



· 论 著 ·

整合外周血免疫细胞与FS-T2WI影像组学优化肝细胞癌微血管侵犯预测模型研究

杨鹏飞^{1, 2}, 高一平³, 蒋明侠², 苏凯², 陈双庆³, 刘冬^{1, 2}

1. 海军军医大学第三附属医院影像医学科, 上海 201800;

2. 苏州京东方医院放射科, 江苏 苏州 215217;

3. 南京医科大学附属苏州市立医院影像科, 江苏 苏州 215002

[摘要] 目的: 探讨将外周血免疫细胞纳入机器学习模型以预测肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 微血管侵犯 (microvascular invasion, MVI) 的必要性, 并尝试解释性能最佳的机器学习模型, 探讨贡献最大的影像组学特征。方法: 回顾并纳入2019年1月—2021年12月海军军医大学第三附属医院杨浦院区的患者构成训练集, 来自海军军医大学第三附属医院嘉定院区的患者构成测试集, 来自苏州市立医院的患者构成验证集。采用5种机器学习方法分别构建影像组学标签和临床标签。融合后识别性能最佳的机器学习模型, 并通过列线图进行可视化。最后, 探讨了对模型贡献最大的影像组学特征。结果: 最终共有276例患者纳入研究, 其中训练集189例, 测试集47例, 验证集40例。作为性能最优分类器的极限梯度提升 (extreme gradient boosting, XGBoost), 训练集曲线下面积 (areas under curve, AUC) 为0.962 (95% CI 0.939~0.989), 测试集为0.808 (95% CI 0.682~0.934), 验证集为0.816 (95% CI 0.774~0.858)。在排除了外周血免疫细胞的比较集中, XGBoost的AUC为0.925 (95% CI 0.890~0.960), DeLong检验显示, 训练集与比较集之间差异有统计学意义 ($Z=-3.083$, $P=0.002$)。此外, 通过直方图和决策树对影像组学模型进行了解释, 发现“original_shape_Sphericity”是最重要的影像组学特征。结论: 在用于预测MVI的5种机器学习模型中, XGBoost表现最佳, 纳入外周血免疫细胞可显著提升模型性能。在影像组学特征中, 形状特征对于预测MVI尤为重要。

[关键词] 机器学习; 肝细胞癌; 微血管侵犯; 嗜酸性粒细胞; 免疫细胞

中图分类号: R735.7; R445.2 文献标志码: A

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2025.04.011

基金项目: 无。

利益冲突: 所有作者声明无利益冲突。

伦理批件: EHBHKY2022-H-P002; K-2024-247-K01。

知情同意: 豁免。

引用本文: 杨鹏飞, 高一平, 蒋明侠, 等. 整合外周血免疫细胞与FS-T2WI影像组学优化肝细胞癌微血管侵犯预测模型研究 [J]. 肿瘤影像学, 34(4): 396-404.

Funding: no.

Conflicts of interest: authors declare no conflicts of interest.

Ethical approval: EHBHKY2022-H-P002; K-2024-247-K01.

Informed consent: exemption.

Cite this article: YANG P F, GAO Y P, JIANG M X, et al. Study on optimizing the prediction model for microvascular invasion in hepatocellular carcinoma by integrating peripheral blood immune cells and FS-T2WI radiomics [J]. Oncoradiology, 2025, 34(4): 396-404.

Study on optimizing the prediction model for microvascular invasion in hepatocellular carcinoma by integrating peripheral blood immune cells and FS-T2WI radiomics YANG Pengfei^{1, 2}, GAO Yiping³, JIANG Mingxia², SU Kai², CHEN Shuangqing³, LIU Dong^{1, 2} (1. Department of Radiology, Third Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 201800, China; 2. Department of Radiology, Suzhou BOE Hospital, Suzhou 215217, Jiangsu Province, China; 3. Department of Radiology, The Affiliated Suzhou Hospital of Nanjing Medical University, Suzhou 215008, Jiangsu Province, China)

Correspondence to: SU Kai, LIU Dong E-mail: su2203@126.com, ccdd365@163.com

[Abstract] **Objective:** To investigate the necessity of incorporating peripheral immune cells into machine learning models for predicting microvascular invasion (MVI) in hepatocellular carcinoma (HCC), and to interpret the best-performing machine learning model while exploring the radiomics features with the greatest contribution. **Methods:** Patients from Yangpu Campus, Third

Affiliated Hospital of Naval Medical University (training set), Jiading Campus, Third Affiliated Hospital of Naval Medical University (testing set), and Suzhou Municipal Hospital (validation set) between January 2019 and December 2021 were retrospectively included. Five machine learning methods were used to construct radiomics signatures and clinical signatures. The optimal model was identified through fusion and visualized via nomograms. Finally, the radiomics features with the greatest contribution to the model were explored. **Results:** A total of 276 patients were included, with 189 in the training set, 47 in the testing set, and 40 in the validation set. The extreme gradient boosting (XGBoost) classifier, as the best-performing model, achieved areas under the curve (AUC) of 0.962 (95% CI 0.939–0.989) in the training set, 0.808 (95% CI 0.682–0.934) in the testing set, and 0.816 (95% CI 0.774–0.858) in the validation set. When excluding peripheral immune cells in the comparison set, XGBoost's AUC was 0.925 (95% CI 0.890–0.960). DeLong test showed a significant difference between the training set and comparison set ($Z=-3.083$, $P=0.002$). Additionally, the radiomics model was interpreted through histograms and decision trees, identifying "original_shape_Sphericity" as the most important radiomics feature. **Conclusion:** Among the five machine learning models for predicting MVI, XGBoost performed best, and incorporating peripheral immune cells significantly enhanced model performance. Among radiomics features, shape features were particularly important for predicting MVI.

[**Key words**] Machine learning; Hepatocellular carcinoma; Microvascular invasion; Eosinophils; Immune cell

肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 是肝癌最常见的类型, 患者预后普遍较差, 中位生存期仅6~20个月^[1]。中国是全球肝癌负担最重的国家。微血管侵犯 (microvascular invasion, MVI) 是HCC的重要病理学特征之一, 许多研究^[2-4]已证实其与HCC的复发和预后相关。目前, 大多数预测MVI的研究主要利用影像学和临床特征, 而未纳入外周血免疫细胞。

临床上, HCC患者在手术前通常会进行常规血液学检查。相较于肿瘤内浸润的免疫细胞, 外周血中的免疫细胞 (如中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞、嗜酸性粒细胞和嗜碱性粒细胞) 在临床检测中更易获取样本, 且其数量、比例等指标可通过常规血液检测实现量化评估。已有研究^[5]显示, 肿瘤内浸润免疫细胞与肿瘤内的血管生成及异常血管模式相关。此外, 外周和肿瘤内的免疫细胞存在相互迁移并密切相关^[6-7], 这使我们假设外周血免疫细胞可能与MVI相关。

脂肪抑制T2加权成像 (Fat suppression T2-weighted imaging, FS-T2WI) 能够避免增强检查的侵入性操作, 同时可清晰地反映病灶的解剖结构, 在影像组学中得到广泛应用^[8-9]。Wang等^[10]的研究表明, 加入多序列与基于FS-T2WI的影像组学模型性能差异无统计学意义, 证实基于FS-T2WI的影像组学模型简单可行。在本研究中, 我们采用了5种机器学习算法来开发基于FS-T2WI影像组学对于MVI的预测模型, 旨在探讨

将外周血免疫细胞纳入模型的必要性, 并尝试解释性能最佳的机器学习模型, 探讨贡献最大的影像组学标志物。

1 资料和方法

1.1 患者资料

回顾并分析2019年1月—2021年12月在海军军医大学第三附属医院及南京医科大学附属苏州市立医院接受HCC手术切除的患者资料。排除标准: ① 病历记录不完整, 尤其是缺乏术前MRI或病理学检查结果的患者; ② MRI由于运动伪影或金属伪影而无法分析者; ③ 术前接受过抗肿瘤治疗的患者。来自海军军医大学第三附属医院杨浦院区的患者数据构成训练集, 来自海军军医大学第三附属医院嘉定院区的患者构成测试集, 来自南京医科大学附属苏州市立医院的患者构成验证集。本研究为多中心、观察性、回顾性研究。研究方案遵循《赫尔辛基宣言》的伦理要求, 已获得海军军医大学第三附属医院 (批件编号: EHBHKY2022-H-P002) 及苏州市立医院 (批件编号: K-2024-247-K01) 伦理委员会的批准, 书面知情同意已免除。

收集基线临床特征包括年龄、性别、甲胎蛋白异质-L3 (alpha-fetoprotein-L3, AFP-L3)、丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶

(aspartate aminotransferase, AST)、癌胚抗原 (carcinoembryonic antigen, CEA)、糖类抗原 19-9 (carbohydrate antigen 19-9, CA19-9) 和外周血免疫细胞计数 (中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞、嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞)。同时, 还收集了影像学特征, 如肿瘤大小、是否肝硬化、肿瘤形态 (是否不规则) 以及肿瘤是否存在坏死或出血。

本研究采用了5种机器学习方法, 包括逻辑回归 (logistic regression, LR)、支持向量机 (support vector machine, SVM)、k-最近邻 (k-nearest neighbor, KNN)、极限梯度增强树 (extreme gradient boosting, XGBoost) 及轻量级梯度提升机 (light gradient boosting machine, LightGBM), 分别构建影像组学标签和临床标签, 利用上述机器学习模型进行融合, 保留表现最佳的模型, 并通过列线图进行可视化。此外, 从临床因素中去除外周血免疫细胞, 建立一个对比预测模型以探讨在模型中纳入外周血免疫细胞的必要性。

1.2 MVI评估

MVI状态由病理科1名有5年以上HCC诊断经验的医师确定, 并由1名高年资医师复核, 如果有异议通过商议解决。MVI定义为在显微镜下观察到肿瘤细胞侵犯到内皮细胞衬覆的血管腔内, 这些血管可能涉及肝静脉、门静脉或肿瘤周围肝组织附近的重要包膜血管^[11]。

1.3 构建影像组学标签

训练集使用美国GE公司的Optima MR360 1.5 T扫描仪进行扫描, 采用快速自旋回波序列, 实施呼吸门控。参数设置: 重复时间 (repetition time, TR) / 回波时间 (echo time, TE) 为 6 667 ms/85 ms, 层厚为6 mm, 层间距为2 mm, 矩阵为320 × 224, 视野 (field of view, FOV) 为 44 cm × 40 cm。

测试集使用美国GE公司的Discovery 3.0 T MR 750扫描仪进行扫描, 采用了螺旋桨式快速自旋回波脂肪抑制T2加权成像 (Propeller-FSE-FS-T2WI)。参数设置: TR/TE为3 333~7 058 ms/83 ms, 层厚7 mm, 层间距1.5 mm, 矩

阵320 × 320, FOV为40 cm × 36 cm。

验证集采用德国Siemens公司Aera/Avanto/Espree1.5 T扫描仪进行扫描, 扫描参数: TR/TE为1 100~5 420 ms/104 ms, 层厚为5~8 mm, 层间距1~2 mm, 矩阵384 × 512, FOV为42 cm × 40 cm。

所有入组患者的FS-T2WI均在预处理后 (包括不均匀偏场校正、信号归一化和重采样至 $1 \times 1 \times 1$) 进行了图像分割。对于多发性肝癌患者, 在影像组学勾画过程中分析直径最大的肿瘤。图像分割采用ITK-SNAP软件 (3.8.0版本) 进行。由1名具有5年肝脏MRI经验的放射科医师手动为每例患者勾画感兴趣体积 (volume of interest, VOI), 确保捕获完整的肿瘤边界。另外, 由具有10年肝脏磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 经验的高年资医师对随机抽取的30例患者的分割准确度通过组内相关系数 (intraclass correlation coefficient, ICC) 进行确认, 仅 $ICC \geq 0.8$ 的特征被保留。

使用Python 3.11.4中的pyradiomics包 (<https://www.python.org/>) 从VOI中提取特征。影像组学特征被分为3类: 一阶特征、形状特征及二阶特征, 二阶特征包括灰度共生矩阵 (gray level co-occurrence matrix, GLCM)、灰度游程长度矩阵 (gray level run length matrix, GLRLM)、灰度大小区域矩阵 (gray level size zone matrix, GLSZM)、灰度依赖矩阵 (gray level dependence matrix, GLDM) 和邻域灰度差异矩阵 (neighborhood gray tone difference matrix, NGTDM)。通过Z分数归一化消除维度差异, 当两个特征之间的相关性大于0.9时, 仅保留其中一个, 以减少数据冗余。

通过Mann-Whitney *U*检验识别出与MVI显著相关的特征 ($P < 0.05$), 并进一步通过最小绝对收缩和选择算子 (least absolute shrinkage and selection operator, LASSO) 回归进行特征筛选, 通过5折交叉验证确定最佳 λ 值。随后, 将筛选后的特征输入到5种机器学习模型中以预测MVI, 并将输出值指定为影像组学标签, 影像组学流程见图1。

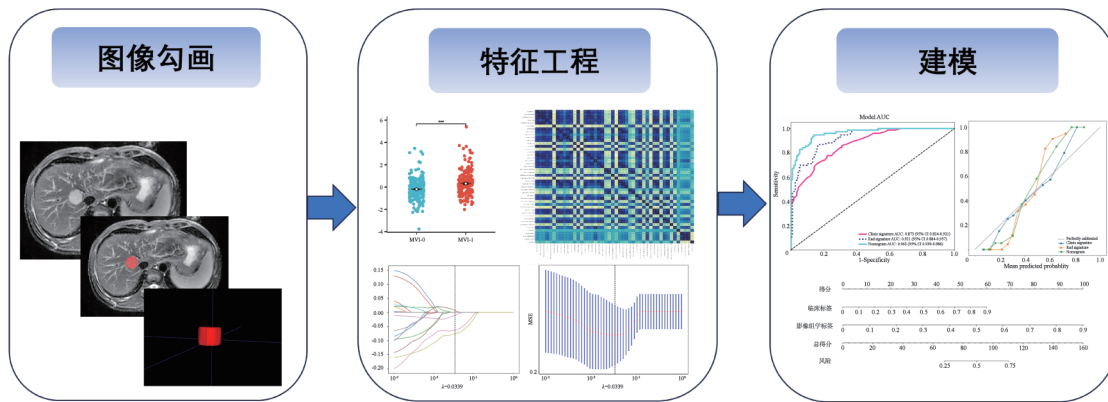


图1 影像组学流程图

Fig.1 Radiomics flow chart

1.4 构建临床标签

在训练集筛选出与MVI相关的临床因素，随后进行多因素分析以确定独立影响因素。将这些筛选出的特征输入到与影像组学特征相同的机器学习模型中，并将输出值指定为临床标签。

1.5 模型选择及可解释性

模型的性能通过曲线下面积（area under curve, AUC）来表示。本研究选择影像组学标签和临床标签进行融合后表现最佳的机器学习模型，并使用列线图进行可视化，同时通过校准曲线和决策曲线分析（decision curve analysis, DCA）进行评估。为了突出外周血免疫细胞的作用，通过排除外周血免疫细胞并使用相同的方法来构建比较集模型，采用DeLong检验来比较训练集与比较集之间的AUC。

采用直方图及决策树解释性能最优的模型，确定对影像组学模型贡献最大的影像组学特征。

1.6 统计学处理

采用SPSS 27.0和R 4.3.2软件进行统计学分析。对于连续变量，若数据符合正态分布且方差齐性，则采用 $\bar{x}\pm s$ 描述，并通过独立样本 t 检验进行组间比较；若数据非正态分布或方差不齐，则改用 $M(P_{25}, P_{75})$ 描述，并应用Mann-Whitney U 检验分析差异。分类变量统一以 $n(\%)$ 表示，其中理论频数 ≥ 5 时采用Pearson χ^2 检验，理论频数 < 5 或样本量 < 40 时则选用Fisher精确概率检验。所有统计检验均采用双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

共有276例患者纳入研究，其中189例来自杨浦院区的患者构成训练集，47例来自嘉定院区的患者构成测试集，40例来自苏州市立医院的患者构成验证集。在训练集纳入的189例患者中，113例为MVI阴性，75例为MVI阳性；测试集的47例中，28例MVI阴性，19例MVI阳性；验证集的40例患者中，23例为MVI阴性，17例为MVI阳性。患者具体的纳入排除过程见图2。训练集和验证集、测试集中临床和影像学特征比较见表1，MVI的独立影响因素的筛选如表2所示。

融合后5种机器学习模型的性能详见表3。XGBoost表现出最佳性能。融合后的XGBoost模型列线图见图3。

XGBoost在训练集AUC达到0.962（95% CI 0.939~0.989），测试集为0.808（95% CI 0.682~0.934），验证集为0.816（95% CI 0.774~0.858）。在排除了外周血免疫细胞的比较集中，XGBoost的AUC为0.925（95% CI 0.890~0.960），DeLong检验显示训练集和比较集AUC差异有统计学意义（ $Z = -3.083$, $P = 0.002$ ）。训练集和比较集建模的ROC曲线、校准曲线、DCA曲线如图4所示。XGBoost分类器的直方图和决策树见图5，“original_shape_Sphericity”是贡献最大的影像组学特征。

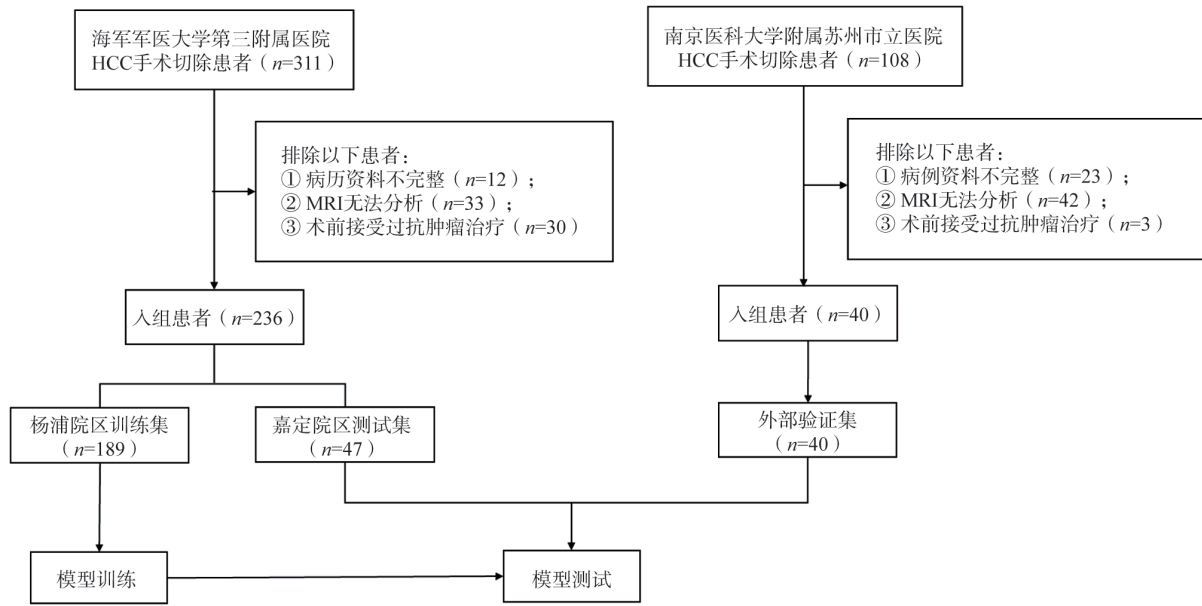


图2 研究对象纳入流程图

Fig.2 Flowchart of study subjects inclusion

表1 训练集、测试集及验证集的临床及影像学特征的单因素分析

Tab.1 Univariate analysis of clinical and radiological features in the training, testing, and validation sets

特征	训练集 (n=189)			测试集 (n=47)			验证集 (n=40)		
	MVI-0 (n=113)	MVI-1 (n=75)	P值	MVI-0 (n=28)	MVI-1 (n=19)	P值	MVI-0 (n=23)	MVI-1 (n=17)	P值
年龄/岁	56.1 ± 11.3	56.4 ± 9.6	0.849	52.0 ± 9.8	52.5 ± 10.4	0.842	56.4 ± 11.3	55.7 ± 10.3	0.555
性别 (男性)	100 (88.5)	60 (80.0)	0.099	23 (82.1)	18 (94.7)	0.378	19 (82.6)	14 (82.4)	0.843
AFP-L3	58 (51.3)	53 (70.7)	0.016	11 (39.3)	16 (84.2)	0.003	6 (26.1)	8 (47.1)	<0.001
ALT/ (U·L ⁻¹)	43.3 ± 87.0	35.0 ± 29.0	0.428	57.9 ± 102.7	36.2 ± 27.3	0.375	40.5 ± 62.1	39.9 ± 39.3	0.891
AST/ (U·L ⁻¹)	36.2 ± 69.8	37.2 ± 42.3	0.904	46.8 ± 83.5	32.9 ± 16.7	0.480	33.6 ± 55.7	38.5 ± 42.6	0.386
CEA/ (ng·mL ⁻¹)	2.7 ± 1.5	2.8 ± 1.7	0.712	2.4 ± 1.0	2.7 ± 1.6	0.444	3.3 ± 4.3	3.1 ± 2.6	0.654
CA19-9/ (U·L ⁻¹)	21.9 ± 19.9	23.6 ± 21.0	0.585	25.8 ± 29.2	28.8 ± 18.2	0.689	22.4 ± 22.3	22.3 ± 21.5	0.951
中性粒细胞 × 10 ⁹ /L ⁻¹	2.8 ± 1.0	2.8 ± 1.1	0.809	2.8 ± 1.2	2.7 ± 1.6	0.944	2.9 ± 1.2	2.8 ± 1.2	0.807
淋巴细胞 × 10 ⁹ /L ⁻¹	1.6 ± 0.5	1.5 ± 0.6	0.400	1.7 ± 0.7	1.7 ± 0.8	0.905	1.6 ± 0.6	1.5 ± 0.6	0.249
单核细胞 × 10 ⁹ /L ⁻¹	0.3 ± 0.1	0.3 ± 0.1	0.896	0.4 ± 0.1	0.4 ± 0.2	0.697	0.3 ± 0.2	0.3 ± 0.1	0.624
嗜酸性粒细胞 × 10 ⁹ /L ⁻¹	0.1 ± 0.1	0.2 ± 0.1	<0.001	0.1 ± 0.1	0.2 ± 0.2	0.038	0.1 ± 0.1	0.1 ± 0.1	0.082
嗜碱性粒细胞 × 10 ⁹ /L ⁻¹	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.723	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.973	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.676
大小/cm	3.4 ± 2.1	4.4 ± 3.5	0.013	3.0 ± 1.7	4.1 ± 2.3	0.069	3.2 ± 1.8	3.5 ± 2.3	0.022
肝硬化	47 (41.6)	37 (49.3)	0.372	12 (42.9)	12 (63.2)	0.238	12 (52.2)	10 (58.8)	0.159
形态 (不规则)	32 (28.3)	47 (62.7)	<0.001	8 (28.6)	16 (84.2)	<0.001	6 (26.1)	11 (64.7)	<0.001
坏死或出血	18 (15.9)	16 (21.3)	0.441	1 (3.5)	2 (10.5)	0.557	3 (13.0)	2 (11.8)	0.382

表2 临床因素的单因素及多因素logistic回归分析

Tab.2 Univariate and multivariate logistic regression analysis of clinical factors

变量	单因素回归		多因素回归	
	OR (95% CI)	P值	OR (95% CI)	P值
嗜酸性粒细胞	1.740 (1.251~2.420)	0.001	1.895 (1.312~2.735)	<0.001
大小	1.147 (1.023~1.285)	0.019	1.171 (1.024~1.335)	0.021
AFP-L3	2.185 (1.184~4.033)	0.012	2.127 (1.072~4.222)	0.031
肿瘤形态不规则	4.102 (2.212~7.609)	<0.001	3.846 (1.973~7.497)	<0.001

表3 机器学习模型性能比较

Tab.3 Comparison of Machine learning model performance

机器学习模型	AUC (95% CI)	准确度	灵敏度	特异度
LR	0.762 (0.694~0.831)	0.725	0.632	0.788
SVM	0.760 (0.690~0.831)	0.677	0.855	0.558
KNN	0.906 (0.866~0.947)	0.825	0.789	0.850
XGBoost	0.962 (0.939~0.989)	0.889	0.934	0.858
LightGBM	0.847 (0.793~0.901)	0.735	0.829	0.673

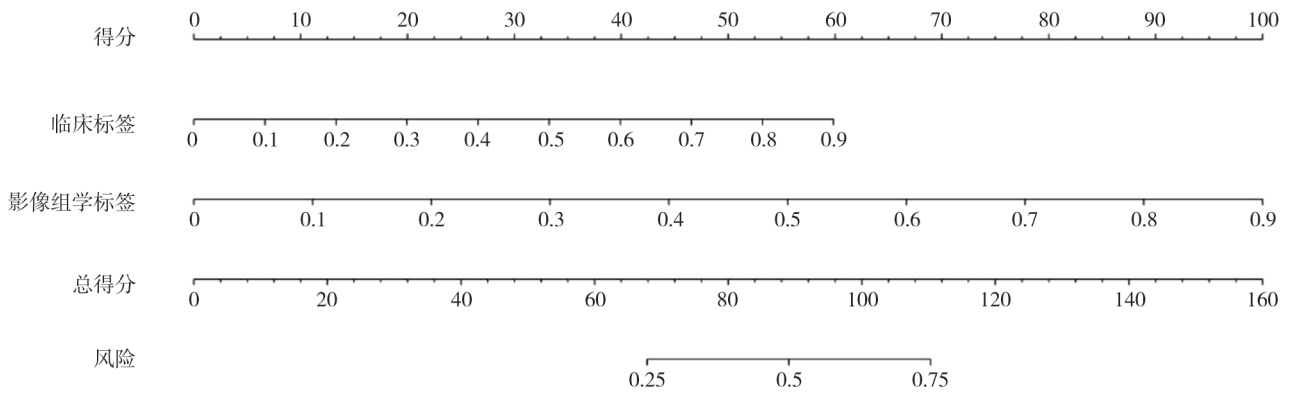


图3 影像组学标签及临床标签融合后的XGBoost模型列线图

Fig.3 Nomogram of XGBoost model fusion of radiomics signature and clinical signature

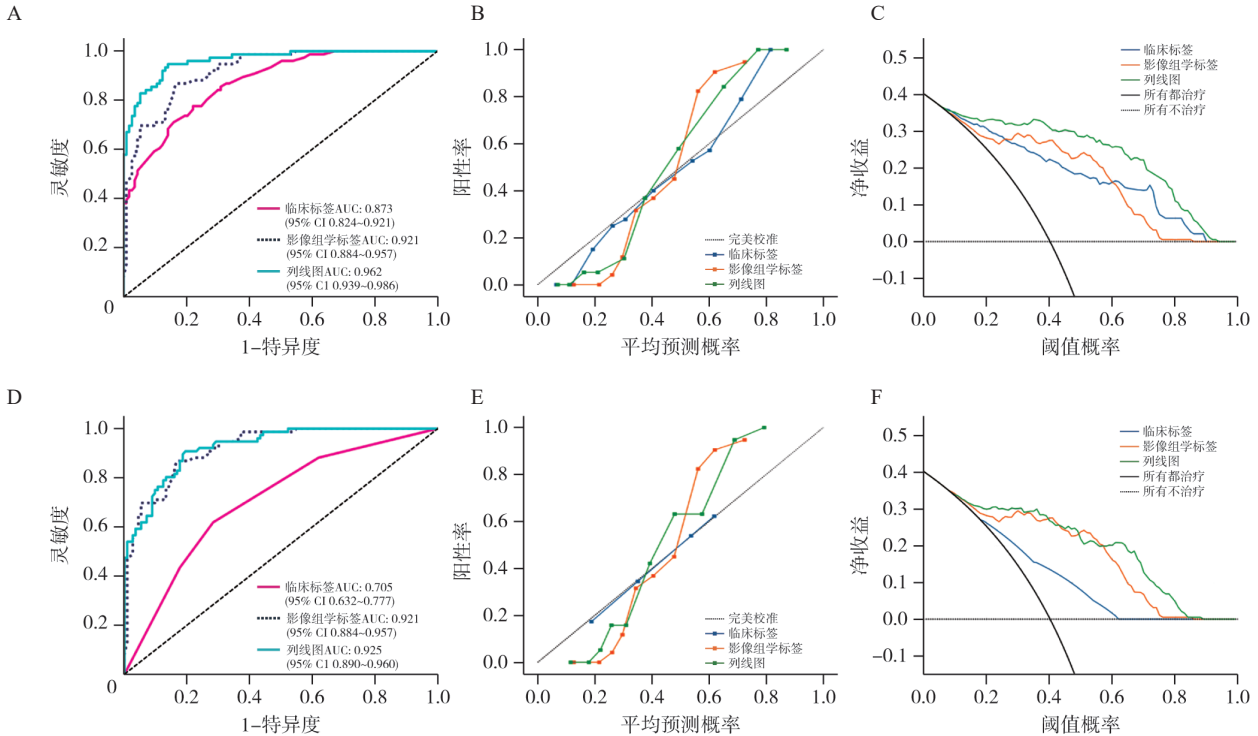


图4 训练集及比较集的ROC曲线、校准曲线及DCA曲线

Fig.4 ROC, calibration, and DCA curves for the training set and comparison set

A~C分别为训练集的ROC曲线、校准曲线及DCA；D~F分别为比较集的ROC曲线、校准曲线及DCA曲线。

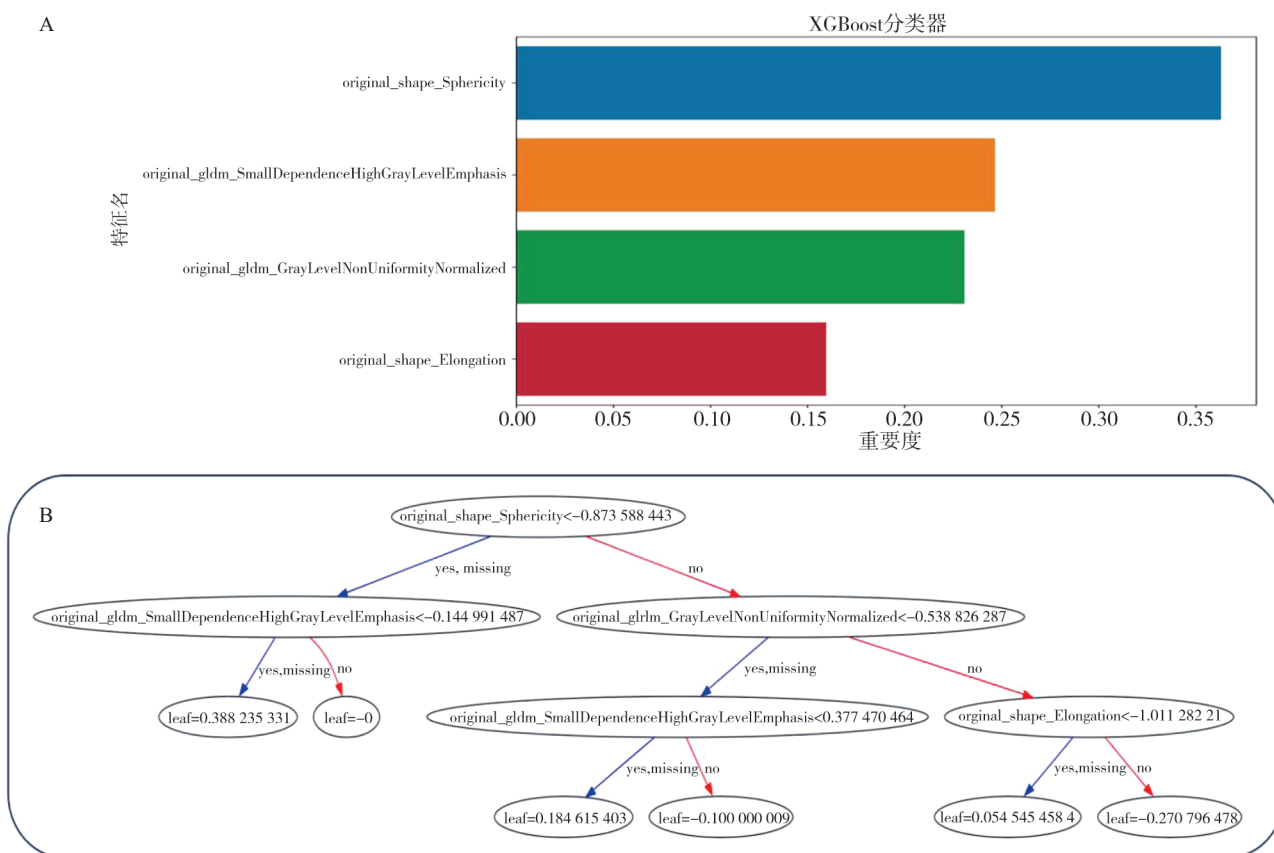


图5 XGBoost分类器的直方图 (A) 和决策树 (B)

Fig.5 Histogram (A) and decision tree (B) of the XGBoost classifier

3 讨 论

本研究探讨了5种机器学习模型在HCC中预测MVI方面的表现, XGBoost在这些模型中表现最为出色。为了进一步提高预测能力, 我们首次将外周血免疫细胞纳入模型, 由此揭示了嗜酸性粒细胞计数是MVI的危险因素。与未纳入外周免疫因素的模型相比, 纳入外周免疫因素的机器学习模型表现出更优的性能。

本研究证实, 嗜酸性粒细胞计数是MVI的危险因素。先前的研究^[12-13]显示, 活化的嗜酸性粒细胞会释放各种促血管生成因子。在IL-5的刺激下, 嗜酸性粒细胞分泌血管内皮生长因子A (vascular endothelial growth factor A, VEGFA), 显著促进血管生成。此外, 嗜酸性粒细胞的Th2极化促进了肿瘤进展, 增加了肿瘤细胞与血管的接触, 并提高了MVI的可能性^[14]。

这与本研究的结果一致, 嗜酸性粒细胞的作用表明了外周免疫对MVI形成的影响, 强调了将外周免疫纳入MVI机器学习预测模型中的重要性。然而, 嗜酸性粒细胞对HCC患者预后的影响存在争议, 张杰等^[15]的研究发现, 术前嗜酸性粒细胞升高对HCC患者总生存率无影响。Toshida等^[16]的研究则表明高水平的嗜酸性粒细胞预示着对靶向药物更好的响应, 有更好的预后。

机器学习在大数据分析中得到了广泛应用。它能够自动学习数据模式并优化模型参数。张冰等^[17]基于大数据方法, 利用XGBoost构建HCC自动化巴塞罗那分期模型, 通过含150例患者的验证集进行验证, 准确度为93.33%。张夕等^[18]基于集成学习算法预测肝癌术后复发, 所构建的XGBoost模型(准确度为0.905, 灵敏度为0.852, AUC为0.905)取得了最优的分类性能。在本研究中, XGBoost分类器在5种机器学习模型中同样表现出了最佳的预测性能, 这进一步强

调了XGBoost在构建医学领域预测模型中的重要作用。

本研究尝试解释基于影像组学的机器学习模型，并发现“original_shape_Sphericity”（原始形状球形度）是预测MVI贡献度最大的影像组学特征。结合以往研究，目前用于预测MVI的因素包括AFP升高、动脉期瘤周强化、肿瘤大小、无肿瘤包膜以及肿瘤边缘不规则^[19]，另外，Xia等^[20]的研究发现，假包膜、静脉侵犯双特征预测指标也是MVI的重要预测因素。本研究结果表明，“original_shape_Sphericity”作为影像组学中肿瘤形状特征之一，在预测MVI方面发挥了重要作用，凸显了肿瘤形状对MVI的显著影响。

本研究存在一些局限性。首先，外周血计数是波动的，因此选择单一时间点进行测量可能不够精确。其次，外周血嗜酸性粒细胞与肿瘤浸润性嗜酸性粒细胞存在差异^[21]，需要对其作用进行进一步研究。此外，许多先前的研究表明，较高的基线外周嗜酸性粒细胞计数可以增强非小细胞肺癌^[22-23]、三阴性乳腺癌^[24]和HCC^[20, 25]患者对免疫治疗的反应。因此，嗜酸性粒细胞在HCC中的复杂作用仍有待进一步探讨。除此之外，本研究训练集仅纳入了189例患者，样本量相对较小，基于此构建的预测模型存在过拟合的风险。为提升模型的可靠性和普适性，未来有必要扩大样本量进一步开展研究。

总之，在用于预测MVI的5种机器学习模型中，XGBoost表现最佳，且纳入外周血免疫细胞可以显著提升预测性能。在影像组学特征中，形状特征对于预测MVI尤为重要。

第一作者：

杨鹏飞（ORCID: 0009-0009-5967-0096），硕士研究生，主治医师；

高一平（ORCID: 0000-0001-5230-1655），博士研究生。

通信作者：

苏凯（ORCID: 0009-0003-4252-956X），本科，主任医师，E-mail: su2203@126.com；

刘冬（ORCID: 0000-0002-0362-8739），博士研究生，主治医师，E-mail: ccdd365@163.com。

作者贡献声明：

杨鹏飞、高一平：撰写论文、修改论文；蒋明侠：收集数据、采集、清洗与分析数据；苏凯、陈双庆：负责论文审核、修

改；刘冬提：出研究方向、设计论文框架，并进行论文审核。

[参 考 文 献]

- [1] 刘一萍, 李新平, 陈磊, 等. 基于人工智能的肝细胞癌精准影像学诊断和复发预测 [J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(3): 521-527.
LIU Y P, LI X P, CHEN L, et al. Accurate imaging diagnosis and recurrence prediction of hepatocellular carcinoma based on artificial intelligence [J]. J Clin Hepatol, 2022, 38(3): 521-527.
- [2] 朱晓青, 丁冠融. 预测肝癌患者微血管侵犯、术后转归和复发的CT放射组学模型 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2024, 22(6): 107-110.
ZHU X Q, DING G R. Establishment of CT radiomics model for predicting microvascular invasion, postoperative outcome and recurrence in patients with liver cancer [J]. Chin J CT MRI, 2024, 22(6): 107-110.
- [3] 杨继林, 尹泽新, 张文坚, 等. 手术治疗的肝细胞癌患者微血管侵犯的发生及其与预后的关系研究 [J]. 中国医药科学, 2024, 14(7): 4-7.
YANG J L, YIN Z X, ZHANG W J, et al. Study on the occurrence of microvascular invasion in surgically treated hepatocellular carcinoma patients and its relationship with prognosis [J]. China Med Pharm, 2024, 14(7): 4-7.
- [4] 高小青, 姜胜攀, 李军, 等. 肝细胞癌切除术后早期复发和转移的危险因素分析及Nomogram模型构建 [J]. 国际消化病杂志, 2023, 43(5): 339-347.
GAO X Q, JIANG S P, LI J, et al. Risk factors analysis and Nomogram model construction of early recurrence and metastasis after resection of hepatocellular carcinoma [J]. Int J Dig Dis, 2023, 43(5): 339-347.
- [5] DAVIS B P, ROTHENBERG M E. Eosinophils and cancer [J]. Cancer Immunol Res, 2014, 2(1): 1-8.
- [6] NIXON A B, SCHALPER K A, JACOBS I, et al. Peripheral immune-based biomarkers in cancer immunotherapy: can we realize their predictive potential? [J]. J Immunother Cancer, 2019, 7(1): 325.
- [7] 王思羽, 王宽松. 嗜酸性粒细胞在肿瘤免疫微环境中的作用研究进展 [J]. 中国普通外科杂志, 2022, 31(5): 675-687.
WANG S Y, WANG K S. Research progress in the role of eosinophils in tumor immune microenvironment [J]. Chin J Gen Surg, 2022, 31(5): 675-687.
- [8] LI H, CHAI L, PU H, et al. T2WI-based MRI radiomics for the prediction of preoperative extranodal extension and prognosis in resectable rectal cancer [J]. Insights Imaging, 2024, 15(1): 57.
- [9] MA J Q, NIE X S, KONG X J, et al. MRI T2WI-based radiomics combined with KRAS gene mutation constructed models for predicting liver metastasis in rectal cancer [J]. BMC Med Imaging, 2024, 24(1): 262.
- [10] WANG S B, JIANG T C, HU X, et al. Can the combination of

- DWI and T2WI radiomics improve the diagnostic efficiency of cervical squamous cell carcinoma? [J]. *Magn Reson Imaging*, 2022, 92: 197–202.
- [11] 刘洋, 蒲红. 医学影像人工智能在预测肝细胞癌微血管侵犯中的研究 [J]. *放射学实践*, 2024, 39(6): 830–834.
LIU Y, PU H. Study on medical image artificial intelligence in predicting microvessel invasion of hepatocellular carcinoma [J]. *Radiol Pract*, 2024, 39(6): 830–834.
- [12] DE PALMA M, BIZIATO D, PETROVA T V. Microenvironmental regulation of tumor angiogenesis [J]. *Nat Rev Cancer*, 2017, 17(8): 457–474.
- [13] BLOMBERG O S, SPAGNUOLO L, GARNER H, et al. IL-5-producing CD4⁺ T cells and eosinophils cooperate to enhance response to immune checkpoint blockade in breast cancer [J]. *Cancer Cell*, 2023, 41(1): 106–123.e10.
- [14] GHAFARI S, REZAEI N. Eosinophils in the tumor microenvironment: implications for cancer immunotherapy [J]. *J Transl Med*, 2023, 21(1): 551.
- [15] 张杰, 齐亚鹏, 陈斌, 等. 术前外周血嗜酸性粒细胞升高对肝细胞癌根治术预后的影响 [J]. *中国癌症防治杂志*, 2017, 9(6): 447–451.
ZHANG J, QI Y P, CHEN B, et al. Effect of Eosinophils in peripheral blood on prognosis after hepatectomy for hepatocellular carcinoma [J]. *Chin J Oncol Prev Treat*, 2017, 9(6): 447–451.
- [16] TOSHIDA K, ITOH S, YOSHIYA S, et al. Pretreatment eosinophil count predicts response to atezolizumab plus bevacizumab therapy in patients with hepatocellular carcinoma [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2024, 39(3): 576–586.
- [17] 张冰, 许庆祎. 肝细胞癌自动化BCLC分期模型研究 [J]. *中国卫生标准管理*, 2024, 15(5): 92–96.
ZHANG B, XU Q Y. The automatic BCLC staging model for hepatocellular carcinoma [J]. *China Health Stand Manag*, 2024, 15(5): 92–96.
- [18] 张夕, 柴玉婷, 罗艳虹, 等. 基于集成学习算法的肝癌术后复发预测模型构建 [J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2024, 31(2): 101–106.
ZHANG X, CHAI Y T, LUO Y H, et al. Construction of a prediction model for postoperative recurrence of hepatocellular carcinoma based on ensemble learning algorithm [J]. *Chin J Cancer Prev Treat*, 2024, 31(2): 101–106.
- [19] 刘小芳, 汪清华, 杨洪安, 等. 基于多序列MRI影像组学评分及临床参数预测肝细胞癌微血管浸润的nomogram模型研究 [J]. *放射学实践*, 2023, 38(8): 1018–1025.
LIU X F, WANG Q H, YANG H A, et al. A nomogram model for predicting microvascular invasion of hepatocellular carcinoma based on multi-sequences MRI radiomics score and clinical-pathology-imaging parameters [J]. *Radiol Pract*, 2023, 38(8): 1018–1025.
- [20] XIA T Y, ZHOU Z H, MENG X P, et al. Predicting microvascular invasion in hepatocellular carcinoma using CT-based radiomics model [J]. *Radiology*, 2023, 307(4): e222729.
- [21] MATTEI F, ANDREONE S, MARONE G, et al. Eosinophils in the tumor microenvironment [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2020, 1273: 1–28.
- [22] CHU X L, ZHAO J, ZHOU J, et al. Association of baseline peripheral-blood eosinophil count with immune checkpoint inhibitor-related pneumonitis and clinical outcomes in patients with non-small cell lung cancer receiving immune checkpoint inhibitors [J]. *Lung Cancer*, 2020, 150: 76–82.
- [23] OKAUCHI S, SHIOZAWA T, MIYAZAKI K, et al. Association between peripheral eosinophils and clinical outcome in non-small cell lung cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors [J]. *Pol Arch Intern Med*, 2021, 131(2): 152–160.
- [24] GHEBEH H, ELSHENAWY M A, ALSAYED A D, et al. Peripheral blood eosinophil count is associated with response to chemoimmunotherapy in metastatic triple-negative breast cancer [J]. *Immunotherapy*, 2022, 14(4): 189–199.
- [25] ORSI G, TOVOLI F, DADDUZIO V, et al. Prognostic role of blood eosinophil count in patients with sorafenib-treated hepatocellular carcinoma [J]. *Target Oncol*, 2020, 15(6): 773–785.

(收稿日期: 2025-05-06 修回日期: 2025-06-18)