

论 著

感兴趣区范围对MRI影像组学模型预测ICC分化程度的影响*

王 晴¹ 马喜娟² 钱贤灵³
杨 春³ 钱宝鑫⁴ 师毅冰^{1,2,*}

1.蚌埠医学院研究生院(安徽 蚌埠 233000)

2.徐州市中心医院影像科(江苏 徐州 221009)

3.复旦大学附属中山医院放射科

(上海 200032)

4.北京慧影医疗科技股份有限公司

(北京 100192)

【摘要】目的 探讨不同感兴趣(ROI)范围对MRI影像组学模型预测肝内胆管细胞癌(ICC)病理分化程度的影响。**方法** 回顾性收集经术后病理证实的ICC患者191例,按照7:3的比例随机分为训练组(n=133)和验证组(n=58)。两位医师在MRI平扫及增强序列上沿肿瘤边缘手动逐层勾画ROI,随后由软件自动外扩8、10、12mm并手动调整,得到ROI_{tumor}、ROI_{8mm}、ROI_{10mm}、ROI_{12mm}。分别提取以上4种ROI的组学特征,经过最小绝对收缩和选择算子(LASSO)筛选特征,利用逻辑回归建立模型,并用验证组进行验证。最后采用特征曲线下面积(AUC)、校准曲线及决策曲线对模型效能进行综合评估。**结果** 验证组10mm模型AUC最高为0.754。Hosmer-Lemeshow检验所有模型校准曲线均表现良好(P>0.05)。决策曲线显示当阈值为0.24时,获益最高为10mm模型。**结论** ROI范围的选择对MRI影像组学模型预测ICC的分化程度有一定影响,10mm可能为最佳范围。

【关键词】 影像组学; 肝内胆管细胞癌;
分化程度; 磁共振成像

【中图分类号】R445.2; R735.7

【文献标识码】A

【基金项目】江苏省卫生健康委医学科研项目(M2021014);

徐州市医学领军人才培养项目

(XWRC20210030);

吴阶平医学基金会临床科研专项资助
基金课题(320.6750.2023-11-24)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.01.044

The Impact of the Region of Interest on the Prediction of the Degree of ICC Differentiation in MRI Radiomics Models*

WANG Qing¹, MA Xi-juan², QIAN Xian-ling³, YANG Chun³, QIAN Bao-xin⁴, SHI Yi-bing^{1,2,*}.

1. Graduate School of Bengbu Medical College, Bengbu 233000, Anhui Province, China

2. Department of Photography, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou 221009, Jiangsu Province, China

3. Department of Radiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

4. Huiying Medical Technology Co., Ltd., Beijing 100192, China

ABSTRACT

Objective To investigate the effect of different ranges of interest (ROI) on MRI radiomics models to predict the degree of pathological differentiation of intrahepatic cholangiocarcinoma (ICC). **Methods** A total of 191 patients with ICC confirmed by postoperative pathology were retrospectively collected and randomly divided into a training group (n=133) and a validation group (n=58) according to a 7:3 ratio. Two physicians manually sketched ROIs layer by layer along the tumor edge on MRI scanning and enhancement sequences, followed by automatic outreach of 8, 10 and 12 mm by software and manual adjustment to obtain ROI_{tumor}, ROI_{8mm}, ROI_{10mm} and ROI_{12mm}. The radiomics features of the above four ROIs were extracted respectively, and the features were screened by the least absolute shrinkage and selection operator (LASSO), the model was built using logistic regression and validated with the validation group. Finally, the area under the characteristic curve (AUC), calibration curve and decision curve were used to evaluate the model performance. **Results** The highest AUC of the 10mm model in the validation group was 0.754, and the calibration curves of all models performed well in the Hosmer-Lemeshow test (P>0.05). Decision curves showed the highest benefit was for the 10mm model when the threshold was 0.24. **Conclusion** The choice of ROI range has an impact on the degree of differentiation of ICC predicted by MRI radiomics models, and 10 mm may be the optimal range.

Keywords: Radiomics; Intrahepatic Cholangiocarcinoma; Differentiation; Magnetic Resonance Imaging

肝内胆管细胞癌(intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC)起源于肝内二级胆管,是第二大常见的肝脏原发性恶性肿瘤,近年来其发病率逐年上升,约占肝内原发性恶性肿瘤的10%-15%^[1]。ICC有三种大体病理类型:管周浸润型、腔内生长型及肿块型。肿块型肝内胆管细胞癌(intrahepatic mass-forming cholangiocarcinoma, IMCC)是最常见的类型^[2],预后最差,总生存期^[2-3]较短。

分化程度是指肿瘤细胞和正常细胞之间的相似程度^[4],肿瘤细胞分化程度越高,恶性程度越低;而相反,肿瘤细胞分化程度低,则常为高度恶性。研究表明患者的生存率与肿瘤分化程度密切相关^[5]。ICC的分化程度关系到患者预后^[6-8]及治疗方式的选择,低分化ICC具有高复发风险,需要应加强随访或联合放化疗综合治疗进而改善患者的预后^[7]。而对于高分化ICC患者,有效的手术切除可明显改善病人长期生存率^[9]。因此,若能早期非侵入性地准确评估肿瘤分化程度,有助于患者制定个体化治疗方案,对于改善预后具有重要意义。

术前主要通过活检样本评估病变组织的生物学特征。然而,活检获得的组织样本较小,而肿瘤的异质性会导致基于活检样本的生物学特征评价不能代表整个肿瘤^[6]。而影像组学的优点就在于,它可以获得肿瘤的宏观成像特征,对肿瘤的生物学特性进行全面和无创的重复评估^[10],定量并客观地描述肿瘤的异质性^[11],达到对肿瘤分类和预测的目的。因此,影像组学被广泛认为是迈向肿瘤个体化治疗发展的关键一步。

近年来有研究表明,瘤周微环境在肿瘤的进展和侵袭性中起着关键作用^[12]。通过提取并分析瘤周影像组学特征,可以捕捉到肿瘤微环境的异质性和复杂性,从而更好地评估其生物行为,并为患者提供早期干预的可能性^[13]。本研究将在原始肿瘤内感兴趣区(region of interest of tumor, ROI_{tumor})的基础上,分别选取扩大三个尺度:8mm、10mm、12mm,探讨瘤内结合瘤周区域ROI的MRI影像组学特征对预测肿块型ICC分化程度的效能。

1 资料与方法

1.1 研究资料 本回顾性研究经徐州市中心医院及上海复旦大学附属中山医院医学伦理委员会批准,免除受试者知情同意。回顾性收集2016年1月至2022年6月经手术病理证实并在术前行MRI检查的ICC患者191例。参考以往ICC影像组学研究中的分组比例,按照7:3随机分组法^[14-15],将所有患者分为训练组(n=133)和验证组(n=58)。

入组标准: 接受根治性切除术,术后病理证实为单发的ICC患者;病理信息完整;既往无相关肝脏手术治疗史;术前30天内行MRI检查;单个癌灶;MRI检查所有图像质量达到诊断标准。排除标准:既往肝脏肿瘤治疗史;手术与MRI间隔超过30天;MRI图像质量差,包括有呼吸运动伪影效应的病变;两个或两个以上癌灶。

1.2 临床病理及影像特征 通过电子病历系统获取患者的临床特征,包括性别、年龄、

【第一作者】王 晴,女,住院医师,主要研究方向:腹部影像。E-mail: 1306310442@qq.com

【通讯作者】师毅冰,女,主任医师,主要研究方向:腹部影像。E-mail: ctsyb70496@163.com

甲胎蛋白、糖类抗原19-9及癌胚抗原。

ICC标本采样采用“7点”基线取样方案^[16],病理分化程度由每家医院的两名独立病理学家采用Edmondson-Steiner分级系统共同进行评估^[17],并分为非低分化组(I、II级)和低分化组(III、IV级)。如在评估过程中有任何分歧,将通过讨论达成共识。

所有MR图像均由两位腹部放射科医生使用双盲法独立分析并记录肿瘤大小、肿瘤形态(类圆形,分叶状及不规则)及有无肝包膜回缩。当两位放射科医生意见不同时,最后由一名高年资影像医生进行复核。

1.3 MRI检查方法 收集入组的所有ICC患者均在术前完成了MRI平扫及增强检查。以GE 3.0T Discovery 750 MRI Systems为例,扫描序列包括:(1)横断面T₂WI加权脂肪抑制成像:TR 4500ms, TE 88ms,层厚6-6.5mm,层间距1-2mm,矩阵320×224-448×448;(2)横断面扩散加权成像(DWI):TR 5454ms, TE 49ms,层厚6-8mm,层间距1-2mm,矩阵130×96, b=0, 800 s/mm²;(3)横断面T₁梯度回波序列T₁WI平扫及增强扫描:TR 3.54ms, TE 1.67ms,层厚4.8-5 mm,层间距0 mm。增强扫描通过注射20μmol/kg钆喷酸葡胺(Gd-DTPA),分别在20~30s、60~70s、180s时获取动脉期(T₁WI-AP)、门静脉期(T₁WI-PVP)、延迟期(T₁WI-DP)图像。

1.4 影像组学分析 本研究的影像组学分析流程见图1,主要包括:ROI勾画,特征提取,特征筛选,模型构建与评估。

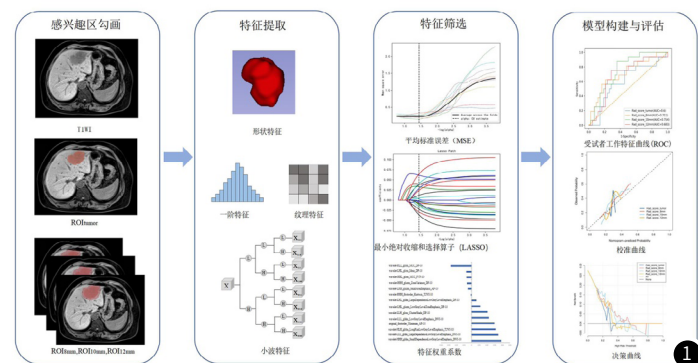


图1 影像组学流程图。

1.4.1 感兴趣区勾画 为了减少图像之间的异质性,所有的图像都重新采样到相同的体素大小($1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$)并采用N4偏场校正对MRI图像进行预处理。本研究参照将瘤内和瘤周区域进行整体分割的方法勾画ROI^[18-20]。对于每例纳入患者的MRI图像,由两名具有五年以上腹部影像经验的放射科医师使用开源软件3D Slicer 4.13.0版软件采用双盲法进行勾画,勾画时均知道患者患有ICC,但不了解病理结果和临床表现。两位医师在T₂WI、DWI、T₁WI、T₁WI-AP、T₁WI-PVP、T₁WI-DP六个序列图像上沿着肿瘤边界手动逐层勾画病灶,得到的三维ROI标记为ROI_{tumor},随后使用软件的“margin”模块自肿瘤边界向外分别扩张8、10、12mm,在手动去除扩张后肝实质外区域后,得到包含了瘤内与瘤周8、10、12mm的整体区域,分别标记为ROI_{8mm}、ROI_{10mm}、ROI_{12mm}。如果两名放射科医师在勾画ROI时出现争议,则通过讨论达成一致意见。

1.4.2 特征提取 使用3D Slicer软件的Radiomics模块,分别从6个序列的ROI中提取影像组学特征。在特征筛选之前,使用z-score对影像组学特征进行标准化处理,提高数据的可比性,以确保结果的可重复性。

1.4.3 特征筛选 采用单变量选择法(SelectKBest)分析特征与分类结果的关系,选择 $P < 0.05$ 的特征。随后通过十折交叉验证的最小绝对收缩和选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)算法,筛选出具有非零系数的影像组学特征,根据各特征系数对所选特征进行加权得到相应ROI范围的影像组学评分(rad-score)。

1.4.4 模型构建与评估 利用逻辑回归(logistic regression, LR)机器学习算法对各个ROI范围的Rad-score建立ROI_{tumor}、ROI_{8mm}、ROI_{10mm}、ROI_{12mm}模型,用于预测ICC的病理分化程度,并通

过验证组进行验证。绘制各个模型的受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,通过比较曲线下面积(area under the curve, AUC)、敏感度、特异度、准确度来评价各模型预测ICC分化程度的效能,采用Hosmer-Lemeshow检验评估模型的拟合优度并绘制校准曲线,决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)评估模型的临床效用。

1.5 统计分析 本研究采用使用R 4.2.3版软件和Python3.6.8版软件进行统计分析。计数资料使用卡方检验 χ^2 或Fisher精确检验,以频数(%)表示。计量资料采用独立样本t检验或者Mann-Whitney U检验。采用Kolmogorov Smirnov检验对计量资料进行正态性检验,符合正态分布的计量资料进行独立样本t检验,用($\bar{x} \pm s$)表示;不符合正态分布的则进行Mann-Whitney U检验,用中位数(上、下四分位数)表示。DeLong检验用于比较不同ROC曲线之间的AUC差异。双侧P值小于0.05被认为具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床影像学特征 表1总结了训练组和验证组患者临床影像学特征的比较。191例患者中男137例,女54例,年龄 60.65 ± 11.15 岁,年龄范围:29~86岁,低分化125例,非低分化66例。训练组低分化83例,验证组低分化42例。训练组与验证组患者的病理分化程度差异无统计学意义($P > 0.05$)。典型病例见图2。

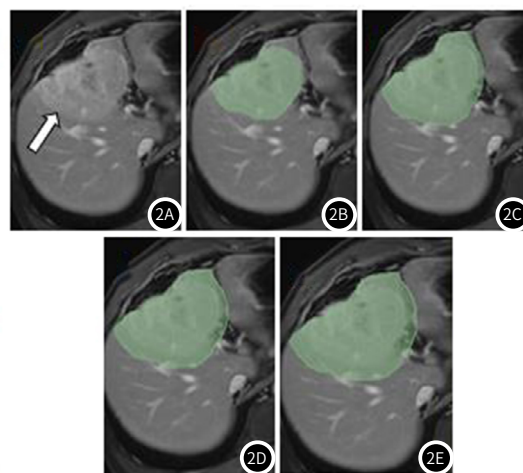


图2A-图2E 典型病例。一名66岁女性低分化ICC患者,HBV阳性,CA199 $> 340 \text{ U/mL}$ 。图2A为T₁WI延迟期图像,可见一枚ICC病灶,形态不规则,肿瘤大小为76.5mm,可见肝包膜回缩。图2B-2E依次为手动分割的ROI_{tumor}及使用软件“margin”自动扩大并手动调整后的ROI_{8mm}、ROI_{10mm}、ROI_{12mm}。

2.2 影像组学特征提取及选择 针对每例患者,在每个ROI范围的各个序列分别提取851个影像组学特征。这些特征的主要类型包括:形状特征(14个)、一阶特征(18个)、纹理特征(75个)及经过小波变换的小波特征(744个)。即每个ROI范围在六个序列通过特征融合总共提取5106个特征。经过SelectKBest在ROI_{tumor}、ROI_{8mm}、ROI_{10mm}、ROI_{12mm}分别筛选出665, 558, 568, 549个特征。最后经过LASSO回归后,在ROI_{tumor}、ROI_{8mm}、ROI_{10mm}、ROI_{12mm}分别筛选出26, 22, 14, 18个与ICC分化程度相关的影像组学特征。

2.3 模型构建与评估 通过LR分别构建ROI_{tumor}、ROI_{8mm}、ROI_{10mm}、ROI_{12mm}模型,在训练组中,4种影像组学模型的AUC分别为0.891, 0.839, 0.767, 0.807,验证组分别为0.600, 0.711, 0.754, 0.683(图3,表2)。ROI_{tumor}、ROI_{8mm}、ROI_{12mm}模型在训练组表现出色(AUC为0.891~0.807),但在验证组中无法取得稳定的表现(AUC为0.6~0.711),模型泛化能力欠佳,均存在过拟合的现象。ROI_{10mm}模型在所有模型中最为稳定(训练组AUC=0.767;验证组AUC=0.754),其验证组AUC表现最好,依次优于ROI_{8mm}、ROI_{12mm}、ROI_{tumor}模型($P=0.458, 0.281, 0.052$)。

分别绘制四个ROI范围的模型在验证组的校准曲线(图4A)。经过Hosmer-Lemeshow检验,所有模型 $P > 0.05$,表明它们均具有良好的校准度,即预测的风险概率与实际发生的风险相一致。决策曲线(图4B)显示四组模型明显高于全活检时的临床净收益,说明四组模型均有价值。四组模型阈值范围为0.12~0.58,净收益最

高为0.2。当阈值为0.24时，临床净收益从高到底依次ROI_{10mm}、ROI_{10mm}模型泛化能力最好，预测效能最优。ROI_{8mm}、ROI_{12mm}、ROI_{tumor}这与AUC的结果一致。经综合分析

表1 训练组和验证组的肿瘤分化程度状态和临床影像学特征比较

临床特征	训练组 (n=133)				验证组 (n=58)			
	低分化(n=83)	非低分化(n=50)	统计值	P值	低分化(n=42)	非低分化(n=16)	统计值	P值
性别			0.033	0.857			-	0.350
女	24 (28.9)	16 (32.0)			12 (28.6)	2 (12.5)		
男	59 (71.1)	34 (68.0)			30 (71.4)	14 (87.5)		
年龄(岁)	60.06±11.49	61.58±11.25	-0.749	0.458	61.14±10.26	59.56±12.09	0.463	0.620
乙型肝炎			1.303	0.254			1.257	0.262
无	40 (48.2)	30 (60.0)			27 (64.3)	7 (43.8)		
有	43 (51.8)	20 (40.0)			15 (35.7)	9 (56.2)		
甲胎蛋白(ng/mL)			0.108	0.742			-	0.608
<20	70 (84.3)	44 (88.0)			38 (90.5)	13 (81.2)		
≥20	13 (15.7)	6 (12.0)			4 (9.5)	3 (18.8)		
癌胚抗原(ng/mL)			3.723	0.054			-	0.425
<5	62 (74.7)	45 (90.0)			34 (81.0)	15 (93.8)		
≥5	21 (25.3)	5 (10.0)			8 (19.0)	1 (6.2)		
糖类抗原19-9(U/mL)			0.113	0.737			2.021	0.155
<34	46 (55.4)	30 (60.0)			21 (50.0)	12 (75.0)		
≥34	37 (44.6)	20 (40.0)			21 (50.0)	4 (25.0)		
肿瘤大小(mm)	47.40(32.65, 65.20)	40.40(29.42, 53.08)	2521.5	0.038	41.75 (30.80, 59.25)	42.20(21.60, 47.42)	1.643	0.195
肿瘤形态			10.463	0.005			-	0.131
类圆形	22 (26.5)	27 (54.0)			15 (35.7)	7 (43.8)		
分叶状	38 (45.8)	16 (32.0)			18 (42.9)	9 (56.2)		
不规则	23 (27.7)	7 (14.0)			9 (21.4)	0 (0.0)		
肝包膜回缩			3.431	0.064			0.615	0.433
无	45 (54.2)	36 (72.0)			25 (59.5)	7 (43.8)		
有	38 (45.8)	14 (28.0)			17 (40.5)	9 (56.2)		

表2 不同ROI的影像学模型的性能

模型	训练组 (n=133)				验证组 (n=58)			
	AUC (95%CI)	准确度	敏感度	特异度	AUC(95%CI)	准确度	敏感度	特异度
tumor	0.891 (0.837-0.945)	0.805	0.740	0.843	0.600(0.431-0.768)	0.569	0.562	0.571
8mm	0.839 (0.766-0.911)	0.789	0.740	0.819	0.711(0.557-0.865)	0.586	0.688	0.548
10mm	0.767 (0.683-0.852)	0.707	0.580	0.783	0.754(0.628-0.881)	0.672	0.750	0.643
12mm	0.807 (0.730-0.885)	0.714	0.640	0.759	0.683(0.528-0.838)	0.690	0.750	0.667

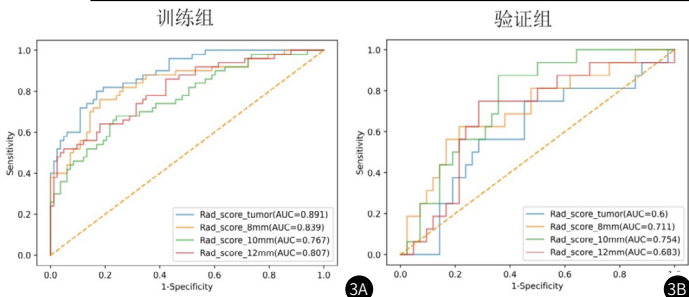


图3A-图3B 四种ROI模型受试者工作特征(ROC)曲线。图3A为训练组；图3B为验证组。AUC为曲线下面积。

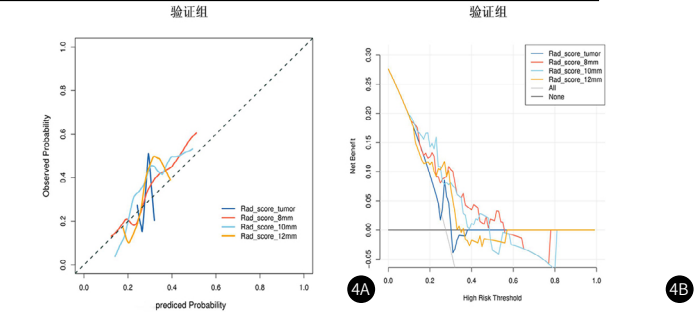


图4A-图4B 校准曲线与决策曲线。图4A 四种ROI模型的校准曲线(验证组)；图4B 四种ROI模型的决策曲线(验证组)。

3 讨论

ICC的分化程度在患者诊疗方案的选择及预后预测中起到重要作用。本研究采用4个不同ROI范围分别MRI影像学模型预测肿块型ICC的病理分化程度。结果显示四个模型均具有预测价值，而ROI范围的选择对模型效能有一定影响，ROI_{10mm}模型最为稳定，预测效能最优，更具备在临床应用中的潜力，有益于辅助临床制订个体化诊疗决策。

3.1 影像学模型在预测肿瘤分化程度的结果与意义 影像学作为一种非侵入性的新兴技术，其在不同的肿瘤领域应用广泛^[13,21]。此前已有很多研究着眼于肝细胞癌，利用影像学技术有效地预测了肝细胞癌(HCC)的病理分级^[22-26]，展现了影像学在肝脏肿瘤领域应用的巨大潜力^[27]。但ICC与HCC之间存在许多差异^[28]，如肿瘤的生长模式、病理组织学预后等。

Peng等人^[4]发现超声影像学模型能够有效预测ICC的分化程度，但其在验证组中为AUC=0.712，低于本研究，这可能是由于(1)MRI有着更高的空间分辨率和丰富的组织对比度，影像质量

更高，更能清晰地显示ICC的细节信息。这样的优势可以帮助提取更准确的特征，从而提高模型的预测性能。(2)本研究将多序列MRI影像进行融合，以展示肿瘤的不同特征，能够提供更多关于肿瘤分化程度的信息。Fiz^[29]等人也建立了基于瘤内和瘤周的PET-CT影像学模型，用于有效预测分化程度，其研究结果AUC优于本研究，原因可能如下：(1)ROI分割方式不同；(2)提取到的特征不同；(3)建模和特征筛选方法不同。但是PET获得的代谢图像的干扰因素较多^[30]，它显示的肿瘤代谢边界与实际肿瘤边界总是存在差别使一些纹理特征不够稳定^[31]。并且高昂的检查费用和较低的空间分辨率也限制了PET/CT检查的临床应用^[32]，这些都对PET-CT影像学模型的实际运用带来挑战^[33]。

目前尚无基于CT或MRI的影像学研究用于预测ICC分化程度，我们所构建的多模态融合的MRI影像学模型，经过进一步验证和优化，可能为预测ICC患者的分化程度提供一种无创定量工具选择。

3.2 影像学特征与分化程度的关系与意义 在四种ROI范

围下进行筛选去冗余后得到的MRI影像组学特征中,属于一阶特征的峰度(kurtosis)和属于纹理特征的长行程低灰度强调(LongRunLowGrayLevelEmphasis)出现频率最高,表明它们在预测ICC的分化程度中发挥更重要的作用。峰度值越高可能越意味着肿瘤组织在影像上具有尖锐的灰度值分布。而长行程低灰度强调反映了灰度尺度上的肿瘤异质性。值得注意的是,这两个特征也是Fiz^[29]等人最终筛选到的与ICC分化程度相关的组学特征,再次证明了这些特征对ICC分化程度评估的重要性,它们可能与ICC组织的异质性和恶性程度密切相关。值得注意的是,四种ROI筛选后的大部分特征均属于经过小波变换的小波特征,这一结果与Peng等人基于超声影像组学预测ICC分化程度^[4],Zhang等利用CT增强影像组学预测ICC淋巴结转移^[14]以及Zhou等用MRI影像组学预测ICC微血管浸润^[34]使用小波特征构建的模型一致。这表明小波特征可能与ICC的生物活性密切相关,是预测ICC表型富有价值的成像是生物标志物。

3.3 瘤周影像组学的研究意义 瘤周区域是现代肿瘤学中主要的研究对象^[12]。最近越来越多的学者开始意识到只提取肿瘤原发灶的影像特征而忽略瘤周影像组学特征的研究存在缺陷和不足,将瘤周影像组学特征纳入到影像组学研究中^[35-37],以更全面地了解肿瘤的特征。

ICC作为一种鲜有包膜高度侵袭性的肿瘤,它呈现着早期浸润和广泛转移的特点^[38],在外科学上,切缘宽度取决于肿瘤侵袭性,是ICC患者术后复发和生存期的独立预后因素^[39],对R0切除者,保留0.5cm到1cm切缘宽度可提高长期生存^[40]。而在影像学上,瘤周影像组学特征更是被发现是有效预测ICC预后的独立危险因素^[29],这些都一定程度证明ICC的瘤周区域蕴含着肿瘤异质性的丰富信息,需要进一步深入研究。目前对ICC影像组学研究仅选取单一的瘤周范围,无法确定多大尺度的瘤周区域可以更好的代表肿瘤微环境信息。因此本研究自肿瘤边界向外径向扩张了8-12mm,一共确定4个不同的ROI范围。结果显示,ROI范围的选择会影响组学模型的预测能力,结合瘤周10mm与瘤内区域可能会提高模型的预测效能,使得模型更加稳定。

我们的研究中,tumor,8mm,12mm范围的模型泛化能力不佳,出现了明显的过拟合现象,它们无法较好识别验证组中的新数据,这也是目前大多数影像组学模型都存在的问题^[41-42]。泛化性是评价机器学习模型优劣的重要指标,而模型性能则主要通过验证集得到验证。将肿瘤边界外10mm的瘤周范围纳入研究范围的ROI_{10mm}模型在验证组具有最佳的预测效能,其在未见过的数据上的表现更稳定,它的泛化能力比其他模型都更好,从而更具备在临床应用中的潜力。并且瘤周10mm范围这一结果与先前ICC和HCC的影像组学研究中^[18,20,35,43]的有效瘤周范围一致。当然,这也需要在未来通过一个大样本量的外部验证集来最终确定模型的效能。总的来说,瘤周范围的选择在影像组学分析中起到关键作用。为了提高预测模型的效果,我们建议对瘤周范围进行系统分析和比较,以选择合适的尺度优化预测模型,以更好地辅助临床决策。

3.4 局限性与展望 本研究存在以下局限性:(1)为回顾性研究,结果有待大样本的外部验证进一步证实;(2)患者的MRI图像来自不同的机器,可能会引入一定的选择偏倚,但我们通过图像预处理的方法减小误差;(3)本研究仅选择了一种ROI勾画方式,未来可以通过比较不同的分割方式来优化预测模型。

4 结论

本研究基于4个不同范围的ROI提取筛选了影像组学特征,并通过训练集进行学习、调试构建了预测模型,在测试集进行验证。结果表明ROI范围对MRI影像组学模型预测ICC的分化程度有一定影响,瘤灶本身加入合适的瘤周范围可以帮助构建更加稳定的模型,协助临床决策。

参考文献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] Brindley P J, Bachini M, Ilyas S I, et al. Cholangiocarcinoma[J]. Nat Rev Dis Primers, 2021, 7(1): 65.
- [3] Saleh M, Virarkar M, Bura V, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: pathogenesis, current staging, and radiological findings[J]. Abdom Radiol (NY), 2020, 45(11): 3662-3680.
- [4] Peng Y T, Zhou C Y, Lin P, et al. Preoperative ultrasound radiomics

- signatures for noninvasive evaluation of biological characteristics of intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Acad Radiol, 2020, 27(6): 785-797.
- [5] Xiao H, Yoon Y S, Hong S M, et al. Poorly differentiated colorectal cancers: correlation of microsatellite instability with clinicopathologic features and survival[J]. Am J Clin Pathol, 2013, 140(3): 341-347.
- [6] Ali S M, Clark C J, Mounajjed T, et al. Model to predict survival after surgical resection of intrahepatic cholangiocarcinoma: the Mayo Clinic experience[J]. HPB (Oxford), 2015, 17(3): 244-250.
- [7] 胡兴龙, 王胜智, 吴敏良, 等. 肝内胆管细胞癌患者术后的预后影响因素研究[J]. 中国普通外科杂志, 2020, 29(03): 377-382.
- [8] Mavros M N, Economopoulos K P, Alexiou V G, et al. Treatment and prognosis for patients with intrahepatic cholangiocarcinoma: systematic review and meta-analysis[J]. JAMA Surg, 2014, 149(6): 565-574.
- [9] Yusoff A R, Razak M M, Yoong B K, et al. Survival analysis of cholangiocarcinoma: a 10-year experience in Malaysia[J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(5): 458-465.
- [10] Rizzo S, Botta F, Raimondi S, et al. Radiomics: the facts and the challenges of image analysis[J]. Eur Radiol Exp, 2018, 2(1): 36.
- [11] Lambin P, Leijenaar R, Deist T M, et al. Radiomics: the bridge between medical imaging and personalized medicine[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2017, 14(12): 749-762.
- [12] Fabris L, Sato K, Alpini G, et al. The tumor microenvironment in cholangiocarcinoma progression[J]. Hepatology, 2021, 73 Suppl 1(Suppl 1): 75-85.
- [13] 明洁, 陆莹, 刘莹, 等. 基于DCE-MRI瘤内联合瘤周影像组学模型术前预测乳腺癌 Ki-67表达状态的价值[J]. 磁共振成像, 2022, 13(10): 132-137.
- [14] Zhang S, Huang S, He W, et al. Radiomics-based preoperative prediction of lymph node metastasis in intrahepatic cholangiocarcinoma using contrast-enhanced computed tomography[J]. Ann Surg Oncol, 2022, 29(11): 6786-6799.
- [15] Qian X, Zhou C, Wang F, et al. Development and validation of combined Ki67 status prediction model for intrahepatic cholangiocarcinoma based on clinicoradiological features and MRI radiomics[J]. Radiol Med, 2023, 128(3): 274-288.
- [16] Cong W M, Bu H, Chen J, et al. Practice guidelines for the pathological diagnosis of primary liver cancer: 2015 update[J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(42): 9279-9287.
- [17] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗指南(2022年版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2022, 30(4): 367-388.
- [18] Zhang X, Ruan S, Xiao W, et al. Contrast-enhanced CT radiomics for preoperative evaluation of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma: a two-center study[J]. Clin Transl Med, 2020, 10(2): e111.
- [19] 赵华飞, 冯智超, 李慧玲, 等. 感兴趣区范围对CT影像组学模型预测肝细胞癌微血管侵犯的影响[J]. 中南大学学报(医学版), 2022, 47(8): 1049-1057.
- [20] Feng S T, Jia Y, 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.
- [21] 张桐春, 李军, 申敏, 等. CT影像组学结合肿瘤血清标志物预测非小细胞肺癌亚型的初步研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(3): 65-67.
- [22] 彭诗涵, 卢再鸣, 由英宁, 等. 基于门脉期CT影像组学预测肝癌病理分化程度的价值[J]. 中国临床医学影像杂志, 2022, 33(5): 334-338.
- [23] 赵莹, 刘爱连, 武敬君, 等. 基于增强MRI影像组学术前预测肝细胞癌病理分化程度[J]. 中国医学影像学杂志, 2021, 29(6): 570-576.
- [24] Wu M, Tan H, Gao F, et al. Predicting the grade of hepatocellular carcinoma based on non-contrast-enhanced MRI radiomics signature[J]. Eur Radiol, 2019, 29(6): 2802-2811.
- [25] Geng Z, Zhang Y, Wang S, et al. Radiomics analysis of susceptibility weighted imaging for hepatocellular carcinoma: exploring the correlation between histopathology and radiomics features[J]. Magn Reson Med Sci, 2021, 20(3): 253-263.
- [26] 许露露, 舒健, 杨春梅. MRI影像组学评估肝细胞肝癌的病理分级[J]. 临床放射学杂志, 2020, 39(8): 1520-1523.
- [27] 潘杰, 毛景松, 姚天虹, 等. 影像组学在肝癌中应用的研究进展[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(4): 174-177.
- [28] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗指南(2022年版)[J]. 中华消化外科杂志, 2022(2): 143-168.
- [29] Fiz F, Masci C, Costa G, et al. PET/CT-based radiomics of mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma improves prediction of pathology data and survival[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2022, 49(10): 3387-3400.
- [30] 万麒麟, 程木华. PET影像组学在肿瘤诊疗中的应用现状[J]. 肿瘤影像学, 2021, 30(06): 445-449.
- [31] 程木华. PET代谢影像组学研究进展与挑战[J]. 新医学, 2018, 49(9): 619-623.
- [32] 中国抗癌协会肝癌专业委员会胆管癌协作组. 原发性肝癌诊疗指南之肝内胆管癌诊疗中国专家共识(2022版)[J]. 中华消化外科杂志, 2022(10): 1269-1301.
- [33] Cook G, Azad G, Owczarczyk K, et al. Challenges and promises of PET radiomics[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2018, 102(4): 1083-1089.
- [34] Zhou Y, Zhou G, Zhang J, et al. Radiomics signature on dynamic contrast-enhanced MR images: a potential imaging biomarker for prediction of microvascular invasion in mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Eur Radiol, 2021, 31(9): 6846-6855.
- [35] Chong H H, Yang L, Sheng R F, et al. Multi-scale and multi-parametric radiomics of gadoxetate disodium-enhanced MRI predicts microvascular invasion and outcome in patients with solitary hepatocellular carcinoma $\leq 5\text{cm}$[J]. Eur Radiol, 2021, 31(7): 4824-4838.
- [36] Ding J, Chen S, Serrano S M, et al. Optimizing the peritumoral region size in radiomics analysis for sentinel lymph node status prediction in breast cancer[J]. Acad Radiol, 2022, 29 Suppl 1(Suppl 1): S223-S228.
- [37] Shi J, Dong Y, Jiang W, et al. MRI-based peritumoral radiomics analysis for preoperative prediction of lymph node metastasis in early-stage cervical cancer: A multi-center study[J]. Magn Reson Imaging, 2022, 88: 1-8.
- [38] 李秉璐, 吴昕. 国内外有关肝内胆管癌分型分期解读[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(6): 656-660.
- [39] 喻彦豪, 吴忠均, 唐伟, 等. 肝内胆管癌国际临床实践指南和共识的诊疗建议比较[J]. 中华外科杂志, 2023(4): 297-304.
- [40] Farges O, Fuks D, Boleslawski E, et al. Influence of surgical margins on outcome in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma: a multicenter study by the AFC-IHCC-2009 study group[J]. Ann Surg, 2011, 254(5): 824-829, 830.
- [41] 石镇维, 刘再毅. 影像组学研究的困境和出路[J]. 中华放射学杂志, 2022(1): 9-11.
- [42] Gillies R J, Kinahan P E, Hricak H. Radiomics: images are more than pictures, they are data[J]. Radiology, 2016, 278(2): 563-577.
- [43] Ma X, Qian X, Wang Q, et al. Radiomics nomogram based on optimal VOI of multi-sequence MRI for predicting microvascular invasion in intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Radiol Med, 2023.

(收稿日期: 2023-10-11)

(校对编辑: 韩敏求)