

• 研究生展板 •

CT 影像组学联合炎症指标构建逻辑回归模型预测食管鳞癌新辅助化疗疗效

宫悦,胡逸凡,夏茜,丁娟娟,顾红梅

【摘要】目的:探究基于 CT 影像组学联合血液学炎症指标构建逻辑回归模型预测食管鳞癌新辅助化疗(NAC)疗效的可行性。**方法:**回顾性分析两家医院经病理证实的 54 例食管鳞癌患者在术前规范化 NAC 前、后两次胸部 CT 增强图像及 NAC 前一周内的血液学炎症指标检测结果。测量治疗前、后病灶的最长径,计算其变化率,并根据实体肿瘤疗效评价标准(RECIST 1.1),将患者分为 NAC 有效组(30 例)及无效组(24 例)。采用独立样本 *t* 检验或 Mann-Whitney U 检验筛选血液学炎症指标中与疗效相关的因素。在患者治疗前静脉期图像上沿肿瘤边界逐层手工勾画 ROI,最终生成三维感兴趣区(VOI)并提取其影像组学特征,使用最小冗余最大相关及 Boruta 工具包进行特征筛选并构建影像组学标签。分别建立影像组学特征、血液学炎症指标、影像组学标签联合血液学炎症指标的逻辑回归模型,采用混淆矩阵和 ROC 曲线分析模型对 NAC 疗效的预测效能,采用 DCA 曲线评估其临床实用价值。**结果:**外周血淋巴细胞计数及淋巴细胞数与单核细胞数的比值被纳入炎症指标模型。于治疗前静脉期图像上共提取了 1168 个组学特征,经降维后共筛选出 5 个影像组学特征(wavelet-HLL_gldm_DependenceEntropy、wavelet-HHL_gldm_LargeDependenceLowGrayLevelEmphasis、wavelet-HHH_grlm_HighGrayLevelRunEmphasis、wavelet-HHH_grlm_LowGrayLevelRunEmphasis 和 wavelet-HLL_glszm_ZoneEntropy)用于构建影像组学标签。基于影像组学、血液学炎症指标以及联合模型预测 NAC 疗效的 AUC 分别为 0.77、0.72 和 0.80。**结论:**基于新辅助化疗前的增强 CT 影像组学及血液学炎症指标特征构建的预测模型可较好的预测食管鳞癌患者新辅助化疗疗效,以联合模型的效能最优,可为临床制订个性化治疗方案提供参考。

【关键词】 食管肿瘤; 新辅助化疗; 疗效; 影像组学; 血液学炎症指标

【中图分类号】 R814.42;R735.1 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2022)12-1474-07

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.12.003

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Logic regression model of CT-based radiomics combined with hematological inflammatory features for predicting the efficacy of neoadjuvant chemotherapy in patients with esophageal squamous carcinoma
GONG Yue, HU Yi-fan, XIA Qian, et al. Department of Radiology, the Dongtai People's Hospital, Jiangsu 224200, China

【Abstract】 Objective: To investigate the feasibility of constructing a logic regression model based on radiomics signature extracted from CT images combined with clinical hematological inflammatory features to predict the efficacy of neoadjuvant chemotherapy in patients with esophageal squamous carcinoma. **Methods:** A total of 54 patients with pathologically confirmed esophageal squamous carcinoma who received standardized neoadjuvant chemotherapy before surgery in two hospitals with pre-and post-treatment chest CT-enhanced images and hematological inflammatory features measured before neoadjuvant chemotherapy within one week were retrospectively analyzed. The longest length of each tumor before and after treatment was measured, and then the change rate was calculated. According to the efficacy evaluation criteria of solid tumors (RECIST 1.1), the patients were divided into NAC effective group (30 cases) and ineffective group (24 cases). Factors associated with efficacy in hematological inflammatory features were screened by independent sample *t*-test or Mann-Whitney U-test.

作者单位:224200 江苏东台,东台市人民医院影像科(宫悦,胡逸凡,夏茜,丁娟娟);226000 江苏南通,南通大学附属医院影像科(宫悦,胡逸凡,顾红梅);226000 江苏南通,南通大学医学院(顾红梅)

作者简介:宫悦(1993—),女,江苏东台人,硕士研究生,住院医师,主要从事胸部影像学研究工作。

通讯作者:顾红梅,E-mail: guhongmei71@163.com

ROIs were manually delineated slice by slice along the tumor boundary on venous phase images of pre-treatment patient, which finally the VOI was generated and its radiomics features were extracted, and the Boruta toolkit for feature was used to extract and construct radiomics score. Logic regression models of radiomics features, clinical hematological inflammatory indexes and clinical-radiomics indexes were established respectively. The predictive performance for NAC of the models was evaluated by confusion matrix and ROC curve, and its practical value in clinic was evaluated by DCA curve. **Results:** The ratio of peripheral blood lymphocyte count, lymphocyte count to monocyte count was included in the clinical model. A total of 1,168 radiomics features were extracted from the pre-treatment venous phase images. After dimension reduction, five radiomics features including wavelet-HHL_gldm_LargeDependenceLowGrayLevelEmphasis, wavelet-HLL_gldm_DependenceEntropy, wavelet-HHH_glrlm_HighGrayLevelRunEmphasis, wavelet-HHH_glrlm_LowGrayLevelRunEmphasis and wavelet-HLL_glszm_ZoneEntropy were finally used to construct Radscore. The AUC was 0.77 for the radiomics model, 0.72 for the clinical model and 0.80 for the clinical-radiomics model. **Conclusion:** The prediction model of preoperative enhanced CT-based imaging radiomics and clinical hematologic inflammatory features can better predict neoadjuvant chemotherapy efficacy in patients with esophageal squamous carcinoma, with optimal results with the clinical-radiomics model. It can provide reference for clinical personalized treatment plan for ESCC patients.

【Key words】 Esophageal neoplasm; Neoadjuvant chemotherapy; Treatment response; Radiomics; Hematological inflammatory index

目前,食管癌是发病率排名第八位、死亡率排名第六位的恶性肿瘤,晚期患者生存率仅 15%~25%^[1]。在中国,95.5% 的食管癌病理类型为食管鳞状细胞癌(esophageal squamous cell carcinoma, ESCC)^[2]。根据食管癌治疗指南的推荐,对于 cT1b~cT2N+ 或 cT3~cT4a+N0~1 可切除食管癌患者,术前新辅助治疗联合手术切除是较为推荐的治疗模式^[3]。晚期食管癌患者术前进行新辅助治疗可以提高患者的生存率^[4]。在新辅助治疗方式的选择上,欧美国家首选新辅助放化疗(neoadjuvant chemoradiation treatment, NCRT),亚洲国家则推荐新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NAC)^[5]。针对 ESCC 患者, NAC 和 NCRT 哪种更优目前尚存在争议。接受 NCRT 的患者在手术后心脏和肺部并发症的发生率及围手术期的死亡率较接受 NAC 的患者更高^[6],因此本研究着重于探讨 ESCC 患者 NAC 疗效。

使用实体肿瘤 PET 反应标准有助于预测肿瘤的治疗反应和预后^[7-8],但 PET-CT 价格昂贵,基层普及率不高。影像组学通过定量分析肿瘤的纹理特征,解码肿瘤在遗传和细胞水平上的生物学特征,有助于对肿瘤疗效的预测和预后的判断^[9-10]。有研究者建立了基于 CT 的食管癌 NCRT 疗效评估的机器学习模型,并显示出比临床模型更好的预测性能^[11-12]。

炎症微环境与肿瘤的发展密切相关,以往的研究多探讨炎症指标与患者长期生存率之间的关系,而本文则评估了其在预测 ESCC 患者在 NAC 疗效中的应

用价值。血液学炎症指标可影响 ESCC 患者的疗效和预后生存期,但其在食管癌中的价值以及如何优化其与其它因素的组合以尽早选择针对不同患者的最优个性化治疗,仍需进一步深入研究。

食管癌患者的总生存期(overall survival period, OSP)与肿瘤对治疗的反应显著相关^[13],对反应不佳的患者采用 NAC 方案,不仅使患者遭受不必要的治疗导致的不良反应,增加治疗费用,还会延误最佳治疗时机。故本文通过分析基于 CT 影像组学和血液学炎症指标构建的列线图对预测 ESCC 患者 NAC 反应的效能,寻找能早期筛查出对 NAC 反应不佳患者的影像学方法,旨在为临床最优的个性化治疗提供依据。

材料与方法

1. 研究对象

本研究为回顾性研究,研究对象为 2016 年 1 月~2021 年 9 月在南通大学附属医院(医院 A)和东台市人民医院(医院 B)接受规范化 NAC 治疗的 ESCC 患者。入组标准:①经手术病理证实为食管鳞状细胞癌;②根治性手术前接受规范化 NAC 治疗;③有 NAC 治疗前、后的完整的胸部 CT 增强图像;④在完成 NAC 后接受食管癌根治切除术。排除标准:①同期接受了其它相关治疗(免疫治疗、新辅助放疗等);②合并其它恶性肿瘤;③肿瘤病灶过小(直径<10 mm)或图像质量差,不能满足评价要求;④靠近贲门的病灶与贲门分界不清。最终共将 54 例符合要求的患者纳入本研

究,其中男 41 例、女 13 例,年龄 49~78 岁,中位年龄 64 岁;28 例来自医院 A,26 例来自医院 B。

2. 临床资料及分组

所有入组患者的 NAC 方案:第 1 天静脉滴注紫杉醇 (135 mg/m^2), 第 1~3 天静脉滴注顺铂 (30 mg/m^2);重复上述注射方案,3 周为 1 个疗程,持续进行 2 个疗程。所有患者在完成 NAC 后 4~6 周接受食管癌根治切除术。

搜集所有患者在 NAC 前一周内的基线实验室检查资料,主要包括血液学炎症相关指标:单核细胞 (monocytes, MON)、血小板 (platelet, PLT)、中性粒细胞 (neutrophilic granulocyte, NE)、淋巴细胞 (lymphocyte, LYM) 和白细胞计数 (white blood count, WBC), 并计算其衍生指标: 淋巴细胞-单核细胞比 (lymphocyte to monocyte ratio, LMR)、中性粒细胞-淋巴细胞比值 (neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)、中性粒细胞/血小板比值 (platelet to lymphocyte ratio, PLR) 和系统免疫炎症指数 (systemic immune-inflammation index, SII=血小板 \times 中性粒细胞计数/淋巴细胞)。

本研究按照实体肿瘤疗效评价标准 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, RECIST) 1.1 进行疗效评估。在纵隔窗矢状面或横轴面图像上测量肿瘤的最长径。NAC 结束 3 周后复查胸部增强 CT, 测量治疗后病灶的最长径, 计算最长径的变化率。对于治疗后 CT 图像上未能观察到的病灶则在观察期间记录为病灶消失, 不测量其大小。

在 NAC 治疗前、后的增强 CT 图像上测量治疗前、后病灶的最长径, 计算其变化率; 根据变化率将治疗效果分为以下 4 种。完全缓解 (complete response, CR): 目标病灶完全消失; 部分缓解 (partial response, PR): 病灶最长径较基线缩小程度 $\geq 30\%$; 疾病进展

(progressive disease, PD): 病灶最长径较基线增加至少 20%; 疾病稳定 (stable disease, SD): 病灶最长径缩小或增加的程度介于 PR 和 PD 之间。将 CR 和 PR 患者纳入 NAC 治疗有效组, 将 PD 和 SD 患者纳入无效组^[14]。

3. CT 扫描方法

患者取仰卧位, 双手举过头顶; 扫描范围为胸廓入口至双侧肾上腺下缘水平。两家医院扫描层厚、层间隔均为 5.0 mm, 120 kV, 像素矩阵 512×512 , 0.75 s/r; 行动脉期和静脉期双期增强扫描, 对比剂注射流率为 3.0 mL/s, 采用 CT 值阈值法触发动脉期扫描, 动脉期扫描完成后延迟 30 s 行静脉期扫描。

医院 A: 使用 Philips Brilliance ICT 机, 对比剂为碘普罗胺, 用量约 60 mL, 扫描前口服对比剂; 医院 B: 使用 Siemens Definition AS 螺旋 CT 机, 对比剂为碘佛醇, 用量约 80 mL, 扫描前未口服对比剂。

4. 影像组学特征提取

将患者 NAC 治疗前静脉期原始图像以 DICOM 格式导入 3D Slicer 4.11 软件 (<https://download.slicer.org/>), 采用人工方法沿肿瘤边界逐层勾画 ROI, 避开空气, 来自医院 A 的图像还需注意避开对比剂, 勾画完成后软件自动生成病灶的三维容积感兴趣区 (图 1)。ROI 的勾画由一位具有 5 年以上相关工作经验的住院医师和一位主治医师分别进行。

本研究设计基于影像生物标记物标准化倡议 (Image Biomarkers Standardization Initiative, IBISI)。使用 PyRadiomics 3.0.1 软件包 (<https://pyradiomics.readthedocs.io/>) 对 DICOM 格式的图像进行标准化及重采样 (体素大小 $2.0 \times 2.0 \times 2.0 \text{ mm}^3$) 处理, 使用小波 (Wavelet) 滤波器、高斯滤波器的拉普拉斯算子 (LoG) 滤镜, 对原始图像和经滤镜处理后的图像分别进行特征提取, 包括一阶特征、形态特征、灰度共生



图 1 食管癌患者 CT 图像。a~b) 静脉期增强图像, 逐层沿肿瘤边缘勾画 ROI(绿色区域), 避开空气等;c) 逐层勾画 ROI 后软件自动生成 VOI。

矩阵(gray level co-occurrence matrix, GLCM)、灰度区域大小矩阵(gray-level size-zone matrix, GLSJM)、灰度游程矩阵(gray-level run-length matrix, GLRLM)、邻域灰度差矩阵(neighborhood gray-tone difference matrix, NGTDM)和灰度依赖矩阵(gray-level dependence matrix, GLDM)。其中,形态特征只能自原始图像中提取。

在 Python 中使用 Sklearn 0.23.2(<https://scikit-learn.org/>)软件包进行特征工程。在 R 语言 4.0.3(<https://www.r-project.org/>)中使用 irr 程序包计算组间相关系数(Intraclass Correlation Coefficient, ICC)来评估基于两位医师勾画的 VOI 所提取的纹理特征的一致性,ICC>0.75 表明相关性较好,选择相关性较好的特征进行标准化处理后,使用 mRMR 及 Boruta 程序包进行特征降维,构建逻辑回归模型,并根据逻辑回归中截距和特征系数计算影像组学标签(Radscore)。

5. 统计分析

使用 R 语言 stats 程序包中的 Shapiro-Wilk 检验对计量资料是否符合正态分布进行验证,如符合正态分布使用均值±标准差表示,不符合则使用中位数(上、下四分位数)表示。对于符合正态分布的变量,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的变量,组间比较则采用 Mann-Whitney U 检验。将 $P<0.05$ 的变量纳入后续分析。

6. 模型的建立和验证

基于血液学炎症指标和影像组学特征分别建立逻辑回归模型,通过 R 语言中 rms 程序包构建血液学炎症指标联合 Radscore 的逻辑回归模型,使用六折交叉验证对 3 个模型分别进行内部验证,并绘制其 ROC 曲线。使用 ROC 曲线评估影像组学模型、血液学炎症指标模型及联合模型的效能,计算曲线下面积(AUC),并利用混淆矩阵得到模型预测效能的各项定量指标(平均准确率、平均精确率、平均召回率及 F1-score)。使用 rmada 程序包中的决策曲线分析(decision curve analysis,DCA)评估模型的临床价值。

结 果

1. 基本临床资料

54 例患者中治疗有效组 30 例,无效组 24 例。两组患者 NAC 前的血液学炎症指标值详见表 1。两组之间 LYM 和 LMR 的差异有统计学意义(P 均<0.05);MON、PLT、NE、WBC、NLR、PLR 和 SII 在两组间的差异无统计学意义(P 均>0.05)。

2. 影像组学模型及标签

共提取 1168 个组学特征,经特征降维后最终筛选

表 1 两组患者 NAC 前血液学炎症指标值的比较

指标	有效组	无效组	P 值
MON [#]	0.40(0.24,0.52)	0.44(0.32,0.52)	0.781
PLT [#]	202.0(150.5,259.2)	197.0(153.8,222.0)	0.855
NE [#]	3.82(2.87,5.68)	4.16(3.08,4.85)	0.774
LYM [#]	1.70±0.47	1.37±0.44	0.013
WBC [#]	6.37(4.79,8.44)	6.42(4.92,7.13)	0.542
NLR	2.32(1.76,2.90)	2.82(2.27,3.56)	0.083
PLR	120.3(98.8,141.6)	142.6(116.8,176.1)	
SII	503.7(333.6,682.5)	555.3(406.5,883.5)	0.220
LMR	6.63(3.05,6.41)	3.72(2.48,4.28)	0.046

注:[#]单位为×10⁹/L。

出 5 个特征用于构建影像组学模型(图 2),相应的影像组学标签(Radscore)的计算公式:

$$\text{Radscore} = 0.16 - 0.48 \times \text{wavelet-HLL_gldm_DependenceEntropy} + 0.63 \times \text{wavelet-HHL_gldm_LargeDependenceLowGrayLevelEmphasis} - 0.20 \times \text{wavelet-HHH_glrlm_HighGrayLevelRunEmphasis} + 0.20 \times \text{wavelet-HHH_glrlm_LowGrayLevelRunEmphasis} + 0.52 \times \text{wavelet-HLL_glszm_ZoneEntropy}$$
(1)

3. 血液学炎症指标模型及联合模型

将组间差异有统计学意义的血液学炎症指标纳入逻辑回归分析,LYM 和 LMR 被纳入临床预测模型。基于血液学炎症指标和 Radscore 构建联合模型并绘制列线图(图 3),相应的计算公式[P(y=1)是预测为治疗有效的概率]:

$$P(y=1) = -2.27 + 1.28 \times \text{LYM} + 0.094 \times \text{LMR} + 1.20 \times \text{Radscore}$$
(2)

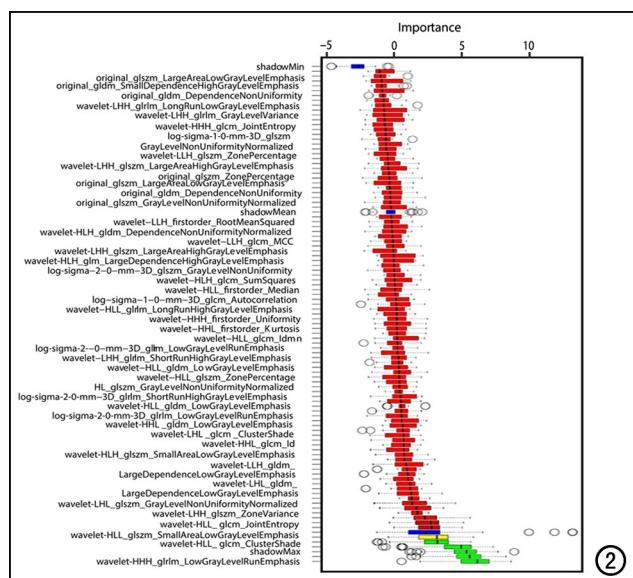


图 2 Boruta 特征按重要性排序, wavelet-HLL_gldm_DependenceEntropy、wavelet-HHL_gldm_LargeDependenceLowGrayLevelEmphasis、wavelet-HHH_glrlm_HighGrayLevelRunEmphasis、wavelet-HHH_glrlm_LowGrayLevelRunEmphasis、wavelet-HLL_glszm_ZoneEntropy 这 5 个影像组学特征的重要性最高,最终用于构建影像组学标签。

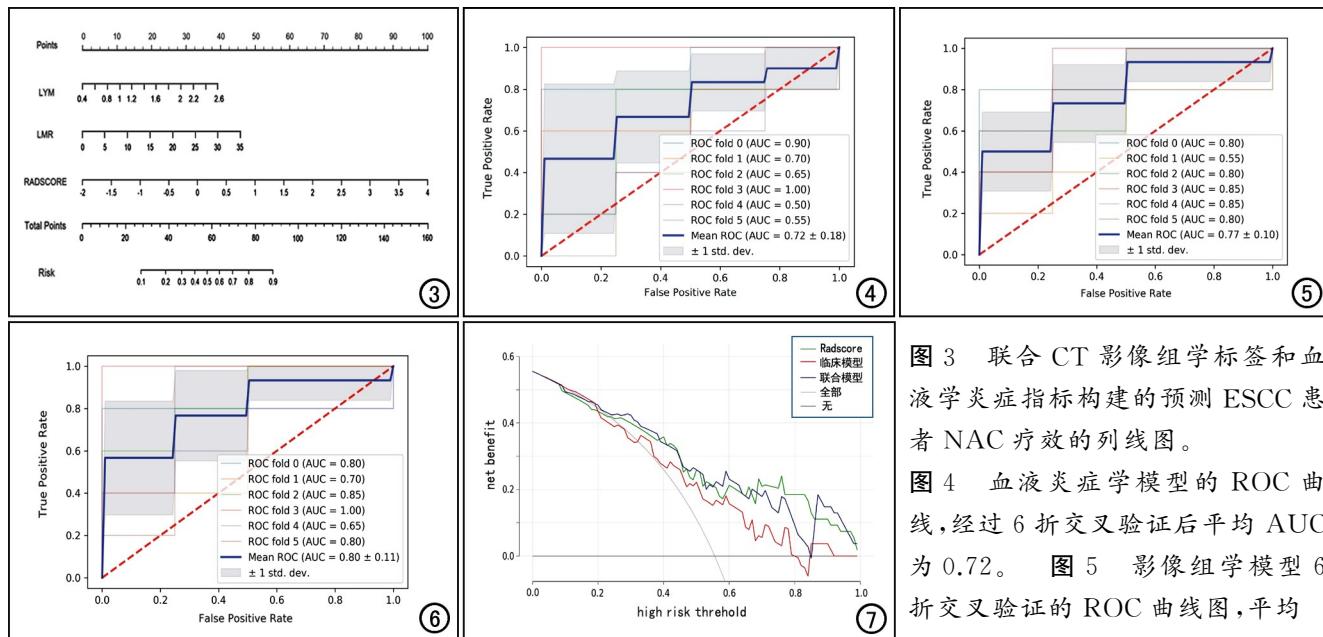


图 3 联合 CT 影像组学标签和血液学炎症指标构建的预测 ESCC 患者 NAC 疗效的列线图。

图 4 血液炎症学模型的 ROC 曲线, 经过 6 折交叉验证后平均 AUC 为 0.72。图 5 影像组学模型 6 折交叉验证的 ROC 曲线图, 平均

AUC 为 0.77。图 6 联合模型 6 折交叉验证的 ROC 曲线图, 经过 6 折交叉验证后平均 AUC 为 0.80。

图 7 各模型的 DCA 图, 显示影像组学模型和联合模型的患者临床受益均较好, 风险阈值为 0.68~0.84 时联合模型的获益较其它模型高。

表 2 不同模型的预测效能指标

模型类型	平均 AUC	平均准确率	平均精确率	平均召回率	F1-score
影像组学模型	0.77	0.67	0.70	0.73	0.69
临床模型	0.72	0.70	0.73	0.79	0.76
联合模型	0.80	0.70	0.73	0.77	0.79

不同模型预测治疗有效的效能指标值见表 2, 6 折交叉验证的 ROC 曲线见图 4~6, DCA 曲线见图 7。结果显示影像组学模型、临床模型和联合模型均具有较高的预测效能, 其中以联合模型的预测效能最佳。DCA 曲线显示影像组学模型和联合模型具有较好的患者获益, 风险阈值为 0.68~0.84 时联合模型的获益较其它模型高。

讨 论

NAC 在不同 ESCC 患者中治疗效果差异较大, 治疗前判断患者能否从 NAC 中受益具有较大的临床价值。ESCC 患者对 NAC 反应的差异可能与其肿瘤的异质性有关, 本研究利用影像组学方法, 通过不同的纹理参数值来揭示病变内部性质变化, 从而无创性量化分析肿瘤的微环境。本研究结果显示: GLRM 中的高灰度运行强调 (high GrayLevel Run Emphasis, HGLRE) 特征测量的是病灶内高灰度值的分布, 其与治疗效果呈负相关, 而低灰度运行强调 (low gray level run emphasis, LGLRE) 与治疗效果呈负相关, 上述结果与一项基于 PET-CT 及另一项基于 MR T₂WI 序列的影像组学研究结果类似^[15-16], 这表明 HGLRE 不仅

具有良好的鲁棒性, 在预测肿瘤治疗效果方面也具有良好效能。GLSZM 参数中的区域熵 (zone entropy, ZE) 测量的是区域大小和灰度级别分布的随机性, 其值越大说明肿瘤的异质性越高^[17], 此纹理参数与治疗效果呈正相关, 说明内部结构异质性越高的病灶治疗疗效更好, 这似乎意味着愈加混乱的肿瘤微环境更有利于化疗药物作用于肿瘤细胞。本研究发现降维后的影像组学特征全部为 Wavelet 滤波器预处理图像提取的特征, 我们推测 Wavelet 滤波器通过应用高通或低通滤波器可降低影像噪声, 增强纹理细节, 从而有助于提高表达肿瘤异质性的效率, 提升放射组学模型的预测效能。

炎症指标与大多数种类的恶性肿瘤的行为与进展密切相关, 如国内刘永倩^[18]等在原发性肝癌的研究中显示了 NLR 与肿瘤病理分级的相关性, 由免疫细胞、基质和血管系统组成的肿瘤微环境是影响常规放化疗和免疫治疗疗效的关键因素^[19-20]。在日本的一项研究中, NLR 是反映 ESCC 患者 NAC 病理反应的独立预测指标^[21], 但本研究中并未显示出 NLR 是 NAC 疗效的独立影响因子, 这与国内罗何三等^[22]关于 ESCC 放化疗的研究结论类似, 故尚不能认为 NLR 可作为预测 ESCC 新辅助化疗疗效的生物标志物。本研究结果显示低水平的 LYM 和 LMR 是 ESCC 患者化疗效果不佳的危险因素, 而 PLR 则无显著相关性。这一表现与其它肿瘤(如乳腺癌^[23])不完全相同, 另外一方面, 各类研究结论的不一致还可能来源于研究设计的不

同、治疗方案的迥异或肿瘤本身的异质性，我们期待进一步前瞻性研究可以控制这些混杂因素。

本研究按照 RECIST 1.1 进行疗效评估。RECIST 1.1 标准以单径的方法测量病灶来评价化疔疗效，James 等^[24]的研究结果表明肿瘤最长单径变化比 WHO 标准中肿瘤双径乘积更能反映肿瘤细胞数量的变化。在两者评估食管癌治疗疗效有着较好一致性的基础上，RECIST 标准更易操作，同时也更贴近食管癌的特点^[25]。

本研究中存在的不足之处：①样本量不足，虽使用了 K 折交叉验证从一定程度上说明了模型的可靠性，但独立测试集的缺失还是让模型的泛化能力缺乏一定的说服力，仍需在真实世界中进行大样本、多中心验证；②手工分割的 ROI 虽然严格沿肿瘤边缘，但这样的分割方法忽略了肿瘤周缘的信息，并不能体现肿瘤完整的特征，在后续的研究中，拟引入深度学习模型用于肿瘤自动分割。

综上所述，本研究使用基于 CT 的影像组学分析为实验室资料提供有益的信息补充，构建并验证了基于 CT 影像组学及新辅助化疗前血液炎症学指标建立的列线图预测模型可以在新辅助化疗前较好地预测食管癌患者新辅助化疗的疗效，为 ESCC 患者制订个性化治疗方案提供参考。

参考文献：

- [1] Pennathur A, Gibson M, Jobe B, et al. Oesophageal carcinoma[J]. Lancet, 2013, 381(9864): 400-412.
- [2] 王群, 师晓天, 李印, 等. 中国食管癌临床流行特征及外科治疗概况大数据分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2020, 42(3): 228-233.
- [3] Ajani JA, D'Amico TA, Benlrem DJ, et al. Esophageal and esophagogastric juNACion cancers. 2019 NCCN clinical practice guidelines in oncology (Version 2)[J]. JNCCN, 2019, 17(7): 855-883.
- [4] Shapiro J, Vanlanschot J, Hulshof M, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery versus surgery alone for oesophageal or juNACional cancer (CROSS): long-term results of a randomised controlled trial[J]. Lancet Oncol, 2015, 6(9): 1090-1098.
- [5] Ende D, Veer T, Mali, et al. Prognostic and predictive factors for the curative treatment of esophageal and gastric cancer in randomized controlled trials: a systematic review and meta-analysis[J]. Cancers, 2019, 11(4): 530-553.
- [6] Stahl M, Walz M, Stuschke M, et al. Phase III comparison of preoperative chemotherapy compared with chemoradiotherapy in patients with locally advanced adenocarcinoma of the esophagogastric juNACion[J]. J Clin Oncol, 2009, 27(6): 851-856.
- [7] 杜新月, 马光, 刘成, 等. 乳腺癌新辅助治疗的 PET 评估[J]. 中华放射学杂志, 2021, 55(9): 997-1000.
- [8] Kaida H, Kitajima K, Nakajo M, et al. Predicting tumor response and prognosis to neoadjuvant chemotherapy in esophageal squamous cell carcinoma patients using percist: a multicenter study in Japan[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 48(11): 3666-3682.
- [9] Hosny A, Parmar C, Coroller TP, et al. Deep learning for lung cancer prognostication: a retrospective multi-cohort radiomics study[J]. PLoS Medicine, 2018, 15(11): 1-25.
- [10] 赵博, 曹崑, 李晓婷, 等. 基于 MR 扩散加权成像影像组学模型预测宫颈鳞癌无疾病生存期[M]. 实用放射学杂志, 2021, 37(4): 603-606.
- [11] Li K, Xia X, Su M, et al. Predictive value of lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR) and neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) in patients with oesophageal cancer undergoing concurrent chemoradiotherapy[J]. BMC Cancer, 2019, 19(1): 1004-1013.
- [12] Hu Y, Xie C, Yang H, et al. Computed tomography-based deep-learning prediction of neoadjuvant chemoradiotherapy treatment response in esophageal squamous cell carcinoma[J/OL]. Radiother Oncol, 2021, 154: e6-e13. DOI: 10.1016/j.radonc.2020.09.014.
- [13] Simoni N, Pavarana M, Micera R, et al. Long-term outcomes of induction chemotherapy followed by chemo-radiotherapy as intensive neoadjuvant protocol in patients with esophageal Cancer [J]. Cancers, 2020, 12(12): 3614-3618.
- [14] Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumors: revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. Cancer, 2009, 45(2): 228-247.
- [15] Yip S, Coroller P, Sanford N, et al. Use of registration-based contour propagation in texture analysis for esophageal cancer pathologic response prediction[J]. Phys Med Biol, 2016, 61(2): 906-922.
- [16] 刘明璐, 沈浮, 陆建平. 基于 MR T₂WI 的影像组学对直肠癌新辅助治疗疗效的评估[J]. 放射学实践, 2021, 36(3): 371-376.
- [17] 吴晓璐, 徐秋贞, 陈文达, 等. 基于影像组学的肺亚实性结节侵袭性预测模型建立及分析[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(3): 209-215.
- [18] 刘永倩, 赵新湘. 肝癌血清炎症指标及影像特征与病理分级的相关性研究[J]. 放射学实践, 2022, 37(1): 55-61.
- [19] Crusz S, Balkwill F. Inflammation and cancer: advances and new agents[J]. Cancers, 2015, 12(10): 584-596.
- [20] Vasan N, Baselga J, Hyman M. A view on drug resistance in cancer[J]. Nature, 2019, 575(7782): 299-309.
- [21] Sato H, Tsubosa Y, Kawano T. Correlation between the pretherapeutic neutrophil to lymphocyte ratio and the pathologic response to neoadjuvant chemotherapy in patients with advanced esophageal cancer[J]. World J Surg, 2012, 36(3): 617-622.
- [22] 罗何三. 基于治疗前 CT 影像组学预测食管鳞癌放化疗疗效和预后的临床研究[D/OL]. 广州: 南方医科大学, 2020. DOI: 10.27003/d.cnki.gjyu.2020.000881.
- [23] 潘婉婉, 董孟浩, 余发智, 等. 外周血炎症指标 NLR、PLR、LMR 预测乳腺癌新辅助化疗疗效的价值[J]. 中华全科医学杂志, 2021, 19(9): 1442-1466.
- [24] James K, Eisenhauer E, Christian M, et al. Measuring response in solid tumors: unidimensional versus bidimensional measurement[J]. Cancer Inst, 1999, 91(6): 523-528.
- [25] 任中海, 张成辉, 全运科, 等. WHO 标准和 RECIST 标准评价食管癌化疗疗效的比较[M]. 肿瘤, 2006, 26(9): 875-876.

(收稿日期: 2022-01-14 修回日期: 2022-05-19)