



安徽医科大学学报
Acta Universitatis Medicinalis Anhui
ISSN 1000-1492, CN 34-1065/R

《安徽医科大学学报》网络首发论文

题目： 基于 MRI 影像组学列线图术前预测肝内胆管癌神经侵犯
作者： 随辉泽，周喆聿，操舒亚，徐晓亮，李国强
网络首发日期： 2026-02-10
引用格式： 随辉泽，周喆聿，操舒亚，徐晓亮，李国强. 基于 MRI 影像组学列线图术前预测肝内胆管癌神经侵犯[J/OL]. 安徽医科大学学报.
<https://link.cnki.net/urlid/34.1065.R.20260210.0839.002>



网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

基于 MRI 影像组学列线图术前预测肝内胆管癌神经侵犯

随辉泽^{1*}, 周喆聿^{2*}, 操舒亚³, 徐晓亮¹, 李国强¹

(¹安徽医科大学第一附属医院肝胆胰外科, 合肥 230022; ²北京协和医学院南京鼓楼医院普通外科, 南京 210008; ³南京中医药大学附属苏州市中医医院普外科, 苏州 215009)

摘要 目的 探讨基于增强磁共振 (MRI) 影像组学结合临床变量的列线图在术前预测肝内胆管癌 (ICC) 周围神经侵犯 (PNI) 中的价值。**方法** 回顾性收集了 59 例 ICC 患者的临床资料, 根据术后病理分为非 PNI 组 ($n=33$) 和 PNI 组 ($n=26$)。从 MRI 的 5 个序列中勾画感兴趣区 (ROI), 提取并筛选对 PNI 识别能力最强的影像组学特征以建立影像组学模型, 并通过该模型生成一个量化的影像组学评分 (Radscore)。使用单因素分析筛选与 PNI 相关的临床变量, 随后使用 glm 函数构建临床和整合模型。最后通过受试者工作特征 (ROC) 曲线、校准曲线和决策曲线分析 (DCA) 对模型进行评价, 并将整合模型可视化为列线图。**结果** 临床模型包括年龄、糖类抗原 19-9 (CA19-9)、红细胞分布宽度和白蛋白, Radscore 包括所筛选的 5 个影像组学特征。临床和影像组学模型的 ROC 曲线下面积 (AUC) 分别为 0.717 (95%CI: 0.586~0.848) 和 0.896 (95%CI: 0.820~0.973), 而整合模型将 AUC 进一步提高至 0.917 (95%CI: 0.848~0.987)。校准曲线和 DCA 显示列线图的校准良好, 并能提供最大的临床净收益。**结论** 构建的新型列线图能够为术前预测 PNI 状态提供依据, 以帮助临床决策和指导精准治疗。

关键词 肝内胆管癌; 周围神经侵犯; 磁共振; 影像组学; 列线图; 术前预测

中图分类号 R 735.7

文献标志码 A

肝内胆管癌 (intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC) 是人类癌症相关死因的重要负担, 具有高侵袭性和术后复发频繁等特点^[1]。即使经 R0 切除, ICC 的复发率高达 50%~70%, 5 年总生存 (overall survival, OS) 率也仅为 20%~35%^[2-3]。因此, 早期识别具有高危复发因素的患者, 并进行相应的临床决策尤为重要。

周围神经侵犯 (perineural invasion, PNI) 指肿瘤细胞位于任何一层神经鞘内, 或与神经

基金项目: 国家自然科学基金项目 (编号: 82103135)

作者简介: 随辉泽, 男, 硕士研究生;

徐晓亮, 副教授, 主治医师, 硕士生导师, 通信作者, E-mail: xuxiaoliang1990@yeah.net;

李国强, 教授, 主任医师, 博士生导师, 通信作者, E-mail: lgq@ahmu.edu.cn

*对本文具有同等贡献

紧邻并包绕 $\geq 33\%$ 的周径,其被证实是 ICC 等恶性肿瘤不良预后的独立危险因素^[4]。王婷 等^[5]报道 PNI 的发生与脉管癌栓和淋巴结转移等 ICC 不良病理学特征相关。然而,目前对于 PNI 的诊断依赖术后病理,进行术前预测对于优化手术策略、制定新辅助治疗方案等具有参考价值。增强 MRI 诊断 ICC 的准确性优于增强 CT^[1,6],同时影像组学在无创反映肿瘤异质性方面有独特优势^[7]。该研究旨在基于增强 MRI 影像组学在早期识别 PNI 阳性的高危 ICC 患者。

1 患者与方法

1.1 患者资料

本研究为病例对照研究,连续回顾 2020 年 9 月—2025 年 5 月于安徽医科大学第一附属医院接受根治性肝切除术且经术后病理确诊为 ICC 的患者。纳入标准如下:非复发的 ICC 患者;术前 2 周内行腹部增强 MRI 检查且图像质量良好;术前未接受过局部或全身抗肿瘤治疗;未合并其他恶性肿瘤;病理报告中明确描述了 PNI 状态。由于患者信息均匿名化处理,符合免除伦理审查的情形。

本研究最终纳入了 ICC 患者 59 例,根据术后病理结果分为非 PNI 组 ($n = 33$) 和 PNI 组 ($n = 26$)。其中,非 PNI 组男性占比 48.5%,年龄 63.0 (58.0, 71.5) 岁,体质量指数 (23.0 ± 3.8) kg/m^2 。PNI 组男性占比 38.5%,年龄 69.5 (61.5, 78.3) 岁,体质量指数 (23.1 ± 3.6) kg/m^2 。两组间基线资料差异无统计学意义,具有可比性。见表 2。

查阅安徽医科大学第一附属医院病案管理系统,收集临床资料,包括术前 1 周内的实验室检查:肿瘤标志物、血常规、肝功能和凝血四项;病理指标:是否存在 PNI、脉管癌栓和淋巴结转移,以及肿瘤分化情况。

1.2 影像组学特征提取与筛选

将纳入患者 MRI 的 5 个序列 (T1/T2 加权成像、动脉期、静脉期和延迟期) 的图像导入 3D Slicer 软件 (5.8.1 版本),由 2 名医师分别进行肿瘤分割以提取感兴趣区 (regions of interest, ROI),如图 1 所示。为实现分割图像具有恒定的强度分辨率,使用 SimpleITK 包 (2.3.1 版本) 重采样为 1 mm^3 的体素,使用 PyWavelets 包 (1.3.0 版本) 对图像进行小波变换并归一化处理。最后,Pyradiomics 包 (3.1.0 版本) 被用来计算影像组学特征,包括形状特征、一阶强度特征和使用滤波器计算出的纹理特征。从 5 个不同序列的 ROI 中各提取了 1 316 个特征,每个患者共获得 6 580 个影像组学特征,形成了后续特征筛选的基础^[8]。

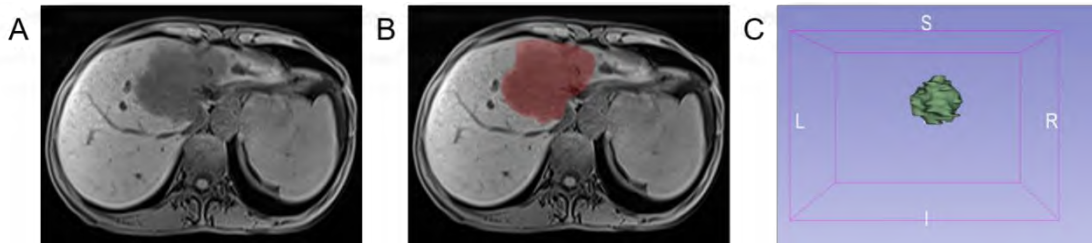


图 1 影像组学特征提取

Fig.1 Extraction of radiomic features

A: MRI image; B: regions of interest; C: 3D reconstruction of tumors.

基于 R 语言的 irr 包（0.84.1 版本）计算并评估两位医师提取 ROI 中影像组学特征的一致性，保留组内相关系数大于 0.80 的特征。其次，根据患者的 PNI 分组，使用 glmnet 包（4.1-8 版本）进行最小绝对收缩和选择算子（least absolute shrinkage and selection operator, LASSO）回归，结合 10 倍交叉验证，确定参数为 lambda.min 时与 PNI 状态最具相关性的特征^[9]。最终，对上面所有的影像特征进行 LASSO 筛选，得到 5 个与 PNI 状态最为密切的影像组学特征（表 1）。随后通过逻辑回归的方法构建了包含这 5 个特征变量的预测 PNI 的线性回归公式（表 1），通过这个公式计算出了每个患者的影像组学评分（radiomics score, Radscore）。每个患者对应一个 Radscore 值，该值越高，提示发生 PNI 的风险越大。

1.3 模型构建与评价

为预测 PNI 状态，依次构建了临床模型、影像组学模型及整合模型。首先，将单因素分析中 $P < 0.20$ 的变量纳入后续多因素分析，临床模型通过二元 Logistic 回归（R 语言 glm 函数）对年龄、糖原抗原 19-9（carbohydrate antigen 19-9, CA19-9）、RDW 和 ALB 这 4 个变量进行分析构建；影像组学模型是通过 LASSO 回归在 lambda 为 0.166 时最终筛选出 5 个与 PNI 状态最为密切的影像组学特征，并以此计算出 Radscore（ $\text{Radscore} = 0.580 - 0.005 \times \text{Feature 1} + 0.013 \times \text{Feature 2} + 8.617 \times \text{Feature 3} - 63.374 \times \text{Feature 4} - 4.381 \times \text{Feature 5}$ ），见表 1；整合模型通过将临床变量与 Radscore 共同纳入二元 Logistic 回归构建。最后，分别使用受试者工作特征（receiver operating characteristic curve, ROC）曲线下面积（area under the curve, AUC）值、校准曲线和决策曲线分析（decision curve analysis, DCA）来评估所构建模型的诊断效能、校准度和能够提供的临床净收益，10 折交叉验证被用来进行内部验证^[10]。模型的整体有效性通过 omnibus 检验进行评价，其校准度通过 Hosmer-Lemeshow 检验进行评价。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 Radscore 的具体公式

Tab.1 The detailed formula of the Radscore

Feature number	Sequence	Feature name	Regression coefficient
1	Arterial phase	A_original_shape_Maximum2DDiameterRow	-0.005
2	Delayed phase	D_logarithm_firstorder_Kurtosis	0.013
3	Venous phase	V_wavelet.LLH_glcM_Imc2	8.617
4	T1 phase	T1_wavelet.HHH_gldm_SmallDependenceEmphasis	-63.374
5	T1 phase	T1_wavelet.HHH_glrIm_RunVariance	-4.381

1.4 统计学处理

使用 SPSS 25.0 软件进行分析以及使用 RStudio (4.5.1 版本) 进行绘图。符合正态分布的定量资料以均值±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 不符合的使用 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 描述。相应地, 分别使用 t 检验和秩和检验比较组间差异。定性资料使用例数 (百分比) $[n(\%)]$ 表示, 组间比较使用卡方检验。不同预测模型 (临床模型、影像组学模型及整合模型) 受试者工作特征曲线下面积的比较, 采用 DeLong 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理特征分析

PNI 组患者存在脉管癌栓的比例高于非 PNI 组患者 (50.0% vs 21.2%, $P = 0.02$)。此外, 相比于非 PNI 组, PNI 组患者的淋巴结转移率在数值上更高 (50.0% vs 26.7%), 但组间差异无统计学意义 ($P = 0.26$)。见表 2。

表 2 非 PNI 组和 PNI 组患者病理特征比较 $[n(\%)]$

Tab.2 Pathological characteristics of patients without and with PNI $[n(\%)]$

Pathological feature	Non-PNI group ($n = 33$)	PNI group ($n = 26$)	χ^2 value	P value
Vascular invasion			5.38	0.02
Absent	26 (78.80)	13 (50.00)		
Present	7 (21.20)	13 (50.00)		
Tumor differentiation			0.11 [†]	0.74 [†]
Moderate	15 (45.50)	11 (42.30)		
Moderately-poor or poor	10 (30.30)	9 (34.60)		
Missing	8 (24.20)	6 (23.10)		

Lymph node metastasis			-*	0.26 [†]
Absent	11 (33.33)	6 (23.10)		
Present	4 (12.12)	6 (23.10)		
Missing	18 (54.55)	14 (53.80)		

[†]: Patients with missing data in the relevant fields were excluded from the analysis; *: Fisher's exact test.

2.2 两组患者临床-影像特征分析

比较非 PNI 组与 PNI 组患者的临床-影像特征，如表 3 所示，PNI 组患者的 CA19-9 水平高于非 PNI 组患者 ($P < 0.05$)，其影像组学评分更高 ($P < 0.05$)。同时，另有年龄、红细胞分布宽度 (red blood cell distribution width, RDW) 和白蛋白 (albumin, ALB) 这 3 个变量在组间单因素分析中的 P 值小于 0.20。

表 3 非 PNI 组和 PNI 组患者临床-影像特征比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

Tab.3 Clinical and imaging characteristics of patients without and with PNI [$M(P_{25}, P_{75})$]

Clinical-imaging feature	Non-PNI group ($n = 33$)	PNI group ($n = 26$)	$Z/\chi^2/t$ value	P value
Age (years)	63.0 (58.0, 71.5)	69.5 (61.5, 78.3)	-1.69	0.09
Gender [n (%)]			0.59	0.44
Female	17 (51.5)	16 (61.5)		
Male	16 (48.5)	10 (38.5)		
BMI (kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	23.0 ± 3.8	23.1 ± 3.6	-0.08	0.94
CA19-9 (U/mL)	37.1 (15.8, 519.6)	577.5 (32.2, 3522.5)	-2.05	0.04
RDW (%)	13.1 (12.4, 13.6)	13.5 (12.8, 13.9)	-1.48	0.14
Neutrophil count ($10^9/\text{L}$)	4.1 (3.1, 5.5)	4.3 (3.2, 5.5)	-0.14	0.89
Lymphocyte count ($10^9/\text{L}$, $\bar{x} \pm s$)	1.7 ± 0.6	1.6 ± 0.6	0.23	0.82
Monocyte count ($10^9/\text{L}$)	0.4(0.3, 0.5)	0.4(0.3, 0.5)	-0.87	0.38
Platelet count ($10^9/\text{L}$, $\bar{x} \pm s$)	209.6 ± 57.4	218.4 ± 79.9	-0.49	0.63
ALT (U/L)	32.0 (18.3, 51.0)	20.4 (14.5, 40.4)	-1.08	0.28
AST (U/L)	28.0 (23.1, 50.5)	28.0 (20.5, 42.2)	-0.64	0.52
GGT (U/L)	105.0 (47.5, 192.5)	105.9 (48.2, 299.9)	-0.05	0.96
ALP (U/L)	111.0 (84.0, 215.5)	146.5 (93.3, 243.0)	-0.76	0.45
Total bilirubin ($\mu\text{mol}/\text{L}$)	13.8 (10.2, 20.7)	13.0 (10.5, 21.1)	-0.07	0.95
Albumin (g/L , $\bar{x} \pm s$)	42.8 ± 4.3	41.1 ± 4.1	1.55	0.13
PT (s)	12.2 (11.2, 12.8)	12.2 (11.3, 13.4)	-0.59	0.56
Radscore ($\bar{x} \pm s$)	-1.7 ± 1.6	1.4 ± 1.9	-6.83	< 0.001

2.3 模型的构建与评价

多因素 Logistic 回归分析显示，年龄、CA19-9、RDW 和 ALB 均非 PNI 的独立影响因

素（均 $P > 0.05$ ，表 4）。然而，基于这些变量构建的临床预测模型仍能在一定程度上区分 PNI 状态（Omnibus 检验， $P = 0.03$ ），且校准良好（Hosmer-Lemeshow 检验， $P = 0.50$ ）。该模型区分 PNI 状态的 AUC 值为 0.717。见图 2A。

表 4 PNI 危险因素的 Logistic 回归分析

Tab.4 Logistic regression analysis of PNI risk factors

Clinical-imaging feature	β value	OR value	95% CI	P value
Clinical model				
Age	0.05	1.05	0.99~1.11	0.12
CA19-9	0.00	1.00	1.00~1.00	0.12
RDW	0.36	1.44	0.93~2.24	0.11
Albumin	-0.08	0.92	0.80~1.06	0.27
Radiomics model				
Radscore	1.00	2.72	1.67~4.44	< 0.001
Combined model				
Age	0.03	1.03	0.95~1.12	0.50
CA19-9	0.00	1.00	1.00~1.00	0.16
RDW	0.36	1.43	0.75~2.74	0.28
Albumin	-0.11	0.89	0.71~1.12	0.34
Radscore	0.95	2.58	1.56~4.26	< 0.001

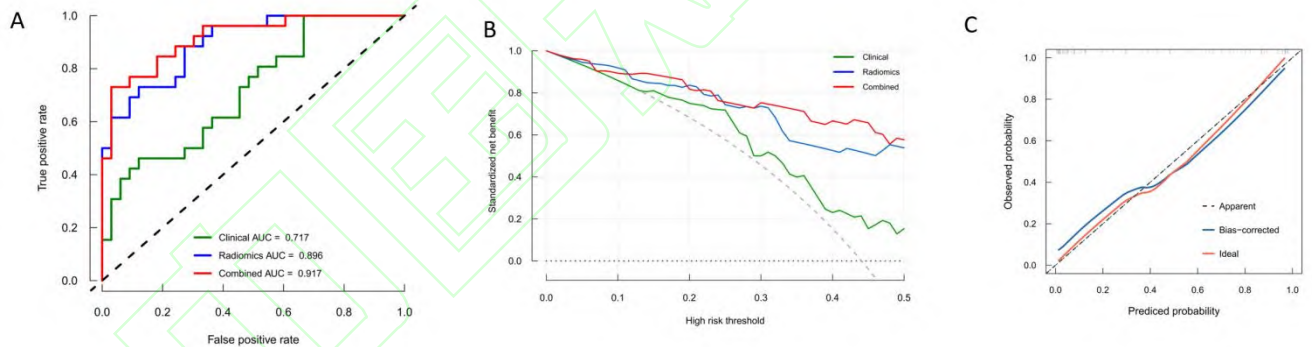


图 2 构建模型的评价

Fig.2 Performance evaluation of the constructed models

A: ROC curves with AUC values; B: DCA; C: Calibration curve.

由于临床模型仅具有中等程度的诊断效能，故基于增强 MRI 构建了影像组学模型。LASSO 回归在 lambda 为 0.166 时最终筛选出 5 个关键的影像组学特征（图 3），动脉期、延迟期和静脉期各有 1 个特征，T1 期包括 2 个特征。其中，原始图像（original）和对数变换（logarithm）各包括 1 个特征，另外 3 个特征则来自小波变换（wavelet）。Radscore 数值对应发生 PNI 的风险。影像组学模型的 AUC 值为 0.896（图 2A），相比于临床模型提升了诊断效能（DeLong 检验， $P = 0.02$ ）。

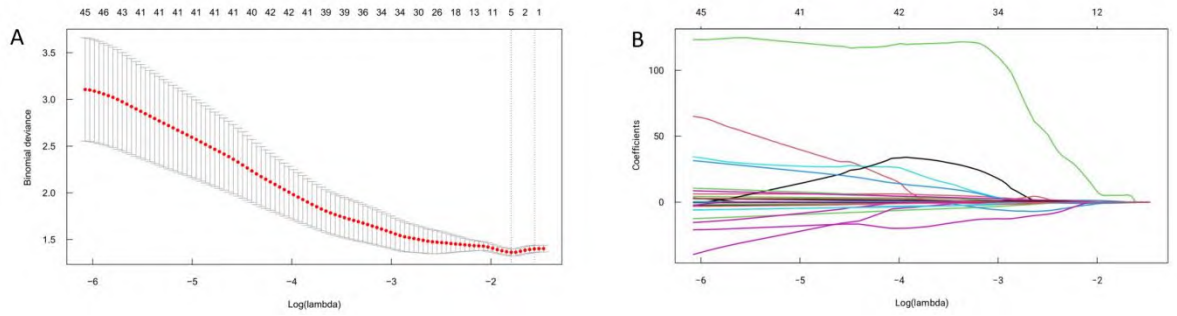


图3 LASSO 回归筛选影像组学特征

Fig.3 Selection of radiomic features by LASSO regression

为了进一步提升预测 PNI 状态的准确性, 结合临床变量和 Radscore 构建了整合模型(表 4), Radscore 被识别为唯一的独立危险因素($P < 0.001$)。整合模型将 AUC 值提高至 0.917, 并具有最小的-2 对数似然值 42.19, 提示该模型可能最佳。

随后, DCA 证实整合模型能够在绝大多数风险阈值下提供最大的临床净收益(图 2B), 校准曲线显示预测的与实际的 PNI 状态之间的一致性良好(图 2C)。10 折交叉验证则表明整合模型 AUC 值的 95%置信区间是 0.848~0.987(图 4), 这提示模型具有较好的稳定性和泛化能力以及较低的过拟合风险。最后, 一个新型的列线图被用来可视化整合模型(图 5), 以便于临床使用。

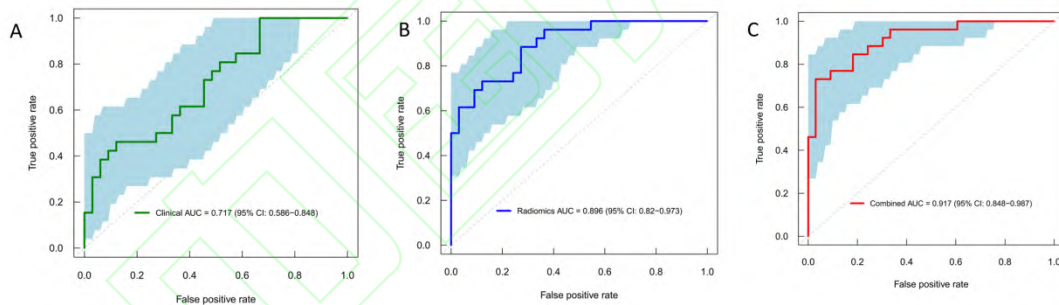


图4 构建模型的10折交叉验证

Fig.4 10-fold cross-validation of the constructed models

A: Clinical model; B: Radiomics model; C: Combined model.

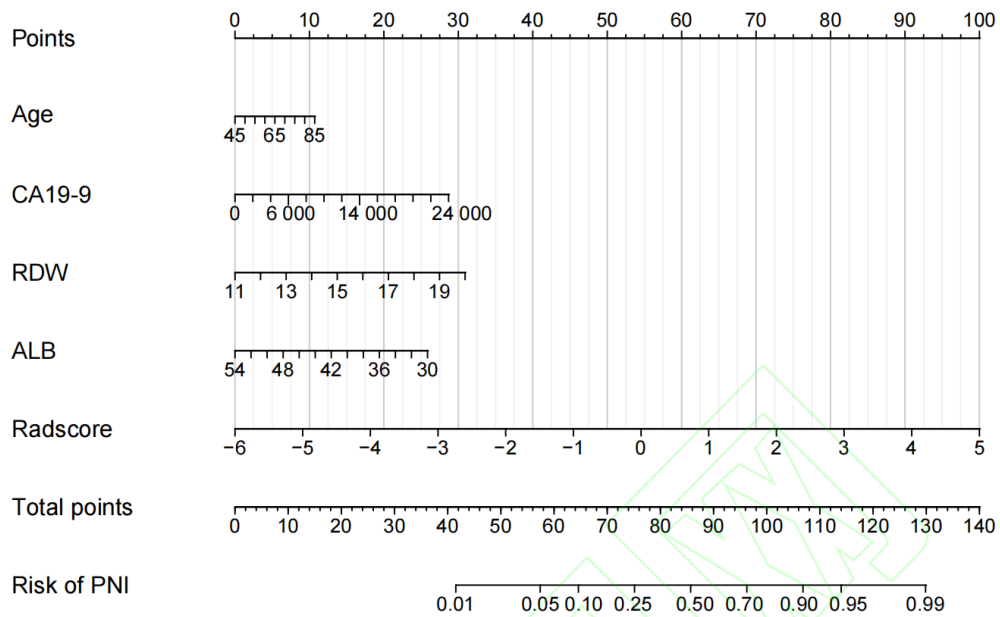


图 5 整合模型的可视化列线图

Fig.5 Nomogram of the combined model

表 5 三模型详细数据对比

Tab.5 Performance comparison of the three prediction models

Comparison item	AUC	95% CI	Sensitivity	Specificity	Z value	P value
Clinical model	0.717	0.586~0.848	0.461	0.879	-	-
Radiomics model	0.896	0.820~0.973	0.885	0.727	-	-
Combined model	0.917	0.848~0.987	0.731	0.970	-	-
Clinical vs Radiomics	-	-	-	-	-2.363	0.018
Clinical vs Combined	-	-	-	-	-3.154	0.002
Radiomics vs Combined	-	-	-	-	1.089	0.276

3 讨论

本研究基于增强 MRI 影像组学构建了一个新的整合模型，其中包括了 Radscore 以及年龄、CA19-9、RDW 和 ALB 四个临床变量，并依此构建了一个新型列线图，通过量化 PNI 的发生风险为术前预测提供了可靠工具，为个体化精准治疗提供了有力依据。

首先在模型可解释性方面，纳入变量均与 ICC 患者的预后密切相关。CA19-9 是 ICC 最

常用的肿瘤标志物，其在诊断和监测预后等方面发挥重要作用，一项多队列的研究同样报道了存在 PNI 的患者有更高的 CA19-9 水平^[11]。RDW 已被证实为多种癌症的预后相关因素，最近的一项研究^[12]表明，高 RDW（大于 14%）胆管癌患者的 ALB 水平降低而 CA19-9 水平升高，同时具有显著更短的 OS。此外，高龄和低 ALB 在临床实践中常被视为营养不良的重要特征，Xu et al^[13]先前发表的荟萃分析证明了营养不良是癌症患者预后不佳的重要因素。尽管在多因素分析中，各个临床变量均未显示出独立的统计学意义，但这些变量（年龄、CA19-9、RDW、ALB）从不同角度反映了患者的全身状况、肿瘤负荷及营养炎症状态，它们的联合作用可能在模型中产生了协同效应，从而使其整体具备了中等程度的判别能力（AUC=0.717）。在影像组学方面，既往仅有一项研究^[14]使用了 MRI 在术前预测 PNI，但其只提取了 T2 期的特征。而本研究使用了 5 个不同的序列，再次证明 MRI 影像组学具有反映 ICC 异质性信息的潜力。

本研究通过分析各重要病理特征之间的关系还发现，PNI 增加了发生脉管癌栓和淋巴结转移的风险，这与先前的结果一致^[5,11]。脉管癌栓和淋巴结转移也被大样本的荟萃分析确定与 ICC 患者较短的 OS 相关^[15]。由于 PNI 作为 ICC 术后复发的关键驱动因素之一，其精准检出对预后评估和治疗决策至关重要。为确保病理分期的准确性和降低 PNI 的漏诊风险，病理科医师应严格遵循 7 点取材法规范取材^[6,16]。同时，外科医生在术中应遵循专家共识的推荐^[6]，对模型预测为 PNI 高危的患者进行规范的淋巴结清扫。这不仅有助于准确分期，更能为制定个体化的辅助治疗方案提供关键依据。

对于肝储备功能及全身状况良好且符合根治条件的 ICC 患者，实现病灶切除是改善预后的关键^[1]。模型预测 PNI 阳性除了对淋巴结清扫，可能也对肝切除策略产生影响。Yoo et al^[17]的研究证实，PNI 和切缘狭窄（小于 1 cm）是影响术后生存的重要因素。同时，Dai et al^[18]进行的荟萃分析表明，宽切缘组短期和长期的预后显著优于窄切缘组。此外，一项多中心研究发现解剖性肝切除与更长的 OS 和无复发生存期相关^[19]。这可能是因为，PNI 合并脉管癌栓代表临近肿瘤的残余肝实质中已存在微小转移，而超过 1 cm 的切缘或基于门静脉流域的解剖性切除能够清除潜在的转移灶。在同为嗜神经肿瘤的胰腺癌中，系统性神经清扫被报道是 R0 切除的关键，能够有效降低术后的局部复发率^[20]。由于肿瘤在发生 PNI 机制上的共性，未来需要探索神经清扫能否为 ICC 患者带来生存获益。

最后，ICC 50%~70%的高复发率凸显出单一手术治疗的局限性，因此新辅助治疗的临床应用得到越来越多的关注。Yadav et al^[21]基于美国国家癌症数据库的研究表明，术前新辅助化疗较术后辅助化疗能够显著延长胆管癌患者的 OS（ $P=0.01$ ）。虽然目前尚无公认的新辅

助治疗方案，但参考指南的推荐^[22]，模型预测为存在 PNI 等高危复发因素的患者是治疗潜在的目标人群。

综上所述，本研究构建的新型列线图可能在以下方面指导临床决策：外科医师应合理选择宽切缘、解剖性或淋巴结清扫等手术策略；病理科医师应规范取材，以仔细评估 PNI 和脉管癌栓、淋巴结转移等重要病理学特征，尤其对于本研究预测的高危患者；肿瘤科医师可以将预测存在 PNI 的患者作为未来新辅助治疗临床试验的意向治疗人群。最后需要指出的是，回顾性研究存在选择偏移风险，ICC 较低的发病率和可切除率导致单中心的样本量有限。尽管使用了 LASSO 正则化来筛选影像组学特征，10 折交叉验证也表明整合模型具有较好的稳定性，但未来仍需要多中心的独立外部队列验证模型的普适性和过拟合风险。

参考文献

- [1] Alvaro D, Gores G J, Walicki J, et al. EASL-ILCA Clinical Practice Guidelines on the management of intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *J Hepatol*, 2023, 79(1): 181-208. doi:10.1016/j.jhep.2023.03.010.
- [2] Moris D, Palta M, Kim C, et al. Advances in the treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma: an overview of the current and future therapeutic landscape for clinicians[J]. *CA Cancer J Clin*, 2023, 73(2): 198-222. doi:10.3322/caac.21759.
- [3] Tsilimigras D I, Sahara K, Wu L, et al. Very early recurrence after liver resection for intrahepatic cholangiocarcinoma: considering alternative treatment approaches[J]. *JAMA Surg*, 2020, 155(9): 823-31. doi:10.1001/jamasurg.2020.1973.
- [4] Liebig C, Ayala G, Wilks J A, et al. Perineural invasion in cancer: a review of the literature[J]. *Cancer*, 2009, 115(15): 3379-91. doi:10.1002/cncr.24396.
- [5] 王 婷, 陈 洁, 胡君芬, 等. 肝内胆管癌周围神经浸润危险因素分析及对预后的影响 [J]. *中华普通外科杂志*, 2025(5): 366-9. doi:10.3760/cma.j.cn113855-20240829-00560.
- [5] Wang T, Chen J, Hu J F, et al. Analysis of risk factors of peripheral nerve infiltration in intrahepatic cholangiocarcinoma and its influence on prognosis[J]. *Chin J Gen Surg*, 2025(5): 366-9. doi:10.3760/cma.j.cn113855-20240829-00560.
- [6] 中国抗癌协会肝癌专业委员会胆管癌协作组, 樊 嘉. 原发性肝癌诊疗指南之肝内胆管癌诊疗中国专家共识(2022 版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2022(10): 1269-301. doi:10.3760/cma.j.cn115610-20220829-00476.

- [6] Biliary Tract Cancer Collaborative Group, Liver Cancer Professional Committee, Chinese Anti-Cancer Association, Fan J. China expert consensus on diagnosis and treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma in guidelines for diagnosis and treatment of primary liver cancer (2022 edition)[J]. *CJDS*, 2022(10): 1269-301. doi:10.3760/cma.j.cn115610-20220829-00476.
- [7] Lambin P, Rios-Velazquez E, Leijenaar R, et al. Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis[J]. *Eur J Cancer*, 2012, 48(4): 441-6. doi:10.1016/j.ejca.2011.11.036.
- [8] van Griethuysen J J M, Fedorov A, Parmar C, et al. Computational radiomics system to decode the radiographic phenotype[J]. *Cancer Res*, 2017, 77(21): e104-e107. doi:10.1158/0008-5472.CAN-17-0339.
- [9] 朱宏庆, 张涛, 顾康琛, 等. 基于临床和 CT 影像组学构建列线图在术前预测肾透明细胞癌分级中的价值 [J]. *安徽医科大学学报*, 2025, 60(6): 1127-33. doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2025.06.022.
- [9] Zhu H Q, Zhang T, Gu K C, et al. The value of nomogram based on clinical features and CT radiomics in predicting the grade of clear cell renal cell carcinoma[J]. *Acta Univ Med Anhui*, 2025, 60(6): 1127-33. doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2025.06.022.
- [10] Steyerberg E W, Vergouwe Y. Towards better clinical prediction models: seven steps for development and an ABCD for validation[J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(29): 1925-31. doi:10.1093/eurheartj/ehu207.
- [11] 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. doi:10.1007/s12072-022-10445-1.
- [12] Niki M, Mori S, Miyashita S, et al. Clinical relevance of the red blood cell distribution width measured preoperatively as a prognostic marker in patients with distal cholangiocarcinoma undergoing pancreaticoduodenectomy[J]. *Surg Today*, 2025, 55(9): 1313-9. doi:10.1007/s00595-025-03005-1.
- [13] Xu J, Jie Y, Sun Y, et al. Association of Global Leadership Initiative on Malnutrition with survival outcomes in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Nutr*, 2022, 41(9): 1874-80. doi:10.1016/j.clnu.2022.07.007.
- [14] Qi Z, Yuan H, Li Q, et al. An MRI-based fusion model for preoperative prediction of perineural

- invasion status in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *World J Surg Oncol*, 2025, 23(1): 164. doi:10.1186/s12957-025-03819-w.
- [15] Mavros M N, Economopoulos K P, Alexiou V G, et al. Treatment and prognosis for patients with intrahepatic cholangiocarcinoma: systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Surg*, 2014, 149(6): 565-74. doi:10.1001/jamasurg.2013.5137.
- [16] 《肝内胆管癌病理诊断专家共识》编写专家委员会, 王 瀚, 陈 骏, 等. 肝内胆管癌病理诊断专家共识 (2022 版) [J]. *中华病理学杂志*, 2022(9): 819-27. doi:10.3760/cma.j.cn112151-20220517-00423.
- [16] Writing Expert Committee of the Expert Consensus on Pathological Diagnosis of Intrahepatic Cholangiocarcinoma, Wang H, Chen J, et al. Expert consensus on pathological diagnosis of intrahepatic cholangiocarcinoma (2022 edition)[J]. *Chin J Pathol*, 2022(9): 819-27. doi:10.3760/cma.j.cn112151-20220517-00423.
- [17] Yoo T, Park S J, Han S S, et al. Postoperative CA19-9 change is a useful predictor of intrahepatic cholangiocarcinoma survival following liver resection[J]. *Dis Markers*, 2015, 2015: 298985. doi:10.1155/2015/298985.
- [18] Dai Y S, Hu H J, Lv T R, et al. The influence of resection margin width in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma: a meta-analysis[J]. *World J Surg Oncol*, 2023, 21(1): 16. doi:10.1186/s12957-023-02901-5.
- [19] Wu J Y, Huang W T, He W B, et al. Long-term outcomes of anatomic vs. non-anatomic resection in intrahepatic cholangiocarcinoma with hepatolithiasis: a multicenter retrospective study[J]. *Front Med*, 2023, 10: 1130692. doi:10.3389/fmed.2023.1130692.
- [20] Shao Q S, Ye Z Y, Li S G, et al. Radical pancreatoduodenectomy combined with retroperitoneal nerve, lymph, and soft-tissue dissection in pancreatic head cancer[J]. *Chin Med J*, 2008, 121(12): 1130-3.
- [21] Yadav S, Xie H, Bin-Riaz I, et al. Neoadjuvant vs. adjuvant chemotherapy for cholangiocarcinoma: a propensity score matched analysis[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2019, 45(8): 1432-8. doi:10.1016/j.ejso.2019.03.023.
- [22] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政司. 原发性肝癌诊疗指南(2024年版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2024(4): 429-78. doi:10.3760/cma.j.cn115610-20240415-00203.
- [22] Medical Administration Bureau, National Health Commission of the People's Republic of

China. Guidelines for diagnosis and treatment of primary liver cancer (2024 edition)[J]. CJDS, 2024(4): 429-78. doi:10.3760/cma.j.cn115610-20240415-00203.

A novel MRI radiomics-based nomogram for preoperative prediction of perineural invasion in intrahepatic cholangiocarcinoma

Sui Huize¹, Zhou Zheyu², Cao Shuya³, Xu Xiaoliang¹, Li Guoqiang¹

(¹Dept of Hepatic-Biliary-Pancreatic Surgery, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022; ²Dept of General Surgery, Nanjing Drum Tower Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Nanjing 210008; ³Dept of General Surgery, Suzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Suzhou 215009)

Abstract *Objective* To evaluate a novel nomogram based on contrast-enhanced MRI radiomics combined with clinical variables for the preoperative prediction of perineural invasion (PNI) in intrahepatic cholangiocarcinoma (ICC). *Methods* The clinical data of 59 ICC patients were retrospectively collected. According to postoperative pathology reports, the patients were divided into the non-PNI group ($n = 33$) and the PNI group ($n = 26$). Regions of interest (ROI) were delineated from five MRI sequences. Radiomics features were then extracted and filtered to select those with the strongest discriminative power for PNI identification. These selected features were used to construct a radiomics model, which subsequently generated a quantitative radiomics score (radiomics score, Radscore). Univariate analysis was applied to identify clinical variables associated with PNI, and the glm function was subsequently used to construct clinical and combined models. Finally, the models were evaluated using receiver operating characteristic (ROC) curves, calibration curves, and decision curve analysis (DCA). The combined model was then visualized as a nomogram. *Results* The clinical model included age, carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9), red blood cell distribution width, and albumin, whereas the Radscore included five radiomic features. The areas under the ROC curves (AUCs) for the clinical and radiomics models were 0.717 and 0.896, respectively, whereas the combined model further improved its AUC to 0.917. The calibration curves and DCA showed that the nomogram was well calibrated and provided the greatest net clinical benefit. *Conclusion* The novel nomogram may serve as a basis for

preoperative prediction of PNI status, thereby assisting clinical decision-making and guiding personalized treatment.

Key words intrahepatic cholangiocarcinoma; perineural invasion; magnetic resonance imaging; radiomics; nomogram; preoperative prediction

Fund program National Natural Science Foundation of China (No. 82103135)

Corresponding authors Xu Xiaoliang, E-mail: xuxiaoliang1990@yeah.net; Li Guoqiang, E-mail: lgq@ahmu.edu.cn

