

综述

MRI 影像组学在肝细胞癌异质性解析中的研究进展

王立开^{1,2}, 赵可心^{1,2}, 李天然^{2*}¹佳木斯大学临床医学院, 黑龙江佳木斯 154007; ²解放军总医院第四医学中心放射诊断科, 北京 100048

[中图分类号] R445.2; R735.7 [文献标志码] A [DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.1975.2026.0227

[声明] 本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文] 王立开, 赵可心, 李天然. MRI 影像组学在肝细胞癌异质性解析中的研究进展[J]. 解放军医学杂志, 2026, 51(5): 787-794.

[收稿日期] 2025-09-19 [录用日期] 2025-12-03 [上线日期] 2026-02-27

[摘要] 肝细胞癌(HCC)是发病率和病死率均较高的恶性肿瘤。HCC具有高度异质性,其肿瘤细胞在增殖分化过程中因自身及多重因素影响,分子生物学特征和基因发生改变,导致增殖、侵袭力和药物敏感性等发生变化,成为临床诊疗困难的关键原因。近年来,MRI影像组学作为医学影像与人工智能交叉的新兴前沿,为HCC的精确诊疗提供了新思路,可从不同模态、不同维度信息中深度解析HCC的时间、空间及分子异质性等,多维度揭示HCC的结构与功能特性,为临床精准医疗提供决策支持。本文综述MRI影像组学用于HCC组织学评估、转移风险分层及预后预测的相关研究进展,分析其研究现状与瓶颈问题,旨在为未来的临床个体化诊疗研究提供参考。

[关键词] 肝细胞癌; 磁共振成像; 影像组学; 人工智能; 异质性

Research progress on MRI radiomics for characterizing tumor heterogeneity in hepatocellular carcinoma

Wang Li-Kai^{1,2}, Zhao Ke-Xin^{1,2}, Li Tian-Ran^{2*}¹School of Clinical Medicine, Jiamusi University, Jiamusi, Heilongjiang 154007, China²Department of Diagnostic Radiology, the Fourth Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100048, China

*Corresponding author, E-mail: ltranmd@126.com

This work was supported by the Beijing Municipal Natural Science Foundation (L252049)

[Abstract] Hepatocellular carcinoma (HCC) represents a primary malignancy of the digestive system, characterized by high incidence and mortality. A hallmark of this disease is its profound tumoral heterogeneity. During the processes of proliferation and differentiation, HCC tumor cells undergo substantial alterations at the molecular, biological, and genetic levels, driven by a complex interplay of intrinsic and extrinsic factors. These alterations result in notable variations in proliferative capacity, invasive potential, and sensitivity to therapeutic agents. This inherent heterogeneity poses a critical challenge to clinical management, serving as a primary obstacle to accurate diagnosis and successful treatment. In recent years, radiomics has emerged as a cutting-edge field at the intersection of medical imaging and artificial intelligence. Specifically, MRI-based radiomics offers a novel paradigm for the accurate diagnosis and therapy of HCC. Extracting and analyzing high-dimensional quantitative features from medical images, researchers can deeply interrogate the spatio-temporal and molecular heterogeneity of HCC. This approach allows for a comprehensive, non-invasive characterization of its structural and functional properties, thereby providing crucial decision support for clinical precision medicine. This review focuses on the latest advances of MRI-based radiomics in key clinical applications for HCC, including histopathological evaluation, the stratification of metastatic risk, and prognostic prediction. Furthermore, the current research landscape of existing bottlenecks and challenges was analyzed, aiming to provide a reference for future studies in individualized clinical management.

[Key words] hepatocellular carcinoma; magnetic resonance imaging; radiomics; artificial intelligence; heterogeneity

肝细胞癌(hepatocellular Carcinoma, HCC)是全球发病率居第6位,癌症相关死亡原因第4位的恶性肿瘤^[1];居中国恶性肿瘤发病率第4,癌症相关死亡原因的第2位^[2]。HCC占原发性肝癌的85%~90%,

[基金项目] 北京市自然科学基金(L252049)

[作者简介] 王立开,硕士研究生,主要从事影像医学与核医学方面的研究

[通信作者] 李天然, E-mail: ltranmd@126.com

具有高度异质性,多预后不良且术后复发率高^[3-4]。精准解析HCC转移异质性是实现精准诊疗的关键。HCC的异质性体现为不同个体、不同病灶乃至同一肿瘤内部在遗传、分子及表型等多层次的差异,这既反映了肿瘤生物学的复杂本质,也为临床诊疗带来了巨大挑战^[5-6]。目前,对HCC异质性的探索涉及多个层面,其中时间、空间和分子异质性被普遍认为是揭示其生物学复杂性和临床挑战的核心研究维度^[7]。如何在无创条件下全面解析HCC转移异质性,是当下的研究焦点。

MRI由于其无创性、多序列成像能力及对软组织的优良分辨能力,在揭示HCC异质性方面潜力巨大^[8]。传统医学影像虽然在疾病诊断中的特异性和敏感性较高,但在揭示肿瘤的异质性方面仍存在明显不足^[9]。影像组学作为医学影像与人工智能交叉的新兴前沿,通过对MRI、CT等影像数据特征的高通量提取,结合机器学习与深度学习算法,可在对患者无创的情况下揭示HCC的多维异质性信息,为组织学评估、转移风险分层及预后预测提供新思路,成为当今HCC精准诊治的研究热点^[10]。本文综述MRI影像组学在HCC时间、空间及分子异质性研究中的相关进展,重点聚焦于组织学评估、转移风险分层和预后预测方面,探讨当前面临的关键问题并展望未来研究的发展趋势,旨在为临床HCC的个体化诊疗提供参考。

1 HCC多维异质性评估

近年来,影像组学通过高通量提取MRI等多模态影像的定量特征,结合临床与分子生物学信息,可克服传统方法对肿瘤异质性评估的局限性,为HCC临床诊断与个体化治疗建立更坚实的基础^[11]。近年来,多个研究团队聚焦于HCC异质性的机制与特征,提出了更为精细的分型框架^[12-13]。目前主流观点认为,HCC的异质性主要包括时间异质性(temporal heterogeneity)、空间异质性(spatial heterogeneity)和分子异质性(molecular heterogeneity);时间异质性反映肿瘤细胞在进展过程中的动态演变,空间异质性体现不同病灶及肿瘤内部区域间细胞类型的多样性差异,而分子异质性则强调细胞微观层面的多维差异^[14]。

1.1 时间异质性 时间异质性是指病灶在自然进展或治疗干预中,同一肿瘤在不同时期形成多个具有不同遗传或分子特征的细胞亚群^[15]。这一动态演化不仅是导致肿瘤复发、转移的重要机制,也影响预后评估与个体化诊疗方案的制定,因此,深入解析HCC时间异质性对其临床管理具有重要意义^[16]。影像组学能够实现对HCC全病灶的无创三维成像,量

化分析不同时期的表观差异,为HCC时间异质性的解析提供新的技术路径^[17]。影像组学还可系统性地从医学影像中挖掘多维度特征(如形状、纹理、灰度等),从而更精准地分析HCC的时间异质性,揭示肿瘤生物学演化过程^[18]。

从组织学评估方面入手,Qu等^[19]基于381例HCC患者,利用动态对比增强MRI(DCE-MRI)的肝脏图像构建自监督深度学习模型(pHCC-SSL),用于无创识别HCC的增殖亚型(proliferative hepatocellular carcinoma, pHCC);结果显示,该研究建立的预测模型预测性能较强,其训练集、内部测试集、外部测试集的ROC曲线下面积(AUC)分别为1.00、0.91、0.94,可为临床术前无创评估和诊疗决策提供有力参考。

HCC的转移增殖风险方面,其转移常表现为肝内播散(intrahepatic metastasis, IHM)或远处转移(extrahepatic metastasis, EHM),不同转移方式往往预示不同的预后^[20]。IHM作为HCC复发的主要形式之一,本质上反映了HCC细胞在原发灶内通过亚克隆进化和微环境适应所形成的专有模式;现阶段有关IHM的研究中,受制于HCC患者病情背景复杂,以及多中心发生转移但术前难以区分等因素的影响,时间异质性特征融合应用仍面临挑战^[21]。近年来,EHM相关的MRI影像组学研究取得显著进展,但是,纵向MRI在HCC转移风险评估中的应用受到多重限制:纵向影像获取成本高且依从性差,跨中心缺乏标准化验证,难以实现不同时间点影像特征的稳定和可比性,在一定程度上限制了基于时间异质性的IHM与EHM预测研究的深入开展^[22]。

围绕预后评估,Huang等^[23]针对HCC的时间异质性,纳入164例HCC患者经皮热消融治疗前后的多期增强MRI数据,提取Delta影像组学特征并与临床因素整合,构建了临床-影像组学融合模型,旨在预测术后早期复发;结果显示,该融合模型在训练集、时间验证集及不同扫描仪验证集中的AUC分别为0.893、0.854和0.827,展现出稳健的预测潜力。Zhang等^[24]则基于100例HCC患者的多参数MRI(mp-MRI)影像组学特征与临床指标构建了联合预测模型,用于评估HCC患者手术切除后的总生存期;该联合模型在训练集和验证集的C指数分别为0.779和0.756,提示其对指导术前分层治疗具有较高价值。

与多种实体瘤相比,HCC的时间异质性不仅源于肿瘤细胞遗传和分子特征的动态演化,还深受肝独特的双重血供、慢性肝病背景及免疫微环境周期性波动的持续重塑,使得亚克隆替换和治疗驱动下的表型漂移更为复杂且难以预测^[25]。不同于乳腺癌在时间异质性中主要受肿瘤自身突变累积与局部血

供限制的影响^[26], HCC的时序变异更易受到全身代谢状态、肝再生过程及慢性炎症循环的驱动^[27]。这种由宿主器官特性、微环境演变与分子进化交织形成的时序异质性格局, 是HCC特有的进展与复发机制^[28]。MRI影像组学凭借纵向、多序列的全病灶量化优势, 可无创地捕捉和解析这一复杂的动态过程, 进而与多组学数据融合, 揭示影像表型背后的分子与免疫机制, 并为建立针对HCC的动态风险预测与演化干预模型提供独特路径^[29]。

1.2 空间异质性 肿瘤的空间异质性, 是指同一肿瘤内部的不同区域或同一患者的不同病灶之间, 肿瘤细胞在生物学特征上存在显著差异。例如, 一个肿瘤内部可划分为多个“部落”, 每个区域的癌细胞“性格”不同, 导致对临床治疗的敏感性差异显著^[30]。因此, 空间异质性对肿瘤诊疗策略提出了更高要求。影像组学通过分析肿瘤的空间特征, 可对肿瘤的异质性、内部结构和微环境实现整体和多维度的整合, 相较于仅依赖有限的切片或单一特征的传统方法, 能够更全面地反映肿瘤的复杂性, 在不明显增加患者负担的情况下, 提供大范围、多维度的动态信息, 有助于实现更精准的个体化诊断和治疗决策^[31]。

基于HCC空间异质性的组织学评估方面, Zeng等^[32]基于398例HCC患者的多期增强MRI图像构建融合模型, 探讨瘤内生态多样性特征及时间特征, 预测HCC患者的微血管浸润状态; 结果显示, 该研究建立的两个融合模型(分别命名为Fusion_R和Fusion_CR)在训练集、验证集和测试集中分别得到的AUC, 分别为0.876 vs. 0.868、0.869 vs. 0.863和0.823 vs. 0.830, 在术前无创评估微血管侵犯中展现出良好的预测价值。Song等^[33]则基于858例HCC患者的门静脉期影像组学特征构建2.5D深度学习模型, 预测HCC的瘤内组织学分级; 结果显示, 该深度学习模型在训练集、验证集、外部测试集及时间序列测试集的AUC, 均优于全肿瘤模型(0.821 vs. 0.716、0.825 vs. 0.706、0.783 vs. 0.677、0.808 vs. 0.693), 可为HCC患者的分层管理提供新策略。

多个研究团队基于HCC空间异质性并结合MRI影像组学, 探究了EHM的发生机制和预测价值。Liu等^[34]基于700例HCC患者的T₂加权成像(T₂WI)、对比增强T₁加权成像(CE-T₁WI)和弥散加权成像(DWI)构建影像组学模型, 并联合病理组学模型构建多模态预测模型, 预测HCC患者发生肺转移的风险; 结果显示, 该模型可对HCC患者实现精准分层, 预测性能良好, 在训练组、内部验证组和外部验证组的AUC值分别为0.877、0.839和0.835。Peng等^[35]基于355例HCC患者的多序列MRI图像构建放

射组学模型(Rad-ML), 预测接受动脉化疗栓塞治疗的HCC患者发生EHM的风险; 结果显示, Rad-ML模型在预测EHM方面性能良好, 在训练集和测试集的C指数分别为0.85和0.82; 结合临床参数后, 在训练集和测试集的C指数为0.86和0.83。

肝脏具有丰富的血液供应和特殊的门静脉循环, 是其他部位肿瘤转移的主要器官之一。Shi等^[36]基于空间异质性构建联合模型, 预测局部晚期直肠癌患者($n=385$)的异时性肝转移; 结果显示, 采用T₂WI构建的列线图模型预测性能良好, 可对局部晚期直肠癌患者进行分层, 在训练集、内部验证集和外部测试集的AUC分别为0.959、0.925和0.889。上述研究验证了MRI影像组学在量化HCC空间异质性方面的技术优势, 可较好地揭示影像学表型与HCC侵袭性之间的内在联系: 即通过捕捉肉眼不可见的微观纹理差异, 无创地反映肿瘤细胞在转移级联反应中的潜能, 为临床制定个体化干预策略提供客观依据。

Dong等^[37]基于空间异质性, 纳入440例HCC患者的多序列MRI图像, 对肿瘤进行影像亚型划分, 并进一步将影像亚型与临床及影像学/影像组学特征整合, 构建融合预测模型, 用于评估HCC分子亚型及复发风险; 结果显示, 该模型预测复发性能优越, 其时间依赖AUC(tAUC)在测试队列、内部试验队列及外部试验队列分别为0.86、0.82和0.85。Wang等^[38]基于200例HCC患者的动态增强MRI图像构建机器学习模型, 预测HCC患者根治性手术后的早期复发情况; 结果显示, 基于肿瘤周围放射组学特征构建的CatBoost模型表现优于其他两种模型(AUC: 0.852 vs. 0.818 vs. 0.821), 提示肿瘤微环境的空间特征在复发预测中具有重要价值。这一结果为HCC患者的个体化复发风险评估提供了一种有前景的非侵入性方法。

随着影像分析技术的进步, 基于MRI的影像组学在HCC相关研究中取得了显著进展, 但基于MRI影像组学预测HCC瘤内空间异质性的研究仍面临若干挑战。首先, 瘤内异质性的量化高度依赖人工勾画感兴趣区域(region of interest, ROI)与感兴趣容积(volume of interest, VOI), 主观性较强, 目前尚无统一标准, 导致模型的可重复性与可推广性较差; 更重要的是, 目前影像组学所揭示的空间异质性与其潜在生物学基础之间仍缺乏明确关联, 限制了临床上的可解释性与可信任度^[39]。

1.3 分子异质性 恶性肿瘤是一个不断演变、包含多种不同分子特征的细胞亚群的复杂生态系统。分子异质性是指肿瘤细胞微观层面的异质性, 不仅涉及肿瘤细胞本身的遗传变异, 还包括肿瘤微环境中各个分子成分的多样化突变^[40]。单细胞全转录组测

序(single-cell RNA sequencing, SRNAS)多依赖局部组织活检、液体活检,难以揭示肿瘤内部及不同区域微观分子层面的复杂多样性^[41]。影像组学通过从医学影像中提取跨模态、量化的潜在生物表型信息,并结合基因组学、转录组学及免疫学标志物等多维信息,可实现非侵入性地预测肿瘤分子亚型、免疫表型乃至治疗反应^[42-43]。这种整合分析可为肿瘤分子分型和动态监测提供新方案,应用于HCC的组织学评估和转移风险、预后的预测^[44]。

基于分子异质性层面的研究可为组织学评估提供重要补充。Gong等^[45]纳入108例HCC患者,基于脂肪抑制T₂加权成像(FS-T₂WI)及动脉期、门静脉期动态增强MRI图像提取影像组学特征,并结合临床数据构建logistic回归模型,预测HCC患者术前瘤内不同区域程序性死亡受体1(PD-1)/程序性死亡配体1(PD-L1)的表达状态;结果显示,该放射组学-临床联合模型的训练集与验证集,预测PD-1的AUC为0.946、0.815,预测PD-L1的AUC为0.898、0.779,预测效能均较高,可供免疫检查点抑制剂治疗决策参考。

当前,MRI影像组学结合分子异质性解析原发肿瘤转移模式的研究已在肺癌、胰腺癌及胶质瘤等实体瘤中取得进展,为影像特征与分子谱整合提供了重要方法学参考^[46-48]。然而,HCC的分子异质性更为复杂,涉及基因组不稳定、表观调控紊乱及代谢网络重塑等多方面因素^[49];HCC的驱动突变分散于多个关键基因(如TP53、CTNNB1、AXIN1、ARID1A、TERT等),伴随多个信号通路(如Wnt/ β -catenin、PI3K/Akt、Hippo及TGF- β)的交互异常;同时,HBV/HCV整合与慢性炎症反应加剧了染色体不稳定和免疫代谢失衡,促进多克隆亚群并存和分子亚型演化^[50]。

在此背景下,MRI影像组学为解析HCC分子异质性提供了独特途径。首先,作为非侵入性全局评估方法,影像组学可量化肿瘤结构复杂度、血供模式及细胞密度分布,间接反映不同克隆群体的组织学基础^[51];其次,多模态MRI(T₁WI、T₂WI、DCE-MRI、DWI等)可从血流灌注、细胞能量代谢和免疫浸润层面捕捉微环境变化,对应于血管内皮生长因子(VEGF)介导血管生成、糖酵解代谢重编程及免疫检查点异常等分子活动^[52];第三,基于高通量特征提取与多组学整合,影像数据可映射至基因组、转录组及免疫表型空间,揭示表型与分子亚型间的内在联系^[53]。

因此,尽管HCC的影像-分子映射构建难度高,但影像组学凭借其时空分辨率高、信息维度丰富、可重复性强等优势,能够在全局和纵向层面追踪分

子异质性变化,弥补传统活检的不足,为转移风险评估、治疗反应预测及个体化策略制定提供与疾病特性相匹配的技术路径^[54]。

预后评估是临床诊疗的核心环节。Gu等^[55]基于HCC分子异质性,纳入107例HCC患者的多序列MRI影像组学特征构建列线图模型,预测PD-1表达水平及抗PD-1免疫治疗联合肝动脉化疗栓塞(TACE)的预后情况;结果显示,该模型在训练集和验证集的预测效能优异,AUC值分别为0.95和0.86。Li等^[56]基于92例早期HCC患者的术前T₂WI影像组学特征,构建了针对预测复发相关基因GOLM1、SETD7及RND1表达水平的多变量回归预测模型;在验证集中,模型显示出良好的预测效能,Spearman相关系数分别为0.50、0.53和0.67(SETD7与RND1均 $P<0.05$,GOLM1 $P=0.06$)。该研究提示,T₂WI影像组学特征具有无创评估肿瘤基因表型的潜力,有望作为早期复发风险评估的影像学标志物。

MRI影像组学正成为解析HCC分子异质性的关键途径,通过高维特征量化实现表型-分子层面的跨尺度映射,可为揭示肿瘤进化、免疫逃逸与治疗耐药机制提供新的解析框架。未来,多模态组学融合与可解释性算法的发展,有望进一步推动MRI影像组学在精准分型与预测模型构建中的临床转化价值。

1.4 联合评估 当今,HCC多维异质性的探究正从现象描述转向深层的机制解析。这一转变的核心理论基础是,将肿瘤视为一个遵循生态演化动力学规律的复杂自适应系统^[57]。在此框架下,时间、空间与分子异质性不再是平行属性,而是构成一个相互依存、循环驱动的反馈回路。分子异质性,根源在于基因组不稳定性,为肿瘤的演化提供了原始的表型变异,是自然选择的根本底物;然而,选择并非在真空中进行,而是由空间异质性进一步定义、由不同“肿瘤栖息地”(tumor habitats)构成的微环境生态位所施加。这些栖息地(如缺氧核心区、富血管边缘区、免疫浸润前沿区)施加着不同的选择压力,导致在空间上不同亚克隆的优势生长与区域分布^[58]。

在这一视角下,肿瘤多维异质性的解析正由静态描述转向动态系统建模。基于MRI的影像组学被重新定义为跨尺度的“生态探针”:从时间维度捕捉系统扰动与再平衡,在空间维度刻画生态结构的多样性,并以分子变异作为内在驱动,实现肿瘤生态系统的整体量化^[59]。影像组学通过纵向特征演变追踪干预后的轨迹漂移,可揭示肿瘤生态从失衡到适应的动力学过程;多参数MRI的结构与功能信号则描摹微环境中的灌注、代谢与免疫梯度,反映选择压力与生态应答的空间格局。这些宏观影像模式源于分子与细胞层面的持续重塑——基因不稳定性通

过血管重建、基质力学及细胞密度的共变,在影像尺度上得以放大,实现分子-微环境-表型的连续映射^[60]。由此,影像组学不再仅是影像特征的统计表征,而成为连接时间演化、空间结构与分子机制的计算模型——一个可以无创解析肿瘤生态系统稳态漂移与演化势能的量化框架。

相较于其他实体肿瘤(如前列腺癌)研究多聚焦于特定治疗压力下的“演化逃逸路径”建模^[61],HCC的演化逻辑具有显著的生态嵌套特征:其肿瘤进化并非孤立事件,而是在慢性肝病背景下宿主-肿瘤共演化的生态框架中展开。肝纤维化重塑、局灶性缺血-再灌注循环、异常血供及免疫-代谢网络的长程耦合,共同塑造了HCC独有的多层生态异质性^[62]。这种异质性并非单纯的空间或分子分层,而是一种跨尺度的生态动力过程——分子突变、灌注微循环和免疫布局在时间上共变、在空间上互嵌,从而形成复杂的“异质性传递链”。

基于MRI的影像组学在HCC多维异质性联合分析中展现出独特潜力:肝脏的双重血供与复杂组织结构,使多参数信号可协同表征血流动力、细胞扩散与磁敏感变化,从而在宏观层面重建肿瘤-宿主生态的时空格局。灌注指标(T_1/T_2 映射、动态增强、体素内不相干运动(IVIM)模型)携带血管生态梯度,可揭示血管生成失衡、纤维化重塑与缺氧代谢的耦合;扩散与磁敏感参数可反映细胞密度、基质张力与力学平衡的动态演替。多参数的协同整合赋予影像组学时间、空间与分子维度的联合评估能力^[63]。这种跨尺度整合不仅是信号叠加,而是通过动态关联与反馈建模揭示系统内部的耦合逻辑——时间扰动、空间重构与分子可塑性在同一状态框架中共演化。由此,影像组学从异质性表征迈向系统动力学认知,可为解析HCC的演化势能与生态适应提供量化支点^[64]。

通过时间-空间-分子的联合评估,MRI影像组学正由被动观测转向系统建模语言。时间序列的扰动响应、空间梯度的生态重排与分子信号的动态耦合,共同定义肿瘤生态的状态空间与演化势场^[65]。跨尺度建模使影像特征的漂移被转译为能量与信息流的再分布,实现从经验关联到机制推演的跃迁,并为构建数字孪生体(digital twin)奠定系统学基础^[66]。至此,影像组学不再止步于差异识别,而成为解析非平衡稳态、刻画适应动力与预测演化路径的核心工具——标志着癌症影像学正从观测科学迈向系统生态与控制科学的融合范式。

2 MRI影像组学用于HCC异质性解析的局限性

2.1 研究维度失衡与机制关联不足 现有的影像组

学研究多聚焦于临床数据挖掘,而从机制层面揭示肿瘤演化本质的研究相对较少。这种失衡多源于临床数据的获取相对容易,而利用影像学数据构建基础研究模型的技术门槛较高;另外,影像特征的数据与肿瘤转移、免疫微环境等深层生物学过程尚关联不足。未来应加强多组学整合(如类器官建模、空间转录组、单细胞测序),提升影像特征与微观机制的对应性,从而实现从“统计相关”向“因果机制”的转变。

2.2 数据整合困境 当前大部分研究仍基于单中心、回顾性、小样本数据,普适性较差;多中心研究数据比例偏低,且缺乏统一采集协议和质控体系。来自不同制造商[如通用电气(GE)、西门子(Siemens)]的影像学仪器和扫描方案差异较大,扫描协议标准缺失,使影像组学特征可重复性受限。未来需要建立多中心协作网络 and 高质量前瞻性队列,推动影像采集、重建、ROI分割等环节的标准化,如参照北美定量成像生物标志物联盟(QIBA)等国际质控标准,提升模型的稳健性和推广价值。

2.3 方法学同质化 相关研究总体上存在一定程度的同质化趋势。大多数研究采用PyRadiomics软件从医学影像中提取传统放射组学特征,再结合最小绝对收缩与选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)等稀疏回归方法进行特征筛选和建模,形成了近似固定的“PyRadiomics+LASSO”分析方式;研究结果也多局限于直方图和热图形式,缺少直观呈现HCC异质性的三维动态可视化的能力。深度学习虽性能优越,但仍面临“黑匣子”等问题,缺少与临床医师认知一致的直观解读。新一代AI架构通过联合因果推断与沙普利加性解释(SHAP)等可解释性方法,探索概率云图、动态异质性图谱等可视化策略,使肿瘤时空异质性的展示更直观,有望提升影像组学模型的可解释性与临床决策支持价值。

2.4 “金标准”困境 现有研究多采用随访影像(按照实体瘤的疗效评价标准,即RECIST1.1标准评估疗效)或病理报告(根据是否存在微血管侵犯进行二元判断)作为标签,但缺乏统一的生物学标准,如循环肿瘤细胞(CTC)计数阈值、循环肿瘤DNA(circulating tumor DNA, ctDNA)突变负荷等;此外,目前多数研究仍停留在ROI层面,缺少亚区域影像特征与空间转录组的细胞级对应,也未能建立“影像表征-微环境-肿瘤转移”的因果链条。未来应推动跨尺度验证体系建设,建立从影像至病理、基因、免疫水平的分层映射关系,形成动态因果解释框架,以提升影像组学在异质性机制解析及临床转化中的价值。

3 总结与展望

MRI 影像组学作为一种新兴的 HCC 异质性定量分析工具,可在不增加侵袭性操作的前提下,捕捉人眼难以识别的微观异质性特征,为 HCC 的病理分级、微血管侵犯(MVI)预测及分子亚型分型提供重要的影像学标志物,并在一定程度上克服传统穿刺活检存在的取样误差及滞后性问题。然而,必须清醒地认识到,目前的 HCC 影像组学研究大多仍停留在“单中心、回顾性、小样本”的初级探索阶段,部分预测模型虽然在内部验证集中表现优异,但面对不同扫描设备、参数序列及复杂的肝硬化背景时,往往缺乏足够的泛化能力与鲁棒性。针对上述瓶颈问题,未来研究不应仅追求算法的复杂性,应着重解决以下 3 个阻碍临床转化的关键问题:(1)解决肝癌转移时空异质性特征解析精细度不足的瓶颈。现有影像组学特征多基于肿瘤整体表型(如直径、强化程度等),缺乏对单一转移行为(侵袭、定植、血管生成)的特异性组学量化指标。(2)解决跨尺度 HCC 生物学验证体系缺位和因果机制解析不足的问题,现有影像组学研究仅进行 ROI 层面分析,尚未建立 HCC 病灶亚区域影像特征(如纹理各向异性等)与病理组学(如空间转录组测序等)的细胞级对应关系。(3)克服时空动态可视化技术壁垒,临床可用的 HCC 异质性可视化多局限于 2D 热图,难以体现 HCC 病灶与微血管侵犯及免疫抑制微环境在时空维度上的演化关系。

总之,推进影像组学相关研究规范性的提升与多模态证据的完善,建立标准化的生物学验证体系,开发可交互的直观工具,有望实现从宏观形态描述向微观机制揭示的跨越,为肝癌的精准分层诊疗提供坚实依据;推动 MRI 影像组学从单纯的科研热点转化为高效的临床辅助工具,提升 HCC 患者的精准分层能力与个体化诊疗获益。

【参考文献】

- [1] Bray F, Laversanne M, Sung H, *et al.* Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(3): 229-263.
- [2] Han B, Zheng R, Zeng H, *et al.* Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. *J Natl Cancer Cent*, 2024, 4(1): 47-53.
- [3] Tian H, Xie Y, Wang Z. Radiomics for preoperative prediction of early recurrence in hepatocellular carcinoma: a meta-analysis[J]. *Front Oncol*, 2023, 13: 1114983.
- [4] 郑莹莹,曾达武. 聚乙二醇干扰素治疗降低乙型肝炎病毒相关肝细胞癌研究进展[J]. *中国实用内科杂志*, 2025, 45(2): 105-109.
- [5] Dagogo-Jack I, Shaw AT. Tumour heterogeneity and resistance to cancer therapies[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2018, 15(2): 81-94.
- [6] 潘正龙,殷浩铭,唐豪言,等. HLA 基因单核苷酸多态性与原发性肝细胞癌临床病理特征及术后预后的相关性分析[J]. *解放军医学杂志*, 2025, 50(11): 1390-1397.
- [7] Hung MH, Wang XW. Molecular alterations and heterogeneity in hepatocellular carcinoma[M]// Hoshida Y. *Hepatocellular carcinoma: translational precision medicine approaches*. Cham: Humana Press, 2019: Chapter 14.
- [8] Nadarevic T, Colli A, Giljaca V, *et al.* Magnetic resonance imaging for the diagnosis of hepatocellular carcinoma in adults with chronic liver disease[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022, 5(5): CD014798.
- [9] Chartampilas E, Rafailidis V, Georgopoulou V, *et al.* Current imaging diagnosis of hepatocellular carcinoma[J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(16): 3997.
- [10] Xie XY, Chen R. Research progress of MRI-based radiomics in hepatocellular carcinoma[J]. *Front Oncol*, 2025, 15: 1420599.
- [11] Xia T, Zhao B, Li B, *et al.* MRI-based radiomics and deep learning in biological characteristics and prognosis of hepatocellular carcinoma: opportunities and challenges[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2024, 59(3): 767-783.
- [12] Ye J, Lin Y, Liao Z, *et al.* Single cell-spatial transcriptomics and bulk multi-omics analysis of heterogeneity and ecosystems in hepatocellular carcinoma[J]. *NPJ Precis Oncol*, 2024, 8(1): 262.
- [13] Fu YC, Liang SB, Luo M, *et al.* Intratumoral heterogeneity and drug resistance in cancer[J]. *Cancer Cell Int*, 2025, 25(1): 103.
- [14] Dhanasekaran R. Deciphering tumor heterogeneity in hepatocellular carcinoma (HCC)-multi-omic and singulomic approaches[J]. *Semin Liver Dis*, 2021, 41(1): 9-18.
- [15] Zhang X, Xie J, Yang Z, *et al.* Tumour heterogeneity and personalized treatment screening based on single-cell transcriptomics[J]. *Comput Struct Biotechnol J*, 2024, 27: 307-320.
- [16] Losic B, Craig AJ, Villacorta-Martin C, *et al.* Intratumoral heterogeneity and clonal evolution in liver cancer[J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 291.
- [17] Chen J, Kaya NA, Zhang Y, *et al.* A multimodal atlas of hepatocellular carcinoma reveals convergent evolutionary paths and 'bad apple' effect on clinical trajectory[J]. *J Hepatol*, 2024, 81(4): 667-678.
- [18] Xie Y, Wang F, Wei J, *et al.* Noninvasive prognostic classification of ITH in HCC with multi-omics insights and therapeutic implications [J]. *Sci Adv*, 2025, 11(18): eads8323.
- [19] Qu H, Zhang S, Li X, *et al.* A deep learning model based on self-supervised learning for identifying subtypes of proliferative hepatocellular carcinoma from dynamic contrast-enhanced MRI[J]. *Insights Imaging*, 2025, 16(1): 89.
- [20] Wang MD, Lv SD, Diao YK, *et al.* Risk stratification model for predicting distant metastasis after hepatectomy for hepatocellular carcinoma: a multi-institutional analysis[J]. *Biosci Trends*, 2025, 19(2): 211-220.
- [21] Zou W, Fang Z, Feng Y, *et al.* Transcriptomic and genomic characteristics of intrahepatic metastases of primary liver cancer[J]. *BMC Cancer*, 2024, 24(1): 672.
- [22] Yan X, Duan F, Chen L, *et al.* A multimodal MRI-based model for colorectal liver metastasis prediction: integrating radiomics, deep learning, and clinical features with SHAP interpretation[J]. *Curr Oncol*, 2025, 32(8): 431.

- [23] Huang W, Pan Y, Wang H, *et al.* Delta-radiomics analysis based on multiphase contrast-enhanced MRI to predict early recurrence in hepatocellular carcinoma after percutaneous thermal ablation[J]. *Acad Radiol*, 2024, 31(12): 4934-4945.
- [24] Zhang T, Ren J, Wu H, *et al.* Multiparametric MRI radiomics predicts overall survival in hepatocellular carcinoma[J]. *Acta Radiol*, 2025, 66(8): 805-815.
- [25] Liu X, Jing Z, Chen J, *et al.* Heterogeneity of the liver cancer tumor microenvironment: mitochondrial metabolism and causal inference through Mendelian randomization[J]. *Discov Oncol*, 2025, 16(1): 1436.
- [26] Huang Y, Zhu T, Zhang X, *et al.* Longitudinal MRI-based fusion novel model predicts pathological complete response in breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy: a multicenter, retrospective study[J]. *EClinicalMedicine*, 2023, 58: 101899.
- [27] Foglia B, Beltrà M, Sutti S, *et al.* Metabolic reprogramming of HCC: a new microenvironment for immune responses[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(8): 7463.
- [28] Nevola R, Ruocco R, Criscuolo L, *et al.* Predictors of early and late hepatocellular carcinoma recurrence[J]. *World J Gastroenterol*, 2023, 29(8): 1243-1260.
- [29] Carbonell G, Kennedy P, Bane O, *et al.* Precision of MRI radiomics features in the liver and hepatocellular carcinoma[J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(3): 2030-2040.
- [30] Yan J, Jiang Z, Zhang S, *et al.* Spatial-temporal heterogeneities of liver cancer and the discovery of the invasive zone[J]. *Clin Transl Med*, 2025, 15(2): e70224.
- [31] Demircioğlu A. Reproducibility and interpretability in radiomics: a critical assessment[J]. *Diagn Interv Radiol*, 2025, 31(4): 321-328.
- [32] Zeng Y, Wu H, Zhu Y, *et al.* MRI-based intra-tumoral ecological diversity features and temporal characteristics for predicting microvascular invasion in hepatocellular carcinoma[J]. *Front Oncol*, 2025, 15: 1510071.
- [33] Song S, Zhang G, Yao Z, *et al.* Deep learning based on intratumoral heterogeneity predicts histopathologic grade of hepatocellular carcinoma[J]. *BMC Cancer*, 2025, 25(1): 497.
- [34] Liu K, Zheng X, Wang S, *et al.* Multi-modality model predicts lung metastasis of hepatocellular carcinoma using MRI and pathological data: a retrospective multicenter study[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2025, 51(9): 110276.
- [35] Peng G, Cao X, Huang X, *et al.* Radiomics and machine learning based on preoperative MRI for predicting extrahepatic metastasis in hepatocellular carcinoma patients treated with transarterial chemoembolization[J]. *Eur J Radiol Open*, 2024, 12: 100551.
- [36] Shi S, Jiang T, Liu H, *et al.* Habitat radiomics based on MRI for predicting metachronous liver metastasis in locally advanced rectal cancer: a two-center study[J]. *Acad Radiol*, 2025, 32(6): 3370-3383.
- [37] Dong M, Li C, Zhang L, *et al.* Intertumoral heterogeneity based on MRI radiomic features estimates recurrence in hepatocellular carcinoma[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2025, 61(1): 168-181.
- [38] Wang KD, Guan MJ, Bao ZY, *et al.* Radiomics analysis based on dynamic contrast-enhanced MRI for predicting early recurrence after hepatectomy in hepatocellular carcinoma patients[J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 22240.
- [39] Yin Y, Zhang W, Chen Y, *et al.* Radiomics predicting immunohistochemical markers in primary hepatic carcinoma: current status and challenges[J]. *Heliyon*, 2024, 10(23): e40588.
- [40] Jovel J, Lin Z, O'Keefe S, *et al.* A survey of molecular heterogeneity in hepatocellular carcinoma[J]. *Hepatol Commun*, 2018, 2(8): 941-955.
- [41] Nicol PB, Paulson D, Qian G, *et al.* Robust identification of perturbed cell types in single-cell RNA-seq data[J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1): 7610.
- [42] Gou X, Feng A, Feng C, *et al.* Imaging genomics of cancer: a bibliometric analysis and review[J]. *Cancer Imaging*, 2025, 25(1): 24.
- [43] He W, Huang W, Zhang L, *et al.* Radiogenomics: bridging the gap between imaging and genomics for precision oncology[J]. *MedComm (2020)*, 2024, 5(9): e722.
- [44] Cottrell TR, Lotze MT, Ali A, *et al.* Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) consensus statement on essential biomarkers for immunotherapy clinical protocols[J]. *J Immunother Cancer*, 2025, 13(3): e010928.
- [45] Gong XQ, Liu N, Tao YY, *et al.* Radiomics models based on multisequence MRI for predicting PD-1/PD-L1 expression in hepatocellular carcinoma[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 7710.
- [46] Cao P, Jia X, Wang X, *et al.* Deep learning radiomics for the prediction of epidermal growth factor receptor mutation status based on MRI in brain metastasis from lung adenocarcinoma patients[J]. *BMC Cancer*, 2025, 25: 443.
- [47] Tang Y, Su YX, Zheng JM, *et al.* Radiogenomic analysis for predicting lymph node metastasis and molecular annotation of radiomic features in pancreatic cancer[J]. *J Transl Med*, 2024, 22(1): 690.
- [48] Gevaert O, Mitchell LA, Achrol AS, *et al.* Glioblastoma multiforme: exploratory radiogenomic analysis by using quantitative image features[J]. *Radiology*, 2014, 273(1): 168-174.
- [49] Lin HY, Jeon AJ, Chen K, *et al.* The epigenetic basis of hepatocellular carcinoma--mechanisms and potential directions for biomarkers and therapeutics[J]. *Br J Cancer*, 2025, 132(10): 869-887.
- [50] Ramaite FT, Nkadameng SM. Targeting inflammatory pathways in hepatocellular carcinoma: recent developments[J]. *Discov Oncol*, 2025, 16(1): 1174.
- [51] Che F, Zhu J, Li Q, *et al.* Emerging role of MRI-based artificial intelligence in individualized treatment strategies for hepatocellular carcinoma: a narrative review[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2026, 63(1): 79-97.
- [52] Li XM, Nguyen T, Sparks HD, *et al.* Quantitative dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) in hepatocellular carcinoma: a review of emerging applications for locoregional therapy[J]. *Bioengineering (Basel)*, 2025, 12(8): 870.
- [53] Camps J, Jiménez-Franco A, García-Pablo R, *et al.* Artificial intelligence-driven integration of multi-omics and radiomics: a new hope for precision cancer diagnosis and prognosis[J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2025, 1871(6): 167841.
- [54] Wei J, Jiang H, Zhou Y, *et al.* Radiomics: a radiological evidence-based artificial intelligence technique to facilitate personalized precision medicine in hepatocellular carcinoma[J]. *Dig Liver Dis*, 2023, 55(7): 833-847.
- [55] Gu J, Bao S, Han L, *et al.* Prediction of PD-1 expression and outcomes of combined therapy in hepatocellular carcinoma: an MRI-based radiomics approach[J]. *J Imaging Inform Med*, 2026, 39(1): 299-310.

- [56] Li X, Cheng L, Li C, *et al.* Associating preoperative MRI features and gene expression signatures of early-stage hepatocellular carcinoma patients using machine learning[J]. *J Clin Transl Hepatol*, 2022, 10(1): 63-71.
- [57] Safri F, Nguyen R, Zerehpooeshnesfchi S, *et al.* Heterogeneity of hepatocellular carcinoma: from mechanisms to clinical implications [J]. *Cancer Gene Ther*, 2024, 31(8): 1105-1112.
- [58] Laplane L, Maley CC. The evolutionary theory of cancer: challenges and potential solutions[J]. *Nat Rev Cancer*, 2024, 24(10): 718-733.
- [59] Patkulkar PA, Subbalakshmi AR, Jolly MK, *et al.* Mapping spatiotemporal heterogeneity in tumor profiles by integrating high-throughput imaging and omics analysis[J]. *ACS Omega*, 2023, 8(7): 6126-6138.
- [60] Chan HW, Kuo DY, Shueng PW, *et al.* Visualizing the tumor microenvironment: molecular imaging probes target extracellular matrix, vascular networks, and immunosuppressive cells[J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2024, 17(12): 1663.
- [61] Zhang J, Cunningham JJ, Brown JS, *et al.* Integrating evolutionary dynamics into treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer[J]. *Nat Commun*, 2017, 8(1): 1816.
- [62] Hwang SY, Danpanichkul P, Agopian V, *et al.* Hepatocellular carcinoma: updates on epidemiology, surveillance, diagnosis and treatment[J]. *Clin Mol Hepatol*, 2025, 31(Suppl): S228-S254.
- [63] Choi J, Gordon A, Eresen A, *et al.* Current applications of radiomics in the assessment of tumor microenvironment of hepatocellular carcinoma[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2025, 50(10): 4661-4675.
- [64] Brancato V, Cerrone M, Garbino N, *et al.* Current status of magnetic resonance imaging radiomics in hepatocellular carcinoma: a quantitative review with radiomics quality score[J]. *World J Gastroenterol*, 2024, 30(4): 381-417.
- [65] Luo J, Xin H, Wang Y, *et al.* Multiphase MRI-derived delta radiomics integrated with clinical features for survival prediction in hepatocellular carcinoma after thermal ablation[J]. *Eur J Radiol*, 2025, 192: 112368.
- [66] Sadée C, Testa S, Barba T, *et al.* Medical digital twins: enabling precision medicine and medical artificial intelligence[J]. *Lancet Digit Health*, 2025, 7(7): e100864.

(责任编辑: 蒋铭敏)

