏感度为 74.4%,特异度为 66.7%。NLR 的最佳截断值为 2.22,其 AUC 为 0.666,95%置信区间为 0.544~0.788 ($P=0.015$),即 NLR >2.22 时可预测肿瘤病理分级为低分化(Ⅲ—Ⅳ级),此时诊断敏感度为 59.7%,特异度为 76.2%。APRI 的最佳截断值为 0.19,其 AUC 为 0.644,95%置信区间为 0.517~0.771 ($P=0.034$),即 APRI >0.19 时可预测肿瘤病理分级为低分化(Ⅲ—Ⅳ级),此时诊断敏感度为 70.5%,特异度为 66.7%。多指标联合诊断的 ROC 分析结果显示,其 AUC 为 0.825,95%置信区间为 0.742~0.909 ($P=0.000$),敏感度为 76%,特异度为 76.2%(图 3)。

表 1 两组患者血清炎症指标及影像学特征比较 (n,%)

患者特征	Ⅰ—Ⅱ级	Ⅲ—Ⅳ	χ^2/Z 值	<i>P</i> 值
性别			0.498	0.480
男	18(85.7)	117(90.7)		
女	3(14.3)	12(9.3)		
年龄			2.059	0.151
≤50 岁	4(19.0)	45(34.9)		
>50 岁	17(81.0)	84(65.1)		
ALR	55.000 (40.400,94.350)	79.700 (62.590,117.000)	-2.524	0.012*
NLR	1.800 (1.300,2.300)	2.400 (1.700,3.100)	-2.433	0.015*
PLR	100.000 (67.300,141.000)	118.000 (82.000,178.200)	-1.796	0.073
APRI	0.170 (0.100,0.310)	0.300 (0.150,0.490)	-2.122	0.034*
长径(cm)	4.000 (2.400,5.000)	6.000 (5.000,10.000)	-4.565	<0.001*
肝叶受累范围			7.141	0.008*
一叶	17(81.0)	64(49.6)		
>一叶	4(19.0)	65(50.4)		
瘤内出血			2.167	0.141
无	15(71.4)	70(54.3)		
有	6(28.6)	59(45.7)		
瘤内坏死			3.924	0.048*
无	14(66.7)	56(43.4)		
有	7(33.3)	73(56.6)		
大血管侵犯			0.328	0.567
无	17(81.0)	97(75.2)		
有	4(19.0)	32(24.8)		
卫星结节			8.285	0.002*
无	21(100)	91(70.5)		
有	0(0)	38(29.5)		
生长模式			1.744	0.187
肝内	14(66.7)	66(51.2)		
肝外	7(33.3)	63(48.8)		
数量			5.604	0.014*
1 个	21(100)	101(78.3)		
多个	0(0)	28(21.7)		
包膜			8.946	0.003*
完整	15(71.4)	47(36.7)		
不完整	6(28.6)	81(63.3)		

讨 论

1.血清炎症指标与 HCC 病理分级的相关性

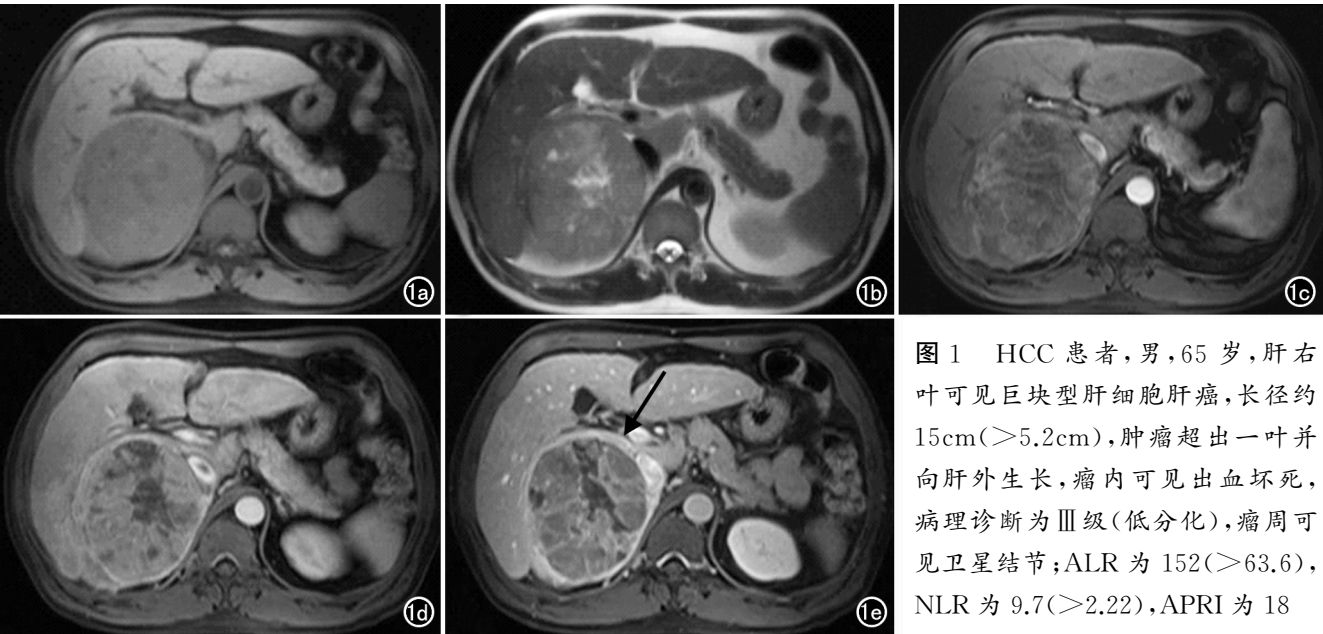


图1 HCC患者,男,65岁,肝右叶可见巨块型肝细胞肝癌,长径约15cm(>5.2cm),肿瘤超出一叶并向肝外生长,瘤内可见出血坏死,病理诊断为Ⅲ级(低分化),瘤周可见卫星结节;ALR为152(>63.6),NLR为9.7(>2.22),APRI为18

(>0.19)。a)T₁WI图像;b)T₂WI图像;c)增强扫描动脉期图像;d)增强扫描门脉期图像;e)增强扫描延迟期图像示包膜不完整(箭)。

表2 肝癌病理分级的相关性分析

指标	相关系数 <i>r</i>	<i>P</i> 值
ALR	0.207	0.011
NLR	0.199	0.014
APRI	0.174	0.033
长径	0.374	0.000
肝叶受累范围	0.218	0.007
瘤内坏死	0.162	0.048
肿瘤数量	0.193	0.018
肿瘤包膜	0.245	0.003
卫星结节	0.235	0.004

NLR与HCC病理分级的相关性:在全身炎症反应中,中性粒细胞和淋巴细胞都是白细胞的重要组成部分,很多研究表明它们是肿瘤转移的关键参与者。中性粒细胞维持肿瘤微环境,促进肿瘤细胞侵袭转移、血管生成和细胞外基质重构^[9]。淋巴细胞作为免疫系统的重要组成部分,具有强大的抗肿瘤特性。一方面,肝脏富含天然杀伤(natural killer, NK)细胞和NKT细胞,这两种细胞是固有免疫系统的主要群体,具有抗肿瘤功能,故当肝脏发生病变时淋巴细胞含量降

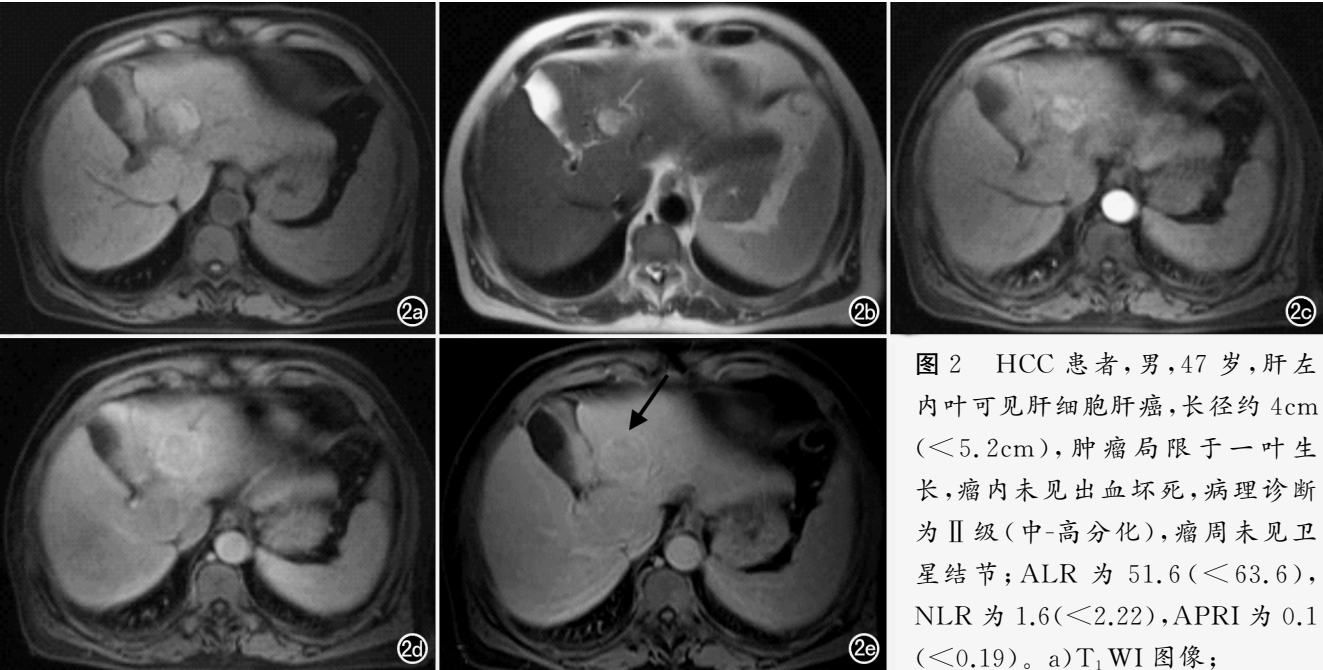


图2 HCC患者,男,47岁,肝左内叶可见肝细胞肝癌,长径约4cm(<5.2cm),肿瘤局限于一叶生长,瘤内未见出血坏死,病理诊断为Ⅱ级(中-高分化),瘤周未见卫星结节;ALR为51.6(<63.6),NLR为1.6(<2.22),APRI为0.1(<0.19)。a)T₁WI图像;

b)T₂WI图像;c)增强扫描动脉期图像;d)增强扫描门脉期图像;e)增强扫描延迟期图像示包膜完整(箭)。

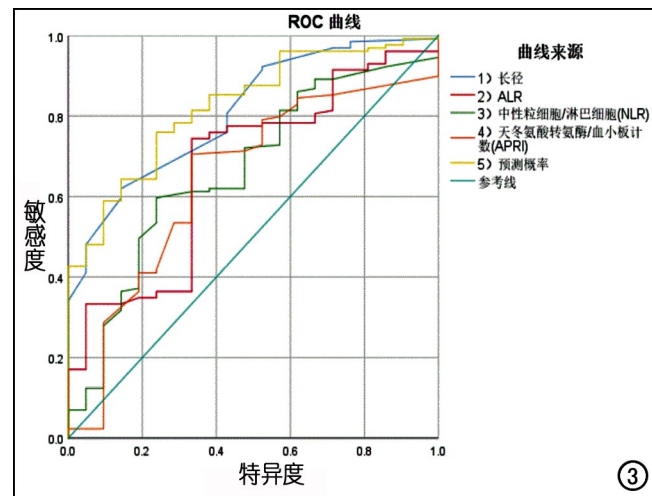


图3 各指标鉴别诊断低分化与中-高分化 HCC 的 ROC 曲线。

低^[11-12]。有报道称肿瘤边缘 CD4+ T 淋巴细胞的浸润增多与术后低复发率和更好的预后相关^[13]。故 NLR 值(中性粒细胞-淋巴细胞比)的升高预示肿瘤的不良预后。本研究结果显示 NLR 值与 HCC 病理分级呈正相关,但相关性较弱(相关系数为 0.199),且 NLR 预测病理分级为低分化(Ⅲ—Ⅳ级)的最佳截断值为 2.22,这与 Ji 等^[8]的研究结果相似,其得出术前 NLR 预测术后复发的最佳截断值为 2, NLR>2 是影响术后无复发生存(recurrence-free survival, RFS)的独立预测因子^[8],但本研究中 AUC 为 0.666,诊断效能较低,表明该指标预测肝癌病理分级的价值有限。

PLR 与 HCC 病理分级的相关性:大量研究表明血小板是炎症反应的参与者,可以保护肿瘤细胞免受自然杀伤介导的裂解,从而促进肿瘤转移。此外,血小板源性生长因子、碱性成纤维细胞生长因子和肝细胞生长因子也可增强肿瘤细胞的转移能力^[13]。活化的血小板可释放炎症介质,在炎症反应过程中促进白细胞募集和组织浸润,血小板来源的核苷酸可通过 P2Y2 受体促进肿瘤细胞的跨上皮迁移和转移^[7],因此是一个强有力的肿瘤炎症相关生物标志物。故 PLR 值(血小板-淋巴细胞比)的升高预示肿瘤的不良预后;然而本研究结果显示 PLR 升高与肿瘤病理分级(Ⅲ—Ⅳ级)无相关性,这与 Ma 等^[13]的研究结果一致。

APRI 与 HCC 病理分级的相关性:肝功能对肝切除术后 HCC 患者的预后起着重要作用,血清肝酶活性指标如 ALT、AST、GGT、ALP 等可反映肝功能。血清 AST 作为反映肝功能损害的常用指标,可反映肝纤维化或肝硬化程度。由于肝纤维化和肝硬化是 HCC 发展的重要危险因素,故 APRI(AST-血小板比)

也被认为是 HCC 切除术后患者生存的独立预后因素^[14]。Shen 等^[14]发现血小板炎症指数升高尤其是 APRI 升高与 HCC 的不良预后相关,即 APRI 大于 0.62 预示预后不良。另有研究报道 APRI 为 HCC 肝切除术后肝衰竭(posthepatectomy liver failure, PHLF)的预测因子,APRI 大于 0.55 为 PHLF 高风险组,且较 Child-Pugh、终末期肝病模型(The model for end-stage liver disease, MELD)或白蛋白-胆红素(Albumin-Bilirubin, ALBI)评分对 PHLF 的预测更准确^[15]。有学者提出 APRI 是反映肝功能或免疫状况的血清学指标,其与肝脏组织病理学有很强的相关性^[16]。本研究结果显示 APRI 值与 HCC 病理分级呈正相关,但相关性较弱(相关系数为 0.174);其预测 HCC 病理分级(Ⅲ—Ⅳ级)的最佳截断值为 APRI>0.19,但其 AUC 为 0.644,诊断效能较低,该指标可作为预测肝癌病理分级的参考。

ALR 与 HCC 病理分级的相关性:ALP 是一种磷酸单酯水解酶,主要分布在肝脏和骨骼中,相关研究表明 HCC 癌细胞的核仁具备很高的 ALP 活性,即 ALP 可通过调节细胞周期和细胞增殖来促进肿瘤的形成^[11]。Piras-Straub 等^[12]发现 ALP 升高可能与 HCC 患者更严重的炎症反应有关,可作为预测高危 HCC 患者复发的有力预后指标。Sun 等^[11]也提出 ALP 可作为 HCC 预后的生物标志物。本研究进一步假设 ALR 值(ALP-淋巴细胞比)的升高预示肿瘤的不良预后即较差的病理分级,研究结果显示 ALR 的升高与 HCC 病理分级呈正相关,但相关性较弱(相关系数为 0.207);其预测 HCC 病理分级(Ⅲ—Ⅳ级)的最佳截断值为 ALR>63.6,但其 AUC 为 0.672,诊断效能较低,故对肝癌病理分级的预测该指标可作为参考。

2. 影像特征与 HCC 病理分级的相关性

肿瘤的生物特征之一就是肿瘤大小,它从另一方面反映了肿瘤的负荷和生长速度,生长速度越快,其恶性程度越高,这可能与较大的肿瘤更容易发生肝内转移和血管浸润有关^[17]。有研究显示肿瘤大小与病理分级无相关性^[18]。本研究结果显示肿瘤长径与 HCC 病理分级呈显著相关性,且长径>5.2cm 可预测肿瘤病理分级为低分化(Ⅲ—Ⅳ级)。

相关文献报道肝脏受累范围越大,肿瘤病理分级越高,因肿瘤越大易向肝外生长,可出现侵袭或转移的倾向^[18]。本研究发现肝叶受累范围越大与高病理分级相关,但相关性较弱(相关系数为 0.218),故肝叶受累范围对肝癌高病理分级有一定提示作用。

包膜是 HCC 的重要征象之一,分化程度高的恶性肿瘤多为膨胀性生长,其生长速度较慢,较易对周围正常肝组织产生压迫而形成假包膜;而分化程度低者

多为浸润生长,生长速度较快,较难形成假包膜,也有可能是肿瘤早期有完整包膜,但随着恶性程度的增加及肿瘤体积的增大,其本身完整的包膜可能会变得不完整^[17]。本研究发现包膜的完整与否与 HCC 病理分级相关,进一步证实了 HCC 的包膜征象可反映肿瘤病理分级情况。

关于卫星结节,Wang 等^[2]发现主肿瘤外生长的单发结节型和由一簇小结节组成相邻多结节型是 HCC 术后预后的重要独立危险因素;Shen 等^[19]也发现病灶卫星结节越多,肿瘤分化越差,即主肿瘤周围的卫星结节越多,表示肿瘤已发生微小血管的浸润,代表其高恶性程度,即高病理分级。有研究称卫星结节的存在是 HCC 高病理分级的重要独立预测因素^[20]。本研究也发现肿瘤周围有卫星结节与 HCC 高病理分级相关。

肿瘤数量越多可反映沉重的肿瘤负担,是多个独立肿瘤(兄弟型)多中心起源的结果^[2]。Shen 等^[19]提出肿瘤数量 >3 为不良预后的危险因素。本研究发现肿瘤数量多与 HCC 高病理分级相关,但相关性较弱(相关系数为 0.193),故肿瘤数量可作为提示肝癌高病理分级的参考。

瘤内坏死主要是由于肿瘤生长速度快,导致瘤内血供不足^[17]。有瘤内坏死者通常提示肿瘤细胞的低分化程度和高增殖活性,即较高的肿瘤分级。肿瘤坏死同时还可释放大量炎症因子促进肿瘤生长、浸润转移。本研究发现有瘤内坏死者与 HCC 高病理分级相关,但相关性较弱(相关系数为 0.162),故 HCC 合并坏死可能提示肿瘤有较强的瘤内异质性和侵袭转移潜能,预示较差的预后^[18]。

本研究存在以下局限性:首先,本研究为回顾性研究,且研究样本量相对较小;其次,笔者将病理分级 I—II 级归入高-中分化组,III—IV 级归入低分化组,这对最终的研究结果可能也会造成部分偏倚;最后,本研究中部分肝癌病理分级的 Spearman 相关分析的统计量偏低,单指标预测 ROC 曲线的 AUC 值偏小,造成这种结果的原因可能与本研究的样本量及研究变量有关,由于血清炎症因子确实与肝癌病理分级相关,故需要未来的大量研究来进一步证实其相关性的强弱。

综上所述,单个临床指标对肝癌病理分级的预测价值有限,多指标联合的诊断效能明显优于单一指标,故联合血清炎症指标 NLR、APRI、ALR 及影像特征对预测 HCC 病理分级有一定可行性,所以在临床中需结合多个指标来提高其临床诊断的可靠性。因此,在实际工作中不仅要影像特征进行分析,还需结合患者的临床实验室检查,这将有助于我们对 HCC 癌更精准的认知,辅助个性化、更准确的治疗方案的制

定。

参考文献:

- [1] Lai MW, Chu YD, Lin CL, et al. Is there a sex difference in postoperative prognosis of hepatocellular carcinoma? [J]. BMC Cancer, 2019, 19(1): 250.
- [2] Wang MD, Li C, Li J, et al. Long-term survival outcomes after liver resection for binodular hepatocellular carcinoma: a multicenter cohort study [J]. Oncologist, 2019, 24(8): e730-e739.
- [3] Lin CW, Chen YS, Lin CC, et al. Significant predictors of overall survival in patients with hepatocellular carcinoma after surgical resection [J]. PLoS One, 2018, 13(9): e0202650.
- [4] 李强, 谢东, 苏丹柯, 等. 术前 MR 肿瘤形态对肝细胞癌术后复发及转移的预测价值 [J]. 临床放射学杂志, 2018, 37(2): 267-270.
- [5] Li P, Huang W, Wang F, et al. Nomograms based on inflammatory biomarkers for predicting tumor grade and micro-vascular invasion in stage I / II hepatocellular carcinoma [J]. Biosci Rep, 2018, 38(6): BSR20180464.
- [6] 陈佳, 文利, 龚明福, 等. Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 评价肝细胞肝癌分化程度 [J]. 放射学实践, 2018, 33(12): 1277-1281.
- [7] Xue TC, Jia QA, Ge NL, et al. The platelet-to-lymphocyte ratio predicts poor survival in patients with huge hepatocellular carcinoma that received transarterial chemoembolization [J]. Tumour Biol, 2015, 36(8): 6045-6051.
- [8] Ji F, Liang Y, Fu SJ, et al. A novel and accurate predictor of survival for patients with hepatocellular carcinoma after surgical resection: the neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) combined with the aspartate aminotransferase/platelet count ratio index (APRI) [J]. BMC Cancer, 2016, 22(16): 137.
- [9] Yu Y, Song J, Zhang R, et al. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio and tumor-related factors to predict microvascular invasion in patients with hepatocellular carcinoma [J]. Oncotarget, 2017, 8(45): 79722-79730.
- [10] Zeng F, Chen B, Zeng J, et al. Preoperative neutrophil-lymphocyte ratio predicts the risk of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma: A meta-analysis [J]. Int J Biol Markers, 2019, 34(3): 213-220.
- [11] Sun P, Chen S, Li Y. The association between pretreatment serum alkaline phosphatase and prognosis in hepatocellular carcinoma: A meta-analysis [J]. Medicine, 2020, 99(11): e19438.
- [12] Piras-Straub K, Khairzada K, Gerken G, et al. Glutamate dehydrogenase and alkaline phosphatase as very early predictors of hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplantation [J]. Digestion, 2015, 91(2): 117-127.
- [13] Ma W, Zhang P, Qi J, et al. Prognostic value of platelet to lymphocyte ratio in hepatocellular carcinoma: a meta-analysis [J]. Sci Rep, 2016, 14(6): 35378.
- [14] Shen SL, Fu SJ, Chen B, et al. Preoperative aspartate aminotransferase to platelet ratio is an independent prognostic factor for hepatitis B-induced hepatocellular carcinoma after hepatic resection [J]. Ann Surg Oncol, 2014, 21(12): 3802-3809.
- [15] Mai RY, Ye JZ, Long ZR, et al. Preoperative aspartate aminotransferase-to-platelet-ratio index as a predictor of posthepatectomy liver failure for resectable hepatocellular carcinoma [J]. Cancer Manag Res, 2019, 12(11): 1401-1414.

- [16] Zhao LY, Yang DD, Ma XK, et al. The prognostic value of aspartate aminotransferase to lymphocyte ratio and systemic immune-inflammation index for overall survival of hepatocellular carcinoma patients treated with palliative treatments[J]. J Cancer, 2019, 10(10):2299-2311.
- [17] 吴英宁, 陆玉敏, 李恒国, 等. 肝细胞癌 CT 表现与手术病理对照及其与血管内皮生长因子表达的关系[J]. 实用放射学杂志, 2016, 32(7):1063-1065.
- [18] 陶一明, 王志明. 出血坏死型肝细胞癌病理特征及预后的前瞻性初步研究[J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(1):6-11.
- [19] Shen J, Wen J, Li C, et al. The prognostic value of microvascular invasion in early-intermediate stage hepatocellular carcinoma: a propensity score matching analysis[J]. BMC Cancer, 2018, 18(1):278.
- [20] Ahn SJ, Kim JH, Park SJ, et al. Hepatocellular carcinoma: preoperative gadoxetic acid-enhanced MR imaging can predict early recurrence after curative resection using image features and texture analysis[J]. Abdom Radiol (NY), 2019, 44(2):539-548.
- (收稿日期:2020-12-28 修回日期:2021-04-08)

本刊网站及远程稿件处理系统投入使用

本刊网站与远程稿件处理系统已开发测试完毕,已于 2008 年 3 月 1 号正式开通投入使用。

作者进行网上投稿及查稿具体步骤如下:请登录《放射学实践》网站(<http://www.fsxsj.net>)点击进入首页 → 点击“作者投稿” → 按提示注册(请务必按系统提示正确填写个人信息,同时记住用户名和密码,以便查询稿件处理进度) → 用新注册的用户名和密码登录 → 点击“作者投稿”进入稿件管理页面 → 点击“我要投稿” → 浏览文件 → 上传文件(浏览文件后请点击后面的“上传”按钮,只有系统提示“稿件上传成功”方可进行下一步录入操作,文章须以 WORD 格式上传,图表粘贴在文章中) → 录入稿件标题、关键词等 → 最后点击“确定”即可完成投稿。投稿后请速寄审稿费(100 元/篇)以使稿件迅速进入审稿处理。

作者自投稿之日起可不定期登录本刊网站查看稿件处理进度,不必打电话或发邮件查询,具体步骤如下:用注册过的用户名和密码登录 → 点击“作者查稿”进入稿件管理页面 → 点击左侧导航栏“我的稿件库” → “稿件状态”显示稿件处理进度 → 点击“查看” → 选择“当前信息”或“全部信息”查看稿件处理过程中的具体信息。稿件退修和催审稿费(版面费)的信息作者亦可在注册时填写的邮箱中看到,作者在邮箱看到相关信息后须进入本系统进行相应处理。

作者如从邮箱和邮局投稿(或网上投稿成功后又从邮箱或邮局再次投稿),本刊须花费大量精力将稿件录入系统中,部分稿件重复多次处理,这给我们的稿件统计及处理工作带来巨大困难。本刊作者需登录本刊网站投稿,如果通过邮箱或邮局投稿,本刊会通知您通过网上投稿。

由于准备时间仓促及经验不足,网站及远程稿件处理系统必然会存在一些缺点和不足之处,希望各位影像同仁不吝赐教,多提宝贵意见,予以指正。

如果您在投稿中遇到什么问题,或者对本系统及网站有好的意见和建议,请及时联系我们。

联系人:石鹤 明桥 联系电话:027-69378385 15926283035