❖胸部影像学

3D nnU-Net combined with contrast enhanced CT radiomics for predicting T stage of esophageal squamous cell carcinoma

*ZHAO Bo, ZHANG Han, ZHU Haitao, SUN Ruijia, SHI Yanjie, SUN Yingshi**

(*Department of Radiology, Peking University Cancer Hospital & Institute, Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research [Ministry of Education], Beijing 100142, China*)

[**Abstract**] **Objective** To observe the value of 3D nnU-Net combined with contrast enhanced CT radiomics for predicting T stage of esophageal squamous cell carcinoma (ESCC). **Methods** Venous phase chest contrast enhanced CT images of 429 patients with ESCC were retrospectively analyzed. The patients were divided into training set ($n=236$, including 119 cases of T1—T2 stage and 117 cases of T3 stage), validation set ($n=102$, including 53 cases of T1—T2 stage and 49 cases of T3 stage) and test set ($n=91$, including 53 cases of T1—T2 stage and 38 cases of T3 stage). 3D nnU-Net model was trained using ROI of tumors manually delineated in images in training set, then its segmentation performance in validation set was evaluated using Dice similarity coefficient (DSC), mean surface distance (MSD), 95% Hausdorff distance (HD95), precision and recall. Radiomics features were extracted and selected from tumor regions automatically segmented with 3D nnU-Net in CT images, then a radiomics model was constructed, and its performance for assessing ESCC T stage was evaluated using the area under the receiver operating characteristic curve (AUC). **Results** DSC, MSD, HD95, precision and recall of 3D nnU-Net for automatic segmentation of ESCC in validation set was 0.74, 4.30 mm, 10.98 mm, 79.14% and 74.65%, respectively, both the morphology and scope were highly consistent to manually delineated ROI. AUC of the radiomics model for predicting ESCC T stage was 0.845, 0.837 and 0.832 in training, validation and test sets, respectively, with good fitting degree and clinical net benefit. **Conclusion** 3D nnU-Net combined with contrast enhanced CT radiomics could effectively predict T stage of ESCC.

[**Keywords**] esophageal neoplasms; carcinoma, squamous cell; neoplasm staging; tomography, X-ray computed; radiomics; deep learning

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2025.12.016

基于 3D nnU-Net 联合增强 CT 影像组学预测食管鳞状细胞癌 T 分期

赵　博,张　晗,朱海涛,孙瑞佳,史燕杰,孙应实*

(北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所医学影像科,恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室,北京　100142)

[**摘　要**] **目的**　观察基于 3D nnU-Net 联合增强 CT 影像组学预测食管鳞状细胞癌(ESCC)T 分期的价值。**方法**　回顾性分析 429 例 ESCC 的胸部增强静脉期 CT,包括训练集($n=236$,含 T1～T2 期 119 例、T3 期 117 例)、验证集($n=102$,含 T1～T2 期 53 例、T3 期 49 例)及测试集($n=91$,含 T1～T2 期 53 例、T3 期 38 例)。于训练集图像中手动勾画肿瘤 ROI 用于训练 3D nnU-Net,采用戴斯相似系数(DSC)、平均表面距离(MSD)、95%豪斯多夫距离(HD95)、精确率和召回率评估其在验证集中的分割效能。于 3D nnU-Net 在 CT 图像中自动分割的肿瘤区域提取、筛选影像组学特征并建立影像组学模

[**基金项目**] 北京市自然科学基金(7244511)、临床医学发展专项"扬帆"计划(ZLRK202522)。

[**第一作者**] 赵博(1992—),男,黑龙江牡丹江人,博士,主治医师。研究方向:肿瘤影像学。E-mail: zbgyj@outlook.com

[**通信作者**] 孙应实,北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所医学影像科,恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室,100142。E-mail: sys27@163.com

[**收稿日期**] 2025-09-09　　[**修回日期**] 2025-12-02

型，以受试者工作特征曲线下面积(AUC)评估其预测 ESCC T 分期的效能。**结果**　基于 3D nnU-Net 自动分割验证集 ESCC 的 DSC、MSD、HD95、精确率和召回率分别为 0.74、4.30 mm、10.98 mm、79.14%及 74.65%，形态、范围均与人工勾画的 ROI 较为一致。影像组学模型评估训练集、验证集和测试集 ESCC T 分期的 AUC 分别为 0.845、0.837 及 0.832，拟合度及临床净收益均良好。**结论**　基于 3D nnU-Net 联合增强 CT 影像组学可有效预测 ESCC T 分期。

[**关键词**]　食管肿瘤；癌，鳞状细胞；肿瘤分期；体层摄影术，X 线计算机；影像组学；深度学习

[**中图分类号**]　R735.1；R814.42　[**文献标识码**]　A　　[**文章编号**]　1003-3289(2025)12-2011-05

食管癌是全球第七大常见恶性肿瘤[1]；我国食管癌病例占全球半数以上，其中超过 90%为食管鳞状细胞癌(esophageal squamous cell carcinoma，ESCC)[2]。ESCC T 分期是制定治疗方案和评估预后的重要依据[3-5]：对 T1～T2 期 ESCC 首选手术切除，而对 T3 期推荐采用新辅助治疗联合手术切除以提高长期生存率[6]。近年影像组学在预测肿瘤分期中展现出广阔应用前景[7-9]，但人工勾画 ROI 存在耗时长、可重复性差等缺陷。本研究观察基于 3D nnU-Net 联合增强 CT 影像组学预测 ESCC T 分期的价值。

1　资料与方法

1.1　研究对象　回顾性收集 2015 年 1 月—2021 年 12 月北京大学肿瘤医院 429 例确诊并接受手术治疗的 ESCC 患者，男 310 例、女 119 例，年龄 40～80 岁、中位年龄 61 岁。纳入标准：接受根治性 R0 切除术，术后病理提示单发 ESCC 且 T 分期明确；于术前 30 天内接受胸部增强 CT 检查。排除标准：术前接受新辅助治疗；存在食管多原发癌或合并其他部位恶性肿瘤；肿瘤最大厚度＜5 mm[10]；增强 CT 图像质量欠佳。以 2020 年 1 月 1 日前 236 例为训练集(含 T1～T2 期 119 例、T3 期 117 例)、102 例为验证集($n=102$，含 T1～T2期 53 例、T3 期 49 例)，以其后 91 例为测试集(含 T1～T2 期 53 例、T3 期 38 例)。本研究经院伦理委员会批准(2017KT11)，检查前患者均知情同意。

1.2　仪器与方法　采用 GE Lightspeed VCT 或 Philips Brilliance iCT 多排螺旋 CT 机行胸部增强扫描，范围自胸廓入口至膈顶；参数：管电压 120 kVp，自动调制管电流技术，螺距 1.0，层厚 1.0 mm。以流率 3.0 ml/s 经肘静脉团注碘海醇(300 mgI/ml)1.5 ml/kg 体质量，分别于注射后 25 及 60 s 采集动脉期及静脉期 CT，存储为 DICOM 格式。记录肿瘤位置及其最大厚度。

1.3　图像处理　将训练集和验证集静脉期 CT 图像导入 3D-Slicer 软件，经预处理及重采样后，由 1 名具有 10 年工作经验的影像科医师避开食管腔、血管、食管周围脂肪和伪影，逐层手动勾画肿瘤 ROI，并利用阈值化法设定勾画范围、避开 CT 值－50 HU 以下或 200 HU 以上区域而生成肿瘤感兴趣体积(volume of interest，VOI)；由另 1 名具有 20 年工作经验的影像科医师审核后确定。

1.4　3D nnU-Net 自动分割模型　对图像进行各向同性重采样和强度标准化处理，以 VOI 为金标准标签。基于 3D nnU-Net 框架编码器-解码器结构[11]，配合三维卷积操作和跳跃连接捕捉多尺度空间特征，以自动分割 ESCC 病灶。训练过程中使用 5 折交叉验证，引入随机旋转、随机缩放、镜像翻转、弹性形变及伽马强度变换等数据增强方法；在推断阶段通过连通域分析去除小体积伪分割区域，并对预测结果进行形态学平滑处理，以优化分割结果的空间连续性与解剖合理性。基于验证集以戴斯相似系数(Dice similarity coefficient，DSC)、平均表面距离(mean surface distance，MSD)、95%豪斯多夫距离(95% Hausdorff distance，HD95)、精确率及召回率评估模型分割性能。见图 1。

1.5　提取及筛选影像组学特征　采用 PyRadiomics 软件于 3D nnU-Net 自动分割的肿瘤区域提取形状、强度、纹理等影像组学特征；经 Z-score 标准化后，以独立样本 t 检验筛选 $P<0.05$ 的特征；采用 Pearson 相关性分析剔除高度相关($r\geqslant0.8$)的特征；以最小绝对收缩和选择算子(least absolute shrinkage and selection operator，LASSO)回归及 5 折交叉验证确定最优正则化参数 λ，保留该条件下的非零系数特征。

1.6　构建模型及统计学分析　基于上述非零系数特征及其对应系数，通过加权线性组合建立影像组学模型并计算影像组学评分；以沙普利加性解释(Shapley additive explanations，SHAP)分析各影像组学特征的贡献度。采用 SPSS 25.0 和 R 4.4.1 统计分析软件。以 $\bar{x}\pm s$表示符合正态分布的计量资料，行单因素方差分析；以中位数(上下四分位数)表示不符合正态分布的计量资料，行 Kruskal-Wallis H 检验。以 χ^2 检验比较计数资料。将临床资料、CT 表现及影像组学评分纳入单因素及多因素 logistic 回归分析，筛选 ESCC T 分期的独立预测因素。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic，ROC)曲线，计算曲

线下面积（area under the curve，AUC），观察模型预测 ESCC T 分期的效能。分别采用校准曲线和决策曲线分析（decision curve analysis，DCA）评价模型拟合度和临床净收益。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

训练集、验证集与测试集之间肿瘤分化程度差异有统计学意义（$P<0.001$），患者年龄、性别、肿瘤位置、肿瘤厚度及 T 分期差异均无统计学意义（P 均>0.05），见表 1。

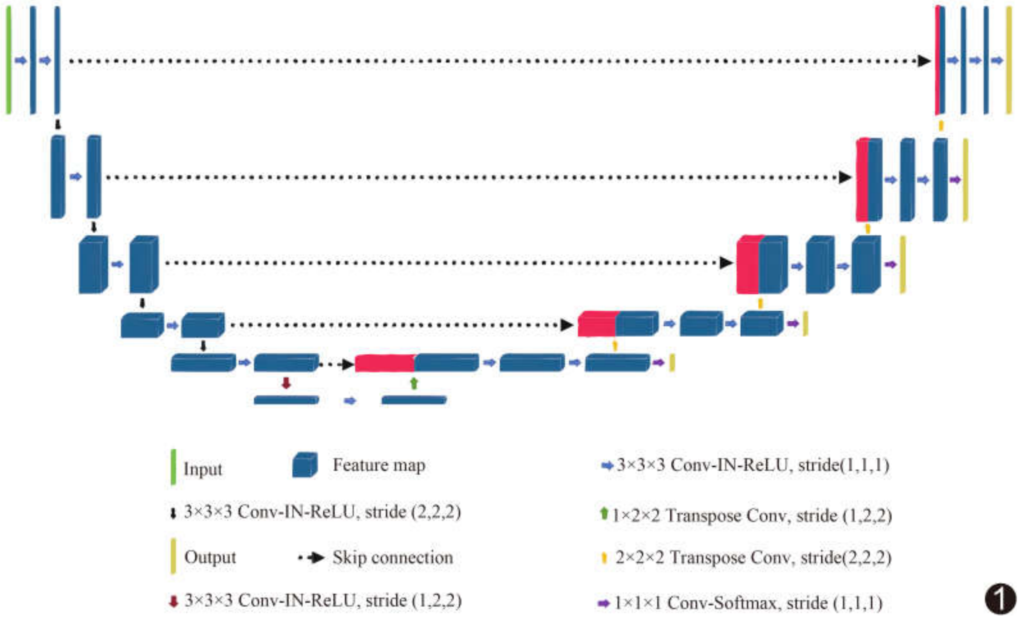

图 1　3D nnU-Net 网络架构

3D nnU-Net 自动分割验证集 ESCC 的 DSC、MSD、HD95、精确率及召回率分别为 0.74、4.30 mm、10.98 mm、79.14%及 74.65%，形态、范围均与人工勾画的 ROI 较为一致（图 2）。共于肿瘤 VOI 内提取 1 393个影像组学特征，最终筛选出 5 个非零系数特征（图 3A），其中 original_shape_LeastAxisLength 贡献度最高（图 3B）；影像组学评分＝－0.005＋original_shape_LeastAxisLength × 1.410 ＋ wavelet-LLL _ gldm _ LargeDependenceEmphasis × 0.354 ＋ wavelet-LLH_glszm _ GrayLevelNonUniformity × 0.266 － wavelet-LLH_glszm_LargeAreaHighGrayLevelEmphasis×0.161＋wavelet-HHL_glszm_ZoneVariance×0.259。单、多因素 logistic 回归分析显示，影像组学评分为 ESCC T 分期的独立预测因素（$P<0.001$，表 2）。

影像组学模型评估训练集、验证集及测试集 ESCC T 分期的 AUC 分别为 0.845、0.837 及 0.832，其拟合度及临床净收益均良好。见图 4。

3　讨论

CT 为评估食管癌的常用检查方法，但用于评估肿瘤 T 分期的准确性和一致性有所欠缺[12]。既往研究[13]认为可将肿瘤厚度作为预测食管癌分期的参考指标之一。本研究单因素分析显示，肿瘤厚度对于 ESCC T 分期有一定价值，但并非其独立影响因素，结合临床实践中厚度相当的食管癌 T 分期常不相同，故认为肿瘤厚度对于评预测 ESCC T 分期的价值有限，可能与肿瘤异质性及其潜在生物学特性有关。

近年多项研究[14-17]证实影像组学可为预测食管癌 T 分期提供增效信息，但人工分割肿瘤 ROI 耗时、费力，且存在主观性与重复性差等问题。nnU-Net 为高效的深度学习分割模型，可根据输入 CT 图像特点自动适配预处理方案、网络结构与训练超参数，无需大量人工干预即可高效完成三维分割任务[11]。本研究开发基于 3D nnU-Net 的 ESCC 自动分割框架，以显示肿瘤特征更为清晰的静脉期 CT 图像进行分割训

表 1　429 例 ESCC 临床资料及肿瘤 CT 表现

组别	年龄（岁）	性别（例）		肿瘤位置（例）			肿瘤分化程度（例）			肿瘤厚度（mm）	T 分期（例）		
		男	女	食管上段	食管中段	食管下段	低	中	高		1	2	3
训练集（n=236）	61.5±7.6	192	44	71	83	82	32	167	37	11.0±4.5	66	53	117
验证集（n=102）	61.3±7.9	78	24	40	35	27	14	65	23	11.1±4.8	21	32	49
测试集（n=91）	62.3±11.7	68	23	35	27	29	24	33	34	12.1±4.6	31	22	38
F/χ^2 值	0.370	2.158		4.528			34.016			1.961	6.364		
P 值	0.691	0.340		0.339			<0.001			0.142	0.174		

练[18],以使勾画肿瘤与提取特征结果更为精准、稳定;该框架分割验证集肿瘤的 DSC 为 0.74,略低于既往研究[19]的 0.88,主要归因于本研究纳入病例均为直接接受手术切除的 ESCC,肿瘤分期相对偏早,而既往研究纳入已接受新辅助或根治性放疗的食管癌病例,肿块偏大、分期偏晚。

本研究所获影像组学模型评估各集 ESCC T 分期的效能均良好,AUC 为 0.832～0.845;其中反映肿瘤三维空间最短轴的 original_shape_LeastAxisLength 贡献度最高,在一定程度上与 CT 所测肿瘤厚度具有相似生物学意义,但影像组学特征融合了其他纹理特征,能更全面地反映肿瘤复杂性和浸润特征,在预测 T1～T2 与 T3 期 ESCC 中表现良好。

综上,基于 3D nnU-Net 自动分割结合增强 CT 影像组学能有效预测 ESCC T 分期。本研究的主要局限性:为单中心、回顾性分析,缺乏外部验证,模型稳定性与泛化能力有待进一步验证;未能基于平扫、动脉期及静脉期

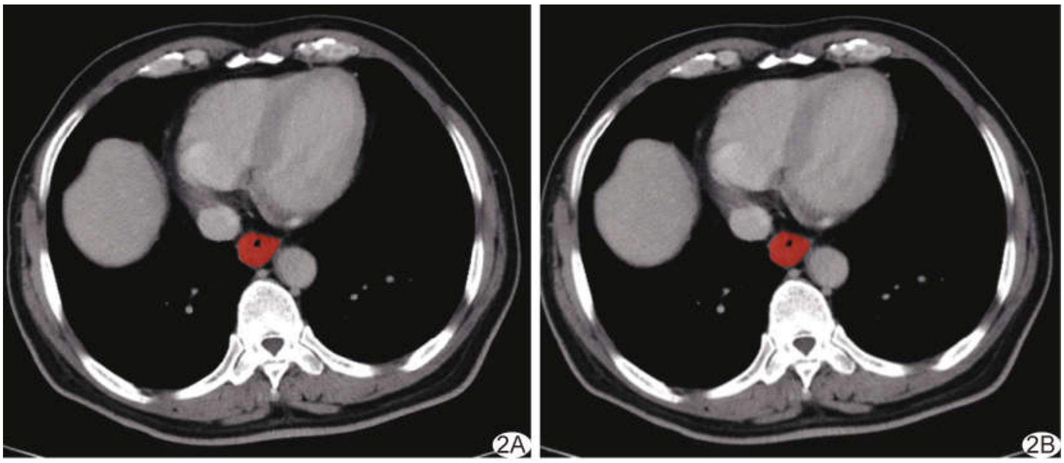

图 2　患者男,57 岁,T2 期 ESCC　A、B. 3D nnU-Net(A)与人工(B)分割的肿瘤 ROI(红色区域)

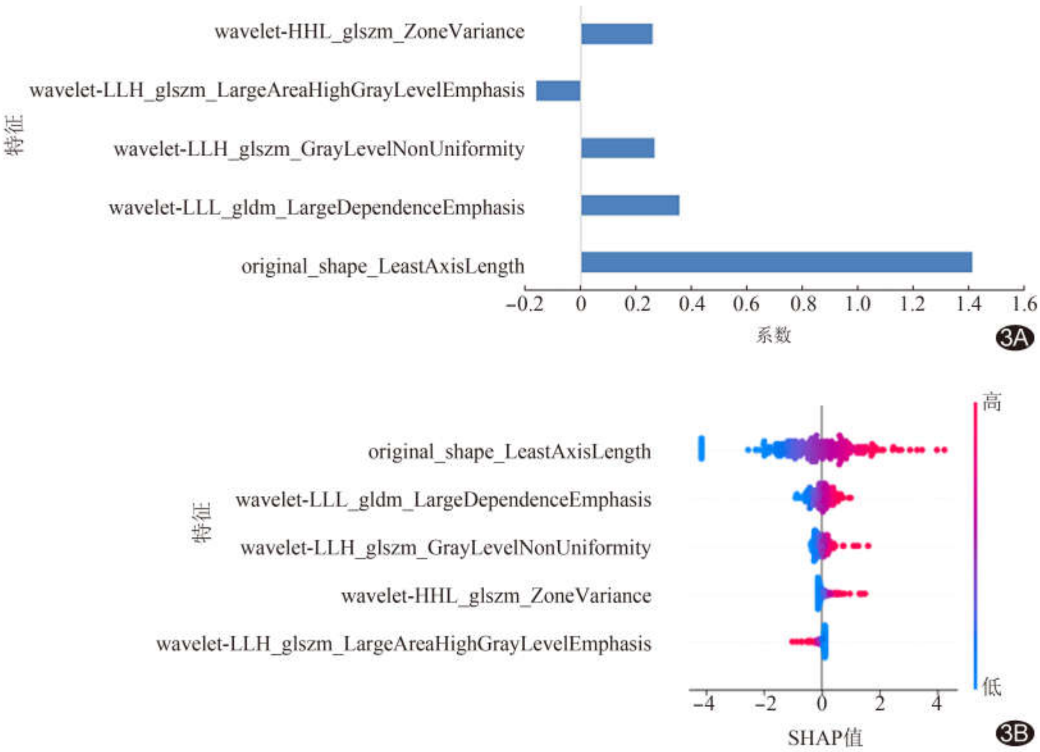

图 3　经 LASSO 筛选出非零系数特征的贡献度　A. 特征权重图;B. SHAP 图(SHAP 值反映特征对单个预测结果的贡献度,红色代表高值,蓝色代表低值)

表 2　评估 ESCC T 分期的单因素及多因素 logistic 回归分析

变量	单因素分析		多因素分析	
	OR 值(95%*CI*)	*P* 值	*OR* 值(95%*CI*)	*P* 值
年龄(岁)	1.012(0.978,1.047)	0.492	—	—
性别(男)	0.587(0.249,1.389)	0.226	—	—
肿瘤位置(食管中段)	1.102(0.753,1.617)	0.620	—	—
肿瘤位置(食管下段)	0.901(0.602,1.356)	0.465	—	—
肿瘤分化程度(中度)	1.301(0.608,2.786)	0.498	—	—
肿瘤分化程度(高度)	1.357(0.525,3.511)	0.529	—	—
肿瘤厚度(mm)	1.243(1.155,1.336)	<0.001	0.936(0.839,1.043)	0.231
影像组学评分	1.719(1.504,1.965)	<0.001	1.865(1.536,2.263)	<0.001

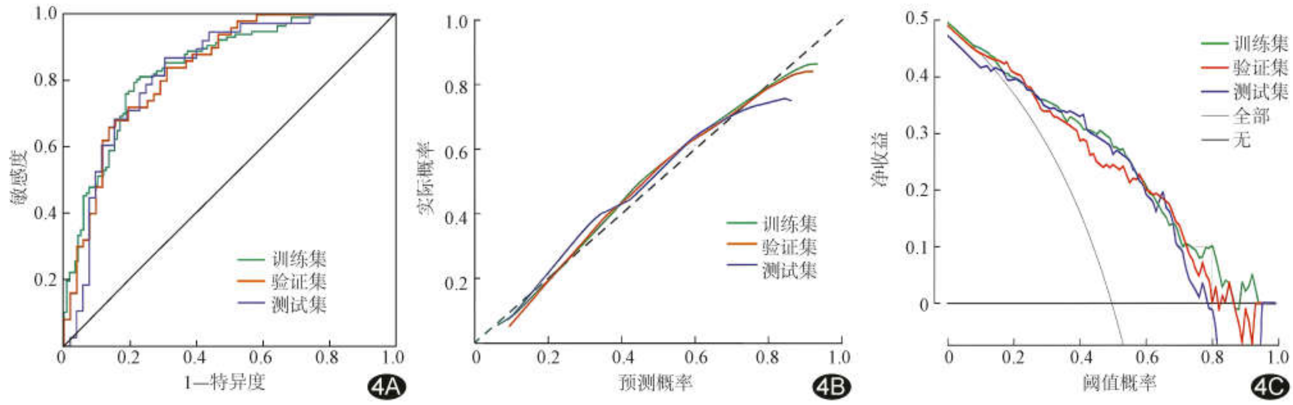

图 4 影像组学模型评估 ESCC T 分期 A. ROC 曲线；B. 校准曲线；C. DCA 图

多期影像组学特征联合建模；仅进行 T1～T2 与 T3 期的二分类任务，有待扩大样本量进行更细致的分层预测。

利益冲突：全体作者声明无利益冲突。

作者贡献：赵博研究设计和实施、图像和数据分析、查阅文献、撰写文章；张晗和朱海涛图像处理；孙瑞佳和史燕杰指导、修改和审阅文章；孙应实指导、审阅文章、经费支持。

[参考文献]

[1] SIEGEL R L, MILLER K D, WAGLE N S, et al. Cancer statistics, 2023[J]. CA Cancer J Clin, 2023,73(1):17-48.

[2] MORGAN E, SOERJOMATARAM I, RUMGAY H, et al. The global landscape of esophageal squamous cell carcinoma and esophageal adenocarcinoma incidence and mortality in 2020 and projections to 2040: New estimates from globocan 2020 [J]. Gastroenterology, 2022,163(3):649-658.

[3] RICE T W, PATIL D T, BLACKSTONE E H. 8th edition AJCC/UICC staging of cancers of the esophagus and esophagogastric junction: Application to clinical practice[J]. Ann Cardiothorac Surg, 2017,6(2):119-130.

[4] LAGERGREN J, SMYTH E, CUNNINGHAM D, et al. Oesophageal cancer[J]. Lancet, 2017,390(10110):2383-2396.

[5] YANG H, LIU H, CHEN Y, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy followed by surgery versus surgery alone for locally advanced squamous cell carcinoma of the esophagus (neocrtec5010): A phase Ⅲ multicenter, randomized, open-label clinical trial[J]. J Clin Oncol, 2018,36(27):2796-2803.

[6] SHAPIRO J, van LANSCHOT J J B, HULSHOF M C C M, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery versus surgery alone for oesophageal or junctional cancer (cross): Long-term results of a randomised controlled trial[J]. Lancet Oncol, 2015, 16(9):1090-1098.

[7] 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.

[8] GILLIES R J, KINAHAN P E, HRICAK H. Radiomics: Images are more than pictures, they are data[J]. Radiology, 2016,278(2):563-577.

[9] 余鎏，黄玲玲，袁振亚，等. 基于 CT 平扫影像组学模型预测食管癌淋巴结转移[J]. 中国医学影像技术，2021,37(9):1333-1337.

[10] HONG S J, KIM T J, NAM K B, et al. New TNM staging system for esophageal cancer: What chest radiologists need to know[J]. Radiographics, 2014,34(6):1722-1740.

[11] ISENSEE F, JAEGER P F, KOHL S A A, et al. nnU-Net: A self-configuring method for deep learning-based biomedical image segmentation[J]. Nat Methods, 2021,18(2):203-211.

[12] UMEOKA S, KOYAMA T, TOGASHI K, et al. Esophageal cancer: Evaluation with triple-phase dynamic CT: Initial experience[J]. Radiology, 2006,239(3):777-783.

[13] WANG Y, HUANG Y, ZHAO Q Y, et al. Esophageal wall thickness on CT scans: Can it predict the T stage of primary thoracic esophageal squamous cell carcinoma?[J]. Esophagus, 2022,19(2):269-277.

[14] LIU S, ZHENG H, PAN X, et al. Texture analysis of CT imaging for assessment of esophageal squamous cancer aggressiveness[J]. J Thorac Dis, 2017,9(11):4724-4732.

[15] LI Y, YANG L, GU X, et al. Computed tomography radiomics identification of T1—2 and T3—4 stages of esophageal squamous cell carcinoma: Two-dimensional or three-dimensional? [J]. Abdom Radiol (NY), 2024,49(1):288-300.

[16] YANG M, HU P, LI M, et al. Computed tomography-based radiomics in predicting T stage and length of esophageal squamous cell carcinoma[J]. Front Oncol, 2021,11:722961.

[17] 刘雪成，吴树剑，姚琪，等. 基于食管癌动脉期 CT 图像的深度学习和影像组学特征预测其 T2 T3 分期[J]. 中国肿瘤临床，2024, 51(14):728-736.

[18] HUANG W, LI L, LIU S, et al. Enhanced CT-based radiomics predicts pathological complete response after neoadjuvant chemotherapy for advanced adenocarcinoma of the esophagogastric junction: A two-center study[J]. Insights Imaging, 2022,13(1):134.

[19] ZHANG S, LI K, SUN Y, et al. Deep learning for automatic gross tumor volumes contouring in esophageal cancer based on contrast-enhanced computed tomography images: A multi-institutional study[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2024,119(5):1590-1600.