

## 基于MRI纹理特征的早期肝癌术后复发预测

祁红琳<sup>1</sup>, 胡先玲<sup>2</sup>, 李传明<sup>2</sup>, 董建龙<sup>2</sup>, 刘燕<sup>2</sup>

1. 重庆市大渡口区第一人民医院放射科, 重庆 400084; 2. 西南医院放射科, 重庆 400038

**【摘要】目的:**利用肝细胞癌核磁共振成像(MRI)纹理特征预测其术后复发情况。**方法:**选取2014年12月~2016年2月收治的150例巴塞罗那分期0-A级的早期肝癌患者作为研究对象,采用MaZda软件分析早期肝癌术前MRI影像学纹理特征,采用费希尔算法、分类错误率+平均相关系数算法(POE+ACC, PA)和交互信息算法对纹理特征进行筛选,再通过人工神经网络(ANN)算法对筛选的特征数据进行分类识别,对早期肝癌转移复发情况进行预测。**结果:**利用PA算法提取到的10个纹理特征创建的ANN模型,可以对150例早期肝癌患者术后复发转移情况进行100%预测。**结论:**利用软件MaZda获取MRI影像学纹理特征,利用创建的ANN模型可以有效预测早期肝癌术后复发情况,辅助临床医生制定治疗方案。

**【关键词】**早期肝癌; 术后复发; 核磁共振成像; 纹理特征; 人工智能

**【中图分类号】**R735.7

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2017)09-0908-04

## Prediction of postoperative recurrence of early-stage hepatocellular carcinoma based on magnetic resonance imaging textures

QI Honglin<sup>1</sup>, HU Xianling<sup>2</sup>, LI Chuanming<sup>2</sup>, DONG Jianlong<sup>2</sup>, LIU Yan<sup>2</sup>

1. Department of Radiology, First People's Hospital of Dadukou District, Chongqing 400084, China; 2. Department of Radiology, Southwest Hospital, Chongqing 400038, China

**Abstract: Objective** To predict postoperative recurrence of early-stage hepatocellular carcinoma (HCC) following radical resection based on magnetic resonance imaging (MRI) textures. **Methods** The textural features of HCC on preoperative MRI images were analyzed with MaZda software in 150 patients with early HCC (BCLC stage 0-A). The optimal feature sets obtained using Fisher, probability of error plus average correlation coefficients (POE+ACC, PA) and mutual information algorithms were classified with artificial neural network (ANN) for predicting the postoperative recurrence of HCC following radical resection. **Results** In the 150 patients with early HCC, the ANN prediction model with 10 optimal textures obtained by PA algorithm achieved a prediction accuracy of 100% for postoperative recurrence. **Conclusion** ANN model established based on the optimal MRI textures obtained using MaZda software can effectively predict the postoperative recurrence of early-stage HCC to assist in treatment planning.

**Keywords:** early hepatocellular carcinoma; postoperative recurrence; magnetic resonance imaging; textual features; artificial intelligence

### 前言

肝细胞癌是全球最常见的恶性肿瘤之一,在包括中国在内的东南亚国家发病率尤为突出<sup>[1]</sup>。我国是肝癌大国,迄今为止,手术切除仍是治疗早期肝癌的主要手段<sup>[2]</sup>。但即使是实施根治性切除手术,术后

的复发率仍较高。长期随访结果表明,多数肝癌根治性切除术后患者仍主要死于肝癌的复发和转移。有文献报道肝癌术后5年复发率可达40%~70%<sup>[3-4]</sup>。即便是小肝癌的5年复发率也达到约40%~50%,且复发和转移多发生在术后1~2年,术后2年内的复发率约为30%<sup>[5]</sup>。探讨早期复发的危险因素并采取相应措施,是进一步提高疗效的关键。已报道与肝癌术后复发密切相关的因素有乙肝或丙肝<sup>[6]</sup>、肝硬化、血清肿瘤标志物(如AFP和DCP)、肿瘤大小和数目、肿瘤部位<sup>[7]</sup>、是否有包膜、病理分级及门静脉癌栓<sup>[8-9]</sup>等。目前,已有文献开始探讨早期肝癌肝切除术后复发的相关危险因素,但大多是针对病理检验结

**【收稿日期】**2017-04-28

**【基金项目】**国家重点研发计划(2016YFC0107100)

**【作者简介】**祁红琳,硕士,主治医师,研究方向:腹部疾病影像诊断,  
E-mail:615697348@qq.com

**【通信作者】**胡先玲,硕士,研究实习员,研究方向:医学图像处理,E-mail:xianling\_hu@126.com

果。肝癌早期发现和诊断依赖于特异性标记物和影像学检查,核磁共振成像(MRI)的软组织分辨率高,对肝癌尤其是早期肝癌的诊断灵敏度和特异度都较高<sup>[10]</sup>。然而,将MRI影像学特征作为肝癌术后转移复发的相关危险因素鲜少报道,本研究的目的是利用人工智能算法对早期肝癌病灶的多纹理特征进行分析,通过MRI影像学特征对早期肝癌转移复发情况进行预测。

## 1 资料与方法

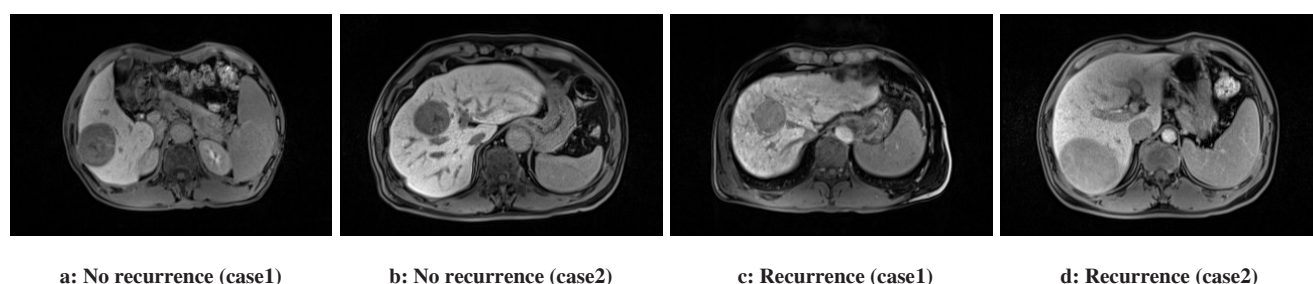
### 1.1 病例选择

选择2014年12月~2016年2月在西南医院肝胆

外科行根治性手术切除的满足巴塞罗那分期0-A级的早期肝癌患者,通过电话随访、门诊随访、住院复查等方式进行随访,随机选取111例术后一年内复查无复发转移患者,39例术后一年内复查复发转移患者,收集术前影像资料。所有病例手术切除前未经任何放疗和化疗,并通过病理证实为肝细胞肝癌。

### 1.2 研究方法

所有患者都经过随访,且通过影像、病理检查等确诊是否复发转移。收集PACS系统中患者的相关MRI影像资料,选取能清晰看到肝癌细胞病灶的序列,本文选用了T<sub>1</sub>WI序列,并分别选取了每个患者该序列中癌细胞病灶最清晰的影像(图1)。



T<sub>1</sub>WI: T<sub>1</sub>-weighted imaging; MRI: Magnetic resonance imaging; HCC: Hepato cellular carcinoma

图1 肝癌MRI T<sub>1</sub>WI序列影像图  
Fig.1 T<sub>1</sub>WI sequence of MRI of HCC

从图1可以看到,T<sub>1</sub>WI序列可以很清楚地显示出肝癌病灶。采用软件MaZda<sup>[11]</sup>对每个影像进行处

理,定位病灶感兴趣区域(ROI),提取ROI的纹理特征。MaZda软件界面及影像ROI如图2所示。

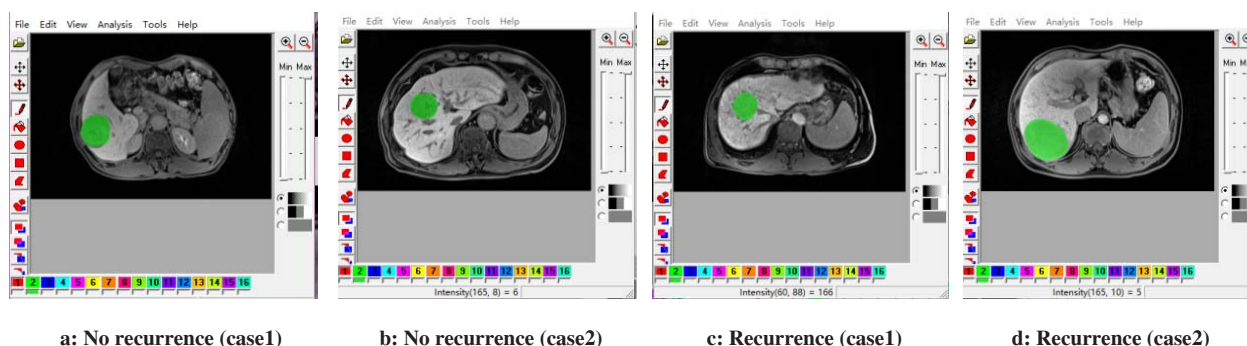


图2 MaZda软件界面及影像ROI  
Fig.2 MaZda software interface and regions of interest on MRI images

为了探索到最能表达肝癌细胞病灶的特征,MaZda通过灰度直方图、绝对梯度算法、游程矩阵、灰度共生矩阵和自回归模型,计算了图像共284个纹理特征以及16个小波参数共300个纹理特征<sup>[12-13]</sup>。如果将所有特征全部用于分类识别,计算量太大,而且会降低分类精度,特征之间的冗余性也可能较高。所以我们在进行图像分类识别之前,要在这些

特征中选出具有显著的可分类识别的特征,特征选择的目的是从原始特征中找出最有效的特征。我们考虑对每个特征分辨进行处理,并去除那些几乎不具分别能力的特征,采用费希尔算法(Fisher, F)、分类错误率+平均相关系数算法(POE+ACC,PA)和交互信息(MI)算法对特征进行筛选<sup>[14-15]</sup>,得到最优特征子集。最后,通过人工神经网络(ANN)算法<sup>[16]</sup>对

特征数据进行分类识别,分类效果用灵敏度(Sensitivity,实际复发按该诊断标准被正确地判为复发的百分比)、特异度(Specificity,实际无复发按该诊断标准被正确地判为无复发的百分比)和准确率(Accuracy,正确判断复发和未复发的概率百分比)来评估,得到最佳预测判别模型,对肝癌细胞复发转移进行预

测判别。

## 2 实验结果与分析

150例患者中,男131例,女19例,分别占87.33%、12.67%;中位年龄52岁,最大77岁,最小24岁;术后1年内复发患者39例,占26%。病例信息统计如表1所示。

表1 病例信息统计  
Tab.1 Clinical information of patients

Characteristics	No recurrence (n=111)	Recurrence (n=39)
Gender (male/female)	97/14	34/5
Age (years)	53±11	51±11
HBsAg (negative/positive)	19/92	7/32
Preoperative serum AFP		
> 100 ng/L	43	16
≤ 100 ng/L	68	23
Liver cirrhosis (yes/no)	56/55	23/16

按照是否在一年内复发转移,将所有病例分为两类:未复发标记为tum\_n,复发标记为tum\_y。通过MaZda软件得到特征子集,采用 $t$ 检验双样本异方差假设对数据进行分析,几个 $P$ 值较小的特征直方图如

图3所示,其中 $S(0,3)\text{DifVarnc}$ ,  $S(0,2)\text{DifVarnc}$ ,  $S(0,4)\text{DifVarnc}$ ,  $S(4,4)\text{DifVarnc}$ 分别代表距离差分值为(0,3)、(0,2)、(0,4)和(4,4)的灰度共生矩阵的差分方差,纵坐标为各个特征在灰度图上得到的灰度值。

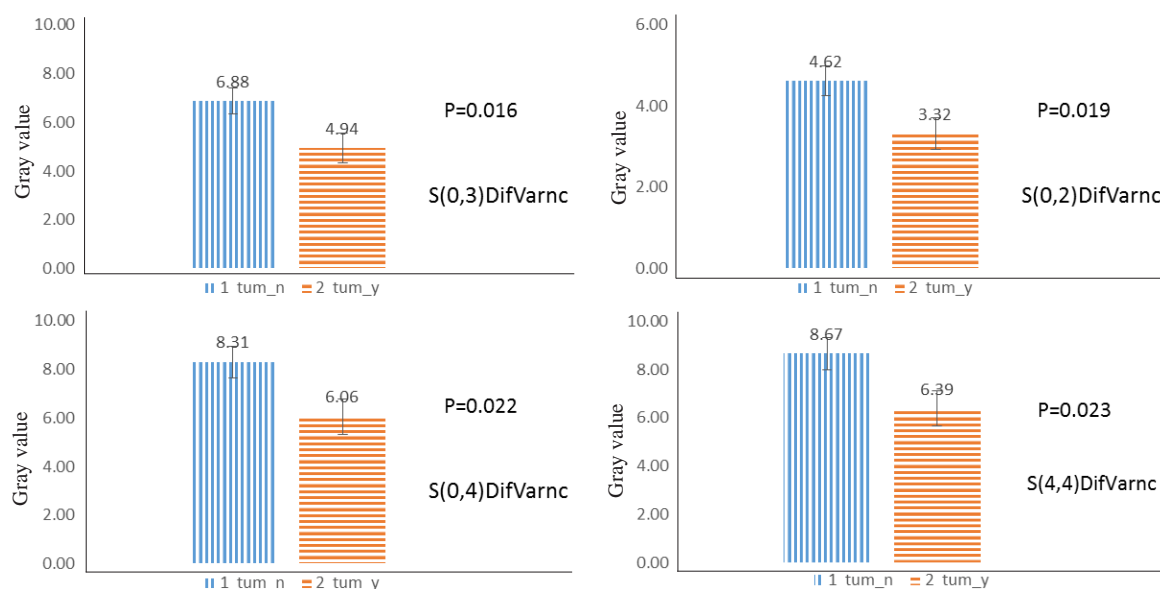


图3 筛选出的显著特征 $t$ 检验直方图及 $P$ 值(误差曲线为标准偏差)

Fig.3 Bar graphs of selected features with statistical significance (error bar is standard deviation)

从图中可以看到,提取的特征都具有显著差异,其 $P$ 值都小于0.05,误差线相差较远,比较容易通过智能分类算法区分出来。使用ANN算法对两种类型进行分类,不同的特征子集筛选算法得到的分类结

果如表2所示。从表中结果可以看到,采用PA算法得到的10个特征具有最佳的分类效果,识别准确率达到了100%,其他的分类算法也有比较好的分类效果,除了极少数病例识别错误,其他均能正确识别。



表2 不同算法特征子集ANN预测结果

Tab.2 ANN prediction results using feature sets obtained by different algorithms

Feature selection algorithm	Sensitivity/%	Specificity/%	Accuracy/%	Misclassified No.
Fisher	97.44	99.10	98.67	100, 129
PA (POE+ACC)	100.00	100.00	100.00	-
MI	94.87	100.00	98.67	138, 146
PF+PA+MI	97.44	100.00	99.33	138

POE: Probability of error; ACC: Average correlation coefficients; MI: Mutual information

当有新的肝细胞癌病例产生,需要预测患者术后复发情况,可以将患者的MRI图像输入到MaZda中,选择需要的特征,将这些特征作为已经创建好的ANN模型的输入对其进行测试,便会得到一个预测结果,辅助临床医生制定治疗方案。

### 3 结 论

肝癌的早期诊断与治疗是肝癌防治的重要策略之一。随着各种检测手段的实施,早期肝癌的诊断率有了明显提高。对于早期肝癌预后的准确预测,是实施肝癌辅助治疗手段和改善早期肝癌病人生存情况的前提。本文研究了早期肝癌MRI影像特征与术后复发转移情况的关系,利用MaZda软件提取了150例早期肝癌患者的影像特征,并筛选出具有可分类特征子集,对筛选出的特征采用ANN算法进行分类识别,最终利用PA算法提取到的特征子集设计出了具有较好分类结果的ANN模型,可以T<sub>1</sub>WI MRI图像进行分类预测,得到非常准确的预测结果,能够有效预测早期肝癌术后一年内复发情况,辅助临床医生制定治疗方案。

### 【参考文献】

- [1] LIANG J D, PING X O, TSENG Y J, et al. Recurrence predictive models for patients with hepatocellular carcinoma after radiofrequency ablation using support vector machines with feature selection methods[J]. Comput Methods Programs Biomed, 2014, 117(3): 425-434.
- [2] CHUNG K M, CHIEN T M, CHUANG S S, et al. High pre-operative serum aminotransferase levels predict local recurrence after curative resection of hepatocellular carcinoma[J]. Adv Dig Med, 2014, 1(1): 14-20.
- [3] NIKOLAOS P, FELIX F, GIAN K, et al. Multiple endocrine neoplasia type 1 associated with a new germline Men1 mutation in a family with atypical tumor phenotype[J]. Hormones, 2016, 15(1): 113-117.
- [4] AUGUSTO V, YUJIN H, CARLO B, et al. Combining clinical, pathology, and gene expression data topredict recurrence of hepatocellular carcinoma[J]. Gastroenterology, 2011, 140(5): 1501-1512.
- [5] 李磊. 肿瘤循环细胞检测预测肝癌术后复发的临床研究[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(16): 2554-2556.
- LI L. Study of detecting circulating tumor cells predicted recurrence of liver cancer[J]. Journal of Modern Oncology, 2016, 24(16): 2554-

- 2556.
- [6] 董菁, 江家骥. 乙型肝炎病毒相关性肝细胞癌的筛查及抗病毒治疗的应用[J]. 中国病毒病杂志, 2013, 3(6): 474-479.
- DONG J, JIANG J J. Screening and the effect of antiviral therapy for hepatitis B virus related hepatocellular carcinoma[J]. Chinese Journal of Viral Diseases, 2013, 3(6): 474-479.
- [7] 潘金强, 段永亮, 肖红. 小肝癌患者术后肝内早期复发的生存因素分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2011, 18(14): 1118-1120.
- PAN J Q, DUAN Y L, XIAO H. Multivariate analysis on influence factors of early intrahepatic recurrence for small hepatocellular carcinoma[J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2011, 18(14): 1118-1120.
- [8] 仲杨, 刘景丰, 黄尧, 等. 小肝癌术后早期复发转移临床危险因素分析[J]. 中国医疗前沿, 2012, 7(8): 4-5.
- ZHONG Y, LIU J F, HUANG Y, et al. Analysis of clinical risk factors for early recurrence and metastasis of small hepatocellular carcinoma after curative hepatic resection[J]. National Medical Frontiers of China, 2012, 7(8): 4-5.
- [9] 乔国梁, 刘学, 刘光华, 等. 早期肝癌病人术后复发危险因素分析[J]. 外科理论与实践, 2012, 17(5): 437-443.
- QIAO G L, LIU X, LIU G H, et al. Recurrence risk factors of patients with early hepatocellular carcinoma following hepatectomy[J]. Journal of Surgery Concepts & Practice, 2012, 17(5): 437-443.
- [10] 贾户亮, 钦伦秀. 肝癌术后复发影像学早期诊断及评价[J]. 中国实用外科杂志, 2012, 32(10): 817-821.
- JIA H L, QIN L X. Imaging diagnosis and evaluation of early recurrence in postoperative hepatocellular carcinoma[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2012, 32(10): 817-821.
- [11] MICHAL S, PIOTR S, ANDRZEJ M, et al. A software tool for automatic classification and segmentation of 2D/3D medical images[J]. Nucl Instrum Meth A, 2012, 702(2): 137-140.
- [12] ELENI O V, NIKOLOS V, NIGEL P D, et al. Texture analysis of T<sub>1</sub>- and T<sub>2</sub>-weighted MR images and use of probabilistic neural network to discriminate posterior fossa tumours in children[J]. Nmr Biomed, 2014, 27(6): 632-639.
- [13] ANNA M B, SIDHARTHA N, MARY A M, et al. Multi-institutional validation of a novel textural analysis tool for preoperative stratification of suspected thyroid tumors on diffusion-weighted MRI[J]. Magn Reson Med, 2016, 75(4): 1708-1716.
- [14] HUGUES G, LUDOMIR S, MICHAL S, et al. Parameter set for computer-assisted texture analysis of fetal brain[J]. BMC Res Notes, 2016, 9(1): 496.
- [15] GAUTAM B, IRENE C, TANYA W, et al. Noninvasive classification of hepatic fibrosis based on texture parameters from double contrast-enhanced magnetic resonance images[J]. J Magn Reson Imaging, 2012, 36(5): 1154-1161.
- [16] WU W, FENG G R, LI Z X, et al. Deterministic convergence of an online gradient method for BP neural networks[J]. IEEE Trans Neural Networ, 2005, 16(3): 533-540.

(编辑:陈丽霞)