

• 论 著 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2025.18.006

基于术前指标构建肝细胞癌微血管侵犯预测模型^{*}林 雨^{1,2}, 冯敏旋², 夏 勇^{2△}, 熊 丹^{1▲}

1. 汕头大学医学院, 广东汕头 515063; 2. 北京大学深圳医院检验科, 广东深圳 518000

摘要:目的 基于术前临床指标及实验室检测数据, 构建肝细胞癌(HCC)微血管侵犯(MVI)预测模型。方法 回顾性分析 2016 年 1 月至 2024 年 9 月在北京大学深圳医院进行肝切除的 415 例 HCC 患者临床资料, 根据手术先后顺序将患者分为训练集 290 例和验证集 125 例。将训练集进一步分为 MVI 阳性组、MVI 阴性组。比较各组临床资料, 采用多因素 Logistic 回归分析 HCC 患者发生 MVI 的影响因素, 建立预测模型, 并通过受试者工作特征(ROC)曲线、校准曲线评估模型对 MVI 的预测价值。结果 训练集 MVI 阳性组中, 尿酸(UA)、合并糖尿病比例、有乙型肝炎病毒(HBV)或丙型肝炎病毒(HCV)感染史比例、甲胎蛋白 AFP ≥ 400 $\mu\text{g/L}$ 比例均高于 MVI 阴性组, 淋巴细胞/单核细胞比值(LMR)低于 MVI 阴性组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。HCC 患者有 HBV 或 HCV 感染史、AFP ≥ 400 $\mu\text{g/L}$ 、合并糖尿病、UA 水平升高以及 LMR 降低均为 HCC 患者发生 MVI 的危险因素($P < 0.05$)。根据多因素 Logistic 回归分析结果构建预测模型, ROC 曲线分析结果显示, 在训练集中该模型预测 MVI 的曲线下面积(AUC)为 0.883, 灵敏度为 89.5%, 特异度为 69.2%。在验证集中, 该模型预测 MVI 的 AUC 为 0.861, 灵敏度为 90.9%, 特异度为 71.7%。结论 基于临床常用实验室检验项目建立的预测模型在术前对 HCC 患者发生 MVI 有一定的预测价值, 有助于更好地进行临床决策。

关键词:微血管侵犯; 肝细胞癌; 预测模型; 危险因素; 甲胎蛋白

中图法分类号: R735.7; R446.11

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2025)18-2481-07

Prediction model for microvascular invasion in hepatocellular carcinoma
based on preoperative indicators^{*}

LIN Yu^{1,2}, FENG Minxuan², XIA Yong^{2△}, XIONG Dan^{1△}

1. Shantou University Medical College, Shantou, Guangdong 515063, China; 2. Department of Laboratory Medicine, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen, Guangdong 518000, China

Abstract: **Objective** To develop a prediction model for microvascular invasion (MVI) in hepatocellular carcinoma (HCC) based on preoperative clinical and laboratory parameters. **Methods** A retrospective analysis was performed on clinical data from 415 HCC patients who underwent hepatectomy at Peking University Shenzhen Hospital from January 2016 to September 2024. Patients were chronologically assigned to the training cohort and validation cohort. The training cohort was further stratified into MVI-positive and MVI-negative subgroups. Clinical parameters were compared across all groups. Multivariate Logistic regression analysis identified independent predictors of MVI and established a prediction model. Model performance was evaluated using receiver operating characteristic (ROC) curve and calibration curve. **Results** Uric acid (UA) level, proportions of diabetes comorbidity, hepatitis B/C virus (HBV/HCV) infection, and AFP ≥ 400 $\mu\text{g/L}$ were significantly higher in the MVI-positive group in the training cohort than those in the MVI-negative group, while the lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR) was significantly lower than that in the MVI-negative group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). HBV/HCV infection, AFP ≥ 400 $\mu\text{g/L}$, diabetes comorbidity, elevated UA level, and reduced LMR were identified as independent risk factors for MVI in HCC patients ($P < 0.05$). The prediction model was developed based on multivariate Logistic regression analysis. The area under the ROC curve (AUC) for MVI prediction was 0.883 in the training cohort, with a sensitivity of 89.5% and specificity of 69.2%. In the validation cohort, the AUC was 0.861, with sensitivity of 90.9% and specificity of

* 基金项目: 广东省深圳市科技创新委员会课题(JCYJ20220531093816038)。

作者简介: 林雨, 女, 技师, 主要从事肝癌筛查与诊断研究。△ 通信作者, E-mail: sunny543@126.com; ▲ 共同通信作者, E-mail: sunmoon-rain78@163.com。

引用格式: 林雨, 冯敏旋, 夏勇, 等. 基于术前指标构建肝细胞癌微血管侵犯预测模型[J]. 检验医学与临床, 2025, 22(18): 2481-2487.

71.7%。**Conclusion** The prediction model developed from routine clinical laboratory parameters demonstrates valuable predictive utility for preoperative MVI in HCC patients, facilitating optimized clinical decision-making.

Key words: microvascular invasion; hepatocellular carcinoma; prediction model; risk factor; alpha-fetoprotein

原发性肝细胞癌(HCC)是全球常见且致死率极高的恶性肿瘤,发病率排名第6位,病死率排名第3位,严重威胁全球公共健康^[1]。尽管近年来靶向治疗和免疫治疗取得进展,肝切除术依然是治疗HCC的主要手段^[2]。然而,HCC的高复发性和转移性使得患者术后预后不佳,尤其是伴有微血管侵犯(MVI)的患者。MVI已被证实是HCC术后复发、转移的独立危险因素^[3],通常依赖术后病理检查确诊。然而,术后方能确诊意味着无法在术前进行预测,因此干预时机往往滞后。尽管影像学检查^[4]和循环肿瘤细胞(CTC)^[5]检测等方法已被提出用于术前预测MVI,但这些方法对设备、技术及操作人员经验要求较高,尚未广泛应用于临床。因此,建立一种简便、经济且准确的术前预测模型显得尤为重要。本研究旨在基于HCC患者的常规临床资料和术前实验室检验数据,构建一套术前MVI预测模型。该模型通过综合分析患者的基本信息和实验室指标,提供一种可操作性强、经济性好的术前预测工具,帮助临床医师实现个体化治疗,优化预后评估和决策过程,从而提高HCC患者的治疗效果和生存质量。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究回顾性收集了2016年1月至2024年9月在北京大学深圳医院接受肝切除术的415例HCC患者的临床资料。按手术先后顺序分为训练集(2016年1月至2021年12月,290例)与验证集(2022年1月至2024年9月,125例)。以术后病理结果作为诊断MVI的金标准。纳入标准包括:(1)首次接受根治性肝切除术,且术后组织病理学诊断为HCC;(2)基本信息和临床实验室数据完整。排除标准:(1)术前接受过其他抗肿瘤方法治疗或合并其他器官的恶性肿瘤;(2)存在重要脏器疾病或严重感染性疾病。本研究已获北京大学深圳医院医学伦理委员会批准[审批号:北大深医伦审(研)[2023]第132号],符合豁免签署知情同意书的伦理审查要求。

1.2 方法 收集患者临床资料和术前实验室检查结果。(1)临床资料:性别、年龄、有无饮酒史、有无肝硬化、有无乙型肝炎病毒(HBV)或丙型肝炎病毒(HCV)感染史、合并糖尿病情况等;(2)术前实验室检查结果:白细胞计数(WBC)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、淋巴细胞/单核细胞比值(LMR)、血小板计数(PLT)、丙氨酸转氨酶(ALT)、清蛋白(ALB)、总胆红素(TB)、直接胆红素(DB)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)、凝血酶

原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原125(CA125)、糖类抗原153(CA153)、糖类抗原199(CA199)。通过分析这些指标,筛选出与MVI相关的独立危险因素,为术前MVI预测模型的构建提供依据。

1.3 统计学处理 采用SPSS26.0统计软件及贝克曼DxAI智慧科研平台(<https://dxonline.deepwise.com>)进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计数资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,2组间比较采用Mann-Whitney U 检验。MVI相关影响因素分析采用单因素Logistic回归筛选变量,将差异有统计学意义的变量进一步纳入多因素Logistic回归确定独立预测因素。基于多因素分析结果,通过贝克曼DxAI智慧科研平台构建MVI风险列线图预测模型并绘制受试者工作特征(ROC)曲线、校正曲线。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 训练集、验证集临床资料比较 训练集290例HCC患者中,MVI发生例数为95例,发生率为32.76%;验证集125例HCC患者中,MVI发生例数为33例,发生率为26.40%。训练集和验证集仅有HBV或HCV感染史比例比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),其余指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2.2 训练集MVI阳性、阴性患者临床资料比较 根据MVI发生情况,将训练集分为MVI阴性组195例、MVI阳性组95例。MVI阳性组UA水平、合并糖尿病比例、有HBV或HCV感染史比例、AFP $\geq 400 \mu\text{g/L}$ 比例均高于MVI阴性组,LMR低于MVI阴性组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.3 HCC患者发生MVI的多因素Logistic回归分析 将表2中差异有统计学意义的变量作为自变量(赋值:有HBV或HCV感染史=1,无HBV或HCV感染史=0;AFP $\geq 400 \mu\text{g/L}$ =1,AFP $< 400 \mu\text{g/L}$ =0;合并糖尿病=1,不合并糖尿病=0;LMR、UA均以实测值纳入分析),以患者是否发生MVI作为因变量(赋值:发生MVI=1,未发生MVI=0)进行多因素Logistic回归分析。结果显示,有HBV或HCV感染史、AFP $\geq 400 \mu\text{g/L}$ 、合并糖尿病、UA水平升高以及LMR降低均为HCC患者发生MVI的危险因素($P < 0.05$)。见表3。

表 1 训练集、验证集临床资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]

项目	训练集($n=290$)	验证集($n=125$)	$\chi^2/t/Z$	P
MVI 发生	95(32.76)	33(26.40)	1.371	0.242
年龄	53.35±12.34	54.56±13.01	−0.900	0.368
性别			0.953	0.329
男	245(84.48)	100(80.00)		
女	45(15.52)	25(20.00)		
饮酒史			0.243	0.622
无	244(84.14)	102(81.60)		
有	46(15.86)	23(18.40)		
肝硬化			0.284	0.594
无	163(56.21)	66(52.80)		
有	127(43.79)	59(47.20)		
HBV 或 HCV 感染史			7.113	0.008
无	128(44.14)	37(29.60)		
有	162(55.86)	88(70.40)		
合并糖尿病			0.289	0.591
无	211(72.76)	87(69.60)		
有	79(27.24)	38(30.40)		
WBC($\times 10^9/L$)	6.37(5.08,9.08)	6.31(4.92,8.27)	0.159	0.873
NLR	2.41(1.51,3.74)	2.36(1.64,4.19)	−0.100	0.920
LMR	3.08(2.10,4.17)	3.15(1.95,4.00)	−0.005	0.996
PLT($\times 10^9/L$)	168(128,214)	164(131,205)	0.611	0.540
ALT(U/L)	33(23,52)	34(21,57)	−0.159	0.872
ALB(g/L)	38.74±4.22	39.03±4.04	−0.638	0.524
TB($\mu\text{mol/L}$)	14.60(11.60,20.50)	15.40(11.80,18.70)	−0.339	0.733
DB($\mu\text{mol/L}$)	3.10(2.30,4.70)	3.20(2.50,4.80)	−0.849	0.393
Cr($\mu\text{mol/L}$)	73.00(65.00,80.00)	71.00(64.25,77.00)	0.987	0.320
UA($\mu\text{mol/L}$)	331.99±97.24	334.66±92.56	−0.260	0.795
PT(s)	14.15±1.38	14.09±1.06	0.433	0.665
APTT(s)	38.50(36.73,40.58)	38.50(36.90,41.20)	−0.502	0.614
FIB(g/L)	2.84(2.32,3.36)	2.87(2.54,3.38)	−0.705	0.479
AFP			3.249	0.071
<400 $\mu\text{g/L}$	217(74.83)	82(65.60)		
≥400 $\mu\text{g/L}$	73(25.17)	43(34.40)		
CEA(U/mL)	2.20(1.50,3.20)	2.10(1.35,3.05)	0.342	0.729
CA125(U/mL)	12.50(8.70,19.28)	14.45(9.25,23.88)	−1.594	0.106
CA153(U/mL)	8.90(6.80,12.80)	8.50(5.83,11.78)	0.455	0.645
CA199(U/mL)	87.50(52.25,110.75)	87.50(85.00,115.00)	−1.710	0.082

表 2 训练集 MVI 阳性组、MVI 阴性组临床资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]

项目	MVI 阴性组($n=195$)	MVI 阳性组($n=95$)	$t/\chi^2/Z$	P
年龄	53.87±12.50	52.29±12.00	1.018	0.309
性别			1.255	0.263
男	161(82.56)	84(88.42)		

续表 2 训练集 MVI 阳性组、MVI 阴性组临床资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]				
项目	MVI 阴性组($n=195$)	MVI 阳性组($n=95$)	$t/\chi^2/Z$	P
女	34(17.44)	11(11.58)		
饮酒史			0.693	0.405
无	167(85.64)	77(81.05)		
有	28(14.36)	18(18.95)		
肝硬化			0.613	0.434
无	106(54.36)	57(60.00)		
有	89(45.64)	38(40.00)		
HBV 或 HCV 感染			17.141	<0.001
无	103(52.82)	25(26.32)		
有	92(47.18)	70(73.68)		
合并糖尿病			64.697	<0.001
无	171(87.69)	40(42.11)		
有	24(12.31)	55(57.89)		
WBC($\times 10^9/L$)	6.58(5.24,9.20)	5.99(4.94,8.64)	1.235	0.214
NLR	2.64(1.56,4.03)	2.20(1.48,3.20)	1.768	0.076
LMR	3.19(2.87,4.48)	3.10(1.70,3.57)	4.131	<0.001
PLT($\times 10^9/L$)	167(135,199)	167(133,219)	-0.262	0.793
ALT(U/L)	33.00(22.00,49.50)	34.00(25.00,54.25)	-0.644	0.517
ALB(g/L)	38.71 $\pm$ 4.32	38.81 $\pm$ 4.02	-0.188	0.851
TB(μ mol/L)	14.60(11.80,20.15)	15.30(11.53,20.80)	-0.542	0.586
DB(μ mol/L)	3.10(2.30,4.70)	3.10(2.30,4.68)	-0.324	0.745
Cr(μ mol/L)	72.00(63.00,79.00)	72.60(67.25,82.00)	-1.177	0.236
UA(μ mol/L)	309.58 $\pm$ 92.86	377.99 $\pm$ 89.97	5.948	<0.001
PT(s)	14.08 $\pm$ 1.43	14.27 $\pm$ 1.27	-1.077	0.282
APTT(s)	38.50(35.60,41.20)	38.90(36.05,41.60)	-1.158	0.245
FIB(g/L)	2.90(2.35,3.40)	2.70(2.29,3.26)	1.235	0.215
AFP			42.397	<0.001
<400 μ g/L	169(86.67)	48(50.53)		
$\geq$ 400 μ g/L	26(13.33)	47(49.47)		
CEA(U/mL)	2.20(1.80,2.70)	2.20(1.80,2.75)	-0.316	0.749
CA125(U/mL)	12.30(8.80,17.80)	13.10(8.40,24.35)	-0.795	0.420
CA153(U/mL)	8.70(7.35,9.90)	8.70(7.70,9.64)	-0.186	0.850
CA199(U/mL)	87.50(51.00,104.50)	87.60(53.50,130.50)	-0.838	0.395

表 3 HCC 患者发生 MVI 的多因素 Logistic 回归分析						
项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
HBV 或 HCV 感染史	0.998	0.353	7.995	0.004	2.710	1.360~5.420
AFP $\geq$ 400 μ g/L	2.105	0.405	27.037	<0.001	8.210	3.710~18.18
合并糖尿病	2.442	0.382	40.851	<0.001	11.510	5.440~24.32
UA	0.008	0.002	14.827	<0.001	1.008	1.004~1.012
LMR	-0.369	0.132	7.830	0.004	0.690	0.530~ 0.900
常量	-4.261	0.953	19.981	<0.001	—	—

注：—表示无数据。

2.4 MVI 预测模型的构建 根据训练集的多因素 Logistic 回归分析结果,构建了包含 5 个独立危险因素的 MVI 预测列线图模型(图 1)。在该模型中,每个指标按其相应风险分数赋值,并累加得到患者的总风险分数,随后将总分通过列线图转换为 MVI 的预测概率。

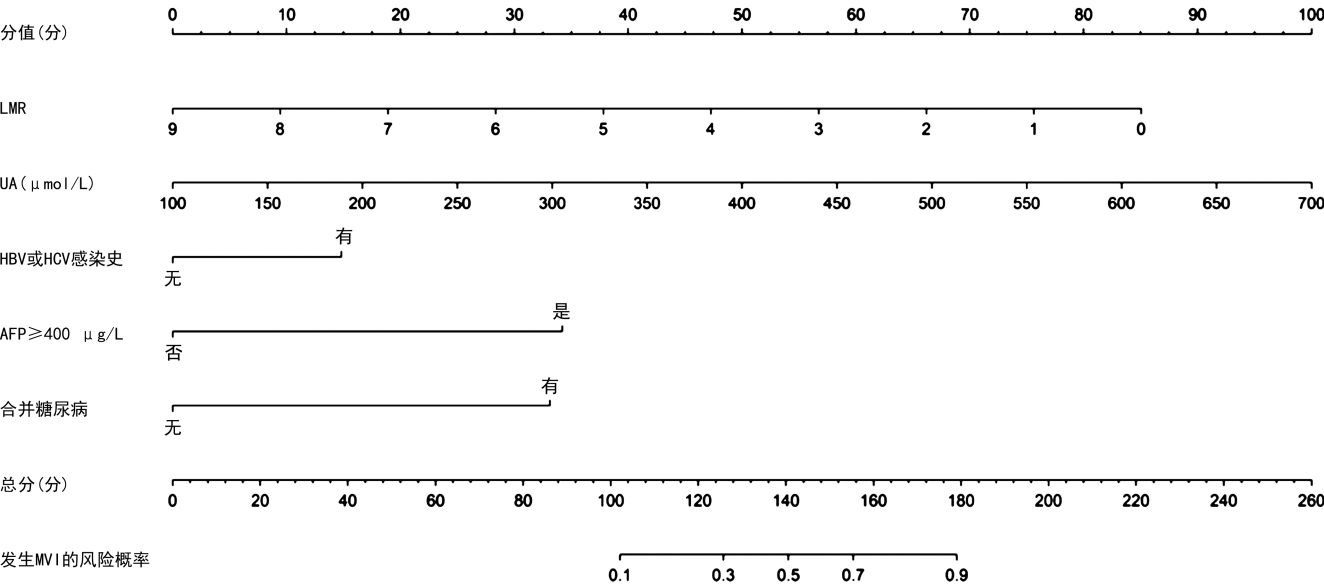


图 1 基于术前指标建立 MVI 发生风险的列线图预测模型

2.5 MVI 预测模型的验证 将上述 MVI 预测模型应用于验证集,并采用训练集确定的截断值 0.316 作为诊断界值。结果显示,该模型在验证集中预测 MVI 的 AUC 为 0.861,灵敏度为 90.9%,特异度为 71.7%。见图 2。

校准曲线显示,训练集和验证集中该模型的预测概率与实际发生率之间的一致性较高,2 组的校准曲线与理想对角线高度吻合。见图 3。

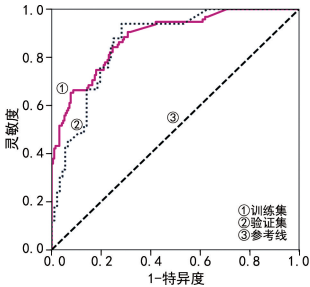
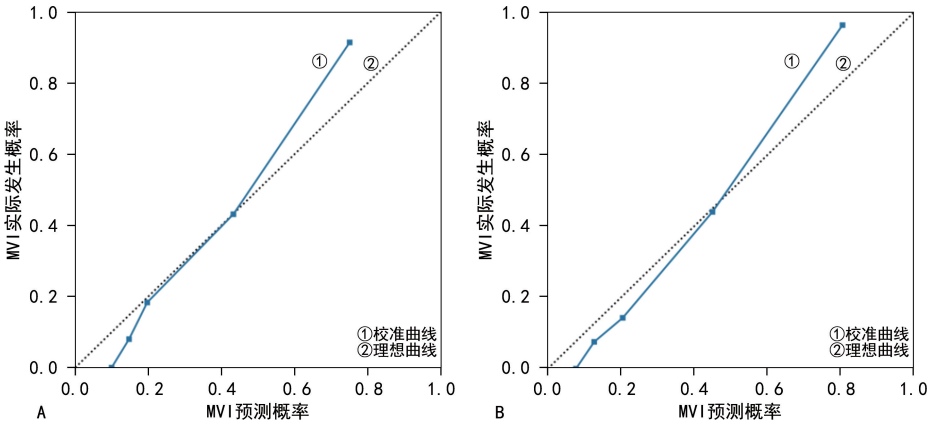


图 2 训练集与验证集预测 MVI 的 ROC 曲线



注:A 为训练集;B 为验证集。

图 3 训练集与验证集的校准曲线

3 讨 论

在 HCC 患者中,MVI 是一种具有重要临床意义的病理特征,可反映肿瘤细胞对周围血管系统的侵袭能

力。研究显示,伴有 MVI 的 HCC 患者术后复发风险显著高于无 MVI 患者,复发率甚至为无 MVI 患者的 4.4 倍^[6],表明 MVI 在肿瘤转移和进展中扮演了关键角色。

力。研究显示,伴有 MVI 的 HCC 患者术后复发风险显著高于无 MVI 患者,复发率甚至为无 MVI 患者的 4.4 倍^[6],表明 MVI 在肿瘤转移和进展中扮演了关键角色。

因此, MVI 被广泛认为是术后复发和预后评估的独立预测因子^[7]。在临床应用中, MVI 评分系统不仅可用于根治性肝切除术患者的预后评估, 还可为选择个体化治疗策略提供依据^[8]。因此, 术前准确预测 MVI 是实施精准治疗、优化决策的前提。当前的 MVI 确诊主要依赖术后病理检查, 这意味着术前预测 MVI 的标准尚未建立, 难以实现早期干预。传统的肿瘤分期系统在评估 MVI 风险时存在局限性^[9]。同时, 影像学诊断的准确性受设备分辨率和操作人员经验影响, 导致影像学结果一致性较低。积极探讨 HCC 发生 MVI 的风险因素, 并构建风险预测模型进行术前预测, 对 HCC 患者采取最佳治疗决策、降低术后复发风险具有重要意义。

本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示, 有 HBV 或 HCV 感染史是 HCC 患者发生 MVI 的危险因素($P < 0.05$)。在我国, 大多数 HCC 患者有慢性肝病史, 包括 HBV 或 HCV 感染以及非酒精性脂肪肝等^[2]。研究表明, HBV DNA 高水平复制(>100 IU/mL)显著增加了 MVI 的风险, 且与 MVI 的严重程度呈正相关^[10]。HBV 可通过促炎因子和基因整合激活肿瘤的侵袭性通路, 例如通过诱导血管内皮生长因子(VEGF)表达, 促进癌细胞的血管侵袭。HBV 感染还与肿瘤的低分化、包膜不完整以及卫星结节的形成等侵袭性特征密切相关, 这些侵袭性特征可能进一步协同增加 MVI 的风险。虽然 HCV 感染与 MVI 发生的具体机制尚不明确, 但有研究推测, HCV 可能通过诱导肝纤维化、慢性炎症和氧化应激等间接途径, 促进肝癌的进展。

本研究结果显示, $\text{AFP} \geq 400 \mu\text{g/L}$ 是 HCC 患者发生 MVI 的独立危险因素($P < 0.05$)。已有研究表明, AFP 水平升高与 HCC 的侵袭性密切相关^[11-13]。AFP 不仅在一定程度上抑制免疫细胞的功能, 还能促进肝癌细胞的增殖与迁移, 从而增加 MVI 的风险^[14]。 $\text{AFP} \geq 400 \mu\text{g/L}$ 不仅是诊断 HCC 的关键临界值, 也被认为与 M2 分期密切相关, 尤其是在 MVI 数量超过 5 个或有远端癌旁组织侵犯时^[2]。研究进一步表明, AFP 可能通过激活 Wnt/ β -catenin、RAS/MAPK 等信号通路, 促进上皮-间质转化(EMT), 从而增强肿瘤细胞的侵袭性^[9]。

本研究结果还发现, 合并糖尿病是 MVI 的独立危险因素($P < 0.05$)。多项研究结果显示, 2 型糖尿病是 HCC 患者的一个重要代谢风险因素^[14-17]。一项多中心研究表明, 在 HBV 相关 HCC 中, 术前合并糖尿病的患者 MVI 发生率和术后复发率显著高于未合并患者^[15]。糖尿病患者通常伴随慢性低度炎症反应, 且其免疫功能有所减退, 可能使肿瘤细胞在微环境中的生长和扩散更为容易。此外, 糖尿病患者的微血管病变与 MVI 的血管侵犯机制具有一定相似性, 可能为 MVI 的发生提供

共同的病理基础, 从而进一步增加其发生的风险^[18]。

本研究结果显示, UA 水平升高也是 MVI 的独立危险因素($P < 0.05$)。UA 作为一种抗氧化剂, 具有清除活性氧自由基及调节细胞死亡的作用^[19]。高水平的血清 UA 通常与肿瘤负荷呈正相关, 因为肿瘤细胞的快速增殖和代谢导致 UA 生成增加, 这可能在促进 MVI 发展的过程中发挥重要作用^[20]。

本研究结果显示, LMR 降低是 MVI 的独立危险因素($P < 0.05$)。LMR 在多种恶性肿瘤的预后中扮演着重要角色^[21-25]。LMR 的降低通常伴随单核巨噬细胞数量的增加, 这些细胞分泌白细胞介素-8, 进一步促进肿瘤细胞的增殖、浸润和转移, 从而加剧 MVI 的发生, 并增加术后复发的风险^[24, 26]。

本研究建立了列线图来评估 HCC 患者发生 MVI 的风险, 该模型在训练集和验证集中的 AUC 分别为 0.883 和 0.861, 灵敏度分别为 89.5% 和 90.9%, 特异度分别为 69.2% 和 71.7%, 显示出较高的灵敏度和良好的稳定性。该模型可有效识别 HCC 患者发生 MVI 的风险, 为术前预后评估和个性化治疗决策制订提供了有力支持。

综上所述, 本研究基于 HBV 或 HCV 感染史、合并糖尿病、LMR、UA 及 AFP, 建立了 HCC 患者术前 MVI 预测模型。该模型在术前 MVI 风险预测方面表现出较高的准确性和可靠性, 为术前全面评估预后和制订个体化临床决策提供了重要参考。但本研究仍存在一定局限性。首先, 本研究为单中心回顾性设计, 样本量较小, 未来需通过多中心前瞻性研究验证模型的可靠性和普适性。其次, 本研究仅将 MVI 分为阳性、阴性 2 组, 未进一步区分低危组和高危组, 未来可考虑构建更精细的 MVI 风险分级模型。此外, 本研究纳入的实验室检验指标和临床数据有限, 未来可进一步引入更多的生物标志物, 以增强模型的预测效能。

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] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 原发性肝癌诊疗指南(2024 年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(5): 893-918.
- [3] WANG M D, LI C, LIANG L, et al. Early and late recurrence of hepatitis B virus-associated hepatocellular carcinoma[J]. Oncologist, 2020, 25(10): e1541-e1551.
- [4] LIANG G, YU W, LIU S Q, et al. The diagnostic performance of radiomics-based MRI in predicting microvascular invasion in hepatocellular carcinoma: a Meta-analysis

- sis[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 960944.
- [5] SUN B, JI W D, WANG W C, et al. Circulating tumor cells participate in the formation of microvascular invasion and impact on clinical outcomes in hepatocellular carcinoma [J]. *Front Genet*, 2023, 14: 1265866.
- [6] ZHANG L, LIN J M, JIA M, et al. Clinical and imaging features preoperative evaluation of histological grade and microvascular infiltration of hepatocellular carcinoma[J]. *BMC Gastroenterol*, 2022, 22(1): 369.
- [7] WANG Y H, LU L F, LIU H, et al. Effect of microvascular invasion on the prognosis in hepatocellular carcinoma and analysis of related risk factors: a two-center study [J]. *Front Surg*, 2021, 8: 733343.
- [8] WANG H, CHEN J J, YIN S Y, et al. A grading system of microvascular invasion for patients with hepatocellular carcinoma undergoing liver resection with curative intent: a multicenter study [J]. *J Hepatocell Carcinoma*, 2024, 11: 191-206.
- [9] ERSTAD D J, TANABE K K. Scoring microvascular invasion in hepatocellular carcinoma: are we meeting the grade[J]. *Hepatobiliary Surg Nutr*, 2024, 13(1): 184-187.
- [10] 曲超, 刘奎, 王一休, 等. 乙型肝炎病毒感染及抗病毒治疗对肝细胞癌微血管侵犯的影响[J]. *中国普通外科杂志*, 2019, 28(1): 10-17.
- [11] HAO Y, YANG Q, HE Q, et al. Identification of DNA methylation signatures for hepatocellular carcinoma detection and microvascular invasion prediction [J]. *Eur J Med Res*, 2022, 27(1): 276.
- [12] CHANG Y, GUO T Y, ZHU B, et al. A novel nomogram for predicting microvascular invasion in hepatocellular carcinoma[J]. *Ann Hepatol*, 2023, 28(6): 101136.
- [13] SHENG H, MAO M J, HUANG K W, et al. A clinical tool to predict the microvascular invasion risk in patients with hepatocellular carcinoma [J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2023, 22: 15330338231182526.
- [14] MOLDOGAZIEVA N T, MOKHOSOEV I M, ZAVADSKIY S P, et al. Proteomic profiling and artificial intelligence for hepatocellular carcinoma translational medicine [J]. *Biomedicines*, 2021, 9(2): 156.
- [15] ZHANG X P, CHAI Z T, FENG J K, et al. Association of type 2 diabetes mellitus with incidences of microvascular invasion and survival outcomes in hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma after liver resection: a multi-center study[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2022, 48(1): 142-149.
- [16] MAI Y H, MENG L H, DENG G L, et al. The role of type 2 diabetes mellitus-related risk factors and drugs in hepatocellular carcinoma [J]. *J Hepatocell Carcinoma*, 2024, 11: 159-171.
- [17] SHI T T, KOBARA H, OURA K, et al. Mechanisms underlying hepatocellular carcinoma progression in patients with type 2 diabetes[J]. *J Hepatocell Carcinoma*, 2021, 8: 45-55.
- [18] BARRETT E J, LIU Z, KHAMAI SI M, et al. Diabetic microvascular disease: an endocrine society scientific statement[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2017, 102(12): 4343-4410.
- [19] JIANG M X, REN L L, CHEN S Z, et al. Serum uric acid levels and risk of eight site-specific cancers: a mendelian randomization study[J]. *Front Genet*, 2021, 12: 608311.
- [20] ZHOU Y L, LI J N, MA Y H, et al. Elevated serum uric acid is associated with the risk of advanced staging and vascular involvement in patients with hepatoblastoma: a 14-year retrospective study [J]. *Front Oncol*, 2023, 13: 1144349.
- [21] MA Y Z, ZHANG J Y, CHEN X C. Lymphocyte-to-monocyte ratio is associated with the poor prognosis of breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy [J]. *Cancer Manag Res*, 2021, 13: 1571-1580.
- [22] XU W Y, WU X Q, WANG X Z, et al. Prognostic significance of the preoperative lymphocyte to monocyte ratio in patients with gallbladder carcinoma [J]. *Cancer Manag Res*, 2020, 12: 3271-3283.
- [23] CRAMER D W, BENJAMIN IV W J, VITONIS A F, et al. Differential blood count as triage tool in evaluation of pelvic masses[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2021, 31(5): 733-743.
- [24] CUI H X, LI Y R, LI S, et al. Prognostic utility of preoperative inflammatory markers in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma after hepatic resection: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Cancer Med*, 2023, 12(1): 99-110.
- [25] ZENG D, WANG Y Q, WEN N Y, et al. The prognostic value of preoperative peripheral blood inflammatory biomarkers in extrahepatic cholangiocarcinoma: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Front Oncol*, 2024, 14: 1437978.
- [26] LANGIU M, PALACIOS-ACEDO A L, CRESCENCE L, et al. Neutrophils, cancer and thrombosis: the new bermuda triangle in cancer research [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(3): 1257.

(收稿日期: 2024-12-20 修回日期: 2025-05-16)