Clinical Application of Imaging Omics in Gastric Cancer

Wei Wang Zhendong Cao*

Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde, Hebei, 067000, China

Abstract

Gastric cancer is a common malignant tumor, and it is also one of the main causes of cancer-related death in China. In the clinical evaluation and treatment of gastric cancer, radiomics, an emerging technology, has shown great potential. By deeply mining a large amount of image information in medical imaging examinations, extracting and analyzing the features, radiomics has been applied in the diagnosis and differential diagnosis, TNM staging, prognosis and other aspects of gastric cancer, which illustrates the value of radiomics technology in the clinical application of gastric cancer.

Keywords

gastric cancer; radiomics; stage

影像组学在胃癌中的临床应用

王巍 曹振东*

承德医学院附属医院,中国·河北承德 067000

摘 要

胃癌是常见的恶性肿瘤,同时也是中国癌症相关死亡的主要原因之一。在胃癌的临床评估和治疗方面,影像组学这一新兴技术展示了巨大潜力,其通过深度挖掘医学影像检查中的大量图像信息,并且提取和分析其中的特征,在胃癌的诊断和鉴别诊断,TNM分期、预后等各个方面得到应用,体现了影像组学技术在胃癌的临床应用上的价值。

关键词

胃癌; 影像组学; 分期

1引言

胃癌(GC)是世界上最常见的恶性肿瘤之一[1],同时在中国也是癌症相关死亡的主要原因之一[2]。胃癌早期的临床症状常不典型,影像学检查手段 CT 对早期胃癌的敏感性不高,所以常常被发现时已进入了癌症的中晚期 [3]。随着中国医疗卫生事业的不断发展,为了保障广大人民群众的健康,迫切需要准确的一种更加明确的方法去诊断和评估胃癌,特别是使用无创方法。影像组学(radiomics)技术,为这些问题带来了新的思路和解决办法。目前,影像组学技术已广泛应用于胃癌的各项研究中,它通过采集常规医学影像检查中的图像信息,提取并筛选其中的影像组学特征,将图像信息其转化为可挖掘的高阶数据信息 [4.5]。论文概述了影像组学的基本工作流程,总结了目前影像组学技术在胃癌研究中的相关临床应用,包括胃癌的诊断和鉴别诊断,TNM

【作者简介】王巍(1998-),男,中国河北邯郸人,硕士,从事腹部影像诊断研究。

【通讯作者】曹振东(1972-),男,中国吉林大安人,本科,主任医师,教授,从事腹部影像诊断研究。

分期、预后等情况。

2 影像组学工作流程

放射组学的研究过程包括五个步骤⁶: ①图像的采集和预处理; ②图像的分割; ③特征的提取; ④特征的筛选; ⑤模型的建立。

2.1 图像的采集和预处理

利用现代医学影像成像设备来获取图像,如CT、MRI、PET等,由于不同的成像模式、扫描协议、机器类型,采集到的图像要进行预处理。影像组学模型的质量在一定程度上取决于足够多的患者,因此放射组学的研究应在数据量和纳入标准上找到一个平衡,以保证研究的基础数据量。

2.2 图像的分割

图像的分割是指从利用自动、半自动、人工等方式勾 画出感兴趣区域。到目前为止,图像分割通常是由放射学专 家进行人工手动分割,但是手动分割会受到分割者主观判断 的影响,不同人分割的结果可能会有较大的差异。因此,建 立一种自动且可重复的分割方法是非常必要的。

2.3 特征的提取

影像组学从图像中提取的特征反映了感兴趣区病灶的

异质性。常用的影像组学特征可分为形状特征、强度特征、 纹理特征和高阶特征。

2.4 特征的筛选

筛选的目的是消除冗余信息的特征,避免多重共线性 问题,简化模型,使模型更加一般化。最常用的特征选择方 法分为过滤器、包装器或嵌入方法。

2.5 模型的建立

目前,在建立模型的策略方面,logistic 回归模型(如多元 logistic 回归、LASSO 回归)在关于胃癌的影像组学研究中得到了广泛的应用。随机森林和支持向量机(SVM)也是模型构建的有效方式。

3 影像组学在胃癌中的应用

3.1 胃癌的诊断与鉴别诊断

由于不同的胃肿瘤治疗方式的不同, 所以在术前诊断 要对胃肿瘤的类型进行明确诊断。除胃癌外,胃的另外一种 肿瘤是胃间质瘤,有学者从60例胃癌患者和40例胃间质瘤 患者的 CT 增强图像中提取纹理特征,结合主观 CT 特征组 建联合模型,能够提高区分胃癌和胃间质瘤的诊断准确性[7]。 胃淋巴瘤是胃的另外一种肿瘤, 其与胃癌临床表现非常相 似。Ma 等人[8] 招募了 40 名 BorrmannIV 型胃癌患者和 30 名原发性胃淋巴瘤患者,从增强 CT 门静脉期图像开发了整 合影像组学特征和主观 CT 表现的组合模型,有助于识别原 发性胃淋巴瘤和 BorrmannIV 型胃癌。除此之外,胃癌患者 的 Lauren 型能否在术前准确预测,对于临床同样具有重要 意义。Sun^[9] 等研究者通过回顾分析了 300 例胃癌患者术前 的临床资料和 CT 图像,来构建列线图模型,证明了此模型 是一种有用的工具,能够有效预测胃癌的 Lauren 型。Nie 等 学者发现与动脉期影像组学相比,静脉期影像组学模型能够 更好地预测胃癌的 Lauren 型 [10]。

3.2 胃癌的 T 分期

胃癌的分期关系到患者的具体诊治方式的选择,能够在术前对胃癌的 T 分期进行明确诊断,对于患者来说有着莫大的意义。增强 CT 检查常作为术前胃癌 T 分期的手段,其准确度为 43%~82%^[11]。有学者 ^[12] 招募了 114 例胃癌患者,从门静脉期提取纹理特征,经过降维,共产生了共 90 个胃癌 T 分期特征,判断分期总的准确率为 90.4%。在另一项研究中 ^[13],研究者回顾性分析 153 例胃癌患者的增强 CT 扫描图像,提取影像组学特征,最后得出动脉期的最大频率和平均值、静脉期的最大频率和模式与胃癌 T 期呈正相关。以上研究证明,影像组学在预测胃癌的分期上有着较强的适用性和准确性。

3.3 胃癌淋巴结转移

中国和其他国家的大量研究表明,淋巴结转移是胃癌 最重要的转移途径。也是造成胃癌复发的主要原因。淋巴结 转移的范围和程度决定了患者的治疗方案,因此准确预测胃

癌淋巴结转移对临床决策和改善预后具有重要意义。Gao 等 学者的研究[14]回顾了768例胃癌患者的门静脉CT图像, 结合影像组学特征和淋巴结状态,构建了预测模型,并且 还发现在预测模型中加入血清生物标志物, 预测效果更好, 该模型训练队列中的准确率为0.92。此项研究表明,影像组 学模型作为一种无创工具, 在术前评判淋巴结状态具有良好 的效果。能谱CT在预测淋巴结转移上有着良好的效果。中 国研究人员 Wang 等人收集 196 例胃癌患者,从不同能级的 能谱 CT 图像上提取了 273 个影像组学特征, 并构建影像组 学标签,联合临床资料和能谱参数构建联合模型,组学标签 40keV-动脉期、65keV-静脉期、肿瘤静脉期碘基值和淋巴 结CT评估作为进展期胃癌淋巴结转移的独立预测指标。淋 巴结本身的特征同样值得我们关注, Wang 利用原发肿瘤和 淋巴结的影像组学特征来预测 T1-2 胃癌患者的术前淋巴结 转移,此项研究收集了159例T1-2型胃癌患者,提取了每 个患者 CT 图像中原发肿瘤区域和 3 号淋巴结的影像组学特 征,通过筛选出的两个影像组和临床危险因素建立诺莫图, 结合 CT 报告,可以更准确预测 T1-2 期胃癌的淋巴结转移 情况。Yang 等回顾收集 170 例胃癌患者的腹部增强 CT 图像, 建立了肿瘤与淋巴结相结合的影像组学模型,整合临床信息 后,对转移淋巴结具有较强的识别能力。利用影像组学进行 深度学习也得到了应用,中国学者 Dong 招募了来自中国五 个中心和意大利一个中心的 730 名晚期冒癌患者, 提取术前 CT 图像的影像组学特征,构建了深度学习影像组学列线图 (DLRN),对预测胃癌患者淋巴结转移数量有着良好的效能。 综上,从医学图像中提取影像组学特征,将影像组学和临床 特征结合起来构建不同的模型,来预测胃癌的淋巴结转移, 这是一种可行并且有效的手段。

3.4 胃癌的腹膜转移

胃癌的腹膜转移是常见的远处转移方式。有研究表明 在首次检查有约14%的患者发生腹膜转移,中位生存时间 为 3~6 个月。胃癌的腹膜转移是影响患者预后的重要因素。 腹膜转移患者通常早期临床表现不明显, 当出现顽固性腹水 等症状时,患者预后将会非常不良。CT 是检测腹膜转移的 常用手段,但其敏感度不高。腹腔镜检查和腹腔灌洗细胞学 检查常被用来检测胃癌隐匿性腹膜转移[11],但它们都是有 创的方式。影像组学是一种新兴领域, 可以提高胃癌腹膜转 移在诊断、预后和预测上的准确性。韩国研究者 Kim 等人, 通过绘制网膜感兴趣区,从中提取纹理特征,发现熵是隐匿 性胃癌腹膜转移的显著独立预测因子。中国 Dong 等人收集 了中国四个医学中心的 554 例胃癌患者,根据术前 CT 图像, 提取了原发肿瘤区(RS1)和腹膜区(RS2)的影像组学特征。 结合 RS1、RS2 影像组学特征和肿瘤 Lauren 型所开发的列 线图对腹膜转移的预测准确率达到了0.958, 此模型具有良 好的预测效果。Huang 等研究人员收集了 955 例病理为 T4 期的胃癌患者的 CT 图像,提取影像组学特征,并建立预测 模型。结果表明,结合影像组学和临床特征建立的预测模型 可以预测腹膜转移。通过以上研究我们可以得出结论,影像 组学在预测胃癌腹膜转移方面有着巨大的价值。

3.5 预测胃癌 HER2 基因的表达状态

HER2 基因是胃癌发生的关键因素,其状态与胃癌患者 群体的总生存期有关。HER2 基因的过表达不仅与胃癌的发 生有关,而且是胃癌临床治疗和预后的重要指标。目前评价 胃癌 HER2 状态的方法有免疫组化(IHC)或荧光原位杂交 (FISH)。但其都是一种涉及组织样本的侵入性方法,因 此在胃癌患者治疗期间没有对 HER2 状态进行复检或随访评 估。影像组学是一种无创方法,在指导患者胃癌诊断和治疗 评价的临床决策方面具有一定的潜力。Zhao 等学者收集 950 例胃癌患者治疗前的 CT 图像, 从静脉期提取影像组学特征, 构建"Radscore"模型,该研究得出位置、临床 TNM 分期、 CEA、CA199和"Radscore"是HER2状态的独立预测因子。 此项研究说明影像组学在预测胃癌患者 HER2 基因表达有良 好的效能。Li 等学者回顾性收入 134 例胃癌患者术前 CT 增 强扫描图像, 87 例 HER2 阴性, 47 例 HER2 阳性, 从门静 脉期提取影像组学特征,结合筛选出的影像组学特征和癌胚 抗原(CEA)水平,建立预测模型,并可视化为影像组学列 线图,此模型对 HER2 状态具有较好的识别性能。Ma等人 研究了536 胃癌患者,并从三期增强CT图像中分割提取了 八个影像组学特征。结果表明,影像组学在预测 HER2 状态 和曲妥珠单抗疗效上有较高的准确性,有助于患者选择合适 的治疗方案。以上研究表明影像组学在胃癌治疗和预后方面 具有广阔的应用前景。

4 影像组学的挑战和展望

影像组学在胃癌中具有广阔的应用前景,非侵入性的手段是影像组学的一大优势,其诊断准确性较高,能够高通量地深度挖掘医学影像图像中的信息。但是目前大部分研究是回顾性研究,主要是在胃癌的诊断及鉴别诊断,分期,预后等方面,缺少前瞻性研究。作为一项新兴技术,影像组学也面临着许多挑战,例如,对胃癌图像 ROI 的分割缺乏国际上统一的标准,目前 ROI 的分割多采用人工或半自动方法,但是胃癌的形态不规则,判断肿瘤边界常常受到人的主观因素的影响,导致不同人的分割结果出现差异,从而影响模型的预测效果和可重复性。深度学习是机器学习的另外一种方法,其常用卷积网络来提取特征,将影像组学和深度学习结合起来似乎是未来发展的一个方向,目前已有学者将两者结合进行了研究。

5 结语

总之,影像组学能够更加准确地对胃癌进行诊断及鉴 别诊断、肿瘤分期、评估胃癌患者的预后情况,为胃癌患者 的诊断和治疗提供了更多的选择可能。影像组学给胃癌的诊疗带来了前所未有的机遇,在临床上仍有很大的应用潜力, 值得我们继续去开发和探索。

参考文献

- Smyth E C, Nilsson M, Grabsch H I, et al. Gastric cancer [J]. Lancet, 2020,396(10251):635-648.
- [2] Erratum. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin,2020,70(4):313.
- [3] 胃癌诊疗规范(2018年版) [J].中华消化病与影像杂志(电子版),2019,9(3):118-144.
- [4] 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.
- [5] Kumar V, Gu Y, Basu S, et al. Radiomics: the process and the challenges [J]. Magn Reson Imaging,2012,30(9):1234-1248.
- [6] Bibault J E, Xing L, Giraud P, et al. Radiomics: A primer for the radiation oncologist [J]. Cancer Radiother,2020,24(5):403-410.
- [7] Sun Z Q, Hu S D, Li J, et al. Radiomics study for differentiating gastric cancer from gastric stromal tumor based on contrastenhanced CT images [J]. J Xray Sci Technol, 2019, 27(6):1021-1031.
- [8] 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,2017,9(5):142-147.
- [9] Sun Z, Jin L, Zhang S, et al. Preoperative prediction for lauren type of gastric cancer: A radiomics nomogram analysis based on CT images and clinical features [J]. J Xray Sci Technol, 2021, 29(4): 675-686
- [10] Nie T, Liu D, Ai S, et al. A radiomics nomogram analysis based on CT images and clinical features for preoperative Lauren classification in gastric cancer [J]. Jpn J Radiol, 2023, 41(4): 401-408.
- [11] Ajani J A, D'Amico T A, Bentrem D J, et al. Gastric Cancer, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2022, 20(2): 167-192.
- [12] Yardimci A H, Sel I, Bektas C T, et al. Computed tomography texture analysis in patients with gastric cancer: a quantitative imaging biomarker for preoperative evaluation before neoadjuvant chemotherapy treatment [J]. Jpn J Radiol, 2020, 38(6): 553-560.
- [13] 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): 756-759.
- [14] Gao X, Ma T, Cui J, et al. A radiomics-based model for prediction of lymph node metastasis in gastric cancer [J]. Eur J Radiol, 2020(129):109069.