·短篇论著·

基于钆塞酸二钠增强 MRI 联合定量指标预测肝细胞癌血管包绕肿瘤细胞巢的价值

拓蕾，李敬德，吴明杰，张玉琴

【摘要】目的　探讨基于钆塞酸二钠（Gd-EOB-DTPA）增强 MRI 影像学征象联合临床定量指标构建术前预测肝细胞癌（HCC）血管包绕肿瘤细胞巢（VETC）的列线图模型。**方法**　本研究为回顾性病例对照研究。收集 2022 年 1 月至 2025 年 12 月宁波市医疗中心李惠利医院收治的经术后病理证实为 HCC 的患者 120 例。依据免疫组化结果分为 VETC 阳性组（46 例）和 VETC 阴性组（74 例）。由两名放射科医师独立分析影像征象，采用 Kappa 检验评估结果一致性。比较两组间影像征象及实验室指标间差异，采用回归分析筛选独立预测因素并构建列线图模型。采用受试者工作特征（ROC）曲线、校准曲线及决策曲线分析评估列线图模型预测 VETC 的效能和临床受益，DeLong 检验 ROC 曲线下面积（*AUC*）差异。**结果**　两位医师对各定性影像特征评估的一致性良好（*Kappa*=0.76 ～ 0.85）。两组甲胎蛋白（AFP）、肿瘤长径、动脉期瘤周异常强化、包膜完整、肝胆期瘤周低信号及卫星灶差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$）。多因素 Logistic 回归分析显示，AFP≥400 ng/mL、动脉期瘤周异常强化和肝胆期瘤周低信号为 VETC 阳性的独立危险因素（均 $P < 0.05$）。基于动脉期瘤周异常强化和肝胆期瘤周低信号构建影像列线图模型，预测 VETC 阳性的 *AUC* 为 0.792（95%*CI*：0.708 ～ 0.876），联合 AFP 构建列线图模型预测 VETC 阳性的 *AUC* 为 0.835（95%*CI*：0.762 ～ 0.908），优于影像模型（Z=2.10，$P < 0.05$）。校准曲线及决策曲线显示临床-影像联合模型具有较好预测能力，并在风险阈值＞ 0.15 时具有较好临床获益。**结论**　基于 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 联合 AFP 构建的临床-影像列线图模型预测 HCC VETC 的效能较高。

【关键词】　肝细胞癌；血管包绕肿瘤细胞巢；钆塞酸二钠；磁共振成像

DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.07.010

【中图分类号】　R445　**【文献标志码】**　A　**【文章编号】**　1671-0800(2026)07-0746-05

Value of Gd-EOB-DTPA enhanced MRI combined with quantitative parameters in predicting vessels encapsulating tumor clusters in hepatocellular carcinoma

Tuo Lei, Li Jingde, Wu Mingjie, Zhang Yuqin (Ningbo Medical Center Lihuili Hospital, 315040 Ningbo, Zhejiang, China)

【Abstract】Objective　To construct a nomogram for preoperatively predicting vessels encapsulating tumor clusters (VETC) in hepatocellular carcinoma (HCC) based on Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI features combined with clinical quantitative indicators. **Methods**　This retrospective case-control study included 120 patients with pathologically confirmed HCC who were treated at Ningbo Medical Center Lihuili Hospital from January 2022 to December 2025. Based on immunohistochemical results, patients were divided into VETC-positive (n=46) and VETC-negative (n=74) groups. Two radiologists independently analyzed imaging features, with interobserver agreement assessed using Kappa statistics. Differences in imaging features and laboratory indicators between the two groups were compared. Regression analysis was used to identify independent predictors and construct a nomogram. The performance and clinical benefit of the nomogram were evaluated using receiver operating characteristic (ROC) curves, calibration curves, and decision curve analysis (DCA). Differences in area under the curve (AUC) were compared using DeLong's test. **Results**　Interobserver agreement for qualitative imaging features was good (*Kappa*=0.76 ～ 0.85). Significant differences were observed between the two groups in alpha-fetoprotein (AFP), tumor diameter, peritumoral arterial phase enhancement,

基金项目：　浙江省卫生健康行业科技计划项目（2025HY0855）；宁波市医学重点学科（2026-A10）

作者单位：　315040 宁波，宁波市医疗中心李惠利医院

通信作者：　张玉琴，Email：zyqlucky168@163.com

complete capsule, peritumoral hypointensity on hepatobiliary phase, and satellite nodules (all $P < 0.05$). Multivariate logistic regression identified AFP ≥400 ng/mL, peritumoral arterial phase enhancement, and peritumoral hypointensity on hepatobiliary phase as independent risk factors for VETC positivity (all $P < 0.05$). The imaging-based nomogram, incorporating peritumoral arterial phase enhancement and peritumoral hepatobiliary phase hypointensity, achieved an *AUC* of 0.792 (95%*CI*: 0.708 ～ 0.876) for predicting VETC positivity. The combined clinical-imaging nomogram, with the addition of AFP, achieved an *AUC* of 0.835 (95%*CI*: 0.762 ～ 0.908), which was significantly superior to the imaging-only model (Z=2.10, $P < 0.05$). Calibration and DCA demonstrated good predictive performance and clinical net benefit of the combined model at risk thresholds > 0.15. **Conclusions**　The clinical-imaging nomogram based on Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI combined with AFP demonstrates good predictive performance for VETC in HCC.

【Key Words】 Hepatocellular carcinoma; Vessels encapsulating tumor clusters; Gd-EOB-DTPA; Magnetic resonance imaging

[Modern Practical Medicine,2026,38(7):746-750]

肝细胞肝癌（hepatocellular carcinoma，HCC）治疗以根治性切除术为主，其术后复发率及转移率是患者预后的主要影响因素[1]。血管包绕肿瘤细胞巢（vessels encapsulating tumor clusters，VETC）是以内皮细胞包裹形成的网状结构，使得肿瘤细胞能以“细胞簇”的形式直接进入微循环，从而显著增加了早期转移和复发的风险[2]。目前 VETC 的诊断“金标准”是术后病理，术前缺乏有效的无创预测手段。虽然已有研究利用深度学习技术预测 VETC，但缺乏可解释性，临床推广受限[3]。钆塞酸二钠（Gd-EOB-DTPA）增强 MRI 是肝脏影像学报告及数据系统（liver imaging reporting and data system，LI-RADS）推荐的主要影像学检查方法，其联合临床实验室指标在 VETC 的预测价值方面鲜有研究报道。因此，本研究旨在探讨基于 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 影像学征象结合实验室指标构建列线图模型以预测 HCC VETC，为临床制定个体化治疗方案提供参考，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　本研究为回顾性病例对照研究。收集 2022 年 1 月至 2025 年 12 月宁波市医疗中心李惠利医院收治的经术后病理证实为 HCC 的患者。纳入标准：（1）影像检查在术前 1 个月内完成；（2）术后病理及免疫组化资料完整，包含 CD34 染色。排除标准：（1）图像质量差影响评估；（2）术前局部肿瘤治疗史。研究期间共连续初筛 147 例患者，排除 27 例（其中图像质量差 9 例，合并术前局部治疗史 18 例），最终正式纳入 120 例患者。本研究获得宁波市医疗中心李惠利医院医学伦理委员会批准（李惠利医院伦审 2025 研第 534 号），豁免知情同意。

1.2　检查方法　所有影像采集均基于 3.0 T 磁共振（Siemens 及 Philips）并统一采用 16 通道腹部相控阵线圈。成像方案涵盖常规序列（T_1WI、FS-T_2WI、DWI）及多期动态增强扫描。对比剂选用 GD-EOB-DTPA，经高压注射泵经肘部前静脉团注，将给药参数定为剂量 0.025 mmol/kg，流速 1.0 ml/s。增强扫描的图像采集时间窗口为：动脉期 20 ～ 35 s，门静脉 60 ～ 70 s，过渡期 3 min，肝胆特异期 15 ～ 20 min。上至膈顶水平、下至双肾下极为成像视野（FOV）覆盖范围。

1.3　影像学特征分析与一致性评价　在对病理结果未知的前提下，由 2 名放射科医生独立读片，测量病灶长径，医生诊断经验均超过 5 年。影像特征的提取严格遵循 LI-RADS 规范[4]，重点评估的定性指标及判读标准如下：（1）动脉期瘤周异常强化，指动脉期紧邻肿瘤边缘外侧出现的环形、新月形或不规则形的高强化实质区，且在后续门静脉期或延迟期该区域强化减退呈等信号或低信号；（2）肝胆期瘤周低信号，指在肝胆特异期图像上，紧邻肿瘤边界周围出现的呈“火焰状”、“楔形”或不规则形的肝实质相对低信号区；（3）肝胆期卫星灶，指紧邻主病灶周围外侧（≤2 cm 范围内）出现的微小结节状低信号灶；（4）其他常规征象，形态是否规则、包膜完整性及内部改变（瘤内脂肪、出血、坏死及瘤内动脉等）。采用 Kappa 检验（< 0.40 为差，0.40 ～ 0.75 为中等，> 0.75 为优）评估两位医师结果是否一致，结果不一时经讨论

后确定。

1.4　统计方法　采用 SPSS 26.0、MedCalc23.1 及 R 4.1.2 软件进行统计学分析。计量资料以均数±标准差或 $M(Q1,Q3)$ 表示，采用 t 检验或 Mann-Whitney U 检验；计数资料采用 χ^2 检验或 *Fisher* 确切概率法。采用多因素 Logistic 回归对独立风险因素筛选，并构建列线图模型。利用受试者工作特征（ROC）曲线及曲线下面积（*AUC*）值评价模型区分度，对模型差异行 DeLong 检验；模型拟合优度采用 Hosmer-Lemeshow 检验和校准曲线验证；模型临床应用价值通过决策曲线考察。$P < 0.05$ 表示差异有统计意义。

2　结果

2.1　临床资料及影像特征比较　按病理免疫组化结果分为 VETC 阳性组（46 例）和 VETC 阴性组（74 例）。两位医师对各定性影像特征评估的一致性良好（*Kappa*=0.76 ～ 0.85）。两组甲胎蛋白（AFP）水平、肿瘤长径、动脉期瘤周异常强化、包膜完整、留内坏死、肝胆期卫星灶及肝胆期瘤周低信号差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$），见表 1 ～ 2。

2.2　多因素 Logistic 回归分析与列线图模型的构建与验证　将单因素分析中有统计差异的变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果表明，AFP≥400 ng/mL（*OR*=3.27，95%*CI*：1.31 ～ 7.62）、动脉期瘤周异常强化（*OR*=4.14，95%*CI*：1.57 ～ 10.53）及肝胆期瘤周低信号（*OR*=4.85，95%*CI*：1.78 ～ 13.20）是 VETC 独立危险因素（均 $P < 0.05$）。基于上述 2 个影像学征象构建影像学模型，预测 VETC 阳性的 *AUC* 为 0.792（95%*CI*：0.708 ～ 0.876），灵敏度和特异度分别为 71.7%和 78.4%，见图 1；基于以上 3 个独立预测因子构建临床-影像预测模型及列线图，见图 2，预测 VETC 阳性的 *AUC* 为 0.835（95%*CI*：0.762 ～ 0.908），灵敏度和特异度分别为 78.3%和 81.1%，DeLong 检验显示两种模型 *AUC* 差异具有统计学意义（Z=2.10，$P < 0.05$）。校准曲线表明，临床-影像预测模型实际与预测概率拟合良好（χ^2=4.50，$P > 0.05$），见图 3。决策曲线显示当风险阈值大于 15%时，提示该模型在较宽阈值范围内具有潜在临床应用价值，见图 4。

3　讨论

HCC 术后患者的长期预后在很大程度上受制于复发率过高、转移率过高等因素。VETC 作为一种新近被定义的 HCC 血管生成模式，其特征为内皮细胞包裹肿瘤细胞簇形成网状结构，使肿瘤细胞以“细胞簇”的形式直接进入血液循环[5]。这一机制解释了为何 VETC 阳性患者更易出现术后早期复发，且总体生存质量较差[6]。因此，术前精准预测 VETC 状态对于指导临床决策具有重要意义，比如是否扩大手术切除范围以及术后辅助治疗选择。Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 肝胆期在亚厘米 HCC 诊断中具有独特优势，已被多国 HCC 诊疗指南推荐为常规检查手段，但其在 VETC 术前无创影像预测模型中的应用仍缺乏深入探讨。本研究基于 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 的影像学征象，结合血清 AFP 水平，成功构建了预测 HCC VETC 阳性的列线图模型，结果表明动脉期瘤周异常强化、肝胆期瘤周低信号及高水平的 AFP 是 VETC 阳性的独立危险因素（均 $P < 0.05$），构建的临床-影像模型展现出良好的预测效能（*AUC*=0.835），为临床提供了一种简便、无创且可视

表 1　两组临床资料比较

组别	例数	年龄（岁）	性别（男/女，例）	乙肝表面抗原（阳/阴，例）	肿瘤长径（cm）	甲胎蛋白（≥400/＜400，例）
VETC 阳性组	46	58.0±10.0	38/8	40/6	4.8（3.2，6.5）	28/18
VETC 阴性组	74	56.0±11.0	59/15	62/12	3.1（2.0，4.5）	22/52
χ^2（Z）[t]值		[0.98]	0.21	0.15	（3.45）	11.52
P 值		＞0.05	＞0.05	＞0.05	＜0.05	＜0.05

表 2　两组 MRI 影像特征对比　例（%）

组别	例数	形态不规则	瘤内脂肪	瘤内出血	动脉期瘤周异常强化	包膜完整	瘤内坏死	肝胆期卫星灶	肝胆期瘤周低信号	瘤内动脉
VETC 阳性组	46	35（76.1）	8（17.3）	10（21.7）	26（56.5）	12（26.1）	18（39.1）	10（21.7）	30（65.2）	12（26.1）
VETC 阴性组	74	45（60.8）	15（20.2）	9（12.1）	15（20.3）	40（54.1）	15（20.3）	5（6.8）	18（24.3）	16（21.6）
χ^2 值		2.98	0.01	0.62	16.45	9.05	5.02	5.84	19.82	0.32
P 值		＞0.05	＞0.05	＞0.05	＜0.05	＜0.05	＜0.05	＜0.05	＜0.05	＞0.05

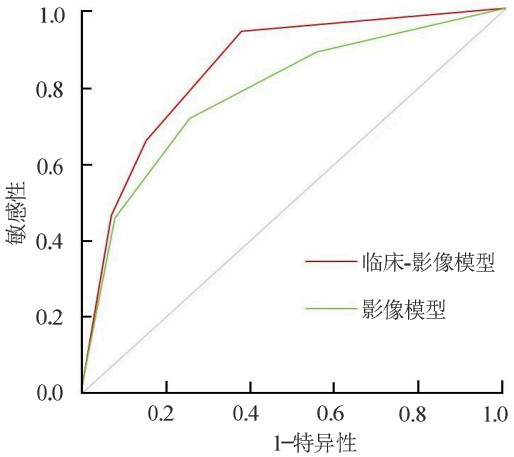


图 1　预测 HCC VETC 阳性的 ROC 曲线

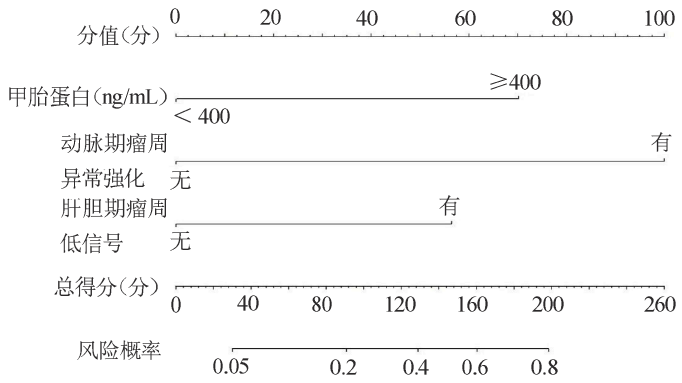


图 2　临床-影像模型预测 HCC VETC 阳性的列线图

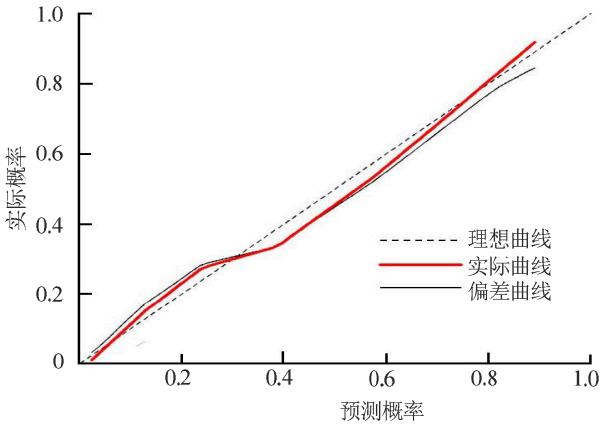


图 3　列线图的校准曲线

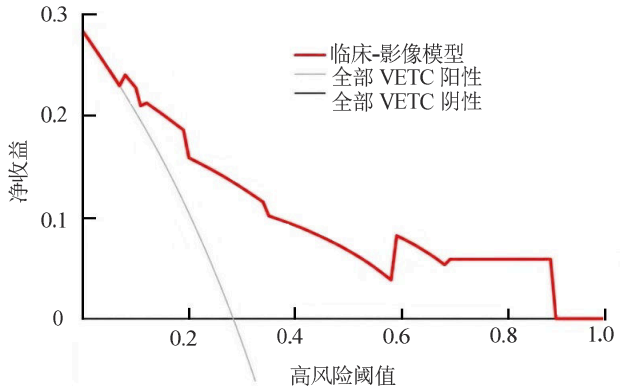


图 4　列线图的决策曲线

化的评估工具。

本研究结果显示，动脉期瘤周异常强化预测 VETC 概率的回归系数较高，与相关研究结果一致[7]，说明动脉期瘤周异常强化可能是术前预测 VETC 阳性较为可靠的影像学特征。在病理生理层面，VETC 结构的形成意味着肿瘤边缘存在丰富且异常的毛细血管网。这些新生血管往往结构不成熟、管壁通透性增加，导致造影剂在动脉期快速渗漏至瘤周肝实质，或因局部动静脉短路导致灌注异常[8]。该发现与 HCC 微血管侵犯（microvascular invasion，MVI）具有相似性[9]。提示当 MRI 图像上出现瘤周“光晕”或不规则强化时，除考虑 MVI 外，也应高度警惕 VETC 阳性的可能，这反映了肿瘤处于活跃的血管生成和侵袭状态。此外，肝胆期瘤周低信号是 VETC 阳性的另一重要预测因素，这与国外相关研究结果一致[10]。作为肝胆特异性对比剂，Gd-EOB-DTPA 在肝细胞中的摄取主要依赖于细胞膜上的有机阴离子转运多肽，当肿瘤周围出现“火焰状”或“楔形”低信号区时，往往提示瘤周肝细胞膜上的有机阴离子转运多肽受损、胆汁排泄受阻或存在微小的癌周浸润灶（卫星灶），VETC 阳性肿瘤细胞具有极强的“成团”侵袭能力，这种微观层面的向外浸润可能导致了宏观影像上瘤周肝功能的异质性改变[11]。

瘤内出血影像在预测 VETC 阳性具有一定价值，并提示 VETC 阳性的 HCC 瘤内血管更易破裂出血[12]。而本研究发现瘤内出血在 VETC 阳性与阴性组之间差异无统计学意义（$P > 0.05$），笔者认为可能原因是瘤内出血的出血概率与肿瘤的生长与大小有关，本研究中 HCC 病例中肿瘤长径＞ 5 cm 的比例仅为 18%，远低于文献报告的 42%，可能对结果造成一定影响。此外，AFP≥400 ng/mL 是 VETC 阳性的独立危险因子（$P < 0.05$）。ROC 分析显示 AFP 预测 VETC 阳性的最佳临界值为 387 ng/mL（*Youden* 指数最大）。考虑到 400 ng/mL 为既往研究及临床常用分层阈值[13]，且与最佳临界值接近，因此本研究采用 400 ng/mL 进行二分类分析具有较好临床可操作性。AFP 作为 HCC 的主要肿瘤标志物，其高水平表达通常与肿瘤低分化、高肿瘤负荷及不良生物学

行为密切相关。研究指出，AFP 浓度与 VETC 阳性率呈正相关，本研究再次验证了这一观点。将 AFP 这一客观的实验室指标纳入预测模型，有效弥补了单纯影像形态学评估可能存在的主观性偏差，提升了模型的整体稳健性[14]。

有学者研究基于 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 深度学习模型预测 VETC，取得了 *AUC* 0.821 的结果[15]。但受限于深度学习模型的不可解释性，临床上很难信任及普及应用。相比之下，本研究构建的列线图模型 *AUC* 为 0.835 与深度学习模型相当，但具有显著的可解释性优势。本模型所纳入的 3 个变量（动脉期瘤周异常强化、肝胆期瘤周低信号、AFP）均是临床医生熟悉且符合病理生理机制的指标。医生在使用列线图时，能够清晰地了解每个指标对风险评分的贡献，使得该模型更易于被整合到多学科诊疗的决策流程中。

本研究仍存在一定局限性：（1）本研究为单中心、回顾性设计，且最终纳入样本量相对较少，未来仍需多中心、大样本及外部独立数据集中验证模型的泛化能力与稳健性；（2）本研究主要依赖肉眼判读的影像学特征，未纳入 T1 mapping 或影像组学等定量参数，未来研究可尝试将更多的定量参数纳入模型构建中，以提高模型预测准确度；（3）本研究属于回顾性诊断效能分析，尚未对患者术后的无复发生存期和总生存期展开长期随访，该模型对远期生存获益的终点预测价值将是后续研究的重点。

综上所述，基于 Gd-EOB-DTPA 增强 MRI 联合 AFP 指标构建的临床-影像列线图模型具有良好的预测效能，能为外科医生术前制定个体化治疗方案提供较好的参考。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明　拓蕾：实验设计，数据整理，论文撰写；李敬德，吴明杰：实验操作，统计学分析；张玉琴：研究指导，论文修改，经费支持

参 考 文 献

[1] 严永锋,张亚琴,樊春笋,等.1992—2021 年全球及中国乙型肝炎病毒相关肝癌发病和死亡趋势及年龄-时期-队列模型分析[J].中国肿瘤,2025,34(9):698-705.

[2] 张继云,张学琴,瞿琦,等.术前预测微血管侵犯和血管包绕肿瘤细胞巢双阳性肝细胞癌列线图的构建和评估[J].中华肝胆外科杂志,2025,31(11):811-816.

[3] Dong X, Yang J W, Zhang B H, et al. Deep learning radiomics model of dynamic contrast-enhanced MRI for evaluating vessels encapsulating tumor clusters and prognosis in hepatocellular carcinoma[J]. Magnetic Resonance Imaging, 2024, 59(1): 108-119.

[4] Elmohr M, Elsayes K M, Chernyak V. LI-RADS: Review and updates[J]. Clin Liver Dis, 2021, 17(3): 108-112.

[5] Pan J H, Huang H Z, Zhang S Y, et al. Intraindividual comparison of CT and MRI for predicting vessels encapsulating tumor clusters in hepatocellular carcinoma[J]. Eur Radiol, 2025, 35(1): 61-72.

[6] 冯仕庭,王霁胍,赵心明.钆塞酸二钠增强 MRI 预测肝细胞癌生物学行为的现状及展望[J].中华放射学杂志,2025,59(6):621-624.

[7] Yu Y X, Fan Y F, Wang X M, et al. Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI radiomics to predict vessels encapsulating tumor clusters (VETC) and patient prognosis in hepatocellular carcinoma[J]. Eur Radiol, 2022, 32(2): 959-970.

[8] Fan Y F, Yu Y X, Hu M J, et al. Imaging features based on Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI for predicting vessels encapsulating tumor clusters (VETC) in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Br J Radiol, 2021, 94(1119): 20200950.

[9] Yang J W, Dong X, Jin S Z, et al. Radiomics model of dynamic contrast-enhanced MRI for evaluating vessels encapsulating tumor clusters and microvascular invasion in hepatocellular carcinoma[J]. Acad Radiol, 2025, 32(1): 146-156.

[10] Tomino T, Itoh S, Fujita N, et al. Clinical association between intraoperative indocyanine green fluorescence imaging pattern, preoperative Gd-EOB-DTPA-enhanced magnetic resonance imaging findings, and histological differentiation in hepatocellular carcinoma[J]. Hepatol Res, 2023, 53(8): 723-736.

[11] Wang F Q, Numata K, Funaoka A, et al. Establishment of nomogram prediction model of contrast-enhanced ultrasound and Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI for vessels encapsulating tumor clusters pattern of hepatocellular carcinoma[J]. Biosci Trends, 2024, 18(3): 277-288.

[12] Wang M M, Cao L, Wang Y Z, et al. Prediction of vessels encapsulating tumor clusters pattern and prognosis of hepatocellular carcinoma based on preoperative gadolinium-ethoxybenzyl-diethylenetriaminepentaacetic acid magnetic resonance imaging [J]. J Gastrointest Surg, 2024, 28(4): 442-450.

[13] Zheng R Y, Zhang X E, Liu B X, et al. Comparison of non-radiomics imaging features and radiomics models based on contrast-enhanced ultrasound and Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI for predicting microvascular invasion in hepatocellular carcinoma within 5 cm[J]. Eur Radiol, 2023, 33(9): 6462-6472.

[14] Che F, Gao F F, Li Q, et al. Fractal analysis based on Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI for prediction of vessels that encapsulate tumor clusters in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Int J Surg, 2025, 111(7): 4389-4399.

[15] 王锦晶,诗涔,范艳芬,等.钆塞酸二钠增强 MRI 深度学习术前预测肝细胞癌血管包绕肿瘤细胞巢的价值[J].中华放射学杂志,2025,59(6):657-664.

收稿日期：2026-04-13

（本文编辑：吴迪汉）