

影像学检查术前预测肝细胞癌微血管侵犯的研究进展

杨凡¹ 综述 陈晓东^{1,2}, 罗树存², 罗泽斌^{1,2} 审校

1. 广东医科大学, 广东 湛江 524000;

2. 广东医科大学附属医院放射科, 广东 湛江 524000

【摘要】 肝细胞癌是肝脏最常见的恶性肿瘤,当肝细胞癌出现微血管侵犯,提示患者预后不佳,是肿瘤复发和肿瘤进展的独立危险因素之一。目前微血管侵犯仅仅依靠术后病理组织学活检明确,如果能够在术前预测微血管侵犯的发生,对调整手术模式,优化诊疗计划,制定个体化的治疗方案有巨大的帮助。影像学检查在肿瘤整体观上有独特的优势,能够弥补穿刺活检中不能体现出肿瘤不同部分细胞的空间异质性及随诊复查过程中肿瘤变化的时间异质性。随着影像学检查的发展,尤其是影像组学的发展,影像能够大量的提取人类肉眼不能区分的信息,大量的特征信息使影像学预测模型有着很大的应用前景,本文对影像学检查术前预测肝细胞癌微血管侵犯的研究进展进行文献的回顾和综述。

【关键词】 肝细胞癌;微血管侵犯;影像学检查;影像组学;纹理特征;临床应用

【中图分类号】 R735.7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2021)14-1881-05

Progress in the study of imaging examination preoperative predicting microvascular invasion of hepatocellular carcinoma. YANG Fan¹, CHEN Xiao-dong^{1,2}, LUO Shu-cun², LUO Ze-bin^{1,2}. 1. Guangdong Medical University, Zhanjiang 524000, Guangdong, CHINA; 2. Department of Radiology, the Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524000, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Hepatocellular carcinoma is the most common malignant tumor of the liver. When hepatocellular carcinoma has microvascular invasion, it indicates poor prognosis of patients and it is one of the independent risk factors for tumor recurrence and progression. At present, microvascular invasion is only detected by postoperative histopathological biopsy. If the occurrence of microvascular invasion can be predicted preoperatively, it will be of great help to adjust the surgical way, optimize the diagnosis and treatment plan, and formulate the individualized treatment plan. Imaging examination has a unique advantage in the overall view of tumor, which can make up for the failure of puncture biopsy to reflect the spatial heterogeneity of different parts of tumor cells and the temporal heterogeneity of tumor changes during follow-up review. With the development of imaging examination, especially the development of radiomics, a large amount of information of human eye cannot distinguish can be extracted, and a lot of characteristic information make imaging prediction model has a great application prospect. This paper reviews and summarizes the research progress in the imaging examination preoperative forecast HCC microvascular invasion.

【Key words】 Hepatocellular carcinoma (HCC); Microvascular invasion; Imaging examination; Radiomics; Textural features; Clinical application

肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)是肝最常见的恶性肿瘤,且预后不佳。肝癌的治疗方式近年来逐渐多样化,包括手术外科切除、肝移植、射频消融、介入、放射学粒子植入等,但手术切除及肝移植就目前治疗手段来说,是有可能治愈肝细胞癌的重要手段,而肝癌术后易早期复发转移,是导致肝癌预后不佳的又一重要原因^[1]。影响肝癌术后的因素有很多,如肿瘤的组织分化程度高低、病灶数量、是否存在局部或远处转移、是否出现血管侵犯。在临床工作发现有些小肝癌尽管肿瘤很小,但是病理检查却发现已经有了微血管侵犯;有些巨块型肝癌却并没有发现微血管侵犯。小肝癌与巨块型肝癌是一个肿瘤体积概念,是影像上肉眼观察所得的直观特征,并不完全能反映HCC在细胞层面上的生物学行为进展。当肝癌出现分化程度低、向周围浸润性生长、微血管侵犯和卫星

结节形成等恶性生物学行为时,提示肿瘤已进入恶性演进阶段^[2]。既往的研究认为,肿瘤体积与微血管侵犯的发生呈正相关,肿瘤体积越大,HCC微血管侵犯(microvascular invasion, MVI)出现的可能性越大,MVI为癌细胞侵入血管的恶性生物学行为所致,而与肿瘤大小与无显著相关性^[3,7]。过往大量的研究已经证明,微血管侵犯是影响肝细胞癌手术切除术后及肝移植术后的独立预测因子,出现微血管侵犯的肿瘤患者的生存率、整体预后都较无微血管侵犯患者降低,出现微血管侵犯的肿瘤术后复发率要相对提高。MVI出现增加了癌细胞在肝内扩散转移以及进入循环系统从而全身转移的风险性,这就意味着更加激进的手术方式以及术后辅助放化疗的必要性。

目前微血管侵犯主要依靠手术切除后的病理诊断,术前很少有能够准确评价肝癌微血管侵犯的检查

手段。另外术前的病理穿刺活检尽管能提供局部组织的病理诊断,但是肝细胞癌存在肿瘤瘤间的异质性,穿刺活检很难整体反映肿瘤的整体情况。影像学检查在反映活体整体情况上有巨大的优势。在临床工作中,在术前明确微血管侵犯的具体情况可以指导治疗手段的选择,制定更激进的手术计划、肿瘤切缘的宽度的扩大、术前新辅助化疗、术后补充化疗等。在术前明确肝细胞癌的微血管侵犯情况能够回应外科临床诊疗计划的需求,亦能够为患者本人制定个体化的治疗方案提供帮助。本文就影像学相关检查在预测肝癌微血管侵犯研究进展方面进行文献学习及综述。

1 超声检查(ultrasound)

超声检查因其经济、实时、无辐射、适用范围广作为筛查及诊断肝细胞肝癌最常用的检查。ZHU 等^[3]认为尽管肿瘤在超声造影的廓清速率与肿瘤的 MVI 发生有很强的相关性,但是在区分肿瘤 MVI 有无发生方面,不能够作为独立的影响因素。笔者发现廓清速率在与肿瘤数量、大小等相关因素相关联后,在预测患者的 MVI 发生中能够起到一定作用。TAKAHASHI 等^[4]、MORIBATA 等^[5]提出分化差、分化程度越高的肝癌通常为双重血供,肿瘤主要以肝动脉供血为基础,门脉系统有部分供血功能,所以动脉期增强的程度要相对于周围正常肝实质低;而分化相对好、分化程度较低的肝细胞癌以肝固有动脉供血为主,因此增强扫描的动脉期肿瘤强化要比周围正常肝实质要高。HE 等^[6]计算超声造影的增强参数,利用增强峰值曲线研究其与肿瘤 MVI 的相关性,提出超声造影的动脉期的不均匀增强可能可以预测肿瘤细胞的增殖的活跃程度和复发时间;动脉期的不规则增强形式可能提示肿瘤发生 MVI;以及门静脉期肿瘤的低增强阶段可能预示着较低的组织分化程度、较高的肿瘤恶性度和预后不良。在筛查、诊断、随访、预后疗效方面,超声检查发挥着重要的作用,但因为其依赖于操作者的经验和水平,且容易受到腹部气体的干扰,对于肥胖患者来说,凸阵探头声波的穿透力不足,以至远场回声衰弱影响观察等。因此建立统一化、标准化、规范化的影像处理中心在未来有着巨大的发展空间。

2 CT 检查(computed tomography)

IMAEDA 等^[7]发现在肝结节周围出现点状、线状的低增强区域可能提示肿瘤的血管侵犯。NISHIE 等^[8]提出了在 <3 cm 的肝细胞肝癌术前预测中,伴有 MVI 的肿瘤在 CTA 和肝动脉造影染色面积较没有 MVI 肿瘤的染色面积大。SEGAL 等^[9]在基于影像学特征的基础上联合基因图谱对比,发现在肿瘤内的动脉生成与 MVI 的基因表达有强烈相关性,并提出瘤内动脉的出现是独立的危险因素,并且也是最显著的影响因素(OR=3.692)。

在形态学中,在评估非光滑肿瘤边缘时,CHOU

等^[10]认为非光滑肿瘤边缘与 MVI 存在明显相关性,并且非光滑肿瘤边缘预测 MVI 的敏感度为 81.7%,特异度为 88.1%。在 HU 等^[11]一篇 Meta 分析中也指出,非光滑肿瘤边缘在平均年龄 >60 岁的患者术前预测微血管侵犯发生的效能较高,总体敏感度和特异度均为 81.0%。因此在评估肿瘤的边缘时,在影像上区分光滑的边缘与非光滑的边缘很重要,陈况等^[12]认为 CT 拥有更好的空间分辨率,对肿瘤边缘可以有更具体的影像征象表现,就评估肿瘤边缘方面,CT 较 MRI 明显有优势。

MA 等^[13]提出利用术前的增强 CT 数据建立列线图模型预测肝细胞癌微血管侵犯的模型,列线图(alignment diagram)又称诺莫图(Nomogram 图),其在多因素回归分析的基础上,在一个图表上将多个预测指标进行整合,按照一定的比例以带有刻度的直线图绘制在同一平面上形成直观的可视化表格,因此能够在预测模型中直接展现出各个变量之间的相互关系。研究发现使用临床数据如年龄、肿瘤最大径、肝硬化、甲胎蛋白(AFP)、乙肝病毒在建立临床模型上具有统计学意义,动脉期(AP)、静脉期(PVP)、延迟期(DP)全层面勾画瘤体均获得不同的列线图,而静脉期获得的数据在统计学意义上明显优于动脉期、静脉期。利用最具意义的静脉期数据与临床上数据如年龄(age)、AFP、乙肝病毒(Hepatitis B)、肿瘤最大径(maximum tumour diameter)进行比较其与肿瘤微血管侵犯发生的相关性,发现联合静脉期放射学性列线图联合 6 种临床数据建立的模型比只使用临床数据的预测模型更有统计学意义。这也符合早期 CUCCHETTI 等^[14]提出的利用人工智能网络可以有效的预测 HCC 的分化与微血管侵犯有明确相关的设想,而且进一步明确提出人工智能网络预测模型的建立要比传统的线性临床模型更有应用前景,应进一步深入的研究。

近年来,CT 在灌注方面及能谱 CT 的出现为探索影像预测肝细胞肝癌微血管侵犯的相关性提供了新的方法,有学者认为对预测 MVI 发生进行定量评估时,能谱 CT 和 CT 灌注能够提供定量方面的帮助。有研究提出了肿瘤 MVI 与微血管密度(MVD)有着密切相关关系^[15-16]。梁长华等^[17]研究认为肿瘤 MVI 的发生与微血管密度的关系是负相关,在单因素分析过程中,分化程度差的肝癌 MVD 计数低;而分化程度较好的肿瘤 MVD 计数高,且组间的比较具有统计学意义。文利等^[18]认为原发性 HCC 与肿瘤的 MVD 值呈正相关关系,肿瘤的恶性程度越高,其 MVD 越大,且分布不均匀;相反,肿瘤的恶性程度越低,其 MVD 越小,分布亦相对均匀。通过能谱 CT 定量参数的分析可以间接反映肿瘤的微循环变化。多项研究表明 HCC 的微血管密度与动脉期标准碘基值(NIC-a)呈中度正相关($r=0.507, P<0.05$),但未计算能谱参数对肝细胞肝癌(HCC)微血管侵犯(MVI)的诊断阈值^[19-20]。陈杰等^[21]

研究表明动脉期碘含量(IC)判定肝细胞肝癌(HCC)微血管侵犯(MVI)的诊断效能最大(ROC曲线下面积0.889),取临界值为0.2225,灵敏度为83.80%,特异度为82.10%。

3 MRI检查(magnetic resonance imaging)

MRI因其非常强的软组织分辨能力、能够反映病变部位血流变化和强化情况、肿瘤内部水分子布朗运动、非高斯运动、多序列、提供信息多元化、无辐射等优势,应用于术前预测MVI展现出巨大的优势。多位研究者们基于弥散加权成像DWI(diffusion weighted imaging, DWI)、体素内不相干运动(intravoxel incoherent motion, IVIM)、弥散峰度成像(diffusion kurtosis imaging, DKI)检验其预测HCC中MVI的效能。

XU等^[22]提出使用弥散加权参数进行研究,检验其效能,得出的结论认为在较低弥散系数的情况下,b值为 500 s/mm^2 ,所得出的表面弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC) ($<1.227\times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$)能够在术前预测小肝癌MVI的发生,灵敏性为66.7%,特异性为78.6%。该技术是DWI技术的延伸,能够真实、敏感地反映生物组织微观结构的复杂程度,反映生物组织中水分子非高斯分布扩散运动状态的MRI新技术。WANG等^[23]的研究中发现DKI中的平均峰度参数(MK)预测MVI发生具有统计学意义,并能够作为MVI发生独立危险因素,与CAO等^[24]研究结果一致,同时联合更高的平均峰度值及瘤周不规则的环形强化,是预测HCC发生MVI的潜在生物学指标。

体素内不均一运动(intravoxel incoherent motion, IVIM)优于DWI的地方在于其既能够反映组织水分子的弥散,也能够反映组织微灌注的改变。而DWI仅仅能够反映组织整体水分子高斯运动的综合影像表现,无法细分出灌注的改变。LI等^[25]研究中,利用多IVIM数据建立直方图预测模型,发现当 $b=0.403\times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$ 时,D的第5个百分位数据在其研究中是预测MVI发生效能最高的指标,其灵敏度是81%,而其特异度能够达85%,这表明利用IVIM的直方图的数据分析是有可能在预测MVI发生的方面有统计学上的优势。WANG等^[26]研究术前应用多b值研究分别计算峰度值、扩散系数和表观扩散系数,再联合MRI的影像表现建立模型进行预测,得出参数值中的平均峰度值及影像表现中瘤周不规则强化是MVI发生的独立危险因素,DKI新技术的应用能够在一定程度上帮助预测MVI的发生。

Gd-EOB-DTPA是Gd-DTPA分子结构上添加脂溶性乙氧基苯甲基(EOB)形成的,通用名为钆塞酸二钠(gadoxetic acid),是肝脏的特异性对比剂,因为具有亲脂基团(EOB),50%的Gd-EOB-DTPA可以被正常肝细胞摄取,能够在T1WI图像上提取影像特征信息来评价肝功能,其既具有一般造影剂细胞外血池造影剂的特点,亦有细胞内造影剂的特点^[27]。它在注射造影后,如

一般细胞外血池造影剂的形成动态增强图像,又能在15~18 min后形成肝胆特异期,主要是通过阴离子转运多肽(OATP)在血浆内将约50%的Gd-EOB-DTPA特异性摄取入肝细胞内^[28],其后可以通过肝细胞的胆小管多种阴离子转运体(cMOAT)排泄至胆汁、粪便;另外的血浆内约50% Gd-EOB-DTPA经肾脏排泄至尿液里。肝功能或肾功能受损的时候,两条排泄途径可以互为补偿。在此时期内,由于HCC不具有或仅少量存有正常肝细胞摄取Gd-EOB-DTPA功能而呈低信号,HCC周围肝组织在MR上表现为瘤体周围一定区域的低信号^[29]。AHN等^[30]通过利用Gd-EOB-DTPA肝细胞特异造影剂研究发现,动脉期瘤周环形强化是MVI的独立预测因子。徐萍等^[31]研究利用在使用肝细胞特异造影剂Gd-EOB-DTPA动态增强扫描联合T1 Mapping建立预测模型,瘤周强化的出现在预测MVI发生中具有统计学意义;KIM等^[32]则强调在肝细胞特异期,瘤周出现低信号是MVI唯一的独立危险因素,特异性可以高达93.2%。唐琴^[33]研究认为肿瘤存在假包膜以及出现瘤周低信号是MVI发生的独立危险因素,与上述结论相互支持。

武明辉等^[34]应用纹理分析(texture analysis)方法测定11个纹理参数并建立影像组学模型,提出T2加权成像(T2-weighted image, T2WI)图像纹理参数在术前预测方面有一定作用,且在基于T2WI图像上影像特征联合T2WI纹理参数预测效能要高于仅仅基于T2WI图像的纹理参数的预测效能。HUI等^[35]利用DWI、T2加权成像、动态增强的影像图像所提取出来的影像学特征在预测MVI发生中有统计学意义,但是具体的临床实践还需要更多的证据支持。马霄虹等^[36]亦通过建立影像组学模型来预测HCC中MVI状态,利用动态增强扫描中的动脉期剂门脉期所得图像提取影像特征,发现动脉期提取的影像特征参数预测效能较高,动脉期参数的模型准确率及ROC下面积都要较静脉期的参数要高。钟倩男^[37]研究利用MRI影像学提出6个纹理特征、临床资料联合主观影像分别建立临床预测模型,影像图像中6个影像特征在HCC中MVI状态有一定的效能(AUC:训练组0.717,验证组0.687, $P<0.05$),其临床模型有一定的预测效能(AUC:训练组0.742,验证组0.757, $P<0.05$),在组合影像模型和临床模型后建立新的预测模型后,发现其预测效能较前两者明显提高(AUC:训练组0.817,验证组0.799, $P<0.05$)。

4 影像组学的兴起

影像组学(Radiomics)的概念由荷兰学者于2012年首次提出^[38],影像组学指高通量提取大量描述肿瘤影像特征,最初翻译为放射组学。该概念的完善在于过往研究者利用影像组学提出CT、MRI上影像特征进行分析并发现其能够提供临床决策帮助,其优势在于能够发现人类肉眼不能发现的影像细致变化,能够对

影像进行定量分析。影像学的检查在肿瘤术前能够有整体观的特点,亦为其能够分辨肿瘤内部的空间异质性提供了可能;动态的影像检查随访提供了肿瘤的进展轨迹记录,在时间的异质上亦提供了巨大帮助。如果能够对影像图像进行细致的分割,再利用高通量的提取技术提取出影像的特征参数,相信在未来一定的时间内,影像学可以超越肿瘤解剖和形态学数据的边界,对肿瘤学的评估能够细致到细胞生物行为的水平上^[39]。多项研究表明纹理分析不仅能够预测 MVI,还可用于预测早期复发^[10,30,40]。

然而,由于影像组学研究方法多样性,很难实现标准化统一^[41],这也是影像组学目前面临的最大问题^[42]。纹理分析作为影像组学下面的分支研究方向遇到巨大的机遇和挑战,在基于 MRI 多序列的影像图像的基础上联合生化指标及临床基本数据在预测肝细胞癌发生 MVI 上有巨大应用潜力,这些纹理分析的多参数可以精确评估肝癌患者的预后,进而帮助选择合适的治疗方案从而指导临床。

参考文献

- [1] 孙雅轩. 微血管侵犯与肝细胞癌预后的关系的临床研究[D]. 长春: 吉林大学, 2017.
- [2] 吴孟超, 汤钊猷, 刘彤华, 等. 原发性肝癌规范化病理诊断指南(2015年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(6): 833-839.
- [3] ZHU W, QING X, YAN F, et al. Can the contrast-enhanced ultrasound washout rate be used to predict microvascular invasion in hepatocellular carcinoma? [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2017, 43(8): 1571-1580.
- [4] TAKAHASHI M, MARUYAMA H, ISHIBASHI H, et al. Contrast-enhanced ultrasound with perflubutane microbubble agent: evaluation of differentiation of hepatocellular carcinoma [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2011, 196(2): W123-W131.
- [5] MORIBATA K, TAMAH I, SHINGAKI N, et al. Assessment of malignant potential of small hypervascular hepatocellular carcinoma using B-mode ultrasonography [J]. *Hepatol Res*, 2011, 41(3): 233-239.
- [6] HE Y, LIU F, MOU S, et al. Prognostic analysis of hepatocellular carcinoma on the background of liver cirrhosis via contrast-enhanced ultrasound and pathology [J]. *Oncol Lett*, 2018, 15(3): 3746-3752.
- [7] IMAEDA T, YAMAWAKI Y, HIROTA K, et al. Tumor thrombus in the branches of the distal portal vein: CT demonstration [J]. *J Comput Assist Tomogr*, 1989, 13(2): 262-268.
- [8] NISHIE A, YOSHIMITSU K, ASAYAMA Y, et al. Radiologic detectability of minute portal venous invasion in hepatocellular carcinoma [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2008, 190(1): 81-87.
- [9] SEGAL E, SIRLIN CB, OOI C, et al. Decoding global gene expression programs in liver cancer by noninvasive imaging [J]. *Nat Biotechnol*, 2007, 25(6): 675-680.
- [10] CHOU CT, CHEN RC, LIN WC, et al. Prediction of microvascular invasion of hepatocellular carcinoma: preoperative CT and histopathologic correlation [J]. *Am J Roentgenol*, 2014, 203(3): W253-W259.
- [11] HU H, ZHENG Q, HUANG Y, et al. A non-smooth tumor margin on preoperative imaging assesses microvascular invasion of hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 15375.
- [12] 陈况, 胡明根. 术前预测肝细胞癌微血管侵犯研究进展[J]. *中国实用外科杂志*, 2019, 39(10): 1099-1102, 1106.
- [13] MA XH, WEI JW, GU DS, et al. Preoperative radiomics nomogram for microvascular invasion prediction in hepatocellular carcinoma using contrast-enhanced CT [J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(7): 3595-3605.
- [14] CUCCHETTI A, PISCAGLIA F, GRIGIONI A D'ERRICO, et al. Preoperative prediction of hepatocellular carcinoma tumour grade and micro-vascular invasion by means of artificial neural network: A pilot study [J]. *J Hepatol*, 2010, 52(6): 880-888.
- [15] WANG WQ, LIU L, XU HX, et al. Intratumoral α -SMA enhances the prognostic potency of CD34 associated with maintenance of microvessel integrity in hepatocellular carcinoma and pancreatic cancer [J]. *PLoS One*, 2013, 8(8): e71189.
- [16] 李文柱, 罗宁斌, 苏丹柯, 等. 能谱CT预测肝细胞癌微血管侵犯的可行性研究[J]. *医学影像学杂志*, 2016, 26(11): 2012-2016.
- [17] 梁长华, 梁盼, 刘甲, 等. 原发性肝癌 320 排容积 CT 全肿瘤灌注参数值与微血管密度及其与病理分级的相关性研究[J]. *临床放射学杂志*, 2017, 36(4): 517-522.
- [18] 文利, 丁仕义, 牟伟, 等. 肝细胞癌 CT 灌注参数与微血管密度的相关性研究[J]. *中华放射学杂志*, 2005, 52(3): 56-60.
- [19] HU S, HUANG W, CHEN Y, et al. Spectral CT evaluation of interstitial brachytherapy in pancreatic carcinoma xenografts: preliminary animal experience [J]. *Eur Radiol*, 2014, 24(9): 2167-2173.
- [20] ZHOU Y, GAO JB, XU H, et al. Evaluation of neovascularization with spectral computed tomography in a rabbit VX2 liver model: a comparison with real-time contrast-enhanced ultrasound and molecular biological findings [J]. *Br J Radiol*, 2015, 88(1055): 20140548.
- [21] 陈杰, 梅桂丽, 黄浩. 能谱CT碘定量参数判定肝细胞癌微血管侵犯的应用价值[J]. *世界华人消化杂志*, 2018, 26(29): 1696-1700.
- [22] XU P, ZENG M, LIU K, et al. Microvascular invasion in small hepatocellular carcinoma: is it predictable with preoperative diffusion-weighted imaging? [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2014, 29(2): 330-336.
- [23] WANG WT, YANG L, YANG ZX, et al. Assessment of microvascular invasion of hepatocellular carcinoma with diffusion kurtosis imaging [J]. *Radiology*, 2018, 286(2): 571-580.
- [24] CAO L, CHEN J, DUAN T, et al. Diffusion kurtosis imaging (DKI) of hepatocellular carcinoma: correlation with microvascular invasion and histologic grade [J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2019, 9(4): 590-602.
- [25] LI H, ZHANG J, ZHENG Z, et al. Preoperative histogram analysis of intravoxel incoherent motion (IVIM) for predicting microvascular invasion in patients with single hepatocellular carcinoma [J]. *Eur J Radiol*, 2018, 105: 65-71.
- [26] WANG WT, YANG L, YANG ZX, et al. Assessment of microvascular invasion of hepatocellular carcinoma with diffusion kurtosis imaging [J]. *Radiology*, 2018, 286(2): 571-580.
- [27] 冯志明, 马俊. 钆螯合物磁共振成像对比剂的研究进展[J]. *国际生物医学工程杂志*, 2006, 29(4): 231-234.
- [28] WU D, TAN M, ZHOU ML, et al. Liver computed tomographic perfusion in the assessment of microvascular invasion in patients with small hepatocellular carcinoma [J]. *Invest Radiol*, 2015, 50(4): 188-194.
- [29] 晏耀文, 饶圣祥, 俞梦勇. 扩散加权成像在预测肝细胞肝癌微血管浸润的价值[J]. *临床放射学杂志*, 2016, 35(1): 93-95.
- [30] AHN SJ, KIM JH, PARK SJ, et al. Hepatocellular carcinoma: preoperative gadoteric acid-enhanced MR imaging can predict early recurrence after curative resection using image features and texture analysis [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2019, 44(2): 539-548.

运动性哮喘的研究进展

杨安怀 综述 曹金钟 审校

天津市第三中心医院分院呼吸科,天津 300250

【摘要】 支气管哮喘(简称哮喘)是一种以慢性气道炎症为特征的异质性疾病,运动性哮喘也称运动诱发性哮喘,属于特殊情况哮喘范畴,是国际运动医学界所关注的热点问题之一,但目前对其病理生理机制、预防管理、具体治疗等尚存在认识不足。本文主要就运动性哮喘的临床特征及相关诊疗进展进行综述,提高对其认识程度及管理水平。

【关键词】 运动性哮喘;运动性气道收缩;诊断;治疗;研究进展

【中图分类号】 R562.2⁵ **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2021)14-1885-05

Research progress of exercise-induced asthma. YANG An-huai, CAO Jin-zhong. Department of Respiration, Tianjin Third Central Hospital Branch, Tianjin 300250, CHINA

【Abstract】 Bronchial asthma (asthma) is a heterogeneous disease characterized by chronic airway inflammation. Exercise-induced asthma, also known as exercise-induced asthma, belongs to the category of asthma with special conditions and is one of the hot issues concerned by the international sports medicine community. However, there is still insufficient understanding of its pathophysiological mechanism, prevention and management, and specific treatment. In this paper, the clinical characteristics and related diagnosis and treatment progress of exercise-induced asthma were reviewed to improve the level of understanding and management.

【Key words】 Exercise-induced asthma; Exercise-induced bronchoconstriction; Diagnosis; Treatment; Research progress

哮喘是一种以慢性气道炎症为特征的异质性疾病,具有喘息、气促、胸闷和咳嗽的呼吸道症状,伴有可变性气流受限和气道高反应,呼吸道症状和强度可随时间而变化^[1-2]。临床常见分型^[1]为:过敏性哮喘、非过敏性哮喘、迟发型哮喘、伴有固定气流受限的哮喘、伴有肥胖的哮喘;尚存在一些特殊情况哮喘,其病理生理机制、预防管理、药物治疗与普通哮喘不尽相同,且

目前对其认识存在不足^[2]。运动性哮喘也称运动诱发性哮喘,属于特殊情况哮喘范畴,常见于青少年及游泳等耐力相关运动员,其发病机制至今尚不明确,诊断和治疗亦是国际运动医学界所关注的热点问题之一^[3-4]。本文主要就运动性哮喘的临床特征及相关诊治进展进行综述,提高对其认识程度及管理水平。

通讯作者:曹金钟,医学硕士,主任医师,E-mail:caojinzh@163.com

[31] 徐萍,黄梦琪,廖冰,等. Gd-EOB-DTPA MRI 动态增强预测孤立性肝细胞癌微血管侵犯的单因素及多因素回归分析[J]. 影像诊断与介入放射学, 2017, 26(1): 31-36.

[32] KIM KA, KIM MJ, JEON HM, et al. Prediction of microvascular invasion of hepatocellular carcinoma: Usefulness of peritumoral hypointensity seen on gadoxetate disodium-enhanced hepatobiliary phase images [J]. J Magn Reson Imaging, 2012, 35(3): 629-634.

[33] 唐琴. Gd-EOB-DTPA MRI 动态增强评估肝细胞癌微血管侵犯的价值[D]. 南宁: 广西医科大学, 2019.

[34] 武明辉,谭红娜,吴青霞,等. 肝脏磁共振 T2WI 图像纹理特征预测肝细胞癌患者微血管侵犯的价值[J]. 中国癌症杂志, 2018, 28(3): 191-196.

[35] HUI T, CHUAH TK, LOW HM, et al. Predicting early recurrence of hepatocellular carcinoma with texture analysis of preoperative MRI: a radiomics study [J]. ClinRadiol, 2018, 73(12): 1011-1056.

[36] 马霄虹,朱永健,王爽,等. 增强 MRI 纹理分析术前预测原发性肝癌微血管侵犯的价值[J]. 中华放射学杂志, 2018, 52(5): 327-332.

[37] 钟倩男. 探讨 MRI 影像组学术前预测肝细胞性肝癌微血管侵犯的价值[D]. 长沙: 湖南师范大学, 2019.

[38] LAMBIN P, RIOS-VELAZQUEZ E, LEIJENAAR R, et al. Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis [J]. Eur J Cancer, 2012, 48(4): 441-446.

[39] HESKETH RL, ZHU AX, OKLU R. Radiomics and circulating tumor cells: personalized care in hepatocellular carcinoma [J]. Diagn Interv Radiol, 2015, 21(1): 78-84.

[40] ZHU YJ, FENG B, WANG S, et al. Model-based three-dimensional texture analysis of contrast-enhanced magnetic resonance imaging as a potential tool for preoperative prediction of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma [J]. Oncol Lett, 2019, 18(1): 720-732.

[41] ACHARYA UR, HAGIWARA Y, SUDARSHAN VK, et al. Towards precision medicine: from quantitative imaging to radiomics [J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2018, 19(1): 6-24.

[42] YIP SS, AERTS HJ. Applications and limitations of radiomics [J]. Phys Med Biol, 2016, 61(13): R150-R166.

(收稿日期:2020-08-25)