中国现代普通外科进展
Chin J Curr Adv Gen Surg
2025年8月 第28卷 第8期 Aug. 2025 Vol. 28 No. 8

增强MRI结合临床病理参数列线图在预测老年肝癌患者肝细胞微血管浸润中的应用价值

邓兰婷 王玲 邹语嫣 康嗣如 田荣华

孝感市中心医院 放射影像科 （湖北 孝感 432000）

【摘要】探究增强MRI联合临床病理参数列线图对老年肝癌患者肝细胞微血管浸润（MVI）的预测价值。回顾性分析2020年8月至2024年8月本院治疗的204例老年肝癌患者的病例资料。根据病理诊断将患者被分为MVI（+）组和MVI（−）组。通过单因素分析及多因素Logistic回归分析筛选潜在的MVI预测因素，并基于这些因素构建列线图预测模型，对构建模型进行评估与验证。与MVI（−）组相比，MVI（+）组AFP＞400 μg/L、PIVKA−Ⅱ＞40 mAu/mL、肿瘤最大直径＞5 cm、动脉期瘤体周围增强以及肝胆期肿瘤外周弱信号的发生比例显著增加（$P<0.05$）。Logistic回归结果表明，AFP＞400 μg/L、PIVKA−Ⅱ＞40 mAu/mL、肿瘤最大直径＞5 cm、动脉期瘤体周围增强和肝胆期肿瘤外周弱信号是老年肝癌患者MVI的预测因子，ROC曲线下面积是0.810（$P<0.05$，95%CI：0.738~0.882）。决策曲线分析（DCA）结果表明，该模型在临床应用中具有较高的净获益。通过整合AFP、PIVKA−Ⅱ、肿瘤最大直径、动脉期瘤体周围增强及肝胆期肿瘤外周弱信号等5个因素构建的列线图预测模型能够有效预测老年肝癌患者MVI风险，校准性和准确性较好，临床应用价值较高。

【关键词】肝癌•微血管侵犯•列线图预测模型
【中图分类号】R735.7
【文献标识码】B DOI: 10.3969/j.issn.1009−9905.2025.08.011
【文章编号】1009−9905（2025）08−0646−05

2022年全球恶性肿瘤统计报告显示，肝癌患者的死亡率在恶性肿瘤中排第二位[1]，5年总生存率仅为18%，肝切除术后5年复发率为50%~70%；而老年患者复发风险更高[2]。研究表明，肝细胞微血管浸润（microvascular infiltration，MVI）是预测肝癌复发和总生存期短的可靠因子[3]。准确识别肝癌患者的MVI对治疗策略的制定具有重要指导意义。病理结果是诊断MVI的金标准，但存在有创、耗时和取样偏差等缺点[4]。近年有研究基于临床数据和影像学检查结果，筛选出术前预测MVI状态的生物标志物[5]。但AFP等单一参数的预测效果较差；影像学特征虽然较临床参数更具预测性，然而目前尚未就特征类型和预测效果形成共识[6]。朱心雨等[7]将Gd−EOB−DTPA MRI应用于影像组学建模以评估肝功能，由于算法较为单一，限制了模型的适用性。本研究建立和验证基于增强MRI联合生化等多参数的列线图模型，探讨其在预测肝癌老年患者术前MVI状态的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究对2020年8月至2024年8月在我院接受治疗的204例肝癌患者的临床、生化及影像学数据进行回顾性分析。纳入标准：（1）年龄≥60岁；（2）病理学确诊肝癌；（3）为确诊后首次治疗。排除标准：（1）ECOG评分≥2分；（2）Child−Pugh评分＞7分；（3）缺乏完整的临床或影像学数据。按病理诊断标准将患者分为MVI（+）组和MVI（−）组。其中MVI（+）组患者51例，其中男性患者43例，女性8例，年龄61~76岁，平均年龄为（65.76±3.94）岁；

［通信作者］田荣华，E−mail: tianrh9999@163.com

MVI(−)组患者153例，其中男性患者126例，女性27例，年龄范围61~78岁，平均年龄为(66.84±4.11)岁。本研究已获得医院伦理委员会批准(伦理审批号：2024108)。

1.2 MRI 成像采用西门子3.0T磁共振成像扫描仪。常规扫描：脂肪抑制快速恢复自旋回波T2WI(TR 6000 ms，TE 103.9 ms，FOV 42×31.5 cm，分辨率320×224，NEX 2)、同相位与反相位双回波梯度回波T1WI(TR 230 ms，FOV 42×37.8 cm，分辨率320×192，NEX 0.75，同相位TE 2.4 ms，反相位TE 5.8 ms)，以及自旋回波DWI(b值设置为0.600 s/mm^2)。动态增强扫描中，静脉内注射钆塞酸造影剂(0.025 mmol/kg，2.0 mL/s)，并分别在造影剂注射后相应时间内获取动脉期(19~25 s)、门静脉期(1~2 min)、移行期(3~4 min)和肝胆期(19~21 min)图像。影像结果由两名肝脏MRI方面资深医师采用双盲法评估；如果评估意见有分歧，会同第三名医师或上级医师讨论后得出结论。

1.3 研究指标 收集患者基本临床病理参数，如年龄、性别、肝硬化病史等。实验室检测包括术前ALT、TBIL、PLT、ALB、AST、PT、γ-谷氨酰转肽酶(γ-GGT)等血清学指标以及AFP、异常凝血酶原(PIVKA-Ⅱ)等肿瘤标志物。MRI影像学特征主要包括肿瘤最大直径、瘤内出血；DWI：强信号；动脉期：瘤体周围增强、瘤内血管、假包膜；门静脉期：非外周性洗脱；肝胆期：肿瘤外周弱信号、肿瘤边界平整等。

1.4 统计学分析 所获数据应用SPSS26.0和R4.3.1软件进行统计分析。定量数据以$\bar{x}\pm s$表示，组间差异行t检验。定性数据以例(%)表示，组间差异行χ^2检验。利用R程序包“rms”绘制列线图及校准图，利用R程序包“timeROC”、“ggDCA”绘制ROC曲线、决策曲线分析法(DCA)曲线。检验水准α=0.05。

2 结果

2.1 两组患者临床病理参数比较 MVI(+)组老年肝癌患者AFP>400 μg/L、PIVKA-Ⅱ>40 mAu/mL的比例较非MVI组显著升高(P<0.05)，见表1。

2.2 两组患者钆塞酸增强MRI参数比较 MVI(+)组患者肿瘤最大直径>5 cm、动脉期瘤体周围增强、肝胆期肿瘤外周弱信号的比例较MVI(−)组显著升高(P<0.05)，见表2、图1。

2.3 老年肝癌患者发生MVI的影响因素 Logistic回归分析结果发现，AFP>400 μg/L、PIVKA-Ⅱ>40 mAu/mL、肿瘤最大直径>5 cm、动脉期瘤体周围增强、肝胆期肿瘤外周弱信号是老年肝癌患者发生MVI的影响因素(表3)。

2.4 老年肝癌患者发生MVI的列线图预测模型的构建 根据Logistic回归筛选出的AFP>400 μg/L、PIVKA-Ⅱ>40 mAu/mL、肿瘤最大直径>5 cm、肝胆期肿瘤外周弱信号、动脉期瘤体周围增强等5个影响因素构建列线图预测模型(图2)。

2.5 列线图预测模型的验证与评估 校准曲线显示列线图预测模型一致性较好；ROC曲线下面积(AUC)为0.810(P<0.05，95%CI：0.738~0.882)，表

表1 两组老年肝癌患者临床病理参数比较

临床病理参数	MVI(+)组(n=51)	MVI(−)组(n=153)	t/χ^2值	P值
年龄($\bar{x}\pm s$，岁)	65.76±3.94	66.84±4.11	−1.629	0.105
性别(男/女)	43/8	126/27	0.103	0.748
肝硬化[例(%)]	19(37.3)	80(52.3)	3.461	0.063
ALT>50 U/L[例(%)]	8(15.7)	38(24.8)	1.834	0.176
AST>40 U/L[例(%)]	9(17.6)	38(24.8)	1.115	0.291
TBIL>19 μmol/L[例(%)]	8(15.7)	23(15.0)	0.013	0.910
ALB>40 g/L[例(%)]	46(90.2)	129(84.3)	1.085	0.298
PLT>100×10^9/L[例(%)]	50(98.0)	148(96.7)	0.229	0.632
PT>13 s[例(%)]	3(5.9)	6(3.9)	0.349	0.555
γ-GGT>60 U/L[例(%)]	24(47.1)	53(34.6)	2.510	0.113
AFP>400 μg/L[例(%)]	25(49.0)	41(26.8)	8.631	0.003
PIVKA-Ⅱ>40 mAu/mL[例(%)]	30(58.8)	32(20.9)	25.983	<0.001

表2 两组老年肝癌患者钆塞酸增强MRI参数比较[例(%)]

MRI参数	MVI(+)组(n=51)	MVI(−)组(n=153)	χ^2值	P值
肿瘤最大直径>5 cm	26(51.0)	47(30.7)	6.833	0.009
瘤内出血	8(15.7)	28(18.3)	0.180	0.671
DWI呈现强信号	29(56.9)	73(47.7)	1.281	0.258
动脉期瘤体周围增强	30(58.8)	59(38.6)	6.385	0.012
动脉期瘤内血管	18(35.3)	71(46.4)	1.920	0.166
动脉期假包膜	32(62.7)	82(53.6)	1.299	0.254
门静脉期非外周性洗脱	31(60.8)	76(49.7)	0.418	0.518
肝胆期肿瘤外周弱信号	37(72.5)	62(40.5)	15.706	<0.001
肝胆期肿瘤边界平整	10(19.6)	49(32.0)	2.869	0.090

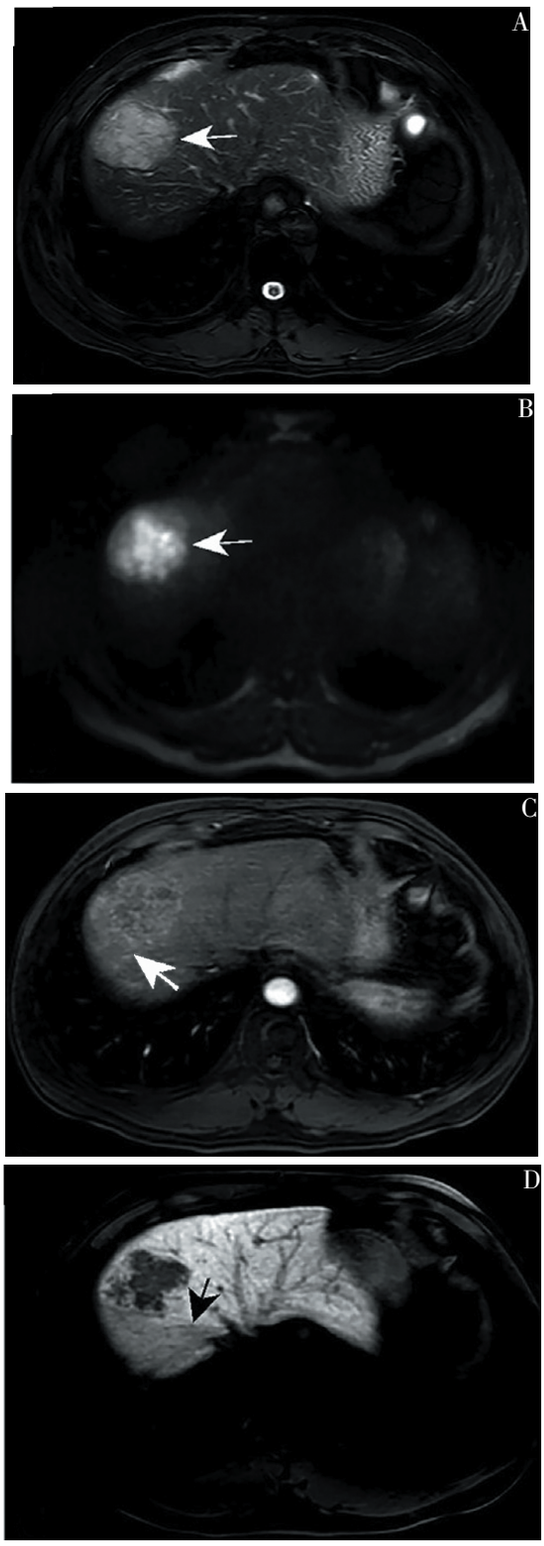


图 1　肝癌患者，男，62 岁，MVI(+)

A：轴向 T2WI 显示 5.2 cm 强信号肿块（白色箭头所示）；B：肿块（白色箭头所示）在 DWI 上显示强信号；C：动脉期瘤体周围增强（白色箭头所示）；D：肝胆期肿瘤外周弱信号（黑色箭头所示）。

明列线图预测模型性能良好；DCA 曲线显示列线图预测模型的临床净获益率较高。见图 3。

3　讨论

术前无创评估和预测 MVI 对于调整肝癌治疗策略、降低患者术后复发风险至关重要[5]。应用影像学检查进行非侵入性重复采样，能够有效用于术前肝癌患者 MVI 状态的预测[7]。MRI 可以获得肝癌的形态学特征，还能够提供多种成像序列，如 T2WI、DWI 以及钆塞酸增强扫描[8]。研究表明，肝癌患者的钆塞酸二钠增强 MRI 具有独特征象，有利于 MVI 的术前预测[9]。本研究发现，MVI(+)组老年肝癌患者肿瘤最大直径＞5 cm、动脉期瘤体周围增强、肝胆期肿瘤外周弱信号比例较 MVI(-)组升高。肿瘤最大直径是术前肝癌患者 MVI 分级的预测指标，但截断值存在差异[10]。本研究结果显示，肿瘤最大直径＞5 cm 是 MVI 的独立危险因子。MVI 主要发生在肝癌邻近肝组织的门静脉分支血管中，这些分支血管被癌栓浸润堵塞后造成瘤周门静脉血流变小，并出现代偿性高灌注，导致动脉期瘤周肝实质早期出现明显强化[11]。肝胆期肿瘤外周弱信号表明肝癌周围非癌性区域对钆塞酸摄取减少，原因可能与肝癌患者 MVI 引起血流动力学改变，对肝实质灌注和肝细胞摄取功能造成影响有关[12]。

MRI 预测肝癌 MVI 已有较多研究，但不同研究结果间的异质性较高。Wang 等[13]发现，在门脉期或延迟期，部分肝癌病灶周围可见增强的假包膜呈环状强化，而部分病灶则未表现出显著包膜强化，提

表 3　老年肝癌患者发生 MVI 的影响因素

变量	*B*	*SE*	Wald χ^2	*P*	*OR*	95%*CI*
AFP＞400 μg/L	1.326	0.402	10.870	0.001	3.767	1.712~8.286
PIVKA-Ⅱ＞40 mAu/mL	1.490	0.383	15.136	<0.001	4.437	2.095~9.400
肿瘤最大直径＞5 cm	0.983	0.389	6.397	0.011	2.673	1.248~5.727
动脉期瘤体周围增强	0.789	0.386	4.179	0.041	2.200	1.033~4.686
肝胆期肿瘤外周弱信号	1.286	0.407	9.969	0.002	3.618	1.628~8.037
常量	−3.708	0.530	49.024	<0.001		

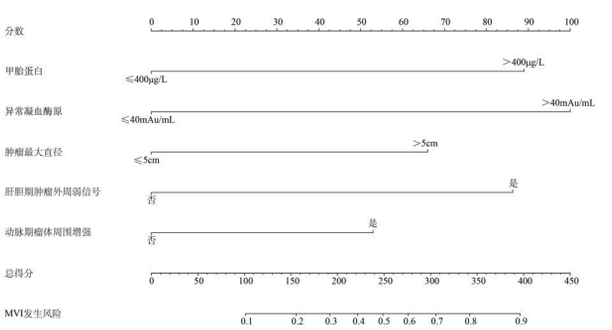


图 2　老年肝癌患者发生 MVI 的诺莫图预测模型

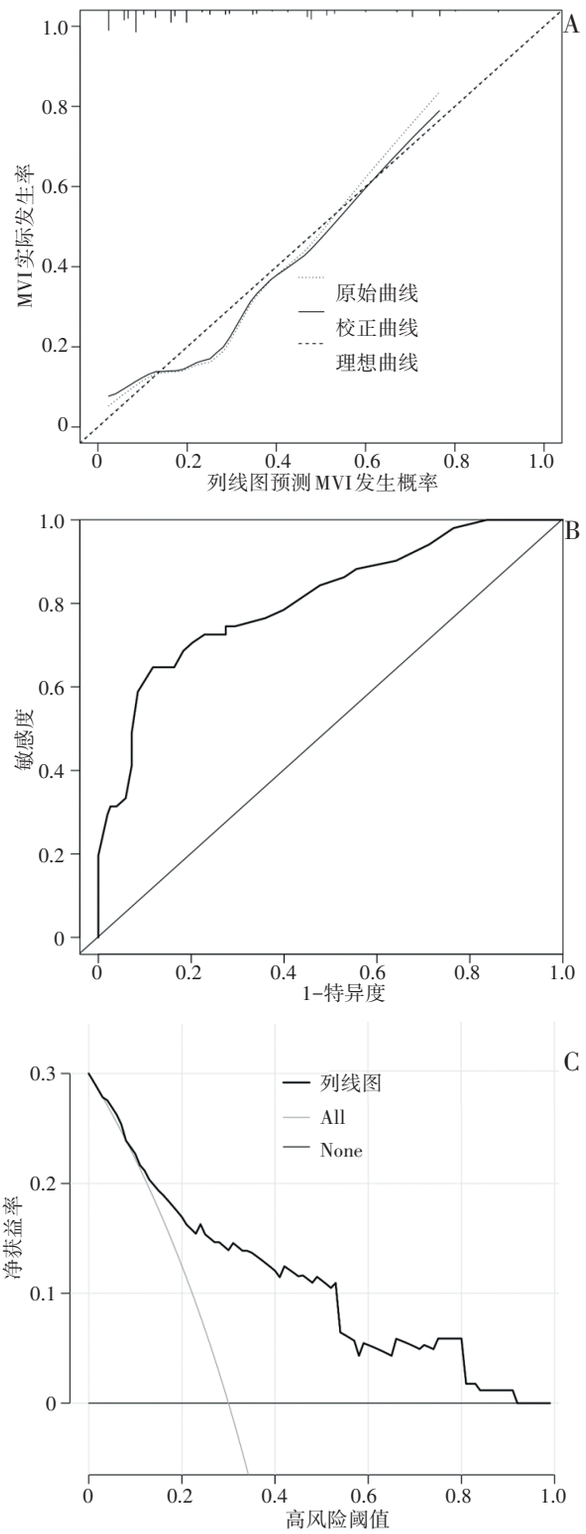


图3　列线图预测模型的评估

A：校准曲线；B：ROC曲线；C：DCA曲线

示假包膜的成像特征在不同患者间存在显著差异。因此，假包膜的存在与否及其增强特征与MVI的关系尚不明确，尚需进一步研究验证。王少怡等[14]报道，当b值为50 s/mm²时，表观扩散系数预测MVI的敏感度不足70%。Li等[15]发现，真扩散系数预测肝细胞癌MVI的ROC曲线下面积为0.707，多模态MRI模型能显著提高MVI预测的敏感度和特异度。杨砾寒等[16]基于瘤周及瘤内影像组学建立的模型预测肝癌患者MVI的ROC曲线下面积为0.830。虽然基于多模态MRI构建的预测模型具有一定的临床价值，但未充分考虑重要临床病理参数的影响。本研究发现AFP＞400 μg/L是MVI的独立危险预测因子，可能与癌细胞进入血液导致更多AFP释放有关[17]。多项研究发现，PIVKA-Ⅱ在肝癌及血管内皮细胞中表现出高表达[18]，血清PIVKA-Ⅱ水平升高与肝癌MVI显著相关[19]。本研究结果亦显示，PIVKA-Ⅱ＞40 mAu/mL是肝癌患者MVI的独立危险预测因子。

列线图模型是临床上广泛应用的预测模型工具之一[20-21]。本研究基于增强MRI（肿瘤最大直径＞5 cm、动脉期瘤体周围增强、肝胆期肿瘤外周弱信号）和临床病理参数（AFP＞400 μg/L、PIVKA-Ⅱ＞40 mAu/mL）构建的肝癌MVI列线图预测模型，其准确性、一致性均较好，且具有较高的净获益率，展现出良好的临床应用潜力。

综上，本研究基于增强MRI和临床病理参数构建的肝癌MVI的预测模型，能够有效预测老年肝癌患者MVI风险，校准性和准确性较好，临床应用价值较高。但本研究为单中心、回顾性研究，结果可能存在偏倚，尚需大样本、多中心临床研究加以验证。

参　考　文　献

[1] 张希，杨雷，刘硕，等.2022年全球恶性肿瘤统计报告解读[J].中华肿瘤杂志，2024，46（7）：710-721. DOI:10.3760/cma.j.cn112152-20240416-00152.

[2] SU CW, TENG W, LIN PT, et al. Similar efficacy and safety between lenvatinib versus atezolizumab plus bevacizumab as the first-line treatment for unresectable hepatocellular carcinoma[J]. Cancer Med, 2023, 12(6): 7077-7089. DOI: 10.1002/cam4.5506.

[3] LU JJ, YAN S, CHEN L, et al. Retrospective analysis of patients with hepatocellular carcinoma complicated with human immunodeficiency virus infection after hepatectomy[J]. World J Gastrointest Oncol, 2024, 16(9): 3851-3864. DOI: 10.4251/wjgo.v16.i9.3851.

[4] FUSTER-ANGLADA C, MAURO E, FERRER-FÀBREGA J, et al. Histological predictors of aggressive recurrence of hepatocellular carcinoma after liver resection[J]. J Hepatol, 2024, 24: S0168-8278(24)02324-9. DOI: 10.1016/j.jhep.2024.06.018.

[5] 中国医师协会肝癌专业委员会.肝细胞癌伴微血管侵犯诊断和治疗中国专家共识（2024版）[J].中华消化外科杂，2024，23（2）：153-164. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20240125-00041.

[6] YANG J, DONG X, JIN S, et al. Radiomics Model of Dynamic Contrast-Enhanced MRI for Evaluating Vessels Encapsulating Tumor Clusters and Microvascular Invasion in Hepatocellular Carcinoma[J].

Acad Radiol, 2024, 17: S1076-6332(24)00438-0. DOI: 10.1016/j.acra.2024.07.007.

[7] 朱心雨,郭立,张雨柔,等.基于Gd-EOB-DTPA增强MR图像的信号强度参数及影像组学在评估肝功能中的应用[J].临床放射学杂志,2024,43(6):954-959. DOI: 10.13437/j.cnki.jcr.2024.06.016.

[8] 伍艳秋,刘娟,杨崇双,等.影像学检查在诊断小肝癌中的应用价值[J].中华消化外科杂,2022,21(4):543-550. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20220321-00146.

[9] KIM NR, BAE H, HWANG HS, et al. Preoperative Prediction of Microvascular Invasion with Gadoxetic Acid-Enhanced Magnetic Resonance Imaging in Patients with Single Hepatocellular Carcinoma: The Implication of Surgical Decision on the Extent of Liver Resection[J]. Liver Cancer, 2023, 13(2): 181-192. DOI: 10.1159/000531786.

[10] ZHENG R, ZHANG X, LIU B, et al. Comparison of non-radiomics imaging features and radiomics models based on contrast-enhanced ultrasound and Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI for predicting microvascular invasion in hepatocellular carcinoma within 5 cm[J]. Eur Radiol, 2023, 33(9): 6462-6472. DOI: 10.1007/s00330-023-09789-5.

[11] LU M, QU Q, XU L,et al. Prediction for Aggressiveness and Postoperative Recurrence of Hepatocellular Carcinoma Using Gadoxetic Acid-Enhanced Magnetic Resonance Imaging[J]. Acad Radiol, 2023, 30(5): 841-852. DOI: 10.1016/j.acra.2022.12.018.

[12] MINAMIGUCHI K, IRIZATO M, UCHIYAMA T, et al. Hepatobiliary-phase gadolinium ethoxybenzyl-diethylenetriamine-pentaacetic acid MRI for pretreatment prediction of efficacy-to-standard-therapies based on Barcelona Clinic Liver Cancer algorithm: an up-to-date review[J]. Eur Radiol, 2023, 33(12): 8764-8775. DOI: 10.1007/s00330-023-09950-0.

[13] WANG L, LIANG M, FENG B, et al. Microvascular invasion-negative hepatocellular carcinoma: Prognostic value of qualitative and quantitative Gd-EOB-DTPA MRI analysis[J]. Eur J Radiol, 2023, 168: 111146. DOI: 10.1016/j.ejrad.2023.111146.

[14] 王少怡,周智鹏.术前MRI预测肝细胞癌微血管侵犯的研究进展[J].磁共振成像,2022,13(2):155-158,162. DOI:10.12015/issn.1674-8034.2022.02.039.

[15] LI H, ZHANG J, ZHENG Z, et al. Preoperative histogram analysis of intravoxel incoherent motion(IVIM) for predicting microvascular invasion in patients with single hepatocellular carcinoma[J]. Eur J Radiol, 2018, 105: 65-71. DOI: 10.1016/j.ejrad.2018.05.032.

[16] 杨砾寒,陈梦林,陈诗,等.MRI影像组学联合炎症因子对肝细胞肝癌微血管侵犯的预测价值[J].放射学实践,2024,39(5):585-590. DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2024.05.004.

[17] YU HM, WANG K, FENG JK, et al. Image-matching digital macro-slide-a novel pathological examination method for microvascular invasion detection in hepatocellular carcinoma[J]. Hepatol Int, 2022, 16(2): 381-395. DOI: 10.1007/s12072-022-10307-w.

[18] KANEKO S, KUROSAKI M, TSUCHIYA K, et al. Clinical evaluation of Elecsys PIVKA-Ⅱ for patients with advanced hepatocellular carcinoma[J]. PLoS One, 2022, 17(3): e0265235. DOI: 10.1371/journal.pone.0265235.

[19] LIU HF, ZHANG YZ, WANG Q, et al. A nomogram model integrating LI-RADS features and radiomics based on contrast-enhanced magnetic resonance imaging for predicting microvascular invasion in hepatocellular carcinoma falling the Milan criteria[J]. Transl Oncol, 2023, 27: 101597. DOI: 10.1016/j.tranon.2022.101597.

[20] QU Q, LIU Z, LU M, et al. Preoperative Gadoxetic Acid-Enhanced MRI Features for Evaluation of Vessels Encapsulating Tumor Clusters and Microvascular Invasion in Hepatocellular Carcinoma: Creating Nomograms for Risk Assessment[J]. J Magn Reson Imaging, 2024, 60(3): 1094-1110. DOI: 10.1002/jmri.29187.

[21] 董健,谭伟,吴丰,等.老年腹腔镜结直肠手术患者手术部位感染列线图预测模型的构建和评估[J].中国现代普通外科进展,2024,27(10):818-820. DOI: 10.3969/j. issn. 1009-9905.2024.10.015.

(收稿日期:2025-02-25)

欢迎投稿,欢迎订阅

2026年《中国现代普通外科进展》