

论 著

基于术后增强MRI的纹理分析对肝癌TACE联合微波消融术后的早期疗效价值

徐州医科大学附属医院影像科
(江苏 徐州 221000)

龚姝卉 李绍东* 孙 丽

【摘要】目的 探讨基于术后增强磁共振纹理分析参数对肝癌经肝动脉化疗栓塞治疗(TACE)联合微波消融(MWA)术后的早期疗效预测价值。**方法** 回顾性分析52例肝癌患者(66个病灶),记录肝癌介入术后1月磁共振纹理分析参数,依据DSA检查,将病灶分为早期复发组(ER)和非早期复发组(NER),统计得到两组患者瘤体异质性的相关参数。评价术后纹理分析值对肝癌TACE联合MWA术后的早期疗效预测价值。**结果** ER组28个病灶,NER组38个病灶。动脉期NER组中均一性、能量高于ER组,标准差、熵、偏度低于ER组,差异有统计学意义($P<0.05$);门静脉期NER组中均一性高于ER组,标准差、偏度、峰度、熵值低于ER,差异有统计学意义($P<0.05$)。结合ROC曲线分析,NER组动脉期熵、标准差,门静脉期标准差、均一性具有较高的预测效能,动脉期熵值最佳截断点分别为7.06。**结论** 基于术后增强MRI图像的纹理分析值对评价肝癌TACE联合微波消融术的早期疗效有较高预测价值。

【关键词】 肝癌;介入治疗;纹理分析;疗效预测**【中图分类号】** R445.2; R735.7**【文献标识码】** A**DOI:**10.3969/j.issn.1672-5131.2021.01.037

Value of Texture Analysis Based on Enhanced MRI in Predicting Early Prognosis of TACE Combined with Microwave Ablation

GONG Shu-hui, LI Shao-dong*, Sun Li.

Imaging Department, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Objective To evaluate the predictive value of postoperative parameters based on enhanced magnetic resonance texture analysis for the prognosis of hepatocellular carcinoma after TACE combined with microwave ablation. **Methods** Fifty-two patients with hepatocellular carcinoma (66 lesions) were retrospectively analyzed. The parameters of texture analysis were recorded one month after interventional therapy. All patients underwent a DSA examination after the operation. According to DSA, the patients were divided into early recurrence (ER) and non-early recurrence groups (NER). The parameters of tumor heterogeneity in two groups were obtained statistically. Evaluate the early prognosis of postoperative texture analysis for TACE combined with microwave ablation was evaluated to the predictive value of the therapeutic effect. **Results** Of the 66 lesions in 52 patients with hepatocellular carcinoma, 38 were NER lesions, and 28 were ER lesions. The homogeneity and energy value of the NER group in the arterial phase were higher than those in the ER group; the standard deviation, entropy, and skewness value were lower than those in the ER group. The difference was statistically significant ($P<0.05$). The homogeneity of the NER group in the portal phase was higher than the ER, and the standard deviation, skewness, kurtosis, entropy value of the NER group were lower than the ER group ($P<0.05$). Combined with the ROC curve, the entropy, standard deviation in the arterial phase, The standard deviation, homogeneity value in the portal phase had a high value in predicting early prognosis. The optimal cut-off point of entropy value in the arterial phase was 7.06. **Conclusion** The texture analysis of postoperative enhanced MRI images of hepatocellular carcinoma had a high value in predicting the early prognostic value of TACE combined with microwave ablation.

Keywords: Liver Cancer; Interventional Therapy; Texture Analysis; Evaluation of Curative Effect

肝细胞癌恶性程度高^[1],对于中晚期肝癌失去手术机会的患者来说,肝动脉化疗栓塞治疗(hepatic artery chemoembolization, TACE)是一种常用的治疗手段,它能控制肿瘤生长,延长不能切除HCC患者存活率和减少可切除HCC复发^[2-3]。而多种介入治疗与单一治疗相比,能够提高患者的生存率,其中微波消融(microwave ablation, MWA)操作上较为简便,是可重复的、侵袭性小的一种治疗方法。MWA采用直接能量破坏局灶性肿瘤,TACE术后联合MWA治疗能提高患者的生存率^[4],但TACE联合MWA术后仍然有肿瘤残留或复发的可能,因此早期评价和预测肝癌经TACE联合MWA术后的疗效反应对临床管理至关重要。磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)由于软组织的高对比度、多方位成像、多参数成像等优点,是监测肝癌治疗效果有效的无创方法,有学者认为磁共振弥散加权对肝癌的诊断以及介入术后的疗效评价均有较高价值^[5-6],肿瘤复发的概率与肿瘤异质性可以通过纹理分析对图像的像素或容积灰阶进行计算,定量评价肿瘤的微环境,从而更加全面地概括肿瘤特征,对肿瘤治疗的疗效进行评估^[7]。因此,本研究应用纹理分析方法,在MRI增强图像基础上对治疗后肿瘤病灶进行异质性测定,评价术后纹理分析值对肝癌经TACE联合微波消融术的早期疗效预测价值。

1 资料与方法

1.1 患者资料 回顾性分析2016年1月至2018年11月徐州医科大学附属医院符合以下标准的患者。纳入标准:按照原发性肝癌诊疗规范2017版^[8]诊断为原发性肝癌的

【第一作者】龚姝卉,女,主要研究方向:腹部影像诊断学。E-mail: 840413878@qq.com

【通讯作者】李绍东,男,主任医师,主要研究方向:腹部影像诊断学。E-mail: 13852003378@163.com

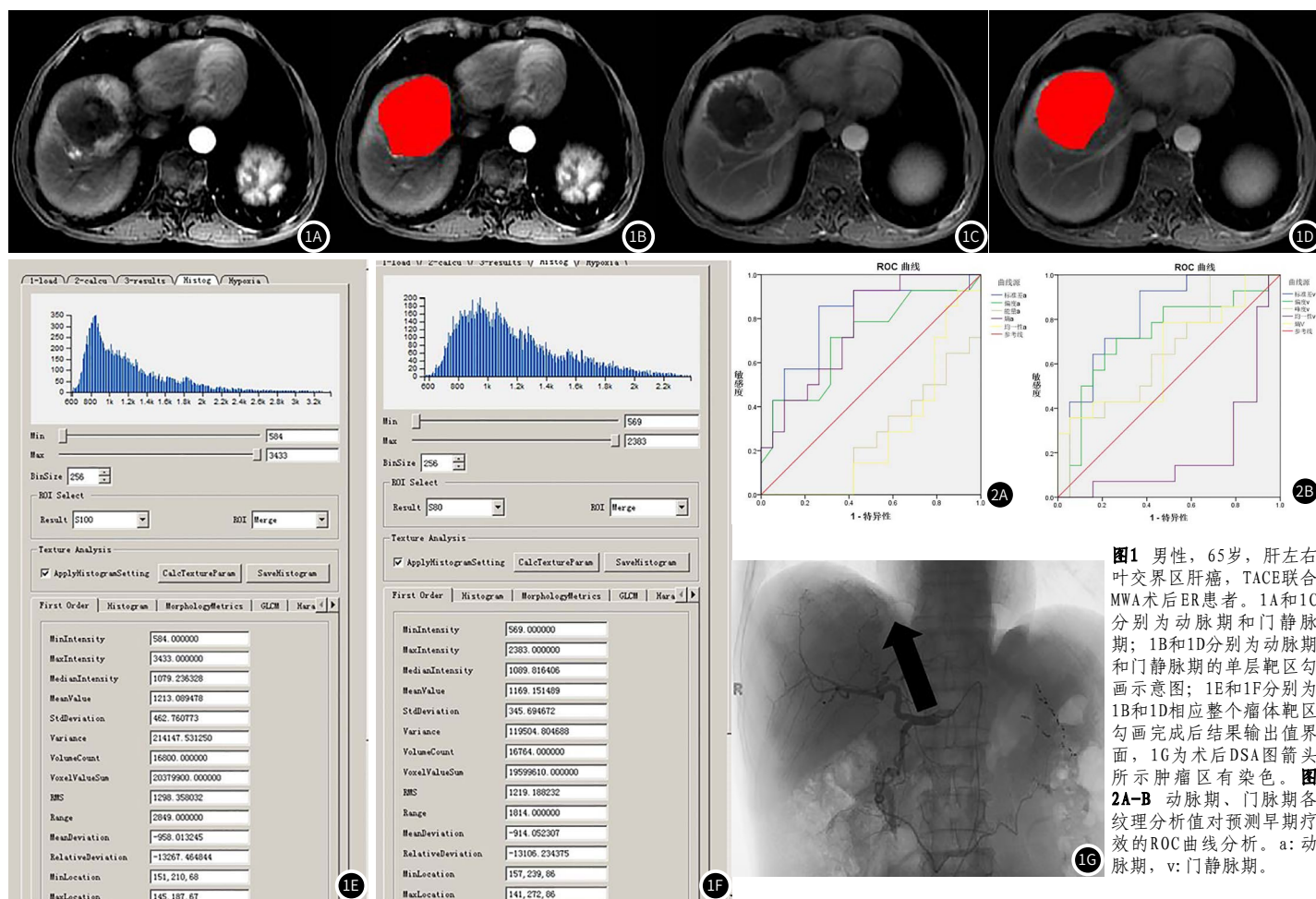


图1 男性, 65岁, 肝左右叶交界区肝癌, TACE联合MWA术后ER患者。1A和1C分别为动脉期和门静脉期; 1B和1D分别为动脉期和门静脉期的单层靶区勾画示意图; 1E和1F分别为1B和1D相应整个瘤体靶区勾画完成后结果输出值界面, 1G为术后DSA图箭头所示肿瘤区有染色。图2A-B 动脉期、门脉期各纹理分析值对预测早期疗效的ROC曲线分析。a: 动脉期, v: 门静脉期。

患者, 单发或多发($n \leq 2$)肿瘤, 先后行TACE术及微波消融手术, 术后1月行MRI上腹部增强及DSA检查; 既往未行肝脏射频、TACE、放疗等治疗。排除标准: 介入治疗前已有门脉癌栓、血管侵犯或肝外转移; 手术切除过的患者; 既往有其他恶性肿瘤病史及相关治疗史; 有MRI检查禁忌证; 患者无法耐受检查; 图像质量差, 伪影明显, 无法用于分析、提取纹理参数。

共入组患者52例(66个病灶), 男性39人, 女性13人, 年龄42~79岁, 中位年龄57岁, 14个病灶位于肝左叶, 42个病灶位于肝右叶, 10个病灶位于肝左右叶交界区。肿瘤全部呈肿块型或结节型, 平均直径约为31.79mm。

1.2 TACE联合MWA 对肝癌患者采取Seldinger穿刺法进行TACE治疗。MWA治疗在患者在TACE术后2周内进行。在超声引导下精确定位, 选择穿刺点、进针方向及角度。当整个肿瘤变为强回声且肿瘤灶周边温度达到肿瘤细胞死亡阈值时停止微波辐射。

1.3 MRI检查 采用3.0T超导磁共振成像仪(GE Discovery MR750w 3.0T)于术后一周对患者进行检查, 用GE一体化线圈, 患者取仰卧位, 于吸气未开始进行扫描, 中心线定于剑突下缘。采用LAVA-FLEX技术, 先扫轴位T₁WI, LAVA-FLEX扫描参数(轴位): TR 5ms, TE 1.8ms, 矩阵为256×180, FOV为40cm×32cm, 层厚4.8mm, 交叉口间隔为-2.4mm, 然后利用双管高压注射器, 先经肘静脉以2.5mL/s的速度注入469.01mg/mL的钆喷酸二甲葡胺(Gd-DTPA), 随后注入20mL生理盐水。动脉期、门静脉期和平衡期分别于注射对比

剂后12~15、60~63、120s后行全肝扫描, 单期扫描时间为15s, 每期扫描80层, 扫描参数同前。

1.4 MRI增强图像分析 将术后的动脉期和门静脉期图像(DICOM)分别输入到以Reserch omni-kinetics Version V2.1.0软件, 测量时遵循盲法原则, 由两名高年资放射医师在轴位图像的连续层面对肿瘤边界进行手动勾画、调整, 并对肿瘤内部均匀填充确保得到完整的肿瘤立体感兴趣区(图1), 分析得到纹理相关参数, 包括平均值、标准差、偏度、峰度、均一性、能量、熵。

1.5 治疗疗效评估 依据术后DSA检查, 所有图像均由两位有经验的介入科医师进行评估, 肝癌TACE联合MWA术后DSA早期复发诊断标准为: 动脉期, 肿瘤血管扭曲、纤细, 走行不规则; 毛细血管期, 肿瘤病灶可有染色。

1.6 统计学方法 所有数据均用SPSS 22统计软件进行分析, ER组和NER组介入治疗后的纹理参数采用独立样本T检验、非参数Mann-Whitney U检验比较。绘制受试者工作特征曲线并计算曲线下面积, 评价参数的诊断性能并采用最大约登指数计算最佳截断点, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效评价 根据术后DSA诊断标准, 52例入组病人66个病灶中, 复发灶28个, 非复发灶38个, 在ER组中, 所有28个病灶在DSA上均可见染色。

2.2 各组纹理分析参数值比较 表1和表2为术前动脉期、门静脉期ER组和NER组的纹理分析值。动脉期NER组中均一性、能量高于ER组, 标准差、熵、偏度低于ER组, 差异有统

计学意义($P<0.05$), 门静脉期NER组中均一性高于ER组, 标准差、偏度、峰度、熵值低于ER, 差异有统计学意义($P<0.05$), 动脉期、门静脉期其他数值在两组间没有统计学意义, 结合ROC曲线, 动脉期熵、标准差, 门静脉期标准差、均一性具有较高的预测效能, 动脉期熵值最佳截断点分别为7.06(图2-3, 表3)。

表1 术后动脉期ER和NER纹理分析值

变量	ER	NER	P
平均值	1098.52(811.06, 1558.80)	1054.79(754.60, 1529.22)	0.568
标准差	240.92(171.60, 266.73)	114.34(65.87, 185.88)	0.000
偏度	0.16(-0.18, 0.22)	-0.22(-0.67, 0.17)	0.004
峰度	-0.041(-0.45, 0.73)	-0.39(-0.69, 0.55)	0.213
均一性	0.82(0.78, 0.85)	0.86(0.83, 0.91)	0.002
能量($\times 10^{-3}$)	6.68(5.23, 7.79)	7.86(6.72, 11.11)	0.001
熵	7.35(7.21, 7.57)	7.04(6.51, 7.33)	0.000

表2 术后门静脉期ER组和NER组纹理分析值

	ER	NER	P
平均值	1224.80 $\pm$ 75.76	1276.89 $\pm$ 87.49	0.668
标准差	189.91(147.97, 290.44)	128.10(71.38, 160.59)	0.000
偏度	0.70(0.21, 0.86)	-0.22(-0.65, 0.57)	0.002
峰度	0.52(0.20, 1.21)	0.32(-0.10, 0.75)	0.033
均一性	0.82(0.78, 0.85)	0.91(0.86, 0.92)	0.000
能量($\times 10^{-3}$)	8.82(7.06, 9.31)	9.16(7.85, 10.23)	0.097
熵	7.10(7.06, 7.37)	7.04(6.88, 7.26)	0.049

表3 纹理分析参数预测早期疗效的价值

参数	曲线下面积	最大约等指数	灵敏度(%)	特异度(%)	截断值
标准差a	0.801	0.594	85.7	73.7	162.83
熵a	0.759	0.508	92.9	57.9	7.06
均一性v	0.793	0.647	78.9	85.7	0.858
标准差v	0.808	0.560	92.9	63.2	135.67

注: a:动脉期, v:门静脉期。

3 讨论

肝癌介入治疗后肿瘤仍有丰富的侧支循环, 因此肿瘤复发率高, 准确及时的疗效判断对临床至关重要, 肿瘤异质性和恶性肿瘤治疗的疗效判断得到越来越广泛的关注, 治疗后的肿瘤异质性已被证明与预后差和生存期短有关^[9]。通过纹理分析可以识别图像的异质性, 来早期预测肿瘤反应, 与单一的视觉形态相比, 纹理分析可提供更多肿瘤内部信息, 相对于平扫序列, 增强序列能更多地反映肿瘤血供的特点, 肿瘤边缘勾画更加清楚, 提供更多的肿瘤纹理特征^[10], 本研究是基于术后增强MRI检查的纹理分析值对肝癌介入术后早期疗效的预测价值, 一系列基于不同肿瘤的纹理分析参数研究表明, 纹理分析可用做肿瘤治疗反应的评价方法^[11-12]。

研究表明, 异质性较高的肿瘤具有较大的熵值, 熵值对肿瘤疗效评价具有较高的价值^[13]。本研究结果表明, ER组动脉期、门静脉期的熵值均高于NER组, 且有统计学差异, 结果

符合此理论。本研究中, NER组动脉期和门静脉期的偏度低于ER组, Davnall等^[9]认为偏度越高代表着肿瘤异质性增加, 预示预后差, 本研究中, 动脉期、门静脉期的均一性、动脉期的能量在NER中高于ER组($P<0.05$), 这与Yu等^[14]的研究结果相类似, 表明均一性高、能量高的肿瘤治疗效果更明显, ER组中术后的图像灰度分布相对不均匀、局部纹理较杂乱, 在实体肿瘤中, 肿瘤细胞增殖旺盛, 就会导致相对区域缺血、缺氧, 这与治疗后复发密切相关。此外, 本研究中, 动脉期、门静脉期的标准差在ER组高于NER组($P<0.05$), 这与Chee等^[15]的研究结果相类似, 标准差描述的是肿瘤内部像素对比度的分布特征, 标准差越大, 说明图像灰度值越高, 像素越分散^[16], 进而反映肿瘤内部异质性越大。峰度是通过直方图产生的参数, 反映图像像素值的分布情况, 峰度值的降低往往可以提示治疗有效^[17], 本研究认为治疗后门静脉期的峰度可以预测早期疗效。本研究与已往研究也有不同^[18], 本研究中动脉期和门静脉期平均值和动脉期的峰度在ER组和NER组中无统计学差异, 可能与选择的序列不同或者不同的MR扫描参数有关。

本研究为回顾性研究, 入组病例少, 可能会导致选择偏倚, 且未对肿瘤空间分布纹理特征数值进行分析。此外, 实验中纹理值来源于手动分割, 尽管努力实现精确定位, 尽量减少手动中可能出现的错误分割, 但可能还是会发生不可避免的误差。总之, 本研究结果表明, 治疗后MR纹理特征有预测疗效的潜力, 纹理分析可以提供病灶更多额外的信息, 与单一的视觉形态相比, 更可靠, 更详细。

参考文献

- [1] Jemal A, Bray F, Center M M, et al. Global cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2): 69-90.
- [2] Shim J H, Lee H C, Kim S O, et al. Which response criteria best help predict survival of patients with hepatocellular carcinoma following chemoembolization A validation study of old and new models[J]. Radiology, 2012, 262(2): 708-718.
- [3] Llovet J M, Real M I, Monta-a X, et al. Arterial embolisation or chemoembolisation versus symptomatic treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised controlled trial[J]. Lancet, 2002, 359(9319): 1734-1739.
- [4] Chen Q F, Jia Z Y, Yang Z Q, et al. Transarterial Chemoembolization Monotherapy Versus Combined Transarterial Chemoembolization-Microwave Ablation Therapy for Hepatocellular Carcinoma Tumors ≤ 5 cm: A Propensity Analysis at a Single Center[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2017, 40(11): 1748-1755.
- [5] 易建玮, 吴荣兴, 康强, 等. 常规MRI联合DWI对不同分化程度小肝癌的诊断价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2013, 11(3): 14-16.
- [6] 侯毅斌, 王忠富, 戴志京, 等. 肝癌介入治疗中磁共振弥散加权成像技术的作用研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2015, 13(2): 40-42.
- [7] 陶恒敏, 魏玉梅, 钱明. 基于MRI图像纹理分析肿瘤异质性的临床应用[J]. 国际肿瘤学杂志, 2017, 44(8): 597-600.
- [8] 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.

(下转第 128 页)

- [9] Davnall F, Yip C S P, Ljungqvist G, et al. Assessment of tumor heterogeneity: an emerging imaging tool for clinical practice[J]. *Insights Imaging*, 2012, 3(6): 573–589.
- [10] Zhang X, Gao X, Liu B J, et al. Effective staging of fibrosis by the selected texture features of liver: Which one is better, CT or MR imaging[J]. *Comput Med Imaging Graph*, 2015, 46: 227–236.
- [11] Liu J, Mao Y, Li Z, et al. Use of texture analysis based on contrast-enhanced MRI to predict treatment response to chemoradiotherapy in nasopharyngeal carcinoma[J]. *J Magn Reson imaging*, 2016, 44(2): 445–455.
- [12] Michoux N, Van den Broeck S, Lacoste L, et al. Texture analysis on MR images helps predicting non-response to NAC in breast cancer[J]. *BMC Cancer*, 2015, 15(1): 574.
- [13] Ahmed A, Gibbs P, Pickles M, et al. Texture analysis in assessment and prediction of chemotherapy response in breast cancer[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2013, 38(1): 89–101.
- [14] Yu J Y, Zhang H P, Tang Z Y, et al. Value of texture analysis based on enhanced MRI for predicting an early therapeutic response to transcatheter arterial chemoembolisation combined with high-intensity focused ultrasound treatment in hepatocellular carcinoma[J]. *Clin Radiol*, 2018, 73(8): 758.e9–758.e18.
- [15] Chee C G, Kim Y H, Lee K H, et al. CT texture analysis in patients with locally advanced rectal cancer treated with neoadjuvant chemoradiotherapy: A potential imaging biomarker for treatment response and prognosis[J]. *PloS One*, 2017, 12(8): e0182883.
- [16] 郭堃, 农村立, 龙腾河. 图像纹理分析技术在肝纤维化CT图像分析中的应用研究进展[J]. *实用肝脏病杂志*, 2009, 12(3): 229–231.
- [17] Kyriazi S, Collins D J, 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.
- [18] Reimer R P, Reimer P, Mahnken A H. Assessment of therapy response to transarterial radioembolization for liver metastases by means of post-treatment MRI-based texture analysis[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2018: 1–12.

(收稿日期2019-01-14)