



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250439
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.250439
China Journal of General Surgery, 2026, 35(2):323-333.

· 临床研究 ·

SMI-SWE 多模态超声联合可解释机器学习模型在中晚期肝癌 TACE-RFA 术后复发预测中的应用

海秀玲¹, 白晓林², 彭晖晖¹, 雒夏¹, 袁迎春¹, 张效敏¹, 王琰娟¹

(1. 宁夏医科大学总医院 超声科, 宁夏 银川 750000; 2. 宁夏回族自治区人民医院 功能科, 宁夏 银川 750000)

摘要

背景与目的: 中晚期肝癌患者接受经导管动脉化疗栓塞 (TACE) 联合射频消融 (RFA) 序贯治疗后复发率仍较高, 术前缺乏可靠的风险分层工具。本研究基于超微血管成像 (SMI) 与剪切波弹性成像 (SWE) 构建多模态超声联合机器学习模型, 并结合 SHAP 算法进行可解释性分析, 旨在预测中晚期肝癌患者 TACE-RFA 序贯治疗后的复发风险。

方法: 回顾性纳入 2022 年 6 月—2024 年 6 月 215 例 BCLC B/C 期肝癌患者, 按 7:3 比例分为训练集 ($n=150$) 与测试集 ($n=65$)。收集临床资料、生化指标及 SMI、SWE 超声特征。采用随机森林、支持向量机及极限梯度提升 (XGB) 进行变量重要性排序, 结合交集筛选及双向逐步 Logistic 回归确定独立预测因子。构建 7 种机器学习模型, 通过 10 折交叉验证优化参数。以曲线下面积 (AUC)、敏感度、特异度、Brier 评分及决策曲线分析 (DCA) 评价模型性能, 并利用 Tree SHAP 解释模型输出。

结果: 术前肿瘤最大径、甲胎蛋白 (AFP)、最大弹性模量 (E_{max})、弹性比值 (Eratio) 及血管形态为独立预测因子。XGB 模型在训练集与测试集中的 AUC 分别为 0.989 和 0.959, Brier 评分分别为 0.034 和 0.056, DCA 显示其在较宽阈值范围内具有最佳净收益。SHAP 分析表明, 高 Eratio、高 AFP、血管形态不规则及肿瘤最大径较大显著增加复发风险, 而较低 E_{max} 与复发风险降低相关。

结论: 基于 SMI-SWE 多模态超声构建的 XGB 模型可较准确预测中晚期肝癌患者 TACE-RFA 序贯治疗后的复发风险, 具有良好的临床应用潜力。SHAP 分析增强了模型的可解释性, 为术前个体化风险评估和治疗决策提供了量化依据。

关键词

癌, 肝细胞; 化学栓塞, 治疗性; 射频消融术; 复发; 多模态超声; 机器学习
中图分类号: R735.7

Application of an explainable multimodal SMI-SWE ultrasound-based machine learning model in predicting recurrence after TACE-RFA for intermediate to advanced liver cancer

HAI Xiuling¹, BAI Xiaolin², PENG Huihui¹, LUO Xia¹, YUAN Yingchun¹, ZHANG Xiaomin¹, WANG Yanjuan¹

(1. Department of Ultrasound, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750000, China; 2. Functional Department, People's Hospital of Ningxia Hui Autonomous Region, Yinchuan 750000, China)

基金项目: 宁夏回族自治区教育厅高等学校科学研究基金资助项目 (NYG2024132)。

收稿日期: 2025-08-07; **修订日期:** 2026-01-19。

作者简介: 海秀玲, 宁夏医科大学总医院主治医师, 主要从事超声波医学方面的研究。

通信作者: 王琰娟, Email: 675275505@qq.com

Abstract

Background and Aims: Recurrence remains common in patients with intermediate to advanced liver cancer after sequential transarterial chemoembolization (TACE) and radiofrequency ablation (RFA). Reliable preoperative risk stratification tools are lacking. This study aimed to develop and validate a multimodal ultrasound-based machine learning model integrating superb microvascular imaging (SMI) and shear wave elastography (SWE) to predict postoperative recurrence after sequential TACE-RFA therapy in patients with intermediate to advanced liver cancer, with model interpretability assessed using SHAP analysis.

Methods: A total of 215 patients with BCLC stage B/C liver cancer were retrospectively enrolled and randomly divided into a training set ($n=150$) and a testing set ($n=65$) at a 7:3 ratio. Clinical characteristics, laboratory parameters, and SMI/SWE-derived features were collected. Feature importance was ranked using random forest, support vector machine, and extreme gradient boosting (XGB), followed by intersection selection and bidirectional stepwise logistic regression to identify independent predictors. Seven machine learning algorithms were trained with 10-fold cross-validation. Model performance was evaluated using the area under the receiver operating characteristic curve (AUC), sensitivity, specificity, Brier score, and decision curve analysis (DCA). Tree SHAP was applied to interpret feature contributions.

Results: Preoperative tumor diameter, AFP level, maximum elastic modulus (Emax), elastic ratio (Eratio), and vascular morphology were identified as independent predictors of recurrence. The XGB model achieved the best performance, with AUCs of 0.989 in the training set and 0.959 in the testing set. Brier scores were 0.034 and 0.056, respectively. DCA demonstrated superior net benefit across a wide range of threshold probabilities. SHAP analysis indicated that higher Eratio, elevated AFP, irregular vascular morphology, and larger tumor diameter were associated with increased recurrence risk, whereas lower Emax was associated with reduced risk.

Conclusion: The proposed SMI-SWE-based XGB model provides accurate and clinically useful prediction of recurrence after sequential TACE-RFA therapy in intermediate to advanced liver cancer. SHAP-based interpretation enhances model transparency and supports individualized preoperative risk assessment.

Key words

Carcinoma, Hepatocellular; Chemoembolization, Therapeutic; Radiofrequency Ablation; Recurrence; Multimodal Ultrasound; Machine Learning

CLC number: R735.7

我国肝癌疾病负担沉重，年死亡病例约40万，占全球肝癌总死亡数55%，64%患者初诊即为中晚期，丧失手术切除机会^[1-4]。经导管化疗栓塞（transcatheter arterial chemoembolization, TACE）联合射频消融（radiofrequency ablation, RFA）作为中晚期肝癌核心治疗方案，虽能使5年生存率提升，但1年后复发率仍高达35%~48%，个体疗效差异显著^[5-7]。因此，治疗前精准预测疗效、筛选适宜患者，是优化治疗决策的关键。

目前，增强电子计算机断层扫描（computed tomography, CT）和磁共振成像（magnetic resonance

imaging, MRI）作为传统肝癌疗效评估手段，在肿瘤微循环动态显示与组织弹性定量方面存在局限性^[8]。CT依赖碘对比剂且有辐射风险，难以实时捕捉微血管血流灌注^[9]；MRI检查耗时、费用高，强磁场干扰剪切波传播影响弹性模量测量精度^[10-11]。相较之下，超声技术凭借实时动态成像、无辐射、可床旁操作及多模态融合等优势，在多种疾病诊疗中独具价值^[12]。其中，超微血管成像（superb microvascular imaging, SMI）可显示直径 $<50\ \mu\text{m}$ 的肿瘤微血管网络，与病理状态下微血管密度的表达具有强相关性（ $r=0.91$ ），可以反映血

管生成与血流动力学特征^[13-14];剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)则能快速定量测量肿瘤弹性模量,体现基质硬度与纤维化程度^[15-16],二者分别从功能成像与生物力学特性层面提供互补信息。结合机器学习(ML)强大的数据分析与模式识别能力^[17-18],有望挖掘影像学特征潜在关联,构建中晚期肝癌TACE联合RFA术后复发的精准预测体系。本研究旨在探索该联合模型的预测价值,为临床精准诊疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究人群

回顾性纳入2022年6月—2024年6月宁夏医科大学总医院收治的343例原发性肝癌患者,所有患者均接受SMI与SWE检查。纳入标准:(1)符合

《原发性肝癌诊疗指南(2024年版)》中巴塞罗那临床肝癌(Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC)分期B/C期诊断^[9];(2)肝功能Child-Pugh分级A/B级;(3)肿瘤最大径 ≤ 10 cm且数目 ≤ 3 个;(4)术后未联合其他局部或系统性治疗且随访时间 ≥ 6 个月。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤或严重肝外转移;(2)既往接受肝切除、射频消融或其他介入治疗;(3)超声图像质量不达标;(4)失访或临床资料缺失;(5)妊娠或哺乳期女性。最终入组215例患者,其中无复发组($n=139$)和复发组($n=76$)。纳排标准流程图见图1。无复发组患者年龄29~78岁,平均(55.48 ± 9.66)岁,男性87例、女性52例;复发组患者年龄31~75岁,平均(55.46 ± 10.15)岁,男性50例、女性26例。本研究经医院伦理委员会批准(批件号:KYLL-2023-0581),遵循《赫尔辛基宣言》原则。

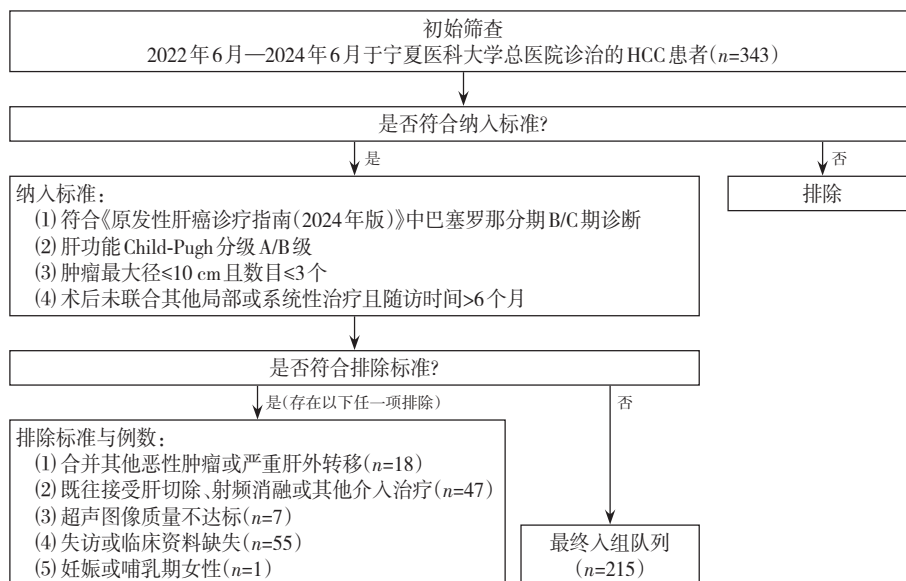


图1 患者入组流程图

Figure 1 Flowchart of patient enrollment

1.2 超声测量及影像评估

采用GE Healthcare LOGIQ E10超声诊断仪,配备C1-6-D凸阵探头(频率范围1~6 MHz,深度调节15~20 cm)及ML6-15-D线阵探头(频率范围6~15 MHz,聚焦区域3~5 cm),由 ≥ 5 年腹部超声诊断经验的副主任医师操作。患者取仰卧位/左侧卧位,常规灰阶超声定位病灶后,切换SMI模式(帧频 ≥ 30 Hz,动态范围50~60 dB)测量肿瘤微血管密度、分支数及迂曲度;SWE模式下(激励频率100~500 Hz,弹性量程0~50 kPa)获取肿瘤及瘤周

组织弹性模量。所有影像数据以DICOM格式存储,通过AI-Lab平台提取特征参数,由2名医师独立测量取均值,确保数据标准化及可重复性。

1.3 观察指标

观察指标包括:(1)基线临床特征记录年龄、性别、吸烟史、饮酒史、乙型肝炎病史、丙型肝炎、术前肿瘤数、术前肿瘤最大径及肝功能Child-Pugh分级。(2)生化检测于TACE-RFA序贯治疗后3个月采集空腹静脉血,涵盖血常规[白细胞计数(white blood cell count, WBC)、红细胞计数(red

blood cell count, RBC)、血红蛋白 (hemoglobin, Hb)、血小板计数 (platelet count, PLT)、肝功能 [丙氨酸氨基转移酶 (alanine transaminase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (aspartate transaminase, AST)、总胆红素 (total bilirubin, TBIL)、白蛋白 (albumin, ALB)] 及肿瘤标志物 [甲胎蛋白 (alpha-fetoprotein, AFP)、癌胚抗原 (carcinoembryonic antigen, CEA)、糖类抗原 19-9 (carbohydrate antigen 19-9, CA19-9)]。(3) 超声参数, SMI 评估微血管密度 (microvascular density, MVD) 分级 (低: ≤ 5 条/ cm^2 , 中: 6~10 条/ cm^2 , 高: >10 条/ cm^2) 及血管形态; SWE 测量最大弹性模量 (maximum elastic modulus, Emax)、平均弹性模量 (mean elastic modulus, Emean) 及弹性比值 (elastic ratio, Eratio)。

1.4 模型构建及可视化

采用随机森林 (random forest, RF)、支持向量机 (support vector machine, SVM)、极限梯度提升算法 (eXtreme Gradient Boosting, XGB) 三种 ML 算法对筛选变量进行重要性排序, 各取排名前 10 的变量取交集后作为输入, 经双向逐步 Logistic 回归确定复发预测因子。将患者按 7:3 比例随机分层, 分为训练集 (共 150 例, 无复发组 97 例, 复发组 53 例) 与测试集 (共 65 例, 无复发组 42 例, 复发组 23 例), Z-score 法标准化连续变量后, 单因素分析 ($P<0.1$) 筛选相关特征构建多模态向量。应用逻辑回归 (Logistic regression, LR)、SVM、RF、XGB、朴素贝叶斯法 (naive Bayes model, NBM)、决策树 (decision tree, DT) 和 SVM 7 种算法建立预测模型, 所有模型的超参数均通过在训练集上进行网格搜索结合 10 折交叉验证进行优化。以 XGBoost 为例, 优化参数包括学习率 (范围: 0.01, 0.05, 0.1)、最大树深 (范围: 3, 5, 7)、子样本比例 (范围: 0.7, 0.8, 0.9) 等。以测试集数据计算曲线下面积 (area under the curve, AUC)、敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、精确度、召回率及 F1 值筛选最佳模型。采用 Tree SHAP 框架可视化关键特征贡献度, 解析复发影响因素。

1.5 随访方案与终点判定

患者于治疗后均接受规律性随访, 标准化方案为术后第 1 个月进行首次复查, 此后每 3 个月定期随访。研究主要终点—影像学复发的判定, 综合参照我国《原发性肝癌诊疗指南 (2024 年版)》及肝脏影像报告和数据系统治疗反应 (LI-RADS-TR) 国际标准。复发的影像学定义为: 在对比增强 CT 或 MRI (方法学首选) 检查中, 于肝内出现的直径 ≥ 1 cm 的新发结节, 且需同时满足动脉期呈显著强化、并于门静脉期或延迟期出现“廓清”的典型特征。所有疑似复发病例的影像资料均经由至少 2 名具有 5 年以上腹部影像诊断经验的医师进行双盲独立审阅, 如遇诊断分歧, 则提请第 3 位资深医师仲裁或提交多学科团队讨论, 以确保终点判定的客观性与准确率。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 26.0 与 R4.4.0 进行数据分析。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 或中位数 (四分位数间距) [M (IQR)] 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验; 计数资料以频数 (百分比) [n (%)] 表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。Delong 检验比较受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线 AUC 差异, Bonferroni 法校正多重比较。ML 算法在训练集 (70%) 进行 10 折交叉验证调参, 测试集 (30%) 验证泛化性能。Tree SHAP 值计算采用 Tree Explainer 算法, 通过 shapviz 包可视化特征贡献度。所有检验均为双侧, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者资料

训练集中无复发患者 97 例, 复发患者 53 例。无复发组与复发组在乙型肝炎比例、术前肿瘤最大径、ALT、TBIL、ALB、AFP、Emax、Emean、Eratio、MVD 分级及血管分布方面差异有统计学意义 (均 $P<0.05$) (表 1)。典型无复发与复发患者的超声特征见图 2。

表1 训练集患者一般资料与多模态超声特征

Table 1 Baseline characteristics and multimodal ultrasound features of patients in the training set

项目	无复发组(n=97)	复发组(n=53)	t/χ ² /Z	P
临床资料				
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	55.73±9.87	54.89±9.81	0.50	0.616
男性[n(%)]	54(55.67)	34(64.15)	1.02	0.313
吸烟史[n(%)]	35(36.08)	21(39.62)	0.18	0.668
饮酒史[n(%)]	32(32.99)	16(30.19)	0.12	0.725
乙型肝炎[n(%)]	51(52.58)	39(73.58)	6.30	0.012
丙型肝炎[n(%)]	7(7.22)	4(7.55)	0.00	1.000
术前肿瘤最大径(cm, $\bar{x} \pm s$)	5.36±2.11	7.04±1.83	-4.87	<0.001
肝功能 Child-Pugh 分级[n(%)]				
A 级	44(45.36)	20(37.74)	0.81	0.367
B 级	53(54.64)	33(62.26)		
术前肿瘤数目[个, n(%)]				
1	40(41.24)	13(24.53)	4.36	0.113
2	28(28.87)	18(33.96)		
3	29(29.90)	22(41.51)		
生化指标				
WBC($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)	6.24±1.65	6.71±2.00	-1.53	0.128
RBC($\times 10^{12}/L, \bar{x} \pm s$)	4.35±0.54	4.24±0.68	1.07	0.285
Hb [g/L, M(IQR)]	130.00(120.00~144.00)	125.00(115.00~141.00)	-1.47	0.141
PLT [$\times 10^9/L, M(IQR)$]	188.00(153.00~216.00)	184.00(159.00~216.00)	-0.41	0.678
ALT [U/L, M(IQR)]	56.00(43.00~67.30)	62.80(49.70~79.20)	-2.61	0.009
AST [U/L, M(IQR)]	61.10(41.70~72.40)	66.40(46.50~81.40)	-1.49	0.137
TBIL [$\mu\text{mol/L}, M(IQR)$]	24.30(17.40~28.80)	27.90(19.50~35.10)	-2.44	0.015
ALB [g/L, M(IQR)]	38.40(36.20~41.00)	37.00(34.10~40.30)	-2.26	0.024
CEA (ng/mL, $\bar{x} \pm s$)	4.86±2.56	5.36±2.75	-1.11	0.271
AFP [ng/mL, M(IQR)]	124.30(68.60~178.30)	376.30(252.60~489.20)	-8.87	<0.001
AFP 分类[ng/mL, n(%)]				
>400	2(2.06)	18(33.96)	27.49	<0.001
≤400	95(97.94)	35(66.04)		
CA19-9(U/mL, $\bar{x} \pm s$)	37.43±16.15	35.83±11.33	0.71	0.480
多模态超声特征(kPa, $\bar{x} \pm s$)				
E _{max}	33.88±8.33	51.63±12.76	-9.12	<0.001
E _{mean}	20.75±6.39	35.79±9.24	-10.55	<0.001
E _{ratio}	1.77±0.36	2.74±0.47	-13.11	<0.001
MVD 分级[n(%)]				
低	35(36.08)	10(18.87)	19.39	<0.001
中	48(49.48)	18(33.96)		
高	14(14.43)	25(47.17)		
血管分布[n(%)]				
规则	55(56.70)	13(24.53)	14.32	<0.001
不规则	42(43.30)	40(75.47)		

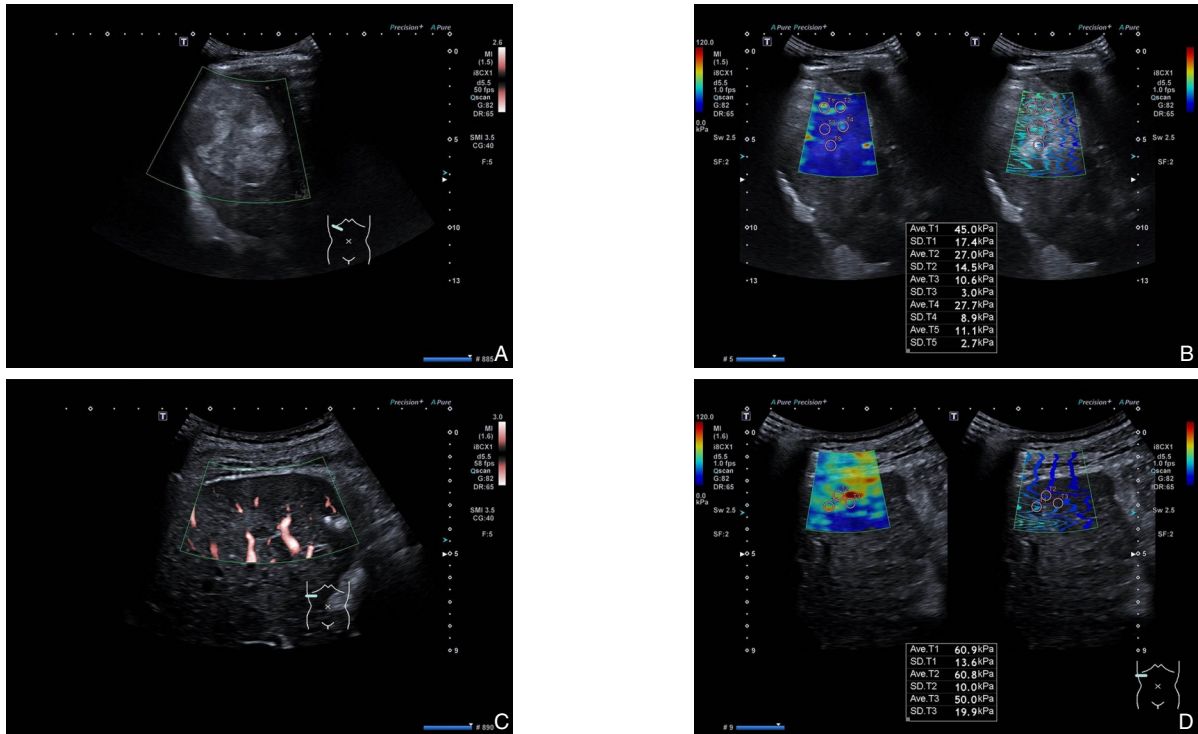


图2 典型无复发与复发病例超声特征 A-B: 56岁男性无复发患者, 确诊肝硬化肝癌7个月, TACE-RFA序贯治疗术后6个月超声检查显示, 肝右叶见6.6 cm×5.6 cm高回声病灶, SMI示病灶内部及边缘无明显血流信号, Emean为24.3 kPa; C-D: 62岁男性复发患者, 确诊肝硬化肝癌1年, TACE-RFA术后6个月超声检查显示, 病灶大小1.8 cm×1.4 cm, 边界清、形态不规则、内回声不均, SMI见病灶内线样血流信号, Emean为57.2 kPa

Figure 2 Representative ultrasound findings in non-recurrent and recurrent cases A-B: A 56-year-old male without recurrence, diagnosed with cirrhosis and liver cancer for 7 months, and 6 months after sequential TACE-RFA, ultrasonography shows a 6.6 cm×5.6 cm hyperechoic lesion in the right hepatic lobe and SMI demonstrates no detectable intralésional or peripheral vascular signals, with the Emean of 24.3 kPa; C-D: A 62-year-old male with recurrence. Diagnosed with cirrhosis and liver cancer for 1 year, and 6 months after TACE-RFA, ultrasonography reveals a 1.8 cm×1.4 cm lesion with well-defined margins, irregular morphology, and heterogeneous echotexture, and SMI demonstrates linear intralésional vascular signals, with the Emean of 57.2 kPa

2.2 预测变量筛选

采用三种ML算法(RF、SVM及XGB)对所筛选的变量进行重要性排序, 结果显示, RF算法得到排名前10的变量分别为AFP、Eratio、Emean、Emax、ALT、术前肿瘤最大径、MVD分级、ALB、血管形态和乙型肝炎; SVM算法得到排名前10的变量分别为Eratio、Emax、ALB、Emean、血管形态、术前肿瘤最大径、AFP、MVD分级、TBIL和ALT; XGB算法得到排名前10的变量分别为Emax、Eratio、AFP、Emean、TBIL、ALB、术前肿瘤最大径、乙型肝炎、ALT和血管形态(图3A-C)。利用维恩图对三种ML算法筛选的10变量取交集得到8个模型预测因子(图3D), 包括AFP、Eratio、Emean、Emax、ALT、术前肿瘤最大径、ALB及血管形态。经双向逐步Logistic回归筛选后, 术前肿

瘤最大径($OR=1.968$, 95% $CI=1.135\sim4.584$)、AFP($OR=1.008$, 95% $CI=1.001\sim1.018$)、Emax($OR=1.199$, 95% $CI=1.055\sim1.508$)、Eratio($OR=12.559$, 95% $CI=5.379\sim32.136$)及血管形态($OR=7.051$, 95% $CI=1.400\sim15.080$)五个预测因子具有统计学意义(均 $P<0.05$)(表2)。

2.3 ML特征

将筛选出的5个预测因子, 在训练集和测试集中使用7种ML算法构建预测模型。在建模过程中, 重复5轮10折交叉测试和网格搜索参数优化。结果表明, XGB模型在训练集/测试集上均具有最高的AUC(0.989和0.959)(图4A-B)。此外, 其各性能指标在训练集/测试集中优于其他模型(表3)。决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)评估结果显示, XGB分别于训练集/测试集的0.12~1.00

和 0.06~1.00 的阈值范围内具有最高的净收益 (图 4C-D)。且其 Brier 评分值在训练集/测试集中最低 (0.034, 0.056) (图 4E-F)。综上, XGB 为效能最佳模型。

2.4 Tree SHAP 模型解释

Tree SHAP 蜂窝图显示, XGB 模型中每个特征对中晚期肝癌 TACE-RFA 序贯治疗术后复发的重要性, 结果表明, Eratio、Emax、术前肿瘤最大径、AFP 及血管形态共五个指标依次与术后复发之间存在高度相关性 (图 5A)。术后复发的 Tree SHAP

Waterfall 图结果显示, 紫色条降低分类得分, 黄色条增加分类评分, 起始预测基准值 $f(x) = -4.46$, Eratio、AFP、血管形态不规则、术前肿瘤最大径 >5 cm 依次施加负向影响, 贡献值分别为 -1.35、-1.29、-1.26、-0.693, 使预测值逐步变化; 最终低 Emax 施加正向影响, 贡献值 +0.57, 最终预测期望 $E[f(x)] = -0.449$ 。其中高 Eratio 值贡献最大的负向得分 (-1.35), 低 Emax 值贡献正向得分 (0.57) (图 5B)。

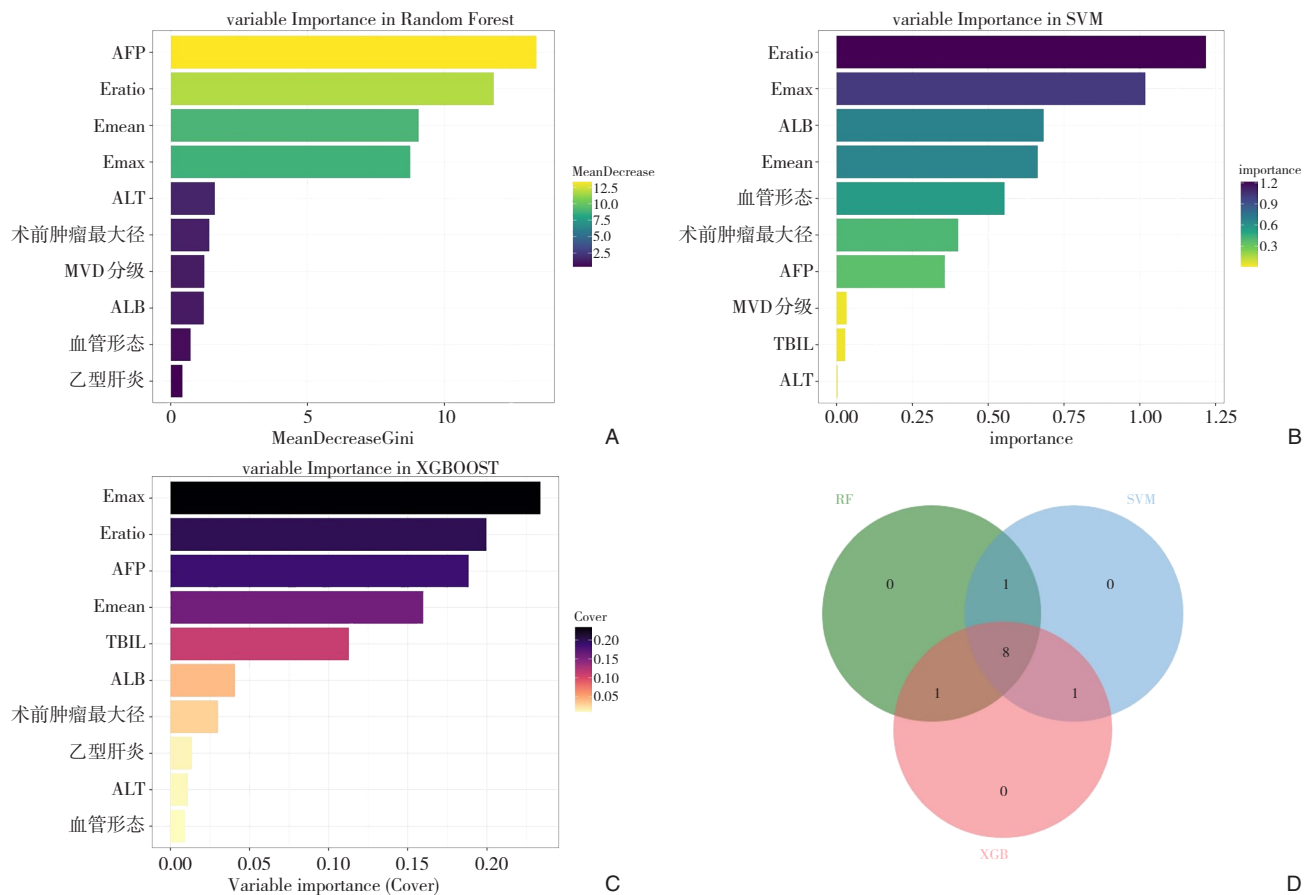


图3 预测变量筛选 A-C: RF、SVM及XGB对所筛选的变量进行重要性排序; D: 交集维恩图

Figure 3 Predictor screening A-C: Feature importance ranking generated by RF, SVM, and XGB, respectively; D: Intersection Venn diagram

表2 多因素 Logistic 回归

Table 2 Multivariable Logistic regression

特征	β	S.E.	OR	95% CI	Z	P
截距	-27.707	8.199	—	—	-3.379	0.001
术前肿瘤最大径	0.677	0.337	1.968	1.135~4.584	2.009	0.044
AFP	0.008	0.004	1.008	1.001~1.018	1.950	0.049
Emax	0.182	0.087	1.199	1.055~1.508	2.098	0.036
Eratio	4.825	2.077	12.559	5.379~32.136	2.323	0.020
血管形态	3.298	1.909	7.051	1.400~15.080	1.728	0.045

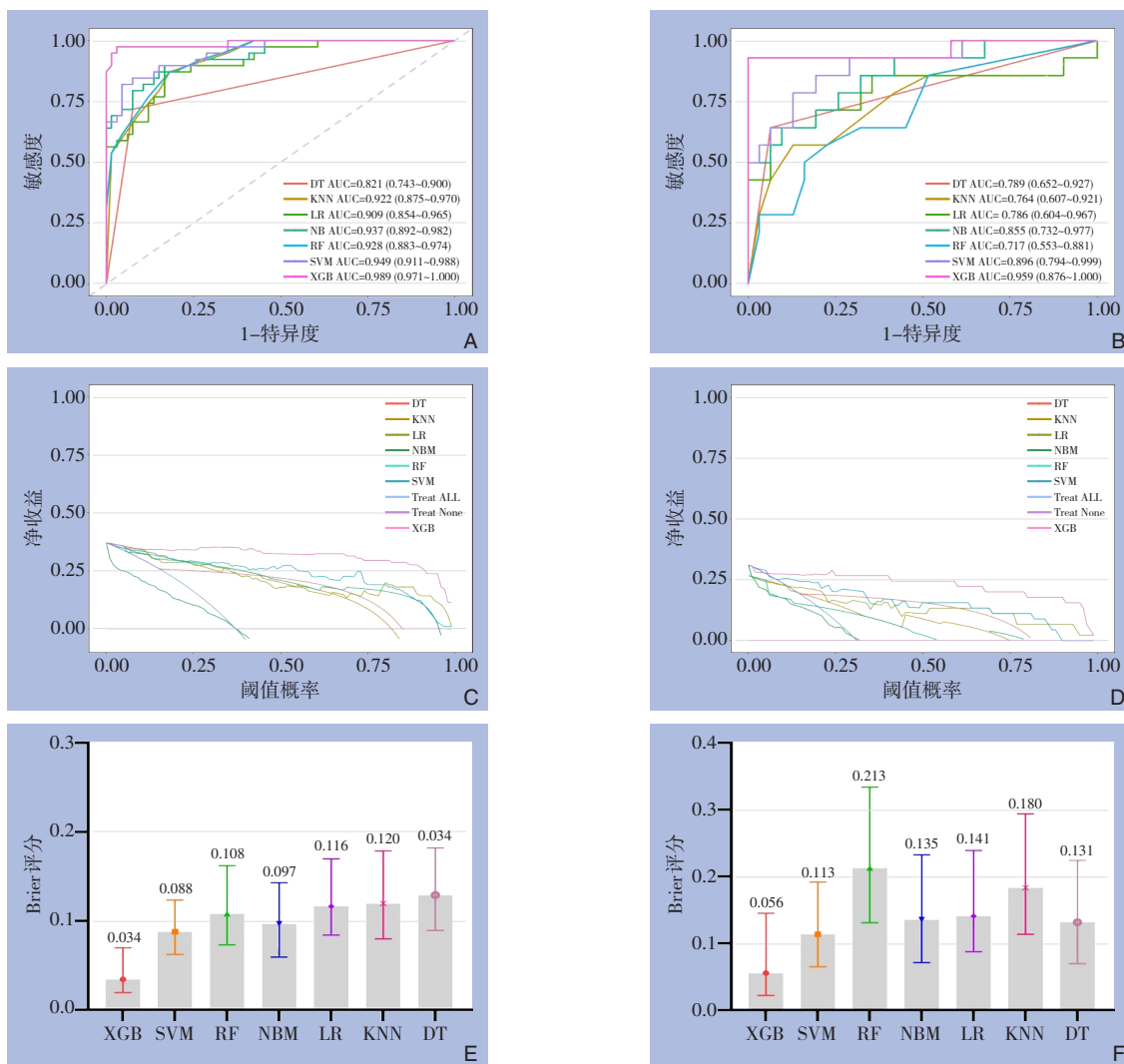


图4 7种ML算法结果 A: 训练集ROC图; B: 测试集ROC图; C: 训练集DCA图; D: 测试集DCA图; E: 训练集Brier评分图; F: 测试集Brier评分图

Figure 4 Results of the 7 ML algorithms A: ROC curves in the training set; B: ROC curves in the testing set; C: DCA in the training set; D: DCA in the testing set; E: Brier score comparison in the training set; F: Brier score comparison in the testing set

表3 7种算法的性能

Table 3 Performance comparison of seven machine learning models

模型	dfclass	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	精确度	召回率	F1
LR	训练集	0.872	0.833	0.756	0.917	0.756	0.872	0.810
	测试集	0.714	0.806	0.625	0.862	0.625	0.714	0.667
DT	训练集	0.848	0.847	0.718	0.924	0.718	0.848	0.778
	测试集	0.818	0.853	0.643	0.935	0.643	0.818	0.720
RF	训练集	0.872	0.818	0.739	0.915	0.739	0.872	0.800
	测试集	0.571	0.774	0.533	0.800	0.533	0.571	0.552
XGB	训练集	0.974	0.970	0.950	0.985	0.950	0.974	0.962
	测试集	0.857	1.000	1.000	0.939	1.000	0.857	0.923
SVM	训练集	0.821	0.955	0.914	0.900	0.914	0.821	0.865
	测试集	0.500	1.000	1.000	0.816	1.000	0.500	0.667
KNN	训练集	0.872	0.818	0.739	0.915	0.739	0.872	0.800
	测试集	0.571	0.774	0.533	0.800	0.533	0.571	0.552
NBM	训练集	0.897	0.833	0.761	0.932	0.761	0.897	0.824
	测试集	0.643	0.903	0.750	0.848	0.750	0.643	0.692

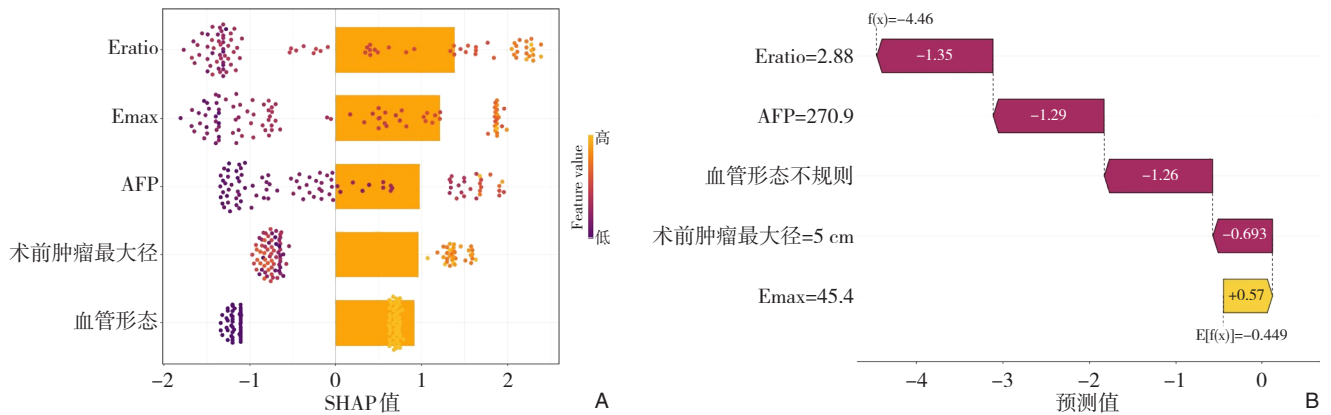


图5 XGB模型的Tree SHAP可视化解释 A: Tree SHAP蜂窝图; B: TACE-RFA术后复发的Tree SHAP Waterfall图
 Figure 5 Tree SHAP visualization of the XGB model A: Tree SHAP beeswarm plot; B: Tree SHAP waterfall plot for recurrence after TACE-RFA

3 讨论

中晚期肝癌TACE-RFA序贯治疗术后30%~40%的高复发率是临床难题，传统影像学因聚焦解剖形态、难捕捉肿瘤微环境血管生成与基质力学协同变化，导致复发预测受限。本研究创新整合SMI-SWE多模态超声与ML构建预测模型，为个体化精准治疗提供新路径。

研究发现，无复发组与复发组在乙型肝炎病毒感染状态、肿瘤负荷、肝功能储备、肿瘤生物学标志物及超声形态学参数等维度存在显著差异，为术后复发风险预测提供关键线索。乙型肝炎病毒感染通过重塑肝脏免疫微环境与纤维化进程，促进肿瘤细胞的侵袭与转移，增加术后复发风险^[19]；术前肿瘤最大径每增加1 cm，复发风险升高1.968倍（95% CI=1.135~4.584），表明肿瘤负荷是影响术后复发的基础因素^[20]；AFP水平每升高1 ng/mL，复发风险增加1.008倍（95% CI=1.001~1.018），证实其作为肿瘤活性标志物对复发预测的重要价值^[6]；Emax与Eratio反映的肿瘤硬度差异中，Eratio的OR值高达12.559（95% CI=5.379~32.136），提示肿瘤与正常肝组织的硬度对比是预测复发的核心参数，这可能与局部治疗时能量传导效率、肿瘤细胞对治疗的耐受性及组织修复过程中的纤维化程度密切相关。研究^[21]表明，高Eratio值不仅反映肿瘤内部的硬度，更可能提示了瘤周组织显著的纤维化（即“硬度屏障”）。这种屏障在物理上会阻碍TACE术中化疗药物在瘤周的充分渗透以及RFA过程中热能的均匀扩散，从而

导致肿瘤消融不彻底，成为术后复发的潜在病灶^[22]；“不规则血管形态”（如紊乱分支型、穿入型）不仅是影像学表现，其背后往往与肿瘤VEGF等高表达所驱动的正常血管生成密切相关^[23-25]。本研究中血管形态不规则的OR=7.051（95% CI=1.400~15.080），表明异常微血管构型可通过影响TACE栓塞效果与RFA热沉降效应，导致肿瘤残留进而增加复发风险^[26]。通过严格的变量筛选，剔除存在多重共线性的Emean（与Emax强相关，Spearman $r=0.89$ ，VIF>10）及冗余指标（ALT、ALB预测价值被AFP取代，MVD分级信息被血管形态覆盖），最终确定的5个独立预测因子从肿瘤负荷、力学微环境及血管生成三个维度，全面覆盖与术后复发密切相关的关键要素，且均为临床易获取指标，具有较强的实用性与代表性。

中晚期肝癌TACE-RFA术后复发预测中，传统研究依赖单一模态影像、临床指标或病理图像深度学习，存在信息单一、应用受限问题。近期有研究采用基于CT/MRI的深度学习模型结合临床数据，取得了优异的预测性能（AUC=0.994）。与依赖昂贵、非实时、有辐射/造影剂风险的CT/MRI影像的深度学习模型相比，超声具有实时、无创、可床旁重复、成本低廉等优势^[27-28]。此外，本研究创新性整合SMI-SWE多模态超声与ML构建模型，其XGB模型训练集/测试集AUC达0.989/0.959，较既往深度学习分析病理图像^[29]（AUC=0.724/0.683）或结合临床数据^[30]（AUC=0.87）显著提升，且DCA显示在训练集0.12~1.00、测试集0.06~1.00阈值范围净收益最优，Brier评分值最低，在预测准

确率、稳定性及临床实用性上实现突破。该模型通过 SMI 捕捉肿瘤微血管与血流动力学特征、SWE 量化基质硬度与纤维化程度，并结合 AFP 及肿瘤最大径等临床指标，多维度反映肿瘤微环境与治疗反应机制。Tree SHAP 分析进一步量化显示，高 Eratio 值 (-1.35) 显著增加复发风险，低 Emax 值 (0.57) 则降低复发风险，明确多因素作用权重，弥补单指标研究不足。临床中该模型可辅助术前风险分层，指导高风险患者个性化治疗（如优化 RFA 参数、联合抗血管生成/抗纤维化治疗），为 TACE-RFA 精准管理提供支撑，有望降低复发率、改善患者长期预后。

本研究存在一定局限性：单中心样本量有限，可能产生选择偏倚；未纳入长期生存数据，影响模型的预后评估；ML 模型缺乏外部验证，普适性待考。未来可通过扩大样本量，与不同地域、不同级别的医院（特别是与东部沿海高发病率地区的医疗中心）合作，开展前瞻性、多中心的外部验证研究，以检验和优化模型的普适性，同时可以结合循环肿瘤 DNA、肿瘤来源外泌体等液体活检指标，从分子层面实时监测肿瘤的基因组变异、微小残留病灶及异质性演变。综上，SMI-SWE 多模态超声联合机器学习模型对中晚期肝癌 TACE-RFA 序贯治疗术后复发预测准确率较高，具备临床应用潜力，为个性化诊疗提供新依据。

作者贡献声明：海秀玲和白晓林负责设计课题文献调研、收集资料撰写和修订；彭晖晖、雒夏、袁迎春和张敏负责收集数据分析、数据整理和汇总；王琰娟负责指导审查和修订。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Sun LC, Yang Y, Li Y, et al. The past, present, and future of liver cancer research in China[J]. *Cancer Lett*, 2023, 574:216334. doi: 10.1016/j.canlet.2023.216334.
- [2] 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]. *中国普通外科杂志*, 2024, 33(4):475-530. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.04.001.
Department of Medical Administration, National Health Commission of the People's Republic of China. Guidelines for the diagnosis and treatment of primary liver cancer (2024 edition)[J]. *China Journal of General Surgery*, 2024, 33(4): 475-530. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2024.04.001.
- [3] Tan EY, Danpanichkul P, Yong JN, et al. Liver cancer in 2021: global burden of disease study[J]. *J Hepatol*, 2025, 82(5):851-860. doi:10.1016/j.jhep.2024.10.031.
- [4] Chen J, Zhang Y, Lu J, et al. Liver cancer etiology: old issues and new perspectives[J]. *Curr Oncol Rep*, 2024, 26(11):1452-1468. doi: 10.1007/s11912-024-01605-7.
- [5] 杨文静, 朱玲怡, 黄超明, 等. 预后营养指数在评估 TACE 联合消融术治疗中晚期肝癌预后的临床价值[J]. *介入放射学杂志*, 2025, 34(5):512-517. doi:10.3969/j.issn.1008-794X.2025.05.013.
Yang WJ, Zhu LY, Huang CM, et al. Clinical value of the prognostic nutritional index in predicting the prognosis of patients with advanced liver cancer treated with transarterial chemoembolization combined with ablation therapy[J]. *Journal of Interventional Radiology*, 2025, 34(5): 512-517. doi: 10.3969/j.issn.1008-794X.2025.05.013.
- [6] Fuster-Anglada C, Mauro E, Ferrer-Fàbrega J, et al. Histological predictors of aggressive recurrence of hepatocellular carcinoma after liver resection[J]. *J Hepatol*, 2024, 81(6): 995-1004. doi: 10.1016/j.jhep.2024.06.018.
- [7] 万文武, 张瑜, 丁兵, 等. 肝切除术与 TACE 治疗原发性肝癌破裂出血疗效的倾向评分匹配分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2022, 31(1):22-30. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2022.01.003.
Wan WW, Zhang Y, Ding B, et al. Efficacy of hepatectomy and TACE for rupture and bleeding of primary liver cancer: a propensity score matching based analysis[J]. *China Journal of General Surgery*, 2022, 31(1): 22-30. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2022.01.003.
- [8] 张倍宁, 王江业, 颜克松, 等. 能谱 CT 联合肿瘤标志物检测在肝细胞癌患者 TACE 术后随访中的应用价值[J]. *中国普通外科杂志*, 2025, 34(1):160-165. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.240359.
Zhang BN, Wang JY, Yan KS, et al. Application value of energy-spectrum CT combined with tumor marker testing in post-tace follow-up of hepatocellular carcinoma patients[J]. *China Journal of General Surgery*, 2025, 34(1): 160-165. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.240359.
- [9] Mazloumi M, Van Gompel G, Tanaka K, et al. The impact of iodine contrast agent on radiation dose of heart and blood: a comparison between coronary CT angiography and cardiac calcium scoring CT[J]. *Acta Radiol*, 2023, 64(8): 2387-2392. doi: 10.1177/02841851231170850.
- [10] Srinivas SA, Cauley SF, Stockmann JP, et al. External dynamic InTerference estimation and removal (EDITER) for low field MRI[J]. *Magn Reson Med*, 2022, 87(2): 614-628. doi: 10.1002/mrm.28992.

- [11] Zhou J, Sun H, Wang Z, et al. China liver cancer guidelines for the diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma (2024 edition) [J]. *Liver Cancer*, 2025, 14(6): 779–835. doi: 10.1159/000546574.
- [12] 秦宇, 蒲晨晨, 朱克鹏. 高强度聚焦超声治疗乳腺癌的研究进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2025, 34(5): 1034–1043. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.240385.
- Qin Y, Pu CC, Zhu KP. High-intensity focused ultrasound in the treatment of breast cancer: a review of research progress[J]. *China Journal of General Surgery*, 2025, 34(5):1034–1043. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.240385.
- [13] Jeon SK, Lee JY, Han JK. Superb microvascular imaging technology of ultrasound examinations for the evaluation of tumor vascularity in hepatic hemangiomas[J]. *Ultrasonography*, 2021, 40(4):538–545. doi:10.14366/usg.20177.
- [14] Luitjens J, Gassert FG, Patwardhan V, et al. Is hip capsule morphology associated with hip pain in patients without another structural correlate? [J]. *Eur Radiol*, 2024, 34(7):4321–4330. doi: 10.1007/s00330-023-10307-w.
- [15] Leng X, Japaer R, Zhang H, et al. Relationship of shear wave elastography anisotropy with tumor stem cells and epithelial-mesenchymal transition in breast cancer[J]. *BMC Med Imaging*, 2021, 21(1):171. doi:10.1186/s12880-021-00707-z.
- [16] Pierce TT, Ozturk A, Sherlock SP, et al. Reproducibility and repeatability of US shear-wave and transient elastography in nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Radiology*, 2024, 312(3): e233094. doi:10.1148/radiol.233094.
- [17] Zhong X, Lin Y, Zhang W, et al. Predicting diagnosis and survival of bone metastasis in breast cancer using machine learning[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1):18301. doi:10.1038/s41598-023-45438-z.
- [18] Lundberg SM, Erion G, Chen H, et al. From local explanations to global understanding with explainable AI for trees[J]. *Nat Mach Intell*, 2020, 2(1):56–67. doi:10.1038/s42256-019-0138-9.
- [19] Yan F, Zhang Q, Shi K, et al. Gut microbiota dysbiosis with hepatitis B virus liver disease and association with immune response[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023, 13: 1152987. doi: 10.3389/fcimb.2023.1152987.
- [20] Nevala R, Ruocco R, Criscuolo L, et al. Predictors of early and late hepatocellular carcinoma recurrence[J]. *World J Gastroenterol*, 2023, 29(8):1243–1260. doi:10.3748/wjg.v29.i8.1243.
- [21] Son MJ, Kim S, Jung HK, et al. Can ultrasonographic vascular and elastographic features of invasive ductal breast carcinoma predict histologic aggressiveness? [J]. *Acad Radiol*, 2020, 27(4):487–496. doi:10.1016/j.acra.2019.06.009.
- [22] Jiang D, Qian Y, Tan B, et al. Preoperative prediction of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma using ultrasound features including elasticity[J]. *World J Gastrointest Surg*, 2023, 15(9):2042–2051. doi:10.4240/wjgs.v15.i9.2042.
- [23] Pan X, Li X, Dong L, et al. Tumour vasculature at single-cell resolution[J]. *Nature*, 2024, 632(8024): 429–436. doi: 10.1038/s41586-024-07698-1.
- [24] Liu Z, Chen H, Zheng L, et al. Angiogenic signaling pathways and anti-angiogenic therapy for cancer[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2023, 8(1):198. doi:10.1038/s41392-023-01460-1.
- [25] Patel SA, Nilsson MB, Le X, et al. Molecular mechanisms and future implications of VEGF/VEGFR in cancer therapy[J]. *Clin Cancer Res*, 2023, 29(1):30–39. doi: 10.1158/1078-0432.ccr-22-1366.
- [26] Strand NH, Hagedorn JM, Dunn T, et al. Advances in radiofrequency ablation: mechanism of action and technology[J]. *Ann Palliat Med*, 2024, 13(4): 1028–1034. doi: 10.21037/apm-23-457.
- [27] Cheng M, Zhang H, Guo Y, et al. Comparison of MRI and CT based deep learning radiomics analyses and their combination for diagnosing intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1):9629. doi:10.1038/s41598-025-92263-7.
- [28] 杨兴广, 成剑文, 许阳, 等. 术中超声造影在肝脏恶性肿瘤手术中的应用价值[J]. *中国普通外科杂志*, 2024, 33(7):1051–1058. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2024.07.004.
- Yang XG, Cheng JW, Xu Y, et al. The application value of intraoperative contrast-enhanced ultrasound in the surgery for malignant liver tumors[J]. *China Journal of General Surgery*, 2024, 33(7):1051–1058. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.07.004.
- [29] Yamashita R, Long J, Saleem A, et al. Deep learning predicts postsurgical recurrence of hepatocellular carcinoma from digital histopathologic images[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1):2047. doi:10.1038/s41598-021-81506-y.
- [30] Schmauch B, Elsoukkary SS, Moro A, et al. Combining a deep learning model with clinical data better predicts hepatocellular carcinoma behavior following surgery[J]. *J Pathol Inform*, 2023, 15: 100360. doi:10.1016/j.jpi.2023.100360.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式:海秀玲,白晓林,彭晖晖,等. SMI-SWE多模态超声联合可解释机器学习模型在中晚期肝癌TACE-RFA术后复发预测中的应用[J]. *中国普通外科杂志*, 2026, 35(2):323–333. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.250439

Cite this article as: Hai XL, Bai XL, Peng HH, et al. Application of an explainable multimodal SMI-SWE ultrasound-based machine learning model in predicting recurrence after TACE-RFA for intermediate to advanced liver cancer[J]. *Chin J Gen Surg*, 2026, 35(2):323–333. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.250439