

· 临床论著 ·

联合检验数据与增强 CT 图像的机器学习模型预测 原发性肝细胞癌的临床价值

葛美鑫¹, 梁展鹏², 赵亮^{1,2}

1. 湖北医药学院附属太和医院精准医学研究中心, 湖北 十堰 442000;

2. 广西大学计算机与电子信息学院, 广西 南宁 530004

摘要: **目的** 基于检验数据和增强 CT 图像探讨机器学习方法在早期预测原发性肝细胞癌(HCC)的临床价值。**方法** 回顾性分析 2013 至 2021 年十堰市太和医院 654 例肝脏疾病患者的检验数据及增强 CT 图像,其中原发性 HCC 患者 199 例,肝炎患者 223 例,肝硬化患者 232 例。将其以 7:3 的比例随机分配到训练集和测试集。通过逻辑回归、支持向量机、随机森林、决策树及 AdaBoost 5 个算法按照检验数据、增强 CT 图像以及两者联合三种方式训练模型,采用受试者工作特征曲线计算曲线下面积(AUC)、准确率、灵敏度及特异度对模型进行验证。**结果** 从数据模态上分析,联合检验数据和增强 CT 图像的多模态方式比单模态方式显著提高原发性 HCC 的分类准确度。从机器学习模型上分析:(1) 随机森林算法在检验数据组中对原发性 HCC 识别效能较高,准确率为 84.77%,特异度为 89.96%,灵敏度为 86.11%,AUC 值为 0.889;(2) 决策树算法在动脉期增强 CT 组中对原发性 HCC 识别效能较高,准确率为 76.14%,特异度为 77.84%,灵敏度为 61.90%,AUC 值为 0.789;(3) AdaBoost 算法在检验数据联合动脉期增强 CT 数据的联合数据组中对原发性 HCC 识别效能更高,准确率为 87.31%,特异度为 88.28%,灵敏度为 84.62%,AUC 值为 0.918。**结论** 基于检验数据与增强 CT 图像多模态数据构建的模型均能较好预测原发性 HCC,其中基于检验数据及动脉期增强 CT 影像组学特征构建的 AdaBoost 模型表现出更高的预测价值。

关键词: 原发性肝细胞癌; 机器学习; 增强 CT; 联合检测; 预测模型

中图分类号: R735.7 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2024)10-1535-07

Clinical value of machine learning model combining test data and enhanced CT images to predict primary hepatocellular carcinoma

GE Meixin*, LIANG Zhanpeng, ZHAO Liang

* The Research Center of Precision Medicine, Taihe Hospital Affiliated of Hubei University of Medicine, Shiyan, Hubei 442000, China

Corresponding author: ZHAO Liang, E-mail: s080011@e.ntu.edu.sg

Abstract: Objective To investigate the clinical value of machine learning methods for the detection of primary hepatocellular carcinoma (HCC) using laboratory data and enhanced CT imaging. **Methods** The enhanced CT images and test data of 654 patients with liver diseases admitted in Shiyan Taihe Hospital from 2013 to 2021 were retrospectively analyzed. These consisted of 199 patients with primary HCC, 223 patients with hepatitis, and 232 patients with liver cirrhosis. They were randomly allocated to the training set and testing set at 7:3. Five machine learning algorithms (including logistic regression, support vector machine, random forest, decision tree, and AdaBoost) were implemented to train the model using test data, CT enhanced images, and combined test data/CT images. Receiver operating characteristic curve was used to calculate the area under curve (AUC), accuracy, sensitivity and specificity to verify the model. **Results** From the analysis of data modality, the use of a multimodal method combining test data and enhanced

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2024.10.012

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(32060150); “十四五”湖北省高等学校优势特色学科群(现代医学)项目(2023XKQT5)

通信作者: 赵亮, E-mail: s080011@e.ntu.edu.sg

出版日期: 2024-10-20

CT images significantly improved classification accuracy of primary HCC compared to the unimodal modality. From the analysis of the machine learning models: (1) The detection efficiency of primary HCC in the test dataset was higher when using the random forest algorithm, with an accuracy rate of 84.77%, specificity of 89.96%, sensitivity of 86.11% and AUC value of 0.889; (2) The detection efficiency of primary HCC was higher when applying the decision tree algorithm to the arterial phase enhanced CT group, with an accuracy rate of 76.14%, specificity of 77.84%, sensitivity of 61.90%, and AUC value of 0.789; (3) The AdaBoost algorithm applied to the combined data set of test data and arterial phase enhanced CT data demonstrated higher detection efficiency for primary HCC, with an accuracy rate of 87.31%, specificity of 88.28%, sensitivity of 84.62%, and AUC value of 0.918. **Conclusion** The construction of models using test data and enhanced CT images with multimodal data offers enhanced prediction of primary HCC. Notably, the constructed AdaBoost model based on test data and arterial phase enhanced CT radiomics features can exhibit greater predictive accuracy.

Keywords: Primary hepatocellular carcinoma; Machine learning; Enhanced CT; Combined detection; Predictive model
Fund program: National Natural Science Foundation of China (32060150); "14th Five-Year Plan" Hubei Province Higher Education Advantages and Characteristics Discipline Group (Modern Medicine) Project (2023XKQT5)

原发性肝癌是全球范围内主要的公共健康问题,是癌症相关死亡的第四大原因,每年约有84万新发病例及78万死亡病例^[1-2]。肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)是最常见的类型,约占75%~85%^[3],是我国第2位致死病因^[4]。全球70%以上的HCC患者由肝炎病毒感染导致,慢性肝炎可造成肝细胞损伤,进而发展为肝硬化甚至原发性HCC,是肝脏病变的病理生理基础^[5-6]。并且其发病率及致死率在全球范围内仍在不断增加,预计到2025年,全球每年将会增加100万新发病例^[7-8]。早发现、早干预及早治疗对提高患者生存率至关重要。目前我国主要采用超声检查及血清甲胎蛋白(AFP)进行高危人群监测^[3]。有研究表明,纳入AFP以外的血清标志物进行HCC早期筛查的同时,CT在HCC的早期诊断中也发挥着重要的作用^[9-10]。

然而大量临床资料纳入增加了数据分析的难度。借助机器学习技术可以通过患者的病史资料、检验数据及影像图像来构建预测模型,提高HCC的早期检测、准确诊断及有效治疗的准确率。本研究利用机器学习算法,联合检验数据及三期增强CT影像组学特征,建立HCC筛查模型,以期提高HCC筛查的准确度。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性选取2013至2021年在十堰市太和医院经病理学检查确诊为HCC患者199例作为HCC组,男170例,女29例,年龄(54.16±11.30)岁。选取同时期在该医院住院且排除肝癌的肝炎及肝硬化患者455例作为非HCC组,男367例,女88例,年龄(49.31±12.42)岁,其中肝炎患者223例,肝硬化患者232例。纳入标准:HCC组患者,经病理学检查确诊为

HCC,病理检查前均行增强CT检查;非HCC组患者,均被临床确诊为肝炎或肝硬化且行增强CT检查。排除标准:(1)同时合并其他恶性肿瘤疾病;(2)合并肺、肾等功能严重异常;(3)增强CT图像质量不佳者。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 临床数据收集 入选患者所有临床数据均来自该三甲医院肝病病种库病历系统,包括性别、年龄、红细胞、白细胞、血小板、血红蛋白、白蛋白、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、 γ 谷氨酰基转移酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)、总胆红素、结合胆红素、非结合胆红素、 α -岩藻糖苷酶、凝血酶原时间(PT)、国际标准化比率(INR)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)及AFP。

1.3 增强CT检查 采用多排螺旋CT(Optima CT680, GE)行腹部增强CT扫描,扫描范围自膈肌至耻骨联合下缘,扫描参数:层厚5 mm,螺距1.5,管电流300 mA,管电压120 kV,增强扫描时使用拜耳高压注射器向患者正中静脉注射碘佛醇(350 mgL/mL),注射剂量1.2~1.25 mL/kg,不超过90 mL。注射流率为3 mL/s,分别于开始注射30 s、70 s及180 s后进行动脉期、门静脉期及延迟期图像采集。

1.3.1 增强CT病灶勾画及特征提取 肝脏区域采用基于拉普拉斯显著图指导的分割算法分割感兴趣区域(region of interest, ROI),如图1。通过Python中Pyradiomics包对图像进行预处理并提取影像组学特征,包括一阶特征、形状特征、灰度共生矩阵特征、灰度依赖性矩阵特征、经小波滤波及拉普拉斯变换高斯处理后的特征等。

1.3.2 特征预处理及选择 特征选择前先对原始特

征进行标准化处理,为避免模型过拟合现象的发生,采用 5 折交叉验证最小绝对收缩和选择操作(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)方法进行特征选择,筛选出最佳影像组学特征。

1.4 模型训练与验证

1.4.1 模型分组 将 199 例 HCC 组数据及 455 例非 HCC 组数据按照 7 : 3 的比例随机分为训练数据集及测试数据集。训练数据集中 HCC 组患者 139 例,非 HCC 组患者 318 例。测试数据集中 HCC 组患者 60 例,非 HCC 组患者 137 例。

1.4.2 模型构建 对训练数据集中的检验数据组、三期增强 CT 数据组(动脉期、门静脉期及延迟期)以及多模态联合数据组进行标准化预处理,统一数据格式,获取对应组别的 5 种分类算法的重要特征。继而使用 python 语言中 Sklearn1.3.1 开源机器学习包构建逻辑回归(logistic regression, LR)、支持向量机(support vector machines, SVM)、随机森林(random forest, RF)、决策树(decision tree, DT)及 AdaBoost(adaptive boosting, AD)5 种模型进行数据分析。

1.4.3 效能分析 使用 python 语言中 Matplotlib 包绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,通过计算 ROC 曲线下面积(area under curve, AUC)、准确率(accuracy, ACC)、灵敏度及特异度对模型进行验证。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异比较采用成组 t 检验。非正态分布的计量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间差异比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料采用例数及百分比表示,组间差异采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

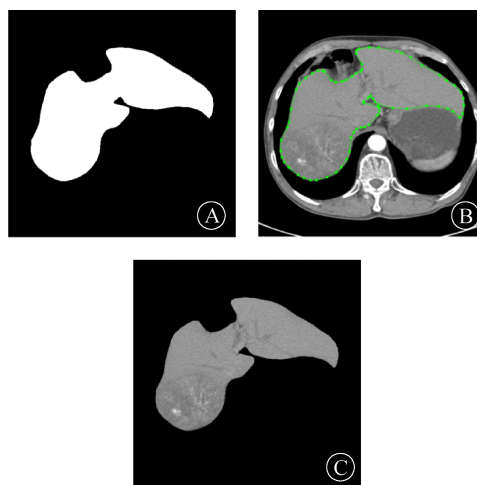
2.1 检验数据特征筛选结果 对纳入研究的 20 个检验数据进行单因素分析,发现 HCC 组与非 HCC 组的年龄、红细胞、白细胞、血小板、GGT、INR、AFP、PT、APTT、总胆红素、结合胆红素、非结合胆红素及 α -岩藻糖苷酶差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 1。

2.2 影像组学特征筛选结果 利用三期增强 CT 图像提取影像组学特征共计 1 146 个,采用 5 折交叉验证 LASSO 回归算法筛选出 13 个具有鉴别意义的影像组学特征,如图 2 所示,纵坐标为均方误差(mean-squared error, MSE),横坐标为惩罚系数(λ)的取值范围,黑色虚线为最佳惩罚系数(λ)的取值。其中包含纹理特征 2 个,拉普拉斯高斯滤波特征 2 个及小波

滤波 9 个,各特征权重值见图 3。

2.3 检验数据特征预测 HCC 的效能分析 对筛选出的 13 个检验指标进行 LR、SVM、RF、DT 及 AD 的 5 种算法训练,结果显示 RF 的准确率及特异度相较于其他 4 种算法最高,分别为 84.77%、89.96%。SVM 灵敏度相较于其他 4 种算法最高,为 100%。RF 的 AUC 值为 0.889,相较于其他 4 种算法,表现出更好的效能(表 2、图 4)。

2.4 三期增强 CT 影像组学特征预测 HCC 的效能分析 表 3 总结了 5 种机器学习算法对三个时期增强



注:A 为肝脏分割算法生成的掩模图像;B 为通过肝脏分割算法生成的掩模图像标注的腹部增强 CT 图像;C 为生成的 ROI 图像。

图 1 肝脏分割示例图

Fig. 1 Example of liver segmentation

表 1 检验数据中原发性 HCC 影响因素的单因素分析 [$M(P_{25}, P_{75})$]

Tab. 1 Univariate analysis of influencing factors of primary HCC in test data [$M(P_{25}, P_{75})$]

项目	HCC 组 (n=199)	非 HCC 组 (n=455)	χ^2/Z 值	P 值
男/女(例)	170/29	367/88	2.142	0.143
年龄(岁)	54.0(47.0,62.0)	49.0(41.0,56.0)	5.176	<0.001
红细胞($\times 10^{12}/L$)	4.6(3.9,4.6)	4.1(3.5,4.7)	2.630	0.009
白细胞($\times 10^9/L$)	5.2(4.5,7.2)	4.8(3.7,6.3)	3.499	<0.001
血小板($\times 10^9/L$)	157.5(109.0,207.0)	122.5(63.0,199.8)	4.186	<0.001
血红蛋白(g/L)	133.0(119.0,147.0)	126.0(112.0,150.0)	1.864	0.062
白蛋白(g/L)	38.9(35.3,42.1)	38.0(30.8,43.9)	1.892	0.059
AST(u/L)	34.0(25.1,53.8)	31.0(25.2,57.2)	0.057	0.955
ALT(u/L)	31.0(20.0,52.1)	31.0(17.0,60.0)	0.209	0.834
GGT(u/L)	59.0(30.0,114.5)	37.5(20.3,109.0)	3.822	<0.001
INR	1.1(1.1,1.2)	1.2(1.0,1.4)	2.732	0.006
AFP($\mu g/L$)	48.9(4.4,1 096.0)	3.7(2.1,7.7)	10.579	<0.001
ALP(U/L)	92.2(75.0,124.0)	98.9(68.0,120.3)	0.755	0.450
PT(s)	12.1(11.5,13.0)	12.7(11.5,14.6)	4.533	<0.001
TT(s)	15.5(14.7,16.9)	15.7(14.4,17.7)	1.190	0.234
APTT(s)	30.7(28.7,34.0)	31.7(29.5,35.6)	3.713	<0.001
总胆红素($\mu mol/L$)	15.3(10.7,21.9)	20.2(13.7,32.7)	6.636	<0.001
结合胆红素($\mu mol/L$)	3.9(2.8,5.5)	6.1(3.5,12.7)	7.132	<0.001
非结合胆红素($\mu mol/L$)	11.2(7.9,16.3)	13.4(8.9,20.9)	4.188	<0.001
α -岩藻糖苷酶(U/L)	19.8(14.7,27.4)	15.2(10.3,25.0)	4.587	<0.001

CT影像组学特征的预测效能分析结果。在动脉期CT图像中,DT的效能最高,AUC为0.789,准确率76.14%,灵敏度61.90%,特异度77.84%。在门静脉期CT图像中,RF的效能最高,AUC为0.731,准确率75.13%,灵敏度63.64%,特异度75.81%。在延迟期CT图像中,LR的效能最高,AUC为0.686,准确率75.63%,灵敏度59.09%,特异度77.71%。三个期中动脉期效果最好。5种算法的ROC曲线如图5所示。

2.5 检验数据特征联合三期增强CT图像特征预测HCC的效能分析 将13个检验数据特征与13个影像组学特征相联合,共同通过LASSO回归算法筛选,共筛选出16个具有鉴别意义的联合特征,其中影像组学特征包含纹理特征1个,拉普拉斯高斯滤波特征1个及小波滤波7个。临床特征为年龄、AFP、PT、APTT、总胆红素、结合胆红素及α岩藻糖苷酶,各特征最优惩罚系数见图6,权重见图7。

将三个时期的影像组学特征与临床特征相联合,采用5种机器学习算法进行效能分析并绘制ROC曲线图(图8)。分析发现多模态联合数据组的AUC值远高于表3所示的临床数据组与三期增强CT数据组相应模型的AUC值,能较好地预测HCC(表4)。其中,临床数据联合动脉期增强CT数据组在AD模型中的效能最好,AUC为0.918。

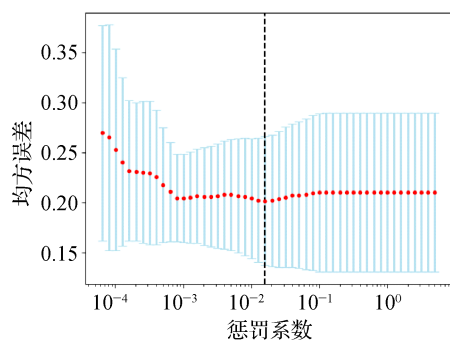


图2 LASSO回归算法筛选的影像组学特征最优惩罚系数
Fig. 2 The optimal penalty coefficient of radiomics features screened by LASSO regression algorithm

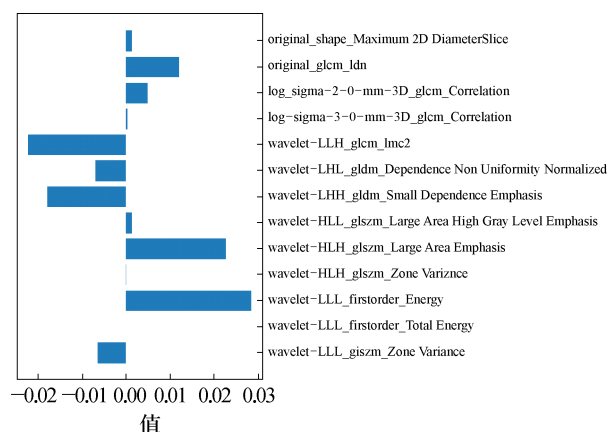


图3 LASSO回归算法筛选出的13个影像组学特征及其对应的权重值

Fig. 3 The 13 radiomics features screened by the LASSO regression algorithm and their corresponding weight values

表2 检验数据的5种机器学习算法对HCC的预测效能
Tab. 2 Predictive efficiency of five machine learning algorithms for HCC based on test data

模型	准确率(%)	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC
LR	78.68	64.71	81.60	0.796
SVM	82.74	100.00	81.01	0.799
DT	80.20	69.70	82.32	0.719
RF	84.77	86.11	89.96	0.889
AD	83.76	70.00	88.44	0.878

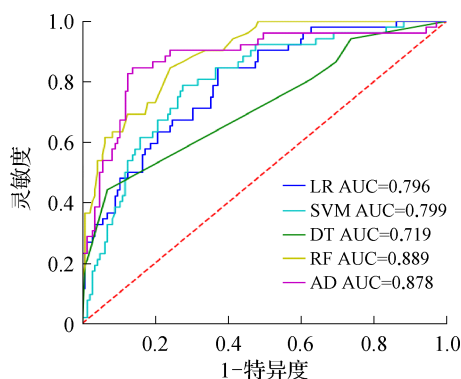
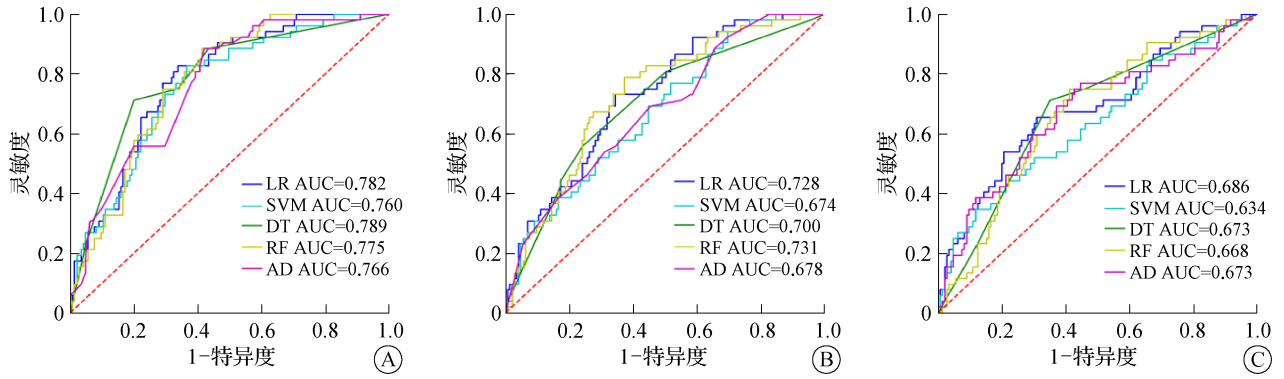


图4 基于检验数据的5种机器学习算法预测HCC的ROC曲线
Fig. 4 ROC curves of five machine learning algorithm in predicting HCC based on test data

表3 三期增强CT影像组学特征的5种机器学习算法对HCC的预测效能

Tab. 3 Predictive efficacy of five machine learning algorithms for HCC based on three-phase enhanced CT radiomics features

模型	动脉期图像				门静脉期图像				延迟期图像			
	准确率(%)	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	准确率(%)	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	准确率(%)	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC
LR	76.14	61.90	77.84	0.782	76.65	61.54	78.95	0.728	75.63	59.09	77.71	0.686
SVM	76.65	75.00	76.76	0.760	74.62	62.50	75.13	0.674	75.13	56.00	77.91	0.634
DT	76.14	61.90	77.84	0.789	72.08	46.81	80.00	0.700	70.56	40.00	76.05	0.673
RF	74.62	54.17	77.46	0.775	75.13	63.64	75.81	0.731	72.59	42.86	74.86	0.668
AD	76.65	61.54	78.95	0.766	75.63	60.00	77.40	0.678	75.13	54.84	78.92	0.673



注:A为动脉期;B为门静脉期;C为延迟期。

图5 基于影像组学的5种机器学习算法预测HCC的ROC曲线图

Fig. 5 ROC curves of five machine learning algorithm in predicting HCC based on radiomics

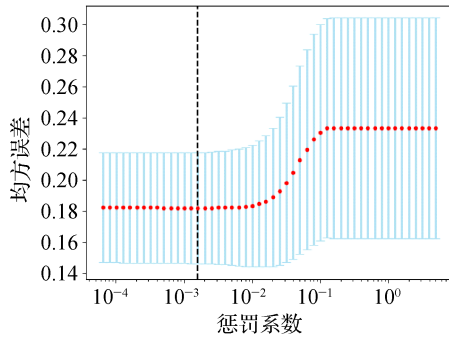


图6 LASSO回归算法筛选的联合特征最优惩罚系数

Fig. 6 Optimal penalty coefficient of combined features screened by the LASSO regression algorithm

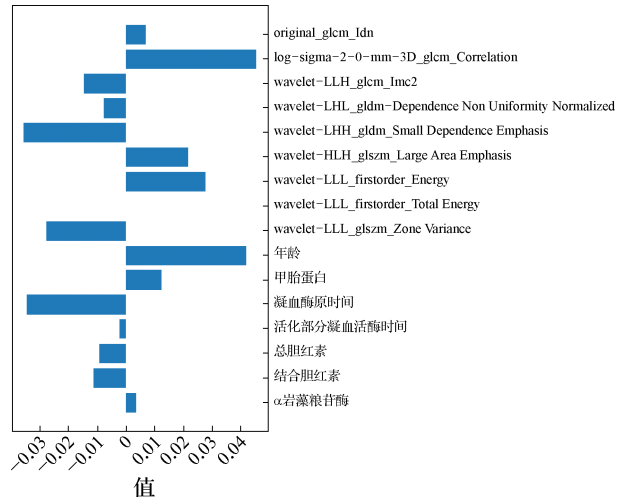
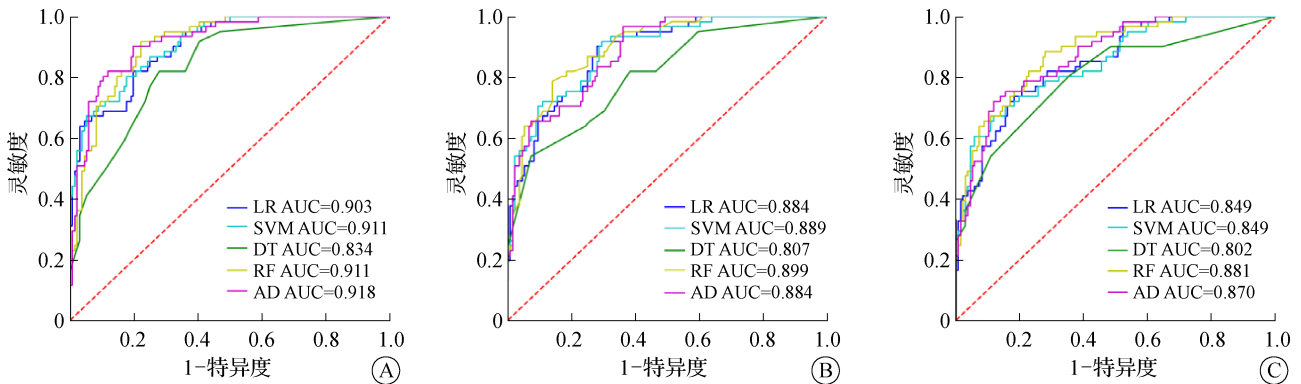


图7 LASSO回归算法筛选出的16个联合特征及其对应的权重值

Fig. 7 The 16 combined features screened by the LASSO regression algorithm and their corresponding weight values



注:A为检验数据联合动脉期影像组学特征ROC曲线图;B为检验数据联合门静脉期影像组学特征ROC曲线图;C为检验数据联合延迟期影像组学特征ROC曲线图。

图8 基于多模态联合数据集5种机器学习算法预测HCC的ROC曲线

Fig. 8 ROC curves of 5 machine learning algorithms in predicting HCC based on multimodal joint data sets

表 4 多模态联合数据组特征的 5 种机器学习算法对 HCC 的预测效能

Tab. 4 Predictive efficiency of five machine learning algorithms for HCC based on multimodal joint datasets features

模型	检验数据联合动脉期图像				检验数据联合门静脉期图像				检验数据联合延迟期图像			
	准确率(%)	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	准确率(%)	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	准确率(%)	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC
LR	86.29	86.96	86.09	0.903	81.22	74.00	83.67	0.884	79.19	70.00	82.31	0.849
SVM	85.79	88.37	85.06	0.911	82.74	78.72	84.00	0.889	83.25	80.43	84.11	0.849
DT	77.66	66.04	81.94	0.844	80.71	76.74	81.82	0.807	78.17	68.75	81.21	0.802
RF	82.74	82.93	82.69	0.911	83.76	85.37	83.33	0.899	81.73	85.71	80.86	0.881
AD	87.31	84.62	88.28	0.918	84.26	80.00	85.71	0.884	82.74	74.55	85.92	0.870

3 讨论

HCC 是严重的公共健康问题, AFP 是最常用的 HCC 生物标志物,但其灵敏度和特异度有限^[11]。超声及 CT 也是早期 HCC 诊断的主要方法,但其灵敏度分别为 47% 及 62.5%^[12]。病理学检查是 HCC 诊断的金标准,但由于其为有创检测,因此目前 HCC 检测手段已不能满足临床的诊断需求。影像组学代表了医学数据与人工智能的深度融合,可以实现更准确的疾病诊断,其价值已被大量研究所证实^[13]。

增强 CT 是诊断 HCC 常见的影像学技术,典型 HCC 在增强 CT 扫描呈现“快进快出”的强化方式,动脉期可见非环形强化,门静脉期及延迟期显示非周边廓清征象^[14]。Gao 等^[15]建立了具有拉普拉斯显著性过滤器的模型,可突出显示肝脏血管区域并抑制其他肝脏区域,与现有最佳模型相比, Dice 得分相对提高了至少 1.63%。本研究同样采用拉普拉斯显著图指导的分割算法对图像进行分割,通过 5 折交叉验证 LASSO 回归算法提取 13 个影像组学特征,构建 HCC 预测模型。在测试集中基于动脉期影像组学特征构建的模型诊断效能较高,其中 DT 模型 AUC 最高达 0.789,准确率 76.14%,灵敏度 61.90%,特异度 77.84%。大量研究分析 CT 平扫及三期动态增强扫描的影像组学特征,结果显示动脉期增强 CT 扫描病灶检出率优于 CT 平扫、门静脉期及延迟期,其准确率相对更高^[16-18],本研究结果与其一致。

此外,本研究收集了 20 个检验特征,筛选了 13 个检验指标进行 5 种算法训练,结果显示 RF 模型效能最佳, AUC 值 0.889,准确率 84.77%,灵敏度 86.11%,特异度 89.96%。有研究表明只有 70% 的 HCC 患者显示 AFP 水平升高,诊断灵敏度仅为 40%~60%,而早期 HCC 患者诊断灵敏度低至 10%~20%^[19-21]。韩冰等^[22]基于血清标志物构建人工神经网络(ANN)、DT 及 LR 3 种模型,其灵敏度和特异度分别为 86.7%、80.4%(ANN)、85.5%、82.8%(LR)、63.9%、86.5%(DT), AUC 均>0.8。结果证明机器学习

算法可提高 HCC 检出率,本研究结果与其一致。

相较于单模态检测,多模态联合检测更能提高 HCC 检出率。本研究将 13 个临床特征与 13 个影像组学特征相联合,通过 5 折交叉验证 LASSO 回归算法进行特征筛选,并构建 HCC 诊断模型,结果显示,多模态联合数据组构建的 5 种机器学习模型对 HCC 的诊断效能均优于单独数据组。其中,AD 模型通过临床数据联合动脉期增强 CT 数据对 HCC 诊断的 AUC 达 0.918,整体效能优于其它四种模型。大量研究表明通过临床指标联合增强 CT 影像组学特征的组合方式可以提高 HCC 的检出率^[22-23],本研究也得到同样的研究结果。

目前基于影像组学的 HCC 研究大部分侧重于微血管的区分及预后的预测,无法满足临床要求^[24]。胡雪梅等^[25]研究者认为不同机器学习算法筛选指标的适用场景不同,需建立不同模型以提高分类预测精度及预测表现。其他类似研究常通过单一临床数据或单一影像数据构建单模态模型,而本研究选择与患者诊断高度相关的特征作为模型的因素,通过分析训练多模态数据并构建 5 种机器学习模型, AUC 均>0.8,具有一定的临床诊断价值。

同时,本研究也存在一些局限性。首先,这是一项回顾性研究,存在相当大的偏倚风险。其次,所建立的模式是基于单一中心的,需要更大规模的多中心队列研究分析来验证。在后续研究中,本研究将收集多个中心的数据进行分析验证。

总体来说,本研究通过多模态联合数据组构建的 5 种机器学习诊断模型,能够实现对 HCC 的无创诊断,其中 AD 模型表现出最佳的诊断效能,具有较好的临床应用价值。

利益冲突 无

参考文献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.

- [2] Kim HS, El-Serag HB. The epidemiology of hepatocellular carcinoma in the USA [J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2019, 21(4): 17.
- [3] 国家卫生健康委,原发性肝癌诊疗指南(2022年版)[J].中华普通外科学文献(电子版),2022,16(2):81-96.
National Health Commission of the People's Republic of China. Guidelines of primary hepatocellular carcinoma(2022 edition)[J]. *Chin Arch Gen Surg Electron Ed*, 2022, 16(2): 81-96.
- [4] 陈家豪,叶彩玲,孙恒昌,等.血清AFP和AFP-L3及PIVKA-II在肝细胞癌诊断中的应用价值[J].热带医学杂志,2022,22(5):677-680.
Chen JH, Ye CL, Sun HC, et al. The application value of AFP, AFP-L3 and PIVKA-II in the diagnosis of hepatocellular carcinoma [J]. *J Trop Med*, 2022, 22(5): 677-680.
- [5] Li JQ, Liang X, You SL, et al. Development and validation of a new prognostic score for hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure[J]. *J Hepatol*, 2021, 75(5): 1104-1115.
- [6] Kanda T, Goto T, Hirotsu Y, et al. Molecular mechanisms driving progression of liver cirrhosis towards hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B and C infections: a review[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(6): 1358.
- [7] Forner A, Reig M, Bruix J. Hepatocellular carcinoma[J]. *Lancet*, 2018, 391(10127): 1301-1314.
- [8] Llovet JM, Kelley RK, Villanueva A, et al. Hepatocellular carcinoma[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2021, 7(1): 6.
- [9] Chou R, Cuevas C, Fu RW, et al. Imaging techniques for the diagnosis of hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Intern Med*, 2015, 162(10): 697-711.
- [10] Omata M, Cheng AL, Kokudo N, et al. Asia-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma: a 2017 update[J]. *Hepatol Int*, 2017, 11(4): 317-370.
- [11] 戴靖宜,蒋敬庭.肝细胞肝癌肿瘤标志物诊断的新进展[J].诊断学理论与实践,2023,22(5):486-493.
Dai JY, Jiang JT. Advances in tumour markers for diagnosis of hepatocellular carcinoma[J]. *J Diagn Concepts Pract*, 2023, 22(5): 486-493.
- [12] Adeniji N, Dhanasekaran R. Current and emerging tools for hepatocellular carcinoma surveillance [J]. *Hepatol Commun*, 2021, 5(12): 1972-1986.
- [13] 李寅乔,张娟,贾宁阳.影像组学在肝细胞癌图像分割、鉴别诊断和预后评估中的应用进展[J].山东医药,2023,63(28):99-102.
Li YQ, Zhang J, Jia NY. Progress in application of imageology in image segmentation, differential diagnosis and prognosis evaluation of hepatocellular carcinoma[J]. *Shandong Med J*, 2023, 63(28): 99-102.
- [14] Cunha GM, Sirlin CB, Fowler KJ. Imaging diagnosis of hepatocellular carcinoma: LI-RADS [J]. *Chin Clin Oncol*, 2021, 10(1): 3.
- [15] Gao Z, Zong QH, Wang YQ, et al. Laplacian salience-gated feature pyramid network for accurate liver vessel segmentation [J]. *IEEE Trans Med Imaging*, 2023, 42(10): 3059-3068.
- [16] Xu XL, Mao YF, Tang YQ, et al. Classification of hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma based on radiomic analysis[J]. *Comput Math Methods Med*, 2022, 2022: 5334095.
- [17] 戴维,陈菲菲.多层螺旋CT平扫及三期动态增强扫描诊断肝细胞癌的应用价值[J].现代医用影像学,2022,31(10):1846-1849.
Dai W, Chen FF. Application value of multi-slice spiral CT plain scan and three-phase dynamic enhanced scan in the diagnosis of hepatocellular carcinoma [J]. *Mod Med Imageology*, 2022, 31(10): 1846-1849.
- [18] 张海涛.多层螺旋CT平扫及三期动态增强扫描对肝细胞癌的诊断价值研究[J].中国CT和MRI杂志,2018,16(7):86-88.
Zhang HT. The diagnostic value of multi-slice spiral CT and three-phase dynamic enhanced scan in hepatocellular carcinoma[J]. *Chin J CT MRI*, 2018, 16(7): 86-88.
- [19] Loglio A, Iavarone M, Facchetti F, et al. The combination of PIVKA-II and AFP improves the detection accuracy for HCC in HBV caucasian cirrhotics on long-term oral therapy [J]. *Liver Int*, 2020, 40(8): 1987-1996.
- [20] Sauzay C, Petit A, Bourgeois AM, et al. Alpha-fetoprotein (AFP): a multi-purpose marker in hepatocellular carcinoma [J]. *Clin Chim Acta*, 2016, 463: 39-44.
- [21] Gao JJ, Song PP. Combination of triple biomarkers AFP, AFP-L3, and PIVKA II for early detection of hepatocellular carcinoma in China: expectation [J]. *Drug Discov Ther*, 2017, 11(3): 168-169.
- [22] 韩冰,遆亚楠,王蓉,等.基于血清标志物的机器学习模型对肝癌诊断的价值评估[J].临床检验杂志,2023,41(3):229-234.
Han B, Ti YN, Wang R, et al. Evaluation of diagnosis value of machine learning model for hepatocellular carcinoma based on serological markers [J]. *Chin J Clin Lab Sci*, 2023, 41(3): 229-234.
- [23] 李树芸,王宗盛,徐春玲.增强CT联合肿瘤标志物检测在肝癌诊断及预后中的应用价值[J].南京医科大学学报(自然科学版),2020,40(11):1628-1632.
Li SY, Wang ZS, Xu CL. Application value of enhanced CT combined with tumor markers in diagnosis and prognosis of hepatocellular carcinoma [J]. *J Nanjing Med Univ Nat Sci*, 2020, 40(11): 1628-1632.
- [24] 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.
- [25] 胡雪梅,李佳丽,蒋慧凤.机器学习方法研究肝癌预测问题[J].系统科学与数学,2022,42(2):417-433.
Hu XM, Li JL, Jiang HF. Machine learning methods investigate liver cancer prediction problem [J]. *J Syst Sci Math Sci*, 2022, 42(2): 417-433.

收稿日期:2023-12-31 修回日期:2024-02-26 编辑:李方