

进展期胃癌的影像学评估:从图像到大数据影像组学

唐磊



【摘要】 进展期胃癌个体化诊疗对影像学精准评价的需求不断增高,胃癌影像学若要突破现有机器分辨率及主观诊断缺陷的瓶颈,进一步提升分期和评效能力,亟需客观有力的辅助手段。影像组学在现有图像分辨率的基础上,通过纹理分析及大数据手段挖掘海量图像信息,

利用人工智能深度学习等手段筛选、整合图像及临床特征,建模进行客观、量化评估,理论上有望进一步提高胃癌分期及评效水平。本文围绕胃癌影像及影像组学两个核心内容,从 5 个方面层递展开:(1)CT 作为影像学分期及疗效评价的首选方法,其应用受到影像医生对图像特征挖掘及信息整合能力的限制,需要引入图像处理能力更强的手段。(2)影像组学纹理分析能够挖掘肉眼无法辨识的海量图像信息,较影像医生主观视觉分析更详细、且可定量评估病变特征,从而发掘微观潜在的医学影像信息;近两年在肿瘤的应用研究进展迅速,几乎涵盖全身各部位实体肿瘤,利用熵、偏度、异质性等纹理分析指标解决肿瘤临床治疗关注的各个方面。(3)从诊断、生物学行为及预后评估,分期及疗效预测与评价 3 个方面概要总结影像组学在胃癌影像学的研究进展,现有研究基本肯定了影像组学及纹理分析在区分胃癌不同类型、分期和疗效的较高效能,有潜力作为医生主观评估的补充。(4)总结影像组学技术本身缺陷及目前胃癌应用研究中存在的问题,避免盲目及陷阱。(5)展望人工智能作为医生助手的应用前景,影像医生不必担忧被取代,而应积极联合多学科、多中心同道开展临床研究,推动胃癌大数据影像组学的发展和落地。

【关键词】 胃肿瘤,进展期; 影像学; 影像组学

基金项目:国家自然科学基金(81371715);首都临床特色应用研究与成果推广(Z161100000516060);北京市医管

局青苗计划(QML20161102)

Radiological evaluation of advanced gastric cancer: from image to big data radiomics Tang Lei

Department of Radiology, Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research (Ministry of Education), Peking University Cancer Hospital & Institute, Beijing 100142, China
Email: terrytang78@163.com

【Abstract】 Following the increased demand of personalized medicine to precise radiology in advanced gastric cancer, there is particular need for objective and powerful surrogate to help the gastro-radiology to break through the bottleneck of imaging resolution and the defect of subjective diagnosis, which can further improve the efficacy of staging and response evaluation. On the basis of the existing imaging resolution, the radiomics can perform massive data mining through texture analysis and big data, using artificial intelligence deep learning and other algorithms to screen and integrate images and clinical features for modeling and diagnosis, which may further improve the efficacy of staging and response evaluation theoretically. In this paper, we focused on gastro-radiology and radiomics, and reviewed five dimensions progressively: (1) As the first choice for staging and response evaluation, CT application is limited by radiologists' ability to excavate image features and information integration, which needs more powerful image processing method. (2) Radiomics texture analysis can provide massive objective image information that can not be identified by the radiologists' naked eye. It is more detailed and provides quantitative evaluation of the characteristics of tumors better than the radiologists' subjective vision analysis, which can dig potential microscopic information. In the recent two years, the research on the application has been progressing rapidly, covering almost all the solid tumors, and solving the various clinical focuses using entropy, skewness, heterogeneity and other texture analysis indicators. (3) The research progress of radiomics in gastric cancer from the following three directions was summarized: differential diagnosis and biological behavior analysis, staging, and response prediction and evaluation. The current research confirmed the high efficiency of radiomics and texture analysis

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.10.006

作者单位:100142 北京大学肿瘤医院医学影像科 北京市肿瘤防治研究所 恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室

Email: terrytang78@163.com

作者简介:唐磊,男,1978年12月出生,医学博士,主任医师,副教授,硕士生导师

in differentiating different types, stages and responders of gastric cancer, which can act at least as an important supplement for the subjective evaluation of the radiologists. (4) The congenital defects of radiomics and the current problems on research were summarized, in order to avoid misuse and pitfalls. (5) The radiologists need not to worry about being replaced in the expectation of the future AI radiomics; on the contrary, AI radiomics will be a good assistant. The radiologist should actively take part in the MDT and cooperate with multi-center colleagues to promote the development of large data radiomics in gastric cancer.

【Key words】 Stomach neoplasm, advanced; Radiology; Radiomics

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81371715); Beijing Municipal Science & Technology Commission (Z16110000516060); Beijing Municipal Administration of Hospital's Youth Program (QML20161102)

随着胃癌综合治疗的发展及多学科诊疗(multidisciplinary team,MDT)模式的推广,进展期胃癌个体化诊疗对于影像学精准评价的需求越来越高,主要涉及分期和疗效评价两个方面,而影像学在这个两个领域发挥的作用并不理想,重要因素之一在于影像医生对图像主观评判的局限性。近期多篇重量级国际述评介绍了人工智能影像组学的应用,认为其作为医学影像和个体化医疗之间的桥梁,有潜力解决目前影像学主观诊断存在的问题^[1-3]。影像组学利用计算机人工智能,在现有分辨率图像数据的基础上,通过纹理分析及大数据手段,挖掘海量图像信息,并通过深度学习等手段筛选、整合有意义特征进行建模和诊断,理论上有望提高胃癌分期及评效水平。本文将从目前胃癌影像学评估的瓶颈问题入手,介绍影像组学和大数据在肿瘤及胃癌领域的研究现状,并对未来应用前景进行展望。

一、胃癌影像学临床评估面临的瓶颈问题

CT是胃癌影像学分期及疗效评价的首选,为美国癌症联合委员会(AJCC)第8版分期推荐的胃癌影像分期主要手段之一^[4];并作为中国临床肿瘤学会(CSCO)胃癌诊疗指南中,胃癌治疗前分期和放化疗/靶向治疗评效的I级推荐^[5]。AJCC第8版胃癌分期首次单独提出了基于影像手段的cTNM分期系统,彰显临床个体化诊疗对于影像学的关注和期待^[6]。然而,Meta分析指出,CT检查对胃癌的cT分期准确率在80%左右,cN分期仅达60%^[7]。目

前,影像学分期诊断仍处于准确率不高、不能满足临床需求的状态。

从AJCC第8版分期影像学新规中可看出瓶颈所在^[4]:第一,该版分期提出了独立于pTNM分期的cTNM分期,却未给出CT进行cT分期的征象标准;cN分期也只是一个短径>1 cm的粗略标准。说明目前尚无可写入指南的确切CT分期标准。第二,结合模式图提出了裸区对于分期判断的影响,当胃癌从大小弯侧两层腹膜间隙侵出时,因为未突破腹膜结构,病理上仍属于pT₃,而目前影像学各手段均不具备准确区分浆膜结构的能力。第三,将cT_{4b}划归至IVa期,而pT_{4b}为III期,其背景在于影像学判断脏器侵犯的滞后性,影像医生往往在浸润广泛的病例才可明确报告cT_{4b},此时较多合并隐匿性腹膜转移等pM₁/cM₀因素,故总体预后差于pT_{4b}。第四,食管胃结合部癌的划分,第8版分期做出了有利于影像评价的调整,交界点从齿状线改为影像学可准确定位的角切迹,但仍未解决2 cm线的空间定位难题。第五,N分期规定保证了诊断的特异性,但放弃敏感性,不利于临床个体化治疗及外科精准手术。

疗效评价方面,目前以形态学指标为主的RECIST标准在胃癌的应用仍存在较多问题。首先,RECIST规定测肿瘤最大径线,则绝大多数胃癌(Borrmann II~IV型)应测量胃癌沿长轴侵犯的范围,胃壁空间走行迂曲的特性使得影像二维图像上无法准确测量肿瘤的长轴范围;另外,充盈度的差异也会对范围及厚度测量造成干扰^[8]。PET、双能CT、磁共振扩散加权成像(DWI)等分子及功能成像技术,近年来在胃癌评效研究方面展示出其应用潜力,但受限于卫生经济学因素及成像稳定性和参数可重复性等问题,目前还无法在临床广泛应用^[8]。

临床个体化治疗发展的需求与影像医生主观评判能力不足间的矛盾日益突出,需要新的手段介入解决,于是作为研究新热点的影像组学开始进入众多影像研究者的视线。

二、影像组学及大数据研究进展

(一) 影像组学与大数据的关系

医学影像系统的不断升级、各种模态成像方式的逐步推广以及医院对影像数据获取和储存的日益规范,使针对某一特定病种的多模态大数据集的建立成为可能。相比于以往小样本数据只能用于简单的图像处理和定量分析,医学影像大数据集带来

了新的研究机遇与挑战,并衍生出了影像大数据这个命题^[9]。基于大量的影像数据,不仅可以建立更为精准的统计模型来提高系统的诊断和检测水平,使其精度提高到接近、甚至超越主观诊断;同时,有了大数据的铺垫,很多更为复杂、但表达能力更强的人工智能方法可以发挥更好的作用,帮助研究者从海量的影像数据中挖掘出更多的潜在规律和信息。从病变分割、特征提取与模型建立,到对海量影像数据信息进行更直接、更深层次的挖掘、预测和分析,辅助临床医师做出诊治相关决策,都属于影像组学(radiomics)范畴^[1-3,9]。影像组学纹理分析能够提供肉眼无法辨识的海量客观图像信息,比影像医生主观视觉分析更详细,且可定量评估病变特征,从而发掘微观潜在的医学影像信息^[10]。影像组学流程包括影像数据获取→病灶区域识别与标定→病灶分割与感兴趣区勾画→特征提取与量化→构建数学模型并验证→影像数据库建立→诊断、分类和预测^[9]。而借助深度学习等新工具,其中的某些步骤可同时进行。

近两年来,人工智能的突破性发展(主要是深度学习技术的进展),催生影像组学研究的快速增长。从影像到临床,从大学、研究所到雨后春笋般涌出的人工智能影像公司和产品,吸引越来越多跨学科专家的关注。根据 PubMed 检索,影像组学“radiomics”一词最早由 Lambin 等^[11]在 2012 年著文提出;期间还衍生出 radiogenomic 的概念(以肿瘤影像学征象为“表型”预测基因型)。沉寂数年后,《Radiology》杂志 2016 年发表题为“Radiomics: Images Are More than Pictures, They Are Data”的社论^[9]。影像组学相关研究开始出现爆发式增长,至今两年多时间内,已有 400 余篇研究论文涉及该项技术;其中又以肿瘤研究占据绝大多数,涵盖了肿瘤检出、诊断与鉴别诊断、生物学行为评估、分型及分期、疗效预测与评价、预后及生存预测等各个领域。

(二) 影像组学肿瘤临床研究进展

1. 诊断、生物学行为及预后评估:诊断及生物学行为评价(肿瘤分级、分型等)方面,基于磁共振扩散峰度成像(DKI-MRI)图像的影像组学方法可以有效区分乳腺病变的良恶性,尤其对于乳腺影像报告和数据系统(BI-RADS)4a/4b 类病变的区分具有较高敏感性^[12];基于动态增强磁共振(DCE-MRI)图像的影像组学则可预测乳腺癌复发风险^[13]。基于 MR 图像的影像组学分析,区分脑胶质瘤的 5 种分子亚

型的准确率达到 81.8%^[14]。此外,还有研究利用影像组学判断肺磨玻璃结节的侵袭性^[15]、辅助判断膀胱癌分级^[16]、区分宫颈癌病理组织学分型^[17]以及区分前列腺癌风险度分级^[18]等。

肿瘤预后评估方面,有研究在脑胶质母细胞瘤提取多达 12 190 个纹理特征,从中筛选出 11 个强相关特征建模;结果发现,对无进展生存率(PFS)和总生存率(OS)的预测效能优于传统影像学及临床风险模型,且在联合临床指标后效能进一步得到提高^[19]。基于 MRI 多参数的影像组学分析,提取 970 个组学特征对进展期鼻咽癌患者 PFS 进行预测,其效能优于 TNM 分期系统(C-index, 0.761 比 0.514)^[20]。利用肺癌动态 MRI 图像进行组学分析,多因素回归分析发现,其是 2 年 PFS 的唯一预测因素^[21]。比较基于 MRI 图像的影像组学诺模图预测侵袭性乳腺癌的无病生存率(DFS),其效能优于临床病理及 Rad 分级诺模图^[22]。

2. 分期:目前,影像组学 T 分期研究较少,主要集中在 NM 分期研究。Huang 等^[23]一项发表于《the Journal of Clinical Oncology》杂志的研究结果显示,利用影像组学方法,将影像与临床病理特征结合构建基于影像组学标签的结直肠癌淋巴结转移术前预测模型,与传统影像学评估比较,对阳性淋巴结的预测准确率提高 14.8%。另一项研究利用影像组学预测膀胱癌淋巴结转移的曲线下面积(AUC)值达到 0.93,对于阴性淋巴结 cN₀ 的判断效能也达到较高水平(AUC=0.88)^[24]。利用影像组学提高了肺癌隐匿性纵隔淋巴结转移的判断能力,进而提高 N 分期水平^[25]。此外,还有研究通过影像组学预测乳腺癌前哨淋巴结转移^[26]和食管鳞癌淋巴结转移^[27],均取得较好效果。M 分期方面,有研究通过脑转移瘤的影像组学纹理分析,区分不同部位肿瘤来源的脑转移瘤,AUC 在 0.9 以上^[28]。还有研究通过影像组学辅助结直肠癌不典型肺转移结节的诊断,提高了肺转移的诊断效能^[29]。

3. 疗效预测与评价:影像学对肿瘤疗效的预测与早期评价,是临床决定和调整治疗方案的重要依据,影像组学纹理分析可反映肿瘤治疗后内部成分异质性等多方面微观改变,成为评效研究的热点手段。在《Clinical Cancer Research》杂志发表的两项直肠癌 MRI 研究中,分别通过计算机提取 103 和 2252 个图像纹理特征进行降维、筛选,利用影像组学手段建模,预测直肠癌术前放化疗 pCR 的

AUC 值分别达到 0.84^[30]和 0.98^[31]。近期《Radiology》发表的一项类似研究,预测 pCR 的 AUC 值同样达到较高水平的 0.93,尤其阴性预测值达 100%^[32]。通过影像组学手段还可提高肝癌早期复发、治疗控制情况及生存等相关预后的预测能力^[33-34]。此外,有研究通过 CT 纹理分析指标反映肿瘤异质性,进而作为疗效及预后的预测指标^[35]。其他部位研究包括预测脑胶质瘤对抗血管靶向治疗的疗效^[36]和评价膀胱癌治疗疗效^[37]等。

三、影像组学在胃癌研究的进展

1. 胃癌鉴别诊断及生物学行为特征分析:对于胃部各种肿瘤导致的人眼难以区分的非特异性胃壁增厚或肿块样病变,图像纹理分析可进一步提取细节特征进行区分,利用动脉期图像纹理鉴别胃癌与淋巴瘤及胃肠间质瘤与淋巴瘤的错误率低至 3.1%及 0^[38];利用影像组学提取 485 个三维特征建模并联合影像医生主观评价标准,对 Borrmann IV 型胃癌和胃淋巴瘤鉴别的准确率达 87%,高于医生主观评价的 81%^[39]。

Liu 等^[40]研究 CT 纹理分析预测胃癌组织病理学特征的价值,107 例胃癌患者的回顾性分析结果显示,门脉期 CT 图像的纹理特征、平均 CT 值、最大 CT 值、各百分位数和众数与胃癌的分化程度及 Lauren 分型相关;动脉期纹理标准差与胃癌的 Lauren 分型相关;伴血管侵犯者动脉期标准差偏低、最小衰减偏高。磁共振方面,Liu 等^[41]研究 64 例胃癌患者术前 ADC 图相关的参数评估肿瘤侵袭性,结果发现,各阶熵与胃癌 TN 分期及血管、神经侵犯显著相关,尤其一阶熵效果更明显。

2. 胃癌分期:Liu 等^[42]回顾性分析 153 例胃癌患者的术前 CT 图像纹理参数与术后病理分期的相关性,单因素分析显示,动脉期最大频率和偏度以及静脉期最大频率可鉴别早期和进展期胃癌;动脉期最大频率和静脉期最大频率、模式、偏度可预测淋巴结转移情况;静脉期最大频率则可用于判断有无远处转移。磁共振方面,Liu 等^[43]通过对 87 例胃癌的 ADC (b=1000) 图进行全体积分析,研究显示,偏度(skew)、峰度(kurtosis)、s-sDav 和采样数在不同 TN 分期之间差异有统计学意义;其中偏度判断淋巴结转移的敏感性 75.8%,特异性 81.0%,曲线下面积 0.802。Li 等^[44]提取能谱 CT 图像参数,通过诺模图预测淋巴结转移情况,研究结果显示,肿瘤厚度、Borrmann 分型和静脉期碘浓度是淋巴

结转移的独立预测因素,诺模图与淋巴结状态显著相关;在内部验证队列中,AUC 为 0.793,准确度为 0.757。

M 分期方面, Kim 等^[45]研究术前 CT 隐匿性腹膜转移患者 51 例,分为测试组和验证组,分别勾画最大腹膜区域的感兴趣区,结果发现,隐匿性腹膜转移病例感兴趣区具有较高的均值和标准差以及较低的对比度;同时发现,熵是预测隐匿性腹膜转移的独立因素,以熵>7.141 为阈值,判断隐匿性腹膜转移的敏感性 80%,特异性 90%。

3. 胃癌疗效评价: Giganti 等^[46]回顾性研究 34 例接受新辅助化疗的胃癌患者,根据病理 TRG 分级分为有效组和无效组,对比分析两组患者治疗前肿瘤 CT 图像的纹理特征,单因素变量显示,14 个 CT 纹理参数差异具有统计学意义,可用于区分病理完全反应组和非完全反应组,其中熵 ≤ 6.86 ,极差 > 158.72 和均方根 ≤ 3.71 预示治疗效果不佳。Yoon 等^[47]对 26 例接受曲妥珠单抗治疗的 HER-2 阳性胃癌患者进行 CT 纹理分析,发现 CT 纹理分析参数对比度、方差和相关性与患者的生存相关,预测效能 AUC 值 > 0.7 ,纹理特征反映异质性强者生存率高。Giganti 等^[48]研究 56 例患者术前的 CT 图像纹理特征与其 OS 的关系,提取 107 个特征,其中 50 个在不同生存组间差异存在统计学意义,多变量分析表明熵(相对风险对数,无过滤或 1.5 过滤)、最大 HU 值、偏度、均方根、平均绝对偏差值与生存相关。

四、存在的问题

目前,胃癌影像组学研究也存在一些问题,体现在从图像采集、感兴趣区获取到纹理分析和建模方法的各个方面,需要更多细致的工作完善^[2]。

1. 图像采集:目前,对胃癌扫描的充盈方式、低张前处置、成像层厚方位及相应窗宽窗位等指标,国内外尚无公认统一的标准;对于增强时相、造影剂浓度、扫描参数剂量、重建方式及噪声指数等,更是各自遵循不同标准,从而造成对后续多中心、甚至单中心内部图像纹理分析提炼时的潜在干扰。

2. 图像标注及分割:存在手动、半自动和自动分割几种方式。胃癌形态不固定,需要人为标注,故往往采用手动或半自动分割方法;而胃癌随胃壁迂曲走行,在常规二维图像上标注时往往难以准确判断边界,标注一致性和稳定性较差而影响模型的效能。

3. 影像组学模型的泛化能力:目前,研究往往基于特定成像参数的回顾性数据采集,但测量系统或

参数不同时,模型的可重复性及鲁棒性[是指控制系统在一定(结构,大小)的参数扰动下,维持其它某些性能的特性。根据对性能的不同定义,可分为稳定鲁棒性和性能鲁棒性]会存在差异。组学特征计算中,虽然每个特征被赋予名称和计算公式,但具体实现过程中的细节设定不同会导致结果的变异,如灰度共生矩阵可通过 8 个方向或 13 个方向计算,其共生对长度也可以使用多种设定。

4.模型可解释性:虽然影像组学方法已经在很多临床问题中展现了其定量表征病变的能力,但尚无法建立多数纹理特征与生物学特性间的关联,及给予合理的病理组织学阐释。影像组学特征在研究中被证明,其与基因或预后具有统计相关性,但并非因果关系。这种隐含的间接关系使得临床应用时受到阻碍。

5.影像组学纹理分析的特征往往多达数百甚至上千,故对数据量的要求相对较大,而符合条件的单中心样本往往数量较少,这也限制了胃癌影像组学阈值标准的设立。目前,多数研究基于回顾性数据,受限于数据量不足而使模型无法得到充分训练,难以拟合疾病特征的真实分布状态。过于复杂的计算策略也会增加模型的过拟合风险,限制了其在前瞻性人群的应用。

五、展望

随着影像组学在肿瘤转化研究中的地位提升,预期影像组学将与基因组学、蛋白质组学及其他各类组学整合,为个体化医疗的实现提供宝贵信息^[2]。在可预见的未来,人工智能不会取代影像医生,相反它具备促进影像工作流程的潜力,能够改善影像医生的工作效率,提高病变检出和征象阐释,降低错误概率,提升患者的感受和满意度^[49]。影像医生应以开放的心态面对这一技术,积极通过胃癌 MDT 等形式与各专业探讨影像组学临床应用场景,并通过院际 MDT 交流等模式,促进不同中心胃癌影像扫描的同质性,推动大数据共享及多中心研究的开展,真正实现胃癌大数据基础上的影像组学。

参 考 文 献

- [1] Lambin P, RTH L, Deist TM, et al. Radiomics: the bridge between medical imaging and personalized medicine[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2017, 14 (12): 749-762. DOI: 10.1038/nrclinonc.2017.141.
- [2] Limkin EJ, Sun R, Derclé L, et al. Promises and challenges for the implementation of computational medical imaging (radiomics) in oncology[J]. *Ann Oncol*, 2017, 28(6): 1191-1206. DOI: 10.1093/annonc/mdx034.
- [3] Hosny A, Parmar C, Quackenbush J, et al. Artificial intelligence in radiology[J]. *Nat Rev Cancer*, 2018, 18(8): 500-510. DOI: 10.1038/s41568-018-0016-5.
- [4] Sano T, Coit DG, Kim HH, et al. Proposal of a new stage grouping of gastric cancer for TNM classification: International Gastric Cancer Association staging project[J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20(2): 217-225. DOI: 10.1007/s10120-016-0601-9.
- [5] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)胃癌诊疗指南 2018 V2[M]. 北京:人民卫生出版社, 2018.
- [6] Amin MB, Greene FL, Edge SB, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging[J]. *CA Cancer J Clin*, 2017, 67(2): 93-99. DOI: 10.3322/caac.21388.
- [7] Seevaratnam R, Cardoso R, McGregor C, et al. How useful is preoperative imaging for tumor, node, metastasis (TNM) staging of gastric cancer? A meta-analysis[J]. *Gastric Cancer*, 2012, 15 (Suppl 1): S3-18. DOI: 10.1007/s10120-011-0069-6.
- [8] 唐磊. 胃癌影像学分期与疗效——多学科诊疗的需求与对策[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2015, 18(3): 208-212. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2015.03.003.
- [9] Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: images are more than pictures, they are data[J]. *Radiology*, 2016, 278(2): 563-577. DOI: 10.1148/radiol.2015151169.
- [10] Lubner MG, Smith AD, Sandrasegaran K, et al. CT texture analysis: definitions, applications, biologic correlates, and challenges[J]. *Radiographics*, 2017, 37(5): 1483-1503. DOI: 10.1148/rg.2017170056.
- [11] 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. DOI: 10.1016/j.ejca.2011.11.036.
- [12] Bickelhaupt S, Jaeger PF, Laun FB, et al. Radiomics based on adapted diffusion kurtosis imaging helps to clarify most mammographic findings suspicious for cancer [J]. *Radiology*, 2018, 287(3): 761-770. DOI: 10.1148/radiol.2017170273.
- [13] Li H, Zhu Y, Burnside ES, et al. MR imaging radiomics signatures for predicting the risk of breast cancer recurrence as given by research versions of MammaPrint, Oncotype DX, and PAM50 gene assays[J]. *Radiology*, 2016, 281(2): 382-391. DOI: 10.1148/radiol.2016152110.
- [14] Lu CF, Hsu FT, Hsieh KL, et al. Machine learning-based radiomics for molecular subtyping of gliomas[J]. *Clin Cancer Res*, 2018, In press. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-17-3445.
- [15] Fan L, Fang M, Li Z, et al. Radiomics signature: a biomarker for the preoperative discrimination of lung invasive adenocarcinoma manifesting as a ground-glass nodule[J]. *Eur Radiol*, 2018, In press. DOI: 10.1007/s00330-018-5530-z.

- [16] Zhang X, Xu X, Tian Q, et al. Radiomics assessment of bladder cancer grade using texture features from diffusion-weighted imaging [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2017,46(5): 1281-1288. DOI:10.1002/jmri.25669.
- [17] Liu Y, Zhang Y, Cheng R, et al. Radiomics analysis of apparent diffusion coefficient in cervical cancer: A preliminary study on histological grade evaluation [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2018, In press. DOI:10.1002/jmri.26192.
- [18] Algohary A, Viswanath S, Shiradkar R, et al. Radiomic features on MRI enable risk categorization of prostate cancer patients on active surveillance: Preliminary findings[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2018, In press. DOI:10.1002/jmri.25983.
- [19] Kickingereder P, Burth S, Wick A, et al. Radiomic Profiling of Glioblastoma: Identifying an Imaging Predictor of Patient Survival with Improved Performance over Established Clinical and Radiologic Risk Models[J]. *Radiology*, 2016,280(3):880-889. DOI:10.1148/radiol.2016160845.
- [20] Zhang B, Tian J, Dong D, et al. Radiomics Features of Multiparametric MRI as Novel Prognostic Factors in Advanced Nasopharyngeal Carcinoma[J]. *Clin Cancer Res*, 2017,23(15): 4259-4269. DOI:10.1158/1078-0432.CCR-16-2910.
- [21] Yoon SH, Park CM, Park SJ, et al. Tumor heterogeneity in lung cancer: assessment with dynamic contrast-enhanced MR imaging[J]. *Radiology*, 2016,280(3):940-948. DOI:10.1148/radiol.2016151367.
- [22] Park H, Lim Y, Ko ES, et al. Radiomics Signature on Magnetic resonance imaging: association with disease-free survival in patients with invasive breast cancer[J]. *Clin Cancer Res*, 2018, In press. DOI:10.1158/1078-0432.CCR-17-3783.
- [23] Huang YQ, Liang CH, He L, et al. Development and validation of a radiomics nomogram for preoperative prediction of lymph node metastasis in colorectal cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2016,34(18):2157-2164. DOI:10.1200/JCO.2015.65.9128.
- [24] Wu S, Zheng J, Li Y, et al. A radiomics nomogram for the preoperative prediction of lymph node metastasis in bladder cancer [J]. *Clin Cancer Res*, 2017, 23 (22): 6904-6911. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-17-1510.
- [25] Zhong Y, Yuan M, Zhang T, et al. Radiomics Approach to Prediction of Occult Mediastinal Lymph Node Metastasis of Lung Adenocarcinoma [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2018,211(1): 109-113. DOI:10.2214/AJR.17.19074.
- [26] Dong Y, Feng Q, Yang W, et al. Preoperative prediction of sentinel lymph node metastasis in breast cancer based on radiomics of T2-weighted fat-suppression and diffusion-weighted MRI[J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(2): 582-591. DOI: 10.1007/s00330-017-5005-7.
- [27] Tan X, Ma Z, Yan L, et al. Radiomics nomogram outperforms size criteria in discriminating lymph node metastasis in resectable esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Eur Radiol*, 2018, In press. DOI:10.1007/s00330-018-5581-1.
- [28] Ortiz-Ramón R, Larroza A, Ruiz-España S, et al. Classifying brain metastases by their primary site of origin using a radiomics approach based on texture analysis: a feasibility study [J]. *Eur Radiol*, 2018, In press. DOI:10.1007/s00330-018-5463-6.
- [29] 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*, 2018, In press. DOI:10.1007/s00330-018-5539-3.
- [30] Nie K, Shi L, Chen Q, et al. Rectal Cancer: Assessment of neoadjuvant chemoradiation outcome based on radiomics of multiparametric MRI [J]. *Clin Cancer Res*, 2016,22(21):5256-5264. DOI:10.1158/1078-0432.CCR-15-2997.
- [31] Liu Z, Zhang XY, Shi YJ, et al. Radiomics analysis for evaluation of pathological complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer [J]. *Clin Cancer Res*, 2017,23(23):7253-7262. DOI:10.1158/1078-0432.CCR-17-1038.
- [32] Horvat N, Veeraghavan H, Khan M, et al. MR imaging of rectal cancer: radiomics analysis to assess treatment response after neoadjuvant therapy [J]. *Radiology*, 2018,287(3):833-843. DOI:10.1148/radiol.2018172300.
- [33] Cozzi L, Dinapoli N, Fogliata A, et al. Radiomics based analysis to predict local control and survival in hepatocellular carcinoma patients treated with volumetric modulated arc therapy [J]. *BMC Cancer*, 2017,17(1):829. DOI:10.1186/s12885-017-3847-7.
- [34] Zhou Y, He L, Huang Y, et al. CT-based radiomics signature: a potential biomarker for preoperative prediction of early recurrence in hepatocellular carcinoma [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2017,42(6):1695-1704. DOI:10.1007/s00261-017-1072-0.
- [35] Goh V, Ganeshan B, Nathan P, et al. Assessment of response to tyrosine kinase inhibitors in metastatic renal cell cancer: CT texture as a predictive biomarker [J]. *Radiology*, 2011, 261(1):165-171. DOI:10.1148/radiol.11110264.
- [36] Kickingereder P, Götz M, Muschelli J, et al. Large-scale radiomic profiling of recurrent glioblastoma identifies an imaging predictor for stratifying anti-angiogenic treatment response [J]. *Clin Cancer Res*, 2016,22(23):5765-5771. DOI:10.1158/1078-0432.CCR-16-0702.
- [37] Cha KH, Hadjiiski L, Chan HP, et al. Bladder cancer treatment response assessment in CT using radiomics with deep-learning [J]. *Sci Rep*, 2017,7(1):8738. DOI:10.1038/s41598-017-09315-w.
- [38] Ba-Ssalamah A, Muin D, Scherthaner R, et al. Texture-based classification of different gastric tumors at contrast-enhanced CT [J]. *Eur J Radiol*, 2013,82(10):e537-543. DOI:10.1016/j.ejrad.2013.06.024.
- [39] Ma Z, Fang M, Huang Y, et al. CT-based radiomics signature for differentiating Borrmann type IV gastric cancer from primary

- gastric lymphoma [J]. *Eur J Radiol*, 2017,91:142-147. DOI: 10.1016/j.ejrad.2017.04.007.
- [40] Liu S, Liu S, Ji C, et al. Application of CT texture analysis in predicting histopathological characteristics of gastric cancers[J]. *Eur Radiol*, 2017,27(12):4951-4959. DOI:10.1007/s00330-017-4881-1.
- [41] Liu S, Zheng H, Zhang Y, et al. Whole-volume apparent diffusion coefficient-based entropy parameters for assessment of gastric cancer aggressiveness [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2018, 47(1):168-175. DOI:10.1002/jmri.25752.
- [42] Liu S, Shi H, Ji C, et al. Preoperative CT texture analysis of gastric cancer: correlations with postoperative TNM staging[J]. *Clin Radiol*, 2018,73(8):756.e1-756.e9. DOI:10.1016/j.crad.2018.03.005.
- [43] Liu S, Zhang Y, Xia J, et al. Predicting the nodal status in gastric cancers: The role of apparent diffusion coefficient histogram characteristic analysis[J]. *Magn Reson Imaging*, 2017, 42:144-151. DOI: 10.1016/j.mri.2017.07.013.
- [44] Li J, Fang M, Wang R, et al. Diagnostic accuracy of dual-energy CT-based nomograms to predict lymph node metastasis in gastric cancer[J]. *Eur Radiol*, 2018, In press. DOI:10.1007/s00330-018-5483-2.
- [45] 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? [J]. *PLoS One*, 2018,13(3):e0194755. DOI:10.1371/journal.pone.0194755.
- [46] 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[J]. *Eur J Radiol*, 2017,90:129-137. DOI:10.1016/j.ejrad.2017.02.043.
- [47] 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 [J]. *PLoS One*, 2016,11(8):e0161278. DOI:10.1371/journal.pone.0161278.
- [48] Giganti F, Antunes S, Salerno A, et al. Gastric cancer: texture analysis from multidetector computed tomography as a potential preoperative prognostic biomarker[J]. *Eur Radiol*, 2017, 27(5):1831-1839. DOI:10.1007/s00330-016-4540-y.
- [49] Choy G, Khalilzadeh O, Michalski M, et al. Current applications and future impact of machine learning in radiology [J]. *Radiology*, 2018,288(2):318-328. DOI:10.1148/radiol.2018171820.

(收稿日期:2018-08-01)

(本文编辑:卜建红)

·读者·作者·编者·

本刊对文稿中作者姓名撰写的要求

在文题下按序排列,排序应在投稿前由全体作者共同讨论确定,在编排过程中不应再作改动,确需改动时必须出示单位证明。作者单位名称(写出所在科室)及邮政编码脚注于首页左下方,并注明通信作者的电子邮箱。作者应具备的条件是:(1)参与选题和设计,或参与资料的分析与解释者;(2)起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容者;(3)能对编辑部的修改意见进行核修,在学术界进行答辩,并最终同意该文发表者。以上3条须同时具备。仅参与获得资金或收集资料者不能列为作者,仅对科研小组进行一般管理也不宜列为作者。对文章中的各主要结论,均必须至少有1位作者负责。作者中如有外籍作者,应附外籍作者亲笔签名同意在该刊发表的函件。集体署名的文章于题名下列署名单位,于文末列整理者姓名,并须明确该文的主要责任者,在论文首页脚注通信作者姓名、单位、邮政编码及电子邮箱。通信作者只列1位,由投稿者确定。如需注明协作组成员,则于文末参考文献前列出协作组成员的单位及姓名。

不建议著录同等贡献,作者需确定论文的主要责任者。确需著录可在脚注作者项后另起一行著录“前×位作者对本文有同等贡献,均为第一作者”,英文为“×× and ×× are the first authors who contributed equally to the article”。英文摘要中同等贡献第一作者均需著录其工作单位,以*、#、△等顺序标注。同一单位的作者不能著录同等贡献。