

• 临床研究与应用 •

术前MR影像特征对肝细胞癌手术切除术后早期复发的预测价值

李文萃 韩丽珠 马菊香 叶兆祥

摘要 目的:探究肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)术前临床资料及MR影像特征对HCC手术切除术后早期复发(2年内复发)的预测价值。方法:回顾性分析2015年1月至2018年1月间在天津医科大学肿瘤医院行手术切除术的244例HCC患者资料。对可能影响HCC手术切除术后早期复发的术前临床资料及MR影像特征行单因素、多因素分析。所有患者出院后均规律随访,终点事件为术后2年内肝内复发。结果:单因素分析筛选出肿瘤最大径、肿瘤包膜、瘤周肝实质强化、环形强化、TTPVI、瘤内坏死、卫星灶、动态增强模式、DWI/T2WI不匹配等MR影像特征及甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)、TNM分期、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷氨酸氨基转移酶(glutamatergic aminotransferase, AST)、直接胆红素(direct bilirubin, DBIL)、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -glutamyl transferase, γ -GT)等临床资料为肝癌患者切除术后早期复发的影响因素。将上述变量纳入多因素Cox回归分析:肿瘤包膜(HR=0.372, $P<0.05$)、环形强化(HR=2.947, $P<0.05$)、TTPVI(HR=1.993, $P=0.004$)、卫星灶(HR=2.192, $P=0.017$)及AFP(HR=2.234, $P<0.05$)为HCC患者手术切除术后早期复发的独立预测因子。根据多因素Cox回归分析结果绘制诺模图,可直观显示复发风险。结论:肿瘤包膜、环形强化、TTPVI、卫星灶等MR影像特征及AFP $>400\text{ }\mu\text{g/L}$ 为HCC患者术后早期复发的独立预测因子。用非侵袭性方法建立HCC手术切除术后早期复发的预测模型,可以帮助临床医生制定个体化治疗方案,改善患者预后。

关键词 肝细胞癌 早期复发 MRI 影像特征

doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2020.13.578

Value of preoperative magnetic resonance imaging features in predicting early recurrence of hepatocellular carcinoma after surgical resection

Wencui Li, Lizhu Han, Juxiang Ma, Zhaoxiang Ye

Correspondence to: Zhaoxiang Ye; E-mail: yezhaoxiang@163.com

Department of Radiology, Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital, National Clinical Research Center for Cancer, Tianjin Key Laboratory of Cancer Prevention and Therapy, Tianjin's Clinical Research Center for Cancer, Tianjin 300060, China

Abstract Objective: To assess the value of preoperative clinical data and magnetic resonance (MR) imaging features in predicting early recurrence (recurrence in two years) after surgical resection of hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods:** This retrospective study included 244 patients with HCC who underwent a surgical resection between January 2015 and January 2018 at Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital. The role of preoperative clinical data and MR imaging features on early recurrence after surgical tumor resection were evaluated using univariate and multivariate analyses. All patients were followed up regularly after discharge. The endpoint was considered to be intrahepatic recurrence within 2 years. **Results:** In the univariate analyses, the maximum diameter of the tumor, tumor capsule, peritumoral parenchyma enhancement, rim enhancement, two-trait predictor of venous invasion (TTPVI), tumor necrosis, satellite nodules, dynamic enhancement pattern, diffusion-weighted imaging (DWI) /T2WI mismatch and other MR imaging features, as well as alpha-fetoprotein (AFP), TNM stage, alanine aminotransferase (ALT), glutamatergic aminotransferase (AST), direct bilirubin (DBIL), γ -glutamyl transferase (γ -GT) and other clinical data were correlated with the early recurrence of HCC. In the multivariate Cox regression analysis, the tumor capsule (HR=0.372, $P<0.05$), rim enhancement (HR=2.947, $P<0.05$), TTPVI (HR=1.993, $P=0.004$), satellite nodules (HR=2.192, $P=0.017$) and AFP $>400\text{ }\mu\text{g/L}$ (HR=2.234, $P<0.05$) were independent factors of early recurrence after surgical resection of HCC. According to the results of the multivariate Cox regression analysis, a nomogram can be drawn to intuitively show the risk of recurrence. **Conclusions:** MRI features like tumor capsule, rim enhancement, TTPVI, satellite nodules, and AFP $>400\text{ }\mu\text{g/L}$ were found to be independent factors of the early postoperative recurrence of HCC. This research has established a predictive model for the early recurrence of HCC after surgical resection using a non-invasive method, which can help clinicians to develop individualized treatment protocols and improve patient outcomes.

Keywords: hepatocellular carcinoma (HCC), early recurrence, magnetic resonance imaging (MRI), imaging features

肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)在世界常见恶性肿瘤中位居第 6 位,其致死率高居第 3 位^[1]。手术切除术为肝功能良好 HCC 患者的首选治疗方案^[2-3],然而早期复发占肝癌复发的 70%以上,严重影响患者预后^[4-5]。有研究表明肿瘤相关因素,如多灶性、分化差、微血管侵犯等是 HCC 早期复发的危险因素^[6-7],但需要进行术后组织病理学评估。MRI 作为一种无创的影像学检查广泛应用于肝癌的诊断,但用于预测肝癌早期复发的研究较少。本研究旨在探究依据术前临床资料及 MR 影像特征预测 HCC 手术切除术后早期复发的可能性。

1 材料与方法

1.1 病例资料

1.1.1 研究对象 回顾性分析 2015 年 1 月至 2018 年 1 月间在天津医科大学肿瘤医院行手术切除的 244 例 HCC 患者的资料。其中男性 204 例,女 40 例,年龄范围 23~86 岁,中位年龄 58 岁。入组标准:1)手术病理证实为 HCC;2)切除术前 1 个月内在本院进行 MRI 增强检查;3)术后 2 年内规律随访影像学检查(超声、CT、MRI 等)及实验室检查。排除标准:1)术前有 HCC 治疗史;2)术后有辅助治疗及肝外转移;3)随访期内患者死于其他疾病。

1.1.2 随访 所有患者出院后均规律随访,患者术后前 6 个月每月复查 1 次,以后每 3~6 个月复查 1 次,门诊常规行血清 AFP 等肿瘤标志物及腹部超声检查,每 3~6 个月进行 1 次 CT 或 MRI 检查。随访终点事件为术后 2 年内肝内复发,如果未复发则至少随访 2 年。早期复发定义:HCC 患者手术切除术后 2 年内通过超声、CT、MRI、肝动脉造影等影像学检查发现的复发性病灶,如影像学证据不足,则进一步行穿刺或手术进行病理检查。

1.2 方法

1.2.1 MRI 检查 检查设备采用 GE Signa 1.5T 超导型磁共振成像系统和腹部相控阵线圈。患者屏气扫描,各扫描参数如下:1)正、反相位 T1WI(TR140~170 ms,TE 同相位 4.2 ms,反相位 1.8 ms);抑脂 T2WI(TR 7 059 ms,TE 80 ms),矩阵 128×128 或 320×160,视野(FOV)40 cm×34 cm,层厚 7 mm,间隔 1 mm;2)DWI 检查采用单次激发自旋回波平面成像序列(SE-EPI)序列,b 值取 800 s/mm²,同时在 X、Y、Z 轴 3 个方向上施加敏感梯度脉冲,TR 4 000 ms,TE 56.6 ms,矩阵 128×128,FOV38 cm×34.2 cm,层厚 8 mm,间隔 1 mm;3)最后行常规肝脏三维容积多期动态增强成像(LAVA),对比剂为 Gd-DTPA,剂量 0.1 mmol/kg。

1.2.2 临床资料 临床资料包括年龄、性别、肝炎情况、肝硬化、腹水、TNM 分期、Child-Pugh 分级、丙氨酸

氨基转移酶(ALT)、谷氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、白蛋白(ALB)等常规肝肾功检查及肿瘤标志物甲胎蛋白(AFP)。

1.2.3 影像资料分析 由 2 名影像诊断医师(分别有 3 年、8 年工作经验)在本院影像归档和通信系统(picture archiving and communication system, PACS)上对图像进行独立分析,2 名医生知晓所有病例均为 HCC,但对术后随访情况不知。对于多发病灶,以最大肿瘤为研究对象。当两名医生对肝癌 MR 影像特征判断结果不一致时,讨论达成一致。

MR 影像特征如下:1)肿瘤大小:肿瘤最大层面长径,分为≤5 cm 和>5 cm 组;2)肿瘤多灶性:分为单个或多个;3)肿瘤边缘:在抑脂 T2WI 和动态增强延迟期的轴位、冠状位图像上评估,分为光滑和不光滑;4)肿瘤包膜:动脉期呈包绕肿瘤的低信号环,在延迟期呈高信号,分为完整、不完整;5)瘤周肝实质强化:动脉期肿瘤周围出现各种形态的强化区域,延迟期呈等信号,分为有或无;6)环形强化:动脉期肿瘤边缘存在不规则的环形强化区域,肿瘤中央区相对少血供呈稍低信号;7)TTPVI:肿瘤内小动脉且不伴有周边连续低信号环,动脉期评估肿瘤内小动脉、门脉期或延迟期评估肿瘤边缘低信号环,分为有或无;8)瘤内坏死:肿瘤内部缺血坏死,T1WI 呈低信号,T2WI 呈高信号;9)瘤内出血:肿瘤内部血管破裂出血,一般 T1WI 呈高信号;10)卫星灶:具有相似 MR 影像特征且<2 cm 的病灶,位于主病灶周围 2 cm 以内,分为有或无;11)动态增强模式:典型特征为动脉期流入,门脉期、延迟期流出;不典型特征为肿瘤少血供,门脉及延迟期无流出;12)DWI/T2WI 图像不匹配:DWI 图像上肿瘤直径大于 T2WI 图像上肿瘤直径或 DWI 图像上不匹配区域信号强度低于肿瘤但高于肝实质信号。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析。分类变量采用 χ^2 检验及 Fisher 精确检验,连续变量则采用 *t* 检验或 Mann-Whitney *U* 检验。使用 Kaplan-Meier 法进行单因素生存分析并使用 Log-rank 法进行显著性检验。单因素 Cox 比例风险回归模型对各因素的风险比(hazard ratios, HRs)进行计算;将单因素分析中具有统计学差异的特征纳入多因素 Cox 比例风险回归模型进行分析。根据 Cox 回归结果,使用 R 软件版本 3.6.2“rms”包绘制诺模图。诺模图其本质是 Logistic 或 Cox 回归方程的可视化,每个自变量根据其权重取值、评分,相加得出总分,再根据转换函数计算患者发生早期复发的概率。使用 GraphPad Prism 8.0.2 软件绘制生存曲线。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料

无早期复发患者 134 例,早期复发患者 110 例(早期复发率 45.1%),其中半年复发患者 24 例(半年复发率 9.8%),1 年复发患者 55 例(1 年复发率 22.5%)。无早期复发组中位随访时间 24 个月,早期复发组中位随访时间 11.5 个月。单因素分析显示 TNM 分期、ALT、AST、DBIL、 γ -GT、AFP 等在两组之间的差异具有统计学意义($P<0.05$)。年龄、性别、肝炎、肝硬化等临床资料在两组中差异均无统计学意义($P>0.05$,表 1)。

2.2 MR 影像学特征

肿瘤最大径、瘤周肝实质强化、环形强化、TTPVI、瘤内坏死、卫星灶、动态增强模式、DWI/T2WI 不匹配等

MR 影像学特征为 HCC 术后早期复发的重要影响因素($P<0.05$,表 2)。

2.3 绘制诺模图

将上述变量纳入多因素 Cox 回归分析,结果显示肿瘤包膜(HR=0.372, $P<0.05$)、环形强化(HR=2.947, $P<0.05$)、TTPVI(HR=1.993, $P=0.004$)、卫星灶(HR=2.192, $P=0.017$)及 AFP(HR=2.234, $P<0.05$)是预测 HCC 手术切除术后早期复发的独立危险因素(表 3)。根据包膜、环形强化、TTPVI、卫星灶及 AFP 独立预测因子的 Cox 回归系数绘制诺模图,可直观显示肝癌复发风险(图 1),1 例典型病例证实诺模图的预测能力(图 2)。使用 Kaplan-Meier 法进行生存分析并绘制生存曲线(图 3)。

表 1 患者临床特征与肝癌术后早期复发的关系

临床特征		复发($n=110$)	未复发($n=134$)	P
性别	男	94	110	0.480
	女	16	24	
年龄(岁)	≤ 50	29	30	0.471
	> 50	81	104	
肝炎	乙肝、丙肝、自身免疫性肝炎	65	88	0.290
	否	45	46	
肝硬化	是	68	88	0.533
	否	42	46	
腹水	是	19	14	0.121
	否	91	120	
TNM 分期(期)	I	83	121	0.001
	II	6	8	
	III	21	5	
Child-Pugh 分级(级)	A	86	116	0.084
	B	24	18	
ALT(U/L)	≤ 50	76	111	0.012
	> 50	34	23	
AST(U/L)	≤ 40	63	101	0.003
	> 40	47	33	
TBIL($\mu\text{mol/L}$)	≤ 19	71	95	0.290
	> 19	39	39	
DBIL($\mu\text{mol/L}$)	≤ 3.4	54	82	0.058
	> 3.4	56	52	
ALB(g/L)	≤ 40	22	32	0.467
	> 40	88	102	
ALP(U/L)	≤ 125	73	104	0.050
	> 125	37	30	
γ -GT(U/L)	≤ 60	48	94	< 0.050
	> 60	62	40	
AFP(ng/mL)	≤ 400	68	107	0.001
	> 400	41	23	
	未检查	1	4	

表 2 MR 影像特征与肝癌术后早期复发的关系

影像特征		复发(n=110)	无复发(n=134)	P
肿瘤数目(个)	1	96	126	0.067
	≥2	14	8	
肿瘤最大径(cm)	≤5	52	84	0.016
	>5	58	50	
肿瘤边缘	光滑	16	15	0.434
	不光滑	94	119	
肿瘤包膜	完整	92	128	0.002
	不完整	18	6	
瘤周强化	是	17	9	0.028
	否	93	125	
环形强化	是	40	11	<0.050
	否	70	123	
TTPVI	是	73	42	<0.050
	否	37	92	
瘤内坏死	是	43	35	0.031
	否	67	99	
瘤内出血	是	22	22	0.469
	否	88	112	
卫星灶	是	14	3	0.001
	否	96	131	
动态增强模式	典型	71	105	0.017
	不典型	39	29	
T2WI/DWI匹配	匹配	80	124	<0.050
	不匹配	30	10	

表 3 单因素与多因素生存分析危险因素与肝癌术后早期复发的关系

变量	单因素生存分析			多因素生存分析		
	HR	95%CI	P	HR	95%CI	P
包膜	0.364	0.219 ~ 0.606	<0.001	0.372	0.214 ~ 0.646	<0.050
瘤周强化	1.819	1.084 ~ 3.053	0.023			
环形强化	3.732	2.518 ~ 5.530	<0.001	2.947	1.744 ~ 4.982	<0.050
TTPVI	3.195	2.148 ~ 4.754	<0.001	1.993	1.244 ~ 3.193	0.004
瘤内坏死	1.621	1.105 ~ 2.378	0.014			
卫星灶	3.430	1.949 ~ 6.038	<0.001	2.192	1.150 ~ 4.178	0.017
动态增强模式	0.575	0.388 ~ 0.850	0.005			
T2WI/DWI不匹配	2.635	1.729 ~ 4.017	<0.001			
肿瘤大小	1.708	1.174 ~ 2.485	0.005			
AST(U/L)	1.755	1.170 ~ 2.631	0.006			
ALT(U/L)	1.926	1.319 ~ 2.813	0.001			
γ-GT(U/L)	2.248	1.538 ~ 3.285	<0.001			
AFP(ng/mL)	2.288	1.556 ~ 3.365	<0.001	2.234	1.479 ~ 3.372	<0.050

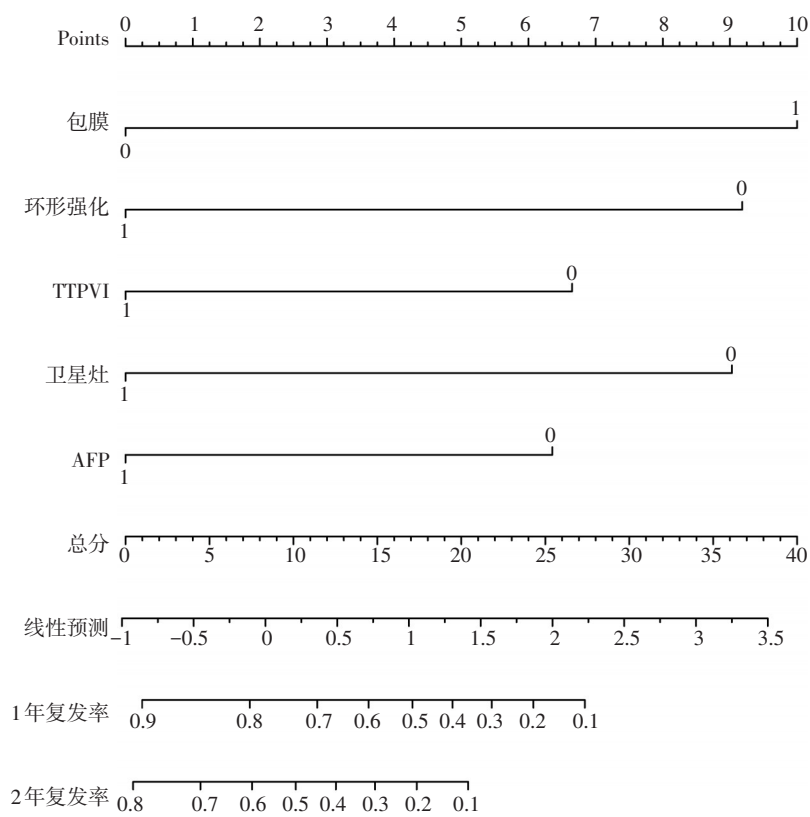
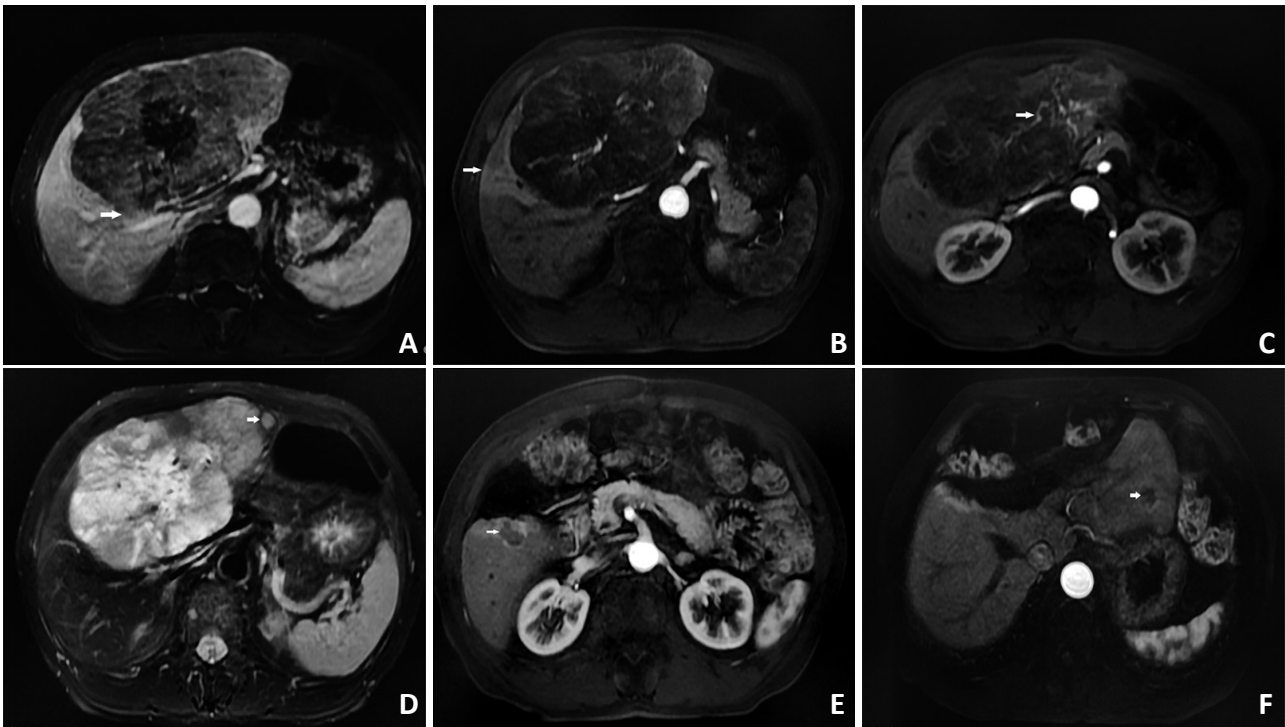
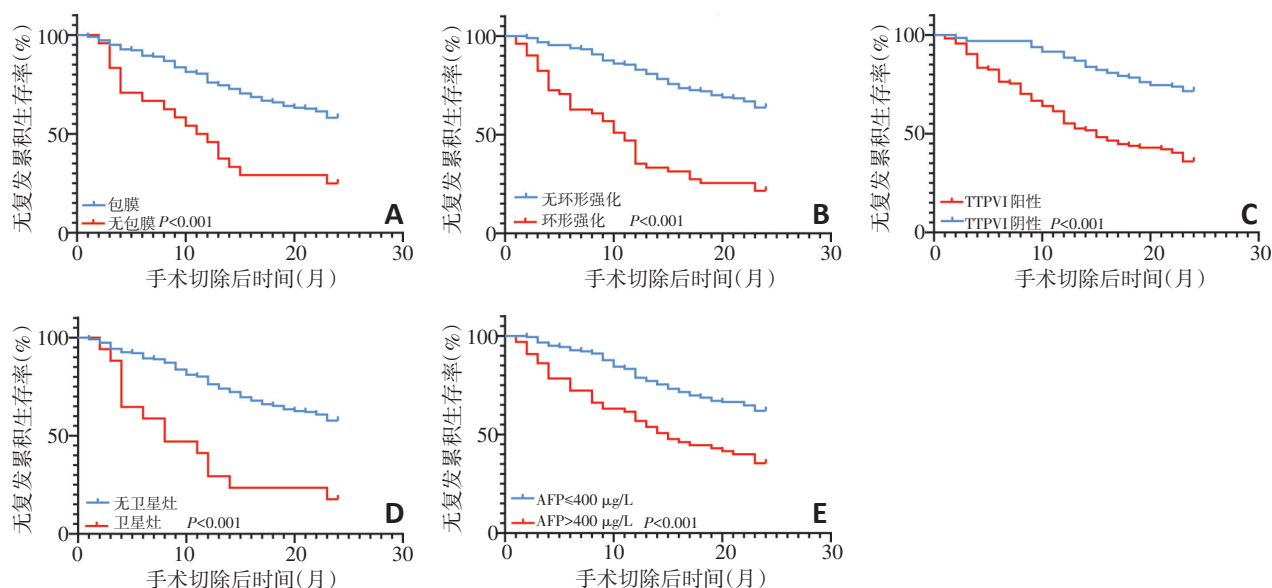


图1 预测HCC术后早期复发的诺模图



A:MR影像特征显示包膜不完整(箭头);B:动脉期肿瘤周围不规则环形强化区域(箭头);C:瘤内小动脉不伴有低信号环,TTPVI阳性(箭头);D:卫星灶(箭头)及临床肿瘤标志物AFP水平升高(>1 210 ng/mL);E,F:各因素分数相加的总分为0,对应1年复发率为0.9,实际患者术后4个月残肝内可见多发复发灶(箭头)

图2 1例巨块型肝癌MR图像



A:肿瘤包膜;B:环形强化;C:TTPVI;D:卫星灶;E:AFP

图3 各肿瘤特征与无复发生存率的关系

3 讨论

尽管手术切除和肝移植是目前公认的HCC最优治疗方案,但是早期复发仍是影响患者预后的重要因素。肝癌包膜组织成分为一层纤维囊性结构^[8-12],因此完整的包膜是限制肿瘤侵袭的前提条件。当肝癌发生包膜侵犯时,势必导致肿瘤的侵袭性、扩散性提高,造成手术切除难以彻底,成为以后的复发灶。肝癌包膜在本研究中是HCC手术切除术后早期复发的保护因素。

研究表明肿瘤病灶的环形强化可能由于肿瘤病灶中央纤维基质相对较多,而病灶周围肿瘤细胞相对较多^[13]。环形强化暗示肿瘤成长速度快、分化差、预后差^[14-15],可能与肿瘤无包膜、肿瘤生长迅速伴中央坏死、微血管侵犯等相关。本研究中环形强化作为HCC早期复发的独立预测因子($HR=2.947, P<0.001$),与An等^[16]研究结果相一致。

Segal等^[17]最早证实一些CT影像特征能较好地预测微血管侵犯,瘤内小动脉不伴有低密度环称为TTPVI,其源于静脉侵犯相关基因与血管生成、细胞增殖扩散、局部侵犯表达等。后Renzulli等^[18]证实TTPVI在CT和MR影像特征上预测微血管侵犯方面具有相同的准确性。其机制可能是低信号环为肿瘤膨胀性生长,压迫邻近肝组织使纤维结缔组织增生所致,同时由于肿瘤细胞产生大量促血管生成因子,使瘤内血管生成活跃,形成瘤内小动脉,但新生血管壁基底膜不完整、内皮细胞不连续,从而导致HCC微血管侵犯与肝内转移。本研究中TTPVI是早期复发的独立危险因素($HR=1.993, P=0.004$)。

先前研究报道卫星结节是HCC复发的独立危险因

素。Pesi等^[19]发现卫星结节及无卫星结节的HCC患者根治性手术切除术后1、3、5年无病生存率分别为34% vs. 84%、25% vs. 90%、46% vs. 64% ($P=0.01$)。本研究中($HR=2.192, P=0.017$)与先前研究结果一致。

AFP是HCC肿瘤标志物,由肝癌细胞合成并分泌到血液中^[8]。AFP用于HCC诊断、疗效评估、复发监测及预后评估等方面。部分研究报道^[9-10],AFP水平是HCC早期复发的危险因素。在本研究中,术前血清AFP $>400\mu\text{g/L}$ 与早期复发密切相关,与Shin等^[11]研究结果一致。

肿瘤大小是HCC早期复发的重要危险因素,随着肿瘤增大,早期复发率升高。An等^[16]在研究中发现瘤周强化是早期复发的独立危险因素。在本研究中,虽然多因素分析结果未发现肿瘤大小、瘤周强化是早期复发的独立危险因素,但是单因素分析结果均有显著性差异。因此,术前MRI评价肿瘤大小、瘤周强化影像特征仍然是值得重点关注的指标。研究表明肿瘤多发患者术后复发率更高^[20-22]。但在该研究中肿瘤多发仅22例(9%),可能存在一定的数据偏倚,而无统计学意义。

本研究绘制的诺模图可能有助于临床医生评估肝癌根治性切除后早期复发的概率,优化治疗策略。如模型评估早期复发率高的患者可考虑肝移植替代手术切除术,如果肝移植不可行,应考虑全身化疗、经动脉化疗栓塞术等术前新辅助治疗^[23-24]。此外经肝癌手术切除术的高危患者术后应密切监测和接受适当的术后辅助治疗以防止复发^[25-26]。肿瘤包膜、环形强化、TTPVI、卫星灶、AFP是HCC手术切除术后早期复发的重要因素。该研究的模型仅采用MR影

像特征及临床资料进行建模,未来将考虑影像组学及基因组学特征与HCC术后早期复发的相关性,从而建立一个集合大量临床及影像信息的预后模型。

参考文献

- [1] Forner A, Llovet JM, Bruix J, et al. Hepatocellular carcinoma[J]. *Lancet*, 2012, 379(9822):1245-1255.
- [2] Roayaie S, Obeidat K, Sposito C, et al. Resection of hepatocellular cancer ≤ 2 cm: Results from two Western centers[J]. *Hepatology*, 2013, 57(4):1426-1435.
- [3] Omata M, Cheng AL, Kokudo N, et al. Asia-pacific clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma: a 2017 update[J]. *Hepatol Int*, 2017, 11(4):317-370.
- [4] Lee JI, Lee JW, Kim YS, et al. Analysis of survival in very early hepatocellular carcinoma after resection[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2011, 45(4):366-371.
- [5] Chan AWH, Chan SL, Wong GLH, et al. Prognostic Nutritional Index (PNI) predicts tumor recurrence of very early/early stage hepatocellular carcinoma after surgical resection[J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(13):4138-4148.
- [6] Li SH, Guo ZX, Xiao CZ, et al. Risk Factors for early and late intrahepatic recurrence in patients with single hepatocellular carcinoma without macrovascular invasion after curativeresection[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2013, 14(8):4759-4763.
- [7] Hirokawa F, Hayashi M, Asakuma M, et al. Risk factors and patterns of early recurrence after curative hepatectomy for hepatocellular carcinoma[J]. *Surg Oncol*, 2016, 25(1):24-29.
- [8] Murray MJ, Nicholson JC. α -Fetoprotein[J]. *Arch Dis Childhood-E*, 2011, 96(4):141-147.
- [9] Shimoda M, Tago K, Shiraki T, et al. Risk factors for early recurrence of single lesion hepatocellular carcinoma after curative resection [J]. *World J Surg*, 2016, 40(10):2466-2471.
- [10] Zhu WJ, Huang CY, Li C, et al. Risk factors for early recurrence of HBV-related hepatocellular carcinoma meeting milan criteria after curative resection[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2013, 14(12):7101-7106.
- [11] Shin SK, Kim YS, Shim YS, et al. Peritumoral decreased uptake area of gadoteric acid enhanced magnetic resonance imaging and tumor recurrence after surgical resection in hepatocellular carcinoma [J]. *Medicine*, 2017, 96:33(e7761).
- [12] Ng IO, Lai EC, Ng MM, et al. Tumor encapsulation in hepatocellular carcinoma[J]. *Cancer*, 1992, 1(70):45-49.
- [13] Kim SH, Lim HK, Lee WJ, et al. Scirrhou hepatocellular carcinoma: Comparison with usual hepatocellular carcinoma based on CT-pathologic features and long-term results after curative resection [J]. *Eur J Radiol*, 2009, 69(1):123-130.
- [14] Kawamura Y, Ikeda K, Hirakawa M, et al. New classification of dynamic computed tomography images predictive of malignant characteristics of hepatocellular carcinoma[J]. *Hepatol Res*, 2010, 40(10):1006-1014.
- [15] Kierans AS. MRI findings of rapidly progressive hepatocellular carcinoma[J]. *Magn Reson Imaging*, 2010, 28(6):790-796.
- [16] An C, Kim DW, Park YN, et al. Single hepatocellular carcinoma: pre-operative MR imaging to predict early recurrence after curative resection[J]. *Radiology*, 2015, 2(276):433-443.
- [17] Segal E, Sirlin CB, Ooi C, et al. Decoding global gene expression programs in liver cancer by noninvasive imaging[J]. *Nat Biotechnol*, 2007, 25(6):675-680.
- [18] Renzulli M, Brocchi S, Cucchetti A, et al. Can current preoperative imaging be used to detect microvascular invasion of hepatocellular carcinoma[J]. *Radiology*, 2016, 2(279):432-442.
- [19] Pesi B, Moraldi L, Zamboni D, et al. Vascular invasion, satellite nodules and absence of tumor capsule strongly correlate with disease-free survival and long-term outcome in patients resected for hepatocellular carcinoma[J]. *J Cancer Ther*, 2014, 5(14):1344-1353.
- [20] Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update[J]. *Hepatology*, 2011, 53(3):1020-1022.
- [21] Lee EC, Kim SH, Park H, et al. Survival analysis after liver resection for hepatocellular carcinoma: A consecutive cohort of 1,002 patients[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2017, 32(5):1055-1063.
- [22] Cucchetti A, Piscaglia F, Grigioni AD, et al. Preoperative prediction of hepatocellular carcinoma tumour grade and micro-vascular invasion by means of artificial neural network: A pilot study[J]. *J Hepatol*, 2010, 52(6):880-888.
- [23] Lin S, Hoffmann K, Schemmer P. Treatment of hepatocellular carcinoma: a systematic review[J]. *Liver Cancer*, 2012, 1(3-4):144-158.
- [24] Qi X, Liu L, Wang D, et al. Hepatic resection alone versus in combination with pre- and post-operative transarterial chemoembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. *Oncotarget*, 2015, 6(34):36838-36859.
- [25] Wu J, Yin Z, Cao L, et al. Adjuvant pegylated interferon therapy improves the survival outcomes in patients with hepatitis-related hepatocellular carcinoma after curative treatment[J]. *Medicine*, 2018, 97(28):11295.
- [26] Liao M, Zhu Z, Wang H, et al. Adjuvant transarterial chemoembolization for patients after curative resection of hepatocellular carcinoma: a meta-analysis[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2016, 52(6-7):624-634.

(2020-05-26 收稿)

(编辑:郑莉 校对:孙悦)

作者简介

李文萃 专业方向为肝脏肿瘤影像的诊断及研究。
E-mail: 15655332015@163.com

