·影像专栏·

多参数MR为基础的CNN模型预测肝细胞性肝癌的微血管侵犯

王 谦[1]，王会哲[2]，卢双动[3]，沈丹平[4]，刘龙艳[5]

（1.河北省保定市第二中心医院放射科，河北 涿州 072750；2.河北省保定市第二中心医院消化科，河北 涿州 072750；3.河北省保定市第二中心医院急诊科，河北 涿州 072750；4.河北省保定市第二中心医院CT室，河北 涿州 072750；5.河北省保定市第二中心医院五官科，河北 涿州 072750）

［摘要］ 目的 采用基于多参数磁共振序列的卷积神经网络（convolutional neural network，CNN）联合传统影像组学标签及临床指标，术前预测肝细胞性肝癌（hepatocellular carcinoma，HCC）患者的微血管侵犯（microvascular invasion，MVI）。**方法** 选择经病理确诊的HCC患者275例纳入本研究。将数据集随机分为训练集（$n=192$）和测试集（$n=83$）。应用CNN技术，融合二维多参数磁共振肿瘤图像、三维肿瘤的传统影像组学特征标签及临床指标，开发一种HCC的MVI预测分类器。应用受试者工作特征曲线（receiver operating characteristic，ROC），比较混合模型（$Model^{Com}$）与卷集神经网络模型（$Model^{D}$）、影像组学模型（$Model^{R}$）和临床模型（$Model^{C}$）的诊断效能。**结果** $Model^{D}$在训练集和测试集中的AUC分别为0.914和0.842，优于$Model^{C}$（训练集：$P<0.001$；测试集：$P=0.032$）和$Model^{R}$（训练集：$P<0.001$；测试集：$P=0.044$）。$Model^{Com}$在训练集和测试集中的AUC分别为0.951和0.881，在训练集中优于$Model^{D}$（$P=0.012$），在测试集中差异无统计学意义（$P=0.157$）。校准曲线显示出了$Model^{Com}$具有良好的拟合优度（hosmer-lemeshow test，训练集$P=0.402$，测试集$P=0.689$）。决策曲线分析提示$Model^{Com}$鉴别MVI阳性和MVI阴性的净获益高于其他模型。**结论** CNN为基础的混合模型够准确预测HCC的MVI状态。

［关键词］ 肝肿瘤；卷积神经网络；影像组学 doi：10.3969/j.issn.1007-3205.2024.07.006

［中图分类号］ R735.7 **［文献标志码］** A **［文章编号］** 1007-3205(2024)07-0771-08

CNN model based on multi-parameter MR in predicting microvascular invasion of HCC

WANG Qian[1], WANG Hui-zhe[2], LU Shuang-dong[3], SHEN Dan-ping[4], LIU Long-yan[5]

(1.*Department of Radiology, the Second Central Hospital of Baoding City, Hebei Province, Zhuozhou* 072750, *China*; 2.*Department of Gastroenterology, the Second Central Hospital of Baoding City, Hebei Province, Zhuozhou* 072750, *China*; 3.*Department of Emergency, the Second Central Hospital of Baoding City, Hebei Province, Zhuozhou* 072750, *China*; 4.*Department of CT, the Second Central Hospital of Baoding City, Hebei Province, Zhuozhou* 072750, *China*; 5.*Department of Otorhinolaryngology, the Second Central Hospital of Baoding City, Hebei Province, Zhuozhou* 072750, *China*)

［Abstract］ Objective To explore convolutional neural network (CNN) based on multi-parameter magnetic resonance (MR) sequences, combined with traditional radiomics signature and clinical indicators, in predicting microvascular invasion (MVI) of hepatocellular carcinoma (HCC) preoperatively. **Methods** Two hundred and seventy-five patients with pathologically confirmed HCC were enrolled in this study. The data set was randomly divided into a training set ($n=192$) and a test set ($n=83$). A MVI predictive classifier for HCC was developed by using CNN technique, which fused 2D multi-parameter MR tumor images, 3D traditional radiomics

［收稿日期］2023－05－20

［基金项目］保定市科技计划项目（2341ZF037）

［作者简介］王谦（1982－），男，河北唐县人，河北省保定市第二中心医院主治医师，医学学士，从事胸腹部影像学诊断研究。

signature and clinical indicators. Using the receiver operating characteristic (ROC) curve, the performance of combined model ($Model^{Com}$), CNN model ($Model^{D}$), radiomics model ($Model^{R}$) and clinical model ($Model^{C}$) were compared. **Results** The area under the ROC curve (AUC) of $Model^{D}$ was 0.914 in the training set and 0.842 in the test set, which was better than that of $Model^{C}$ (training set: $P<0.001$; test set: $P=0.032$) and $Model^{R}$ (training set: $P<0.001$; test set: $P=0.044$). The AUC of $Model^{Com}$ in the training set and test set were 0.951 and 0.881, respectively, which was better than that of $Model^{D}$ in the training set ($P=0.012$), but there was no significant difference in the test set ($P=0.157$). The calibration curve showed that $Model^{Com}$ had a good goodness of fit (Hosmer-Lemeshow test, $P=0.402$ for training set, $P=0.689$ for test set). Decision curve analysis showed that the net benefit of $Model^{Com}$ in identifying positive MVI and negative MVI was higher than that of other models. **Conclusion** The $Model^{Com}$ based on CNN can accurately predict the MVI status of HCC.

[**Key words**] liver neoplasms; convolutional neural network; radiomics

肝细胞癌(hepatocellular carcinoma,HCC)是消化系统最为常见的恶性肿瘤之一,其发病率在全球所有恶性肿瘤中排名第六,病死率排名第四[1]。目前,手术仍然是 HCC 患者的主要治疗方法之一[2]。然而,术后复发和转移仍然是影响 HCC 患者预后的主要因素[3]。微血管侵犯(microvascular invasion,MVI)是 HCC 最重要的生物学特征之一,与切除早期复发密切相关,是影响 HCC 患者生存的重要的独立预后因素[4]。据报道,与单纯手术切除相比,额外的辅助或靶向治疗可提高 MVI 的 HCC 患者的生存期。因此,术前预测 MVI 状态对手术决策及其他治疗策略选择,最终改善患者预后具有重要的临床意义。既往研究表明,多参数磁共振为代表影像学检查对 HCC 的术前诊断、评估和临床决策中具有重要作用[5]。近期研究发现,应用放射组学特征能够预测 HCC 患者 MVI 状态,然而应用传统放射组学研究存在特征提取复杂、耗时以及可重复性差的固有缺陷[6]。与传统的放射组学方法相比,新兴的深度学习方法,能够实现高精度的自动特征提取,极大提高了图像分析的效率,减少了人工操作的主观性和误差。本研究拟采用基于多参数 MR 序列的卷积神经网络(convolution neural network,CNN)技术,术前预测 HCC 患者 MVI 状态,提升磁共振影像检查对 MVI 的预测性能,为 HCC 患者治疗方式和手术范围的选择提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 所有患者信息均经过了匿名化处理,因此没有签署知情同意书。连续收集 2013 年 1 月—2023 年 1 月于我院手术切除确诊的 HCC 患者共计 429 例。纳入标准:①手术切除后病理证实的 HCC 患者;②具有 MVI 的病理评估结果;③存在术前 1 个月内的多参数 MR 检查图像(含平扫及增强图像)。排除标准:①既往接受过抗肿瘤治疗并接受过肝切除术;②多发 HCC;③伴有大血管侵犯和肝外转移;④磁共振图像存在伪影,经 2 名磁共振医师判断影响观测。流程图见图 1。本研究的最终人群包括 275 例患者。所有患者通过分层随机化的方法,按照 7∶3的比例,划分为训练集($n=192$)和测试集($n=83$)。

本研究经河北省保定市第二中心医院伦理委员会批准通过。

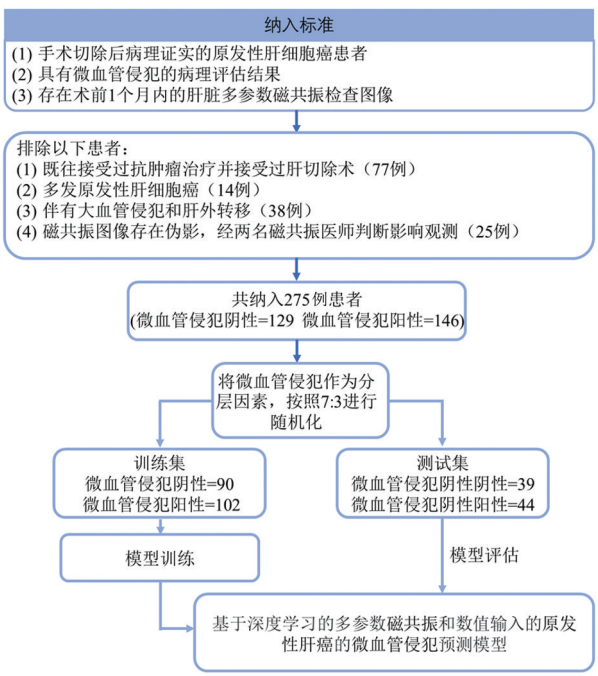


图 1 本研究的纳入和排除流程图

Figure 1 Flow chart for inclusion and exclusion of the study

1.2 病理学检查 MVI 的定义是在显微镜下可见门静脉、肝静脉系统或内皮环绕肝组织的分支中存

在HCC肿瘤[7]。本研究由2名病理学医师分别对每例患者的MVI状态进行评估。如存在意见不一致的情况，通过讨论达成一致意见。

1.3　临床指标　收集所有患者的一般临床资料特征，包括性别、年龄、是否为乙型肝炎病毒（hepatitis B virus，HBV）携带者以及血清甲胎蛋白（alpha-fetoprotein，AFP）水平。

1.4　磁共振检查　通过配备有8通道相控阵线圈的1.5T飞利浦Ingenia磁共振系统（Philips，Ingenia）采集肝脏图像。扫描前4 h嘱患者禁食水。扫描时采用头先进、仰卧位。扫描范围要求包括整个肝脏。扫描序列包括：横轴位T2加权谱减饱和恢复序列（T2WI-SPIR）：重复时间（repetition time，TR）＝2 000 ms，回波时间（echo time，TE）＝96 ms，反转角＝70 °，层数＝27，层厚＝6 mm，层间距＝0.6 mm，视野（field of vision，FOV）＝350 mm×350 mm，体素大小＝1 mm×1 mm×6 mm。横轴位平面回波扩散加权成像（EPI-DWI）：TR＝4 600 ms，TE＝63 ms，反转角＝150 °，层数＝27，层厚＝6 mm，层间距＝0.6 mm，FOV＝350 mm×350 mm，体素大小＝2 mm×2 mm×6 mm，b值＝0，1 000 s/mm^2。表观扩散系数图（apparent diffusion coefficient，ADC）由DWI计算得来。③横轴位快速场回波序列（mDixon）：TR＝4.44 ms，TE＝2.16 ms，层厚＝3.0 mm，层数＝64，voxelsize＝1 mm×1 mm×3.0 mm，FOV＝350 mm×350 mm。T2WI和DWI采集时采用呼吸触发技术，mDixon扫描时采用呼气末屏气的办法，以减轻呼吸运动伪影。在肘静脉利用高压注射器（Spectris MR injection System，Medrad Inc.，USA）注射造影剂钆特酸葡胺（江苏恒瑞医药股份有限公司），先行mDixon序列扫描获得蒙片，随后在造影剂注射25 s，60 s和180 s时分别扫描获得动脉期、门静脉期和延迟期图像。

1.5　感兴趣区分割　从PACS系统下载上述多参数MR的图像。2名具有5年以上腹部磁共振诊断经验的放射学医师，应用ITK-SNAP软件（www.itksnap.org，版本号：3.4.0）独立对275例患者T2WI、ADC、动脉期、静脉期及延迟期图像中所显示的肿瘤边缘分别进行手工逐层勾勒，包含瘤肿瘤囊变、坏死和出血的部分，最终获得多套MR图像中肿瘤区域的三维蒙版。上述对不同的序列分别勾勒的操作能够避免仅在单独的某个图像上勾勒所可能发生的感兴趣区和肿瘤区域不一致的问题。随后，应用基于Python（版本号：2.7.0）的Pyradiomics3.0组件，提取影像组学图像特征，共计100个，其中一阶纹理特征18个，形态学特征14个，灰度共生矩阵特征22个，灰度依赖矩阵特征14个，灰度游程长度矩阵特征16个和灰度大小区域矩阵特征16个。另外，分割时测量肿瘤最大径。上述信息由另一名具有10年腹盆部MR成像经验的医师进行确认和修正，如有不一致，通过协商的办法解决，直至达成一致。

1.6　模型构建

1.6.1　深度学习特征提取和深度学习模型（Model^D）构建　模型结构详见图2。本研究所采用的CNN分类器来源于著名的50层Resnet结构（以下简称常规Resnet），该网络可以接受2D的图像输入。该网络结构包含初始的7×7卷积，层1～4由3、4、6、3个残差块组成，每个残差块有两次3×3卷积。图像输入包含了来源于T2WI、ADC、动脉期T1-mDixon、门静脉期T1-mDixon和延迟期T1-mDixon图像和肿瘤的蒙版。由于样本量不足，为了训练一个尽量高性能的模型，对于每例患者选取了所有包含HCC的图像进行研究，而非其中某一层图像。因此，基于肿瘤的分割，每例患者可能存在多张轴向切片用于模型的训练和测试。本研究中的Resnet网络采用基于ImageNet的预训练权重进行迁移学习。在训练过程中，输入的图像使用平移、缩放、旋转、剪切、高斯噪声和模糊进行动态增强。使用Adam优化器对网络进行优化（beta1＝0.9，beta2＝0.999，初始学习速度＝1e－04），批次大小为64。将最大训练历元设置为150，并在调优集达到最大精度时保存模型。本研究的CNN模型是在PyTorch 1.1.0（https://pytorch.org）中实现的，并在RTX 3090图形处理单元上进行训练。

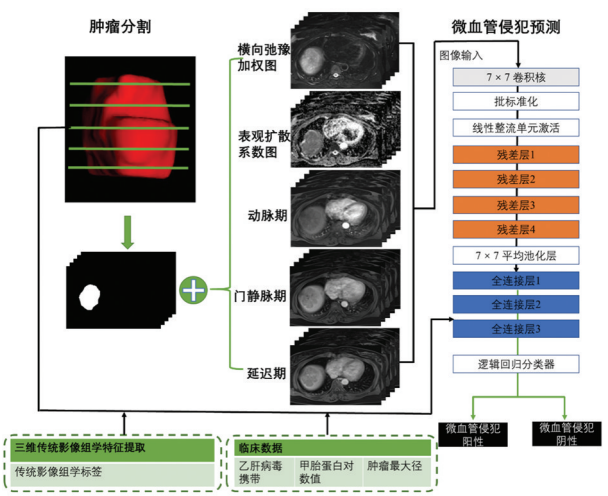


图2　深度学习模型及混合模型结构

Figure 2　Deep learning model and combined model structure

1.6.2 混合模型（$Model^{Com}$）构建 以常规Resnet50网络为基础，加入了额外的全连接层用于导入临床特征和影像组学特征，以构建混合模型。混合模型的数值输入额外包含了基于传统影像组学特征的标签以及患者部分临床指标，影像组学及临床特征筛选详见1.6.3。首先将图像输入常规Resnet50中进行预热训练。随后，将与图像输入具有相同的层的预训练权值导入混合模型并固定，并使用图像和数值输入对混合模型的其余层进行微调。

1.6.3 影像组学模型（$Model^{R}$）及临床模型（$Model^{C}$）构建 对于提取的影像组学特征，首先，计算2名放射科医师提取的影像组学特征的组内相关系数（intraclass correlation coefficient，ICC），用于评估特征的可重复性，仅保留ICC值＞0.75的稳定特征。第二步，比较训练集中MVI（＋）和MVI（－）组之间各个特征的差异，按照$P<0.05$的标准进行初步筛选。第三步，对于$P<0.05$的特征，采用最小绝对收缩和选择算子（least absolute shrinkage and selection operator，LASSO）回归的方法进一步筛选，对筛选出的组学特征采用Logistic回归的方法进行建模，并计算特征标签。

对于临床特征，首先将性别、年龄、AFP的常用对数值（lgAFP）、HBV状态和肿瘤最大径采用后向逐步法的广义线性模型对其进行筛选，采用最小赤池信息准则指标作为判定最优特征的停止准则。对筛选出的临床特征采用Logistic回归的方法进行建模。

1.7 统计学方法 应用R3.6.1统计软件分析数据。计量资料比较采用t检验，计数资料比较采用χ^2检验。通过绘制受试者工作特征（receiver operator characteristic，ROC）曲线的办法对模型区分能力进行评估。采用Delong检验，评估模型的诊断效能差异。采用校准曲线分析，评估模型的稳定性。采用阈值概率的净获益进行了决策曲线分析（decision curve analysis，DCA）评估模型的临床应用价值。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床指标 训练集192例患者中MVI阳性102例，阳性率为53.1%；测试集83例患者中MVI阳性44例，阳性率为53.0%，训练集和测试集MVI阳性率差异无统计学意义（$\chi^2=0.001$，$P>0.999$）。训练集中，MVI阳性组AFP值和肿瘤最大径高于MVI阴性组，差异有统计学意义（$P=0.011$），2组性别、年龄和HBV携带状态差异无统计学意义（$P>0.05$）。在测试集中，2组性别、年龄、HBV携带状态、AFP值和肿瘤最大径差异均无统计学意义（$P>0.05$）。见表1，2。

表1 训练集患者特征

Table 1 Patient characteristics in the training set

组别	例数	性别（例数）		年龄（$\bar{x}\pm s$，岁）	HBV携带（例数）	lgAFP（$\bar{x}\pm s$）	最大径（$\bar{x}\pm s$，cm）
		女性	男性				
MVI阴性组	90	15	75	57.3±12.1	63	1.4±0.8	4.1±2.7
MVI阳性组	102	15	87	58.5±13.4	83	1.7±0.9	5.0±2.9
χ^2/t值		0.139		0.652	3.394	2.424	2.227
P值		0.709		0.516	0.065	0.011	0.027

表2 测试集患者特征

Table 2 Patient characteristics in the test set

组别	例数	性别（例数）		年龄（$\bar{x}\pm s$，岁）	HBV携带（例数）	lgAFP（$\bar{x}\pm s$）	最大径（$\bar{x}\pm s$，cm）
		女性	男性				
MVI阴性组	39	6	33	59.6±18.4	27	1.5±0.8	4.4±2.7
MVI阳性组	44	9	35	58.9±18.6	37	1.8±0.8	5.2±2.3
χ^2/t值		0.359		0.172	2.587	1.866	1.406
P值		0.549		0.867	0.108	0.066	0.164

2.2 影像组学特征筛选和$Model^{R}$构建 本研究共纳入了5种不同的MR图像用于构成多参数MR影像，从5套图像中共计提取500个影像组学特征。通过逐个计算ICC值，排除381个不稳定特征；通过t检验的方法，进一步排除76个特征，将余下的43个特征纳入LASSO回归，最终筛选出2个影像组学特征分别为Inverse Difference Normalized（IDN）@ADC、Difference Entropy@arteiral。应用Logistic回归分析，构建影像组学特征的回归模型，并计算组学标签。在训练集中，$Model^{R}$在鉴别MVI阳性和MVI阴性患者时具有中等程度的预测能力，AUC=0.762（95%CI：0.692～0.819），测试集

中模型表现稍有减低，AUC＝0.716（95%*CI*：0.602～0.809）。见图3，表3。

2.3　临床特征筛选和Model^{C}构建　以MVI（阴性＝0，阳性＝1）为因变量；以年龄（连续变量）、性别（女性＝0，男性＝1）、HBV携带（否＝0，是＝1）、lgAFP（连续变量）、肿瘤最大径（连续变量）为自变量。通过后向逐步法广义线性模型共筛选出三个临床特征，分别为肿瘤最大径，HBV状态和lgAFP值。回归方程为MVI阳性＝0.269＋1.691×HBV（＋）＋1.371×lgAFP＋1.121×肿瘤最大径。Model^{C}在预测MVI阳性和MVI阴性患者的能力较差。在训练集中，Model^{C}的AUC＝0.637（95%*CI*：0.563～0.714），在测试集中，Model^{C}的AUC＝0.669（95%*CI*：0.553～0.788），见图3，表3。

2.4　Model^{D}及联合模型Model^{Com}的预测效能　深度学习模型Model^{D}对MVI具有良好的术前预测效能。在训练集中，Model^{D}的AUC＝0.914（95%*CI*：0.871～0.951），在测试集中，Model^{C}的AUC＝0.842（95%*CI*：0.743～0.924），见图3，表3。与临床模型Model^{C}相比，Model^{D}具有更高的预测效能，二者AUC差异有统计学意义（训练集$P<0.001$；测试集$P=0.032$）。另外Model^{D}同样由于以传统组学特征为基础的Model^{R}（训练集$P<0.001$；测试集$P=0.044$）。

另外，本研究将深度学习与临床和组学模型联合构建联合模型，并探索联合能否进一步提升CNN模型的精度。在训练集中，Model^{Com}的AUC＝0.951（95%*CI*：0.920～0.974），在测试集中，Model^{Com}的AUC＝0.881（95%*CI*：0.811～0.938）。与CNN模型相比，在训练集中，Model^{Com}优于Model^{D}（$P=0.012$）；然而在测试集中，尽管Model^{Com}的AUC仍然大于Model^{D}（0.881 *vs.* 0.842），但差异无统计学意义（$P=0.157$）。另外Model^{Com}同时具有良好的拟合优度（Hosmer-Lemeshow test，训练集和测试集P分别为0.402、0.689）（图4）。DCA提示Model^{Com}鉴别MVI阳性和MVI阴性的净获益高于临床和传统影像组学模型（图5）。

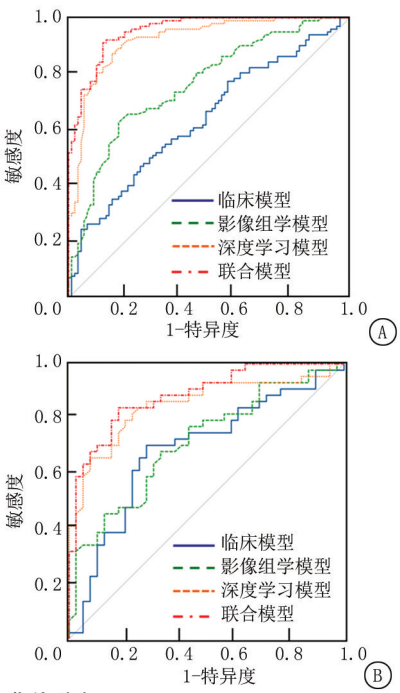


图3　ROC曲线分析

A.训练集各模型ROC曲线；B.测试集各模型ROC曲线

Figure 3　ROC curve analysis

表3　各个模型对微血管侵犯的预测性能

Table 3　Prediction performance of each model for microvascular invasion

数据集	模型	AUC	95%*CI*	特异度	敏感度	准确度
训练集	临床模型	0.637	0.563～0.714	0.744	0.471	0.599
	影像组学模型	0.762	0.692～0.819	0.822	0.628	0.719
	深度学习模型	0.914	0.871～0.951	0.844	0.873	0.859
	联合模型	0.951	0.920～0.974	0.878	0.912	0.896
测试集	临床模型	0.669	0.553～0.788	0.718	0.705	0.711
	影像组学模型	0.716	0.602～0.809	0.667	0.682	0.675
	深度学习模型	0.842	0.743～0.924	0.795	0.796	0.795
	联合模型	0.881	0.811～0.938	0.821	0.841	0.831

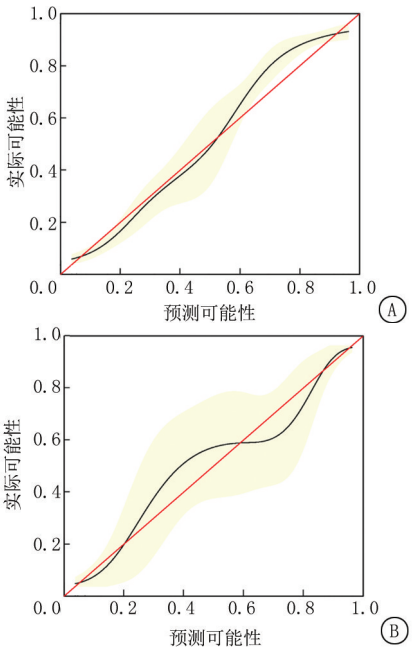


图4　联合模型校准曲线

A.训练集联合模型校准曲线；B.测试集联合模型校准曲线

Figure 4　Calibration curve of Model^{Com}

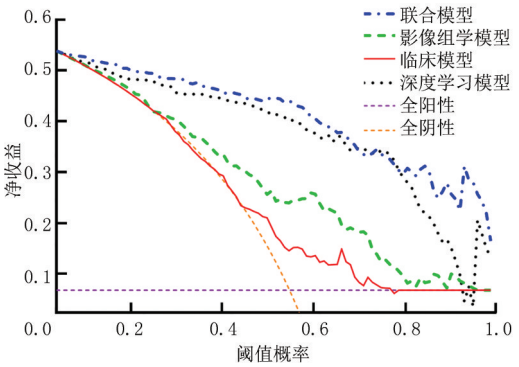


图5　各个模型的决策曲线分析

Figure 5　Decision curves analysis of each model

3　讨　　论

MVI是独立于肿瘤大小、数量、病理分级及分型之外，影响HCC患者预后和治疗方案选择的另一重要指标[8]。术前预测HCC患者是否存在MVI有助于评估患者的预后，进而帮助医生制定更加合理的个性化治疗方案[9]。本研究中，以ResNet50卷积神经网络为基础，开发了一个混合模型来预测HCC患者术前的MVI状态。通过将2D肿瘤信号强度、3D肿瘤传统影像组学特征标签及患者HBV状态、AFP水平及肿瘤大小的信息整合到一个CNN中，使得该模型在训练集和测试集中均表现出了较好的预测能力。

临床模型对MVI的预测价值有限，本研究发现基于术前AFP水平、HBV携带状态及肿瘤大小的临床特征模型对MVI状态具有一定的预测能力。先前研究认为这3个指标可能是MVI的危险因素。先前研究证实AFP与HCC患者的MVI具有紧密联系[10]。同时，肿瘤大小也是MVI的重要影响因素之一，其原因在于较大的HCC常伴随着更为丰富的血供和更复杂的血管结构，因此更容易侵犯周围的微血管。另外，既往研究也证实HBV感染可能导致肝脏组织的炎症和纤维化，进而导致肝脏的组织结构和血管形态异常，促使HCC发生MVI[11]。先前有研究者联合应用上述多种临床参数预测MVI，AUC仅为0.529[12]，本研究结果与之接近。尽管临床特征对MVI具有一定的预测能力，但效能不高，其原因可能在于HCC是否发生MVI与原发肿瘤本身的异质性和侵袭性关系密切，然而上述临床指标都是间接指标，无法反映肿瘤的这些重要的微观结构和病理学性质。

影像组学模型能够提升MVI预测的准确性CT和MR等影像学检查除了能够精准显示肿瘤大小以外，还能提供肿瘤形态学和血供信息，帮助临床医师判断肿瘤是否存在MVI。例如，HCC边缘出现的马赛克征、晕征和边缘不规则等影像学征象是MVI的独立预测因素[13]。另外通过测量ADC值对MVI进行通过量化性分析，其诊断价值在一定程度上优于形态学指标[14-16]。近期，研究者进一步探索了高级的扩散模型，发现其除了能够反应HCC的病理学分级以外，还能对HCC的MVI进行预测[17]。但传统影像检查以人眼视觉观察为基础，评估的结果容易受到观察者间差异的影响。

为了克服传统影像学观察的上述固有缺陷，本研究提取了HCC的影像组学特征并建立了模型。先前研究者认为，应用影像组学的办法能够获取肿瘤图像的高级别特征，从而反应肿瘤内部的异质性，为评估肿瘤的生物学行为提供依据。基于钆塞酸二钠增强图像的影像组学模型预测MVI的准确性优于基于AFP和常规钆塞酸二钠增强征象的临床模型，尤其对于直径3 cm以下的小肿瘤而言，优势更为明显[18]。然而，其研究仅以肝胆期MR增强图像为基础提取影像组学特征。有研究者广泛纳入了T2WI、DWI及三期增强序列后，进行多参数的特征提取和联合分析，发现与单一序列模型相比，联合模型性能更高[19]。本研究利用多参数的MR影像进行特征提取和建模，发现影像组学模型性能明显优于临床模型，基于多参数MR图像的影像组学技术有助于提升模型的准确性。然而，影像组学特征通常是基于传统的数学和统计方法提取的，其特征表达能力可能相对有限，因此，对于复杂的影像数据，

影像组学特征可能无法充分捕捉图像中的复杂结构和信息。

深度学习为基础的混合模型能够准确预测HCC的MVI与建立，在手工提取特征的基础上的传统影像组学不同，在深度学习中，高通量的图像特征可以直接从深度神经网络中提取，不涉及额外的特征提取操作，因此不会由于特征计算而给分析带来额外误差，特征的有效性只与分割的质量有关。目前CNN模型已成功应用于恶性肿瘤的基因型预测、术前分期、淋巴结转移预测、预后评估等诸多方面[20-21]。最近一项使用深度学习的研究表明，基于术前CT的CNN在识别MVI方面具有相当的效能[22]。因此，本研究采用CNN方法术前评估MVI。与之前的深度学习研究不同，本研究选择了MR而不是CT图像来预测MVI。MR由于具有更高的软组织分辨能力，因此图像中可能蕴含更为丰富的信息，以此为基础提取的深度学习特征可能具有更好的区分能力。在算法上，本研究中应用的深度学习模型是一个多输入网络。由于采用多序列的方法，使用了5套图像序列进行MVI预测，模型可以用更少的参数从输入图像中提取更丰富的特征。本研究输入的影像为MR多参数图像，先前研究证实多参数影像能够提升深度学习模型的最终效果[23]。

本研究选用了ResNet50卷积神经网络作为基础模型。该模型提出了残差学习的网络框架，很好地解决了神经网络中增加网络深度导致精度下降的退化问题。在本研究中，采用了迁移学习的方法解决医学图像数据稀少的问题，改善模型的过拟合问题。本研究中测试集AUC和准确性分别为0.881和0.831，这表明模型具有较好的泛化能力。

为了提高预测性能，本研究还建立了混合模型。结果显示，在训练队列中，混合模型预测MVI状态的性能优于深度学习模型（AUC 0.951 *vs*. 0.914），提示临床参数对MVI的潜在预测价值。然而，在测试集中，尽管混合模型的性能稍高于深度学习模型，但差异无统计学意义，这可能是与测试集的样本量较小有关。与以往基于CT的预测模型相比，混合模型取得了更强的预测性能（AUC 0.881 *vs*. 0.796）[24]。这些发现验证了本研究模型的稳健性，并强调了其适合临床应用。

然而，本研究也有一些局限性。首先，本研究为回顾性研究，在严格的纳入和排除标准下，样本的选择存在偏倚，影响模型训练。第二，本研究的样本量较小，虽然目前的研究结果显示深度学习模型和混合模型在区分MVI阳性和阴性方面具有很大的潜力，但仍需要增加更多的样本进一步研究。第三，在本研究中，将所有包含肿瘤的图像均输入了CNN网络，使网络能够提取一些关于肿瘤的空间信息用于MVI的预测；然而，整个空间信息仍然没有得到充分的描述。在后续的研究中，将考虑使用3D深度学习网络来提取肿瘤的整体空间信息，以实现更好的MVI预测性能。最后，本研究为单中心研究，测试队列和训练队列来自同一中心，因此，使用不同扫描仪的其他中心的额外队列有助于证实我们的模型的可靠性和普遍适用性。

综上所述，CNN为基础的临床影像混合模型能较为准确地预测HCC的MVI状态，为HCC患者的临床决策和预后评估提供支持。

[参考文献]

[1] Vogel A, Meyer T, Sapisochin G, et al. Hepatocellular carcinoma[J]. Lancet, 2022, 400(10360): 1345-1362.

[2] Chakraborty E, Sarkar D. Emerging therapies for hepatocellular carcinoma (HCC)[J]. Cancers (Basel), 2022, 14(11): 2798.

[3] Uemoto Y, Taura K, Nishio T, et al. Laparoscopic versus open liver resection for hepatocellular carcinoma: a case controlled study with propensity score matching[J]. Word J Surg, 2021, 45(8): 2572-2580.

[4] Mittler J, Heinrich S, Koch M, et al. Elderly patients with hepatocellular carcinoma benefit from liver transplantation as much as younger ones[J]. Liver Cancer, 2022, 12(2): 171-177.

[5] Wei H, Jiang HY, Liu XJ, et al. Can LI-RADS imaging features at gadoxetic acid-enhanced MRI predict aggressive features on pathology of single hepatocellular carcinoma? [J]. Eur J Radiol, 2020, 132: 109312.

[6] Harding-Theobald E, Louissaint J, Maraj B, et al. Systematic review: radiomics for the diagnosis and prognosis of hepatocellular carcinoma[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2021, 54(7): 890-901.

[7] Tang Y, Xu L, Ren Y, et al. Identification and validation of a prognostic model based on three mvi-related genes in hepatocellular carcinoma[J]. Int J Biol Sci, 2022, 18(1): 261-275.

[8] Wang LM, Wang WH, Rong WQ, et al. Postoperative adjuvant treatment strategy for hepatocellular carcinoma with microvascular invasion: a non-randomized interventional clinical study[J]. BMC Cancer, 2020, 20(1): 614.

[9] Bai YN, Lian YE, Wu JY, et al. A prognostic scoring system for predicting overall survival of patients with the tnm 8th edition stage i and Ⅱ hepatocellular carcinoma after surgery: a population-based study[J]. Cancer Manag Res, 2021, 13(1): 2131-2142.

[10] 李鹏,王巍巍,安维民,等.小肝癌 MR 信号值与微血管侵犯相关性分析[J].肝脏,2020,25(4):362－364.

[11] Tang YP, Zhang JY, Chen GX, et al. Efficacy of adjuvant transarterial chemoembolization combined antiviral therapy for HBV-related hcc with mvi after hepatic resection: a multicenter study[J]. Asian Pac J Cancer Prev,2022,23(8):2695－2703.

[12] Zhang XM, Ruan SJ, Xiao WB, et al. Contrast-enhanced CT radiomics for preoperative evaluation of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma: A two-center study[J]. Clin Transl Med,2020,10(2):e111.

[13] 肖远强,李梦思,邝思驰,等.MRI 征象对 LI-RADS 5 分肝癌微血管浸润及术后早期复发的预测价值[J/CD].中华肝脏外科手术学电子杂志,2021,10(3):285－289.

[14] Deng YH, Li JS, Xu H, et al. Diagnostic accuracy of the apparent diffusion coefficient for microvascular invasion in hepatocellular carcinoma: a meta-analysis[J]. J Clin Transl Hepatol,2022,10(4):642－650.

[15] Sun SW, Liu QP, XU X, et al. Direct comparison of four presurgical stratifying schemes for prediction of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma by gadoxetic acid-enhanced MRI[J]. J Magn Reson Imaging, 2020, 52(2):433－447.

[16] 景梦园,曹云太,邓娟,等.最小表观扩散系数值在评估肝细胞性肝癌侵袭性中的价值[J].磁共振成像,2021,12(5):16－20.

[17] Wang F, Yan CY, Wang CH, et al. The roles of diffusion kurtosis imaging and intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging parameters in preoperative evaluation of pathological grades and microvascular invasion in hepatocellular carcinoma[J]. Front Oncol,2022,12:884854.

[18] Chen YD, Zhang L, Zhou ZP, et al. Radiomics and nomogram of magnetic resonance imaging for preoperative prediction of microvascular invasion in small hepatocellular carcinoma[J]. World J Gastroenterol,2022,28(31):4399－4416.

[19] Zhang Y, Shu ZY, Ye Q, et al. Preoperative prediction of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma via multi-parametric MRI radiomics[J]. Front Oncol,2021,11:633596.

[20] Chuang YH, Huang SH, Hung TM, et al. Convolutional neural network for human cancer types prediction by integrating protein interaction networks and omics data[J]. Sci Rep,2021,11(1):20691.

[21] Kiehl L, Kuntz S, Höhn J, et al. Deep learning can predict lymph node status directly from histology in colorectal cancer [J]. Eur J Cancer,2021,157(1):464－473.

[22] Jiang YQ, Cao SE, Cao S, et al. Preoperative identification of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma by XG Boost and deep learning[J]. J Cancer Res Clin Oncol,2021,147(3):821－833.

[23] Yu H, Lu WH, Sun QL, et al. Design and analysis of a robust breast cancer diagnostic system based on multimode MR images[J]. Math Biosci Eng,2021,18(4):3578－3597.

[24] Yue Q, Zhou ZY, Zhang XD, et al. Contrast-enhanced CT findings-based model to predict MVI in patients with hepatocellular carcinoma[J]. BMC Gastroenterol, 2022, 22(1):544.

(本文编辑:赵丽洁)