

影像组学生境分析在肝癌影像评估中的研究进展

谢韵璇 综述 崔恩铭 审校

【摘要】 肝癌是一类高度异质性的恶性肿瘤,其治疗应答和预后转归的个体差异与肿瘤实质及微环境的空间异质性密切相关。传统影像学及影像组学多受限于“整瘤均质”假设而提取全瘤平均特征,容易掩盖局部的微观差异,难以精准、全面地展示肿瘤内部复杂的空间异质性。影像组学生境分析通过体素级特征聚类技术实现肿瘤功能亚区的精准划分,为无创性展示肿瘤空间异质性提供了新的技术手段。本文系统综述影像组学生境分析在肝癌影像学评估中的研究进展,重点阐述其技术原理及核心方法,并总结该技术在肝癌生物学特征评估、疗效动态监测、预后风险预测和相关机制等方面的应用。

【关键词】 肝癌;影像组学;生境分析;肿瘤异质性

【中图分类号】 R735.7;R814.42;R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-8001(2026)02-0136-06

Research progress of radiomics-based habitat analysis in imaging evaluation of liver cancer XIE Yunxuan, CUI Enming. Guangdong Medical University, Guangdong 524023, China; Department of Radiology, Jiangmen Central Hospital, Guangdong 529030, China

Corresponding author: CUI Enming, Email: cem2008@163.com

【Abstract】 Liver cancer is a highly heterogeneous malignancy, and its treatment response and prognosis are closely associated with the spatial heterogeneity within the tumor and its microenvironment. Conventional imaging assessments and radiomics approaches are often limited by the “whole-tumor homogeneity” assumption and extract only averaged features, which easily obscure local microscopic differences and make it difficult to accurately and comprehensively characterize the complex spatial heterogeneity within the tumor. Radiomics-based habitat analysis enables voxel-level clustering of imaging features to delineate tumor subregions with distinct functional characteristics, thereby providing a novel noninvasive strategy for the quantitative characterization of tumor spatial heterogeneity. This review systematically summarizes recent advances in radiomics-based habitat analysis in imaging evaluation of liver cancer, with a focus on its technical fundamentals and clinical applications in biological feature assessment, treatment response monitoring, prognosis prediction and mechanism exploration.

【Key words】 Liver cancer; Radiomics; Habitat analysis; Tumor heterogeneity

肝癌是全球范围内威胁人类健康的主要恶性肿瘤之一^[1]。肝细胞癌和肝内胆管癌是最常见的病理类型,均具有显著的肿瘤异质性。肿瘤异质性是导致肝癌治疗应答差异显著、术后复发率居高不下的关键驱动因素^[2,3],其异质性不仅源于基因组学与分子层面的固有差异^[3],更体现在肿瘤微环境的空间分布异质性上^[4,5],进而直接调控肿瘤的侵袭转移能力、耐药表型及预后转归^[5,6]。传统影像学及影像组学评估多基于局部形态或整瘤平均特征,难以精准捕捉并量化肿瘤内部的空间异质性,显著限制了个体化诊疗策略的临床应

用。作为一种新兴的影像组学技术,影像组学生境分析通过对多模态影像的体素水平信号特征进行聚类,将肿瘤划分为具有不同功能或结构特征的“生境”亚区,从而实现对肿瘤内异质性的定量表征。近年来,随着影像自动分割与无监督聚类算法的发展,影像组学生境分析在肝癌的精准影像评估、风险分层及治疗指导中展现出巨大应用潜力^[7,8]。本文系统综述影像组学生境分析在肝癌影像学中的理论基础、关键技术及临床应用进展,并深入探讨其在精准影像诊断与个体化治疗中的发展方向。

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8001.2026.02.008

基金项目:江门市科技计划项目(2024YL01033);江门市基础与应用基础研究重点项目(2520002000123)

作者单位:524023 广东湛江,广东医科大学;529030 广东江门,江门市中心医院放射科

通信作者:崔恩铭,Email: cem2008@163.com

1 影像组学生境分析的技术基础

传统影像组学受限于“整瘤均质”假设,难以捕捉局部的微环境差异。影像组学生境分析则通过识别肿瘤内部在血流灌注、细胞密度或代谢水平上具有高度同质性的功能亚区,定量解码其空间异质性^[9]。其标准工作流涵盖以下四个核心环节。

1.1 图像预处理与兴趣区分割

图像标准化是确保组学特征稳健性的前提。在获取多期增强CT或多参数MRI数据后,首要步骤涵盖图像刚性配准、空间重采样(统一体素间距)及灰度归一化。随后,依托3D Slicer、ITK-SNAP等开源平台或深度学习算法,完成目标病灶兴趣区的逐层勾画,实现全瘤体积的三维精准分割^[10]。

1.2 生境划分与空间指向性的实现

生境划分是影像组学生境分析的底层核心。传统特征提取易丢失局部空间拓扑信息,而生境分析借助K-means、高斯混合模型等无监督聚类算法,在体素尺度上实施空间聚类^[11]。算法将多模态序列(如扩散加权成像、动态增强各期)中具有相似灰度、纹理或灌注属性的体素,划分为独立子集(即生境亚区)。基于体素固有的三维坐标(x、y、z),聚类结果不仅输出各亚区的体积占比,更通过坐标映射实现原位解剖学重建。该“体素级聚类+原位映射”机制突破了传统组学的空间盲区,赋予模型明确的空间指向性,实现对高增殖区、乏血供区或坏死区等关键微环境的可视化定位。

1.3 生境特征提取

依托PyRadiomics等标准化特征提取框架,对已划分的各生境亚区独立提取高维影像特征^[12]。涵盖一阶统计特征、形态学特征及灰度共生矩阵、灰度游程矩阵等进阶纹理特征,旨在从微观维度高通量量化各亚区内部的异质性分布。

1.4 空间病理学交叉验证

影像生境特征向临床转化前,必须经由严密的病理空间交叉验证,以确认其对真实生物学事件的表征效力。现阶段的验证范式主要包含:1)影像导航下多点靶向活检。将术前生境图谱与术中导航融合,精准获取靶区组织进行转录组或免疫组化分析。2)大体标本三维空间配准。利用3D打印个体化模具,实现术后病理大切片剖面与术前影像断层的高度共面^[13]。通过此策略,可达“影

像生境亚区”与“病理微环境图谱(如CD34、Ki-67染色等)”的体素级空间对齐与点对点印证,确立了生境模型临床应用的生物学合法性。

2 影像组学生境分析肝癌影像评估的临床应用

随着精准医学对肿瘤空间异质性解析需求的增加,影像组学生境分析正加速从理论探索迈向临床转化,并在肝癌诊疗领域展现出独特的应用价值^[9, 11]。无论是肝细胞癌还是肝内胆管癌,其内部普遍存在细胞密度、血流灌注及代谢活性的显著空间异质性,而基于整瘤平均特征的传统影像评估往往掩盖了这些关键的微环境特征。影像组学生境分析通过对多期增强CT、多参数MRI等多模态数据湖进行体素级聚类,识别并分割出具有特定生物学意义的功能亚区,实现对肿瘤空间异质性的可视化与定量表征。作为一种非侵入性的“数字活检”手段,该方法突破了传统影像评估的局限性,为肝癌的病理分级预测、微血管侵犯术前评估、疗效反应监测及免疫微环境解析提供了新的技术手段。近年来,多项研究已初步验证了其在肝癌精准评估中的可行性。

2.1 评估生物学特征

肝细胞癌的微血管侵犯与低分化状态是驱动术后转移的核心生物学特征,而传统基于整瘤平均特征的组学分析往往掩盖了肿瘤局部高侵袭性克隆的微环境改变。为突破这一空间盲区,影像组学生境分析通过对肿瘤及瘤周区域的空间异质性进行分区,并量化不同生境的体积分数或异质性指数,从影像层面刻画肿瘤的侵袭性及其微环境特征。多项研究表明^[11, 14, 15],基于MRI或CT的生境特征在肝细胞癌病理分级及微血管侵犯预测中具有稳定的判别效能。

在肝细胞癌侵袭性及分化程度的术前评估中,Liu等^[16]基于对比增强MRI构建了肿瘤内异质性(intratatumoral heterogeneity, ITH)模型、深度学习模型及二者融合模型,用于预测微血管侵犯和低分化肝细胞癌。结果显示,ITH模型在验证集中预测微血管侵犯和低分化肝细胞癌的曲线下面积(area under curve, AUC)分别为0.86和0.83,整体性能优于单纯深度学习模型(AUC分别为0.83和0.80),提示生境相关的ITH特征在展示肿瘤侵袭性及分化程度方面具有更高临床应用价值,初步证实了

局部微环境解码优于宏观评估。

针对微血管侵犯这一关键侵袭性病理特征,研究视野进一步从瘤内拓展至瘤周。Zhang等^[17]基于Gd-EOB-DTPA增强MRI将肿瘤及瘤周3~7 mm区域纳入生境分析,发现特定瘤周生境体积分数是微血管侵犯的独立预测因子(OR 1.170, 95%CI: 1.099~1.246), 基于该指标构建的列线图模型在五折交叉验证中的平均AUC达0.953。在模型对照研究中, Wang等^[18]进一步证实了影像组学生境分析的增益价值: 引入生境及瘤周特征的多模态融合模型(AUC 0.804)预测性能远高于传统整瘤放射组学模型(AUC 0.708)。而Huang等^[19]在DeepLab V3+自动分割基础上构建多区域生境决策融合模型, 其在测试集中预测微血管侵犯的AUC达0.878, 提示多区域生境建模与决策级融合策略有助于提升模型的稳健性。

除肝细胞癌外, 影像组学生境分析在其他肝癌中亦显示出良好的可解释性和泛化潜力。针对混合型肝细胞癌-胆管癌(combined hepatocellular carcinoma-cholangiocarcinoma, cHCC-CCA)的研究中, Xiao等^[20]基于多期MRI采用K-means聚类划分肝细胞癌样、胆管癌样及混合型生境, 并以生境体积分数联合影像征象预测肝细胞癌成分比例, 其模型在建模集和验证集的决定系数分别为0.611和0.541, 提示影像组学生境分析有望作为术前评估cHCC-CCA组织学成分主导性的影像学工具, 为治疗策略制定及风险分层提供依据。Zhuo等^[21]在肝内肿块型胆管癌中基于多中心MRI构建ITH指数, 其模型预测病理分级的AUC为0.847(训练集)和0.753(内验证组), 提示影像组学生境分析不仅适用于肝细胞癌, 在cHCC-CCA、肝内肿块型胆管癌等其他肝癌亚型中同样具有可靠的临床应用价值, 为克服传统活检的取样偏差、实现复杂双表型肿瘤的“虚拟活检”提供了精准的无创手段。

2.2 监测治疗应答

影像组学生境分析在肝癌治疗应答的早期评估中展现出优于传统形态学指标的敏感性。介入治疗、靶向治疗及免疫治疗等多元化方案已广泛应用于肝癌临床诊疗, 而肝癌的治疗应答往往首先体现为肿瘤内部血供状态的局部改变及部分区域的微环境重塑, 而非肿瘤整体均匀变化。这一生物学特征不仅导致基于肿瘤体积测量的传统实体

肿瘤疗效评价标准存在明显的滞后性, 而且也是传统影像组学无法进一步提高预测肝癌治疗应答能力的关键因素。相比之下, 影像组学生境分析通过动态量化不同功能亚区的演变规律(如血供丰富亚区的退缩、乏血供坏死亚区的扩大等), 不但能早期识别治疗诱导的肿瘤生物学行为改变, 还能更全面、精准评估可能的治疗应答, 从而为临床治疗方案的优化和及时调整提供关键的影像依据。

在经导管动脉治疗中, Wu等^[22]基于增强CT构建肿瘤内生境模型, 发现高强化生境体积占比与基于FOLFOX方案肝动脉灌注化疗的早期客观缓解显著正相关, 其生境影像组学模型预测疗效(AUC 0.857)显著优于临床模型(AUC 0.757), 提示生境特征可在肿瘤体积变化前反映血供相关的治疗反应。Zhu等^[23]基于多期增强MRI构建影像组学生境模型用于预测经导管动脉化疗栓塞联合系统的疗效, 其在验证集中预测效能(AUC 0.721)明显优于传统放射组学模型(AUC 0.495)。在免疫联合治疗领域, Yan等^[24]基于MRI在多中心研究中构建ITH评分, 发现高ITH与免疫治疗应答不良显著相关, 其融合模型在外部测试集中的AUC达0.868。上述研究的共性临床增益在于, 生境特征不仅提供了高精度的预测指标, 更重要的是其能够跨越不同成像模态, 在宏观形态学改变之前, 精准捕捉到局部血供阻断或免疫耐药的微观空间演变, 从而为无应答患者尽早更替治疗方案赢得关键的时间窗口。

2.3 预后评估

复发与远处转移是制约肝癌患者长期生存结局的核心瓶颈。传统基于整瘤特征提取的预后模型, 极易因“空间平均化效应”而稀释肿瘤内部高转移潜能微小克隆的影像学信号。影像组学生境分析通过定量展示局部微环境中与侵袭性高度相关的功能亚区, 有效克服该宏观评估盲区, 为实现个体化的生存风险分层提供了高维度的影像学依据^[25]。

在肝细胞癌中, 多项研究从不同成像模态和建模策略验证了生境特征与术后早期复发风险之间的稳定关联。Qin等^[26]摒弃了单一全瘤分析, 基于增强MRI提取多生境特征, 构建了融合放射组学与临床变量的可解释模型(HabRad_FB)。该模型在外部验证集中预测早期复发的AUC为0.820, 显著优于传统纯临床模型的0.517。该研究的创新

增益在于,其不仅提供一个高精度的量化工具,更通过SHAP归因分析直观证实了局部异常生境特征在驱动肿瘤复发中的核心权重。这种方法打破传统组学特征的“黑箱”壁垒,为术后高危人群的辅助治疗方案制定提供了直接的生物学证据解析。

除肝细胞癌外,生境分析在空间异质性更为复杂的肝内胆管癌转移风险评估中亦展现出卓越潜力。针对肝内胆管癌极易发生淋巴结转移的临床痛点,Chen等^[27]利用多期CT,通过K-means无监督聚类算法将肿瘤在体素级别精准划分为不同的血供功能亚区,并提取亚区特征构建融合预测模型,其最佳模型在验证集中的预测AUC达0.913。该研究的核心临床意义在于,它将生境特征的应用边界从单纯的原位复发拓展至区域淋巴系统转移风险的精准预判。通过捕获提示高转移潜能的特定微环境亚区,该空间量化策略为术前精准规划淋巴结清扫范围及筛选新辅助治疗获益人群提供了无创决策工具。

2.4 揭示肿瘤生物学机制

影像组学生境分析的价值不仅体现在预测性能上,更在于其能够将影像表型与病理结构、分子特征及免疫微环境建立可验证的对应关系,从而增强模型的生物学可解释性。这种空间尺度上的“影像-病理”对齐,是推动该技术从纯粹的统计学模型走向临床决策支持系统的核心基石。

在血管结构层面,生境特征与肝细胞癌血管生成模式之间已建立较为直接的影像-病理对应关系。Xie等^[28]基于Gd-EOB-DTPA增强MRI对肿瘤及瘤周区域进行生境划分,构建模型预测微血管侵犯和血管包绕肿瘤簇,在外部验证集中AUC分别为0.838和0.820,并结合CD34免疫组化证实不同生境模式对应的血管密度及血管排列方式存在差异,提示生境影像能在一定程度上非侵入性反映肿瘤血管构型,从而为术前抗血管生成药物的靶向选择提供直观的形态学依据。

在分子增殖层面,Sun等^[29]发现基于Gd-EOB-DTPA增强MRI划分的特定生境亚区,其体积分布及影像特征与Ki-67、增殖细胞核抗原等肿瘤增殖标志物表达水平呈显著相关,其融合生境特征的模型在验证集中预测增殖型肝细胞癌的AUC达0.877。结果提示,相较于整瘤平均特征,生境分析更有助于定位驱动肿瘤生长的高风险亚区,实现从

宏观影像向微观分子增殖表型的精准跨越。

在免疫微环境层面,影像组学生境分析为展示免疫异质性提供了影像学切入点。Chen等^[30]利用Otsu阈值分割对多中心增强CT进行无监督聚类,并结合随机森林等算法构建生境模型。结果显示,该模型在生存风险分层中的平均AUC为0.806,显著优于传统模型。其核心创新在于,结合多重免疫组化证实该生境特征能高精度映射局部自然杀伤细胞的浸润水平。此策略成功避免了免疫信息的空间丢失,为术前无创评估局部免疫稳态、精准筛选免疫治疗获益人群提供坚实的量化工具。

影像组学生境分析通过将影像特征锚定至具有明确生物学意义的功能亚区,为影像模型提供可被病理、分子及免疫证据支持的基础。未来研究有望在模型构建阶段更深度地融合病理、分子或免疫信息,而非仅作为事后验证,从而进一步提升影像组学生境分析在机制阐释与临床转化中的价值。

3 挑战与未来发展趋势

影像组学生境分析在肝癌生物学特征评估、治疗应答监测、预后风险预测及相关生物学机制探讨等领域均展现出较为一致的性能优势,为肝癌精准诊疗提供了全新的重要影像技术支撑^[11,20,23]。然而,当前该领域的证据体系仍存在若干共性局限。

其一,研究队列的地域与流行病学分布存在严重失衡。目前绝大多数高质量影像组学生境分析队列均源自东亚地区,这与该区域由乙型肝炎病毒驱动的极高肝细胞癌发病基数客观相关^[31-33]。而在欧美人群中,肝细胞癌的核心致病机制多以丙型肝炎病毒、酒精性肝病及非酒精性脂肪性肝病为主。不同致病机制下的肝脏背景实质与微环境异质性,是否会导致影像生境表型出现系统性偏差,尚属未知。这种族群与病因学的单一性,叠加现有研究多为单中心、小样本的回顾性设计,显著制约了研究结论的跨域泛化与外推能力^[34]。其二,技术实施的标准化与自动化程度不足。影像组学生境分析普遍依赖人工或半自动肿瘤勾画及预定义聚类策略,不仅操作流程繁琐、效率偏低,且分析结果对操作者的先验知识及关键参数设置高度敏感,显著制约了该技术的标准化落地与临床推广^[35]。

面对上述挑战,未来的发展方向需在“广度”与“深度”上双管齐下。在广度上,必须打破当前

“单一病理背景、单一族群”的验证局限,积极推动涵盖多族群、多病因学背景的跨洲际多中心验证队列,这是生境分析技术从区域性科研探索迈向全球通用临床标准的必由之路^[36]。在深度上,不应仅停留在优化生境划分或特征选择,而应从方法论层面探索影像组学生境分析与新一代人工智能技术的协同路径。一方面,影像组学生境分析在空间层级和生物学解释性上的优势,为克服传统深度学习模型“黑箱化”提供了天然支点^[37];另一方面,大模型在自动特征学习、多任务建模和跨模态整合方面的高效率,恰可弥补影像组学生境分析流程繁琐、人工依赖度高的短板^[38]。通过将生境约束与生物学先验引入大模型框架,有望实现兼具高精度与可解释性的多任务联合预测^[39],从而真正取生境分析模型“可解释性”与深度学习模型“泛化能力”之所长,推动该技术从研究工具向临床决策支持系统的实质性转化^[26]。

4 小结

影像组学生境分析为肝癌影像学研究提供了全新范式,实现从传统整体形态描述向肿瘤空间异质性与功能特征定量表征的关键跨越。该技术通过将影像特征精准锚定至具有明确生物学意义的功能亚区,并与病理学特征、分子生物学机制及免疫微环境信息深度互证,有望逐步揭示影像表型背后的核心生物学基础^[40],推动无创“数字活检”从理论概念迈向临床实践。随着影像算法自动化与智能化水平的提升,以及多模态影像数据、多中心临床数据的深度整合与标准化^[41],影像组学生境分析将在肝癌精准分型诊断、治疗疗效动态监测及个体化预后评估中发挥更为核心的作用,并有潜力成为肝癌智能影像诊疗体系中的关键支撑技术^[42]。

5 参考文献

- [1] 何小双,徐丽娜,刘冬,等.基于年龄-时期-队列模型的2005-2016年中国老年人恶性肿瘤流行特征分析[J].中华肿瘤防治杂志,2023,30(11):631-638.
- [2] Safri F, Nguyen R, Zerehpooeshneschi S, et al. Heterogeneity of hepatocellular carcinoma: from mechanisms to clinical implications[J]. *Cancer Gene Ther*, 2024,31(8):1105-1112.
- [3] Dhanasekaran R. Deciphering tumor heterogeneity in hepatocellular carcinoma (HCC)-multi-omic and singulomic approaches[J]. *Semin Liver Dis*, 2021,41(1):9-18.
- [4] Li C C, Liu M, Lee H P, et al. Heterogeneity in liver cancer immune microenvironment: emerging single-cell and spatial perspectives[J]. *Semin Liver Dis*, 2024,44(2):133-146.
- [5] Zhang M N, Huang K L, Yin Q S, et al. Spatial heterogeneity of the hepatocellular carcinoma microenvironment determines the efficacy of immunotherapy[J]. *Discov Oncol*, 2025,16(1):15.
- [6] Xue R D, Zhang Q M, Cao Q, et al. Liver tumour immune microenvironment subtypes and neutrophil heterogeneity[J]. *Nature*, 2022,612(7938):141-147.
- [7] Wei H, Zheng T Y, Zhang X L, et al. MRI radiomics based on deep learning automated segmentation to predict early recurrence of hepatocellular carcinoma[J]. *Insights Imaging*, 2024,15(1):120.
- [8] Sui C X, Su Q, Chen K, et al. ¹⁸F-FDG PET/CT-based habitat radiomics combining stacking ensemble learning for predicting prognosis in hepatocellular carcinoma: a multi-center study[J]. *BMC Cancer*, 2024,24(1):1457.
- [9] Zhang X, Su G H, Chen Y, et al. Decoding intratumoral heterogeneity: clinical potential of habitat imaging based on radiomics[J]. *Radiology*, 2023,309(3):e232047.
- [10] Shang Y L, Zeng Y, Luo S W, et al. Habitat imaging with tumoral and peritumoral radiomics for prediction of lung adenocarcinoma invasiveness on preoperative chest CT: a multicenter study[J]. *Am J Roentgenol*, 2024,223(4):e2431675.
- [11] Zhang Y F, Chen J J, Yang C, et al. Preoperative prediction of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma using diffusion-weighted imaging-based habitat imaging[J]. *Eur Radiol*, 2024,34(5):3215-3225.
- [12] Bortolotto C, Pinto A, Brero F, et al. CT and MRI radiomic features of lung cancer (NSCLC): comparison and software consistency[J]. *Eur Radiol Exp*, 2024,8(1):71.
- [13] Kwak J T, Sankineni S, Xu S, et al. Prostate cancer: a correlative study of multiparametric MR imaging and digital histopathology[J]. *Radiology*, 2017,285(1):147-156.
- [14] Huang Z H, Huang W R, Jiang L, et al. Decision fusion model for predicting microvascular invasion in hepatocellular carcinoma based on multi-MR habitat imaging and machine-learning classifiers[J]. *Acad Radiol*, 2025,32(4):1971-1980.
- [15] Zhang Y F, Wang S T, Song M Y, et al. MRI-based intra- and peritumoral heterogeneity in hepatocellular carcinoma for microvascular invasion prediction and prognostic risk stratification[J]. *Radiol Imaging Cancer*, 2025,7(6):e250066.
- [16] Liu H F, Wang M, Lu Y J, et al. CEMRI-based quantification of intratumoral heterogeneity for predicting aggressive characteristics of hepatocellular carcinoma using habitat analysis: comparison and combination of deep learning[J]. *Acad Radiol*, 2024,31(6):2346-2355.
- [17] Zhang Y F, Yang C, Qian X L, et al. Evaluate the microvascular invasion of hepatocellular carcinoma (≤ 5 cm) and recurrence free

- survival with gadoxetate disodium-enhanced MRI-based habitat imaging[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2024,60(4):1664-1675.
- [18] Wang C, Wu F, Wang F, et al. The association between tumor radiomic analysis and peritumor habitat-derived radiomic analysis on gadoxetate disodium-enhanced MRI with microvascular invasion in hepatocellular carcinoma[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2025,61(3):1428-1439.
- [19] Huang Z H, Pan Y F, Huang W R, et al. Predicting microvascular invasion and early recurrence in hepatocellular carcinoma using DeepLab V3+ segmentation of multiregional MR habitat images[J]. *Acad Radiol*, 2025,32(6):3342-3357.
- [20] Xiao Y Y, Huang P, Zhang Y F, et al. Component prediction in combined hepatocellular carcinoma-cholangiocarcinoma: habitat imaging and its biologic underpinnings[J]. *Abdom Radiol*, 2024, 49(4):1063-1073.
- [21] Zhuo L Y, Chen W J, Xing L H, et al. MRI-based quantification of intratumoral heterogeneity for intrahepatic mass-forming cholangiocarcinoma grading: a multicenter study [J]. *Insights Imaging*, 2025,16(1):101.
- [22] Wu M S, Que Z L, Lai S J, et al. Predicting the early therapeutic response to hepatic artery infusion chemotherapy in patients with unresectable HCC using a contrast-enhanced computed tomography-based habitat radiomics model: a multi-center retrospective study[J]. *Cell Oncol*, 2025,48(3):709-723.
- [23] Zhu Y M, Liu T, Chen J W, et al. Prediction of therapeutic response to transarterial chemoembolization plus systemic therapy regimen in hepatocellular carcinoma using pretreatment contrast-enhanced MRI based habitat analysis and Crossformer model[J]. *Abdom Radiol*, 2025,50(6):2464-2475.
- [24] Yan H T, Zu Q Q, Hua H J, et al. MRI-based quantification of intratumoral heterogeneity predicts response in hepatocellular carcinoma treated with atezolizumab-bevacizumab and TACE/HAIC[J]. *Acad Radiol*, 2025,32(11):6451-6462.
- [25] Zhang Y F, Yang C, Sheng R F, et al. Predicting the recurrence of hepatocellular carcinoma (≤ 5 cm) after resection surgery with promising risk factors: habitat fraction of tumor and its peritumoral micro-environment[J]. *Radiol Med*, 2023,128(10): 1181-1191.
- [26] Qin Y J, Zhang L G, Zhou X Q, et al. Explainable fusion model for predicting postoperative early recurrence in hepatocellular carcinoma using gadoteric acid-enhanced MRI habitat imaging [J]. *Acad Radiol*, 2025,32(9):5162-5172.
- [27] Chen P Y, Yang Z W, Ning P G, et al. To accurately predict lymph node metastasis in patients with mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma by using CT radiomics features of tumor habitat subregions[J]. *Cancer Imaging*, 2025,25(1):19.
- [28] Xie Y L, Zhang T, Liu Z X, et al. MRI-based models using habitat imaging for predicting distinct vascular patterns in hepatocellular carcinoma [J]. *Acad Radiol*, 2025,32(11):6491-6502.
- [29] Sun S F, Yu Y X, Xiao S G, et al. Heterogeneity habitats-derived radiomics of Gd-EOB-DTPA enhanced MRI for predicting proliferation of hepatocellular carcinoma[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2025,49(6):880-890.
- [30] Chen K, Sui C X, Wang Z Y, et al. Habitat radiomics based on CT images to predict survival and immune status in hepatocellular carcinoma, a multi-cohort validation study[J]. *Transl Oncol*, 2025,52:102260.
- [31] Rajbhandari R, Nguyen V H, Knoble A, et al. Advances in the management of hepatitis B[J]. *BMJ*, 2025,389:e079579.
- [32] Runggay H, Arnold M, Ferlay J, et al. Global burden of primary liver cancer in 2020 and predictions to 2040[J]. *J Hepatol*, 2022,77(6):1598-1606.
- [33] Wang Q, Wang A R, Wu X Y, et al. Radiomics models for preoperative prediction of the histopathological grade of hepatocellular carcinoma: a systematic review and radiomics quality score assessment[J]. *Eur J Radiol*, 2023,166:111015.
- [34] Wu L X, Ding N, Ji Y D, et al. Habitat analysis in tumor imaging: advancing precision medicine through radiomic subregion segmentation[J]. *Cancer Manag Res*, 2025,17:731-741.
- [35] 汪心悦, 郭晓逸, 张子祥, 等. 肿瘤影像组学生境分析的方法学研究进展[J]. *中国医学计算机成像杂志*, 2024,30(3):392-396.
- [36] Cui Y M, Li Y, Na J, et al. Integration of radiomics, habitat imaging, and deep learning for MRI-based prediction of parametrial invasion in cervical cancer: a dual-center study[J]. *Magn Reson Imaging*, 2026,125:110542.
- [37] Zhang Y F, Zhou C, Wang J, et al. Integrating deep learning with multimodal MRI habitat radiomics: toward personalized prediction of risk stratification and androgen deprivation therapy outcomes in prostate cancer[J]. *Insights Imaging*, 2026,17(1):16.
- [38] Wang J J, Cao L X, Du H D, et al. MRI-based habitat radiomics and deep learning for predicting vessels encapsulating tumor clusters and survival in hepatocellular carcinoma[J]. *Insights Imaging*, 2025,16(1):284.
- [39] Du C Y, Wei W, Hu M T, et al. Multi-DECT image-based interpretable model incorporating habitat radiomics and vision transformer deep learning for preoperative prediction of muscle invasion in bladder cancer[J]. *Acad Radiol*, 2025,32(12): 7204-7214.
- [40] Tomaszewski M R, Gillies R J. The biological meaning of radiomic features[J]. *Radiology*, 2021,298(3):505-516.
- [41] Fournier L, Costaridou L, Bidaut L, et al. Incorporating radiomics into clinical trials: expert consensus endorsed by the European Society of Radiology on considerations for data-driven compared to biologically driven quantitative biomarkers[J]. *Eur Radiol*, 2021,31(8):6001-6012.
- [42] Bera K, Braman N, Gupta A, et al. Predicting cancer outcomes with radiomics and artificial intelligence in radiology[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2022,19(2):132-146.