



影像组学研究进展及其在肝癌中的临床应用

韩玉齐^{1,2†}, 魏靖伟^{2†}, 蒋涵羽^{3†}, 牛猛⁴, 刘兵⁵, 付芳芳⁶, 顾东升², 郝小涵^{2,7}, 李宏军^{8*}, 宋彬^{3*}, 田捷^{1,2,9,10,11*}

1. 西安电子科技大学生命科学技术学院, 西安 710126;
2. 中国科学院自动化研究所, 分子影像重点实验室, 北京 100190;
3. 四川大学华西医院放射科, 成都 610041;
4. 中国医科大学第一附属医院介入放射科, 沈阳 110000;
5. 中国人民解放军总医院第一医学中心肝胆外科, 北京 100853;
6. 河南省人民医院, 郑州大学人民医院医学影像科, 郑州 450003;
7. 中国科学技术大学医学影像中心, 合肥 230027;
8. 首都医科大学附属北京佑安医院放射科, 北京 100069;
9. 分子影像北京市重点实验室, 北京 100190;
10. 中国科学院自动化研究所, 复杂系统管理与控制国家重点实验室, 北京 100190;
11. 北京航空航天大学医工交叉研究院, 大数据精准医疗高精尖创新中心, 北京 100191

† 同等贡献

* 联系人, E-mail: lihongjun00113@126.com; anicesong@vip.sina.com; tian@ieee.org

收稿日期: 2019-12-17; 接受日期: 2020-04-10; 网络版发表日期: 2020-05-27

国家重点研究开发项目(批准号: 2017YFC1308701, 2017YFC1309100, 2017YFA0205200, 2016YFC0103001)、国家自然科学基金(批准号: 81527805, 81771924)、中国科学院前沿科学重点项目(批准号: QYZDJ-SSW-JSC005)和中国科学院科研仪器设备研制关键技术团队项目(批准号: GJJSTD20170004)资助

摘要 医学影像已经广泛用于医疗决策中, 如肿瘤诊断, 其包含了大量人眼无法识别的可以表达肿瘤异质性的信息. 影像组学分析利用计算机技术识别医学影像中的这些信息, 将其转化为定量的影像特征, 结合相关的临床问题, 为预后和临床决策提供一定的参考价值. 影像组学的出现代表了医学成像的评估从一个描述性、定性学科到预测性、定量学科的演变. 肝癌是我国常见的恶性肿瘤之一, 发病率和死亡率非常高. 影像组学已应用于肝癌的诊断、治疗方法的选择和治疗疗效的评估三个不同阶段的不同临床问题中. 因此本文从影像组学的基本原理与技术入手, 结合其在肝癌临床诊疗中的应用, 针对肝癌治疗过程中的不同问题分别介绍了影像组学的应用.

关键词 肝细胞癌, 影像组学, 诊断, 治疗方案选择, 疗效评估

引用格式: 韩玉齐, 魏靖伟, 蒋涵羽, 等. 影像组学研究进展及其在肝癌中的临床应用. 中国科学: 生命科学, 2020, 50: 1309–1320
Han Y Q, Wei J W, Jiang H Y, et al. Research progress and clinical application of radiomics in hepatocellular carcinoma (in Chinese). Sci Sin Vitae, 2020, 50: 1309–1320, doi: 10.1360/SSV-2019-0230

临床成像方式,如电子计算机断层扫描(computed tomography, CT)、正电子发射断层扫描(positron emission computed tomography, PET)和磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI),是现代肿瘤诊断和管理的重要手段^[1,2]。近年来,人工智能领域的迅速发展使得医学影像的角色正在从一种基础的诊断工具演变为个性化精准医疗的重要工具^[3]。在此背景下,2012年荷兰学者Lambin等人^[4]提出了影像组学(radiomics)的概念。作为一种新兴的技术手段,影像组学将影像中潜在的病理和生理学信息转化为可挖掘的高维定量影像特征^[5]。通过分析高维定量影像特征与临床数据和基因数据间的关系,实现肿瘤的诊断、分期分型和预后预测等。

原发性肝癌是我国排名第4位的常见恶性肿瘤,其病理类型主要包括肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)、肝内胆管癌(intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC)和HCC-ICC混合型,其中HCC大约占肝癌的85%~90%^[6,7]。因此,除特别说明外,本文中“肝癌”指HCC。HCC在全球恶性肿瘤发病率中排名第6位,其中每年新发病例和死亡病例有1/2以上来自中国^[6]。尽管肝癌的诊断方案日益完善,但肝癌的预后仍不理想,是我国第三位的癌症致死病因。因此,在我国开展肝癌的诊疗及预后研究至关重要,可以帮助医生为患者制定个性化的治疗方案,改善患者预后。

研究表明,肝癌的生物学行为多样性影响患者的生存状况,而且肿瘤的异质性也可成为判断治疗效果的重要线索^[8,9]。因此,肝癌的诊断和治疗趋势正根据其生物学和基因组特征而发生变化,而医学成像可以作为探究这些特征的一种方法^[10-12]。与常用的血清标志物不同,多数的影像学报告包含定性的或描述性的特征,这些特征容易受到放射科医生个人主观经验的影响,而这种观察者间的可变性仍是难以解决的问题。影像组学技术对医学影像进行客观和定量的分析,为探究成像生物标志物提供了新的契机。近年来,影像组学技术在肝癌中进行了多个方面的研究,为个性化的治疗决策制定提供了有力的帮助(表1)。因此,本文就影像组学技术及其在肝癌中的研究现状作一综述。

1 影像组学流程

影像组学是一种从医学影像(一般指CT、PET、

MRI或超声)中提取定量的放射学数据并探索其与临床结果相关性的研究方法^[4,5,32]。影像组学的处理流程通常包括以下4个方面:(i)影像采集;(ii)感兴趣区域(region of interest, ROI)的检测与分割(自动、半自动或手动分割);(iii)影像组学特征的提取;(iv)数据挖掘并构建模型以预测临床结果。

1.1 医学影像采集

在影像组学分析中利用标准化的成像协议消除不必要的混杂变异因素至关重要^[32,33]。然而,非标准化成像协议在临床工作中很常见。因此,为了满足影像组学分析的再现性和可比性,提供详细的成像协议是必要的。

影像组学分析从影像的成像方式和ROI的选择入手,并最终实现临床目标的预测。影像组学可以选择整个肿瘤区域、肿瘤的亚区域或生长微环境(habitats)、转移性病灶和正常组织等,结合相应的治疗结果(如生存期)进行分析。对这些区域的分析能够得到对放射敏感的表型特征,从而对治疗策略产生影响。

1.2 肿瘤区域分割

ROI分割是影像组学分析的基础步骤,其将原始医学影像转化为可以进行特征提取的图像。分割的首要问题是考虑以何种方式进行,以及影像组学分析对不同分割方法的敏感性^[34]。目前,主要的ROI分割包括自动分割、半自动分割和手动分割。肿瘤图像的分割算法常用的有阈值分割、基于区域的图像分割、基于边缘的图像分割和基于模糊理论的图像分割等。肿瘤的自动分割算法种类繁多,而且对于不同情况如何选择合适的算法以及不同分割算法对后续分析的影响如何尚无统一标准。目前,影像组学分析中常用的方法是由经验丰富的影像科医生手动地分割ROI(如ITK-SNAP分割软件, www.itksnap.org)。但是,人工分割易受到主观因素影响,需进行多重分割(multiple-segmentation)以获得稳定特征,如进行多个临床医生的分割、添加噪声干扰、利用呼吸周期的不同阶段进行多次分割等^[35]。

1.3 特征提取和特征选择

影像组学的本质是通过提取高通量的定量特征来刻画ROI。目前,影像组学分析主要的特征提取方法是

表 1 影像组学在HCC中的应用

Table 1 Application of radiomics in hepatocellular carcinoma

目的	样本量	特征类型	影像模态	引用
肿瘤类型鉴别	177	深度学习	Ultrasound	[13]
肿瘤类型鉴别	65	直方图	MRI	[14]
HCC分级	170	直方图, 形状, 纹理	MRI	[15]
MVI预测	284	直方图, 形状, 纹理	CT	[16]
MVI预测	28	直方图, 形状, 纹理, 边缘	CT	[17]
MVI预测	482	直方图, 纹理	Ultrasound	[18]
MVI预测	160	直方图, 纹理, 小波	MRI	[19]
MVI预测	157	直方图, 形状, 纹理, 小波	CT	[20]
MVI预测	495	直方图, 形状, 纹理, 小波	CT	[21]
MVI预测	208	直方图, 形状, 纹理, 小波	MRI	[22]
肝切和TACE选择	520	语义特征, 直方图, 形状, 纹理和小波特征	CT	[23]
早期复发(1年)	215	直方图, 纹理	CT	[24]
早期复发(730天)	50	纹理	MRI	[25]
肝移植后复发预测	133	直方图, 形状, 纹理和小波特征	CT	[26]
消融后复发	184	直方图, 形状, 纹理和小波特征	CT	[27]
生存期	319	纹理	CT	[28]
生存期	88	直方图, 形状, 纹理	CT	[29]
生存期	138	直方图, 纹理	CT	[30]
生存期	47	直方图, 纹理	PET	[31]

将Aerts等人^[5]发表在*Nature Communications*的方法改进后加以利用. 特征提取是连接医学影像和临床分析结果的桥梁, 特征类型可大致分为4种类型: (i) 反映肿瘤强度的一阶统计特征; (ii) 反映肿瘤形状和大小的特征; (iii) 描述肿瘤内部异质性的纹理特征; (iv) 小波特征. 虽然有大量的研究致力于从医学影像中提取更多的量化特征^[36,37], 但非统一的算法定义以及非标准化的图像处理流程对影像组学特征的可靠性产生了一定的影响, 使得研究结果的再现性和可比性存在困难. 为解决这一问题, Van Griethuysen等人^[38]开发了一个开源的特征提取平台——Pyradiomics, 实现了影像组学特征提取过程的标准化和可重复操作.

通常情况下, 为了更全面地刻画相关的临床问题, 影像组学分析会提取多个方面的高维特征. 但大量的特征对于结果的分析并不一定是有利的, 需要足够的样本量才能保证模型的有效性和鲁棒性, 而且大量的特征中会存在干扰项、冗余项和不相干的特征. 所以, 为了避免出现过拟合(overfitting)现象, 提高模型的准

确性, 需要对提取的大量特征进行选择, 保留主要特征. 特征选择的方法一般分为3类: (i) 过滤法: 根据特征和分类标签的相关性选择特征. 基于过滤器的一般是通过计算互信息、相关系数和单变量分析(如Mann-Whitney U检验和卡方检验)等来实现的. (ii) 包装法: 根据特征预测效果评分选择特征, 通常与指定的分类器相结合. 它能够选择预测能力最高的特征, 并删除对预测贡献最小的特征, 直到选择了指定的特征个数. (iii) 嵌入法: 根据模型训练过程中的权值系数选择特征. 该方法的一个典型例子是最小绝对收缩和选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)算法. 基于过滤器的方法相较于其他两种方法具有计算时间短的优点, 但选择过程缺乏训练学习, 预测精度往往较低. 因此, 在影像组学分析中, 基于过滤器的特征选择方法常用于初步筛选.

1.4 分析和建模

影像组学的建模过程是通过机器学习技术实现从

影像到临床目标预测的过程。多数机器学习模型已经在影像组学分析中显示出其有效性, 如逻辑回归(logistic regression)、最近邻(nearest neighbor)、支持向量机(support vector machine, SVM)、随机森林(random forest)和人工神经网络(artificial neural networks)等。通常根据研究人员的偏好和经验选择建模方法, 但不同的建模方法有其不同的局限性, 如逻辑回归模型对所选特征的独立性假设、贝叶斯网络模型对特征离散化的要求、深度学习模型的网络配置依赖性。研究表明, 建模方法能够影响影像组学分析的预测结果^[39]。因此, 可以尝试进行多种建模方法来实现最优的模型选择。

1.5 质量评估

未经验证的预测模型的临床应用价值是有限的, 完整的影像组学分析应该包含模型性能的评估和验证。预测模型的性能通常是根据其对应临床目标的识别能力和校正能力来进行评估的。最常用的方法是利用接收者工作特性(receiver operating characteristics, ROC)曲线和ROC曲线下面积(area under curve, AUC)来评估模型的识别能力, 并量化模型的准确性、敏感性和特异性; 而校正曲线可以评估模型结果和观察结果间的一致性, 衡量模型的整体表现。所有的预测模型都应进行内部验证, 并在条件允许的情况下进行外部验证(多中心验证), 因为外部验证的模型比内部验证的模型更具可靠性。

2 基于深度学习的影像组学

深度学习是机器学习研究中的一个分支, 其在深度神经网络(deep neural networks)的基础上发展起来, 创建复杂的神经结构来解决问题, 目前已经在影像组学研究中得到了广泛的应用^[40-42]。传统影像组学特征侧重于从多个角度刻画肿瘤信息, 而深度学习特征借助深度学习强大的自学习能力根据临床标签从数据中自动学习特征。因此, 深度学习特征可以更加全面和深层次地挖掘相关的影像信息。

目前, 影像组学研究中常用的深度学习模型主要包括3种类型: 卷积神经网络(convolutional neural network, CNN)^[43]、生成对抗模型(generative adversarial networks, GAN)^[44]和稀疏自编码器(sparse autoencoder,

SAE)^[45]。CNN通过卷积的方式将图像中每个像素与其周围的点看作一个整体, 这种方法把每个小的图片当作特征进行学习, 更加关注图像中不同点之间的关联性。它能够根据数据和临床目标定向地从图像中自动学习有效特征, 不需要进行图像分割和提取人工特征。GAN由两个CNN构成, 一个作为生成器, 另一个作为判别器, 通过对抗学习的方式来训练模型。生成器捕捉真实数据样本的潜在分布并生成新的数据样本; 判别器用于判断输入的是一个真实数据还是生成数据。SAE是一种无监督学习方法, 通过计算自编码的输出和原始输入的误差, 不断调整编码器的参数, 最终得到预测模型。它仅学习图像的稀疏表示, 尝试找出可以反映图像的本质特征, 不与任何标签直接相关联。3个模型的相同之处是都不需要单独分割图像和提取特征, 模型结构都包含卷积层和池化层。

3 肝癌的术前诊断

3.1 病变类型鉴别

临床中常用的肝癌影像学筛查方式包括超声造影(contrast-enhanced ultrasound)、CT和MRI等, 在肝癌的诊断及分期分级中起着重要的作用。HCC作为最常见的原发性肝癌, 是唯一不需要进一步病理证实即可根据典型的特征增强模式来确诊的实体瘤。然而, 一些非HCC病变(如小导管型肝内胆管癌和合并肝内胆管癌等恶性肿瘤、肝血管瘤和肝腺瘤等局灶良性病变)在常规影像学上与HCC表现相似, 当前的影像学方法在这些病变的诊断中仍存在困难。所以, 基于影像学的肝癌早期准确诊断对临床决策和治疗具有重要意义。Virmani等人^[46]利用超声影像提取了一阶统计特征、纹理特征、傅里叶变换特征、小波变换特征和Laws特征, 并结合神经网络分类器, 显著提高了肝脏局灶病变(包括典型和非典型囊肿、血管瘤、转移瘤和肝细胞癌)分类的准确率, 最高达到95%。Li等人^[47]基于Spair T2加权MRI提取纹理特征, 结合4种分类器(K近邻, KNN; 反向传播网络, BP-ANN; SVM; 逻辑回归)识别肝血管瘤、肝转移瘤和HCC; 结果表明, 没有某个纹理特征可以同时区分3种类型的肿瘤, 而对于每两种肿瘤类别的鉴别, 3个模型的错误率分别是11.7%(肝血管瘤和肝转移瘤)、9.6%(肝转移瘤和HCC)和9.7%(肝血管瘤和HCC), 说明基于Spair T2加权MRI的

纹理特征可以作为此类病变诊断的辅助手段. Lewis等人^[14]利用弥散加权成像(diffusion weighted imaging)的表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)直方图参数与肝脏影像报告和数据管理系统(liver imaging reporting and data system, LI-RADS)分类对HCC和其他原发性肝癌(ICC, HCC-ICC)进行鉴别, 结果表明融合了性别、第5百分位ADC(5% ADC)和LI-RADS分类的预测模型得到了最优的预测性能: HCC与其他原发性肝癌鉴别的AUC为0.90, ICC与HCC-ICC鉴别的AUC为0.89. Yao等人^[13]利用多参数超声成像和深度学习技术对HCC进行诊断并预测临床行为, 研究共建立5个影像组学模型: 肿瘤良恶性鉴别模型的AUC为0.94(95%置信区间(confidence interval, CI): 0.88~0.98), 恶性肿瘤类型(HCC和其他)鉴别模型的AUC为0.97(95% CI: 0.93~0.99), 程序性死亡受体1(programmed cell death protein 1, PD-1)预测模型的AUC是0.97(95% CI: 0.89~0.98), Ki-67抗原预测模型的AUC为0.94(95% CI: 0.87~0.97), 微血管侵犯(microvascular invasion, MVI)的预测模型AUC为0.98(95% CI: 0.93~0.99). 说明基于肿瘤多参数超声影像的影像组学分析有助于肝脏肿瘤的诊断和临床预后的综合评价. 这些研究体现了机器学习和深度学习在肝癌诊断中的价值, 促进了影像组学的发展.

3.2 肝癌MVI预测

MVI是肝癌患者手术治疗后早期复发的重要独立影响因子. 既往研究表明, 肝癌MVI出现提示较强的肿瘤生物学侵袭性, 可使肝癌复发率增加4.4倍^[48]. 术前进行肝癌MVI的准确评估和预测可以帮助医生及时调整治疗策略(如扩大切除范围), 降低术后复发风险, 改善患者预后, 对肝癌患者的个体化精准治疗具有重要的临床意义. 2017年, Bakr等人^[17]利用CT影像数据提取了包括图像强度、肿瘤形状、纹理和边缘信息的定量影像特征, 对肝癌患者MVI进行预测, 最终结果AUC为0.76(95% CI: 0.58~0.94). 虽然该研究结果比较基础, 但是为利用影像组学技术探究MVI的潜在替代生物标记物提供了研究依据. 此后, 许多研究团队针对这一临床问题利用不同模态的医学影像进行了研究^[18-22]. Ma等人^[20]基于术前的CT影像提取影像组学特征, 之后利用LASSO回归方法选择最有效的预测特征并构建MVI预测模型. 结果表明, 基于门静脉期CT影像的预

测结果优于动脉期和延迟期的结果, 而且融合了门静脉期影像组学标签和临床变量的模型在验证集中取得最优的预测性能: AUC为0.80(95% CI: 0.67~0.93), 敏感性为0.90, 特异性为0.76. 此外, Yang等人^[22]基于术前MRI和临床因子构建MVI的预测模型, 在验证集中的AUC为0.86(95% CI: 0.75~0.97), 敏感性为0.90, 特异性为0.81. Xu等人^[21]基于术前的增强CT影像提取影像组学特征, 结合肝癌患者的临床特征和定性影像特征构建MVI预测模型, 在验证集中的AUC为0.89(95% CI: 0.85~0.92), 敏感性为0.90, 特异性为0.79; 虽然决策曲线分析表明影像组学标签并未增加净获益率(net benefit), 但单独的影像组学标签仍然取得了良好的预测性能(AUC: 0.80~0.82). 这些研究为肝癌MVI的术前评估和预测提供了一种新的方法.

3.3 肝癌的病理分级

研究表明, HCC的病理等级是患者术后复发的影响因子之一, 高级别的HCC患者比低级别的HCC患者具有更高的肝内复发率^[49,50]. 相对于低级别HCC患者, 大多数的高级别HCC病人在手术切除时需要更大的安全切缘, 以及更频繁的术后随访^[51,52]. 因此, 术前准确地预测HCC患者的病理等级能够促进治疗策略的选择. 针对该问题, Wu等人^[15]基于T1加权和T2加权影像提取影像组学特征, 利用LASSO回归算法选择最有效的预测特征并构建预测HCC病理等级的影像组学标签. 结果表明, 基于MRI的影像组学标签在高、低级别的HCC患者中存在显著差异($P<0.05$); 仅利用影像组学特征的影像组学模型的预测性能优于仅基于临床因素的预测模型(AUC: 0.74 vs. 0.60), 而融合影像组学标签和临床因素的组合模型取得最优的预测性能, AUC为0.80(95% CI: 0.65~0.90). 这表明医学影像可以作为HCC患者病理等级的独立预测工具, 并可以提高临床因素的预测性能.

4 个性化治疗方案的制定

HCC患者常伴有肝功能不全. HCC患者的死亡不仅可能是由于肿瘤负担, 还可能是因为肝功能恶化引起的^[53]. 因此, 在肝癌治疗过程中必须考虑创伤性. 肝切除术是肝癌患者的首选治疗方式, 可以完整地切除肿瘤, 使肿瘤细胞无残留, 但是具有较大的创伤性; 而

经动脉化疗栓塞(transarterial chemoembolization, TACE)虽然是微创的,但治疗后可能会残留肿瘤细胞。随着技术手段的不断发展,肝切除术和TACE的适用范围都在不断扩大,并出现了重叠的情况^[54-59]。在欧洲肝脏研究协会和美国肝脏研究协会的指南中,对于“不可切除HCC”的定义就是模棱两可的^[60,61]。最新的美国国家综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南指出,在适合进行TACE治疗的病人中进行肝切除术,其效果是“有争议的”^[62]。因此,应根据患者的情况为患者选择合适的治疗方式。但是,目前临床中治疗方式的选择存在局限性,如医生在治疗选择上的主观性以及缺乏有效的治疗验证。因此,需要引入一种新的工具为HCC患者无创地、客观地选择肝切除术或是TACE治疗,从而帮助患者制定个性化的治疗方案。针对此问题, Fu等人^[23]利用5家医院共520个HCC患者的术前CT影像数据构建了一个用于辅助肝切除术和TACE治疗选择的模型。为了控制基线数据的差异,研究对患者进行了加权,并以无进展生存率(progression-free survival, PFS)为终点构建了COX回归模型。结果表明,预测模型具有良好的鉴别和校正能力:训练集和测试集中3年PFS的AUC分别是0.80和0.75;将该预测模型与其他4个最先进的模型进行比较,也得到了更高的预测精度。研究最后构建了诺模图,从而可以根据不同得分选择相应治疗方式(肝切除术或TACE)。根据得分阈值(阈值=-5.00)将患者进行分类,当得分小于等于-5.00时,肝切除术可以得到比TACE更长的PFS(测试集中风险比(hazard ratio, HR)为0.52, 95% CI: 0.29~0.93, P 值为0.026),所以肝切除术被建议为更好的治疗选择;当得分大于-5.00时,肝切除术与TACE两种治疗间的PFS无统计差异(测试集中HR为1.14, 95% CI: 0.69~1.85, P 值为0.614),但是TACE的创伤性更小,因此可以作为更好的治疗选择。

5 复发及生存期预测

5.1 早期复发及无复发生存期

根据巴塞罗那分期(Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC)系统,最早期和早期的肝癌患者的治疗方式包括肝切除术、肝移植术和射频消融术,而且肝切除术是非肝硬化患者以及肝功能良好的肝硬化患者的首选治疗方法^[63-65]。然而,治疗后的复发仍然是影响治疗

效果的一个主要挑战。术前识别高危复发患者能够指导手术管理、术后监测和治疗干预。

对于肝切除术患者,从切除到复发的时间间隔是一个独立的预后因子,而且早期(1年内)复发患者的预后比晚期(1年以上)的预后更差^[66,67]。2017年, Zhou等人^[24]利用术前动脉期和门静脉期CT影像分别提取了300个直方图和灰度共生矩阵特征,之后利用LASSO回归方法选择最有效的预测特征并构建早期复发预测模型。最终融合临床变量和影像组学标签的组合模型取得最优的预测性能, AUC为0.84(95% CI: 0.78~0.88), 敏感性为0.82, 特异性为0.71。2018年, Hui等人^[25]利用术前的MRI提取了290个纹理参数预测HCC患者手术切除后730天的复发情况,结果表明,动态增强MRI平衡期影像的和方差 $S(4, 0)$ 取得了最优的预测结果, 准确率为0.84。所以,基于术前的CT或MRI的影像组学分析可以作为一种新的工具预测肝癌早期复发。

肝移植是终末期肝癌患者最有效的治疗方式,被推荐用于临床证实的门静脉高压症患者和符合米兰标准的早期肝癌患者,5年的无病生存率高达60%~80%^[68,69]。但是在20%接受肝移植的患者中发现了MVI导致的早期复发,可使5年生存率从80%降至40%^[69-71]。复发是影响肝移植术后疗效的主要因素^[72]。因此,对肝移植患者的复发情况进行预测可以直接影响器官分配、手术技术和预后等。Guo等人^[26]基于术前的肝动脉期CT图像提取影像组学特征,利用LASSO-COX回归选择最优的预测特征构建COX回归模型;融合影像组学标签和临床因素的组合模型显示出最优的预测性能,模型在测试集中的一致性指数(concordance index, C-index)为0.79(95% CI: 0.62~0.96),校正曲线亦显示出较好的一致性($P=0.164$)。研究为术前无创地预测肝移植患者的复发情况提供了一种有效的工具,具有重要的临床意义。

肝功能不全、伴发疾病或肝源不足等,使得肝切除术和肝移植的应用受到限制。因此,局部手术技术,如射频消融、微波消融和冷冻消融,被引入到临床中。消融后早期复发(消融治疗后2年内出现新发病灶)是导致患者治疗后死亡的主要因素之一^[73-77]。研究表明,晚期复发的患者生存率很可能优于早期复发患者^[76,77]。肝癌患者消融治疗后复发的早期发现和及时治疗可以改善预后^[78]。但目前临床中还没有有效的工

具能够预测消融后复发. Yuan等人^[27]利用184例HCC患者的术前CT影像数据, 以无复发生存期(recurrence free survival)为终点, 研究CT影像数据与消融后复发的关系. 研究在三期(动脉期、静脉期和实质期)增强CT影像中提取影像组学特征, 先利用最大相关-最小冗余算法(maximum relevance-minimum redundancy)进行初步的特征选择, 再利用LASSO-COX回归算法分别构建3个时期的影像组学模型, 最后融合3个时期的影像组学标签构建最终的影像组学模型. 在所有的4个影像组学模型中, 静脉期影像组学模型在验证集的表现最优, C-index为0.74(95% CI: 0.63~0.84). 将静脉期影像组学标签和临床病理因素相结合, 研究得到了最优的预测性能, 验证集的C-index为0.76(95% CI: 0.65~0.86), 比单纯利用临床变量的临床模型(C-index=0.56, 95% CI: 0.47~0.64)有显著提高. 研究表明, 结合临床病理因素和影像组学特征的模型, 能够用于HCC根治消融后的复发预测.

5.2 总生存期

尽管HCC患者肝切除术后有高达70%的存活率^[79], 但由于多数患者在初次诊断时已经处于中晚期, 适合切除的患者不足30%. 此外, 研究表明, TACE对于治疗中晚期患者是有效的^[80,81], 但是TACE治疗患者的长期生存并不令人满意^[82-84]. 基于这些临床反应, 开发和验证一种可以在治疗前预测患者生存率的可能性工具, 以便更好地个性化治疗是非常重要的. Zheng等人^[28]基于术前的CT影像数据提取纹理特征, 利用LASSO回归算法选择最有效的影像组学特征, 并结合临床病理因素构建了COX回归模型以预测HCC患者的总生存率(overall survival, OS), 研究表明, 影像组学标签与OS显著相关(HR=3.24, 95% CI: 1.42~7.41, $P=0.005$), 而且影像组学标签和临床病理因素融合模型取得了最优的预测性能(C-index=0.71, 95% CI:

0.60~0.82). Kim等人^[29]基于TACE治疗前的CT影像数据提取影像组学特征, 利用LASSO-COX回归算法选择最优的预测特征, 并结合影像组学特征和临床因素构建组合COX回归模型, 研究表明, 与临床模型和影像组学模型相比, 组合模型能够更好地预测HCC患者TACE治疗后生存率(HR=19.88, 95% CI: 6.37~92.02, $P<0.001$). 此外, Blanc-Durand等人^[31]基于肝动脉90Y放射性栓塞(transarterial radioembolization using Yttrium-90, 90Y-TARE)治疗前的PET影像数据, 对HCC患者PFS和OS进行预测, 并利用LASSO-COX回归算法构建预后标签, 研究表明, 基于PET的影像组学标签与PFS(HR=120, 95% CI: 3.98~3625, $P=0.006$)和OS(HR=16.1, 95% CI: 2.94~88.3, $P=0.001$)显著相关, 可以作为HCC患者PFS和OS的独立预测因子. 这些研究表明, HCC患者治疗前的影像数据可以用于预测生存率, 为患者的个性化治疗提供帮助.

6 总结

目前, 影像组学已经形成了一套完整的理论体系和技术框架, 其在肿瘤的诊断、治疗策略的选择、疗效的预测和预后评估等方面显示出巨大的潜力. 除原发性肝癌中的研究, 影像组学在转移性肝癌以及其他肝病中也得到了很好地应用^[85-89]. 影像组学正在弥合个性化管理和计算机辅助预测之间的鸿沟. 随着更多更新的治疗方式的出现, 如图像引导的放疗、呼吸适应放疗、免疫治疗等, 影像组学将为个性化治疗策略的实施铺平道路. 除了这些治疗方式外, 影像组学最重要的作用是有希望将实验结果应用到生命科学的基础医学当中, 如预测HCC和表观遗传学、引起HCC和ICC不同病变的微环境等. 随着人工智能技术的发展, 影像组学将临床影像成像技术推向了个性化治疗策略制定的重要位置, 成为了肝病患者的一个重要临床标志物.

致谢 感谢中国科学院自动化研究所多模态生物医学成像实验平台、北京航空航天大学大数据精准医疗高精尖创新中心、西安电子科技大学生命科学技术学院分子与神经影像教育部工程研究中心对本文的大力支持和帮助.

参考文献

- 1 Hricak H. Oncologic imaging: a guiding hand of personalized cancer care. *Radiology*, 2011, 259: 633-640
- 2 Sharma B, Martin A, Stanway S, et al. Imaging in oncology—Over a century of advances. *Nat Rev Clin Oncol*, 2012, 9: 728-737

- 3 Hood L, Friend S H. Predictive, personalized, preventive, participatory (P4) cancer medicine. [Nat Rev Clin Oncol](#), 2011, 8: 184–187
- 4 Lambin P, Rios-Velazquez E, Leijenaar R, et al. Radiomics: Extracting more information from medical images using advanced feature analysis. [Eur J Cancer](#), 2012, 48: 441–446
- 5 Aerts H J W L, Velazquez E R, Leijenaar R T H, et al. Decoding tumour phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach. [Nat Commun](#), 2014, 5: 4006
- 6 Torre L A, Bray F, Siegel R L, et al. Global cancer statistics, 2012. [CA A Cancer J Clin](#), 2015, 65: 87–108
- 7 Chen W, Zheng R, Baade P D, et al. Cancer statistics in China, 2015. [CA A Cancer J Clin](#), 2016, 66: 115–132
- 8 Lin D C, Mayakonda A, Dinh H Q, et al. Genomic and epigenomic heterogeneity of hepatocellular carcinoma. [Cancer Res](#), 2017, 77: 2255–2265
- 9 Lu L C, Hsu C H, Hsu C, et al. Tumor heterogeneity in hepatocellular carcinoma: facing the challenges. [Liver Cancer](#), 2016, 5: 128–138
- 10 Segal E, Sirlin C B, Ooi C, et al. Decoding global gene expression programs in liver cancer by noninvasive imaging. [Nat Biotechnol](#), 2007, 25: 675–680
- 11 Kuo M D, Gollub J, Sirlin C B, et al. Radiogenomic analysis to identify imaging phenotypes associated with drug response gene expression programs in hepatocellular carcinoma. [J Vasc Interv Rad](#), 2007, 18: 821–830
- 12 Miura T, Ban D, Tanaka S, et al. Distinct clinicopathological phenotype of hepatocellular carcinoma with ethoxybenzyl-magnetic resonance imaging hyperintensity: association with gene expression signature. [Am J Surg](#), 2015, 210: 561–569
- 13 Yao Z, Dong Y, Wu G, et al. Preoperative diagnosis and prediction of hepatocellular carcinoma: Radiomics analysis based on multi-modal ultrasound images. [BMC Cancer](#), 2018, 18: 1089
- 14 Lewis S, Peti S, Hectors S J, et al. Volumetric quantitative histogram analysis using diffusion-weighted magnetic resonance imaging to differentiate HCC from other primary liver cancers. [Abdom Radiol](#), 2019, 44: 912–922
- 15 Wu M, Tan H, Gao F, et al. Predicting the grade of hepatocellular carcinoma based on non-contrast-enhanced MRI radiomics signature. [Eur Radiol](#), 2019, 29: 2802–2811
- 16 Peng J, Qi X, Zhang Q, et al. A radiomics nomogram for preoperatively predicting prognosis of patients in hepatocellular carcinoma. [Transl Cancer Res](#), 2018, 7: 936–946
- 17 Bakr S, Echegaray S, Shah R, et al. Noninvasive radiomics signature based on quantitative analysis of computed tomography images as a surrogate for microvascular invasion in hepatocellular carcinoma: a pilot study. [J Med Imag](#), 2017, 4: 1
- 18 Hu H T, Wang Z, Huang X W, et al. Ultrasound-based radiomics score: a potential biomarker for the prediction of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma. [Eur Radiol](#), 2019, 29: 2890–2901
- 19 Feng S T, Jia Y, Liao B, et al. Preoperative prediction of microvascular invasion in hepatocellular cancer: a radiomics model using Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI. [Eur Radiol](#), 2019, 29: 4648–4659
- 20 Ma X, Wei J, Gu D, et al. Preoperative radiomics nomogram for microvascular invasion prediction in hepatocellular carcinoma using contrast-enhanced CT. [Eur Radiol](#), 2019, 29: 3595–3605
- 21 Xu X, Zhang H L, Liu Q P, et al. Radiomic analysis of contrast-enhanced CT predicts microvascular invasion and outcome in hepatocellular carcinoma. [J Hepatol](#), 2019, 70: 1133–1144
- 22 Yang L, Gu D, Wei J, et al. A radiomics nomogram for preoperative prediction of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma. [Liver Cancer](#), 2019, 8: 373–386
- 23 Fu S, Wei J, Zhang J, et al. Selection between liver resection versus transarterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma. [Clin Transl Gastroenterol](#), 2019, 10: e00070
- 24 Zhou Y, He L, Huang Y, et al. CT-based radiomics signature: a potential biomarker for preoperative prediction of early recurrence in hepatocellular carcinoma. [Abdom Radiol](#), 2017, 42: 1695–1704
- 25 Hui T C H, Chuah T K, Low H M, et al. Predicting early recurrence of hepatocellular carcinoma with texture analysis of preoperative MRI: a radiomics study. [Clin Rad](#), 2018, 73: 1056.e11–1056.e16
- 26 Guo D, Gu D, Wang H, et al. Radiomics analysis enables recurrence prediction for hepatocellular carcinoma after liver transplantation. [Eur J Rad](#), 2019, 117: 33–40
- 27 Yuan C, Wang Z, Gu D, et al. Prediction early recurrence of hepatocellular carcinoma eligible for curative ablation using a radiomics nomogram. [Cancer Imag](#), 2019, 19: 21
- 28 Zheng B H, Liu L Z, Zhang Z Z, et al. Radiomics score: a potential prognostic imaging feature for postoperative survival of solitary HCC

- patients. *BMC Cancer*, 2018, 18: 1148
- 29 Kim J, Choi S J, Lee S H, et al. Predicting survival using pretreatment CT for patients with hepatocellular carcinoma treated with transarterial chemoembolization: Comparison of models using radiomics. *Am J Roentgenol*, 2018, 211: 1026–1034
 - 30 Cozzi L, Dinapoli N, Fogliata A, et al. Radiomics based analysis to predict local control and survival in hepatocellular carcinoma patients treated with volumetric modulated arc therapy. *BMC Cancer*, 2017, 17: 829
 - 31 Blanc-Durand P, Van Der Gucht A, Jreige M, et al. Signature of survival: a ^{18}F -FDG PET based whole-liver radiomic analysis predicts survival after ^{90}Y -TARE for hepatocellular carcinoma. *Oncotarget*, 2018, 9: 4549–4558
 - 32 Gillies R J, Kinahan P E, Hricak H. Radiomics: Images are more than pictures, they are data. *Radiology*, 2016, 278: 563–577
 - 33 Yip S S F, Aerts H J W L. Applications and limitations of radiomics. *Phys Med Biol*, 2016, 61: R150–R166
 - 34 Larue R T H M, Defraene G, De Ruyscher D, et al. Quantitative radiomics studies for tissue characterization: a review of technology and methodological procedures. *BJR*, 2017, 90: 20160665
 - 35 Grootjans W, Tixier F, van der Vos C S, et al. The impact of optimal respiratory gating and image noise on evaluation of intra-tumor heterogeneity on ^{18}F -FDG PET imaging of lung cancer. *J Nucl Med*, 2016, 57: 1692–1698
 - 36 Kumar V, Gu Y, Basu S, et al. Radiomics: the process and the challenges. *Magn Reson Imag*, 2012, 30: 1234–1248
 - 37 Huang Y, Liu Z, He L, et al. Radiomics signature: A potential biomarker for the prediction of disease-free survival in early-stage (I or II) non-small cell lung cancer. *Radiology*, 2016, 281: 947–957
 - 38 van Griethuysen J J M, Fedorov A, Parmar C, et al. Computational radiomics system to decode the radiographic phenotype. *Cancer Res*, 2017, 77: e104–e107
 - 39 Parmar C, Grossmann P, Bussink J, et al. Machine learning methods for quantitative radiomic biomarkers. *Sci Rep*, 2015, 5: 13087
 - 40 Wang S, Zhou M, Liu Z, et al. Central focused convolutional neural networks: developing a data-driven model for lung nodule segmentation. *Med Image Anal*, 2017, 40: 172–183
 - 41 Esteva A, Kuprel B, Novoa R A, et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature*, 2017, 542: 115–118
 - 42 Kermany D S, Goldbaum M, Cai W, et al. Identifying medical diagnoses and treatable diseases by image-based deep learning. *Cell*, 2018, 172: 1122–1131.e9
 - 43 LeCun Y, Bengio Y, Hinton G. Deep learning. *Nature*, 2015, 521: 436–444
 - 44 Goodfellow I J, Pouget-Abadie J, Mirza M, et al. Generative adversarial nets. In: 28th Annual Conference on Neural Information Processing Systems 2014, NIPS 2014, December 8, 2014–December 13, 2014, January. Montreal, 2014. La Jolla: Neural Information Processing Systems Foundation, 2015. 2672–2680
 - 45 Lee H, Grosse R, Ranganath R, et al. Unsupervised learning of hierarchical representations with convolutional deep belief networks. *Commun ACM*, 2011, 54: 95–103
 - 46 Virmani J, Kumar V, Kalra N, et al. Neural network ensemble based cad system for focal liver lesions from B-mode ultrasound. *J Digit Imag*, 2014, 27: 520–537
 - 47 Li Z, Mao Y, Huang W, et al. Texture-based classification of different single liver lesion based on spair T2W MRI images. *BMC Med Imag*, 2017, 17: 42
 - 48 Miyata R, Tanimoto A, Wakabayashi G, et al. Accuracy of preoperative prediction of microinvasion of portal vein in hepatocellular carcinoma using superparamagnetic iron oxide-enhanced magnetic resonance imaging and computed tomography during hepatic angiography. *J Gastroenterol*, 2006, 41: 987–995
 - 49 Sasaki A, Kai S, Iwashita Y, et al. Microsatellite distribution and indication for locoregional therapy in small hepatocellular carcinoma. *Cancer*, 2005, 103: 299–306
 - 50 Ng I O L, Lai E C S, Fan S T, et al. Prognostic significance of pathologic features of hepatocellular carcinoma a multivariate analysis of 278 patients. *Cancer*, 1995, 76: 2443–2448
 - 51 Okusaka T, Okada S, Ueno H, et al. Satellite lesions in patients with small hepatocellular carcinoma with reference to clinicopathologic features. *Cancer*, 2002, 95: 1931–1937
 - 52 Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*, 2005, 42: 1208–1236
 - 53 Dhir M, Melin A A, Douaiher J, et al. A review and update of treatment options and controversies in the management of hepatocellular carcinoma. *Ann Surg*, 2016, 263: 1112–1125

- 54 Vitale A, Burra P, Frigo A C, et al. Survival benefit of liver resection for patients with hepatocellular carcinoma across different Barcelona Clinic Liver Cancer stages: A multicentre study. *J Hepatol*, 2015, 62: 617–624
- 55 Yin L, Li H, Li A J, et al. Partial hepatectomy vs. transcatheter arterial chemoembolization for resectable multiple hepatocellular carcinoma beyond Milan criteria: A RCT. *J Hepatol*, 2014, 61: 82–88
- 56 Kokudo T, Hasegawa K, Matsuyama Y, et al. Liver resection for hepatocellular carcinoma associated with hepatic vein invasion: A Japanese nationwide survey. *Hepatol*, 2017, 66: 510–517
- 57 Zhu K, Chen J, Lai L, et al. Hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus: Treatment with transarterial chemoembolization combined with sorafenib—A retrospective controlled study. *Radiology*, 2014, 272: 284–293
- 58 Yang T, Lin C, Zhai J, et al. Surgical resection for advanced hepatocellular carcinoma according to Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) staging. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2012, 138: 1121–1129
- 59 Pinter M, Huckle F, Graziadei I, et al. Advanced-stage hepatocellular carcinoma: Transarterial chemoembolization versus sorafenib. *Radiology*, 2012, 263: 590–599
- 60 Galle P R, Forner A, Llovet J M, et al. EASL clinical practice guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*, 2018, 69: 182–236
- 61 Marrero J A, Kulik L M, Sirlin C B, et al. Diagnosis, staging, and management of hepatocellular carcinoma: 2018 practice guidance by the American association for the study of liver diseases. *Hepatology*, 2018, 68: 723–750
- 62 National Comprehensive Cancer Network. Hepatobiliary Cancers (Version 3. 2019)
- 63 Clavien P A, Lesurtel M, Bossuyt P M, et al. Recommendations for liver transplantation for hepatocellular carcinoma: an international consensus conference report. *Lancet Oncol*, 2012, 13: e11–e22
- 64 Bruix J, Reig M, Sherman M. Evidence-based diagnosis, staging, and treatment of patients with hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology*, 2016, 150: 835–853
- 65 Sangiovanni A, Colombo M. Treatment of hepatocellular carcinoma: beyond international guidelines. *Liver Int*, 2016, 36: 124–129
- 66 Poon R T P, Fan S T, Ng I O L, et al. Different risk factors and prognosis for early and late intrahepatic recurrence after resection of hepatocellular carcinoma. *Cancer*, 2000, 89: 500–507
- 67 Shimada M, Takenaka K, Gion T, et al. Prognosis of recurrent hepatocellular carcinoma: a 10-year surgical experience in Japan. *Gastroenterology*, 1996, 111: 720–726
- 68 Fong Y, Sun R L, Jarnagin W, et al. An analysis of 412 cases of hepatocellular carcinoma at a Western center. *Ann Surgery*, 1999, 229: 790–799
- 69 Lim K C, Chow P K H, Allen J C, et al. Microvascular invasion is a better predictor of tumor recurrence and overall survival following surgical resection for hepatocellular carcinoma compared to the Milan criteria. *Ann Surg*, 2011, 254: 108–113
- 70 Renzulli M, Buonfiglioli F, Conti F, et al. Imaging features of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma developed after direct-acting antiviral therapy in HCV-related cirrhosis. *Eur Radiol*, 2018, 28: 506–513
- 71 Kim M J, Lee M, Choi J Y, et al. Imaging features of small hepatocellular carcinomas with microvascular invasion on gadoxetic acid-enhanced MR imaging. *Eur J Rad*, 2012, 81: 2507–2512
- 72 Taketomi A, Fukuhara T, Morita K, et al. Improved results of a surgical resection for the recurrence of hepatocellular carcinoma after living donor liver transplantation. *Ann Surg Oncol*, 2010, 17: 2283–2289
- 73 Pompili M, Saviano A, de Matthaeis N, et al. Long-term effectiveness of resection and radiofrequency ablation for single hepatocellular carcinoma 3 cm. Results of a multicenter Italian survey. *J Hepatol*, 2013, 59: 89–97
- 74 Heimbach J K. Overview of the updated AASLD guidelines for the management of HCC. *Gastroenterol Hepatol (NY)*. 2017, 13: 751–753
- 75 Heimbach J K, Kulik L M, Finn R S, et al. AASLD guidelines for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*, 2018, 67: 358–380
- 76 Wu J C, Huang Y H, Chau G Y, et al. Risk factors for early and late recurrence in hepatitis B-related hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*, 2009, 51: 890–897
- 77 Portolani N, Coniglio A, Ghidoni S, et al. Early and late recurrence after liver resection for hepatocellular carcinoma. *Ann Surgery*, 2006, 243: 229–235
- 78 Benson 3rd A B, D’Angelica M I, Abbott D E, et al. NCCN guidelines insights: Hepatobiliary cancers, version 1.2017. *J Natl Compr Canc Netw*, 2017, 15: 563–573
- 79 El-Serag H B, Mason A C. Rising incidence of hepatocellular carcinoma in the United States. *N Engl J Med*, 1999, 340: 745–750
- 80 Bruix J, Sala M, Llovet J M. Chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology*, 2004, 127: S179–S188

- 81 Llovet J M, Real M I, Montaña X, et al. Arterial embolisation or chemoembolisation versus symptomatic treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised controlled trial. [Lancet](#), 2002, 359: 1734–1739
- 82 Lo C M, Ngan H, Tso W K, et al. Randomized controlled trial of transarterial lipiodol chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma. [Hepatology](#), 2002, 35: 1164–1171
- 83 Cammà C, Schepis F, Orlando A, et al. Transarterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma: meta-analysis of randomized controlled trials. [Radiology](#), 2002, 224: 47–54
- 84 Mabed M, Esmaeel M, El-Khodary T, et al. A randomized controlled trial of transcatheter arterial chemoembolization with lipiodol, doxorubicin and cisplatin versus intravenous doxorubicin for patients with unresectable hepatocellular carcinoma. [Eur J Cancer Care](#), 2009, 18: 492–499
- 85 Wang K, Lu X, Zhou H, et al. Deep learning Radiomics of shear wave elastography significantly improved diagnostic performance for assessing liver fibrosis in chronic hepatitis B: a prospective multicentre study. [Gut](#), 2019, 68: 729–741
- 86 Naganawa S, Enooku K, Tateishi R, et al. Imaging prediction of nonalcoholic steatohepatitis using computed tomography texture analysis. [Eur Radiol](#), 2018, 28: 3050–3058
- 87 Klaassen R, Larue R T H M, Mearadji B, et al. Feasibility of CT radiomics to predict treatment response of individual liver metastases in esophagogastric cancer patients. [PLOS ONE](#), 2018, 13: e0207362
- 88 Dohan A, Gallix B, Guiu B, et al. Early evaluation using a radiomic signature of unresectable hepatic metastases to predict outcome in patients with colorectal cancer treated with FOLFIRI and bevacizumab. [Gut](#), 2020, 69: 531–539
- 89 Rahmim A, Bak-Fredslund K P, Ashrafinia S, et al. Prognostic modeling for patients with colorectal liver metastases incorporating FDG PET radiomic features. [Eur J Rad](#), 2019, 113: 101–109

Research progress and clinical application of radiomics in hepatocellular carcinoma

HAN YuQi^{1,2}, WEI JingWei², JIANG HanYu³, NIU Meng⁴, LIU Bing⁵, FU FangFang⁶,
GU DongSheng², HAO XiaoHan^{2,7}, LI HongJun⁸, SONG Bin³ & TIAN Jie^{1,2,9,10,11}

1 School of Life Science and Technology, Xidian University, Xi'an, 710126, China;

2 CAS Key Laboratory of Molecular Imaging, Institute of Automation, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China;

3 Department of Radiology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China;

4 Department of Interventional Radiology, The First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110000, China;

5 Department of Hepatobiliary Surgery, The First Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China;

6 Department of Medical Imaging, Henan Provincial People's Hospital, People's Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450003, China;

7 Center of Biomedical Engineering, University of Science and Technology of China, Hefei 230027, China;

8 Department of Radiology, Beijing YouAn Hospital, Capital Medicine University, Beijing 100069, China;

9 Beijing Key Laboratory of Molecular Imaging, Beijing 100190, China;

10 The State Key Laboratory of Management and Control for Complex Systems, Institute of Automation, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China;

11 Beijing Advanced Innovation Center for Big Data-Based Precision Medicine, School of Medicine, Beihang University, Beijing 100191, China

Medical image has been widely used in clinical application to aid decision making. It holds information related to tumor heterogeneity that cannot be easily recognized. In radiomics analysis, medical images are converted into mineable high-dimensional quantitative features by computer technology. Combining with related clinical problems, radiomics can provide help for prognosis and clinical decision making. The emergence of radiomics represents the transformation in the evaluation of medical imaging from a descriptive and qualitative discipline to a predictive and quantitative discipline. Hepatocellular carcinoma is one of the most common malignant tumors in China with high morbidity and mortality. Radiomics has been used in diagnosis, treatment selection and efficacy evaluation of hepatocellular carcinoma. Based on the basic principles and techniques of radiomics, this paper reviews the reaches in diagnosis, treatment selection and efficacy evaluation of hepatocellular carcinoma.

hepatocellular carcinoma, radiomics, diagnosis, treatment selection, efficacy evaluation

doi: [10.1360/SSV-2019-0230](https://doi.org/10.1360/SSV-2019-0230)