



· 专题论著 ·



孙应实，教授，主任医师，博士研究生导师，北京大学肿瘤医院医学影像科主任。兼任中华医学会放射学分会委员及腹部学组副组长，中国抗癌协会肿瘤影像专业委员会副主任委员，中国医师协会结直肠肿瘤专业委员会诊疗技术委员会主任委员，北京医学会放射学分会副主任委员。从事临床医疗及影像学诊断工作逾25年，在影像学顶级期刊*Radiology*发表系列文章并获得同行高度评价，主持多项国家自然科学基金项目。入选北京市百千万人才工程、北京市“高层次创新创业人才支持计划”领军人才、北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养计划学科骨干培养计划。

基线MRI中直肠癌原发灶与淋巴结交互特征预测新辅助治疗后淋巴结状态

朱海涛¹，张晓燕¹，李晓婷¹，史燕杰¹，朱汇慈¹，王林²，武爱文²，孙应实¹

1. 北京大学肿瘤医院医学影像科，北京 100142；
2. 北京大学肿瘤医院结直肠肿瘤外科，北京 100142

[摘要] 目的：探索基线直肠癌磁共振成像（magnetic resonance imaging, MRI）图像中原发灶与淋巴结特征的交互作用对于新辅助治疗后淋巴结状态的预测能力。方法：回顾并收集229例局部进展期直肠癌的基线MRI数据和淋巴结病理学检查结果。由3名影像科医师在基线直肠癌MRI图像中手动勾画肿瘤原发灶和体积最大淋巴结感兴趣区，并分别提取2个区域各41个影像学特征，并计算两者的交互项41个。参照淋巴结的病理学检查结果计算每一个肿瘤原发灶特征、淋巴结特征以及其交互项的受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线的曲线下面积（area under curve, AUC）。结果：将123个影像学特征按照AUC值降序排列，其前41个特征中有21个属于交互项。灰度共生矩阵对比度特征交互项的AUC为0.727 6，高于单独使用原发灶的对比度特征（AUC=0.555 3， $P=0.000 8$ ）或淋巴结的对比度特征（AUC=0.713 9， $P=0.038 4$ ）。一阶特征中灰度总和特征交互项预测淋巴结病理学状态的AUC为0.713 5，高于单独使用原发灶的灰度总和特征（AUC=0.567 6， $P=0.003 1$ ）或淋巴结的灰度总和特征（AUC=0.690 8， $P=0.012 0$ ）。结论：相对于单独使用直肠癌MRI图像中的肿瘤原发灶或淋巴结特征，二者的交互项能够更准确地对新辅助治疗后淋巴结病理学状态进行预测。

[关键词] 直肠癌；淋巴结；影像组学；磁共振成像

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2022.02.003

中图分类号: R735.3+7; R445.2 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2022)02-0113-08

Prediction of pathological nodal stage after neoadjuvant chemoradiotherapy by using the interaction between tumor features and lymph node features from pretreatment MRI in rectal cancer ZHU Haitao¹, ZHANG Xiaoyan¹, LI Xiaoting¹, SHI Yanjie¹, ZHU Huici¹, WANG Lin², WU Aiwen², SUN Yingshi¹ (1. Department of Radiology, Peking University Cancer Hospital, Beijing 100042, China; 2. Department of Gastrointestinal Surgery, Peking University Cancer Hospital, Beijing 100042, China)

Correspondence to: SUN Yingshi E-mail: sys27@163.com

[Abstract] **Objective:** To increase the prediction accuracy of pathological nodal stage after neoadjuvant chemoradiotherapy

基金项目：国家自然科学基金（82071881）；北京市医院管理局“青苗”计划（QML20181103）

通信作者：孙应实 E-mail: sys27@163.com

by using the interaction between tumor features and lymph node features from pretreatment magnetic resonance imaging (MRI) data. **Methods:** The MRI data and pathological N-stage of 229 patients with locally advanced rectal cancer were retrospectively collected. And 3 radiologists delineated region of interest on tumor region and lymph node regions. 41 features were extracted from the primary tumor and the largest lymph node respectively. 41 interaction terms were calculated. Receiver operating characteristic (ROC) curve was generated by comparing each of the 123 features with the pathological N-stage. Area under curve (AUC) was calculated. **Results:** After ranking the 123 features with a descending order of AUC value, 21 out of the first 41 features belong to the interaction terms. The contract feature in gray level cooccurrence produces AUC=0.727 6 at the interaction term, larger than using the corresponding tumor feature (AUC=0.555 3) or lymph node feature (AUC=0.713 9) alone. The signal sum in first-order features produces AUC=0.713 5 at the interaction term, larger than using the corresponding tumor feature (AUC=0.567 6) or lymph node feature (AUC=0.690 8) alone. **Conclusion:** The interaction between tumor features and lymph node features from pretreatment MRI data performed better than each of them for the prediction of pathological N-stage after neoadjuvant chemoradiotherapy.

[**Key words**] Rectal cancer; Lymph node; Radiomic; Magnetic resonance imaging

直肠癌淋巴结状态的判断对于治疗方案的选择和优化具有重要的意义。如能在根治性手术之前准确预测无淋巴结转移 (pN^-), 那么对于局限在 T_1 期或 T_2 期的直肠癌患者, 临床可选择行内镜下局部切除替代传统根治性全直肠系膜切除术。如能在新辅助治疗后准确预测区域淋巴结转移 (pN^+), 即使直肠癌原发灶已完全退缩 (T_0), 临床也不能施予“等待观察”的非手术策略。

目前尚没有准确的转移淋巴结评价标准, 影像科医师主要通过以下主观征象来判断淋巴结性质: 淋巴结短径、淋巴结形态边缘是否规则以及淋巴结内部信号是否均匀, 但这些方法或标准均为主观评价, 主要依赖医师的个人经验, 不仅重复性差, 而且准确度欠佳, 不能满足临床应用。此外, 术前新辅助治疗所导致的部分纤维化、促纤维组织反应以及胶原反应等进一步增加了新辅助治疗后淋巴结再评价的难度^[1]。淋巴结确定性目前只能依赖手术后病理学检查, 淋巴结评价的滞后性使得临床上无法对新辅助治疗或手术的方案进行个性化调整。

影像组学方法的兴起及其在临床医学问题中的广泛应用, 为我们提供了新的思路和方法。Huang等^[2]率先采用影像组学的方法, 基于计算机断层成像 (computed tomography, CT) 图像预测结直肠癌患者的淋巴结病理学状态, 该研究为解决结直肠癌淋巴结转移这一疑难问题提供了新的思路。目前淋巴结影像组学相关研究中所使用的主要影像学检查手段包括CT和磁共振成

像 (magnetic resonance imaging, MRI), 选择的组学特征主要分为3类: 仅使用肿瘤原发灶特征^[3-8]; 仅使用淋巴结特征^[9-11]; 联合使用肿瘤原发灶特征和淋巴结特征^[12-13]。但是这里的联合仅是简单的合并, 并没有考虑肿瘤原发灶特征和淋巴结特征的协同作用。我们推测肿瘤原发灶特征和淋巴结特征之间应该有某些共同特征与淋巴结的病理学特性关系更为密切, 本研究拟应用影像组学方法, 选择局部进展期直肠癌基线MRI图像, 利用肿瘤原发灶特征和淋巴结特征的交互项预测淋巴结病理学状态。

1 资料和方法

1.1 研究对象

本研究为回顾性研究, 得到了北京大学肿瘤医院医学伦理委员会的批准 (编号2019KT76)。纳入标准: ① 2011年8月—2015年4月北京大学肿瘤医院直肠镜活检明确诊断为直肠癌; ② 基线MRI证明为局部进展期 ($\geq T_3$ 期或 N^+ 期); ③ 此前未行抗肿瘤治疗; ④ 于北京大学肿瘤医院行完整治疗 (新辅助治疗后行直肠癌根治术); ⑤ 病理学评价完整。排除标准: ① MRI图像存在严重伪影或影响测量的噪声; ② 肠镜病理学诊断为黏液腺癌。

1.2 MRI及淋巴结影像评价

采用美国GE公司的Discovery 750 3.0 T MRI扫描仪, 使用8通道相控阵体部线圈。常用扫描序列和参数见表1。

表1 直肠癌常用MRI扫描序列及扫描参数

序号	序列名称	加权	平面	TR/ms	TE/ms	ETL	可变翻转角/(°)	FOV/cm	层厚/mm	间距/mm	扫描矩阵	NEX
1	定位像 SSFSE			最小值	60			40	10	1.0	288 × 160	1
2	FSE	T2	矢状	4 500~7 000	110	24	>130	26	4	1.0	288 × 288	2
3	FSE	T2	横断	5 000~10 000	110	18	>140	16	3	0.3	256 × 256	4
4	FSE	T2	肿瘤横断	5 000~10 000	110	18	>140	16	3	0.3	256 × 256	2~4
5	FSE	T2	冠状	4 500~7 000	110	24	>130	26	4	1.0	288 × 288	2
6	3D Dixon 扰相梯度	T1		最小值	最小值		12	26	4	—	260 × 224	1
7	DWI-EPI	弥散	横断	3 000~4 000	最小值			36	4	1.0	128 × 128	4

重复时间 (repetition time, TR); 回波时间 (echo time, TE); 回波链长度 (echo train length, ETL); 视野 (field of view, FOV); 激励次数 (number of excitation, NEX); 单次激发快速自旋回波 (single-shot fast spin-echo, SSFSE); 快速自旋回波 (fast spin-echo, FSE); 平面回波弥散成像 (diffusion-weighted imaging echo planar imaging, DWI-EPI)。

所有患者如无注射禁忌证 (青光眼、心脏病、前列腺增生), 需在扫描前30 min内肌内注射20 mg山莨菪碱抑制肠道蠕动。

获取的MRI图像将由3名高年资影像科医师双盲评价, 主观评价为转移淋巴结的标准: ① 淋巴结短径大于9 mm; ② 淋巴结短径为5~9 mm, 淋巴结边缘欠光整或淋巴结内部信号不均匀; ③ 淋巴结短径小于5 mm, 淋巴结边缘欠光整且淋巴结内部信号不均匀。

1.3 新辅助放疗

采用适形调强长疗程放疗计划, 总剂量50.0~55.0 Gy, 大体肿瘤区2.3~2.5 Gy/次, 临床靶区1.8~2.0 Gy/次, 共22次。放疗同期给予同步口服卡培他滨 (825 mg/m², 每日2次) 化疗。化疗结束后8~11周接受手术。

1.4 病理学检查

病理学检查依据美国癌症联合会 (American Joint Committee on Cancer, AJCC) 第8版TNM分期标准, 对所有根治性手术切除后的标本进行病理学检查。本研究以病理学检查结果显示淋巴结转移为1, 非转移为0对模型进行训练和验证。

1.5 肿瘤原发灶与淋巴结的勾画

本研究由3名高年资影像科医师采用ITK-SNAP软件在基线T2加权成像图像上对肿瘤原发灶和体积最大的区域淋巴结进行逐层勾画, 并分别保存为不同的感兴趣区 (region of interesting,

ROI)。

1.6 影像组学特征提取

采用Matlab软件对原发灶和体积最大的淋巴结分别提取41个影像组学特征, 包括9个灰度一阶特征、24个灰度共生矩阵 (GLCM) 的纹理特征和8个几何形状特征。41个肿瘤原发灶的特征标记为 $F_{\text{tumor},i}$ ($i=1,2,\dots,41$); 41个淋巴结特征标记为 $F_{\text{LN},i}$ ($i=1,2,\dots,41$)。其中灰度一阶特征为最大值、最小值、均值、中位值、标准差、方差、灰度总和、偏度、峰度; 形状特征为体积、长轴长、短轴长、离心率、延展度、方向、矩形框大小、周长; 纹理特征为GLCM在距离 (d 值) 分别取1和2时的以下特征: 能量、熵、相关度、对比度、均匀度、变化度、和平均、惯性度、集群阴影、集群倾向性、最大概率值、倒方差。其中对比度特征 (contrast) 由于在后文中涉及, 此处由公式(1)中给出, 其中 C 为大小为 $L \times L$ 的GLCM, L 为灰阶数, $C(i, j)$ 代表灰度为 i 和 j 的像素对的个数。

$$\text{contrast} = \sum_{i=1}^L \sum_{j=1}^L |i-j| C(i, j) \quad (1)$$

1.7 交互项与相加项

本研究依照以下步骤定义肿瘤原发灶与淋巴结特征的交互项。

将 $F_{\text{tumor},i}$ 和 $F_{\text{LN},i}$ 按照公式(2)分别标准化到0~1的区间。

$$F_{\text{tumor},i} = \frac{F_{\text{tumor},i} - \min(F_{\text{tumor},i})}{\max(F_{\text{tumor},i}) - \min(F_{\text{tumor},i})}, F_{\text{LN},i} = \frac{F_{\text{LN},i} - \min(F_{\text{LN},i})}{\max(F_{\text{LN},i}) - \min(F_{\text{LN},i})} \quad (2)$$

将 pN^- 定义为 $pN=0$; 将 pN^+ 定义为 $pN=1$, 并分别计算 $F_{\text{tumor},i}$ 和 $F_{\text{LN},i}$ 和 pN 之间的相关系数。对于相关系数为正值或0的特征, $F_{\text{tumor},i}$ 和 $F_{\text{LN},i}$ 保持不变; 对于相关系数为负值的特征通过公式(3)变换。

$$F_{\text{tumor},i} = 1 - F_{\text{tumor},i} \text{ 或 } F_{\text{LN},i} = 1 - F_{\text{LN},i} \quad (3)$$

计算 $F_{\text{mutual},i} = \sqrt{F_{\text{tumor},i} \times F_{\text{LN},i}}$, 定义为肿瘤原发灶特征与淋巴结特征的交互项。为了对比交互项, 本研究还定义了淋巴结特征与肿瘤原发灶特征的相关项为 $F_{\text{add},i} = F_{\text{tumor},i} + F_{\text{LN},i}$

1.8 受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线

本研究以 pN 为参照对 $F_{\text{tumor},i}$ 、 $F_{\text{LN},i}$ 和 $F_{\text{mutual},i}$ ($i=1,2,\dots,41$) 绘制ROC曲线。因此, 本研究共对123个特征 (41个肿瘤原发灶特征, 41个淋巴结特征, 41个交互项) 绘制了ROC曲线, 并计算曲线下面积 (area under curve, AUC) 。

1.9 统计学处理

采用SPSS 22.0软件进行统计学分析。由3名医师共同勾画50例连续患者的ROI并测量其影像学特征, 分别由影像组学模型计算其得分, 再采用组内相关系数 (intraclass correlation coefficient, ICC) 计算医师间的一致性。ICC > 0.80提示极高一致性, 0.60 < ICC ≤ 0.80提示较高一致性, 0.40 < ICC ≤ 0.60提示中等一致性, 0.20 < ICC ≤ 0.40提示较差一致性, ICC ≤ 0.20提示无一致性。连续变量年龄采用 t 检验计算, 其他分类变量采用 χ^2 检验。ROC曲线的比较采用DeLong检验^[14]。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者一般临床资料

本研究纳入局部进展期直肠癌患者229例,

临床及流行病学特征见表2, 分为 pN^- 和 pN^+ 两组进行比较。其中年龄和基线N分期在两组之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 年龄较小者淋巴结转移的风险更高, 与文献^[15]报道相符。

表2 临床及流行病学特征

特征			n (%)	
	pN^- (n=172)	pN^+ (n=57)	t 或 χ^2 值	P值
年龄/岁 $\bar{x} \pm s$	57.69 ± 9.71	54.23 ± 10.32	2.294	0.023
性别			0.755	0.423
男性	107 (62.2)	34 (59.6)		
女性	65 (37.8)	23 (40.4)		
基线T分期			3.549	0.314
T ₂	26 (15.1)	4 (7.0)		
T ₃	125 (72.7)	48 (84.2)		
T _{4a}	10 (5.8)	3 (5.3)		
T _{4b}	11 (6.4)	2 (3.5)		
基线N分期			11.363	0.045
N ₀	15 (8.7)	1 (1.8)		
N _{1a}	12 (7.0)	2 (3.5)		
N _{1b}	35 (20.3)	5 (8.8)		
N _{1c}	1 (0.6)	0 (0.0)		
N _{2a}	36 (20.9)	13 (22.8)		
N _{2b}	73 (42.4)	36 (63.2)		

2.2 一致性分析

3名医师ROI勾画一致性分析结果显示达到了较高的一致性 (ICC为0.779~0.914, $P < 0.05$) 。

2.3 直肠癌原发灶特征、淋巴结特征及两者交互特征预测淋巴结状态

本研究采用AUC来评价直肠癌原发灶与淋巴结交互特征对于淋巴结病理学状态的预测效能 (表3) 。

如果将总共的123个特征按照AUC从大到小排列, 前1/3的特征 (即41个特征) 中有21个特征是交互项。在所有的123条ROC曲线中, AUC最大的特征为GLCM_contrast_{mutual}, 即GLCM_contrast_{tumor}和GLCM_contrast_{LN}的交互项。GLCM_contrast_{mutual} (AUC=0.727 6) 的预测结果要优于单独使用GLCM_contrast_{tumor} (AUC=0.555 3, $P=0.000 8$) 或GLCM_contrast_{LN} (AUC=0.713 9, $P=0.038 4$), 差异有统计学意义。除GLCM_contrast特征, AUC最大的特征为firstorder_sum_{mutual}, 即肿瘤区域灰度总和firstorder_sum_{tumor}与淋巴结区域灰度总和firstorder_sum_{LN}的交互项。firstorder_sum_{mutual}

($AUC=0.7135$) 的预测结果要优于单独使用 $firstorder_sum_{tumor}$ ($AUC=0.5676$, $P=0.0031$) 或 $firstorder_sum_{LN}$ ($AUC=0.6908$, $P=0.0120$),

差异有统计学意义。图1A和B分别为GLCM_contrast特征和 $firstorder_sum$ 特征相对于淋巴结病理学检查结果的ROC曲线。

表3 原发灶特征、淋巴结特征和交互特征的ROC曲线的AUC及其95% CI

特征	AUC (95% CI)		
	原发灶特征	淋巴结特征	交互特征
Max	0.539 (0.453~0.625)	0.562 (0.478~0.646)	0.559 (0.474~0.645)
Min	0.515 (0.430~0.601)	0.603 (0.513~0.694)	0.601 (0.513~0.690)
Mean	0.532 (0.448~0.616)	0.539 (0.453~0.624)	0.505 (0.422~0.588)
Median	0.536 (0.453~0.620)	0.546 (0.460~0.631)	0.507 (0.424~0.591)
Std	0.521 (0.436~0.605)	0.516 (0.428~0.603)	0.517 (0.430~0.605)
Variance	0.521 (0.436~0.605)	0.516 (0.428~0.603)	0.516 (0.429~0.603)
Sum	0.568 (0.488~0.647)	0.691 (0.610~0.772)	0.713 (0.633~0.794)
Skewness	0.534 (0.451~0.617)	0.539 (0.449~0.629)	0.533 (0.447~0.618)
Kurtosis	0.512 (0.430~0.594)	0.568 (0.479~0.656)	0.574 (0.488~0.660)
Energy $d=1$	0.530 (0.444~0.615)	0.515 (0.421~0.609)	0.540 (0.447~0.632)
Entropy $d=1$	0.544 (0.459~0.628)	0.530 (0.438~0.621)	0.538 (0.451~0.624)
Correlation $d=1$	0.545 (0.462~0.628)	0.640 (0.551~0.729)	0.645 (0.561~0.729)
Contrast $d=1$	0.556 (0.478~0.634)	0.713 (0.638~0.788)	0.727 (0.653~0.800)
Homogeneity $d=1$	0.573 (0.489~0.657)	0.684 (0.600~0.768)	0.674 (0.592~0.757)
Variance $d=1$	0.534 (0.451~0.618)	0.603 (0.511~0.694)	0.605 (0.517~0.693)
Sum mean $d=1$	0.521 (0.434~0.608)	0.516 (0.420~0.611)	0.531 (0.444~0.618)
Inertia $d=1$	0.583 (0.500~0.666)	0.692 (0.609~0.775)	0.656 (0.576~0.736)
Cluster shade $d=1$	0.549 (0.466~0.632)	0.573 (0.483~0.664)	0.584 (0.496~0.672)
Cluster tendency $d=1$	0.544 (0.462~0.626)	0.591 (0.499~0.682)	0.601 (0.516~0.686)
Max probability $d=1$	0.516 (0.432~0.599)	0.541 (0.451~0.631)	0.512 (0.430~0.595)
Inverse variance $d=1$	0.574 (0.490~0.658)	0.687 (0.604~0.769)	0.674 (0.590~0.757)
Energy $d=2$	0.516 (0.430~0.602)	0.540 (0.449~0.630)	0.516 (0.432~0.601)
Entropy $d=2$	0.527 (0.441~0.612)	0.582 (0.496~0.668)	0.582 (0.500~0.664)
Correlation $d=2$	0.561 (0.478~0.644)	0.667 (0.582~0.751)	0.661 (0.583~0.740)
Contrast $d=2$	0.555 (0.477~0.633)	0.714 (0.639~0.789)	0.728 (0.654~0.801)
Homogeneity $d=2$	0.562 (0.477~0.647)	0.671 (0.588~0.754)	0.656 (0.572~0.739)
Variance $d=2$	0.532 (0.447~0.616)	0.597 (0.504~0.689)	0.599 (0.510~0.687)
Sum mean $d=2$	0.520 (0.434~0.607)	0.515 (0.420~0.611)	0.529 (0.442~0.616)
Inertia $d=2$	0.578 (0.496~0.660)	0.680 (0.596~0.764)	0.644 (0.564~0.723)
Cluster shade $d=2$	0.542 (0.460~0.624)	0.564 (0.472~0.656)	0.579 (0.489~0.669)
Cluster tendency $d=2$	0.533 (0.451~0.616)	0.555 (0.461~0.649)	0.566 (0.478~0.655)
Max probability $d=2$	0.503 (0.418~0.587)	0.583 (0.497~0.668)	0.532 (0.452~0.613)
Inverse variance $d=2$	0.562 (0.477~0.647)	0.664 (0.580~0.747)	0.654 (0.570~0.738)
Volume	0.556 (0.478~0.634)	0.697 (0.616~0.779)	0.707 (0.627~0.788)
Major axial length	0.581 (0.501~0.662)	0.667 (0.590~0.745)	0.653 (0.575~0.730)
Minor axial length	0.567 (0.482~0.651)	0.711 (0.631~0.790)	0.673 (0.590~0.755)
Eccentricity	0.506 (0.416~0.596)	0.565 (0.478~0.652)	0.558 (0.471~0.644)
Elongation	0.534 (0.443~0.625)	0.565 (0.480~0.649)	0.556 (0.465~0.647)
Orientation	0.517 (0.433~0.601)	0.517 (0.431~0.603)	0.531 (0.445~0.617)
Bounding box volume	0.551 (0.472~0.631)	0.682 (0.603~0.762)	0.695 (0.617~0.773)
Perimeter	0.549 (0.467~0.631)	0.687 (0.611~0.763)	0.640 (0.560~0.720)

$d=1$ 表示GLCM的计算距离为1; $d=2$ 表示GLCM的计算距离为2。

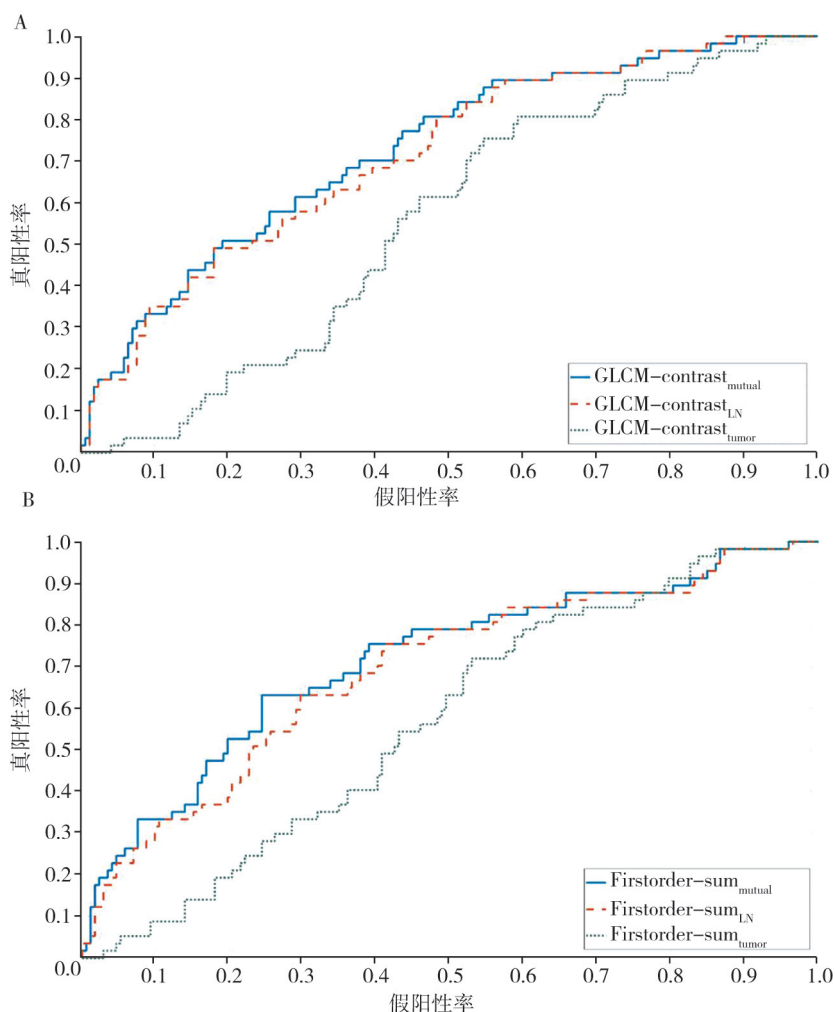


图1 利用肿瘤特征、淋巴结特征及两者交互项预测淋巴结病理学状态的ROC曲线

A: GLCM_contrast特征预测淋巴结病理学状态的ROC曲线; B: Firstorder_sum特征预测淋巴结病理学状态的ROC曲线。其中tumor表示肿瘤原发灶的特征, LN代表淋巴结特征, mutual代表肿瘤原发灶和淋巴结特征的交互项。

为了对比交互项, 本研究还对淋巴结特征与肿瘤原发灶特征的相加值进行了同样的AUC计算。GLCM_contrast_{add}与firstorder_sum_{add}的AUC分别为0.610 1和0.634 3, 介于肿瘤原发灶与淋巴结的AUC之间。因此特征的简单相加无法体现出肿瘤原发灶与淋巴结特征在预测中的协同作用。

3 讨 论

本研究结果表明, 在淋巴结病理学状态的预测中, 肿瘤原发灶与淋巴结特征的交互项要优于单独的肿瘤原发灶特征或单独的淋巴结特征。如果仅将肿瘤原发灶与淋巴结的对应特征相加, 我们无法得到优于单独肿瘤原发灶特征或单独淋巴

结的结果。本研究中对淋巴结病理学状态预测效果最好的特征为GLCM中的对比度。根据方程(1)的定义, 对比度与GLCM中灰度差及像素对数目成正比, 即灰度差异越大的像素对的数目越多则对比度越大。因此, 对比度越高说明该区域内成分的差异越大, 更倾向于恶性; 而且当肿瘤原发灶内部的对比度与淋巴结内部的对比度同时增高时, 淋巴结病理学状态为恶性的概率更大。一阶特征中灰度总和的交互项是AUC排第二的特征, 它是ROI内所有体素灰度值相加的结果。因此, 该特征既包含了体积信息, 也包含了信号强度信息。无论原发灶还是淋巴结, 体积的增大均与恶性程度呈正相关。本研究的结果表明, 原发灶与淋巴结体积的同时增大, 能更好地预测淋巴结病

理学状态。

本研究只对特征进行了单因素的分析,证明了肿瘤原发灶与淋巴结特征的交互项能够更好地预测淋巴结病理学状态。交互项在与其他特征联合的多因素分析中也会提高预测模型的准确度。尽管目前已有多个直肠癌影像组学的模型被提出,但尚没有研究将肿瘤原发灶与淋巴结特征的交互项纳入模型。包含交互项的影像组学模型不仅能够提高预测淋巴结病理学状态的准确度,而且有可能应用于其他目标,如远端转移或生存期的预测等。

本研究只提取了体积最大的淋巴结的特征,但体积最大的淋巴结不一定就是恶性的淋巴结。如何从1例患者的多个淋巴结中挑选出1个作为代表是有待解决的难题。有研究^[16]从不同数目的淋巴结中提出其集体展现的特征,被证明优于选择体积最大淋巴结的特征。更准确的方法是在影像学勾画和病理学检查时做到影像学 and 病理学的淋巴结一一对应。这种情况将可以把同一例患者的每个淋巴结作为不同的对象进行研究。目前已有影像学 with 病理学一一对应的影像组学和深度学习方面的研究^[10-11]。本研究所提出的方法也可以在淋巴结影像学 with 病理学一一对应的情况下应用。

本研究为回顾性研究,存在一定的局限性,无法做到淋巴结的MRI影像学 with 病理学一一对照,这是目前大多数淋巴结影像学研究面临的共性问题。但我们选择体积最大的、发生转移概率最高的淋巴结^[16-19]作为研究对象,以患者个体为单位,评价是否有淋巴结转移,而不去关注淋巴结分期(淋巴结转移个数),不失为回顾性研究中新的研究思路和解决方法。本研究具有单中心的研究属性,且所有患者均在同一台MRI系统上完成。当图像数据的来源不同时,交互项是否优于单独特征仍需要进一步的验证。在使用不同来源的图像数据时,图像的标准化的必要步骤,也需要更进一步的研究。

综上所述,相对于单独使用直肠癌新辅助治疗前MRI图像中的肿瘤原发灶特征或淋巴结特征,二者的交互项有可能对新辅助治疗后淋巴结

病理学状态进行更准确的预测。

[参 考 文 献]

- [1] PATEL U B, BLOMQUIST L K, TAYLOR F, et al. MRI after treatment of locally advanced rectal cancer: how to report tumor response: the MERCURY experience [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2012, 199(4): W486-W495.
- [2] HUANG Y Q, LIANG C H, 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.
- [3] YANG L Q, LIU D, FANG X, et al. Rectal cancer: can T2WI histogram of the primary tumor help predict the existence of lymph node metastasis? [J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(12): 6469-6476.
- [4] XU H S, ZHAO W Y, GUO W B, et al. Prediction model combining clinical and MR data for diagnosis of lymph node metastasis in patients with rectal cancer [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2021, 53(3): 874-883.
- [5] LI J, ZHOU Y, WANG X X, et al. Histogram analysis of diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a biomarker to predict lymph node metastasis in T₃ stage rectal carcinoma [J]. *Cancer Manag Res*, 2021, 13(4): 2983-2993.
- [6] XIAN M F, ZHENG X, XU J B, et al. Prediction of lymph node metastasis in rectal cancer: comparison between shear-wave elastography based ultrasonics and MRI [J]. *Diagn Interv Radiol Ankara Turk*, 2021, 27(3): 424-431.
- [7] LI C L, YIN J D. Radiomics based on T2-weighted imaging and apparent diffusion coefficient images for preoperative evaluation of lymph node metastasis in rectal cancer patients [J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 671354.
- [8] YANG Y S, FENG F, QIU Y J, et al. High-resolution MRI-based radiomics analysis to predict lymph node metastasis and tumor deposits respectively in rectal cancer [J]. *Abdom Radiol N Y*, 2021, 46(3): 873-884.
- [9] NAKANISHI R, AKIYOSHI T, TODA S, et al. Radiomics approach outperforms diameter criteria for predicting pathological lateral lymph node metastasis after neoadjuvant (chemo)radiotherapy in advanced low rectal cancer [J]. *Ann Surg Oncol*, 2020, 27(11): 4273-4283.
- [10] LI J, ZHOU Y, WANG X X, et al. An MRI-based multi-objective radiomics model predicts lymph node status in patients with rectal cancer [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2021, 46(5): 1816-1824.
- [11] LI J, ZHOU Y, WANG P, et al. Deep transfer learning based on magnetic resonance imaging can improve the diagnosis of lymph node metastasis in patients with rectal cancer [J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2021, 11(6): 2477-2485.
- [12] CHEN L D, LIANG J Y, WU H, et al. Multiparametric radiomics improve prediction of lymph node metastasis of rectal cancer compared with conventional radiomics [J]. *Life Sci*, 2018,

- 208: 55–63.
- [13] ZHANG X Y, ZHU H T, WANG L, et al. Locally advanced rectal cancer: an MRI radiomics study on lymph node re-evaluation after neoadjuvant chemoradiotherapy [J] . Chin J Radiol, 2017, 51(12): 926–932.
- [14] DELONG E R, DELONG D M, CLARKE-PEARSON D L. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach [J] . Biometrics, 1988, 44(3): 837–845.
- [15] MEYER J E, COHEN S J, RUTH K J, et al. Young age increases risk for lymph node positivity in early-stage rectal cancer [J] . J Natl Cancer Inst, 2015, 108(1): djv284.
- [16] ZHU H T, ZHANG X Y, LI X T, et al. Prediction of pathological nodal stage of locally advanced rectal cancer by collective features of multiple lymph nodes in magnetic resonance images before and after neoadjuvant chemoradiotherapy [J] . Chin J Cancer Res, 2019, 31(6): 984–992.
- [17] KIM J H, BEETS G L, KIM M J, et al. High-resolution MR imaging for nodal staging in rectal cancer: are there any criteria in addition to the size? [J] . Eur J Radiol, 2004, 52(1): 78–83.
- [18] KIM I K, KANG J, LIM B J, et al. The impact of lymph node size to predict nodal metastasis in patients with rectal cancer after preoperative chemoradiotherapy [J] . Int J Colorectal Dis, 2015, 30(4): 459–464.
- [19] KIM B C, KIM Y E, CHANG H J, et al. Lymph node size is not a reliable criterion for predicting nodal metastasis in rectal neuroendocrine tumours [J] . Colorectal Dis, 2016, 18(7): 0243–0251.
- (收稿日期: 2022-03-01 修回日期: 2022-03-07)

《中国癌症杂志》2022年征订启事

《中国癌症杂志》1991年创刊,是由中华人民共和国教育部主管、复旦大学附属肿瘤医院主办的全国性肿瘤类学术期刊。名誉主编为汤钊猷、曹世龙教授,主编为沈镇宙教授。其宗旨是“服务读者,成就作者”。

《中国癌症杂志》为中文核心期刊(《中文核心期刊要目总览(2020年版)》收录)、中国科技核心期刊、中国科学引文数据库(CSCD)来源期刊、“中国精品科技期刊顶尖学术论文(F5000)”项目来源期刊,并被国内多家大型数据库收录。国际上,《中国癌症杂志》目前被荷兰Scopus数据库、美国《化学文摘》(CA)、日本科学技术振兴机构数据库(JST)以及WHO西太平洋地区医学索引(WPRIM)收录。

《中国癌症杂志》主要报道国内外肿瘤学领域前沿的研究内容,包括肿瘤的临床医学、基础医学、流行病学等。开设栏目包括专家述评与专题论著、论著、综述、论著选登、个案报道、指南与共识等。

《中国癌症杂志》为月刊,A4开本,80页,铜版纸(随文彩图),每月30日出版,单价15元,全年180元。国际标准连续出版物号(ISSN)1007-3639,国内统一连续出版物号(CN)31-1727/R,邮发代号4-575,读者可在当地邮政局订阅。

联系地址:上海市东安路270号复旦大学附属肿瘤医院10号楼415室

邮 编:200032

电 话:(021)64188274;(021)64175590转83574

网 址:www.china-oncology.com

电子邮箱:zgazzz@china-oncology.com

《中国癌症杂志》编辑部