



· 论著 ·

肝脏磁共振T2WI图像纹理特征预测 肝细胞癌患者微血管侵犯的价值

武明辉, 谭红娜, 吴青霞, 史大鹏, 王梅云

河南省人民医院暨郑州大学人民医院放射科, 河南 郑州 450003

【摘要】 背景与目的: 微血管侵犯 (microvascular invasion, MVI) 是肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 术后肿瘤复发的重要危险因素之一, 术前能否准确预测微血管侵犯会影响肿瘤治疗方案的选择, 本研究旨在探讨肝脏MRI T2加权成像 (T2-weighted imaging, T2WI) 图像纹理特征预测HCC MVI的价值。方法: 回顾性分析220例病理证实为HCC的T2WI图像及临床资料, 并根据手术病理结果将患者分为MVI阳性组和MVI阴性组。分析两组HCC患者的T2WI图像纹理特征, 应用纹理分析方法测定均值、标准差、偏度、峰度、方差、能量、熵、自相关、惯量、逆差距和反差共11个纹理参数, 并对所得数据进行统计学分析。结果: 220例HCC患者中, 男性186例, 女性34例, 年龄27~84岁, 中位年龄54岁; 病理证实MVI阳性者71例, 阴性者149例。220例HCC患者中, T2WI上检出MVI阳性患者93例, 阴性患者127例, 灵敏度和特异度分别为60.6%和66.4%。220例HCC患者T2WI图像纹理分析结果显示, MVI阳性组峰度、逆差距及自相关值均高于MVI阴性组, 而惯量、熵值低于MVI阴性组, 且这些纹理参数值差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 其余纹理特征参数值差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。峰度、熵、惯量、自相关和逆差距的曲线下面积 (area under curve, AUC) 分别为0.621、0.318、0.355、0.698和0.677。T2WI、纹理特征和T2WI联合纹理特征判断MVI的AUC分别为0.635、0.719和0.782; 纹理特征和T2WI联合纹理特征诊断MVI的灵敏度分别为74.6%和88.1%, 特异度分别为70.5%和74.5%。结论: T2WI图像纹理参数对HCC患者MVI有一定的预测作用, 且T2WI联合纹理特征诊断MVI的效能高于单独T2WI及图像纹理分析。

【关键词】 纹理分析; 肝细胞癌; 微血管浸润; MRI

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2018.03.004

中图分类号: R735.7 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2018)03-0191-06

Value of MRI T2-weighted image texture analysis in evaluating the microvascular invasion for hepatocellular carcinoma WU Minghui, TAN Hongna, WU Qingxia, SHI Dapeng, WANG Meiyun (Department of Radiology, Henan Provincial People's Hospital & Zhengzhou University People's Hospital, Zhengzhou 450003, Henan Province, China)

Correspondence to: WANG Meiyun E-mail: marian9999@163.com

【Abstract】 **Background and purpose:** Microvascular invasion (MVI) is one of the most important risk factors for postoperative recurrence of hepatocellular carcinoma (HCC). Accurate prediction of MVI before operation affects the selection of treatment strategy. The purpose of this study was to explore the value of MRI T2-weighted imaging (T2WI) texture analysis in evaluating the MVI for HCC. **Methods:** T2WI findings and clinical data were retrospectively reviewed in 220 patients with HCC confirmed by pathology, and all patients underwent surgical operation. Then these patients were divided into the with MVI group and the without MVI group according to the results of pathology. The texture features of these lesions were statistically analyzed, including mean value, standard deviation, skewness, kurtosis, variance, energy, entropy, correlation, inertia, inverse difference moment and contrast. **Results:** A total of 220 HCC patients were enrolled in the study, including 186 males and 34 females, aged from 27 to 84 (median age 54). There were 71 cases with MVI confirmed by pathology. On T2WI of these 220 HCC patients, 93 cases showed with MVI while 127 patients did not have MVI; the sensitivity and specificity were 60.6% and 66.4%, respectively. The results of T2WI texture analysis for 220 HCC patients showed the values of kurtosis, inverse difference moment and

correlation in the group with MVI were higher compared to the group without MVI, while the values of entropy and interia in the group with MVI were lower compared to the group without MVI; there were significant differences in all these texture parameters between the two groups ($P < 0.05$). However, there was no significant difference in the rest of texture parameters between the two groups ($P > 0.05$). The values of area under curve (AUC) for texture parameters of kurtosis, entropy, interia, inverse difference moment and correlation were 0.621, 0.318, 0.355, 0.698 and 0.677, respectively. For the diagnostic efficiency in the with MVI group, the values of AUC using T2WI, T2WI texture features, and the combination of T2WI and texture features were 0.635, 0.719 and 0.782, respectively; the sensitivity and specificity of texture features and the combination of T2WI and texture features were 74.6% and 88.1%, 70.5% and 74.5%, respectively. **Conclusion:** T2WI texture parameters are helpful for predicting MVI, and the diagnostic efficiency of the combination of T2WI and texture features is higher than that of T2WI or texture analysis.

[Key words] Texture analysis; Hepatocellular carcinoma; Microvascular invasion; MRI

微血管侵犯 (microvascular invasion, MVI) 是肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 术后肿瘤复发的重要危险因素之一^[1-3]; 术前能否准确预测MVI会直接影响肿瘤治疗方案的选择。HCC常用的检查方法有超声、CT和MRI, 尽管这些检查方法对肿瘤性质的判断价值较大, 但对判断MVI的价值非常有限。目前, HCC病灶MVI的检测主要依靠手术病理诊断。图像纹理分析是一种描述体素、像素间灰度强度关系及其在图像中的位置关系的数学算法, 其可以发现肉眼所不能识别的图像细节信息并客观分析灰度分布的不均匀性, 有助于揭示肿瘤病灶内潜在的异质性^[4-5], 在肿瘤病灶提取、定性、疗效评估及预后预测方面具有较高的价值^[6-7]。本研究回顾性分析手术病理证实为HCC患者的MRI T2加权成像 (T2-weighted imaging, T2WI) 图像纹理特征, 旨在探讨HCC T2WI图像纹理特征预测MVI的价值。

1 资料和方法

1.1 临床资料

回顾性分析2012年2月—2016年12月河南省人民医院暨郑州大学人民医院诊断为HCC患者的临床资料, 纳入标准: ①手术病理证实为HCC; ②术前行肝脏MRI检查; ③术后病理评价MVI情况; ④图像质量满足后处理要求。共220例患者纳入研究, 其中, 男性186例, 女性34例, 年龄27~84岁, 中位年龄54岁; 临床症状以发现乙肝标志物阳性、乏力、腹痛及发现肝脏占

位病变等为主, 病程自数天至数年不等。

1.2 检查方法

肝脏MRI检查采用3.0 T HD750磁共振扫描仪 (美国GE公司), 其中, 常规轴位T2WI扫描参数: TR: 3 333~7 058 ms, TE: 74~90 ms, 层厚8 mm, 矩阵: 512×512, 层数: 22, 分辨率: 0.74×0.74。T2WI图像以DICM格式从PACS系统中导出。

1.3 图像分析

病变描述参照2014版肝脏影像报告和数据库系统 (Liver Imaging Reporting and Data System, LI-RADS)^[8]。在T2WI图像上, 看到以下征象认为MVI阳性: ①脉管走行区看到异常增高信号; ②病灶边缘不光滑且出现尖角样改变。

采用Artificial intelligence-Kinetics (A.K) 软件 (美国GE公司) 进行纹理分析, 将患者DICM格式的T2WI图像导入软件, 由1名腹部专业诊断经验丰富的高年资医师手动勾画肿瘤组织三维感兴趣区 (three-dimensional region of interest, 3D ROI) (图1), 由软件自动计算得到多种纹理特征参数, 包括5种反映灰度值分布的直方图特征: 均值 (mean value)、标准差 (SD)、偏度 (skewness)、峰度 (kurtosis) 和方差 (variance), 6种反映图像异质性的灰度共生矩阵 (gray level co-occurrence matrix, GLCM) 特征: 能量 (energy)、熵 (entropy)、自相关 (correlation)、惯量 (interia)、逆差距 (inverse difference moment) 和反差 (contrast)。以手术病理MVI为金标准, 对这些图像纹理特征参数进行统计学分析。

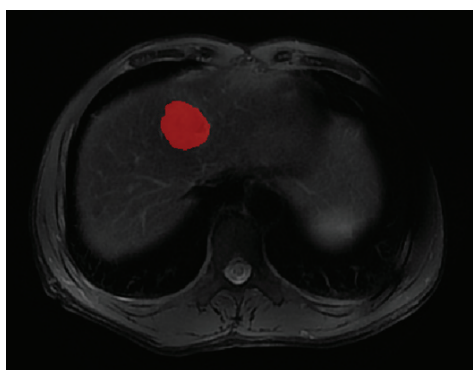


图1 HCC ROI的勾画

Fig. 1 The delineation of HCC ROI

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0软件包进行统计学分析, 先对计量资料进行正态性检验, 符合正态分布的数据用 $\bar{x}\pm s$ 表示, 偏态分布的资料以中位数(四分位间距)来表示, 采用独立样本 t 检验(正态分布)或Mann-Whitney U 检验(偏态分布)对MVI阳性组和MVI阴性组的HCC病灶的各项纹理参数值进行比较分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。对差异有统计学意义的指标进行受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析并计算曲线下面积(area under curve, AUC), 根据约登指数(Youden index)得出最佳阈值的灵敏度和特异度。

2 结果

2.1 一般资料

220例患者均由手术证实为HCC, 其中, 低级别(Edmondson I级、I~II级、II级)109

例, 高级别(Edmondson II~III级、III级、III~IV级、IV级)111例, 病理证实MVI阳性者71例(32.27%), MVI阴性者149例(67.73%), 220例患者肿瘤最大直径为1.5~17.0 cm(表1)。

2.2 T2WI图像纹理特征参数

对220例HCC患者的T2WI图像进行纹理分析, 在A.K软件中沿病灶边缘勾画每一层ROI曲线, 然后融合成3D ROI曲线, 软件自动生成相应的纹理参数值, 并对所得数据进行统计学分析(表2)。结果显示, MVI阳性组峰度、逆差距及自相关值均高于MVI阴性组, 而惯量、熵值低于MVI阴性组, 且这些纹理参数差异均有统计学意义($P<0.05$); 其余纹理特征参数差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 ROC曲线分析

对差异有统计学意义的纹理参数值, 包括峰度、熵、惯量、自相关和逆差距5个纹理特征参数绘制ROC曲线(表3和图2); 结果显示, 峰度、熵、惯量、自相关和逆差距的AUC分别为0.621、0.318、0.355、0.698和0.677。

在220例HCC患者中, T2WI上检出MVI阳性患者93例, MVI阴性患者127例, 灵敏度和特异度分别为60.6%和66.4%。比较T2WI、纹理特征和T2WI联合纹理特征诊断MVI的效能, 结果显示, 这三种方法的AUC分别为0.635、0.719和0.782(表4和图3)。根据约登指数得出纹理特征和T2WI联合纹理特征诊断MVI的灵敏度分别为74.6%和88.1%, 特异度分别为70.5%和74.5%(约登指数分别为0.451和0.626)。

表1 HCC患者一般资料

Tab. 1 General information of HCC patients

General information	MVI positive (n=71)	MVI negative (n=149)
Gender		
Male	61	125
Female	10	24
Median age/year	53	58
Maximum diameter $d/cm \bar{x}\pm s$	6.74 \pm 3.68	5.28 \pm 3.54
Degree of differentiation		
High-grade	54	57
Low-grade	17	92

表 2 HCC患者MVI的T2WI图像纹理特征比较

Tab. 2 Comparison of T2WI image texture features of MVI in HCC patients

Texture feature	MVI positive (n=71)	MVI negative (n=149)	Median (interquartile range)	
			Z value	P value
Mean value	565.13 (463.92, 641.67)	566.32 (488.72, 689.99)	-1.195	0.232
SD	104.40 (76.81, 141.54)	103.50 (77.28, 132.81)	-0.325	0.745
Variance	10 898.90 (5 899.15, 20 032.90)	10 712.30 (5 972.89, 17 640.00)	-0.325	0.745
Skewness	0.24 (-0.03, 0.64)	0.18 (-0.12, 0.57)	-0.842	0.400
Kurtosis	0.75 (-0.92, 1.10)	0.24 (-0.24, 0.84)	-2.908	0.004
Energy	0.000 50 (0.000 37, 0.000 77)	0.000 54 (0.000 37, 0.000 77)	-0.176	0.861
Entropy	6.94 (6.67, 7.09)	7.14 (6.94, 7.28)	-3.162	0.000
Interia	121.54 (70.61, 242.11)	234.74 (114.45, 338.13)	-3.086	0.002
Correlation	0.001 1 (0.000 8, 0.001 4)	0.000 7 (0.000 5, 0.001 2)	-3.233	0.000
Inverse difference moment	0.16 (0.12, 0.22)	0.12 (0.09, 0.17)	-3.092	0.000
Contrast	0.000 66 (0.000 42, 0.000 89)	0.000 66 (0.000 42, 0.000 97)	-0.280	0.780

表 3 HCC患者MVI的T2WI纹理特征ROC曲线分析

Tab. 3 ROC curve of T2WI texture features of MVI in HCC patients

Texture feature	AUC	SD	P value	95%CI
Kurtosis	0.621	0.040	0.004	0.543-0.700
Entropy	0.318	0.037	0.000	0.245-0.391
Interia	0.355	0.040	0.002	0.276-0.433
Correlation	0.698	0.035	0.000	0.629-0.767
Inverse difference moment	0.677	0.039	0.000	0.601-0.752

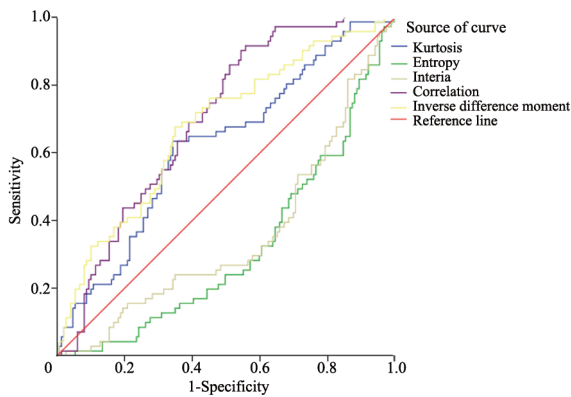


图 2 HCC T2WI图像纹理分析ROC曲线

Fig. 2 The ROC curve of T2WI image texture analysis of HCC

The AUC of kurtosis, entropy, interia, correlation and inverse difference moment are 0.621, 0.318, 0.355, 0.698 and 0.677, respectively

表 4 HCC患者T2WI、纹理特征和两者联合诊断MVI效能比较

Tab. 4 Comparison of the diagnostic abilities of MVI (T2WI, texture features and the combined features)

Method	AUC	SD	P value	95%CI
T2WI	0.635	0.040	0.001	0.556-0.714
Texture features	0.719	0.035	0.000	0.651-0.783
T2WI combined texture features	0.782	0.031	0.000	0.721-0.822

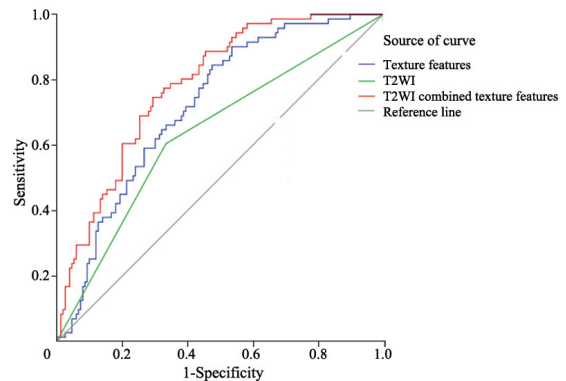


图 3 T2WI、纹理特征和T2WI联合纹理特征诊断MVI的ROC曲线

Fig.3 The ROC curve of T2WI, texture features and the combined features used to diagnose the MVI

The results showed that the AUC of these three methods were 0.635, 0.719 and 0.782, respectively

3 讨 论

HCC是全世界癌症相关死亡率较高的恶性肿瘤^[9]，可能与HCC的高复发率密切相关^[10-11]。多项研究表明，MVI的存在是HCC复发的重要原因之一，也是影响HCC患者预后的重要因素之一^[1-3]；但目前对于MVI的诊断主要依靠术后病理，术前缺乏有效的手段诊断MVI。

MRI是诊断肝脏疾病的重要影像学检查方法，但该检查应用于肝脏疾病的诊断时一般需要增强扫描，平扫在术前检出HCC的价值比较有限。有文献报道，MRI增强扫描肿瘤周围不规则强化诊断MVI的灵敏度和特异度能达到74.3%和82.9%^[12-13]，ADC值判断HCC MVI的灵敏度和特异度分别为75%和68.2%，而关于T2WI诊断MVI的价值未见文献报道。本组220例HCC患者中，T2WI上检出MVI阳性患者93例，阴性患者127例，灵敏度和特异度较低，分别为60.6%和66.4%，可能是因为与增强扫描相比，T2WI无法准确提供病灶血供情况，而T2WI联合纹理特征诊断MVI的灵敏度和特异度较高，分别为88.1%和74.5%，灵敏度有所提高。

放射组学是将传统的影像图像转换为可发掘的数据信息，并对之进行高通量定量分析，是基于肿瘤的异质性而展开的，其核心是通过图像提取相关病灶的特征信息，利用这些特征信息来直观、定量地描述病灶的病理及生理学特征，一定程度上实现了肿瘤异质性的评估和肿瘤的预后评价^[4,14]。图像纹理分析是放射组学技术手段中的一种，它通过定量提取一些肉眼无法识别的纹理特征，进一步反映ROI内像素灰度值分布模式及变化规律，有助于揭示肿瘤病灶内潜在的异质性^[4-5]。

本研究分析了220例手术病理证实为HCC患者T2WI图像的11个纹理特征，包括6种GLCM特征（能量、熵、自相关、惯量、逆差距和反差）和5种反映灰度值分布的直方图特征（均值、标准差、偏度、峰度和方差），有文献报道，逆差距反应的是结节的灰度均匀程度，灰度均匀程

度越差，则逆差距值越大，而峰度更高，说明其纹理分布更加随机复杂、灰度反差程度高，即异质性更强^[15]。本研究结果显示，MVI阳性组峰度、自相关及逆差距值均高于MVI阴性组（ $P<0.05$ ），在一定程度上说明MVI阳性组的肿瘤异质性更强；而反映像素值的分布情况的灰度直方图纹理参数，包括均值、标准差、方差、偏度、能量和反差，在预测HCC MVI方面价值不大（ $P>0.05$ ）。我们对差异有统计学意义的纹理参数值绘制了ROC曲线，结果显示，峰度、熵、惯量、自相关和逆差距的AUC分别为0.621、0.318、0.355、0.698和0.677，说明虽然这些纹理参数能反映MVI阳性的肿瘤的异质性，但单一的纹理参数特征预测HCC MVI的效能较低；进一步分析比较T2WI及T2WI联合纹理特征诊断MVI的效能，结果显示，纹理特征和T2WI联合诊断效能明显高于单一的T2WI和纹理特征分析，且将单一T2WI预测MVI的AUC由0.635提高到0.782，灵敏度由60.6%提高到88.1%，特异度由66.4%提高到74.5%。因此，T2WI联合纹理分析在一定程度上判断MVI更灵敏，与Ünal等^[12]的研究结果相比特异度略低的原因，可能是在T2WI图像上，对于部分边缘模糊或周围有水肿的病灶ROI边缘的判断勾画可能有所偏差，从而造成结果的误判。

本研究有一定的局限性：① 本研究仅对HCC的T2WI图像进行了纹理分析，未将T1加权像、增强扫描及扩散加权成像等图像纹理特征进行分析，可能会造成结果存在偏差，将同一HCC病灶的不同序列图像结合起来分析也是今后研究的方向；② 纹理分析中ROI边界的勾画由放射科医师手动勾画，对病灶的具体边缘、轮廓的判断受个人经验影响较大；③ 本研究中样本量偏小，需加大样本量进一步研究。

综上，HCC患者T2WI图像纹理参数对MVI有一定的预测作用，且HCC T2WI图像联合纹理特征诊断MVI的效能高于单一T2WI及图像纹理分析。

[参 考 文 献]

[1] LIM K C, CHOW P K, ALLEN J C, et al. Microvascular invasion

- is a better predictor of tumor recurrence and overall survival following surgical resection for hepatocellular carcinoma compared to the Milan criteria [J]. *Ann Surg*, 2011, 254(1): 108–113.
- [2] SHAH S A, GREIG P D, GALLINGER S, et al. Factors associated with early recurrence after resection for hepatocellular carcinoma and outcomes [J]. *J Am Coll Surg*, 2006, 202(2): 275–283.
- [3] SUMIE S, KUROMATSU R, OKUDA K, et al. Microvascular invasion in patients with hepatocellular carcinoma and its predictable clinicopathological factors [J]. *Ann Surg Oncol*, 2008, 15(5): 1375–1382.
- [4] GILLIES R J, KINAHAN P E, HRICAK H. Radiomics: images are more than pictures, they are data [J]. *Radiology*, 2016, 278(2): 563–577.
- [5] 颜智敏, 冯智超, 曹鹏, 等. 多层螺旋CT图像纹理分析对直肠癌转移性淋巴结的诊断价值 [J]. *中华放射学杂志*, 2017, 6(51): 432–436.
- [6] RAVANELLI M, FARINA D, MORASSI M, et al. Texture analysis of advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) on contrast-enhanced computed tomography: prediction of the response to the first-line chemotherapy [J]. *Eur Radiol*, 2013, 23(12): 3450–3455.
- [7] ANDERSEN M B, HARDERS S W, GANESHAN B, et al. CT texture analysis can help differentiate between malignant and benign lymph nodes in the mediastinum in patients suspected for lung cancer [J]. *Acta Radiol*, 2016, 57(6): 669–676.
- [8] MITCHELL D G, BRUIX J, SHERMAN M, et al. LI-RADS (liver imaging reporting and data system): summary, discussion, and consensus of the LI-RADS management working group and future directions [J]. *Hepatology*, 2015, 61(3): 1056–1065.
- [9] PARKIN D M, BRAY F, FERLAY J, et al. Global cancer statistics, 2002 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2005, 55(2): 74–108.
- [10] NAGASUE N, UCHIDA M, MAKINO Y, et al. Incidence and factors associated with intrahepatic recurrence following resection of hepatocellular carcinoma [J]. *Gastroenterology*, 1993, 105(2): 488–494.
- [11] POON R T, FAN S T, LO C M, et al. Intrahepatic recurrence after curative resection of hepatocellular carcinoma: long-term results of treatment and prognostic factors [J]. *Ann Surg*, 1999, 229(2): 216–222.
- [12] ÜNAL E, İDILMAN İ S, AKATA D, et al. Microvascular invasion in hepatocellular carcinoma [J]. *Diagn Interv Radiol*, 2016, 22(2): 125–132.
- [13] 晏耀文, 饶圣祥, 俞梦勇. 扩散加权成像在预测肝细胞肝癌微血管浸润的价值 [J]. *临床放射学杂志*, 2016, 35(1): 93–95.
- [14] KUMAR V, GU Y, BASU S, et al. Radiomics: the process and the challenges [J]. *Magn Reson Imaging*, 2012, 30(9): 1234–1248.
- [15] CHAE H D, PARK C M, PARK S J, et al. Computerized texture analysis of persistent part-solid ground-glass nodules: differentiation of preinvasive lesions from invasive pulmonary adenocarcinomas [J]. *Radiology*, 2014, 273(1): 285–293.

(收稿日期: 2017-11-29 修回日期: 2018-02-10)

《中国癌症杂志》2018年度专刊出版计划

《中国癌症杂志》2018年度计划出版甲状腺肿瘤专刊(暂定2018年第6期)、神经系统肿瘤专刊(2018年下半年), 欢迎广大作者踊跃投稿。同时, 也欢迎广大读者进行订阅。

网址: www.china-oncology.com

电话: 021-64188274; 021-64175590-83574

E-mail: zgazzz@163.com

《中国癌症杂志》编辑部