

论 著

基于Gd-EOB-DTPA增强MRI结合临床特征对肝细胞癌术后早期复发预测价值的研究*

陈建平^{1,2} 张添辉³ 杨日辉³
廖立安² 管玉婷² 代海洋^{4,*}

1.广东医科大学梅州临床医学院
(广东 梅州 514031)

2.梅州市人民医院(梅州市医学科学院)
介入科 (广东 梅州 514031)

3.梅州市人民医院(梅州市医学科学院)
磁共振二科 (广东 梅州 514031)

4.广东医科大学附属惠州医院/惠州市中心
人民医院放射科 (广东 惠州 516001)

【摘要】目的 探讨基于钆塞酸二钠(Gd-EOB-DTPA)增强MRI结合临床特征对肝细胞癌(HCC)术后早期复发的预测价值。**方法** 收集我院2016年8月至2021年1月术前Gd-EOB-DTPA增强MRI检查并经根治性切除术后病理确诊的HCC患者161例,根据随访结果将患者分为早期复发组与非早期复发组。分析患者的临床、实验室、病理学情况及MRI影像学特征并进行统计学分析。**结果** HCC术后早期复发组73例,非早期复发组88例。二组在年龄、血清AFP、病理卫星结节、MVI、BCLC分期及CNLC分期差异有统计学意义($P < 0.01$)。MRI影像学特征中肿瘤最大直径、肿瘤数目、肿瘤边界、门脉癌栓、大血管侵犯、瘤内出血、瘤内坏死、肿瘤包膜、门脉期非边缘性廓清、瘤周强化、HBP瘤周低信号、HBP肿瘤SI/瘤周SI之间差异有统计学意义($P < 0.05$)。单因素分析显示,患者年龄、血清AFP、CNLC分期、MVI、病理卫星结节及MRI征象中的肿瘤大小、肿瘤数目、肿瘤边界、瘤内出血、瘤内坏死、肿瘤包膜情况、门脉癌栓、门脉期非边缘性廓清、瘤周强化、HBP肿瘤SI/瘤周SI、HBP瘤周低信号是HCC患者术后早期复发的相关因子。多因素Cox风险回归分析显示只有年龄、AFP值、CNLC分期和MRI影像特征中的肿瘤边界不规则、HBP瘤周低信号及大血管侵犯是HCC患者术后早期复发的独立预测因子。**结论** Gd-EOB-DTPA增强MRI结合临床特征对HCC术后早期复发具有预测价值。

【关键词】 肝细胞癌; 磁共振成像; 钆塞酸二钠; 复发

【中图分类号】 R735.7; R445.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 广东省基础与应用基础研究基金省市联合基金项目(2020A151110563); 广东省医学科研基金项目(B2021052); 梅州市社会发展科技计划项目(2022C0301069)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.09.040

The Value of Gd-EOB-DTPA-Enhanced MRI Combined with Clinical Features in Predicting Early Recurrence of Hepatocellular Carcinoma After Resection*

CHEN Jian-ping^{1,2}, ZHANG Tian-hui³, YANG Ri-hui³, LIAO Li-an², GUAN Yu-ting², DAI Hai-yang^{4,*}.

1.Meizhou Clinical Medical College of Guangdong Medical University, Meizhou 514031, Guangdong Province, China

2.Department of Interventional Radiology, Meizhou People's Hospital(Meizhou Academy of Medical Sciences),Meizhou 514031, Guangdong Province, China

3.Department of Magnetic Resonance II, Meizhou People's Hospital (Meizhou Academy of Medical Sciences), Meizhou 514031, Guangdong Province, China

4.Department of Radiology, Huizhou Hospital Affiliated to Guangdong Medical University/Huizhou Central People's Hospital, Huizhou 516001, Guangdong Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the predictive value of Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI combined with clinical features in predicting early recurrence of hepatocellular carcinoma (HCC) after resection. **Methods** 161 patients pathologically confirmed HCC received Gd-EOB-DTPA enhanced MRI before surgery and radical resection were collected from August 2016 to January 2021. The patients were divided into early relapse group and non early relapse group according to the follow-up results. The clinical, laboratory, pathological conditions and MRI imaging characteristics were analyzed and statistically analyzed. **Results** There were 73 cases in early recurrence group and 88 cases in non early recurrence group. There were significant differences in age, serum AFP, pathological satellite lesions, MVI, BCLC stage and CNLC stage between the two groups (all $P < 0.01$). In MRI imaging characteristics, there were statistically significant differences between the maximum tumor diameter, number of tumors, tumor boundary, portal vein tumor thrombus, invasion of large vessels, intratumoral hemorrhage, intratumoral necrosis, tumor capsule, portal vein phase enhancement, peritumoral enhancement, HBP peritumoral low signal, and HBP tumor SI/peritumoral SI (all $P < 0.05$). Univariate analysis showed that patient age, serum AFP, CNLC stage, MVI, pathological satellite lesions and tumor size in MRI signs, number of tumors, tumor border, intratumoral hemorrhage, intratumoral necrosis, tumor capsule, portal vein tumor thrombus, portal vein phase enhancement, peritumoral enhancement, HBP tumor SI/peritumoral SI, HBP peritumoral low signal were related factors for early recurrence of HCC patients after surgery. Multivariate Cox risk regression analysis showed that only age, AFP value, CNLC staging, tumor boundary, HBP peritumoral low signal and large vessel invasion were independent predictors of early postoperative recurrence of HCC patients. **Conclusion** Gd-EOB-DTPA enhanced MRI combined with clinical features can predict the early recurrence of HCC after operation.

Keywords: HCC; MRI; Gd-EOB-DTPA; Recurrence

肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)是最常见的原发性肝脏恶性肿瘤,小肝癌的早期诊断和及时治疗对于改善患者的预后和生活质量至关重要^[1]。外科手术切除是目前肝细胞癌最主要的治疗方式,然而肝癌患者经根治性治疗后肝内复发率较高,研究表明,HCC术后5年内复发率达到70%,其中早期复发(<2年)占70%以上^[2]。钆塞酸二钠(gadolinium-ethoxybenzyl-diethylenetriamine pentaacetic acid, Gd-EOB-DTPA)是一种新型肝胆特异性MRI对比剂,可以显著提高小肝癌检测的敏感性和特异性,在HCC的术前诊断、鉴别诊断、分期及预后评估方面展现出良好的应用前景,为临床选择合适的个性化治疗提供重要依据。此外,研究报道临床、实验室指标及病理危险因素亦有助于预测肝细胞癌术后复发^[3-6]。因此,本研究将探讨钆塞酸二钠增强MRI联合临床、实验室指标及病理危险因素对HCC术后早期复发的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集我院2016年8月至2021年1月术前完成Gd-EOB-DTPA增强MRI检查并经病理确诊的肝细胞癌患者。

纳入标准: 术前2周内行上腹部钆塞酸二钠增强MRI扫描检查;行肝细胞癌根治性切除术;病理确诊为肝细胞癌;术后随访时间超过2年或随访时间不足2年的复发患者。**排除标准:** 术前行介入、消融或放化疗、靶向、免疫等其他治疗。复发性肝细胞癌行肝切除手术治疗。合并肝细胞癌破裂出血。术后病理证实肝切缘阳性的患者;围术期死亡。本研究共纳入肝细胞癌患者161例,其中HCC早期复发组73例,非复发组88例。

1.2 检查设备及参数 本研究采用德国西门子Skyra 3.0 T磁共振扫描仪,18通道体部相控阵表面线圈。所有患者检查前均需空腹4h以上,检查前对患者进行屏气训练,扫描范围为从横膈顶至肝脏下缘。扫描参数如下:(1) T₁WI dixon序列:正相位TR=4.0ms, TE=1.3ms,层厚4.5mm,层间隔5mm;反相位TR=4.0ms, TE=2.5ms,层厚4.5mm,层间隔5mm;(2) T₂WI序列: TR=3900ms, TE=86ms,层厚4.5mm,层间隔5mm;(3)DWI序

【第一作者】 陈建平,男,主治医师,主要研究方向:磁共振影像诊断及介入放射治疗。E-mail: jrkchenjianping@sina.com

【通讯作者】 代海洋,男,主任医师,主要研究方向:深度学习,胸部影像诊断。E-mail: d.ocean@163.com

列:TR=6900ms,TE=59ms,层厚4.5mm,层间隔5mm,B值分别为50、800和1000s/mm²。(4)增强扫描通过肘静脉注射肝细胞特异性对比剂钆塞酸二钠(普美显)10mL,注射速率1-2ml/s。分别在注射后20s、60s、3min和20min扫描动脉期、门脉期、过渡期和肝胆期T₁WI横断位图像;增强扫描参数:TR=4ms,TE=1.3ms,层厚3mm,层间隔2.9mm。图像扫描矩阵为512×512。

1.3 图像分析 由两名具有10年以上诊断经验的MRI医师独立分析并记录MRI征象,意见不一致时经讨论协商达成一致。常规MRI征象分析包括大血管侵犯(门静脉、肝静脉)、非边缘动脉期高强化、门脉期非边缘性廓清、瘤周强化(为动脉晚期或门静脉早期肿瘤周边的楔形或不规则形强化影)、肿瘤内出血、肿瘤内脂肪变性、肿瘤内坏死;肝胆期(hepatobiliary phase, HBP)征象分析包括:肿瘤最大直径(指综合HBP三方位观察取最大值)、HBP瘤周低信号(指肝胆期肿瘤边缘楔形或不规则低于正常肝实质信号影)、HBP瘤周高摄取(指肝胆期瘤周高信号)、HBP肿瘤SI/瘤周SI(定义为肝胆期在同一层面肿瘤非坏死强化区域与邻近正常肝实质选取同一大小ROI测量信号获得的比值)、肿瘤边界(规则:单结节光滑型;不规则:结节外生长型/融合多结节型或浸润型),见图1。

1.4 临床及病理资料 从我院电子病历系统中查询并记录患者肝癌切除术前的相关临床信息,包括患者性别、年龄、乙型肝炎、肝硬化、HBV-DNA、AFP、总胆红素、血清白蛋白、Child-Pugh评分、门静脉高压、巴塞罗那肝癌分期(barcelona clinic Liver Cancer, BCLC)、中国肝癌分期(china live cancer staging, CNLC)、手术切除方式、是否术后行预防性肝动脉灌注化疗(hepatic arterial infusion chemotherapy, HAIC)。从医院病理系统查阅患者病理资料,记录所有患者肝癌的病理分化程度、微血管侵犯(microvascular invasion, MVI)和病理卫星结节等。

1.5 随访 患者随访采用门诊规律复查和电话随访相结合的形式进行,记录患者生存和肿瘤复发、转移等情况。随访时间的计算为从手术之日起到确诊肿瘤复发的时间间隔,如未复发则随访至少满2年,随访截止时间为2022年4月30日。早期复发定义为HCC患者手术切除术后2年内肝内和/或肝外复发。复发的确诊为AFP水平持续升高或超声发现可疑复发病灶,进一步通过增强CT或MRI明

确。如影像学证据不足时则进一步行穿刺或手术病理学确定。

1.6 统计学分析 统计学采用SPSS 22.0软件, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,若资料符合正态分布和方差齐性,组间比较采用独立样本t检验;若资料不符合正态分布和方差齐性,则采用Mann-Whitney U检验。计数资料采用频数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。对差异有统计学意义的参数进一步纳入COX回归进行单因素和多因素分析,利用Kaplan-Meier法计算患者的生存函数。

2 结果

2.1 一般资料结果 本研究共纳入161例行Gd-EOB-DTPA增强MRI检查并经根治性切除术获得病理确诊的HCC患者,平均随访时间26.9个月(1.3~67.7个月),其中早期复发患者73例(45.3%),非早期复发患者88例(54.7%)。在73例早期复发患者中,肝内复发55例(75.3%),肝外复发11例(15.1%),肝内外联合复发7例(9.6%)。统计学结果显示,HCC患者术后早期平均复发时间为17.20±0.74个月,HCC早期复发组与非早期复发组患者临床、实验室及病理特征之间,二者年龄(53.47±11.07 vs 59.88±9.76)、年龄分组>50岁、血清AFP、病理卫星结节、MVI、BCLC分期及CNLC分期差异有统计学意义(P 均<0.01)。二组在血清蛋白值、总胆红素值、性别、乙肝病史、肝硬化病史、HBV-DNA定量、Child-pugh评分、门脉高压、手术切除方式、术后HAIC和病理分化程度等因素差异无统计学意义(P 均>0.05)。161例HCC患者术后生存函数及临床资料见图2和表1。

2.2 HCC早期复发组与非早期复发组患者MRI影像特征 HCC早期复发组与非早期复发组患者MRI影像特征中,肿瘤最大直径(6.85±3.78 vs 5.19±3.52)、肿瘤数目、肿瘤边界、门脉癌栓、大血管侵犯、瘤内出血、瘤内坏死、肿瘤包膜、门脉期非边缘性廓清、瘤周强化、HBP瘤周低信号、HBP肿瘤SI/瘤周SI(50.67±12.20 vs 57.63±15.64)之间差异有统计学意义(P 均<0.05)。二组在肿瘤脂肪变性、HBP瘤周高摄取、动脉期高强化等征象之间差异无统计学意义(P 均>0.05),见表2。

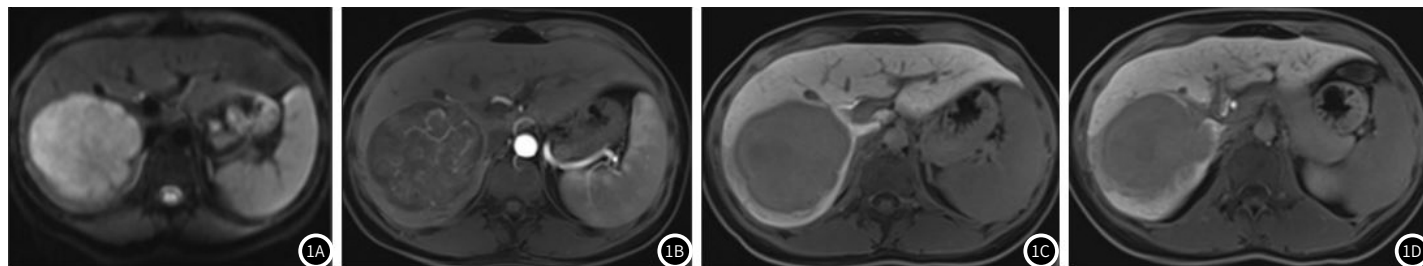


图1A-图1D 女,28岁,肝右叶HCC,术后6个月发现复发。术前肝右叶示一不规则形肿块,图1A:DWI($b=1000\text{s/mm}^2$)呈高信号;图1B:动脉期瘤内不均匀高强化;图1C:肝胆期示肿瘤边缘不规则结节状突起;图1D:肝胆期示瘤周低信号。

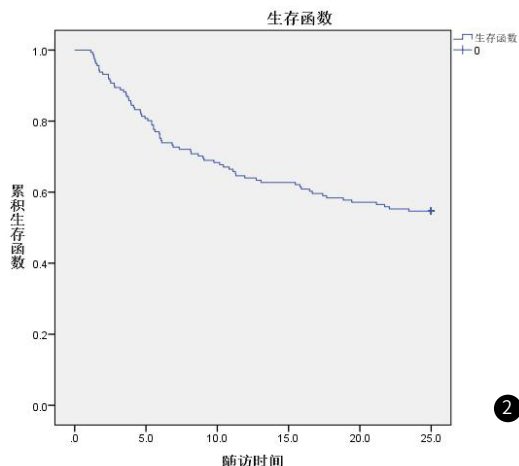


图2 HCC患者术后Kaplan-Meier生存函数图

2.3 HCC早期复发Cox回归分析结果 把一般临床资料及MRI影像学特征中有统计学差异的因素纳入Cox风险回归模型进行分析。单因素分析显示,患者年龄、血清AFP、CNLC分期、MVI、病理卫星结节及MRI征象中的肿瘤大小、肿瘤数目、肿瘤边界、瘤内出血、瘤内坏死、肿瘤包膜情况、门脉癌栓、门脉期非边缘性廓清、瘤周强化、HBP肿瘤SI/瘤周SI、HBP瘤周低信号是HCC患者术后早期复发的相关因子。多因素Cox风险回归分析中,患者年龄≤50岁($HR=2.427$, $P=0.000$)、AFP>100ng/mL($HR=1.870$, $P=0.001$)、CNLC分期(II期 $HR=2.384$, $P=0.006$;III期 $HR=4.583$, $P=0.000$)和MRI特征中肿瘤边界不规则($HR=2.447$, $P=0.003$)、肿瘤大血管侵犯($HR=2.466$, $P=0.001$)、HBP瘤周低信号($HR=1.792$, $P=0.034$)是HCC患者早期复发的独立危险因素。

表1 HCC术后早期复发与非早期复发患者临床资料情况

因素		早期复发 n=73(%)	非早期复发 n=88(%)	χ^2/t 值	P值
年龄(岁)		53.47±11.07	59.88±9.76	-3.902	0.000**
血清白蛋白值		40.43±4.21	40.05±5.27	0.501	0.617
总胆红素值		17.24±10.52	18.62±8.84	-0.903	0.368
性别	男性	62(84.9)	80(90.9)	1.370	0.242
	女性	11(15.1)	8(9.1)		
年龄分组	>50	43(58.9)	76(86.4)	17.679	0.000**
	≤50	30(41.1)	12(13.6)		
乙型病毒性肝炎	阳性	72(98.6)	81(92.0)	Fisher	0.073
	阴性	1(1.4)	7(8.0)		
肝硬化	有	40(54.8)	50(56.8)	0.066	0.797
	无	33(45.2)	38(43.8)		
HBV-DNA	阴性	11(15.1)	19(21.6)	0.681	0.409
	阳性	62(84.9)	69(78.4)		
AFP	>100	44(60.3)	30(34.1)	11.013	0.001**
	≤100	29(39.7)	58(65.9)		
Child-pugh评分	A	66(90.4)	74(84.1)	3.146	0.076
	B	7(9.6)	14(15.9)		
门脉高压	有	23(31.5)	27(30.7)	0.013	0.910
	无	50(68.5)	61(69.3)		
手术方式	局部切除	21(28.8)	34(38.6)	1.728	0.189
	解剖切除	52(71.2)	54(61.4)		
术后HAIC	有	13(17.8)	11(12.5)	0.886	0.346
	无	60(82.2)	77(87.5)		
BCLC分期	0	3(4.1)	9(10.2)	26.919	0.000**
	A	29(39.7)	62(70.5)		
	B	15(20.5)	11(12.5)		
	C	26(35.6)	6(6.8)		
CNLC分期	I 期	31(42.5)	71(80.7)	29.060	0.000**
	II 期	16(21.9)	11(12.5)		
	III期	26(35.6)	6(6.8)		
病理分化程度	低	10(13.7)	15(17.0)	3.397	0.183
	中	62(84.9)	67(76.1)		
	高	1(1.4)	6(6.8)		
病理卫星结节	有	15(20.5)	6(6.8)	6.631	0.005**
	无	58(79.5)	82(93.2)		
MVI	有	39(53.4)	17(19.3)	20.461	0.000**
	无	34(46.6)	71(80.7)		

注: *: P<0.05, **: P<0.01。

表2 HCC早期复发与非早期复发患者MRI影像学特征

因素		早期复发 n=73(%)	非复发 n=88(%)	χ^2/t 值	P值
肿瘤最大直径		6.85±3.78	5.19±3.52	2.918	0.004**
肿瘤SI/瘤周SI		50.67±12.20	57.63±15.64	-3.097	0.002**
肿瘤数目	单个	51(69.9)	75(85.2)	5.536	0.019*
	多个	22(30.1)	13(14.8)		
肿瘤边界	规则	20(27.4)	61(69.3)	28.049	0.000**
	不规则	53(72.6)	27(30.7)		
门静脉癌栓	有	13(17.8)	2(2.3)	Fisher	0.001**
	无	60(82.2)	86(97.7)		
大血管侵犯	有	26(35.6)	5(5.7)	22.997	0.000**
	无	47(64.4)	83(94.3)		
瘤内出血	有	23(31.5)	16(18.2)	3.860	0.049*
	无	50(68.5)	72(81.8)		
瘤内坏死	有	52(71.2)	36(40.9)	14.804	0.000**
	无	21(28.8)	52(59.1)		
脂肪变性	有	6(8.2)	15(17.0)	2.741	0.098
	无	67(91.8)	73(83.0)		
肿瘤包膜	完整	20(27.4)	55(62.5)	20.220	0.000**
	缺失	42(57.5)	24(27.3)		
	无包膜	11(15.1)	9(10.2)		
HBP瘤周高摄取	有	0(0.0)	5(5.7)	Fisher	0.064
	无	73(100.0)	83(94.3)		
动脉期高强化	有	73(100.0)	86(97.7)	Fisher	0.501
	无	0(0.0)	2(2.3)		
门脉期非边缘性廓清	有	68(93.2)	72(81.8)	4.518	0.034*
	无	5(6.8)	16(18.2)		
瘤周强化	有	18(24.7)	9(10.2)	5.953	0.015*
	无	55(75.3)	79(89.9)		
HBP瘤周低信号	有	26(35.6)	7(8.0)	18.736	0.000**
	无	47(64.4)	81(92.0)		
瘤周延迟强化	有	5(6.8)	27(30.7)	14.231	0.000**
	无	68(92.2)	61(69.3)		

注: *: P<0.05, **: P<0.01。

表3 HCC早期复发多因素Cox回归分析

变量	B	SE	Wald χ^2	P值	HR	(95%CI)
年龄(≤50岁)	0.887	0.245	13.058	0.000	2.427	1.500,3.926
AFP(>100ng/mL)	0.626	0.246	6.450	0.001	1.870	1.154,3.030
CNLC分期			30.602	0.000		
II 期	0.869	0.313	7.704	0.006	2.384	1.291,4.402
III期	1.522	0.277	30.058	0.000	4.583	2.664,7.885
边界不规则	0.895	0.301	8.845	0.003	2.447	1.357,4.412
大血管侵犯	0.902	0.273	10.902	0.001	2.466	1.443,4.213
HBP瘤周低信号	0.583	0.275	4.488	0.034	1.792	1.045,3.074

3 讨 论

尽管外科手术切除是肝细胞癌的主要治疗方式，但术后的高复发率仍是影响HCC患者预后的重要因素。因此，准确把握HCC患者复发的风险因素并评估患者术后复发的风险，对患者治疗方案的选择和预后评估具有重要临床意义。本研究综合利用钆塞酸二钠增强MRI特征联合临床、实验室及病理学等因素对HCC术后早期复发预测进行探讨，旨在实现对HCC患者早期复发进行准确预测。研究结果表明，HCC患者年龄 ≤ 50 岁、AFP >100 ng/mL、CNLC分期II-III期和MRI特征中肿瘤边界不规则、肿瘤大血管侵犯及HBP瘤周低信号是HCC早期复发的高危因素。

本研究结果显示，年龄(≤ 50 岁)和AFP(>100 ng/mL)是预测HCC术后早期复发的重要临床因素。Chen等^[7]研究报道年龄是HCC复发的独立危险因素，Zhang等^[3]认为较年轻患者的肝癌术后复发率更高，与本研究结果相符。年轻的HCC患者更易早期复发，可能与确诊时肿瘤分期更晚、肿瘤数量更多以及肿瘤的侵袭性更强等因素有关^[4,8]。AFP是目前肝细胞癌诊断、随访和预测预后最常用的指标之一，既往多项研究表明，术前高AFP值与肝癌切除后复发有关^[9-10]。Wei等^[9]研究报道血清AFP水平 >400 ng/mL是影响患者术后早期(小于2年)复发的危险因素，而Ma等^[10]研究发现AFP ≤ 20 ng/mL患者术后2年复发率较低，本研究证实血清AFP水平 >100 ng/mL是HCC患者早期复发的独立预测因子。虽然不同研究采用的AFP阈值存在一定差异，但在证实AFP对HCC早期复发的预测价值方面均保持一致。

肝癌的分期对于治疗方案的选择、预后评估具有重要作用。目前国际上有多种分期方案如BCLC分期和TNM等，而中国也颁布了中国肝癌(CNLC)分期标准。既往文献报道肝癌肿瘤分期越晚术后复发风险越高^[11]，但近期研究发现对基于BCLC分期进行肝移植治疗的患者，BCLC分期既不影响生存率也不影响复发率^[12]。Wei等^[9]研究也发现BCLC分期与肝癌早期复发无关。本研究发现，BCLC分期与HCC早期复发无明显相关性，而CNLC分期是HCC早期复发的独立危险因素，与上述研究结论一致。分析原因可能为中国与欧美国家肝癌发病原因不同造成，在中国乙肝是肝癌的主要病因，而欧美国家丙肝及酒精性肝炎是肝癌发病的主要原因。朱广志等^[13]认为CNLC分期相对BCLC分期更为灵活，可为我国肝癌患者提供更符合中国国情的治疗选择方案。

多项研究表明，影像学特征在肝癌患者的预后评估中具有重要作用，术前MRI特征如多发肿瘤、肿瘤大小、卫星结节、肿瘤边缘强化、HBP瘤周低信号、肿瘤边界不规则等与肝癌术后复发相关。本研究发现，Gd-EOB-DTPA增强MRI征象中发现的肿瘤边界不规则、HBP瘤周低信号和大血管侵犯是预测HCC早期复发的重要MR表现。据报道，HBP瘤周低信号和肿瘤边界不规则被认为是MVI的重要预测因子^[5-6,9,14]，MVI是HCC术后早期复发的有效危险因素^[15]。Lee等^[6]人认为联合HBP瘤周低信号与肿瘤边界不规则预测MVI的特异度为92.5%(124/134)。本研究亦发现MVI在具有HBP瘤周低信号和肿瘤边界不规则的肝癌中的患者中更为常见，与既往研究结果一致^[5-6,9,14,16]。此外，Huang等^[17]人认为HBP瘤周低信号和肿瘤边界不规则是HCC分化差的指标。肿瘤分化不良对肝细胞癌的复发和长期生存有负面影响^[18]。大血管侵犯对肝癌切除术后复发的影响已在先前的研究得到充分的证实。本研究结果表明，MRI发现的大血管侵犯是HCC切除术后早期复发的独立危险因素，与既往研究结论一致^[14]。Wai等^[8]人认为大血管侵犯与患者无复发生存时间(recurrence-free survival, RFS)相关。

本研究存在以下局限性：首先，本研究为单中心回顾性研究，可能存在一定偏倚性，将来需进一步开展前瞻性多中心研究。其次，本研究随访时间相对较短且未对晚期复发患者进行评估，未来将延长随访时间，以更好地评估各种临床、病理及影像危险因素在预测肝细胞癌复发中的作用。

综上所述，本研究结果表明年龄(≤ 50 岁)、AFP(>100 ng/mL)、CNLC III期和MRI影像特征中的肿瘤边界不规则、HBP瘤周低信号及大血管侵犯是HCC患者肝切除术后早期复发的危险因素，对于该类高危患者应积极采取合适治疗方案并进行密切规律随访，以预防早期复发及改善患者预后。

参考文献

- [1] Bailey A, Shah SA. Screening high risk populations for cancer: Hepatobiliary. 2019, 120 (5): 847-50.
- [2] Wang M D, Li C, Liang L, et al. Early and Late Recurrence of Hepatitis B Virus-Associated Hepatocellular Carcinoma[J]. *Oncologist*. 2020, 25 (10): e1541-e1551.
- [3] Zhang Y, Kuang S, Shan Q, et al. Can IVIM help predict HCC recurrence after hepatectomy[J]. *European radiology*. 2019, 29 (11): 5791-5803.
- [4] Shen-Yung, Wang, Chih-Li, et al. High Expression of MicroRNA-196a is Associated with Progression of Hepatocellular Carcinoma in Younger Patients[J]. *Cancers*. 2019, 11 (10): 1549.
- [5] AHN S J, KIM J H, PARK S J, 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.
- [6] Lee S, Kim S H, Lee J E, Sinn D H, Park C K. Preoperative gadoxetic acid-enhanced MRI for predicting microvascular invasion in patients with single hepatocellular carcinoma[J]. *J Hepatol*. 2017, 67 (3): 526-534.
- [7] Chen Y S, Yang S Y, Wang P M, et al. Concurrent Cholecystectomy Is Associated with a Lower Risk of Recurrence after Curative Resection in Early-Stage Hepatocellular Carcinoma: A 10 Year Observational Single-Center Study[J]. *Journal of Personalized Medicine*. 2021, 11 (12): 1261.
- [8] Wai C T, Woon W A, Tan Y M, et al. Younger age and presence of macrovascular invasion were independent significant factors associated with poor disease-free survival in hepatocellular carcinoma patients undergoing living donor liver transplantation[J]. *Transplant Proc*. 2012, 44 (2): 516-519.
- [9] Wei H, Jiang H, Zheng T, et al. LI-RADS category 5 hepatocellular carcinoma: preoperative gadoxetic acid-enhanced MRI for early recurrence risk stratification after curative resection[J]. *European radiology*. 2021, 31 (4): 2289-2302.
- [10] Ma W, Wang H, Teng L. Correlation analysis of preoperative serum alpha-fetoprotein (AFP) level and prognosis of hepatocellular carcinoma (HCC) after hepatectomy[J]. *World journal of surgical oncology*. 2013, 11 (1): 1-7.
- [11] Xu X F, Xing H, Han J, et al. Risk Factors, Patterns, and Outcomes of Late Recurrence After Liver Resection for Hepatocellular Carcinoma: A Multicenter Study From China[J]. *JAMA Surg*. 2019, 154 (3): 209-217.
- [12] Otto G, Pitton M B, Hoppe-Lotichius M, et al. Liver transplantation and BCLC classification: limitations impede optimum treatment[J]. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*. 2021, 20 (1): 6-12.
- [13] 朱广志, 严律南, 彭涛. 中国《原发性肝癌诊疗指南(2022年版)》与《BCLC预后预测和治疗推荐策略(2022年版)》的解读[J]. *中国普外基础与临床杂志*. 2022, 29 (4): 434-439.
- [14] Zhang Z, Jiang H, Chen J, et al. Hepatocellular carcinoma: radiomics nomogram on gadoxetic acid-enhanced MR imaging for early postoperative recurrence prediction[J]. *Cancer Imaging*. 2019, 19 (1): 22.
- [15] Lei Z, Li J, Wu D, et al. Nomogram for Preoperative Estimation of Microvascular Invasion Risk in Hepatitis B Virus-Related Hepatocellular Carcinoma Within the Milan Criteria[J]. *Jama Surg*. 2016, 151 (4): 356-363.
- [16] Ariizumi S, Kitagawa K, Kotera Y, et al. A non-smooth tumor margin in the hepatobiliary phase of gadoxetic acid disodium (Gd-EOB-DTPA)-enhanced magnetic resonance imaging predicts microscopic portal vein invasion, intrahepatic metastasis, and early recurrence after hepatectomy in patients with hepatocellular carcinoma[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2011, 18 (4): 575-585.
- [17] Huang K, Dong Z, Cai H, et al. Imaging biomarkers for well and moderate hepatocellular carcinoma: preoperative magnetic resonance image and histopathological correlation[J]. *BMC Cancer*. 2019, 19 (1): 364.
- [18] Shen J, Liu J, Li C, et al. The Impact of Tumor Differentiation on the Prognosis of HBV-Associated Solitary Hepatocellular Carcinoma Following Hepatectomy: A Propensity Score Matching Analysis[J]. *Dig Dis Sci*. 2018, 63 (7): 1962-1969.

(收稿日期: 2023-03-17)

(校对编辑: 谢诗婷)