

- 927.
- [22] Zhang B, Chang K, Ramkissoon S, et al. Multimodal MRI features predict isocitrate dehydrogenase genotype in high-grade gliomas [J]. *Neuro Oncol*, 2017, 19(1): 109-117.
- [23] Li ZC, Bai H, Sun Q, et al. Multiregional radiomics profiling from multiparametric MRI: Identifying an imaging predictor of IDH1 mutation status in glioblastoma [J]. *Cancer Med*, 2018, 7(12): 5999-6009.
- [24] Hsieh KL, Chen CY, Lo CM. Radiomic model for predicting mutations in the isocitrate dehydrogenase gene in glioblastomas [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(28): 45888-45897.
- [25] Kassner A, Thornhill RE. Texture analysis: a review of neurologic MR imaging applications [J]. *AJNR*, 2010, 31(5): 809-816.
- [26] LeCun Y, Bengio Y, Hinton G. Deep learning [J]. *Nature*, 2015, 521(7553): 436-444.
- [27] He K, Zhang X, Ren S, et al. Delving deep into rectifiers: surpassing human-level performance on ImageNet classification [EB/OL]. 2015 IEEE International Conference on Computer Vision (ICCV), Santiago, 2015: 1026-1034 (2016-02-18). DOI: 10.1109/ICCV.2015.123. <https://ieeexplore.ieee.org/document/7410480>.
- [28] He K, Zhang X, Ren S, et al. Deep residual learning for image recognition [EB/OL]. (2015-12-10). DOI: 10.1109/CVPR.2016.90. <https://arxiv.org/abs/1512.03385>.
- [29] Krizhevsky A, Sutskever I, Hinton G. ImageNet classification with deep convolutional neural networks [EB/OL]. (2012-01-01). DOI: 10.1145/3065386. https://www.researchgate.net/publication/267960550_ImageNet_Classification_with_Deep_Convolutional_Neural_Networks.
- [30] Chang K, Bai HX, Zhou H, et al. Residual convolutional neural network for the determination of IDH status in low- and high-grade gliomas from MR imaging [J]. *Clin Cancer Res*, 2018, 24(5): 1073-1081.
- [31] Chang P, Grinband J, Weinberg BD, et al. Deep-learning convolutional neural Networks accurately classify genetic mutations in gliomas [J]. *AJNR*, 2018, 39(7): 1201-1207.

(收稿日期: 2019-12-01 修回日期: 2020-05-19)

• 综述 •

多模态影像学对肝细胞肝癌微血管侵犯诊断的研究进展

陈璨 综述 易文中 审校

【摘要】 肝细胞肝癌居高不下的发病率及致死率引起广泛关注,而微血管侵犯是导致其术后复发转移、预后不良的危险因素。随着影像学技术的发展,术前应用影像学方法诊断肝细胞肝癌微血管侵犯成为现代放射医学亟待解决的问题。本文就多模态影像学对肝细胞肝癌微血管侵犯的诊断研究进展进行综述。

【关键词】 肝细胞肝癌;微血管侵犯;多模态影像学;扩散加权成像;体素内不相干运动;扩散峰度成像;影像组学

【中图分类号】 R735.7; R445.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2021)02-0270-05
DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.02.024

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



肝细胞肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)是我国第四常见的恶性肿瘤,具有发病率高、致死率高的特点^[1]。HCC早期发病隐匿,患者确诊时多已进展至局部晚期或发生转移。目前肝切除术及肝移植是治疗HCC的有效方法,其术后5年复发率分别高达70%、25%^[2,3],患者总体生存率不高。近年来,微血管侵犯(microvascular invasion, MVI)对肝癌的影响受到关注,是判断肝癌生物学行为、侵袭性和预后等方面的研究热点, MVI肝癌患者的术后生存率显著低于无

MVI肝癌患者^[4],因此MVI的早期诊断对提高患者生存率尤为重要。寻找一种有效、无创性的方法以协助或代替程序性的病理活检来诊断MVI,帮助临床医生制定更合适的决策,筛选出适合肝移植的患者,具有重要意义。本文对近年来影像学在MVI诊断方面的研究进展情况进行综述。

MVI 诊断标准

血管侵犯(vascular invasion, VI)包括大血管侵犯和微血管侵犯,均是影响肝癌预后的因素。大血管侵犯指的是在影像学图像或术后病理检查中肉眼辨识的血管受侵^[5],微血管侵犯为肉眼无法观察到的小血管内癌栓,仅在显微镜下内皮细胞衬覆的脉管腔内发现成团的癌细胞,多见于癌周组织内门静脉的小分支,

作者单位: 418000 湖南,南华大学附属怀化医院,怀化市第一人民医院影像中心

作者简介: 陈璨(1994—),女,湖南岳阳人,硕士研究生,住院医师,主要从事腹部MRI诊断工作。

通信作者: 易文中, E-mail: yiwenzhong96@163.com

偶尔可见于肝静脉、肝动脉、胆管及淋巴管的小分支内。大数据统计发现 HCC 伴发 MVI 的发生概率约 25.3%^[6]。2017 年更新的《原发性肝癌诊疗规范》中指出 MVI 是病理学概念,并且明确了病理取材要求及分级标准,采用“7”点基线法对癌组织进行取材,在肿块内部至少取材一块,在肿瘤的 3 点、6 点、9 点及 12 点方向癌与癌旁组织交界处 1:1 取材,对距离肿瘤边缘 <1 cm 处近癌组织及距离肿瘤边缘 >1 cm 远癌组织内分别取材^[7]。病理学上对 MVI 的危险性进行了分类:M0 为未发现 MVI;M1(低危组)<5 MVI/每高倍镜,发生于近癌组织(<1 cm);M2(高危组)为 >5 MVI/每高倍镜或 MVI 发生于远癌组织(>1 cm)。MVI 等级越高,患者预后越差。《原发性肝癌诊疗规范》提出 MVI 应当作为常规病理学检查指标,是评估 HCC 患者复发风险以及临床治疗方案选择的重要参考依据。

肝癌 MVI 诊断的影像学研究进展

1. 肿瘤形态学特征

HCC 大小、数量、形态、边缘是否光滑及包膜的完整性等征象可以为 MVI 术前诊断提供重要帮助。Yamashita 等^[8]报道当肿瘤直径 ≥ 2 cm 时,MVI 发生率明显增高,在 Granata 等^[9]的实验中对比分析多个危险因素,发现肿瘤的多结节性是预测 MVI 的独立因素,准确率达 79%。根据 HCC 边缘是否光滑将其分为两种类型:①平滑边缘;②非平滑边缘(边缘局限性向周围组织凸起和呈花边状向周围组织凸起)。HCC 边缘不光滑是 MVI 的重要预测因素,相对于平滑的边缘,后者发生 MVI 的可能性更高。Chou 等^[10]对 102 例肝癌患者手术前行 CT 扫描并与术后病理结果对比,结果显示非光滑肿瘤边界与 MVI 显著相关,其敏感度为 81.7%,特异度为 88.1%。另一项研究将 MVI 病理学上的实际位置与影像图像所示非平滑边缘凸起的位置进行对比分析,两者总体对应率为 73.5%,非平滑边缘诊断 MVI 的准确率达 84.3%^[11]。HCC 假包膜的存在与 MVI 的关系存在异议,以往认为纤维包膜的存在是一道潜在的物理屏障,可以阻挡癌细胞对癌周组织的浸润,但 Witjes 等^[12]报道了肝癌假包膜的存在与 MVI 和预后不良相关,因此肝癌假包膜与 MVI 的关系尚需要进一步的大数据研究。临床上采用的常规影像学检查方法,如超声、CT、MRI 对 HCC 的形态改变进行评估,测量方法直接、简单,在不同的影像设备中具有同一性,但其影像学表现不仅缺乏特异性,且由于影像图像质量良莠不齐,对部分灰色区域的病变组织判断存在主观偏差,使用软件程序来评估肿瘤形态特征可能是未来的研究方向。

2. 动态增强 MRI

MVI 多发生于门静脉的小分支内,造成肝组织局部血流动力学改变,通过动态增强磁共振(dynamic contrast enhanced-MRI, DCE-MRI)可显示出肿瘤及其邻近肝组织的血供信息。Kim 等^[13]对 50 例小肝癌患者进行术前 DCE-MRI 扫描并与术后病理结果进行对比分析,结果显示约 1/3 的患者具有 MVI,均表现为典型的肝细胞肝癌的影像信号特点,即增强扫描动脉期肿瘤明显强化,门脉期强化快速消失,呈典型的“快进快出”表现;研究结果表明增强扫描中具有典型肝癌成像特征不仅可帮助诊断 HCC 且伴有 MVI 的概率更高。癌周区域是肿瘤生物学行为代表区,汪禾青等^[14]对 HCC 边缘肝组织的强化特点进行分析,发现动脉期瘤周强化是评估 MVI 的独立危险因素,该结果产生的原因可能为癌细胞引起周围的微小血管闭塞,肿瘤周围肝组织内的血流动力学情况发生改变,门静脉血流减少,动脉血流代偿性增加,导致动脉期瘤周肝组织出现异常强化。

钆塞酸二钠(Gd-EOB-DTPA)是新型肝脏磁共振对比剂,具有细胞外和肝胆期特异性双期成像的特点。正常肝组织肝窦膜表面存在有机阴离子转运多肽(organic anion-transporting polypeptides, OATP8)及多重耐药蛋白(multidrug resistance protein, MRP2),在移行期及肝胆期(hepatobiliary phase, HBP)摄取 Gd-EOB-DTPA,肝实质表现为均匀高信号,肿瘤组织不含正常肝细胞,不能摄取对比剂而表现为低信号^[15]。一项 Meta 分析指出肝胆期肿瘤边缘外侧肝实质内不规则、楔形、火焰形的低信号带,可以作为 MVI 的预测因子^[16],其理论基础为 MVI 改变了肿瘤周围的血流灌注,肝细胞肝窦膜上相关转运蛋白失活,造成瘤周肝组织摄取对比剂量减低,呈相对低信号。Lee 等^[17]研究发现肝胆期瘤周低信号诊断 MVI 的特异度较高(93.2%),但灵敏度较低(38.3%),Gd-EOB-DTPA 因其稳定、安全的诊断性能逐渐成为肝胆系统 MRI 增强成像的首选,结合各种磁共振扩散成像技术有望解决灵敏度偏低这一问题。

3. 扩散加权成像

磁共振扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)是目前唯一观察活体内水分子微观运动的成像方法,b 值与信号强度呈单指数函数关系,表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值用于量化水分子扩散运动幅度。相关研究表明 ADC 值预测 MVI 具有潜在价值,MVI 阳性组的肝癌 ADC 值低于 MVI 阴性组,当以 ADC 值 $\leq 1.33 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 为阈值时,诊断灵敏度为 75.0%,特异度为 68.2%^[18];推测具有微血管浸润的肝细胞癌 ADC 值减低的原因与肿

瘤细胞成分增多,正常的肝细胞膜完整性破坏,门静脉受侵导致毛细血管血流灌注减少有关。Yang 等^[19]对双灶性的肝癌患者进行研究分析,研究结果表明当同一肝癌患者两个癌灶的 ADC 值相似时,MVI 的发生率明显提高,肝癌双病灶之间 ADC 值的一致性可以帮助预测 MVI。

4. 体素内不相干运动

Bihan 等^[20]首次提出基于体素内不相干运动(intravoxel incoherent motion, IVIM)的双指数模型,该技术对多个 b 值与信号强度呈双指数函数关系,有效分离并分别提取活体组织内水分子的真性扩散运动和微循环灌注所形成的假性扩散运动,IVIM 的参数值相比 ADC 值具有更好的可重复性^[21]。Zhao 等^[22]发现真性扩散系数 D 值在 HCC 患者 MVI 阳性组中显著减低($P=0.007$),D 值是 MVI 的独立预测因子,当 $D \leq 1.16 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 时,可有效预测 MVI,其敏感度和特异度分别为 66.7% 和 88.9%。

5. 扩散峰度成像

扩散峰度成像(diffusion kurtosis imaging, DKI)以非高斯分布模型为基础,相比传统的扩散技术更符合真实生物体内水分子运动。Wang 等^[23]利用 DKI 技术评估 HCC 的微血管侵犯,显示具有 MVI 的 HCC 的平均峰度(mean kurtosis, MK)升高,差异有统计学意义,当 MK 截取值为 0.917 时,曲线下面积(area under curve, AUC)为 0.784。MK 代表所有空间各梯度方向扩散峰度平均值,与兴趣区结构复杂程度相关,MVI 阳性组 MK 值升高的原因可能为肿瘤栓子和癌细胞簇在门静脉、肝静脉分支聚集,限制了组织内水分子的运动,另一方面 MVI 也造成癌细胞在微环境中的渗透和传播,肿瘤细胞的增殖可能改变局部的解剖结构,引起了组织的出血和坏死。功能 MRI 发展迅速,但也有其弊端,需要在常规扫描计划中添加新的序列,延长扫描时间,且图像分辨率欠佳,因此解剖信息及功能代谢相融合的影像方法可能是未来研究的方向。

6. 核医学

肿瘤组织相比正常组织来说代谢活动活跃,会吸收更多的放射性核素。近年来,¹⁸ 氟-氟代脱氧葡萄糖(fluorine-18-fluorodeoxyglucose, ¹⁸F-FDG)进行正电子发射断层扫描(positron emission tomography, PET)技术应用于 HCC 微血管浸润的诊断成为研究热点。王玉涛等^[24]对 51 例患者行术前¹⁸ F-FDG PET/CT 扫描,结果显示 21 例 HCC 伴有 MVI 的患者 PET 显像的阳性率高于不伴有 MVI 患者,¹⁸ F-FDG 摄取率可帮助预测 HCC 术后生存率。Hyun 等^[25]通过¹⁸ F-FDG PET/CT 成像上原发肿瘤与正常肝脏的标准化吸收值比(tumor-to-normal liver stand-

ardized uptake value ratio, TLR)测量肿瘤 FDG 亲和力,当 TLR 以 1.3 为截断值时,是诊断 MVI 的最佳预测因子,敏感度为 85.5%,特异度为 54.9%,AUC 为 0.704。Kobayashi 等^[26]采用癌组织最大标准化摄取值(maximum standardized uptake value, SUVmax) ≥ 3.2 作为 MVI 的独立预测因子,诊断敏感度为 77.8%,特异度为 74.5%。但核医学扫描由于其辐射量较高、价格昂贵,国内应用的医院较少,难以临床普及。

7. 放射基因学

放射基因学技术将 CT 与基因检查结合,可在影像图像上显示有靶基因的肿瘤组织,可帮助探索其发生机制。Suddp 等^[27]从 HCC 中提取特定微血管侵犯放射学基因(mdiogenomic venous invasion, RVI),作为 MVI 生物标记物。RVI 是来自于静脉侵犯基因表达系统的特定基因,它和许多不同的生物进程相关,包括血管生成、细胞增殖、基质入侵等。在 157 例肝癌病例中,应用 RVI 术前诊断 MVI 的准确率为 89.0%,敏感度为 76%,特异度为 94%。

8. 影像组学

影像学图片灰阶变化的特点限制了微观信息的获取,影像组学通过计算机算法提取定量图像特征,提取高维图像特征,广泛应用于 HCC 术前评估肿瘤分化的研究中^[28]。Granata 等^[9]研究发现 HCC 的病理分级与 MVI 的发生呈正相关,所以影像组学人工智能作为计算稳定、重复性高的新型技术为我们分析 MVI 相关影像学特征提供了新的方向。Feng 等^[29]通过从增强 MRI 图像中提取出肿瘤中心区和周边区的相关组学特征,建立术前预测 MVI 的模型,该模型在术前诊断 MVI 性能方面优于仅基于肿瘤内组学特征提供的模型,ROC 曲线下面积为 0.830,诊断敏感度和特异度分别为 90%、75%。Zhu 等^[30]利用增强 MRI 图像的纹理分析来评估 MVI,发现动脉期图像是帮助预测 HCC 有无 MVI 的最佳序列,IVIM 的直方图分析数据证实,D 值的第 5 个百分位数在诊断 MVI 中具有最高的准确度^[31]。利用超声原始射频信号(original radio frequency, ORF)结合信息分析处理技术的组学算法,预测 MVI 的性能优于传统基于超声灰度图像的算法,预测 MVI 的曲线下面积、诊断准确度、敏感度和特异度分别为 95.01%、92.86%、85.71%、100%^[32]。影像组学是传统计算机辅助诊断、深度学习方法和人类技能的结合,目前面临的最大问题是难以实现标准化统一^[33]。

多模态影像学联合诊断 MVI

MVI 的出现可能是由于复杂的生物过程及各种致病因素的相互作用引起的,以上单一征像诊断的特

异度较高,但敏感性度却差强人意,因此构建模型或评分系统是解决单个因素不足的研究方向。Zhao 等^[34]利用术前增强 CT 图像建立术前预测 HCC MVI 的模型,基于瘤内动脉、非结节性肝癌、不完整的肿瘤包膜三个 MVI 的危险因素构建预测模型,阳性预测值和阴性预测值分别为 76.5%、88.0%。Shirabe 等^[35]利用 CT 扫描提供的 HCC 形态学信息和 PET 提供的肿瘤功能代谢信息,构建肿瘤的大小、血清去 γ -羧基凝血酶原 (serum des-gamma-carboxy prothrombin, DCP) 以及最大标准摄取值 (SUVmax) 的评分系统来预测 MVI,获得了较高的敏感度 (100%) 及特异度 (90%)。相较于单一的影像征象和单独的影像方法,多模态联合诊断性能更佳。临床指标如甲胎蛋白、血小板水平、中性粒细胞等也陆续被发现与 MVI 的发生发展相关,Lei 等^[36]将肿瘤大小、边缘、结节数、强化方式等影像学指标与甲胎蛋白值、血小板计数、乙肝病毒载体数相结合,共同纳入列线图分析,结果发现得分 >200 的患者发生 MVI 的风险显著增高。Zhang 等^[37]先从 MRI 图像上提取整个肿瘤及瘤周双区域放射学特征,并评估出最优放射组学特征,采取多因素回归法分析最优放射组学特征、放射学征象及相关临床变量在内的诺莫图,这一模型对 HCC MVI 的预测具有较好的临床实用性。放射学诺莫图作为 HCC 微血管侵犯的可视化预测工具,在可预见的未来会有广泛的应用前景。

展望

随着影像医学的不断发展,新型影像技术应用于术前预测 MVI,可提高诊断准确度,将新型肝癌相关实验室指标、临床炎症指标及肝癌病理分级纳入多模态影像学预测模型,可进一步完善诊断评分系统。精准影像是发展的必然趋势,影像学特征与微血管内瘤细胞团的确切位置相关联是今后的研究方向,多模态影像学的价值将被全面发掘,存在的问题也将得到进一步解决。

参考文献:

- [1] He X, WU J, Holtorf AP, et al. Health economic assessment of Gd-EOB-DTPA MRI versus ECCM-MRI and multi-detector CT for diagnosis of hepatocellular carcinoma in China[J]. PLoS One, 2018, 13(1): e0191095.
- [2] Renzulli M, Brocchi S, Cucchetti A, et al. Can current preoperative imaging be used to detect microvascular invasion of hepatocellular carcinoma? [J]. Radiology, 2015, 279(2): 432-442.
- [3] Bruix J, Gores GJ, Mazzaferro V. Hepatocellular carcinoma: clinical frontiers and perspectives[J]. Gut, 2014, 63(5): 844-855.
- [4] 刘爱祥, 王海清, 薄文滔, 等. 肝细胞癌肝切除术前临床疗效及预后因素分析[J]. 中华消化外科杂志, 2019, 18(4): 368-374.
- [5] 蒋涵羽, 陈婕, 张晗媚, 等. 肝细胞癌微血管侵犯的术前诊断与评估[J]. 放射学实践, 2018, 33(1): 80-84.
- [6] Huang C, Zhu XD, Ji Y, et al. Microvascular invasion has limited clinical values in hepatocellular carcinoma patients at Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) stages 0 or B[J]. BMC Cancer, 2017, 17(1): 58-62.
- [7] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范 (2017 年版) [J]. 中华肝脏病杂志, 2017, 25(12): 886-895.
- [8] Yamashita YI, Imai K, Yusa T, et al. Microvascular invasion of single small hepatocellular carcinoma ≤ 3 cm: predictors and optimal treatments[J]. Ann Gastroenterol Surg, 2018, 2(3): 197-203.
- [9] Granata V, Fusco R, Setola SV, et al. Microvascular invasion and grading in hepatocellular carcinoma: correlation with major and ancillary features according to LIRADS[J]. Abdom Radiol (NY), 2019, 44(8): 2788-2800.
- [10] Chou CT, Chen RC, Lee CW, et al. Prediction of microvascular invasion of hepatocellular carcinoma by preoperative CT imaging [J]. Br J Radiol, 2011, 85(1014): 778-783.
- [11] Chou CT, Chen RC, Lin WC, et al. Prediction of microvascular invasion of hepatocellular carcinoma: preoperative CT and histopathologic correlation[J]. AJR Am J Roentgenol, 2014, 203(3): 253-259.
- [12] Witjes CDM, Willemsen F, Verheij J, et al. Histological differentiation grade and microvascular invasion of hepatocellular carcinoma predicted by dynamic contrast-enhanced MRI[J]. J Magn Reson Imaging, 2012, 36(3): 641-647.
- [13] Kim MJ, Lee M, Choi JY. Imaging features of small hepatocellular carcinomas with microvascular invasion on gadoteric acid-enhanced MR imaging[J]. Eur J Radiol, 2012, 81(10): 2507-2512.
- [14] 汪禾青, 曾蒙苏, 饶圣祥, 等. 常规 MRI 图像影像组学评估肝细胞癌微血管侵犯的价值[J]. 中华放射学杂志, 2019, 53(4): 292-298.
- [15] 周围, 柏根基, 单文莉, 普美显 MRI 增强检查对肝细胞癌定性诊断的价值[J]. 实用放射学杂志, 2019, 35(7): 1073-1076.
- [16] Hu HT, Shen LS, Wang Z, et al. Peritumoral tissue on preoperative imaging reveals microvascular invasion in hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. Abdom Radiol, 2018, 43(12): 3324-3330.
- [17] Lee S, Kim SH, Lee JI, et al. Preoperative gadoteric acid-enhanced MRI for predicting microvascular invasion in patients with single hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatol, 2017, 67(3): 526-534.
- [18] 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.
- [19] Yang C, Wang H, Tang Y, et al. ADC similarity predicts microvascular invasion of bifocal hepatocellular carcinoma[J]. Abdom Radiol (NY), 2018, 43(9): 2295-2302.
- [20] Bihan DL, Breton E, Lallemand D, et al. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders[J]. Radiology, 1986, 161(2): 401-407.
- [21] Lee Y, Lee SS, Kim N, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MR imaging of the liver: effect of triggering methods on regional variability and measurement repeatability of quantitative parameters[J]. Radiology, 2015, 274(2): 405-409.
- [22] Zhao W, Liu WG, Liu HP, et al. Preoperative prediction of microvascular invasion of hepatocellular carcinoma with IVIM diffu-

- sion-weighted MR imaging and Gd-EOB-DTPA-enhanced MR imaging[J]. *PloS One*, 2018, 13(5): e0197488.
- [23] Wang WT, Yang L, Yang ZX, et al. Assessment of microvascular invasion of hepatocellular carcinoma with diffusion kurtosis imaging[J]. *Radiology*, 2018, 286(2): 571-580.
- [24] 王玉涛, 左长京, 张建, 等. 18 氟-氟代脱氧葡萄糖 PET/CT 检查预测肝细胞癌微血管侵犯的价值[J]. *中华消化外科杂志*, 2018, 17(1): 109-115.
- [25] Hyun SH, Eo JS, Song BI, et al. Preoperative prediction of microvascular invasion of hepatocellular carcinoma using ^{18}F -FDG PET/CT: a multicenter retrospective cohort study[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 45(5): 720-726.
- [26] Kobayashi T, Aikata H, Honda F, et al. Preoperative fluorine 18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for prediction of microvascular invasion in small hepatocellular carcinoma[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2016, 40(4): 524-530.
- [27] Suddp B, Sirlin WD, Korn BL, et al. A computed tomography radiogenomic biomarker predicts microvascular invasion and clinical outcomes in hepatocellular carcinoma[J]. *Hepatology*, 2015, 62(3): 792-800.
- [28] 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.
- [29] Feng ST, Jia YM, Liao B, et al. Preoperative prediction of microvascular invasion in hepatocellular cancer: a radiomics model using Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(9): 4648-4659.
- [30] Zhu YJ, Feng B, Wang S. Model-based three-dimensional texture analysis of contrast-enhanced magnetic resonance imaging as a potential tool for preoperative prediction of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma[J]. *Oncol Lett*, 2019, 18(1): 720-732.
- [31] Li HX, Zhang J, Zheng Z. Preoperative histogram analysis of intravoxel incoherent motion (IVIM) for predicting microvascular invasion in patients with single hepatocellular carcinoma[J]. *Eur Radiol*, 2018, 105(5): 65-71.
- [32] Dong Y, Wang QM, Li Q, et al. Preoperative prediction of microvascular invasion of hepatocellular carcinoma: radiomics algorithm based on ultrasound original radio frequency signals[J]. *Front Oncol*, 2019, 14(9): 1203.
- [33] Acharya UR, Hagiwara Y, Sudarshan VK, et al. Towards precision medicine: from quantitative imaging to radiomics[J]. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2018, 19(1): 6-24.
- [34] Zhao H, Hua Y, Dai T, et al. Development and validation of a novel predictive scoring model for microvascular invasion in patients with hepatocellular carcinoma[J]. *Eur J Radiol*, 2017, 88(1): 32-40.
- [35] Shirabe K, Toshima T, Kimura K, et al. New scoring system for prediction of microvascular invasion in patients with hepatocellular carcinoma[J]. *Liver Int*, 2014, 34(6): 937-941.
- [36] Lei Z, Li J, Dong W, et al. Nomogram for preoperative estimation of microvascular invasion risk in hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma within the milan criteria[J]. *Jama Surg*, 2016, 151(4): 356-363.
- [37] Zhang R, Xu L, Wen X, et al. A nomogram based on bi-regional radiomics features from multimodal magnetic resonance imaging for preoperative prediction of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma[J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2019, 9(9): 1503-1515.

(收稿日期: 2019-12-16 修回日期: 2020-03-07)