

论 著

基于Gd-EOB-DTPA增强MRI的影像组学预测肝细胞肝癌术后早期复发*

毛应凡 李海歌*

南京医科大学第二附属医院医学影像科
(江苏 南京 210011)

【摘要】目的 探索基于Gd-EOB-DTPA增强MRI的影像组学在预测肝细胞肝癌(HCC)术后早期复发中的应用价值。方法 收集接受根治性切除术且经病理证实为HCC的患者共91名。在动脉期及肝胆期图像上手动分割肿瘤VOI,共提取246个组学特征。使用LAASO回归对组学特征进行降维和筛选,并建立影像组学模型(支持向量机)模型。对临床病理资料进行单因素分析,并分别建立临床病理模型(逻辑回归模型)和综合模型(逻辑回归模型),用于预测HCC术后早期复发(≤ 1 年)。使用ROC曲线和DeLong测试评估模型的预测效能和差异。结果 我们分别建立了影像组学模型、临床病理模型和综合模型,三个模型的AUC分别是0.879 (95% CI: 0.782-0.944)、0.861(95% CI: 0.760-0.931)和0.881(95% CI: 0.850-0.978)。三个模型之间的预测效能无显著性差异。结论 基于Gd-EOB-DTPA增强MRI的影像组学模型可以在术前预测HCC患者术后早期复发。

【关键词】肝细胞肝癌; 复发;

磁共振成像; Gd-EOB-DTPA; 影像组学

【中图分类号】R735.7

【文献标识码】A

【基金项目】南京医科大学科技发展基金

(NMUB20210043);

医学影像人工智能专项研究基金项目

南京医学会第十四届放射学分会(7)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.04.033

Gd-EOB-DTPA Enhanced MRI-based Radiomics in Predicting Early Recurrence of Hepatocellular Carcinoma after Curative Hepatectomy*

MAO Ying-fan, LI Hai-ge*

Department of Radiology, the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210011, Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the application of Gd-EOB-DTPA enhanced magnetic resonance imaging (MRI)-based radiomics in predicting early recurrence of HCC after curative hepatectomy. **Methods** A total of 91 patients with hepatocellular carcinoma (HCC) confirmed by pathology were analyzed retrospectively. All of them received curative hepatectomy. A total of 246 radiomic features were extracted from the volumetric of interest (VOI) of the tumor in Gd-EOB-DTPA MR images (based on arterial phase and hepatobiliary phase). The least absolute shrinkage and selection operator method (LASSO) was applied to reduce the dimension of radiomic features and select the radiomic features. A radiomic model (support vector machine) was developed to predict early recurrence (≤ 1 year) of HCC after curative hepatectomy. Univariate analysis was used to selected clinicopathological data. The clinicopathological model (logistic regression model) and combined model (logistic regression model) were established respectively to predict early recurrence of HCC after curative hepatectomy. The performance of those models was assessed and compared using receiver operating characteristic (ROC) curve and Delong test. **Results** We established the radiomic model, clinicopathological model and combined model to predict early recurrence of HCC after curative hepatectomy, with ROC curve (AUC) of 0.879 (95% CI: 0.782-0.944), 0.861 (95% CI: 0.760-0.931), and 0.881 (95% CI: 0.850-0.978) respectively. There was no significant difference among them in predicting early recurrence of HCC after curative hepatectomy.

Conclusion Radiomic model based on Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI can predict early recurrence of HCC after curative hepatectomy.

Keywords: Carcinoma; Hepatocellular; Recurrence; Magnetic Resonance Imaging; Gd-EOB-DTPA; Radiomics

肝细胞肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)是世界第五大最常见的癌症,也是癌症相关性死亡的第二大主要原因^[1]。HCC治疗方法的选择主要取决于肿瘤的负荷、肝功能和患者的状态。对于肝功能状态良好的早期HCC患者手术切除是首选的治疗方式,术后复发率约为50%~75%^[2-3],术后复发是影响术后生存期的最重要的因素之一。相比其他的时间节点,1年内复发的患者的预后明显差于1年后复发的患者^[4-5]。识别术后早期复发风险高的患者,有助于术前制定更大范围的切除计划或进行新辅助治疗,术后实施辅助化疗以及采取更加密切的随访策略,这都将使患者从手术管理中获得持久的收益。

相比CT,MR具有更高的软组织对比度,Gd-EOB-DTPA是肝细胞特异性造影剂,在评估HCC的生物学行为方面有潜在优势^[6]。影像组学是一个新兴的研究领域,致力于高通量地提取基于医学图像中的大量的、复杂的、隐藏的信息^[7]。基于CT和MRI影像组学已经被应用于多种肿瘤的预后评估,揭示了影像组学相对于传统的影像学特征以及临床病理特征具有补充作用和潜在的优势^[8-10]。基于增强CT的影像组学预测HCC术后早期复发的研究被频繁报道,他们证实了影像组学能在一定程度上可以提高单纯的临床模型的预测效能^[8-9]。先前的研究对于HCC切除术后早期复发的危险因素存在一些争议^[4,11]。

因此,本研究的目的是利用基于Gd-EOB-DTPA增强MRI的影像组学特征建立预测HCC根治性切除术后早期复发(≤ 1 年)的术前模型。探讨影像组学在预测HCC早期复发中的价值。

1 资料与方法

1.1 患者选择 本研究属于回顾性研究,研究方案已经获得医院伦理委员会批准,并且免除了患者的知情同意。从2017年9月至2020年9月,共358名患者临床诊断为HCC。

纳入标准:行根治性切除术;病理证实为HCC;术前三周内进行Gd-EOB-DTPA增强MRI检查;术后随访时间 ≥ 1 年。排除标准:存在术前全身或局部治疗史,例如射频或微波消融,经导管动脉化疗栓塞或分子靶向治疗($n=42$);合并其他恶性肿瘤或有恶性肿瘤病史($n=2$);缺乏完整的临床病理参数($n=16$);多发病灶($n=15$)或病理证实有肝外转移($n=3$);MR图像显示有大血管侵犯($n=2$);动脉期或肝胆期MR图像存在伪影($n=7$);术后存活时间 ≤ 1 个月。最终,研究纳入了91例HCC患者,包括男性80例,女性11例,平均年龄为58岁(范围:35~80岁)。本研究纳入和排除的流程图如图1所示。

1.2 MR图像采集 所有患者均接受常规Gd-EOB-DTPA增强MRI检查。每位患者在检查前禁食6个小时并接受呼吸训练。使用带有32通道的dStream体线圈的全身3.0T扫描仪

【第一作者】毛应凡,女,住院医师,主要研究方向:腹部影像。E-mail: maoyingfanfan@163.com

【通讯作者】李海歌,女,主任医师,主要研究方向:乳腺影像和腹部影像。E-mail: lihaige2023@126.com

(Ingenia 3.0 T, Philips Healthcare, Best, 荷兰)进行MRI检查。扫描范围从右侧膈肌到肾门水平。使用T1加权3D涡轮场回波(TFE)序列和多回波Dixon脂肪-水分离技术。以1mL/s的速度经外周静脉快速推注0.025mmol/kg体重(0.1mL/kg)的Gd-EOB-DTPA注射液(Primovist, 拜耳先灵医药股份公司, 德国柏林), 然后使用自动动力注射器以1mL/s的速度推注10mL生理盐水。在注射对比剂前获得平扫图像, 注射对比剂后获得动脉期早期(18s), 动脉晚期(35s), 门脉期(60s), 移行期(180s)和肝胆期(15min, 20min)的图像。MRI参数包括重复时间3.7ms, 回波时间1.32ms, 2.4ms, 矩阵大小268×236, 层厚5mm, 重建层厚2.5mm, 重建间隔1.25mm, 视野400mm×352mm, 翻转角10度, 激励次数1。

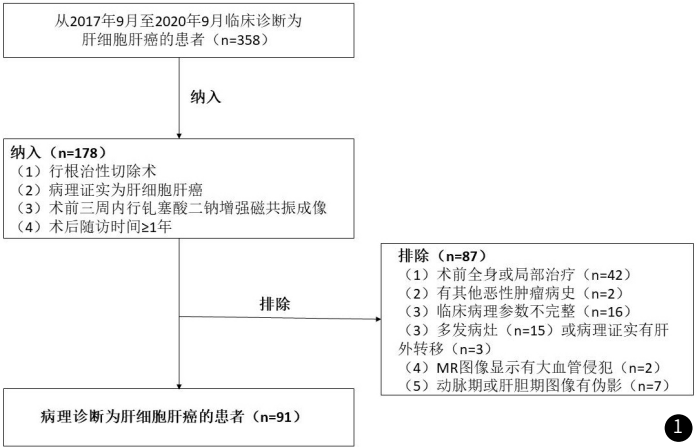


图1 患者筛选流程图。

1.3 MR图像影像组学特征获取 两名具有丰富腹部阅片经验的放射科医师在对所有患者的临床病理信息不知情的情况下分析MR图像。从影像存档和通信系统获得了所有HCC患者的2.5mm层厚的动脉晚期(35s)和肝胆期(20min)图像。将获得的图像导入自主开发的软件(Image Analyzer 1.0, 中国), 在动脉期和肝胆期图像上沿着肿瘤边缘逐层手动勾画感兴趣区域(region of interest, ROI)。每一期图像的多个ROI经重建后获得肿瘤的感兴趣体积(volumetric of interest, VOI)。从每个VOI中可提取123个影像组学特征, 包括灰度直方图特征19个; 形状特征8个; 纹理特征96个来自灰度共生矩阵和灰度游程长度矩阵。

使用组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)评估两位放射科医师独立提取的MRI影像组学特征的观察者之间的一致性。ICC低于0.75的影像组学特征被认为稳定性较差, 因此被剔除。两位医师获得的平均值用作最终结果。

1.4 临床病理数据获取和随访 从电子病历系统获取患者术前数据如下: 性别、年龄、肝病(乙型肝炎病毒感染、丙型肝炎病毒感染或其他)、血清甲胎蛋白水平(≤10ng/mL或>10ng/mL)、Child-Pugh 分级(A级或B级)、腹水(有或无)。所有患者术后至少随访一年, 术后第一年内每3个月检查血清甲胎蛋白水平、肝功能检查、胸部CT检查、腹部增强CT或MRI进行筛查。术后复发(肝内复发或肝外转移)由穿刺活检或手术切除确认, 对于一年内复发或转移的患者研究终点是肿瘤复发或转移日, 对于一年内未复发或转移的患者研究终点为术后一年。

术后组织病理学参数由一位具有丰富的肝胆疾病病理阅片经验的病理科医师确认, 具体参数如下:

- (1)肿瘤最大径: ≤3cm或>3cm;
- (2)TNM分期: 参照美国癌症联合委员会(AJCC)第八版分期系统分为 I、II、III或IV期;
- (3)形态学分型: 分为结节型、结节突起型、多结节融合型和浸润型^[12];
- (4)Edmondson-Steiner等级: ≤ II 级或> II 级, 根据Edmondson-Steiner等级分类, HCC分化程度可被详细分成 I -IV 4个等级^[13];
- (5)微血管侵犯: 有或无, 微血管侵犯被定义为仅在显微镜下

- 可见的由内皮衬砌的血管空间内的肿瘤细胞;
- (6)神经侵犯: 有或无;
- (7)肝被膜侵犯: 有或无;
- (8)肝脏炎症分级: ≤2级或>2级, 根据Metavir分级评分系统将肝脏炎症分成0-3共4个等级^[14];
- (9)肝脏纤维化分期: ≤2级或>2级, 根据Metavir分期评分系统将肝脏纤维化程度分成0-4共5个等级^[14]。

1.5 统计分析 Shapiro-Wilk检验和Levene检验分别用于正态性检验和方差齐性检验。对临床病理参数进行单因素分析, 卡方检验或Fishers精确检验用于分类变量的检验, 独立样本t检验或Mann-Whitney U检验用于连续变量的检验。利用最小绝对收缩和选择算子(the least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)回归10折交叉验证方法对纳入的影像组学特征进行筛选, 得到最优特征子集LASSO回归筛选出的影像组学特征用于建立支持向量机(support vector machine, SVM)模型。单因素分析具有显著差异的临床病理参数用于建立临床病理模型(逻辑回归模型)。单因素分析具有显著差异的临床病理参数和LASSO回归筛选出的影像组学特征用于建立综合模型(逻辑回归模型)。用ROC分析评估三个模型的预测效能, 记录模型的AUC、敏感性和特异性。三个模型之间的比较通过Delong测试来实现。使用R软件(R Foundation for Statistical Computing, version 3.4.1; <https://www.r-project.org/>)进行LASSO回归分析。其他统计分析使用SPSS version 22.0(SPSS Inc., Chicago, IL, US)或MedCalc Statistical Software version 19.1。双尾P>0.05被认为具有统计学意义。

2 结果

我们的研究共纳入有91例HCC患者, 71例(78.0%)一年内未复发, 20例(22.0%)一年内复发, 其中肝内复发患者16例, 肝外转移患者4例(肺转移3例, 网膜转移1例)。

2.1 临床参数的单因素分析 如表1所示, 早期复发组的HCC患者血清甲胎蛋白水平超过正常值的比例(17/20, 85.0%)显著高于非早期复组的HCC患者(37/71, 52.1%)(P=0.008)。早期复发组的HCC患者和非早期复发组的HCC患者之间的性别、年龄、肝病类型、Child-Pugh分级、是否有腹水均没有显著差异(所有P>0.05)。

表1 早期复发组和非早期复发组HCC患者术前临床参数的比较

临床参数	早期复发组 (n=20)	非早期复发组 (n=71)	P值
性别			1.000
男	18	62	
女	2	9	
肝脏疾病			0.352
乙肝病毒感染	17	60	
丙肝病毒感染	0	5	
其他	3	6	
血清甲胎蛋白水平			0.008*
≤10ng/mL	3	34	
>10ng/mL	17	37	
Child-Pugh分级			0.476
A	19	61	
B	1	10	
腹水			1.000
有	3	12	
无	17	59	
年龄(岁)	56.25±10.43	58.99±10.09	0.289

注: *, P<0.05。

2.2 病理参数的单因素分析 如表2所示, 早期复发组和非早期复组的HCC患者的肿瘤形态学分型($P=0.036$)、Edmondson-Steiner等级($P=0.016$)、微血管侵犯 ($P=0.022$)、TNM分期 ($P=0.002$), 肝脏炎症分级($P=0.022$)和肝脏纤维化分期($P=0.001$)有显著差异。两组患者的肿瘤最大径、神经侵犯、肝被膜侵犯均无显著差异。

2.3 影像组学特征的筛选 共提取影像组学特征246个, 观察者之间的ICC值范围是0.796-0.983。如图2所示, 将所有特征进行LASSO回归分析, 筛选出9个影像组学特征, 其中6个来源于动脉期图像(kurtosis, volume, sphericity, cluster shade Offset1, grey level nonuniformity Offset 2, grey level nonuniformity Offset 5), 3个来源于肝胆期图像(mode, kurtosis, volume)。

表2 早期复发组和非早期复发组HCC患者病理参数的比较			
病理参数	早期复发组 (n=20)	非早期复发组 (n=71)	P值
肿瘤最大径			0.465
≤3cm	10	29	
>3cm	10	42	
形态学分型			0.036*
结节型	7	21	
结节突起型	6	35	
多结节融合型	3	13	
浸润型	4	2	
Edmondson-Steiner 等级			0.016*
I - II	10	55	
III-IV	10	16	
微血管侵犯			0.022*
有	9	14	
无	11	57	
神经侵犯			0.878
有	2	4	
无	18	67	
肝被膜侵犯			0.574
有	11	34	
无	9	37	
TNM分期			0.002*
I	7	53	
II	11	12	
III	2	6	
IV	0	0	
肝脏炎症分级			0.022*
≤2	11	57	
>2	9	14	
肝脏纤维化分期			0.001*
≤2	5	47	
>2	15	24	

注: TNM 分期, 参照美国癌症联合委员会(AJCC)第八版分期系统, $P<0.05$ 。

2.4 临床病理因素的多因素分析 如表3所示, 将单因素分析有意义的临床病理因素进行多因素逻辑回归分析, Edmondson-Steiner 等级($OR=8.673$; 95% CI: 1.566-48.039; $P=0.013$)和肝脏纤维化分期($OR=2.083$; 95% CI: 1.101-3.940; $P=0.024$)是HCC患者早期复发的独立危险因素。

2.5 预测模型的建立和比较 如表4和图3所示, 将LASSO回归筛选出9个影像组学特征用于建立SVM分类器, 该模型的AUC是0.879(95%CI: 0.782-0.944), 灵敏度和特异度分别是0.700和0.968。临床病理模型AUC是0.861(95%CI: 0.760-0.931), 灵敏度和特异度分别是0.900和0.683。综合模型AUC是0.881(95%CI: 0.850-0.978), 灵敏度和特异度分别是1.000和0.698。如表5所示, 三个模型在鉴别HCC早期复发方面无显著差异性。

表3 临床病理因素的多因素分析		
变量	OR(95% CI)	P值
血清甲胎蛋白水平		
形态学分型		
Edmondson-Steiner等级	8.673(1.566-48.039)	0.013*
微血管侵犯		
TNM 分期		
肝脏炎症分级		
肝脏纤维化分期	2.083(1.101-3.940)	0.024*

注: OR, 比值比; CI, 置信区间; *, $P<0.05$ 。

表4 影像组学模型、临床病理模型和综合模型预测HCC早期复发的表现

	AUC(95% CI)	灵敏度	特异度
影像组学模型	0.879(0.782-0.944)	0.700	0.968
临床病理模型	0.861(0.760-0.931)	0.900	0.683
综合模型	0.881(0.850-0.978)	1.000	0.698

注: AUC, 曲线下面积; CI, 置信区间。

表5 三个模型之间的比较			
	影像组学模型比较	影像组学模型比较	临床病理模型比较
	临床病理模型	综合模型	综合模型
P值	0.828	0.984	0.660

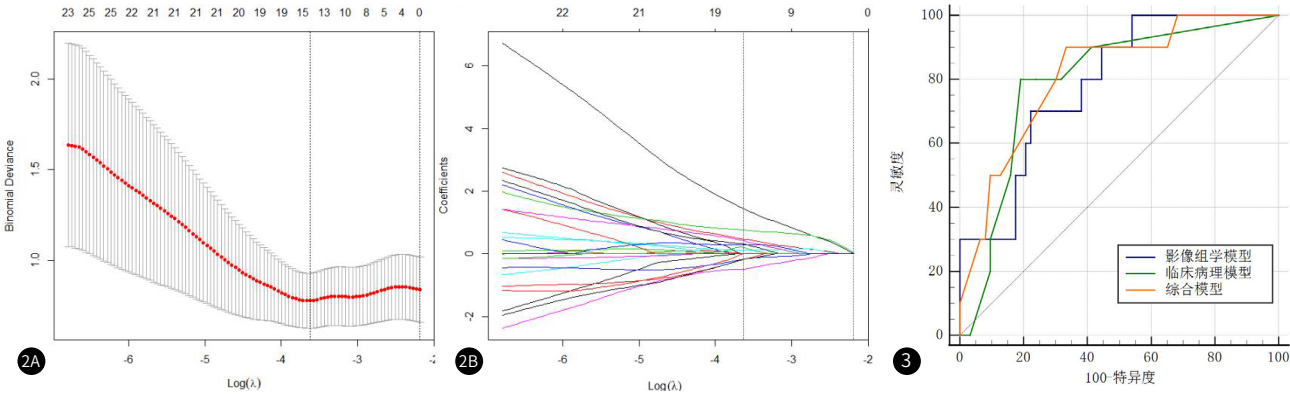


图2A-图2B 使用最小绝对收缩和选择算子(LASSO)方法筛选组学特征: 使用十倍交叉验证在二项式方差最小处确定调优参数 λ (2A), 然后以最佳 λ 值做垂直于横坐标轴的直线选出9个非零系数特征(2B)。

图3 影像组学模型、临床病理模型和综合模型预测肝细胞肝癌患者根治性切除术后早期复发的接收者操作特征(ROC)曲线, 曲线下面积分别为0.879、0.861和0.881。

3 讨论

本研究建立了预测HCC患者根治性切除术后早期复发的影像组学模型、临床病理模型和综合模型。

我们发现,血清AFP水平、肿瘤形态学分型、Edmondson-Steiner 等级、MVI、TNM分期、肝脏炎症分级和纤维化分期是HCC患者根治性切除术后早期复发的危险因素。许多研究和我们得到相似的结论,证实了血清AFP水平升高、浸润型HCC、肿瘤分化程度差、TNM分期、MVI的存在是导致HCC早期复发和总生存期短的重要因素^[12,15-16]。

Edmondson-Steiner等级和肝脏纤维化分期是HCC术后早期复发的独立危险因素,高级别的HCC通常意味着术后易复发、患者预后差^[17-18]。研究证实HCC分化差和肿瘤周围的卫星结节的存在密切相关,需要扩大切除范围,制定更加积极的术后随访策略^[19]。慢性炎症反应和肝纤维化程度在许多研究中被认为是HCC术后晚期(>2年)复发的预测因子^[20-21]。他们认为肿瘤术后两年内复发是“真正的复发”,与肿瘤本身相关,如肿瘤包膜不完整、MVI的存在等,而两年之后的复发是新发病灶,与背景肝损伤相关^[11,22]。最近有研究以一年作为复发的界限并提出肝脏纤维化是HCC术后晚期复发的独立危险因素^[4]。我们的研究显示肿瘤周围正常肝组织的纤维化程度和Edmondson-Steiner等级是HCC根治性切除术后一年内复发的独立危险因素。我们认为早期复发不仅仅是肿瘤本身的特点所致,很可能是肿瘤本身和周围环境相互作用的结果。肝脏纤维化程度评估是取自手术标本肿瘤周围的正常肝脏组织,它代表了肿瘤生长的土壤,与肿瘤相互作用。

在我们的研究中,预测HCC术后早期复发的影像组学模型、临床病理模型和综合模型的AUC分别是0.879(0.782-0.944)、0.861(0.760-0.931)和0.881(0.850-0.978)。周等研究了215例HCC根治性切除术后早期复发,选取了源于动脉期和门静脉期的CT图像的21个影像组学特,建立了影像组学模型(AUC: 0.817, 95% CI: 0.758-0.866),同时建立了由年龄、瘤内动脉、瘤内坏死、巴塞罗那临床分期构成的临床模型(AUC: 0.781, 95% CI: 0.719-0.834),以及由影像组学和临床病理特征共同构成的综合模型(AUC: 0.836, 95% CI: 0.779-0.883)预测HCC根治性切除术后早期复发^[23]。他们纳入的研究人群比我们的多,但是我们建立的模型预测效果略优于他们。在我们的研究中,尽管综合模型的AUC值略大于影像组学模型和临床病理模型,但均无统计学差异。我们没有观察到影像组学模型与临床病理学模型相比具有附加价值。Kim等的研究结果和我们一致,他们发现在预测HCC早期复发的性能方面,影像组学模型是和临床病理模型相当的^[22]。但是在一些肿瘤学研究中已经报道了将影像组学特征与临床病理学数据结合的重要性^[24-25],这仍需要进一步的研究来证实。

我们的研究存在一些局限性。首先,这是一项单中心的回顾性研究,选择性偏倚不可避免。其次,样本量有限,模型存在过拟合的风险,内部验证和外部验证是我们未来需要努力的方向。最后,我们仅从Gd-EOB-DTPA增强MR图像中选取了动脉期和肝胆期TIWI图像提取影像组学特征,将来可以尝试分析更多时相和序列的MR图像。总之,我们的研究发现,基于Gd-EOB-DTPA增强MRI的影像组学模型可以术前预测HCC患者根治性切除术后的早期复发,性能与临床病理模型相当。

参考文献

[1] 陈招娣,王盈,游建华,等.血清AFP、CA19-9、CEA联合检验对原发性肝癌的早期诊断价值研究[J]. 罕少疾病杂志,2024,31(12):81-83.

- [2] Bertuccio P, Turati F, Carioli G, et al. Global trends and predictions in hepatocellular carcinoma mortality[J]. J Hepatol, 2017, 67(2): 302-309.
- [3] Siegel R L, Miller K D, Jemal A. Cancer Statistics, 2017[J]. CA Cancer J Clin, 2017, 67(1): 7-30.
- [4] Poon R T, Fan S T, Ng I O, et al. Different risk factors and prognosis for early and late intrahepatic recurrence after resection of hepatocellular carcinoma[J]. Cancer, 2000, 89(3): 500-507.
- [5] Shimada M, Takenaka K, Gion T, et al. Prognosis of recurrent hepatocellular carcinoma: a 10-year surgical experience in Japan[J]. Gastroenterology, 1996, 111(3): 720-726.
- [6] 高朋端,曲金荣,孟庆成,等. Gd-EOB-DTPA增强MRI对肝细胞肝癌病理分化程度的预测价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(11): 91-93.
- [7] 徐翠莲,印宏坤,伋立荣,等. 深度学习结合影像组学的胸部CT新冠肺炎智能诊断模型研究[J]. 罕少疾病杂志, 2021, 28(5): 16-20.
- [8] Fang J, Zhang B, Wang S, et al. Association of MRI-derived radiomic biomarker with disease-free survival in patients with early-stage cervical cancer[J]. Theranostics, 2020, 10(5): 2284-2292.
- [9] Ji G W, Zhang Y D, Zhang H, et al. Biliary tract cancer at CT: a radiomics-based model to predict lymph node metastasis and survival outcomes[J]. Radiology, 2019, 290(1): 90-98.
- [10] 包陈政任,张榕,陈新杰,等. 基于临床、影像组学开发并验证用于预测肺磨玻璃结节浸润性的Nomogram模型[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(11): 40-43.
- [11] Cheng Z, Yang Z X, Qu S, et al. Risk factors and management for early and late intrahepatic recurrence of solitary hepatocellular carcinoma after curative resection[J]. HPB (Oxford), 2015, 17(5): 422-427.
- [12] He J, Shi J, Fu X, et al. The clinicopathologic and prognostic significance of gross classification on solitary hepatocellular carcinoma after hepatectomy[J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(32): e1331.
- [13] Amin M B, Greene F L, Edge S B, et al. The eighth edition AJCC cancer staging manual: continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging[J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2017.
- [14] Bedossa P, Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group[J]. Hepatology, 1996, 24(2): 289-293.
- [15] Jung S M, Kim J M, Choi G S, et al. Characteristics of early recurrence after curative liver resection for solitary hepatocellular carcinoma[J]. J Gastrointest Surg, 2019, 23(2): 304-311.
- [16] Liu Y, Wang Z X, Cao Y, et al. Preoperative inflammation-based markers predict early and late recurrence of hepatocellular carcinoma after curative hepatectomy[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2016, 15(3): 266-274.
- [17] Jonas S, Bechstein W O, Steinmuller T, et al. Vascular invasion and histopathologic grading determine outcome after liver transplantation for hepatocellular carcinoma in cirrhosis[J]. Hepatology, 2001, 33(5): 1080-1086.
- [18] Zhou L, Rui J A, Wang S B, et al. Factors predictive for long-term survival of male patients with hepatocellular carcinoma after curative resection[J]. J Surg Oncol, 2007, 95(4): 298-303.
- [19] Okusaka T, Okada S, Ueno H, et al. Satellite lesions in patients with small hepatocellular carcinoma with reference to clinicopathologic features[J]. Cancer, 2002, 95(9): 1931-1937.
- [20] Liao R, Li D W, Du C Y, et al. Combined preoperative ALBI and FIB-4 is associated with recurrence of hepatocellular carcinoma after curative hepatectomy[J]. J Gastrointest Surg, 2018, 22(10): 1679-1687.
- [21] Liao R, Fu Y P, Wang T, et al. Metavir and FIB-4 scores are associated with patient prognosis after curative hepatectomy in hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma: a retrospective cohort study at two centers in China[J]. Oncotarget, 2017, 8(1): 1774-1787.
- [22] Kim S, Shin J, Kim D Y, et al. Radiomics on gadoxetic acid-enhanced magnetic resonance imaging for prediction of postoperative early and late recurrence of single hepatocellular carcinoma[J]. Clin Cancer Res, 2019, 25(13): 3847-3855.
- [23] Zhou Y, He L, Huang Y, et al. CT-based radiomics signature: a potential biomarker for preoperative prediction of early recurrence in hepatocellular carcinoma[J]. Abdom Radiol (NY), 2017, 42(6): 1695-1704.
- [24] Ning P, Gao F, Hai J, et al. Application of CT radiomics in prediction of early recurrence in hepatocellular carcinoma[J]. Abdom Radiol (NY), 2020, 45(1): 64-72.
- [25] Huang Y, Liu Z, He L, et al. Radiomics signature: a potential biomarker for the prediction of disease-free survival in early-stage (I or II) non-small cell lung cancer[J]. Radiology, 2016, 281(3): 947-957.

(收稿日期: 2024-03-28)

(校对编辑: 赵望淇)