doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.07.007
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2023.07.007
China Journal of General Surgery, 2023, 32(7):1023-1031.

·专题研究·

mRECIST与iRECIST标准评价肝细胞癌免疫治疗疗效的对比研究

卢红[1]，陈伟[1]，王健[1]，吴宗乾[1]，刘赫[1]，胡晓飞[2]，王田[3]

（中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院 1. 放射科 2. 核医学科，重庆 400038；3. 中国人民解放军陆军军医大学士官学校附属医院 烧伤整形科，河北 石家庄 050047）

摘　要

背景与目的：目前免疫治疗逐渐成为肝细胞癌（HCC）患者新的全身治疗方法之一，其治疗效果得到了临床肯定，但是其治疗效果的影像学评估方法仍在不断摸索中，并且影像学评估能有效为临床确定免疫新辅助治疗的主要临床终点提供充足的证据。本研究分析对比实体瘤免疫治疗疗效评价标准（iRECIST）和修订后实体瘤疗效评价标准（mRECIST）对HCC免疫治疗疗效的评价，以期找到更适合HCC免疫治疗疗效的影像学评估方法，便于临床医生制订个体化精准治疗方案。

方法：回顾性分析2017—2021年间中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院收治行PD-L1单抗免疫治疗HCC患者临床资料，其中男性58例，女性9例。CT或MRI动态增强扫描临床影像学资料包括治疗前1周内及治疗后2、4个月3个时间点。分别采用iRECIST和mRECIST标准进行疗效评估，对比检测两种疗效标准评估结果的差异。

结果：PD-L1单抗免疫治疗后2、4个月复查，两种标准疗效评估结果差异有统计学意义（$P<0.01$）；两种评估方法差异主要体现在客观缓解率（ORR），两次复查结果，mRECIST标准ORR所占比例均明显大于iRECIST标准的ORR所占比例，差异有统计学意义（$P<0.01$）；大部分mRECIST标准评估为完全缓解或部分缓解的患者采用iRECIST标准评估为稳定；这两种不同的评估方法均有50%左右患者在初次评定为进展的情况下继续治疗而达到稳定状态或者部分缓解状态。

结论：mRECIST标准测量时避开液化坏死区，以“存活肿瘤”对靶病灶进行疗效评价的方式更加客观、科学，避免因肿瘤大小变化不明显但肿瘤负荷明显减少而低估治疗效果。而iRECIST标准提出了未确认的疾病进展和确认的疾病进展的概念，更适用于免疫治疗过程中出现的假性进展等特有反应，故建议在采用mRECIST标准评估“存活肿瘤”的同时应该借鉴iRECIST标准的循环持续评估的模式，对使用mRECIST标准初次评估为进展的患者在进行下一周期治疗后再次评估，尽量避免轻易提前终止治疗，从而可能使更多的患者临床获益，对临床医生制定后续治疗方案也有一定的指导意义。

关键词　癌，肝细胞；免疫疗法；诊断显像；实体肿瘤疗效评价标准

中图分类号：R735.7

收稿日期：2023-03-06；**修订日期：**2023-05-16。

作者简介：卢红，中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院主治医师，主要从事腹部疾病影像诊断方面的研究。

通信作者：胡晓飞，Email: harryzonetmmu@163.com

Comparison of mRECIST and iRECIST criteria in evaluating the efficacy of immunotherapy for hepatocellular carcinoma

LU Hong[1], CHEN Wei[1], WANG Jian[1], WU Zongqian[1], LIU He[1], HU Xiaofei[2], WANG Tian[3]

(1. Department of Radiology 2. Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400038, China; 3. Department of Burn and Plastic Surgery, the Affiliated Hospital of Sergeant School, Army Medical University, Shijiazhuang 050047, China)

Abstract

Background and Aims: Immunotherapy is emerging as a new systemic treatment method for patients with hepatocellular carcinoma (HCC), with its clinically recognized therapeutic effects. However, imaging evaluation methods for assessing treatment response are still being explored. Imaging assessment is crucial in providing sufficient evidence for determining the primary clinical endpoints of immunotherapy in clinical practice. This study analyzes and compares the efficacy evaluation of immunotherapy in HCC using the Immune-Related Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (iRECIST) and the modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (mRECIST), aims to find a more suitable imaging assessment method for immunotherapy efficacy in HCC and facilitate the development of individualized and precise treatment plans by clinical physicians.

Methods: A retrospective analysis of clinical data from HCC patients who received PD-L1 monoclonal antibody immunotherapy at the First Affiliated Hospital of the Army Medical University from 2017 to 2021 was conducted. Of the patients, 58 were males, and 9 were females. Clinical imaging data from CT or MRI dynamic contrast-enhanced scans were collected at three time points: one week before treatment and two and four months after treatment initiation. The efficacy evaluations were performed using both iRECIST and mRECIST criteria, and the differences in the evaluation results between the two criteria were compared.

Results: Evaluation of immunotherapy efficacy using iRECIST and mRECIST criteria two and four months after PD-L1 monoclonal antibody treatment showed statistically significant differences (P<0.01). The main discrepancy between the two evaluation methods was observed in the objective response rate (ORR), with mRECIST showing a significantly higher ORR compared to iRECIST (P<0.01). Many patients who were classified as achieving complete or partial response using mRECIST were categorized as stable diseases according to iRECIST. Both evaluation methods indicated that approximately 50% of patients initially classified as progressive disease continued treatment and achieved stable or partial response status.

Conclusion: The mRECIST criteria, which measure "viable tumor" while excluding necrotic areas, provide a more objective and scientific approach to evaluate treatment efficacy. This approach prevents underestimation of treatment effects caused by significant tumor burden reduction despite minor changes in tumor size. On the other hand, iRECIST criteria propose concepts of unconfirmed and confirmed disease progression, making them more suitable for unique responses observed during immunotherapy, such as pseudo-progression. Therefore, it is recommended to adopt the mRECIST criteria for assessing "viable tumor" while considering the cyclic reevaluation model of iRECIST criteria to reassess patients initially classified as a progressive disease under mRECIST after the next treatment cycle to avoid premature treatment termination and potentially provide more clinical benefits to patients, as well as to offer guidance for clinicians to make subsequent treatment plans.

Key words Carcinoma, Hepatocellular; Immunotherapy; Diagnostic Imaging; Response Evaluation Criteria in Solid Tumors

CLC number: R735.7

原发性肝癌病理分型中，约 85%~90% 为肝细胞癌（hepatocellular carcinoma，HCC）。我国 HCC 的发病率及病死率均居世界首位，严重威胁人民的健康和生命[1]。近年来肿瘤免疫治疗研究发展迅速，免疫治疗已成为部分晚期 HCC 患者的全身治疗方法之一，取得一定疗效[2-3]。对于免疫治疗效果的评价，《原发性肝癌诊疗指南（2022 年版）》[4]推荐参考实体瘤免疫治疗疗效评价标准（immune response evaluation criteria in solid tumor，iRECIST），该标准主要评价治疗后瘤体大小的变化，但未考虑肿瘤坏死，故免疫治疗的疗效可能会被低估。修订后实体瘤疗效评价标准（modified response evaluation criteria in solid tumors，mRECIST）评价肿瘤坏死程度，可以弥补 iRECIST 标准的不足之处。目前，影像学方法评估 HCC 免疫治疗的疗效仍在不断摸索中。本研究回顾性分析 PD-L1 免疫治疗 HCC 的患者临床资料，采用 mRECIST 及 iRECIST 两种标准进行 HCC 免疫治疗的疗效评估，以期为指导 HCC 患者的个体化治疗方案提供依据。

1　资料与方法

1.1　临床资料

回顾性分析 2017 年—2021 年间在中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院接受 PD-L1 免疫治疗 HCC 患者临床资料，其中部分患者前期接受过靶向治疗、经导管动脉化疗栓塞术（transarterial chemoembolization，TACE）、射频消融术（percutaneous radiofreguency ablation，RFA）等治疗后复发者。纳入标准：(1) 临床确诊为 HCC 的患者；(2) 免疫治疗前影像资料及治疗后随访影像资料齐全；(3) 按照 HCC 免疫治疗方法进行规范化 PD-L1 单抗治疗的病例。排除标准：(1) 合并其他器官原发肿瘤患者；(2) 行免疫治疗期间同时进行其他的抗肿瘤治疗；(3) 影像检查图像质量差，不便于靶病灶的测量；(4) 合并其他脏器如心、肺、肾功能不全者。共纳入 HCC 患者 67 例，其中男性 58 例，女性 9 例。本临床研究获得中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院伦理委员会审批通过（审批号：KY2020086）。

1.2　CT 或 MRI 影像学检查方法

患者在治疗前 1 周内行 CT 或 MRI 动态增强扫描，在治疗后 2、4 个月复查 CT 或 MRI 动态增强扫描。CT 检查：采用双源 CT 增强扫描（西门子，德国）。扫描参数：管电压 140 kV，管电流 300 mA，层厚 5 mm，层间隔 0~1 mm，增强扫描采用双筒高压注射器（Missour XD2001，Ulrich，德国）于肘前浅静脉推注对比剂碘海醇 90.0 mL，注射速度 3.0 mL/s。通过触发技术，注入对比剂 25 s 后，开始动态监测靶血管（腹主动脉）CT 值。当 CT 值达 130 HU 时，触发扫描程序，门静脉期和平衡期分别于注入对比剂后 55 S 和 80 S 开始扫描。MRI 检查使用 Siemens Tiro 3.0T 超导型扫描仪，增强扫描采用 SpectrisSolarisEP MRI 注射系统（ST1011765）经肘静脉团注对比剂钆塞酸二钠 0.1 mL/kg，注射速度 1.0~2.0 mL/s，对比剂注射完成后即刻以相同速度再注入同等量的生理盐水冲洗导管，当对比剂到达胸主动脉下段水平，行动脉期扫描，门静脉期延时 70 s，延迟期 180 s，延时 15 min 后行肝胆期断层扫描。

1.3　iRECIST 和 mRECIST 评价标准

iRECIST 和 mRECIST 两种评价标准均采用单径测量法。(1) iRECIST 标准目标病灶选择适于准确、可重复测量的病灶；包括所有被累及的器官。存在多个可测量病灶时，根据病灶大小和可重复测量的原则，选取目标病灶。病灶数量限定为每个器官最多选择 2 个，总数不超过 5 个，其他病灶为非目标病灶。影像学随诊方法采用增强 CT 或增强 MRI，评价结果包括免疫完全缓解（immune complete response，iCR），免疫部分缓解（immune partial response，iPR），免疫疾病稳定（immune stable disease，iSD），免疫未确认的疾病进展（immune unconfirmed progressive progressive disease，iUPD）、免疫确认的疾病进展（immune confirmed progressive disease，iCPD）。(2) mRECIST 标准目标病灶选择 iRECIST 标准下可准确、重复测量的病灶。CT 或 MRI 增强扫描能够测量该病灶内的存活肿瘤区域强化。动脉增强期所有病灶无增强为完全缓解（complete response，CR）；动脉增强期病灶直径之和至少缩小 30% 为部分缓解（partial response，PR）；病灶直径之和至少增加 20% 为疾病进展（progressive disease，PD）；既不符 PR 也不符 PD 属于疾病稳定（stable disease，SD）。

1.4　疗效评价方法

由 2 名工作 10 年以上影像科副主任医师共同评阅患者治疗前基线和治疗后 2、4 个月复查的影

像学资料。同一患者采用mRECIST和iRECIST两种标准评价疗效，意见不一致时经商讨综合取得最后评估结果。

1.5 统计学处理

采用SPSS 25.0软件分析数据。利用非参数检验中的Fisher方法检测mRECIST标准和iRECIST标准疗效评估结果的统计学差异，$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两种标准的疗效评估结果

治疗后2、4个月复查，两种标准疗效评估结果差异有统计学意义（$P<0.01$）；两种不同标准的评估方法差异主要体现在客观缓解率（objective response rate，ORR）上，两次复查结果，mRECIST标准ORR所占比例均明显大于iRECIST标准的ORR所占比例，而在疾病控制率（disease control rate，DCR）方面差异不明显。大部分mRECIST标准评估为CR或PR的患者采用iRECIST标准评估为iSD（表1）。

2.2 两种标准影像学评估的比较

治疗后第1次复查：mRECIST标准评价为CR的3例患者中，采用iRECIST标准评价为iUPD者2例（图1）、评价为iSD者1例（图2）；mRECIST标准评价为PR的15例，iRECIST标准评价均为iSD（图3）；mRECIST标准评价为SD的13例，iRECIST标准均评价为iSD，mRECIST标准评价为PD的27例中，26例iRECIST标准评价为iUPD（图4）。

治疗后第2次复查：mRECIST标准评价为PR的9例，iRECIST标准均评价为iSD；mRECIST标准评价为SD的40例中，iRECIST标准评价为iSD 38例，iUPD2例；mRECIST标准评价为PD的18例中，17例iRECIST标准评价为PD：3例为iUPD，14例为iCPD。

第1次复查iRECIST标准评价为iUPD的29例，其中15例在第2次复查时评估为iSD；mRECIST标准评价为PD的29例，其中14例在第2次复查时评估为SD或PR。

表1 治疗后2、4个月患者iRECIST标准与mRECIST标准评价结果[*n*（%）]

Table 1 Evaluation of iRECIST and mRECIST criteria at 2 and 4 months after treatment [*n* (%)]

疗效评价	治疗后2个月		治疗后4个月	
	iRECIST标准	mRECIST标准	iRECIST标准	mRECIST标准
iCR/CR	0(0.0)	3(4.5)	0(0.0)	0(0.0)
iPR/PR	8(11.9)	24(35.8)	0(0.0)	9(13.4)
iSD/SD	30(44.8)	13(19.4)	50(74.6)	40(59.7)
iUPD/iCPD/PD	29(43.3)	27(40.3)	17(25.4)	18(26.9)
ORR	8(11.9)	27(40.3)	0(0.0)	9(13.4)
DCR	38(65.7)	40(59.7)	50(74.6)	49(73.1)
P	<0.01		<0.01	

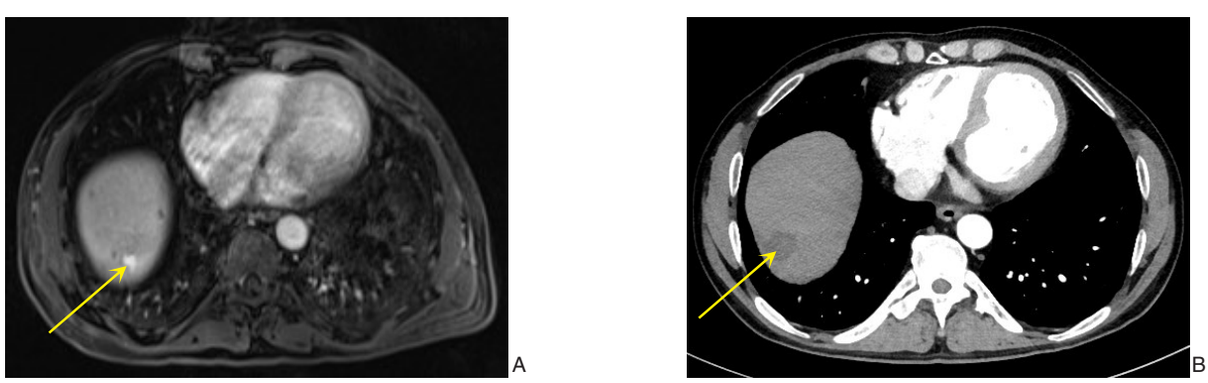

图1 mRECIST标准CR与iRECIST标准iUPD病例 A：治疗前病灶长径约为9 mm，动脉期强化病灶长径9 mm；B：治疗后，病灶长径20 mm，但动脉期无异常强化，mRECIST标准评价为CR，iRECIST标准评价为iUPD

Figure 1 Case of CR determined by mRECIST criteria and iUPD determined by iRECIST criteria A: Before treatment, the lesion's longest diameter was approximately 9 mm, and arterial phase enhancement showed a lesion with a longest diameter of 9 mm; B: After treatment, the lesion's longest diameter increased to 20 mm, but there was no abnormal enhancement in the arterial phase, and the evaluation is classified as CR according to mRECIST criteria, whereas according to iRECIST criteria, the evaluation is classified as iUPD

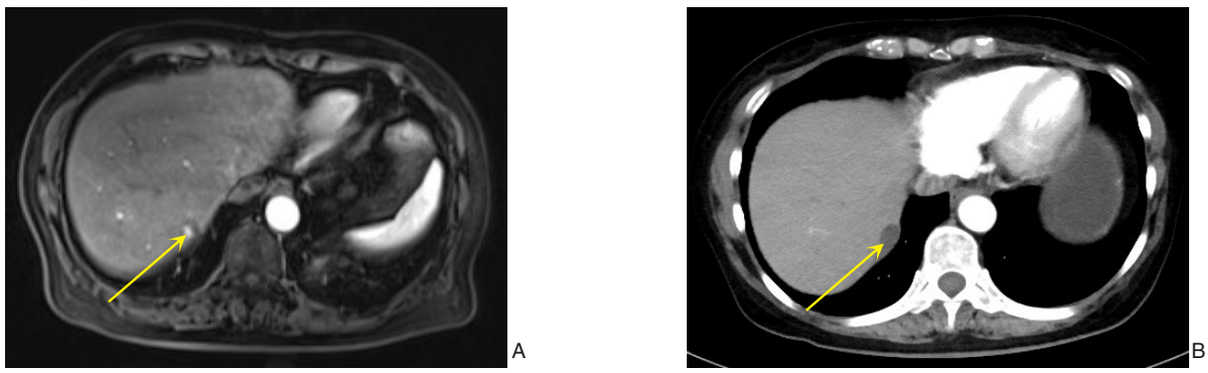

图 2　mRECIST 标准 CR 与 iRECIST 标准 iSD 病例　A：治疗前病灶长径约为 13 mm，动脉期强化病灶长径 8 mm；B：治疗后，病灶长径 14 mm，但动脉期无异常强化，mRECIST 标准评价为 CR，iRECIST 标准评价为 iSD

Figure 2　**Case of CR determined by mRECIST criteria and iSD determined by iRECIST criteria**　A: Before treatment, the lesion's longest diameter was approximately 13 mm, and arterial phase enhancement showed a lesion with a longest diameter of 8 mm; B: After treatment, the lesion's longest diameter increased to 14 mm, but there was no abnormal enhancement in the arterial phase, and the evaluation is classified as CR according to mRECIST criteria, whereas according to iRECIST criteria, the evaluation is classified as iSD

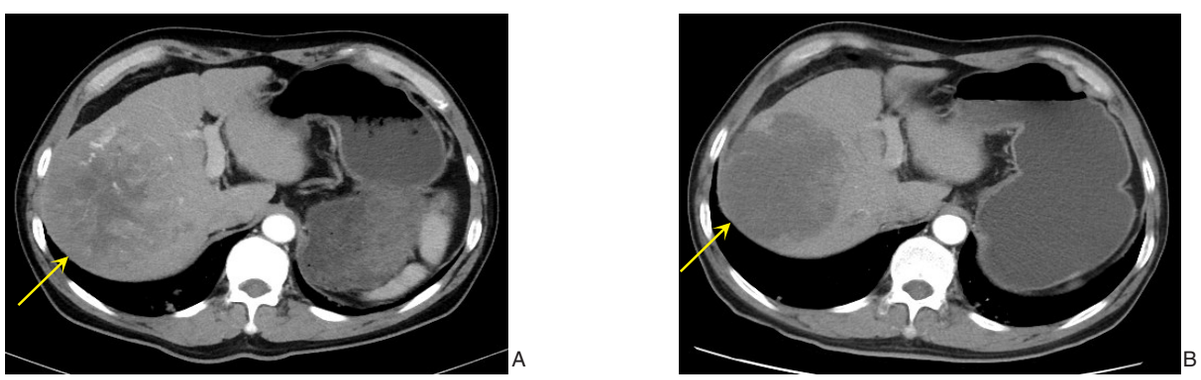

图 3　mRECIST 标准 PR 与 iRECIST 标准 iSD 病例　A：治疗前病灶长径约为 113 mm，动脉期强化病灶长径 113 mm；B：治疗后，病灶长径 114 mm，动脉期强化病灶长径约 42 mm，mRECIST 标准评价为 PR，iRECIST 标准评价为 iSD

Figure 3　**Case of PR determined by mRECIST criteria and iSD determined by iRECIST criteria**　A: Before treatment, the lesion's longest diameter was approximately 113 mm, and arterial phase enhancement showed a lesion with a longest diameter of 113 mm; B: After treatment, the lesion's longest diameter increased to 114 mm, but in the arterial phase, enhancement showed a lesion with a longest diameter of approximately 42 mm, and the evaluation is classified as PR according to mRECIST criteria, whereas according to iRECIST criteria, the evaluation is classified as iSD

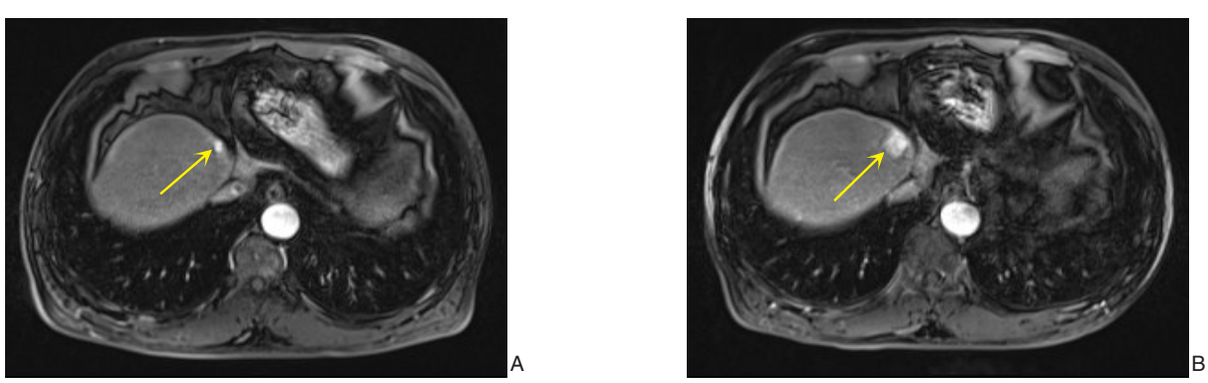

图 4　mRECIST 标准 PD 与 iRECIST 标准 iUPD 病例　A：治疗前病灶长径约为 8 mm，动脉期强化病灶长径 8 mm；B：治疗后，病灶长径 17 mm，动脉期强化病灶长径约 17 mm，mRECIST 标准评价为 PD，iRECIST 标准评价为 iUPD

Figure 4　**Case of PD determined by mRECIST criteria and iUPD determined by iRECIST criteria**　A: Before treatment, the lesion's longest diameter was approximately 8 mm, and arterial phase enhancement showed a lesion with a longest diameter of 8 mm; B: After treatment, the lesion's longest diameter increased to 17 mm, and in the arterial phase, enhancement showed a lesion with a longest diameter of approximately 17 mm, and the evaluation is classified as PD according to mRECIST criteria, whereas according to iRECIST criteria, the evaluation is classified as iUPD

3 讨 论

根据世界卫生组织（World Health Organization，WHO）数据估算，2020年全球HCC新发病例约为90.6万例，我国HCC发病人数占全球病例的46.7%[5-6]，HCC恶性程度很高，确诊时多已经进展到中晚期，失去手术治疗机会；HCC预后极差，5年总体生存率不足15%[7]，且HCC切除术后5年复发转移率高达40%~70%[8]。目前，对于无法手术治疗的患者药物治疗成为首选治疗方式，主要包括介入治疗、分子靶向治疗和免疫治疗[9]。HCC发生发展和复杂的免疫微环境直接相关。近年来免疫治疗已成为治疗HCC的重要手段。新近研究[10-11]发现，PD-1、PD-L1单抗在HCC的治疗中取得了良好的效果。免疫治疗的主要临床特点是药物起效后，其疗效是比较持久的。但是约5%的患者会发生重度免疫相关不良反应[12]，同时还存在肿瘤超进展（hyperprogressive disease，HPD）、假性进展（pseudoprogression，PsPD）、延迟反应、混合缓解等特有反应[13]。因此，准确评估HCC免疫治疗疗效尤为重要。目前影像学检查已经成为HCC多种治疗后的常规检查手段，但是对于免疫治疗疗效影像学评估的研究尚未完善，有效评估免疫治疗的疗效，优化治疗措施，提高精准个体化治疗的效果，是在精准医学时代背景下亟需回答的问题[14-15]。

既往研究[16-17]表明，大部分实体瘤评价标准如WHO标准和RECIST标准均是以肿瘤瘤体大小变化来评估其治疗效果，忽略了肿瘤负荷的变化，难以准确评估免疫治疗过程中出现的假性进展、延迟反应等，常由于瘤体体积大小没有明显变化而得出治疗无效的结果，导致部分免疫治疗疗效被低估，存在一定局限性。2009年美国肝病研究协会（American Association for the Study of Liver Diseases，AASLD）借鉴了研究报道的存活肿瘤概念，提出了mRECIST标准[18]。提出对HCC的评估，要注意避开液化坏死区域，测量其残留活性的肿瘤，即动脉期强化存活肿瘤的最大径，更加客观和真实[19]。本组病例中，在治疗后2、4个月复查，两种不同评估方法得出的结果其差异有统计学意义，可以看出两种不同标准的评估方法，其DCR及PD所占比例均相近，差异主要体现在ORR上。两次复查结果，mRECIST标准ORR所占比例均明显大于iRECIST标准的ORR所占比例，大部分mRECIST标准评估为CR或者PR的患者采用iRECIST标准评估为SD。该两组数据提示采用动脉期存活肿瘤的测量方法较单纯测量病灶长径的测量方法ORR所占比例明显增加，能有效避免疗效被低估，与文献[20-21]报道相符。iRECIST标准和mRECIST标准评价的PD病例数相近，提示无论采用哪种标准测量，对于评价恶化进展的病例结果差异不大。目前HCC免疫新辅助治疗的主要临床终点为主要病理学缓解（major pathologic response，MPR），指活性肿瘤的坏死成分的比例达到某一临界值以上[22]，mRECIST测量活性肿瘤的评估方法也能有效为临床确定免疫新辅助治疗的主要临床终点提供影像依据。

免疫治疗后部分肿瘤内部出现液化坏死，此时虽然肿瘤体积变化不大，或者瘤体有增大，但肿瘤内部已无活性，或仅残留少许活性，采用测量肿瘤长径的iRECIST标准具有很大局限性，以往类似研究[23-26]也证实测量动脉期强化的存活肿瘤的方法较测量病灶长径的方法更合理。在肿瘤免疫治疗后可能会出现短期肿瘤负荷增加，可能是因为暂时的免疫细胞浸润所导致的局部炎症反应，临床称为PsPD[27]。2017年基于RECIST1.1标准提出的iRECIST[28]，提出了未确认的疾病进展和确认的疾病进展的概念，首次评价的iUPD需在4~8周后再次确认以排除免疫治疗过程中的PsPD，这是iRECIST标准与其他评价标准最大的不同之处。因为免疫治疗后的PsPD很有可能在iUPD确定后4周内开始缩小，只有连续2次评价肿瘤负荷均有增加时，才被认定为iCPD，此举能很好地避免肿瘤免疫治疗过程中因PsPD而误判为PD，Tazdait等[29]也提示iRECIST标准循环评估的模式，在治疗过程中发生非常规反应时，更能有效体现临床获益患者比例。有临床研究[30]表明，评估为PD后继续治疗能带来56%的有效率，并可在一定程度上改善患者总生存。本组病例中，治疗后第1次复查iRECIST标准评价为iUPD的29例，其中15例在第2次复查时评估为iSD，mRECIST标准评价为PD的29例，其中14例在第2次复查时评估为SD或PR，可以看出两种评估方法均有50%左右患者在初次评定为PD的情况下继续治疗而达到SD或者PR状态，同文献报道基本相符。临床上，这一部分病例也属于治疗获益病例，而按照以往的评估

标准，评估为 PD 的患者属于临床治疗无效而终止治疗，提示 iRECIST 标准可以有效避免误判为 PsPD 的患者提前终止治疗，从而为临床医生制定个体化治疗方案提供一致性的参考[28]。

本研究的不足之处在于病例数较少，部分患者因经济或者身体原因没有继续治疗，只进行了治疗后 2、4 个月的疗效评估，没有对比两组病例生存期。由于病例数较少，没有对病例进行年龄、肿瘤分期、AFP 水平等其他相关指标进一步分层，排除这些差异对疗效评估的影响。部分行免疫治疗的患者前期经过了外科或者介入手术后肿瘤复发，部分患者前期还经过其他全身治疗，单纯行免疫治疗的患者仅占少部分。如能扩大样本量，对行免疫治疗的 HCC 患者细化分层，并进行影像学评估方法的总结分析，寻找到精准的评估方法，将对 HCC 的个体化免疫治疗产生更重要的影响。

综上所述，本研究提示采用 mRECIST 标准对 HCC 免疫治疗效果的评价，在测量时避开液化坏死区，强调治疗后动脉期强化的存活肿瘤的测量，以“存活肿瘤”对靶病灶进行疗效评价的方式更加客观、科学、可靠。但是在评估的同时应该借鉴 iRECIST 标准的循环持续评估的模式，对于第 1 次评估为 PD 的患者需要继续治疗 4~8 周后再次评估，两种评估方法联合运用对临床医生判断后续治疗有一定的指导意义，既能做到准确评估疗效，也能尽量避免轻易提前终止治疗，可能会使更多的患者临床获益。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明：陈伟、王健参与了研究方案设计；卢红、吴宗乾、刘赫、王田负责收集、分析数据；卢红负责撰写文章；胡晓飞负责设计指导研究、对文章的知识性内容作批评性审阅。所有作者都同意对工作的各个方面负责。

参考文献

[1] Zhou M, Wang H, Zeng X, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. Lancet, 2019, 394(10204): 1145–1158. doi: 10.1016/S0140–6736(19)30427–1.

[2] 国际肝胆胰协会中国分会, 中华医学会外科学分会肝脏外科学组, 中国临床肿瘤学会（CSCO）肝癌专家委员会. 基于免疫节点抑制剂的肝细胞癌免疫联合治疗多学科中国专家共识(2021 版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2021, 29(7):636–647. doi:10.3760/cma.j.cn501113–20210604–00261.
International Hepato-Pancreato-Biliary Association, Chapter Chinese, Liver Surgery Group, Society of Surgery of Chinese Medical Association, Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) Hepatocellular Carcinoma Expert Committee. Chinese multidisciplinary expert consensus on combined immunotherapy based on immune checkpoint inhibitors for hepatocellular carcinoma (2021 version)[J]. Chinese Journal of Hepatology, 2021, 29(7):636–647. doi:10.3760/cma.j.cn501113–20210604–00261.

[3] 中国医师协会肝癌专业委员会. 肝细胞癌免疫治疗中国专家共识（2021 版）[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(48):3921–3931. doi:10.3760/cma.j.cn112137–20210817–01855.
Chinese Medical Doctors Association Hepatocellular Carcinoma Specialty Committee. China expert consensus on immunotherapy for hepatocellular carcinoma (2021 edition) [J]. National Medical Journal of China, 2021, 101(48): 3921–3931. doi: 10.3760/cma. j.cn112137–20210817–01855.

[4] 国家卫生健康委办公厅. 原发性肝癌诊疗指南（2022 年版）[J]. 中华外科杂志, 2022, 60(4):273–309. doi:10.3760/cma.j.cn112139–20220217–00068.
General Office of National Health Commission. Standard for diagnosis and treatment of primary liver cancer(2022 edition) [J]. Chinese Journal of Surgery, 2022, 60(4):273–309. doi:10.3760/cma.j.cn112139–20220217–00068.

[5] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3):209–249. doi: 10.3322/caac.21660.

[6] Feng RM, Zong YN, Cao SM, et al. Current cancer situation in China: good or bad news from the 2018 Global Cancer Statistics? [J]. Cancer Commun (Lond), 2019, 39(1): 22. doi: 10.1186/s40880–019–0368–6.

[7] Zeng HM, Chen WQ, Zheng RS, et al. Changing cancer survival in China during 2003–15: a pooled analysis of 17 population–based cancer registries[J]. Lancet Glob Health, 2018, 6(5):e555–567. doi: 10.1016/S2214–109X(18)30127–X.

[8] 四川大学华西医院肝癌 MDT 团队. 肝细胞癌切除术后复发转移的防治:华西医院多学科专家共识[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2017, 24(8):927–939. doi:10.7507/1007–9424.201708006.
Hepatocellular Carcinoma MDT Team of West China Hospital, Sichuan University. Prevention and Treatment of Postoperative Recurrence and Metastasis of Hepatocellular Carcinoma: Consensus from Multidisciplinary Experts at West China

Hospital[J]. Chinese Journal of Bases and Clinics in General Surgery, 2017, 24(8):927−939. doi:10.7507/1007−9424.201708006.

[9] 奉建祁, 王志明. 中晚期原发性肝癌治疗的新进展[J]. 中国普通外科杂志, 2021, 30(7): 847−857. doi: 10.7659/j. issn. 1005−6947.2021.07.011.
Feng JQ, Wang ZM. Latest developments in the treatment of advanced hepatocellular carcinoma[J]. China Journal of General Surgery, 2021, 30(7): 847−857. doi: 10.7659/j. issn. 1005−6947.2021.07.011.

[10] Finn RS, Qin S, Ikeda M, et al. Atezolizumab plus bevacizumab in unresectable hepatocellular carcinoma[J]. N Engl J Med, 2020, 382(20):1894−1905. doi: 10.1056/nejmoa1915745.

[11] Qin S, Ren Z, Meng Z, et al. Camrelizumab in patients with previously treated advanced hepatocellular carcinoma: a multicentre, open-label, parallel-group, randomised, phase 2 trial[J]. Lancet Oncol, 2020, 21(4): 571−580. doi: 10.1016/S1470−2045(20)30011−5.

[12] Postow MA, Sidlow R, Hellmann MD. Immune-related adverse events associated with immune checkpoint blockade[J]. N Engl J Med, 2018, 378(2):158−168. doi: 10.1056/nejmra1703481.

[13] Zhang C, Pu KY. Molecular and nanoengineering approaches towards activatable cancer immunotherapy[J]. Chem Soc Rev, 2020, 49(13):4234−4253. doi: 10.1039/c9cs00773c.

[14] 邹添添, 覃伟, 朱迎, 等. 肝癌免疫微环境与免疫治疗: 研究进展与发展趋势[J]. 中国普通外科杂志, 2020, 29(7):785−797. doi: 10.7659/j.issn.1005−6947.2020.07.002.
Zou TT, Qin W, Zhu Y, et al. Immune microenvironment and immunotherapy in hepatocellular carcinoma: research progress and development directions[J]. China Journal of General Surgery, 2020, 29(7):785−797. doi: 10.7659/j.issn.1005−6947.2020.07.002.

[15] 柳利利, 张成仁, 郝相勇, 等. 生物标志物预测肝细胞癌患者抗PD-1/PD-L1治疗客观疗效的研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2022, 31(7):966−974. doi: 10.7659/j.issn.1005−6947.2022.07.014.
Liu LL, Zhang CR, Hao XY, et al. Research progress of biomarkers in predicting objective efficacy of anti-PD-1/PD-L1 therapy in patients with hepatocellular carcinoma[J]. China Journal of General Surgery, 2022, 31(7): 966−974. doi: 10.7659/j. issn. 1005−6947.2022.07.014.

[16] Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. Eur J Cancer, 2009, 45(2):228−247. doi: 10.1016/j.ejca.2008.10.026.

[17] 韩帅, 谷小磊, 李晓婷, 等. 肝细胞癌免疫/靶向治疗中肿瘤评效标准比较[J]. 中国医学影像学杂志, 2021, 29(10):1022−1027. doi: 10.3969/j.issn.1005−5185.2021.10.014.
Han S, Gu XL, Li XT, et al. Tumor evaluation criteria in hepatocyte immune/targeted therapy: a comparative study[J]. Chinese Journal of Medical Imaging, 2021, 29(10): 1022−1027. doi: 10.3969/j.issn.1005−5185.2021.10.014.

[18] Llovet JM, Di Bisceglie AM, Bruix J, et al. Trial Design and Endpoints in Hepatocellular Carcinoma: AASLD Consensus Conference[J]. JNCI J Natl Cancer Inst, 2008, 100(10): 698−711. doi: 10.1093/jnci/djn134.

[19] Bargellini I, Vignali C, Cioni R, et al. Hepatocellular carcinoma: CT for tumor response after transarterial chemoembolization in patients exceeding Milan criteria: selection parameter for liver transplantation[J]. Radiology, 2010, 255(1):289−300. doi: 10.1148/radiol.09090927.

[20] 杨洋, 李秋. 肝细胞癌免疫治疗疗效预测与评价[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2021, 28(3): 281−286. doi: 10.7507/1007−9424.202011050.
Yang Y, Li Q. Prediction and evaluation of immunotherapy for hepatocellular carcinoma[J]. Chinese Journal of Bases and Clinics in General Surgery, 2021, 28(3): 281−286. doi: 10.7507/1007−9424.202011050.

[21] 靳宏虎, 赵长应, 张桢, 等. 两种实体瘤疗效评价标准对肝细胞癌患者系统化疗效果评价的比较[J]. 中华肝胆外科杂志, 2019, 25(6):411−414. doi: 10.3760/cma.j.issn.1007−8118.2019.06.003.
Jin HH, Zhao CY, Zhang Z, et al. A comparison of the mRECIST and RECIST criteria in the efficacy assessment of systemic chemotherapy in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery, 2019, 25(6): 411−414. doi: 10.3760/cma.j.issn.1007−8118.2019.06.003.

[22] Cottrell TR, Thompson ED, Forde PM, et al. Pathologic features of response to neoadjuvant anti-PD-1 in resected non-small-cell lung carcinoma: a proposal for quantitative immune-related pathologic response criteria (irPRC)[J]. Ann Oncol, 2018, 29(8): 1853−1860. doi: 10.1093/annonc/mdy218.

[23] Sato Y, Watanabe H, Sone M, et al. Tumor response evaluation criteria for HCC (hepatocellular carcinoma) treated using TACE (transcatheter arterial chemoembolization): RECIST (response evaluation criteria in solid tumors) version 1.1 and mRECIST (modified RECIST): JIVROSG−0602[J]. Upsala J Med Sci, 2013, 118(1):16−22. doi: 10.3109/03009734.2012.729104.

[24] Gavanier M, Ayav A, Sellal C, et al. CT imaging findings in patients with advanced hepatocellular carcinoma treated with sorafenib: alternative response criteria (Choi, European Association for the Study of the Liver, and modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumor (mRECIST)) versus RECIST 1.1[J]. Eur J Radiol, 2016, 85(1):103−112. doi: 10.1016/j.ejrad.2015.10.024.

[25] Wahl DR, Stenmark MH, Tao Y, et al. Outcomes after stereotactic body radiotherapy or radiofrequency ablation for hepatocellular

carcinoma[J]. J Clin Oncol, 2016, 34(5): 452−459. doi: 10.1200/JCO.2015.61.4925.

[26] Jung ES, Kim JH, Yoon EL, et al. Comparison of the methods for tumor response assessment in patients with hepatocellular carcinoma undergoing transarterial chemoembolization[J]. J Hepatol, 2013, 58(6):1181−1187. doi: 10.1016/j.jhep.2013.01.039.

[27] 蒋琼慧, 路泽军, 杨平. 肿瘤免疫治疗疗效评价标准——iRECIST 解读[J]. 转化医学杂志, 2020, 9(1): 57−60. doi: 10.3969/j.issn.2095−3097.2020.01.016.

Jiang QH, Lu ZJ, Yang P. Interpretation of response criteria in solid tumor for trials testing immunotherapeutics[J]. Translational Medicine Journal, 2020, 9(1): 57−60. doi: 10.3969/j. issn. 2095−3097.2020.01.016.

[28] Seymour L, Bogaerts J, Perrone A, et al. iRECIST: guidelines for response criteria for use in trials testing immunotherapeutics[J]. Lancet Oncol, 2017, 18(3) :e143−e152. doi: doi: 10.1016/S1470−2045(17)30074−8.

[29] Tazdait M, Mezquita L, Lahmar J, et al. Patterns of responses in metastatic NSCLC during PD-1 or PDL-1 inhibitor therapy: comparison of RECIST 1.1, irRECIST and iRECIST criteria[J]. Eur J Cancer, 2018, 88:38−47. doi: 10.1016/j.ejca.2017.10.017.

[30] Rittmeyer A, Barlesi F, Waterkamp D, et al. Atezolizumab versus docetaxel in patients with previously treated non-small-cell lung cancer (OAK): a phase 3, open-label, multicentre randomised controlled trial[J]. Lancet, 2017, 389(10066): 255−265. doi: 10.1016/S0140−6736(16)32517−X.

（本文编辑　宋涛）

本文引用格式：卢红, 陈伟, 王健, 等. mRECIST 与 iRECIST 标准评价肝细胞癌免疫治疗疗效的对比研究[J]. 中国普通外科杂志, 2023, 32(7):1023−1031. doi：10.7659/j.issn.1005−6947.2023.07.007

***Cite this article as*:** Lu H, Chen W, Wang J, et al. Comparison of mRECIST and iRECIST criteria in evaluating the efficacy of immunotherapy for hepatocellular carcinoma[J]. Chin J Gen Surg, 2023, 32(7):1023−1031. doi：10.7659/j.issn.1005−6947.2023.07.007

本刊对来稿中统计学处理的有关要求

1.统计研究设计：应交代统计研究设计的名称和主要做法。如调查设计（分为前瞻性、回顾性或横断面调查研究）；实验设计（应交代具体的设计类型，如自身配对设计、成组设计、交叉设计、正交设计等）；临床试验设计（应交代属于第几期临床试验，采用了何种盲法措施等）。主要做法应围绕4个基本原则（随机、对照、重复、均衡）概要说明，尤其要交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

2.资料的表达与描述：用$\bar{x} \pm s$表达近似服从正态分布的定量资料，用M（IQR）表达呈偏态分布的定量资料；用统计表时，要合理安排纵横标目，并将数据的含义表达清楚；用统计图时，所用统计图的类型应与资料性质相匹配，并使数轴上刻度值的标法符合数学原则；用相对数时，分母不宜小于20，要注意区分百分率与百分比。

3.统计分析方法的选择：对于定量资料，应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的，选用合适的统计分析方法，不应盲目套用t检验和单因素方差分析；对于定性资料，应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备条件以分析目的，选用合适的统计分析方法，不应盲目套用χ^2检验。对于回归分析，应结合专业知识和散布图，选用合适的回归类型，不应盲目套用简单直线回归分析，对具有重复实验数据的回归分析资料，不应简单化处理；对于多因素、多指标资料，要在一元分析的基础上，尽可能运用多元统计分析方法，以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系进行全面、合理地解释和评价。

4.统计结果的解释和表达：当P<0.05（或P<0.01）时，应说明对比组之间的差异有统计学意义，而不应说对比组之间具有显著性（或非常显著性）的差别；应写明所用统计分析方法的具体名称（如：成组设计资料的t检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的q检验等），统计量的具体值（如t=3.45, χ^2=4.68, F=6.79等）应尽可能给出具体的P值（如P=0.023 8）；当涉及总体参数（如总体均数、总体率等）时，在给出显著性检验结果的同时，再给出95%置信区间。

中国普通外科杂志编辑部