

•非血管介入 Non-vascular intervention•

结直肠癌肝转移患者微波消融术后肝内无进展生存期列线图模型及其预测价值

潘 宇, 周荷英, 秦远红, 符 丽, 龚书识

【摘要】目的 探讨结直肠癌肝转移患者经皮微波消融(MWA)术后肝内进展或复发的风险因素,并建立预测肝内无疾病进展生存期(PFS)列线图模型。方法 对2018年1月至2021年1月于恩施慧宜中西医结合风湿医院首次接受超声引导下MWA治疗的228例结直肠癌肝转移患者进行回顾性分析。采用单、多变量Cox回归分析,确定MWA治疗后肝内肿瘤进展或复发的风险因素。基于多因素分析确定的显著变量,建立预测结直肠癌肝转移患者PFS的列线图模型。分别通过一致性指数(C-index)、受试者工作特征曲线(ROC)、Kaplan-Meier曲线及校准曲线评估模型的预测效能。结果 随访期内,142例(62.3%)患者于MWA治疗后出现肿瘤进展或复发,肝内中位PFS为13.6个月(10.5,16.6)。单、多因素Cox回归分析显示,原发肿瘤淋巴结转移($HR=1.472$, $95\%CI=1.057\sim2.050$, $P=0.022$)、肝转移灶 >2 个($HR=1.740$, $95\%CI=1.257\sim2.410$, $P=0.001$)、转移灶最大径 ≥ 2 cm($HR=1.465$, $95\%CI=1.067\sim2.010$, $P=0.018$)、MWA烧灼范围 <5 mm($HR=2.031$, $95\%CI=1.092\sim3.775$, $P=0.025$)及治疗前血清CEA >5 ng/mL($HR=1.652$, $95\%CI=1.160\sim2.351$, $P=0.005$)是影响MWA治疗后患者PFS的独立预测因素。基于以上风险因素建立列线图模型,其C-index为0.666($95\%CI=0.573\sim0.759$),预测MWA治疗后患者1年、2年、3年PFS的曲线下面积(AUC)值分别为0.693、0.696、0.747,提示预测效能良好。校准曲线表明模型预测风险与直接观察风险之间具有良好一致性。根据列线图模型计算的风险评分将所有患者分为低风险(<90 , $n=72$)、中风险($90\sim243$, $n=97$)和高风险组(>243 , $n=59$),Kaplan-Meier曲线表明三组患者中位肝内PFS分别为18.2个月($95\%CI=8.1\sim28.3$)、12.1个月($95\%CI=9.4\sim14.9$)、8.1个月($95\%CI=6.3\sim9.8$),组间差异有统计学意义(均 $P<0.05$),提示预测模型能为这些患者提供更为准确的风险分层。结论 基于原发肿瘤淋巴结转移、肝转移灶数、转移灶最大径、MWA烧灼范围及治疗前血清CEA水平的列线图模型具有良好的预测效能,能有效识别MWA治疗后肝内进展或复发的高危人群,有助于为患者选择更为个体化的治疗策略。

【关键词】 结直肠癌肝转移;微波消融;肝内进展;列线图;预测效能

中图分类号:R735.34 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2023)-11-1088-08

The establishment of a nomogram model used for predicting intrahepatic progression-free survival in patients with hepatic metastasis from colorectal cancer after receiving percutaneous microwave ablation
PAN Yu, ZHOU Heying, QIN Yuanhong, FU Li, GONG Shushi. Department of Ultrasound, Enshi Huiyi Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Rheumatology Hospital, Enshi, Hubei Province 445000, China

Corresponding author: PAN Yu, E-mail: pj666ys@sina.com

【Abstract】 Objective To investigate the risk factors for intrahepatic progression or recurrence in patients with hepatic metastasis from colorectal cancer after receiving percutaneous microwave ablation (MWA), and to establish a nomogram model used for predicting intrahepatic progression-free survival (PFS). Methods The clinical data of a total of 228 patients with hepatic metastasis from colorectal cancer, who

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2023.11.007

基金项目:湖北省卫生计生委指导性项目(WJ2017F126)

作者单位:445000 湖北恩施 恩施慧宜中西医结合风湿医院超声科(潘宇、周荷英、秦远红、符丽),风湿免疫科(龚书识)

通信作者:潘宇 E-mail: pj666ys@sina.com

were admitted to the Enshi Huiyi Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Rheumatology Hospital of China to receive ultrasound-guided percutaneous MWA between January 2018 and January 2021, were retrospectively analyzed. The univariate analysis and multivariate Cox regression analysis were used to determine the risk factors for intrahepatic tumor progression or recurrence after MWA therapy. Based on the significant variables identified by the multivariate analysis, a nomogram model used for predicting PFS in patients with hepatic metastasis from colorectal cancer was established. The predictive efficacy of the model was evaluated separately using the consistency index(C-index), receiver operating characteristic(ROC) curve, Kaplan-Meier curve, and calibration curve. **Results** During the follow-up period, intrahepatic tumor progression or recurrence was observed in 142 patients (62.3%) after MWA, and the median PFS was 13.6 months(10.5, 16.6). The univariate analysis and multivariate Cox regression analysis indicated that lymph node metastasis of primary colorectal cancer ($HR=1.472$, $95\%CI=1.057-2.050$, $P=0.022$), number of hepatic metastatic lesions >2 ($HR=1.740$, $95\%CI=1.257-2.410$, $P=0.001$), maximum diameter of metastatic tumor ≥ 2 cm ($HR=1.465$, $95\%CI=1.067-2.010$, $P=0.018$), ablated area of MWA <5 mm($HR=2.031$, $95\%CI=1.092-3.775$, $P=0.025$), and preoperative serum CEA >5 ng/mL($HR=1.652$, $95\%CI=1.160-2.351$, $P=0.005$) were the independent predictors of PFS in patients after MWA treatment. Based on the above risk factors the nomogram model was established, which showed that its C-index was 0.666 ($95\%CI=0.573-0.759$) and its AUC values of one-year, 2-year and 3-year PFS were 0.693, 0.696 and 0.747 respectively, indicating that this nomogram model carried an excellent predictive power for PFS in patients with hepatic metastasis from colorectal cancer after receiving MWA. The calibration curves showed that there was an excellent consistency between risk prediction of the nomogram and actual observations. The calibration curves showed that there was a good consistency between the model-predicted risk and the directly-observed risk. According to the risk score calculated by the nomogram model, the patients were classified into low-risk group (<90 points, $n=72$), medium-risk group (90–243 points, $n=97$) and high-risk group (>243 points, $n=59$). Kaplan-Meier curves revealed that the median PFS of the three groups were 18.2 months ($95\%CI=8.1-28.3$), 12.1 months ($95\%CI=9.4-14.9$) and 8.1 months ($95\%CI=6.3-9.8$) respectively, and the differences in the median PFS between each other among the three groups were statistically significant(all $P<0.05$), suggesting that this nomogram model could provide more accurate risk stratification for these patients. **Conclusion** The nomogram model, which is established based on the lymph node metastasis, number of hepatic metastatic lesions, maximum diameter of metastatic tumor, ablated area of MWA, and preoperative serum CEA level, has a good predictive efficacy. This model can effectively identify the patients who have high-risk for the intrahepatic progression or recurrence after MWA treatment, which is helpful for formulating more individualized treatment strategy for these patients. (J Intervent Radiol, 2023, 32: 1088-1095)

【Key words】 liver metastasis from colorectal cancer; microwave ablation; intrahepatic progression; nomogram model; predictive effect

结直肠癌患者超过 50%以上在肿瘤进展或治疗过程中发生肝转移,导致至少 2/3 患者死亡^[1-5]。手术切除是目前治疗结直肠癌肝转移最有效方法^[6-8]。50%~70%患者即便在根治性切除术后仍会出现新的肝内转移灶,但大多已无法再次手术。目前微波消融(MWA)和射频消融(RFA)治疗结直肠癌肝转移效果和安全性得到证实^[9-11]。与接受单纯全身化疗相比,在全身化疗基础上加用局部热消融治疗,可显著延长结直肠癌肝转移患者无疾病进展生存期(progression-free survival,PFS)及总生存期^[12-13]。MWA 与 RFA 相比可在更短烧蚀时间内产生更大

烧蚀面积,且在抵抗热沉效应方面更具优势,有助于最大限度地损毁肿瘤细胞^[14]。大多数接受 MWA 治疗患者能实现肿瘤完全消融,但仍有部分患者出现局部肿瘤进展或肝内复发转移^[15]。因此,识别 MWA 治疗后肿瘤进展的预测因素,开发复发进展风险的个体化评估工具,有助于优化随访与辅助治疗策略。本研究回顾性分析接受 MWA 治疗的可切除与不可切除结直肠癌肝转移患者预后特征,旨在建立预测 MWA 治疗后肿瘤进展与复发风险的列线图模型,为临床医师制定个性化治疗决策提供参考。

1 材料与方法

1.1 研究对象

收集 2018 年 1 月至 2021 年 1 月因结直肠癌肝转移于恩施慧宜中西医结合风湿医院首次接受超声引导下 MWA 治疗患者临床数据。纳入标准:①原发病变经根治性或姑息性切除后组织病理学证实为结直肠癌;②MWA 治疗前对比增强 CT 或 MRI 等影像学检查证实存在肝转移,但无其他远隔脏器或腹腔转移;③肝转移灶 ≤ 5 个,最大直径 ≤ 5 cm;④全身状态良好,美国东部肿瘤研究协作组(ECOG)评分 > 2 。排除标准:①有严重凝血障碍或肝功能不全等 MWA 治疗禁忌证;②因结直肠癌肝转移曾接受手术切除、RFA 或 MWA 等治疗;③伴发其他系统恶性肿瘤;④临床病理资料或随访信息缺失。本研究得到医院伦理审核委员会批准,临床数据严格遵循患者隐私保密准则,获取数据前已取得患者或其家属知情同意。

1.2 临床数据收集

检索医院电子病例系统,收集结直肠癌肝转移患者一般特征、临床病理资料与治疗信息,主要包括年龄、原发肿瘤位置、手术方式、组织学类型、浸润深度(T分期)、淋巴结转移(N分期)、pTNM分期、RAS 基因突变情况、EGFR 基因表达情况、肝转移时相、肝转移灶数、肝叶分布、转移灶最大径、治疗前血清癌胚抗原(CEA)水平、血清 CA19-9 水平、MWA 烧灼范围、辅助化疗情况等。同时性肝转移指原发性结直肠癌确诊时发现的肝转移,异时性肝转移指原发灶根治性切除后发现的肝转移^[16]。

1.3 治疗与随访

2%利多卡因局部麻醉,在配备有穿刺装置的超声引导下,将 MWA 针经皮插入病变部位,连接 2 450 MHz MWA 系统和水循环冷却装置;根据肿瘤体积和所需消融区域,设置有效消融时间与输出功率,建立一充分覆盖病变的消融区和至少 5 mm 烧灼安全缘;对直径 ≤ 3.0 cm 病灶用单电极消融,直径 > 3 cm 病灶则根据患者具体情况用两电极同时消融;消融结束后即行超声检查,确定肿瘤是否完全被消融区覆盖,必要时考虑再行消融治疗。为预防肿瘤进展或复发,部分患者基于自身身体状况于治疗后继续接受全身辅助化疗,主要化疗方案为奥沙利铂为基础的化疗和伊立替康为基础的化疗,包括 XELOX、FOLFOX 和 FOLFIRI 方案等,共 4~6 个周期。

治疗后定期影像学随访,每间隔 4 周进行一次

超声检查,每 3 个月进行一次增强 CT 或 MRI 检查,评估 MWA 疗效,监测肿瘤进展或复发情况。局部肿瘤进展定义:肝转移灶在完全消融后,于消融区域边缘 1 cm 范围内出现新边缘或结节性强化,或在影像随访过程中发现初始消融区域扩大。复发定义:原始消融区域外发现类似特征的边缘或结节性强化灶。主要观察结局:肝内 PFS,以月为单位计算。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 和 3.6.2 R 软件进行数据处理。符合正态分布的连续变量参数以 $\bar{x} \pm s$ 表示,否则以 $M(P_{25}, P_{75})$ 描述;二分类变量或多分类变量参数以频数(百分比)描述。采用单、多变量 Cox 回归模型分析临床病理因素,确定 MWA 治疗后肝内肿瘤进展或复发的风险因素。用多因素分析中有统计学意义的变量参数建立列线图模型,分别通过一致性指数(C-index)、受试者工作特征曲线(ROC)和校准曲线评估模型对治疗后肿瘤进展的预测效能。C-index 越大,表明列线图模型预测准确性越高。根据列线图模型计算总分将患者分为高、中、低风险组,通过 Kaplan-Meier 曲线计算不同风险组肝内 PFS,组间生存差异比较用 Log-rank 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象一般特征

共纳入 228 例结直肠癌肝转移患者。包括男性 137 例(60.1%)和女性 91 例(39.9%),年龄为 (63.3 ± 10.7) 岁。转移灶最大径为 (2.14 ± 0.67) cm。患者一般资料及临床病理特征见表 1。

2.2 MWA 治疗后肿瘤进展风险因素

全组患者随访 19.1 个月(7.9, 29.8),共有 142 例(62.3%)患者于 MWA 治疗后出现肿瘤进展($n=83$)或复发($n=59$),肝内 PFS 为 13.6 个月(10.5, 16.6)。单因素 Cox 回归分析显示,原发肿瘤淋巴结转移($P=0.028$)、肝转移灶数($P<0.01$)、转移灶最大径($P=0.027$)、MWA 烧灼范围($P=0.029$)和治疗前血清 CEA 水平($P=0.017$)与患者肿瘤进展或复发显著相关。根据逐步筛选和 Akaike 信息准则,多因素 Cox 回归分析最终认定 5 个影响 MWA 治疗后肿瘤进展、复发的独立风险因素,分别为原发肿瘤淋巴结转移($P=0.022$)、肝转移灶 > 2 个($P=0.001$)、转移灶最大径 ≥ 2 cm($P=0.018$)、MWA 烧灼范围 < 5 mm($P=0.025$)和治疗前血清 CEA > 5 ng/mL($P=0.005$),见表 2。

表 1 患者一般资料及临床病理特征

变量	例(%)
年龄	
<65 岁	113(49.6)
≥65 岁	115(50.4)
性别	
女	91(39.9)
男	137(60.1)
原发肿瘤手术	
根治性切除	162(71.1)
姑息性切除	66(28.9)
肿瘤位置	
右半结肠	49(21.5)
左半结肠	95(41.7)
直肠	84(36.8)
组织学类型	
高分化	11(4.8)
中分化	144(63.2)
低分化	73(32.0)
T 分期	
T1~T2 期	31(13.6)
T3~T4 期	197(86.4)
淋巴结转移	
无	82(36.0)
有	146(64.0)
RAS 基因突变	
无	131(57.5)
有	97(42.5)
EGFR 基因表达	
阴性	194(85.1)
阳性	34(14.9)
肝转移时相	
同时性转移	147(64.5)
异时性转移	81(35.5)
转移灶数	
≤2	143(62.7)
>2	85(37.3)
转移灶分布	
单叶	111(48.7)
双叶	117(51.3)
转移灶最大径	
<2 cm	103(45.2)
≥2 cm	125(54.8)
烧灼范围	
>10 mm	26(11.4)
5~10 mm	157(68.9)
<5 mm	45(19.7)
血清 CEA 水平	
≤5 ng/mL	165(72.4)
>5 ng/mL	63(27.6)
血清 CA19-9 水平	
≤37 U/mL	195(85.5)
>37 U/mL	33(14.5)
化疗	
无	71(31.1)
有	157(68.9)

2.3 列线图模型建立与评价

基于多因素 Cox 回归分析确定的风险因素,建立预测 MWA 治疗后肿瘤进展或复发的列线图模

型,见图 1。这些预后风险因素的计分标准:原发肿瘤淋巴结转移,计 66 分;肝转移灶>2 个,计 100 分;转移灶最大径≥2 cm,计 65 分;MWA 烧灼范围 5~10 mm 和<5 mm,分别计 22 分和 90 分;治疗前血清 CEA>5 ng/mL,计 88 分。将以上每个变量的得分相加,获取每位患者的总分,再根据总分轴对应的 1 年、2 年和 3 年肝内 PFS,即可预测 MWA 治疗后的肿瘤进展、复发风险。结果显示预测模型的 C-index 为 0.666(95%CI=0.573~0.759),提示其具有良好的预测能力。

ROC 曲线显示,列线图模型预测 MWA 治疗后患者 1 年、2 年、3 年肝内 PFS 的 AUC 值分别为 0.693、0.696、0.747,见图 2。校准曲线表明模型预测风险与直接观察风险之间具有良好一致性,见图 3。根据列线图模型计算的总分将所有患者分为低风险(<90, $n=72$)、中风险(90~243, $n=97$)和高风险组(>243, $n=59$),Kaplan-Meier 曲线显示三组患者中位肝内 PFS 分别为 18.2 个月(95%CI=8.1~28.3)、12.1 个月(95%CI=9.4~14.9)、8.1 个月(95%CI=6.3~9.8),组间差异均有统计学意义(低比中风险: $\chi^2=5.591$, $P=0.018$;低比高风险: $\chi^2=28.451$, $P<0.001$;中比高风险: $\chi^2=11.968$, $P=0.001$),见图 4。这些结果进一步表明,列线图模型能对 MWA 治疗后不同风险患者进行准确区分,具有良好的识别能力。

3 讨论

对于不可切除的结直肠癌肝转移或因禁忌证无法行手术切除的患者,超声引导下经皮 MWA 治疗是目前可替代的选择之一,该方法通过热烧灼可最大限度地引起转移灶坏死,延缓肿瘤局部进展^[17-18]。本研究数据所示经 MWA 治疗后,患者中位 PFS 为 13.6 个月,表明结直肠癌肝转移患者能从这种局部治疗方式中获得潜在生存收益,与之前研究结果基本一致。然而,仍有部分患者在 MWA 治疗后,短期内出现肿瘤局部进展或肝内复发。随着热消融治疗方式逐渐开展与普及,识别 MWA 治疗后肿瘤进展的风险因素并建立相关预测模型势在必行。本研究通过多变量 Cox 回归分析最终确定了 5 个肝内进展或复发的独立预测因素,并以此建立一预测 MWA 治疗后结直肠癌肝转移患者肝内 PFS 的列线图模型,研究结果证实该预测模型区分度与一致性良好,能为这些患者提供更为精确的风险分层。

肝转移灶数和最大径在一定程度上反映了肿瘤负荷。本研究中发现,肝转移灶数>2 个、最大

表 2 影响结直肠癌肝转移患者 MWA 治疗后肝内 PFS 的单、多因素 Cox 回归分析

变量参数	单因素分析		多因素分析	
	HR(95%CI)	P 值	HR(95%CI)	P 值
年龄				
≥65 岁比<65 岁	1.310(0.967~1.773)	0.081		
性别				
男比女	1.142(0.839~1.555)	0.398		
原发肿瘤手术				
姑息性比根治性切除	1.057(0.759~1.470)	0.744		
原发肿瘤位置				
直肠比结肠	0.989(0.846~1.157)	0.894		
组织学类型				
低分化比高、中分化	1.123(0.839~1.504)	0.435		
T 分期				
T3~T4 期比 T1~T2 期	1.312(0.903~1.907)	0.154		
淋巴结转移				
有比无	1.432(1.040~1.972)	0.028	1.472(1.057~2.050)	0.022
RAS 基因突变				
有比无	0.827(0.608~1.124)	0.225		
EGFR 基因表达				
阳性比阴性	1.123(0.744~1.696)	0.580		
肝转移时相				
异时性比同时性转移	1.002(0.730~1.374)	0.992		
转移灶数				
>2 比≤2	1.927(1.403~2.647)	<0.01	1.740(1.25~2.410)	0.001
转移灶分布				
双叶比单叶	1.291(0.941~1.772)	0.114		
转移灶最大径				
≥2 cm 比<2 cm	1.412(1.040~1.917)	0.027	1.465(1.067~2.010)	0.018
烧灼范围				
5~10 mm 比>10 mm	1.362(0.782~2.372)	0.275	1.383(0.792~2.413)	0.204
<5 mm 比 10 mm	1.989(1.072~3.690)	0.029	2.031(1.092~3.775)	0.025
血清 CEA 水平				
>5 ng/mL 比≤5 ng/mL	1.513(1.081~2.170)	0.017	1.652(1.160~2.351)	0.005
血清 CA19-9 水平				
>37 U/mL 比≤37 U/mL	1.448(0.952~2.202)	0.084		
化疗				
否比是	1.252(0.922~1.699)	0.149		

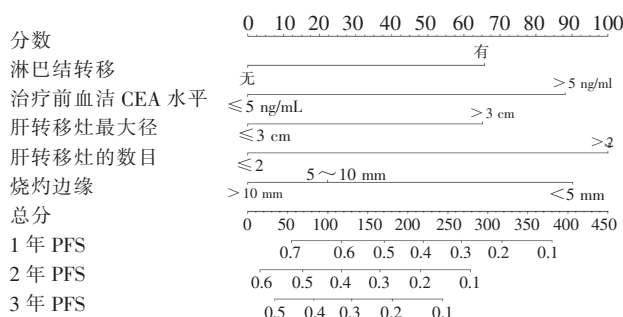


图 1 预测 MWA 治疗后肿瘤进展或复发的列线图

径 ≥ 2 cm 是 MWA 治疗后肝内进展或复发的独立危险因素。目前认为, MWA 对最大径 < 2 cm 的肝转移灶能实现完全消融, 有效延缓肿瘤进展。有研究表明, MWA 治疗 < 2 cm 和 ≥ 2 cm 肝转移灶的肝内中位 PFS 分别为 21.6 个月和 12.3 个月, 差异均有

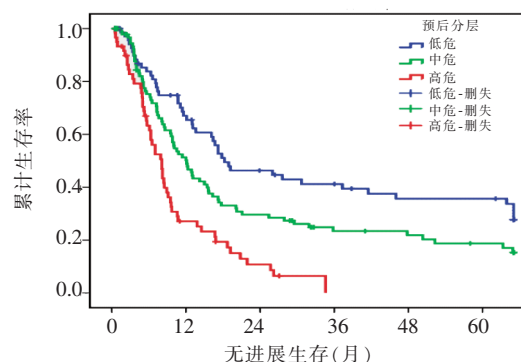
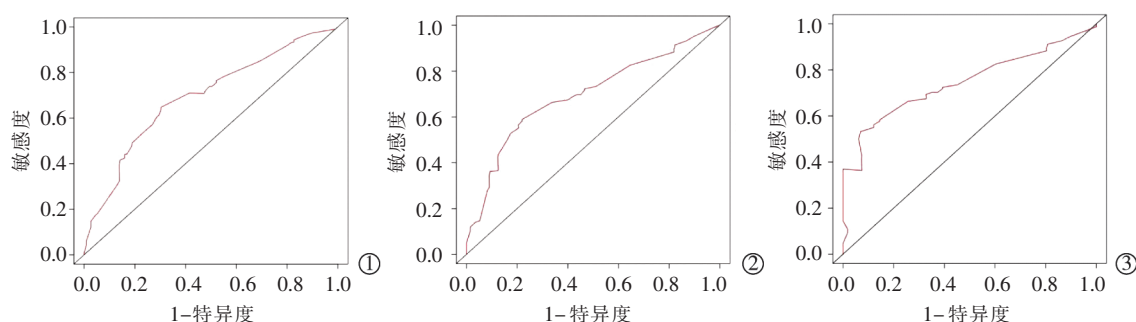


图 2 列线图预测 MWA 治疗后结直肠癌肝转移患者 1 年、2 年、3 年肝内 PFS 的 ROC 曲线

统计学意义^[19]。然而, 当最大径 ≥ 2 cm 时, 通常很难保证在各个方向均能达到足够的烧灼边缘, 这或许是导致 MWA 治疗失败的原因之一。最新治疗



①1 年 PFS AUC=0.693; ②2 年 PFS AUC=0.696; ③3 年 PFS AUC=0.747

图 3 列线图预测结直肠癌肝转移患者 1 年、2 年、3 年肝内 PFS 的校准曲线

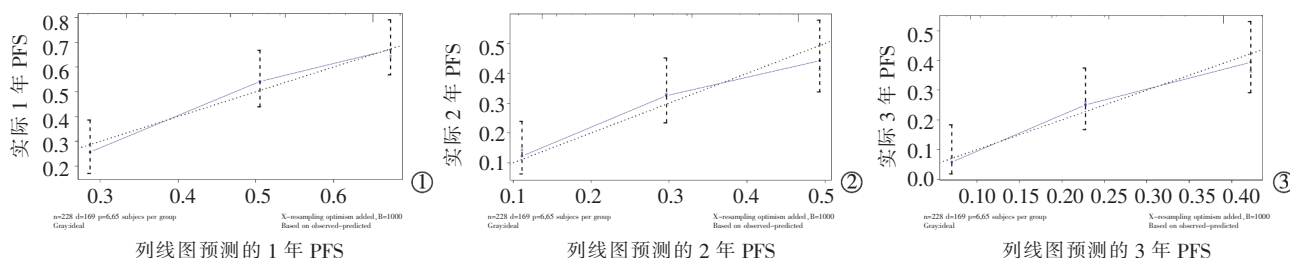


图 4 基于列线图预测低、中、高风险组患者的 Kaplan-Meier 曲线

指南与专家共识建议, MWA 最小烧灼边缘至少应为 10 mm, 以最大限度地实现完全消融^[20]。但很多研究表明, 消融的最小边缘 < 5 mm 是肝内局部进展的重要因素^[21-23], 这与本研究发现一致。就 PFS 而言, 烧灼边缘在 5~10 mm 和 > 10 mm 并无显著差异, 但 < 5 mm 时肿瘤肝内进展或复发风险明显增加, 提示保证至少 > 5 mm 烧灼边缘是局部肿瘤控制的关键。肝转移灶数是另一被认定的独立预测因子, 有研究发现肝转移灶每增加 1 个, 患者因肿瘤导致的相关死亡风险增加约 21%^[24]。由此可见, 肝转移灶数越多, 患者发生肝内肿瘤进展或复发风险越高, 总体预后越差。此外, 目前研究结果证实影响 MWA 治疗后肿瘤局部进展或复发的因素, 还包括原发肿瘤淋巴结转移和治疗前血清 CEA 水平升高。这些因素在之前研究中亦被证实与 MWA 或 RFA 治疗后病情进展呈正相关, 代表了肿瘤侵袭性的生物学特征^[22,25]。对于存在这些风险因素的结直肠癌肝转移患者, 仅仅行 MWA 治疗是不够的。有临床证据表明, 局部消融联合辅助化疗等其他治疗有助于延缓这些患者肿瘤进展, 改善总体预后^[26-27]。因此, 全身辅助化疗对于肝内局部进展或复发的高危患者或许是必要的。

目前, 针对结直肠癌肝转移局部消融治疗后肿瘤进展、复发的预测模型是有限的。Wu 等^[28]回顾性分析 157 例因结直肠癌肝转移接受 RFA 治疗效果,

证实原发肿瘤淋巴结阳性、肝内转移灶 > 2 个、转移灶最大径 > 16 mm、KRAS 突变及原发病灶切除是影响患者 PFS 的独立危险因素; 构建列线图模型发现, 其 C-index 为 0.705 (95%CI=0.664~0.746), 能很好地将接受 RFA 治疗的结直肠癌肝转移患者分为 4 个不同风险组, 且组间均有生存差异。Wang 等^[24]则根据肝转移灶数、肿瘤最大直径、血清 CA19-9 水平和消融烧灼边缘等 4 个预测因素构建接受 MWA 治疗的结直肠癌肝转移患者预后列线图, 结果表明该模型 C-index 为 0.815 (95%CI=0.732~0.898), 明显优于 Fendle 和 Kattan 等其他列线图。本研究中以原发肿瘤淋巴结转移、肝转移灶数、转移灶最大径、消融烧灼范围和治疗前血清 CEA 水平作为主要风险因素, 建立新列线图模型, 其 C-index 为 0.666 (95%CI=0.573~0.759), 预测结直肠癌肝转移患者 MWA 治疗后 1 年、2 年、3 年 PFS 的 AUC 值分别为 0.693、0.696、0.747, 结果证实列线图模型对肝转移患者肝内 PFS 的良好预测效能, 有助于确定 MWA 治疗后个体发生肝内进展或复发的潜在风险。

目前本研究存在一些局限性。首先, 回顾性设计中存在的潜在偏倚无法从根本上消除, 且研究统计分析受到单中心、小样本等因素限制, 还存在其他可能的未知因素影响分析结果。其次, 由于样本量有限, 未进行内部与外部队列验证, 以进一步证

实该列线图模型的有效性和适用性。另外,目前研究缺乏对消融区和消融边缘残留肿瘤细胞的组织病理学评估,有研究表明消融后肝内进展可能与显微镜下肿瘤细胞存活有关^[29-30]。尽管存在这些局限性,但本研究依然为 MWA 治疗后预测肿瘤的进展或复发提供了有用信息。因此,有必要开展进一步临床研究在多中心、大规模人群中检验列线图模型的预测效能与应用价值。

总之,本研究数据显示,原发肿瘤淋巴结转移、肝转移灶数、转移灶最大径、消融烧灼范围和治疗前血清 CEA 水平是结直肠癌肝转移患者 MWA 治疗后肝内进展或复发的独立预测因素。基于这些因素的列线图模型能很好地识别治疗后肝内肿瘤进展或复发的高危人群,并有良好的预测效能。这些发现或许有助于临床医师准确评估 MWA 后治疗效果,为患者选择更为个体化的随访与治疗策略。

[参 考 文 献]

- [1] Siegel RL, Miller KD, Goding Sauer A, et al. Colorectal cancer statistics, 2020[J]. CA Cancer J Clin, 2020, 70: 145-164.
- [2] 于清泳,赵 辉. 结直肠癌肝转移患者 TACE 治疗后含表皮生长因子的纤维蛋白细胞外基质 2 水平及意义[J]. 介入放射学杂志, 2021, 30:1035-1040.
- [3] Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer statistics, 2021[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71: 7-33.
- [4] Dekker E, Tanis PJ, Vleugels JLA, et al. Colorectal cancer[J]. Lancet, 2019, 394: 1467-1480.
- [5] Tsitskari M, Filippiadis D, Kostantos C, et al. The role of interventional oncology in the treatment of colorectal cancer liver metastases[J]. Ann Gastroenterol, 2019, 32: 147-155.
- [6] Gavrilidis P, Roberts KJ, de'Angelis N, et al. Recurrence and survival following microwave, radiofrequency ablation, and hepatic resection of colorectal liver metastases; a systematic review and network meta-analysis[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2021, 20: 307-314.
- [7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 中国结直肠癌诊疗规范(2020 年版)[J]. 中华外科杂志, 2020, 58:561-585.
- [8] Line PD, Hagness M, Dueland S. The potential role of liver transplantation as a treatment option in colorectal liver metastases[J]. Can J Gastroenterol Hepatol, 2018, 2018: 8547940.
- [9] 张雪婷,周祖邦,时润莉,等. 微波消融与手术治疗结直肠癌肝转移临床疗效的 meta 分析[J]. 介入放射学杂志, 2022, 31: 49-56.
- [10] Tinguely P, Dal G, Bottai M, et al. Microwave ablation versus resection for colorectal cancer liver metastases: a propensity score analysis from a population-based nationwide registry[J]. Eur J Surg Oncol, 2020, 46: 476-485.
- [11] Huang Z, Pan Y, Zhou P, et al. Long-term outcomes of ultrasound-guided percutaneous microwave ablation versus resection for colorectal cancer liver metastases: a propensity score matched study[J]. Int J Hyperthermia, 2021, 38: 1276-1284.
- [12] Ruers T, Van Coevorden F, Punt CJ, et al. Local treatment of unresectable colorectal liver metastases: results of a randomized phase II trial[J]. J Natl Cancer Inst, 2017, 109: dx015.
- [13] Ruers T, Punt C, Van Coevorden F, et al. Radiofrequency ablation combined with systemic treatment versus systemic treatment alone in patients with non-resectable colorectal liver metastases: a randomized EORTC intergroup phase II study (EORTC 40004)[J]. Ann Oncol, 2012, 23: 2619-2626.
- [14] Poch FGM, Rieder C, Ballhausen H, et al. The vascular cooling effect in hepatic multipolar radiofrequency ablation leads to incomplete ablation ex vivo[J]. Int J Hyperthermia, 2016, 32: 749-756.
- [15] Abreu de Carvalho LF, Logghe B, van Cleven S, et al. Local control of hepatocellular carcinoma and colorectal liver metastases after surgical microwave ablation without concomitant hepatectomy[J]. Langenbecks Arch Surg, 2021, 406: 2749-2757.
- [16] Xu J, Fan J, Qin X, et al. Chinese guidelines for the diagnosis and comprehensive treatment of colorectal liver metastases (version 2018)[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2019, 145: 725-736.
- [17] 姚智航,张 凯,骆银根,等. 热消融与手术切除治疗异时性结直肠癌肝转移的临床疗效比较[J]. 四川大学学报(医学版), 2022, 53:481-487.
- [18] Filippiadis DK, Velonakis G, Kelekis A, et al. The role of percutaneous ablation in the management of colorectal cancer liver metastatic disease[J]. Diagnostics(Basel), 2021, 11: 308.
- [19] Qin S, Hu H, Cui R, et al. A prognostic nomogram for intrahepatic progression-free survival in patients with colorectal liver metastases after ultrasound-guided percutaneous microwave ablation[J]. Int J Hyperthermia, 2022, 39: 144-154.
- [20] Gillams A, Goldberg N, Ahmed M, et al. Thermal ablation of colorectal liver metastases: a position paper by an international panel of ablation experts, the interventional oncology sans frontieres meeting 2013[J]. Eur Radiol, 2015, 25: 3438-3454.
- [21] Han K, Kim JH, Yang SG, et al. A single-center retrospective analysis of periprocedural variables affecting local tumor progression after radiofrequency ablation of colorectal cancer liver metastases[J]. Radiology, 2021, 298: 212-218.
- [22] Shady W, Petre EN, Gonen M, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of colorectal cancer liver metastases: factors affecting outcomes: a 10-year experience at a single center[J]. Radiology, 2016, 278: 601-611.
- [23] Vasiniotis Kamarinos N, Vakiani E, Gonen M, et al. Biopsy and margins optimize outcomes after thermal ablation of colorectal liver metastases[J]. Cancers(Basel), 2022, 14: 693.
- [24] Wang Y, Zheng J, Chen H, et al. A prognostic nomogram for colorectal cancer liver metastases after percutaneous thermal ablation[J]. Int J Hyperthermia, 2018, 34: 853-862.

- [25] Suzuki H, Fujii T, Asao T, et al. Extracapsular lymph node involvement is associated with colorectal liver metastases and impact outcome after hepatectomy for colorectal metastases [J]. World J Surg, 2014, 38: 2079-2088.
- [26] Chen Y, Xu Y, Xu L, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by radiofrequency ablation prolongs survival for ablatable colorectal liver metastasis: a propensity score matching comparative study[J]. Front Oncol, 2021, 11: 758552.
- [27] Stang A, Donati M, Weilert H, et al. Impact of systemic therapy and recurrence pattern on survival outcome after radiofrequency ablation for colorectal liver metastases[J]. J Cancer, 2016, 7: 1939-1949.
- [28] Wu H, Liu GJ, Zhang ZY, et al. Nomogram including chemotherapy response for prediction of intrahepatic progression-free survival in patients with colorectal liver metastasis through chemotherapy followed by radiofrequency ablation [J]. Int J Hyperthermia, 2021, 38: 633-639.
- [29] Sotirchos VS, Petrovic LM, Gonen M, et al. Colorectal cancer liver metastases: biopsy of the ablation zone and margins can be used to predict oncologic outcome[J]. Radiology, 2016, 280: 949-959.
- [30] Sofocleous CT, Nascimento RG, Petrovic LM, et al. Histopathologic and immunohistochemical features of tissue adherent to multitined electrodes after RF ablation of liver malignancies can help predict local tumor progression: initial results [J]. Radiology, 2008, 249: 364-374.
- (收稿日期:2022-11-08)
(本文编辑:边 佶)

书讯

《闲话介入医学》科普丛书

朱晓黎 著
苏州大学出版社

《闲话介入医学》是由苏大附一院介入科主任朱晓黎教授领衔主编、介入科医护参编的科普系列丛书。《闲话介入医学》从以下七个方面对介入医学展开系列科普介绍:第一篇:介入是什么学科?;第二篇《脑血管病介入治疗那些事》(缺血篇);第三篇《脑血管病介入治疗那些事》(出血篇);第四篇 胸腹部疾病介入治疗那些事;第五篇 四肢、大血管疾病的介入治疗那些事;第六篇 肿瘤介入治疗那些事;第七篇 介入治疗后护理的那些事。此书旨在让大众对介入医学有所了解,在疾病发生时,可以多一种选择,多一种治疗方法。

购书可通过扫描二维码,全套丛书定价 165 元,10 套以下 7.5 折,10-30 套 7 折,30 套以上 6.5 折。



苏大出版天猫旗舰店