

• 腹部影像学 •

钆塞酸二钠增强 MRI 联合血管包绕肿瘤细胞簇预测肝细胞癌术后早期复发的价值

张继云, 张涛, 张学琴, 刘茂童, 鲁梦恬, 瞿琦

【摘要】目的:本研究主要是探讨钆塞酸二钠增强 MRI 联合血管包绕肿瘤细胞簇(VETC)预测肝细胞癌(HCC)术后早期复发的价值。**方法:**回顾性分析 2013 年 1 月~2022 年 1 月间在本院行肝部分切除术并经病理和免疫组织化学检测诊断为 HCC 患者 234 例。其中术后早期复发患者 90 例,非早期复发患者 144 例,记录所有入组患者的术前实验室相关检查指标、VETC 状态以及影像学特征。通过 COX 单因素及多因素回归分析分别确定术前影像学征象联合 VETC(with VETC)及仅术前影像学征象(without VETC)预测 HCC 术后早期复发的危险因素,根据每个危险因素的回归系数 β 建立风险评分表,依据风险评分模型的早期复发预测值与实际早期复发的观测值一致性采用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验。通过绘制受试者工作特征(ROC)曲线检验模型的诊断效能。**结果:**术前钆塞酸二钠增强 MRI 联合 VETC 状态预测 HCC 术后早期复发的多因素分析结果显示 VETC(HR: 2.385; 95%CI: 1.518~3.746)、肿瘤直径(HR: 1.089; 95%CI: 1.003~1.183)、动脉期非环形高强化(HR: 1.978; 95%CI: 1.265~3.093)是预测 HCC 术后早期复发的独立危险因素。仅术前钆塞酸二钠增强 MRI 预测 HCC 术后早期复发的多因素分析结果显示肿瘤直径(HR: 1.012; 95%CI: 1.001~1.284)、动脉期非环形高强化(HR: 2.032; 95%CI: 1.292~3.198)、坏死或缺血严重(HR: 1.530; 95%CI: 1.339~1.828)是预测 HCC 术后早期复发的独立危险因素。建立两个风险评分模型:风险评分模型(with VETC)和风险评分模型(without VETC),Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验结果显示:风险评分模型(with VETC) $\chi^2 = 4.964, P = 0.761$, 风险评分模型(without VETC) $\chi^2 = 4.776, P = 0.092$, 表明两个模型预测 HCC 术后早期复发一致性较好。两个模型的 ROC 曲线下面积分别为 $AUC_{\text{with VETC}} = 0.801, AUC_{\text{without VETC}} = 0.747, Z = 2.783, P = 0.025$ 。两个模型的最佳截断值分别为 cutoffwith VETC = 7, cutoffwithout VETC = 5, 患者的风险评分 \geqslant cutoff 值为术后早期复发高风险。**结论:**影像学特征肿瘤直径、动脉期非环形高强化及 VETC 状态是 HCC 术后早期复发的独立危险因素,以此所构建的 HCC 术后早期复发风险评分模型诊断效能优于仅通过术前影像学特征所构建的风险评分模型。

【关键词】 癌, 肝细胞; 复发; 磁共振成像

【中图分类号】 R730.261; R363.23; R445.2 **【文献标志码】** A

【文章编号】 1000-0313(2024)10-1367-07

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2024.10.014

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Preoperative gadoxetic acid-enhanced MRI combine with vessels encapsulating tumor clusters in predicting early recurrence of hepatocellular carcinoma ZHANG Ji-yun, ZHANG Xue-qin, LIU Mao-tong, et al. Department of Radiology, Affiliated Nantong Hospital 3 of Nantong University, the Third People's Hospital of Nantong, Jiangsu 226006, China

【Abstract】 Objective: The aim of this study was to assess the effectiveness of combining gadoxetic acid-enhanced magnetic resonance imaging with vessels encapsulating tumor clusters (VETC) in predicting early recurrence of hepatocellular carcinoma (HCC) after surgery. **Methods:** We conducted a retrospective analysis from January 2013 to January 2022 at the Third People's Hospital of Nantong, wherein 234 patients with hepatocellular carcinoma (HCC) diagnosed by pathology and immunohisto-

作者单位:226000 江苏,南通大学附属南通第三医院、南通市第三人民医院影像科

作者简介:张继云(1992—),女,吉林白山人,硕士研究生,主治医师,主要研究腹部影像学。

通迅作者:张涛,E-mail:ntszhangtao@sina.com

基金项目:江苏省卫生健康委 2023 年医学科研立项项目(Z2023091);江苏省研究型医院学会感染影像科研专项科技项目(GY202203);南通市科技计划项目(MS22022056)

chemistry after hepatectomy were identified. We recorded preoperative laboratory-related examination indicators, pathological findings, and imaging features of all enrolled patients. Of these, 90 patients experienced early recurrence, and the remaining 144 patients did not exhibit early recurrence. We recorded the preoperative laboratory-related examination indicators, VETC status, and imaging features of all enrolled patients. We analyzed the data using univariate and multivariate COX regression analysis to identify risk factors for predicting early postoperative recurrence of HCC with preoperative imaging factors combined with VETC and only preoperative imaging factors. We established a risk index based on the regression coefficient (β) for each risk factor. We used the Hosmer Lemeshow goodness of fit test to assess the consistency between the risk-scoring model predicted early recurrence status and the true early recurrence status. Furthermore, we plotted a receiver operating characteristic (ROC) curve to verify the diagnostic efficiency of the models. **Results:** The multivariate COX regression analysis of preoperative MRI combined with VETC status to predict early recurrence of HCC revealed that VETC (HR: 2.385; 95%CI: 1.518~3.746), tumor diameter (HR: 1.089; 95%CI: 1.003~1.183), and nonrim arterial phase hyperenhancement (HR: 1.978; 95%CI: 1.265~3.093) were significant independent risk factors. In comparison, the multivariate COX regression analysis of only preoperative MRI highlighted that tumor diameter (HR: 1.012; 95%CI: 1.001~1.284), nonrim arterial phase hyperenhancement (HR: 2.032; 95%CI: 1.292~3.198), and necrosis or severe ischemia (HR: 1.530; 95%CI: 1.339~1.828) were independent risk factors for early recurrence of HCC. We developed two risk scoring models: the risk scoring model (with VETC) and the risk scoring model (without VETC). The Hosmer-Lemeshow goodness of fit test revealed that both models predicted early recurrence of HCC with good consistency (risk score model (with VETC) $\chi^2 = 4.964, P = 0.761$; risk score model (without VETC) $\chi^2 = 4.776, P = 0.092$). The areas under curves for the two models were AUC with VETC = 0.801 and AUC without VETC = 0.747 ($Z = 2.783, P = 0.025$). The optimal cutoff value for the risk score model with VETC was cutoff with VETC = 7 while that for the risk score model without VETC was cutoff without VETC = 5. Patients with risk scores \geqslant cutoff are at a high risk of early recurrence after surgery. **Conclusion:** The imaging features such as tumor diameter, nonrim arterial phase hyperenhancement, and VETC status are significant independent risk factors for early recurrence after hepatocellular carcinoma (HCC) surgery. The risk score model for predicting early recurrence after HCC surgery, constructed based on these factors, has better diagnostic efficacy than the risk score model built solely on preoperative imaging features.

【Key words】 Carcinoma, hepatocellular; Recurrence; Magnetic resonance imaging

肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 是全球第六大常见恶性肿瘤,也是癌症相关死亡的第四大主要原因^[1]。肝部分切除术是早期 HCC 患者最重要的治疗策略之一^[2]。然而,在接受部分肝切除术的 HCC 患者中有高达 70% 的患者在 5 年内发生术后复发^[3]。早期复发定义为术后 2 年内发生复发或转移,早期复发的患者总体生存能力低于晚期复发的患者^[4,5]。因此,有必要了解和探索肿瘤术后早期复发的危险分层的方法,进一步监测肿瘤复发和指导肿瘤治疗。血管包裹肿瘤细胞簇 (vessels encapsulating tumor clusters, VETC) 是 HCC 转移过程中新发现的一种包绕型血管,它帮助癌细胞成团释放入血,为 HCC 提供了不依赖于上皮细胞-间充质转化的高效转移模式^[6]。研究显示与 VETC 阴性 HCC 患者相比,

VTEC 阳性 HCC 患者术后更易复发且预后更差^[7,8]。目前尚未有研究联合影像特征及 VETC 状态预测 HCC 术后早期复发,本研究探讨基于钆塞酸二钠增强 MRI 联合 VETC 预测 HCC 术后的早期复发的价值,建立风险评分模型并评估其预测效能。

材料与方法

1. 临床资料

本研究经医院伦理委员会批准(EK2021017)。搜集分析 2013~2022 年所有在本院收治的 HCC 患者,纳入标准:①肝脏切除术后经病理诊断为 HCC 的患者;②术前 2 周内行钆塞酸二钠增强磁共振检查;③临床资料及病理资料完整。排除标准:①术前有肝脏手术或介入等治疗史;②影像检查中发现有大血管侵犯

或远处转移者;③MRI 图像质量不佳,无法满足诊断要求。

2. MRI 检查方法

采用 Philips 3.0T Achieva 扫描仪,16 通道相控阵体线圈(SENSE-XL-TORSO),行上腹部平扫及增强扫描,对比剂:钆塞酸二钠。平扫:TSE T₂WI(脂肪抑制)、T₁WI 正反相位、DWI 序列。Gd-EOB-DTPA 增强扫描:经外周静脉注射,按 0.025 mmol/kg 体重剂量,以 2 mL/s 的速率进行团注,注射完毕后用 20 mL 生理盐水冲洗。注射后 20 s(动脉期)、60 s(门静脉期)和 3 min(平衡期)行肝脏增强 T₁ 高分辨率各向同性容积激发扫描(T₁ high resolution isotropic volume excitation, THRIVE)序列扫描全肝,肝胆特异期于注射对比剂后 20 min 扫描。

3. 图像分析与数据测量

由 2 名具有 8 年以上腹部 MRI 阅片经验的诊断医生在不知晓临床资料的前提下在 PACS 上共同阅片,若存在异议请另一名具有 10 年以上腹部 MRI 阅片经验的高年资医生参与阅片。

评估以下影像学征象:①病灶最大直径(cm);②动脉期非环形高强化(non-rim arterial phase hyperenhancement, non-rim APHE):动脉期肿瘤整体或非周边一部分强化程度高于周围肝实质强化;③非周边廓清:门脉期肿瘤整体或非周边一部分强化程度减低并低于周围肝实质强化;④强化包膜:门脉期或移行期包绕全部或大部分病变的包膜强化;⑤冠状强化:动脉期癌旁肝实质内片状强化;⑥肝胆期低信号:肝胆期肿瘤强化程度低于周围肝实质强化;⑦周边廓清:以肿瘤周围强化程度减低并低于周围肝实质强化为主;⑧移行期或肝胆期靶征:肿瘤中央强化程度相对于病灶周围呈高或稍高信号;⑨坏死或缺血严重:横断位肿瘤最大层面各期增强扫描无强化或低强化区域≥20%;⑩非光滑边缘:肿瘤向周围正常肝实质不规则突起;⑪肝胆期瘤周低信号:肝胆期肿瘤周围肝实质内楔形低信号。

4. 术后病理诊断及随访

回顾性查看所有入组患者的病理报告并记录病灶的 VETC 状态。VETC 的诊断:经过 CD34 免疫组织化学血管染色显示球状血管内皮细胞连续包绕 HCC 细胞团,形成血管包绕的肿瘤细胞簇^[6]。以 5% 为单位计数 CD34 免疫组织化学染色阳性的内皮细胞包绕肿瘤团簇的面积记为 VETC 的指数,VETC 指数≥5% 定义为 VETC 阳性 HCC,VETC 指数<5% 定义为 VETC 阴性 HCC^[9]。

患者术后每 3~6 个月进行随诊复查,复查 AFP、CT 或 MRI 增强检查。记录患者局部复发或转移的时间,早期复发定义为根治术后 2 年内发生复发或远

处转移。随访过程中发现术后复发,即随访终止。随访截至为 2022 年 12 月。

5. 统计学分析

应用 SPSS 20.0 软件及 R 3.5.1 分析数据,采用 Komogorov-Smirnov 法进行正态分布检验,正态分布计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布计量资料用 M(Q1, Q3) 表示,计数资料用百分数(%)表示。定性资料间的比较应用卡方检验;定量资料间的比较应用独立样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验。单因素 COX 回归分析筛选出差异有统计学意义的临床及影像特征纳入多因素回归分析,采用向后条件法筛选变量,根据每个危险变量的回归系数 β 建立风险评分表(具体参考学者 Sullivan 等^[10] 提出的方法):①确定每个预测因子基础风险参考值;②计算预测因子内部分组与基础风险参考。

值之间的距离;③设定评分模型中 1 分对应的常数;④根据权重(回归系数 β)计算每个分组对应的分值。应用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验评估风险评分模型的校准度。绘制受试者工作特征(ROC)曲线检验模型的诊断效能,ROC 曲线间的比较采用 DeLong 法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般情况描述(表 1)

本研究共纳入患者 234 例,其中 90 例患者发生早期复发,早期复发率为 38.46%(90/234);VETC 阳性 HCC 中有 58 例发生早期复发,早期复发率为 57.42%(58/101),VETC 阴性 HCC 组中有 32 例发生早期复发,早期复发率为 24.06%(32/133),两者比较 $\chi^2 = 25.647, P = 0.000$ 。

2. 预测 HCC 术后早期复发的单因素及多因素分析

预测 HCC 术后早期复发的单因素分析:将所有临床实验室检查指标及影像学征象纳入单因素分析中,结果显示 VETC 状态、性别、年龄、肿瘤多发、肿瘤直径、动脉期非环形高强化、非周边廓清、冠状强化、肝胆期靶征、坏死或缺血严重、肝胆期瘤周低信号差异有统计学意义($P < 0.05$)。

预测 HCC 术后早期复发的多因素分析:术前钆塞酸二钠增强 MRI 联合 VETC 状态预测 HCC 术后早期复发的多因素分析结果显示 VETC(HR: 2.385; 95%CI: 1.518~3.746)、肿瘤直径(HR: 1.089; 95%CI: 1.003~1.183)、动脉期非环形高强化(HR: 1.978; 95%CI: 1.265~3.093) 是预测 HCC 术后早期复发的独立危险因素。

仅术前钆塞酸二钠增强 MRI 预测 HCC 术后早期复发的多因素分析结果显示肿瘤直径(HR: 1.012;

表 1 入组患者的一般资料

因素	早期复发组 (n=90)	非早期复发组 (n=144)	t/χ ²	P
性别,男(%)	73(81.1)	93(64.6)	7.339	0.005
年龄(岁)	55.9±9.2	59.9±8.4	3.319	0.001
AFP	32.50 (3.0~279)	8.00 (3.3~65)	-1.735	0.048
PIVKA-II	164 (46~518)	56 (22~181.8)	-1.298	0.196
病灶直径(cm)	3.20 (1.9~4.7)	2.65 (1.6~3.8)	-2.977	0.003
病灶单发或多发(单发,多发)	(68,22)	(124,20)	4.190	0.032
VETC 阳性	58(64.4)	43(29.9)	27.001	0.000
动脉期非环形高强化(%)	40(44.4)	95(66.0)	10.516	0.001
非边缘廓清(%)	40(44.4)	97(67.4)	11.985	0.000
强化包膜(%)	72(80)	103(71.5)	2.108	0.096
冠状强化(%)	38(42.2)	35(24.3)	8.283	0.003
肝胆期低信号(%)	90(100)	143(99.3)	0.628	0.615
动脉期环形强化(%)	47(52.2)	44(30.6)	10.940	0.001
门脉期周边廓清(%)	32(35.6)	27(18.8)	8.295	0.003
移行期或肝胆期靶征(%)	30(33.3)	22(15.3)	10.446	0.001
坏死或严重缺血(%)	37(41.1)	29(20.1)	12.030	0.000
非光滑边缘(%)	28(31.1)	33(22.9)	1.930	0.109
肝胆期瘤周低信号(%)	42(46.7)	41(28.5)	8.010	0.004

95%CI: 1.001~1.284)、non-rim APHE(HR: 2.032; 95%CI: 1.292~3.198)、坏死或缺血严重(HR: 1.530; 95%CI: 1.339~1.828)是预测 HCC 术后早期复发的独立危险因素(表 2)。

3. HCC 术后早期复发的风险评分模型的建立与验证

根据回归系数(β 值在表 2)建立了两个预测 HCC

术后早期复发的风险评分表(风险评分表 1 with VETC, 风险评分表 2 without VETC), 具体见表 3。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验结果显风险评分模型(with VETC) $\chi^2=4.964$, $P=0.761$, 表明术前钆塞酸二钠增强 MRI 联合 VETC 状态预测 HCC 术后早期复发一致性较好, 风险评分模型(without VETC) $\chi^2=4.776$, $P=0.092$, 表明两个模型在预测 HCC 术

表 2 预测 HCC 术后早期复发的单因素及多因素分析

危险因素	COX 单因素回归分析			COX 多因素回归分析						β 系数	P		
	HR(95%CI)	P	with VETC			without VETC							
			HR(95%CI)	P	β 系数	HR(95%CI)	P	β 系数					
VETC	2.852(1.862~4.046)	0.000	2.385(1.518~3.746)	0.000	0.869	/	/	/	/	/	/		
性别	0.514(0.303~0.872)	0.014											
年龄	0.964(0.941~0.987)	0.003											
肿瘤多发	0.544(0.333~0.888)	0.015											
肿瘤直径	1.126(1.050~1.209)	0.001	1.089(1.003~1.183)	0.043	0.085	1.012(1.001~1.284)	0.047	0.065					
动脉期非环形高强化	2.381(1.560~3.633)	0.000	1.978(1.265~3.093)	0.003	0.682	2.032(1.292~3.198)	0.002	0.733					
非周边廓清	2.402(1.575~3.664)	0.000											
冠状强化	0.507(0.333~0.772)	0.002											
肝胆期靶征	0.466(0.299~0.726)	0.001											
坏死或缺血严重	1.148(1.294~1.684)	0.000				1.530(1.339~1.828)	0.005	0.635					
肝胆期瘤周低信号	0.513(0.338~0.778)	0.002											

表 3 术前钆塞酸二钠增强 MRI 联合 VETC 状态预测 HCC 术后早期复发风险评分表

风险评分模型 (with VETC)		风险评分模型 (without VETC)	
危险因素/分级	分值	危险因素/分级	分值
VETC		肿瘤直径	
阴性	0	1~3.9cm	0
阳性	5	4~7.9cm	1
肿瘤直径		8~11.9cm	2
1~3.9cm	0	12~15.9cm	3
4~7.9cm	1	动脉期非环形高强化	
8~11.9cm	2	阴性	0
12~15.9cm	3	阳性	4
动脉期非环形高强化		坏死或缺血严重	
阴性	0	阴性	0
阳性	4	阳性	2
低风险组	<7	低风险组	<5
高风险组	≥7	高风险组	≥5

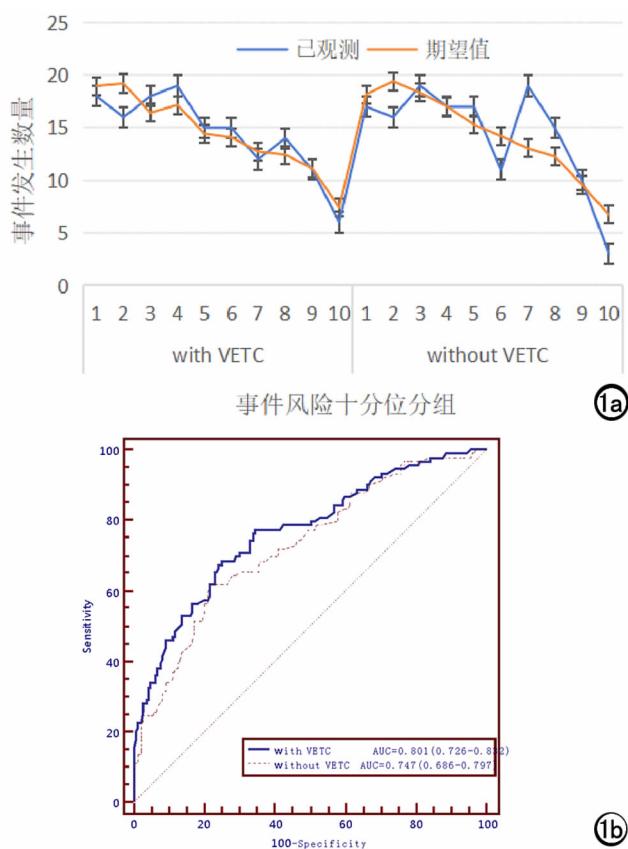


图 1 预测 HCC 术后早期复发的模型校准图形和模型的受试者操作特征曲线。a) 术前钆塞酸二钠增强 MRI 联合 VETC 状态 (with VETC) 及仅术前钆塞酸二钠增强 MRI (without VETC) 预测 HCC 术后早期复发的模型校准图形。将预测概率从小到大进行排序，并按照十分位分成 10 组，以坐标点的形式来表示每组实际观测值和模型预测值的大小，并用平滑的线段依次连接起来。模型预测曲线 (黄线) 与实际观测曲线 (蓝线) 越接近，提示模型的校准能力越好；b) 术前钆塞酸二钠增强 MRI 联合 VETC 状态 (with VETC) 及仅术前钆塞酸二钠增强 MRI (without VETC) 预测 HCC 术后早期复发的受试者操作特征曲线。

后早期复发一致性均较好(图 1a)，两个风险评分模型的 AUC 值 ($AUC_{\text{with VETC}} = 0.801$, $AUC_{\text{without VETC}} = 0.747$, $Z=2.783$, $P=0.025$, 图 1b)。在约登指数最大点确定了最佳截断值(cutoff with VETC=7, cutoff without VETC=5)，患者的风险评分 \geqslant cutoff 值为高风险组，反之为低风险组(图 2)。

讨 论

孤立性肝癌的主要治疗手段仍然是以手术切除为主的综合治疗方式，但是术后复发和转移率仍然很高，因此，个体化评估肿瘤术后复发风险对预测患者的预后尤为重要。病理组织学因素是影响肿瘤预后的最重

要的也是最被广泛接受的因素，但是病理指标只有在手术后才能得到^[10]。上皮细胞-间充质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)被认为是一种经典的转移机制，基于 EMT 的转移机制可促进微血管侵袭(microvascular invasion, MVI)的发展^[11-13]，MVI一直被认为是肿瘤无复发生存期(recurrence-free survival, RFS)的重要预测因子^[12]。除了 MVI，肿瘤的分化程度及一些传统的临床参数，如肿瘤多发性也被认为是 RFS 的重要预测因子^[15-16]。然而，在临床实践中许多没有这些关键侵袭性特征的患者在根治性切除后仍有复发，说明在描述 HCC 转移和复发的异质性和机制方面存在不足。

2015 年 Fang 等^[6]发现血管包裹肿瘤细胞簇(vessels encapsulating tumor clusters, VETC)，这是一种新的转移方式帮助 HCC 转移过程中癌细胞成团释放入血，为 HCC 提供了一种新的高效转移模式。研究表明^[7,17] VTEC 阳性 HCC 患者术后更易复发且预后更差，与本研究结果相似。Feng 等^[18]研究表明在不考虑其他术后病理特征，VETC 模式与 HCC 术后早期复发独立相关。目前研究学者通过术前实验室检查指标和/或影像学征象来确定 HCC 早期复发的高危因素，并且发现钆塞酸二钠增强磁共振成像的某些影像学征象增加了肝癌术后早期复发的风险^[19-22]。然而，据我们所知，没有研究联合 VETC 状态及术前钆塞酸二钠增强 MRI 评价 HCC 术后早期复发的实际风险。

本研究结果显示术前钆塞酸二钠增强 MRI 联合 VETC 预测 HCC 术后的早期复发效能优于仅基于术前 MRI 预测 HCC 的术后早期复发的效能。COX 回归分析结果显示：VETC(HR: 2.385)、肿瘤直径(HR: 1.089)、动脉期非环形高强化(HR: 1.978)是预测 HCC 术后早期复发的独立危险因素。

在术前影像学征象中肿瘤直径是 HCC 术后早期复发的独立危险因素，这和先前的研究结果相似^[23]，先前研究结果表明肿瘤直径 >5 cm 是预测 HCC 术后早期复发的独立危险因素，本研究中肿瘤直径是一个连续变量，随着肿瘤大小的增加，即使在肿瘤直径 $\leqslant 5$ cm 的肿瘤中 VETC 阳性模式的发生概率也在增加，风险评分表中进一步细化了不同的肿瘤直径并进行了相应的赋值，进一步提高了评分模型的准确性。动脉期非环形高强化也是预测 HCC 术后早期复发的独立危险因素，动脉期非环形高强化是 LI-RADS 主要征象^[24]，对于 HCC 的诊断具有重要价值，动脉期非环形高强化反映了新生血管分布在整个肿瘤中而不仅仅是集中在肿瘤周围，随着肝硬化结节发展成 HCC，来自肝动脉和门脉循环的双重血供逐渐减少，同时形成末

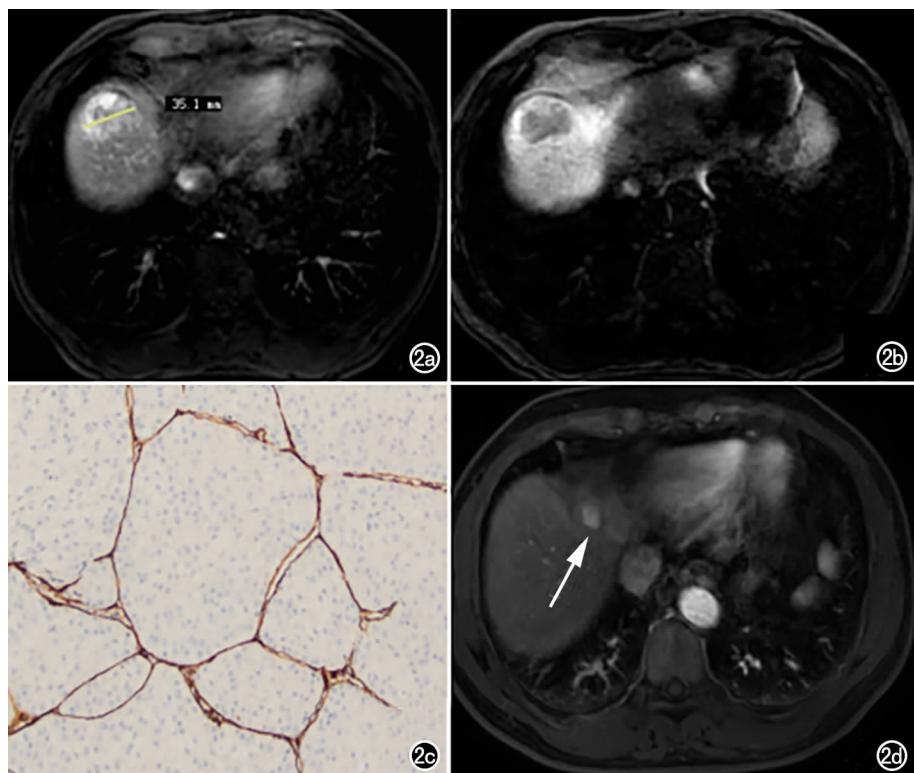


图 2 男,50岁。a)肝右叶近膈顶处 HCC, 直径约 3.5cm, 增强后动脉期明显强化; b)肝胆期呈低信号, 内见少许高信号; c)术后病理 VETC 阳性, 根据风险评分表该患者风险评分为: 5 分(VETC 阳性)+4(非环形动脉期高强化)=9 分 ≥ 7 分, 为早期复发高风险; d)患者肝部分切除术后 23 个月在肝右叶近膈顶术区旁新发灶(箭)。

配对的新动脉(新血管生成), 这些动脉供应整个肿瘤, 而不仅仅是肿瘤周围, 新生血管的血液供应超过了背景肝脏的血液供应, 就表现为动脉期非环形高强化。并且 Fan 等^[25]研究表明动脉期非环形高强化是预测 VETC 阳性 HCC 的潜在独立危险因素。钆塞酸二钠增强 MRI 肝胆期图像对于诊断 HCC 具有重要价值, 肝胆期瘤周低信号在早期复发组与非早期复发组中的比较具有差异, 且在单因素分析中显示肝胆期瘤周低信号是 HCC 术后早期复发的高危因素, 但是纳入多因素分析中肝胆期瘤周低信号并未出现在两个预测模型中, 猜想可能是由于本组病例存在选择偏倚。

本研究的局限性: VETC 的最佳截断值尚未在 HCC 中标准化, 本研究将“VETC $\geq 5\%$ ”定义为 VETC 阳性组; 本研究未考虑其他病理因素对 HCC 术后早期复发的影响; 本研究未搜集多中心数据进一步验证风险评分模型的诊断效能; 未来我们将搜集多中心数据进一步优化预测 HCC 术后早期复发的风险评分模型, 以精准判断 HCC 患者术后是否早期复发, 为临床决策提供帮助。

综上, 肿瘤直径、动脉期非环形高强化及 VETC 状态是 HCC 术后早期复发的独立危险因素, 钆塞酸

二钠增强 MRI 联合 VETC 状态能够较好的预测 HCC 术后早期复发, 并且其预测效能优于仅通过术前影像征象预测 HCC 术后的早期复发。

参考文献:

- [1] Villanueva A. Hepatocellular carcinoma [J]. N Engl J Med, 2019, 380 (15): 1450-1462.
- [2] Forner A, Reig M, Bruix J. Hepatocellular carcinoma [J]. Lancet, 2018, 391 (10127): 1301-1314.
- [3] Ishizawa T, Hasegawa K, Aoki T, et al. Neither multiple tumors nor portal hypertension are surgical contraindications for hepatocellular carcinoma [J]. Gastroenterology, 2008, 134 (7): 1908-1916.
- [4] Feng J, Chen J, Zhu R, et al. Prediction of early recurrence of hepatocellular carcinoma within the Milan criteria after radical resection [J]. Oncotarget, 2017, 8 (38): 63299-63310.
- [5] Cheng Z, Yang P, Qu S, et al. Risk factors and management for early and late intrahepatic recurrence of solitary hepatocellular carcinoma after curative resection [J]. HPB (Oxford), 2015, 17 (5): 422-427.
- [6] Fang JH, Zhou HC, Zhang C, et al. A novel vascular pattern promotes metastasis of hepatocellular carcinoma in an epithelial-mesenchymal transition-independent manner [J]. Hepatology, 2015, 62 (2): 452-465.
- [7] Zioli M, Poté N, Amaddeo G, et al. Macrotrabecular-massive hepatocellular carcinoma: A distinctive histological subtype with clinical relevance [J]. Hepatology, 2018, 68 (1): 103-112.
- [8] Yu Y, Fan Y, Wang X, et al. Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI radiomics to predict vessels encapsulating tumor clusters (VETC) and patient prognosis in hepatocellular carcinoma [J]. Eur Radiol, 2022, 32 (2): 959-970.
- [9] Akiba J, Nakayama M, Sadashima E, et al. Prognostic impact of vessels encapsulating tumor clusters and macrotrabecular patterns in hepatocellular carcinoma [J]. Pathol Res Pract, 2022, 238: 154084.
- [10] Imamura H, Matsuyama Y, Tanaka E, et al. Risk factors contributing to early and late phase intrahepatic recurrence of hepatocellular carcinoma after hepatectomy [J]. J Hepatol, 2003, 38 (2): 200-207.
- [11] Xu ZY, Ding SM, Zhou L, et al. FOXC1 contributes to microvascular invasion in primary hepatocellular carcinomas via regulating epithelial-mesenchymal transition [J]. Int J Biol Sci, 2012, 8 (8): 1130-1141.
- [12] 张雷, 王娅囡, 叶航, 等. 炎症标志物检测联合术前多模态 MRI

- 特征预测肝细胞癌微血管侵犯[J]. 放射学实践, 2023, 38(9): 1129-1133.
- [13] 刘小芳, 汪清华, 杨洪安, 等. 基于多序列 MRI 影像组学评分及临床参数预测肝细胞癌微血管浸润的 nomogram 模型研究[J]. 放射学实践, 2023(8): 1018-1025.
- [14] Banerjee S, Wang DS, Kim HJ, et al. A computed tomography radiogenomic biomarker predicts microvascular invasion and clinical outcomes in hepatocellular carcinoma[J]. Hepatology, 2015, 62(3): 792-800.
- [15] Nagasue N, Uchida M, Makino Y, et al. Incidence and factors associated with intrahepatic recurrence following resection of hepatocellular carcinoma[J]. Gastroenterology, 1993, 105(2): 488-494.
- [16] Tung-Ping Poon R, Fan ST, Wong J. Risk factors, prevention, and management of postoperative recurrence after resection of hepatocellular carcinoma[J]. Ann Surg, 2000, 232(1): 10-24.
- [17] Renne SL, Woo HY, Allegra S, et al. Vessels encapsulating tumor clusters (VETC) is a powerful predictor of aggressive hepatocellular carcinoma[J]. Hepatology, 2020, 71(1): 183-195.
- [18] Feng Z, Li H, Zhao H, et al. Preoperative CT for characterization of aggressive macrotrabecular-massive subtype and vessels that encapsulate tumor clusters pattern in hepatocellular carcinoma [J]. Radiology, 2021, 300(1): 219-229.
- [19] Cha DI, Jang KM, Kim SH, et al. Preoperative prediction for early recurrence can be as accurate as postoperative assessment in single hepatocellular carcinoma patients[J]. Korean J Radiol, 2020, 21(4): 402-412.
- [20] Lee S, Kim SH, Lee JE, et al. Preoperative gadoxetic acid-enhanced MRI for predicting microvascular invasion in patients with single hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatol, 2017, 67(3): 526-534.
- [21] An C, Kim DW, Park YN, et al. Single hepatocellular carcinoma: preoperative MR imaging to predict early recurrence after curative resection[J]. Radiology, 2015, 276(2): 433-443.
- [22] Lee DH, Lee JM, Lee JY, et al. Nonhypervascular hepatobiliary phase hypointense nodules on gadoxetic acid-enhanced MRI: risk of HCC recurrence after radiofrequency ablation[J]. J Hepatol, 2015, 62(5): 1122-1130.
- [23] Zhao Y, Wu J, Zhang Q, et al. Radiomics analysis based on multiparametric MRI for predicting early recurrence in hepatocellular carcinoma after partial hepatectomy[J]. J Magn Reson Imaging, 2021, 53(4): 1066-1079.
- [24] American College of Radiology. CT/MRI liver imaging reporting and data system version2018[S]. <https://www.acr.org/ClinicalResources/Reporting-and-Data-Systems/LI-RADS/CT-MRI-LI-RADS-v2018>. Accessed Dec 1 2018.
- [25] Fan Y, Yu Y, Hu M, et al. Imaging features based on Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI for predicting vessels encapsulating tumor clusters (VETC) in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Br J Radiol, 2021, 94(1119): 20200950.

(收稿日期:2023-11-08 修回日期:2024-04-09)