·专家述评·

食管癌淋巴结转移的智能影像研究进展述评及展望*

陈天武[1] 吴玉平[2]

(1. 川北医学院附属医院放射科·医学影像四川省重点实验室,四川 南充 637000;2. 重庆医科大学附属第二医院放射科,重庆 400010)

【摘要】 食管癌是癌症相关死亡的第六大原因,也是全球第七大常见癌症,食管癌切除术是局部进展期食管癌根治性治疗的基础,术前准确判断淋巴结状态对患者手术方式的制定,术后生存质量和生存时间的预测至关重要。但目前传统的影像学检查手段对转移性淋巴结的漏诊率及误诊率较高。随着人工智能技术和数字化影像的发展,基于人工智能的医学影像图像分析方法为食管癌淋巴结转移的诊断研究带来了新思路。目前研究应用最多的主要包括纹理分析、影像组学和深度学习,这些技术从医学影像中提取定量特征来描述肿瘤特征和异质性等生物学信息,进而指导临床实践。因此,本文主要对基于纹理分析、影像组学及深度学习三种人工智能技术对食管癌淋巴结转移的影像研究进展做一述评,并对将来可能的重点研究方向进行展望,以期提高我国食管癌淋巴结转移的诊断水平。

【关键词】 食管癌;淋巴结转移;纹理分析;影像组学;深度学习

【中图分类号】 R735.1; R445 **【文献标志码】** A **DOI**:10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2023. 04. 001

Review and prospect of new progress in intelligent imaging research on lymph node metastasis of esophageal cancer

CHEN Tianwu[1], WU Yuping[2]

(1. *Medical Imaging Key Laboratory of Sichuan Province, Department of Radiology, The Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong* 637000, *Sichuan, China*;
2. *Department of Radiology, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing* 400010, *China*)

【Abstract】 Carcinoma of esophagus ranks seventh in terms of incidence and sixth in cancer-related mortality in the world, and radical esophagectomy is considered as the basis for comprehensive therapy of locally advanced carcinoma of esophagus. Accurate preoperative determination of lymph node status is crucial to the treatment planning, assessment of life quality and survival time of patients after surgery. However, the rate of missed diagnosis and misdiagnosis of metastatic lymph nodes by traditional imaging methods is high. With the development of artificial intelligence technology and medical image digitization, the medical image analysis method based on artificial intelligence has brought new ideas to the diagnosis and research of lymph node metastasis secondary to carcinoma of esophagus. At present, the texture analysis, radiomics and deep learning are the most widely used technologies. These technologies extract quantitative features from

基金项目:国家自然科学基金面上项目(82271959)

执行编委简介:陈天武,博士研究生学历,临床医学博士,教授(二级岗),四川省第 13 批学术和技术带头人,第四届四川省卫生健康首席专家,暨南大学博士生导师,川北医学院硕士生导师,医学影像四川省重点实验室副主任、川北医学院附属医院放射科副主任,食管癌发病机制与临床诊治四川省青年科技创新研究团队带头人、四川省高校科研创新团队带头人,四川省卫生计生委第 11 批学术技术带头人、第三届有突出贡献中青年专家,国家留学基金委公派留美归国学者。曾任中华医学会放射学分会第十三、十四、十五届腹部学组委员,现任中华医学会放射学分会第十六届磁共振学组委员、四川省医师协会放射医师分会副会长、四川省医学会放射学专业委员会副主任委员,以及国家自然科学基金同行评议专家、四川省科技项目同行评议专家、浙江省与重庆市自然科学基金同行评议专家、四川省科技进步奖评审专家,SCI 期刊《European Journal of Radiology》编委,《国际医学放射学杂志》《磁共振成像》《CT 理论与应用研究》《中国普外基础与临床》《世界华人消化杂志》《西部医学》杂志编委。截止 2023 年 2 月,以负责人承担国家级、省部级科研项目 11 项,其中国家自然科学基金 3 项。以第 1 完成人获四川省科技进步二等奖 1 项,以参与完成人获省部级科技进步三等奖 3 项。以副主编编写教材 1 部、学术专著 1 部,参编学术专著 3 部、教材 1 部、工具书 1 部,参与出版诊断指南、标准、专家共识共 6 项。发表论文 237 篇,其中第 1 及通讯作者论文占 131 篇(SCI 论文 69 篇)。研究方向:消化系统疾病 CT/MRI 诊断。E-mail:tianwuchen_nsmc@163. com

共同第一作者:吴玉平,E-mail:wuwuwuyuping@163. com

引用本文:陈天武,吴玉平. 食管癌淋巴结转移的智能影像研究进展述评及展望[J]. 西部医学,2023,35(4):469-473,479. DOI:10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2023. 04. 001

medical images to describe biological information such as tumor characteristics and heterogeneity to guide clinical practice. Therefore, this paper mainly introduced and commented the current status of imaging research on lymph node metastasis of carcinoma of esophagus based on texture analysis, radiomics and deep learning, and prospected the significant research directions in the future with a view to improving the diagnostic level of lymph node metastasis of carcinoma of esophagus in China.

【Key words】 Carcinoma of esophagus; Lymph node metastasis; Texture analysis; Radiomics; Deep learning

1　食管癌的诊疗情况

食管癌(Esophageal carcinoma, EC)是癌症相关死亡的第六大原因,其发病率逐年增加;食管鳞状细胞癌(Esophageal squamous cell carcinoma,ESCC)和腺癌是最主要的组织学类型,在高危区,90%的病例为 ESCC[1-4]。食管癌切除术被认为是局部晚期 EC 根治性治疗的基础,但术后 5 年总体生存率却有很大差异,无淋巴结转移(No lymph node metastasis, NLNM)或只有一枚淋巴结转移(Lymph node metastasis,LNM)的患者 5 年生存率超过 50%,有 2 枚以上或多站 LNM 的患者 5 年总体生存率不足 30%[5-6]。有无 LNM 采取的治疗方式也不同,无 LNM 的早期 EC 患者,仅需行黏膜下切除/剥离术治疗或根治性食管切除术,而有 LNM 的患者,则需根据其转移的数量及范围,加做淋巴结清扫术及术前或术后辅助放化疗[7]。因此,术前准确判断 EC 患者有无 LNM 及转移范围对患者手术方式的制定、术后生存质量和生存时间的评估至关重要。目前主要由传统的影像学成像模式包括超声、计算机体层成像(Computed tomography,CT)、磁共振成像(Magnetic resonance imaging,MRI)或正电子发射扫描(Positron emission tomography,PET)及 PET/CT,通过淋巴结的大小、形态及影像特征来判定淋巴结有无转移,但这些检查手段的准确性存在争议。近年来,肿瘤异质性已成为癌症研究的热点[8],通过病灶异质性进一步了解疾病发生的机制,从而提高临床医师对疾病的认识。

2　人工智能、机器学习的定义及其在医学影像中的应用

人工智能(Artificial intelligence,AI)是研究开发用于模拟、延伸和扩展人类智能的理论、方法、技术与应用系统的交叉学科,旨在让机器能够像人一样学习、推理和自我修整[9]。随着 AI 的快速发展,各种 AI 相关技术在医学领域发挥了越来越重要的作用。而在医学影像中研究应用比较多的是机器学习(Machine learning, ML)。ML 是 AI 中的一个新的重要分支,其原理是通过机器从数据库中学习信息,并自我改进从而获得更好的诊断结果[10]。机器学习包括最早的传统 AI 算法,如基于支持向量机、随机森林、朴素贝叶斯等的影像组学,其中纹理分析是影像组学技术之一,有助于揭示病灶内潜在的病理异质性,被许多学者单独用于图像纹理分析研究。这些技术之后又出现了新的复杂的深度学习算法(Deep learning, DL),如卷积神经网络、循环神经网络、长短期记忆和极限学习模型[11]。ML 可从传统的影像学图像中高通量地提取并分析定量的影像特征,筛选出肿瘤异质性的潜在信息及生物学特性,来指导临床实践[12-13]。本文就基于纹理分析、影像组学和 DL 在食管癌淋巴结转移的影像学应用研究做一述评。

2.1　影像纹理分析　医学影像纹理分析的定义最早是在 1978 年由 Sklansky 提出[14],通过专业软件如 Matlab、3DSlicer 等专业软件对感兴趣区域(Region of Interest,ROI)进行勾画,定量提取 ROI 中的能量、对比度、角二阶矩、熵等肉眼无法识别的纹理参数,结合临床数据反映 ROI 内像素灰度值分布模式及变化规律的影像组学技术手段,从而无创评估量化全身各部位肿瘤性病变潜在的病理异质性[15-17]。

近年来,影像图像纹理分析已应用在多种肿瘤的诊断及鉴别诊断、病理分级、疗效监测及预测预后等多个领域[18-20]。既往研究表明,影像纹理分析对食管癌 LNM 具有较好的诊断价值[21-25]。徐敬慈等[21]通过回顾性分析 48 例食管癌患者术前增强 CT 图像的区域性淋巴结发现,增强 CT 纹理分析有利于鉴别 LNM 与 NLNM,有助于降低 LNM 的误判率,其误判率可以低至 6.86%,明显低于影像医师的误判率 15.69%,但这项研究未对具体的纹理参数进行分析。王大伟等[22]从 51 例 EC 患者增强 CT(动脉期和静脉期)图像中选取了熵值等 7 个纹理参数进行分析,结果显示,动脉期的不均匀度、熵值,静脉期的标准差、不均匀度、熵值可以为 EC 术前无创性预测 LNM 提供一定帮助,其受试者工作特征(Receiver Operator Characteristic,ROC)曲线下面积(Area Under the Curve,AUC)最大分别为 0.685 和 0.704。Lee 等[23]从 38 例 EC 患者增强 CT 图像上勾画 78 枚淋巴结的 ROI,提取了峰度、熵、偏态 3 种纹理特征联合淋巴结的轴比(短轴/长轴)分析,发现 EC 转移性淋巴结的平均轴比、熵值均值和峰度均值明显高于良性淋巴结,

其 AUC 为 0.629～0.802，峰度、熵值联合淋巴结轴比的联合模型预测 LNM 的效能明显高于其单一模型，其 AUC 为 0.855，敏感性为 87.5%，特异性为 65.8%，该联合模型对 EC 有无淋巴结转移具有很好的预测效能，但该研究缺乏验证。Liu 等[24]通过 73 例 ESCC 患者 CT 图像进行纹理分析评估 ESCC 的侵袭性，结果发现熵值是 ESCC 分期、淋巴结转移的独立预测指标，CT 平扫图像的偏度和峰度、增强图像的第 90 百分位在食管癌 N 分期（N0、N1、N2 和 N3）、综合分期中有显著性差异；增强 CT 图像的熵值在区分 ESCC 的 T 分期、有无淋巴结转移和综合分期显示了良好的鉴别效能，其 AUC 分别为 0.637、0.815 和 0.778。该研究证明 CT 纹理参数对于评估 ESCC 的侵袭性有一定帮助，但仍缺乏验证。Dong 等[25]纳入了 40 例 ESCC 患者，通过 PET 图像纹理分析评估 18F-氟脱氧葡萄糖（18F-FDG）摄取异质性、最大标准化摄取值（SUV_{max}）和肿瘤 TNM 分期的关系。结果显示 SUV_{max}、熵、能量和 N 分期具有显著相关性（r 分别为 0.326、0.501、−0.413），即 SUV_{max}、熵、能量与 ESCC 的 N 分期呈正相关，这些参数在 ESCC 的分期和预后方面具有互补作用。以上研究结果表明，影像纹理分析在 EC 预测 LNM 方面具有良好的应用前景，但目前缺乏公认的最优纹理参数及标准值作为诊断标准。

2.2 影像组学 “影像组学”概念最初由 Lambin 等[26]提出，他们猜想肿瘤的内部微观环境改变可能会在宏观影像上表现出来。随后，Kumar 等[12]将“影像组学”进一步定义为“高通量地从 CT、MRI 和 PET 中提取并分析大量高级的定量影像学特征”。目前，影像组学已经发展成一门综合多种图像和多学科的分析技术，通过影像采集及重建、影像分割及勾画 ROI、提取并量化特征、特征筛选、对有意义的特征进行分析建模 5 个步骤，对影像数据进行更深层次地挖掘，对组织（如肿瘤）异质性进行表征[13]。

影像组学可术前无创地预测 EC 的 LNM，从而克服目前传统影像以淋巴结大小判断 LNM 与否的局限性。余鎏等[27]在 368 例 EC 患者的 CT 平扫图像上手动逐层勾画病灶 ROI，最终提取 11 个有意义的影像组学特征，通过支持向量机建立预测模型，结果显示基于 CT 平扫的影像组学模型对鉴别 EC 的 LNM 具有较高的价值，其训练组的 AUC 为 0.84，准确率为 77.54%；验证组的 AUC 为 0.82，准确率为 78.26%，但该研究只分析了 CT 平扫图像的影像组学特征，未进一步对 CT 增强图像的影像组学特征进行分析。Tan 等[28]纳入 230 例 EC 患者，在术前 CT 增强动脉期图像上勾画肿瘤全体积 ROI，构建基于影像组学特征的列线图模型，探究影像组学预测 ESCC 的 LNM 的潜在价值，并通过比较影像组学和大小标准诊断 LNM 的准确性，发现 CT 影像组学列线图能预测术前 ESCC 的 LNM，且其预测效能显著优于大小标准，训练组 AUC 为 0.758 *vs* 0.611，验证组 AUC 为 0.773 *vs* 0.586。Ou 等[29]从 334 例进展期 ESCC 患者 CT 增强图像中提取肿瘤实质的影像组学特征预测 ESCC 的 LNM，结果同样表明影像组学可以较好地预测 ESCC的 LNM，其训练组和验证组的 AUC 分别为 0.79（准确率为 75%）和 0.75（准确率为 71%）。同时，该研究进一步分析 LNM 阳性患者中区域性 LNM 和非区域性 LNM 情况，结果显示影像组学可以很好地区分 ESCC 区域性 LNM 和非区域性 LNM，训练组 AUC 为 0.98，准确率为 94%，验证组 AUC 为 0.95，准确率为 83%。Qu 等[30]从 181 例 EC 患者的磁共振 T2 加权序列和对比增强序列中提取 1578 个影像组学特征，以最小绝对收缩和选择算子和弹性网络回归模型进行降维，采用 Logistic 回归模型进行分析，结果显示灰度共生矩阵（Grey level co-occurren cematrices，GLCM）、灰度游程步长矩阵（Grey-level run length matrices，GLRLM）等 9 个影像组学特征构建的模型可以预测 LNM，训练组的 AUC 为 0.821（敏感性为 68.0%、特异性为 92.3%），验证组的 AUC 为 0.762（敏感性为 80.7%、特异性为 70.3%）。这项研究表明，该模型可以在术前较好地预测 LNM，但训练组的敏感性较低，只有 68.0%。Shen 等[31]从 197 例 ESCC 患者 CT 图像中提取 788 个影像组学特征，最终筛选出 13 个特征用于构建影像组学列线图，以预测 LNM，获得了与 Qu 等[30]类似的结果。Zhang 等[32]的一项多中心研究提取 190 例食管腺癌患者的 18F-FDG PET 影像组学特征、临床特征分别构建影像组学模型及联合模型预测 LNM，结果显示有 GLCM、intensity 等 9 个影像组学特征，年龄、T 分期等 4 个临床特征与 LNM 有关而被筛选出来建模，影像组学模型、临床模型及联合模型的 AUC 在训练组分别为 0.79、0.69 和 0.82，在外部验证组分别为 0.65、0.63 和 0.69，表明基于 18F-FDG PET 的组学模型可以在一定程度上预测食管腺癌的 LNM，但预测效能较差，可以看出结合临床及组学特征的联合模型比单一模型能得到更好的预测效能。另外，PET/CT 的检查费用较 CT/MRI 昂贵，且辐射更大，所以病例数较少，从而在一定程度上造成其研究的局限性。

目前的研究表明，应用影像组学预测 EC 患者 LNM 更优于传统的影像学方法，具有更高的准确性。

但不同标准的成像数据源、采集参数、数据样本大小以及不同的 ROI 分割方法，都会影响最终结果[33]，目前尚缺乏统一的操作流程来确保其分析结果的准确性。另外，目前关于食管癌 LNM 的影像组学研究勾画的 ROI 均选用的是术前食管癌原发病灶来预测个体是否存在 LNM，并未对淋巴结进行 ROI 勾画以及对淋巴结本身的组学特征进行分析。但实际临床工作中实现对单个淋巴结是否存在转移的术前诊断，特别是极易漏诊的细小淋巴结，对术前评估尤为重要。

2.3　深度学习　DL 是基于神经网络的原理，以神经元为基本单元，神经网络形成所谓的分层结构，由位于输入层和输出层之间的多层神经元组成，目前已经达到了 1000 个。每个神经元接收来自上一层多个神经元的输入数据，再使用无监督学习找到特定的特征，经过过滤和相加，最终生成一个要传递给下一层的输出；通过增加层数，就能使更多的特征被监测到，更多复杂的模式得以被学习[10, 34]。作为 DL 神经网络的子类型，卷积神经网络是医学领域应用最广泛的一种，其优势在于直接从大型影像数据库的原始数据中学习相关特征，从而减少人工参与，避免了复杂的特征提取过程。DL 作为 ML 最新分支，卷积神经网络和其他 DL 方法已被广泛应用到医学研究中，并证明了其是最有效、最可靠的机器学习技术，这些技术提高了医师和研究者理解基因变异如何引起疾病的能力[12-13]。

目前，已有一些基于 DL 模型的关于肿瘤的诊断、分期、疗效评估及生存分析的研究，并且这些模型均获得很好的诊断及预测效能[10, 35-38]。目前关于 DL 与 EC 的 LNM 相关的研究极少[39-40]。Pan 等[39]在 DL 模型的训练组纳入 ESCC 患者的 110 个有转移的淋巴结病理切片和 132 个无转移的淋巴结病理切片，通过构建 DL 模型，来自动预测 ESCC 的 LNM 概率，其 AUC 最高达到 0.96(95% *CI*，0.94～0.97)；该研究另外纳入 157 例 ESCC 患者共 795 个淋巴结病理切片，对该模型进行验证，验证组准确率达 94%，直接证实了 DL 模型对 ESCC 的 LNM 定位及辅助病理诊断的巨大潜力。Wu 等[40]在一项多中心回顾性研究中纳入 411 例 ESCC 患者，通过基于增强 CT 影像组学模型、计算机视觉组学模型和 DL 特征模型，分别在术前预测 ESCC 的 LNM，并设置了内部验证和外部验证组对这些模型进行验证，结果显示在上述三种模型中分别筛选出 5、7、9 个特征用于预测淋巴结状态，表明基于 DL 特征的预测模型是 ESCC 患者淋巴结状态预测的最佳模型，具有良好的辨别能力，在训练、内部验证、外部验证组的 C-statistic 分别为 0.875、0.874 和 0.840。虽然目前关于 DL 模型对 EC 的 LNM 方面的研究非常少，但已经有一些关于运用 DL 模型预测乳腺癌、头颈部肿瘤、直肠癌及肺癌 LNM 的研究[41-45]，结果显示出很好的预测效能，提示 DL 模型在鉴别良恶性淋巴结方面的巨大潜力。

与影像组学相比，目前关于 DL 相关的医学研究相对较少，目前还属于新兴领域，但基于其强大的数据分析能力，DL 在医学研究中具有广阔应用前景。

3　小结与展望

众所周知，食管癌的发病率和死亡率均居世界前列，术前 LNM 是导致其高复发率和死亡率的主要原因之一。通过 ML 提取 EC 影像图像中更加细微的特征，更深入地分析 EC 的异质性，从而术前预测有无淋巴结转移，有助于更精确的诊断及个体化的治疗。但目前基于 ML 的影像研究还存在很多局限性。纹理分析提取、分析特征的能力不及影像组学及 DL，因而纹理分析在临床研究中的应用少于后两者，但纹理分析需要的数据量较影像组学和 DL 少，对于小样本的研究具有更好的应用价值。由于传统的影像组学方法在 ROI 勾画及特征提取方面很大程度上依赖于手工方法，因此极容易因为人为的主观判断造成偏倚，最终导致研究结果的偏差。目前的 DL 方法主要集中于有监督的 DL，但对医学数据特别是图像数据进行标注并不总是可行的，比如在罕见疾病或缺乏专业专家的情况。为了克服大数据不可用的问题，DL 领域需要从有监督转向无监督/半监督。因此，在医疗领域，无监督和半监督方法的效率如何，以及我们如何在不影响准确性的情况下，从监督学习过渡到无监督学习，都是目前需要解决的问题。到目前为止，ML 在各种疾病研究中均提供了积极的反馈，尽管 ML 在医学领域中目前还处于早期阶段，但已经展现出巨大的应用前景。因此，ML 有望成为术前诊断 EC 淋巴结转移的一种无创、高准确率的量化分析手段。

【参考文献】

[1]　AJANI J A, D'AMICO T A, BENTREM D J, *et al*. Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers, Version 2. 2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2019, 17(7): 855-883.

[2]　DOMPER ARNAL M J, FERRÁNDEZ ARENAS Á, LANAS ARBELOA Á. Esophageal cancer: Risk factors, screening and endoscopic treatment in Western and Eastern countries [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(26): 7933-7943.

[3]　PENNATHUR A, GIBSON M K, JOBE B A, *et al*. Oesophageal carcinoma [J]. Lancet, 2013, 381(9864): 400-412.

[4]　ZENG H, ZHENG R, ZHANG S, *et al*. Esophageal cancer

statistics in China, 2011: Estimates based on 177 cancer registries [J]. Thorac Cancer, 2016, 7(2):232-237.

[5] BORGGREVE A S, KINGMA B F, DOMRACHEV S A, *et al*. Surgical treatment of esophageal cancer in the era of multimodality management [J]. Ann N Y Acad Sci, 2018, 1434(1): 192-209.

[6] FURUKAWA T, HAMAI Y, HIHARA J, *et al*. Clinical Significance of FDG-PET to Predict Pathologic Tumor Invasion and Lymph Node Metastasis of Superficial Esophageal Squamous Cell Carcinoma [J]. Ann Surg Oncol, 2016, 23(12):4086-4092.

[7] RICE T W, ISHWARAN H, HOFSTETTER W L, *et al*. Esophageal Cancer: Associations With (pN+) Lymph Node Metastases [J]. Ann Surg, 2017, 265(1): 122-129.

[8] HILEY C, DE BRUIN E C, MCGRANAHAN N, *et al*. Deciphering intratumor heterogeneity and temporal acquisition of driver events to refine precision medicine [J]. Genome Biol, 2014, 15(8):453.

[9] 中国医院协会介入医学中心分会. 人工智能应用于食管癌临床诊疗的专家共识[J]. 中华介入放射学电子杂志, 2021, 9(3): 235-246.

[10] ACHI H E, BELOUSOVA T, CHEN L, *et al*. Automated Diagnosis of Lymphoma with Digital Pathology Images Using Deep Learning [J]. Ann Clin Lab Sci, 2019, 49(2):153-160.

[11] RAZZAKMI, NAZS , ZAIBA. Deep Learning for Medical Image Processing: Overview, Challenges and Future [J]. ArXiv, 2017.

[12] KUMAR V, GU Y, BASU S, *et al*. Radiomics: the process and the challenges [J]. Magn Reson Imaging, 2012, 30(9): 1234-1248.

[13] 欧静, 陈天武, 唐隼, 等. 食管癌影像组学研究现状[J]. 国际医学放射学杂志, 2019, 42(4):438-442.

[14] SKLANSK Y J. Image segmentation and feature extraction [J]. IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics, 1978, 8(4):237-247.

[15] 董鑫哲, 邢立刚, 于金明. 肿瘤异质性的医学影像学分析及临床应用[J]. 中华肿瘤杂志, 2013, (2):81-84.

[16] GILLIES R J, KINAHAN P E, HRICAK H. Radiomics: Images Are More than Pictures, They Are Data [J]. Radiology, 2016, 278(2):563-577.

[17] GANESHAN B, MILES K A. Quantifying tumour heterogeneity with CT [J]. Cancer Imaging, 2013, 3(1):140-149.

[18] FENG Z, RONG P, CAO P, *et al*. Machine learning-based quantitative texture analysis of CT images of small renal masses: Differentiation of angiomyolipoma without visible fat from renal cell carcinoma [J]. Eur Radiol, 2018, 28(4):1625-1633.

[19] 刘震昊, 石家源, 王海屹, 等. 基于 CT 图像的纹理分析在膀胱癌不同病理级别鉴别中的价值[J]. 中华肿瘤杂志, 2018, 40(5): 379-383.

[20] FU S, CHEN S, LIANG C, *et al*. Texture analysis of intermediate-advanced hepatocellular carcinoma: prognosis and patients' selection of transcatheter arterial chemoembolization and sorafenib [J]. Oncotarget, 2017, 8(23): 37855-37865.

[21] 徐敬慈, 潘自来, 王胜裕, 等. 增强 CT 纹理分析对食管鳞癌转移性淋巴结的诊断价值[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2019, 25(1): 27-31.

[22] 王大伟, 董婷宇, 霍志云, 等. 增强 CT 图像纹理分析可预测食管鳞癌淋巴结转移[J]. 分子影像学杂志, 2020, 43(1): 64-69.

[23] LEE H N, KIM J I, SHIN S Y, *et al*. Combined CT texture analysis and nodal axial ratio for detection of nodal metastasis in esophageal cancer [J]. BrJ Radiol, 2020, 93(1111): 20190827.

[24] 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.

[25] DONG X, XING L, WU P, *et al*. Three-dimensional positron emission tomography image texture analysis of esophageal squamous cell carcinoma: relationship between tumor 18F-fluorodeoxyglucose uptake heterogeneity, maximum standardized uptake value, and tumor stage [J]. Nucl Med Commun, 2013, 34(1): 40-46.

[26] 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.

[27] 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.

[28] 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, 2019, 29(1): 392-400.

[29] OU J, WU L, LI R, *et al*. CT radiomics features to predict lymph node metastasis in advanced esophageal squamous cell carcinoma and to discriminate between regional and non-regional lymph node metastasis: a case control study [J]. Quant Imaging Med Surg, 2021, 11(2): 628-640.

[30] QU J, SHEN C, QIN J, *et al*. The MR radiomic signature can predict preoperative lymph node metastasis in patients with esophageal cancer [J]. Eur Radiol, 2019, 29(2): 906-914.

[31] SHEN C, LIU Z, WANG Z, *et al*. Building CT Radiomics Based Nomogram for Preoperative Esophageal Cancer Patients Lymph Node Metastasis Prediction [J]. Transl Oncol, 2018, 11(3): 815-824.

[32] ZHANG C, SHI Z, KALENDRALIS P, *et al*. Prediction of lymph node metastases using pre-treatment PET radiomics of the primary tumour in esophageal adenocarcinoma: an external validation study [J]. Br J Radiol, 2021, 94(1118): 20201042.

[33] 韩慧福, 王铸. 影像组学在食管癌诊治中的应用进展[J]. 癌症进展, 2020, 18(20): 2057-2060, 2069.

[34] JANOWCZYK A, MADABHUSHI A. Deep learning for digital pathology image analysis: A comprehensive tutorial with selected use cases [J]. J Pathol Inform, 2016, 7: 29.

[35] NAKAGAWA K, ISHIHARA R, AOYAMA K, *et al*. Classification for invasion depth of esophageal squamous cell carcinoma using a deep neural network compared with experienced endoscopists [J]. Gastrointest Endosc, 2019, 90(3): 407-414.

（下转第 479 页）

two-arm, randomised clinical trial [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2014, 140(2): 211-219.

[55] 魏军，范习刚，肖开美，等. 卡瑞利珠单抗配合 tace 对伴微血管侵犯肝细胞癌患者肿瘤生长转移的影响 [J]. 西部医学，2022，34(7): 1031-1035.

[56] ZHANG Z H, ZHANG W, GU J Y, *et al*. Treatment of hepatocellular carcinoma with tumor thrombus with the use of iodine-125 seed strand implantation and transarterial chemoembolization: A propensity-score analysis [J]. Journal of Vascular and Interventional Radiology, 2018, 29(8): 1085-1093.

[57] FINN R S, QIN S, IKEDA M, *et al*. Atezolizumab plus bevacizumab in unresectable hepatocellular carcinoma [J]. New England Journal of Medicine, 2020, 382(20): 1894-1905.

[58] FINN R S, QIN S, IKEDA M, *et al*. Imbrave150: Updated overall survival (os) data from a global, randomized, open-label phase iii study of atezolizumab (atezo)+ bevacizumab (bev) versus sorafenib (sor) in patients (pts) with unresectable hepatocellular carcinoma (hcc). American Society of Clinical Oncology, 2021, 39(3suppl 3): 267. DOI: 10.1200/JCO.2021.39.3_suppl.267.

[59] REN Z, XU J, BAI Y, *et al*. Sintilimab plus a bevacizumab biosimilar (ibi305) versus sorafenib in unresectable hepatocellular carcinoma (orient-32): A randomised, open-label, phase 2-3 study [J]. The Lancet Oncology, 2021, 22(7): 977-990.

[60] KUDO M, FINN R S, QIN S, *et al*. Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: A randomised phase 3 non-inferiority trial [J]. Lancet, 2018, 391(10126): 1163-1173.

[61] QIN S, BAI Y, LIM H Y, *et al*. Randomized, multicenter, open-label study of oxaliplatin plus fluorouracil/leucovorin versus doxorubicin as palliative chemotherapy in patients with advanced hepatocellular carcinoma from asia [J]. J Clin Oncol, 2013, 31(28): 3501-3508.

（收稿日期：2022-09-01；修回日期：2023-02-10；编辑：黎仕娟）

（上接第 473 页）

[36] QU W, LIU Q, JIAO X, *et al*. Development and Validation of a Personalized Survival Prediction Model for Uterine Adenosarcoma: A Population-Based Deep Learning Study [J]. Front Oncol, 2021, 10: 623818.

[37] HU Y H, XIE C, YANG H, *et al*. Computed tomography-based deep-learning prediction of neoadjuvant chemoradiotherapy treatment response in esophageal squamous cell carcinoma [J]. Radiother Oncol, 2021, 154: 6-13.

[38] LI X, GAO H, ZHU J, *et al*. 3D Deep Learning Model for the Pretreatment Evaluation of Treatment Respons in Esophageal Carcinoma: A Prospective Study (ChiCTR2000039279) [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2021, 111(4): 926-935.

[39] PAN Y, SUN Z, WANG W, *et al*. Automatic detection of squamous cell carcinoma metastasis in esophageal lymph nodes using semantic segmentation [J]. Clin Transl Med, 2020, 10(3): e129.

[40] WU L, YANG X, CAO W, *et al*. Multiple Level CT Radiomics Features Preoperatively Predict Lymph Node Metastasis in Esophageal Cancer: A Multicentre Retrospective Study [J]. Front Oncol, 2020, 9: 1548.

[41] LUO J, NING Z, ZHANG S, *et al*. Bag of deep features for preoperative prediction of sentinel lymph node metastasis in breast cancer [J]. Phys Med Biol, 2018, 63(24): 245014.

[42] KANN B H, ANEJA S, LOGANADANE G V, *et al*. Pretreatment Identification of Head and Neck Cancer Nodal Metastasis and Extranodal Extension Using Deep Learning Neural Networks [J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 14036.

[43] LEE J H, BAEK J H, KIM J H, *et al*. Deep Learning-Based Computer-Aided Diagnosis System for Localization and Diagnosis of Metastatic Lymph Nodes on Ultrasound: A Pilot Study [J]. Thyroid, 2018, 28(10): 1332-1338.

[44] ERESEN A, LI Y, YANG J, *et al*. Preoperative assessment of lymph node metastasis in Colon Cancer patients using machine learning: a pilot study [J]. Cancer Imaging, 2020, 20(1): 30.

[45] WANG H, ZHOU Z, LI Y, *et al*. Comparison of machine learning methods for classifying mediastinal lymph node metastasis of non-small cell lung cancer from 18F-FDG PET/CT images [J]. EJNMMI Res, 2017, 7(1): 11.

（收稿日期：2023-02-09；修回日期：2023-03-31；编辑：黎仕娟）