

## MRI 纹理特征与肝细胞肝癌 Ki-67 表达的相关性

许露露, 舒健, 杨春梅

**【摘要】 目的:**探讨 ADC 图、 $T_2$ WI、DWI 的纹理特征诊断肝细胞肝癌(HCC)Ki-67 标记指数高低的价值。**方法:**搜集本院经病理确诊的 HCC 患者 57 例并将其分为 Ki-67 $>20\%$ 、Ki-67 $\leq 20\%$ 两组。通过 MaZda 软件手工勾画兴趣区(ROI)并分别提取 ADC 图、 $T_2$ WI、DWI 纹理特征,随后采用 Fisher 系数、分类错误概率联合平均相关系数(POE+ACC)、交互信息(MI)的方法分别选择 10 种最佳纹理特征。纹理特征的组间比较采用  $t$  检验或 Mann-Whitney  $U$  检验,描绘受试者工作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积(AUC)值,并将每个序列组间比较有统计学差异的纹理特征纳入二元 logistic 回归模型进行自变量筛选,并建立预测模型。应用灵敏度、特异度、AUC 值来评估预测模型的性能。**结果:**对于区别 HCC 的 Ki-67 标记指数高低, $t$  检验和  $U$  检验结果显示 ADC 图组间差异有统计学意义的纹理特征 20 个; $T_2$ WI 序列共选择出组间差异有统计学意义的纹理特征 10 个;组间比较结果显示 DWI 纹理特征在 Ki-67 标记指数高、低组间差异无统计学意义。二元 logistic 回归显示 ADC 图中的  $S(5,0)$  和方差以及  $T_2$ WI 中的  $S(5,0)$  和均值、高频对角分量小波系数能量  $s-5$  是 Ki-67 $>20\%$  的独立预测因素。 $S(5,0)$  和方差、高频对角分量小波系数能量  $s-5$  数值越大, $S(5,0)$  和均值的数值越小,患者 Ki-67 $>20\%$  的风险越高。结合 ADC 图中的  $S(5,0)$  和方差以及  $T_2$ WI 中的高频对角分量小波系数能量  $s-5$ ,建立 HCC Ki-67 表达程度的预测模型,AUC 值为 0.795,敏感度为 61.5%,特异度为 90.3%。**结论:**利用 MRI 影像组学评估 HCC 的 Ki-67 表达,其影像组学预测模型具有较高的诊断效能。

**【关键词】** 肝细胞肝癌; Ki-67 标记指数; 磁共振成像; 纹理分析; 影像组学

**【中图分类号】** R735.7; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2020)09-1127-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2020.09.010

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



**Correlation between MRI texture features and Ki-67 expression in HCC** XU Lu-lu, SHU Jian, YANG Chun-mei. Department of Radiology, The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Sichuan 646000, China

**【Abstract】 Objective:** To investigate the diagnostic value of texture analysis on ADC, DWI, and  $T_2$ WI sequence in the Ki-67 marker index of hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods:** A total of 57 patients who underwent pathological examination were retrospectively enrolled. All patients were divided into the Ki-67 $>20\%$  and Ki-67 $\leq 20\%$  groups. ROI was manually sketched by MaZda software, and texture features of DWI,  $T_2$ WI, and ADC image were extracted. The texture features were selected by Fisher, POE+ACC and MI. The inter-group comparison was performed for  $t$ -test or Mann-Whitney  $U$ -test, and the receiver operating characteristic curve was used to calculate area under curve (AUC) value. The selected texture features between each sequence group were incorporated into the binary logistic regression model to screen independent variables and establish a prediction model. Sensitivity, specificity, and AUC were used to evaluate the classification performance of the prediction model. **Results:** For the Ki-67 marker index of hepatocellular carcinoma, the  $t$ -test and  $U$  test showed that 20 texture features with statistical significance were selected by ADC, and 10 texture features with statistical significance were selected by  $T_2$ WI. The results of comparisons between the two groups showed that there was no significant difference of DWI texture features. Bivariate logistic regression shows that  $S(5,0)$  sum of variance in ADC, the sum of average, and energy of wavelet transform coefficients in

作者单位: 646000 四川, 西南医科大学附属医院放射科

作者简介: 许露露(1993-), 女, 四川人, 硕士, 住院医师, 主要从事腹部 MRI 诊断工作。

通讯作者: 舒健, E-mail: shujiannc@163.com

基金项目: 四川省卫生健康委员会科研课题(19PJ151)

subband HH with subsampling factor  $s=5$  in  $T_2WI$  were the independent predictors of  $Ki-67 > 20\%$ . The predictive model of  $Ki-67$  expression in hepatocellular carcinoma was established by combining  $S(5,0)$  sum of variance in ADC with the energy of wavelet transform coefficients in subband HH with subsampling factor  $s=5$  in  $T_2WI$ . The AUC, sensitivity and specificity were 0.795, 90.3%, and 61.5%, respectively. **Conclusion:** The prediction model based on the MRI could be used to assess the expression of  $Ki-67$  in HCC.

**【Key words】** Hepatocellular carcinoma;  $Ki-67$  marker index; Magnetic resonance imaging; Texture analysis; Radiomics

目前肝癌的治疗方式多种多样,但 50%~60% 的肝癌患者在 3 年内经历肝癌术后复发,这已成为影响人类健康的主要公共卫生问题之一<sup>[1]</sup>。 $Ki-67$  是一种增殖抗原,对于高度增殖,生长活跃的细胞, $Ki-67$  标记指数相应较高。 $Ki-67$  的表达与肿瘤生长率密切相关,经治疗后的肝恶性肿瘤患者的  $Ki-67$  标记指数能够反映患者术后的生存情况<sup>[2]</sup>,是患者无病生存率和总生存率的独立预后指标<sup>[3]</sup>。影像学检查在肝癌预后的评估中具有一定价值<sup>[4]</sup>,而影像组学能够提供肿瘤的生物信息,反映肿瘤内部表型改变,利用纹理特征预测恶性肿瘤患者的预后更具客观性、合理性及全面性<sup>[5,6]</sup>。本文旨在探讨 MRI 纹理特征与肝细胞肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)  $Ki-67$  表达的相关性。

## 材料与方法

### 1. 病例资料

搜集 2012 年 1 月—2019 年 1 月确诊为 HCC 的 57 例患者,其中男 48 例,女 9 例。参照相关文献<sup>[7,8]</sup>,将  $Ki-67$  标记指数以 20% 作为临界点,分为  $Ki-67$  标记指数  $> 20\%$  和  $\leq 20\%$  两组, $Ki-67 > 20\%$  组共 30 例,其中男 26 例,女 4 例,年龄 28~73 岁; $Ki-67 \leq 20\%$  组共 27 例,其中男 22 例,女 5 例,年龄 38~70 岁。病例纳入标准:①病理或临床确诊为 HCC-肝内占位性病灶细针穿刺活检或手术切除组织标本,经病理组织学和/或细胞学检查确诊为 HCC;②病理分级及免疫组化信息完整;③术前 4 周内行 MRI 检查。病例排除标准:①术前缺少符合要求的 MRI 图像;②MRI 检查前行动脉栓塞手术或其他手术者;③MRI 扫描图像伪影较严重者。

### 2. 检查方法

MRI 检查采用 Philips Achieva 3.0T 双梯度超导高场磁共振扫描仪,16 通道相控阵腹部线圈,扫描序列及参数:轴面  $T_2WI$  序列,翻转角  $90^\circ$ ,激励次数 2, TR 1610 ms, TE 70 ms,层厚 7 mm,层间距 1 mm,矩阵  $176 \times 201$ ,视野  $280 \text{ mm} \times 305 \text{ mm}$ ;轴面 DWI 序列,翻转角  $90^\circ$ ,激励次数 4, TR 934 ms, TE 52 ms, b

值取 0、800  $\text{s/mm}^2$ ,矩阵  $100 \times 124$ ,EPI factor 53,视野  $280 \text{ mm} \times 305 \text{ mm}$ ,层厚 7 mm,层间距 1 mm。利用 Philips(Extended MR Workspace 2.63.4)后处理工作站得到 ADC 图。

### 3. 纹理分析

选择每例受检者的 ADC、 $T_2WI$ 、DWI 的病灶最大截面图像,并导入 MaZda 软件。首先标准化图像灰阶,并由 2 位医师应用 MaZda 软件在病灶最大层面勾画感兴趣区(图 1),然后利用 MaZda 软件的 3 种特征选择方法,即费希尔参数法(Fisher coefficient, Fisher)、最小分类误差与最小平均相关系数法(Minimisation of both of both classification error probability combined with average correlation coefficients, POE + ACC)和相关信息测度法(mutual information, MI)分别选择 10 个最优特征值。每个病例共提取 30 个最优纹理特征参数。

### 4. 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。纹理特征的组间比较采用  $t$  检验或 Mann-Whitney  $U$  检验,描绘受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线并计算曲线下面积(area under curve, AUC);将每个序列组间比较有统计学差异的纹理特征纳入二元 logistic 回归模型进行自变量筛选,并建立预测模型。采用敏感度、特异度、AUC 值来评估预测模型分类性能。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结果

本研究纳入病理诊断为 HCC 的患者 435 例,其中 103 例进行了 MRI 检查,91 例在本院术前 4 周内行 MRI 检查;对纳入的 91 例患者,排除 MRI 检查时已经进行相关治疗的 32 例患者及 MRI 扫描图像伪影较严重的 2 例患者,最终纳入 57 例患者。对于  $Ki-67 > 20\%$  和  $Ki-67 \leq 20\%$  两组,ADC 图采用  $t$  检验和  $U$  检验显示 Fisher 法共选择出组间差异有统计学意义的纹理特征 10 个,POE+ACC 法 1 个,MI 法 9 个,共 20 个,包括小波分析(高频对角分量小波系数能量系

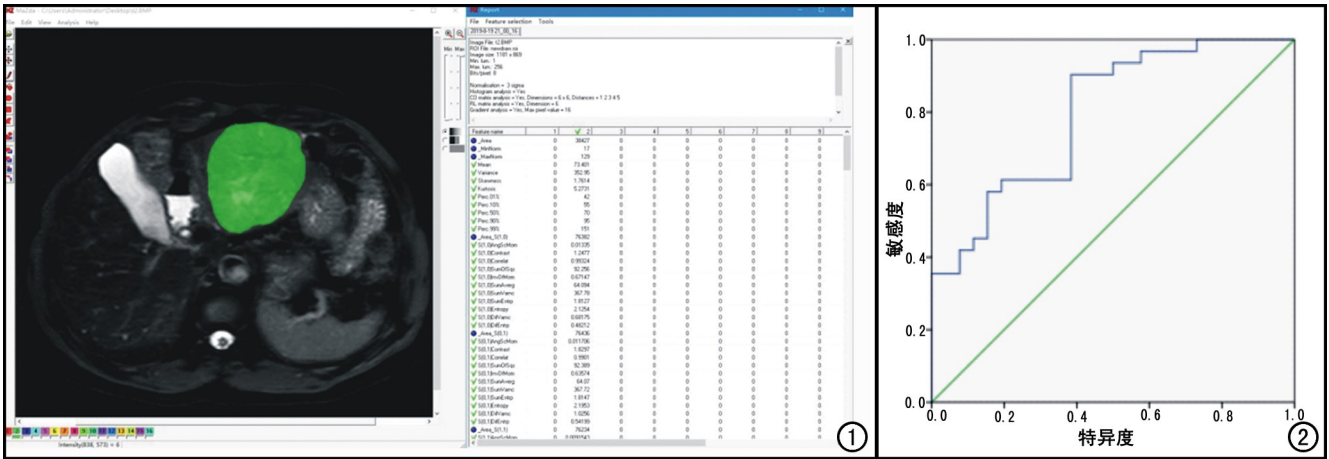


图 1 MaZda 软件勾画 HCC 病灶 ROI 并提取纹理特征示意图。图 2 logistic 回归模型预测概率诊断 HCC Ki-67>20% 的 ROC 曲线。

数、高频垂直分量小波系数能量),AUC 值范围为 0.654~0.710;运行长度矩阵(行程长度非均匀性、灰度级非均匀性),AUC 值范围为 0.659~0.676;灰度共生矩阵(和方差、和平方、相关性、差熵),AUC 值范围为 0.651~0.695(表 1)。T<sub>2</sub>WI 图采用 *t* 检验和 *U* 检验显示 Fisher 法共选择出组间差异有统计学意义的纹理特征 7 个,POE+ACC 法 1 个,MI 法 2 个,共 10 个,包括绝对梯度中的偏斜度,AUC 值为 0.673;运行长度矩阵(行程长度非均匀性),AUC 值范围为 0.654~0.667;灰度共生矩阵(和均值),AUC 值范围为 0.640~0.652;小波变换中的高频对角分量小波系

数能量 s-5,AUC 值为 0.653(表 2)。*t* 检验和 *U* 检验结果显示 DWI 纹理特征在 Ki-67>20% 与 Ki-67≤20% 两组间差异无统计学意义。

ADC 图中对鉴别 Ki-67 标记指数高低有意义的纹理特征有 20 个,T<sub>2</sub>WI 有 10 个,DWI 0 个。以 Ki-67 是否>20% 为因变量,30 个单因素分析有统计学差异的变量进行筛选。ADC 图中的 S(5,0)和方差、T<sub>2</sub>WI 中的 S(5,0)和均值及高频对角分量小波系数能量 s-5 对 Ki-67>20% 有影响,差异有统计学意义。S(5,0)和方差、高频对角分量小波系数能量 s-5 数值越大,S(5,0)和均值的数值越小,患者 Ki-67>20% 的风

表 1 ADC 图鉴别 Ki-67>20% 与 Ki-67≤20% 有意义的纹理特征参数

| 纹理特征             | Ki-67>20%                | Ki-67≤20%                | <i>t</i> 值/<br><i>Z</i> 值 | <i>P</i> 值 | AUC   |
|------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|------------|-------|
| Fisher           |                          |                          |                           |            |       |
| 45°行程长度非均匀性      | 1.09E4±8.21E3            | 5.98E3±4.58E3            | 2.87                      | <0.01      | 0.676 |
| 135°行程长度非均匀性     | 10.9E3±8.20E3            | 5.96E3±8.20E3            | 2.85                      | <0.01      | 0.676 |
| 高频对角分量小波系数能量 s-4 | 38.92(58.02,28.70)       | 57.04(81.30,41.65)       | -2.71                     | <0.01      | 0.710 |
| 90°行程长度非均匀性      | 7.26E3±5.30E3            | 4.16E3±3.10E3            | 2.74                      | <0.01      | 0.671 |
| 135°灰度级非均匀性      | 562.73±449.68            | 306.97±239.85            | 2.74                      | <0.01      | 0.667 |
| S(5,0)和方差        | 371.69±38.21             | 344.24±41.56             | 2.60                      | 0.01       | 0.692 |
| 45°灰度级非均匀性       | 567.72±462.29            | 308.63±236.65            | 2.72                      | <0.01      | 0.659 |
| 90°灰度级非均匀性       | 458.02±365.82            | 252.59±191.14            | 2.72                      | <0.01      | 0.667 |
| 0°灰度级非均匀性        | 471.26±374.43            | 259.34±205.69            | 2.70                      | <0.01      | 0.664 |
| S(5,-5)和方差       | 346.15±48.58             | 312.05±52.00             | 2.56                      | 0.01       | 0.695 |
| POE+ACC          |                          |                          |                           |            |       |
| 高频垂直分量小波系数能量 s-4 | 224.20(287.60,182.71)    | 257.33(301.70,235.85)    | -2.32                     | 0.02       | 0.676 |
| MI               |                          |                          |                           |            |       |
| S(4,4)和平方        | 101.28(108.98,94.05)     | 98.96(103.30,87.29)      | -2.02                     | 0.04       | 0.656 |
| 高频垂直分量小波系数能量 s-2 | 22.20(33.43,19.66)       | 26.45(42.53,23.68)       | -1.98                     | 0.04       | 0.654 |
| 高频垂直分量小波系数能量 s-3 | 85.15(118.29,72.03)      | 103.22(142.54,91.53)     | -2.61                     | 0.01       | 0.702 |
| S(2,0)差熵         | 0.73±0.07                | 0.77±0.07                | -2.063                    | 0.04       | 0.653 |
| S(1,0)差熵         | 0.52±0.06                | 0.55±0.06                | -2.072                    | 0.04       | 0.654 |
| 高频垂直分量小波系数能量 s-1 | 5.55(8.80,4.92)          | 6.81(10.23,5.69)         | -2.067                    | 0.04       | 0.660 |
| S(1,0)相关性        | 9.93E-1(9.94E-1,9.89E-1) | 9.91E-1(9.93E-1,9.88E-1) | -2.019                    | 0.04       | 0.656 |
| S(5,5)和平方        | 99.56±8.74               | 94.09±10.13              | 2.189                     | 0.03       | 0.651 |
| 高频对角分量小波系数能量 s-3 | 5.35(7.58,4.18)          | 7.56(12.19,5.39)         | -2.387                    | 0.02       | 0.685 |

注:S(x,y)表示根据不同方向和图像之间的距离计算出的共生矩阵的参数,为 4 个方向计算的参数:(A、0)、(0、A)、(A、A)、(A、-A)和 5 个距离,A=图像像素之间的 1、2、3、4、5。s-:次采样因子。正态分布资料以均数±标准差表示;偏态分布资料以中位数(上、下四分位数)表示。

表 2 T<sub>2</sub>WI 鉴别 Ki-67>20% 与 Ki-67≤20% 有意义的纹理特征参数

| 纹理特征             | Ki-67>20%              | Ki-67≤20%             | t 值/<br>Z 值 | P 值   | AUC   |
|------------------|------------------------|-----------------------|-------------|-------|-------|
| Fisher           |                        |                       |             |       |       |
| 135°行程长度非均匀性     | 8.56E3(17.17E3,3.39E3) | 4.82E3(8.45E3,2.26E3) | -1.99       | 0.04  | 0.654 |
| 45°行程长度非均匀性      | 10.64E3±8.05E3         | 6.33E3±5.26E3         | 2.42        | 0.02  | 0.656 |
| 90°行程长度非均匀性      | 7.12E3(13.83E3,2.78E3) | 3.82E3(6.50E3,1.93E3) | -2.16       | 0.03  | 0.667 |
| S(4,0)和均值        | 65.16±0.85             | 65.74±0.92            | -1.97       | 0.04  | 0.652 |
| S(5,5)和均值        | 65.60±1.29             | 66.42±1.31            | -2.38       | 0.02  | 0.651 |
| S(5,0)和均值        | 65.31±0.95             | 65.99±1.05            | -2.57       | 0.01  | 0.646 |
| S(3,0)和均值        | 64.98±0.75             | 65.45±0.77            | -2.35       | 0.022 | 0.640 |
| POE+ACC          |                        |                       |             |       |       |
| 高频对角分量小波系数能量 s-5 | 82.40(112.88,45.22)    | 55.82(76.86,34.78)    | -1.98       | 0.04  | 0.653 |
| MI               |                        |                       |             |       |       |
| 偏斜度              | 0.72(0.86,0.55)        | 0.48(0.80,0.37)       | -2.24       | 0.03  | 0.673 |
| S(4,4)和均值        | 65.46±1.15             | 66.15±1.15            | -2.28       | 0.027 | 0.647 |

表 3 HCC Ki-67 影响因素的 logistic 回归分析

| 变量               | B      | S.E   | Wald  | P     | OR    | 95% CI for OR |
|------------------|--------|-------|-------|-------|-------|---------------|
| S(5,0)和方差        | 0.024  | 0.010 | 6.158 | 0.013 | 1.024 | 0.959~0.995   |
| S(5,0)和均值        | -0.704 | 0.348 | 4.089 | 0.043 | 0.495 | 1.022~3.998   |
| 高频对角分量小波系数能量 s-5 | 0.017  | 0.008 | 4.208 | 0.040 | 1.017 | 0.967~0.999   |

险越高(表 3)。利用 S(5,0)和方差、S(5,0)和均值、高频对角分量小波系数能量 s-5 建立预测模型,将每例病例预测概率与该病例实际 Ki-67 情况进行 ROC 曲线描绘,AUC 值为 0.795(0.680~0.910),敏感度为 61.5%,特异度为 90.3%(图 2)。

讨 论

纹理分析是指利用数学方法评估图像中像素的灰度强度和位置,得到“纹理特征”,进而描述病灶的异质性<sup>[9]</sup>。肿瘤纹理图像分析可以提供有关肿瘤三维立体结构的定量信息<sup>[10]</sup>。Ki-67 是一种蛋白质抗原,在增殖细胞的细胞核中普遍表达,在非增殖细胞中不表达,通过分析含有 Ki-67 抗原的细胞,可以计算出 Ki-67 标记指数<sup>[11]</sup>。有研究报道 Ki-67 阳性细胞指数在肝癌组织中最高,而在正常肝组织中最低<sup>[12]</sup>。Ki-67 标记指数<50%患者的 5 年生存率为 49%,Ki-67 标记指数>50%患者的 5 年生存率为 16%,较低 Ki-67 标记指数患者的 5 年生存率明显提高<sup>[13]</sup>。

常规的 ADC 和 MRI 增强测量能够提供平均值的信息,但平均值是不能将肿瘤潜在的空间分布考虑在内的。因此,Hu 等<sup>[14]</sup>的研究通过利用 ADC 图和 MRI 增强动脉期肿瘤的 3D 立体形态分布的直方图导出参数,评估 HCC Ki-67 的表达程度;结果显示在 ADC 图中,Ki-67 标记指数较低的组均值、中位数及 5th、25th、75th、95th 的百分位数较 Ki-67 标记指数较高的组别高,AUC 值范围为 0.69~0.82。本研究结果显示在鉴别 Ki-67 标记指数>20%与≤20%中有意义的纹理参数主要包括小波分析、运行长度矩阵、灰度

共生矩阵,其中小波分析中的高频对角分量小波系数能量 s-4(AUC 值为 0.710)、高频垂直分量小波系数能量 s-3(AUC 值为 0.702)有较高的诊断价值。本研究中 t 检验和 U 检验结果显示 DWI 图像中的 30 个最优纹理特征之间不存在统计学差异;这可能是因为 DWI 图像是在 T<sub>2</sub>WI 的基础上施加了一个双极梯度场,其信号包括了 T<sub>2</sub>WI 信号和扩散信息。ADC 值才能真正反映肿瘤内部水分子扩散是否受限。DWI 没有统计学差异的原因可能是由于受 T<sub>2</sub>WI 信号的影响。

利用影像图像纹理分析预测各种恶性肿瘤 Ki-67 标记指数的高低,能够为临床术前评估患者预后及选择合适的治疗方法提供更多信息。Holli-Helenius 等<sup>[15]</sup>利用 MRI 纹理分析鉴别 A 型与 B 型乳腺癌的分子亚型及 Ki-67 表达,其中灰度共生矩阵纹理特征中的和熵和方差均与 Ki-67 标记指数相关。相较于 Holli-Helenius 研究的乳腺癌病灶,本研究二元 logistic 回归结果显示 ADC 图中的 S(5,0)和方差以及 T2WI 中的 S(5,0)和均值、高频对角分量小波系数能量 s-5 是 HCC Ki-67>20%的独立预测因素。Yao 等<sup>[16]</sup>建立了一套基于多参数超声成像的 HCC 诊断及临床行为预测的放射分析系统,研究了 3 种与预后相关的病理生物标记物,包括程序性细胞死亡蛋白 1(programmed cell death protein 1,PD-1)、Ki-67 抗原和微血管侵犯;此研究建立了灰度模型、灰度+弹性成像模型、灰度+弹性成像+粘度预测模型,其中灰度+弹性成像+粘度预测模型表现出了良好的预测能力,预测 Ki-67<25%与 Ki-67≥25%的敏感度为 95%,特异度为 91%,AUC 为 0.94,证明了基于超声弹性成像

和粘度成像的影像组学特征分析预测 HCC 生物学行为的可行性和有效性。本研究联合 ADC 图中的  $S(5,0)$  和方差以及  $T_2WI$  中的  $S(5,0)$  和均值、高频对角分量小波系数能量  $s_5$  建立影像组学预测模型, AUC 值为 0.795, 灵敏度为 61.5%, 特异度为 90.3%。本研究 MRI 平扫序列影像组学模型诊断 Ki-67 表达程度的效能较 Yao 等<sup>[16]</sup> 建立的多参数超声成像影像组学模型低。基于本研究仅联合了  $T_2WI$ 、DWI、ADC 图的影像组学特征, 多参数超声影像组学对于评价 HCC Ki-67 表达程度是否较 MRI 更有价值, 需要进一步研究探讨。本研究主要提取了 MRI 平扫序列图像进行纹理分析, 相较于动态增强 MRI, 腹部平扫 MRI 在绝大多数医院、绝大多数设备上都能开展, 也不存在钆对比剂的副作用, 所以探讨 MRI 平扫序列的纹理分析更具代表性。

本研究存在以下局限性: ①纳入病例样本量较少, 这可以在今后的前瞻性实验研究中进一步扩大样本量; ②缺乏多中心对照试验, 目前多中心合作试验开展尚未成熟, 本研究缺乏多中心试验的外部验证; ③有研究证实增强 MRI 的直方图分析有助于术前评估 HCC 的病理分级<sup>[17]</sup>, 而 HCC 的病理分级与 Ki-67 表达有一定相关性, 这可能说明 MRI 增强图像分析在评估 HCC Ki-67 表达高低上也具有一定价值。本研究是对 MRI 平扫序列中的 ADC、DWI、 $T_2WI$  序列进行分析研究, 未对增强图像进行研究, 可以在未来的研究中进行探讨; ④本研究为回顾性分析, 可能会导致一定偏倚; ⑤本研究仅利用二维图像信息进行分析, 相较于三维图像的分析可能会丢失部分信息。

#### 参考文献:

- [1] Lim KC, Chow PK, Allen JC, et al. Systematic review of outcomes of liver resection for early hepatocellular carcinoma within the Milan criteria[J]. Br J Surg, 2012, 99(12): 1622-1629.
- [2] Ng KK, Poon RT. Radiofrequency ablation for malignant liver tumor[J]. Surg Oncol, 2005, 14(1): 41-52.
- [3] Rossi S, Garbagnati F, Lencioni R, et al. Percutaneous radio-frequency thermal ablation of nonresectable hepatocellular carcinoma after occlusion of tumor blood supply[J]. Radiology, 2000, 217(1): 119-126.
- [4] Ariizumi S, Kitagawa K, Kotera Y, et al. A non-smooth tumor margin in the hepatobiliary phase of gadoteric acid disodium (Gd-EOB-DTPA)-enhanced magnetic resonance imaging predicts microscopic portal vein invasion, intrahepatic metastasis, and early recurrence after hepatectomy in patients with hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2011, 18(4): 575-585.
- [5] Zhang B, Tian J, Dong D, et al. Radiomics features of multiparametric MRI as novel prognostic factors in advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. Clin Cancer Res, 2017, 23(15): 4259-4269.
- [6] Ng F, Ganeshan B, Kozarski R, et al. Assessment of primary colorectal cancer heterogeneity by using whole-tumor texture analysis: contrast-enhanced CT texture as a biomarker of 5-year survival[J]. Radiology, 2013, 266(1): 177-184.
- [7] Murakami K, Kasajima A, Kawagishi N, et al. Microvessel density in hepatocellular carcinoma: prognostic significance and review of the previous published work[J]. Hepatol Res, 2015, 45(12): 1185-1194.
- [8] Aoki T, Inoue S, Imamura H, et al. EBAG9/RCAS1 expression in hepatocellular carcinoma[J]. Eur J Cancer, 2003, 39(11): 1552-1561.
- [9] 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.
- [10] Kumar V, Gu Y, Basu S, et al. Radiomics: the process and the challenges[J]. Magn Reson Imaging, 2012, 30(9): 1234-1248.
- [11] Singh S, Hallet J, Rowsell C, et al. Variability of Ki-67 labeling index in multiple neuroendocrine tumors specimens over the course of the disease[J]. Eur J Surg Oncol, 2014, 40(11): 1517-1522.
- [12] Li HH, Qi LN, Ma L, et al. Effect of Ki-67 positive cellular index on prognosis after hepatectomy in Barcelona clinic liver cancer stage A and B hepatocellular carcinoma with microvascular invasion[J]. Onco Targets Ther, 2018, 11(10): 4747-4754.
- [13] Yu HC, Cheng JS, Lai KH, et al. Factors for early tumor recurrence of single small hepatocellular carcinoma after percutaneous radiofrequency ablation therapy [J]. World J Gastroenterol, 2005, 11(10): 1439-1444.
- [14] Hu XX, Yang ZX, Liang HY, et al. Whole-tumor MRI histogram analyses of hepatocellular carcinoma: Correlations with Ki-67 labeling index[J]. J Magn Reson Imaging, 2017, 46(2): 383-392.
- [15] Holli-Helenius K, Salminen A, Rinta-Kiikka I, et al. MRI texture analysis in differentiating luminal A and luminal B breast cancer molecular subtypes-a feasibility study[J]. BMC Med Imaging, 2017, 17(1): 69.
- [16] Yao Z, Dong Y, Wu G, et al. Preoperative diagnosis and prediction of hepatocellular carcinoma: Radiomics analysis based on multimodal ultrasound images[J]. BMC Cancer, 2018, 18(1): 1089.
- [17] 宋文龙, 郭大静, 陈倩羽, 等. 基于 MR 增强图像肝细胞癌直方图纹理分析[J]. 放射学实践, 2019, 34(12): 1348-1353.

(收稿日期: 2019-09-02 修回日期: 2020-01-07)