

论 著

基于机器学习的影像组学模型对肝硬化再生结节良恶性诊断效能的研究*

刘 琼¹ 余华龙² 吴 涛¹
何 松¹ 聂 林^{1,*}

1.湘南学院附属医院放射科
2.郴州市第三人民医院放射科
(湖南 郴州 423000)

【摘要】目的 目前早期鉴别肝硬化再生结节的良恶性鉴别的诊断率并不高，本研究基于深度学习算法，通过将卷积神经网络应用于成像来自动区分肝硬化结节良恶性，提高诊断率。方法 回顾性分析我院2020年1月至2023年10月收治的200例肝硬化再生结节患者的临床及影像资料，所有患者入院时均行常规MR平扫、DWI扫描、钆塞酸二钠动态增强扫描、肝胆特异期成像及病理检查等，分别采用AI机器学习模型和常规人工阅片对患者影像资料进行诊断，通过计算比较两者灵敏度、特异度、准确率等评价诊断效能。结果 相较于常规影像医师阅片，AI机器学习模型在诊断肝硬化再生结节性质的灵敏度为86.21%(100/116)，特异度为78.57%(66/84)，准确率为83.00%(166/200)，均高于人工阅片，提示模型的诊断效能较好。结论 基于AI机器学习的影像组学模型，可以在MRI上准确评估肝硬化再生结节的良恶性，比影像科医生常规阅片具有更好的诊断效能，具有一定临床价值。

【关键词】肝硬化再生结节；钆塞酸二钠；良恶性；预测模型
【中图分类号】R735.7
【文献标识码】A
【基金项目】湖南省卫生健康委2023年度卫生科研课题资助项目(D202309018340)；湖南省科技厅临床医疗技术创新引导项目(2021SK52204)
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.04.036

A Machine-learning-based Imaging Histology Model for Predicting the Benign and Malignancy of Regenerative Nodules in Liver Cirrhosis*

LIU Qiong¹, SHE Hua-long², WU Tao¹, HE Song¹, NIE Lin^{1,*}.
1.Department of Radiology, the Affiliated Hospital of Xiangnan University, Chenzhou 423000, Hunan Province, China
2.Department of Radiology, the Third People's Hospital of Chenzhou,Chenzhou 423000, Hunan Province, China

ABSTRACT
Objective The current diagnostic rate for early identification of cirrhotic regenerative nodules for benign and malignant differentiation is not high.This study is based on a deep learning algorithm to distinguish benign and malignant cirrhotic nodules by applying convolutional neural networks to imaging. **Methods** The clinical data of 200 patients with cirrhotic regenerative nodules admitted to our hospital from September 2020 to February 2023 were retrospectively analyzed,and all the patients received all routine MR plain scanning,DWI scanning,Gadoxetic Acid Disodium dynamic enhancement scanning,liver and bile specific phase imaging,and pathological examination at the time of admission,respectively,and the patients were affected by using the AI machine learning and the routine manual reading of the films.The diagnostic efficacy was evaluated by calculating and comparing the sensitivity,specificity and accuracy of the two. **Results** Compared with conventional imaging physician reading,the sensitivity of AI machine learning model in diagnosing the nature of regenerative nodules in cirrhosis was 96.55% (112/116),the specificity was 92.85% (78/84),and the accuracy was 89.00% (178/200),which suggests that the diagnostic efficacy of the model is better. **Conclusion** Imaging histology based on AI machine learning can assess the nature of regenerative nodules in cirrhosis on MRI with better accuracy than routine reading by imaging physicians,which has some clinical value.
Keywords:Regenerated Nodules in Cirrhosis; Disodium Gadolinium; Benign and Malignant; Prediction Model

肝硬化在我国属于常见的肝脏疾病，因此肝硬化结节(Cirrhotic Nodule)在临床上较为常见，随着病程进展肝硬化结节最后可发展为肝细胞癌(Hepatocellular Carcinoma, HCC)^[1]。肝硬化患者的HCC发生率是非肝硬化患者的5~10倍^[2]，早期鉴别肝硬化再生结节的良恶性，是肝硬化患者病情评估和预后判断的重点和难点之一。
AI诊断近年来在医学领域应用越来越广泛^[3]，其可通过深度学习算法对大量的医学影像数据进行分析和学习，自动识别和标记影像中的病变或异常情况，并提供量化的特征分析。例如，AI可以自动检测肿瘤的大小、位置、形态等特征，为医生提供更准确的诊断结果^[4]。因此，笔者尝试构建AI机器学习模型，探索其在鉴别肝硬化再生结节良恶性中的诊断价值，为临床诊断和治疗提供指导，改善患者预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析我院2020年1月至2023年10月收治的200例结节性肝硬化伴部分再生结节恶变患者的临床及影像资料，均于入院时接受常规MR平扫、DWI扫描、钆塞酸二钠动态增强扫描及肝胆特异期成像。
纳入标准：肝硬化再生结节伴部分结节恶变患者，临床资料齐全；年龄18-65岁之间，无基础疾病，一般情况良好，配合磁共振检查；钆塞酸二钠增强扫描屏气良好，影像组学图像质量满足诊断及机器学习要求；肝硬化再生恶性结节均经穿刺或外科手术取得病理结果。排除标准：年龄<18岁及>65岁，基础状况不佳患者；图像质量差，伪影重，不符合诊断要求，机器无法学习；怀疑肝硬化恶变结节，未取得病理结果，临床病理资料不齐全者。

1.2 检查方法

1.2.1 MRI检查方法 所有接受检查的病人都使用联影uMR790 3.0 T型磁共振成像系统，并配备20通道的腹部相控阵线圈进行MRI扫描。检查项目包括上腹部常规横断面扫描、扩散加权成像(DWI)、经GD-EOB-DTPA增强的动态扫描以及针对肝胆的特定时期成像。为了确保扫描质量，所有参与者在扫描前需禁食六小时，并在静息半小时后避免任何剧烈运动，同时还需要完成屏气训练。在进行MRI扫描时，患者需采取仰卧姿势，扫描范围覆盖从膈肌上缘到肝脏下缘。通过右肘部静脉注射GD-EOB-DTPA对比剂，按照0.1mL/kg的推荐剂量进行，注射速度控制在2-3mL/s，并紧接着以同样速度注入20-30mL的生理盐水。MRI扫描序列包括：(1)上腹部的常规平扫和增强扫描序列，涵盖了屏气快速自旋回波(FSE)、脂肪抑制T1加权成像(T1WI)、横断面和冠状面T2加权成像(T2WI)以及增强扫描的动脉期、门脉期和延迟期；(2)DWI扫描，其b值设定为800s/mm²；(3)在注射GD-EOB-

【第一作者】刘 琼，女，住院医师，主要研究方向：医学影像人工智能。E-mail: 1150439803@qq.com
【通讯作者】聂 林，男，副主任医师，主要研究方向：肝脏疾病的影响表现。E-mail: 303295198@qq.com

DTPA 20秒后, 开始进行增强扫描, 依次获取动脉期、门脉期和延迟期的图像, 并在15至20分钟后进行肝胆特异期的图像采集。扫描参数见表1。

表1 常规MRI、DWI及GD-EOB-DTPA动脉增强扫描成像主要参数

序列	TR/ms	TE/ms	B值(mm ² /s)	FOV/mm	层厚/mm	距/mm
T1WI_Tra	3.2	1.6	/	400×300	5	1
T2WI_Tra	3200	128	/	400×300	5	1
DWI	3000	80	0、800	400×300	5	1
GD-EOB-DTPA	4	2	/	400×300	5	1

1.2.2 病理检测 所有纳入的研究对象均通过定位穿刺或手术切除获得组织样本, 经过免疫组织化学染色来确定结节类型。

1.3 肝结节危险度的评判标准 根据美国放射学院(American College of Radiology, ACR)最新发布的2018版针对肝内占位的LI-RADS分类标准^[5], 总共分为5类, 每个类别反映了良性、恶性肝硬化结节和肝癌(HCC)的概率, 其中LR-1~2类定义为良性肝结节, LR-3~5类定义为恶性肝结节。评判主要根据一下5个主要特征的组合来分配的: 边缘动脉期高强化、边缘模糊、包膜强化、直径大小和阈值增长。

1.4 图像的分析方法 采用人工阅片和机器学习两种诊断模式:

1.4.1 人工阅片 3名富有临床经验的高年资主治以上放射科医生通过观察和分析患者影像、病历等信息, 对患者的肝结节性质进行初步诊断, 如图1, MRI表现提示HGDN, 后来经组织学检查证实。当其中任意1人出现分歧时, 则通过医疗组讨论最终达成一致结论。

1.4.2 机器学习 在处理肝硬化再生结节的影像资料时, 首步是利用深度学习中的神经网络, 通过其复杂的多级卷积与池化处理, 自动化地提炼出关键特征。这一过程完成后, 我们获得了所谓的特征映射图(feature map)。随后, 此特征映射图被送入一个区域提取网络(region proposal network, RPN), 该网络负责自动识别出潜在的病变区域(即感兴趣区域, regions of interest, ROI), 并将这些ROI区域在特征映射图上进行定位(ROI pooling)。终极

步骤是, 基于ROI处理后的特征映射图, 进行病变类型和具体位置的预测分析, 以此构建一个全面的神经网络辅助诊断模型。

1.5 诊断效能的评价 比较常规人工阅片与机器学习模型阅片对肝结节检出率及结节性质诊断的灵敏度、特异度、准确率, 评价两种方法对肝结节性质的诊断价值。

1.6 统计学处理方法 应用SPSS 26.0版软件, 对于计数资料采取频数和百分比表示, 两组间比较采用检验Fisher精确检验进行分析, 所有结果以P<0.05认为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 常规人工阅片与AI影像辅助诊断系统阅片对肝结节检出情况比较 200例患者中总共检出316枚结节, 其中直径<10mm结节82枚, 10mm≤直径≤50mm结节213枚, 直径>50mm结节21枚, 其中直径<10mm结节中人工阅片检出79枚, 机器学习组检出82枚, 而对于直径≥10mm结节中两组检出数量一致, 两种诊断方法在检出率上的差异无统计学意义($\chi^2=3.056$, $P>0.05$)。

2.2 常规人工阅片与 AI 影像辅助诊断系统阅片对肝硬化再生结节良恶性的评定结果比较 如表2所示, 200例患者中经病理诊断为恶性的有84例, 良性的有116例。

2.3 两种方法的诊断效能结果 由表3结果可见AI机器学习诊断肝硬化再生结节性质的准确性、灵敏度、特异度等均优于人工阅片, 二者差异具有统计学意义($P<0.01$)。

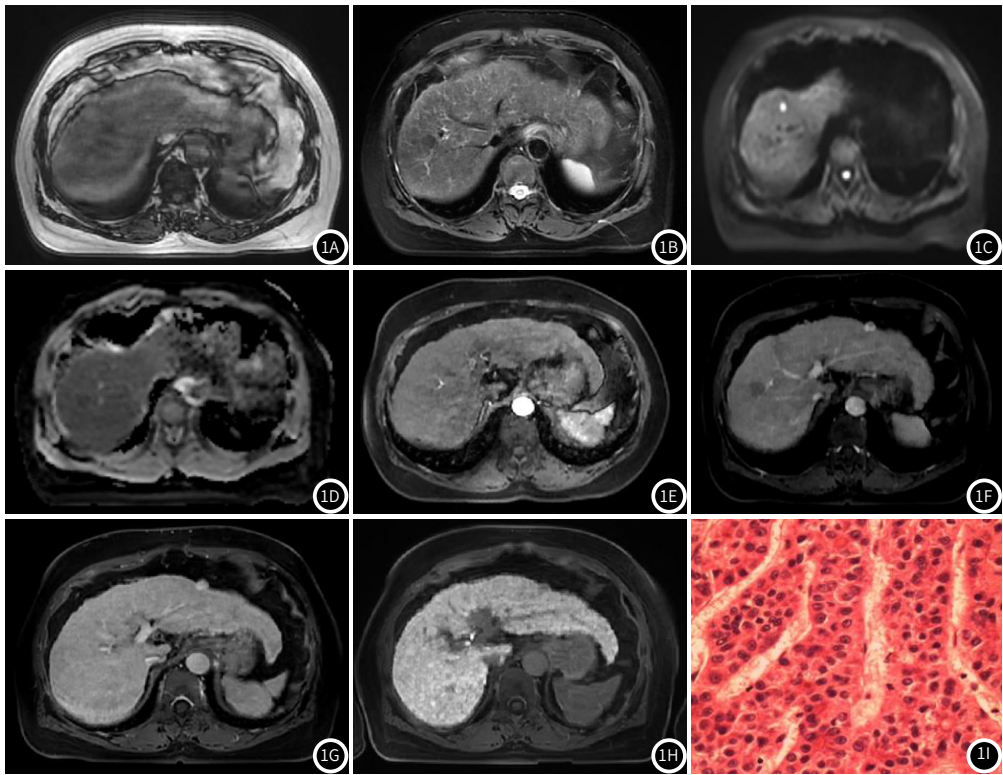


图1A-图1I 男, 57岁, 肝硬化患者伴肝S8再生结节, 病理诊断为HGDN。1A: T1WI显示略低信号结节; 1B: T2WI脂肪抑制像为稍低信号; 1C、1D: DWI (b值=1000)和ADC提示弥散无受限; 1E-1G: 肝特异性对比剂动态增强扫描, 结节无明显异常强化; 1H: 肝细胞期, 结节可见摄取对比剂; 1I: 病变活检, 标本诊断为HGDN。

表2 两种方法的诊断结果

诊断方法		病理结果		合计
		良性	恶性	
人工阅片	良性	82	24	106
	恶性	34	60	94
	合计	116	84	200
AI	良性	100	18	118
	恶性	16	66	82
	合计	116	84	200

3 讨 论

肝细胞癌(HCC)是最常见的原发性肝脏恶性肿瘤，HCC在男性癌症中占第五位，女性癌症中占第九位，是全球第二大癌症死亡原因^[5]。肝细胞癌的诊断可能很困难，通常需要使用一种或多种成像方式。对肝细胞癌的监测旨在减少与疾病相关的死亡率，因为由于肝细胞癌患者的治疗不同于其他恶性或良性结节，因此必须对局灶性肝结节进行准确和早期的检测和特征分析，而肝细胞癌的预后主要取决于肿瘤被识别的阶段。肝硬化是与肝癌发生有关的潜在和常见的条件，在长期的慢性肝病后，当患肝癌的风险仍然很低时，就会出现肝硬化。

肝硬化是一种严重的肝脏疾病，而肝癌则是其中常见的并发症之一。在肝硬化病变中观察到的结节包括再生结节(RN)、低度发育不良结节(LGDN)、高度发育不良结节(HGDN)、早期肝细胞癌、高分化肝细胞癌和中分化肝细胞癌。肝癌的发展是一个多阶段过程，随着细胞密度的增加、库普弗细胞数量的减少、结节体积的扩大以及血流动力学的改变，肝癌逐渐恶化，对患者健康造成严重影响。因此，在肝硬化患者中及时发现和治疗这些结节至关重要，以减少患者患肝癌的风险。通过定期检查和有效治疗，可以提高肝硬化患者的生存率和生活质量。迄今为止，肝细胞癌的影像诊断主要依赖于血管特征，这在临床实践中是典型的。然而，在小于2厘米的小结节中，不典型的血管行为相当常见，其中近三分之一为恶性^[6]。这些特征受结节内血流变化的影响，首先是由于门脉供血不足导致的动脉血供减少，然后是动脉和门脉血流量的减少，最后形成多血管模式。

研究表明，约30%的肝硬化患者在其一生中会发生HCC^[7]，提示肝硬化再生结节与肝癌有着十分密切的关系。而小肝癌与肝硬化结节不易区分，通常需要使用一种或多种影像方式对肝再生结节进行早期的检测和准确的定性诊断。肝细胞癌是一种复杂的疾病，从癌前病变，包括肝硬化、RN、LGDN、HGDN到肝细胞癌，是一个多步骤的过程。随着影像设备和技术的进步，磁共振影像组学在肝硬化再生结节的良恶性判断中发挥着重要的作用，尤其是近年来新的肝细胞特异性对比剂的应用，明显提高了肝硬化再生结节良、恶性的判断。

RN代表一块特定的肝脏实质区域，其体积增加是由于细胞死亡、血液流动的变化或其他类型的激发因素所致。这一区域主要由增生的健康肝细胞构成，并且被纤维组织所环绕。根据其组织病理特性，RN在T1加权成像(T1WI)和T2加权成像(T2WI)中通常不易被观察到。尽管如此，在T1WI成像中，RN可能呈现为低信号、等信号或高信号状态，这与其所处的肝脏背景或存在的顺磁性物质有关。顺磁性物质，如糖原，是导致T1WI上信号增高的原因之一。在T2WI成像中，与肝细胞癌相区别，RN通常不表现为高信号，而是呈现为低信号或等信号，低信号的原因可能是铁质的沉积。在扩散加权成像(DWI)中，RN相较于周围的肝脏实质，可能显示为轻微的高信号或信号相同，这种轻微的高信号可能是由于该区域内部的活跃纤维化或血管阻塞所引起的。

发育不良结节(DN)是肝细胞直径≥1mm的灶性区域，伴有不典型增生，没有明确的组织学恶性特征。根据细胞学和结构上的异型性，将其分为LGDN和HGDN。在LGDN中，肝细胞核异型性很小，只有核浆比最初增加。常可见大细胞改变，但可见有丝分裂样改变。如果没有明显的克隆种群，LGDN和大的RN之间的区别是困难的，但是只要HGDN的特征不存在，就不会产生任何实际后果。T1加权成像显示的信号等同或高于常规，而T2加权成像所示信号则等同或低于常规，这种现象强烈暗示了RN的存在。造成T1成像信号增强的原因可能是脂肪组织的变化，或是瘤体内铜元素与邻近组织中锌元素含量的升高。LGDN在所有动态时相表现出

表3 两种方法的诊断效能比较

检查方法	例数	准确率%	灵敏度%	特异度%
人工阅片	200	71.00(142/200)	70.68(82/116)	71.42(60/84)
AI	200	83.00(166/200)	86.21(100/116)	78.57(66/84)
	N	10.125	25.149	16.396
P	N	<0.01	<0.01	<0.01

与周围正常肝实质相似的增强特征，因为它们主要由门静脉循环提供。LGDN被证明是肝癌发生的临界点(即，肝细胞癌前状态而不是肝细胞癌状态)，发育不良结节演变为早期肝细胞癌包括出现动脉供血和间质侵犯。许多作者证明^[8]，动态晚期和肝胆期的信号强度降低应被认为是恶性肿瘤的高度特征，并可预测恶变。

肝硬化、RN、LGDN、HGDN到肝细胞癌影像数据量繁多，导致人工诊断工作量大、任务繁重，放射科医生面临的挑战不仅是区分早期肝癌和HGDN，而且还要区分进展中的肝癌。同时阅片时也亦受医师诊断经验等主观因素的影响，肝硬化再生结节良、恶性鉴别诊断率并不高^[9]。如何早期、准确地发现病灶并及时处理，提高肝硬化患者的生存率是临床上面临的重要难点之一。

AI辅助诊断在医学领域具有重要的意义^[10]，其能够通过学习大量的病例数据和医学知识，辅助医生进行疾病诊断，尤其在影像分析等方面具有优势^[11]，通过对大量的数据进行自动化处理和 分析，快速筛查出潜在的病变或异常情况，不仅可以减轻临床医生的工作负担，节省诊断的时间，甚至可以提供更准确的诊断结果，减少人为判断的主观性和误差。正如表2结果所示200例肝硬化再生结节患者在AI机器学习模型中共检出316枚肝结节，几乎无遗漏。相比之下，其诊断效能亦显著高于人工阅片(P<0.01)。

总结而言，开发一款基于深度学习技术的肝硬化再生结节良性与恶性判别的人工智能筛选系统，不仅能有效减轻医疗人员的负担，还能显著提升早期肝细胞癌(HCC)的检测准确性，从而提升疾病早期发现的能力。此外，该系统还能助力医生为患者定制个性化的治疗计划，以优化患者的治疗效果，预示着其在医疗健康领域内具有深远的应用潜力。

本研究属于回顾性、单中心研究，具有一定局限性。首先，本研究样本量较小，可能存在一定选择偏倚，研究结果可能不具有普遍性和代表性；其次，医学影像数据的质量、标注的准确性可能会对机器学习模型造成一定影响，但这并不会改变最终结果的可解释性。因此，未来可以在多中心、大样本的基础上进一步探讨、研究该模型在临床应用及诊断效率方面的价值。

参考文献

[1]Campbell C,Wang T,Mcnaughton A L,et al.Risk factors for the development of hepatocellular carcinoma (hcc) in chronic hepatitis b virus (hbv) infection:a systematic review and meta-analysis[J].J Viral Hepat, 2021, 28 (3): 493-507.

[2]沈丽荣,张立云,戴灼南.肝胆期钆塞酸二钠磁共振动态增强扫描在肝硬化结节与小肝癌的鉴别诊断中的应用价值[J].广州医科大学学报, 2019, 47 (2): 44-47.

[3]Laino M E,Viganò L,Ammirabile A,et al.The added value of artificial intelligence to li-rads categorization:A systematic review[J].Eur J Radiol, 2022, 150: 110251.

[4]Lee S,Summers R M.Clinical artificial intelligence applications in radiology:chest and abdomen[J].Radiol Clin North Am, 2021, 59 (6): 987-1002.

[5]Schima W,Kopf H,Eisenhuber E.Li-rads made easy[J].Rofo, 2023, 195 (6): 486-494.

[6]章莎莎,吴明灿,胡宁,等.钆塞酸二钠磁共振增强成像对肝硬化结节与小肝癌的鉴别诊断价值[J].中国基层医药, 2020, 27 (18): 2188-2191.

[7]Garrido A,Djouder N.Cirrhosis:a questioned risk factor for hepatocellular carcinoma[J].Trends Cancer, 2021, 7 (1): 29-36.

[8]Soydal C,Araz M,Nak D,et al.Analysis of prognostic factors in patients receiving transarterial radioembolization for unresectable hepatocellular carcinoma[J].Nucl Med Commun, 2020, 41 (1): 73-77.

[9]Bhinder B,Gilvary C,Madhukar N S,et al.Artificial intelligence in cancer research and precision medicine[J].Cancer Discov, 2021, 11 (4): 900-915.

[10]Kann B H,Hosny A,Aerts H.Artificial intelligence for clinical oncology[J].Cancer Cell, 2021, 39 (7): 916-927.

[11]Tunali I,Gillies R J,Schabath M B.Application of radiomics and artificial intelligence for lung cancer precision medicine[J].Cold Spring Harb Perspect Med, 2021, 11 (8).

(收稿日期: 2024-03-10) (校对编辑: 赵望淇)