

## •肿瘤介入 Tumor intervention•

术前 T2 磁共振影像组学在预测介入治疗  
大肝癌近期疗效的研究

孙跃军, 白洪林, 王 栋, 冉 昭, 徐李刚, 钱 晟, 杨国威, 张 巍,  
王建华, 高 欣, 刘 嵘

**【摘要】 目的** 探讨基于介入术前 MR 的影像组学对肝癌 6 个月内介入治疗局部反应的预测价值。**方法** 回顾性分析 70 例接受介入治疗的大肝癌患者,术前 1 周内行 MRI 检查,术后 1~2 个月、半年随访多功能 MRI,按照 mRECIST 标准对介入术后 6 个月肿瘤局部控制率进行评估,利用 MITK 软件在 T2 图像上进行勾画肿瘤区域,提取影像组学特征,利用 Pearson 相关系数剔除冗余特征,利用 mRMR 特征排序方法筛选得到组学标签。采用留一法划分样本,与 LASSO 分类器共同构建大肝癌介入治疗后 6 个月进展预测模型。计算模型的受试者工作特征曲线(ROC)的曲线下面积(AUC),评估模型的预测能力。**结果** 70 例患者 6 个月后随访 52 例病灶未进展(N-PD),18 例进展(PD),两组术前 T2-MRI 的 Wavelet-HHH firstorder Mean 等 3 个的影像组学参数有统计学差异( $P<0.05$ ),以这些差异性影像组学特征所建的模型具有一定的预测能力( $AUC=0.657$ ,  $ACC=0.714$ ,  $SEN=0.588$ ,  $SPE=0.755$ )。**结论** 基于 MRI 组学特征能对接受介入治疗的大肝癌进行近期进展风险预测,可在 TACE 术前筛选进展危险性高的患者,为其提早采取联合治疗提供个体化建议。

**【关键词】** 大肝癌;介入治疗;疗效预测;T2 磁共振影像组学

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2019)-011-1036-06

**Preoperative T2 MRI radiomics signature in predicting the short-term efficacy of interventional therapy for large HCC: a clinical study** SUN Yuejun, BAI Honglin, WANG Dong, RAN Zhao, XU Ligang, QIAN Sheng, YANG Guowei, ZHANG Wei, WANG Jianhua, GAO Xin, LIU Rong. Department of Interventional Radiology, Affiliated Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

Corresponding author: GAO Xin, E-mail: xingaosam@yahoo.com; LIU Rong, E-mail: liu.rong@25-hospital.sh.cn

**【Abstract】 Objective** To evaluate preoperative T2 MRI radiomics signature in predicting the local response of large hepatocellular carcinoma(HCC) to transcatheter arterial chemoembolization(TACE) within 6 months. **Methods** The clinical data of 70 patients with large HCC who receive interventional therapy were retrospectively analyzed. One week before TACE, MRI was performed in all patients. Follow-up examination with multi-functional MRI was carried out within 1-2 months and at 6 months after TACE. According to mRECIST criterion, the 6-month local control rate of tumor was evaluated. By using MITK software, the tumor areas were delineated on T2 images, and the radiomics signature features were extracted. Pearson correlation coefficient was used to eliminate redundant features. The mRMR feature ranking method was used to screen the radiomics features, and radiomics label was thus obtained. The samples were divided by leaving one method, which, together with LASSO classifier, was used to construct the prediction model for 6-month post-TACE progress of large HCC. The receiver operating characteristic curve(ROC) and the area under curve (AUC) of the computational model were calculated, and the results were used to evaluate the prediction ability of the model. **Results** The 70 patients were followed up for 6 months, non-progression disease (N-

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2019.011.007

作者单位: 200032 上海 复旦大学附属中山医院介入科(孙跃军、王 栋、徐李刚、钱 晟、杨国威、张 巍、王建华、刘 嵘);中国科学院苏州生物医学工程技术研究所医学影像部(白洪林、冉 昭、高 欣);上海市影像医学研究所(刘 嵘)

通信作者: 高 欣 E-mail: xingaosam@yahoo.com 刘 嵘 E-mail: liu.rong@25-hospital.sh.cn

PD) was seen in 52 patients and progression disease (PD) was seen in 18 patients. Statistically significant differences in three preoperative radiomics parameters, including Wavelet-HHH first order mean, etc. on T2-MRI, existed between the two groups ( $P<0.05$ ). The model that was constructed with the above mentioned differential radiomics characteristics had certain prediction ability (AUC=0.657, ACC=0.714, SEN=0.588, SPE=0.755). **Conclusion** Based on the characteristics of MRI radiomics, it is possible to predict the short-term progress risk for large HCC treated with TACE. This technique can be used to screen patients with high risk of progression before TACE, and to provide individualized advice for early combination therapy. (J Intervent Radiol, 2019, 28:1036-1041)

**【Key words】** large hepatocellular carcinoma; transcatheter arterial chemoembolization; curative effect prediction; T2 MRI radiomics

中晚期肝癌的治疗目前是以 TACE 为主的综合治疗, 大多临床研究注重于 TACE 联合消融, 还是联合索拉非尼等<sup>[1-6]</sup>, 缺乏统一的决策标准, 主要是由于肿瘤存在异质性, 即肿瘤在不同分子水平具有空间和时间的异质性, 限制了基于活组织检查的分子测定的使用, 导致同一分期患者的疗效存在较大差异。传统的影像学特征主要用于肝癌的良恶性鉴别。虽有研究提示肿瘤大小、包膜完整性、血管侵犯为肿瘤进展的危险因素, 但这些因素在预测预后方面效果欠佳<sup>[7]</sup>。近年来, 影像组学(radiomics)作为一种新型的图像分析技术, 融合数字影像处理、机器学习、统计学等方法, 可以对医学图像进行高通量定量分析<sup>[8]</sup>, 对于预测肝癌病理分期<sup>[9]</sup>、微血管侵犯<sup>[10-11]</sup>、术后复发和预后预测<sup>[12-13]</sup>、实现肿瘤的精准诊疗预测及评估存在巨大潜能。本研究旨在通过基于肝癌介入术前 MRI 图像的影像组学分析早期预测大肝癌患者半年局部控制情况, 对于提高大肝癌患者的危险分层, 以及个体化治疗提供新的技术支持。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

回顾分析 70 例 2016 年 1 月至 2017 年 12 月在复旦大学附属中山医院接受介入治疗且符合以下标准的患者。纳入标准: ①签署知情同意书, 年龄 18~80 岁, 根据 2017 中国肝癌诊疗规范<sup>[14]</sup>, 有病理依据或者符合临床诊断标准诊断为肝癌的患者(大于 5 cm); ②初次治疗在本院且为 TACE 或 TACE 同步联合消融治疗; ③有本院术前 1 周内的多功能 MR 检查; ④不存在其他脏器的恶性肿瘤。排除标准: ①术前接受过新辅助放化疗或外科手术; ②门脉主干癌栓; ③随访时间小于 6 个月; ④影像伪质量欠佳, 不能用于定量分析。从符合标准的患者中

提取 70 例患者, 按 mRECIST 分为非进展组(N-PD) 52 例和进展组 18 例, 两组临床基本信息如表 1 所示, 均无统计学差异。

表1 临床基本信息

参数	合计	PD 组	N-PD 组	P 值
年龄/岁	56.9 (28, 84)*	59.6 (54.1, 64.7)*	56.6 (52.9, 59.3)*	0.990
乙肝病史/例	62	16	46	0.665
AFP 大于正常 值/例	58	13	45	0.152
ECOG/ 0/1/例	26/44	7/11	19/33	0.537
LN/≤3/>3/例	33/37	8/10	25/27	0.504
2017 规范分期 Ib/ II a/例	30/40	8/10	22/30	0.544
最大肿瘤 直径/cm	10.25 (9.28, 11.5)*	9.92 (8.44, 11.48)*	10.4 (9.14, 11.6)*	0.690
Child-Pugh A/例	70	18	52	-
HBV-DNA+/-	27/43	10/8	17/35	0.076
性别/男/女/例	56/14	14/4	42/10	0.784
手术方式/例				
TACE/TACE+ 消融/例	21/49	8/10	13/39	0.184

PD: 疾病进展; N-PD: 无进展; \* 为四分位数

### 1.2 方法

**1.2.1 随访方案** 术后 1 个月随访 1 次, 之后 2~3 个月随访 1 次, 包括实验室检查(肝肾功能、血常规、凝血功能、血清甲胎蛋白、异常凝血酶原以及肝脏 MRI), 术后 6 个月根据 MRI 按照 mRECIST 标准划分出 CR、PR、SD、PD 四组, 前三组合并为 N-PD 组。

**1.2.2 MR 扫描方法** 使用 1.5T MR 扫描仪(Avanto; Siemens, Erlangen, Germany), 8 通道, 最大梯度场强为 45 mT/m, 最大梯度切换率为 200 T/ms。平扫采取横断面抑脂快速自旋回波序列 T2WI, TR/TE 3 500 ms/84 ms, 层厚 5 mm, 层间距 1 mm; 横断面梯度回波正、反相位序列 TI WI, TR/TE 6.8 ms/2.35 ms(正向位), 4.75 ms(反相位), 层厚 5 mm, 间距 1 mm。弥散加权成像(Diffusion weighted imaging, DWI) 采用横断面单次激发平面回波成像序列, TR/

TE=2 400 ms/66 ms,层厚 5 mm,层间距 1 mm,b 值取 0 及 500 s/mm。动态增强扫描时患者在安静状态下屏气,采用横断面三维容积内插快速扰相梯度回波序列 T1WI,TR/TE 5.0 ms/2.3 ms,层厚 5 mm,无间距扫描,对比剂使用钆喷酸葡胺(Gd.DTPA),注射速率 2 mL/s,剂量为 0.1 mmol/kg,注射对比剂后 25 s、60 s 和 180 s 分别行动脉期、门静脉期和延迟期扫描。矩阵 128×256,168×320,FOV 285×214 mm~308×380 mm。以 DICOM 格式导出 MRI 影像。

1.2.3 数据采集 由高年资主任医师指导下 2 名影像科研究生进行标注,通过使用医学影像交互工具包(medical imaging interaction toolkit, MITK)软

件在 MRI 图像上逐层勾画肿瘤轮廓,确定患者的肿瘤区域,导出感兴趣文件,利用开源工具箱 PyRadiomics<sup>[15]</sup>提取原始和滤波图像的组学特征,其中图像滤波是为了在灰度图像外提取更多可能对结果有影响的特征信息。其中包含对图像进行小波、平方、平方根、对数、指数、梯度和局部二值等 7 种滤波。通过对原始图像和滤波图像提取特征,得到 14 个形状特征,378 个一阶统计特征和 1185 个纹理特征,共 1 595 个三维组学特征,如表 2 所示。其中纹理特征包含灰度共生矩阵、灰度区域大小矩阵、灰度行程纹理矩阵、灰度依赖矩阵和邻域灰调差矩阵。

表2 特征统计分析

特征	非进展	进展
Wavelet-HHL_glcM_MCC	0.223±0.094	0.029±0.157
Wavelet-HHH_firstorder_Mean	-0.009±0.025	0.025±0.075
square_gldm_LargeDependence HighGrayLevelEmphasis	1 266.316±647.194	1 906.969±876.621
squareroot_glszm_Large Area HighGrayLevelEmphasis	6 884 050.129±149 86123.35	3 264 7882.56±6 236 8 113.56

1.2.4 特征筛选 提取的组学特征需要进行清洗,以剔除异常值和缺失值。此外由于样本数远远少于特征数,用过多的特征训练模型容易造成过拟合,并且增加计算负担和冗余性。因此,构建 Pearson 相关系数矩阵对清洗后特征进行分析,剔除相关性较高(大于 0.9)的特征。而之前的文献表明<sup>[16]</sup>,特征选择是分析高通量数据的主要挑战之一,在模型训练前对特征进行排序,进而选择重要性较高的特征训练,能够在一定程度上提升模型的预测效果。最小冗余最大相关(mRMR)是一种快速的特征选择方法,用于寻找一组相关和互补的特征,算法在保证最大相关性的同时,又去除了冗余特征。其提取的特征子集的特征之间差异很大,而同目标变量的相关性也很大。该方法解决了利用最大化特征与目标变量的相关关系度量获得的最好的 m 个特征,并不一定会得到最佳的预测精度的问题。

1.2.5 模型建立 将 mRMR 计算得到的特征子集与大肝癌半年进展标签作为模型构建方法 LASSO 的输入,构建预测模型。值得注意的是,LASSO 在最近的组学研究中表现优异<sup>[15,17-19]</sup>。其原理是在线性模型上加上了一个 L1 正则项,提高了其生成的统计模型的识别精度和可解释性,其目标函数为其中  $\lambda > 0$ 。LASSO 可以将一些作用比较小的特征的参数训练为 0,在训练模型过程中实现了降维(特征筛选)的目标。最终实现了约束参数以防止过拟合。

本研究中样本量较少,且样本分布不均衡,故采

用留一法交叉验证(LOOCV)划分样本数据<sup>[20]</sup>,以评估所建模型的预测能力。将 70 个数据当中的每个数据单独用作测试集,剩下 69 个作为训练集,共进行 69 次的训练与测试,得到 69 个预测结果。根据每次得到的预测值进行受试者工作特征曲线(ROC)分析,通过计算 ROC 曲线下面积(AUC)评估模型的预测能力,然后计算 ROC 曲线的最佳截断点,作为半年进展预测评判的最佳阈值,并计算模型的准确度(ACC)、灵敏度(SENS)和特异度(SPEC)。采用 SPSS 22.0 及 python3.6.1 软件进行统计学分析,加载相应的程序包和函数库进行计算。

### 1.3 统计分析

SPSS22.0 统计软件对数据进行统计分析,其中计量资料年龄和肿瘤直径进行方差齐性检验后进行 t 检验(\*为可信区间),对于其他分类型变量进行卡方检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。如表 1 所示,进展组和非进展组在年龄、性别、分期、方面均不存在统计学差异。

## 2 结果

影像组学分析本研究基于影像组学的方法利用 PyRadiomics 工具箱对肿瘤区域提取 1 595 个影像特征。特征筛选、模型建立与统计工作均在 R version3.5.1 中进行。在剔除特征中的常量和缺失值,以及经过 Pearson 相关系数分析后,保留 310 个特征。经过分析留一法分得的 69 个训练集与测试

集 AUC 值发现, 在本例中将 mRMR 排序结果前四的特征作为子集输入到 Lasso 分类器中, 相比于其他数量特征或不添 mRMR 排序算法能够得到最优解。而在所有训练集中最常出现的 4 个特征为 Wavelet-HHH\_firstorder\_Mean、wavelet-HHL\_gldm MCC、squareroot\_glszm Large\_Area High Gray Level Emphasis 和 square\_gldm\_Large Dependence High Gray Level Emphasis。上述 4 个特征的统计分析如表 3 所示, 与半年进展关系的  $P$  值和相关性分析如表 4 所示。可以看到四个特征均与半年进展有相关性, 且除 wavelet-HHH\_firstorder\_Mean 外其余 3 种特征  $P < 0.05$ 。即有这 3 个特征有大概率与术后半年进展有弱相关性。

表3 特征的相关性与显著性

特征	$r$ 值	$P$ 值
Wavelet-HHL_gldm_MCC	0.250	0.036 7
Wavelet-HHH_firstorder_Mean	0.228	0.057 8
square_gldm_LargeDependenceHighGrayLevelEmphasis	0.366	0.001 8
squareroot_glszm_LargeAreaHighGrayLevelEmphasis	0.322	0.006 6

表4 模型预测结果

时间	AUC	95%CI	ACC	SEN	SPE
介入后 6 个月进展预测	0.657	0.51, 0.804	0.714	0.588	0.755

由上述 4 个特征作为特征子集与 Lasso 建模得到的预测结果如表 4 所示。ROC 曲线如图 1 所示。从中可以看出, 模型有一定的预测能力, 能够证明从术前影像中提取的特征与术后半年进展有相关性, 对于手术方法的选择有一定的指导意义。

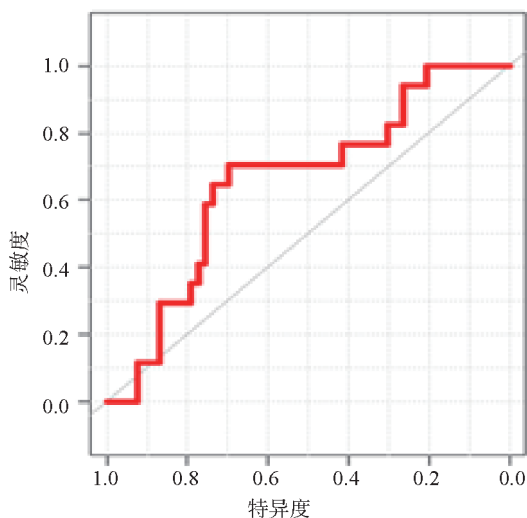


图1 预测值的 ROC 曲线

### 3 讨论

肝癌在全世界常见恶性肿瘤中居第 7 位, 在肿瘤相关性死亡中居第 3 位, 每年死亡人数超过 80 万<sup>[21]</sup>, 它是目前我国第 4 位的常见恶性肿瘤及第

3 位的肿瘤致死病因, 严重威胁我国人民的健康和生命<sup>[22]</sup>。尽管目前在肝癌的早期筛查、手术切除和肝脏移植等方面获得了诸多进步, 肝癌患者的生存率得到很大的提高, 可是仍然只有 20% 患者适宜行根治性手术。对于中晚期肝癌患者首选 TACE 为主的介入治疗<sup>[23-24]</sup>, 但是由于肿瘤异质性导致同一临床分期肝癌介入治疗效果存在明显差异。影响晚期肝癌 TACE 预后的因素有肿瘤分期, Child-Pugh 分级、治疗方法不同等<sup>[25-28]</sup>, MRI 检查已成为肝癌 TACE 疗效评估的主要影像学检查方法, 然而目前的 MRI 评估主要依靠肿瘤形态学或实性部位的强化情况来进行评价, 缺乏精确的定量指标。通过定量的磁共振分析对于早期预测肝癌介入疗效, 提早调整治疗方案有较高的临床价值。

影像组学假设微观层面的基因或蛋白质改变可在宏观影像学特征上有所表达, 采用自动或半自动分析方法将影像学数据转化为挖掘数据空间, 从中提取高通量特征并加以数据挖掘, 从而可全面、无创、定量分析肿瘤整体特征<sup>[29]</sup>。2015 年以来, 影像组学越来越受到重视, 大量研究在肝癌诊断、基因突变预测、微血管侵犯预测、疗效预测与评价等方面开展, 取得了大量成果<sup>[9-13]</sup>。这些研究基本都是基于 CT 组学的分析, 且病例多为可切除性肝癌。其中对于治疗决策有指导意义的一项研究值得特别关注, 其针对大于 5 cm 的单个 HCC 患者, 通过 CT 纹理分析患者在接受不同治疗方案后的预后, 可以帮助筛选出适合单独 TACE 治疗还是 TACE 与索拉非尼联合的患者<sup>[30]</sup>。本文探索磁共振组学特征对于不可切除的大肝癌的短期局部控制率的预测价值。

MRI 组学分析在病理分级<sup>[9]</sup>、术后早期复发<sup>[12]</sup>检测表现出很大的潜力, 但是其在介入治疗的疗效预测方面尚未见报道。本研究初步探索 T2-MRI 组学的预测价值, 成功提取到 Wavelet-HHL\_gldm MCC 等 3 个差异性参数 ( $P < 0.05$ ), 它们与介入术后 6 个月进展存在相关性, 而受样本量所限, 传统形态学特征肿瘤大小、以及 AFP 这两大预后的独立危险因素在两组中差异不具有统计学意义 ( $P$  值分别为 0.69、0.152)。说明对于肿瘤危险分层方面本研究发现的这 3 个组学参数有明显优势。此外, 对比形态学依靠肉眼观察, 影像组学因为是计算机将肿瘤整个数字化图像进行分析, 具有全面、精准、客观的优点。但是也存在不足, 这 3 个影像组学参数的生物学基础尚不明确, 对此研究该组学参数与肿瘤基因组学和蛋白组学特征的相关性, 将为组学参数提供

分子生物学基础。这些参数是建立在单个医院的患者信息上的,其泛化能力和可重复性方面还需要进一步验证和完善。

对比已有的 CT 组学预测研究结果,一项研究回顾性分析 215 例接受部分肝切除术的肝癌患者,找到了 21 个早期复发显著相关的 CT 放射学特征 ( $P < 0.001$ ),利用这些参数建立的预测模型对于早期复发的鉴别方面表现良好:AUC 为 0.817 (95% CI:0.758-0.866),灵敏度为 0.817,特异度为 0.699<sup>[13]</sup>。本研究中预测效果 AUC 为 0.657 相对较低,原因在于 MR 多模态的融合技术尚不成熟,我们考虑到肿瘤在 T2 图像上边界清楚,成像参数相对固定,所以仅选择 T2 序列进行分析。本研究结果确定了 MR 序列的组学分析对于肝癌介入治疗疗效的预测价值。介入治疗的疗效随访中,CT 图像因为碘油伪影严重不宜进行高通量定量分析,而 MR 相对 CT 受碘油伪影影响较小,可能更加适用于介入肝癌的临床疗效评价<sup>[31]</sup>。此外,MR 存在功能性成像独特优势,朱正等<sup>[32]</sup>确定了磁共振体素内不相干运动扩散加权成像 (IVIM-DWI) 预测肝癌介入治疗疗效的价值,发现治疗前  $D^*$ 、 $f$  值、治疗后  $D^*$ 、 $D$  值 4 个指标在 TACE 短期疗效预测时为独立影响因素,其 AUC 依次降低,分别为 0.694、0.502、0.499、0.398;其  $P$  值依次为 0.002、0.968、0.987、0.097。所以 MR 组学分析在介入治疗疗效检测中的潜力和临床价值更加明显。不足之处是 MR 组学分析需要面临不同序列间融合以及不同成像条件下图像的配准,避免成像条件不同导致的偏倚。与功能成像 IVIM-DWI 相比较,影像组学的优势在于图像后处理方面,能对图像进行深度挖掘,本研究中 T2 序列在临床常规作为结构性序列,主要反映组织的结构特点,而通过深度挖掘以后能得到肉眼不可见的与预后相关的差异性信息,这是图像分析技术带来的革命。而功能成像以及增强序列的优势在于成像技术方面,从成像原理上提高了肿瘤图像的原始对比度,从肿瘤整体的伪扩散系数,肿瘤强化的程度上就可以显示肿瘤恶性程度,提示预后差异。两者优势可以互补,分别从成像和图像分析方面提高影像学在肿瘤异质性上的表征能力,有利用对晚期肝癌短期进展风险分层。

Wang 等<sup>[33]</sup>多中心观察性研究提出首个 TACE 治疗标准适用人群的个体化预后评估模型,按照 TACE 术前最大肿瘤直径 (cm)+肿瘤数目的数值大小:小于 6,大于 6 且小等于 12,大于 12 分 3 层,对

于 TACE 术后的中位生存期分别为 49.1 (95% CI 43.7~59.4) 个月,32.0 (95% CI 29.9~37.5) 个月和 15.8 (95% CI 14.1-17.7) 个月。本研究中回顾 PD 组和 N-PD 组在直径和数目没有统计学差异性的情况下,有 3 个 T2 MR 组学参数有统计学差异,提示影像组学可以对基于直径和数目分层的患者再分层,影像组学参数与目前的预测模型结合,将有效提高预测价值。

本研究存在的不足主要有 3 个方面:①本研究为回顾性分析,存在选择性偏倚;②纳入样本量小,病例构成较单一、未包含门脉受侵犯患者;③本研究仅分析了术前 T2 序列的图像,T1 和 DWI 序列未纳入。我们下一步将扩大病例数量,对提取的参数进行验证,同时融合多模态图像以及联合现有的预测指标如 AFP,异常凝血酶原等建立稳定疗效预测标准。

综上所述,初步研究发现术前 T2 磁共振的影像组学分析可以预测介入治疗大肝癌患者短期控制率。结合 DWI 和动态增强是否能获得更好的预测价值有待于进一步研究。

#### [参考文献]

- [1] Liu L, Chen H, Wang M, et al. Combination therapy of sorafenib and TACE for unresectable HCC: a systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2014, 9: e91124.
- [2] Wang Y, Ma L, Sheng S, et al. Combination therapy of TACE and CT-guided partial hepatic segment ablation for liver cancer [J]. Minim Invasive Ther Allied Technol, 2018, 27: 355-364.
- [3] Liu C, Liang P, Liu F, et al. MWA combined with TACE as a combined therapy for unresectable large-sized hepatocellular carcinoma[J]. Int J Hyperthermia, 2011, 27: 654-662.
- [4] Yang P, Liang M, Zhang Y, et al. Clinical application of a combination therapy of lentinan, multi-electrode RFA and TACE in HCC[J]. Adv Ther, 2008, 25: 787-794.
- [5] Koda M, Murawaki Y, Mitsuda A, et al. Combination therapy with transcatheter arterial chemoembolization and percutaneous ethanol injection compared with percutaneous ethanol injection alone for patients with small hepatocellular carcinoma: a randomized control study[J]. Cancer, 2015, 92: 1516-1524.
- [6] Tang C, Shen J, Feng WM, et al. Combination therapy of radiofrequency ablation and transarterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma: a retrospective study[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95: e3754.
- [7] Tateishi R, Okanoue T, Fujiwara N, et al. Clinical characteristics, treatment, and prognosis of non-B, non-C hepatocellular carcinoma: a large retrospective multicenter cohort study[J]. J Gastroenterol, 2015, 50: 350-360.

- [8] Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: images are more than pictures, they are data[J]. *Radiology*, 2016, 278: 563-577.
- [9] Wu M, Tan H, Gao F, et al. Predicting the grade of hepatocellular carcinoma based on non-contrast-enhanced MRI radiomics signature[J]. *Eur Radiol*, 2018, [Epub ahead of print].
- [10] Peng J, Zhang J, Zhang Q, et al. A radiomics nomogram for preoperative prediction of microvascular invasion risk in hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma[J]. *Diagn Interv Radiol*, 2018, 24: 121-127.
- [11] Bakr S, Echegaray S, Shah R, et al. Noninvasive radiomics signature based on quantitative analysis of computed tomography images as a surrogate for microvascular invasion in hepatocellular carcinoma: a pilot study[J]. *J Med Imaging(Bellingham)*, 2017, 4: 041303.
- [12] Hui TCH, Chuah TK, Low HM, et al. Predicting early recurrence of hepatocellular carcinoma with texture analysis of preoperative MRI: a radiomics study[J]. *Clin Radiol*, 2018, 73: 1056.e11-1056.e16.
- [13] Zhou Y, He L, Huang Y, et al. CT-based radiomics signature: a potential biomarker for preoperative prediction of early recurrence in hepatocellular carcinoma[J]. *Abdom Radiol(NY)*, 2017, 42: 1695-1704.
- [14] Zhou J, Sun HC, Wang Z, et al. Guidelines for diagnosis and treatment of primary liver cancer in China(2017 edition)[J]. *Liver Cancer*, 2018, 7: 235-260.
- [15] van Griethuysen JJM, Fedorov A, Parmar C, et al. Computational radiomics system to decode the radiographic phenotype[J]. *Cancer Res*, 2017, 77: e104-e107.
- [16] Meng X, Xia W, Xie P, et al. Preoperative radiomic signature based on multiparametric magnetic resonance imaging for noninvasive evaluation of biological characteristics in rectal cancer[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29: 3200-3209.
- [17] Huang YQ, Liang CH, He L, et al. Development and validation of a radiomics nomogram for preoperative prediction of lymph node metastasis in colorectal cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34: 2157-2164.
- [18] Coroller TP, Grossmann P, Hou Y, et al. CT-based radiomic signature predicts distant metastasis in lung adenocarcinoma[J]. *Radiother Oncol*, 2015, 114: 345-350.
- [19] Liang C, Huang Y, He L, et al. The development and validation of a CT-based radiomics signature for the preoperative discrimination of stage I-II and stage III-IV colorectal cancer[J]. *Oncotarget*, 2016, 7: 31401-31412.
- [20] Markatou M, Tian H, Biswas S, et al. Analysis of variance of cross-validation estimators of the generalization error[J]. *J Mach Learn Res*, 2005, 6: 1127-1168.
- [21] Njei B, Rotman Y, Ditah I, et al. Emerging trends in hepatocellular carcinoma incidence and mortality[J]. *Hepatology*, 2015, 61: 191-199.
- [22] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66: 115-132.
- [23] Lo CM, Ngan H, Tso WK, et al. Randomized controlled trial of transarterial lipiodol chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma[J]. *Hepatology*, 2002, 35: 1164-1171.
- [24] 中国医师协会介入医师分会, 滕皋军, 安天志, 等. 中国肝细胞癌经动脉化疗栓塞治疗(TACE)临床实践指南[J]. *介入放射学杂志*, 2018, 27: 1117-1126.
- [25] Tandon P, Garcia-Tsao G. Prognostic indicators in hepatocellular carcinoma: a systematic review of 72 studies[J]. *Liver International*, 2009, 29: 502-510.
- [26] Wakai T, Shirai Y, Nomura T, et al. Computed tomographic features of hepatocellular carcinoma predict long-term survival after hepatic resection[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2002, 28: 235-242.
- [27] Goh BK, Chow PK, Teo JY, et al. Number of nodules, Child-Pugh status, margin positivity, and microvascular invasion, but not tumor size, are prognostic factors of survival after liver resection for multifocal hepatocellular carcinoma[J]. *J Gastrointest Surg*, 2014, 18: 1477-1485.
- [28] 梁茂全, 苏洪英. 肝癌化疗栓塞前后甲胎蛋白变化模式的临床意义[J]. *介入放射学杂志*, 2012, 21: 333-338.
- [29] Lambin P, Rios-Velazquez E, Leijenaar R, et al. Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis[J]. *Eur J Cancer*, 2012, 48: 441-446.
- [30] Fu SR, Chen ST, Liang CH, et al. Texture analysis of intermediate-advanced hepatocellular carcinoma: prognosis and patients' selection of transcatheter arterial chemoembolization and sorafenib[J]. *Oncotarget*, 2017, 8: 37855-37865.
- [31] 徐民, 程雪, 赵中伟, 等. 超声, CT, MRI 及 DSA 在肝癌介入综合治疗术后肿瘤活性评估中的对比价值研究[J]. *介入放射学杂志*, 2018, 27: 363-366.
- [32] 朱正, 赵心明, 周纯武, 等. 体素内不相干运动扩散加权成像在肝癌介入治疗预后中的价值[J]. *肿瘤影像学*, 2018, 27: 24-29.
- [33] Wang Q, Xia D, Bai W, et al. Development of a prognostic score for recommended TACE candidates with hepatocellular carcinoma: a multicentre observational study[J]. *J Hepatol*, 2019, 70: 893-903.

(收稿日期:2019-05-01)

(本文编辑:俞瑞纲)