

能谱CT和影像组学无创评估大鼠肝纤维化

国亚新¹, 满高才², 龚秀茹³, 石齐⁴, 张闰光¹

1. 上海中医药大学附属市中医医院放射科, 上海 200071; 2. 滨州医学院附属医院放射科, 山东 滨州 256603; 3. 同济大学附属东方医院放射科, 上海 200120; 4. 上海中医药大学附属市中医医院肿瘤科, 上海 200071

【摘要】目的:基于大鼠模型,探讨能谱CT定量参数联合影像组学对早期肝纤维化的预测价值。**方法:**前瞻性动物实验,构建肝纤维化大鼠干预模型,采集来自56只大鼠的112个能谱CT平扫样本,在能谱CT图像中测量定量参数(40、60和100 keV CT值、能谱曲线斜率),评估各参数在肝纤维化分期中的价值;使用3D Slicer软件在60 keV单能图像中勾画感兴趣区,并提取影像组学特征,采用 t 检验、相关性分析和最小绝对收缩与选择算子算法进行影像组学特征筛选,得到影像组学评分(Rad-score)。根据病理学结果分为非显著肝纤维化与显著肝纤维化两个类别,使用筛选的能谱CT参数和影像组学特征构建3个Logistic回归模型,包括能谱CT模型、影像组学模型和联合模型。采用受试者工作特征曲线评价模型预测价值,绘制校准曲线评价模型拟合情况。**结果:**除100 keV CT值外,能谱CT参数和Rad-score在非显著肝纤维化与显著肝纤维化间差异均有统计学意义($P<0.05$)。能谱CT模型、影像组学模型和联合模型在训练集中的AUC值分别为0.850、0.895和0.939,在测试集中分别为0.818、0.803和0.883;校准曲线显示3个模型拟合情况良好,无明显偏离。**结论:**基于能谱CT和影像组学构建的模型表现良好,具有进一步优化价值。

【关键词】肝纤维化;大鼠模型;能谱CT;影像组学

【中图分类号】R318;R811

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2024)12-1509-08

Non-invasive assessment of rat liver fibrosis using spectral CT and radiomics

GUO Yaxin¹, MAN Gaocai², GONG Xiuru³, SHI Qi⁴, ZHANG Minguang¹

1. Department of Radiology, Shanghai Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200071, China; 2. Department of Radiology, Binzhou Medical University Hospital, Binzhou 256603, China; 3. Department of Radiology, Shanghai East Hospital, Tongji University, Shanghai 200120, China; 4. Department of Oncology, Shanghai Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200071, China

Abstract: Objective To explore the predictive value of spectral CT quantitative parameters combined with radiomics for early liver fibrosis using rat models. **Methods** Prospective animal experiments were conducted, and the intervention models were constructed for liver fibrosis in rats. A total of 112 spectral CT plain samples were collected from 56 rats, and quantitative parameters (40, 60 and 100 keV CT values, slope of the spectral curve) were measured in the spectral CT images to assess the value of each parameter in the staging of liver fibrosis. The regions of interest were sketched out in the 60 keV monoenergetic images using 3D Slicer software, and from which the radiomics features were extracted. The t -test, correlation analysis and the least absolute contraction and selection operator algorithms were used for radiomics feature screening, and the Rad-score was calculated. According to the pathological results, they were classified into non-significant liver fibrosis and significant liver fibrosis, and 3 Logistic regression models (spectral CT model, radiomics model and combined model) were established using the selected spectral CT parameters and radiomics features. The predictive value of these models was evaluated using receiver operating characteristic curves, and calibration curves were plotted to evaluate model fit. **Results** Except for 100 keV CT value, spectral CT parameters and Rad-score differed statistically between non-significant and significant liver fibroses ($P<0.05$). The spectral CT model, radiomics model and combined model had AUC of 0.850, 0.895, 0.939 in the training set, and 0.818, 0.803, 0.883 in the test set. The calibration curves showed that the 3 models were well fitted, without significant deviation. **Conclusion** The model constructed with spectral CT and radiomics performs well, worthy of further optimization.

Keywords: liver fibrosis; rat model; spectral CT; radiomics

【收稿日期】2024-06-16

【基金项目】国家自然科学基金(81673743);上海市自然科学基金(19ZR1452400);上海市卫生健康委员会青年人才项目(K227567N)

【作者简介】国亚新,硕士研究生,研究方向:医学图像处理,E-mail: guoyaxin1025@163.com

【通信作者】张闰光,主任医师,博士生导师,研究方向:腹部影像学,E-mail: mgzhang09@163.com

前言

肝纤维化是肝脏在受到各种原因导致的慢性损伤后引起的弥漫性的病理性修复反应,与肝功能密切相关,是发生肝细胞癌的主要危险因素^[1]。目前普遍认为肝纤维化在组织学上是可逆的,持续进展至肝硬化或肝癌阶段则难以逆转^[2],因此早期准确诊断肝纤维化并干预是至关重要的。目前诊断肝纤维化的金标准为肝活检,这是一种有创检查,可能存在取样误差和并发症风险,难以被患者普遍接受。近年来超声弹性成像和磁共振弹性成像技术不断发展,有望成为肝活检的无创替代方法^[3-4]。超声弹性成像容易受操作者经验和主观性影响,不适合肥胖、腹水和肋间隙狭窄患者;磁共振弹性成像对设备要求高,检查耗时长、费用高,有禁忌症,因此临床普及受限。在常规CT检查中,可根据肝脏形态学表现及CT值对肝纤维化进行定性诊断,但量化和分期较困难^[5]。能谱CT是一种多参数成像技术,可实现80/140 kVp两种能量的瞬时切换,获得同一组织在两种能量下的不同衰减值,图像质量有很大提高,且可以获得单能量CT值、能谱曲线等数据,为疾病诊断提供更多定量参数^[6]。肝纤维化会引起肝脏实质结构的改变,肝脏纹理会变得粗糙,早期阶段这种变化不明显,人眼难以辨别。影像组学可以对图像信息进行挖掘,识别早期肝纤维化引起的这种细微变化,提取大量特征,如直方图特征、纹理特征等,并使用机器学习方法进行分析处理,可能在疾病诊断中起到辅助作用。因此,本研究利用在肝纤维化大鼠运动干预模型中获取的能谱CT图像,将

能谱CT定量参数与影像组学整合利用,探究其无创诊断早期肝纤维化的价值。

1 材料与方法

1.1 实验动物

本研究符合机构实验动物伦理委员会要求,并通过伦理审查,伦理编号:2022007。实验选取无特定病原体级雄性SD大鼠56只,鼠龄6~8周,体质量为230~280 g,采用抽签的方法,将所有动物随机分为对照组8只和实验组48只开始进行实验。

1.2 动物模型建立

实验组大鼠灌胃四氯化碳(Carbon Tetrachloride, CCl₄)油溶液,浓度为40%(99.9% CCl₄与橄榄油以体积比2:3均匀混合),剂量为3 mL/kg,每周2次,持续4周,以诱导肝纤维化。对照组以等频率灌胃等剂量的生理盐水。第4周末,随机取实验组大鼠8只(验证组),麻醉后行腹部能谱CT平扫,而后处死观察造模情况。第5周起剩余实验组大鼠以抽签的方式随机分为5组,分别为自由活动组、早期运动30 min组、早期运动60 min组、延迟运动30 min组和延迟运动60 min组,每组8只,对照组和自由活动组正常饮食饮水不干预,其余4个实验组按照对应运动时机和运动量进行无负重游泳,每周6次,持续9周,具体分组及干预方案如表1所示。游泳设备为一内径0.8 m、高0.7 m、内壁光滑的圆形水桶,水深0.5 m,通过添加热水的方式控制水温在(25±3)℃。每次5~6只,分批次进行,过程中密切观察动物状态,防止溺亡。

表1 各组大鼠干预计划表
Table 1 Intervention schedule for each group of rats

组别	1~4周	5~6周	7~13周	14-15周
对照组	灌胃生理盐水	休息	休息	/
自由活动组	灌胃CCl ₄	休息	休息	/
早期运动30 min组	灌胃CCl ₄	游泳30 min/d	游泳30 min/d	/
早期运动60 min组	灌胃CCl ₄	游泳60 min/d	游泳60 min/d	/
延迟运动30 min组	灌胃CCl ₄	休息	游泳30 min/d	游泳30 min/d
延迟运动60 min组	灌胃CCl ₄	休息	游泳60 min/d	游泳60 min/d
验证组	灌胃CCl ₄	/	/	/

1.3 能谱CT检查

使用GE宝石能谱CT(Discovery CT 750 HD, GE, USA)进行扫描,各组大鼠运动干预完成后行腹部CT平扫,扫描前禁食12 h,禁水4 h,麻醉后四肢固定于硬纸板,仰卧位,头先进,扫描范围自膈

顶至肝下缘。使用能谱扫描模式,主要扫描参数:管电压80/140 kVp在0.5 ms内瞬时转换,管电流560 mA,螺旋扫描,转速0.5 s/转。标准重建算法,重建层厚和层间距均为1.25 mm,FOV 40 mm,矩阵512×512。

1.4 病理学检查

能谱CT扫描完成后立即处死大鼠,取出完整肝脏,取3块大小约1 cm×1 cm×1 cm的组织块放于4%多聚甲醛中固定,然后送检,进行Masson染色。所有大鼠取材位置尽量一致,以便后续图像处理时确定感兴趣区域(Region of Interest, ROI)位置。病理图片交由两名病理医师分别进行分析,肝纤维化分期参考METAVIR评分系统^[7]分为F0-4期,其中F0-1为非显著肝纤维化,F2-4为显著肝纤维化。

1.5 能谱CT定量参数测量

能谱CT扫描完成后,图像自动传至ADW4.6后处理工作站及PACS,使用GSI viewer对重建图像后处理。每只大鼠选取肝脏面积最大的两个层面纳入分析,共获得112个单层面样本数据。为减小误差,每一层面选取3个面积为2~5 mm²的ROI(图1),测量能谱CT定量参数,包括:(1)40、60和100 keV单能量CT值;(2)能谱曲线及衰减斜率,斜率=(40 keV CT值-100 keV CT值)/60。这一过程由两名初级放射科医师在不清楚病理学结果的情况下单独进行。

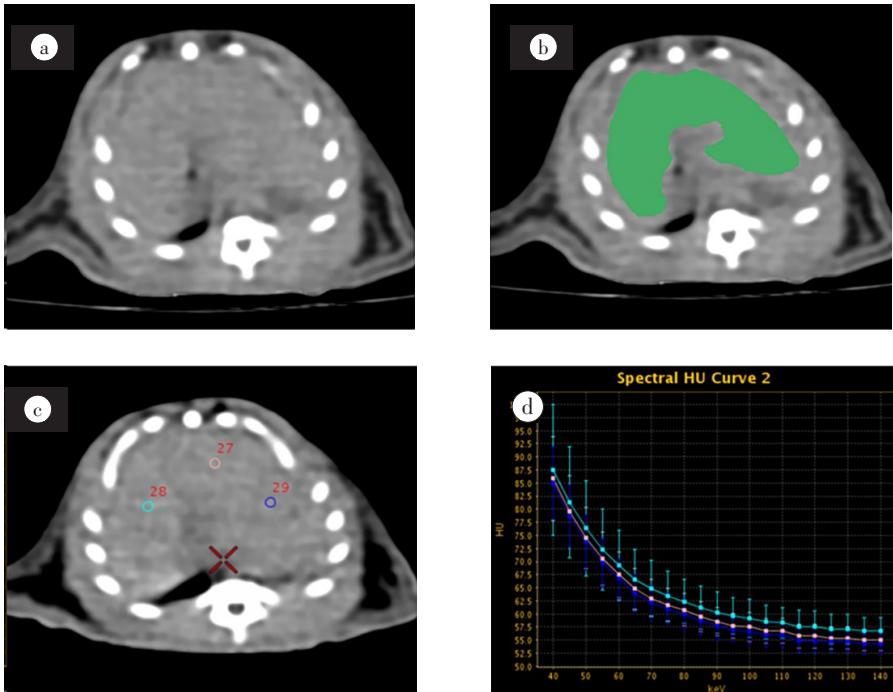


图1 能谱CT图像及后处理
Figure 1 Spectral CT images and post-processing
a 为60 keV单能量肝脏图像;b 为将整个肝脏作为感兴趣区域手动分割图像;c 为测量能谱CT定量参数时感兴趣区域图像;d 为能谱曲线图像

1.6 影像组学分析

1.6.1 图像分割及特征工程 将DICOM格式的重建图像从PACS中导出,由两名初级放射科医师使用开源软件3D Slicer(版本5.0.2, <https://www.slicer.org>)分别单独进行手动勾画,将单一层面中的整个肝脏作为ROI,与周围组织尽量保持相同距离,避开明显大血管,最后由主任医师进行审核。将原图像与分割后得到的掩膜图像导入Python(版本3.7.6, <https://www.python.org>),使用Pyradiomics包^[8]进行特征提取。图像经重采样和标准化处理后,提取影像组学特征。

以病理学结果为标准,分为F0-1和F2-4两个分类。112个样本按照7:3随机分为训练集($n=78$)和测

试集($n=34$),训练集数据经标准化处理后先使用 t 检验筛选出有意义的特征,而后剔除相关系数大于0.8,可能存在多重共线性且权重较小的特征,最后使用最小绝对收缩和选择算子(the Least Absolute Shrinkage and Selection Operator, LASSO)回归模型进一步筛选,经10折交叉验证后剔除系数为0的特征。根据LASSO回归系数构建线性关系,将保留下的特征构建成为影像组学评分(Rad-score)。

1.6.2 建立模型及性能评价 使用筛选后保留的影像组学特征构建影像组学Logistic回归模型;能谱CT定量参数使用 t 检验和相关性分析进行筛选,构建能谱CT Logistic回归模型;得到Rad-score后,将其与能谱CT定量参数联合,构建联合Logistic回归模型,进

行非显著肝纤维化和显著肝纤维化的二分类预测任务,采用受试者工作特征(Receiver Operating Characteristic, ROC)曲线下面积(Area Under Curve, AUC)、准确度、特异性和灵敏度评价模型效能,使用delong检验判断模型之间是否存在差异,使用校准曲线判断拟合情况,使用决策曲线评估模型能否带来净收益。

1.7 统计学方法

使用SPSS24.0对能谱CT定量参数进行统计学分析。计量资料使用均数±标准差表示,先检验正态性,符合正态分布时使用独立样本*t*检验比较各参数在两组间的差异,不满足正态分布时,则使用Mann-Whitney *U*检验。使用Spearman相关性分析判断各参数与肝纤维化严重程度的相关性。绘制ROC曲线评价能谱CT参数的诊断价值。使用组内相关系数(Intra-class Correlation Coefficient, ICC)对两名操作者能谱CT定量参数测量结果和图像手动分割结果

进行一致性评估,ICC>0.75认为一致性良好,并以平均值作为最终结果。影像组学特征提取和筛选部分使用Python3.7.6进行处理,模型构建和评价部分使用R语言(版本4.2.2, <https://www.r-project.org>)进行统计学分析。*P*<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 动物造模及可重复性分析结果

病理学检测证实,第4周末随机处死的8只实验组鼠均出现大量纤维间隔和假小叶,证明成功诱导F4期肝纤维化。对照组8只均为F0,其余实验组大鼠经一段时间的干预和恢复,均有不同程度的逆转。最终获得非显著肝纤维化(F0-1)大鼠22只和显著肝纤维化(F2-4)34只(图2)。对两位观察者测定的能谱CT定量参数和ROI手动分割后提取出的影像组学特征结果进行可重复性分析,结果显示ICC均大于0.8,一致性良好。

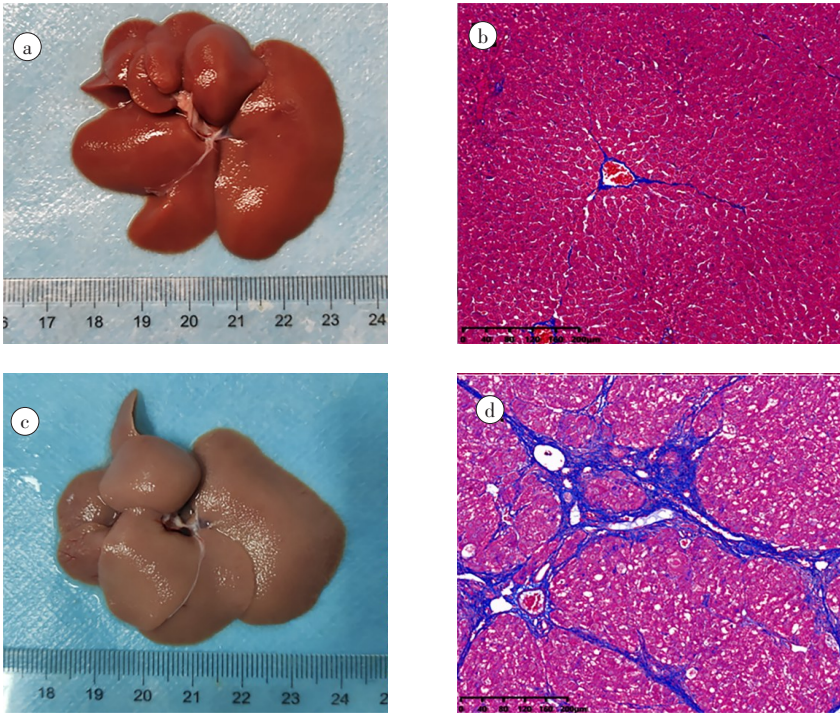


图2 鼠肝脏大体图和Masson染色图(×100)
Figure 2 Grossly observed and Masson staining images of mouse liver (×100)
a、b为非显著肝纤维化;c、d为显著肝纤维化

2.2 能谱CT定量参数分析结果

每只大鼠图像中提取两层纳入分析,结果发现非显著肝纤维化组的单能量CT值和能谱曲线斜率要高于显著肝纤维化组,除100 keV CT值外,其余能谱CT定量参数在两组间差异均有统计学意义(表2)。

相关性分析结果显示,40 keV CT值、60 keV CT值和斜率与肝纤维化的严重程度均表现为明显负相关,相关系数分别为-0.597、-0.482和-0.637;分析上述3个参数间的相关性,结果显示40 keV CT值和60 keV CT值、40 keV CT值和能谱曲线斜率间的相关性分别

为 0.874 和 0.943, 可能存在多重共线性, 故剔除 40 keV CT 值, 后续使用 60 keV CT 值和能谱曲线斜率构建能谱 CT Logistic 回归模型。

表 2 非显著与显著肝纤维化间能谱 CT 定量参数比较
Table 2 Comparison of spectral CT parameters between non-significant and significant liver fibroses

参数	非显著肝纤维化 (F0-1, n=44)	显著肝纤维化 (F2-4, n=68)	t/Z 值	P 值
40 keV CT 值	93.67±4.01	86.48±5.87	7.12	<0.01
60 keV CT 值	71.56±2.26	68.81±2.75	5.53	<0.01
100 keV CT 值	59.05±1.73	58.33±2.40	1.83	0.07
能谱曲线斜率	0.58±0.05	0.47±0.08	8.42	<0.01

通过绘制 ROC 曲线并计算 AUC 来判断能谱 CT 定量参数对早期肝纤维化的诊断价值, 结果显示 60 keV CT 值和能谱曲线斜率在诊断早期肝纤维化时, AUC 分别为 0.763 和 0.851, 具有一定的应用价值(图 3)。

2.3 影像组学特征提取和筛选

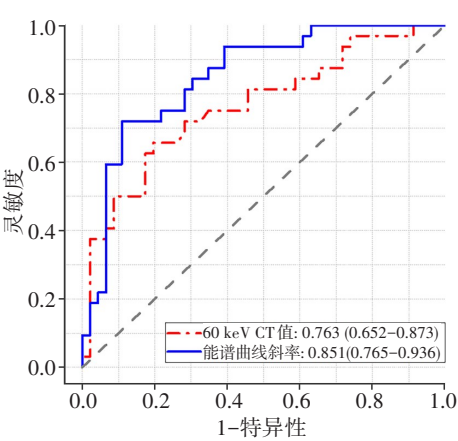


图 3 ROC 曲线评估能谱 CT 定量参数的预测性能
Figure 3 ROC curves to assess the predictive performance of spectral CT quantitative parameters

从每个样本中提取得到 851 个影像组学特征, 包括来自原图像的 107 个特征和来自小波滤波后图像的 744 个特征。经特征筛选后, 保留对早期肝纤维化诊断有意义且系数非零的 8 个影像组学特征, 各特征权重系数如图 4 所示。

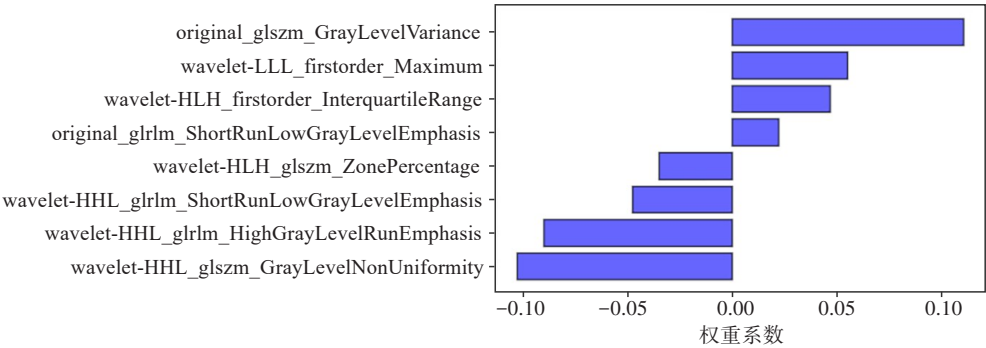


图 4 特征筛选后保留的 8 个影像组学特征的权重系数图
Figure 4 Weight coefficient plots of the 8 radiomic features retained after feature screening

使用保留下的 8 个特征构建影像组学评分 Rad-score, $\text{Rad-score} = (0.111 \times \text{original_glszm_GrayLevelVariance}) + (0.055 \times \text{wavelet-LLL_firstorder_Maximum}) + (0.047 \times \text{wavelet-HLH_firstorder_InterquartileRange}) + (0.022 \times \text{original_glrlm_ShortRunLowGrayLevelEmphasis}) + (-0.035 \times \text{wavelet-HLH_glszm_ZonePercentage}) + (-0.048 \times \text{wavelet-HHL_glrlm_ShortRunLowGrayLevelEmphasis}) + (-0.090 \times \text{wavelet-HHL_glrlm_HighGrayLevelRunEmphasis}) + (-0.103 \times \text{wavelet-HHL_glszm_GrayLevelNonUniformity}) + 0.036$ 。统计结果显示 Rad-score 在非显著肝纤维化组要高于显著肝纤维化组, 且在训练集和测试集差异均有统计学意义(图 5)。绘制 ROC 曲线, 结果

显示 Rad-score 对肝纤维化诊断有一定价值, AUC 为 0.859(图 6)。

2.4 模型构建及性能评价

将能谱 CT 定量参数(60 keV 和能谱曲线斜率)引入 Logistic 回归模型, 建立能谱 CT 模型, 其中能谱曲线斜率为早期肝纤维化的独立预测因子($P=0.004$), 回归方程为: $2.616 \times \text{能谱曲线斜率} - 0.707$, 模型 $\chi^2=30.784, P<0.001$, 在训练集和测试集的 AUC 分别为 0.850 和 0.818; 将筛选后得到的 8 个影像组学特征引入 Logistic 回归模型, 建立影像组学模型, 其中 original_glszm_GrayLevelVariance、 wavelet_HLH_firstorder_InterquartileRange 和 wavelet_HLH_glszm_

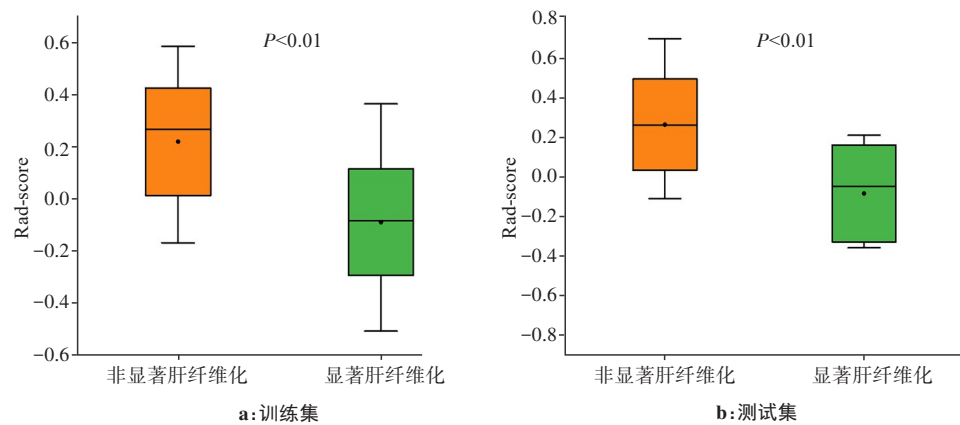


图5 Rad-score在训练集和测试集分布的箱式图
Figure 5 Box plots of Rad-score in the training and test sets

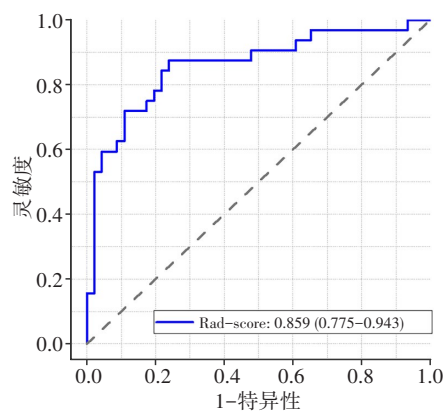


图6 ROC曲线评估Rad-score的预测性能
Figure 6 ROC curves to assess the predictive performance of Rad-score

ZonePercentage 为早期肝纤维化的独立预测因子 ($P=0.013, 0.050, 0.023$), 回归方程为: $1.228 \times \text{original_glszm_GrayLevelVariance} + 0.749 \times \text{wavelet_HLH_firstorder_InterquartileRange} - 0.891 \times \text{wavelet_HLH_glszm_ZonePercentage} - 0.767$, 模型 $\chi^2=44.110$, $P<0.001$, 在训练集和测试集的 AUC 分别为 0.895 和 0.803; 将能谱 CT 定量参数和 Rad-score 联合引入 Logistic 模型, 建立联合模型, 其中能谱曲线斜率和 Rad-score 为早期肝纤维化的独立预测因子 ($P=0.040, 0.001$), 回归方程为: $1.567 \times \text{能谱曲线斜率} + 10.121 \times \text{Rad-score} - 1.434$, 模型 $\chi^2=59.806$, $P<0.001$, 预测模型在训练集和测试集 AUC 分别为 0.939 和 0.883(表3)。

使用 delong 检验对上述模型的 AUC 值进行分析, 结果显示能谱 CT 模型和联合模型在训练集中差异显著 ($Z=-2.414, P=0.016$), 其余差异均无统计学意义。使用 Hosmer-Lemeshow 进行模型的拟合优度检验, 结果显示 3 个模型均拟合良好(能谱 CT 模型: $\chi^2=7.001, P=0.537$; 影像组学模型: $\chi^2=7.643, P=0.469$;

表3 模型在训练集和测试集的表现				
Table 3 Model performance in the training and test sets				
模型	AUC(95%CI)	准确度/%	精确度/%	灵敏度/%
能谱 CT 模型				
训练集	0.850(0.764~0.936)	79.49	76.67	71.88
测试集	0.818(0.674~0.963)	73.53	60.00	75.00
影像组学模型				
训练集	0.895(0.825~0.966)	82.05	80.00	75.00
测试集	0.803(0.628~0.978)	79.41	69.23	75.00
联合模型				
训练集	0.939(0.884~0.993)	89.74	87.50	87.50
测试集	0.883(0.770~0.995)	82.35	75.00	75.00

联合模型: $\chi^2=5.474, P=0.706$)。绘制校准曲线(图 7a~c), 可以看到 3 个模型的预测概率和观测概率之间均未发生明显的偏离, 拟合度良好; 绘制决策分析曲线(图 7d)评估模型实用性, 结果显示当阈值概率在 0.03~0.66 时, 3 个模型都可以获得净收益, 尤其是联合模型。

3 讨论

肝纤维化是各种慢性肝病不断发展成为肝硬化的关键一步, 已有研究证明肝纤维化是可逆的^[9]。在早期阶段, 肝纤维化对肝组织损伤的修复具有重要的防御作用, 以病因治疗为主, 而显著肝纤维化阶段则需要抗肝纤维化治疗^[10-11]。因此, 早期准确诊断肝纤维化是非常有意义的。

肝活检作为肝纤维化诊断的金标准, 但因侵入性而不易被患者接受, 导致相应的临床研究难以开展。本研究通过构建肝纤维化大鼠运动模型, 获得肝纤维化不同分期的能谱 CT 图像。CCl₄ 诱导肝纤维

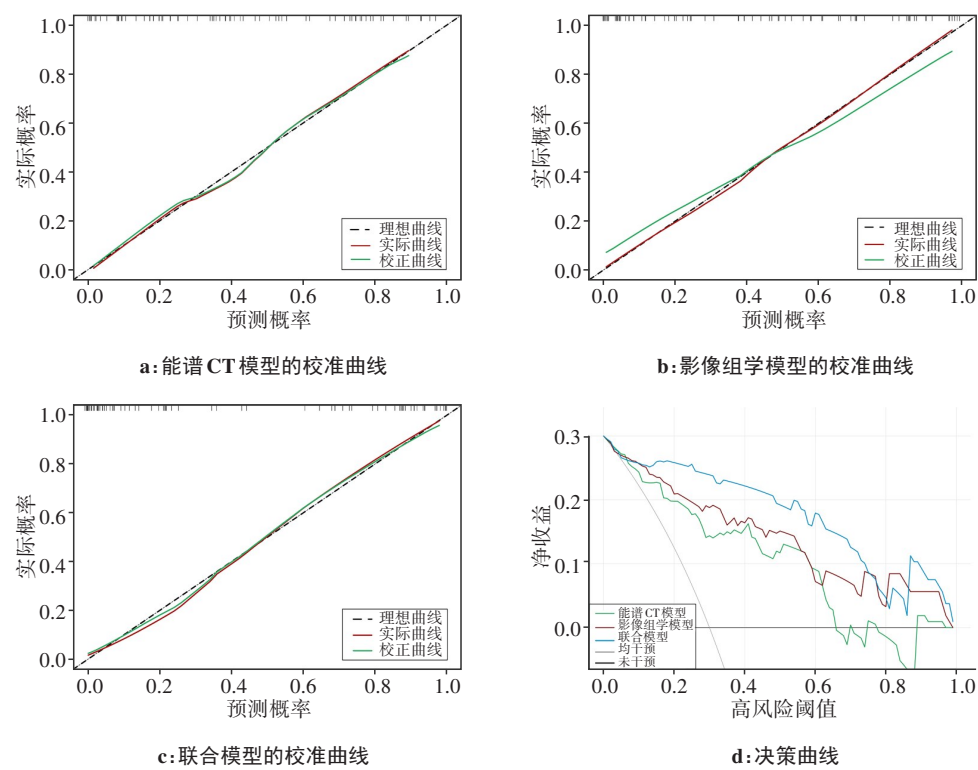


图7 模型的校准曲线和决策分析曲线

Figure 7 Calibration curves and decision analysis curves of various models

化是一种常用的动物造模方法,操作简单且成功率高,是临床基础研究肝纤维化的首选方法^[12-13]。有研究表明 CCl₄ 诱导的肝纤维化动物去除致病因素后,随着时间的推移会出现一定程度的自发逆转,甚至可能恢复到正常水平^[14-15]。根据这一特点,本研究将动物诱导至 F4 期后,给予足够的恢复时间,并在自发逆转过程中进行不同的干预,获得不同阶段肝纤维化的 CT 图像数据。在整个分析过程中,能谱 CT 定量参数测量、病理结果分析和手动勾画 ROI 都涉及到主观性问题,这些步骤是由两名操作者在不清楚分组和病理分期的条件下分别进行的,而且病理染色和分析均交由专业病理学家操作。

影像组学是一种医工结合的新技术,不依赖于主观 CT 图像,通过高通量地提取人类视觉难以识别的特征信息,利用数学模型定量分析这些特征与疾病生物学信息之间的联系,可以提高疾病诊断的效率和准确性^[16-17]。本研究选择 60 keV 单能量图像来分析,是因为它的信噪比最高,且在组间比较中有统计学意义。特征选择后保留了 8 个影像组学特征,其中 6 个来自小波变换图像,这可能是由于小波滤波图像能显示更多的结构和细节信息^[18],该过程通过滤波器组实现,在 x、y、z 方向上分别进行高通或低通滤波,能得到 8 种滤波组合,对病变的识别能力更强^[19]。基于影像组学特征建立的模型,AUC 值在训练集和

测试集分别为 0.895 和 0.803,具有较高的预测能力。

能谱 CT 可在 0.5 ms 内完成高低能量的切换,实现多参数成像^[20-21]。与传统的混合能量 CT 成像相比,单能量成像可以消除硬化伪影提高图像质量^[22]。能谱曲线是 CT 值随射线能量变化的曲线,可以反映物质的能量衰减特征^[23]。目前,肝脏多参数能谱 CT 成像的研究主要集中在肝脏肿瘤的鉴别诊断和预后评估方面,而对肝纤维化程度评估的研究尚不充分。仅有的几项报道对增强能谱 CT 扫描图像的参数进行研究,都显示增强能谱 CT 图像在肝纤维化评估中的巨大潜力^[24-26]。然而,由于需要注射造影剂,增强扫描会增加患者的身体和经济负担,并不适合长期随访,研究希望可以将更简单的平扫图像与放射组学结合使用,挖掘其在无创评估肝纤维化方面的潜在价值。本研究中,能谱 CT 平扫图像中仅 40 keV 和 60 keV 单能量 CT 值在非显著与显著肝纤维化间有显著差异,这可能与 X 线的物理衰减特性有关,在低 keV 情况下,X 线能量越低,穿透性越差,越容易被组织衰减吸收,因此图像对比度越高,有利于组织细微病变的鉴别诊断^[27]。能谱曲线的形状和走向与测定区域内物质成分有关,通过测量曲线斜率可以进行定量分析。在本研究中能谱曲线斜率随肝纤维化程度的增加而减小,间接反映组织变化情况,这与刘显旺^[28]使用能谱 CT 定量参数进行肝纤维化无创分期

的动物实验结果一致。在训练集上,基于能谱CT定量参数建立的预测模型,准确度为79.49%,与影像组学特征联合可以提高模型准确度至89.74%,表明基于能谱CT平扫的影像组学在识别显著肝纤维化方面具有较高的诊断价值,多参数联合可能提高模型诊断性能,为肝纤维化的无创诊断提供新思路。

本研究仍存在局限性:(1)样本量有限,只使用动物模型进行初步探讨,可能存在一定的偏差,未来仍需临床人群中进一步研究,并与其他成像方式进行对比。(2)手动分割ROI时,虽然已经尽量减少误差和主观性,但仍可能存在误差,今后可采用自动或半自动分割来完成这一步。(3)只对显著和非显著肝纤维化进行二分类研究,今后应扩大研究范围,对每个阶段进行实验诊断。

【参考文献】

- [1] Mohammed OS, Attia HG, Mohamed BM, et al. Current investigations for liver fibrosis treatment: between repurposing the FDA-approved drugs and the other emerging approaches[J]. J Pharm Pharm Sci, 2023, 26: 11808.
- [2] Higashi T, Friedman SL, Hoshida Y. Hepatic stellate cells as key target in liver fibrosis[J]. Adv Drug Deliv Rev, 2017, 121: 27-42.
- [3] Lubner MG, Jones D, Kloeke J, et al. CT texture analysis of the liver for assessing hepatic fibrosis in patients with hepatitis C virus[J]. Br J Radiol, 2019, 92(1093): 20180153.
- [4] Li JH, Venkatesh SK, Yin M. Advances in magnetic resonance elastography of liver[J]. Magn Reson Imaging Clin N Am, 2020, 28(3): 331-340.
- [5] Im WH, Song JS, Jang W. Noninvasive staging of liver fibrosis: review of current quantitative CT and MRI-based techniques[J]. Abdom Radiol (NY), 2022, 47(9): 3051-3067.
- [6] Greffier J, Villani N, Defez D, et al. Spectral CT imaging: technical principles of dual-energy CT and multi-energy photon-counting CT[J]. Diagn Interv Imaging, 2023, 104(4): 167-177.
- [7] Bedossa P, Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group[J]. Hepatology, 1996, 24(2): 289-293.
- [8] Van Griethuysen JJ, Fedorov A, Parmar C, et al. Computational radiomics system to decode the radiographic phenotype[J]. Cancer Res, 2017, 77(21): e104-e107.
- [9] Roehlen N, Crouchet E, Baumert TF. Liver fibrosis: mechanistic concepts and therapeutic perspectives[J]. Cells, 2020, 9(4): 875.
- [10] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会消化病学分会, 中华医学会感染病学分会. 肝纤维化诊断及治疗共识(2019年)[J]. 实用肝脏病杂志, 2019, 22(6): 793-803.
Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association, Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association. Consensus on the diagnosis and therapy of hepatic fibrosis[J]. Journal of Practical Hepatology, 2019, 22(6): 793-803.
- [11] Peiseler M, Schwabe R, Hampe J, et al. Immune mechanisms linking metabolic injury to inflammation and fibrosis in fatty liver disease: novel insights into cellular communication circuits[J]. J Hepatol, 2022, 77(4): 1136-1160.
- [12] Shrestha N, Chand L, Han MK, et al. Glutamine inhibits CCl4 induced liver fibrosis in mice and TGF- β 1 mediated epithelial-mesenchymal transition in mouse hepatocytes[J]. Food Chem Toxicol, 2016, 93: 129-137.
- [13] Liang Y, Fang J, Zhou XX, et al. Schisantherin A protects hepatocyte via upregulating DDAH1 to ameliorate liver fibrosis in mice[J]. Phytomedicine, 2024, 124: 155330.
- [14] Bravo E, D'Amore E, Ciaffoni F, et al. Evaluation of the spontaneous reversibility of carbon tetrachloride-induced liver cirrhosis in rabbits[J]. Lab Anim, 2012, 46(2): 122-128.
- [15] 王子博, 吕文娟, 赵新颜, 等. 基于同步辐射衍射增强成像的CCl₄诱导肝纤维化发展及逆转动态研究[J]. 中国医学影像学杂志, 2021, 29(2): 111-116.
Wang ZB, Lü WJ, Zhao XY, et al. Development and reversal of liver fibrosis induced by CCl₄ based on synchrotron radiation diffraction-enhanced imaging[J]. Chinese Journal of Medical Imaging, 2021, 29(2): 111-116.
- [16] Hu WM, Yang HY, Xu HF, et al. Radiomics based on artificial intelligence in liver diseases: where we are?[J]. Gastroenterol Rep (Oxf), 2020, 8(2): 90-97.
- [17] Wang JC, Tang SN, Mao YF, et al. Radiomics analysis of contrast-enhanced CT for staging liver fibrosis: an update for image biomarker[J]. Hepatol Int, 2022, 16(3): 627-639.
- [18] Zhou ZY, Ruan ZC. Multicontext wavelet-based thresholding segmentation of brain tissues in magnetic resonance images[J]. Magn Reson Imaging, 2007, 25(3): 381-385.
- [19] 李敏. 基于新阈值函数的小波图像去噪算法研究[J]. 控制工程, 2021, 28(12): 2360-2365.
Li M. Research on wavelet image denoising algorithm based on new threshold function[J]. Control Engineering of China, 2021, 28(12): 2360-2365.
- [20] Goo HW, Goo JM. Dual-energy CT: new horizon in medical imaging[J]. Korean J Radiol, 2017, 18(4): 555-569.
- [21] Borges AP, Antunes C, Caseiro-Alves F. Spectral CT: current liver applications[J]. Diagnostics (Basel), 2023, 13(10): 1673.
- [22] Atwi NE, Smith DL, Flores CD, et al. Dual-energy CT in the obese: a preliminary retrospective review to evaluate quality and feasibility of the single-source dual-detector implementation[J]. Abdom Radiol (NY), 2019, 44(2): 783-789.
- [23] 刘泽宇, 丁小波, 陈望, 等. 能谱CT与食管癌诊断研究进展[J]. 食管疾病, 2023, 5(3): 226-229.
Liu ZY, Ding XB, Chen W, et al. Review on the diagnostic value of spectral CT in esophageal cancer[J]. Journal of Esophageal Diseases, 2023, 5(3): 226-229.
- [24] Morita K, Nishie A, Ushijima Y, et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis by dual-layer spectral detector CT[J]. Eur J Radiol, 2021, 136: 109575.
- [25] Yoon JH, Lee JM, Kim JH, et al. Hepatic fibrosis grading with extracellular volume fraction from iodine mapping in spectral liver CT[J]. Eur J Radiol, 2021, 137: 109604.
- [26] 张龙龙, 韦炜, 邓克学, 等. 双能量能谱CT诊断兔肝脏纤维化模型的研究[J]. 安徽医科大学学报, 2019, 54(7): 1154-1157.
Zhang LL, Wei W, Deng KX, et al. The value of dual-energy spectrum computed tomography in diagnosis of hepatic fibrosis in rabbits[J]. Acta Universitatis Medicinalis Anhui, 2019, 54(7): 1154-1157.
- [27] Parakh A, Macri F, Sahani D. Dual-energy computed tomography: dose reduction, series reduction, and contrast load reduction in dual-energy computed tomography[J]. Radiol Clin North Am, 2018, 56(4): 601-624.
- [28] 刘显旺. 能谱CT定量参数在乙肝肝纤维化分期中的应用价值[D]. 兰州: 兰州大学, 2021.
Liu XW. Application value of energy spectral CT quantitative parameters in the staging of hepatitis B hepatic fibrosis[D]. Lanzhou: Lanzhou University, 2021.

(编辑:谭斯允)