

论 著

早期肝细胞癌术后复发患者CT影像特点及预测价值*

张则才^{1,*} 杨丽兵¹ 曹英伟¹
韩明利²

1.鹤壁市人民医院肝胆外科

(河南 鹤壁 458030)

2.郑州大学第一附属医院普外科

(河南 郑州 450000)

【摘要】目的 分析早期肝细胞癌(HCC)术后复发患者电子计算机断层扫描(CT)影像特点及预测价值。方法 回顾性选取2019年5月至2022年4月我院收治的58例行肝切除手术的早期HCC患者的临床资料。根据术后复发情况,将患者分为复发组(31例)和未复发组(27例),比较两组患者基线资料、CT影像学特征,使用Logistic逐步回归分析导致早期HCC患者术后复发的独立危险因素;绘制受试者工作特征曲线,以曲线下面积(AUC)评价各危险因素对早期HCC患者术后复发的预测效能。结果 两组基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组肿瘤最大直径、肿瘤边界及微血管侵犯比较,差异有统计学意义($P<0.05$);两组肿瘤数目、肿瘤包膜、动脉期肿瘤周边强化、肿瘤内坏死、肿瘤卫星灶、供血方式、癌灶动脉期及门脉期CT值百分比比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。Logistic回归分析结果显示,肿瘤边界不光滑、有微血管侵犯、肿瘤最大直径增大为早期HCC术后复发的独立危险因素($P<0.05$)。肿瘤边界、微血管侵犯、肿瘤最大直径预测早期HCC术后复发的AUC分别为0.711、0.633、0.866,三者联合预测的AUC为0.958(95%CI: 0.870~0.993),敏感度为90.32%,特异度为92.59%,联合预测因子AUC 高于单独指标($Z=3.539, 2.247, 7.838, P\leq 0.001, 0.025, <0.001$)。结论 肿瘤边界、微血管侵犯、肿瘤最大直径与早期HCC患者术后复发呈明显相关性,可作为术后复发风险的预测指标,且联合检测可提高预测价值。

【关键词】早期肝细胞癌; 术后复发; 影像特点; 预测价值

【中图分类号】R575

【文献标识码】A

【基金项目】国家自然科学基金(82072932);

河南省医学科技攻关计划项目省部

共建重点项目(SBGJ2020002034)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.01.040

CT Image Features of Patients with Recurrence after Operation for Early Hepatocellular Carcinoma and Their Predictive Value*

ZHANG Ze-cai^{1,*}, YANG Li-bing¹, CAO Ying-wei¹, HAN Ming-li².

1.Department of Hepatobiliary Surgery, People's Hospital of Hebi, Hebi 458030, Henan Province, China

2.Department of General Surgery, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

ABSTRACT

Objective To analyze computed tomography (CT) image features of patients with recurrence after operation for early hepatocellular carcinoma (HCC), and their predictive value. **Methods** The clinical data of 58 early patients with HCC who underwent hepatectomy in the hospital from May 2019 to April 2022 were collected retrospectively. According to postoperative recurrence, patients included were divided into recurrence group (31 cases) and non-recurrence group (27 cases). Baseline data and CT image features of the two groups were compared, and logistic stepwise regression analysis was conducted to identify the independent risk factors for postoperative recurrence in patients with early HCC. The predictive efficacy of each risk factor for postoperative recurrence in patients with early HCC was evaluated using the area under the curve (AUC). **Results** Baseline data of the two groups were comparable ($P>0.05$). There were statistically significant differences in the maximum tumor diameter, tumor boundary and microvascular invasion between the two groups ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the number of tumors, tumor capsule, tumor peripheral enhancement in arterial phase, intratumoral necrosis, satellite lesions, blood supply mode, or percentage of CT value in arterial phase and portal phase between the two groups ($P>0.05$). The results of logistic regression analysis showed that rough tumor boundaries, microvascular invasion, and increased maximum tumor diameter were independent risk factors for postoperative recurrence of early HCC ($P<0.05$). The AUC values of tumor boundary, microvascular invasion and maximum tumor diameter for predicting postoperative recurrence of early HCC were 0.711, 0.633 and 0.866, respectively. The AUC of prediction using the three in combination was 0.958 (95% CI: 0.870-0.993). The sensitivity and specificity were 90.32% and 92.59%. The AUC of combined prediction was higher than that of prediction using a single indicator ($Z=3.539, 2.247, 7.838, P\leq 0.001, 0.025, <0.001$). **Conclusion** Tumor boundary, microvascular invasion and maximum tumor diameter are significantly correlated with postoperative recurrence in patients with early HCC. They can be used as predictive indicators for postoperative recurrence. Combined detection of these indicators can improve predictive efficacy.

Keywords: Early Hepatocellular Carcinoma; Postoperative Recurrence; Image Feature; Predictive Value

据调查,在中国癌症患者中,肝癌发病率居于第4位、死亡率高居第2位^[1],严重威胁广大群众生命健康。在肝癌患者中,以肝细胞癌(HCC)最常见^[2],中国HCC患者病因大多与病毒性肝炎感染、酒精相关性慢性肝炎、接触致癌物质等有关^[3]。肝癌早期并无明显症状,具有一定隐匿性,患者因乏力、消瘦、肝区疼痛等症状就诊时大多已处于中晚期,预后较差,肝癌患者若能在早期接受有效治疗措施可显著改善其生存质量。目前临床上将手术切除作为早期HCC的首选治疗方式,但有研究指出,部分HCC患者行肝切除手术后仍会出现复发^[4],导致其远期预后较差。另外,与术后晚期复发患者相比,术后早期复发患者预后更差^[5]。因此,若能在早期HCC患者术前准确评估其病情和术后复发风险,不仅有助于确定治疗方案,还能辅助筛选术后复发高风险人群,以尽早采取防治措施、改善患者远期预后。辅助检查中血清肿瘤标志物缺乏特异性,而电子计算机断层扫描(CT)作为临床常用影像学检查技术,耗时短、方便快捷、重复性好,可用于HCC的早期诊断且准确性高^[6]。但CT影像学特征是否可预测早期HCC患者术后复发风险目前尚不明确,基于此,本研究拟分析早期HCC术后复发患者CT影像特点及预测价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性选取2019年5月至2022年4月我院收治的58例行肝切除手术的早期HCC患者的临床资料。

纳入标准:均符合HCC诊断标准^[7],且术后病理结果证实为早期HCC;均于术前2周行上腹部增强CT检查,且图像质量清晰;年龄 ≥ 18 岁;均为首次行肝癌切除手术,术前肝功能Child-Pugh分级^[8]为A、B级;术前未行放疗、化疗、消融、介入等相关治疗;未侵犯大血管、邻近组织或器官,未出现肝外转移;无视、听、写、认知障碍或精神类疾病,可配合。排除标准:确诊为其他肝脏恶性肿瘤,如转移性肝癌、复发性HCC、胆管细胞癌等;存在其他组织或器官恶性肿瘤;存在严重感染,或血液系统疾病;围术期内死亡;随访期间无故失联者;临床资料缺失。该研究符合《赫尔辛基宣言》原则。

【第一作者】张则才,男,副主任医师,主要研究方向:普通外科。E-mail: 13633925440@163.com

【通讯作者】张则才

1.2 方法

1.2.1 基线资料 查阅所有患者电子病历，记录相关基线资料，主要包括性别、年龄、肝炎及肝硬化病史、术前肝功能Child-Pugh分级、甲胎蛋白(AFP)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBiL)及白蛋白水平(ALB)水平等。

1.2.2 CT检查 均由同一位影像科医师负责CT扫描检查，使用仪器为德国西门子64排螺旋CT。检查前告知患者注意事项，指导患者取仰卧位，保持平稳呼吸状态，扫描过程中根据语言提示进行吸气、屏气。扫描范围包括整个肝脏，起自膈肌最高水平，直至肝脏底部。扫描参数设置为螺距0.984，准直0.625，管电压120 kV，管电流160~250 mAs，层厚及层间距均为5 mm。先行CT平扫，完成常规平扫后，通过高压注射器于患者肘静脉处注射碘普罗胺，注射剂量为1.5 mL/kg，速率为2.5 mL/s，药物注射完毕

后，以相同速率注入20 mL的0.9%氯化钠注射液进行冲管，分别于注药后不同时间进行分期扫描，肝动脉期为25~30 s，门静脉期为60~70 s，每期扫描时间为3~5 s，予以连续性螺旋扫描。

1.2.3 图像分析 CT扫描完成后，将图像上传至工作站系统，由另外两位高年资影像科医师分别进行图像特征判读，主要内容包括肿瘤数目、包膜是否完整、边界是否光滑、是否出现微血管侵犯、肝动脉期肿瘤周边是否存在强化，癌灶内供血方式、是否存在坏死及卫星灶，见图1、图2。分别于肝动脉期和门静脉期选取病灶感兴趣区(ROI)，ROI为横断位癌灶最大层面，面积尽可能大，同时需避开液化坏死区，分别测量ROI、邻近正常肝实质在肝动脉期和门静脉期的CT值，并分别计算两个时期CT值百分比。测量ROI内肿瘤最大直径，测量3次，取平均值。若两位医师判读结果不一致，可结合患者临床资料进行共同探讨，以得到统一结论。

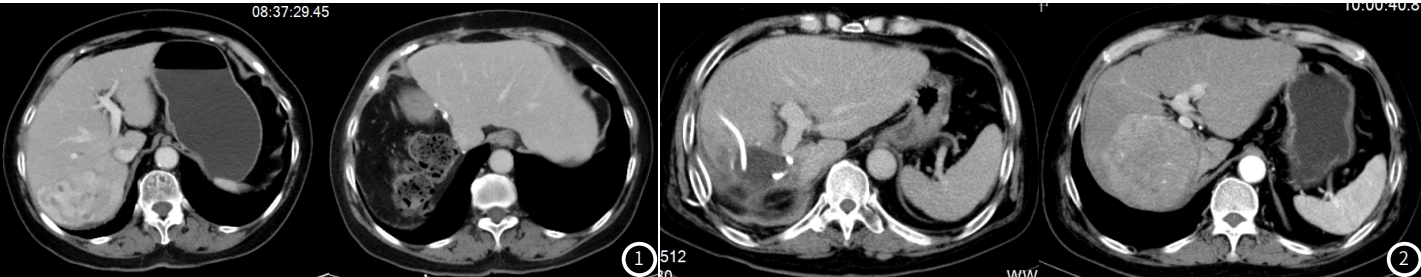


图1 早期HCC术后未复发患者CT图像。图2 早期HCC术后复发患者CT图像。

1.2.4 随访及分组 通过微信、电话联系、查阅门诊复诊及住院病历资料等方式对所有患者进行随访，随访时间为2年或患者死亡日期，截至2024年5月31日，统计所有患者随访结果。告知患者术后每3个月随访1次，主要进行实验室检查(血常规、肝功能及肿瘤标志物等)、腹部CT或核磁共振成像(MRI)扫描，必要时可行增强扫描。记录患者复发情况及时间，其中复发患者共31例，纳入复发组；未复发患者27例，纳入未复发组。

1.3 统计学方法 使用SPSS 24.0统计学软件分析数据。符合正态分布的计量资料如年龄、肿瘤最大直径、癌灶动脉期及门脉期CT值百分比，以($\bar{x} \pm s$)表示，比较行t检验；计数资料如性别、术前肝功能Child-Pugh分级、肝炎病史、肝硬化、AFP、ALT、AST、TBiL、ALB、肿瘤数目、肿瘤边界、肿瘤包膜、动脉期肿瘤周边强化、肿瘤内坏死、肿瘤卫星灶、微血管侵犯及供血方式，以n(%)表示，比较行 χ^2 检验。采用非条件Logistic逐步回归分析导致早期HCC患者术后复发的独立危险因素；绘制受试者工作特征(ROC)曲线，以曲线下面积(AUC)评价各影响因素对早期HCC患者术后复发的预测效能(计算AUC差异的标准误差SE和95%CI，根据标准误差，采用Z检验进行假设检验，判断AUC差异是否显著)。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料比较 两组性别、年龄、术前肝功能Child-Pugh分级、肝炎病史、肝硬化、AFP、ALT、AST、TBiL及ALB水平比较，差异无统计学意义(P>0.05)。见表1。

2.2 CT影像学特征比较 两组肿瘤最大直径、肿瘤边界及微血管侵犯比较，差异有统计学意义(P<0.05)；两组肿瘤数目、肿瘤包膜、动脉期肿瘤周边强化、肿瘤内坏死、肿瘤卫星灶、供血方式、癌灶动脉期及门脉期CT值百分比比较，差异无统计学意义(P>0.05)。见表2。

2.3 导致早期HCC术后复发的多因素Logistic回归分析 运用Logistic回归分析导致早期HCC术后复发的差异变量，予量化赋值，以早期HCC术后复发为因变量(未复发=0，复发=1)，以单因素分析具有统计学意义的因素为自变量[肿瘤边界(光滑=0，不光滑=1)、微血管侵犯(无=0，有=1)、肿瘤最大直径为连续性变量]进行Logistic回归分析，结果显示肿瘤边界不光滑、有微血管侵犯、肿瘤最大直径增大为早期HCC术后复发的独立危险因素(P<0.05)。见表3。

表1 基线资料比较[n(%)]

项目	复发组(n=31)	非复发组(n=27)	t/ χ^2	P
性别			0.019	0.890
男	26(83.87)	23(85.19)		
女	5(16.13)	4(14.81)		
年龄(岁)	52.47 \pm 11.38	49.86 \pm 10.25	0.912	0.366
术前肝功能Child-Pugh分级			0.441	0.507
A级	23(74.19)	22(81.48)		
B级	8(25.81)	5(18.52)		
肝炎病史			0.550	0.759
乙肝	28(90.32)	23(85.19)		
丙肝	1(3.23)	2(7.41)		
无肝炎	2(6.45)	2(7.41)		
肝硬化			0.450	0.503
有	21(67.74)	16(59.26)		
无	10(32.26)	11(40.74)		
AFP(ng/mL)			1.299	0.522
<20	9(29.03)	11(40.74)		
20~400	10(32.26)	9(33.33)		
>400	12(38.71)	7(25.93)		
ALT(U/L)			0.484	0.487
\leq 50	11(35.48)	12(44.44)		
>50	20(64.52)	15(55.56)		
AST(U/L)			1.513	0.219
\leq 40	5(16.13)	8(29.63)		
>40	26(83.87)	19(70.37)		
TBiL(μ mol/L)			0.347	0.556
\leq 34	4(12.90)	5(18.52)		
>34	27(87.10)	22(81.48)		
ALB(g/L)			0.032	0.858
\leq 35	3(9.68)	3(11.11)		
>35	28(90.32)	24(88.89)		

2.4 肿瘤边界、微血管侵犯和肿瘤最大直径对早期HCC术后复发的预测价值 根据2.3中Logistic回归分析结果，得到回归方程logit(P)=0.614X₁+0.572X₂+0.938X₃，即logit(P)=0.614*肿瘤边界+0.572*微血管侵犯+0.938*肿瘤最大直径，以预测概率绘制ROC曲线，肿瘤边界、微血管侵犯、肿瘤最大直径预测早期HCC术后复发的AUC分别为0.711、0.633、0.866，三者联合预测的AUC为0.958(95%CI: 0.870~0.993)，敏感度为90.32%，特异度为92.59%，联合预测因子AUC 高于单独指标(Z=3.539、2.247、7.838，P \leq 0.001、0.025、<0.001)。见图3、表4。

表2 CT影像学特征比较[n(%)]

项目	复发组 (n=31)	非复发组 (n=27)	t/χ ²	P
肿瘤数目			0.349	0.555
单发	22(70.97)	21(77.78)		
多发	9(29.03)	6(22.22)		
肿瘤最大直径(mm)	36.72±9.84	24.15±7.39	5.434	<0.001
肿瘤边界			10.437	<0.001
光滑	11(35.48)	21(77.78)		
不光滑	20(64.52)	6(22.22)		
肿瘤包膜			1.008	0.315
完整	12(38.71)	14(51.85)		
不完整/无包膜	19(61.29)	13(48.15)		
动脉期肿瘤周边强化			3.464	0.063
有	27(87.10)	18(66.67)		
无	4(12.90)	9(33.33)		
肿瘤内坏死			3.119	0.077
有	23(74.19)	14(51.85)		
无	8(25.81)	13(48.15)		
肿瘤卫星灶			0.566	0.452
有	7(22.58)	4(14.81)		
无	24(77.42)	23(85.19)		
微血管侵犯			4.650	0.031
有	14(45.16)	5(18.52)		
无	17(54.84)	22(81.48)		
供血方式			2.670	0.102
动脉供血	28(90.32)	20(74.07)		
门静脉参与供血	3(9.68)	7(25.93)		
癌灶动脉期CT值百分比(%)	102.17±24.63	95.38±21.74	1.105	0.274
癌灶门脉期CT值百分比(%)	150.24±38.76	132.97±31.65	1.841	0.071

表3 导致早期HCC术后复发的多因素Logistic回归分析

因素	β	SE	Wald χ ²	OR	P	95%CI
肿瘤边界	0.614	0.238	6.656	1.848	0.010	1.159~2.946
微血管侵犯	0.572	0.196	5.776	1.772	0.017	1.111~2.825
肿瘤最大直径	0.938	0.347	7.307	2.555	0.007	1.294~5.044

表4 肿瘤边界、微血管侵犯和肿瘤最大直径预测早期HCC术后复发的价值

指标	AUC	SE	P	95%CI	截断点	敏感度 (%)	特异度 (%)
肿瘤边界	0.711	0.060	<0.001	0.578~0.823	(+)	64.52	77.78
微血管侵犯	0.633	0.059	0.025	0.496~0.756	(+)	45.16	81.48
肿瘤最大直径	0.866	0.047	<0.001	0.751~0.941	31.85mm	77.42	85.19
联合	0.958	0.024	<0.001	0.870~0.993	-	90.32	92.59

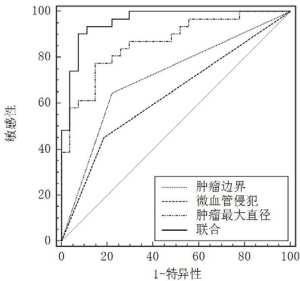


图3 肿瘤边界、微血管侵犯和肿瘤最大直径预测早期HCC术后复发的ROC曲线。

特异度为92.59%，联合预测因子AUC 高于单独指标(Z=3.539、2.247、7.838，P≤0.001、0.025、<0.001)，说明肿瘤边界、微血管侵犯、肿瘤最大直径可预测早期HCC患者术后复发风险，且联合检测可提高预测价值。因此，通过CT影像学特征可预测早期HCC患者术后复发风险，与李泽勇等^[20]研究结论类似。

综上所述，肿瘤边界、微血管侵犯、肿瘤最大直径与早期HCC患者术后复发呈明显相关性，可作为术后复发风险的预测指标，且联合检测可提高预测价值。另外，本研究同时存在不足之处，是基于已有临床资料的回顾性分析，可能造成研究结果偏倚，需开展大样本多中心研究以进一步证实。

参考文献

[1] 骆晨雨, 周月阳, 李娜, 等. 中国癌症疾病负担及三级预防现状[J]. 中华流行病学杂志, 2024, 45(5): 621-625.

[2] 中国医师协会放射肿瘤治疗医师分会, 中华医学会放射肿瘤治疗学分会, 中国抗癌协会肿瘤放射治疗专业委员会. 中国原发性肝细胞癌放射治疗指南(2020年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(5): 1029-1033.

[3] 王涛, 陈东风. 肝细胞癌的临床诊治: 从指南到临床实践[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(8): 1745-1747.

[4] 夏永祥, 张峰, 李相成, 等. 原发性肝癌10966例外科治疗分析[J]. 中华外科杂志, 2021, 59(1): 6-17.

[5] 朱行伍, 邱麦轩, 李静, 等. 乙肝相关性肝细胞癌患者术后早期复发与晚期复发影响因素分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2023, 37(3): 247-251.

[6] 马敏涛, 谢晴, 王文利, 等. 二维超声、超声造影及增强多层螺旋CT对小肝细胞癌的早期临床诊断价值[J]. 癌症进展, 2021, 19(4): 349-351, 383.

[7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范(2019年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(2): 277-292.

[8] 张长坤, 张龙辉, 王东, 等. 术前肝功能Child-Pugh评分与白蛋白-胆红素评分对肝细胞癌肝切除术后肝衰竭和预后的预测价值[J]. 中华消化外科杂志, 2018, 17(5): 474-482.

[9] 中国肝炎防治基金会肝细胞癌筛查和监测项目专家组. 慢性乙型肝炎病毒感染者肝细胞癌筛查和监测[J]. 实用肝脏病杂志, 2021, 24(6): 776-785.

[10] 周莉, 郭洁, 刘钰佩, 等. 慢性丙型肝炎病毒感染者获得持续病毒学应答后肝细胞癌发生的危险因素[J]. 中华传染病杂志, 2022, 40(10): 607-612.

[11] 颜士岩, 范建高. 非酒精性脂肪性肝病相关肝细胞癌的诊断和治疗[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(8): 1748-1752.

[12] 于欢, 喻艳琴, 钱天宝, 等. 黄曲霉毒素B1对肝细胞癌HepG2生物物理学特性及细胞骨架结构的影响[J]. 安徽医科大学学报, 2023, 58(1): 10-14.

[13] 邱海波, 曹素梅, 徐瑞华. 基于2020年全球流行病学数据分析中国癌症发病率、死亡率和负担的时间趋势及与美国和英国数据的比较[J]. 癌症, 2022, 41(4): 165-177.

[14] 陈启全, 李晓婷, 杨勋伟, 等. 超声造影、剪切波弹性成像和增强CT检查诊断肝细胞癌价值分析[J]. 实用肝脏病杂志, 2023, 26(3): 408-411.

[15] 刘向东, 闫松果, 孙世松. 动态增强CT扫描与MRI对肝细胞癌的诊断价值及影像学特征分析[J]. 实用癌症杂志, 2023, 38(1): 89-91.

[16] 周存才, 张小芳, 魏小勇, 等. 对门静脉癌栓的新认识与新实践[J]. 中国肿瘤临床, 2022, 49(15): 764-768.

[17] 张娜, 王蓉, 许万博, 等. 增强CT并定量分析鉴别肝局灶性结节增生与无肝硬化背景肝细胞癌的价值[J]. 医学影像学杂志, 2023, 33(10): 1821-1825.

[18] 朱荣火, 黄晶晶, 黄鸿娜, 等. 肝细胞癌切除术后早期复发的危险因素[J]. 实用肿瘤杂志, 2023, 38(4): 377-381.

[19] 高小青, 姜胜攀, 李军, 等. 肝细胞癌切除术后早期复发和转移的危险因素分析及Nomogram模型构建[J]. 国际消化病杂志, 2023, 43(5): 339-347.

[20] 李泽勇, 于佳琳, 李焯哈, 等. CT影像学模型预测CNLC I~II期肝细胞癌切除术后早期复发的研究[J]. 临床放射学杂志, 2023, 42(10): 1590-1596.

(收稿日期: 2024-07-29)

(校对编辑: 江丽华)