DOI:10.16016/j.2097-0927.202403098

基于 IVIM-DWI 功能图像的影像组学模型术前预测肝细胞癌的分化程度

庄羽翔,李晓凤,周代全,旷连勤,严 敏 401120 重庆,重庆医科大学附属第三医院放射科

[摘要] **目的** 基于体素内不相干运动扩散加权成像(intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging, IVIM-DWI)功能图像构建影像组学相关模型,探讨其术前预测肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)分化程度的价值。**方法** 纳入 2018 年 6 月至 2024 年 1 月于重庆医科大学附属第三医院接受手术治疗的 187 例 HCC 患者的临床及影像学资料,根据术后病理结果分为低分化组(n=58)和非低分化组(n=129),以 8∶2的比例随机分为训练组 149 例和验证组 38 例。采用单因素分析评估与 HCC 分化程度相关的临床资料并构建临床模型;应用 Pyradiomics 软件提取 IVIM-DWI 功能图像的组学特征,采用最小绝对收缩和选择算子逻辑回归算法筛选出与 HCC 分化程度高度相关的影像组学特征,分别运用支持向量机(support vector machine, SVM)、逻辑回归(logistic regression, LR)、随机森林(random forest, RF)算法构建不同的影像组学模型;采用 SVM 算法构建影像组学-临床联合模型。采用 10 折交叉验证进行模型内部验证;运用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)、曲线下面积(area under the curve, AUC)、校准曲线、决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)评价临床模型、影像组学模型、影像组学-临床联合模型的诊断价值和临床收益。**结果** 共提取 4 060 个影像组学特征,经过特征筛选及降维后,最终纳入 24 个特征进行模型构建。结果显示,影像组学模型、影像组学-临床联合模型的预测性能优于临床模型。运用 SVM 算法构建的影像组学模型、影像组学-临床联合模型间进行比较,在训练集中影像组学模型 AUC = 0.954(0.908~1.000),影像组学-临床联合模型 AUC = 0.943(0.905~0.982),二者间差异无统计学意义;在验证集中影像组学模型 AUC = 0.807(0.640~0.975),影像组学-临床联合模型 AUC = 0.876(0.743~1.000),二者间差异具有统计学意义(P<0.05)。校准曲线显示影像组学模型和影像组学-临床联合模型具有良好的拟合优度。DCA 曲线显示影像组学模型和影像组学-临床联合模型的净收益较高,阈概率范围较大,影像组学-临床联合模型的临床净收益最大(P<0.05)。**结论** 基于 IVIM-DWI 功能图像构建的影像组学模型和影像组学-临床联合模型能够在术前较准确地预测 HCC 分化程度。

[关键词] 肝细胞癌;体素内不相干运动;磁共振成像;影像组学
[中图法分类号] R445.2; R730.21; R735.7 [文献标志码] A

IVIM-DWI-based radiomic model for preoperative prediction of hepatocellular carcinoma differentiation

ZHUANG Yuxiang, LI Xiaofeng, ZHOU Daiquan, KUANG Lianqin, YAN Min Department of Radiology, the Third Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 401120, China

[**Abstract**] **Objective** To construct a radiomic model based on intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging (IVIM-DWI) for preoperative prediction of hepatocellular carcinoma (HCC) differentiation and validate its clinical value. **Methods** Clinical and imaging data of 187 HCC patients who received surgical treatment in the Third Affiliated Hospital of Chongqing Medical University from June 2018 to January 2024 were collected and retrospectively analyzed. According to the postoperative pathological results, they were divided into low-differentiation group (n = 58) and non-low-differentiation group (n = 129), and

[基金项目] 重庆市教育委员会科学技术研究项目(KJQN202300452);重庆市临床重点专科建设项目(SLCZDZK202202)
[通信作者] 严 敏,E-mail:yanmin@cqmu.edu.cn

2097-0927/Copyright © 2024, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

randomly divided into the training group ($n=149$) and the validation group ($n=38$) with the ratio of 8∶2. Univariate analysis was used to assess the clinical indicators related to HCC differentiation, and then a clinical model was constructed. Pyramidimics software was used to extract the radiomic features of IVIM-DWI functional images, and minimum absolute contraction and selection operator logistic regression algorithm were employed to screen those highly correlated indicators with HCC differentiation. Support vector machine (SVM), logistic regression (LR) and random forest (RF) algorithms were utilized to construct different image omics models. SVM algorithm was applied to construct the combined imaging omics and clinical model. The internal verification of the model was carried out by using ten-fold cross-validation. Receiver operating characteristic (ROC) curve, area under the curve (AUC), calibration curve, and decision curve analysis (DCA) were used to evaluate the diagnostic value and clinical benefits of clinical model, radiomic model, and their combination. **Results** A total of 4 060 radiological features were extracted, and after feature screening and dimensionality reduction, 24 features were finally included to construct the model. Among all models, the predictive performance of the radiomic model and the radiomic-clinical combined model was better than that of the clinical model. In the comparison between the radiomic model constructed by SVM algorithm and the radiomics-clinical combined model, the AUC value was 0.954 (0.908~1.000) for the former model, and was 0.943 (0.905~0.982) for the latter model in the training set, and there was no significant difference between them. In the validation set, the AUC value was 0.807 (0.640~0.975) and 0.876 (0.743~1.000), respectively, with statistical difference between the 2 models ($P<0.05$). Calibration curve analysis showed that the radiomic model and the radiomics-clinical combined model had good goodness of fit. DCA indicated that the net benefit was higher and the threshold probability range was larger in both the radiomic model and the radiomics-clinical combined model, and the net benefit of the combined model was larger. **Conclusion** Both the radiomic model and the combined radiomics-clinical model constructed on the basis of IVIM-DWI functional images can better predict the severity of HCC differentiation before surgery.

[**Key words**] hepatocellular carcinoma; intravoxel incoherent motion; magnetic resonance imaging; radiomics

Supported by the Project of Science and Technology Research of Chongqing Education Commission (KJQN202300452) and the Construction Project for Clinical Key Specialties of Chongqing (SLCZDZK202202). Corresponding author: YAN Min, E-mail: yanmin@cqmu.edu.cn

肝细胞癌(hepatocellular carcinoma,HCC)是肝脏中最常见的原发性恶性肿瘤,其发病率在中国癌症中居第4位,病死率居第2位[1]。近年来,尽管在HCC的治疗上取得了较大进展,但其术后复发率仍较高,而病理分化程度是判断HCC复发的一个重要因素,低分化HCC往往预示着肿瘤的早期复发和较短的总生存期[2]。因此,术前准确预测HCC的分化程度对治疗方法的选择和预后评估具有重要意义。

影像学检查在HCC的诊断和治疗分层中起着核心作用,传统的影像学检查主要通过形态学进行评估,但对肿瘤异质性的评估存在局限性。近年来,体素内不相干运动扩散加权成像(intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging, IVIM-DWI)的定量参数因能分别评估组织的微循环灌注和水分子扩散而备受关注,但是常规方法测量的IVIM-DWI定量参数如D值、D^*值、f值等因受其可重复性和稳定性影响而限制了临床应用。影像组学可通过不同的算法将影像图像转换成高通量的定量特征来研究肿瘤的异质性,多项研究表明影像组学模型有助于术前预测HCC的分化程度[3-6]。将影像组学与IVIM-DWI图像结合起来进行分析或许具有更大的临床价值。研究显示,基于IVIM-DWI功能图像的影像组学分析在鼻咽癌、直肠癌、宫颈癌中具有可行性[7-9],但其在HCC中是否可行尚不清楚。因此,本研究进一步探讨基于IVIM-DWI功能图像构建的影像组学模型术前预测HCC分化程度的临床应用价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象

收集2018年6月至2024年1月在重庆医科大学附属第三医院就诊的患者资料。纳入标准:①术前1周内行肝脏MRI检查;②经手术病理证实为HCC并提示分化程度。排除标准:①临床资料不完整,肝脏MRI检查未扫描IVIM-DWI序列;②图像质量不佳影响肿瘤分割;③MRI检查前行抗肿瘤治疗、经导管动脉化疗栓塞等治疗的患者。最终187例患者(187个病

灶)纳入研究,以8∶2的比例随机分为训练组149例和验证组38例,随机分组使用scikit-learn库中的train_test_split函数划分数据集,该函数默认采用伪随机方法,基于线性同余生成器来生成随机数。本研究已通过重庆医科大学附属第三医院伦理委员会批准[2023年科伦审第(23)号]。

1.2 检查方法

采用GE 750 W 3.0T MRI系统(GE healthcare,American)扫描仪,8通道腹部线圈。扫描序列包括:①常规序列:轴位同反相位T1WI、轴位及冠状位T2WI。②IVIM-DWI序列:采用轴位单次激发自旋平面回波扩散加权成像,TR 6 000 ms,TE 62 ms,矩阵128×128,FOV 38 cm×38 cm~42 cm×42 cm,层厚5 mm,层间距1 mm,一共扫描12个b值,分别为0、25、50、75、100、150、200、400、600、800、1 000、1 200 s/mm^2。

1.3 病理结果分析

采用WHO 2019版肝癌组织病理学分级标准,根据HE染色将肿瘤细胞与成熟肝细胞的形态学进行比较来确定HCC的分化程度,共分为3个等级,即低分化、中分化和高分化[10]。根据病理结果将患者分为非低分化组和低分化组,其中非低分化是指病理提示不含有低分化的HCC(包括中分化、中-高分化、高分化),低分化是指病理提示含有低分化的HCC(包括低分化、低-中分化)。

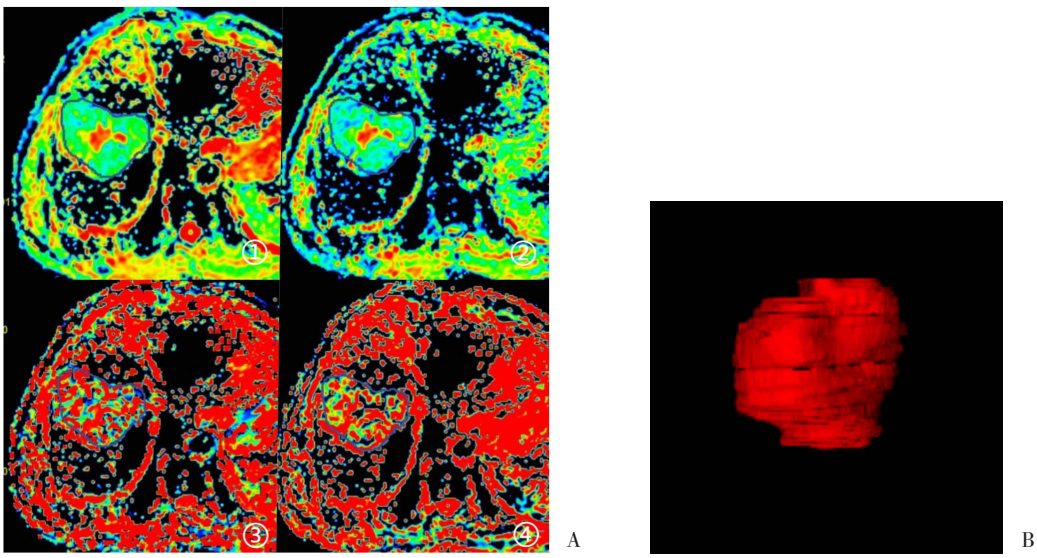
1.4 临床资料

收集患者的一般资料,包括性别、年龄、有无乙肝病史以及术前的实验室检查指标[包括血小板(platelet,PLT)、凝血酶原时间(prothrombin time,PT)、活化部分凝血酶原时间(activated partial thromboplastin time,APTT)、凝血酶时间(thrombin time,TT)、谷草转氨酶(aspartate transaminase,AST)、谷丙转氨酶(alanine transaminase,ALT)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase,ALP)、白蛋白(albumin,ALB)、总胆红素(total bilirubin,T-BIL)、淋巴细胞(lymphocyte,LY)、中性粒细胞(neutrophil,NE)、白细胞(white blood cell,WBC)、甲胎蛋白(alpha-fetoprotein,AFP)]。

1.5 影像组学分析

1.5.1 病灶分割与特征提取 使用ITK-SNAP软件在扩散加权图像(b=1 000 s/mm^2)上对病灶进行手动逐层勾画感兴趣区域(region of interest,ROI),并映射到IVIM功能图像(ADC图、D图、D*图、f图)上,融合成容积感兴趣区(volume of interest,VOI),见图1。肿瘤勾画时以T2WI及增强MRI图像作为定位参照,VOI包含肿瘤组织及瘤内的囊变、坏死及出血区域。由2名具有10年影像诊断经验的医师(A和B)以盲法分割VOI,首先由医师A勾画所有病灶,1个月后在训练集中使用Excel的随机抽样工具抽取30个样本由医师A和医师B再次勾画。应用Pyradiomics软件包提取IVIM功能图像的影像组学特征。

1.5.2 影像组学特征筛选 提取医师A和医师B重复勾画的30个样本的组学特征,计算组内及组间相关系数(intra-class correlation coefficient,ICC),保留ICC>0.75的稳定特征,采用Z分值标准化方法对所有特征进行归一化,并通过Spearman相关系数计算特征间的相关性,保留相关系数>0.9的特征。采用最小绝对收缩和选择算子(least absolute shrinkage and selection



A B

A:使用ITK-SNAP软件在DWI(b=1 000 s/mm^2)上勾画肿瘤并将ROI映射到ADC图(①)、D图(②)、D*图(③)、f图(④)上;B:生成肿瘤VOI

图1 IVIM-DWI功能图像上的肝细胞癌病灶分割示意图

operato, LASSO)逻辑回归算法剔除不相关或冗余特征,通过10折交叉验证选择最佳惩罚参数λ以得到预测效能最佳的组学特征。

1.5.3 临床模型、影像组学模型及影像组学-临床联合模型的构建与性能评估 采用单因素分析评估临床变量对HCC低分化组和非低分化组间的区分能力,将$P<0.05$的临床变量纳入后续分析,运用支持向量机(support vector machine, SVM)算法构建临床模型。基于筛选出的最佳影像组学特征分别运用SVM、逻辑回归(logistic regression,LR)、随机森林(random forest, RF)构建影像组学模型,并比较3种算法构建的影像组学模型的预测性能。运用SVM算法将筛选出的最佳影像组学特征和临床变量进行训练,构建影像组学-临床联合模型。运用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)和校准曲线评估模型的预测性能,采用决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)评估模型的临床实用性。

1.6 统计学分析

采用SPSS 21.0软件和基于PyTorch 1.8.0的"One-key AI"平台(https://www.medai.icu)进行统计分析和图表绘制。计量资料用$\bar{x}\pm s$表示,组间比较采用Mann-Whitney U检验或独立样本t检验。计数资料以例(%)表示,组间比较采用χ^2检验。采用ROC曲线评估模型的区分度,并计算曲线下面积(AUC)、灵敏度、特异度和准确度。通过Delong检验比较不同模型的AUC。采用Hosmer-Lemeshow拟合优度检验、校准曲线评价模型的校准度。运用ICC评估观察者间的一致性和可重复性。以$P<0.05$为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料和特征选择

共纳入187例HCC患者,其中低分化组58例,非低分化组129例。以8∶2的比例将患者随机分为训练集和验证集(分别为149例和38例)。训练集和验证集之间各临床变量差异无统计学意义(表1)。通过单因素分析发现PT在训练集中两组间差异具有统计学意义($P<0.05$),但在验证集中无显著差异,考虑可能是因为验证集样本量较少产生偏倚所致,因此仍将PT纳入后续分析。其余临床变量组间无显著差异,均不纳入后续分析。

表1 肝细胞癌患者的一般资料[例(%),$x\pm s$]

临床特征	训练集($n=149$)			验证集($n=38$)			P_3
	低分化组($n=44$)	非低分化组($n=105$)	P_1	低分化组($n=14$)	非低分化组($n=24$)	P_2	
性别			0.632			0.945	0.523
男	37(84.09)	93(88.57)		12(85.71)	19(79.17)		
女	7(15.91)	12(11.43)		2(14.29)	5(20.83)		
乙肝病史			0.677			0.888	1.000
有	34(77.27)	76(72.38)		11(78.57)	7(29.17)		
无	10(22.73)	29(27.62)		3(21.43)	17(70.83)		
AFP升高			0.149			0.483	1.000
有	13(29.55)	46(43.81)		4(28.57)	11(45.83)		
无	31(70.45)	59(56.19)		10(71.43)	13(54.17)		
年龄/岁	56.23±9.46	58.61±12.43	0.162	51.79±14.63	60.58±14.39	0.056	0.862
WBC/(10^9/L)	7.63±3.60	7.18±3.69	0.384	8.34±3.91	6.29±2.56	0.126	0.754
LY/(10^9/L)	1.25±0.59	1.40±0.78	0.346	1.07±0.45	1.51±0.80	0.063	0.942
NE/(10^9/L)	5.75±3.57	5.08±3.49	0.201	6.67±3.73	4.03±1.84	0.032	0.883
PLT/(10^9/L)	149.52±72.03	153.84±68.35	0.655	141.92±59.18	153.17±65.26	0.716	0.792
ALT/(U/L)	51.68±59.97	46.84±47.45	0.957	43.00±31.31	41.67±35.21	0.809	0.491
AST/(U/L)	50.98±39.90	45.47±34.75	0.294	46.68±28.21	50.12±74.51	0.269	0.382
ALB/(g/L)	39.01±6.15	40.19±5.82	0.542	41.52±4.84	40.19±4.82	0.468	0.402
TBIL/(μmol/L)	16.52±7.33	17.98±14.90	0.929	16.74±6.01	16.87±9.87	0.607	0.945
ALP/(U/L)	108.84±89.68	111.12±62.55	0.219	73.87±31.09	114.58±86.78	0.049	0.112
PT/s	13.50±2.35	12.42±1.74	0.005	13.99±2.62	12.40±1.74	0.067	0.545
APTT/s	32.15±4.87	32.21±4.41	0.706	32.19±4.70	32.91±4.71	0.694	0.628
TT/s	15.91±2.59	15.90±1.80	0.671	16.41±3.62	16.18±1.62	0.867	0.372

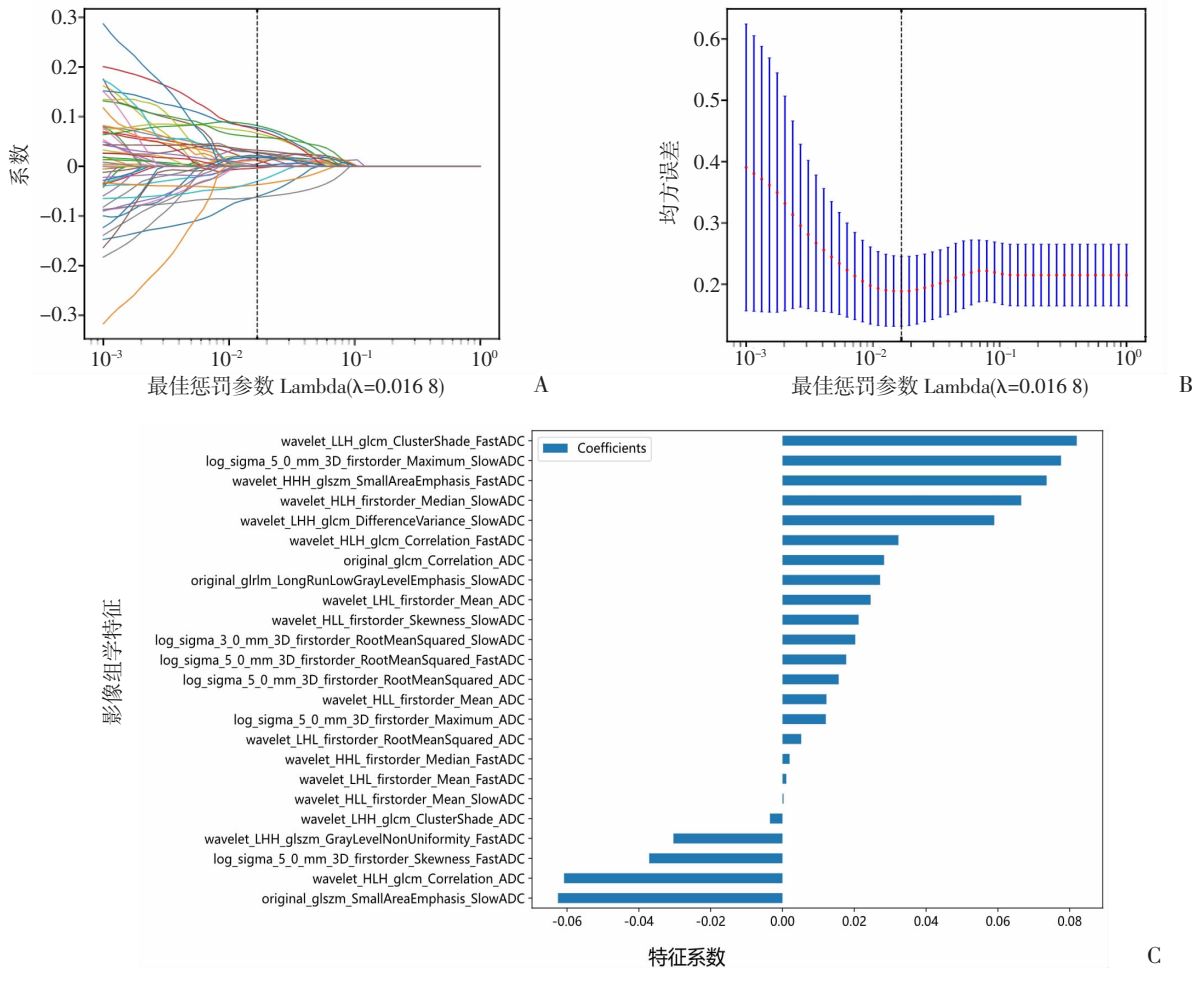
P_1:训练集内两组间比较;P_2:验证集内两组间比较;P_3:训练集与验证集两组间比较

采用ICC对分割结果进行一致性检验,结果显示医师A勾画者内部、医师A和B勾画者之间一致性良好(ICC值>0.75)。基于勾画的VOI一共提取了4 060个影像组学特征,其中形状特征56个,一阶特征792个、纹理特征3 212个。运用LASSO算法进行特征筛选和降维,10折交叉验证方法选择最佳惩罚参数λ=0.016 8,最终保留了24个非零影像组学特征用于模型训练,其中ADC图、D图、D*图分别得到8、8、8个特征,f图保留0个特征。影像组学特征筛选和降维见图2。

2.2 临床模型、影像组学模型及影像组学-临床联合模型的性能比较

不同模型预测HCC分化程度的效能比较见表2。临床模型在训练集中AUC=0.641(0.539~0.742),在验证集中AUC=0.752(0.583~0.920)。通过SVM、LR、RF 3种算法构建的影像组学模型均表现出良好的预测性能,在训练集中AUC=0.913~0.954,在验证集中AUC=0.798~0.832。影像组学-临床联合模型在训练集中AUC=0.943(0.905~0.982),在验证集中AUC=0.876(0.743~1.000)。

在所有模型中,影像组学模型、影像组学-临床联合模型的预测性能均优于临床模型($P<0.05$),临床模型的预测效能不佳。运用SVM算法构建的影像组学模型、影像组学-临床联合模型间进行比较,在训练集中影像组学模型AUC=0.954(0.908~1.000),影像组学-临床联合模型AUC=0.943(0.905~0.982),二者间差异无统计学差异($P>0.05$);在验证集中影像组学模型AUC=0.807(0.640~0.975),影像组学-临床联合模型AUC=0.876(0.743~1.000),二者间差异具有统计学意义($P<0.05$)。校准曲线显示影像组学模型和影像组学-临床联合模型具有良好的拟合优度。DCA曲线显示影像组学模型和影像组学-临床联合模型的净收益较高,阈概率范围较大,影像组学-临床联合模型的净收益最大且差异具有统计学意义($P<0.05$)。3种模型的ROC曲线和DCA曲线见图3。

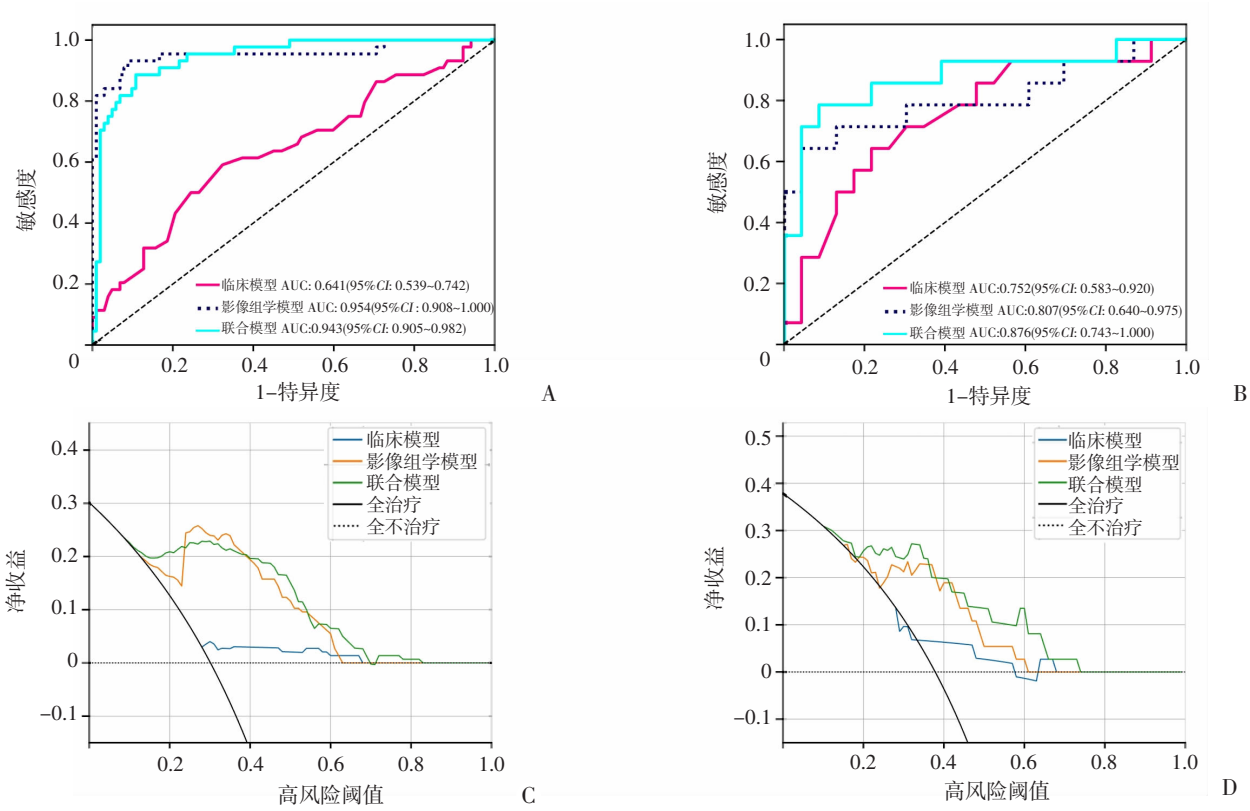


A:LASSO特征筛选;B:10折交叉验证模型;C:最终保留的影像组学特征 SlowADC为D图、FastADC为D*图

图2 IVIM-DWI功能图像提取的影像组学特征筛选和降维

表 2 临床模型、影像组学模型及影像组学-临床联合模型预测 HCC 分化程度的效能

组别	模型类别	准确度	敏感度	特异度	AUC(95%*CI*)
训练集	临床模型	0.658	0.545	0.706	0.641(0.539~0.742)
	影像组学模型(SVM)	0.911	0.909	0.912	0.954(0.908~1.000)
	影像组学模型(LR)	0.863	0.795	0.892	0.913(0.863~0.963)
	影像组学模型(RF)	0.884	0.886	0.882	0.952(0.916~0.988)
	影像组学-临床联合模型	0.884	0.864	0.892	0.943(0.905~0.982)
验证集	临床模型	0.703	0.571	0.783	0.752(0.583~0.920)
	影像组学模型(SVM)	0.811	0.571	0.957	0.807(0.640~0.975)
	影像组学模型(LR)	0.757	0.571	0.870	0.832(0.697~0.967)
	影像组学模型(RF)	0.730	0.929	0.609	0.798(0.656~0.941)
	影像组学-临床联合模型	0.838	0.714	0.913	0.876(0.743~1.000)



A:训练集 ROC 曲线;B:验证集 ROC 曲线;C:训练集决策曲线分析;D:验证集决策曲线分析

图 3 临床模型、影像组学模型、影像组学-临床联合模型术前预测 HCC 分化程度的 ROC 曲线和决策曲线分析

3 讨论

影像组学通过提取图像中的海量特征来定量分析肿瘤等疾病,可以深入表征肿瘤的异质性,反映肿瘤的细胞微环境、增殖、血管生成、缺氧和坏死,在 HCC 的肿瘤分割、鉴别诊断、组织病理预测、术后复发、治疗反应评价等方面具有重要的临床价值[11]。IVIM-DWI 功能图像能够提供水分子扩散和微循环灌注的独立定量参数,这些参数中 ADC 值、D 值对于 HCC 的分化程度具有一定诊断价值,而 D^* 值、f 值的诊断价值在多项研究中结果不一致[12-15],这是因为常规方法测量的 IVIM-DWI 参数容易因扫描参数设置、不同机型、噪声等影响其稳定性和可重复性。部分研究[7-9]运用影像组学方法对 IVIM-DWI 功能图像进行深入挖掘分析,结果显示其在预测鼻咽癌的短期疗效、直肠癌的 T 分期、宫颈癌同步放化疗的敏感性中具有较高的临床价值,但是基于 IVIM-DWI 功能图像的影像组学分析术前预测 HCC 分化程度是否可行尚不清楚。

本研究通过提取 IVIM-DWI 功能图像的影像组学特征构建了影像组学模型、影像组学-临床联合模型,并与单一临床模型术前预测 HCC 分化程度的效能进行比较。3 种模型中,影像组学模型和影像组学-临床

联合模型具有更高的预测效能,校准曲线显示影像组学模型、影像组学-临床联合模型具有较好的拟合优度,影像组学模型和影像组学-临床联合模型在决策曲线上净收益较高,其中影像组学-临床联合模型的临床收益最大,有可能对 HCC 患者的精准诊疗、预后改善提供帮助。

目前已有部分研究通过纹理分析技术获取 HCC 影像图像的直方图特征来预测肿瘤的分化程度,SHI 等[16]研究显示 IVIM-DWI 功能图像的直方图特征与 HCC 的病理分级存在相关性,其构建的 logistic 回归模型预测 HCC 病理分级的 AUC 为 0.917。张喆等[17]研究显示,通过 IVIM-DWI 功能图像提取的直方图特征在低分化组与非低分化组间具有显著差异,联合多个直方图指标预测 HCC 分化程度的 AUC 达 0.843。然而以上研究均为小样本研究,样本量均为 52 个 HCC 病灶,且仅分析了直方图特征,未对形状特征、纹理特征等进行综合分析建模。本研究共提取 187 例 HCC 的 ADC 图、D 图、D^* 图、f 图病灶 VOI 中的 4 060 个影像组学特征,其中纹理特征占比最大,其次为直方图特征,形状特征占比最小。运用 LASSO 算法进行特征筛选和降维后,最终保留 24 个非零特征来构建影像组学模型,纹理特征占比 79%,一阶特征占比 19.5%,形状特征占比 1.4%,纹理特征在模型中贡献最大。纹理特征通过对区域内部灰度变化或者色彩变化的某种规律进行量化,可以准确有效地描述纹理并区分纹理种类的特征指数,从而定量评估肿瘤的异质性[18]。

研究表明,影像组学模型的诊断性能高度依赖于机器学习分类器的选择[19]。为了建立具有最佳鲁棒性和稳定性的模型,本研究采用 3 种机器学习算法(SVM、LR、RF)进行建模,并采用 10 折交叉验证模型,结果显示,采用 SVM 分类器的影像组学模型具有良好的预测性能,在训练集中 AUC 为 0.954,在验证集中 AUC 为 0.807。SVM 模型在二分类问题中通常表现较好,对异常值和噪音具有较强的鲁棒性,而且对于小样本量、高维度数据问题的处理也具有优势。

本研究共建立 3 类模型,即临床模型、影像组学模型和影像组学-临床联合模型。临床变量中仅 PT 作为预测价值最高的变量被纳入临床模型,在训练集中临床模型的 AUC 为 0.641,在验证集中 AUC 为 0.752。基于 IVIM-DWI 功能图像运用 SVM、LR、RF 3 种机器学习分类器构建影像组学模型,在训练集中 3 种模型的 AUC 分别为 0.954、0.913、0.952,在验证集中 AUC 分别为 0.807、0.832、0.798,影像组学模型的预测效能高于临床模型。表明与临床特征相比,影像组学分析能够从影像图像中挖掘高通量肉眼无法识别的微观定量特征[18,20],更有助于术前预测 HCC 的病理分化程度,IVIM-DWI 功能图像蕴含的深层次信息在一定程度上反映了肿瘤的病理生理改变。本研究还构建了影像组学-临床联合模型,训练集和验证集的 AUC 达到 0.943 和 0.876,该模型具有较好的预测效能和临床收益。对于 HCC 分化程度的预测,既往研究多基于常规 CT 和 MRI 图像构建预测模型,其 AUC 多低于本研究构建的影像组学模型和影像组学-临床联合模型[4-6]。其原因可能是因为 IVIM 功能图像增加了模型对肿瘤灌注和弥散信息的分析,从更多维度反映了肿瘤内部的病理生理特征。

本研究仍存在一些局限性。首先,本研究只提取了 IVIM-DWI 功能图像的影像组学特征,未融合常规序列构建包含结构与功能信息的多模态模型。其次,本研究未分别对 ADC 图、D 图、D^* 图、f 图进行单序列模型构建。另外,本研究由于缺乏外部验证,容易出现模型的过拟合,未来将进一步完善并补充外部验证进行研究。

综上所述,基于 IVIM-DWI 功能图像构建的影像组学模型和影像组学-临床联合模型能够在术前较好地预测 HCC 的分化程度,影像组学-临床联合模型具有最大的临床净收益,有可能为患者个体化诊疗、预后改善提供帮助。

利益冲突 全体作者声明不存在利益冲突

参考文献:

[1] CAO W, CHEN H D, YU Y W, *et al*. Changing profiles of cancer burden worldwide and in China: a secondary analysis of the global cancer statistics 2020[J]. Chin Med J, 2021, 134(7): 783-791. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001474.

[2] YANG J D, HEIMBACH J K. New advances in the diagnosis and management of hepatocellular carcinoma[J]. Br Med J, 2020, 371: m3544. DOI: 10.1136/bmj.m3544.

[3] PELLAT A, BARAT M, CORIAT R, *et al*. Artificial intelligence: a review of current applications in hepatocellular carcinoma imaging[J]. Diagn Interv Imaging, 2023, 104(1): 24-36. DOI: 10.1016/j.diii.2022.10.001.

[4] HU X J, LI C F, WANG Q, *et al*. Development and external validation of a radiomics model derived from preoperative gadoxetic acid-enhanced MRI for predicting histopathologic grade of hepatocellular carcinoma[J]. Diagnostics, 2023, 13(3): 413. DOI: 10.3390/diagnostics13030413.

[5] MAO B, ZHANG L Z, NING P G, *et al*. Preoperative prediction for pathological grade of hepatocellular carcinoma via machine learning-based radiomics[J]. Eur Radiol, 2020, 30(12): 6924-6932. DOI: 10.1007/s00330-020-07056-5.

[6] WU M H, TAN H N, GAO F, *et al*. Predicting the grade of

hepatocellular carcinoma based on non-contrast-enhanced MRI radiomics signature[J]. Eur Radiol, 2019, 29(6): 2802-2811. DOI: 10.1007/s00330-018-5787-2.

[7] 张天奇, 王芊婷, 李明洋, 等. 基于 IVIM 多参数 MRI 影像组学术前预测直肠癌 T 分期[J]. 放射学实践, 2022, 37(9): 1085-1091. DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.09.006.
ZHANG T Q, WANG Q T, LI M Y, *et al*. Preoperative prediction of T-stage of rectal cancer based on IVIM multiparameter MRI radiomics[J]. Radiol Pract, 2022, 37(9): 1085-1091. DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.09.006.

[8] 戴干棉, 武文渊, 傅丽莉, 等. 基于 IVIM-DWI 定量参数的影像组学预测鼻咽癌短期疗效[J]. 磁共振成像, 2023, 14(9): 56-62, 69. DOI: 10.12015/issn.1674-8034.2023.09.010.
DAI G M, WU W Y, FU L L, *et al*. Radiomics analysis based on IVIM-DWI quantitative parameters to predict the short-term therapeutic effect of nasopharyngeal carcinoma[J]. Chin J Magn Reson Imag, 2023, 14(9): 56-62, 69. DOI: 10.12015/issn.1674-8034.2023.09.010.

[9] ZHANG Y, ZHANG K Y, JIA H D, *et al*. IVIM-DWI and MRI-based radiomics in cervical cancer: Prediction of concurrent chemoradiotherapy sensitivity in combination with clinical prognostic factors[J]. Magn Reson Imaging, 2022, 91: 37-44. DOI: 10.1016/j.mri.2022.05.005.

[10] NAGTEGAAL I D, ODZE R D, KLIMSTRA D, *et al*. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system[J]. Histopathology, 2020, 76(2): 182-188. DOI: 10.1111/his.13975.

[11] WEI J W, JIANG H Y, 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. DOI: 10.1016/j.dld.2022.12.015.

[12] ZHU S C, LIU Y H, WEI Y, *et al*. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted magnetic resonance imaging for predicting histological grade of hepatocellular carcinoma: Comparison with conventional diffusion-weighted imaging[J]. World J Gastroenterol, 2018, 24(8): 929-940. DOI: 10.3748/wjg.v24.i8.929.

[13] SHAN Q G, KUANG S C, ZHANG Y, *et al*. A comparative study of monoexponential versus biexponential models of diffusion-weighted imaging in differentiating histologic grades of hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma[J]. Abdom Radiol, 2020, 45(1): 90-100. DOI: 10.1007/s00261-019-02253-3.

[14] SOKMEN B K, SABET S, OZ A, *et al*. Value of intravoxel incoherent motion for hepatocellular carcinoma grading[J]. Transplant Proc, 2019, 51(6): 1861-1866. DOI: 10.1016/j.transproceed.2019.02.027.

[15] ZHOU Y, ZHENG J, YANG C, *et al*. Application of intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging in hepatocellular carcinoma[J]. World J Gastroenterol, 2022, 28(27): 3334-3345. DOI: 10.3748/wjg.v28.i27.3334.

[16] SHI G F, HAN X, WANG Q, *et al*. Evaluation of multiple prognostic factors of hepatocellular carcinoma with intra-voxel incoherent motions imaging by extracting the histogram metrics[J]. Cancer Manag Res, 2020, 12: 6019-6031. DOI: 10.2147/CMAR.S262973.

[17] 张喆, 刘爱连, 赵莹, 等. 基于体素内不相干运动成像的三维容积 ROI 直方图分析在术前评估肝细胞癌病理分化程度中的价值研究[J]. 磁共振成像, 2020, 11(9): 758-764, 770. DOI: 10.12015/issn.1674-8034.2020.09.008.
ZHANG Z, LIU A L, ZHAO Y, *et al*. The value of three-dimensional volumetric ROI histogram analysis based on intravoxel incoherent motion imaging in preoperative assessment of pathological differentiation degree of hepatocellular carcinoma[J]. Chin J Magn Reson Imag, 2020, 11(9): 758-764, 770. DOI: 10.12015/issn.1674-8034.2020.09.008.

[18] 潘杰, 毛景松, 姚天虹, 等. 影像组学在肝癌中应用的研究进展[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2023, 21(4): 174-177. DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.04.061.
PAN J, MAO J S, YAO T H, *et al*. The research progress in the application of radiomics in liver cancer[J]. Chin J CT MRI, 2023, 21(4): 174-177. DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.04.061.

[19] NAKAGAWA M, NAKAURA T, NAMIMOTO T, *et al*. Machine learning to differentiate T2-weighted hyperintense uterine leiomyomas from uterine sarcomas by utilizing multiparametric magnetic resonance quantitative imaging features[J]. Acad Radiol, 2019, 26(10): 1390-1399. DOI: 10.1016/j.acra.2018.11.014.

[20] ZHANG J J, WANG G H, REN J L, *et al*. Multiparametric MRI-based radiomics nomogram for preoperative prediction of lymphovascular invasion and clinical outcomes in patients with breast invasive ductal carcinoma[J]. Eur Radiol, 2022, 32(6): 4079-4089. DOI: 10.1007/s00330-021-08504-6.

(收稿:2024-03-25;修回:2024-06-02)
(编辑 汪勤俭)