

· 论 著 ·

# 基于机器学习的影像组学模型预测局部晚期宫颈癌患者同步放化疗后结局

李 萌<sup>1, 2, 3</sup>, 徐世圣<sup>4</sup>, 李杰慧<sup>1, 2, 3</sup>

1. 贵州医科大学附属医院肿瘤科, 贵州 贵阳 550004;
2. 贵州医科大学附属肿瘤医院肿瘤科, 贵州 贵阳 550008;
3. 贵州医科大学临床医学院肿瘤学教研室, 贵州 贵阳 550004;
4. 青岛市市立医院肿瘤科, 山东 青岛 266011

**[摘要]** **目的:** 探讨基于机器学习的影像组学模型在预测局部晚期宫颈癌患者同步放化疗后无病生存期 (disease-free survival, DFS) 及总生存期 (overall survival, OS) 中的价值。**方法:** 回顾并分析双中心接受同步放化疗并持续随访的局部晚期宫颈癌患者资料。测量所有患者T2加权成像 (T2-weighted imaging, T2WI) 序列中宫颈癌原发灶及其周围5 cm区域的三维影像组学参数。采用6种机器学习方法构建最佳影像组学模型, 并分析其对现有临床标志物的增量价值。**结果:** 共纳入632例患者, 其中中心1的552例患者作为训练集, 中心2的80例患者作为验证集。在DFS的预测中, 肿瘤及瘤周联合的随机生存森林模型展现出最佳预测效能, 其在训练集和验证集中的1年、3年、5年AUC分别为0.955、0.906、0.970和0.781、0.885、0.836。在OS的预测中, 肿瘤及瘤周联合的Deepsurv模型展现出最佳预测效能, 其在训练集和验证集中的1年、3年、5年曲线下面积 (area under curve, AUC) 分别为0.977、0.939、0.933和0.846、0.875、0.808。**结论:** 基于机器学习的影像组学模型有助于预测局部晚期宫颈癌患者同步放化疗后的DFS、OS, 并且影像组学与临床指标的联合具有更高的预测效能, 可为宫颈癌患者的诊疗决策和预后预测提供可靠判断依据。

**[关键词]** 宫颈癌; 同步放化疗; 影像组学; 机器学习; 无病生存期; 总生存期

中图分类号: R737.35; R445.2 文献标志码: A  
DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2025.03.008

**Prediction of outcomes in patients with locally advanced cervical cancer after concurrent chemoradiotherapy based on machine learning-based radiomics** LI Meng<sup>1, 2, 3</sup>, XU Shisheng<sup>4</sup>, LI Jiehui<sup>1, 2, 3</sup> (1. Department of Oncology, Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou Province, China; 2. Department of Oncology, Guizhou Medical University Affiliated Cancer Hospital, Guiyang 550008, Guizhou Province, China; 3. Division of Oncology Teaching and Research, School of Clinical Medicine, Guizhou Medical University, Guiyang 550008, Guizhou Province, China; 4. Department of Oncology, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao 266011, Shandong Province, China)

Correspondence to: LI Jiehui E-mail:18185205818@163.com

**基金项目:** 贵州省卫生健康委科学技术基金 (gzwkj2021-067); 贵州省肿瘤医院院级科技计划项目 (YJ2019032)。  
**利益冲突:** 所有作者声明无利益冲突。  
**伦理批件:** FZ2023-01-033; 2022-YXK-06。

**知情同意:** 豁免。

**引用本文:** 李 萌, 徐世圣, 李杰慧. 基于机器学习的影像组学模型预测局部晚期宫颈癌患者同步放化疗后结局 [J]. 肿瘤影像学, 2025, 34(3): 247-257.

**Funding:** Science and Technology Fund of the Health Commission of Guizhou Province (gzwkj2021-067); Hospital-Level Science and Technology Program of Guizhou Provincial Tumor Hospital (YJ2019032).

**Conflicts of interest:** authors declare no conflicts of interest.

**Ethical approval:** FZ2023-01-033; 2022-YXK-06.

**Informed consent:** exemption.

**Cite this article:** LI M, XU S S, LI J H, Prediction of outcomes in patients with locally advanced cervical cancer after concurrent chemoradiotherapy based on machine learning-based radiomics [J]. Oncoradiology, 2025, 34(2): 247-257.

[ **Abstract** ] **Objective:** To investigate the value of machine-learning-based radiomics in predicting disease-free survival (DFS) and overall survival (OS) after concurrent chemoradiotherapy in patients with locally advanced cervical cancer. **Methods:** Three-dimensional radiomics parameters of the primary lesion and its surrounding 5 cm region in T2-weighted imaging (T2WI) sequences of all patients were measured. Six machine learning methods were used to construct the optimal radiomics model and to analyse its incremental value for existing clinical markers. **Results:** Data of 632 patients with locally advanced cervical cancer who underwent concurrent chemoradiotherapy with continuous follow-up in two centres were retrospectively analysed. And 552 patients from centre 1 served as the training set and 80 patients from centre 2 served as the validation set. In the prediction of DFS, the combined tumor and peritumor randomised survival forest model showed the best predictive efficacy, with 1-year, 3-year and 5-year area under curve (AUC) of 0.955, 0.906, 0.970, and 0.781, 0.885, 0.836 in the training and validation sets, respectively. In the prediction of OS, the combined tumor and peritumor Deepsurv model showed the best predictive efficacy, with 1-year, 3-year and 5-year AUC of 0.977, 0.939, 0.933, and 0.846, 0.875, 0.808 in the training and validation sets, respectively. **Conclusion:** Machine learning-based radiomics model helps to predict DFS and OS after concurrent chemoradiotherapy in cervical cancer patients, and the combination of radiomics and clinical indicators has higher predictive efficacy, which can provide a reliable basis for diagnostic decision-making and prognostic prediction in cervical cancer patients.

[ **Key words** ] Cervical cancer; Concurrent chemoradiotherapy; Radiomics; Machine learning; Disease-free survival; Overall survival

宫颈癌是女性生殖系统常见的恶性肿瘤之一,多数患者发现时已为局部晚期<sup>[1-3]</sup>。对于局部晚期宫颈癌患者,同步放化疗是其首选的治疗方案,5年生存率可达70%~90%<sup>[4-6]</sup>。但由于肿瘤异质性以及肿瘤微环境的差异,不同患者在接受同步放化疗后预后差异较大<sup>[7-8]</sup>。约30%的患者在接受同步放化疗后会出现复发,而复发性宫颈癌的5年生存率将不足50%<sup>[9-10]</sup>。同时部分患者由于肿瘤的高侵袭性和放化疗抵抗会在同步放化疗后出现快速进展和死亡<sup>[11]</sup>。如果有可靠的预后标志物可以早期预测宫颈癌患者对同步放化疗的灵敏度和预后水平,临床医师便可以及时调整治疗方案,给予患者更为精准和个体化的治疗,从而改善预后。但目前临床上尚无有效的手段来预测局部晚期宫颈癌患者同步放化疗后的结局,仅依靠国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)分期等常规临床参数并不能取得令人满意的预测精度<sup>[7]</sup>。因此寻找局部晚期宫颈癌患者同步放化疗后进展及结局的精准预测指标是目前临床亟待解决的问题。

影像组学是一种对高通量医学成像进行非侵入性定量分析、提取的技术<sup>[12]</sup>。通过对肿瘤及其周围三维纹理特征的解构和分析,可以提取出大量与肿瘤形态、结构、异质性、侵袭性、免疫活性、肿瘤微环境等潜在相关的

信息<sup>[13]</sup>。虽然影像组学蕴含着丰富的生物学信息,但是如何高效地寻找、筛选、辨别和利用这些海量特征成为目前影像组学应用的主要矛盾之一<sup>[14]</sup>。近几年,随着人工智能的蓬勃发展,将机器学习与影像组学联合有效地解决了海量微观特征筛选和组合的问题。通过应用多种机器学习方法实现对影像组学特征的最佳组合,有望进一步提高对疾病进展的预测能力<sup>[15-16]</sup>。Hu等<sup>[14]</sup>采用多种机器学习方法联合食管癌肿瘤及瘤周影像组学特征,实现了对食管癌新辅助放化疗后效果的精准预测。Yu等<sup>[17]</sup>发现基于机器学习的MRI影像组学模型可有效地预测乳腺癌腋窝淋巴结转移,并且一定程度上能够揭示肿瘤微环境信息。Tong等<sup>[18]</sup>将基于机器学习模型的影像组学模型和临床特征联合实现了对非小细胞肺癌免疫状态的揭示和免疫治疗效果的预测。因此,本研究尝试探索基于宫颈癌肿瘤及瘤周影像组学的机器学习模型在预测局部晚期宫颈癌患者同步放化疗后无病生存期(disease-free survival, DFS)及总生存期(overall survival, OS)中的价值,以期宫颈癌患者的临床决策和预后预测提供高效、实用的工具。

## 1 资料和方法

### 1.1 临床资料

回顾并收集2015年1月1日—2022年1月1日

于贵州医科大学附属肿瘤医院（中心1，伦理号FZ2023-01-033）及2020年1月1日—2022年10月1日于中国科学技术大学第一附属医院（中心2，伦理号2022-YXK-06）就诊的局部晚期宫颈癌患者资料。所有入组患者均符合2018版FIGO分期标准的局部晚期宫颈癌（IB2-IVA），并正规随访至2024年1月1日。一般临床资料包括年龄、鳞状细胞癌抗原（squamous cell carcinoma antigen, SCCA）、淋巴结转移、病理学分型、内外照射剂量和同步化疗总剂量等均来自医院病历系统中收集。2 Gy分次放射等效剂量（2 Gy equivalent dose, EQD2）根据线性二次方程转换后计算。

纳入标准：① 经病理学检查证实为宫颈癌；② 接受同步放化疗；③ 治疗前2周内接受MRI检查。排除标准：① MRI图像质量不合格；② 合并其他恶性肿瘤；③ 随访中断。

## 1.2 方案

扫描方案：中心1和中心2均采用美国GE公司的Signa Excite HD 3.0 T MRI扫描系统，配备8通道Torsor相控阵线圈。扫描序列包括轴位T1加权成像（T1-weighted imaging, T1WI）、轴位T2加权成像（T2-weighted imaging, T2WI）、轴位T2WI压脂、矢状位T2WI和轴位弥散加权成像（diffusion-weighted imaging, DWI）。中心1轴位T2WI扫描参数：重复时间（repetition time, TR）4 600 ms，回波时间（echo time, TE）72.5 ms，层厚5 mm，层间距2 mm，矩阵320×256，视野240 mm×240 mm；中心2轴位T2WI扫描参数：TR 3 773 ms，TE 128.7 ms，层厚5 mm，层间距0.5 mm，矩阵320×250，视野240 mm×240 mm。

治疗方案：宫颈癌同步放化疗包括盆腔外照射（external beam radiotherapy, EBRT）+腔内近距离放疗（intracavitary brachytherapy, ICBT）+同步含铂类药物化疗<sup>[2]</sup>。

随访管理：所有患者通过门诊、住院复查或电话联系等方式进行长期随访。2年内每3~6个月随访1次，第3~5年每6~12个月1次，此后每年1次。随访内容包括患者临床表现、实验室及影像

学检查结果。

终点指标：① DFS，从治疗开始至肿瘤复发、死亡或最后一次随访的时间；② OS，从治疗开始至死亡或最后一次随访的时间<sup>[9, 17]</sup>。

## 1.3 图像分析

首先将治疗前轴位T2WI图像导入3D slicer软件，并采用N4ITK偏置场校正模块获得图像强度的标准正态分布。然后由1名影像科医师逐层勾画肿瘤感兴趣区，感兴趣区外扩5 cm区域为瘤周感兴趣区。各层面感兴趣区被融合为感兴趣体积以提取三维影像组学特征（图1）。最后采用PyRadiomics软件从每个图像上各提取出1 409个参数。Z-score被用于影像组学参数的标准化和归一化，ComBat被用于校正批次效应。

50例患者在4周后由2名影像科医师（其中1名为第一次勾画肿瘤感兴趣的影像科医师）重新勾画感兴趣区以评估其可重复性。对同一名医师勾画的两次图像进行组内一致性分析，对2名不同医师首次勾画的图像进行组间一致性分析。组内相关系数>0.75表示一致性较好<sup>[19]</sup>。

## 1.4 影像组学模型的构建

Spearman相关性分析被用于去除相关性大于0.8的冗余参数。最小绝对收缩和选择算子（least absolute shrinkage and selection operator, LASSO）COX算法被用于影像组学参数的降维。Deepsurv、dnnsurv、梯度提升机（gradient boosting machines, GBM）、随机生存森林（random survival forest, RSF）、支持向量机（support vector machine, SVM）和极端梯度提升（extreme gradient boosting, XGboost）6种机器学习方法被用于构建最佳影像组学模型（Radscore）。

## 1.5 影像组学模型对临床指标的增量价值

将具有预后价值的多种临床指标与Radscore联合。根据多因素Cox回归分析中的独立预测因子构建综合性列线图模型。同时利用净重新分类指数（net reclassification improvement, NRI）和整体鉴别指数（integrated discrimination improvement, IDI）分析Radscore对临床参数的增量价值。

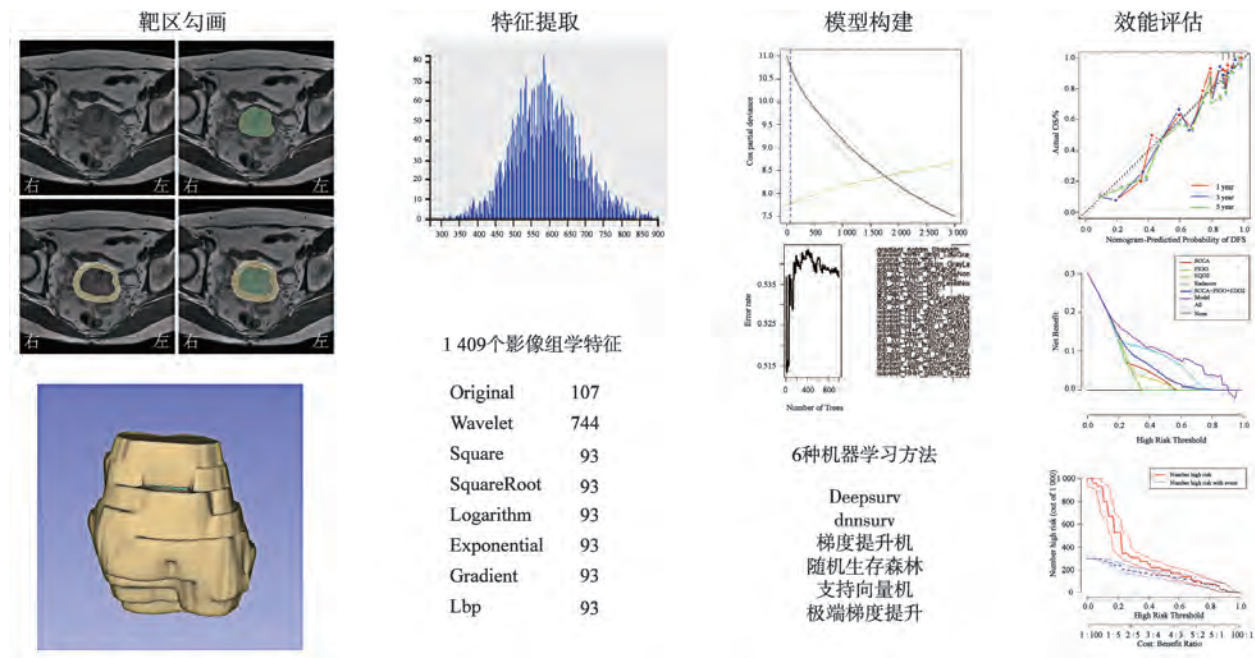


图1 影像组学研究流程

Fig.1 Radiomics workflow

## 1.6 影像组学模型的生物学意义

提取癌症成像档案中54例具有完整MRI图像和转录组测结果的宫颈癌患者资料。根据患者的Radscore进行分层（截断值为训练组中的最佳截断值）。求出DFS、OS相关差异基因，并进行富集分析。

## 1.7 统计学处理

采用R 4.4.0软件进行统计学分析。计数资料以 $n(\%)$ 表示，当连续变量服从正态分布时，表示为 $\bar{x} \pm s$ ，否则表示为 $M(P_{25}, P_{75})$ ，连续变量的比较采用独立样本 $t$ 检验或Mann-Whitney  $U$ 检验，分类变量采用 $\chi^2$ 检验或Fisher精确概率检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用surv\_cutpoint函数求取连续型临床变量的最佳截断值，并转化为分类变量。采用LogRank检验分析临床变量的预后价值。采用多因素Cox回归分析将具有预后价值的临床变量和Radscore联合。具有独立预测价值的参数被用于列线图模型的构建。

采用校准曲线、决策曲线、临床影响曲线、受试者工作特征曲线及其曲线下面积（area under curve, AUC）、NRI和IDI评估模型效能。

## 2 结 果

### 2.1 临床资料

本研究共纳入632例患者，其中中心1，552例，中心2，80例（图2）。中位年龄54岁，范围26~91岁；中位随访时间42个月，范围2~97个月。随访复发171例（27.1%），其中局部复发41例（6.5%）、远处转移101例（15.98%）、同时出现复发和转移29例（4.59%）；死亡150例（23.7%），其中124例（19.6%）为宫颈癌特异性死亡、26例（4.1%）为非癌性死亡。一般临床资料在中心1和中心2间差异均无统计学意义（表1）。

### 2.2 影像组学模型的构建

从肿瘤和瘤周中各提取出1409个特征，其中肿瘤组内、组间组内相关系数均大于0.750的高鲁棒性参数1026个。剔除相关性大于0.800的冗余参数后，剩余366个影像组学特征进入LASSO-COX特征筛选，最终14个参数被用于机器学习模型的构建。瘤周高鲁棒性参数975个，去冗余后剩余287个影像组学特征进入LASSO-COX算法，最终12个参数被用于机器学习模型的构建。

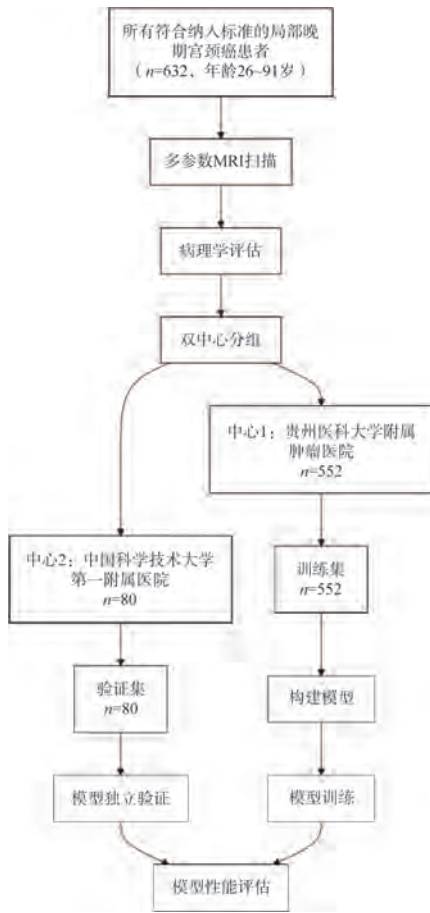


图2 研究设计流程图

Fig.2 Study design flowchart

在DFS的研究中，肿瘤、瘤周的影像组学特征展现出互补价值（图3）。基于RSF的影像组学联合模型在训练集和验证集的1年、3年、5年AUC分别为0.955、0.906、0.970和0.781、0.885、0.836（表2）。

在OS的研究中，肿瘤、瘤周的影像组学特征同样具有互补价值。基于Deepsurv的影像组学联合模型在训练集和验证集的1年、3年、5年AUC分别为0.977、0.939、0.933和0.846、0.875、0.808（表3）。

### 2.3 影像组学模型对临床指标的增量价值

在DFS的预测中，SCCA、FIGO分期、EBRT、EQD2及Radscore展现出预测价值，其中SCCA、EQD2、FIGO分期及Radscore为独立预后因素（表4）。联合模型在训练集和验证集预测1年、3年、5年DFS的AUC分别为0.976、

表1 632例宫颈癌患者的基线资料表

Tab.1 Baseline data table of 632 cervical cancer patients

参数	中心1 (552例)	中心2 (80例)	P值
复发	146 (26.4)	25 (31.3)	0.271
死亡	129 (23.4)	21 (26.3)	0.403
年龄/岁	57.07 ± 10.16	55.85 ± 21.21	0.711
SCCA/ (ng·mL <sup>-1</sup> )	2.607 ± 8.621	2.701 ± 6.553	0.694
肿瘤直径/mm	43.40 ± 15.41	45.50 ± 14.28	0.673
淋巴结转移	253 (45.8)	37 (46.3)	0.931
病理分型			0.775
鳞癌	469 (85.0)	69 (86.3)	
腺癌	72 (13.0)	10 (12.5)	
腺鳞癌	8 (1.5)	1 (1.2)	
小细胞癌	3 (0.5)	0 (0.0)	
FIGO分期			0.443
I B	29 (5.3)	5 (6.3)	
II A	73 (13.2)	11 (13.8)	
II B	156 (28.3)	21 (26.3)	
III A	10 (1.8)	1 (1.2)	
III B	17 (3.1)	3 (3.8)	
III C1r	209 (37.9)	31 (38.7)	
III C2r	9 (1.6)	2 (2.5)	
IV A	49 (8.8)	6 (7.5)	
外照射剂量/Gy	47.871 ± 2.534	47.912 ± 2.864	0.880
内照射剂量/Gy	29.301 ± 2.535	29.207 ± 2.348	0.625
EQD2/Gy	86.123 ± 4.241	85.788 ± 4.357	0.492
化疗总剂量/mg	195.721 ± 45.789	195.441 ± 45.616	0.661
放疗增敏剂	66 (12.0)	7 (8.8)	0.108

SCCA: 鳞状细胞癌抗原; FIGO: 国际妇产科联盟; EQD2: 2 Gy分次放射等效剂量。

0.931、0.947和0.814、0.898、0.843。C-index为0.903。校准曲线、决策曲线及临床影响曲线表明模型的拟合度、稳定性及临床收益较高（图4）。5年NRI（0.222~0.710， $P<0.001$ ）和IDI（0.084~0.311， $P=0.014$ ）证明Radscore的加入显著改善了模型的预测效能。

在OS的预测中，年龄、SCCA、FIGO分期、EBRT、EQD2及Radscore展现出预测价值，其中SCCA、FIGO分期及Radscore为独立预后因素。联合模型预测1年、3年、5年OS的AUC分别为0.991、0.994、0.973（训练集）和0.889、0.874、0.816（验证集），并具有较高稳定性及临床收益。C-index为0.964。5年NRI（0.358~0.824， $P<0.001$ ）和IDI（0.151~0.467， $P=0.026$ ）证明Radscore对临床模型具有较高的增量价值。

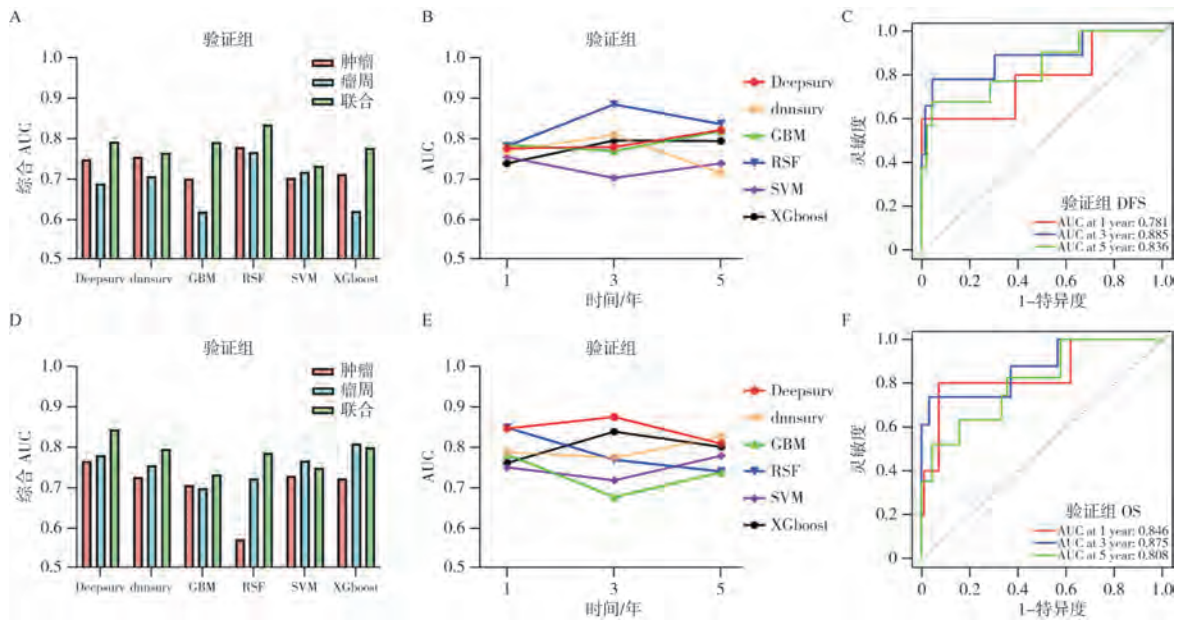


图3 不同机器学习模型预测宫颈癌同步放化疗后DFS及OS的效能评估

Fig.3 Comparative evaluation of predictive performance across machine learning models for DFS and OS following concurrent chemoradiotherapy in cervical cancer

A: 不同影像组学模型预测宫颈癌同步放化疗后DFS的综合AUC比较, 提示肿瘤、瘤周影像组学的联合具有更高的预测效能; B: 联合模型的AUC比较, 提示RSF联合模型具有最佳预测效能; C: RSF联合模型的受试者工作特征曲线; 图D、E、F与A、B、C相同, 用于比较不同模型预测宫颈癌同步放化疗后OS的效能, 提示Deepsurv模型综合效能最佳。综合AUC=(1年AUC+3年AUC+5年AUC)/3×100%。

表2 6种机器学习模型预测宫颈癌同步放化疗后DFS的效能

Tab.2 Predictive performance of six machine learning models for DFS Following concurrent chemoradiotherapy in cervical cancer

项目	分组	DFS/年	AUC					
			Deepsurv	dnnsurv	GBM	RSF	SVM	XGboost
肿瘤	训练组	1	0.909	0.989	0.885	0.863	0.752	0.800
		3	0.953	0.974	0.870	0.914	0.680	0.755
		5	0.997	0.977	0.869	0.894	0.753	0.853
	验证组	1	0.754	0.751	0.765	0.762	0.697	0.709
		3	0.743	0.790	0.685	0.790	0.658	0.649
		5	0.745	0.721	0.649	0.784	0.748	0.773
瘤周	训练组	1	0.932	0.936	0.921	0.880	0.716	0.893
		3	0.894	0.968	0.929	0.903	0.833	0.824
		5	0.965	0.928	0.914	0.920	0.748	0.853
	验证组	1	0.701	0.743	0.665	0.722	0.694	0.598
		3	0.654	0.703	0.670	0.792	0.768	0.583
		5	0.706	0.670	0.516	0.784	0.686	0.676
联合	训练组	1	0.906	0.986	0.938	0.955	0.779	0.868
		3	0.879	0.989	0.936	0.906	0.890	0.798
		5	0.863	0.990	0.925	0.970	0.794	0.920
	验证组	1	0.776	0.769	0.784	0.781	0.754	0.738
		3	0.779	0.809	0.769	0.885	0.702	0.795
		5	0.821	0.714	0.819	0.836	0.738	0.794

AUC: 曲线下面积; GBM: 梯度提升机; RSF: 随机生存森林; SVM: 支持向量机; XGboost: 极端梯度提升。

表3 6种机器学习模型预测宫颈癌同步放化疗后OS的效能

项目	分组	OS/年	AUC					
			Deepsurv	dnnsurv	GBM	RSF	SVM	XGboost
肿瘤	训练组	1	0.984	0.966	0.842	0.907	0.720	0.835
		3	0.909	0.992	0.936	0.869	0.892	0.840
		5	0.952	0.990	0.917	0.880	0.751	0.821
	验证组	1	0.792	0.757	0.676	0.538	0.635	0.673
		3	0.762	0.753	0.716	0.644	0.775	0.785
		5	0.741	0.663	0.722	0.526	0.773	0.705
瘤周	训练组	1	0.884	0.991	0.997	0.899	0.872	0.899
		3	0.879	0.996	0.992	0.985	0.869	0.912
		5	0.967	0.996	0.965	0.944	0.814	0.774
	验证组	1	0.752	0.741	0.652	0.755	0.780	0.764
		3	0.803	0.784	0.772	0.806	0.770	0.792
		5	0.783	0.737	0.668	0.603	0.747	0.868
联合	训练组	1	0.977	0.999	0.999	0.852	0.960	0.968
		3	0.939	0.995	0.995	0.921	0.866	0.921
		5	0.933	0.999	0.978	0.930	0.841	0.917
	验证组	1	0.846	0.787	0.781	0.848	0.749	0.760
		3	0.875	0.773	0.675	0.768	0.717	0.838
		5	0.808	0.826	0.737	0.739	0.778	0.800

AUC: 曲线下面积; GBM: 梯度提升机; RSF: 随机生存森林; SVM: 支持向量机; XGboost: 极端梯度提升。

表4 多因素Cox回归分析结果

Tab.4 Result of multivariate Cox regression analysis

参数	DFS多因素Cox回归分析		OS多因素Cox回归分析	
	HR (95% CI)	P值	HR (95% CI)	P值
SCCA	3.11 (2.064~4.686)	0.011	3.937 (2.404~6.447)	0.007
FIGO分期				
I	—	—	—	—
II	1.474 (0.571~3.804)	0.233	1.938 (0.567~6.625)	0.291
III	1.878 (0.738~4.782)	0.015	2.631 (0.779~8.888)	0.019
IV	3.827 (1.396~10.489)	0.024	2.202 (0.588~8.241)	0.003
EQD2	0.442 (0.299~0.652)	0.013	0.379 (0.242~0.591)	0.001
Radscore	4.138 (2.684~6.38)	<0.001	69.326 (37.377~128.585)	<0.001

SCCA: 鳞状细胞癌抗原; FIGO: 国际妇产科联盟; EQD2: 2 Gy分次放射等效剂量。

## 2.4 影像组学模型的生物学意义

根据最佳截断值 (DFS为12.33, OS为3.75) 对癌症成像档案中54例患者进行分组。以  $P < 0.05$ , LogFC绝对值  $> 1$  为界, DFS有469个差异基因 (上调371, 下调98), 富集分析显示功

能聚集在病灶黏附、肌动蛋白丝结合和上皮间充质转化等; OS有335个差异基因 (上调232, 下调103), 功能富集在糖代谢、癌症碳中心代谢和缺氧反应等 (图5)。

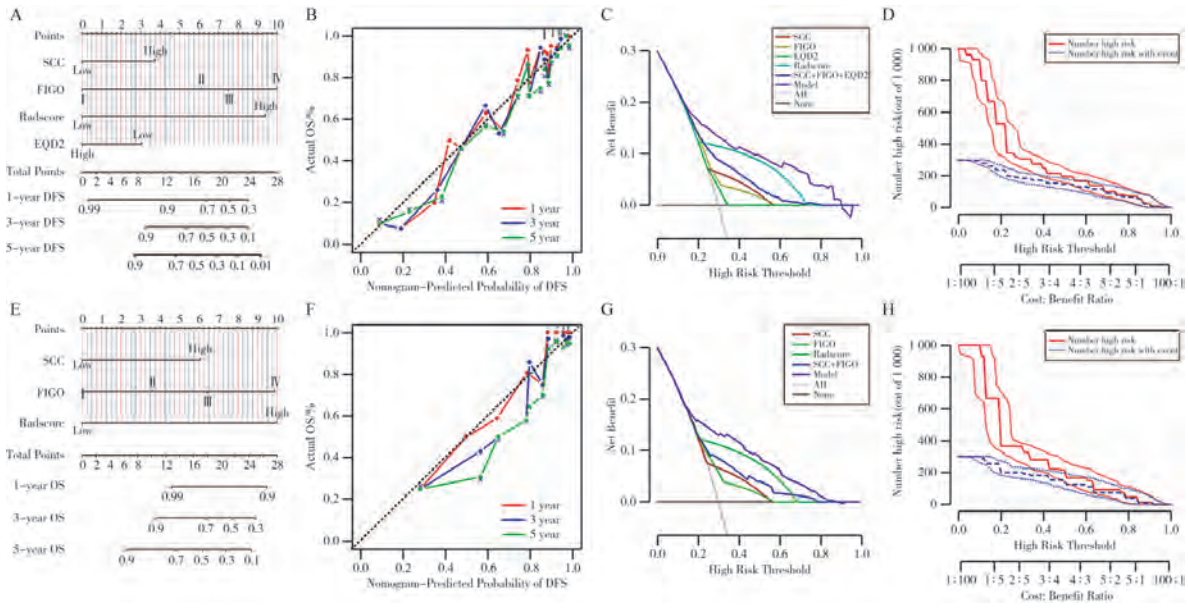


图4 影像组学与临床参数的联合模型

Fig.4 Integrated model combining radiomics and clinical parameters

A: DFS列线图模型的可视化; B、C、D分别为DFS模型的校准曲线、决策曲线和临床影响曲线; E: OS列线图模型的可视化; F、G、H分别为OS模型的校准曲线、决策曲线和临床影响曲线。

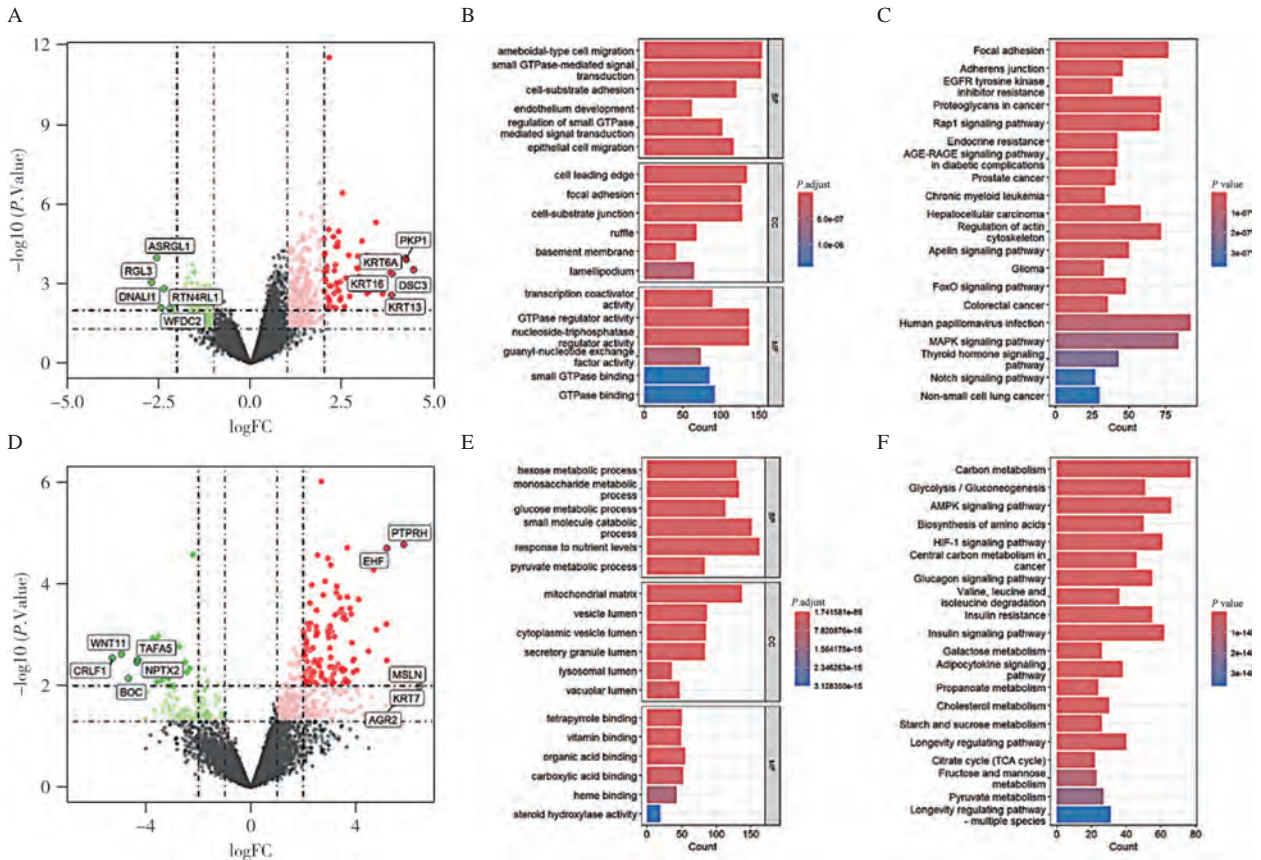


图5 影像组学模型的生物学分析

Fig.5 Biological Interpretation of Radiomics Models

A~C为DFS列线图模型的差异基因火山图、GO和KEGG富集分析; D~F为OS列线图模型的差异基因火山图、GO和KEGG富集分析。

### 3 讨 论

在本研究中，我们通过对比多种机器学习方法，构建了基于MRI影像组学参数的预测模型，旨在实现对局部晚期宫颈癌患者同步放化疗后DFS和OS的无创预测。结果显示基于MRI的影像组学模型可精准、高效地预测局部晚期宫颈癌患者同步放化疗后的进展及结局。同时，我们发现宫颈癌原发灶及瘤周的影像组学特征在预后预测中具有较高的互补性。基于肿瘤及瘤周三维影像组学参数的联合模型可有效地评估局部晚期宫颈癌患者同步放化疗后的复发转移风险。另外，影像组学联合模型还展现出对现有临床预测指标的增量价值。影像组学模型与临床标志物的联合可有效地强化模型的稳定性，使模型在维持高度精准的同时保持更高的稳定性和普适性。最后通过对公共数据库的挖掘，我们一定程度上揭示了影像组学特征背后的生物学意义。

影像组学是一种从微观水平、结构学角度定量描述组织纹理差异的技术，可揭示出宏观影像学背后的微观病理学信息和分子生物学信息<sup>[20-22]</sup>。相较于常规影像组学研究<sup>[23-24]</sup>，本研究提取了1 409个影像组学特征。这不仅包括一阶特征和形状特征，还包括高阶特征和多种模型转化特征。从不同角度揭示了肿瘤的内在特性和分子生物学信息，为宫颈癌患者放化疗抗性及进展潜能的预测提供了丰富的信息。有研究<sup>[25-27]</sup>指出，肿瘤周围亚临床病灶同样包含着大量生物学信息，包括局部炎症水平、肿瘤微浸润状态、肿瘤调节因子等。因此本研究还采集并分析了宫颈癌原发灶周围5 cm区域的影像组学参数。肿瘤和瘤周影像组学参数的联合展现出更为高效、稳定的预测效能。在林宝金等<sup>[28]</sup>的研究中，基于肿瘤及瘤周的影像组学可更好地揭示宫颈癌脉管浸润。这表明宫颈癌原发灶周围区域同样存在着大量的关键信息和较强的预后关联性，并且肿瘤与瘤周影像组学特征的联合将进一步完善模型的内涵与效能。

影像组学参数的可重复性是其临床转化的基础。在本研究中，我们采用N4ITK对每个中心的影像图像进行校正，尽可能减少特征提取前存在的图像异质性。同时，在特征提取后ComBat被用于批次效应的校正，Z-score被用于参数的标准化和归一化，以使影像组学特征间具有可比性。并且，在本研究中仅组内、组间相关系数均 $> 0.75$ 的高鲁棒性参数被纳入后续统计学分析，以保证模型的可重复性和可靠性。影像组学模型的性能优化是其临床应用的基础。在本研究中，我们采用了6种机器学习方法，以尽可能选择出影像组学参数的最佳组合模式。LASSO、随机森林和支持向量机等多种机器学习已被证明具有优化影像组学参数、预测肿瘤预后的价值<sup>[17-18]</sup>。在局部晚期宫颈癌患者同步放化疗后DFS的预测中RSF模型展现出最佳预测效能；在OS的预测中Deepsurv模型表现最佳。这说明不同机器学习方法具有各自的优势所在，多种机器学习方法的对比可为影像组学参数的筛选和组合求取最优解。

为进一步分析影像组学模型对现有临床指标的增量价值，我们将多种临床标志物与Radscore联合。结果显示SCCA、FIGO分期、EQD2及Radscore为局部晚期宫颈癌患者同步放化疗后DFS的独立预测因素。并且除EQD2外其余指标对OS也具有独立预测价值。SCCA及FIGO对宫颈癌患者的预后价值已被广泛证实<sup>[29-30]</sup>，我们的研究进一步证明了其在接受同步放化疗后宫颈癌患者中的预后价值。值得一提的是，EQD2对宫颈癌患者具有预后价值。当患者接受的放疗剂量高于83.75 Gy时，其将倾向于拥有更好的预后。与客观临床参数不同，EQD2是受人为控制的参数。这意味着其不仅可用于预测，还能通过控制剂量来改善临床结局。对于风险较高且只能接受同步放化疗的宫颈癌患者，可以通过合理的增加放疗剂量来改善患者预后。

数据驱动的影像组学研究具有科学假设的事后生成的特性，因此无法直接得知研究结果的生物学意义<sup>[13]</sup>。然而明确影像组学模型背后的潜在机制对了解疾病的发生、发展、探索新型诊疗模式、推广模型临床应用等具有重要意义。在

本研究中我们创新性地 将影像组学与转录组学关联, 并通过生物信息学分析为影像组学模型寻找生物学意义。在本研究中, DFS模型被证明与宫颈癌的病灶迁移和上皮-间质转化相关; OS模型与代谢和缺氧反应相关。这不仅再次证明了影像组学特征具有揭示肿瘤生物学行为和内在特性的潜能, 也揭示了影像组学模型的功能机制, 为影像组学的临床应用和机制探索提供了新的方向和思路。

本研究存在一定的局限性。首先, 虽然人工勾画感兴趣区仍是目前最准确的方法, 但缺乏可重复性和客观性。因此未来有必要继续完善人工智能在靶区勾画中的应用, 以减少个体差异和操作成本。其次, 有研究指出不同MRI序列的影像组学特征能够反映不同的临床信息, 但本研究仅采用了影像组学研究中常用的T2WI序列。最后, 本研究采用公共数据库揭示影像组学模型的生物学意义, 样本量较小且缺乏完整的预后信息。未来仍需开展前瞻性研究对影像组学模型及其机制进行验证。

总之, 基于机器学习的影像组学特征一定程度上能够揭示肿瘤的生物学信息和进展潜能, 有助于宫颈癌患者放化疗耐性和预后风险的预测。影像组学与临床指标的联合模型在局部晚期宫颈癌患者同步放化疗后DFS、OS的预测中表现突出, 可为宫颈癌患者的个体化治疗和预后预测提供精准、无创的评价指标。

#### 第一作者:

李 萌 (ORCID: 0009-0007-3003-8420), 硕士, 住院医师。

#### 通信作者:

李杰慧 (ORCID: 0009-0009-6011-3393), 硕士, 副主任医师, E-mail: 18185205818@163.com。

#### 作者贡献声明:

李萌: 数据收集及分析, 图表制作, 文稿撰写; 徐世圣: 数据收集, 生信分析, 文稿撰写和修订; 李杰慧: 课题构思, 数据分析, 文稿修订。

#### [参 考 文 献]

- [ 1 ] ABU-RUSTUM N R, YASHAR C M, AREND R, et al. NCCN guidelines® insights: cervical cancer, version 1.2024 [ J ] . J Natl Compr Canc Netw, 2023, 21(12): 1224-1233.
- [ 2 ] VOELKER R A. Cervical cancer screening [ J ] . JAMA, 2023, 330(20): 2030.
- [ 3 ] WENZEL H H B, OLTHOF E P, BEKKERS R L M, et al. Primary or adjuvant chemoradiotherapy for cervical cancer with intraoperative lymph node metastasis – a review [ J ] . Cancer Treat Rev, 2022, 102: 102311.
- [ 4 ] ZHENG X M, LI C P, ZHANG L F, et al. Combining intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging and texture analysis for a nomogram to predict early treatment response to concurrent chemoradiotherapy in cervical cancer patients [ J ] . J Oncol, 2021, 2021: 9345353.
- [ 5 ] WENG D H, XIONG H H, ZHU C K, et al. Adjuvant chemotherapy versus adjuvant concurrent chemoradiotherapy after radical surgery for early-stage cervical cancer: a randomized, non-inferiority, multicenter trial [ J ] . Front Med, 2023, 17(1): 93-104.
- [ 6 ] YANG J, MEAD-HARVEY C, POLEN-DE C, et al. Survival outcomes in patients with cervical cancer treated with open versus robotic radical hysterectomy: our surgical pathology interrogation [ J ] . Gynecol Oncol, 2020, 159(2): 373-380.
- [ 7 ] ZHANG Y, LIU L, ZHANG K Y, et al. Nomograms combining clinical and imaging parameters to predict recurrence and disease-free survival after concurrent chemoradiotherapy in patients with locally advanced cervical cancer [ J ] . Acad Radiol, 2023, 30(3): 499-508.
- [ 8 ] GAO S, DU S Y, LU Z M, et al. Multiparametric PET/MR (PET and MR-IVIM) for the evaluation of early treatment response and prediction of tumor recurrence in patients with locally advanced cervical cancer [ J ] . Eur Radiol, 2020, 30(2): 1191-1201.
- [ 9 ] JHA A K, MITHUN S, SHERKHANE U B, et al. Systematic review and meta-analysis of prediction models used in cervical cancer [ J ] . Artif Intell Med, 2023, 139: 102549.
- [ 10 ] PASKEH M D A, MIRZAEI S, GHOLAMI M H, et al. Cervical cancer progression is regulated by SOX transcription factors: revealing signaling networks and therapeutic strategies [ J ] . Biomed Pharmacother, 2021, 144: 112335.
- [ 11 ] HU C C, LIU T Y, ZHANG W X, et al. miR-145 inhibits aerobic glycolysis and cell proliferation of cervical cancer by acting on MYC [ J ] . FASEB J, 2023, 37(4): e22839.
- [ 12 ] SHIH I L, YEN R F, CHEN C A, et al. PET/MRI in cervical cancer: associations between imaging biomarkers and tumor stage, disease progression, and overall survival [ J ] . J Magn Reson Imaging, 2021, 53(1): 305-318.
- [ 13 ] LI J Y, CAO Y J, LIU Y C, et al. Multiomics profiling reveals the benefits of gamma-delta ( $\gamma \delta$ ) T lymphocytes for improving the tumor microenvironment, immunotherapy efficacy and prognosis in cervical cancer [ J ] . J Immunother Cancer, 2024, 12(1): e008355.
- [ 14 ] HU Y H, XIE C Y, YANG H, et al. Assessment of intratumoral and peritumoral computed tomography radiomics for predicting pathological complete response to neoadjuvant chemoradiation in patients with esophageal squamous cell carcinoma [ J ] .

- JAMA Netw Open, 2020, 3(9): e2015927.
- [ 15 ] XIA T Y, ZHOU Z H, MENG X P, et al. Predicting microvascular invasion in hepatocellular carcinoma using CT-based radiomics model [ J ] . Radiology, 2023, 307(4): e222729.
- [ 16 ] CHEN M, COPLEY S J, VIOLA P, et al. Radiomics and artificial intelligence for precision medicine in lung cancer treatment [ J ] . Semin Cancer Biol, 2023, 93: 97-113.
- [ 17 ] YU Y F, HE Z F, OUYANG J, et al. Magnetic resonance imaging radiomics predicts preoperative axillary lymph node metastasis to support surgical decisions and is associated with tumor microenvironment in invasive breast cancer: a machine learning, multicenter study [ J ] . EBioMedicine, 2021, 69: 103460.
- [ 18 ] TONG H P, SUN J J, FANG J Q, et al. A machine learning model based on PET/CT radiomics and clinical characteristics predicts tumor immune profiles in non-small cell lung cancer: a retrospective multicohort study [ J ] . Front Immunol, 2022, 13: 859323.
- [ 19 ] 孙铭洁, 薄娟, 魏龙宇, 等. 基于多参数MRI影像组学构建机器学习模型与直肠癌Ki-67表达相关性 [ J ] . 安徽医学, 2024, 45(6): 687-693.
- SUN M J, BO J, WEI L Y, et al. Correlation between Ki-67 expression and a machine learning model based on multi-parametric MRI radiomics in rectal cancer [ J ] . Anhui Med J, 2024, 45(6): 687-693.
- [ 20 ] FAN H Q, LUO Y L, GU F, et al. Artificial intelligence-based MRI radiomics and radiogenomics in glioma [ J ] . Cancer Imaging, 2024, 24(1): 36.
- [ 21 ] BERA K, BRAMAN N, GUPTA A, et al. Predicting cancer outcomes with radiomics and artificial intelligence in radiology [ J ] . Nat Rev Clin Oncol, 2022, 19(2): 132-146.
- [ 22 ] COSTA G, CAVINATO L, MASCI C, et al. Virtual biopsy for diagnosis of chemotherapy-associated liver injuries and steatohepatitis: a combined radiomic and clinical model in patients with colorectal liver metastases [ J ] . Cancers (Basel), 2021, 13(12): 3077.
- [ 23 ] 王艳春, 赵建立, 黄秋晗, 等. 基于r-FOV DWI临床-影像组学模型预测宫颈癌临床分期的研究 [ J ] . 临床放射学杂志, 2024, 43(7): 1147-1153.
- WANG Y C, ZHAO J L, HUANG Q H, et al. Predicting the clinical stage of cervical cancer based on the clinical-imaging model of reduced field-of-view diffusion-weighted imaging [ J ] . J Clin Radiol, 2024, 43(7): 1147-1153.
- [ 24 ] 党俊明, 朱超华, 黄慧娴, 等. 基于MRI影像组学预测宫颈鳞癌中、低分化的临床价值 [ J ] . 中国医疗设备, 2022, 37(11): 71-75.
- DANG J M, ZHU C H, HUANG H X, et al. Clinical value of predicting moderate and low differentiation of cervical squamous cell carcinoma based on MRI radiomics characteristic [ J ] . China Med Devices, 2022, 37(11): 71-75.
- [ 25 ] FAROOQI A M, SAWALHA A, OMIDI S J, et al. Seizures and status epilepticus in anti-NMDA receptor encephalitis [ J ] . J Neurol, 2025, 272(1): 95.
- [ 26 ] ZHANG Z H, WAN X J, LEI X Y, et al. Intra- and peri-tumoral MRI radiomics features for preoperative lymph node metastasis prediction in early-stage cervical cancer [ J ] . Insights Imaging, 2023, 14(1): 65.
- [ 27 ] YU F L, HUANG X J, ZHOU D T, et al. Genetic, DNA methylation, and immune profile discrepancies between early-stage single primary lung cancer and synchronous multiple primary lung cancer [ J ] . Clin Epigenetics, 2023, 15(1): 4.
- [ 28 ] 林宝金, 吴朝霞, 王石, 等. 瘤内及瘤周MR影像组学联合临床特征预测宫颈淋巴瘤淋巴管间隙浸润 [ J ] . 中国医学物理学杂志, 2024, 41(7): 851-857.
- LIN B J, WU Z X, WANG S, et al. Intratumoral and peritumoral magnetic resonance imaging radiomics combined with clinical characteristics to predict lymphovascular space invasion in cervical cancer [ J ] . Chin J Med Phys, 2024, 41(7): 851-857.
- [ 29 ] LEE S W, HONG J H, YU M N, et al. Serum conversion pattern of SCC-Ag levels between pre- and post-chemoradiotherapy predicts recurrence and metastasis in cervical cancer: a multi-institutional analysis [ J ] . Clin Exp Metastasis, 2021, 38(5): 467-474.
- [ 30 ] SHI L, LIU Y X, LI J Y, et al. Establishment of a risk stratification model based on the combination of post-treatment serum squamous cell carcinoma antigen levels and FIGO stage of cervical cancer for treatment and surveillance decision-making [ J ] . J Cancer Res Clin Oncol, 2023, 149(9): 5999-6007.

(收稿日期: 2025-03-12 修回日期: 2025-04-08)