

临床显像研究

基于 PET/CT 影像组学对于肝细胞癌 的分化程度的预测价值

陈嘉文 硕士研究生

指导老师：程木华 教授

目录

1

研究背景

RESEARCH BACKGROUNDS

2

研究目的

RESEARCH OBJECTIVE

3

研究方法

RESEARCH METHODS

4

研究结果

RESEARCH RESULTS

5

结论及讨论

CONCLUSION AND DISCUSSION

1

研究背景

RESEARCH BACKGROUNDS

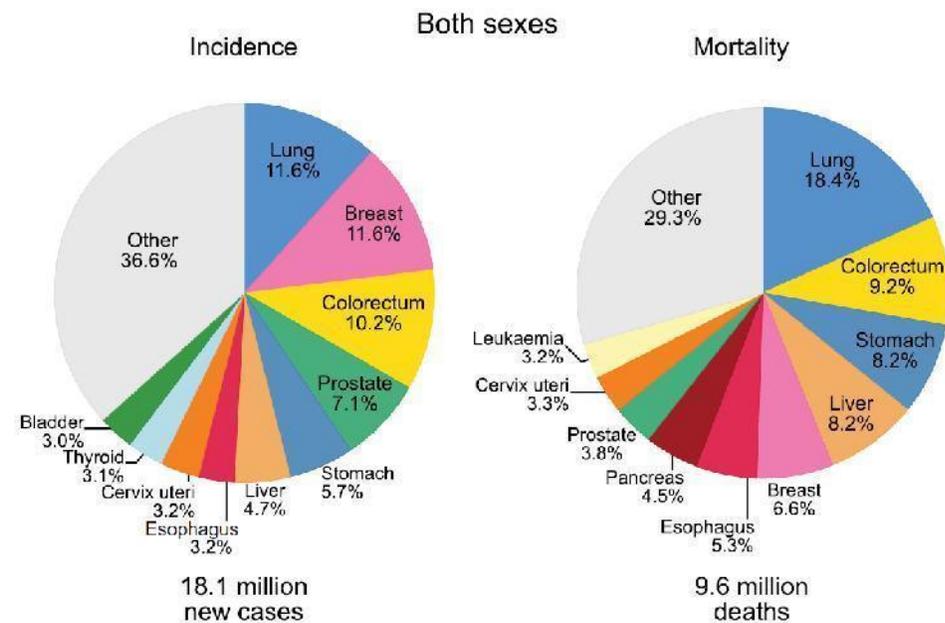
研究主题 RESEARCH TOPIC

肝细胞癌（HCC）是肝脏中最常见的原发性恶性肿瘤。

发病率：全球排名第六位

死亡率：世界第二位

其中半数以上的新增病例和死亡发生在中国。



世界卫生组织国际癌症研究机构（IARC）2021年数据



与大多数癌症相比，肝细胞癌的特殊性在于：根据肝癌临床指南，肝癌的诊断可以完全基于影像学表现而无需组织学的结果-即通过影像诊断即可确诊肝癌^[1]。根据大量研究，低中高分化的肝细胞癌的预后及治疗方式有很大不同^[2-3]。因此，肝细胞癌的准确诊断和分期，对指导治疗至关重要。

[1]GALLE P R, FORNER A, LLOVET J M, et al. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma [J]. Journal of Hepatology, 2018: S0168827818302150

[2]Histological Grading of Hepatocellular Carcinoma-A Systematic Review of Literature.Front Med (Lausanne). 2017 Nov 10;4:193

[3]Vascular invasion and histopathologic grading determine outcome after liver transplantation for hepatocellular carcinoma in cirrhosis.Hepatology. 2001 May;33(5):1080-6



Sebastiao等通过纳入多篇文章的荟萃分析表明，在 77 篇采用了肝细胞癌分型与患者预后的相关性的研究的文章中，有64 篇在单因素水平上评估了肿瘤分级的预后意义，其中有43(67.2%)篇文章发现分级与预后呈显著的相关性。其中使用了ES分型的 42 篇相关研究中，有 32 篇证明了肝细胞癌的分化程度是肝细胞癌预后的重要相关因素(76.2%)^[1]

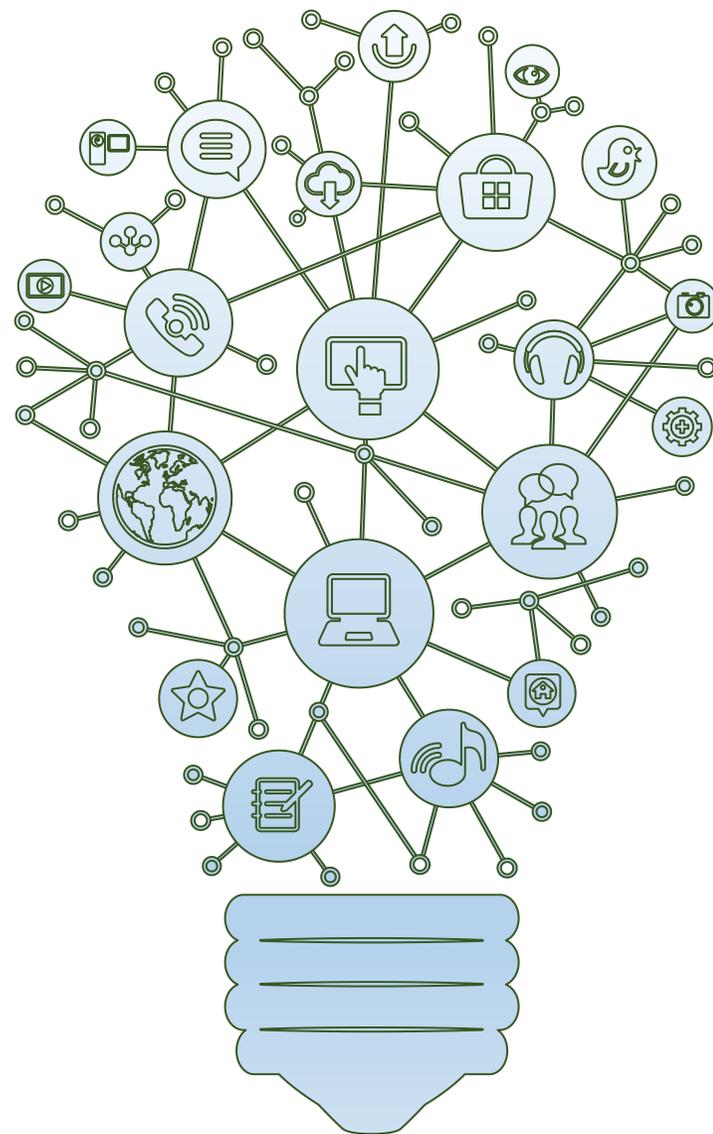
[1]MARTINS-FILHO S N, CATERINA P, SOARES A R, et al. Histological Grading of Hepatocellular Carcinoma—A Systematic Review of Literature [J]. Frontiers in Medicine, 2017, 4: 193-.

2

研究目的

RESEARCH OBJECTIVE

通过原发性肝癌PET/CT图像的CT影像学特征、PET影像学特征及患者的临床特征进行模型建立，研究所得模型能否预测肝癌的分化程度。



3

研究方法

RESEARCH METHOD

实验具体步骤图

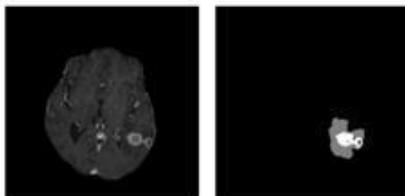
01.

收集数据



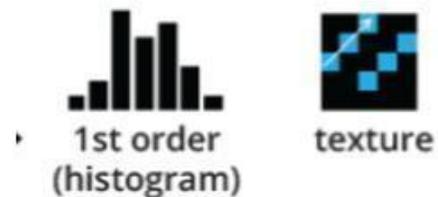
02.

感兴趣区标注



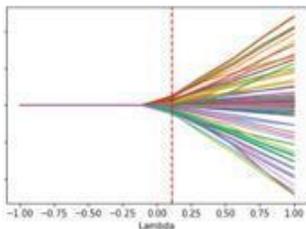
03.

特征提取



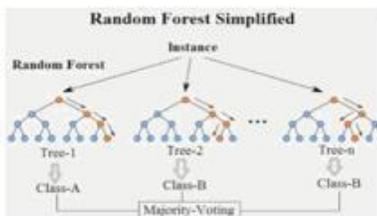
04.

特征工程



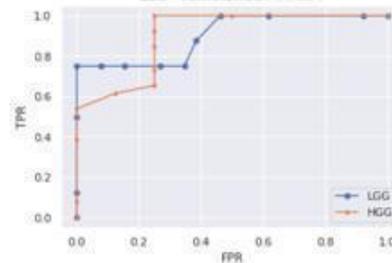
05.

模型设计/算法分析

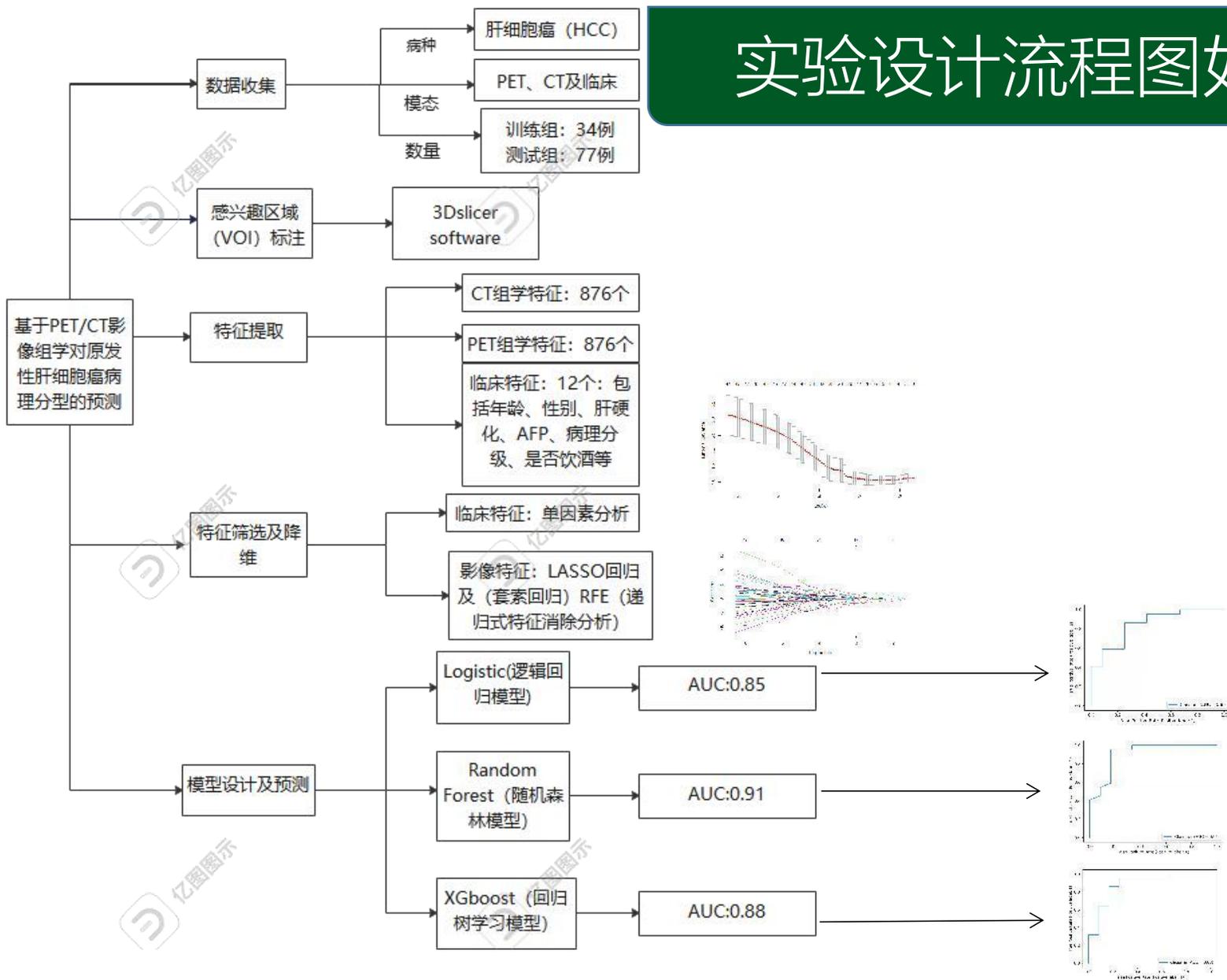


06.

分析结果



实验设计流程图如下

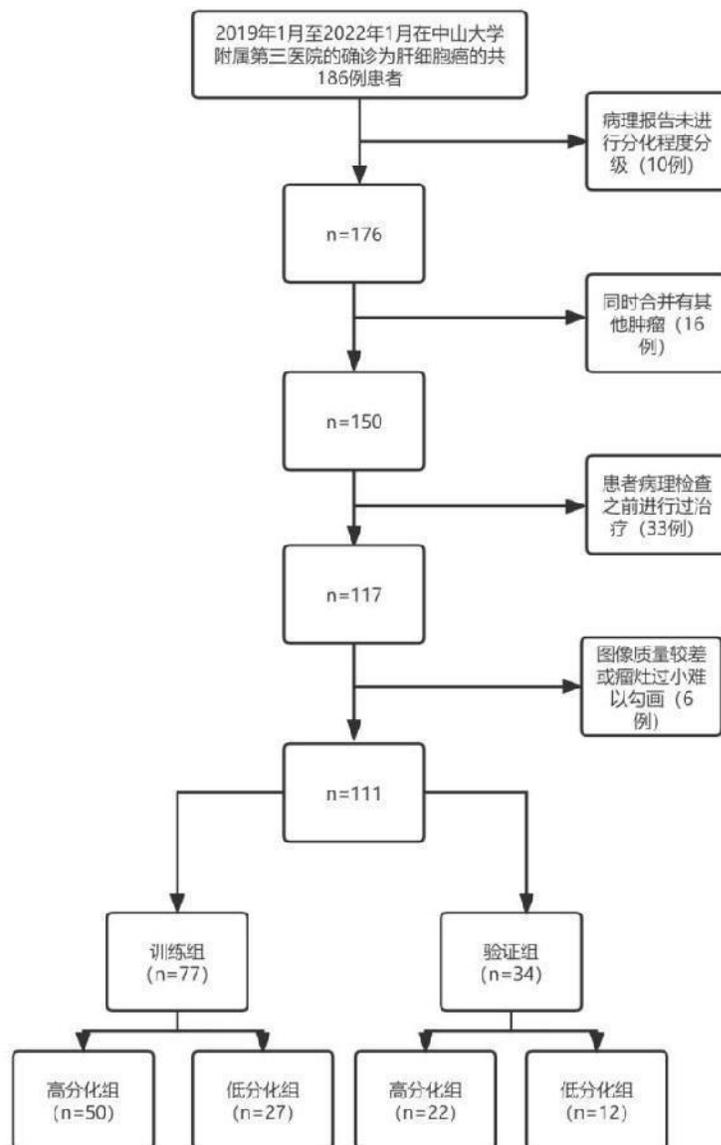


数据收集

本研究纳入了2019年1月至2022年1月在中山大学附属第三医院的确诊为肝细胞癌的共186例患者，所有纳入的患者均进行了PET/CT检查及细胞学检查，并经过筛选最终纳入了111名患者，其中纳入的低分化肝细胞肝癌患者共39例，中高分化的肝细胞肝癌患者共72例。

纳入及分组

所有纳入的患者均进行了PET/CT检查及细胞学检查，并经过筛选最终纳入了111名患者。经过Python软件经7:3将患者自动分组，将患者随机分为训练组和测试组，其中训练组共77例（包括中高分化组50例，低分化组27例），测试组共43例（包括中高分化组22例，低分化组12例）。



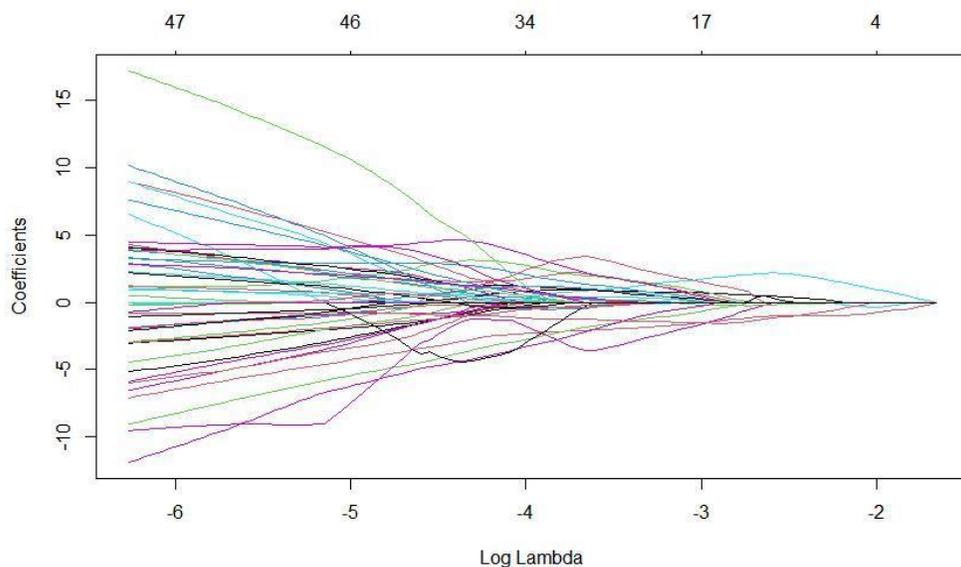
纳入和排除患者的流程
Flow chart for inclusion
and exclusion of patients

4

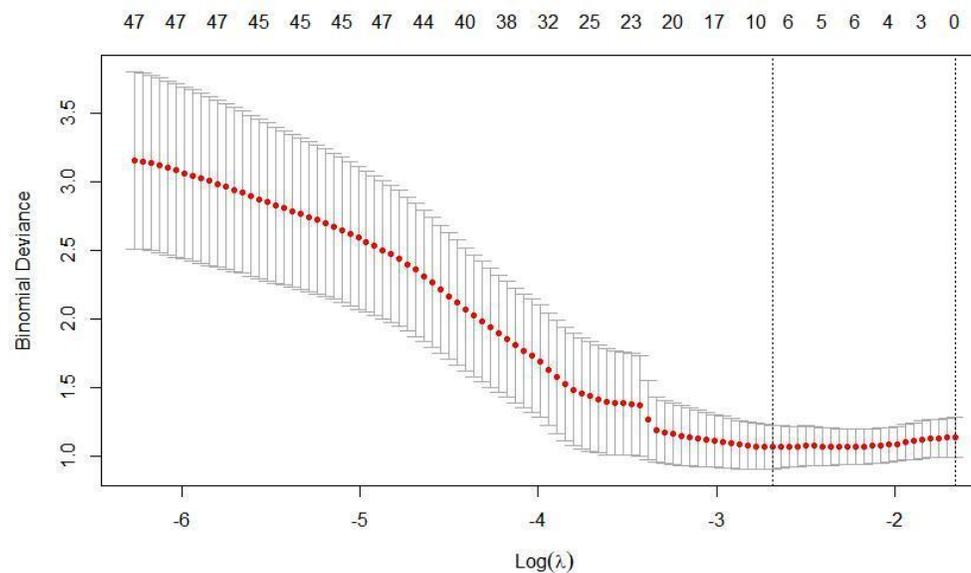
研究结果

RESEARCH RESULTS

PET的影像组学特征通过均一化值对数据进行处理后，进行LASSO回归模型的结果



图显示横坐标为lambda的对数，纵坐标为变量系数。随着lambda的对数（可以理解为惩罚力度）的增大，特征数量的变化



把数据集进行10倍交叉验证后显示的结果，虚线显示均方误差最小时的 λ 值，右边虚线显示距离均方误差最小一个标准误时的 λ 值



使用3D slicer软件的Radiomics插件进行影像学特征提取。

共提取了PET图像的影像学特征876个及CT图像三维影像组学特征876个。通过LASSO筛选及Logistics回归对后，CT影像组学数据降维后0个有关特征，PET影像组学数据降维后剩余7个有关特征。

- 1、Maximum (最大值)
- 2、SizeZoneNonUniformityNormalized (SZNN, 归一化区域大小不均匀性)
- 3、Kurtosis (峰度)
- 4、DifferenceEntropy (差异熵)
- 5、SmallAreaLowGrayLevelEmphasis (SALGLE小区域低灰度强调)
- 6、Kurtosis
- 7、Imc (小波滤波参数)

患者的基本临床资料及临床特征的提取

表 3-1 患者基本临床资料

Tab. 3-1 Basic clinical information of patient

	type		检验值	<i>p</i>
	低分化组肝细胞癌	中高分化组肝细胞癌		
人数 (%)	39 (35.14)	72 (64.86)		
年龄 (岁±SD)	53.00±10.75	53.33±11.38	t=-0.15	0.881
性别 (%)			0.014	0.906
女	3(7.69)	6(8.33)		
男	36(92.31)	66(91.67)		
是否转移 (%)			0.202	0.904
无转移	29(74.36) 12	56(77.78)		

淋巴结转移	6 (15.38)	9 (12.50)		
远处转移	4 (10.26)	7 (9.72)		
是否有乙肝 (%)			0.599	0.741
无乙肝	4 (10.26)	7 (9.72)		
乙肝阳性	14 (35.90)	21 (29.17)		
肝硬化	21 (53.85)	44 (61.11)		
是否饮酒 (%)			1.328	0.249
否	32 (82.05)	52 (72.22)		
是	7 (17.95)	20 (27.78)		

肝癌的类型			13.023	0.011*
微小肝癌 (<1cm)	0 (0.00)	2 (2.78)		
小肝癌 (<3cm)	3 (7.69)	15 (20.83)		
普通肝癌 (<5cm)	4 (10.26)	20 (27.78)		
块状型肝癌 (>5cm)	31 (79.49)	32 (44.44)		
弥漫型肝癌	1 (2.56)	3 (4.17)		
AFP (P25, P75)	642.100 (2.9, 1200.0)	114.980 (21.6, 1027.6)	-0.219	0.827
CA 19-9 (P25, P75)	9.620 (5.9, 21.2)	7.190 (3.6, 18.3)	-1.422	0.155
AST (P25, P75)	80.000 (29.0, 100.0)	47.500 (30.0, 75.5)	-1.078	0.281
ALT (P25, P75)	42.000 (27.0, 80.0)	39.500 (24.3, 72.0)	-0.303	0.762
SUVmax (P25, P75)	9.900 (4.7, 11.5)	4.450 (3.5, 9.2)	-2.945	0.003**

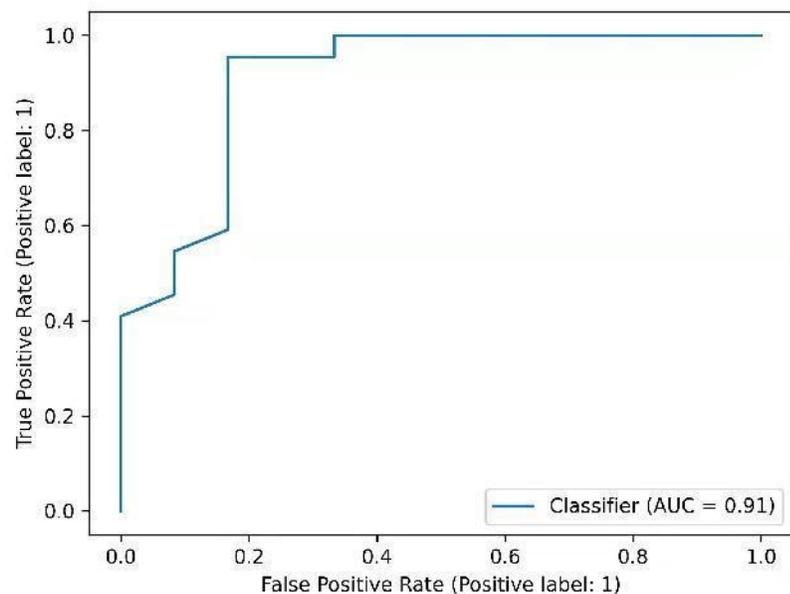
注1) * 表示 $p < 0.05$, ** 表示 $p < 0.01$, $p < 0.05$ 表示有显著差异, 在适当的情况下, 卡方检验用于比较分类变量的差异, 而独立样本 t 检验用于比较连续变量的差异。

Note 1) * means $p < 0.05$, ** means $p < 0.01$, $p < 0.05$ indicates a significant difference, and where appropriate, chi-square tests are used to compare differences in categorical variables, while independent samples t-tests are used to compare differences in continuous variables.

建立预测模型

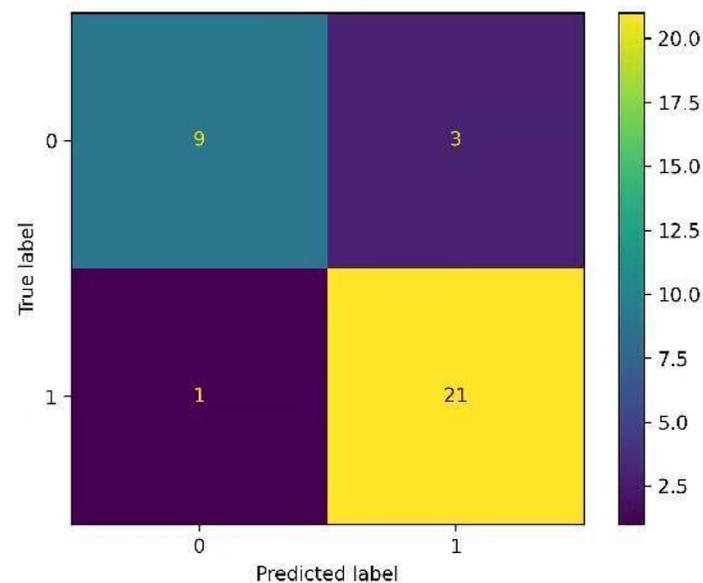
共使用三种模型对所得的特征进行建模 (PET+临床特征)

①Random Forest (随机森林模型) 准确率: 0.8824



AUC曲线: 0.91

准确率: 0.8824
敏感性: 0.9545
特异性: 0.75

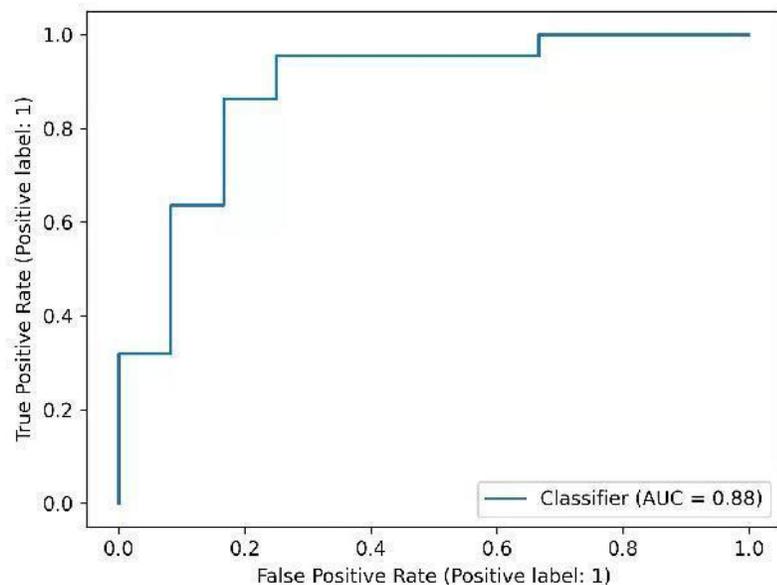


测试组预测结果图 (22例中高分化组, 预测正确21例, 12例低分化组, 预测正确9例)

建立预测模型

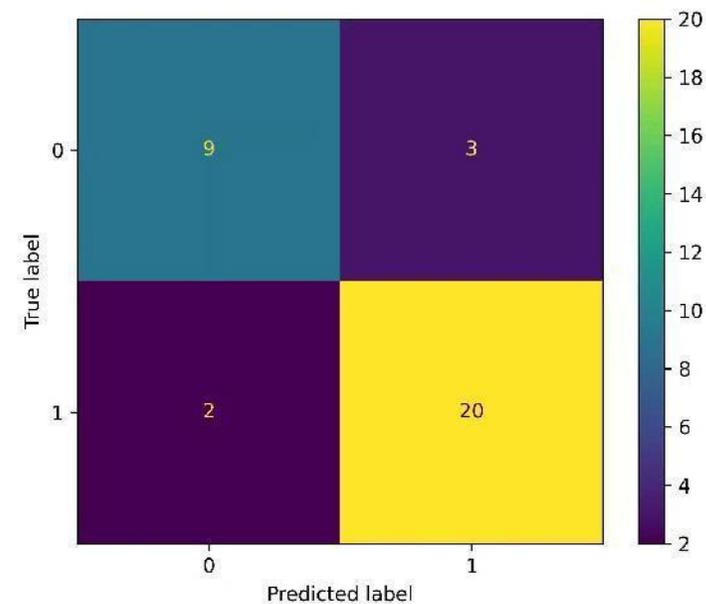
共使用三种模型对所得的特征进行建模 (PET+临床特征)

②XGboost (回归树模型) 准确率: 0.8529



AUC曲线: 0.88

准确率: 0.8529
敏感性: 0.9090
特异性: 0.75

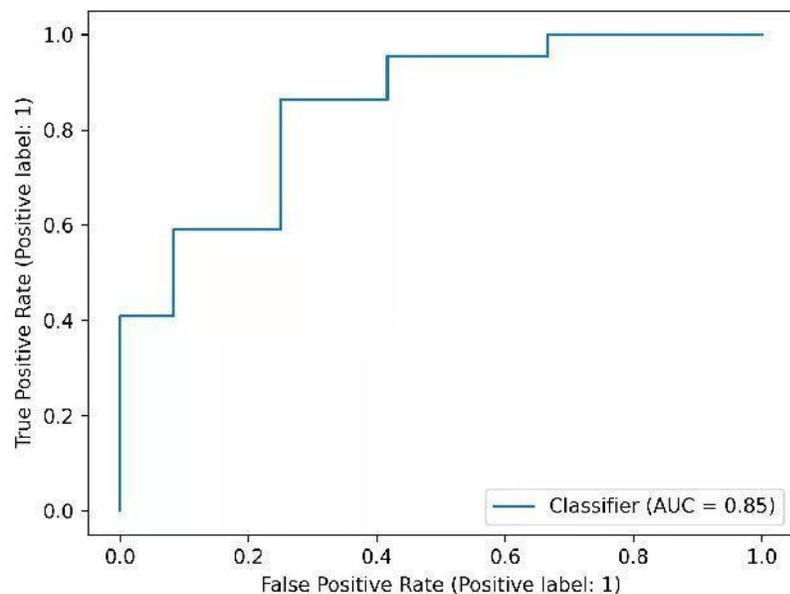


测试组预测结果图 (22例中高分化组, 预测正确20例, 12例低分化组, 预测正确9例)

建立预测模型

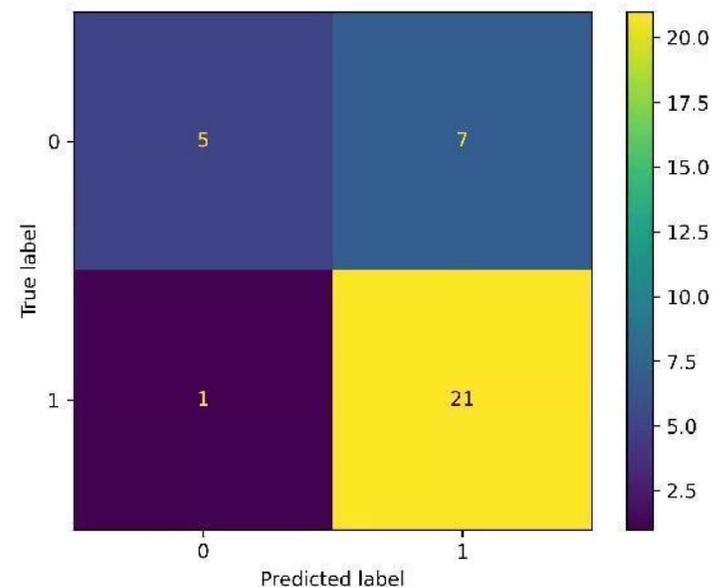
使用三种模型对所得的特征进行建模 (PET+临床特征)

③ Logistic (逻辑模型) 准确率: 0.7647



AUC曲线: 0.85

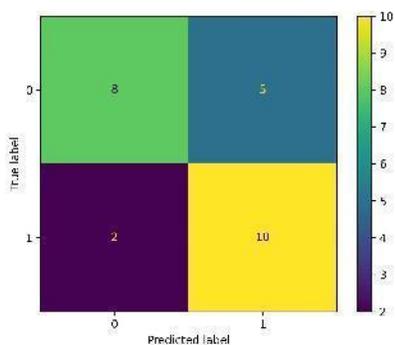
准确率: 0.7647
敏感性: 0.9545
特异性: 0.4166



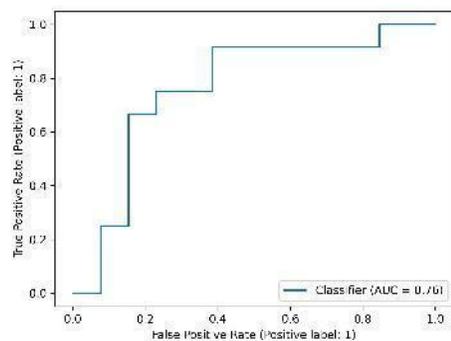
测试组预测结果图 (22例中高分化组, 预测正确21例, 12例低分化组, 预测正确5例)

建立预测模型

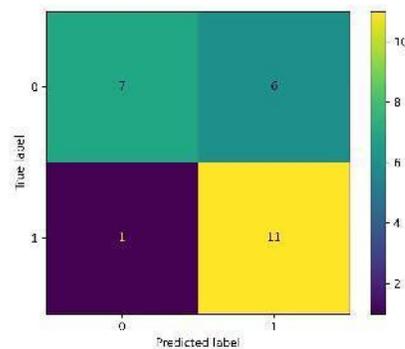
使用外院25例HCC病例作为外部验证组（中高分化12例，低分化13例）



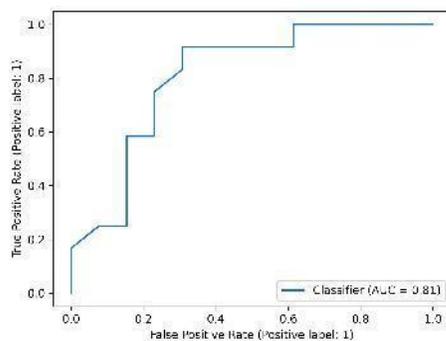
Logistic (逻辑模型) 准确率: 0.72



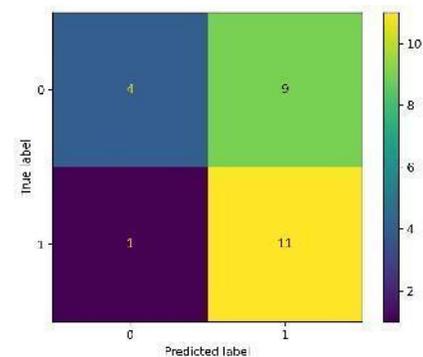
AUC曲线: 0.76



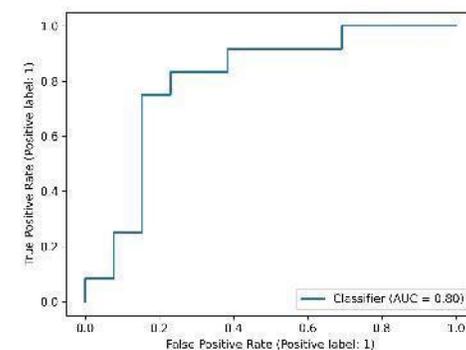
Random Forest (随机森林模型) 准确率: 0.72



AUC曲线: 0.81



XGboost (回归树模型) 准确率: 0.60



AUC曲线: 0.80

5

结论及讨论

CONCLUSION AND DISCUSSION

结论

RESEARCH TOPIC

在纳入111例病理确诊为肝细胞癌的患者中，CT影像组学数据经过降维后得到0个相关特征，PET影像组学数据经过降维后得到7个相关特征，临床指标数据经筛选后得到2个相关特征。将CT、PET、PET/CT+临床指标分别建立模型经过检验后发现PET+临床指标组建立的模型有较好的预测肝细胞肝癌分化程度的价值。同时通过三种模型的对比分析，发现Random Forest（随机森林模型）的预测的准确性和特异性较好（AUC曲线：0.91，准确率：0.8824，敏感性：0.9545，特异性：0.75）因此PET影像组学+临床特征模型的建立，能很好地预测肝细胞肝癌的分化程度，作为一种非侵入性的预测肝细胞肝癌的分化程度的方法值得深入研究和探索。



研究创新点

INNOVATION

- 1、通过研究肝细胞癌的PET、CT图像及临床数据的收集，得到了PET、CT及临床特征，经过LASSO回归降维及建模，最终得出了基于CT、PET、PET与临床数据结合的模式。
- 2、通过在学习树、逻辑回归、随机森林三种分类方法分别建模然后进行比较，得出了随机森林方法建立的预测模型效能最佳的结果。同时发现联合应用PET影像与临床指标的影像组学的预测模型能够改善肝细胞癌分化程度的预测效能，优于单独的PET影像组学或CT影像组学模型。
- 3、与传统的CT影像组学建模相比，本研究获得的模型的预测准确度及效能AUC均有所提高，表明PET/CT影像组学结合临床特征的组合模型相较于其他模型，能获得更好的预测效果。



谢谢!