

基于 MR 增强图像肝细胞癌直方图纹理分析

宋文龙, 郭大静, 陈倩羽, 张静, 刘倩, 唐苗月

【摘要】 目的:探讨基于 MRI 增强扫描肝细胞癌(HCC)直方图特征与组织病理学分化程度的相关性。**方法:**回顾性分析经手术及病理证实的 66 例单发肝细胞肝癌患者的病例资料。其中高分化 11 例,中分化 33 例,低分化 22 例。所有患者行 MRI 平扫及三期增强扫描,对各期图像上 HCC 病灶进行直方图分析,比较三组间各项直方图参数的差异,并绘制 ROC 曲线,评估各项参数鉴别低分化肝细胞癌的诊断效能。**结果:**动脉期直方图参数中,低分化 HCC 的均值及第 1、10 和 50 百分位数(Perc1、Perc10 和 Perc50)均显著低于高分化和中分化 HCC($P < 0.05$),而低分化 HCC 的偏度显著高于高、中分化 HCC($P < 0.05$);门脉期直方图参数中,低分化 HCC 的 Perc1 和 Perc10 低于中、高分化 HCC($P < 0.05$)。动脉期图像上病灶的偏度值与分化程度呈正相关($r = 0.600, P = 0.000$),而均值($r = -0.407, P = 0.001$)、Perc1($r = -0.408, P = 0.001$)、Perc10($r = -0.427, P = 0.000$)和 Perc50($r = -0.422, P = 0.000$)及门脉期 Perc1($r = -0.587, P = 0.000$)和 Perc10($r = -0.547, P = 0.000$)与分化程度呈负相关。各项直方图参数中,以 Perc1 鉴别低分化肝细胞癌的诊断效能最高(AUC=0.796, $P < 0.05$),临界值为 774.5,敏感度为 0.818,特异度为 0.682。**结论:**基于增强 MRI 的直方图分析有助于术前评估肝细胞癌的病理分级。

【关键词】 肝细胞肝癌;组织学分级;直方图;纹理分析;磁共振成像

【中图分类号】 R445.2;R735.7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2019)12-1348-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.12.014

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Application value of histogram texture analysis based on contrast-enhanced MRI in hepatocellular carcinoma SONG Wen-long, GUO Da-jing, CHEN Qian-yu, et al. Department of Radiology, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China

【Abstract】 Objective: The purpose of this study was to investigate the correlation between the histograms of primary hepatocellular carcinoma (HCC) and the degree of histopathological differentiation based on contrast-enhanced MRI. **Methods:** The data of 66 patients with single HCC confirmed by surgery and pathology were retrospectively analyzed. There were well-differentiated (w-HCC) in 11 cases, moderately differentiated (m-HCC) in 33 cases, and poorly differentiated (p-HCC) in 22 cases. All the patients underwent MRI plain scan and three-phase enhanced scan. The histograms of HCC lesions in each phase were analyzed, and the differences of histograms among the three groups were compared, and the ROC curve was drawn to assess the diagnostic efficacy of various parameters in differential diagnosis of poorly differentiated HCC. **Results:** In the parameters of arterial phase histogram, the values of mean and 1st, 10th and 50th percentiles (perc1, perc10 and perc50) of p-HCCs were significantly lower than those of w-HCCs and m-HCCs and also higher in skewness ($P < 0.05$); On portal venous phase histogram, the values of the perc1, perc10 of p-HCCs were significantly lower than those of w-HCCs and m-HCCs ($P < 0.05$); besides, the skewness value on arterial phase was positively correlated with the degree of differentiation ($r = 0.600, P = 0.000$), while values of the mean ($r = -0.407, P = 0.001$), perc1 ($r = -0.408, P = 0.001$), perc10 ($r = -0.427, P = 0.000$) and perc50 ($r = -0.422, P = 0.000$) on arterial phase, and perc1 ($r = -0.587, P = 0.000$) and perc10 ($r = -0.547,$

作者单位:400010 重庆,重庆医科大学附属第二医院放射科(宋文龙,郭大静,陈倩羽,张静,唐苗月);中国科学院大学重庆医院放射科(刘倩,唐苗月)

作者简介:宋文龙(1995-),男,重庆合川人,硕士研究生,主要从事腹部疾病影像诊断及预后研究工作。

通讯作者:唐苗月, E-mail: zhuoyue_tang@cqmu.edu.cn

基金项目:重庆市科卫联合医学科研重点项目(2019ZDXM010);重庆市基础与前沿研究计划项目(cstc2016jcyjA0294);重庆市医学科研计划重点项目(20141016, 2016ZDXM026);重庆市人民医院医学科技创新基金重点项目(2016ZDXM03)

$P=0.000$) values on portal phase were negative related to the degree of differentiation. Among all histogram parameters in identification of p-HCCs, percl of PVP had the highest diagnostic efficiency ($AUC=0.796, P<0.05$), with cut-off value of 774.5, sensitivity of 0.818, and specificity of 0.682. **Conclusion:** The histogram analysis based on contrast-enhanced MRI images is helpful to evaluate the pathological grade of HCC before surgery.

【Key words】 Hepatocellular carcinoma; Histological grading; Histogram analysis; Texture analysis; Magnetic resonance imaging

肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 的组织学分化程度是术后复发的主要因素,低分化 HCC 具有更高的复发率及更差的预后^[1,2]。因此,术前准确判断 HCC 的分化程度,对临床治疗方案的选择进而提高疗效具有重要意义。目前公认的 HCC 术前评估方法是经皮肝穿刺活检,但易出现取样部位的差异性及创伤性并发症等问题,具有一定的局限性^[3]。

近年来,基于图像的纹理分析作为一项非侵入性技术,已成为术前定量评估肿瘤异质性的一种方法^[4],并已广泛应用于肺、乳腺和脑等诸多部位肿瘤的诊断、疗效评估及预后预测^[5-9]。直方图特征能精确反映图像体素的异质性,并且在影像图像上更具有优势^[10-11]。笔者查阅了迄今的国内外文献,探讨基于增强 MRI 的直方图特征与 HCC 的组织学分化程度的相关性的研究比较少,本研究对这一问题进行了初步研究和分析,旨在为 HCC 患者临床治疗方案的选择提供重要的参考依据。

材料与方法

1. 临床资料

将 2011 月 12 月—2018 年 1 月在本院经手术病理证实且符合本研究要求的 66 例单发 HCC 患者纳入研究。其中高分化 HCC 11 例(A 组),中分化 33 例(B 组),低分化 22 例(C 组)。纳入标准:① MRI 检查及外科手术前未接受过任何其它方式的治疗;② MRI

检查前未行肝脏穿刺活检;③所有病例术前 1 周内行 MRI 平扫及三期增强扫描;④根据 BCLC 分期方法^[12],A、C 期且病灶为单发的患者;⑤肿瘤直径>1 cm。排除标准:①图像质量差,不能满足诊断要求;②有磁共振检查禁忌证。本研究通过我院医学伦理委员会批准,所有患者知情同意并签署知情同意书。

搜集所有患者的基本临床信息,来自于本院临床病例系统,详见表 1。除巴塞罗那分期外,其它指标在三组间的差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2. MRI 扫描方法

使用 GE HDx 1.5T 超导磁共振仪和 8 通道体部相控阵线圈。横轴面 T_1WI 采用双回波快速扰相梯度回波序列:TR 220 ms,TE 4.7/2.1 ms,层厚 7 mm,层间距 1 mm,视野 42 cm×33.6 cm,矩阵 288×160;冠状面 T_2WI 采用三维稳态进动快速成像(FIESTA)序列:TR 3.2 ms,TE 1.4 ms,层 7 mm,层间距 1 mm,视野 42.0 cm×37.8 cm,矩阵 192×224;横轴面压脂单次激发 FSE T_2WI :TR 6316 ms,TE 90.9 ms,层厚 7 mm,层间距 1 mm,视野 44.0 cm×35.2 cm,矩阵 288×224;肝脏快速容积采集(LAVA)成像:TR 4.2 ms,TE 2.0 ms,层厚 4.8~5.4 mm,层间距-1.4~-2.7 mm,视野 42.0 cm×33.6 cm,矩阵 320×192。增强扫描使用对比剂 GD-DTPA,剂量 0.2 mmol/kg,注射流率 2.0 mL/s;平扫、动脉期、门脉期和平衡期延迟时间分别为 0、20~23、50 和 90 s。

表 1 患者的基本临床资料

指标	高分化 (n=11)	中分化 (n=33)	低分化 (n=22)	F/χ^2 值	P 值
年龄	51.00±11.90	49.09±11.04	46.95±11.60	0.518	0.598
性别(男/女)	8/3	26/7	17/5	0.173*	0.917
乙肝病史(例)	10(90.9%)	30(90.9%)	19(86.4%)	0.231*	0.630
肝硬化(例)	6(54.5%)	20(60.6%)	13(59.1%)	0.125*	0.939
巴塞罗那分期(例)				6.167*	0.013
A 期	11(100%)	33(100%)	18(81.8%)		
C 期	0	0	4(18.2%)		
位置(例)				1.849*	0.174
左叶	2(18.2%)	8(24.2%)	7(31.8%)		
左右叶交界区	0(0%)	1(3.1%)	3(13.7%)		
右叶	9(81.8%)	24(72.7%)	12(54.5%)		
病灶大小(mm)	33.00±19.10	48.36±28.95	44.18±26.24	1.929	0.154

注:括号内为组内占比;*卡方统计量。

3. 图像分析及后处理

所有图像由高年资腹部组诊断医师进行后处理和阅片分析。将动脉期及门脉期病灶最大层面(层面保持一致)的图像数据以 DICOM 格式导入 MaZda 软件,在病灶实性部分勾画 ROI,经软件处理后即可提取病灶的直方图纹理参数(图 1),本研究中主要分析均值、方差、偏度、峰度、以及第 1、10、50、90 和 99 百分位数值(记录为 Perc1、Perc10、Perc50、Perc90 和 Perc99)共 9 个纹理参数,各参数的计算公式和意义见表 2。

4. 统计学方法

使用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。患者基本临床资料的比较采用单因素方差分析或卡方检验。连续型变量采用 Kolmogorov-Smirnov 检验进行组内正态性检验;采用 Levene 检验进行组内方差齐性检验。符合正态分布且方差齐性的参数以均值±标准差表示,采用单因素方差分析进行组间比较,进一步组间两两比较采用 LSD 检验;不满足正态分布和方差不齐的参数以中位数及四分位间距表示,使用非参数 Kruskal-Wallis 检验。对差异有统计学意义的参数值进行 Spearman 相关性分析。并进行 ROC 曲线分析,分析其诊断效能。双侧检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

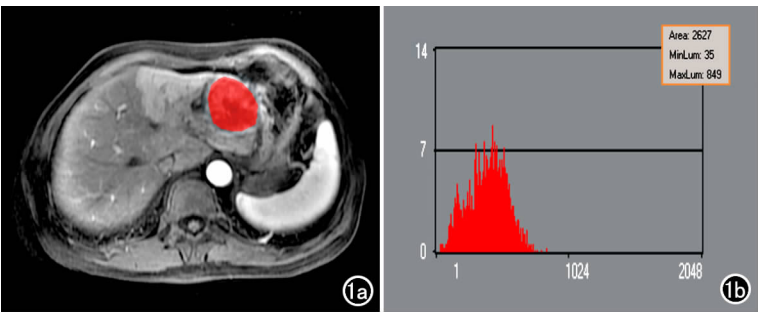


图 1 纹理参数测量方法。a)将图像导入 MaZda 软件,选取病灶最大层面,在病灶实质内勾画 ROI;b)经软件运算获得的 ROI 的灰度直方图。

结 果

1. 动脉期直方图参数与病理分化程度的关系

动脉期图像上不同分化组间 HCC 的各项纹理参数测量值及组间比较结果见表 3。除 Perc99、峰度和方差外($P>0.05$),其它 6 个纹理参数在 3 组间的总体差异具有统计学意义($P<0.05$);对这 6 个参数进一步进行组间两两比较,结果见表 4。偏度和 Perc50 在组间两两比较时,差异均具有统计学意义($P<0.05$);而均值、Perc1 和 Perc10 仅在低分化组分别与高分化组、中分化组比较时,差异具有统计学意义($P<0.05$);而 Perc90 仅在高分化组与低分化组比较

表 2 MaZda 软件中提取的各直方图参数的意义

纹理参数	公式	解释
均值	$\mu = \sum_{i=1}^{Ng} ip(i)$	像素平均灰度值
方差	$\sigma^2 = \sum_{i=1}^{Ng} (i - \mu)^2 p(i)$	平均灰度值的变化
偏度	$\mu_3 = \sum_{i=1}^{Ng} (i - \mu)^3 p(i)$	直方图分布的不均匀性
峰度	$\mu_4 = \sum_{i=1}^{Ng} (i - \mu)^4 p(i) - 3$	直方图的平坦度
百分位数	—	百分位数值指的是从直方图左边开始,在 n% 像素区间内的平均灰度值

表 3 动脉期各参数值的三组间比较

参数值	高分化 (n=11)	中分化 (n=33)	低分化 (n=22)	F/χ^2 值	P 值
均值	1432.414±301.020	1095.728±582.490	796.969±544.151	5.406	0.007
偏度	-0.510±0.295	0.093±0.285	0.340±0.413	23.401	0.000
Perc1	815.640±199.116	740.760±442.007	463.500±328.157	4.705	0.012
Perc10	1054.550±198.497	871.520±485.978	575.320±403.623	5.516	0.006
Perc50	1479.730±333.627	1090.640±583.852	785.590±545.506	6.246	0.003
Perc90	1739.180±413.023	1326.910±684.191	1034.730±722.681	4.207	0.019
Perc99	1866.000±462.785	1481.520±748.796	1220.820±844.015	2.775	0.070
方差	50338.219(64524.928)	34471.172(51025.750)	17904.952(48711.650)	5.174*	0.075
峰度	-0.452(0.492)	-0.367(0.643)	-0.197(1.033)	5.410*	0.067

注:* 卡方统计量。

表 4 动脉期各纹理参数组间两两比较的 P 值

纹理参数	低分化与 高分化	低分化与 中分化	中分化与 高分化
均值	0.002	0.046	0.075
偏度	0.000	0.009	0.000
Perc1	0.014	0.009	0.569
Perc10	0.003	0.014	0.221
Perc50	0.001	0.044	0.042
Perc90	0.005	0.114	0.079

时,差异具有统计学意义($P<0.05$)。相关性分析结果表明:偏度与分化程度呈正相关($r=0.600, P=0.000$),而均值($r=-0.407, P=0.001$)、Perc1($r=-0.408, P=0.001$)、Perc10($r=-0.427, P=0.000$)和 Perc50($r=-0.422, P=0.000$)与分化程度呈负相关。

2. 门脉期直方图参数与病理分化程度的分析

门脉期图像上 HCC 的直方图参数测量值及组间比较结果见表 5。经统计学分析,均值、Perc1、Perc10 和 Perc50 在 3 组间的总体差异具有统计学意义($P<0.05$),而偏度、方差、峰度、Perc90 和 Perc99 在 3 组间的差异无统计学意义($P>0.05$)。

组间两两比较结果见表 6。Perc1 和 Perc10 在各组间两两比较,差异均具有统计学意义($P<0.05$);均值和 Perc50 仅在高分化和低分化组间的差异有统计学意义($P<0.05$)。

相关性分析表明,Perc1($r=-0.587, P=0.000$)和 Perc10($r=-0.547, P=0.000$)与分化程度呈负相关。

表 6 门脉期纹理参数组间两两比较的 P 值

纹理参数	低分化与 高分化	低分化与 中分化	中分化与 高分化
均值	0.003	0.057	0.077
Perc1	0.000	0.001	0.007
Perc10	0.000	0.009	0.013
Perc50	0.003	0.070	0.074

3. 诊断效能分析

对组间差异有统计学意义的指标,进一步对其鉴别低分化 HCC 的诊断效能进行分析,并绘制 ROC 曲线,相关结果见表 7、图 2~3。各参数的 ROC 曲线下面积为 0.705~0.796,以门脉期 Perc1 的 ROC 曲线下面积最大,诊断效能最高,取其最大约登指数对应临界点为诊断阈值,即 Perc1 为 774.500 时,诊断敏感度为 0.818,特异度为 0.682。

讨 论

HCC 作为全球发病率居第五的肿瘤,其致死率高居第二位^[13],治疗后的高复发率仍然是临床亟待解决的主要难题,而肿瘤分化程度是影响预后的主要因素之一^[1-2]。因此,选取一种能早期无创、准确评估 HCC 分化程度的方法至关重要。纹理分析技术目前已广泛运用于恶性肿瘤侵袭性的研究^[5,7,9]。MRI 具有多参数成像、软组织分辨率高和信噪比高等优势^[7,9],但是 ADC、Ktrans 等 MR 功能图像的分辨率较差且需要采用额外的序列进行数据采集,而常规 T₁WI 和 T₂WI 不能很好地反映肿瘤的异质性^[7,11,14],而增强扫描图

表 5 门脉期各纹理参数值及 3 组间比较

参数值	高分化 (n=11)	中分化 (n=33)	低分化 (n=22)	F/χ^2 值	P 值
均值	1778.100±306.895	1378.167±724.005	1036.892±615.716	5.122	0.009
偏度	-0.103±0.686	0.298±0.495	0.070±0.584	2.499	0.090
Perc1	1425.090±314.923	992.670±506.552	569.730±385.274	14.521	0.000
Perc10	1600.270±288.73	1136.330±596.152	748.050±486.148	10.1	0.000
Perc50	1774.180±292.698	1364.060±735.441	1034.410±631.312	4.899	0.011
Perc90	1970.550±358.9	1636.180±847.797	1330.050±770.889	2.699	0.075
Perc99	2106.450±421.306	1821.090±919.615	1536.180±842.336	1.824	0.170
方差	23406.380(22591.930)	34069.949(57333.928)	36849.320(74411.290)	1.865*	0.394
峰度	0.079(0.873)	-0.319(1.254)	-0.016(0.651)	3.047*	0.218

注: * 卡方统计量。

表 7 各参数值诊断效能分析

纹理参数	AUC	标准误	P 值	95%CI	最大约登指数	临界值	敏感度	特异度
动脉期								
均值	0.705	0.071	0.007	0.566~0.843	0.454	929.185	0.727	0.727
偏度	0.765	0.065	0.000	0.637~0.894	0	2.003	1.000	0
Perc1	0.734	0.069	0.002	0.598~0.870	0.455	485.000	0.682	0.773
Perc10	0.728	0.068	0.003	0.594~0.863	0.478	748.500	0.773	0.705
Perc50	0.709	0.070	0.006	0.571~0.846	0.454	902.500	0.727	0.727
门脉期								
Perc1	0.796	0.058	0.000	0.683~0.910	0.500	774.500	0.818	0.682
Perc10	0.765	0.064	0.000	0.641~0.890	0.500	921.000	0.727	0.773

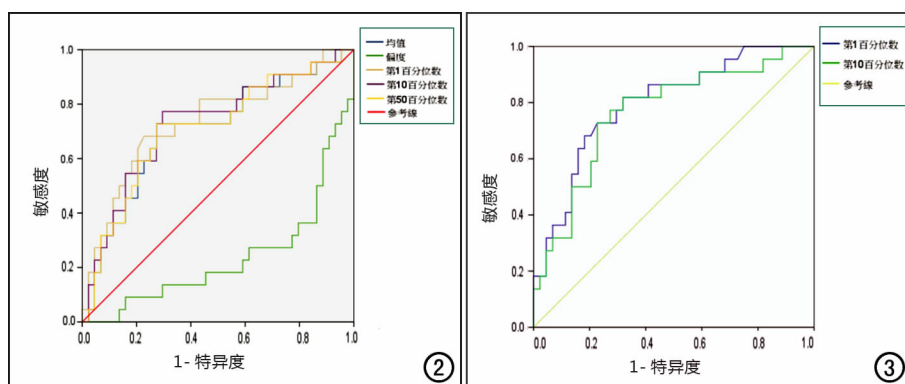


图2 动脉期各项有组间差异的纹理参数的 ROC 曲线。 图3 门脉期各项有组间差异的纹理参数的 ROC 曲线。

像不仅融合了 HCC 病灶的解剖、血供和细胞成分信息^[15],而且图像分辨率相对较高。因此,本研究探讨增强 MRI 图像直方图与 HCC 组织学分化程度的相关性,结果表明 HCC 的病理分化程度与基于增强 MRI 的部分直方图参数间具有显著相关性。

本研究结果显示,在动脉期图像上低分化 HCC 的均值明显低于中分化和高分化 HCC,而均值代表像素平均灰度值,这是由于低分化 HCC 的肿瘤细胞排列密集、微血管侵犯以及门静脉癌栓形成等原因,造成动脉期对比剂进入肿瘤受阻,进而导致图像像素灰度值比较低^[15-16]。Zhou 等^[15]学者利用 MRI 动脉期直方图参数表明,均值在区别低级别与高级别 HCC 具有重要意义,低级别 HCC 的均值明显高于高级别 HCC,与本研究结果基本相符。门脉期图像上 HCC 的均值在 3 组间存在显著差异,而进行两两比较时,仅在低分化组与高分化组间具有显著差异,究其原因,可能是由于 HCC 强化方式为“快进快出”,而随着肿瘤恶性程度增加,HCC 的供血方式由门静脉为主转变为以肝动脉为主^[16]。但是,本研究中高分化组与中分化组间均值的差异无统计学意义,这可能是由于中、高分化肿瘤之间供血差异不足以造成图像的灰度值改变。

偏度代表直方图灰度分布的不均匀性。有研究认为肿瘤的异质性越高,偏度值就越高。其原因是分化程度越低的肿瘤,细胞数目越多,细胞排列越紧密,细胞外间质越少,进而偏度值越大,导致肿瘤内部结构的复杂性,从而造成灰度直方图分布不均匀^[17]。本研究结果也显示,动脉期图像上病灶的偏度值在高、中、低分化组间差异均有统计学意义,其值与分化程度呈正相关。所以,偏度可作为评估术前 HCC 分化程度的参数。同时,本研究中还发现仅动脉期图像上病灶的偏度对鉴别低分化 HCC 有一定价值,这可能是由于肝细胞癌主要由肝动脉供血,导致动脉期 HCC 的强化程度最高,这样就能更好地反映出 HCC 的异质性。

百分位数值指的是从直方图左边开始,在小于第 $n\%$ 像素区间内的平均灰度值。本研究结果显示,动脉期第 1、10 和 50 百分位数值,门脉期第 1 和第 10 百分位数值在低分化组与中分化、高分化组间的差异具有统计学意义,而且低分化 HCC 的各个百分位数的均值显著低于中分化和高分化 HCC。推测可能是 HCC 的分化程度与肿瘤的供血丰富程度有关,低分化 HCC 一般强化程度较低,囊变、坏死更常见^[15]。此外,诊断效能分

析结果显示,百分位数值越低,ROC 曲线下面积越高,并且大于动脉期均值的诊断效能,这是由于相比于均值,百分位数更容易反映感兴趣区内的微小变化^[17]。由于低分化 HCC 囊变、坏死、出血等更常见,病灶在动脉期整体灰度值不高,且门脉期肿瘤实性部分灰度值下降明显,从而导致整个肿瘤的灰度值较动脉期更低,所以相对而言门脉期百分位数值识别低分化 HCC 更为敏感。

国内外研究表明,HCC 的形态学特征以及 MRI 信号改变,可在一定程度上预测其组织学分化程度^[16,18-19]。例如,Chang 等^[18]学者的一项研究表明,HCC 的分化程度随着肿瘤的大小增加而降低;低分化 HCC 更容易出现包膜的延伸和动脉期强化程度较低。而在本组研究中,肿瘤大小在不同分化程度 HCC 间的差异无统计学意义,这可能是由于样本量选择差异等原因所致。而本研究中 BLCL C 期的单发肿瘤可见血管侵犯,这一征象的出现率在不同分化程度肿瘤之间的差异有显著意义,这与 Pawlik 等^[19]学者的研究结果相对一致。肿瘤的其它形态学特征(分叶、包膜等)以及 MRI 信号改变与 HCC 组织学分化程度之间具有一定的相关性,是由于肿瘤 MRI 的信号改变与其内部成分(瘤内脂肪变性、出血、肝实质背景铁质沉积等)和血供有关^[16,20],肿瘤的形态学特征与肿瘤本身的生长方式有关,所以我们将在今后的大样本研究中将联合应用纹理分析和影像组学研究,进一步进行探讨和验证。

本研究具有一定的局限性:①本研究为回顾性分析,样本量相对较小,会存在一定的选择偏倚;②本研究勾画 ROI 采用的是最大横截面积方法,相对于全容积法评价肿瘤异质性存在一定局限性,但是此方法简单、快捷,更具有临床实用性。

总之,我们认为基于增强 MRI 图像的直方图参数分析对鉴别不同分化程度的 HCC 具有一定价值,尤

其是在预测低分化 HCC 方面,可以作为一项非侵入性技术辅助临床在术前更好地评估肿瘤的分化程度。

参考文献:

- [1] Oishi K, Itamoto T, Amano H, et al. Clinicopathologic features of poorly differentiated hepatocellular carcinoma[J]. J Surg Oncol, 2007, 95(4): 311-316.
- [2] Regimbeau JM, Abdalla EK, Vauthey JN, et al. Risk factors for early death due to recurrence after liver resection for hepatocellular carcinoma: results of a multicenter study[J]. J Surg Oncol, 2004, 85(1): 36-41.
- [3] Sorrentino P, D'Angelo S, Tarantino L, et al. Contrast-enhanced sonography versus biopsy for the differential diagnosis of thrombosis in hepatocellular carcinoma patients[J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(18): 2245-2251.
- [4] Davnall F, Yip CS, Ljungqvist G, et al. Assessment of tumor heterogeneity: an emerging imaging tool for clinical practice[J]. Insights Imaging, 2012, 3(6): 573-589.
- [5] McLaren CE, Chen WP, Nie K, et al. Prediction of malignant breast lesions from MRI features: a comparison of artificial neural network and logistic regression techniques[J]. Acad Radiol, 2009, 16(7): 842-851.
- [6] Ganeshan B, Panayiotou E, Burnand K, et al. Tumor heterogeneity in non-small cell lung carcinoma assessed by CT texture analysis: a potential marker of survival[J]. Eur Radiol, 2012, 22(4): 796-802.
- [7] Xie T, Chen X, Fang J, et al. Textural features of dynamic contrast enhanced MRI derived model-free and model-based parameter maps in glioma grading[J]. J Magn Reson Imaging, 2018, 47(4): 1099-1111.
- [8] Brenet Defour L, Mulé S, Tenenhaus A, et al. Hepatocellular carcinoma: CT texture analysis as a predictor of survival after surgical resection[J]. Eur Radiol, 2019, 29(3): 1231-1239.
- [9] Vignati A, Mazzetti S, Giannini V, et al. Texture features on T₂-weighted magnetic resonance imaging: new potential biomarkers for prostate cancer aggressiveness[J]. Phys Med Biol, 2015, 60(7): 2685-2701.
- [10] Kim JY, Kim JK, Kim N, et al. CT histogram analysis: differentiation of angiomyolipoma without visible fat from renal cell carcinoma at CT imaging[J]. Radiology, 2008, 246(2): 472-479.
- [11] Kyriazi S, Collins DJ, Messiou C, et al. Metastatic ovarian and primary peritoneal cancer: assessing chemotherapy response with diffusion-weighted MR imaging-value of histogram analysis of apparent diffusion coefficients[J]. Radiology, 2011, 261(1): 182-192.
- [12] Bruix J, Gores GJ, Mazzaferro V. Hepatocellular carcinoma: clinical frontiers and perspectives[J]. Gut, 2014, 63(5): 844-855.
- [13] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019[J]. CA Cancer J Clin, 2019, 69(1): 7-34.
- [14] 李晓欣, 苗延巍, 郭妍, 等. 基于肿瘤全域 MRI 信号强度的直方图分析分级诊断脑膜瘤[J]. 中国医学影像技术, 2018, 34(8): 1143-1147.
- [15] Zhou W, Zhang L, Wang K, et al. Malignancy characterization of hepatocellular carcinomas based on texture analysis of contrast enhanced MRI images[J]. J Magn Reson Imaging, 2017, 45(5): 1476-1484.
- [16] 江婷, 邹艳, 许杰华, 等. MRI 评价肝细胞癌组织学分化程度的价值[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2016, 37(6): 903-911.
- [17] 迟淑萍. CT 灰度直方图对实性肺结节的鉴别诊断价值[J]. 放射学实践, 2016, 31(9): 866-869.
- [18] Chang WC, Chen RC, Chou CT, et al. Histological grade of hepatocellular carcinoma correlates with arterial enhancement on gadoteric acid-enhanced and diffusion-weighted MR images[J]. Abdom Imaging, 2014, 39(6): 1202-1212.
- [19] Pawlik TM, Delman KA, Vauthey JN, et al. Tumor size predicts vascular invasion and histologic grade: implications for selection of surgical treatment for hepatocellular carcinoma [J]. Liver Transpl, 2005, 11(9): 1086-1092.
- [20] Kitao A, Zen Y, Matsui O, et al. Hepatocellular carcinoma: signal intensity at gadoteric acid-enhanced MR imaging-correlation with molecular transporters and histopathologic features[J]. Radiology, 2010, 256(3): 817-826.

(收稿日期: 2019-04-24 修回日期: 2019-05-28)