

· 影像 AI 多模态研究专题 ·

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2026.02.002

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20251014.1522.002\(2025-10-15\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20251014.1522.002(2025-10-15))

基于临床和增强 CT 特征对肝内胆管癌微血管侵犯与神经侵犯的联合预测模型构建*

王清琛¹ 侯金丹² 熊星² 罗纯³ 蔡志平⁴ 刘子蔚^{4△}

[1. 四川省第二中医医院放射科, 成都 610000; 2. 浙江中医药大学附属江南医院放射科, 杭州 311200; 3. 佛山市第一人民医院放射科, 广东佛山 528000; 4. 南方医科大学第八附属医院 (佛山市顺德区第一人民医院)放射科, 广东佛山 528000]

[摘要] **目的** 基于临床和增强 CT 特征构建肝内胆管癌(ICC)微血管侵犯(MVI)与神经侵犯(PNI)的联合预测模型。**方法** 选取性 4 个中心 2012 年 1 月至 2023 年 5 月病理诊断为 ICC 的患者 252 例为研究对象, 术前均行增强 CT 检查, 其中随访 227 例。采用 Kaplan-Meier 曲线分析无复发生存期(RFS), 采用对数秩检验进行组间比较。采用最小绝对收缩和选择算子(LASSO)多步骤分析筛选 MVI/PNI 阳性的独立预测因素并构建机器学习模型。**结果** MVI/PNI 阴性组与 MVI/PNI 阳性(单阳或双阳)组 RFS 比较差异均有统计学意义($P < 0.001$)。LASSO 结果显示肿瘤位置、血小板与淋巴细胞比值(PLR)、动脉期强化类型、影像 TMN 分期、肿瘤数量、肝内胆管扩张是 MVI/PNI 阳性表达的独立预测因素, 4 种机器学习算法的受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)分别为 0.741、0.781、0.802 和 0.736, 其中极端梯度提升(XGBoost)模型具有较高的 AUC 值及较大的净收益, 夏普利可解释性算法(SHAP)可实现个体化应用。**结论** 基于临床和 CT 影像特征的机器学习模型能够同时预测 MVI 与 PNI 状态, 并通过可解释性 SHAP 算法提供个体化预测。

[关键词] 增强 CT; 微血管侵犯; 神经侵犯; 肝内胆管癌; 机器学习

[中图分类号] R735.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2026)02-0247-08

Construction of a combined predictive model for microvascular invasion and perineural invasion in intrahepatic cholangiocarcinoma based on clinical and contrast-enhanced CT features*

WANG Qingchen¹, HOU Jindan², XIONG Xing², LUO Chun³, CAI Zhiping⁴, LIU Ziwei^{4△}

[1. Department of Radiology, Sichuan Second Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan 610000, China; 2. Department of Radiology, Jiangnan Hospital Affiliated to Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou, Zhejiang 311200, China; 3. Department of Radiology, The First People's Hospital of Foshan, Foshan, Guangdong 528000, China; 4. Department of Radiology, The Eighth Affiliated Hospital of Southern Medical University (The First People's Hospital of Shunde District, Foshan), Foshan, Guangdong 528000, China]

[Abstract] **Objective** To construct a combined predictive model for microvascular invasion (MVI) and perineural invasion (PNI) in intrahepatic cholangiocarcinoma (ICC) based on clinical and contrast-enhanced CT features. **Methods** A total of 252 patients pathologically diagnosed with ICC from 4 centers from January 2012 to May 2023 were retrospectively collected, all of whom underwent preoperative contrast-enhanced CT, and 227 cases were followed up. Recurrence-free survival (RFS) was analyzed using the Kaplan-Meier curve, and the log-rank test was used for comparison between groups. The least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) multistep analysis was adopted to screen independent predictive factors for MVI/PNI positivity and establish machine learning models. **Results** There were statistically significant differences in RFS between the MVI/PNI negative group and the MVI/PNI positive (single positive or double positive) group (log-rank, $P < 0.001$). LASSO analysis demonstrated that tumor location, platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), arterial phase enhancement pattern, radiological TNM stage, tumor number, and intrahepatic bile duct dilatation were independent predictive factors for positive MVI/PNI expression. The areas under the receiver operating

* 基金项目: 广东省医学科学技术研究基金项目(B2025328; A2024022)。 △ 通信作者, E-mail: lzw13590605816@163.com。

characteristic curve (AUC) of the 4 machine learning algorithms were 0.741, 0.781, 0.802 and 0.736, respectively. Among them, the XGBoost model showed a higher AUC value and greater net benefit, and the interpretable Shapley additive explanation (SHAP) algorithm enabled individualized application. **Conclusion** The machine learning model based on clinical and CT imaging features can simultaneously predict the status of MVI and PNI, and provide individualized prediction via the interpretable SHAP algorithm.

[Key words] contrast-enhanced CT; microvascular invasion; perineural invasion; intrahepatic cholangiocarcinoma; machine learning

肝内胆管癌 (intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC) 是一种高度侵袭性的肝脏恶性肿瘤, 患者预后较差。目前, 手术切除仍然是 ICC 的主要治疗方法, 但术后复发率很高, 为 50%~70%, 大多数患者复发出出现的时间较早, 约 25% 在术后 6 个月内, 50% 在术后 2 年内^[1-2]。微血管侵犯 (microvascular invasion, MVI) 通常从肿瘤周围区域延伸进展到远端肿瘤区域, 是反映 ICC 局部扩散和侵袭性的主要指标。与肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 相同, MVI 也是 ICC 重要的预后因素之一, 与术后高复发率和总体低生存率密切相关^[3-6]。与 HCC 不同的是, ICC 还容易发生神经侵犯 (perineural invasion, PNI), PNI 作为一条潜在的肿瘤扩散路线, 已被认为是 ICC 肿瘤复发和影响长期生存率的独立风险因素之一^[7-8]。MVI 和 PNI 基于不同的转移机制, 术前联合预测可以更好地优化手术方案及改善预后风险分层, 但两者联合对预后的相关预测效能仍不清楚。CT 是一种常见的无创成像方法, 对 ICC 的诊断和术前评估具有重要作用, 多种机器学习算法可为精准的模型构建提供更多可供选择的手段^[7,9-11], 目前国内外尚无关于 MVI/PNI 联合预测模型的研究。本研究旨在利用临床资料及 CT 影像特征的机器学习算法, 构建 MVI/PNI 联合预测模型, 并为临床提供个体化应用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性收集 2012 年 1 月至 2023 年 5 月南方医科大学第八附属医院 (佛山市顺德区第一人民医院, 机构 I) 94 例、佛山市第一人民医院 (机构 II) 81 例、四川省第二中医医院 (机构 III) 29 例和浙江中医药大学附属江南医院 (机构 IV) 48 例共 252 例行手术病理检查确诊为 ICC 患者的临床、病理及影像资料, 患者术前均行增强 CT 检查。纳入标准: (1) 经病理确诊为 ICC; (2) 接受术前增强 CT 检查。排除标准: (1) 经皮肝穿刺活检; (2) 术前接受过治疗; (3) 临床或病理数据不完整; (4) 图像质量差且有明显伪影; (5) CT 检查在手术前 1 个月以上进行。相关指标收集自临床病历系统, 包括年龄、性别、慢性肝炎、肝硬化、华支睾吸虫感染、甲胎蛋白 (alpha-fetoprotein, AFP)、癌胚抗原 (carcinoembryonic antigen, CEA)、糖类抗原 12-5 (carbohydrate antigen 12-5, CA12-5)、糖类抗原 19-9 (CA19-9)、丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotrans-

ferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (aspartate aminotransferase, AST)、 γ -谷氨酰转肽酶 (gamma glutamyltransferase, GGT)、中性粒细胞与淋巴细胞比值 (neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、血小板与淋巴细胞比值 (platelet-to-lymphocyte ratio, PLR) 及 Child-Pugh 肝功能评分。根据美国癌症联合委员会第 8 版分期系统, 使用 CT、MRI 和/或全身 PET-CT 评估术前影像 TMN 分期。患者在术后 1~2 个月复诊 1 次, 之后每隔 3 个月使用超声造影、增强 CT 或 MRI 密切监测, 2 年后可适当延长至 3~6 个月进行随访, 直到复发或 2022 年 12 月 31 日结束。无复发生存期 (relapse-free survival, RFS) 是指从手术日期到首次复发、转移 (≥ 1 个月) 或最后 1 次随访的时间。本研究经南方医科大学第八附属医院 (佛山市顺德区第一人民医院) 伦理委员会批准 (审批号: KYLS20241127) 并于各中心备案, 免除患者知情同意。

1.2 方法

1.2.1 CT 检查

4 个机构的患者均进行了 CT 平扫+增强扫描。增强扫描使用团注追踪技术, 分别在 30 s 和 60 s 时采集动脉期和门静脉期图像。使用高压泵注射器将对对比剂 (碘佛醇 320 mg iodine/mL, 江苏恒瑞医药股份有限公司; 或碘海醇 300 mg iodine/mL, GE 公司) 以 3.0~4.0 mL/s 速度注射, CT 机器和扫描参数见表 1。

1.2.2 CT 图像特征评估

将 CT 图像数据以 Dicom 格式从 PACS 导出, 并使用 RadiAnt DICOM Viewer 2021. 2 (<https://www.radiantviewer.com>) 软件进行读取。CT 特征均由 2 名专业的放射科医师在对临床及病理信息不知情的情况下独立评估, 如果存在分歧, 则以讨论方式判定。对于多发性肿瘤, 仅分析最大的肿瘤特征。(1) 肿瘤最大径: 为门脉期横断位或冠状位测得的肿瘤最大径 (cm); (2) 肿瘤形态: 包括肿块型和非肿块型, 非肿块型包括周围浸润型、导管内生型; (3) 肿瘤位置: 包括肝门周围型或包膜下型, 肝门周围型是指肿瘤累及肝门区域; (4) 肿瘤数量: 分为单发结节或多发结节 (> 1 个), 不包括卫星结节; (5) 卫星结节: 肿瘤最大径 ≤ 2 cm, 距离主肿瘤 ≤ 2 cm; (6) 肿瘤包膜: 门脉期肿瘤边缘增强, 包括包膜完整、包膜不完整和

无包膜;(7)肝内胆管扩张;(8)肝内胆管结石;(9)动脉期强化类型:包括弥漫性低强化、边缘性强化及弥漫性高强化。弥漫性高强化为肿瘤的强化部分占比 $\geq 70\%$,边缘性强化为占比 $10\% \sim < 70\%$,弥漫性低强化为占比 $< 10\%$ ^[12];(10)动脉期瘤周强化:动脉期瘤周三角形、楔形或斑片状强化;(11)动态增强模

式:包括渐进性强化型、快进快出型、持续性高强化型和持续性低强化型。渐进性强化型为瘤体呈渐进性强化;快进快出型为病灶在动脉期明显强化,而在门静脉期强化减退;持续性强化型为病灶于动脉期和门静脉期均持续高强化;持续性低强化型为病灶于动脉期和门静脉期均持续低强化^[13]。

表 1 各机构 CT 机器和扫描参数

机构	扫描机器	管电压 (kV)	管电流	探测器准直	视野	螺距	旋转时间 (s)	扫描层厚 (mm)
I	Philips Brilliance iCT	120	auto 模式	128×0.625 mm	350 mm×350 mm	0.864	0.4	5
	GE Revolution CT	120	auto 模式	128×0.625 mm	360 mm×360 mm	1.375	0.5	5
II	Somatom Definition AS	120	auto 模式	128×0.600 mm	364 mm×364 mm	0.600	0.5	5
	Somatom Definition Flash	120	auto 模式	128×0.600 mm	300 mm×300 mm	0.600	0.5	5
III	Philips Incisive CT	120	auto 模式	128×0.625 mm	350 mm×350 mm	0.864	0.4	5
IV	Somatom Force	锡滤过(Sn)+100	auto 模式	192×0.600 mm	286 mm×286 mm	1.000	0.5	5

1.2.3 病理学评估

通过病理组织学标本确认 ICC 中 MVI 和 PNI 的存在。MVI 定义为门静脉、肝静脉和内皮细胞衬附的肿瘤包膜血管存在肿瘤细胞巢,只能在显微镜下观察到^[14]。PNI 定义为肿瘤细胞沿着神经和/或神经鞘的神经外、神经周和神经内膜区域浸润,包括至少 1/3 的神经周长^[15]。将 MVI (-) / PNI (-) 定义为阴性组;将 MVI (+) / PNI (-)、MVI (-) / PNI (+)、MVI (+) / PNI (+) 合计定义为阳性组(单阳/双阳)。

1.3 统计学处理

使用 Python3.7.3 和 R4.0.4 进行统计学分析。计数资料采用例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。计量资料采用 Kolmogorov-Smirnov 方法检测是否符合正态分布。对符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间的比较采用独立样本 t 检验;对不符合正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示。采用组间相关系数(inter-class correlation coefficient, ICC)评价 2 名医师测量结果的一致性(ICC > 0.75 为一致性优异,0.40~0.75 为一致性良好,ICC < 0.40 为一致性差)。采用单因素分析结合最小绝对收缩和选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)筛选出独立预测因素,应用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线来比较逻辑回归(logistic regression, LR)、随机森林(random forest, RF)、支持向量机(support vector machine, SVM)、极端梯度提升(extreme gradient boosting, XGBoost)4 种机器学习算法的预测效能[曲线下面积(AUC)、灵敏度、特异度],并使用夏普利可解释性(Shapley additive explanations, SHAP)算法进行可视化分析。2 组间的比较

采用 Mann-Whitney U 检验。采用 Kaplan-Meier 法通过 Cox 比例风险回归分析评估 RFS,并使用对数秩检验进行两两比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 基本情况

252 例 ICC 患者中,男 155 例、女 97 例,年龄 26~85 岁,平均(61.7±10.5)岁。MVI (-) / PNI (-) 96 例(38.1%)为阴性组,MVI (+) / PNI (-) 43 例(17.1%)、MVI (-) / PNI (+) 60 例(23.8%)、MVI (+) / PNI (+) 53 例(21.0%)共 156 例为阳性组。

共随访 227 例患者,1、2、3 年 RFS 率分别为 49.9%、29.7%、24.4%。MVI(-)和 MVI(+)组的 RFS 中位数分别为 11 个月(1~108 个月)和 8 个月(1~132 个月),差异有统计学意义($HR = 1.665$, 95%CI: 1.201~2.308, $P < 0.001$)。PNI(-)和 PNI(+)组的 RFS 中位数分别为 12 个月(1~132 个月)和 8 个月(1~72 个月),差异有统计学意义($HR = 1.626$, 95%CI: 1.174~2.251, $P < 0.001$)。MVI (-) / PNI (-) 与 MVI (-) / PNI (+)、MVI (+) / PNI (-) 与 MVI (+) / PNI (+) 的 RFS 比较,差异均有统计学意义($P < 0.001$),见图 1。

2.2 临床及影像特征的单因素分析

2 名医师对定性 CT 特征的分析一致性良好,ICC 均 > 0.60 (0.62~1.00, $P < 0.001$)。临床特征中,影像 TMN 分期组间差异有统计学意义($P < 0.05$),其他参数差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。影像特征中,肿瘤位置、肿瘤包膜、肝内胆管扩张、肝内胆管结石、动脉期强化类型、动态增强模式组间差异有统计学意义($P < 0.05$),其他参数差异无统计学意义

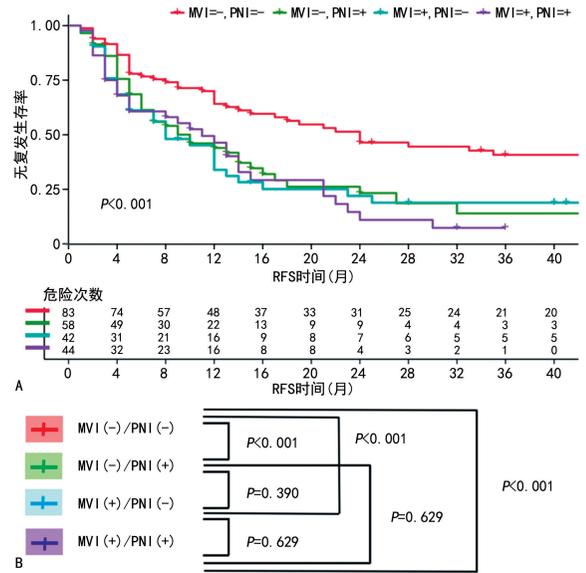
($P > 0.05$)。

2.3 特征筛选及机器学习模型评价

将 $P < 0.10$ 的特征进行 Pearson 或 Spearman 相关性分析 ($|r| > 0.85$) 以确保特征之间的低共线性, 应用 LASSO 选择最终独立风险因素。惩罚参数使用 10 倍交叉验证进行调整, 参数设置为 $\log(\lambda) = -4.343, \alpha = 0.1$ 。最终筛选得到 6 个独立预测因素, 基于 6 个独立预测因素的 LR、RF、XGBoost 和 SVM 机器学习算法的 ROC AUC 分别为 0.741 (95% CI: 0.679 ~ 0.804)、0.781 (95% CI: 0.725 ~ 0.838)、0.802 (95% CI: 0.748 ~ 0.856) 和 0.736 (95% CI: 0.673 ~ 0.799), 见表 3。XGBoost 模型具有较高的 AUC 值及较大的净收益, 见图 2。

采用 SHAP 算法可视化最优模型 XGBoost, 见图 3, 其中肿瘤位置、PLR、动脉期强化类型、影像 TMN 分期、肿瘤数量、肝内胆管扩张的 SHAP 的贡献权重分别为 0.29、0.13、0.11、0.08、0.07 及 0.02。选取 2 个典型

病例进行个体化展示, 见图 4。



A: K-M 曲线; B: 对数秩检验法结果。

图 1 ICC 病理学 MVI/PNI 状态 RFS 的 K-M 曲线分析

表 2 MVI/PNI 阴性组与阳性组临床及影像特征的单因素分析

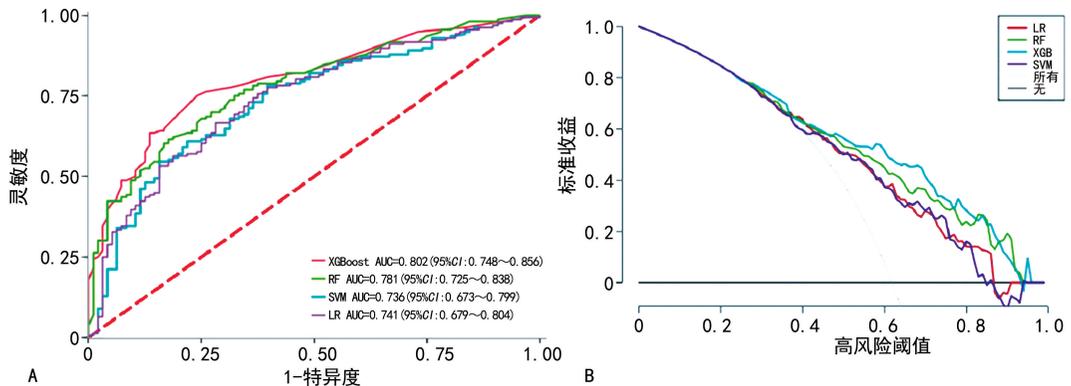
项目	阴性组 (n=96)	阳性组 (n=156)	OR (95% CI)	P
性别 [n(%)]			0.75 (0.44 ~ 1.28)	0.29
女	33 (34.4)	64 (41.0)		
男	63 (65.6)	92 (59.0)		
年龄 [M(Q ₁ , Q ₃), 岁]	62.0 (55.0, 68.0)	63.0 (56.0, 68.5)	1.00 (0.98 ~ 1.03)	0.70
慢性肝炎 [n(%)]	39 (40.6)	66 (42.3)	1.07 (0.64 ~ 1.80)	0.79
肝硬化 [n(%)]	16 (16.7)	19 (12.2)	0.69 (0.34 ~ 1.42)	0.32
华支睾吸虫感染 [n(%)]	19 (19.8)	32 (20.5)	1.05 (0.55 ~ 1.97)	0.89
AFP [M(Q ₁ , Q ₃), μg/L]	2.5 (1.8, 4.6)	2.8 (2.0, 5.4)	1.00 (1.00 ~ 1.00)	0.68
CEA [M(Q ₁ , Q ₃), μg/L]	3.4 (2.0, 9.0)	4.1 (2.1, 8.1)	1.00 (1.00 ~ 1.00)	0.47
CA-125 [M(Q ₁ , Q ₃), U/mL]	19.4 (12.8, 78.0)	23.0 (11.3, 79.6)	1.00 (1.00 ~ 1.00)	0.39
CA19-9 [M(Q ₁ , Q ₃), U/mL]	63.6 (19.0, 544.3)	216.0 (25.2, 1 000.0)	1.00 (1.00 ~ 1.00)	0.44
ALT [M(Q ₁ , Q ₃), U/L]	30.0 (18.0, 58.5)	25.5 (17.0, 67.0)	1.00 (1.00 ~ 1.00)	0.08
AST [M(Q ₁ , Q ₃), U/L]	27.0 (20.5, 51.0)	32.0 (23.0, 56.0)	1.00 (1.00 ~ 1.01)	0.17
GGT [M(Q ₁ , Q ₃), U/L]	69.5 (40.0, 74.0)	117.0 (46.0, 186.7)	1.00 (1.00 ~ 1.00)	0.12
NLR [M(Q ₁ , Q ₃), U/L]	3.0 (2.0, 4.4)	3.0 (2.1, 5.4)	0.99 (0.95 ~ 1.04)	0.72
PLR [M(Q ₁ , Q ₃), U/L]	137.4 (101.7, 168.7)	150.6 (114.0, 214.2)	1.00 (1.00 ~ 1.01)	0.07
Child-Pugh 肝功能评分 [n(%)]			1.53 (0.72 ~ 3.25)	0.27
A	84 (87.5)	130 (83.3)		
B	12 (12.5)	26 (16.7)		
影像 T 分期 [n(%)]			1.53 (0.89 ~ 2.62)	0.12
I + II	66 (68.8)	92 (58.9)		
III + IV	30 (31.2)	64 (41.1)		
影像 TMN 分期 [n(%)]			1.87 (1.12 ~ 3.13)	0.02
I + II	53 (55.2)	62 (39.7)		
III + IV	43 (44.8)	94 (60.3)		
肿瘤最大径 [M(Q ₁ , Q ₃), cm]	5.0 (3.3, 7.1)	4.6 (3.6, 6.9)	0.97 (0.88 ~ 1.08)	0.60
肿瘤形态 [n(%)]			2.09 (0.86 ~ 5.09)	0.11
肿块型	89 (92.7)	134 (85.9)		
非肿块型	7 (7.3)	22 (14.1)		
肿瘤位置 [n(%)]			4.65 (2.43 ~ 8.89)	< 0.01
包膜下型	82 (85.4)	87 (55.8)		
肝门周围型	14 (14.6)	69 (44.2)		
肿瘤发生情况 [n(%)]			1.96 (0.91 ~ 4.24)	0.09
单发	86 (89.6)	127 (81.4)		
多发	10 (10.4)	29 (18.6)		
卫星结节 [n(%)]			1.33 (0.78 ~ 2.25)	0.29

续表 2 MVI/PNI 阴性组与阳性组临床及影像特征的单因素分析

项目	阴性组 (n=96)	阳性组 (n=156)	OR (95%CI)	P
无	63 (65.6)	92 (59)		
有	33 (34.4)	64 (41)		
肿瘤包膜 [n(%)]			2.34 (1.33~4.10)	<0.01
完整	37 (38.5)	33 (21.2)		
不完整/无	59 (61.5)	123 (78.8)		
肝内胆管扩张 [n(%)]			2.38 (1.37~4.13)	<0.01
无	40 (41.7)	36 (23.1)		
有	56 (58.3)	120 (76.9)		
肝内胆管结石 [n(%)]			2.43 (1.23~4.81)	0.01
无	83 (86.5)	113 (72.4)		
有	13 (13.5)	43 (27.6)		
动脉期强化类型 [n(%)]				
弥漫性高强度	22 (22.9)	23 (14.7)		<0.01
边缘性强化	51 (53.1)	54 (34.6)	1.01 (0.50~2.04)	0.97
弥漫性低强化	23 (24.0)	79 (50.6)	3.29 (1.56~6.93)	<0.01
动脉期瘤周强化 [n(%)]			1.29 (0.77~2.15)	0.34
无	57 (59.4)	83 (53.2)		
有	39 (40.6)	73 (46.8)		
动态增强模式 [n(%)]				
快进快出	19 (19.8)	24 (15.4)		0.02
渐进性强化	54 (56.2)	85 (54.5)	1.25 (0.62~2.49)	0.53
持续性高强度	15 (15.6)	13 (8.3)	0.69 (0.26~1.78)	0.44
持续性低强化	8 (8.3)	34 (21.8)	3.36 (1.27~8.94)	0.02

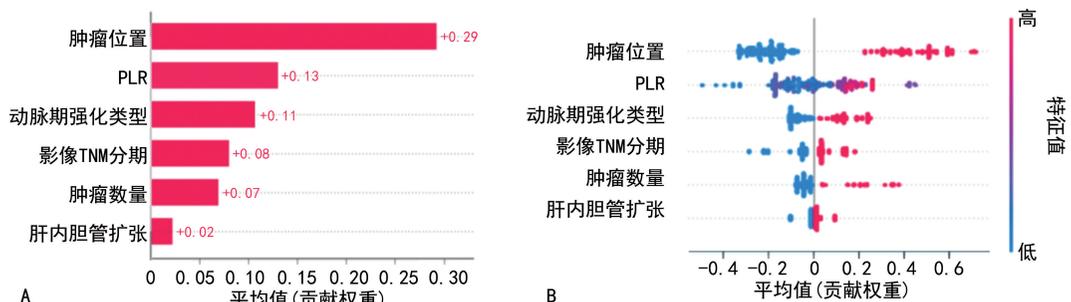
表 3 4 种机器学习模型的预测效能评估

模型	灵敏度	特异度	AUC (95%CI)	召回率	F1 分数
LR	0.667	0.719	0.741 (0.679~0.804)	0.667	0.725
RF	0.615	0.823	0.781 (0.725~0.838)	0.615	0.714
XGBoost	0.750	0.760	0.802 (0.748~0.856)	0.750	0.791
SVM	0.609	0.781	0.736 (0.673~0.799)	0.609	0.699



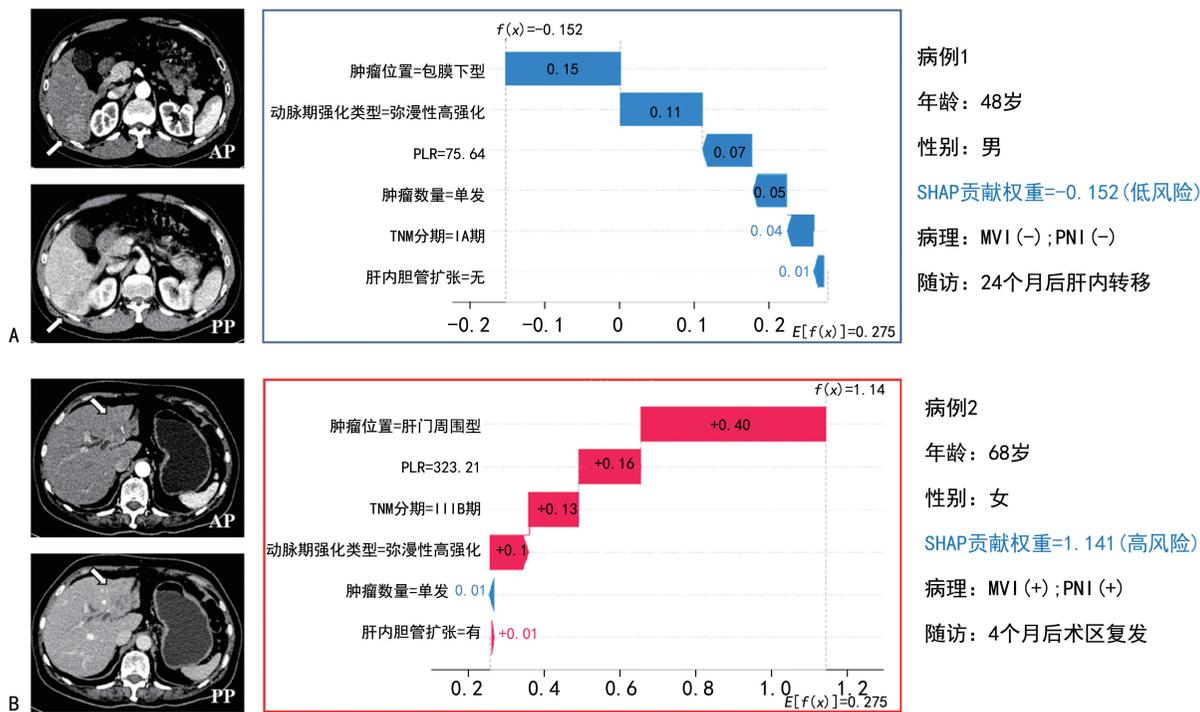
A: 4 种机器学习模型的 AUC 和 95%CI; B: 决策曲线分析。

图 2 4 种机器学习模型 ROC 曲线和决策曲线分析



A: SHAP 直方图显示了各特征对模型的贡献重要程度; B: SHAP 蜜蜂图显示了每个特征对预测概率的积极或消极影响。

图 3 SHAP 算法对 XGBoost 模型的可视化分析



A: 病例1, 肝 S6 结节, 单发结节, 肿瘤位于包膜下, 未见肝内胆管扩张, 增强动脉期弥漫性高强化, 动态增强呈快进快出改变, 模型评估为低风险结节, 术后 24 个月肝内转移; B: 病例2, 肝 S2/3 结节, 单发结节, 肿瘤位于肝门周围, 肝内胆管扩张, 增强动脉期弥漫性低强化, 动态增强呈渐进性强化, 模型评估为高风险结节, 术后 4 个月术区复发。

图4 SHAP 个体化应用

3 讨论

目前对 MVI 和 PNI 的诊断依赖于术后显微镜分析, 穿刺活检是获取病理组织的常用方法, 但侵入性的检查具有一定的缺点, 如患者依从性差, 可能存在手术风险和出现针道转移等并发症^[16-17], 限制了其在术前指导手术策略方面的应用价值。术前精准预测 MVI 和 PNI 的发生对患者治疗方案制订及预后评估具有有益的作用。本研究首次探索了 MVI 联合 PNI 对 ICC 患者预后 RFS 的影响, 结果表明 MVI 及 PNI 阴性组与阳性组(单阳/双阳)之间 RFS 差异均有统计学意义($P < 0.001$), 进一步通过临床及影像特征的多步骤特征筛选, 最终得出肿瘤位置、PLR、动脉期强化类型、影像 TMN 分期、肿瘤数量、肝内胆管扩张 6 个 MVI/PNI 阳性的独立预测因素, 成功构建了可解释性的最优机器学习模型, 为临床提供个体化应用。

既往文献表明, MVI^[18-19]、PNI^[7,20] 是 ICC 预后不良的独立预测因素。但两者联合对预后的预测价值尚未明确。本研究发现, MVI/PNI 阳性组(单阳/双阳)预后较阴性组差, 而 MVI/PNI 单阳组与双阳组之间差异无统计学意义($P > 0.05$), 提示 MVI、PNI 的出现均会导致较差的预后结果, 但两者间并无严重程度上的差异。这为本研究将 MVI/PNI 分为阴性组和阳性组提供了理论依据。本研究显示, 临床特征中影像 TMN 分期和 PLR 指标是独立预测因素。TMN 分期是用于 ICC 预后分层管理的常用工具, 分期越高预后越差, 伴有 MVI/PNI 出现的概率也就越高。

PLR 是常用的外周血炎症标志物, 炎症因子可刺激肿瘤血管的形成, PLR 越高可以间接反映肿瘤微环境越活跃, 提示 ICC 具有更高的侵袭性, 与不良预后相关^[21]。此外, 在影像特征中, 肿瘤位置的肝门周围型 ICC 提示伴有 MVI/PNI 阳性。AISHIMA 等^[22] 研究表明, 76.3% (29/38) 的肝门周围型 ICC 伴有 PNI。NAKAGOHRI 等^[23] 研究表明, 100% (26/26) 的肝门周围型 ICC 伴有 PNI。这表明肿瘤位置可能与 PNI 密切相关, 可能的原因是肝门神经丛主要分布在大血管周围^[24]。肿瘤数量是独立预测因素之一, 较多研究表明肿瘤数量与 MVI 具有密切关联, MVI 通常从近肿瘤区域向远肿瘤区域迁徙^[5-6], 可能为多发肿瘤的形成提供了生物学基础。动脉期弥漫性低强化是另一个重要的预测因素, 根据已有研究, ICC 增强低强化是因为含有的丰富纤维间质充当肿瘤细胞进展和迁移的桥梁, 更有可能入侵血管和神经^[12,25]。肝内胆管扩张被选为构建预测模型的一个特征, 本研究表明阳性组更容易发生肝内胆管扩张, 推测原因一是由肿瘤侵袭或胆管压迫引起, 尤其是靠近肝门 ICC, 更容易发生胆管梗阻性扩张, 二是肝内胆管结石所致, 长期慢性炎症容易导致癌变。

本研究中最终 6 个独立预测因素被应用于多种机器学习算法模型构建, 其中 XGBoost 模型具有最高的 AUC 为 0.802 (95% CI: 0.748~0.856), 且通过决策曲线分析, 与其他机器学习模型相比, 具有更高的净收益率, 证明 XGBoost 模型具有较好的预测效能。

接着采用 SHAP 算法将预测结果可视化并通过 2 个典型的病例分析,展示个体化应用。既往研究表明,基于机器学习算法构建的模型能够很好地预测 MVI 或 PNI。在 MVI 预测方面, XIANG 等^[9]利用递归特征消除支持向量机本算法(Rfe-SVM)构建了 MVI 预测模型,其验证队列 AUC 达 0.800。XU 等^[10]利用基于多组学数据的 RF 模型预测 MVI,其验证队列 AUC 达 0.930。在 PNI 预测方面, TAN 等^[11]利用基于临床特征的 XGBoost 算法成功构建 PNI 预测模型,其预测效能 AUC 为 0.903。本研究团队前期也基于 CT 影像组学的 XGBoost 算法构建了 PNI 术前预测模型,具有较好的预测效能(验证队列 AUC 为 0.831)^[7]。由此可见,机器学习算法在 MVI/PNI 的预测模型构建中具有巨大潜能。

本研究也存在一定的局限性:(1)由于是回顾性研究,可能存在选择性偏倚;(2)缺少外部验证,虽然为多中心研究,但 ICC 发病率偏低限制了样本量,今后将扩充样本量进一步验证结果;(3)多中心使用了多种 CT 设备,CT 扫描参数和对对比剂注射方案均存在一定差异;(4)未对阳性组进一步分层分析,是基于本研究预后结果来划分的,今后将进一步亚组分析;(5)对于多发性肿瘤,仅分析了最大肿瘤的特征;(6)未关注 MVI 及 PNI 单独应用与联合应用的差异问题,且 MRI 模型较 CT 模型在预测 ICC 预后方面可能更为准确;(7)尽管病理学被认为是金标准,但肝门周围型 ICC 有时与肝门部 ICC 无法区分,可能会引入偏倚。

综上所述,本研究表明 ICC 患者伴有 MVI 或(及)PNI 阳性具有较差的预后。基于临床及 CT 影像特征的机器学习模型能够同时预测 MVI/PNI 状态,并通过可解释性 SHAP 算法提供个体化应用。

利益冲突:所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] CHOI W J, WILLIAMS P J, CLAASEN M P A W, et al. Systematic review and meta-analysis of prognostic factors for early recurrence in intrahepatic cholangiocarcinoma after curative-intent resection[J/OL]. *Ann Surg Oncol*. (2022-11-18) [2025-07-19]. <https://doi.org/10.1245/s10434-022-11463-x>.
- [2] 熊星,漆万银. MRI 动脉期强化模式对肝内胆管细胞癌术后早期复发预测价值[J]. *放射学实践*, 2021, 36(10):1243-1247.
- [3] SHAO C, CHEN J, CHEN J, et al. Histological classification of microvascular invasion to predict prognosis in intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2017, 10(7):7674-7681.
- [4] TANG Z, LIU W R, ZHOU P Y, et al. Prognostic value and predication model of microvascular invasion in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *J Cancer*, 2019, 10(22):5575-5584.
- [5] CHEN Y, LIU H, ZHANG J, et al. Prognostic value and predication model of microvascular invasion in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma: a multicenter study from China[J]. *BMC Cancer*, 2021, 21(1):1299.
- [6] SHENG R, ZHENG B, ZHANG Y, et al. MRI-based microvascular invasion prediction in mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma: survival and therapeutic benefit[J]. *Eur Radiol*, 2025, 35(7):4068-4079.
- [7] LIU Z, LUO C, CHEN X, et al. Noninvasive prediction of perineural invasion in intrahepatic cholangiocarcinoma by clinicoradiological features and computed tomography radiomics based on interpretable machine learning: a multicenter cohort study[J]. *Int J Surg*, 2024, 110(2):1039-1051.
- [8] WEI T, ZHANG X F, HE J, et al. Prognostic impact of perineural invasion in intrahepatic cholangiocarcinoma: multicentre study[J]. *Br J Surg*, 2022, 109(7):610-616.
- [9] XIANG F, WEI S, LIU X, et al. Radiomics analysis of contrast-enhanced CT for the preoperative prediction of microvascular invasion in mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Front Oncol*, 2021, 11:774117.
- [10] XU S, WAN M, YE C, et al. Machine learning based on biological context facilitates the identification of microvascular invasion in intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Carcinogenesis*, 2024, 45(10):721-734.
- [11] TAN G, WANG W Q, YUAN T, et al. Machine learning prediction of perineural invasion in intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2025, 51(9):110203.
- [12] MIN J H, KIM Y K, CHOI S Y, et al. Intrahepatic mass-forming cholangiocarcinoma: arterial enhancement patterns at MRI and prognosis[J]. *Radiology*, 2019, 290(3):691-699.
- [13] PÉPORTÉ A R J, SOMMER W H, NIKOLAOU K, et al. Imaging features of intrahepatic cholangiocarcinoma in Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI[J]. *Eur J Radiol*, 2013, 82(3):e101-106.

- [14] ZHOU Y, ZHOU G, ZHANG J, et al. Radiomics signature on dynamic contrast-enhanced MR images: a potential imaging biomarker for prediction of microvascular invasion in mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Eur Radiol*, 2021, 31(9): 6846-6855.
- [15] DEMIR I E, CEYHAN G O, LIEBL F, et al. Neural invasion in pancreatic cancer: the past, present and future[J]. *Cancers (Basel)*, 2010, 2(3): 1513-1527.
- [16] TIAN G, KONG D, JIANG T, et al. Complications after percutaneous ultrasound-guided liver biopsy: a systematic review and meta-analysis of a population of more than 12 000 patients from 51 cohort studies[J]. *J Ultrasound Med*, 2020, 39(7): 1355-1365.
- [17] DUBÉ J P, AZZI Z, SEMIONOV A, et al. Imaging of post transthoracic needle biopsy complications[J]. *Can Assoc Radiol J*, 2019, 70(2): 156-163.
- [18] MA X, QIAN X, WANG Q, et al. Radiomics nomogram based on optimal VOI of multi-sequence MRI for predicting microvascular invasion in intrahepatic cholangiocarcinoma [J]. *Radiol Med*, 2023, 128(11): 1296-1309.
- [19] FIZ F, MASCI C, COSTA G, et al. PET/CT-based radiomics of mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma improves prediction of pathology data and survival[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 49(10): 3387-3400.
- [20] MENG X L, LU J C, ZENG H Y, et al. The clinical implications and molecular features of intrahepatic cholangiocarcinoma with perineural invasion[J]. *Hepatol Int*, 2023, 17(1): 63-76.
- [21] CHEN Q, DAI Z, YIN D, et al. Negative impact of preoperative platelet-lymphocyte ratio on outcome after hepatic resection for intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(13): e574.
- [22] AISHIMA S, KURODA Y, NISHIHARA Y, et al. Proposal of progression model for intrahepatic cholangiocarcinoma: clinicopathologic differences between hilar type and peripheral type[J]. *Am J Surg Pathol*, 2007, 31(7): 1059-1067.
- [23] NAKAGOHRI T, ASANO T, KINOSHITA H, et al. Aggressive surgical resection for hilar-invasive and peripheral intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *World J Surg*, 2003, 27(3): 289-293.
- [24] LI C G, ZHOU Z P, TAN X L, et al. Perineural invasion of hilar cholangiocarcinoma in Chinese population: one center's experience[J]. *World J Gastrointest Oncol*, 2020, 12(4): 457-466.
- [25] FUJITA N, ASAYAMA Y, NISHIE A, et al. Mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma: enhancement patterns in the arterial phase of dynamic hepatic CT-correlation with clinicopathological findings[J]. *Eur Radiol*, 2017, 27(2): 498-506.
- (收稿日期: 2025-07-19 修回日期: 2025-10-26)
(编辑: 成卓)
- (上接第 246 页)
- [20] OBAMA Y, OHNO Y, YAMAMOTO K, et al. MR imaging for shoulder diseases: effect of compressed sensing and deep learning reconstruction on examination time and imaging quality compared with that of parallel imaging [J]. *Magn Reson Imaging*, 2022, 94: 56-63.
- [21] IKEDA H, OHNO Y, MURAYAMA K, et al. Compressed sensing and parallel imaging accelerated T2 FSE sequence for head and neck MR imaging: comparison of its utility in routine clinical practice [J]. *Eur J Radiol*, 2021, 135: 109501.
- [22] SARTORETTI T, REISCHAUER C, SARTORETTI E, et al. Common artefacts encountered on images acquired with combined compressed sensing and SENSE[J]. *Insights Imaging*, 2018, 9(6): 1107-1115.
- [23] KANEMARU N, TAKAO H, AMEMIYA S, et al. The effect of a post-scan processing denoising system on image quality and morphometric analysis[J]. *J Neuroradiol*, 2022, 49(2): 205-212.
- (收稿日期: 2025-07-18 修回日期: 2025-11-16)
(编辑: 成卓)