

features[J]. Acad Radiol, 2009, 16(12): 1531-1538.

- [36] Coindre JM. Grading of soft tissue sarcomas: review and update [J]. Archives of pathology & laboratory medicine, 2006, 130(10): 1448-1453.
- [37] 李振辉, 丁莹莹. 积极推动影像组学的临床应用研究[J]. 放射学实践, 2017, 32(12): 1213-1214.

- [38] Yang J, Zhang L, Fave XJ, et al. Uncertainty analysis of quantitative imaging features extracted from contrast-enhanced CT in lung tumors[J]. Comput Med Imaging Graph, 2016, 48: 1-8.
- [39] Saba L, Biswas M, Kuppli V, et al. The present and future of deep learning in radiology[J]. Eur J Radiol, 2019, 114: 14-24.

(收稿日期: 2020-07-21 修回日期: 2020-08-04)

## · 综述 ·

# 结直肠癌 CT 放射组学的研究进展

薛婷 综述 冯峰 审核

**【摘要】** 结直肠癌是最常见的消化道恶性肿瘤之一, 早期诊断至关重要。CT 放射组学将结直肠癌的影像数据转化为特征空间数据, 并对之进行高通量定量分析, 建立一系列结直肠癌临床应用模型, 有望成为结直肠癌精准医疗的重要方法。本文对 CT 放射组学在结直肠癌领域的研究进展进行综述。

**【关键词】** 结直肠癌; CT 放射组学; 临床应用; 疗效评估

**【中图分类号】** R814.42; R735.34 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2020)11-1484-05  
DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2020.11.023

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



结直肠癌是世界范围内严重威胁人类健康的重要疾病。根据国家癌症中心发布的最新数据, 中国肠癌发病率占全球 24.3%, 死亡数占全球 22.9%, 并呈逐年上升趋势<sup>[1]</sup>。大多数晚期结直肠癌患者失去手术治疗最佳时期, 而采用新辅助放化疗作为主要治疗手段。因此, 及时、准确的诊断对患者制定治疗策略及预后评估至关重要。常规 CT 仍作为临床实践中结直肠癌的首选影像学检查<sup>[2]</sup>, 它在结直肠癌诊断、分期、治疗计划制定及疗效评价中发挥重要作用, 但其既不能提供分子与基因水平的生物学信息, 也不能提供个性化靶向治疗所需要的信息, 因此不能完全满足临床对结直肠癌精准医疗的需求。CT 放射组学通过对常规影像数据的充分挖掘, 为早期诊断结直肠癌、反映治疗效果以及基因突变检测方面提供更客观、准确的信息<sup>[3]</sup>。本文对 CT 放射组学在结直肠癌分期分化、疗效评估、基因突变预测等方面应用的研究进展进行综述。

## CT 放射组学在结直肠癌方面的临床应用

### 1. 评估肿瘤 T 分期

准确的治疗前分期是实现结直肠癌精准治疗的前提, 同时也是患者疗效和预后评估的重要指标。CT 放射组学预测模型中的特征参数定量描述图像中相邻

体素之间灰度级的离散程度, 可无创地对肿瘤内部的异质性进行客观的、可视化的研究。Liang 等<sup>[4]</sup>发现在病灶 CT 图像中选取作为独立预测因子的灰度共生矩阵和直方图特征参数在 T1-2 期和 T3-4 期结直肠癌之间差异有统计学意义, 通过曲线下面积 (area under the curve, AUC) 分析建立的 CT 放射组学预测模型结果为 0.792, 诊断效能高于肿瘤最大直径 (AUC 为 0.590) 和临床特征模型 (AUC 为 0.632)。因为肿瘤分期升高, 肿瘤细胞排列更紧密, 细胞异质性增加及细胞质比例失调, 使得描述组织结构不均匀性的放射组学参数值在高分期癌组织中表现为高水平, 而低分期癌组织则表现为相对正常或低水平。此外, 萨莎等<sup>[5]</sup>对 611 例结直肠癌患者 CT 图像进行纹理分析, 采用随机森林算法 (random forest, RF) 建立结直肠癌术前分期预测模型。与 Liang 等<sup>[4]</sup>有类似的发现, RF 模型中重要参数 ntree 与 T 分期密切相关。是当 ntree = 100 时, 能够准确预测 ≤ T2 期和 T3 期肿瘤, AUC 为 0.891。这些放射组学模型采集的定量参数, 既避免了传统影像诊断方法中主观性影响, 又精准地判断了早期和进展期肿瘤。

### 2. 评估术前分化程度

鉴别不同分级的结直肠癌可以在治疗前帮助识别有较高复发风险的患者, 进行个体化治疗从而改善预后。在常规 CT 图像上, 有明显的鉴别不同分化程度的结直肠癌腺癌的诊断特征<sup>[6]</sup>。然而, 这些主观定性分析特征可能会导致观察者内部和观察者之间的变异

作者单位: 226361 江苏, 南通大学附属肿瘤医院  
作者简介: 薛婷 (1995-), 女, 江苏盐城人, 硕士研究生, 主要从事腹部影像诊断研究。  
通讯作者: 冯峰 (1976-), E-mail: drfengfeng@163.com  
基金项目: 江苏省自然科学基金面上项目 (BK20161291); 南通市科技局基础研究项目 (JC2018027)

性。高通量定量提取放射特征的放射组学可能在结直肠癌分级中发挥更好的作用<sup>[7]</sup>。Huang 等<sup>[8]</sup>发现在低分化结直肠癌中,代表癌组织微观结构复杂程度的参数值(如纹理特征和小波特征参数)明显高于高分化癌,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。在此基础上建立的 CT 放射组学模型可获得较高的预测符合率(77.5%)。原因可能在于与高分化肿瘤相比,低分化肿瘤组织和细胞成熟程度较低,肿瘤异质性较大,导致基因、蛋白等分子微观水平改变较大。而纹理特征和小波特征正好可从病灶内不同空间频率范围内反映肿瘤组织在结构和细胞形态上的变化,量化肿瘤内部结构的异质性,客观地反映更细微的影像图像信息变化,可以更好地区分高、低分化结直肠癌。然而,该研究只是探讨了 CT 放射组学在鉴别高分化和低分化结直肠癌方面的能力,放射组学在对低分化腺癌中进一步分层的潜在优势还没有充分挖掘,例如术后不同复发风险的低分化腺癌,其术前的 CT 放射学特征差异是否有统计学意义。

### 3. 检测肝、肺隐匿性转移灶

肝脏是结直肠癌转移的第一常见器官,发生率为 20% 左右。1 年后随访延迟性肝转移率为 4.3% 左右,5 年后转移率为 14.5% 左右<sup>[9]</sup>。有研究报道,在 58% ~ 81% 结直肠癌肝转移患者的肝脏手术标本中找到了微小转移灶,因此推测延迟性肝转移可能来源于肝内隐匿性微小转移灶<sup>[10]</sup>。为了早期发现这些隐匿的转移灶,Rao 等<sup>[11]</sup>对患者肝脏非病灶区的 CT 门脉期图像纹理分析,研究发现同步转移组与非转移组相比,熵值更高( $P < 0.05$ ),灰度分布的均匀性更低( $P < 0.05$ )。而且在后期延迟性肝转移的患者中也观察到类似的微妙趋势。原因在于熵值是描述变量分布混乱度的统计量,当恶性肿瘤结构复杂时,细胞排列紊乱,失去正常的层次和结构,因此熵值也就越大。这说明,通过 CT 纹理分析不仅能量化结直肠癌肝转移患者“正常”肝实质的空间异质性,反映肝组织的血流动力学变化,而且还能对隐匿性肝转移瘤的检测有潜在价值,并检测哪些患者有发展为延迟性肝转移的风险,从而对高转移风险患者采取个性化治疗策略。

另外,肺是结直肠癌转移的第二常见器官,若对结直肠癌肺转移进行早期诊断,可避免良性结节患者的不必要手术,减少后续诊断的成本负担和假阳性诊断结果。因此,预测隐匿性肺转移灶的精度对临床决策非常重要。然而常规 CT 对可疑性肺结节的形态学评估鉴别良恶性价值有限。Hu 等<sup>[12]</sup>发现 CT 图像中定量描述灰度分布离散程度的特征参数值在转移性肺结节和良性结节之间有显著差异( $P < 0.05$ ),因为这些特征参数的差异与肿瘤的病理学改变有关。肿瘤过度

增殖过程中,病灶内肿瘤血管网紊乱,新生的肿瘤血管无法满足恶性肿瘤的生长需求,其内部的缺血缺氧情况加重,导致肿瘤侵袭性现象增加,获得较大的异质性。在此基础上建立的临床放射组学诺莫图极大地改善了隐匿性转移性肺结节的预测性能,AUC 由原来临床特征模型的 0.849 提高到 0.929。故而该诺莫图定量评估结直肠癌患者不确定性肺结节的肺转移风险,获得更准确的诊断并及时治疗,便于解决是否接受放疗、手术或长期影像随访的临床决策问题,更具经济效益和临床价值。虽然,目前放射组学分析似乎很耗时,但还是显示出光明的前景,未来可通过人工智能对复杂的数据进行自动预测。

### 4. 预测结直肠癌周围神经浸润

结直肠癌是以神经结构的肿瘤性侵犯和沿神经鞘的扩散为特征,周围神经浸润可作为独立的预后因素,使结直肠癌切除手术的复发率更高,生存率更低。因此,对结直肠癌周围神经浸润程度的有效评估可给予部分选择新辅助治疗患者额外的益处。但常规 CT 预测神经浸润的价值有限。Huang 等<sup>[13]</sup>在结直肠癌患者 CT 图像中提取出的直方图和灰度共生矩阵特征参数值与周围神经浸润显著相关( $P < 0.05$ ),综合放射组学特征和临床独立预测因子的组合模型在周围神经浸润风险方面有良好的鉴别能力(AUC 为 0.803)。这可能是由于所提取的直方图特征和灰度共生特征通过评估像素空间分布关系来描述肿瘤细胞的侵袭力,其中熵值反映肿瘤结构的不规则性,偏斜度反映像素灰度强度分布的不对称性。故熵值、偏斜度越大,图像灰度的不均匀性越大,肿瘤细胞的侵袭力越强。周围神经浸润是肿瘤细胞侵入神经结构并通过噬神经因子介导的肿瘤间质相互作用的复杂机制沿神经鞘进一步传播的过程<sup>[14]</sup>。这一组织学特征与肿瘤细胞与周围基质相互作用并获得侵袭性密切相关。故反映肿瘤侵袭力的特征参数可直观、定量的评估肿瘤周围神经浸润情况,也反映了 CT 放射组学预测结直肠癌周围神经浸润的潜力。

### 5. 疗效及预后评价

①新辅助放化疗后疗效评估。直肠癌是世界范围内常见的恶性肿瘤,占结直肠癌 30% ~ 50%<sup>[15]</sup>。目前,术前新辅助放化疗是直肠癌晚期患者最常用的标准治疗。研究表明,在新辅助放化疗后,约 11% ~ 42% 的患者表现为预后良好的病理完全反应<sup>[16]</sup>。因此,在新辅助放化疗开始前预测治疗反应具有重要的临床价值。但传统影像医学模式预测患者的治疗反应能力有限,发展能预测个体化治疗反应的特征一直是临床上极具挑战的难题。Benjamin 等<sup>[17]</sup>通过对晚期直肠癌患者治疗前门静脉增强 CT 图像进行纹理分

析,发现其中峰度值、偏度值、熵值等特征参数与治疗  
后肿瘤缩小状态显著相关( $P < 0.05$ ),在此基础上建  
立预测模型(AUC 为 0.70)。可能是因为肿瘤恶性程  
度越高,有丝分裂速度越快,核多形性越高,分布形态  
偏移程度越大,偏度绝对值和峰度值越大;而这种异  
质性肿瘤可能会产生更具生物攻击性的行为和对放化  
疗抵抗。故峰度值、偏度值、熵值有助于在治疗前预  
测患者的放化疗反应,近一步对患者进行风险分层。  
最近,深度学习有望提高预测模型的精度成为肿瘤领  
域的热门话题。Jean 等<sup>[18]</sup>从患者治疗前的 CT 图  
像中提取灰度共生矩阵和强度纹理特征,并首次结合  
深度神经网络和患者部分临床资料来预测病理反应。  
数据表明,与仅使用 T 分期特征作为预测因子的线  
性回归模型相比,深度神经网络模型(包含 T 分期特  
征和 28 个放射组学特征)准确地预测了 80% 的患  
者在新辅助放化疗后的病理反应,远高于前者的  
69.5%。由此可见,深度学习可以提高疗效评估模  
型的精度,有望改变传统影像学诊断模式,这将对  
部分本可以选择保守治疗的手术患者有额外的益  
处。

② 靶向治疗疗效评估。与传统化疗药物相比,根  
据肿瘤的受体和激酶而发展的靶向分子治疗具有高  
选择性和低毒性,在延长患者生存时间的同时改善  
生活质量。例如,以肿瘤中的激酶——TOPO-Ⅱ $\alpha$  为  
靶分子设计的各种抑制剂,作为抗肿瘤药物(如依  
托泊苷、阿霉素和蒽环类药物等)已成为肿瘤化  
疗研究的新热点<sup>[19]</sup>。因此,如果能提前评估  
TOPO-Ⅱ $\alpha$  在结直肠癌患者中的表达水平,可为  
临床医生治疗决策提供依据。Chen 等<sup>[20]</sup>从 MR  
图像的 T<sub>2</sub>WI 序列中提取放射组学特征,主要包  
括灰度游程矩阵(Gray scale run length matrix,  
GLRLM)和灰度共生矩阵(Gray level co-occurrence  
matrix, GLCM),建立预测模型评价患者体内  
TOPO-Ⅱ $\alpha$  表达的 AUC、敏感度、特异度分别为  
0.859、87.2% 和 73.9%。可见,这种无创的 MR  
放射组学方法能有效评估直肠癌患者体内 TOPO-  
Ⅱ $\alpha$  表达,也提示 CT 放射组学在这方面的应用  
值得尝试。

③ 预测生存期。最新数据显示:我国每年新发  
结直肠癌病例已超过 17 万,死亡近 10 万。在临  
床就诊的患者中,大多数中晚期病例由于错过了  
最佳治疗时机,5 年中晚期结直肠癌患者年生存  
率较低<sup>[21]</sup>。因此,对结直肠癌患者的生存期的  
早期预测可以为临床治疗方案的选择提供重要  
价值。有研究发现,参数较少的 CT 图像比 MRI  
图像更稳定,目前大多数研究只关注门静脉增  
强 CT 图像的放射学特征对患者的预后价值,而  
忽略了平扫 CT 图像特征的预后价值。Wang  
等<sup>[22]</sup>对 411 例结直肠癌患者的平扫 CT 图像进  
行纹理分析,从中提取出 21 个放射组学特征,最  
终通过灰

度游程矩阵和灰度共生矩阵中得到游程百分比  
(run percentage, RP)和灰度非均匀性(gray scale  
non-uniformity, GLN)是具有预测性能的指标,建  
立的放射组学模型的 AUC 由原来临床特征模型  
的 0.672 提高到 0.730,提示 RP 和 GLN 是与结直  
肠癌总体生存率密切相关的高度稳定的特征,对  
预测结直肠癌的预后具有重要价值。另外值得  
一提的是, Bogdan 等<sup>[23]</sup>通过对常规 CT 的扫描  
图像价值的进一步有效利用,评估了从原发性  
结直肠癌的对比增强和平扫 CT 图像中提取的  
纹理特征之间的关系,两者之间的相关性不高  
但能提供互补的预后信息。因此,全面考虑 CT  
图像的扫描方式来选取有代表性放射学特征  
是未来临床上不容忽视的问题。

## 6. 放射基因组学

结直肠癌放射组学超越单纯的解剖学评价,  
可以提供不同级别肿瘤表型的整体评估,并根  
据放射学特征生成患者亚群,这可能显示出  
与预后的相关性。最新研究发现,肿瘤表型  
的定量放射组学特征的提取和分析可能与临  
床数据和基因表达模式相关,充分体现了结  
直肠癌放射基因组学分析在未来研究的巨大  
潜力<sup>[24]</sup>。

① 预测 KRAS 突变状态。有 30%~40% 的  
结直肠癌患者存在 KRAS 基因突变, KRAS 突  
变的存在与针对靶向表皮生长因子受体  
(epidermal growth factor receptor, EGFR)的  
药物抵抗相关。因此,确定 KRAS 突变状态  
对于准确预测对 EGFR 靶向药物的耐药性  
并确定个体化治疗策略至关重要。而建立  
一种无创、易重复、能反映肿瘤内异质性、  
有助于识别基因突变状态的方法,对实时  
辅助组织学评估具有重要意义。先前的研  
究试图探讨结直肠癌的放射组学特征与基  
因突变之间的关系<sup>[25]</sup>,最常用的成像技术  
是 FDG-PET/CT。Kawada 等<sup>[26]</sup>发现 FDG-  
PET/CT 可预测转移性结直肠癌的 KRAS  
状态,符合率为 71.4%。当最大标准化摄  
取值(standardized uptake value maximum,  
SUV<sub>max</sub>)截断值为 13 时,敏感度和特异度  
分别为 74% 和 75%。但相反的是, Krikelis  
等<sup>[27]</sup>发现<sup>18</sup>F-FDG-PET/CT 的 SUV<sub>max</sub> 与  
转移性结直肠癌 KRAS 突变没有相关性。  
因此,仅凭 PET/CT 单个参数判断与结直  
肠癌基因突变的相关性存在一定的争议,有  
待于进一步的研究。最近, Miles 等<sup>[28]</sup>发  
现多功能成像参数,包括<sup>18</sup>F-FDG 摄取、  
CT 纹理分析和动态对比增强 CT 计算的平  
均血流量,将预测 KRAS 突变状态的符合  
率从原来的 71.4% 提高到 90.1%。由此可  
见,联合 CT 图像纹理分析对基因状态的预  
测具有重要临床价值。此外,王国蓉等<sup>[29]</sup>探  
讨 CT 纹理分析技术用于预测直肠癌患者  
是否伴 KRAS 基因突变,研究发现在

直肠癌患者 CT 平扫图像中, KRAS 野生型病灶的熵值高于突变组 ( $P < 0.05$ )。因此, 合理利用 CT 放射组学纹理分析可以提供常规诊断之外的遗传突变信息, 能为之后的靶向治疗提供指导。

② 预测 II 期结直肠癌患者的微卫星不稳定性状态。近年来, 微卫星不稳定性 (microsatellite instability, MSI 约 15%) 和微卫星稳定 (microsatellite steady state, MSS) 的结直肠癌以其独特的临床和病理特征以及对治疗的独特反应而备受关注。MSS 癌通常预后不佳, 采用基于 5-FU 的标准方案进行治疗; 而 MSI 预后稍好, 对免疫治疗反应良好<sup>[30]</sup>。因此, 早期检测 MSI 状态可以使 MSI 肿瘤患者避免 5-FU 化疗的副作用, 这些患者可从免疫治疗中获益良多。常规的 CT 成像对结直肠肿瘤 MSI 状态预测价值有限, 故 Jennifer 等<sup>[31]</sup> 基于临床数据模型、CT 放射组学模型以及组合模型对结直肠癌 MSI 状态进行评估, 结果表明, 组合模型评估 MSI 状态的 AUC 为 0.8, 高于另外两种模型的 AUC (0.76 和 0.74), 并且组合模型诊断的特异度为 92.5%, 远高于临床模型的 70%。此外, Fan 等<sup>[2]</sup> 还发现, 与 MSS 患者相比, MSI 与 II 期结直肠癌的 Ki-67 低表达水平显著相关。而先前的研究表明 Ki-67 是评估肿瘤增殖活性的可靠指标, 并且可以作为结直肠癌患者的预后因素。由此可见, 探讨基于 CT 的放射组学特征、MSI、Ki-67 三者之间的潜在关系非常有临床价值, 有必要进一步研究验证。

## 挑战与展望

CT 放射组学在结直肠癌的分期、分级诊断及疗效评价方面的研究逐渐增多, 但在对一些特殊的组织学特征如周围神经浸润、壁外血管侵犯等的评估以及一些对靶向治疗有指导意义的基因表达的预测尚处于起步研究阶段。

而 CT 放射组学在结直肠癌中的应用挑战与展望在于以下几个方面。其一, 对于 CT 成像来说, 不同的图像重建算法一直是放射性特征再现性的主要挑战<sup>[7]</sup>。事实上, 由于不同重建算法的使用而产生的放射性特征变异性妨碍了不同研究组之间的放射性特征的可比性, 以及包括各种成像参数的纵向研究。而利用深度学习可以尝试突破 CT 放射组学特征可重复性差的局限性, 提高 CT 放射组学模型的预测精度, 例如卷积神经网络可实现 B30f 重建图像和 B50f 重建图像的转换, 显著提高了放射组学特征的再现性 (一致性相关系数从 0.38 提高到 0.84)<sup>[32]</sup>。其二, 结直肠肿瘤大小和形态各异, 生长方式多样, 且与肠壁间的分界不清楚, 依赖放射科医生手动勾画不仅主观性强且耗时费力。寻找可靠的基于网络结构的 CT 影像自动分割方

法将会是未来研究的一大方向。其三, 目前 CT 放射组学研究多为初步探索, 大多数为单中心小样本研究, 有待多中心、大样本以及随机临床对照试验的展开, 为放射组学真正投入临床提供试验依据。总之, 随着各种成像及后处理技术的进步, CT 放射组学及放射基因组学在结直肠癌临床应用中最主要的价值在于无创、量化、精确地反映肿瘤分期、治疗效果及预后, 有助于临床制定个体化治疗方案, 提高治疗效果。

## 参考文献:

- [1] Wanqing Chen, Kexin Sun, Rongshou Zheng, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2014 [J]. Chinese Journal of Cancer Research, 2018, 30(1): 1-12.
- [2] Shuxuan Fan, Xubin Li, Xiaonan Cui, et al. Computed tomography-based radiomic features could potentially predict microsatellite instability status in stage II colorectal cancer: a preliminary study [J]. Acad Radiol, 2019, 26(12): 1633-1640.
- [3] 王艺婷, 张进. 肺癌放射组学的研究进展 [J]. 临床医药文献杂志 (电子版), 2017(4): 3564.
- [4] Liang CS, Huang YQ, He L, et al. The development and validation of a CT-based radiomics signature for the preoperative discrimination of stage I-II and stage III-IV colorectal cancer [J]. Oncotarget, 2016, 7(21): 31401-31412.
- [5] 萨莎, 李晶, 李晓东, 等. 基于 CT 图像及临床资料的随机森林模型对结直肠癌术前 T 分期的诊断价值 [J]. 中华放射学杂志, 2017, 51(12): 933-938.
- [6] 李鹏, 李振辉, 张治平, 等. 结直肠腺癌组织学分级与 CT 表现的关系 [J]. 放射学实践, 2017, 32(11): 1175-1178.
- [7] Kim H, Park CM, Lee M, et al. Impact of reconstruction algorithms on ct radiomic features of pulmonary tumors: analysis of intra- and inter-reader variability and inter-reconstruction algorithm variability [J]. PLoS One, 2016, 11(10): e0164924.
- [8] Huang X, Cheng Z, Huang Y, et al. CT-based radiomics signature to discriminate high-grade from low-grade colorectal adenocarcinoma [J]. Acad Radiol, 2018, 25(10): 1285-1297.
- [9] Manfredi S, Lepage C, Hatem C, et al. Epidemiology and management of liver metastases from colorectal cancer [J]. Ann Surg, 2006, 244(2): 254-259.
- [10] Wakai T, Shirai Y, Sakata J, et al. Histologic evaluation of intrahepatic micrometastases in patients treated with or without neoadjuvant chemotherapy for colorectal carcinoma liver metastasis [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2012, 5(4): 308-314.
- [11] Rao SX, Lambregts DM, Schnerr RS, et al. Whole-liver CT texture analysis in colorectal cancer: does the presence of liver metastases affect the texture of the remaining liver? [J]. United European Gastroenterol J, 2014, 2(6): 530-538.
- [12] Hu T, Wang S, Huang L, et al. A clinical-radiomics nomogram for the preoperative prediction of lung metastasis in colorectal cancer patients with indeterminate pulmonary nodules [J]. Eur Radiol, 2019, 29(1): 439-449.
- [13] Huang Y, He L, Dong D, et al. Individualized prediction of perineural invasion in colorectal cancer: development and validation of a radiomics prediction model [J]. Chin J Cancer Res, 2018, 30(1): 40-50.

- [14] Liebig C, Ayala G, Wilks JA, et al. Perineural invasion in cancer: a review of the literature[J]. *Cancer*, 2009, 115(15):3379-3391.
- [15] García-Figueiras R, Baleato-González S, Padhani AR, et al. Advanced imaging of colorectal cancer: from anatomy to molecular imaging[J]. *Insights Imaging*, 2016, 7(3):285-309.
- [16] Cusumano D, Dinapoli N, Boldrini L, et al. Fractal-based radiomic approach to predict complete pathological response after chemoradiotherapy in rectal cancer[J]. *Radiol Med*, 2018, 123(4):286-295.
- [17] Vandendorpe B, Durot C, Lebellec L, et al. Prognostic value of the texture analysis parameters of the initial computed tomographic scan for response to neoadjuvant chemoradiation therapy in patients with locally advanced rectal cancer[J]. *Radiother Oncol*, 2019, 135:153-160.
- [18] Bibault JE, Giraud P, Housset M, et al. Author correction: deep learning and radiomics predict complete response after neoadjuvant chemoradiation for locally advanced rectal cancer[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1):16914.
- [19] Bansal S, Bajaj P, Pandey S, et al. Topoisomerases: resistance versus sensitivity, how far we can go? [J]. *Med Res Rev*, 2017, 37(2):404-438.
- [20] Chen J, Chen Y, Zheng D, et al. Pretreatment MR-based radiomics signature as potential imaging biomarker for assessing the expression of topoisomerase II alpha (TOPO-II  $\alpha$ ) in rectal cancer[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2019 Nov 1, undefined: undefined.
- [21] 张苏展. 多学科综合诊治提升结直肠癌生存率[N]. *光明日报*, 2013-06-09(6).
- [22] Wang J, Shen L, Zhong H, et al. Radiomics features on radiotherapy treatment planning CT can predict patient survival in locally advanced rectal cancer patients[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1):15346.
- [23] Badic B, Desseroit MC, Hatt M, et al. Potential complementary value of noncontrast and contrast enhanced CT radiomics in colorectal cancers[J]. *Acad Radiol*, 2019, 26(4):469-479.
- [24] García-Figueiras R, Baleato-González S, Padhani AR, et al. Advanced imaging of colorectal cancer: from anatomy to molecular imaging[J]. *Insights Imaging*, 2016, 7(3):285-309.
- [25] Lubner MG, Stabo N, Lubner SJ, et al. CT textural analysis of hepatic metastatic colorectal cancer: pre-treatment tumor heterogeneity correlates with pathology and clinical outcomes[J]. *Abdom Imaging*, 2015, 40(7):2331-2337.
- [26] Kawada K, Nakamoto Y, Kawada M, et al. Relationship between  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose accumulation and KRAS/BRAF mutations in colorectal cancer[J]. *Clin Cancer Res*, 2012, 18(6):1696-1703.
- [27] Krikelis D, Skoura E, Kotoula V, et al. Lack of association between KRAS mutations and  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT in Caucasian metastatic colorectal cancer patients[J]. *Anticancer Res*, 2014, 34(5):2571-2579.
- [28] Miles KA, Ganeshan B, Rodriguez-Justo M, et al. Multifunctional imaging signature for V-KI-RAS2 Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog (KRAS) mutations in colorectal cancer[J]. *J Nucl Med*, 2014, 55(3):386-391.
- [29] 王国蓉, 王志伟, 薛华丹, 等. CT 纹理分析对鉴别直肠癌患者 K-ras 基因突变的可行性研究[J]. *放射学实践*, 2017, 32(12):1215-1220.
- [30] André T, Boni C, Mounedji-Boudiaf L, et al. Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer[J]. *N Engl J Med*, 2004, 350(23):2343-2351.
- [31] Golia Pernicka JS, Gagniere J, Chakraborty J, et al. Radiomics-based prediction of microsatellite instability in colorectal cancer at initial computed tomography evaluation[J]. *Abdom Radiol*, 2019, 44(11):3755-3763.
- [32] Park CM. Can artificial intelligence fix the reproducibility problem of radiomics? [J]. *Radiology*, 2019, 292(2):374-375.

(收稿日期:2020-01-10 修回日期:2020-05-12)