

论 著

基于MRI图像的纹理分析在上皮性卵巢癌分型中的价值

宋小玲¹ 江广斌^{2,*} 胡必富²
汪 军² 姜 伦² 彭佳璇²1.锦州医科大学湖北医药学院附属随州医院
院研究生培养基地(湖北 随州 441300)2.湖北医药学院附属随州医院医学影像科
(湖北 随州 441300)

【摘要】目的 探讨基于磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)的纹理分析(texture analysis, TA)在上皮性卵巢癌(epithelial ovarian cancer, EOC)分型中的价值。方法 回顾性分析我院2016年7月至2020年12月经手术病理证实的45例EOC患者的病例资料,所有患者术前均行盆腔MRI常规序列扫描及弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)。根据EOC的二元论模型,将所有患者分为I型EOC和II型EOC两组。利用后处理软件于轴位T₂加权成像(T₂-weighted imaging, T₂WI)和表观扩散系数(diffusion-weighted imaging, ADC)图上提取病灶的相关纹理参数,包括灰度直方图纹理参数(平均值、标准差、峰度、偏度、均匀性)和灰度共生矩阵纹理参数(能量、惯性、熵、相关性、逆差矩)。采用t检验、Mann-Whitney U检验比较I型和II型EOC纹理参数的差异。对于差异有统计学意义纹理参数(P<0.05),绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)曲线,得到曲线下面积(area under the curve, AUC),评估它们对I型EOC和II型EOC的鉴别诊断效能。进一步将有统计学意义的纹理参数进行logistic回归分析,确定鉴别I型EOC和II型EOC的独立影响因素。结果 各纹理参数中,基于T₂WI的标准差、熵、相关、逆差矩和基于ADC图的标准差、偏度、熵、逆差矩在两组之间差异具有统计学意义(P<0.05),其中基于T₂WI的熵对I型EOC和II型EOC的鉴别诊断价值最大;多因素分析显示,基于T₂WI的熵和基于ADC图的标准差、偏度、熵是鉴别I型EOC和II型EOC的独立影响因素。结论 基于MRI图像的纹理参数有助于区分I型EOC和II型EOC,尤其是T₂WI的熵和ADC图的标准差、偏度、熵,TA有望成为术前无创性评估EOC分型的重要工具。

【关键词】上皮性卵巢癌;磁共振成像;纹理分析
【中图分类号】R737.31; R445.2
【文献标识码】A
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.01.042

The Value of Texture Analysis Based on MRI Image in the Classification of Epithelial Ovarian Cancer

SONG Xiao-ling¹, JIANG Guang-bin^{2,*}, HU Bi-fu², WANG Jun², JIANG Lun², PENG Jia-xuan².

1.Postgraduate Training Basement of Suizhou Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine of Jinzhou Medical University, Suizhou 441300, Hubei Province, China

2.Department of Radiology, Suizhou Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Suizhou 441300, Hubei Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the value of texture parameters based on MRI images in the classification of epithelial ovarian cancer. **Methods** The cases of 45 patients with epithelial ovarian cancer confirmed by surgery and pathology in our hospital from July 2016 to December 2020 were retrospectively analyzed. All patients underwent routine pelvic MRI sequence scan and diffusion weighted imaging before surgery. According to the binary classification theory of epithelial ovarian cancer^[1], patients were divided into two groups: type I EOC and type II EOC. Post-processing software was used to extract the relevant texture parameters of the lesions from axial T₂WI images and ADC images, including grayscale histogram texture parameters (mean, standard deviation, kurtosis, skewness, uniformity) and grayscale co-occurrence matrix texture parameters (energy, inertial, entropy, correlation, inverse difference moment). The t-test and Mann-Whitney U test were used to compare the texture parameters of type I and type II epithelial ovarian cancer. For texture parameters with statistically significant differences (P<0.05), draw the curve of receiver operating characteristic (ROC), and the area under the curve (AUC) was obtained to evaluate their efficacy in the differential diagnosis of type I EOC and type II EOC. Furthermore, Logistic regression analysis was performed on statistically significant texture parameters to determine the independent influencing factors for the differentiation of type I EOC and type II EOC. **Results** For texture parameters, the difference between T₂WI based standard deviation, entropy, correlation, inverse difference moment and ADC based standard deviation, skewness, entropy, inverse difference moment between the two groups was statistically significant (all P<0.05). Among them, Entropy based on T₂WI showed the greatest value in the differential diagnosis of type I EOC and type II EOC. Multivariate analysis showed that entropy based on T₂WI and standard deviation, skewness and entropy based on ADC map were independent influencing factors for differentiating type I EOC from type II EOC. **Conclusions** The texture parameters based on MRI images are helpful to distinguish type I EOC from type II EOC, especially the entropy of T₂WI and the standard deviation, skewness, and entropy of ADC images. TA is expected to become an important tool for preoperative non-invasive evaluation of EOC classification.

Keywords: Epithelial Ovarian Cancer; Magnetic Resonance Imaging; Texture Analysis

卵巢癌是妇科常见肿瘤,其中EOC约占90%,EOC具有较高的死亡率,是导致妇科恶性肿瘤死亡的主要原因^[2-3]。有研究报道^[4],EOC的病理分级是评估预后的重要因素。传统上,根据分化程度,EOC被分为三个等级:高分化、中分化和低分化。随着细胞遗传学和组织病理学的发展,近年有学者提出了一种由I型EOC(低级别)和II型EOC(高级别)组成的EOC的二元论模型,表现出不同的形态特征、分子遗传特征、生物学行为和治疗反应^[1]。I型EOC包括低级别浆液性癌、低级别子宫内膜样癌、透明细胞癌、黏液性癌和恶性Brenner瘤,II型EOC包括高级别浆液性癌、高级别子宫内膜样癌、恶性混合中胚层肿瘤和未分化癌,与II型患者相比,I型患者的生存期更长,但其对铂化疗、激素治疗等标准治疗反应性低,需要更个性化的治疗^[5-7]。因此,术前对EOC的分型进行预测有助于选择合适的治疗方法和评估预后。随着人工智能的发展,从医学影像图像中提取大量的定量特征成为可能,这些特征将定量的成像数据与临床端点联系起来,从而用于改进医学决策,这就是影像组学^[8]。TA是影像组学的一种形式,主要方法是利用纹理分析软件,提取和分析医学图像中的纹理特征,从而获得表征病变组织空间异质性的定量数据,有助于肿瘤定性、病理分级和疗效评估^[9-11]。本研究拟探讨基于MRI图像的TA在鉴别I型和II型EOC中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2016年7月至2020年12月我院符合下列标准的患者:术前于我院行MRI检查,包括常规序列和DWI序列;患者于MRI检查后2周内接受手术治疗,术后病理证实为EOC;MRI检查前未进行放疗、化疗等治疗。排除标准如下:临床资料不完整;MRI图像质量不佳,影响病灶评估分析;虽病理证实为EOC,但于MRI图像上无法识别癌灶。本研究最终纳入45例EOC患者。

1.2 检查方法 采用GE1.5-T MRI 扫描仪(GE1.5T Signa HDXT, America),采用8通道

【第一作者】宋小玲,女,初级医师,主要研究方向:卵巢肿瘤的影像诊断。E-mail: 2871550038@qq.com

【通讯作者】江广斌,男,高级职称,主要研究方向:肝癌影像诊断与治疗。E-mail: jgb126@126.com

体部相控阵表面线圈,扫描前取出带金属的节育环,仰卧位,足先进。采用 SE序列,平扫序列包括轴位T₁WI(TR340 ms、TE 10 ms)、T₂WI(TR4000ms、TE98ms)和T₂WI抑脂(TR8000 ms、TE83ms)序列,冠状面 STIR 压脂序列。DWI 序列(TR4485ms、TE 82.1ms)在轴向平面中进行,其取向和位置与轴向T₂WI序列所规定的相同,b值为0s/mm²和800s/mm²。扫描层厚为5.0mm,层间距1.5mm,矩阵256X256,FOV 340 mm×340mm,激励次数为4次,扫描范围须覆盖整个病灶。

1.3 图像处理 ADC 图由指定的工作站(Advanced Workstation 4.7; GE Medical Systems; FUNCTOOL)生成,将横断面T₂WI图像和ADC图(DICOM 格式)导入后处理软件(Omni-Kinetic; GE Medical Systems)。在轴位面积最大的层面沿着病灶的轮廓勾画感兴趣区(regions of interest, ROI),ROI 的勾画由一名经过专业培训的放射科医师在不知道病理结果的情况下进行,所有纹理参数由Omni-Kinetic软件自动提取,结果测量两次,取平均值。

1.4 统计分析 使用SPSS 25.0软件进行数据统计分析,符合正态分布的数据用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t 检验;不符合正态分布的数据用四分位间距表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。对差异有统计学意义的参数,绘制ROC曲线,记录AUC,确定最佳诊断阈值,计算敏感度、特异度。并采用多因素logistic 回归分析筛选出鉴别 I 型EOC和 II 型EOC的独立影响因素。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 I 型和 II 型EOC纹理参数比较 基于T₂WI的纹理参数中,标准差、熵、相关和逆差距在两组之间差异具有统计学意义(均 $P<0.05$),II 型EOC的标准差、熵、相关高于 I 型EOC,逆差距低于I型EOC,其余纹理参数差异无统计学意义(均 $P>0.05$),见表1。

基于ADC图的纹理参数中,标准差、偏度、熵和逆差距在两组之间差异具有统计学意义(均 $P<0.05$),II 型EOC的标准差、偏度、熵高于 I 型EOC,逆差距低于 I 型EOC,其余纹理参数差异无统计学意义(均 $P>0.05$),见表2。

2.2 I 型和 II 型EOC组间有显著差异的纹理参数ROC曲线绘制 基于T₂WI的熵对两型EOC的鉴别诊断价值最大,AUC为0.743。基于ADC图的标准差和熵的鉴别诊断效能亦较好,AUC均达到0.700或以上。基于T₂WI的标准差、逆差距和基于ADC图的偏度的敏感度均较低,分别为42.5%、45.0%和40.0%,但三者的特异度均较高,为90%,基于T₂WI的相关的特异度较低,仅35.0%,但其敏感度达95.0%,其余参数的敏感度及特异度均大于60%,见表3和图3。

2.3 I 型和 II 型EOC组间多因素logistic回归分析 以两组间差异有统计学意义的纹理参数作为自变量,包括基于T₂WI的标准差、熵、相关、逆差距以及基于ADC图的标准差、偏度、熵和逆差距,纳入多因素logistic 回归分析中,结果显示,基于T₂WI的熵和基于ADC图的标准差、偏度、熵是鉴别 I 型EOC和 II 型EOC的独立影响因素($P=0.045$ 、 0.007 、 0.037 和 0.035)(见表4)。

表1 I 型和 II 型EOC基于T₂WI图像纹理参数比较

参数	I 型EOC	II 型EOC	统计值	P
T ₂ WI平均值	1069.391±459.528	961.085±404.734	0.934	0.354
T ₂ WI标准差	458.712±179.214	577.079±204.035	-2.202	0.032
T ₂ WI峰度	1.318±1.037	1.377±1.007	-0.210	0.834
T ₂ WI偏度	0.214±0.971	0.445±1.241	-0.729	0.469
T ₂ WI均匀性	0.816±0.081	0.801±0.097	0.622	0.536
T ₂ WI能量	0.000(0.000,0.001)	0.000(0.000,0.001)	-0.494	0.621
T ₂ WI熵	8.808±1.173	9.832±1.176	-3.181	0.002
T ₂ WI惯性	170.330(105.152,274.965)	199.288(114.175,328.605)	-0.690	0.490
T ₂ WI相关	0.000±0.000	0.001±0.000	-2.502	0.015
T ₂ WI逆差距	0.138±0.030	0.116±0.028	2.726	0.008

表2 I 型和 II 型EOC基于ADC图纹理参数比较

参数	I 型EOC	II 型EOC	统计值	P
ADC平均值	1631.574±712.304	1492.641±535.740	0.846	0.401
ADC标准差	385.389±94.769	474.118±91.256-3.506	0.001	
ADC峰度	2.287(-0.606,3.328)	2.363(0.124,3.826)	-1.066	0.286
ADC偏度	-0.340±1.992	0.983±2.203 -2.260	0.028	
ADC均匀性	0.719(0.649,0.820)	0.615(0.571,0.773)	-1.662	0.096
ADC能量	0.015(0.006,0.028)	0.011(0.000,0.023)	-1.322	0.186
ADC熵	9.357±1.045	10.193±1.096 -2.827	0.006	
ADC惯性	346.255(226.655,542.751)	317.291(222.442,564.092)	-0.439	0.661
ADC相关	0.000(0.000,0.001)	0.000(0.000,0.001)	-0.847	0.397
ADC逆差距	0.154(0.102,0.171)	0.105(0.073,0.136)	-2.462	0.014

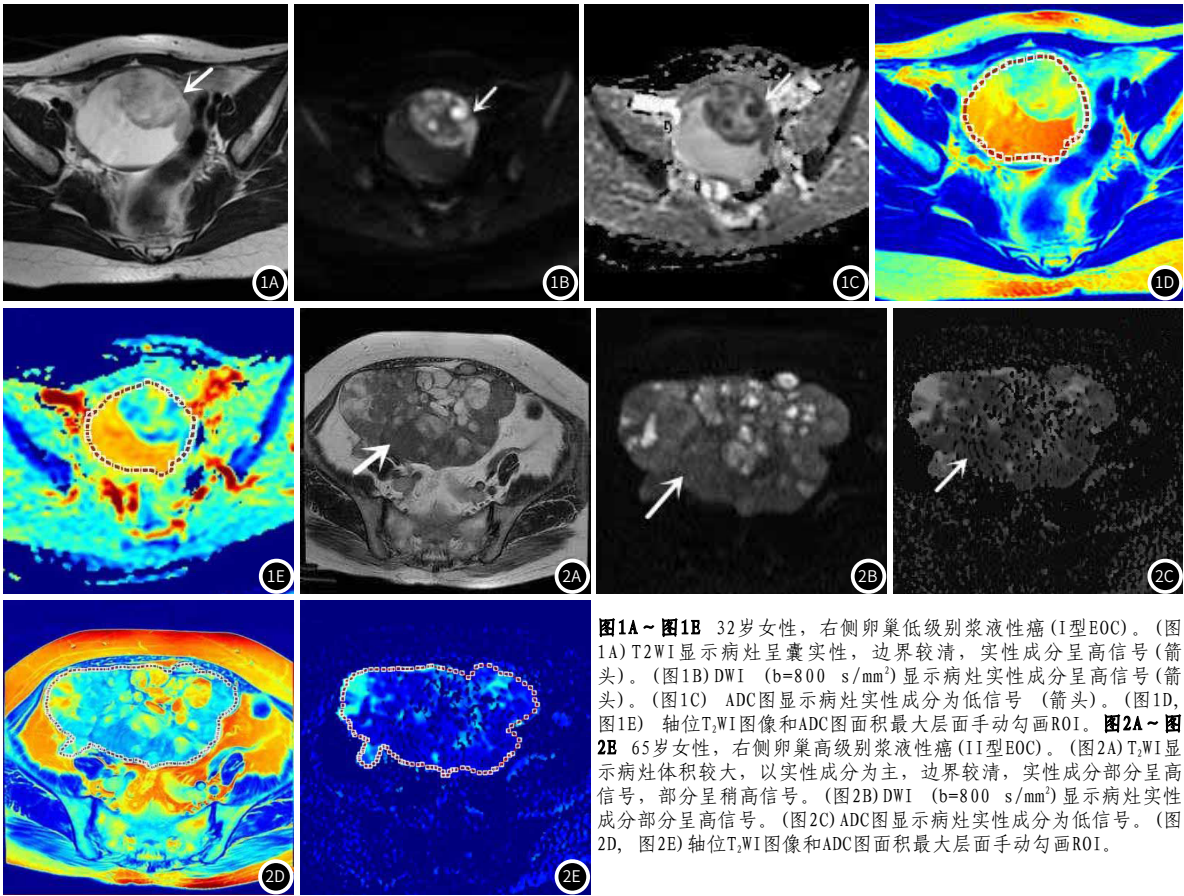


图1A~图1B 32岁女性，右侧卵巢低级别浆液性癌(I型EOC)。(图1A) T2WI显示病灶呈囊实性，边界较清，实性成分呈高信号(箭头)。(图1B) DWI ($b=800\text{ s/mm}^2$)显示病灶实性成分呈高信号(箭头)。(图1C) ADC图显示病灶实性成分为低信号(箭头)。(图1D, 图1E) 轴位T₂WI图像和ADC图面积最大层面手动勾画ROI。图2A~图2B 65岁女性，右侧卵巢高级别浆液性癌(II型EOC)。(图2A) T₂WI显示病灶体积较大，以实性成分为主，边界较清，实性成分部分呈高信号，部分呈稍高信号。(图2B) DWI ($b=800\text{ s/mm}^2$)显示病灶实性成分部分呈高信号。(图2C) ADC图显示病灶实性成分为低信号。(图2D, 图2E) 轴位T₂WI图像和ADC图面积最大层面手动勾画ROI。

表4 鉴别 I 型和 II 型EOC的多因素 logistic 回归分析

因素	B	SE	Wald	P	OR	95%CI
T ₂ WI熵	0.598	0.298	4.022	0.045	1.818	1.014~3.262
ADC标准差	0.012	0.005	7.157	0.007	1.012	1.003~1.021
ADC偏度	0.478	0.229	4.360	0.037	1.613	1.030~2.526
ADC熵	0.815	0.387	4.443	0.035	2.260	1.059~4.824

注：B：回归系数；SE：标准误；Wald 值：统计量；OR：优势比；CI：置信区间

表3 I 型和 II 型EOC组间有显著差异的纹理参数ROC曲线结果

参数	AUC	95 % CI	阈值	敏感度	特异性
T ₂ WI标准差	0.679	0.535~0.823	642.010	42.5%	90.0%
T ₂ WI熵	0.743	0.609~0.876	9.915	60.0%	85.0%
T ₂ WI相关	0.668	0.522~0.813	0.000	95.0%	35.0%
T ₂ WI逆差距	0.695	0.556~0.834	0.109	45.0%	90.0%
ADC标准差	0.735	0.599~0.871	449.321	62.5%	80.0%
ADC偏度	0.659	0.516~0.802	1.383	40.0%	90.0%
ADC熵	0.710	0.576~0.844	9.874	62.5%	85.0%
ADC逆差距	0.696	0.545~0.848	0.137	80.0%	65.0%

注：CI：置信区间

3 讨论

EOC是妇科恶性肿瘤死亡的主要原因，每年导致全球超过14万女性死亡^[12]。Thomassin-Naggara等^[13]早在2013年就建立了卵巢肿块的评分系统来鉴别良恶性病变，因此，通过影像学方法诊断EOC并不是很困难。然而，随着个体化医学的发展，进一步

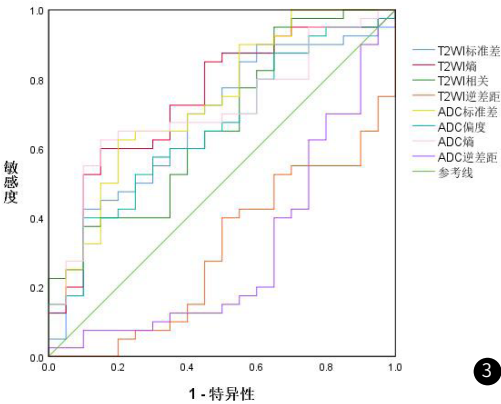


图3 I型和II型EOC组间有显著差异的纹理参数ROC曲线。

明确肿瘤组织的分化程度已成为必要课题。EOC的二元论模型结合了形态学、免疫组化和分子遗传学的研究，I型EOC基因相对稳定，通常由特定的前体发展而来，浆液性交界性肿瘤被认为是低级别浆液性癌，特别是微乳头状浆液性癌的前体，子宫内膜异位症是子宫内膜样癌和透明细胞癌的前体，黏液性癌和恶性Brenner瘤的确切起源尚不清楚；而II型EOC主要来源于卵巢上皮细胞，很少与形态学上可识别的前体病变相关，基因不稳定，常伴有P53突变^[14-16]。I型EOC进展缓慢，对化疗药耐受性强，但预后较好；II型EOC对化疗药敏感，但进展迅速，预后差^[17]。研究表明^[18]，I型EOC患者的无进展生存期和总生存期均较II型EOC患者明显延长。因此，准确预测EOC的分型有助于术前进行风险评估，优化手术方案，同时避免低风险患者的过度治疗。

TA是指通过一定的处理方法提取出图像纹理特征参数的过

程, 这些特征参数可以描述图像灰度变化规律及像素分布模式。因此, TA可以通过一种非侵入性的方式提供表征病变组织空间异质性的量化信息^[19]。肿瘤异质性与生物学特性, 如肿瘤微环境、基因表达有关, 宏观上与肿瘤分级或肿瘤亚型有关^[20-22]。

本研究提取了灰度直方图和灰度共生矩阵的10个主要的纹理特征, 包括平均值(图像纹理的规则程度)、标准差(灰度分布分散的程度)、峰度(灰度分布近似均值时的大致形状)、偏度(灰度分布不对称的程度)、均匀性(分布均匀程度的度量)、能量(纹理粗细程度以及灰度分布的均匀性)、熵(灰度分布的不规则性)、相关(灰度值的线性相关性)、惯性(图像的清晰度和纹理的凹槽深度)和逆差距(灰度的同质性)。分析了基于T₂WI图像的纹理特征, 主要是由于T₂WI能提供高信噪比、空间分辨率和良好的软组织对比图像^[23]。DWI是一种能够反映肿瘤水分子运动异常的功能性MRI技术, ADC值则能间接反映肿瘤的增殖情况。研究表明^[24], I型EOC的ADC均值与Ki-67(肿瘤核细胞增殖指标)的表达成负相关。因此, 本研究还提取了ADC图的纹理参数。结果显示, 基于T₂W的熵、标准差、相关、逆差距和基于ADC图的标准差、偏度、熵、逆差距在I型EOC和II型EOC组间存在显著差异, 其中T₂WI的熵和ADC图的标准差、熵的诊断效能排在前三位。众多纹理参数中, T₂WI的熵显示出最高的诊断效能, II型EOC的熵显著高于I型EOC, 说明II型EOC内部异质性差, 灰度值不规则性增大, 纹理粗糙程度增加, 从而引起熵值升高, 同时导致逆差距降低。本研究结果提示熵较其他纹理参数更能反映肿瘤的异质性。这与董天发等^[25]的研究结果一致, 该研究发现, 基于T₂WI的灰度共生矩阵纹理参数有助于卵巢实性肿瘤的良恶性鉴别, 更低的逆差距、能量和更高的熵是卵巢恶性实性肿瘤的特征, 反映肿瘤异质性的增加, 其中熵的鉴别诊断效能最高。Kim等^[26]的研究亦显示, T₂WI图像上熵更高的乳腺癌患者表现出更低的无复发生存率。Choi等^[27]同样发现, 熵值是区分不同肝细胞癌组织学分级组最相关的纹理特征。以上研究均体现了熵在反映肿瘤异质性中的重要价值。Zhang等人^[28]研究发现, 偏度随着前列腺癌组织级别的升高而升高。本研究结果亦显示, II型EOC的偏度较I型EOC显著升高, 这可能是由于II型EOC组织分化差, 细胞结构完整性破坏, 组织的均匀性降低、复杂性增加所致。这也是本研究中II型EOC的T₂WI标准差和ADC标准差均较高的原因, 标准差反映灰度分布分散的程度, 标准差越高, 说明病灶的灰度值分布越分散。

本研究进一步将I型EOC和II型EOC组间差异具有统计学意义的纹理参数纳入多因素logistic回归分析中, 结果显示, T₂WI的熵和ADC图的标准差、偏度、熵是鉴别I型EOC和II型EOC的独立影响因素, 而其他参数未进入方程。究其原因, 一方面, 可能是因为本研究中ROI只勾画了肿瘤的最大层面, 不能全面反映肿瘤的异质性; 另一方面, 可能是因为本研究样本量少, 参数间有一定的相关性, 导致其他参数在多因素logistic回归中没有意义。

本研究具有如下局限性: 首先, 本研究样本相对较小, 尤其是I型EOC, 因此本研究结论需要更多病例进一步验证; 第二, 本研究只选择了病灶的最大层面而不是对整个病灶进行分析, 这可能会由于EOC的组织病理学异质性而导致一些选择偏差; 第三, 本研究只采用了最基础的纹理分析方法, 且只提取了部分纹理参数。未来的研究需增加样本量, 勾画全体积ROI, 同时联合多种分析方法, 提取更多有效的纹理特征, 为TA在EOC分型中的临床应用打下坚实的基础。

参考文献

- [1] Shih IeM, Kurman R J. Ovarian tumorigenesis: a proposed model based on morphological and molecular genetic analysis[J]. *Am J Pathol*, 2004, 164(5): 1511-1518.
- [2] Lowe K A, Chia V M, Taylor A, et al. An international assessment of ovarian cancer incidence and mortality[J]. *Gynecol Oncol*, 2013, 130(1): 107-114.
- [3] Armstrong D K, Alvarez R D, Bakken-Gomez J N, et al. NCCN Guidelines Insights: Ovarian Cancer, Version 1, 2019[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2019, 17(8): 896-909.
- [4] Park H J, Nam E J, Rha S Y, et al. A new prognostic index model using meta-analysis in early-stage epithelial ovarian cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2012, 126(3): 357-363.

- [5] Kaldawy A, Segev Y, Lavie O, et al. Low-grade serous ovarian cancer: A review[J]. *Gynecol Oncol*, 2016, 143(2): 433-438.
- [6] Kurman R J, Shih Ie M. The origin and pathogenesis of epithelial ovarian cancer: a proposed unifying theory[J]. *Am J Surg Pathol*, 2010, 34(3): 433-443.
- [7] Gershenson D M, Sun C C, Iyer R B, et al. Hormonal therapy for recurrent low-grade serous carcinoma of the ovary or peritoneum[J]. *Gynecol Oncol*, 2012, 125(3): 661-666.
- [8] Gillies R J, Kinahan P E, Hricak H. Radiomics: images are more than pictures, they are data[J]. *Radiology*, 2016, 278(2): 563-577.
- [9] Lakhman Y, Veeraraghavan H, Chaim J, et al. Differentiation of uterine leiomyosarcoma from atypical leiomyoma: diagnostic accuracy of qualitative MR imaging features and feasibility of texture analysis[J]. *Eur Radiol*, 2017, 27(7): 2903-2915.
- [10] Wibmer A, Hricak H, Gondo T, et al. Haralick texture analysis of prostate MRI: utility for differentiating non-cancerous prostate from prostate cancer and differentiating prostate cancers with different Gleason scores[J]. *Eur Radiol*, 2015, 25(10): 2840-2850.
- [11] Imbriaco M, Cuocolo R. Does texture analysis of MR images of breast tumors help predict response to treatment? [J]. *Radiology*, 2018, 286(2): 421-423.
- [12] Hunn J, Rodriguez G C. Ovarian cancer: etiology, risk factors, and epidemiology[J]. *Clin Obstet Gynecol*, 2012, 55(1): 3-23.
- [13] Thomassin-Naggara I, Aubert E, Rockall A, et al. Adnexal masses: development and preliminary validation of an MR imaging scoring system[J]. *Radiology*, 2013, 267(2): 432-443.
- [14] Prahm K P, Karlsen M A, Høgdall E, et al. The prognostic value of dividing epithelial ovarian cancer into type I and type II tumors based on pathologic characteristics[J]. *Gynecol Oncol*, 2015, 136(2): 205-211.
- [15] Hannibal C G, Vang R, Junge J, et al. A binary histologic grading system for ovarian serous carcinoma is an independent prognostic factor: a population-based study of 4317 women diagnosed in Denmark 1978-2006[J]. *Gynecol Oncol*, 2012, 125(3): 655-660.
- [16] Smith Sehdev A E, Sehdev P S, Kurman R J. Noninvasive and invasive micropapillary (low-grade) serous carcinoma of the ovary: a clinicopathologic analysis of 135 cases[J]. *Am J Surg Pathol*, 2003, 27(6): 725-736.
- [17] Kurman R J, Shih IeM. Molecular pathogenesis and extraovarian origin of epithelial ovarian cancer--shifting the paradigm[J]. *Hum Pathol*, 2011, 42(7): 918-931.
- [18] Chen X, Zhang J, Cheng W, et al. CA-125 level as a prognostic indicator in type I and type II epithelial ovarian cancer[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2013, 23(5): 815-822.
- [19] Scalco E, Rizzo G. Texture analysis of medical images for radiotherapy applications[J]. *Br J Radiol*, 2017, 90(1070): 20160642.
- [20] Cherezov D, Goldof D, Hall L, et al. Revealing tumor habitats from texture heterogeneity analysis for classification of lung cancer malignancy and aggressiveness[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 4500.
- [21] Junttila M R, de Sauvage F J. Influence of tumour micro-environment heterogeneity on therapeutic response[J]. *Nature*, 2013, 501(7467): 346-354.
- [22] Robinson M H, Vasquez J, Kaushal A, et al. Subtype and grade-dependent spatial heterogeneity of T-cell infiltration in pediatric glioma[J]. *J Immunother Cancer*, 2020, 8(2): e001066.
- [23] Hegde J V, Mulkern R V, Panych L P, et al. Multiparametric MRI of prostate cancer: an update on state-of-the-art techniques and their performance in detecting and localizing prostate cancer[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2013, 37(5): 1035-1054.
- [24] 刘雪芬, 张国福, 金俊, 等. 磁共振成像在上皮型卵巢癌分型中的鉴别价值及表现弥散系数值与CA-125和Ki-67表达及预后的关系[J]. *复旦学报(医学版)*, 2020, 47(4): 567-573.
- [25] 董天发, 麦慧, 魏慧慧, 等. 基于常规T2WI灰度共生矩阵纹理参数鉴别诊断卵巢实性肿瘤良恶性[J]. *中国医学影像技术*, 2018, 34(9): 1377-1380.
- [26] Kim J H, Ko E S, Lim Y, et al. Breast cancer heterogeneity: MR imaging texture analysis and survival outcomes[J]. *Radiology*, 2017, 282(3): 665-675.
- [27] Choi J M, Yu J S, Cho E S, et al. Texture analysis of hepatocellular carcinoma on magnetic resonance imaging: assessment for performance in predicting histopathologic Grade[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2020, 44(6): 901-910.
- [28] Zhang Y D, Wang Q, Wu C J, et al. The histogram analysis of diffusion-weighted intravoxel incoherent motion (IVIM) imaging for differentiating the gleason grade of prostate cancer[J]. *Eur Radiol*, 2015, 25(4): 994-1004.

(收稿日期: 2021-07-25)

(校对编辑: 姚丽娜)