



· 论 著 ·

治疗前CECT影像组学预测进展期胃癌患者新辅助化疗后有无淋巴结转移的多中心研究

谢 锐¹, 高德培¹, 李清婉¹, 张大福¹, 崔艳芬², 代佑果³, 李振辉¹, 张治平¹

1. 昆明医科大学第三附属医院, 云南省肿瘤医院放射科, 云南 昆明 650118 ;

2. 山西省肿瘤医院放射科, 山西 太原 030031 ;

3. 昆明医科大学第三附属医院, 云南省肿瘤医院胃与小肠外科, 云南 昆明 650118

[摘要] 目的: 探讨治疗前增强计算机断层成像(contrast-enhanced computed tomography, CECT)影像组学预测进展期胃癌患者新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NAC)后有无淋巴结转移的价值。方法: 连续性收集2012年8月—2020年10月两家肿瘤医院进行NAC并行根治性手术的226例进展期胃癌患者, 收集患者治疗前的临床、病理学及影像学资料。依据术后病理学检查结果将患者分为无淋巴结转移组和有淋巴结转移组。提取治疗前病灶的CECT影像组学特征建立影像组学预测模型, 并进行独立的外部验证。比较训练集和验证集中无淋巴结转移组和有淋巴结转移组患者的临床病理学参数差异, 并运用多因素logistic回归构建临床预测模型。最终联合影像学特征及临床病理学参数构建性能最佳的临床-影像联合预测模型。结果: 动脉期影像组学预测模型在训练集和外部验证集中的曲线下面积(area under curve, AUC)分别为0.972和0.701。门静脉期影像组学预测模型在训练集和外部验证集中AUC值分别为0.917和0.736。联合病灶动脉期和门静脉期的影像组学特征建立预测模型, 训练集和外部验证集中AUC分别为0.862和0.684。多因素logistic回归分析结果显示, 尚无进展期胃癌患者NAC后达到无淋巴结转移状态的临床病理学预测因子。结论: 治疗前病灶的CECT影像组学模型能够有效地预测进展期胃癌患者NAC后是否存在淋巴结转移, 该模型可作为无创的肿瘤生物学工具为临床个体化治疗提供决策依据。

[关键词] 胃癌; 计算机断层成像; 新辅助化疗; 淋巴结转移

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2022.03.011

中图分类号: R735.2; R445.3 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2022)03-0281-09

Pretreatment CECT radiomics for prediction of lymph node metastasis following neoadjuvant chemotherapy in advanced gastric cancer patients: a multicenter study XIE Kun¹, GAO Depei¹, LI Qingwan¹, ZHNAG Dafu¹, CUI Yanfen², DAI Youguo³, LI Zhenhui¹, ZHANG Zhiping¹ (1. Department of Radiology, The Third Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Yunnan Cancer Hospital, Yunnan Cancer Center, Kunming 650118, Yunnan Province, China; 2. Department of Radiology, Shanxi Province Cancer Hospital, Shanxi Medical University, Taiyuan 030013, Shanxi Province, China; 3. Department of Gastric and Surgery, The Third Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Yunnan Cancer Hospital, Yunnan Cancer Center, Kunming 650118, Yunnan Province, China)

Correspondence to: ZHANG Zhiping E-mail: zzp718yv@163.com

[Abstract] **Objective:** To explore the value of contrast-enhanced computed tomography (CECT)-based radiomics in predicting lymph node metastasis following neoadjuvant chemotherapy (NAC) in patients with advanced gastric cancer. **Methods:** Data of 226 advanced gastric cancer patients who underwent NAC and radical resection were collected retrospectively between August 2012 and October 2020 from two cancer hospitals. Clinicopathological and radiological data of the enrolled patients were collected retrospectively. The enrolled patients were divided into the absence of lymph node metastasis and the presence of lymph node metastasis groups based on postoperative pathology results. Radiomics features were initially extracted from CECT images. Subsequently, radiomics predictive models were constructed using machine learning software respectively, which were then externally validated by the external independent validation set. Clinicopathological parameters of the enrolled patients were collected

基金项目: 国家自然科学基金(82001986, 82001789); 云南省应用基础研究优秀青年基金(202101AW070001); 云南省生物资源数字化开发应用项目(202002AA100007); 云南省科技厅-昆明医科大学应用基础研究联合专项基金(2019FE001-083, 2019FE001-084, 202001AY070001-240, 202001AY070001-242); 云南省教育厅科学研究基金项目(2018JS230, 2021Y343)

通信作者: 张治平 E-mail: zzp718yv@163.com

and analyzed retrospectively. Univariate and multivariate logistic regression analyses were performed to screen for independent predictors. Finally, an integrated model combining clinicopathological predictive predictors and radiomics features was developed. **Results:** The area under curves (AUCs) of the radiomics predictive model based on arterial phase images achieved 0.972 and 0.701 for the training and external testing cohorts, respectively. The AUCs of the radiomics predictive model based on portal venous phase images achieved 0.917 and 0.736 for the training and testing cohorts, respectively. However, the AUC values of the radiomics predictive model based on the combination of arterial and venous phase images achieved 0.862 and 0.684 for the training and testing cohorts, respectively. Multivariate logistic regression analyses showed that there were no independent predictors of lymph node metastasis after NAC in advanced gastric cancer patients. **Conclusion:** Radiomics model of pretreatment CECT images can perform consistently in predicting lymph node metastasis after NAC in advanced gastric cancer patients. It could be served as a non-invasive biomarker to provide clinicians critical information for designing individualized therapies.

[**Key words**] Gastric cancer; Computed tomography; Neoadjuvant chemotherapy; Lymph node metastasis

中国胃癌的发病率和死亡率较高, 绝大多数患者就诊时已为进展期胃癌^[1-2], 其中80%以上的患者存在淋巴结转移^[3]。新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NAC)是2021版中国肿瘤临床学会(China Society and Clinical Oncology, CSCO)胃癌指南推荐的进展期胃癌患者的标准治疗方案之一^[2]。约30%的进展期胃癌患者进行NAC后可以达到术前无淋巴结转移状态^[4], 这样手术中也就无需进行淋巴结清扫, 不仅能够缩短患者的手术时间, 降低手术的风险和难度, 更重要的是能够有效地改善患者的远期预后^[5-8]。但不同进展期胃癌患者淋巴结对NAC的反应存在差异, 目前尚无预测进展期胃癌患者NAC后有无转移淋巴结的有效方法, 这对患者的个体化治疗及预后预测均非常不利。本研究拟通过回顾性分析进展期胃癌患者NAC前的增强计算机断层成像(contrast-enhanced computed tomography, CECT)影像学特征和临床病理学参数, 构建进展期胃癌患者NAC后有无淋巴结转移的预测模型, 以期为临床制订个体化的治疗方案提供更多的参考依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

本研究为回顾性研究, 获得所在医院伦理委员会批准。连续性收集2012年10月—2020年8月间云南省肿瘤医院和山西省肿瘤医院NAC后进行手术切除并获得完整术后病理学检查资料的进展

期胃癌患者。收集患者NAC治疗前的临床病理学和影像学资料。

纳入标准: ① NAC前经病理学检查证实为胃腺癌; ② 参照2021版CSCO胃癌指南^[2], 患者的临床分期为进展期($cT_{3-4a}N^{+/-}M_0$)需要行NAC治疗; ③ NAC前1周内进行CECT检查; ④ NAC结束后1周内行胃癌根治术并D2区域淋巴结清扫, 且取得完整的淋巴结术后病理学检查结果。

排除标准: ① NAC前患者CT图像胃腔充盈不佳或呼吸运动伪影较明显, 影响对病灶的观察; ② 病变区胃壁厚度小于0.5 cm [难以准确勾画感兴趣区(region of interest, ROI)]; ③ CECT检查前进行过任何方案的化疗或放疗, 或NAC过程中接受过任何NAC以外的抗肿瘤治疗, 如靶向药物治疗或同期放化疗等; ④ 未按2021版CSCO指南推荐的NAC方案进行规范化疗^[2]; ⑤ 患者的NAC周期未在2~6个周期之间。

根据以上纳入、排除标准, 226例进展期胃癌患者最终纳入本研究。其中山西省肿瘤医院的患者数据作为训练集(146例), 术后病理学检查存在淋巴结转移的进展期胃癌患者50例, 无淋巴结转移者96例; 另外云南省肿瘤医院的患者数据作为独立的外部验证集(80例), 术后病理学检查存在淋巴结转移的进展期胃癌患者26例, 无淋巴结转移者54例。

1.2 CT扫描方案

采用美国GE公司的Discovery750HD 64排

CT机, 荷兰Philips公司的Brilliance 64排螺旋CT机, 德国Siemens公司的Somatom Definition AS 64排螺旋CT机及Siemens Force第三代双源CT扫描机。入组患者均采用多层螺旋CT扫描, 扫描参数: 管电压100 keV或120 keV, 管电流采用自动毫安秒调节, 转速0.6或0.5 s/r, 图像重建层厚、相应层间距分别为0.625 mm、1 mm或2 mm。CT扫描方案: 患者检查前禁食8~12 h, 于CT检查前15 min内嘱患者饮800~1 200 mL水使胃腔在非低张状态下充分充盈扩张。CECT扫描通过高压注射器经手背静脉以3.0~3.5 mL/s的注射速率注入碘对比剂, 碘对比剂注射总量根据患者体重按1.5 mL/kg计算, 碘对比剂浓度为300 mg/mL。随后立即以相同的速率注射15 mL生理盐水。分别在注射对比剂后25~30和55~65 s内行CECT动脉期及门静脉期扫描。

1.3 NAC方案

所有入组患者均按2021版CSCO指南推荐的下述5个NAC方案中的任意一个方案进行规范化治疗, 具体的NAC方案包括XELOX方案、

FOLFOX方案、SOX方案、DOS方案和FLOT4方案^[2]。所有患者均在NAC结束后1周内接受根治性手术切除并D2区域淋巴结清扫。

1.4 进展期胃癌NAC后有无淋巴结转移的判断

纳入本研究的所有进展期胃癌患者术中均进行D2区域内所有淋巴结清扫, 术后病理学检查结果显示有淋巴结存在胃腺癌细胞即将该患者归为有淋巴结转移组(N⁺), 反之则归为无淋巴结转移组(N⁻)。

1.5 进展期胃癌NAC前CECT图像影像组学特征提取及疗效预测模型建立

1.5.1 图像勾画

由1名有9年影像学诊断经验的医师使用ITK-SNAP 3.8.0软件分别观察患者所有CECT动脉期及门静脉期横轴位图像, 选取病灶横截面积最大层面并沿病灶边缘勾画2D的ROI(图1)^[9]。随后由1名有20年以上诊断经验的医师在验证集中按患者的检查时间从前往后连续选择40例患者, 以同样的方法再次独立地勾画ROI。2名医师均未知患者其他的临床病理学资料。

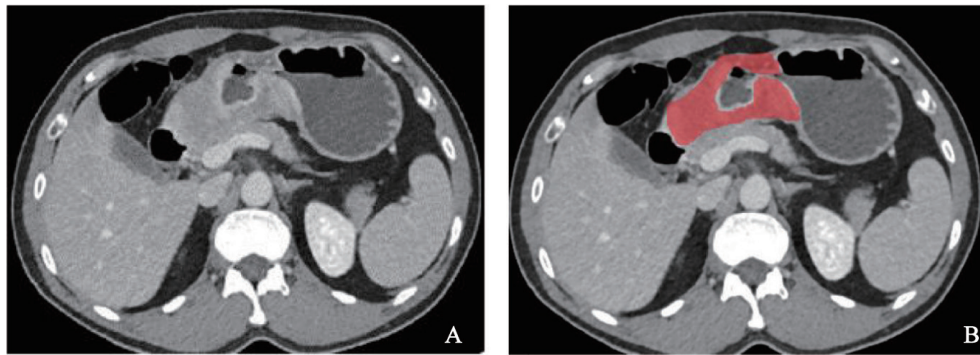


图1 进展期胃癌患者CECT图像上病灶ROI勾画示例

患者, 男性, 57岁, 胃窦部胃腺癌。观察患者重采样前的所有CECT扫描门静脉期横轴位图像(A)并使用ITK-SNAP软件在病灶横截面积最大层面上沿病灶边缘勾画ROI(B)。

1.5.2 影像组学特征提取

所有患者的动脉期、门静脉期CECT图像及其对应ROI均通过Analysis-kit软件重采样至1 mm × 1 mm × 1 mm体素大小。随后使用Analysis-kit软件每个病灶分别提取1 216个CECT动脉期或门静脉期影像组学特征。采用组内相关系数(intraclass correlation efficient, ICC)评价2名医师提取的40例患者胃癌病灶CECT影像组学

特征的一致性; 并对所有入组患者病灶的CECT动脉期和门静脉期影像组学特征分别进行最大-最小值归一化处理。

1.5.3 影像组学疗效预测模型建立

使用开源免费影像组学分析软件Feature explore进行影像组学特征降维及建模分析^[10]。采用校准曲线对最佳影像组学模型的有效性进行验证。

1.6 统计学处理

采用SPSS 25.0软件进行统计学分析。其中计量资料符合正态分布者采用 t 检验, 不符合正态分布者采用Mann-Whitney U 检验。计数资料比较采用 χ^2 检验或Fisher精确概率检验, 等级资料采用秩和检验。比较训练集和验证集间患者的临床病理学参数的差异; 比较训练集和验证集中NAC后无淋巴结转移组与有淋巴结转移组患者间临床病理学参数的差异, 筛选独立且稳定的预测因子。最终联合影像组学及临床预测指标运用多因素logistic回归建立最佳的临床-影像组学疗效预测模型。

2 结 果

2.1 一般资料

最终入组226例进展期胃癌患者。其中

训练集146例, 男性121例, 女性25例, 年龄53.00~64.00岁, 平均年龄60.00岁; 验证集80例, 男性53例, 女性27例, 年龄47.25~66.00岁, 平均年龄57.00岁。

2.2 临床病理学参数比较及多因素logistic回归分析

训练集和验证集中NAC后无淋巴结转移组与有淋巴结转移组间患者的临床病理学参数比较详见表1。除患者术前T分期、N分期和训练集中患者的NAC方案、NAC前临床N分期在有淋巴结转移组(N^+)与无淋巴结转移组(N^-)间差异有统计学意义外, 训练集和验证集中有淋巴结转移组与无淋巴结转移组进展期胃癌患者间的临床病理学参数差异均无统计学意义($P>0.05$, 表1)。多因素logistic回归结果显示, 尚无能够有效地预测进展期胃癌NAC后达到无淋巴结转移状态的临床病理学指标(表2)。

表1 训练集和验证集中NAC后无淋巴结转移与有淋巴结转移的进展期胃癌患者间临床病理学参数比较

变量	训练集 ($n=146$)			验证集 ($n=80$)		
	N^- ($n=50$)	N^+ ($n=96$)	P 值	N^- ($n=26$)	N^+ ($n=54$)	P 值
年龄 ^a	60.00 (53.75~64.00)	59.50 (53.25~65.24)	0.910	56.00 (44.75~65.25)	62.50 (53.00~68.50)	0.168
性别 ^b			0.823			0.616
男性	42 (84.00)	79 (82.29)		19 (73.08)	36 (66.67)	
女性	8 (16.00)	17 (17.71)		7 (26.92)	18 (33.33)	
BMI/($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$) ^c	22.52 \pm 3.11	22.76 \pm 3.43	0.674	21.74 \pm 3.23	21.53 \pm 2.51	0.738
病变位置 ^b			0.754			0.196
胃上区	20 (40.00)	44 (45.83)		4 (15.38)	7 (12.96)	
胃中区	10 (20.00)	20 (20.83)		4 (15.38)	9 (16.67)	
胃下区	12 (24.00)	16 (16.67)		16 (61.54)	33 (61.11)	
两区及以上	8 (16.00)	16 (16.67)		2 (7.70)	5 (9.26)	
NAC化疗周期 ^a	3 (2~4)	3 (2~4)	0.735	3 (2~3)	3 (2~4)	0.550
NAC前T分期 ^b			0.646			0.367
T_3	27 (54.00)	48 (50.00)		6 (23.08)	12 (22.22)	
T_{4a}	23 (46.00)	48 (50.00)		20 (76.92)	42 (77.78)	
NAC前N分期 ^b			0.263			0.015
N_0	10 (20.00)	19 (19.79)		5 (19.23)	3 (5.56)	

续表

变量	训练集 (n=146)			验证集 (n=80)		
	N ⁻ (n=50)	N ⁺ (n=96)	P值	N ⁻ (n=26)	N ⁺ (n=54)	P值
N ₁	14 (28.00)	18 (18.75)		6 (23.08)	4 (7.41)	
N ₂	17 (34.00)	28 (29.17)		10 (38.46)	19 (35.19)	
N ₃	9 (18.00)	31 (32.29)		5 (19.23)	28 (51.85)	
NAC方案 ^b			0.895			0.009
SOX	26 (58.00)	51 (53.12)		3 (11.54)	24 (44.44)	
XELOX	1 (2.00)	2 (2.08)		9 (34.62)	11 (20.37)	
FLOT	12 (24.00)	19 (19.79)		1 (3.85)	1 (1.85)	
FOLFOX	9 (18.00)	22 (22.92)		0 (0.00)	3 (5.56)	
DOS	2 (4.00)	2 (2.08)		13 (50.00)	14 (25.93)	
病灶分化程度 ^b			0.580			0.517
高分化	2 (4.00)	8 (8.33)		2 (7.69)	1 (1.85)	
中分化	15 (30.00)	25 (26.04)		3 (11.54)	7 (12.96)	
低分化	33 (66.00)	63 (65.62)		21 (80.77)	46 (85.19)	
术后病理T分期			0.003			<0.001
T ₀₋₁	13 (26.00)	5 (5.21)		10 (38.46)	1 (1.85)	
T ₂	5 (10.00)	6 (6.25)		4 (15.38)	12 (22.22)	
T ₃	28 (56.00)	73 (76.04)		4 (15.38)	16 (29.63)	
T ₄	4 (8.00)	12 (12.50)		8 (30.77)	25 (46.30)	
术后病理N分期			<0.001			<0.001
N ₀	50 (100.00)	0 (0.00)		26 (100.00)	0 (0.00)	
N ₁	0 (0.00)	26 (27.08)		0 (0.00)	15 (27.78)	
N ₂	0 (0.00)	33 (34.38)		0 (0.00)	23 (42.59)	
N ₃	0 (0.00)	37 (38.54)		0 (0.00)	16 (29.63)	
NAC前CEA水平 ^b			0.084			0.867
正常	33 (66.00)	49 (51.04)		12 (46.15)	26 (48.15)	
升高	17 (34.00)	47 (48.96)		14 (53.85)	28 (51.85)	
NAC前CA19-9水平 ^b			0.269			0.779
正常	37 (74.00)	62 (64.58)		17 (65.38)	37 (68.52)	
升高	13 (26.00)	34 (35.42)		9 (34.62)	17 (31.48)	
NAC前CEA联合CA19-9水平 ^b			0.158			0.782
正常	43 (86.00)	73 (76.04)		20 (76.92)	43 (79.63)	
升高	7 (14.00)	23 (23.96)		6 (23.08)	11 (20.37)	

^a: 以中位数 (四分位数间距) 表示。^b: 以n (%) 表示。

表2 训练集中进展期胃癌患者临床病理学及影像学组学的单因素和多因素logistic回归分析

项目	单因素logistic回归分析		多因素logistic回归分析	
	HR	P值	HR	P值
年龄 ^a	0.994 (0.958, 1.031)	0.737	0.994 (0.954, 1.036)	0.784
性别 ^a				
男性	1	—	1	—
女性	1.130 (0.450, 1.130)	0.795	0.872 (0.326, 2.335)	0.785
BMI/ (kg·m ⁻²) ^a	1.023 (0.922, 1.135)	0.671	1.041 (0.928, 1.168)	0.495
NAC周期 ^a	0.990 (0.747, 1.334)	0.992	0.960 (0.703, 1.312)	0.798
原发肿瘤位置 ^a				
胃上区	1	—	1	—
胃中区	1.650 (0.660, 4.625)	0.284	1.619 (0.595, 4.408)	0.346
胃下区	1.406 (0.450, 4.391)	0.557	1.249 (0.359, 4.341)	0.726
两区及以上	1.575 (0.545, 4.554)	0.402	1.491 (0.446, 4.978)	0.561
治疗前T分期 ^a				
T ₃	1	—	1	—
T ₄	1.174 (0.592, 2.329)	0.646	1.041 (0.490, 2.211)	0.916
治疗前N分期 ^a				
N ₀	1	—	1	—
N ₁	0.550 (0.190, 1.602)	0.274	0.707 (0.227, 2.200)	0.549
N ₂	0.373 (0.153, 1.034)	0.058	0.413 (0.138, 1.239)	0.115
N ₃	0.480 (0.184, 1.244)	0.130	0.481 (0.178, 1.301)	0.150
病灶分化程度 ^a				
高分化	1	—	1	—
中分化	3.300 (0.618, 17.617)	0.162	1.640 (0.289, 9.372)	0.511
低分化	1.185 (0.480, 2.921)	0.713	0.971 (0.421, 2.238)	0.945
CEA ^a				
正常	1	—	1	—
升高	1.174 (0.531, 2.595)	0.692	0.646 (0.248, 1.679)	0.370
CA19-9 ^a				
正常	1	—	1	—
升高	0.750 (0.329, 1.711)	0.494	0.774 (0.243, 2.468)	0.665
CEA联合CA19-9 ^a				
正常	1	—	1	—
升高	0.517 (0.205, 1.305)	0.162	0.898 (0.171, 4.710)	0.889

^a: 以中位数 (四分位数间距) 表示。

2.3 基于病灶CECT动脉期影像组学特征预测模型

在所选取的验证集40例患者中, 34例患者进行了CECT动脉期扫描。2名医师测得胃癌病灶1 216个动脉期影像组学特征的ICC为0.695~0.894。入组患者中, 训练集136例(存在淋巴结转移者46例)和独立外部验证集73例(存在淋巴结转移者25例)患者同时还进行了CECT动脉期扫描。以Zscore_PCA_KW_6_GP方法建立的CECT动脉期影像组学预测模型在验证集中预测效能最佳; 训练集和验证集中曲线下面积(area under curve, AUC)分别为0.972和0.701(表3)。

2.4 基于病灶CECT门静脉期影像组学特征预测模型

2名医师测得训练集中40例患者胃癌病灶1 216个CECT门静脉期影像组学特征的ICC为0.684~0.933。本研究所有入组患者(226例)均进行门静脉期CECT扫描, 其中以Zscore_PCA_

KW_8_GP方法建立的CECT门静脉期影像组学模型在验证集中预测效能最佳; 训练集和验证集中的AUC分别为0.917和0.736(表3)。校准曲线显示验证集中该预测模型与实际情况之间具有较好的一致性(图2)。

2.5 联合病灶CECT动脉期和门静脉期影像组学特征疗效预测模型

仅纳入NAC前同时进行CECT动脉期和门静脉期扫描的患者构建影像组学疗效预测模型, 其中训练集纳入患者136例(术后淋巴结转移者46例), 独立外部验证集中纳入73例(术后淋巴结转移者25例)。联合病灶动脉期及门静脉期CT图像的影像组学特征进行分析, 训练集和验证集中每例患者共纳入2 432个影像组学特征进行筛选及建模。结果显示, 以MinMax_PCA_ANOVA_18_NB方法建立的影像组学预测模型在验证集中效能最佳。训练集和独立外部验证集中AUC分别为0.862和0.684(表3)。

表3 进展期胃癌患者NAC前病灶CECT影像组学特征预测模型性能比较

项目	动脉期影像组学模型		门静脉期影像组学模型		动脉期联合门静脉期影像组学模型	
	训练集	验证集	训练集	验证集	训练集	验证集
AUC	0.972	0.701	0.917	0.736	0.862	0.684
95% CI	0.947~0.992	0.562~0.822	0.865~0.961	0.604~0.875	0.778~0.928	0.559~0.803
准确度/%	93.38	67.12	86.99	75.00	83.82	57.53
灵敏度/%	89.13	68.00	88.00	61.54	63.04	92.00
特异度/%	95.56	66.67	86.46	81.48	94.44	39.58
阳性预测值/%	91.11	51.52	77.19	61.54	85.29	44.23
阴性预测值/%	94.51	80.00	93.26	81.48	88.33	90.48

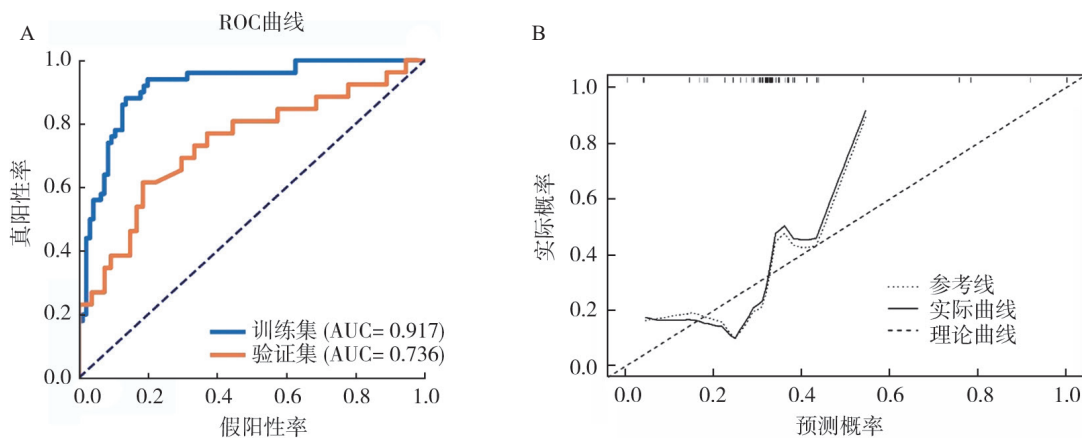


图2 进展期胃癌患者NAC后有无淋巴结转移的最佳影像组学预测模型的性能分析

A: 训练集和验证集中门静脉期影像组学模型预测进展期胃癌NAC后有无淋巴结转移的ROC曲线; B: 校准曲线结果显示外部独立验证集中门静脉期影像组学预测模型与实际情况之间具有较好的一致性。

3 讨 论

对于进展期胃癌患者而言, 仅有20%~30%的患者能够通过NAC使胃癌病灶发生病理学缓解^[11-12], 进而获得更好的预后^[13]。但如果NAC能够清除进展期胃癌患者体内的转移淋巴结, 不仅能够有效地改善患者的远期预后^[5-8, 14], 同时还有助于降低部分如腹腔干或胃左动脉周围存在转移淋巴结的患者进行手术治疗的难度和风险^[15]。目前临床医师更加关注进展期胃癌患者进行NAC后能否达到术前无转移淋巴结状态^[14], 但仅有大约30%的进展期胃癌患者进行NAC后能够达到术前无淋巴结转移^[4]。另外由于影像学检查对进展期胃癌患者的转移淋巴结与淋巴结反应性增生的鉴别诊断存在一定困难^[16], 部分短径<10 mm的淋巴结亦可能存在转移或淋巴结微转移等情况^[17], 因而术前判断进展期胃癌患者有无转移淋巴结存在困难, 其准确度最高仅为70%左右^[18], 这非常不利于患者的个体化治疗和预后预测。有鉴于此, 本研究通过回顾性分析进展期胃癌患者NAC前的CECT影像学资料以及临床病理学资料, 利用影像组学特征构建进展期胃癌患者NAC后术前有无淋巴结转移的预测模型。

本研究结果显示, 治疗前病灶CECT动脉期或门静脉期的影像组学特征均有助于预测进展期胃癌患者NAC后能否达到无淋巴结转移状态。但是将病灶CECT动脉期及门静脉期的影像组学特征进行联合分析, 并不能有效地提高预测效能。

本研究首次发现, NAC之前的进展期胃癌病灶CECT影像组学特征有助于预测患者术后有无淋巴结转移, 为临床个体化治疗、改善患者的预后提供重要的参考依据。同时本研究作为多中心研究, 通过不同地域的患者作为独立的外部验证集, 预测模型的结果更加稳定可靠, 更具有普适性。既往研究^[19]显示, 进展期胃癌病灶术前的CECT影像组学特征有助于判断患者是否发生淋巴结转移; 同时胃癌原发病灶NAC之前的CECT影像组学特征能够帮助预测胃

癌NAC的疗效^[20-21]。由于转移淋巴结内的肿瘤细胞来源于胃癌原发病灶, 本研究与既往研究在某种程度上存在一致性和同理性。本研究中有、无淋巴结转移的患者术后病理学T分期差异有统计学意义, 证明NAC后进展期胃癌病灶的疗效与患者是否存在淋巴结转移之间具有一定的联系。

本研究多因素logistic回归分析结果显示, 进展期胃癌患者NAC前的临床病理学参数尚无法有效地预测患者NAC后术前有无淋巴结转移。本研究训练集和验证集入组的226例进展期胃癌患者中共有108例患者NAC前影像学评估存在淋巴结转移, 在这108例患者中, 61例(26.99%)患者接受NAC, 术后病理学检查结果显示无淋巴结转移, 说明NAC能够有效地清除部分进展期胃癌患者体内的转移淋巴结, 与既往研究^[4]结果一致。但同时本研究中21例(9.29%)NAC前N₀期的进展期胃癌患者进行NAC后术后病理学检查结果显示发生了淋巴结转移。由此可见, 预测进展期胃癌患者NAC后有无淋巴结转移具有非常重要的临床意义。

本研究尚存在如下局限性: ① 由于进展期胃癌NAC方案目前尚未统一, 本研究仅纳入按照2021版CSCO胃癌指南推荐的NAC方案进行化疗的患者, 与目前临床上进展期胃癌患者的实际治疗情况更加拟合, 更具有临床指导价值, 但同时也带来一定的选择偏倚, 且样本量较小; ② 本研究为回顾性研究, 不同患者间CECT扫描的CT机型、CT扫描方案以及图像后处理程序存在一定的差异, 针对患者的CECT扫描参数及图像层厚也存在差异, 我们通过对入组患者的CECT扫描图像进行重采样、对提取的病灶CECT影像组学特征参数进行归一化处理等方法最大限度地避免了上述差异对影像组学模型的干扰^[22-23]; ③ 验证集中无淋巴结转移组与淋巴结转移组间进展期胃癌患者的NAC方案及NAC前临床N分期存在一定差异, 但即便如此, 我们的预测模型在验证集中展现出了良好的性能, 说明此模型具有稳定性, 能够在现实的临床条件下使用。

综上所述, 治疗前CECT影像组学特征有助

于预测进展期胃癌患者NAC后术前有无淋巴结转移,为临床制订个体化的治疗方案提供参考依据。

[参 考 文 献]

- [1] KLINGELHÖFER D, BRAUN M, SCHÖFFEL N, et al. Gastric cancer: bibliometric analysis of epidemiological, geographical and socio-economic parameters of the global research landscape [J]. *Int J Health Policy Manag*, 2021, 10(3): 118–128.
- [2] WANG F H, ZHANG X T, LI Y F, et al. The Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO): clinical guidelines for the diagnosis and treatment of gastric cancer, 2021 [J]. *Cancer Commun*, 2021, 41(8): 747–795.
- [3] LIROSI M C, BIONDI A, RICCI R. Surgical anatomy of gastric lymphatic drainage [J]. *Transl Gastroenterol Hepatol*, 2017, 2: 14.
- [4] XU A M, HUANG L, LIU W, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by surgery versus surgery alone for gastric carcinoma: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *PLoS One*, 2014, 9(1): e86941.
- [5] REIM D, NOVOTNY A, FRIESS H, et al. Significance of tumour regression in lymph node metastases of gastric and gastro-oesophageal junction adenocarcinomas [J]. *J Pathol Clin Res*, 2020, 6(4): 263–272.
- [6] BAUSYS A, SENINA V, LUKSTA M, et al. Histologic lymph nodes regression after preoperative chemotherapy as prognostic factor in non-metastatic advanced gastric adenocarcinoma [J]. *J Cancer*, 2021, 12(6): 1669–1677.
- [7] ZHU Y L, SUN Y K, XUE X M, et al. Unnecessity of lymph node regression evaluation for predicting gastric adenocarcinoma outcome after neoadjuvant chemotherapy [J]. *World J Gastrointest Oncol*, 2019, 11(1): 48–58.
- [8] LOMBARDI P M, MAZZOLA M, ACHILLI P, et al. Prognostic value of pathological tumor regression grade in locally advanced gastric cancer: New perspectives from a single-center experience [J]. *J Surg Oncol*, 2021, 123(4): 923–931.
- [9] MENG L W, 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.
- [10] SONG Y, ZHANG J, ZHANG Y D, et al. FeAture Explorer (FAE): a tool for developing and comparing radiomics models [J]. *PLoS One*, 2020, 15(8): e0237587.
- [11] SAH B K, ZHANG B Y, ZHANG H, et al. Neoadjuvant FLOT versus SOX phase II randomized clinical trial for patients with locally advanced gastric cancer [J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 6093.
- [12] AL-BATRAN S E, HOMANN N, PAULIGK C, et al. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial [J]. *Lancet*, 2019, 393(10184): 1948–1957.
- [13] TOMASELLO G, PETRELLI F, GHIDINI M, et al. Tumor regression grade and survival after neoadjuvant treatment in gastro-esophageal cancer: a meta-analysis of 17 published studies [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2017, 43(9): 1607–1616.
- [14] PELC Z, SKÓRZEWSKA M, RAWICZ-PRUSZYŃSKI K, et al. Lymph node involvement in advanced gastric cancer in the era of multimodal treatment—oncological and surgical perspective [J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(10): 2509.
- [15] SATO Y, KUROKAWA Y, DOKI Y, et al. A Phase II study of preoperative chemotherapy with docetaxel, oxaliplatin and S-1 in gastric cancer with extensive lymph node metastasis (JCOG1704) [J]. *Future Oncol*, 2020, 16(4): 31–38.
- [16] ZHENG X H, ZHANG W, YANG L, et al. Role of D2 gastrectomy in gastric cancer with clinical para-aortic lymph node metastasis [J]. *World J Gastroenterol*, 2019, 25(19): 2338–2353.
- [17] JIANG Z Y, KINAMI S, NAKAMURA N, et al. Diagnostic ability of multi-detector spiral computed tomography for pathological lymph node metastasis of advanced gastric cancer [J]. *World J Gastrointest Oncol*, 2020, 12(4): 435–446.
- [18] SHIMADA H, FUKAGAWA T, HAGA Y, et al. Clinical TNM staging for esophageal, gastric, and colorectal cancers in the era of neoadjuvant therapy: a systematic review of the literature [J]. *Ann Gastroenterol Surg*, 2021, 5(4): 404–418.
- [19] WANG Y, LIU W, YU Y, et al. CT radiomics nomogram for the preoperative prediction of lymph node metastasis in gastric cancer [J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(2): 976–986.
- [20] LI Z H, ZHANG D F, DAI Y G, et al. Computed tomography-based radiomics for prediction of neoadjuvant chemotherapy outcomes in locally advanced gastric cancer: a pilot study [J]. *Chung Kuo Yen Cheng Yen Chiu*, 2018, 30(4): 406–414.
- [21] SUN K Y, HU H T, CHEN S L, et al. CT-based radiomics scores predict response to neoadjuvant chemotherapy and survival in patients with gastric cancer [J]. *BMC Cancer*, 2020, 20(1): 468.
- [22] LARUE R T H M, VAN TIMMEREN J E, DE JONG E E C, et al. Influence of gray level discretization on radiomic feature stability for different CT scanners, tube currents and slice thicknesses: a comprehensive phantom study [J]. *Acta Oncol*, 2017, 56(11): 1544–1553.
- [23] HAGA A, TAKAHASHI W, AOKI S, et al. Standardization of imaging features for radiomics analysis [J]. *J Med Invest*, 2019, 66(1.2): 35–37.

(收稿日期: 2022-02-09 修回日期: 2022-03-28)