

· 肿瘤影像学 ·

基于增强 CT 影像组学预测食管鳞癌淋巴血管侵犯状态的价值

李扬, 王向明, 谷霄龙, 杨丽, 王琦, 时高峰, 随义, 徐校胜, 岳萌, 王明博, 任嘉梁

【摘要】 目的:探讨基于增强 CT 影像组学预测食管鳞癌(ESCC)淋巴血管侵犯(LVI)的价值。**方法:**回顾性搜集行根治性切除术并经术后病理证实的 224 例食管鳞癌患者,其中包括 66 例 LVI 阳性和 158 例 LVI 阴性患者。所有患者均在术前 2 周内进行胸部增强 CT 扫描。将入组的患者按照 7:3 的比例随机分为训练集和测试集。使用 3D Slicer 软件逐层勾画全肿瘤感兴趣区(ROI),采用 Python 软件的 Pyradiomics 包提取肿瘤组织的影像组学特征,建立影像组学模型用于预测食管鳞癌的 LVI 状态并进行验证。采用受试者工作特征(ROC)曲线的曲线下面积(AUC)、敏感度、特异度、准确度、阳性预测值和阴性预测值来评价影像组学模型的诊断效能,使用校准曲线评价影像组学模型在训练集和测试集中的拟合程度。使用决策曲线分析(DCA)评价影像组学模型的临床应用价值。**结果:**从全肿瘤 ROI 中提取了 1130 个组学特征,经过筛选最终保留了 7 个影像组学特征,并使用多因素 logistic 回归建立影像组学预测模型。在训练集中,影像组学模型预测 LVI 的 AUC 值为 0.930,敏感度为 0.851,特异度为 0.919,准确度为 0.899,阳性预测值为 0.816,阴性预测值为 0.936;在测试集中,AUC 值为 0.897,敏感度为 0.789,特异度为 0.787,准确度为 0.788,阳性预测值为 0.600,阴性预测值为 0.902。校准曲线显示影像组学模型在训练集及测试集中的预测概率与实际概率的一致性良好。DCA 曲线显示影像组学模型具有良好的临床应用价值。**结论:**基于增强 CT 构建的影像组学模型,能够在术前有效预测食管鳞癌的 LVI 状态。

【关键词】 食管鳞癌; 影像组学; 淋巴血管侵犯; 体层摄影术, X 线计算机; 增强 CT

【中图分类号】 R735.1; R814.42 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2024)02-0239-08

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2024.02.016

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



The value of contrast-enhanced CT-based radiomics for predicting lymphovascular invasion of esophageal squamous cell carcinoma LI Yang, WANG Xiang-ming, GU Xiao-long, et al. Department of CT and MRI, Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, China

【Abstract】 Objective: To explore the value of predicting lymphovascular invasion (LVI) of esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) based on enhanced CT radiomics. **Methods:** A total of 224 patients with ESCC who underwent radical resection and were confirmed by postoperative pathology were retrospectively collected, including 66 LVI-positive and 158 LVI-negative patients. All patients underwent contrast-enhanced chest CT scan within 2 weeks before surgery. The enrolled patients were randomly divided into training and test set in the ratio of 7:3. The whole tumor region of interest (ROI) was outlined layer by layer using 3D slicer software, and the radiomics features of the tumor tissues were extracted using the Pyradiomics package of Python software. Then, a radiomics model was built to predict the LVI status of ESCC and to be validated. The area under the curve (AUC) of receiver operating characteristic (ROC), sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV) were used to evaluate the diagnostic efficiency of radiomics model. The calibration curves were used to evaluate the degree of fit of the radiomics model in the training and test sets. Evaluation of clinical applications of CT radiomics models using decision curve analysis (DCA). **Results:** A total of 1130 texture features were extracted from the whole-tumor ROIs, and 7 ra-

作者单位: 050011 石家庄, 河北医科大学第四医院 CT 磁共振科(李扬、王向明、谷霄龙、杨丽、王琦、时高峰、徐校胜), 病理科(岳萌), 胸外科(王明博); 053099 河北, 衡水市第四人民医院(随义); 100176 北京, GE 中国(任嘉梁)

作者简介: 李扬(1986—), 男, 河北沙河市人, 博士研究生, 主治医师, 主要从事肿瘤影像诊断工作。

通讯作者: 王向明, E-mail: radiologywxm@163.com

基金项目: 河北省卫生健康委员会医学科学研究重点课题计划项目(20230151)

diomics features were finally retained after screening to build a prediction model using multivariate logistic regression. In the training set, the AUC, sensitivity, specificity, accuracy, PPV, and NPV of radiomics model for predicting LVI were 0.930, 0.851, 0.919, 0.899, 0.816, and 0.939, respectively; in the test set, the AUC, sensitivity, specificity, accuracy, PPV and NPV of radiomics model for predicting LVI were 0.897, 0.789, 0.787, 0.788, 0.600, and 0.902, respectively. The calibration curves showed good consistency of the radiomics model between the predicted and the actual probability in training and test sets. The DCA curve showed that the radiomics model had good clinical applications. **Conclusion:** The radiomics model based on the contrast-enhanced CT can effectively predict the LVI status of ESCC before surgery.

【Key words】 Esophageal squamous cell carcinoma; Radiomics; Lymphovascular invasion; Tomography, X-ray computed; Enhanced CT

全世界范围内,食管癌位居癌症发病率第七位,与其相关的死亡率则位居第六位^[1]。食管鳞癌(esophageal squamous cell carcinoma, ESCC)是全球最常见的病理类型,占有食管癌病例的 90%^[2]。在中国,食管癌的发病率位居第六位,死亡率位居第四位,其发病率与死亡率约为世界平均水平的 2 倍^[3]。尽管食管癌患者的护理和治疗有所改善,但总体效果仍然很不理想,总体 5 年生存率不到 10%,食管切除术后 5 年生存率在 15%~40%之间^[4]。淋巴血管侵犯(lymphovascular invasion, LVI)是一种与肿瘤生物侵袭性相关的组织病理学特征,被定义为在内皮衬里空间内存在肿瘤细胞,通常被称为淋巴管和血管浸润^[5,6]。只有显微镜下在血管样内皮衬里结构中发现癌细胞簇,才能确定 LVI 的存在^[7]。作为食管癌患者预后不良的危险因素, LVI 与早期复发相关^[5,8,9]。因此,术前有效评估及判断 LVI 对于食管癌患者个性化诊疗具有重要价值。作为食管癌术前常规检查,增强 CT 能够有效区分肿瘤组织与正常食管,在发现肿瘤、显示肿瘤范围和分期方面具有重要价值^[10,11],但对于肿瘤的 LVI 无法直接显示。

新兴的影像组学技术能够从医学图像中高通量地提取肿瘤组织的组学特征,用以描述肿瘤内部异质性及生物学特性,从而弥补常规影像诊断方法的不足,为食管癌患者个体化治疗方案的制定和调整提供更多有价值的信息^[12-16]。目前,影像组学技术已被应用于食管癌的无创定量评价^[17]。已有研究证实,影像组学可以作为预测消化道肿瘤 LVI 的潜在生物标志物^[18-21],然而关于影像组学在术前预测食管鳞癌 LVI 方面的研究还很少。因此,本研究旨在探讨基于增强 CT 影像组学在术前预测食管鳞癌 LVI 状态中的价值。

材料与方法

1. 病例资料

回顾性分析我院 2017 年 1 月—2019 年 2 月收治

的 224 例食管鳞癌患者的 CT 和临床病理资料,其中男 157 例,女 67 例,年龄 37~77 岁,平均(62.8±7.45)岁。病例纳入标准:①经根治性切除术治疗,且病理证实为食管鳞癌, LVI 状态明确;②具有完整的临床和病理资料;③在术前 2 周内行胸部增强 CT 扫描;④具有动脉期软组织算法重建的 1.0 mm 薄层图像。病例排除标准:①患者在手术前接受过任何形式的抗肿瘤治疗;②非单一肿瘤或食管鳞癌合并其他病理类型肿瘤;③病变太小无法在 CT 图像上识别;④有明显的光束硬化伪影或运动伪影。为了确保研究结果的准确性,本研究选择的患者将按 7:3 的比例随机分为训练集和测试集。本研究获得了我院伦理委员会的批准,并免除了书面知情同意的要求。

入组患者在接受 CT 检查后的两周内,进行食管癌的根治性切除术。患者的临床和病理特征包括性别、年龄、肿瘤位置、肿瘤分化程度、病理厚度、病理长度、病理 T 分期、病理 N 分期、病理 AJCC 分期、神经侵犯和 LVI 状态。这些特征均由拥有 11 年和 9 年食管癌病理诊断经验的两位病理学家进行评估。病理分期分类依据美国癌症联合委员会(AJCC)/国际抗癌联盟(UICC)第八版癌症分期手册。

2. 检查方法

所有患者均使用西门子第二代双源 CT 扫描仪(Somatom Definition Flash, Germany)进行 CT 检查,在检查前 4~6 h 内禁食,并于检查前 1~5 min 饮用 500~1000 mL 纯净水,以确保扫描时食管腔内清洁。检查时采用仰卧位头先进模式,吸气后屏住呼吸进行采集,扫描范围从胸腔入口延伸至腹腔主干动脉。扫描参数:管电压 120 kV,管电流采用自动 mA 技术,层厚 5.0 mm,旋转时间 0.5 s,矩阵 512×512,螺距 1.2,重建算法为 b30f,重建层厚 1.0 mm。通过高压注射泵经肘静脉注射对比剂碘海醇(浓度 300 mg I/mL,注射流率 3.0~4.0 mL/s,剂量 1.5 mL/kg),延迟 30 s 后进行动脉期扫描,随后以相同流率注射 20 mL 生理盐

水。用于影像组学分析的动脉期 1.0 mm 薄层 CT 图像从影像储存和传输系统(picture archiving and communication system,PACS)中获取。

3. 肿瘤分割

使用 3D slicer 软件(4.11.0 版)在动脉期 1.0 mm 薄层 CT 图像上对全肿瘤感兴趣区(region of interest,ROI)进行逐层分割。识别肿瘤的标准定义为:异常增厚的食管壁 >5 mm,或直径 >10 mm(闭合状态下),管腔局部不规则狭窄^[22-24]。肿瘤的 ROI 包括瘤内坏死区,但不包括食管腔内的气体、液体、周围脂肪组织、淋巴结、心肺组织、血管和骨组织。手动逐层对肿瘤 ROI 进行勾画后,可参照多平面重建图像进行修改(图 1)。

肿瘤分割过程由两位具有 10 年胸部影像诊断经验的放射科医生进行手动操作,其中医生 1 对 224 例患者进行了肿瘤分割,而医生 2 则随机选择 30 例患者进行独立分割。两周后,医生 1 再次对这 30 例患者进行了肿瘤分割,并使用组内相关系数(interclass correlation coefficient,ICC)评估医生 1 与医生 2 之间以及医生 1 前后两次分割内部的一致性和影像组学特征提取的可重复性,当 $ICC>0.75$ 时,表明影像组学特征提取的一致性和可重复性良好。

4. 影像组学特征提取与模型建立

使用 Python 软件的 Pyradiomics 包来提取影像组学特征^[22],在此之前对图像进行重采样和灰度离散化处理,以使 CT 图像标准化。总共提取了 1130 个影像组学特征,包括一阶特征、形状特征、纹理特征及高阶特征。为了筛选出最佳的影像组学特征,本研究采用了以下四个步骤:首先,计算 ICC 值以评价医生 1 与医生 2 之间、医生 1 前后两次影像组学特征提取的一致性及重复性,并保留 ICC 值 >0.75 的特征;其次,通过 Wilcoxon 秩和检验筛选出 LVI-阳性与 LVI-阴性之间有统计学差异的影像组学特征($P<0.05$);第三,使用 Spearman 相关分析,剔除内部相关系数 >0.9 的特征;最后,通过最小绝对收缩和选择算子算法(Least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)

回归分析与 10 倍交叉验证,并对剩余的特征进行逐步 Logistic 回归分析,最终筛选出具有最低 Akaike 信息准则(akaike information criterion, AIC)值的特征集作为最佳模型。

5. 统计学分析

采用 R 语言软件(版本 4.2.2)进行统计学分析。所有患者被划分为 LVI 阳性组与 LVI 阴性组。正态分布的连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布的连续变量以中位数(四分位数间距)表示;分类变量以例(%)表示。对于临床和病理特征,分类变量的组间比较采用卡方检验,非正态分布连续变量的组间比较则采用 Mann-Whitney *U* 检验。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线和 ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC)来评价模型的诊断效能,并计算模型的敏感度、特异度、准确度、阳性预测值和阴性预测值。使用 Hosmer-Lemeshow (HL)检验和校准曲线来评估影像组学模型的拟合程度,并采用决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)来评价模型的临床应用价值。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

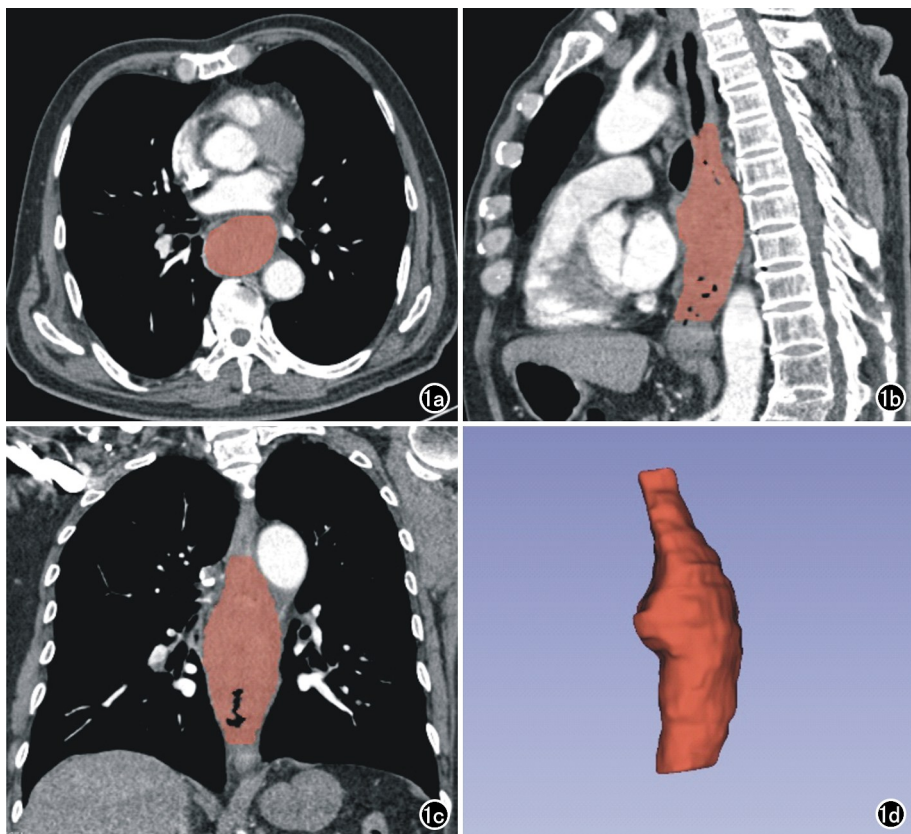


图 1 肿瘤勾画示意图。食管鳞癌(低分化)患者,男,50 岁,LVI 阳性,使用 3D Slicer 软件勾画全肿瘤 ROI。a) 在轴面图像上逐层勾画全肿瘤 ROI(红色区域);b) 矢状面图像;c) 冠状面图像;d) 肿瘤勾画完毕后的 3D 感兴趣区。全肿瘤 ROI 的勾画主要在轴面进行,参照矢状面及冠状面对 ROI 进行修正。

结 果

1.患者的临床和病理特征

224 例食管鳞癌患者中包括 66 例 LVI 阳性 (29.5%)和 158 例 LVI 阴性(70.5%)患者。LVI 阳性组与 LVI 阴性组在年龄、性别、肿瘤位置和神经侵犯等方面差异无统计学意义($P>0.05$);两组在病理长度、病理厚度、肿瘤分化程度、病理 T 分期、病理 N 分期、病理 AJCC 分期等方面差异有统计学意义($P<0.05$,表 1)。

2.影像组学特征筛选和模型构建

在提取的 1130 个影像组学特征中,有 937 个特征

具有良好的观察者间和观察者内的一致性和再现性 (ICC 值 >0.75)。通过 Wilcoxon 秩和检验,发现有 525 个影像组学特征在 LVI 阳性与 LVI 阴性患者之间差异具有统计学意义,并被纳入随后的 Spearman 相关性分析中。经过 Spearman 相关性分析,排除相关系数 >0.9 的影像组学特征,保留了 77 个影像组学特征用于后续的 LASSO 回归分析。经过 LASSO 回归分析保留 15 个影像组学特征(图 2)。最后,通过多因素逐步 Logistic 回归建立影像组学模型,保留 AIC 值最低的特征集,最终保留了 7 个影像组学特征,具体特征及其系数见表 2。

3.影像组学模型的诊断效能

表 1 患者的临床和病理特征 (n,%)

特征	LVI 阳性(n=66)	LVI 阴性(n=158)	统计量	P 值
性别			$\chi^2=1.848$	0.175 [#]
男性	51 (77.273)	106 (67.089)		
女性	15 (22.727)	52 (32.911)		
年龄(岁)	62.000 (56.000,67.750)	65.000 (58.000,69.000)	$W=5866.5$	0.140 [#]
位置			$\chi^2=1.632$	0.420 [#]
上	5 (7.576)	10 (6.329)		
中	42 (63.636)	114 (72.152)		
下	19 (28.788)	34 (21.519)		
病理长度(cm)	4.000 (3.000,5.000)	3.500 (3.000,4.000)	$W=3840$	0.002 [*]
病理厚度(cm)	1.100 (1.000,1.675)	1.000 (0.800,1.375)	$W=3996$	0.005 [*]
分化程度			$\chi^2=110.618$	0.003 [#]
I	0	2 (1.266)		
II	33 (50.000)	112 (70.886)		
III	33 (50.000)	44 (27.848)		
神经侵犯			$\chi^2=1.869$	0.172 [#]
阴性	36 (54.545)	110 (69.620)		
阳性	30 (45.455)	48 (30.380)		
病理 T 分期			$\chi^2=8.904$	0.019 [#]
1	1 (1.515)	12 (7.595)		
2	9 (13.636)	41 (25.949)		
3	56 (84.848)	104 (65.823)		
4	0	1 (0.633)		
病理 N 分期			$\chi^2=41.897$	<0.001 [#]
0	14 (21.212)	100 (63.291)		
1	23 (34.848)	40 (25.316)		
2	16 (24.242)	12 (7.595)		
3	13 (19.697)	6 (3.797)		
病理 AJCC 分期			$\chi^2=40.192$	<0.001 [#]
I	0	8 (5.063)		
II	14 (21.212)	94 (59.494)		
III	39 (59.091)	50 (31.646)		
IV	13 (19.697)	6 (3.797)		

注:括号内为百分数;[#] 卡方检验;^{*} Mann-whitney U 检验

表 2 最终保留的 7 个影像组学特征

参数名称	系数	标准误	Z 值	P 值
(Intercept)	-1.906	0.373	-5.112	<0.001
original_shape_Max2DDiameterSlice_3D	1.617	0.428	3.780	<0.001
original_shape_Sphericity_3D	-1.940	0.412	-4.713	<0.001
log.1.0_glszm_SizeZoneNonUniformityNormalized_3D	1.113	0.349	3.194	0.001
log.1.0_gldm_LargeDependenceEmphasis_3D	1.021	0.324	3.147	0.002
wavelet.LHL_glrIm_ShortRunHighGrayLevelEmphasis_3D	-0.810	0.376	-2.154	0.031
wavelet.HLL_glcM_MCC_3D	0.828	0.360	2.278	0.023
wavelet.HHL_firstorder_Maximum_3D	-0.971	0.390	-2.493	0.013

采用 ROC 曲线分析影像组学模型在训练集和测试集中的诊断效能(表 3、图 3)。在训练集中,影像组学模型预测食管鳞癌 LVI 状态的 AUC 值为 0.930(0.882~0.977),敏感度为 0.851(0.638~0.936),特异度为 0.919(0.721~0.973),准确度为 0.899(0.841~0.941),阳性预测值为 0.816(0.769~0.830),阴性预测值为 0.936(0.920~0.939)。在训练集中,影像组学模型预测食管鳞癌 LVI 状态的 AUC 值为 0.897(0.823~0.971),敏感度为 0.789(0.579~1.000),特异度为 0.787(0.660~0.957),准确度为 0.788(0.670~0.879),阳性预测值为 0.600(0.524~0.655),阴性预测值为 0.902(0.886~0.918)。

在训练集和测试集中模型的校准曲线接近参考线,表明预测概率与实际概率一致性良好(图 4)。采用 HL 检验评估影像组学模型的拟合度,在训练集和测试集中的 P 值分别为 0.315 和 0.082(图 4),均大于 0.05,提示模型拟合良好。采用 DCA 曲线评估影像组学模型的临床价值,模型在大部分阈值概率范围均有较高的净获益,表明其临床价值良好(图 5)。

讨 论

在中国,食管癌的发病率及死亡率均高于世界平均水平^[23]。食管癌 LVI 作为影响患者预后的危险因素,近年来受到越来越多的关注^[5,24]。LVI 与淋巴结

表 3 影像组学模型的诊断效能

模型	AUC	敏感度	特异度	准确度	阳性预测值	阴性预测值
训练集	0.930(0.882~0.977)	0.851(0.638~0.936)	0.919(0.721~0.973)	0.899(0.841~0.941)	0.816(0.769~0.830)	0.936(0.920~0.939)
测试集	0.897(0.823~0.971)	0.789(0.579~1.000)	0.787(0.660~0.957)	0.788(0.670~0.879)	0.600(0.524~0.655)	0.902(0.886~0.918)

注:括号内为 95%可信区间

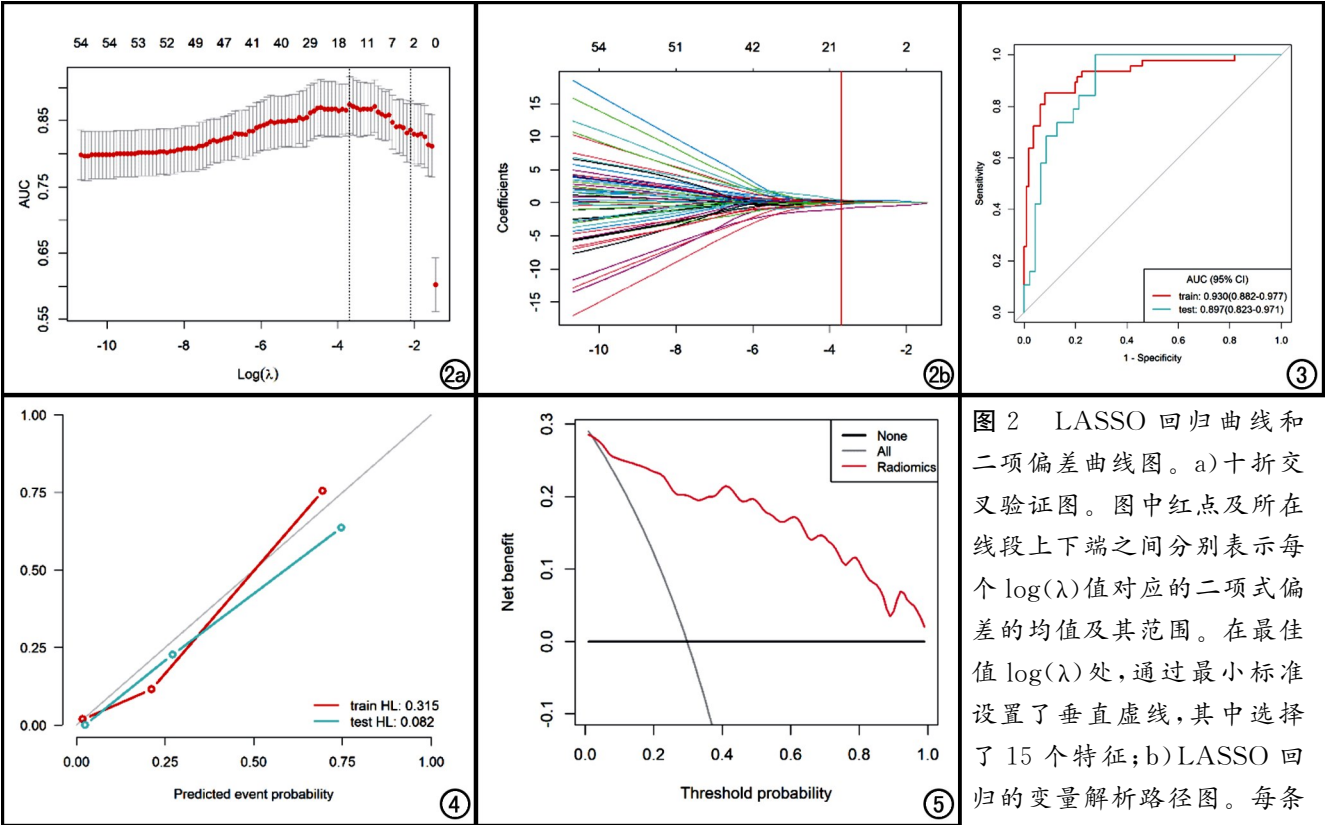


图 2 LASSO 回归曲线和二项偏差曲线图。a)十折交叉验证图。图中红点及所在线段上下端之间分别表示每个 log(λ)值对应的二项式偏差的均值及其范围。在最佳值 log(λ)处,通过最小标准设置了垂直虚线,其中选择了 15 个特征;b)LASSO 回归的变量解析路径图。每条

曲线代表自变量系数变化,图上方数字是剩余非零系数变量的个数。图 3 影像组学模型预测食管鳞癌 LVI 状态的 ROC 曲线。红色曲线为训练集,蓝色曲线为测试集。图 4 影像组学模型预测 LVI 的校准曲线。纵轴为实际存在 LVI 的概率,横轴为影像组学模型预测存在 LVI 的概率。灰色斜线为参考线,红色曲线为训练集实际校准曲线,蓝色曲线为测试集实际校准曲线,实际校准曲线越接近参考线,表示影像组学模型的预测概率与实际概率一致性越好。训练集与测试集实际校准曲线接近参考线,且 HL 检验的 P 值均大于 0.05 值,提示模型拟合良好。图 5 影像组学模型术前预测 LVI 的 DCA 曲线。横坐标为阈值概率,纵坐标为净效益。横线为所有患者均不干预,净效益为 0。灰线为所有患者均进行干预,净效益为斜率为负值的反斜线。图中显示在大部分的阈值概率范围内,影像组学模型均具有较高的净效益。

转移密切相关,其出现往往提示患者生存预后较差^[25]。作为食管癌患者的常规检查技术,增强 CT 能准确显示肿瘤及周围组织器官的侵犯情况,在食管癌的鉴别诊断、术前分期、放疗定位、疗效评价和预后评估中具有较高的应用价值^[26-31]。术前如果能预测患者的 LVI 状态,有助于制定积极合理的治疗计划。对于疑似存在 LVI 的患者需要更积极的治疗,如更广泛的手术或增加辅助治疗^[32]。然而,CT 无法直接显示肿瘤的 LVI 状态,因此本研究的意义在于提出了一种预测食管鳞癌 LVI 状态的新方法。

作为一种无创性技术,影像组学可以从不同模态的医学图像中提取高通量的组学特征,并进行深入的数据挖掘,可以客观地反映肿瘤的异质性,进而可用于肿瘤分子分型、鉴别诊断、治疗方案选择、疗效和预后评估等^[33],从而定量地揭示图像和医疗结果之间的联系^[13]。

肿瘤 ROI 的精确选取是食管癌影像组学分析的前提^[14, 34]。食管为管状空腔脏器,肿瘤组织与正常食管的分界相对不明显。从理论上讲,食管癌全肿瘤 ROI 比单一最大层面 ROI 包含更多的肿瘤异质性信息,能够更全面地反映肿瘤的病理生理情况^[14]。因此,本研究采用手动逐层分割的方式来提取全肿瘤 ROI,其优势在于可以最大程度确保肿瘤病灶区域被准确有效地提取出来。本研究基于增强 CT 图像,从全肿瘤 ROI 中共提取出 1130 个组学特征,经过对冗余特征的筛选后,最终保留了 7 个影像组学特征,包含 2 个形态学特征、2 个高斯拉普拉斯变换特征和 3 个小波特征,并使用多因素逐步 Logistic 回归建立影像组学模型。研究结果显示,影像组学模型可以有效预测食管鳞癌的 LVI 状态,同时校准曲线表现出良好的拟合度。在训练集和测试集中,AUC 值分别为 0.930 和 0.897,敏感度分别为 0.851 和 0.789,特异度分别为 0.919 和 0.787,准确度分别为 0.899 和 0.788。Peng 等^[20]使用全肿瘤影像组学方法预测食管鳞癌的 LVI 状态,最终保留了 18 个影像组学特征,在训练集和测试集中模型 AUC 值分别为 0.824 和 0.738,准确度分别为 0.739 和 0.690,敏感度分别为 0.744 和 0.691,特异度分别为 0.684 和 0.691。由此可见,本研究建立的影像组学模型更为简单高效。不同于上述研究,本研究保留了两个与肿瘤密切相关的形态学特征,即 original_shape_Sphericity_3D (Sphericity) 和 original_shape_Max 2D Diameter Slice_3D (Max 2D Diameter Slice)。Sphericity 即球形度,是一种影像组学的形状特征,可以描述物体体积与完美球体之间的差异性^[35]。Sphericity 值的范围为 0~1,其中 1 表示完美球体^[36]。作为一种无量纲度量,球度与尺度和方向无

关。与其它影像组学特征相比,Sphericity 的特点是具有较高重复性^[37]。Hatt 等^[38]研究发现,Sphericity 与分割方法无关,但与肿瘤体积有关,体积越大,Sphericity 越低。Sphericity 可以用于预测脑膜瘤患者的肿瘤分级、局部复发和总生存期,而低 Sphericity 则是预后较差的预测指标^[39]。在李昂等^[40]基于 PET 影像组学方法构建预测食管癌脉管侵犯的模型中,Sphericity 同样被保留下来。本研究发现,Sphericity 值较低的肿瘤更容易发生 LVI。另一个重要的形态学特征是 Max2DDiameterSlice,其定义为行列(通常是轴向)平面中肿瘤表面网格顶点之间的最大成对欧几里得距离。本研究结果显示,Max2DDiameterSlice 值越大,肿瘤出现 LVI 的可能性相应增大。因此,肿瘤最大层面的直径对于预测 LVI 状态有重要意义。

此外,影像组学模型还包含 2 个高斯拉普拉斯变换特征和 3 个小波特征。高斯拉普拉斯变换是一种边缘增强滤波器,强调的是灰度变化的区域,常用于图像边缘的检测^[41]。经过高斯拉普拉斯变换,可以从原始图像中获得更多的数据和信息,从而提取出更多有价值的影像组学特征。灰度大小区域矩阵特征(gray level size zone matrix, GLSZM),是一种能够反映图像纹理均匀性的特征;SizeZoneNonUniformityNormalized,即尺寸区域非均匀归一化,可以测量整个图像中大小区域体积的可变性,值越低表示图像中区域大小体积之间的同质性越高。灰度依赖矩阵(gray level dependence matrix, GLDM)特征是一种能够反映图像亮度的特征;LargeDependenceEmphasis,即大依赖分布的度量,值越大表示依赖越大,纹理越均匀。此外,灰度游程矩阵(gray level run length matrix, GLRLM)特征中的短行程高灰度强调(short run high gray level emphasis, SRHGLE)、灰度共生矩阵特征(gray level co-occurrence matrix, GLCM)中的最大相关系数(maximal correlation coefficient, MCC)及一阶特征中最大特征值(firstorder_Maximum)经过小波变化最终也被保留下来。影像组学特征能够反映肿瘤的异质性^[12, 13],本研究结果显示异质性大的肿瘤更容易出现 LVI。

本研究具有以下局限性:首先,本研究使用的 CT 数据均来自同一家医院,缺乏多中心的外部验证;其次,纳入患者均为接受根治性手术的患者,这可能会带来选择偏倚;再次,由于样本量相对较小,产生的偏倚导致模型在测试集中的诊断效能略低于训练集;此外,由于这是一项回顾性研究,未包含平扫和多期增强扫描,因此可能没有纳入更有意义的定量和分类变量。包含更多信息的前瞻性研究有望获得性能更高的预测模型;最后,本研究尚未应用影像组学的方法来评估

LVI 状态对患者预后的影响,这将是未来研究的重点方向。

综上所述,基于增强 CT 影像组学构建的预测模型,能够在术前有效预测食管鳞癌的 LVI 状态,从而辅助临床对患者进行危险分层和决策支持,为患者的个体化治疗提供更多有价值的参考信息。

参考文献:

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] Abnet CC, Arnold M, Wei WQ. Epidemiology of Esophageal squamous cell carcinoma[J]. Gastroenterology, 2018, 154(2): 360-373.
- [3] 刘宗超, 李哲轩, 张阳, 等. 2020 全球癌症统计报告解读[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2021, 7(2): 1-14.
- [4] Huang FL, Yu SJ. Esophageal cancer: risk factors, genetic association, and treatment[J]. Asian J Surg, 2018, 41(3): 210-215.
- [5] Wang A, Tan Y, Geng X, et al. Lymphovascular invasion as a poor prognostic indicator in thoracic esophageal carcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. Dis Esophagus, 2019, 32(2).
- [6] Huang Q, Luo K, Chen C, et al. Identification and validation of lymphovascular invasion as a prognostic and staging factor in node-negative Esophageal squamous cell carcinoma[J]. J Thorac Oncol, 2016, 11(4): 583-592.
- [7] Zhang H, Chen X, Wang S, et al. Poorer prognosis associated with simultaneous lymphatic and vascular invasion in patients with squamous carcinoma of the thoracic oesophagus[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2017, 52(2): 378-384.
- [8] Schiefer AI, Schoppmann SF, Birner P. Lymphovascular invasion of tumor cells in lymph node metastases has a negative impact on survival in esophageal cancer[J]. Surgery, 2016, 160(2): 331-340.
- [9] Kurokawa T, Hamai Y, Emi M, et al. Risk factors for recurrence in Esophageal squamous cell carcinoma without pathological complete response after trimodal therapy[J]. Anticancer Res, 2020, 40(8): 4387-4394.
- [10] Genc B, Kantarci M, Sade R, et al. The comparison of computed tomography perfusion, contrast-enhanced computed tomography and positron-emission tomography/computed tomography for the detection of primary esophageal carcinoma[J]. Med Princ Pract, 2016, 25(3): 254-259.
- [11] Onbas O, Eroglu A, Kantarci M, et al. Preoperative staging of esophageal carcinoma with multidetector CT and virtual endoscopy[J]. Eur J Radiol, 2006, 57(1): 90-95.
- [12] 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.
- [13] Kumar V, Gu Y, Basu S, et al. Radiomics: the process and the challenges[J]. Magn Reson Imaging, 2012, 30(9): 1234-1248.
- [14] 彭慧, 冯峰. 食管癌影像组学研究[J]. 放射学实践, 2021, 36(6): 706-711.
- [15] 韩慧福, 王铸. 影像组学在食管癌诊治中的应用进展[J]. 癌症进展, 2020, 18(20): 2057-2060, 2069.
- [16] 宫悦, 胡逸凡, 夏茜, 等. 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[J]. 放射学实践, 2022, 37(12): 1474-1479.
- [17] van Rossum P, Xu C, Fried DV, et al. The emerging field of radiomics in esophageal cancer: current evidence and future potential[J]. Transl Cancer Res, 2016, 5(4): 410-423.
- [18] Chen X, Yang Z, Yang J, et al. Radiomics analysis of contrast-enhanced CT predicts lymphovascular invasion and disease outcome in gastric cancer: a preliminary study[J]. Cancer Imaging, 2020, 20(1): 24.
- [19] Zhang Y, He K, Guo Y, et al. A novel multimodal radiomics model for preoperative prediction of lymphovascular invasion in rectal cancer[J]. Front Oncol, 2020, 10(4): 457.
- [20] Peng H, Yang Q, Xue T, et al. Computed tomography-based radiomics analysis to predict lymphovascular invasion in esophageal squamous cell carcinoma[J]. Br J Radiol, 2022, 95(1130): 20210918.
- [21] Meng L, Dong D, Chen X, et al. 2D and 3D CT radiomic features performance comparison in characterization of gastric cancer: a multi-center study[J]. IEEE J Biomed Health Inform, 2021, 25(3): 755-763.
- [22] van Griethuysen J, Fedorov A, Parmar C, et al. Computational radiomics system to decode the radiographic phenotype[J]. Cancer Res, 2017, 77(21): e104-e107.
- [23] 周家琛, 郑荣寿, 王少明, 等. 2020 年中国和世界部分国家主要消化道肿瘤负担比较[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2021, 7(2): 26-32.
- [24] Hsu CP, Chuang CY, Hsu PK, et al. Lymphovascular Invasion as the Major prognostic factor in node-negative Esophageal cancer after primary Esophagectomy[J]. J Gastrointest Surg, 2020, 24(7): 1459-1468.
- [25] Wang Z, Chen P, Wang F, et al. Lymphovascular invasion as an independent prognostic indicator in radically resected thoracic esophageal squamous cell carcinoma[J]. Thorac Cancer, 2019, 10(2): 150-155.
- [26] 卢万里, 黄壮士. 增强 CT 在食管癌术前分期及切除可行性的价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2017, 15(7): 85-87.
- [27] 王醒. 增强 CT 在食管癌术前分期及切除可行性临床效果分析[J]. 影像研究与医学应用, 2020, 4(2): 33-35.
- [28] 何瑜, 孙凤, 张顺源. 多层螺旋 CT 定位增强扫描对食管癌放疗的指导价值[J]. 科学咨询(科技·管理), 2017, 16(9): 56-58.
- [29] Griffin Y. Esophageal cancer: role of imaging in primary staging and response assessment post neoadjuvant therapy[J]. Semin Ultrasound CT MR, 2016, 37(4): 339-351.
- [30] 陈江, 吴涛. 增强 CT 在食管癌分期及预后评估中的应用价值研究[J]. 影像科学与光化学, 2021, 39(4): 606-610.
- [31] 赵可可, 张霄, 张宏凯, 等. MRI 与 CT 评估局部晚期食管鳞癌可切除性的比较研究[J]. 放射学实践, 2022, 37(2): 242-247.
- [32] Mori N, Mugikura S, Takasawa C, et al. Peritumoral apparent diffusion coefficients for prediction of lymphovascular invasion in clinically node-negative invasive breast cancer[J]. Eur Radiol, 2016, 26(2): 331-339.
- [33] 郭翌, 周世崇, 余锦华, 等. 影像组学的前沿研究与未来挑战[J]. 肿瘤影像学, 2017, 26(2): 81-90.
- [34] 谢凯, 孙鸿飞, 林涛, 等. 影像组学中特征提取研究进展[J]. 中国医学影像技术, 2017, 33(12): 1792-1796.

- [35] Davey A, van Herk M, Faivre-Finn C, et al. Is tumour sphericity an important prognostic factor in patients with lung cancer? [J]. Radiother Oncol, 2020, 143(2):73-80.
- [36] Limkin EJ, Reuzé S, Carré A, et al. The complexity of tumor shape, spiculatedness, correlates with tumor radiomic shape features[J]. Sci Rep, 2019, 9(1):4329.
- [37] van Velden FH, Kramer GM, Frings V, et al. Repeatability of radiomic features in non-small-cell lung cancer ^{18}F -FDG-PET/CT studies: impact of reconstruction and delineation[J]. Mol Imaging Biol, 2016, 18(5):788-795.
- [38] Hatt M, Laurent B, Fayad H, et al. Tumour functional sphericity from PET images: prognostic value in NSCLC and impact of delineation method[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 45(4):630-641.
- [39] Morin O, Chen WC, Nassiri F, et al. Integrated models incorporating radiologic and radiomic features predict meningioma grade, local failure, and overall survival[J]. Neurooncol Adv, 2019, 1(1):vdz011.
- [40] 李昂, 季仲友, 蒋韩, 等. 基于 PET 影像学预测食管癌脉管及神经侵犯[J]. 现代医用影像学, 2021, 30(12):2216-2219.
- [41] Rodrigues P, Guimarães P, Santos T, et al. Two-dimensional segmentation of the retinal vascular network from optical coherence tomography[J]. J Biomed Opt, 2013, 18(12):126011.

(收稿日期:2023-01-24 修回日期:2023-04-29)

本刊网站及远程稿件处理系统投入使用

本刊网站与远程稿件处理系统已开发测试完毕,已于 2008 年 3 月 1 号正式开通投入使用。

作者进行网上投稿及查稿具体步骤如下:请登录《放射学实践》网站(<http://www.fsxsj.net>)点击进入首页 → 点击“作者投稿”→ 按提示注册(请务必按系统提示正确填写个人信息,同时记住用户名和密码,以便查询稿件处理进度) → 用新注册的用户名和密码登录 → 点击“作者投稿”进入稿件管理页面 → 点击“我要投稿”→ 浏览文件 → 上传文件(浏览文件后请点击后面的“上传”按钮,只有系统提示“稿件上传成功”方可进行下一步录入操作,文章须以 WORD 格式上传,图表粘贴在文章中) → 录入稿件标题、关键词等 → 最后点击“确定”即可完成投稿。投稿后请速寄审稿费(100 元/篇)以使稿件迅速进入审稿处理。

作者自投稿之日起可不定期登录本刊网站查看稿件处理进度,不必打电话或发邮件查询,具体步骤如下:用注册过的用户名和密码登录 → 点击“作者查稿”进入稿件管理页面 → 点击左侧导航栏“我的稿件库” → “稿件状态”显示稿件处理进度 → 点击“查看” → 选择“当前信息”或“全部信息”查看稿件处理过程中的具体信息。稿件退修和催审稿费(版面费)的信息作者亦可在注册时填写的邮箱中看到,作者在邮箱看到相关信息后须进入本系统进行相应处理。

作者如从邮箱和邮局投稿(或网上投稿成功后又从邮箱或邮局再次投稿),本刊须花费大量精力将稿件录入系统中,部分稿件重复多次处理,这给我们的稿件统计及处理工作带来巨大困难。本刊作者需登录本刊网站投稿,如果通过邮箱或邮局投稿,本刊会通知您通过网上投稿。

由于准备时间仓促及经验不足,网站及远程稿件处理系统必然会存在一些缺点和不足之处,希望各位影像同仁不吝赐教,多提宝贵意见,予以指正。

如果您在投稿中遇到什么问题,或者对本系统及网站有好的意见和建议,请及时联系我们。

联系人:石鹤 明桥 联系电话:027-69378385 15926283035