

影像组学在原发性肝癌TACE治疗中的应用

褚益福^{1,2}, 韩绍奇², 张 帅³, 田 虎^{2*}

¹山东第一医科大学研究生部, 山东 济南

²山东第一医科大学第一附属医院(山东省千佛山医院)普通外科学, 山东第一医科大学第一附属医院代谢与消化道肿瘤实验室, 山东第一医科大学第一附属医院腹腔镜技术实验室, 山东省医药卫生普外中心重点实验室, 山东 济南

³济南市章丘区人民医院肝胆外科, 山东 济南

收稿日期: 2024年2月14日; 录用日期: 2024年3月9日; 发布日期: 2024年3月14日

摘 要

肝细胞癌(HCC)是最常见的肝脏恶性肿瘤, 死亡率高且起病隐匿, 多数患者就诊时已是中晚期。经动脉化疗栓塞(TACE)是中期肝细胞癌(HCC)的标准治疗方法。影像组学能从医学影像图像中挖掘高通量的定量图像特征, 可以无创地对病灶进行评估, 对预测肝癌TACE治疗效果具有重要意义。本文就影像组学近年来在肝癌TACE治疗中的应用进行综述。

关键词

影像组学, 肝细胞癌, 经导管动脉化疗栓塞, 疗效预测

Application of Radiomics in TACE Treatment of Hepatocellular Carcinoma

Yifu Chu^{1,2}, Shaoqi Han², Shuai Zhang³, Hu Tian^{2*}

¹Postgraduate Department of Shandong First Medical University, Jinan Shandong

²Department of General Surgery, The First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University & Shandong Provincial Qianfoshan Hospital, Key Laboratory of Metabolism and Gastrointestinal Tumor, The First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University, Key Laboratory of Laparoscopic Technology, The First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University, Shandong Medicine and Health Key Laboratory of General Surgery, Jinan Shandong

³Department of Hepatobiliary Surgery, Zhangqiu District People's Hospital of Jinan City, Jinan Shandong

Received: Feb. 14th, 2024; accepted: Mar. 9th, 2024; published: Mar. 14th, 2024

*通讯作者。

文章引用: 褚益福, 韩绍奇, 张帅, 田虎. 影像组学在原发性肝癌 TACE 治疗中的应用[J]. 临床医学进展, 2024, 14(3): 360-366. DOI: 10.12677/acm.2024.143710

Abstract

Hepatocellular carcinoma (HCC) is the most common liver malignancy with high mortality and insidious onset, and most of the patients are in intermediate to advanced stages at the time of diagnosis. Transarterial chemoembolization (TACE) is the standard treatment for intermediate stage hepatocellular carcinoma (HCC). Radiomics, which can mine high-throughput quantitative image features from medical imaging images, can noninvasively evaluate the lesions and is important for predicting the therapeutic effect of TACE in hepatocellular carcinoma. This article reviews the application of radiomics in TACE treatment of hepatocellular carcinoma in recent years.

Keywords

Radiomics, Hepatocellular Carcinoma, Transarterial Chemoembolization, Efficacy Prediction

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肝癌是最常见的恶性肿瘤之一，在全世界范围内，肝癌是导致患者死亡排名第三位(8.3%)的癌症[1][2]，同时在我国也是发病率排在第四位的恶性肿瘤(27.6/10 万)，给人类的身体健康带来极大的损害[3]。其中，原发性肝细胞癌占大约 90%，且又分为肝细胞癌(HCC)、肝内胆管癌(ICC)和混合型肝细胞癌 - 胆管癌(cHCC-CCA)，其中 HCC 占 75%~85%、ICC 占 10%~15% [4]。随着肝癌发病率连年攀升，这就需要我们建立起更为科学、完善的诊疗体系，不断优化现有诊疗手段。

肝细胞癌起病隐匿，不易发现，对于 HCC 的诊断，70%以上的患者在确诊时已处于中晚期，无法进行有效的手术切除，失去了根治性治疗的机会[5]，根据巴塞罗那分期，经肝动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)是目前此类患者的标准治疗手段及首选治疗方案[6]，因为肿瘤异质性的缘故，不同患者 TACE 的疗效反应存在差别。据报道，接受 TACE 治疗后的患者总体生存时间(overall survival, OS)从 13 个月到 43 个月不等[7]。且 TACE 治疗又是一项有创操作，如需多次治疗，有可能加重患者肝损伤，操作过程中也有可能导致肿瘤的转移。如果治疗后效果欠佳，对患者的身体及经济都是一种打击。

近年来，随着人工智能技术的不断进步，影像组学(radiomics)逐渐受到广泛关注。作为一种新兴的图像分析技术，影像组学综合运用数字影像处理、机器学习和统计学等多种方法，可以对医学图像进行高通量定量分析[8]。这种技术在预测肝癌病理分期[9]、微血管侵犯[10][11]、术后复发和预后预测[12][13]等方面展现出巨大的应用潜力。通过精准的诊疗预测和评估，影像组学有望为肿瘤治疗提供更为精准和个性化的方案，进一步改善患者的治疗效果和生活质量。

2. 影像组学概述

“影像组学”这个概念，最早是 Gillies 等[14]在 2010 年提出来的，紧接着在 2012 年 Lambin 等[15]发表了一篇具有里程碑意义的文章，在当时引起了极大的反响，他在癌症治疗的背景下创造了影像组学这个术语，并阐述了影像组学的基本研究流程，包括影像图像的获取、病灶的标画、特征的提取、筛选、

分析等。和其他“组学”可以从大型数据集中提取有价值的信息一样,影像组学能够从成像中提取大量的定量特征和纹理信息,包括灰度模式、形状、光谱特性以及像素之间的关系等,进而创建出高维度的数据集。在此基础上,利用机器学习算法,开发出具有诊断意义的计算模型,为疾病的诊断提供有价值的解释性和预测性信息[16] [17]。具体步骤如下:

2.1. 图像采集与预处理

影像组学分析的起点是选择一种成像技术,包括但不限于计算机体层成像(Computed Tomography, CT)及磁共振成像(Magnetic Resonance Imaging, MRI)。先前研究揭示,影像组学特征对图像采集和重建参数变化具有较高敏感性[18] [19],这意味着不同机型和不同参数采集的图像在影像组学特征方面存在显著差异。因此,在提取特征之前,需要对图像进行预处理,或在特征提取后进行预处理,以降低不同来源图像之间的影响。

2.2. 图像分割与勾画

在得到预处理好的影像学文件后,我们首先要做的就是对病灶进行勾画,获得感兴趣区域(Region of Interest, ROI),传统的勾画方式是由两名及以上有经验的影像科医生进行手工勾画;随着人工智能的兴起,又出现了半自动或自动的勾画方式,指的是阈值分割、深度卷积神经网络等方法,实现端对端的标注,不需要或仅需要少量的人工校正[20] [21]。较传统方法而言,更为高效与稳定,尽可能的减少了因为医生主观因素造成的偏差。图像的分割算法常分为以下三类:基于聚类技术算法、基于阈值分割算法、基于可变形模型算法[22]。对于影像组学,任何一个图像分割算法均不是绝对适用于所有图像分割。因此,多种分割方法和以选集学习算法为基础组合会增加分割的有效性和准确性[23]。

2.3. 图像特征的提取

在对影像感兴趣区的勾画完成后,即可根据得到的掩码对影像进行特征提取,从而实现图像到数据的转换。影像组学特征是指使用定量方法对医学影像提取的关于强度分布、空间关系、纹理异质性变化、病灶组织的形状及其与周围组织之间关系的描述。也就是说,影像组学可以提取出图像中人类视觉难以捕捉或者量化的复杂图像特征,用于医学影像分析任务[24]。这些特征参数为两类,即“可视”和“非可视”:前者用于描述肿瘤的病变,如形状、位置、血管分布等,非可视特征是提取定量特征来描述病变的异质性,如 Haralick 纹理、Laws 纹理、小波特征等[25]。医学成像中使用的纹理特征参数主要分为三类:从图像强度直方图获取的特征、从灰度共生矩阵所获取的特征、从邻域灰度差矩阵或灰度级区域矩阵所获取的特征[26]。

2.4. 图像特征的筛选

我们将图像特征提取后会得到大量高维数据,其中包含许多冗余信息,这些数据会使得后续建立预测模型过程中出现过拟合的情况,我们就需要对数据进行筛选,去除相关性小的数据,保留相关性大的。特征筛选往往是通过使用机器学习或者统计学的方法来实现,常用的降维方法有最大相关最小冗余(Maximum relevance and minimum redundancy, mRMR) [27]、主成分分析法(Principal component analysis, PCA) [28]、LASSO (Least absolute shrinkage and selection operator)等算法。

2.5. 模型的构建

影像组学的最后一步,是将合格的高质量的数据集进行建模,传统机器学习算法模型主要有支持向量机(SVM)、决策树、随机森林、贝叶斯算法、K-近邻(K-NN)等,深度学习算法模型主要有神经卷积网

络、残差网络、级联网络等[29]。建模技术的选择会影响组学的预测性能[30]。为了避免出现偏差,可采取多种建模方式,从而选取最佳的预测模型。

随着计算机运行能力的提升、人工智能快速发展,随着计算机运行能力的提升及人工智能的发展,影像组学也成为了研究热点,因其能无创捕捉肿瘤内部异质性,逐步应用在肺癌[31]、乳腺癌[32]、肝癌[33]等各类肿瘤的初步诊断、治疗方案及预测预后等方面。本文主要是以肝癌 TACE 治疗这个方向为切入点,介绍影像组学在 TACE 治疗中的应用。

3. 影像组学在原发性肝癌 TACE 治疗中的应用

在肝癌 TACE 治疗方面的研究,最早是在 2018 年,由 Kim 等[34]提出,利用 TACE 治疗前的 CT 影像组学构建模型预测患者生存率。自此以后,越来越多的研究人员投入到此领域。Meng 等[35]回顾性收集了 162 名不可切除肝癌患者,基于术前增强 CT 提取影像组学特征,构建预测模型,预测 HCC 病人 TACE 术后生存率。Chen 等[36]建立了临床-影像组学模型预测患者首次接受 TACE 治疗的效果,这个模型由 5 个独立的预测因子组成,包括 TPR 特征($p < 0.001$)、AFP、巴塞罗那临床分期、肿瘤位置和动脉增强。并同时进行了内部和外部验证,内部和外部 AUC 分别为 0.94 和 0.90,通过 CR 模型预测的客观缓解与外部验证队列中生存率的改善相关。

Peng 等[37]将影像组学与深度学习相结合,从三个独立医疗中心招募了 310 名接受 TACE 的中期 HCC 患者,基于得到的计算机断层扫描(CT)图像应用五个放射组学常规机器学习(CML)模型和 DL 模型用于训练和验证,最后有两个队列表现良好,特别是在随机森林算法中,AUC、分别为 0.967 和 0.964,意味着集成模型可以作为一种新的和准确的方法预测中期肝癌。

经动脉化疗栓塞(TACE)联合酪氨酸激酶抑制剂(TKI)已被证明可改善部分肝细胞癌(HCC)患者的结局。但是需要找到可靠的生物标记物来识别可能从中获益的患者。Ren 等[38]从 CT 中提取影像组学特征及深度学习特征,建立模型,总共构建了 1092 个模型(156 个具有放射组学特征,936 个具有深度学习特征)。Radiomics_GINI_Nearest Neighbors (RGNN)和 Resnet50_MIM_Nearest Neighbors (RMNN)被确定为最佳模型,AUC 为 0.87 和 0.94,可以有效预测 TACE 联合 TKI 的治疗效果。

随着医疗技术的发展及数据收集能力的提升,我们已经具备将肝癌患者的信息构建成模型的能力,但是哪种算法更为准确、高效,成了一项难题。Chen 等[39]就对影像组学实验中采取的分类器:机器学习分类器 K-最近邻(KNN)、支持向量机(SVM)、最小绝对收缩和选择算子(Lasso)以及深度学习分类器深度神经网络(DNN)。进行分析,最终得出 DNN 模型在预测 TACE 反应方面优于其他分类器。结合临床显著性因素,CD 模型在 HCC 患者的术前咨询中具有价值,可以确定哪些患者最适合接受 TACE 治疗。

经过多年临床研究及循证医学证据的加持下,对于肝癌患者的治疗已经形成了一套完整的体系,但其中依然有重叠的部分。Fu 等[40]对肝细胞癌肝切除与肝动脉化疗栓塞术的选择进行了多中心研究,与以往关于 HCC 预后的研究不同,团队建立了比较 LR 与 TACE 之间的 PFS (progression-free survival)程序,其中就包括肿瘤最大直径、数量及影像组学的特征。这些数据有助于常规的 CT 图像进行数据挖掘,能为模型提供更多关于肿瘤异质性的信息,有助于制定更科学的诊疗策略。

4. 总结与展望

影像组学作为一种新兴的图像分析技术,在临床上有巨大的发展潜力,且对于影像图像的深度挖掘也是必然趋势。通过影像组学来预测肝癌 TACE 治疗的效果,不仅可以避免不必要的治疗风险,还能确保患者的安全性和治疗效果。

但是现阶段的研究也存在许多问题。一、目前总体来说,病例数较少,缺少大样本及前瞻性的研究,

我们期待建立多中心研究及公共影像数据库,以便更好地训练及验证模型。二、原始图像标准化程度不足,对靶区的勾画存在主观差异,特征参数的计算也不尽相同,需要建立更为完善的技术方法,探索人工智能运用在靶区的精准勾画上。三、目前影像组学虽然理论依据成熟,但影像组学特征与生物学意义存在什么样的关系尚不明确,需要我们不断进行探索。

基金项目

济南市科学技术局资助项目(项目编号:202225060)。

参考文献

- [1] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., *et al.* (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [2] Zhou, J., Sun, H., Wang, Z., *et al.* (2020) Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Hepatocellular Carcinoma (2019 Edition). *Liver Cancer*, **9**, 682-720. <https://doi.org/10.1159/000509424>
- [3] 应倩, 汪媛. 肝癌流行现况和趋势分析[J]. 中国肿瘤, 2020, 29(3): 185-191.
- [4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗指南(2022 年版) [J]. 中国实用外科杂志, 2022, 42(3): 241-273. <https://doi.org/10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2022.03.01>
- [5] Rowe, I.A. and Sherman, M. (2016) Capitalising on Improved Rates of Diagnosis of Early Hepatocellular Carcinoma. *Journal of Hepatology*, **64**, 260-261. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.10.027>
- [6] Raoul, J.L., Forner, A., Bolondi, L., Cheung, T.T., Kloeckner, R. and De Baere, T. (2019) Updated Use of TACE for Hepatocellular Carcinoma Treatment: How and When to Use It Based on Clinical Evidence. *Cancer Treatment Reviews*, **72**, 28-36. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2018.11.002>
- [7] Sieghart, W., Huckle, F. and Peck-Radosavljevic, M. (2015) Transarterial Chemoembolization: Modalities, Indication, and Patient Selection. *Journal of Hepatology*, **62**, 1187-1195. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.02.010>
- [8] Gillies, R.J., Kinahan, P.E. and Hricak, H. (2016) Radiomics: Images Are More than Pictures, They Are Data. *Radiology*, **278**, 563-577. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26579733/>
- [9] Wu, M., Tan, H., Gao, F., *et al.* (2019) Predicting the Grade of Hepatocellular Carcinoma Based on Non-Contrast-Enhanced MRI Radiomics Signature. *European Radiology*, **29**, 2802-2811. <https://doi.org/10.1007/s00330-018-5787-2>
- [10] Peng, J., Zhang, J., Zhang, Q., Xu, Y., Zhou, J. and Liu, L. (2018) A Radiomics Nomogram for Preoperative Prediction of Microvascular Invasion Risk in Hepatitis B Virus-Related Hepatocellular Carcinoma. *Diagnostic and Interventional Radiology*, **24**, 121-127. <https://doi.org/10.5152/dir.2018.17467>
- [11] Bakr, S., Echegaray, S., Shah, R., *et al.* (2017) Noninvasive Radiomics Signature Based on Quantitative Analysis of Computed Tomography Images as a Surrogate for Microvascular Invasion in Hepatocellular Carcinoma: A Pilot Study. *Journal of Medical Imaging (Bellingham)*, **4**, Article ID: 041303. <https://doi.org/10.1117/1.JMI.4.4.041303>
- [12] Hui, T.C.H., Chuah, T.K., Low, H.M. and Tan, C.H. (2018) Predicting Early Recurrence of Hepatocellular Carcinoma with Texture Analysis of Preoperative MRI: A Radiomics Study. *Clinical Radiology*, **73**, 1056.E11-1056.E16. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2018.07.109>
- [13] Zhou, Y., He, L., Huang, Y., *et al.* (2017) CT-Based Radiomics Signature: A Potential Biomarker for Preoperative Prediction of Early Recurrence in Hepatocellular Carcinoma. *Abdominal Radiology (NY)*, **42**, 1695-1704. <https://doi.org/10.1007/s00261-017-1072-0>
- [14] Gillies, R.J., Anderson, A.R., Gatenby, R.A. and Morse, D.L. (2010) The Biology Underlying Molecular Imaging in Oncology: From Genome to Anatome and Back Again. *Clinical Radiology*, **65**, 517-521. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2010.04.005>
- [15] Lambin, P., Rios-Velazquez, E., Leijenaar, R., *et al.* (2012) Radiomics: Extracting More Information from Medical Images Using Advanced Feature Analysis. *Eur J Cancer*, **48**(4), 441-446. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2011.11.036>
- [16] Parekh, V. and Jacobs, M.A. (2016) Radiomics: A New Application from Established Techniques. *Expert Review of Precision Medicine and Drug Development*, **1**, 207-226. <https://doi.org/10.1080/23808993.2016.1164013>
- [17] Acharya, U.R., Hagiwara, Y., Sudarshan, V.K., Chan, W.Y. and Ng, K.H. (2018) Towards Precision Medicine: From Quantitative Imaging to Radiomics. *Journal of Zhejiang University-Science B*, **19**, 6-24. <https://doi.org/10.1631/jzus.B1700260>
- [18] Espinasse, M., Pitre-Champagnat, S., Charmettant, B., *et al.* (2020) CT Texture Analysis Challenges: Influence of Ac-

- quisition and Reconstruction Parameters: A Comprehensive Review. *Diagnostics (Basel)*, **10**, Article No. 258. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10050258>
- [19] Mali, S.A., Ibrahim, A., Woodruff, H.C., *et al.* (2021) Making Radiomics More Reproducible across Scanner and Imaging Protocol Variations: A Review of Harmonization Methods. *Journal of Personalized Medicine*, **11**, Article No. 842. <https://doi.org/10.3390/jpm11090842>
- [20] Gul, S., Khan, M.S., Bibi, A., Khandakar, A., Ayari, M.A. and Chowdhury, M.E.H. (2022) Deep Learning Techniques for Liver and Liver Tumor Segmentation: A Review. *Computers in Biology and Medicine*, **147**, Article ID: 105620. <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2022.105620>
- [21] 马金林, 邓媛媛, 马自萍. 肝脏肿瘤 CT 图像深度学习分割方法综述[J]. 中国图象图形学报, 2020, 25(10): 2024-2046.
- [22] Ma, Z., Tavares, J.M.R.S., Jorge, R.N. and Mascarenhas, T. (2010) A Review of Algorithms for Medical Image Segmentation and Their Applications to the Female Pelvic Cavity. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, **13**, 235-246. <https://doi.org/10.1080/10255840903131878>
- [23] Cardenas, C.E., Yang, J., Anderson, B.M., Court, L.E. and Brock, K.B. (2019) Advances in Auto-Segmentation. *Seminars in Radiation Oncology*, **29**, 185-197. <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2019.02.001>
- [24] 鲁慧民, 薛涵, 王奕龙, 王贵增, 桑鹏程. 机器学习在影像组学分析中的应用综述[J]. 计算机工程与应用, 2023, 59(17): 22-34.
- [25] O'Sullivan, F., Roy, S., O'Sullivan, J., Vernon, C. and Eary, J. (2005) Incorporation of Tumor Shape into an Assessment of Spatial Heterogeneity for Human Sarcomas Imaged with FDG-PET. *Biostatistics*, **6**, 293-301. <https://doi.org/10.1093/biostatistics/kxi010>
- [26] Chalkidou, A., O'Doherty, M.J. and Marsden, P.K. (2015) False Discovery Rates in PET and CT Studies with Texture Features: A Systematic Review. *PLOS ONE*, **10**, e0124165. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0124165>
- [27] Peng, H., Long, F. and Ding, C. (2005) Feature Selection Based on Mutual Information: Criteria of Max-Dependency, Max-Relevance, and Min-Redundancy. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, **27**, 1226-1238. <https://doi.org/10.1109/TPAMI.2005.159>
- [28] Alizadeh, B.B., Tabatabaei, Y.F., Shahidi, F., Mortazavi, S.A. and Mohebbi, M. (2017) Principle Component Analysis (PCA) for Investigation of Relationship between Population Dynamics of Microbial Pathogenesis, Chemical and Sensory Characteristics in Beef Slices Containing Tarragon Essential Oil. *Microbial Pathogenesis*, **105**, 37-50. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2017.02.013>
- [29] 李寅乔, 张娟, 贾宁阳. 影像组学在肝细胞癌图像分割、鉴别诊断和预后评估中的应用进展[J]. 山东医药, 2023, 63(28): 99-102.
- [30] Guiot, J., Vaidyanathan, A., Deprez, L., *et al.* (2022) A Review in Radiomics: Making Personalized Medicine a Reality via Routine Imaging. *Medicinal Research Reviews*, **42**, 426-440. <https://doi.org/10.1002/med.21846>
- [31] Ferreira, J., Koenigkam-Santos, M., Machado, C.V.B., *et al.* (2021) Radiomic Analysis of Lung Cancer for the Assessment of Patient Prognosis and Intratumor Heterogeneity. *Radiologia Brasileira*, **54**, 87-93. <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2019.0135>
- [32] Tagliafico, A.S., Piana, M., Schenone, D., Lai, R., Massone, A.M. and Houssami, N. (2020) Overview of Radiomics in Breast Cancer Diagnosis and Prognostication. *Breast*, **49**, 74-80. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2019.10.018>
- [33] 孙跃军, 白洪林, 王栋, 等. 术前 T2 磁共振影像组学在预测介入治疗大肝癌近期疗效的研究[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28(11): 1036-1041.
- [34] Kim, J., Choi, S.J., Lee, S.H., Lee, H.Y. and Park, H. (2018) Predicting Survival Using Pretreatment CT for Patients with Hepatocellular Carcinoma Treated with Transarterial Chemoembolization: Comparison of Models Using Radiomics. *AJR American Journal of Roentgenology*, **211**, 1026-1034. <https://doi.org/10.2214/AJR.18.19507>
- [35] Meng, X.P., Wang, Y.C., Ju, S., *et al.* (2020) Radiomics Analysis on Multiphase Contrast-Enhanced CT: A Survival Prediction Tool in Patients with Hepatocellular Carcinoma Undergoing Transarterial Chemoembolization. *Frontiers in Oncology*, **10**, Article No. 1196. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.01196>
- [36] Chen, M., Cao, J., Hu, J., *et al.* (2021) Clinical-Radiomic Analysis for Pretreatment Prediction of Objective Response to First Transarterial Chemoembolization in Hepatocellular Carcinoma. *Liver Cancer*, **10**, 38-51. <https://doi.org/10.1159/000512028>
- [37] Peng, J., Huang, J., Huang, G. and Zhang, J. (2021) Predicting the Initial Treatment Response to Transarterial Chemoembolization in Intermediate-Stage Hepatocellular Carcinoma by the Integration of Radiomics and Deep Learning. *Frontiers in Oncology*, **11**, Article ID: 730282. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.730282>
- [38] Ren, Q., Zhu, P., Li, C., *et al.* (2022) Pretreatment Computed Tomography-Based Machine Learning Models to Predict Outcomes in Hepatocellular Carcinoma Patients Who Received Combined Treatment of Trans-Arterial Chemoemboli-

- zation and Tyrosine Kinase Inhibitor. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, **10**, Article ID: 872044. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.872044>
- [39] Chen, M., Kong, C., Qiao, E., *et al.* (2023) Multi-Algorithms Analysis for Pre-Treatment Prediction of Response to Transarterial Chemoembolization in Hepatocellular Carcinoma on Multiphase MRI. *Insights Imaging*, **14**, Article No. 38. <https://doi.org/10.1186/s13244-023-01380-2>
- [40] Fu, S., Wei, J., Zhang, J., *et al.* (2019) Selection between Liver Resection versus Transarterial Chemoembolization in Hepatocellular Carcinoma: A Multicenter Study. *Clinical and Translational Gastroenterology*, **10**, e00070. <https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000070>