·其他肝病·

DOI: 10.12449/JCH250218

基于CT图像的腹部肌肉内部分层分析对原位肝移植术后并发症的预测价值

石 鑫[a], 梁重霄[b], 张 蓓[a], 王继萍[a]

吉林大学第一医院 a.放射线科, b.心脏超声科, 长春 130012

通信作者: 王继萍, jiping@jlu.edu.cn (ORCID: 0000-0003-1991-4104)

摘要: 目的 本文旨在肌肉脂肪浸润的基础上,利用分层分析的方法将肌肉内部按照不同的密度范围划分成不同的亚分区,进一步研究肌肉密度改变对原位肝移植术(OLT)后并发症(Clavien-Dindo≥Ⅲ)的影响。**方法** 回顾性分析2013年5月—2020年9月于吉林大学第一医院行OLT的145例患者,以患者腰3椎体水平最大层面的CT平扫图像作为原始数据,利用Neusoft Fatanalysis软件对图像进行相关肌肉参数的测量。符合正态分布的计量资料组间比较采用成组*t*检验;不符合正态分布的组间比较采用Mann-Whitney *U*秩和检验。计数资料组间比较采用χ^2或Fisher检验。利用RIAS软件进行临床特征提取及分析建模,分别建立逻辑回归(LR)、支持向量机(SVM)、随机森林(RFC)3种机器学习模型,并绘制不同模型的受试者操作特征曲线(ROC曲线)、校正曲线、决策分析曲线,计算ROC曲线下面积(AUC)、灵敏度、特异度、精确率、F1分数、准确率。**结果** 采用肌肉分层分析前的7种临床特征建立LR-C、SVM-C、RFC-C 3种机器学习模型,其中RFC-C模型测试集的AUC值为0.803、灵敏度0.588,特异度0.778。采用肌肉分层分析后的16种临床特征建立的LR-CS、SVM-CS、RFC-CS模型中,LR-CS及SVM-CS模型测试集的AUC值较高,均为0.852,灵敏度分别为0.765、0.706,特异度分别为0.889、0.926,通过对比肌肉分层分析前后各模型测试集的AUC、灵敏度、特异度、精确率、F1分数、准确率后发现,肌肉分层分析后预测模型的参数均有所提升。通过对比各预测模型的决策分析曲线和校正曲线,发现LR-CS及SVM-CS模型对于预测OLT患者术后并发症(Clavien-Dindo≥Ⅲ)具有良好效能。**结论** 在肌肉脂肪浸润的基础上,利用分层分析的方法将肌肉内部按照不同的密度划分成不同子区,对于OLT患者术后并发症有一定预测价值。

关键词: 肌肉脂肪浸润; 肝移植; 手术后并发症

基金项目: 吉林省科技发展计划基金(20220505017ZP)

Value of internal stratification analysis of abdominal wall muscles in predicting complications after orthotopic liver transplantation

SHI Xin[a], *LIANG Chongxiao*[b], *ZHANG Bei*[a], *WANG Jiping*[a]

a. Department of Radiology, b. Department of Cardiac Ultrasound, The First Hospital of Jilin University, Changchun 130012, China

Corresponding author: WANG Jiping, jiping@jlu.edu.cn (ORCID: 0000-0003-1991-4104)

Abstract: Objective To divide the muscle into different subzones according to different density ranges using the stratified analysis on the basis of myosteatosis, and to investigate the effect of muscle density changes on complications (Clavien-Dindo grade ≥ Ⅲ) after orthotopic liver transplantation (OLT). **Methods** A retrospective analysis was performed for the medical records of 145 patients who underwent OLT in The First Hospital of Jilin University from May 2013 to September 2020, and with the plain CT scan images of the largest level of lumbar 3 vertebrae of each patient as the original data, Neusoft Fatanalysis software was used to measure related muscle parameters. The independent-samples *t* test was used for comparison of normally distributed continuous data between two groups, and the Mann-Whitney *U* test was used for comparison of non-normally distributed continuous data between two groups. The chi-square test or Fisher test was for comparison of categorical data between two groups. RIAS software was used to extract clinical features and perform

analysis and modeling, and three machine learning models of logistic regression (LR), support vector machine (SVM), and random forest (RFC) were constructed. The receiver operating characteristic (ROC) curve, the calibration curve, and the decision curve were plotted for each model to calculate the area under the ROC curve (AUC), sensitivity, specificity, precision, F1 score, and accuracy. **Results** The three machine learning models of LR-C, SVM-C, and RFC-C were established based on the 7 clinical features before muscle stratification analysis, among which the RFC-C model had an AUC of 0.803, a sensitivity of 0.588, and a specificity of 0.778 in the test set. Among the models of LR-CS, SVM-CS, and RFC-CS established based on the 16 clinical features after muscle stratification analysis, the LR-CS and SVM-CS models had an AUC of 0.852 in the test set, with a sensitivity of 0.765 and 0.706, respectively, and a specificity of 0.889 and 0.926, respectively. Comparison of the AUC, sensitivity, specificity, precision, F1 score, and accuracy of each model in the test set before and after muscle stratification analysis showed that there were improvements in the parameters of the predictive model after muscle stratification analysis. Comparison of the decision curves and calibration curves of each predictive model showed that the LR-CS and SVM-CS models had good efficacy in predicting postoperative complications (Clavien-Dindo grade≥Ⅲ) in OLT patients. **Conclusion** On the basis of myosteatosis, the division of the muscle into different subzones according to different densities using the stratified analysis has a certain value in predicting postoperative complications in patients with OLT.

Key words: Myosteatosis; Liver Transplantation; Postoperative Complications

Research funding: Science and Technology Development Plan Fund of Jilin Province (20220505017ZP)

肌肉脂肪浸润是指骨骼肌内出现了异常的脂肪沉积，这是一种异位的脂肪储存形式，随着年龄的增长而逐渐增加，被认为与肌肉质量、力量和活动能力下降等密切相关，并且可扰乱新陈代谢[1]。目前对肌肉脂肪浸润的发生机制研究甚少，但也有学者提出了一些理论及观点，包括瘦素信号传导缺陷[2]，骨骼肌前体干细胞[3]或成纤维脂肪前体细胞[4]相关信号传导机制破坏以及线粒体功能障碍等[5]。肝移植是终末期肝病有效的治疗手段[6]。肝移植患者门静脉压力的调节、混合供体手术以及围手术期患者肌肉质量的改变，都会对术后短期预后产生影响[7]。因此，在肝移植过程中，供受体的手术风险评估尤为重要。在此之前已经开发了多种风险评估模型，对肝移植患者术后预后评估具有一定的价值[8-12]。但在这些风险评估模型中，并没有将身体成分改变纳入评估标准。Czigany等[13]首次将肌肉脂肪浸润作为评估指标与Dutkowski等[8]提出的BAR评分(Balance-of-Risk-Score)相结合，建立了全新的肝移植术后评估模型，其研究结果表明肌肉脂肪浸润是预测同种异体原位肝移植术(orthotopic liver transplantation，OLT)患者围手术期预后的重要参数。越来越多的证据表明肌肉脂肪浸润在肝移植预后评估中起到重要作用[14-16]。目前，关于肌肉脂肪浸润的评估可以通过侵入性的肌肉活检进行量化，也可以通过使用非侵入性的成像设备进行量化，例如CT、定量CT(QCT)、磁共振成像(MRI)、定量超声、磁共振波谱(MRS)等[1]。通过总结和归纳后发现，目前诊断肌肉脂肪浸润的影像学方法大多采用腹部CT平扫[17-18]。因此，本研究通过腹部CT平扫对肌肉内部进行分层分析，进一步探索肌肉内部密度改变，对肝移植术后并发症的预测能力。由于肝移植术后并发症种类较多且复杂，本研究采用国际通用的外科并发症分级系统(Clavien-Dindo)对肝移植患者术后并发症进行严重程度分级[19]。

1 资料与方法

1.1 *研究对象* 纳入2013年5月—2020年9月于本院行OLT的患者145例。纳入标准：(1)患者年龄≥18岁；(2)患者术前1个月内接受过腹部CT平扫检查。排除标准：(1)腹部CT平扫图像质量差、伪影重，导致无法对腰3椎体水平肌肉进行相关指标的测量；(2)患者术后半年内病历信息不完整，未能按照规定时间随访。本研究所有合并肝细胞癌的患者均符合肝移植杭州标准[20]。

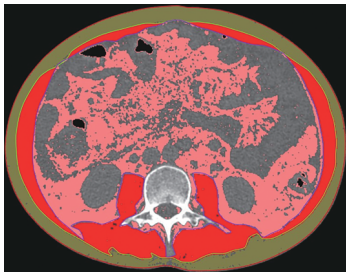
1.2 *研究方法*

1.2.1 *临床数据收集* 通过临床病历系统收集患者的人口学信息、入院时实验室检查以及既往病史，包括性别、年龄、身高、体质量、身体质量指数(BMI)、MELD评分、Child-Pugh评分、AST、ALT、总胆红素、直接胆红素、白蛋白、白细胞、PLT、PT、国际标准化比值(INR)、血Na^+、肌酐、既往腹部手术史、是否合并糖尿病、肝细胞癌射频消融治疗情况、肝细胞癌动脉栓塞治疗情况、是否存在难以控制的静脉曲张出血、是否存在肝性脑病、是否存在移植术前感染等。

1.2.2 *CT扫描参数及图像获取* 腹部CT平扫图像来自于两台CT设备。第1台CT：西门子双源CT(Somatam Definition)。扫描参数：层厚为5.0 mm，螺距为0.8 mm，旋转时间为0.5 s，管电压为120 kV，管电流为300 mA。第2台CT：飞利浦Brilliance iCT。扫描参数：层厚为5.0 mm，

螺距为0.9 mm，旋转时间为0.5 s，管电压为120 kV，管电流为282 mA。通过放射科东软工作站导出所有患者L3椎体水平最大层面CT平扫图像（层厚5 mm）的DICOM数据作为原始图像数据，导入Neusoft Fatanalysis软件（AVW 2.0.36.1237 2020/6/10）进行相关处理。

1.2.3 CT图像处理及分层分析 利用Neusoft Fatanalysis软件按照阈值-30～150 HU半自动识别L3椎体水平最大层面全腹壁肌肉，再按照阈值为-190～-50 HU半自动识别皮下脂肪、腹腔脂肪，继而得到皮下脂肪面积（SFA）、腹腔脂肪面积（VFA）、脂肪总面积（TFA）、VFA/TFA、腰围、脂肪的平均CT值、肌肉指数（SMI）、全腹壁肌肉的平均CT值（SMRA）（图1）。进一步通过软件按照不同的密度范围将肌肉内部划分成3种不同的亚分区，并用不同的伪彩表示（图2），分别定义为正常肌肉（NAMA）（30～150 HU，红色）、轻度脂肪浸润肌肉（LAMA）（0～30 HU，绿色）、严重脂肪浸润肌肉（HAMA）（<0 HU，蓝色），通过软件自动计算NAMA、LAMA、HAMA 3种不同亚分区的面积、所占全腹壁肌肉总面积的百分比以及不同亚分区的SMRA。肌肉脂肪浸润评估依据Martin等[21]建议的诊断截断值得出，当BMI<25 kg/m^{2}时，SMRA<41 HU；当BMI≥25 kg/m^{2}时，SMRA<33 HU诊断为肌肉脂肪浸润。

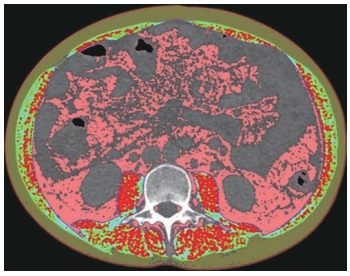


注：红色区域为全腹壁肌肉，粉色区域为腹腔脂肪，深黄色区域为皮下脂肪。

图1 Neusoft Fatanalysis软件处理后的L3椎体水平最大层面腹部CT平扫图像

Figure 1 Neusoft Fatanalysis software processing of L3 vertebrae level of the largest abdominal CT scan images

1.2.4 临床特征的筛选及模型的建立 首先利用RIAS[22-23]（www.riascloud.com）软件将145例患者按照7∶3的比例随机分成训练集（n=101）和测试集（n=44），然后将训练集中的患者按照是否出现并发症（Clavien-Dindo≥Ⅲ）分成并发症组和非并发症组，比较两组患者各项临床特征的差异，将P<0.05的特征指标用于临床预测模型的建立。本研究在建立机器学习模型的过程中对训练集采用了5折交叉验证的方法，目的在于客观综合评估筛选出的临床特征对研究问题的预测能力。首先将训练集平均分成5份，随机选取其中1份作为验证集，其余4份作为内部训练集进行模型建立，该过程重复5次；然后利用整个训练集建立模型，利用测试集进行独立验证。本研究利用肌肉分层分析前后筛选出的临床特征分别建立逻辑回归（LR）、支持向量机（SVM）、随机森林（RFC）3种机器学习模型。



注：红色区域为NAMA，绿色区域为LAMA，蓝色区域为HAMA，深黄色区域为皮下脂肪。

图2 肌肉分层分析后Neusoft Fatanalysis软件处理后的L3椎体水平最大层面腹部CT平扫图像

Figure 2 The L3 vertebrae level of the largest abdominal plain CT scan image processed by Neusoft Fatanalysis software after muscle stratification analysis

1.3 统计学方法 应用SPSS 25.0、RAIS、Medcalc 20.0.3软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料采用$\bar{x}\pm s$表示，2组间比较采用成组t检验；不符合正态分布的计量资料用$M(P_{25}～P_{75})$表示，2组间比较采用Mann-Whitney U秩和检验。计数资料2组间比较采用χ^2检验或Fisher检验。利用RIAS软件构建LR、SVM、RFC机器学习模型，并绘制模型的受试者操作特征曲线（ROC曲线）、校正曲线、决策分析曲线，计算AUC值、灵敏度、特异度、精确率、F1分数、准确率，利用上述指标综合评估各模型的诊断价值。利用Medcalc 20.0.3对各模型的ROC曲线进行Delong检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料及临床特征筛选 共纳入145例OLT患者，平均年龄（50.58±9.82）岁，其中乙型肝炎肝硬化88例（34例合并肝细胞癌、1例合并胆管细胞癌、1例合并肝性脊髓病），丙型肝炎肝硬化8例（2例合并肝细胞癌），酒精性肝硬化15例（1例合并肝细胞癌），乙型肝炎合并丙型肝炎肝硬化1例，原发性胆汁性肝硬化12例，不明原因肝硬化3例，原发性硬化性胆管炎2例，胆汁淤积性肝硬化2例，药物性肝硬化4例，自身免疫性肝炎3例，单纯肝细胞癌1例，肝门部胆管细胞癌1例，多囊肝1例，肝血吸虫病1例，肝豆状核变性1例，肝脏未分化胚胎肉瘤1例，特发性门静脉高压1例。

6个月内出现并发症（Clavien-Dindo≥Ⅲ）的患者共49例，训练集中有并发症32例，测试集中有并发症17例（表1）。CT图像分析在观察者间及观察者内显示出了良

表1 训练集和测试集中并发症组和非并发症组患者的人口学信息及临床特征比较

Table 1 Comparison of group differences in demographic and clinical information of patients in the complication group and non-complication group of the training and test sets

指标	训练集(*n*=101)			测试集(*n*=44)			*P*值[1)]
	并发症组(*n*=32)	非并发症组(*n*=69)	*P*值	并发症组(*n*=17)	非并发症组(*n*=27)	*P*值	
性别[例(%)]			0.648			0.837	
男	22(68.7)	52(75.4)		10(58.8)	18(66.7)		
女	10(31.3)	17(24.6)		7(41.2)	9(33.3)		
年龄(岁)	52.5(45.5~59.5)	50.0(42.0~57.0)	0.326	51.2±2.4	49.7±2.3	0.666	0.825
身高(cm)	170.0(162.0~175.0)	170.0(170.0~175.0)	0.768	168.2±1.9	168.8±1.3	0.780	0.114
体质量(kg)	65.0(57.5~77.5)	70.0(60.0~80.0)	0.377	61.0(59.0~76.0)	67.0(56.5~73.0)	0.987	0.209
BMI(kg/m^2)	23.55±0.81	3.46±0.42	0.443	23.92±1.02	23.13±0.72	0.604	0.392
肌肉脂肪浸润[例(%)]			0.002			0.053	0.073
有	24(75.0)	27(39.1)		15(88.2)	15(55.6)		
无	8(25.0)	42(60.9)		2(11.8)	12(44.4)		
MELD评分(分)	17.5(13.5~22.5)	14.0(10.0~19.0)	0.046	15.0(11.0~16.0)	16.0(10.5~20.5)	0.333	0.640
Child-Pugh评分	9.0(8.0~10.0)	8.0(7.0~9.0)	0.026	9.0(8.0~10.0)	8.0(6.0~9.0)	0.251	0.379
腹部手术史[例(%)]			0.881			0.965	0.458
有	10(31.3)	21(30.4)		6(35.3)	11(40.7)		
无	22(68.7)	48(69.6)		11(64.7)	16(59.3)		
糖尿病[例(%)]			0.047			0.501	0.343
有	6(18.8)	3(4.3)		4(23.5)	3(11.1)		
无	26(81.2)	66(95.7)		13(76.5)	24(88.9)		
肝细胞癌射频消融[例(%)]			0.712			0.675	0.751
有	1(3.1)	5(7.2)		2(11.8)	1(3.7)		
无	31(96.9)	64(92.8)		15(88.2)	26(96.3)		
肝细胞癌动脉栓塞治疗[例(%)]			0.712			0.675	0.863
有	1(3.1)	5(7.2)		2(11.8)	1(3.7)		
无	31(96.9)	64(92.8)		15(88.2)	26(96.3)		
难以控制的静脉曲张出血[例(%)]			0.948			0.308	0.916
有	6(18.8)	13(18.8)		1(5.9)	6(22.2)		
无	26(81.2)	56(81.2)		16(94.1)	21(77.8)		
肝性脑病[例(%)]			0.992			0.258	0.353
有	4(12.5)	7(10.1)		5(29.4)	3(11.1)		
无	28(87.5)	62(89.9)		12(70.6)	24(88.9)		
移植前感染[例(%)]			0.570			0.675	0.538
有	1(3.1)	2(2.9)		2(11.8)	1(3.7)		
无	31(96.9)	67(97.1)		15(88.2)	26(96.3)		
AST(U/L)	64.4(37.9~209.0)	48.4(33.6~87.7)	0.037	51.7(36.3~70.8)	53.8(38.7~124.5)	0.406	0.946
ALT(U/L)	57.1(28.8~219.8)	37.5(21.1~72.1)	0.086	31.4(25.0~59.3)	34.7(22.1~168.0)	>0.05	0.650
总胆红素(μmol/L)	74.7(49.0~150.6)	62.0(23.3~145.6)	0.154	67.0(20.0~105.0)	50.5(30.1~175.4)	0.782	0.631
直接胆红素(μmol/L)	52.6(18.6~96.8)	19.4(9.1~93.7)	0.056	36.6(12.7~49.9)	21.4(11.3~111.8)	0.847	0.551
白蛋白(g/L)	31.50(26.85~35.20)	33.40(30.00~37.80)	0.029	33.04±1.70	34.24±1.03	0.523	0.484
WBC(×10^9)	5.00(2.89~9.60)	3.58(2.46~6.05)	0.053	3.52(2.85~6.35)	3.60(2.78~7.95)	0.838	0.824
PLT(×10^9)	75.0(52.0~111.0)	59.0(42.0~96.0)	0.140	75.0(46.0~126.0)	72.0(51.5~138.5)	0.952	0.192

续表1

Table 1　Continued

指标	训练集（n=101）			测试集（n=44）			P值[1)]
	并发症组（n=32）	非并发症组（n=69）	P值	并发症组（n=17）	非并发症组（n=27）	P值	
PT（s）	17.80（14.70～22.35）	16.10（13.90～19.80）	0.141	14.90（12.20～16.70）	16.20（14.35～18.40））	0.169	0.290
INR	1.57（1.26～1.96）	1.40（1.18～1.71）	0.119	1.33（1.02～1.49）	1.38（1.22～1.66）	0.189	0.337
Na^+（mmol/L）	137.6（133.2～140.1）	135.8（134.2～139.2）	0.951	137.3（131.3～137.8）	137.4（134.4～140.0）	0.219	0.949
肌酐（umol/L）	58.2（46.5～70.9）	62.8（53.1～74.9）	0.196	63.4（51.5～85.7）	55.3（48.8～65.6）	0.219	0.230
SFA（cm^2）	124.06±13.21	132.04±8.52	0.605	150.95±22.95	122.67±14.79	0.360	0.766
VFA（cm^2）	100.43±9.95	115.25±7.45	0.403	90.95（77.43～120.87）	89.14（42.30～116.07）	0.531	0.076
TFA（cm^2）	224.52±19.98	247.72±13.94	0.347	248.32±28.38	211.79±22.66	0.321	0.490
VFA/TFA	0.49±0.03	0.47±0.01	0.965	0.42±0.03	0.42±0.02	0.945	0.107
腰围（cm）	88.63（82.10～96.60）	88.85（82.05～98.55）	0.729	88.93±2.71	86.18±2.00	0.411	0.153
脂肪平均阈值（HU）	−81.0（−90.2～−75.7）	−83.7（−93.9～−75.6）	0.198	−82.8±3.2	−83.0±3.3	0.958	0.772
SMI（cm^2/m^2）	40.05±1.56	40.99±0.87	0.570	41.66（35.56～44.98）	40.50（33.23～44.43）	0.720	0.544
SMRA（HU）	29.16±1.52	39.02±0.61	<0.001	28.03±2.52	38.49±1.13	0.001	0.386

注：1）训练集与测试集比较。

好的重复性好，组内相关系数（ICC）均>0.75。最终通过对训练集并发症组与非并发症组患者各项临床指标的差异性比较，在肌肉分层分析前共筛选出了7个临床特征包括：MELD评分、Child-Pugh评分、AST、白蛋白、糖尿病、肌肉脂肪浸润、SMRA。肌肉分层分析后，通过组间差异性比较，又新筛选出了9个临床特征，包括各亚区的SMI、所占全腹壁肌肉面积的百分比、SMRA，分别为NAMA-SMI、NAMA百分比、NAMA-SMRA、LAMA-SMI、LAMA百分比、LAMA-SMRA、HAMA-SMI、HAMA百分比、HAMA-SMRA。上述指标在训练集与测试集间均无统计学差异（P值均>0.05）（表2）。

2.2　临床预测模型的建立　首先利用分层分析前筛选出的7个临床特征建立LR-C、SVM-C、RFC-C模型，其中RFC-C模型（测试集）的AUC值较高（图3），AUC值为0.803、灵敏度为0.588、特异度为0.778。其次，利用肌肉分层分析后共筛选出的16个临床特征建立LR-CS、SVM-CS、RFC-CS模型，其中LR-CS及SVM-CS模型的AUC值相对较高（图4、5），AUC值均为0.852，灵敏度分别为

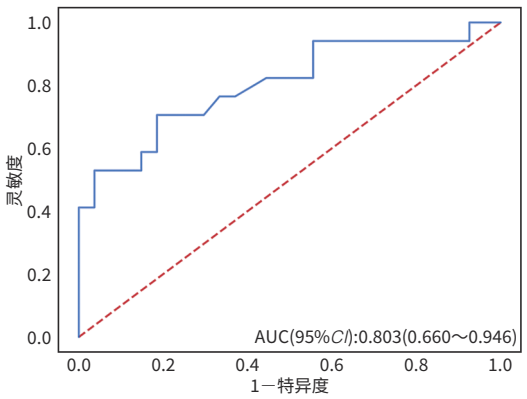


图3　测试集中RFC-C模型的ROC曲线

Figure 3　The ROC curve of test set of RFC-C

表2　肌肉分层分析后测量得到的影像学相关参数

Table 2　Radiographic parameters measured after muscle stratification

指标	训练集（n=101）			测试集（n=44）			P值[1)]
	并发症组（n=32）	非并发症组（n=69）	P值	并发症组（n=17）	非并发症组（n=27）	P值	
NAMA-SMI（cm^2/m^2）	23.44±1.40	30.04±0.89	<0.001	22.02（17.62～26.70）	28.73（20.13～36.41）	0.038	0.594
NAMA百分比	0.58±0.02	0.73±0.01	<0.001	0.58±0.04	0.73±0.02	0.001	0.703
NAMA-SMRA（HU）	47.52±0.75	49.10±0.40	0.044	47.70±0.83	48.36±0.70	0.548	0.452
LAMA-SMI（cm^2/m^2）	11.09±0.59	8.60±0.40	0.002	11.60（6.95～12.58）	8.38（6.12～9.51）	0.047	0.456
LAMA百分比	0.28±0.01	0.21±0.01	0.002	0.59（0.46～0.65）	0.74（0.66～0.81）	0.025	0.909
LAMA-SMRA（HU）	17.68（17.02～18.10）	18.02（17.78～18.56）	0.003	17.34±0.22	18.02±0.15	0.011	0.293
HAMA-SMI（cm^2/m^2）	4.76（3.77～7.39）	2.10（1.74～2.15）	<0.001	6.60（3.59～7.94）	1.87（1.70～2.60）	<0.001	0.834
HAMA百分比	0.13（0.11～0.17）	0.05（0.04～0.07）	<0.001	0.16（0.09～0.20）	0.05（0.04～0.08）	<0.001	0.707
HAMA-SMRA（HU）	−23.0（−30.2～−15.4）	−13.0（−13.8～−10.0）	<0.001	−28.0（−31.3～−13.5）	−12.4（−13.6～−9.7）	<0.001	0.896

注：1）训练集与测试集比较。

0.765、0.706，特异度分别为0.889、0.926，结果显示肌肉分层分析后建立的临床模型的ROC曲线各项参数相比肌肉分层分析前均有所提升，并且Delong检验显示LR-CS与LR-C模型的AUC值存在明显统计学差异（P=0.005）（表3）。绘制肌肉分层分析前后各模型的决策分析曲线及校正曲线，决策分析曲线显示肌肉分层分析后预测模型的净收益明显高于分层分析前，校准曲线显示分层分析后预测模型在实际概率和预测概率之间具有良好的预测准确性（图6、7）。

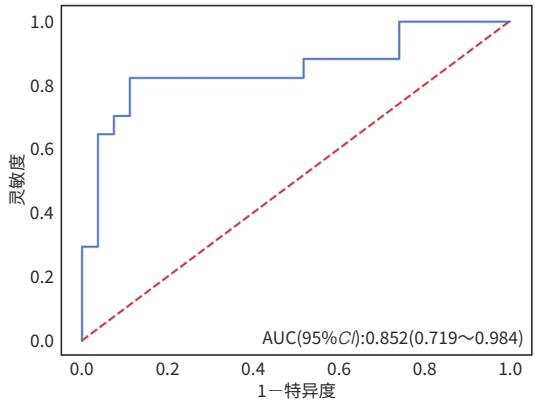


图4　测试集中LR-CS模型的ROC曲线

Figure 4　The ROC curve of test set of LR-CS

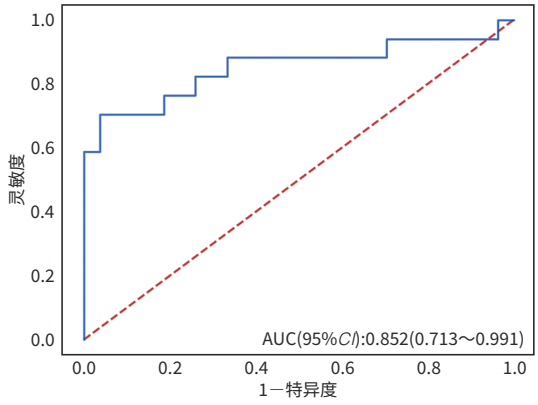


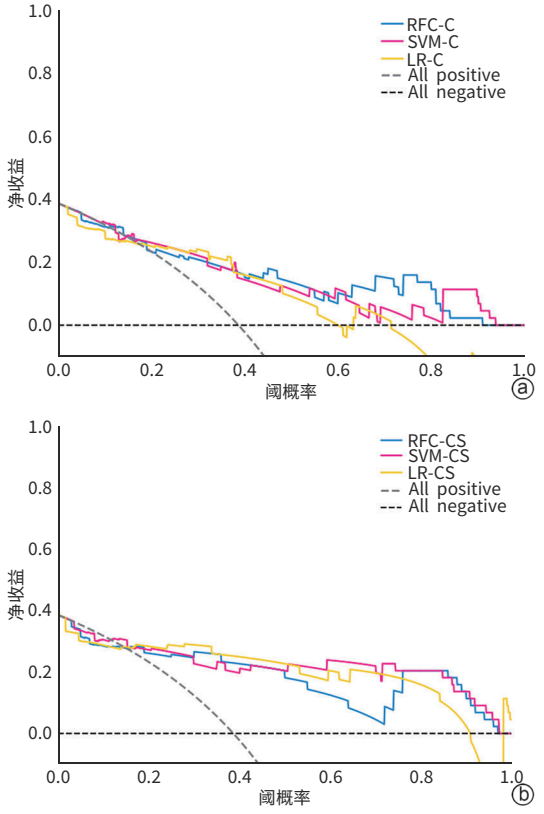
图5　测试集中SVM-CS模型的ROC曲线

Figure 5　The ROC curve of test set of SVM-CS

表3　测试集中各预测模型相关参数的比较

Table 3　Comparison of correlation parameters of test sets of prediction models

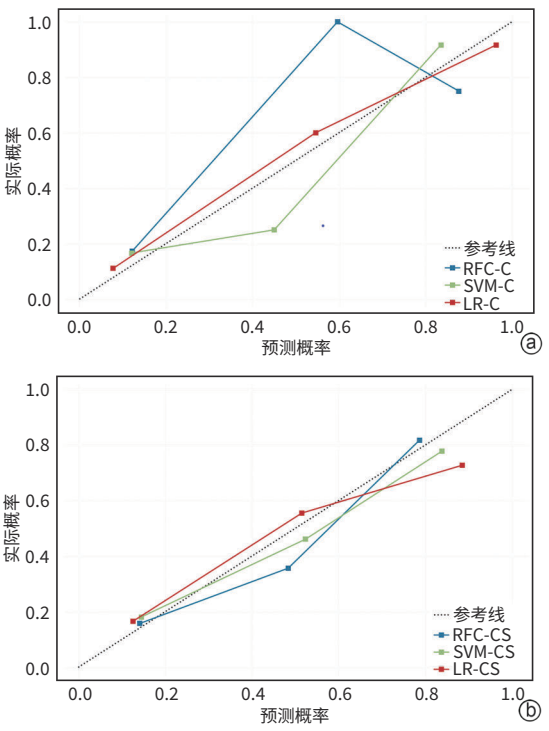
预测模型	AUC	灵敏度	特异度	精确率	F1_分数	准确率
LR-C	0.743	0.588	0.778	0.625	0.606	0.705
RFC-C	0.803	0.588	0.778	0.625	0.606	0.705
SVM-C	0.791	0.647	0.778	0.647	0.647	0.727
LR-CS	0.852	0.765	0.889	0.813	0.788	0.841
RFC-CS	0.825	0.647	0.889	0.786	0.710	0.795
SVM-CS	0.852	0.706	0.926	0.857	0.774	0.841



注：a，肌肉分层分析前；b，肌肉分层分析后。

图6　预测模型的决策分析曲线

Figure 6　The decision curve of predictive models



注：a，肌肉分层分析前；b，肌肉分层分析后。

图7　预测模型的校正曲线

Figure 7　The calibration curve of predictive models

3 讨论

既往多项研究已经表明肌肉脂肪浸润对OLT患者的预后存在一定的潜在影响[13,16,24-25]，通过本次回顾性研究发现，肌肉脂肪浸润在OLT患者中普遍存在，并且在出现术后并发症的患者中，发生率相对较高。本研究在肌肉脂肪浸润的基础上，通过对L3椎体水平全腹壁肌肉进行分层分析后发现，将肌肉内部按照不同密度范围划分成不同的亚分区，不仅为临床提供了更多的影像学测量参数，而且还提升了术后并发症预测模型的效能，相比肌肉分层分析前的预测模型，LR-CS、RFC-CS、SVM-CS模型的AUC值有了一定的提升，并且通过Delong检验证实LR-C和LR-CS模型测试集的AUC存在明显统计学差异（P<0.05），而且在模型灵敏度、特异度等相关参数方面均有良好提升。其实，2019年Zhuang等[26]在一项关于胃癌的研究中就曾提出过将肌肉内部划分成不同的亚分区，这对了解肌肉密度改变对胃癌术后不良结局的影响是有价值的。此外，在2020年也有研究提出使用肌肉质量图来展示肌间脂肪区域、低密度肌肉区域和正常密度肌肉区域[27]。本研究通过对肌肉内部进行分层分析后发现，该方法在一定程度上弥补了目前肌肉脂肪浸润评价方式的不足，原因在于目前大多数研究采用的是Martin等[21]通过最优分层方法提出的适用于胃肠道肿瘤患者预后评价的方法，但是当部分患者腹壁肌肉出现了局部重度脂肪化，而SMRA确处于正常范围时，该方法就会将其误判为正常，这与实际情况并不相符合，此时肌肉内部分层分析就显得尤为重要。其次该方法也并不一定适用于OLT患者肌肉脂肪浸润的评价。目前肺癌[28-29]、卵巢癌[30-31]、壶腹周围癌[32]、胰腺癌[33]、食管癌及食管胃结合部癌[34]、弥漫大B细胞淋巴瘤[35]患者肌肉脂肪浸润的特异性诊断截断值相继出现，同时有研究根据研究样本的中位数[36]、三分位数[37]或四分位数[38]来定义肌肉脂肪浸润的发生。虽然本研究通过肌肉分层分析方法建立的肝移植术后并发症预测模型有着相对良好的效能，但是肌肉脂肪浸润作为建立模型过程中重要的临床特征，仍然受到SMRA值的影响。因此，未来应该尝试发掘适用于肝移植患者肌肉脂肪浸润评估的方法及SMRA诊断截断值，继续探索更加全面的肌肉内部分层分析方法，实现肌肉内部的精细管理，为评价患者预后提供更有价值的影像学参数。此外，本次研究仍存在一定的局限性，本研究是一项单中心、回顾性研究，并且缺乏外部验证。另外，本研究中的肌肉相关参数是基于二维图像测量得出的，缺乏肌肉相关的三维信息，三维图像中肌肉内部的分层分析方法同样值得进一步研究及探讨。

伦理学声明：本研究方案于2021年1月8日经由吉林大学第一医院伦理委员会审批，批号：2022-164，临床试验注册机构注册号：ChiCTR2200059026。

利益冲突声明：本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明：石鑫、张蓓负责设计论文框架，起草论文；石鑫、梁重霄负责实验操作，研究过程的实施；石鑫、张蓓、梁重霄负责数据收集，统计学分析、绘制图表；王继萍、石鑫负责论文修改；王继萍负责拟定写作思路，指导撰写文章并最后定稿。

参考文献：

[1] CORREA-DE-ARAUJO R, ADDISON O, MILJKOVIC I, et al. Myosteatosis in the context of skeletal muscle function deficit: An interdisciplinary workshop at the national institute on aging[J]. Front Physiol, 2020, 11: 963. DOI: 10.3389/fphys.2020.00963.

[2] KOTEISH A, DIEHL AM. Animal models of steatosis[J]. Semin Liver Dis, 2001, 21(1): 89-104. DOI: 10.1055/s-2001-12932.

[3] KIRKLAND JL, TCHKONIA T, PIRTSKHALAVA T, et al. Adipogenesis and aging: Does aging make fat go MAD?[J]. Exp Gerontol, 2002, 37(6): 757-767. DOI: 10.1016/s0531-5565(02)00014-1.

[4] FARUP J, MADARO L, PURI PL, et al. Interactions between muscle stem cells, mesenchymal-derived cells and immune cells in muscle homeostasis, regeneration and disease[J]. Cell Death Dis, 2015, 6(7): e1830. DOI: 10.1038/cddis.2015.198.

[5] SCHRAUWEN-HINDERLING VB, KOOI ME, HESSELINK MC, et al. Impaired in vivo mitochondrial function but similar intramyocellular lipid content in patients with type 2 diabetes mellitus and BMI-matched control subjects[J]. Diabetologia, 2007, 50(1): 113-120. DOI: 10.1007/s00125-006-0475-1.

[6] HIBI T, WEI CHIEH AK, CHAN AC, et al. Current status of liver transplantation in Asia[J]. Int J Surg, 2020, 82S: 4-8. DOI: 10.1016/j.ijsu.2020.05.071.

[7] KAIDO T. Recent evolution of living donor liver transplantation at Kyoto University: How to achieve a one-year overall survival rate of 99%?[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2020, 19(4): 328-333. DOI: 10.1016/j.hbpd.2020.06.006.

[8] DUTKOWSKI P, OBERKOFLER CE, SLANKAMENAC K, et al. Are there better guidelines for allocation in liver transplantation? A novel score targeting justice and utility in the model for end-stage liver disease era[J]. Ann Surg, 2011, 254(5): 745-753; discussion753. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3182365081.

[9] BRAAT AE, BLOK JJ, PUTTER H, et al. The Eurotransplant donor risk index in liver transplantation: ET-DRI[J]. Am J Transplant, 2012, 12(10): 2789-2796. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2012.04195.x.

[10] RANA A, JIE T, PORUBSKY M, et al. The survival outcomes following liver transplantation (SOFT) score: Validation with contemporaneous data and stratification of high-risk cohorts[J]. Clin Transplant, 2013, 27(4): 627-632. DOI: 10.1111/ctr.12181.

[11] POMMERGAARD HC, DAUGAARD TR, ROSTVED AA, et al. Model for end-stage liver disease score predicts complications after liver transplantation[J]. Langenbecks Arch Surg, 2021, 406(1): 55-65. DOI: 10.1007/s00423-020-02018-3.

[12] SCHLEGEL A, LINECKER M, KRON P, et al. Risk assessment in high- and low-MELD liver transplantation[J]. Am J Transplant, 2017, 17(4): 1050-1063. DOI: 10.1111/ajt.14065.
[13] CZIGANY Z, KRAMP W, BEDNARSCH J, et al. Myosteatosis to predict inferior perioperative outcome in patients undergoing orthotopic liver transplantation[J]. Am J Transplant, 2020, 20(2): 493-503. DOI: 10.1111/ajt.15577.
[14] CZIGANY Z, KRAMP W, LURJE I, et al. The role of recipient myosteatosis in graft and patient survival after deceased donor liver transplantation[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2021, 12(2): 358-367. DOI: 10.1002/jcsm.12669.
[15] MEISTER FA, BEDNARSCH J, AMYGDALOS I, et al. Various myosteatosis selection criteria and their value in the assessment of short- and long-term outcomes following liver transplantation[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 13368. DOI: 10.1038/s41598-021-92798-5.
[16] SHENVI SD, TABER DJ, HARDIE AD, et al. Assessment of magnetic resonance imaging derived fat fraction as a sensitive and reliable predictor of myosteatosis in liver transplant recipients[J]. HPB (Oxford), 2020, 22(1): 102-108. DOI: 10.1016/j.hpb.2019.06.006.
[17] AHN H, KIM DW, KO Y, et al. Updated systematic review and meta-analysis on diagnostic issues and the prognostic impact of myosteatosis: A new paradigm beyond sarcopenia[J]. Ageing Res Rev, 2021, 70: 101398. DOI: 10.1016/j.arr.2021.101398.
[18] FARON A, SPRINKART AM, KUETTING DLR, et al. Body composition analysis using CT and MRI: Intra-individual intermodal comparison of muscle mass and myosteatosis[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 11765. DOI: 10.1038/s41598-020-68797-3.
[19] DINDO D, DEMARTINES N, CLAVIEN PA. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6 336 patients and results of a survey[J]. Ann Surg, 2004, 240(2): 205-213. DOI: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.
[20] XU X, YANG JY, ZHONG L, et al. The clinical value of "Hangzhou Criteria" in the selection of patients with hepatocellular carcinoma for liver transplantation: A report of 1 163 cases on a multi-center basis[J]. Chin J Organ Transplant, 2013, 34(9): 524-527. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2013.09.004.
徐骁, 杨家印, 钟林, 等. 肝癌肝移植"杭州标准"的多中心应用研究: 1 163例报道[J]. 中华器官移植杂志, 2013, 34(9): 524-527. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2013.09.004.
[21] MARTIN L, BIRDSELL L, MACDONALD N, et al. Cancer Cachexia in the age of obesity: Skeletal muscle depletion is a powerful prognostic factor, independent of body mass index[J]. J Clin Oncol, 2013, 31(12): 1539-1547. DOI: 10.1200/JCO.2012.45.2722.
[22] LI MY, LI XY, GUO Y, et al. Development and assessment of an individualized nomogram to predict colorectal cancer liver metastases[J]. Quant Imaging Med Surg, 2020, 10(2): 397-414. DOI: 10.21037/qims.2019.12.16.
[23] van GRIETHUYSEN JJM, FEDOROV A, PARMAR C, et al. Computational radiomics system to decode the radiographic phenotype[J]. Cancer Res, 2017, 77(21): e104-e107. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-17-0339.
[24] HAMAGUCHI Y, KAIDO T, OKUMURA S, et al. Impact of quality as well as quantity of skeletal muscle on outcomes after liver transplantation[J]. Liver Transpl, 2014, 20(11): 1413-1419. DOI: 10.1002/lt.23970.
[25] HAMAGUCHI Y, KAIDO T, OKUMURA S, et al. Proposal for new selection criteria considering pre-transplant muscularity and visceral adiposity in living donor liver transplantation[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2018, 9(2): 246-254. DOI: 10.1002/jcsm.12276.
[26] ZHUANG CL, SHEN X, HUANG YY, et al. Myosteatosis predicts prognosis after radical gastrectomy for gastric cancer: A propensity score-matched analysis from a large-scale cohort[J]. Surgery, 2019, 166(3): 297-304. DOI: 10.1016/j.surg.2019.03.020.
[27] KIM DW, KIM KW, KO Y, et al. Assessment of myosteatosis on computed tomography by automatic generation of a muscle quality map using a web-based toolkit: Feasibility study[J]. JMIR Med Inform, 2020, 8(10): e23049. DOI: 10.2196/23049.
[28] SJØBLOM B, GRØNBERG BH, WENTZEL-LARSEN T, et al. Skeletal muscle radiodensity is prognostic for survival in patients with advanced non-small cell lung cancer[J]. Clin Nutr, 2016, 35(6): 1386-1393. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.03.010.
[29] BOWDEN JS, WILLIAMS LJ, SIMMS A, et al. Prediction of 90 day and overall survival after chemoradiotherapy for lung cancer: Role of performance status and body composition[J]. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2017, 29(9): 576-584. DOI: 10.1016/j.clon.2017.06.005.
[30] KUMAR A, MOYNAGH MR, MULTINU F, et al. Muscle composition measured by CT scan is a measurable predictor of overall survival in advanced ovarian cancer[J]. Gynecol Oncol, 2016, 142(2): 311-316. DOI: 10.1016/j.ygyno.2016.05.027.
[31] AUST S, KNOGLER T, PILS D, et al. Skeletal muscle depletion and markers for cancer Cachexia are strong prognostic factors in epithelial ovarian cancer[J]. PLoS One, 2015, 10(10): e0140403. DOI: 10.1371/journal.pone.0140403.
[32] van RIJSSEN LB, van HUIJGEVOORT NM, COELEN RS, et al. Skeletal muscle quality is associated with worse survival after pancreatoduodenectomy for periampullary, nonpancreatic cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2017, 24(1): 272-280. DOI: 10.1245/s10434-016-5495-6.
[33] OKUMURA S, KAIDO T, HAMAGUCHI Y, et al. Visceral adiposity and sarcopenic visceral obesity are associated with poor prognosis after resection of pancreatic cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2017, 24(12): 3732-3740. DOI: 10.1245/s10434-017-6077-y.
[34] TAMANDL D, PAIREDER M, ASARI R, et al. Markers of sarcopenia quantified by computed tomography predict adverse long-term outcome in patients with resected oesophageal or gastro-oesophageal junction cancer[J]. Eur Radiol, 2016, 26(5): 1359-1367. DOI: 10.1007/s00330-015-3963-1.
[35] CHU MP, LIEFFERS J, GHOSH S, et al. Skeletal muscle density is an independent predictor of diffuse large B-cell lymphoma outcomes treated with rituximab-based chemoimmunotherapy[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2017, 8(2): 298-304. DOI: 10.1002/jcsm.12161.
[36] BOER BC, de GRAAFF F, BRUSSE-KEIZER M, et al. Skeletal muscle mass and quality as risk factors for postoperative outcome after open colon resection for cancer[J]. Int J Colorectal Dis, 2016, 31(6): 1117-1124. DOI: 10.1007/s00384-016-2538-1.
[37] van DIJK DPJ, BAKENS MJAM, COOLSEN MME, et al. Low skeletal muscle radiation attenuation and visceral adiposity are associated with overall survival and surgical site infections in patients with pancreatic cancer[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2017, 8(2): 317-326. DOI: 10.1002/jcsm.12155.
[38] AKAHORI T, SHO M, KINOSHITA S, et al. Prognostic significance of muscle attenuation in pancreatic cancer patients treated with neoadjuvant chemoradiotherapy[J]. World J Surg, 2015, 39(12): 2975-2982. DOI: 10.1007/s00268-015-3205-3.

收稿日期：2024-06-21；**录用日期：**2024-07-26
本文编辑：刘晓红

引证本文： SHI X, LIANG CX, ZHANG B, et al. Value of internal stratification analysis of abdominal wall muscles in predicting complications after orthotopic liver transplantation[J]. J Clin Hepatol, 2025, 41(2): 314-321.
石鑫, 梁重霄, 张蓓, 等. 基于CT图像的腹部肌肉内部分层分析对原位肝移植术后并发症的预测价值[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(2): 314-321.