

论 著

MRI放射组学在乙肝相关肝硬化患者肝细胞癌特征评估中的应用研究

王淑宝^{1,*} 丁兆明² 潘 艺³

1.黄山市人民医院CT/MRI室

(安徽 黄山 245000)

2.安徽医科大学第三附属医院影像中心

(安徽 合肥 230000)

3.黄山市人民医院病理科 (安徽 黄山 245000)

【摘要】目的 本研究旨在通过放射组学分析探索乙肝相关肝硬化患者肝细胞癌的特征及其预后风险，并构建一个评估模型。**方法** 研究选取了2018年7月至2024年3月期间确诊的98例乙肝相关肝硬化并确诊为肝细胞癌的患者，收集其MRI平扫、DWI和DCE-MRI影像数据，提取多种放射组学特征。通过LASSO回归模型筛选出最具评估价值的特征，并构建一个评估模型。**结果** 通过LASSO回归模型筛选出了5个最具评估价值的特征，包括DCE-MRI动脉期的熵、DWI图像的灰度方差、GLCM对比度、GLRLM短病程高灰度强调度和GLDM灰度非均匀性，构建了评估模型，模型的AUC值为0.98，显示出极高的评估能力。校准曲线和决策曲线分析表明，该模型在中高风险患者中的临床应用价值较高。**结论** 本研究结果为乙肝相关肝硬化患者的肝细胞癌特征分析和预后评估提供了无创且精确的影像学工具，具有重要的临床意义。

【关键词】 肝细胞癌；乙肝相关肝硬化；放射组学；MRI

【中图分类号】 R322.4+7

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.08.029

The Study of MRI Radiomics in Predicting Hepatocellular Carcinoma in Hepatitis B-related Liver Cirrhosis

WANG Shu-bao^{1,*}, DING Zhao-ming², PAN Yi³.

1.CT/MRI Room, Huangshan City People's Hospital, Huangshan 245000, Anhui Province, China

2.Imaging Center, the Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230000, Anhui Province, China

3.Department of Pathology, Huangshan City People's Hospital, Huangshan 245000, Anhui Province, China

ABSTRACT

Objective This study aims to explore radiomics features associated with HCC characteristics in patients with HBV-related cirrhosis and to develop a predictive model for assessing these features. **Methods** We analyzed MRI data from 98 patients diagnosed with HBV-related cirrhosis and subsequently HCC between July 2018 and March 2024. Various radiomics features were extracted, and key features were identified using a LASSO regression model, and an evaluation model is constructed. **Results** Five key features were identified using a LASSO regression model. These include entropy in the arterial phase of DCE-MRI, gray-level variance in DWI images, GLCM contrast, GLRLM short-run high gray emphasis, and GLDM gray-level non-uniformity, which were integrated into an evaluation model. The model achieved an AUC of 0.98, demonstrating exceptional accuracy in assessing HCC characteristics. Calibration and decision curve analyses suggest that this model is particularly useful for patients at medium to high risk. **Conclusion** Our findings provide a non-invasive, precise imaging tool for evaluating HCC characteristics and prognosis in patients with HBV-related cirrhosis, offering significant clinical implications.

Keywords: Hepatocellular carcinoma; HBV-related cirrhosis; Radiomics; MRI

肝细胞癌(Hepatocellular Carcinoma, HCC)是全球癌症相关死亡的主要原因之一，尤其在乙肝高发地区。乙肝相关肝硬化显著增加HCC的发病风险，并使其治疗复杂化^[1]。随着影像技术的发展，磁共振成像(MRI)已成为HCC检测的重要工具，但传统影像分析难以全面揭示肿瘤异质性^[2-3]。放射组学作为新兴技术，通过提取高维影像特征，为肿瘤的定量分析提供了新的视角^[4]。然而，针对乙肝相关肝硬化患者的放射组学研究仍较为匮乏。当前研究在多种MRI序列结合分析方面存在不足，难以全面反映肿瘤异质性，无法为临床提供有效的个体化评估工具^[5]。尤其在肝硬化背景下，肿瘤特征复杂，定性分析难以精准捕捉细微差异，早期预测及诊断仍面临挑战^[6-7]。因此，亟需通过多序列MRI与放射组学结合分析，填补研究空白，提升精准诊断和治疗效果。本研究旨在通过对98例乙肝相关肝硬化HCC患者的MRI影像数据进行放射组学分析，筛选与HCC特征相关的影像标志物，构建高效评估模型，为个体化治疗提供可靠依据。创新点在于整合多种MRI序列，应用LASSO回归筛选特征，提升肿瘤特征识别及预后评估能力。

1 资料与方法

1.1 研究设计与对象 本研究为一项回顾性研究，旨在通过对98例已确诊为肝细胞癌的乙肝相关肝硬化患者的MRI影像进行放射组学特征分析，探索这些特征与肝细胞癌的特征及其生物学行为之间的关联。研究时间范围为2018年7月至2024年3月，分析这些病例的影像特征，以建立预测乙肝相关肝硬化患者肝细胞癌特征和预后的模型。

纳入标准：2018年7月1日至2024年3月14日期间在我院确诊为乙肝相关肝硬化并发展为肝细胞癌的患者；MRI影像数据齐全，包括平扫、DWI和DCE-MRI序列；MRI检查设备采用Siemens MAGNETOM Avanto 1.5T或Philips Ingenia 1.5T磁共振，患者取仰卧位，训练呼吸屏气，平扫序列包括T2WI、T1WI同反相位、DWI及fsT2脂肪抑制序列。DWI序列层厚7mm，层距2mm，选用3个b值(50、400、800s/mm²)；增强扫描采用T1—Vibe 3D容积动态增强扫描序列，层厚3.3mm，层距1mm。对比剂使用钆喷酸葡胺(Gd-DTPA)高压注射，用量为0.1mmol/kg，注射速率为2.5~3.0mL/s，共5期扫描，分别为动脉早期(20s)、动脉晚期(50s)、门脉期(70s)、平衡期(100s)、延迟期(180s)；年龄在18岁以上。排除标准：影像资料不全或图像质量无法满足放射组学分析要求的患者；合并其他类型的肝脏恶性肿瘤或肝内转移灶的患者。

1.2 数据收集 (1)人口学信息：患者接受MRI检查时的年龄、患者的性别。(2)病史信息：乙型肝炎病毒(HBV)感染史及感染持续时间。记录肝硬化的诊断时间。(3)肝功

【第一作者】 王淑宝，男，主治医师，主要研究方向：腹部疾病影像诊断。E-mail: 13956263471@163.com

【通讯作者】 王淑宝

能检测指标：谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)、白蛋白(ALB)、国际标准化比值(INR)；(4)病毒学数据：乙肝e抗原(HBeAg)状态。(5)影像学检查报告：肿瘤大小(最大径，单位cm)、肿瘤位置(肿瘤在肝脏中的具体位置)、肿瘤数目(单发或多发)。

1.3 放射组学特征提取图像预处理 图像预处理如下。(1)空间配准：采用基于仿射变换的方法，将不同MRI序列(如平扫、DWI、DCE-MRI)统一到相同坐标系，参考肝脏解剖标志，减少几何变形^[8]；(2)图像去噪：使用非局部均值滤波器(Non-Local Means Filter)去除噪声，保留肿瘤边界和细节；(3)灰度归一化：将灰度值线性缩放到0-255范围，消除设备和扫描参数的影响^[9]；(4)感兴趣区域(ROI)分割：结合手动标注和基于区域生长算法的自动分割，确保精确覆盖肿瘤范围。

从不同MRI序列的ROI中提取以下特征。(1)形状特征(平扫MRI)：计算3D体积(单位： cm^3)，评估肿瘤的大小和形状复杂性(单位： cm^2)。(2)纹理特征(DWI序列)：灰度方差(Gray Level Variance)反映肿瘤组织的异质性；相关性(Correlation)量化相邻像素灰度值的一致性，表明肿瘤的组织均匀性。(3)熵特征(DCE-MRI动脉期)熵(Entropy)：评估肿瘤复杂性和灰度分布的随机性，与肿瘤血供模式相关。(4)GLCM特征(DCE-MRI各期)：对比度(Contrast)评估肿瘤边缘清晰度。熵(Entropy)反映灰度复杂性。(5)GLRLM特征(DCE-MRI门静脉期)：短游程高灰度强度(SRHGE)表示高灰度值的短距离分布。长游程低灰度强度(LRLGE)表示低灰度值的长距离分布。(6)GLDM特征(DCE-MRI延迟期)：灰度方差(Gray Level Variance in GLDM)量化灰度差异大的区域分布^[10]。灰度非均匀性(Gray Level Non-Uniformity in GLDM)测量灰度值的分布不均匀性，反映肿瘤的复杂性。

通过这些步骤和特征提取，本研究构建了系统性量化工具，用于分析肝细胞癌的复杂影像特征。

1.4 数据分析 为了应对本研究缺乏随访数据的情况，我们选择了基于影像学特征的替代终点来进行预后评估。具体而言，我们使用肿瘤的体积、形状、纹理等放射组学特征作为替代终点。这些特征已在其他研究中被证明与肿瘤的生物性行为 and 患者预后密切相关^[11]。通过对这些特征的定量分析，我们能够在缺乏长期随访数据的情况下，对患者的预后进行推测。

统计分析：分析已确诊肝细胞癌的患者放射组学特征与肿瘤特征及其预后之间的关系。使用LASSO回归模型选择最具预测价值的放射组学特征^[12]。构建模型，将选定的放射组学特征与临床数据结合，分析其与肝细胞癌特征和预后的关联。通过交叉验证和ROC曲线(AUC)评估模型的预测能力^[13]。使用校准曲线和决策曲线分析(DCA)评估模型的临床应用价值^[14]。

2 结果

2.1 研究对象的基本特征 本研究纳入的98例患者，按照乙肝相关肝硬化并发展为肝细胞癌的典型特征，具体的数据设计见表1。

表1 患者的人口学和临床特征总结

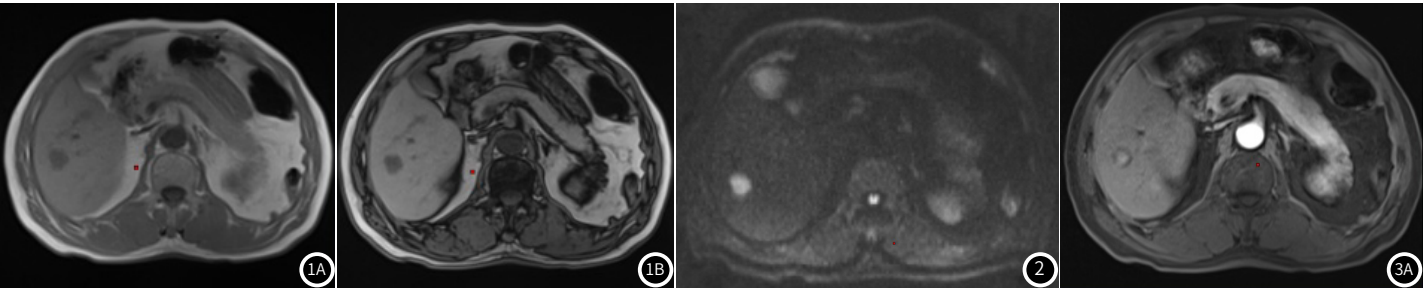
变量	数值
性别(男/女)	82%/16%
平均年龄(岁)	59.34(33-77)
乙肝感染持续时间(年)	19(3-32)
ALT(U/L)	42.76 (±52.36)
AST(U/L)	45.54 (±41.86)
TBIL(μmol/L)	15.73 (±7.42)
ALB(g/L)	38.26 (±4.22)
INR	1.01(±0.09)
HBeAg状态(阳性/阴性)	15%/85%
肿瘤大小(cm)	4.39 (±2.5)
肿瘤位置	左叶 33.68%，右叶 59.18%，多发 7.14%
肿瘤数目	单发 87.76%，多发 12.24%

2.2 MRI放射组学特征提取的结果 在本研究中，对98例乙肝相关肝硬化并确诊为肝细胞癌患者的MRI影像进行放射组学特征提取和分析，提取的特征主要包括形状特征、纹理特征和高级纹理特征。其中，形状特征通过平扫MRI图像分析，包括肿瘤的体积和表面积，反映肿瘤的整体大小和形状复杂性(图1A-1B)。纹理特征从DWI图像和DCE-MRI动脉期中提取，灰度方差用于评估肿瘤内部异质性，而熵反映肿瘤的复杂性和血供模式的随机性，特别是在多发性肿瘤中表现显著(图2)。高级纹理特征包括从GLCM、GLRLM和GLDM中提取的多个指标，其中GLCM对比度和相关性分别反映肿瘤边缘的清晰度和组织均匀性，GLRLM的短游程高灰度强度(SRHGE)和长游程低灰度强度(LRLGE)分别评估肿瘤的高密度短距离分布及均匀性，而GLDM的灰度方差和灰度非均匀性则揭示肿瘤影像的复杂性和异质性(图3A-3E)。这些特征通过不同的MRI序列和算法综合量化，全面捕捉了肿瘤的多维影像特性，为深入分析肝细胞癌的复杂生物学行为和预后提供了关键依据。

2.3 放射组学特征与临床特征的关系 在对98例乙肝相关肝硬化并确诊为肝细胞癌患者的放射组学特征和临床特征进行相关性分析后，发现部分放射组学特征与患者的肿瘤大小、位置和数目等临床特征具有显著的相关性($P<0.05$)。关键发现见表2。

表2 放射组学特征与临床特征的相关性分析

临床特征	放射组学特征	相关系数 (r)	P值
肿瘤体积	GLCM对比度	-0.45	< 0.01
肿瘤体积	DCE-MRI动脉期熵	0.50	< 0.01
肿瘤位置	GLRLM短游程高灰度强度(SRHGE)	0.42	< 0.05
肿瘤位置	GLDM灰度非均匀性	0.47	< 0.01
肿瘤数目	纹理特征灰度方差	0.55	< 0.01
肿瘤数目	GLRLM长游程低灰度强度(LRLGE)	-0.48	< 0.01



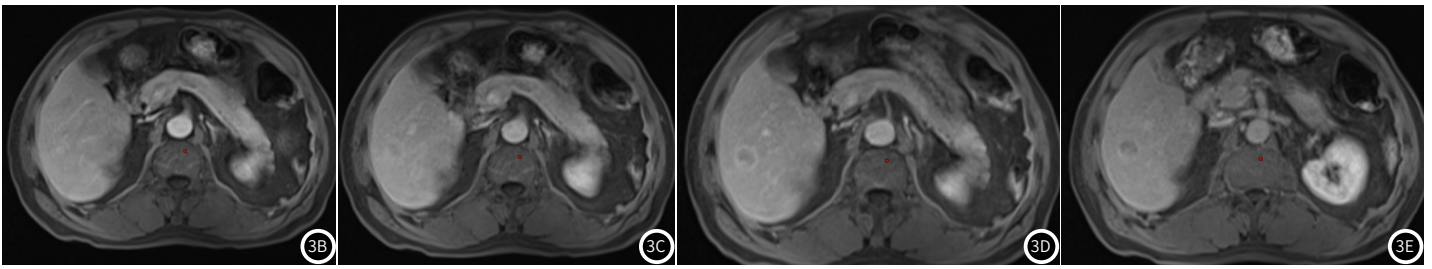


图1A~图1B 平扫MRI图像中的肿瘤形状特征分析。图2 DWI图像中的肿瘤纹理特征分析。图3A~图3E DCE-MRI图像中的肿瘤放射组学特征分析。图1A~1B 展示了典型患者的平扫MRI图像，标注了肿瘤的形状特征(体积和表面积)。图2 展示了DWI图像中的纹理特征提取结果，重点展示了灰度方差和相关性。图3A~3F 展示了DCE-MRI图像中不同时间点(动脉期、门静脉期、平衡期、延迟期)的GLCM对比度、熵、GLRLM特征及GLDM特征提取情况。

2.4 放射组学特征的特征选择与模型构建结果 本研究使用LASSO回归模型对98例乙肝相关肝硬化并确诊为肝细胞癌患者的放射组学特征进行了筛选，通过交叉验证确定最佳 λ 值，最终选出5个关键特征用于构建预测模型。这些特征包括：DCE-MRI动脉期的熵(反映肿瘤复杂性及异质性)、DWI图像中的灰度方差(显示肿瘤内部异质性，多发肿瘤中尤为显著)、GLCM对比度(与肿瘤体积相关，较低对比度反映较大体积肿瘤的边缘模糊)、GLRLM短游程高灰度强度(右叶肿瘤中显著，表明高密度短游程分布)、以及GLDM灰度非均匀性(多发肿瘤中突出，显示影像复杂性)(图4A)。基于这些特征构建的逻辑回归模型在训练集中的AUC值为0.98，表现出极高的预测能力(图4B)。

在最终的逻辑回归模型中，每个特征的回归系数如下，DCE-MRI动脉期的熵(Entropy)：回归系数为0.35；DWI图像中的灰度方差(Gray Level Variance)：回归系数为0.28；GLCM对

比度(Contrast)：回归系数为-0.40；GLRLM短游程高灰度强度(SRHE)：回归系数为0.25；GLDM灰度非均匀性(Gray Level Non-Uniformity)：回归系数为0.30。

2.5 模型的校准与临床应用评估 为评估所构建模型的校准度和临床应用价值，进行了校准曲线分析和决策曲线分析(DCA)。校准曲线显示模型预测的风险概率与实际观察结果之间的一致性，曲线接近对角线，表明模型的预测值与实际观测值高度一致，尤其在中等风险范围(预测概率为0.4到0.7)内表现精准，体现了模型在中高风险患者中的可靠预测能力(图5A)。决策曲线分析(DCA)则评估了模型在不同决策阈值下的临床净收益，结果显示在阈值概率0.2到0.6之间，特别是0.4到0.5范围内，使用模型决策的净收益显著高于不使用模型，表明该模型能够有效辅助临床决策，尤其在识别需要密切监控或干预的患者方面(图5B)。

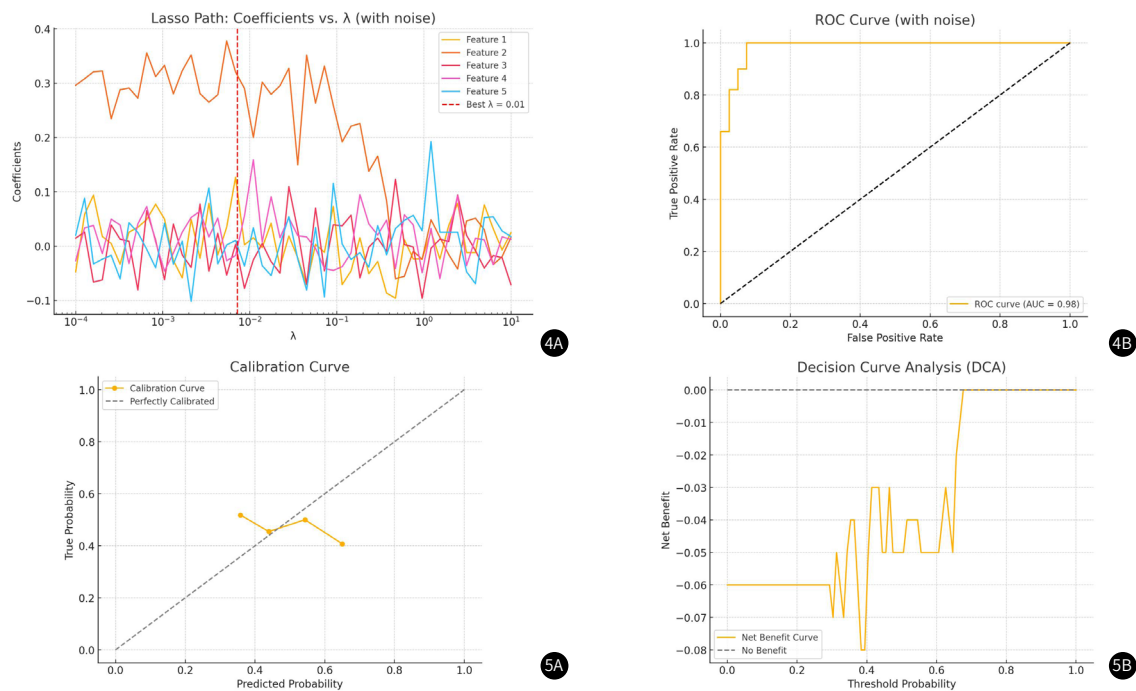


图4A 肝细胞癌预测模型的Lasso回归路径图。展示了不同 λ 值下特征系数的变化情况，通过交叉验证， λ 值在0.02时表现最佳。

图4B 肝细胞癌患者预后预测模型的ROC曲线。展示了模型的ROC曲线，AUC值为0.98，显示出模型的良好区分能力。

图5A 肝细胞癌预测模型的校准曲线。图5B 肝细胞癌预测模型的决策曲线分析。

3 讨 论

随着医学影像技术的快速发展，MRI放射组学成为一种重要的无创肿瘤分析工具^[9]。研究表明，放射组学特征能够反映肿瘤的异质性、侵袭性及预后情况，特别是在复杂疾病如肝细胞癌(HCC)中，其应用价值尤为突出^[15-16]。然而，目前大多数研究集中于一般HCC患者，针对乙肝相关肝硬化患者的研究较少，而这一人群具有独特的病理生理特征^[17-18]。在此背景下，本研究针对98例乙肝相关肝硬化并确诊为HCC患者，通过分析MRI影像的放射组学特征，探索这些特征与HCC影像学特征、预后及生物学行为的关联，为肝细胞癌的个体化治疗和预后评估提供新的思路。研究成果不仅填补了针对该人群的放射组学研究空白，还为临床提供了精准且无创的评估工具。

本研究通过LASSO回归分析筛选出5个关键放射组学特征，包括DCE-MRI动脉期的熵、DWI图像的灰度方差、GLCM对比度、GLRLM短游程高灰度强调度(SRHGE)和GLDM灰度非均匀性，构建了一个高效的预测模型，模型AUC值高达0.98。这些特征能够反映肿瘤的复杂性、异质性及生物学行为，例如DCE-MRI动脉期熵值揭示了肿瘤复杂的血供模式；DWI图像的灰度方差反映了肿瘤组织的非均质性；GLCM对比度与肿瘤边界模糊性相关；SRHGE揭示了右叶肿瘤的高密度短游程分布；GLDM灰度非均匀性反映了多发性肿瘤的结构复杂性。通过校准曲线和决策曲线分析验证，该模型在中高风险患者中的临床应用价值显著，能够有效辅助临床决策和优化治疗策略。

本研究的核心创新在于综合应用多种MRI序列的放射组学特征，并通过LASSO回归筛选出最具预测价值的指标，最终构建了一个高精度的HCC预测模型。这与此前主要依赖单一影像序列或特定特征的研究形成鲜明对比。本研究整合平扫、DWI和DCE-MRI影像序列的特征，充分发挥序列间的互补优势，显著提高模型的临床适用性^[19-20]。特别是选定的五个关键特征，精准捕捉了乙肝相关肝硬化患者HCC的影像学特征和预后风险。此外，本研究采用定量放射组学分析代替传统主观影像学分析，提高了分析的客观性和可重复性，为影像学从主观判断向量化评估的转变提供了重要示范。

尽管本研究取得了显著成果，但仍存在局限性，例如样本量较小且研究对象仅限于乙肝相关肝硬化患者，可能限制了结果的广泛适用性。此外，模型的预测能力有待在更大规模和多样化人群中进一步验证。未来研究可结合其他影像模式或生物标志物，进一步优化特征整合与筛选方法。此外，针对不同肝病背景患者的放射组学特征差异展开研究，将有助于更全面地提升HCC早期诊断、精准治疗和预后评估的能力。本研究为乙肝相关肝硬化患者HCC的放射组学研究提供了重要理论依据和实践支持，为个体化医疗和精准医学的发展铺平了道路。

参考文献

- [1] 夏锋, 李雪松. 肝细胞癌癌前病变的诊断和治疗多学科专家共识(2020版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(3): 514-518.
- [2] 毛思月, 谢传森. 肝硬化结节和早期肝癌的病理基础及MRI诊断和鉴别[J]. 放射学实践, 2019, 34(12): 1285-1288.
- [3] 艾竹, 梁倩雯, 钟桂棉, 等. 多模态影像定量参数分析在肝硬化结节癌变早期诊断及鉴别中的价值[J]. 放射学实践, 2017, 32(9): 990-993.
- [4] 兰红琳, 李学兵, 成海燕, 等. 钆塞酸二钠增强MRI检查在小肝癌临床诊断中的应用价值[J]. 临床放射学杂志, 2016, 35(6): 951-955.
- [5] 王可, 郭小超, 王鹤, 等. CT和MRI对乙肝肝硬化背景下肝细胞癌诊断评分的一致性: 基于LI-RADS的多中心、个体内对照研究[J]. 放射学实践, 2016, 31(4): 291-295.
- [6] 郭天畅, 伍彩云, 温运雄, 等. 普美显磁共振增强成像在鉴别肝硬化结节与小肝癌的临床应用研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2015, 13(10): 63-65.
- [7] 丁莺, 曾蒙苏. 普美显在肝硬化结节多步癌变及肝细胞癌早期诊断中的应用[J]. 临床肝胆病杂志, 2013, 29(10): 736-739.
- [8] 张月浪, 孙兴旺, 强永乾. 磁共振扩散加权成像ADC值对肝硬化和肝癌的诊断价值[J]. 中国医学影像技术, 2006, (3): 423-425.
- [9] 张翔, 吴天, 柳澄. 肝硬化结节与小肝癌的CT、MRI诊断[J]. 医学影像学杂志, 2006, (03): 315-317.
- [10] 赵虹, 姚晋林, 周康荣, 等. MRI与多层螺旋CT动态增强检测小肝细胞癌: 受试者特性曲线分析[J]. 中华放射学杂志, 2005, (7): 705-709.
- [11] 曾蒙苏, 王文平. 小肝细胞癌影像学诊断现状及进展[J]. 中国医刊, 2003, (09): 12-15.
- [12] Cao J, Shon A, Yoon L, et al. Diagnostic performance of CT/MRI LI-RADS v2018 in non-cirrhotic steatotic liver disease[J]. European Radiology, 2024, 34(12): 7622-7631.
- [13] Dahan E S K, Yokoo T, Lala M M, et al. Tu1534 multicenter comparison of abbreviated MRI versus ultrasound for detecting early-stage hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis[J]. Gastroenterology, 2024, 166(5S).
- [14] Borhani A, Luu H, Mohseni A, et al. Screening for exclusion of high-risk bleeding features of esophageal varices in cirrhosis through CT and MRI[J]. Clinical Imaging, 2024 Jun, 110: 110168.
- [15] Lee H J, Hwang A J, Gu K, et al. Magnetic resonance elastography as a preoperative assessment for predicting intrahepatic recurrence in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Magnetic Resonance Imaging, 2024, June, 109: 127-133.
- [16] Céline B D V, A J E F W, A R M D, et al. Non-contrast short MRI surveillance for HCC screening: the study protocol of the SMS-HCC prospective multicenter study[J]. European Radiology Experimental, 2024, 8(1): 29.
- [17] Ma R, Feng T S, Zhou X, et al. Hepatic pecoma versus hepatocellular carcinoma in the noncirrhotic liver on Gd-E0B-DTPA-Enhanced MRI: a diagnostic challenge[J]. Current medical imaging, 2024, 20: e15734056269369.
- [18] Cannella R, Zins M, Brancatelli G. ESR Essentials: diagnosis of hepatocellular carcinoma—practice recommendations by ESGAR[J]. European Radiology, 2024, 34(4): 2127-2139.
- [19] 刘文浩, 夏军. 肝血管平滑肌脂肪瘤与非肝硬化肝细胞癌: CT/MR鉴别诊断与病理对照研究[J]. 罕少疾病杂志, 2021, 28(5): 59-62.
- [20] 林荣良, 唐平太, 李传旺. 64排容积CT多期增强扫描及3D重建在肝细胞癌诊疗中的应用价值[J]. 罕少疾病杂志, 2013, 20(6): 9-12.

(收稿日期: 2024-12-25) (校对编辑: 姚丽娜、韩敏求)