

· 影像组学与人工智能 ·

基于增强 CT 影像组学评估肝硬化患者肝储备功能的应用

张智星, 黄忠江, 何生, 王军, 梁敏茜, 杨晓芳, 李卓君, 姜增誉, 李健丁

【摘要】 目的: 基于增强 CT 影像组学特征构建列线图预测模型对肝硬化患者肝储备功能进行 Child-Pugh 分级。方法: 回顾性分析经临床证实的 144 例肝硬化患者, 按照 Child-Pugh 评分标准分成 Child-Pugh A 级 33 例, B 级 60 例, C 级 51 例。构建 Child-Pugh A vs Child-Pugh B/C 及 Child-Pugh A/B vs Child-Pugh C 两个数据集, 分别以 8:2 的比例随机分成训练集和测试集。在 3 期增强 CT 图像上手动勾画肝脏区域作为感兴趣区(ROI), 于感兴趣区中提取并筛选特征。建立影像组学标签并构建列线图预测模型, 将模型用于训练集及测试集, 并绘制受试者工作特性曲线(ROC)评估其效能。结果: 在 Child-Pugh A vs Child-Pugh B/C 数据集中, 列线图在训练集与测试集中 AUC 分别为 0.920 和 0.807, 敏感度分别为 0.933 和 0.741, 特异度分别为 0.846 和 0.826。在 Child-Pugh A/B vs Child-Pugh C 数据集中, 列线图在训练集与测试集中 AUC 分别为 0.880 和 0.821, 敏感度分别为 0.805 和 0.818, 特异度分别为 0.878 和 0.947。结论: 基于不同肝脏储备功能肝硬化患者的腹部 3 期 CT 增强图像组学特征建立的列线图模型可作为预测 Child-Pugh 分级较为可靠的辅助诊断工具。

【关键词】 肝硬化; 肝功能; 体层摄影术, X 线计算机; 列线图

【中图分类号】 R575.2; R446.112; R814.4; R195.1 **【文献标识码】** A

【文章编号】 1000-0313(2022)06-0676-07

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.06.002

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Values of enhanced CT-based radiomics in assessment of liver reserve function of patients with cirrhosis

ZHANG Zhi-xing, HUANG Zhong-jiang, HE Sheng, et al. School of Medical Imaging, Shanxi Medical University, Taiyuan 030000, China

【Abstract】 Objective: To establish nomogram model based on enhanced CT radiomics to predict liver reserve function in patients with cirrhosis. **Methods:** 144 clinically confirmed patients with cirrhosis were retrospectively analyzed. They were divided into three groups: Child-Pugh A (n=33), Child-Pugh B (n=60), and Child-Pugh C (n=51). Two data sets of Child-Pugh A vs Child-Pugh B/C and Child-Pugh A/B vs Child-Pugh C were constructed and randomly divided into training set and test set at a ratio of 8:2. Region of interest (ROI) was manually delineated around the liver margin on triphasic enhanced CT images, radiomics features were extracted and filtered in ROI. Radiomics signatures and scoring formula were established with features and the nomogram prediction model was constructed based on Radiomics score. The diagnostic efficiency of the model in the training set and test set was evaluated by receiver operating characteristic curve (ROC). **Results:** In the data set of Child-Pugh A vs Child-Pugh B/C, the AUC, sensitivity and specificity was 0.920 and 0.807, 0.933 and 0.741, and 0.846 and 0.826, respectively. In the Child-Pugh A/B vs Child-Pugh C data set, the AUC, sensitivity and specificity was 0.880 and 0.821, 0.805 and 0.818, and 0.878 and 0.947, respectively. **Conclusion:** The nomogram model based on enhanced CT radiomics can be used as a reliable diagnostic tool for predicting liver reserve function of cirrhotic patients.

【Key words】 Liver cirrhosis; Liver function; Tomography, X-ray computed; Nomograms

作者单位: 030000 太原, 山西医科大学医学影像学院(张智星、黄忠江、何生、王军、梁敏茜、杨晓芳、李卓君、姜增誉); 030000 太原, 山西医科大学第一医院影像科(张智星、黄忠江、何生、王军、梁敏茜、杨晓芳、李卓君、姜增誉、李健丁); 030000 太原, 山西现代影像研究所(李健丁)

作者简介: 张智星(1995-), 男, 山西临汾人, 硕士研究生, 住院医师, 主要从事腹部影像诊断与机器学习应用研究。

通讯作者: 姜增誉, E-mail: sxjiangzengyu@163.com

基金项目: 国家自然科学基金(81900274); 山西省重点研发计划项目(201803D31004, 201803D1106), 山西省研究生教改课题(2020YJJG129)

肝硬化是一种慢性、进行性、破坏性的肝脏疾病^[1],30%的肝硬化患者最终会发展为肝细胞癌,约有90%的肝细胞癌合并肝硬化^[2]。肝硬化患者的肝内活性肝细胞数目减少从而导致肝脏储备功能下降,此时若行肝切除术发生肝功能衰竭的几率会大大增加^[1,3]。因此,在肝切除术前对肝硬化患者的肝脏储备功能进行准确的评估,对降低术后肝衰竭及死亡的发生率至关重要^[4]。

目前,Child-Pugh评分系统仍然是临床上应用最广泛的评估肝储备功能以及辅助原发性肝癌分期的重要方法^[5,6]。根据中国临床肿瘤协会发布的《原发性肝癌诊疗指南(2020)》指出:Child-Pugh A级是实施肝切除术的必要条件之一^[7],而Child-Pugh B级患者选择肝切除术应该慎重,Child-Pugh C级是肝切除术及放化疗的绝对禁忌证。因此,术前定量评估Child-Pugh分级对于患者如何选择治疗方式以及评估预后具有十分重要的意义^[8]。

CT检查是目前筛查和诊断肝脏疾病的主要影像学检查手段^[9,10],但放射科医生对肝脏影像表征的主观观察还不足以诊断肝脏储备功能,以致影响治疗方案的选择和患者的预后。近年来兴起的影像组学能从标准医学影像中高通量挖掘、提取并分析人眼不能直接观察到的高维影像组学特征,实现对医学影像的量化分析^[11]。本研究使用影像组学技术基于CT增强图像提取肝脏影像组学特征,建立列线图模型预测肝硬化患者的Child-Pugh分级,以期能够定量评估肝脏储备功能,辅助临床诊疗决策。

材料与方法

1. 研究对象

回顾性分析2018年1月—2020年1月于山西医科大学第一医院经临床证实为肝硬化并行上腹部增强CT检查的患者,纳入标准:①据中华肝病学会《肝硬化诊治指南(2019)》^[12]中的临床诊断标准确诊为肝硬化的患者;②具有完整的临床病史资料及腹部CT检查一周以内的实验室检查结果,包括白蛋白水平、胆红素水平、凝血酶原时间国际标准化比值(International normalized ratio of prothrombin time, INR)等指标;③均行腹部增强CT扫描,有完整、清晰的腹部CT影像资料。④均行腹部超声检查,有关于腹水严重程度的诊断报告。排除标准:①既往有过介入治疗或肝切除术史的患者;②肝内有巨大肿块(最大直径>5 cm)或肝内有弥漫性病灶(数目>5个)的患者;③肝静脉和/或门静脉主干内有血栓或癌栓等改变肝脏血流动力学而影响肝脏显像的患者;④因运动等产生伪影导致图像质量不佳者。根据上述纳入标准及排除标

准,最终纳入符合条件的肝硬化患者共144例。其中Child-Pugh A级33例,Child-Pugh B级61例,Child-Pugh C级50例。

2. 肝储备功能分级

依照《临床实践指南:肝胆肿瘤(2020.V4)》^[5]中的Child-Pugh评分细则(表1),据每位患者肝性脑病程度、腹水程度、白蛋白水平、胆红素水平、INR等五项指标进行评分。每项指标按照3个等级分别记为1、2、3分,以5项指标的分数总和进行Child-Pugh分级:Child-Pugh A级为5~6分;Child-Pugh B级为7~9分;Child-Pugh C级为10~15分。

表1 Child-Pugh评分细则

评估指标	评分		
	1分	2分	3分
肝性脑病	无	1~2级	3~4级
腹水	无	少量	中等以上
白蛋白(g/L)	>35	28~35	<28
胆红素(umol/L)	<34	34~51	>51
INR	<1.7	1.7~2.3	>2.3

注:INR=凝血酶原时间国际标准化比值

3. CT图像采集

所有患者均接受上腹部CT平扫及增强扫描。采用美国GE64排128层Light Speed螺旋CT、西门子双源能谱Force CT以及飞利浦IQon光谱CT。3种型号的CT机器采用相同的扫描参数:横断层厚5 mm,层间距5 mm,管电压120 kV,管电流自动调控,矩阵512×512,扫描范围自膈顶至肝右叶下缘。增强扫描用高压注射器经肘静脉注入对比剂(优显维,370 mg I/mL),剂量80~100 mL,流率3.0 mL/s,延迟时间分别约为35~40 s、60~80 s、100~120 s,分别获得动脉期、门脉期和平衡期的肝脏图像。

4. CT图像预处理及特征提取

将DICOM格式的原始CT图像导入医学图像处理软件ITK-SNAP(Penn image computing and science laboratory, version 3.8.0)。由4名影像住院医师对动脉期、门脉期、平衡期薄层图像中的肝脏区域进行逐层手动勾画作为感兴趣区(region of interest, ROI),勾画时沿肝脏边缘进行,尽可能避开肝内大血管、胆管及病灶,最后储存为3维容积ROI(图1)。然后由2名影像诊断主任医师(医师A与医师B)对ROI进行检验及校准,之后对医师A与医师B的检验及校准结果进行一致性分析,计算组内相关系数(interclass correlation coefficient, ICC),最终医师A与医师B判定结果比较的ICC为0.866~0.938。说明所提取影像特征在两者间的一致性较好,其再现性及可重复性能够满足研究需要。使用Pycharm(version-

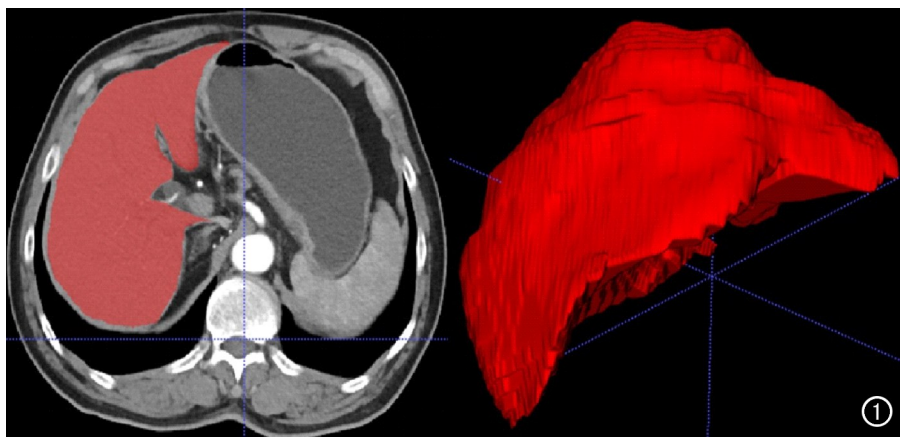


图 1 肝脏分割与生成 3D-ROI。

2021.1.3)平台载入 pyradiomics 库对 ROI 进行特征提取,在原始图像上和衍生图像上提取一阶特征(first order statistics)、形状特征(shape-based)、灰度共生矩阵特征(gray levelco-occurrence matrix, GLCM)、灰度区域大小矩阵特征(gray level sizezone matrix, GLSZM)、灰度行程矩阵特征(gray level runLength matrix, GLRLM)、邻域灰度差矩阵特征(neighborhood graytone difference matrix, NGTDM)以及灰度相关矩阵特征(gray level dependence matrix, GLDM),共提取 2832 个组学特征。

5. 特征筛选及影像组学标签建立

构建 Child-PughA Versus (vs) Child-Pugh B/C (数据集 1)和 Child-Pugh A/B vs Child-PughC (数据集 2) 2 个数据集,将每个数据集中的病例按 8:2 的比例分层抽样分为训练集和测试集。采用合成少数类过采样技术(synthetic minority oversampling technique, SMOTE)解决数据集中样本不平衡的问题。使用 Z-SCORE 技术对特征进行归一化处理,然后用主成分分析法(principal component analysis, PCA)对特征进行降维。使用递归特征消除法(recursive feature elimination, RFE)及 5 倍交叉验证法进行特征选择,分别选取权重最高的 1~10 个影像组学特征使用逻辑回归(logistic regression, LR)构建影像组学标签,以交叉验证集受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线下面积(area under curve, AUC)最大的模型为最优、最稳定模型。

6. 列线图预测模型的建立与评估

根据影像组学标签分别创建用于区分 Child-Pugh A 级和 Child-Pugh B/C 级以及区分 Child-Pugh A/B 级和 Child-Pugh C 级的列线图预测模型(分别命名为 A vs B/C 模型与 A/B vs C 模型),将模型分别用于训练集与测试集,绘制 ROC 曲线,并计算 AUC。采用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验分析模型的拟合

度,并绘制校正曲线。最后绘制临床决策曲线(decision curve analysis, DCA)评价模型鉴别 Child-Pugh 分级的净获益。

7. 统计学分析

采用 SPSS 25.0 (IBMSPSS software)进行统计分析与处理,结果用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,对计量资料采用独立样本 t 检验,对计数资料进行卡方检验或 Fisher 确切概率法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。影像组学特征处理及模型构建使用开源 Feature Explorer

(FAE, Key Laboratory of Magnetic Resonance, Shanghai) 软件,使用 R-studio (RStudio, Inc, version 1.4.1717) 载入“rms”软件包进行列线图的构建和校准,使用“Generalhoslem”软件包进行 Hosmer-Lemeshow 检验,使用“dca.R”软件包绘制决策曲线,使用 FAE 软件绘制 ROC 曲线,ROC 曲线越接近左上角,AUC 值越大,该模型的性能越好。

结 果

1. 临床资料比较

将数据集 1 和数据集 2 分别按照 8:2 的比例随机分成训练集和测试集。分别比较 2 个数据集中训练集和测试集的一般临床资料及实验室指标,发现差异均无统计学意义($P > 0.05$) (表 2)。

2. 特征筛选及影像组学标签建立

在数据集 1 中,经特征降维后发现选取权重最大的前 6 个特征(图 2a)所建立的模型在交叉验证集中表现最优,其 $AUC = 0.757$ (95% CI: 0.840~0.866)。对这 6 个特征进行 LR 回归构建影像组学标签计算公式(表 3),并计算每例患者的组学评分。对每例患者影像组学标签分数值进行统计学分析显示训练集与测试集中的 Child-Pugh A 和 Child-Pugh B/C 的差异具有统计学意义(表 4)。

在数据集 2 中,经特征筛选后发现选取权重最大的前 4 个特征(图 2b)所建立模型的交叉验证集 $AUC = 0.710$ (95% CI: 0.601~0.812) 为最高。用这 4 个特征构建鉴别 Child-Pugh A/B 与 Child-Pugh C 的影像组学标签公式(表 5),并计算每例患者的组学评分。对每例患者影像组学标签分数值进行统计学分析显示训练集与测试集中的 Child-Pugh A/B 和 Child-Pugh C 的差异具有统计学意义(表 6)。

3. 列线图构建及效能评价

根据 2 个数据集中的影像组学评分创建并绘制 A

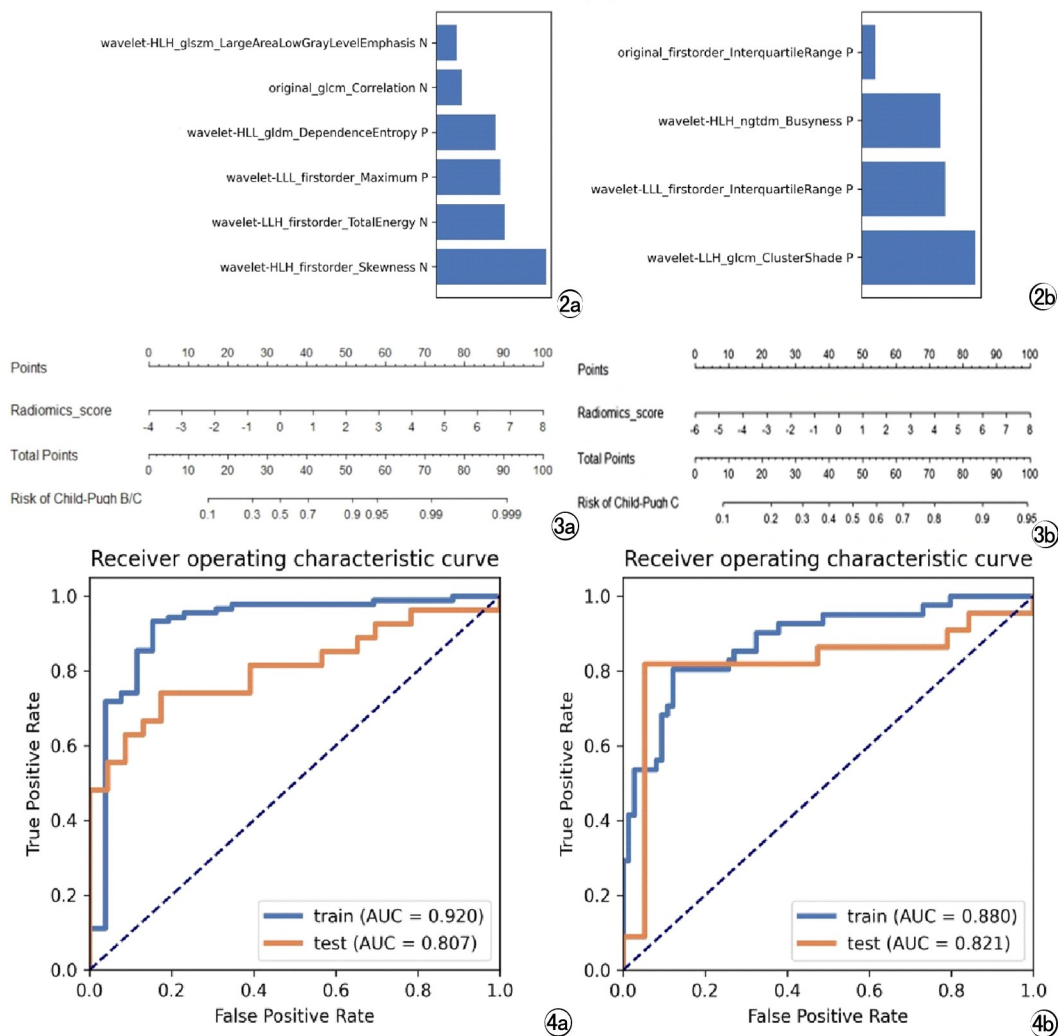


图2 建立最优模型所选取的特征及贡献度, Y轴代表特征名称, X轴代表贡献度。 a) A vs B/C模型; b) A/B vs C模型。

图3 基于训练集数据构建的预测 Child-Pugh分级的列线图。 a) A vs B/C模型列线图; b) A/B vs C模型列线图。

图4 最优模型在训练集及测试集中预测 Child-Pugh分级的效能 a) A vs B/C模型; b) A/B vs C模型。

表2 训练集与测试集肝硬化患者临床资料与实验室指标比较

	性别		年龄 (岁)	Child-Pugh 评分指标				
	男 (n=85)	女 (n=59)		肝性脑病 (n=11)	腹水 (n=101)	白蛋白 (g/L)	胆红素 (umol/L)	INR
数据集 1								
训练集	66	49	56±11.8	8	81	31.2±5.7	80.3±123.6	1.7±0.7
测试集	19	10	58±9.6	3	20	30.3±6.3	108.7±164.9	1.6±0.6
χ^2/t	0.791		0.944	2.421	0.004	-0.746	0.869	-0.477
P value	0.430		0.347	0.120	0.950	0.457	0.390	0.634
数据集 2								
训练集	70	45	55±11.4	9	80	31.3±6.0	91.4±142.1	1.7±0.8
测试集	15	14	59±10.9	2	21	30.3±5.4	64.9±85.1	1.5±0.4
χ^2/t	0.801		1.629	2.136	0.004	-0.764	-0.958	-1.038
P value	0.371		0.106	0.144	0.950	0.446	0.340	0.301

注: INR=凝血酶原时间国际标准化比值

表3 鉴别 Child-Pugh A 与 Child-Pugh B/C 的影像组学评分公式

数据集 1	Radiomics signature
Child-Pugh A vs Child-Pugh B/C	$\begin{aligned} \text{Radiomics-score} = & 0.267 + (-0.550 \times \text{original_glcm_Correlation}) \\ & + (-1.429 \times \text{wavelet-HLH_firstorder_Skewness}) \\ & + (-0.367 \times \text{wavelet-HLH_glszm_LargeAreaLowGrayLevelEmphasis}) + (0.980 \times \\ & \text{wavelet-HLL_gldm_DependenceEntropy}) \\ & + (0.976 \times \text{wavelet-LLL_firstorder_Maximum}) + (-1.641 \times \text{wavelet-LLH_firstorder_} \\ & \text{TotalEnergy}) \end{aligned}$

表4 A vs B/C模型训练集和测试集影像组学标签分数值统计

组别	影像组学标签分数值		<i>t</i>	<i>P</i>
	Child-Pugh A	Child-Pugh B/C		
训练集	3.21±2.10	-0.65±1.99	8.360	0.000
测试集	2.37±2.86	0.15±2.20	3.045	0.004

表5 鉴别 Child-Pugh A/B 与 Child-Pugh C 的影像组学评分公式

数据集 2	Radiomics signature
Child-Pugh A /B vs Child-Pugh C	$\text{Radiomics-score} = 0.032 + (1.069 \times \text{wavelet-HLH_ngtdm_Busyness}) + (0.187 \times \text{original_firstorder_InterquartileRange}) + (1.547 \times \text{wavelet-LLH_gldm_ClusterShade}) + (1.139 \times \text{wavelet-LLL_firstorder_InterquartileRange})$

表6 A/B vs C模型训练集和测试集影像组学标签分数值统计

组别	影像组学标签分数值		<i>t</i>	<i>P</i>
	Child-Pugh A/B	Child-Pugh C		
训练集	-1.96±1.59	0.92±2.02	8.459	0.000
测试集	-2.15±2.08	-0.05±2.07	3.242	0.002

vs B/C模型与A/B vs C模型列线图(图3),列线图分别给出了预测肝储备功能为 Child-Pugh B/C 与 Child-Pugh C 的风险系数(0.1~0.99, 0.1~0.95)。绘制 ROC 曲线(图4),并计算 AUC 值、敏感度(sensitivity)、特异度(specificity)、阳性预测值(positive predictive value, PPV)、阴性预测值(negative predictive value, NPV)等评价指标(表7)。

Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验显示列线图校准曲线(图5)在训练集和测试集显示出良好的校准性能([A vs B/C模型:训练集 $P=0.624$, 测试集 $P=0.563$],[A/B vs C模型:训练集 $P=0.137$, 测试集 $P=0.059$])。采用 DCA 曲线(图6)评价模型在临床上的实用性,A vs B/C模型当训练集概率阈值 0.19~0.98 和测试集概率阈值 0.17~0.83 时,比认为全是 Child-Pugh A 或全是 Child-Pugh B/C 获得更多的净收益。A/B vs C模型中当训练集概率阈值 0.09~1.00 和测试集概率阈值 0.23~0.79 时,比认为全是 Child-Pugh A/B 或全是 Child-Pugh C 获得更多的净收益。这证明两模型在鉴别肝硬化患者 Child-Pugh 分级方面有较高的临床应用价值。

讨论

Child-Pugh 分级是目前临

表7 2组模型在训练集与测试集中的诊断性能

组别	受试者曲线下面积	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
A vs B/C模型训练集	0.920	0.933	0.846	0.954	0.786
A vs B/C模型测试集	0.807	0.741	0.826	0.833	0.731
A/B vs C模型训练集	0.880	0.805	0.878	0.786	0.890
A/B vs C模型测试集	0.821	0.818	0.947	0.947	0.818

床上使用最广泛的评价肝硬化患者肝储备功能的手段,其对减少肝硬化患者肝脏术后肝衰竭、肝性脑病甚至死亡的发生至关重要^[12]。但是要进行 Child-Pugh 分级需要搜集多项临床及实验室指标,在使用时存在一定的局限性^[14]。国内外学者研究表明多期增强 CT 图像可量化肝循环血流动力学改变来评估肝硬化患者的肝储备功能^[15],Kang 等^[16]的研究显示肝脏多期增强 CT 扫描图像经后处理得到的动脉增强分数可反应肝硬化患者的血流动力学改变,并与 Child-Pugh 分级存在显著相关性(Spearman $\rho=0.553$, $P<0.0001$)。容鹏飞等^[17]研究表明肝脏 3 期增强 CT 图像经后处理得到的肝动脉增强分数对于无肝脏疾病者、肝硬化 Child-Pugh A、B、C 级的患者具有良好的鉴别能力(AUC 均 >0.9)。

影像组学是近年来新兴的可用于影像诊断的一种新技术。它能够在医学图像的感兴趣区中深度挖掘与疾病诊断相关的有价值的高维度组学特征,应用影像

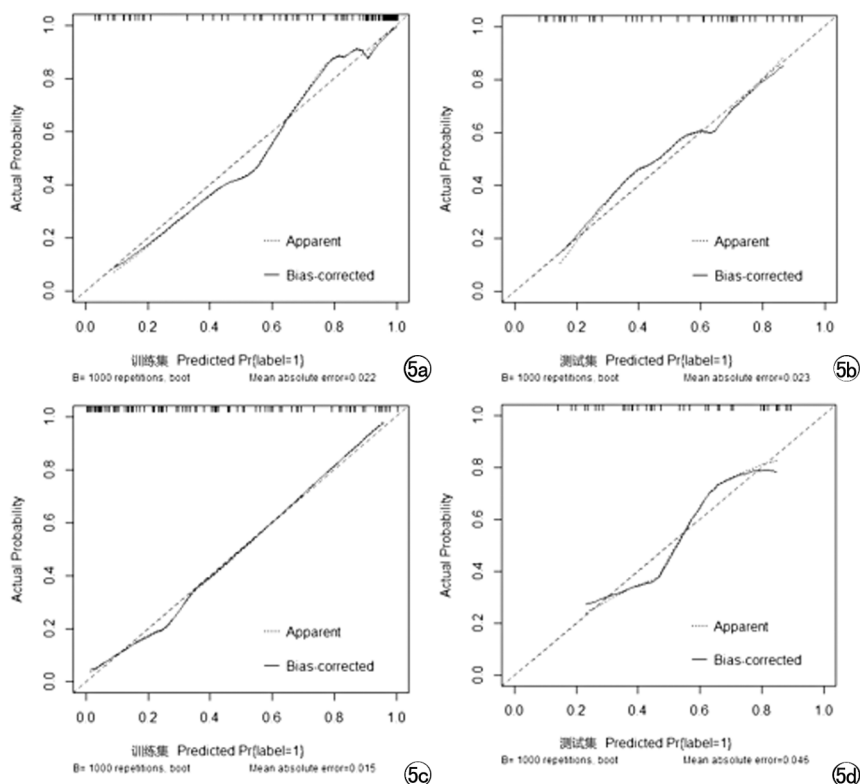


图5 模型在训练集与测试集中的校准曲线。a) A vs B/C模型训练集;b) A vs B/C模型测试集;c) A/B vs C模型训练集;d) A/B vs C模型测试集。

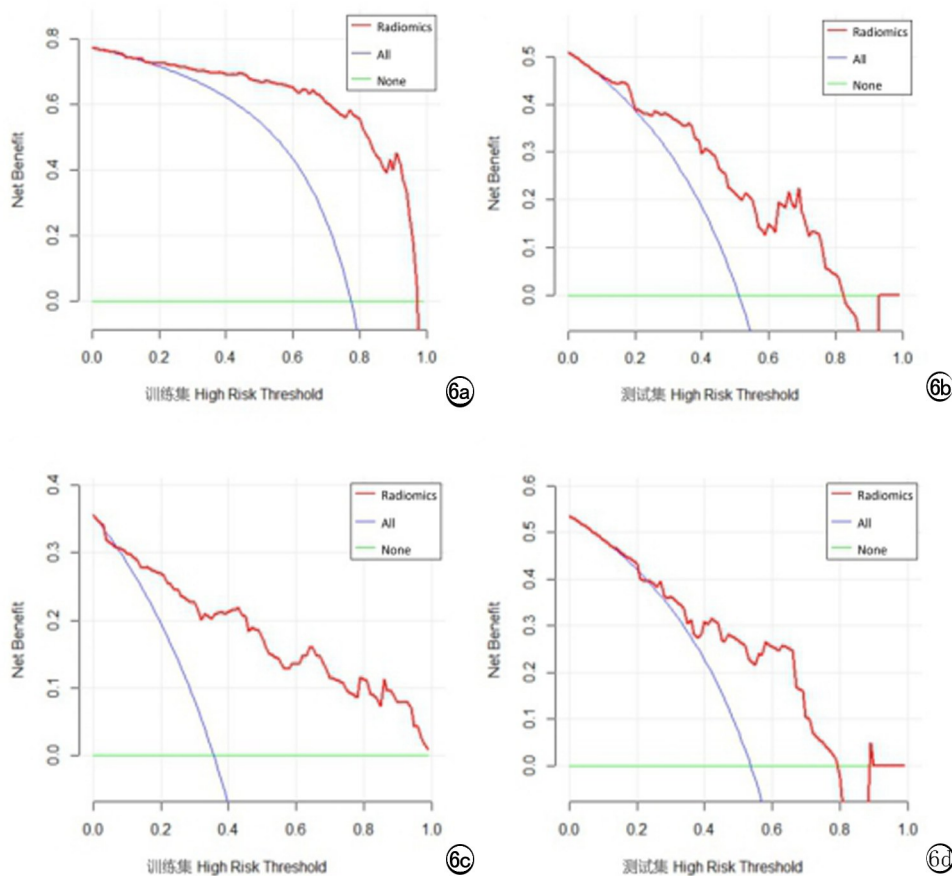


图 6 模型在训练集与测试集中的决策曲线。a) A vs B/C 模型训练集; b) A vs B/C 模型测试集; c) A/B vs C 模型训练集; d) A/B vs C 模型测试集。

组学标签评分将人眼无法观察的组学特征转化为量化的数值,并依此构建模型应用于临床决策。基于医学影像利用影像组学对肝脏储备功能进行定量分级成为近年来的研究热点。Shi 等^[18]回顾性分析了 60 例肝硬化肝癌患者的钆塞酸二钠(Gd-EOB-DTPA)增强磁共振图像的组学提取特征并利用影像组学标签建模,研究表明基于增强磁共振图像的影像组学模型在进行肝储备功能分级时表现出良好的性能。周玮等^[19]利用影像组学技术基于 Gd-EOB-DTPA 磁共振成像肝胆期图像创建列线图实现了对 100 例肝硬化患者肝储备功能的 Child-Pugh 分级(训练集 AUC = 0.88,测试集 AUC = 0.86)。

之前的研究表明利用肝脏影像组学特征进行肝储备功能分级具有可行性和临床价值,但目前国内外鲜有基于多期增强 CT 肝脏影像组学特征进行 Child-Pugh 分级的研究。本研究基于肝硬化患者腹部 3 期增强 CT 图像,利用肝脏区域与 Child-Pugh 分级相关性最高的组学特征建立影像组学标签,并创建可视化的列线图模型进行肝储备功能的预测,列线图在训练集与测试集均表现出良好性能。虽 Shi 等^[18]与周玮等^[19]研究取得了理想的实验结果,但是 Gd-EOB-DT-

PA 作为对比剂较为昂贵,且检查耗时较长,在临床上广泛性用于肝功能评价时存在困难。而本研究的优势在于采用了更为低价、更为常规的增强 CT 扫描,这提高了在临床上将影像组学技术应用于肝储备功能分级的普适性。而且与周玮等^[19]只提取了肝胆期图像的 396 个特征不同,本研究提取了肝脏增强 CT 3 期原始图像及衍生图像中的 2832 个影像组学特征,相比较而言,提取的特征更多、更为全面,以免遗漏有价值的特征。周玮等^[19]只进行了 Child-Pugh A 与 Child-Pugh B/C 的分级,而本研究所建两个模型可精准预测 Child-Pugh A、B、C,可为临床提供更为细致的肝功能分级的信息,而且本研究所建立的 A vs B/C 模型在训练集上的诊断性能较周玮等^[19]提升了约 5%

(本研究 A vs B/C 模型: AUC = 0.920,周玮等^[19] A vs B/C 模型: AUC = 0.880)。本研究通过挖掘与 Child-Pugh 分级相关的肝脏影像组学特征,建立影像组学标签并构建列线图,成功地实现了在腹部 CT 图像中初步诊断肝储备功能 Child-Pugh 分级的功能,这为之后利用深度学习卷积神经网络自动化实现肝脏储备功能评估提供了可靠依据。

本研究存在局限性。首先,本研究属于回顾性的单中心小样本研究,后期需要扩大样本量进行前瞻性研究并利用其他中心的数据进行外部验证以证实模型的泛化能力。其次,Child-Pugh 分级属于半定量分析方法,存在部分主观因素,以后将加入吲哚氰绿(ICG)清除试验这一定量指标或以病理结果作为金标准来建模,以提高模型的鲁棒性。

综上,本研究基于不同肝储备功能的肝硬化患者腹部增强 CT 图像,利用影像组学技术提取肝区有价值的影像组学特征,建立组学标签并创建用于 Child-Pugh 分级的列线图预测模型,模型表现出较高的预测能力并具有临床实用性,可将其作为评估肝储备功能的可靠工具来辅助临床医生进行诊疗决策。

参考文献:

- [1] Barnett R. Liver cirrhosis[J]. *Lancet*, 2018, 392(10144): 275.
- [2] Mokrane FZ, Lu L, Vavasour A, et al. Radiomics machine-learning signature for diagnosis of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients with indeterminate liver nodules[J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(1): 558-570.
- [3] Parola M, Pinzani M. Liver fibrosis: pathophysiology, pathogenetic targets and clinical issues[J]. *Mol Aspects Med*, 2019, 65(undefined): 37-55. DOI: 10.1016/j.mam.2018.09.002
- [4] de Graaf W, van Lienden KP, van Gulik TM, et al. ^{99m}Tc-mebrofenin hepatobiliary scintigraphy with SPECT for the assessment of hepatic function and liver functional volume before partial hepatectomy[J]. *J Nucl Med*, 2010, 51(2): 229-236.
- [5] Benson AB, D'Angelica MI, Abbott DE, et al. Hepatobiliary Cancers, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology[J]. *J National Comprehensive Cancer Network*, 2021, 19(5): 541-565.
- [6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局, 原发性肝癌诊疗规范(2019年版)[J]. *中华肝脏病杂志*, 2020, 28(2): 112-128.
- [7] Sauer IM, Queisner M, Tang P, et al. Mixed reality in visceral surgery: development of a suitable workflow and evaluation of intraoperative use-cases[J]. *Ann Surg*, 2017, 266(5): 706-712.
- [8] Yamada A, Hara T, Li F, et al. Quantitative evaluation of liver function with use of gadoxetate disodium-enhanced MR imaging[J]. *Radiology*, 2011, 260(3): 727-733.
- [9] Guo Z, Blake GM, Li K, et al. Liver fat content measurement with quantitative CT validated against MRI proton density fat fraction: a prospective study of 400 healthy volunteers[J]. *Radiology*, 2020, 294(1): 89-97.
- [10] 梁冬云, 曾蒙苏, 吴东, 等. 肝硬化 640 层 CT 肝灌注容积扫描肝血管成像的临床应用研究[J]. *放射学实践*, 2016, 31(12): 1205-1209.
- [11] Park HJ, Park B, Lee SS, et al. Radiomics and deep learning: hepatic applications[J]. *Korean J Radiol*, 2020, 21(4): 387-401.
- [12] 中华医学会肝病学会分会、肝硬化诊治指南[J]. *中华肝脏病杂志* 2019, 27(11): 846-865.
- [13] Dokmak S, Ftériche FS, Borscheid R, et al. 2012 Liver resections in the 21st century: we are far from zero mortality[J]. *HPB (Oxford)*, 2013, 15(11): 908-915. DOI: 10.1111/hpb.12069. Epub 2013 Mar 6. PMID: 23461811; PMCID: PMC4503289.
- [14] Jorge A Marrero, Masatoshi Kudo, Alan P Venook, et al. Observational registry of sorafenib use in clinical practice across Child-Pugh subgroups: the GIDEON study[J]. *J Hepatol*, 2016, 65(6): 1140-1147.
- [15] 石桥, 谢婷婷, 袁知东, 等. 双能量 CT 碘定量参数评估肝硬化患者肝脏血流灌注分布及肝功能的临床价值[J]. *放射学实践*, 2017, 32(7): 734-738.
- [16] Marrero JA, Kudo M, Venook AP, et al. Quantitative CT color mapping of the arterial enhancement fraction of the liver to detect hepatocellular carcinoma[J]. *Radiology*, 2009, 250(2): 425-434.
- [17] 容鹏飞, 冯智超, 郭睿, 等. CT 动脉增强分数评估肝硬化患者肝功能水平[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2019, 44(5): 469-476.
- [18] Shi Z, Cai W, Feng X, et al. Radiomics analysis of Gd-EOB-DTPA enhanced hepatic MRI for assessment of functional liver reserve[J]. *Acad Radiol*, 2021, 29(2): 213-218.
- [19] 周玮, 胡红杰, 沈博, 等. 基于钆塞酸二钠增强磁共振成像影像组学定量评估肝硬化患者肝脏储备功能的应用价值[J]. *中国医学科学院学报*, 2020, 42(4): 459-467.

(收稿日期: 2021-07-29 修回日期: 2021-12-29)