

# 肝细胞癌诊断的影像组学模型推荐 专家共识

中国研究型医院学会感染与炎症放射学专业委员会 中华医学会放射学分会传染病学组 中国科技产业化促进会数字健康专业委员会 中国医院协会传染病分会传染病学组 北京影像诊疗技术创新联盟

通信作者:李宏军,首都医科大学附属北京佑安医院放射科,北京 100069, Email: lihongjun00113@126.com;陈天武,重庆医科大学附属第二医院放射科,重庆 400010, Email: chentw@hospital.cqmu.edu.cn;郭大静,重庆医科大学附属第二医院放射科,重庆 400010, Email: guodaj@hospital.cqmu.edu.cn

**【摘要】** 原发性肝癌为国内外常见的恶性肿瘤,2020年成为全球范围内第7大威胁人类健康的恶性肿瘤,且病死率高居癌症第4位。精准诊断对原发性肝癌的预后至关重要。影像组学作为新兴无创的数据分析方法,从影像图像中提取大量高通量特征,为临床诊疗决策制定提供更加准确的依据。目前,针对肝细胞癌诊断的影像组学模型多种多样,但缺乏共识。该共识基于当前最新研究证据,结合循证医学证据分级系统,综合考虑临床实际及专科医师经验,形成最终的影像组学模型推荐意见,以期为临床医师明确诊断提供方法学依据,形成最佳决策方案,指导临床综合治疗。

**【关键词】** 肝细胞癌; 诊断; 组学; 模型; 共识

**基金项目:**国家重点研发计划“诊疗装备与生物医用材料”重点专项“揭榜挂帅”类项目(2022YFC2401700)

## Expert consensus recommendations for radiomic models in the diagnosis of hepatocellular carcinoma

Infectious Disease Imaging Group, Infectious Disease Branch, Chinese Research Hospital Association; Infectious Diseases Group of Chinese Medical Association of Radiology; Digital Health Committee of China Association for the Promotion of Science and Technology Industrialization; Infectious Diseases Group, General Radiological Equipment Committee, China Association of Medical Equipment; Beijing Imaging Diagnosis and Treatment Technology Innovation Alliance

Corresponding authors: Li Hongjun, Department of Radiology, Beijing Youan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100069, China, Email: lihongjun00113@126.com; Chen Tianwu, Department of Radiology, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China, Email: chentw@hospital.cqmu.edu.cn; Guo Dajing, Department of Radiology, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China, Email: guodaj@hospital.cqmu.edu.cn

**【Abstract】** Primary hepatocellular carcinoma is a common malignant tumor at home and abroad. In 2020, it became the seventh most malignant tumor to threaten human health on a global scale, with a high mortality rate that ranked fourth among cancers. Therefore, a precise diagnosis is crucial for the prognosis of primary hepatocellular carcinoma. Radiomics, an emerging non-invasive data analysis method, extracts a large number of high-throughput features from imaging images, thereby providing a more accurate basis for clinical diagnosis and treatment decision-making. Currently, there are many

DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20240125-00058

收稿日期 2024-01-25 本文编辑 孙宇航

引用本文:中国研究型医院学会感染与炎症放射学专业委员会,中华医学会放射学分会传染病学组,中国科技产业化促进会数字健康专业委员会,等.肝细胞癌诊断的影像组学模型推荐专家共识[J].中华肝脏病杂志,2024,32(7):631-636. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20240125-00058.



radiomic models for diagnosing hepatocellular carcinoma, but there is a lack of consensus. This consensus formulates ultimate radiomics model recommendations based on the latest research evidence, an evidence-based medicine combination grading system, comprehensive consideration of clinical practice, and the experience of physician specialists so as to provide clinicians with a methodological basis for clarifying the diagnosis, developing the best decision-making scheme, and guiding clinically comprehensive treatment.

**【Key words】** Hepatocellular carcinoma; Diagnosis; Omics; Model; Consensus

**Fund program:** National Key Research and Development Plan, Key Special Projects of Diagnosis and Treatment Equipment and Biomedical Materials (2022YFC2401700)

原发性肝癌为国内外常见的恶性肿瘤,2020年成为全球范围内第7大威胁人类健康的恶性肿瘤,其病死率高居癌症第4位<sup>[1-2]</sup>。原发性肝癌中约85%~90%的病理类型为肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC),我国约有70%以上的HCC继发于乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染<sup>[3-4]</sup>。HCC肿瘤组织分化程度、周围微血管侵犯对患者5年总体生存率和无复发生存率存在较大影响<sup>[5-6]</sup>。因此,精准诊疗对改善HCC患者的预后具有重要的意义。

影像组学作为新兴的数据分析方法,可从影像图像[超声、X线计算机断层摄影术(CT)、磁共振成像(MRI)、PET-CT/MRI等]中高通量地提取大量信息,实现感兴趣区分割、特征提取与模型建立,然后进行更深层次的数据挖掘、预测和分析,将视觉影像信息转化为深层次的数据特征来进行量化研究,在肿瘤组织特性、纹理分析及定量研究方面更具优势,对肿瘤精准诊断、治疗和预测疾病风险性、评估预后更加准确<sup>[7-9]</sup>。目前,针对HCC诊断的影像组学模型多种多样,缺乏共识。

国内20位感染与炎症放射学专业委员会相关专家、肝病临床专家及循证医学专家,通过系统分析国内外相关文献,结合循证医学证据,遵循临床经验、指南及标准的方法学要求,联合推出HCC诊断的影像组学模型,以期为临床实践及相关研究提供指导。

本共识基于循证医学指南及标准制定方法学,参考2011年牛津大学循证医学中心证据分级及推荐标准系统(Oxford centre for evidence-based medicine 2011, OCEM2011)形成的方法学提供的推荐意见,将推荐强度分为强、弱2级,以代表共识制订专家组的建议(表1)。本共识资料检索的数据库包括中国知网、万方数据知识服务平台、PubMed及Web of Science数据库。检索时间为

2010年1月至2021年12月。采用主题词+自由词的策略进行系统检索。英文检索词包括“hepatocellular carcinoma”“liver cancer”“radiomics”“machine learning”和“deep learning”;中文检索词包括“肝细胞性肝癌”“肝细胞癌”“肝癌”“原发性肝癌”“影像组学”“放射组学”“机器学习”和“深度学习”。共检索到2 300篇文献,依据文献筛选方法,对检索结果进一步筛选,最终纳入47篇符合标准的文献。其中,英文文献36篇、中文文献11篇,具体包括运用影像组学方法对HCC进行诊断或发生概率预测的文献5篇、鉴别诊断文献11篇、预测HCC病理分级文献9篇、预测肿瘤微血管侵犯文献22篇,最终形成HCC的诊断与发生概率的预测、病理分级的术前预测、微血管侵犯的术前预测、鉴别诊断的影像组学建模方法的推荐意见。

#### 一、诊断HCC及预测其发生概率的影像组学模型推荐

1. 推荐基于多模态超声(灰度成像、弹性成像及黏度测量)建立的影像组学模型作为诊断和/或预测HCC发生概率的超声影像组学模型(证据级别:中,推荐强度:强)

**证据概述:**基于B型超声图像及其二维剪切波弹性成像与性别、年龄建立的影像组学-临床融合模型,对慢性乙型肝炎患者5年内HCC的发生率预测较好,训练集、验证集及测试集中受试者操作特征曲线下面积(area under the receiver operating characteristic curve, AUC)分别为0.98、0.94、0.90<sup>[10]</sup>。基于多模态超声(灰度成像、弹性成像及黏度测量),采用支持向量机(support vector machine, SVM)建立的影像组学模型在鉴别HCC及其他肝局灶性病变方面具有较高价值,AUC为0.97(95%CI:0.93~0.99)<sup>[11]</sup>。

2. 推荐基于MRI多模态图像的纹理特征和临床特征[包括甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)、HBsAg、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、间接胆红素和白蛋白)建立的影像组学-临床融合模型为诊断和/或预

**表1** 本共识证据级别及推荐强度说明

证据级别	
高	基于诊断试验(与公认的金标准进行独立盲法比较)的系统评价或荟萃分析
中	单个诊断试验(与公认的金标准进行独立盲法比较)
低	单个诊断试验(未与公认的金标准进行独立盲法比较)
极低	诊断性报告(无论是否设置对照)
推荐强度	
强	推荐意见利大于弊,能在临床广泛接受被应用
弱	推荐意见利弊不平衡,在临床推广应用时存在一定的障碍

测 HCC 的 MR 影像组学模型(证据级别:中,推荐强度:强)。

**证据概述:**基于 MRI 的  $T_1$ WI、 $T_2$ WI 及增强扫描动脉期、门静脉期图像,运用 3D 手动分割方法,采用最小绝对值收敛和选择算子算法(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)建立影像组学模型,加入临床特征(AFP、HBsAg、AST、间接胆红素和白蛋白)建立影像组学-临床融合模型,对 HCC 均有较高诊断价值,验证集 AUC 分别为 0.87、0.81<sup>[12]</sup>。

3、推荐基于 CT 增强图像纹理特征建立的影像组学模型为诊断和/或预测 HCC 发生概率的 CT 影像组学模型(证据级别:中,推荐强度:强)。

**证据概述:**基于 CT 增强扫描图像的纹理特征,手动分割肿瘤病灶,并勾画感兴趣体积,运用 logistic 回归建立的模型的 AUC 为 0.81(95%CI:0.74~0.87),而采用 K-近邻建立的模型在训练组、验证组中的 AUC 分别为 0.74(95%CI:0.61~0.80)、0.66(95%CI:0.64~0.84)<sup>[13-14]</sup>。

## 二、术前预测 HCC 病理分级的影像组学模型推荐

推荐基于 CT 图像建立的影像组学模型或影像组学-临床融合模型作为术前预测 HCC 病理分级的辅助手段,推荐联合采用 CT 增强扫描动脉期及门静脉期图像作为 CT 影像组学预测 HCC 病理分级的首选图像(证据级别:中,推荐强度:强)。推荐基于 MRI 图像建立的影像组学模型或影像组学-临床融合模型作为术前预测 HCC 病理分级的辅助手段,影像组学-临床融合模型优于影像组学模型;推荐联合运用多模态图像作为 MRI 影像组学预测 HCC 病理分级的首选图像,比如联合运用增强扫描动脉期、门静脉期、延迟期图像,再联合运用  $T_1$ WI 及  $T_2$ WI 图像,或联合运用  $T_2$ WI 及弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)图像(证据级别:中,推荐强度:强)。推荐采用 3D 手动分割方法对肿瘤病灶进行分割(证据级别:中,推荐强度:弱)。用于建模的临床特征主要包括年龄、性别、肿瘤大小、AFP、丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、AST、 $\gamma$ -谷氨酰转氨酶(glutamyl transpeptidase, GGT)、HBV 或丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)感染、肝硬化、门静脉癌栓、门静脉高压、假包膜和淋巴结增大。目前最常用的建模方法为 logistic 回归。

**证据概述:**基于 CT 图像,以 2D 或 3D 手动分割法对肿瘤病灶分割,提取影像组学特征,纳入临床特征包括年龄、性别、肝硬化、淋巴结增大、假包膜、门静脉癌栓、HBV 或 HCV 感染及血清 AFP、AST、ALT、GGT,建模方法包括 SVM、logistic 回归及极端梯度提升(eXtreme gradient boosting, X-G Boost),结果显示影像组学模型或/和影像组学-临床融合模型对高分化/低分化 HCC 具有较高的预测价值(AUC:0.69~0.94)<sup>[15-19]</sup>。基于 MRI 的  $T_1$ WI 及  $T_2$ WI 图像,运用 3D 手动分割法对肿瘤病灶进行分割,提取影像组学特征,纳入临床特征包括年龄、性别、肝硬化、假包膜、肿瘤大小、AFP、乙型肝炎、门静脉癌栓、门静脉高压,采用 logistic 回归方法建立影像组学模型及影像组学-临床融

合模型,两种模型对高分化及低分化 HCC 预测价值中等(验证集 AUC 分别为 0.74、0.80)<sup>[20]</sup>。

基于 MRI 增强图像,采用 3D 手动分割法分割肿瘤病灶,提取影像组学特征,运用 Lasso 回归建立影像组学模型,预测低分化与中高分化 HCC。结果表明,基于增强扫描动脉期、门静脉期、延迟期的联合影像组学模型的预测效能优于单一期相,验证组 AUC 为 0.72<sup>[21]</sup>。

基于 MRI 的  $T_2$ WI、DWI、表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)图像,选择病灶的最大截面进行分析,提取影像组学特征,运用 logistic 回归建立影像组学模型,对 HCC 的高分化与中低分化预测价值良好,其 AUC 为 0.86<sup>[22]</sup>。

基于超声图像,运用 Lasso 回归提取纹理特征,建立影像组学模型,对 II 级与 III 级 HCC 预测效能中等, AUC 为 0.76<sup>[23]</sup>。

## 三、术前预测 HCC 微血管侵犯的影像组学模型推荐

1. 推荐基于 CT 图像建立的影像组学模型、影像组学-临床融合模型作为术前预测 HCC 微血管侵犯的重要手段,增强扫描动脉期、门静脉期或联合多期增强图像均可用于 CT 影像组学模型研发(证据级别:中,推荐强度:强)。

**证据概述:**对基于 CT 图像建立的影像组学模型预测 HCC 微血管侵犯的相关文献<sup>[24-26]</sup>进行荟萃分析,得到的合并灵敏度为 0.84( $I^2=0\%$ , 95%CI:0.72~0.93)、特异度为 0.87( $I^2=12.2\%$ , 95%CI:0.76~0.94)、AUC 为 0.88。对基于 CT 图像建立的影像组学-临床融合模型预测 HCC 微血管侵犯的相关文献<sup>[27-31]</sup>进行荟萃分析,得到的合并灵敏度为 0.84( $I^2=53.4\%$ , 95%CI:0.79~0.89)、特异度为 0.74( $I^2=26.0\%$ , 95%CI:0.69~0.79)、AUC 为 0.85。

2. 推荐基于 MRI 图像建立的影像组学-临床融合模型作为术前预测 HCC 微血管侵犯的重要手段,推荐肝特异性对比剂增强扫描肝胆期图像作为 MRI 影像组学模型研究的首选图像(证据级别:中,推荐强度:强)。

**证据概述:**对基于 MRI 图像建立影像组学模型预测 HCC 微血管侵犯的相关文献<sup>[32-36]</sup>进行荟萃分析,得到的合并灵敏度为 0.81( $I^2=43.1\%$ , 95%CI:0.76~0.86)、特异度为 0.74( $I^2=27.9\%$ , 95%CI:0.67~0.80)、AUC 为 0.85。对基于 MRI 图像建立影像组学-临床融合模型预测 HCC 微血管侵犯的相关文献<sup>[37-42]</sup>进行荟萃分析,得到的合并灵敏度为 0.83( $I^2=0\%$ , 95%CI:0.76~0.88)、特异度为 0.82( $I^2=50.6\%$ , 95%CI:0.77~0.86)、AUC 为 0.90。针对上述文献进行亚组分析,结果显示,基于 MRI 肝特异性对比剂增强扫描肝胆期图像建立模型预测效能良好<sup>[32-33,41]</sup>,合并 AUC 为 0.95。

3. 推荐采用 3D 分割方法对肿瘤病灶进行分割,推荐运用深度学习方法建立模型(证据级别:中,推荐强度:强)。

**证据概述:**3D 和 2D 肿瘤病灶分割方法均包括手动分割、半自动分割、自动分割。2D 分割方法以肿瘤病灶最大层面进行分割,3D 分割为总体分析。分别对采用 3D 肿瘤

分割方法的文献<sup>[24-25,29-33,35-41]</sup>和 2D 肿瘤分割方法的文献<sup>[26-28,34,42]</sup>进行荟萃分析,结果显示 3D 肿瘤分割方法优于 2D(合并 AUC 分别为 0.91、0.85),但耗时更长。对运用深度学习建立模型的文献<sup>[27,31,34,37]</sup>和运用非深度学习建立模型的文献<sup>[24-26,28-30,32-33,35-36,38-42]</sup>进行荟萃分析,结果显示,运用深度学习建立模型对 HCC 微血管侵犯的预测效能高于运用非深度学习建立模型,其合并 AUC 分别为 0.94、0.90。

说明:用于建模的临床、影像特征包括 HBsAg、AFP、Child-Pugh 评分、血清 AST 含量、肿瘤大小、肿瘤边缘、假包膜、动脉期肿瘤周围强化、门静脉癌栓。

#### 四、HCC 鉴别诊断的影像组学模型推荐

推荐基于 CT 及 MRI 图像纹理特征建立的影像组学模型、基于纹理特征与临床特征建立的影像组学-临床融合模型作为鉴别 HCC 与肝脏其他占位性病变的重要手段,联合运用 CT 多期增强扫描图像或 MRI 多模态图像,诊断效能更佳(证据级别:中,推荐强度:强)。用于建模的临床特征主要包括患者年龄、性别、有无 HBV 感染、强化方式以及肝脏影像报告及数据系统评分(liver imaging reporting and data system,LI-RADS)。logistic 回归是目前最常用的建模方法。

1. 与肝局灶性结节增生相鉴别:基于 MRI 增强扫描动脉期及门静脉期图像,提取出纹理特征,加入 4 个临床特征(年龄、性别、HBsAg、强化方式),采用 logistic 回归方法建立临床模型、影像组学模型及影像组学-临床融合模型,3 种模型对 HCC 与肝局灶性结节增生均具有较高的鉴别诊断价值(AUC>0.90),其中影像组学-临床融合模型诊断价值更高,训练集和验证集 AUC 分别为 0.98(95%CI:0.95~0.99)、0.97(95%CI:0.90~0.99)<sup>[43]</sup>。基于 CT 三期增强图像,采用 2D 分割法手动分割肿瘤,获取包括纹理特征、其他组学特征,联合临床特征(年龄、HBV、强化方式),采用 logistic 回归建立影像组学模型及影像组学-临床融合模型,鉴别 HCC 与肝局灶性结节增生,在训练集和验证集中,影像组学模型鉴别二者的 AUC 分别为 0.96(95%CI:0.93~0.99)、0.87(95%CI:0.75~1.00),影像组学-临床融合模型 AUC 分别为 0.98(95%CI:0.96~1.00)、0.92(95%CI:0.80~1.00)<sup>[44]</sup>。

2. 与肝血管瘤(hepatic hemangioma,HH)相鉴别:基于 CT 平扫图像,提取纹理特征,运用 logistic 回归方法建立影像组学模型,对 HCC 及 HH 进行鉴别,AUC 为 0.87<sup>[45]</sup>。基于多模态 MRI 平扫图像(包括 Inphase、Outphase、T<sub>2</sub>WI 及 DWI 序列),提取纹理特征,运用 logistic 回归方法建立影像组学模型鉴别 HCC 与 HH,在训练集和验证集中的 AUC 分别为 0.86、0.89<sup>[46]</sup>。基于 MRI 的 T<sub>1</sub>WI 图像进行纹理分析及拓扑分析,运用 X-G Boost 方法建立影像组学模型,基于纹理特征建立的模型在鉴别 HCC 与 HH 方面 AUC 达 0.95<sup>[47]</sup>。

3. 与其他类型肝癌相鉴别:基于 DWI 图像,提取 ADC

直方图特征,联合 LI-RADS 及性别,运用 logistic 回归方法建立影像组学-临床融合模型,鉴别 HCC 与其他类型的肝癌的 AUC 为 0.90<sup>[48]</sup>。基于常规 MRI 图像,提取纹理特征及其他特征,采用 SVM 方法建立影像组学模型,鉴别 HCC 与其他类型肝癌的 AUC 为 0.81<sup>[49]</sup>。

4. 与肝腺瘤相鉴别:基于 CT 三期增强图像,采用 2D 方法分割肿瘤,提取纹理特征、其他组学特征,联合临床特征(性别、年龄、强化方式),运用 logistic 回归方法,建立影像组学模型及影像组学-临床融合模型,对 HCC 与肝腺瘤进行鉴别,影像组学模型对 HCC 与肝腺瘤的鉴别诊断价值中等,AUC 为 0.83,而影像组学-临床融合模型鉴别价值较高,AUC 为 0.96<sup>[50]</sup>。

5. 与肝良性结节相鉴别:基于 MRI 的 T<sub>1</sub>WI、T<sub>2</sub>WI 及 ADC 图像,采用 2D 方法分割肿瘤,提取纹理特征及其他组学特征,联合临床特征(LI-RADS),运用 logistic 回归方法建立影像组学模型及影像组学-临床融合模型,鉴别 HCC 与肝良性结节,结果显示影像组学模型及影像组学-临床融合模型对 HCC 与肝良性结节的鉴别诊断价值均较高,AUC 分别为 0.92、0.98,后者优于前者<sup>[51]</sup>。

6. 与肝转移瘤相鉴别:基于 MRI 多序列图像(包括 T<sub>1</sub>WI、T<sub>2</sub>WI、T<sub>2</sub>WI 化学位移序列及 DWI),运用 X-G Boost 方法提取纹理特征,建立影像组学模型,鉴别 HCC 与肝转移瘤,结果显示该模型鉴别诊断价值中等,AUC 为 0.85<sup>[47]</sup>。

7. 与肝脓肿相鉴别:基于 CT 增强扫描动脉期及门静脉期图像,运用 logistic 回归方法提取直方图等特征,建立影像组学模型,对 HCC 与肝脓肿鉴别诊断价值较高,训练集及验证集 AUC 分别为 0.99、0.93<sup>[52]</sup>。

本共识发布后将组织相关编写人员对共识进行解读、巡讲,以促进共识的实施和推广。根据最新的研究进展和临床证据,本共识拟订在发布 2~3 年后进行更新。

**共同执笔人:**周海鹰(川北医学院附属医院放射科)、曹金明(川北医学院第二临床医学院/南充市中心医院放射科)、欧静(川北医学院附属医院放射科)、陈天武(重庆医科大学附属第二医院放射科/川北医学院附属医院放射科)

**专家共识协作组成员(按照姓氏笔画顺序):**边杰(大连医科大学附属第二医院放射科)、纪建松(温州医科大学附属第五医院/丽水市中心医院放射科)、刘强(山东第一医科大学附属省立医院/山东省立医院医学影像科)、刘新疆(上海市浦东医院/复旦大学附属浦东医院放射科)、吕哲昊(哈尔滨医科大学附属第一医院核医学科)、曲金荣(郑州大学附属肿瘤医院/河南省肿瘤医院放射科)、许传军(南京市第二医院/南京中医药大学附属南京医院影像中心)、陈天武(重庆医科大学附属第二医院放射科)、陈昊(南京中医药大学针灸推拿学院)、李世杰(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院介入科)、李莉(首都医科大学附属北京佑安医院放射科)、李宏军(首都医科大学附属北京佑安医院放射科)、杨伟斌(温州医科大学附属第五医院/丽水市中心医院放射科)、

张小明(川北医学院附属医院放射科)、张惠娟(福建省立医院南院放射科)、罗佳文(大连医科大学附属第二医院放射科)、周海鹰(川北医学院附属医院放射科)、殷小平(河北大学附属医院放射科)、郭大静(重庆医科大学附属第二医院放射科)、梁文杰(浙江大学医学院附属第一医院放射科)、曾宪涛(武汉大学中南医院循证与转化医学中心)、樊婷婷(哈尔滨医科大学附属第二医院 CT 诊断科)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Wang M, Wang Y, Feng X, et al. Contribution of hepatitis B virus and hepatitis C virus to liver cancer in China north areas: experience of the Chinese National Cancer Center[J]. *Int J Infect Dis*, 2017, 65: 15-21. DOI: 10.1016/j.ijid.2017.09.003.
- [2] 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.
- [3] 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]. *中华肝病杂志*, 2020, 28(2):112-128. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2020.02.004.
- [4] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6): 394-424. DOI: 10.3322/caac.21492.
- [5] International Consensus Group for Hepatocellular Neoplasia The International Consensus Group for Hepatocellular N. Pathologic diagnosis of early hepatocellular carcinoma: a report of the international consensus group for hepatocellular neoplasia[J]. *Hepatology*, 2009, 49(2): 658-664. DOI: 10.1002/hep.22709.
- [6] Hytiroglou P. Well-differentiated hepatocellular nodule: making a diagnosis on biopsy and resection specimens of patients with advanced stage chronic liver disease[J]. *Semin Diagn Pathol*, 2017, 34(2): 138-145. DOI: 10.1053/j.semmp.2016.12.009.
- [7] Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance[J]. *Hepatology*, 2018, 67(4): 1560-1599. DOI: 10.1002/hep.29800.
- [8] Schillie S, Vellozzi C, Reingold A, et al. Prevention of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the advisory committee on immunization practices[J]. *MMWR Recomm Rep*, 2018, 67(1): 1-31. DOI: 10.15585/mmwr.rr6701a1.
- [9] WHO. Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection [M]. Geneva: World Health Organization, 2015.
- [10] Jin JY, Yao Z, Zhang T, et al. Deep learning radiomics model accurately predicts hepatocellular carcinoma occurrence in chronic hepatitis B patients: a five-year follow-up[J]. *Am J Cancer Res*, 2021, 11(2): 576-589.
- [11] Yao Z, Dong Y, Wu GQ, et al. Preoperative diagnosis and prediction of hepatocellular carcinoma: Radiomics analysis based on multi-modal ultrasound images[J]. *BMC Cancer*, 2018, 18(1): 1089. DOI: 10.1186/s12885-018-5003-4.
- [12] Jiang HY, Liu XJ, Chen J, et al. Man or machine? Prospective comparison of the version 2018 EASL, LI-RADS criteria and a radiomics model to diagnose hepatocellular carcinoma[J]. *Cancer Imaging*, 2019, 19(1): 84. DOI: 10.1186/s40644-019-0266-9.
- [13] Tietz E, Truhn D, Müller-Franzes G, et al. A radiomics approach to predict the emergence of new hepatocellular carcinoma in computed tomography for high-risk patients with liver cirrhosis[J]. *Diagnostics(Basel)*, 2021, 11(9): 1650. DOI: 10.3390/diagnostics11091650.
- [14] Mokrane FZ, Lu L, Vavasseur A, et al. Radiomics machine-learning signature for diagnosis of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients with indeterminate liver nodules[J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(1): 558-570. DOI: 10.1007/s00330-019-06347-w.
- [15] 曾凤霞, 刘仁懿, 曾辉, 等. 临床、CT 影像组学及融合模型预测肝细胞癌分化程度[J]. *中国医学影像技术*, 2021, 37(7): 1029-1033. DOI: 10.13929/j.issn.1003-3289.2021.07.015.
- [16] 杜国智, 宋彬, 杨卫东, 等. 基于CT的影像组学联合血清甲胎蛋白水平预测肝癌病理分级的价值[J]. *中国医学装备*, 2021, 18(6): 68-71. DOI: 10.3969/J.ISSN.1672-8270.2021.06.018.
- [17] 宁培钢, 高飞, 海金金, 等. 基于增强CT放射组学预测肝细胞肝癌病理分级[J]. *中国医学影像技术*, 2020, 36(7): 1051-1056. DOI: 10.13929/j.issn.1003-3289.2020.07.026.
- [18] Chen W, Zhang T, Xu L, et al. Radiomics analysis of contrast-enhanced CT for hepatocellular carcinoma grading [J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 660509. DOI: 10.3389/fonc.2021.660509.
- [19] Mao B, Zhang L, Ning P, et al. Preoperative prediction for pathological grade of hepatocellular carcinoma via machine learning-based radiomics[J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(12): 6924-6932. DOI: 10.1007/s00330-020-07056-5.
- [20] Wu M, Tan H, Gao F, et al. Predicting the grade of hepatocellular carcinoma based on non-contrast-enhanced MRI radiomics signature[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(6): 2802-2811. DOI: 10.1007/s00330-018-5787-2.
- [21] 赵莹, 刘爱连, 武敬君, 等. 基于增强MRI影像组学术前预测肝细胞癌病理分化程度[J]. *中国医学影像学杂志*, 2021, 29(6): 570-576. DOI: 10.3969/j.issn.1005-5185.2021.06.010.
- [22] 许露露, 舒健, 杨春梅. MRI影像组学评估肝细胞肝癌的病理分级[J]. *临床放射学杂志*, 2020, 39(8): 1520-1523.
- [23] 周榴, 董怡, 夏威, 等. 基于超声影像组学的原发性肝细胞癌分级预测[J]. *中国医学物理学杂志*, 2020, 37(1): 59-64. DOI: 10.3969/j.issn.1005-202X.2020.01.012.
- [24] 郁义星, 胡春洪, 王希明, 等. 增强CT影像组学和机器学习在术前预测肝细胞癌微血管侵犯中的应用价值[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(17): 1239-1245. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20200820-02425.
- [25] Zhang W, Yang R, Liang F, et al. Prediction of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma with a multi-disciplinary team-like radiomics fusion model on dynamic contrast-enhanced computed tomography[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 660629. DOI: 10.3389/fonc.2021.660629.
- [26] Ni M, Zhou X, Lv Q, et al. Radiomics models for diagnosing microvascular invasion in hepatocellular carcinoma: which model is the best model? [J]. *Cancer Imaging*, 2019, 19(1): 60. DOI: 10.1186/s40644-019-0249-x.
- [27] Liu SC, Lai J, Huang JY, et al. Predicting microvascular invasion in hepatocellular carcinoma: a deep learning model validated across hospitals[J]. *Cancer Imaging*, 2021, 21(1): 56. DOI: 10.1186/s40644-021-00425-3.

- [28] Peng J, Zhang J, Zhang Q, et al. A radiomics nomogram for preoperative prediction of microvascular invasion risk in hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma[J]. *Diagn Interv Radiol*, 2018, 24(3): 121-127. DOI: 10.5152/dir.2018.17467.
- [29] Xu X, Zhang HL, Liu QP, et al. Radiomic analysis of contrast-enhanced CT predicts microvascular invasion and outcome in hepatocellular carcinoma[J]. *J Hepatol*, 2019, 70(6): 1133-1144. DOI: 10.1016/j.jhep.2019.02.023.
- [30] Ma X, Wei J, Gu D, et al. Preoperative radiomics nomogram for microvascular invasion prediction in hepatocellular carcinoma using contrast-enhanced CT[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(7): 3595-3605. DOI: 10.1007/s00330-018-5985-y.
- [31] Jiang YQ, Cao SE, Cao S, et al. Preoperative identification of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma by XGBoost and deep learning[J]. *J Cancer Res Clin*, 2021, 147(3): 821-833. DOI: 10.1007/s00432-020-03366-9.
- [32] Feng ST, Jia Y, Liao B, et al. Preoperative prediction of microvascular invasion in hepatocellular cancer: a radiomics model using Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(9): 4648-4659. DOI: 10.1007/s00330-018-5935-8.
- [33] Dai H, Lu M, Huang B, et al. Considerable effects of imaging sequences, feature extraction, feature selection, and classifiers on radiomics-based prediction of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma using magnetic resonance imaging[J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2021, 11(5): 1836-1853. DOI: 10.21037/qims-20-218.
- [34] Gao F, Qiao K, Yan B, et al. Hybrid network with difference degree and attention mechanism combined with radiomics (H-DARnet) for MVI prediction in HCC[J]. *Magn Reson Imaging*, 2021, 83: 27-40. DOI: 10.1016/j.mri.2021.06.018.
- [35] 瞿成名, 李昆, 蔡萍, 等. 基于 MRI 影像组学的特征模型预测肝细胞癌微血管侵犯的研究[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2021, 28(2): 175-180. DOI: 10.7507/1007-9424.202009112.
- [36] 段亚阳, 周坤鹏, 边杰, 等. 基于非增强 MRI 的影像组学术前预测肝细胞癌微血管浸润的研究[J]. *磁共振成像*, 2020, 11(3): 195-200. DOI: 10.12015/issn.1674-8034.2020.03.007.
- [37] Song D, Wang Y, Wang W, et al. Using deep learning to predict microvascular invasion in hepatocellular carcinoma based on dynamic contrast-enhanced MRI combined with clinical parameters[J]. *J Cancer Res Clin*, 2021, 147(12): 3757-3767. DOI: 10.1007/s00432-021-03617-3.
- [38] Zhang R, Xu L, Wen X, et al. A nomogram based on bi-regional radiomics features from multimodal magnetic resonance imaging for preoperative prediction of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma[J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2019, 9(9): 1503-1515. DOI: 10.21037/qims.2019.09.07.
- [39] Zhang Y, Shu Z, Ye Q, et al. Preoperative prediction of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma via multiparametric MRI radiomics[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 633596. DOI: 10.3389/fonc.2021.633596.
- [40] Yang L, Gu D, Wei J, et al. A radiomics nomogram for preoperative prediction of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma[J]. *Liver Cancer*, 2019, 8(5): 373-386. DOI: 10.1159/000494099.
- [41] 郁义星, 王希明, 胡春洪, 等. 钆塞酸二钠增强 MRI 影像组学和机器学习术前预测肝细胞癌微血管侵犯的价值[J]. *中华放射学杂志*, 2021, 55(8): 853-858. DOI: 10.3760/cma.j.cn112149-20200823-01023.
- [42] 王宁博. MRI 影像组学在术前评估肝细胞癌微血管侵犯中的价值[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2019, 40(19): 2432-2434. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1256.2019.19.022.
- [43] Ding Z, Lin K, Fu J, et al. An MR-based radiomics model for differentiation between hepatocellular carcinoma and focal nodular hyperplasia in non-cirrhotic liver[J]. *World J Surg Oncol*, 2021, 19(1): 181. DOI: 10.1186/s12957-021-02266-7.
- [44] Nie P, Yang G, Guo J, et al. A CT-based radiomics nomogram for differentiation of focal nodular hyperplasia from hepatocellular carcinoma in the non-cirrhotic liver[J]. *Cancer Imaging*, 2020, 20(1): 20. DOI: 10.1186/s40644-020-00297-z.
- [45] Yin, J, Qiu, JJ, Qian, W, et al. A radiomics signature to identify malignant and benign liver tumors on plain CT images[J]. *J Xray Sci Technol*, 2020, 28(4): 683-694. DOI: 10.3233/XST-200675.
- [46] Wu, J, Liu, A, Cui, J, et al. Radiomics-based classification of hepatocellular carcinoma and hepatic haemangioma on precontrast magnetic resonance images[J]. *BMC Med Imaging*, 2019, 19(1): 23. DOI: 10.1186/s12880-019-0321-9.
- [47] Oyama A, Hiraoka Y, Obayashi I, et al. Hepatic tumor classification using texture and topology analysis of non-contrast-enhanced three dimensional T1-weighted MR images with a radiomics approach[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 8764. DOI: 10.1038/s41598-019-45283-z.
- [48] Lewis S, Peti S, Hectors SJ, et al. Volumetric quantitative histogram analysis using diffusion-weighted magnetic resonance imaging to differentiate HCC from other primary liver cancers[J]. *Abdom Radiol(NY)*, 2019, 44(3): 912-922. DOI: 10.1007/s00261-019-01906-7.
- [49] Liu X, Khalvati F, Namdar K, et al. Can machine learning radiomics provide pre-operative differentiation of combined hepatocellular cholangiocarcinoma from hepatocellular carcinoma and cholangiocarcinoma to inform optimal treatment planning[J]. *Eur Radiol*, 2021, 31(1): 244-255. DOI: 10.1007/s00330-020-07119-7.
- [50] Nie P, Wang N, Pang J, et al. CT-based radiomics nomogram: a potential tool for differentiating hepatocellular adenoma from hepatocellular carcinoma in the noncirrhotic liver[J]. *Acad Radiol*, 2021, 28(6): 799-807. DOI: 10.1016/j.acra.2020.04.027.
- [51] Zhong X, Guan T, Tang D, et al. Differentiation of small ( $\leq 3$  cm) hepatocellular carcinomas from benign nodules in cirrhotic liver: the added additive value of MRI-based radiomics analysis to LI-RADS version 2018 algorithm[J]. *BMC Gastroenterol*, 2021, 21(1): 155. DOI: 10.1186/s12876-021-01710-y.
- [52] Hu MJ, Yu YX, Fan YF, et al. CT-based radiomics model to distinguish necrotic hepatocellular carcinoma from pyogenic liver abscess[J]. *Clin Radiol*, 2021, 76(2): 161. e11-161. e17. DOI: 10.1016/j.crad.2020.11.002.