❖综述

Research progresses of radiomics in gastric cancer

LI Qiying，*ZHANG Guangfeng*，*WANG Xinru*，*LIU Jiaying*，*LIU Yi**
（*Department of Radiology*，*the First Hospital of China Medical University*，*Shenyang* 110001，*China*）

[**Abstract**] Radiomics is a flourishing field for capturing deep potential information of images，which can assess lesion characteristics quantitatively and detect unknown imaging message more detailed than visual sight. In recent years，radiomics has been gradually applied to the study of histopathological grading，tumor staging prediction，differential diagnosis，the rapeutic efficacy and prognosis evaluation of gastric cancer. The research progresses of radiomics in gastric cancer were reviewed in this article.

[**Keywords**] stomach neoplasms；radiomics；texture parameters
DOI：10.13929/j.1003-3289.201805096

影像组学在胃癌中的研究进展

李齐英，张广风，王欣如，刘佳莹，刘　屹*
（中国医科大学附属第一医院放射科，辽宁 沈阳　110001）

[**摘　要**] 影像组学是深度挖掘图像潜在信息的新兴热门领域。与视觉分析相比，影像组学可更详细地定量评估病变特征，发现和翻译未知、潜在的信息，近年来已逐渐应用于胃癌的组织病理学分级、肿瘤分期预测、鉴别诊断、治疗疗效及预后评估。本文就影像组学有关胃癌的研究现状与进展进行综述。

[**关键词**] 胃肿瘤；影像组学；纹理特征
[**中图分类号**] R735.2；R445　[**文献标识码**] A　[**文章编号**] 1003-3289(2019)02-0286-04

胃癌是常见的恶性肿瘤，患者预后差，早发现、早诊断及早治疗对改善患者预后至关重要[1]。胃黏膜活检是早期诊断胃癌的常用方法，但受限于取材范围，诊断准确性有限[2]，且不能评价肿瘤扩散及远处转移[3]。目前治疗胃癌已不再局限于单纯手术或放化疗，新辅助化疗与传统手术相结合、靶向药物及腹腔灌洗等治疗方法逐渐应用于临床。早期科学、量化地评价和预测肿瘤治疗反应及预后，有助于及时调整治疗方案，减少药物不良反应，减轻患者经济负担。传统 CT、MRI、PET/CT 等影像学检查是诊断及监测胃癌患者预后的重要手段，但不能观察肿瘤内部异质性及生物学性能等变化[4-5]。影像组学可提供肉眼无法辨别图像的客观信息，能比视觉分析更详细、定量地评估病变特征，发现和翻译未知、潜在的信息[5-7]，近年来已逐渐应用于胃癌的组织病理学分级、肿瘤分期预测、鉴别诊断、疗效及预后评估。本文就影像组学在胃癌中的研究现状及进展进行综述。

1　影像组学概述

影像组学是新兴的影像学研究领域[8]，指从 CT、MRI 或 PET 等图像中提取大量影像学特征，并进行高通量定量分析，将图像转化为具有高分辨率、可重复及低冗余的可挖掘数据，采用有价值的目标数据综合评价肿瘤于各种空间、时间上的异质性，包括基因、蛋白质、细胞、微环境、组织和器官等。

[**第一作者**] 李齐英（1990—），女，福建武平人，在读硕士，医师。研究方向：腹部影像组学。E-mail：liqiying118008@sina.cn
[**通信作者**] 刘屹，中国医科大学附属第一医院放射科，110001。E-mail：liuyicmu@sina.cn
[**收稿日期**] 2018-05-16　[**修回日期**] 2018-09-22

影像组学的工作流程[6-7]如下：①图像采集和图像重建；②图像分割及勾画 ROI(自动、半自动执行或手动勾画 ROI)；③特征提取和量化，此为影像组学的核心流程，提取 ROI 纹理特征参数，包括形状或大小、一阶直方图或球面统计特征、二阶直方图或纹理、更高阶的统计特征及其他特殊图像的特征；提取的纹理特征数据量巨大，某些特征之间可能彼此高度相关或冗余，故数据降维是纹理分析的重要步骤；④特征数据统计学分析；⑤构建数学模型和模型验证，运用机器学习的方法获得高精度和高效率预测模型[9-10]，以足量数据训练和验证模型。

2 影像组学在胃癌中的研究进展

2.1 胃癌鉴别诊断 胃腺癌、淋巴瘤及间质瘤是胃部最常见的 3 种肿瘤。影像组学对于鉴别胃部病变具有重要价值。Ba-Ssalamah 等[11]观察 47 例胃腺癌(胃腺癌组)、15 例胃间质瘤(胃间质瘤组)和 8 例胃淋巴瘤(胃淋巴瘤组)胃部动、静脉期 CT 图像的纹理特征，发现采用不同降维方法、不同机器学习方法及不同时期的纹理特征鉴别诊断胃腺癌与淋巴瘤、胃腺癌与胃间质瘤及胃间质瘤与淋巴瘤的效能不同，3 组的纹理特征总熵、均值和差异均有统计学意义，其中动脉期纹理特征对肿瘤鉴别的准确率更高。Ma 等[12]通过勾画三维 ROI 提取 485 个纹理特征，筛选最有价值的纹理特征，同时选用 CT 客观特征(胃壁厚度、浸润程度等)及临床特征(年龄、性别等)，分别建立客观特征模型、纹理特征模型及两者组合模型，用于鉴别 Borrmann Ⅳ型胃癌与原发性淋巴瘤，结果表明纹理特征模型的敏感度和特异度均较高，组合模型的 AUC 值(0.903)最高，敏感度为 100%。上述研究结果提示，影像组学对胃部肿瘤具有较强的鉴别能力，可提高诊断胃癌的准确率。

2.2 胃癌组织病理学特征与纹理特征的相关性 建立胃癌图像特征与组织病理学特征的联系具有重要临床意义，也是影像组学研究的重要方向。Liu 等[13]分析胃癌患者术前 CT 图像的纹理特征参数与组织病理学特征(胃癌分化程度、Lauren 分型及有无神经、血管浸润)的相关性，发现门静脉期纹理参数平均衰减、最大衰减、所有百分位数和众数与胃癌分化程度均显著相关；动脉期纹理参数标准偏差和熵与 Lauren 分型呈显著负相关；根据门静脉期的平均 CT 值、各百分位 CT 值、众数等能区分弥漫型与肠型胃癌，依据动脉期的标准差、最小衰减和熵可鉴别胃癌是否存在血管浸润。此外，研究[14]表明，术前 3.0T MRI 的 ADC 图相关各阶熵可很好地评价胃癌有无血管、神经浸润。Liu 等[15]分析胃癌患者 CT 图像的纹理参数与免疫组织化学生物标志物的相关性，发现动脉期、静脉期的标准差、熵、高阶熵等与 E-钙黏蛋白的表达水平显著相关，动脉期的偏度、静脉期的均值和自相关可区分 Ki-67 抗核抗原阴性与阳性表达的胃癌，静脉期的熵和对比度与血管内皮生长因子受体 2 的表达水平呈正相关。影像组学可提供更为客观的与组织病理学、免疫组化标志物相关的纹理信息，间接或直接反映肿瘤迁移、增殖和血管生成能力。

2.3 胃癌分期、分级及转移预测 影像学检查是评估胃癌分期、分级及转移的重要手段。进展期胃癌常见腹膜转移，但 CT 对体积较小(最大径＜1 cm)的转移癌敏感度较低。Liu 等[16]分析 153 例胃癌患者术前 CT 图像的纹理参数(平均值、最大频率、众数、偏度、峰度及熵)与术后 TNM 分期的相关性，单因素分析显示根据最大频率、动脉期偏度和静脉期最大频率可鉴别早期与晚期胃癌；动脉期最大频率、熵等可预测肿瘤有无淋巴结转移；静脉期最大频率可评价肿瘤有无远处转移；T1 期和 T2 期病变的偏度差异有统计学意义。研究[14]表明 3.0T MRI 的 ADC 图像相关的一阶和各角度二阶熵与胃癌 T 分期、N 分期和总分期显著相关。Kim 等[17]观察经手术证实有腹膜转移癌、但术前 CT 未观察到转移征象的胃癌患者，发现其腹膜转移癌的均值、熵和标准差均较高，对比度较低，且熵可单独预测腹膜转移癌。影像组学可检出术前肉眼无法辨别的腹膜转移，对胃癌分期、分级及预测转移更为敏感、客观，可为促进个体化治疗及改善预后提供依据。

2.4 评价放化疗反应及手术预后 影像组学在肿瘤的放化疗效果评价、预后预测中具有重要意义。Giganti 等[18]对比分析胃癌 CT 图像的纹理特征，单因素分析显示 14 个纹理参数(包括一阶参数的标准差、游程长度矩阵的熵等)差异均有统计学意义；多因素分析显示熵、极差、均方根可区分术前辅助治疗后原发病灶病理学完全缓解与非完全缓解胃癌，肯定了纹理特征预测化疗反应的潜在价值。Hou 等[19]观察 43 例接受脉冲低剂量放射治疗的晚期胃癌伴腹腔转移患者的增强 CT 图像的纹理特征，发现原发病灶病理学完全缓解组与非完全缓解组的一阶熵、小区域低灰度权重、均值、聚类、熵及小区域权重差异均有统计学意义，而用于预测治疗反应的 2 种机器学习模型(k 近邻分类及人工神经网络)的预测性能差异无统计学意义。Giganti 等[20]分析胃癌患者术前 CT 图像特征的生存

曲线,发现纹理特征≤阈值与>阈值的患者生存率差异有统计学意义;且多因素分析表明纹理特征的均方根、平均绝对偏差与生存率呈负相关,熵、能量、最大CT值及偏度与生存率呈正相关。Yoon等[21]观察人表皮生长因子受体2阳性的进展期胃癌患者放化疗后存活时间与治疗前CT图像纹理特征的相关性,发现对比度、方差及相关性等纹理特征阈值与≤阈值患者的生存率明显不同,化疗前图像显示异质性的纹理特征越高,患者存活率越高,预测精确度>0.7。上述研究提示,纹理参数可能成为有临床价值的影像学生物标志物之一,用于预测胃癌放化疗反应及患者生存率。

3 胃癌影像组学的挑战与发展

目前胃癌影像组学仍处于研究阶段,其发展仍面临巨大挑战:①技术标准化,多数研究为回顾性研究,获取和重建图像的方法、图像后处理的标准尚未统一,各项研究的图像(CT、MRI、PET/CT)质量各异,采用的图像处理软件也不同,且采用不同扫描仪所获得的研究结果也存在差异;②多采用半自动或手动勾画ROI,存在主观性差异,提取特征的可重复性有待进一步观察,且以二维和三维ROI提取纹理参数的分析结果存在差异[22];③多为单中心研究,样本量有限,而以有限样本建立的预测模型需庞大的数据来验证,包括单中心的内部验证及多中心的外部验证;④目前胃癌影像组学研究多针对诊断、治疗或预后等单方面,多方面联合研究的工作量较大且耗时,但有助于提高影像组学的临床应用价值;⑤胃部疾病的种类较多,但影像组学对胃部少见疾病的研究资料相对较少。

胃癌影像组学未来发展的方向是建立统一标注的数据库,开发全自动标准化ROI勾画软件,择优应用多种机器学习方法。多中心合作是必然趋势,大样本量数据验证是影像组学发展的关键。临床医生及影像科医生应密切合作,在影像组学机器模型中科学、量化地引入患者年龄、肿瘤标志物等参数[23]。借鉴结直肠癌[24]、肺癌[25]及乳腺癌[26]等影像组学方法,未来胃癌影像组学研究方向包括预测不同时期远处淋巴结及其他器官转移,胃癌晚期靶向化疗反应的预测及评价,放化疗对器官、组织损伤评估以及人表皮生长因子受体2等基因过表达与影像组学的相关性等。

[参考文献]

[1] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer, 2015,136(5):E359-E386.

[2] 熊晓玲.比较胃癌患者术前胃镜活检病理与外科术后病理的异同.中外医学研究,2018,16(13):73-74.

[3] 仲其山,仲晓军,周涛.钡餐、CT及胃镜应用于胃癌诊断的对比分析.中国医药科学,2015,5(19):190-192,195.

[4] Tirkes T, Hollar MA, Tann M, et al. Response criteria in oncologic imaging: Review of traditional and new criteria. Radiographics, 2013,33(5):1323-1341.

[5] Alobaidli S, McQuaid S, South C, et al. The role of texture analysis in imaging as an outcome predictor and potential tool in radiotherapy treatment planning. Br J Radiol, 2014, 87(1042):20140369.

[6] Larue RT, Defraene G, De Ruysscher D, et al. Quantitative radiomics studies for tissue characterization: A review of technology and methodological procedures. Br J Radiol, 2017,90(1070):20160665.

[7] Avanzo M, Stancanello J, El Naqa I. Beyond imaging: The promise of radiomics. Phys Med, 2017,38:122-139.

[8] Lambin P, Rios-Velazquez E, Leijenaar R, et al. Radiomics: Extracting more information from medical images using advanced feature analysis. Eur J Cancer, 2012,48(4):441-446.

[9] Bourgier C, Colinge J, Ailleres N, et al. Radiomics: Definition and clinical development. Cancer Radiother, 2015, 19(6-7):532-537.

[10] 谢凯,孙鸿飞,林涛,等.影像组学中特征提取研究进展.中国医学影像技术,2017,33(12):1792-1796.

[11] Ba-Ssalamah A, Muin D, Schernthaner R, et al. Texture-based classification of different gastric tumors at contrast-enhanced CT. Eur J Radiol, 2013,82(10):e537-e543.

[12] Ma Z, Fang M, Huang Y, et al. CT-based radiomics signature for differentiating Borrmann type Ⅳ gastric cancer from primary gastric lymphoma. Eur J Radiol, 2017,91:142-147.

[13] Liu S, Liu S, Ji C, et al. Application of CT texture analysis in predicting histopathological characteristics of gastric cancers. Eur Radiol, 2017,27(12):4951-4959.

[14] Liu S, Zheng H, Zhang Y, et al. Whole-volume apparent diffusion coefficient-based entropy parameters for assessment of gastric cancer aggressiveness. J Magn Reson Imaging, 2018,47(1):168-175.

[15] Liu S, Shi H, Ji C, et al. CT textural analysis of gastric cancer: Correlations with immunohistochemical biomarkers. Sci Rep, 2018,8(1):11844.

[16] Liu S, Shi H, Ji C, et al. Preoperative CT texture analysis of gastric cancer: Correlations with postoperative TNM staging. Clin Radiol, 2018,73(8):756.e1-756.e9.

[17] Kim HY, Kim YH, Yun G, et al. Could texture features from preoperative CT image be used for predicting occult peritoneal carcinomatosis in patients with advanced gastric cancer? PLoS One, 2018,13(3):e0194755.

[18] Giganti F, Marra P, Ambrosi A, et al. Pre-treatment MDCT-based texture analysis for therapy response prediction in gastric

cancer: Comparison with tumour regression grade at final histology. Eur J Radiol, 2017,90:129-137.

[19] Hou Z, Yang Y, Li S, et al. Radiomic analysis using contrast-enhanced CT: Predict treatment response to pulsed low dose rate radiotherapy in gastric carcinoma with abdominal cavity metastasis. Quant Imaging Med Surg, 2018,8(4):410-420.

[20] Giganti F, Antunes S, Salerno A, et al. Gastric cancer: Texture analysis from multidetector computed tomography as a potential preoperative prognostic biomarker. Eur Radiol, 2017, 27(5):1831-1839.

[21] Yoon SH, Kim YH, Lee YJ, et al. Tumor heterogeneity in human epidermal growth factor receptor 2 (her2)-positive advanced gastric cancer assessed by CT texture analysis: Association with survival after trastuzumab treatment. PLoS One, 2016,11(8):e0161278.

[22] Shen C, Liu Z, Guan M, et al. 2D and 3D CT radiomics features prognostic performance comparison in non-small cell lung cancer. Transl Oncol, 2017,10(6):886-894.

[23] Ahn SJ, Kim JH, Park SJ, et al. Prediction of the therapeutic response after FOLFOX and FOLFIRI treatment for patients with liver metastasis from colorectal cancer using computerized CT texture analysis. Eur J Radiol, 2016,85(10):1867-1874.

[24] 刘再毅,梁长虹.促进影像组学的转化研究.中国医学影像技术,2017,33(12):1715-1767.

[25] Moran A, Daly ME, Yip SSF, et al. Radiomics-based assessment of radiation-induced lung injury after stereotactic body radiotherapy. Clin Lung Cancer, 2017,18(6):e425-e431.

[26] 刘桐桐,李佳伟,胡雨舟,等.基于影像组学预测乳腺癌雌激素受体表达情况的可行性分析.生物医学工程学杂志,2017,34(4):597-601.

本刊可以直接使用的英文缩略语(一)

计算机体层摄影术(computed tomography, CT)

多层螺旋 CT(multiple-slice CT, MSCT)

多排螺旋 CT(multi-detector CT, MDCT)

高分辨率 CT(high resolution CT, HRCT)

容积 CT(volumetric computed tomography, VCT)

CT 血管造影(computed tomographic angiography, CTA)

CT 静脉造影(CT venography, CTV)

磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)

功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)

扩散(弥散)加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)

磁敏感加权成像(susceptibility-weighted imaging, SWI)

扩散(弥散)张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)

灌注加权成像(perfusion weighted imaging, PWI)

磁共振血管造影(magnetic resonance angiography, MRA)

磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS)

氢质子磁共振波谱(proton magnetic resonance spectroscopy, ^{1}H-MRS)

表观扩散(弥散)常数(apparent diffusion coefficient, ADC)

数字减影血管造影(digtal subtraction angiography, DSA)

经导管动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)

经颈静脉肝内门-体分流术(transjugular intrahepatic porto-systemic shunt, TIPS)

冠状动脉血管造影术(coronary angiography, CAG)

最大密度投影(maximum intensity projection, MIP)

容积再现技术(volume rendering technique, VRT)

表面阴影成像(surface shaded displace, SSD)

最小密度投影(minimum intensity projection, MinIP)

多平面重建(multi-planar reconstruction, MPR)

多平面重组(multi-planar reformation, MPR)

容积再现(volume rendering, VR)

容积重建(volume reconstruction, VR)

曲面重组(curved planar reformation, CPR)

曲面重建(curved planar reconstruction, CPR)

自旋回波(spin echo, SE)

快速自旋回波(fast spin echo, FSE)或者(turbo spin echo, TSE)

快速场回波(fast field echo, FFE)

平面回波成像(echo planar imaging, EPI)

梯度回波(gradient echo, GRE)

信噪比(signal noise ratio, SNR)

对比噪声比(contrast noise ratio, CNR)

血氧水平依赖(blood oxygenation level dependent, BOLD)

视野(field of view, FOV)

时间飞跃法(time of flight, TOF)

激励次数(number of excitation, NEX)

各向异性分数(fractional anisotropy, FA)

钆喷替酸葡甲胺(Gadolinium-DTPA, Gd-DTPA)