



食管癌CT影像组学研究进展

周健文, 冯 峰

Research Progress on CT Radiomics of Esophageal Cancer

ZHOU Jianwen and FENG Feng

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.15953/j.ctta.2021.006>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

基于肝段CT影像组学特征评估肝硬化食管静脉曲张程度

Evaluation of the Severity Degree of Esophageal Varices in Cirrhosis Based on Radiomics Features of Hepatic Segment CT Imaging

CT理论与应用研究. 2021, 30(6): 717–726

双能CT影像组学模型评估进展期胃癌新辅助化疗后浆膜侵犯的临床价值研究

Clinical Value of Applying Dual-energy CT Radio-mics Model to Evaluate Serosal Invasion of Advanced Gastric Cancer after Neoadjuvant Chemotherapy Treatment

CT理论与应用研究. 2021, 30(5): 591–602

结直肠癌能谱CT的研究进展

Research Progress of Energy Spectrum CT of Colorectal Cancer

CT理论与应用研究. 2020, 29(6): 751–758

CT强化幅度与食管癌病理形态学和血管内皮生长因子表达间的关系

`\${suggestArticle.titleEn}`

CT理论与应用研究. 2017, 26(6): 737–743

基于特征学习的低剂量CT成像算法研究进展

Research Progress of Low Dose CT Imaging Based on Feature Learning

CT理论与应用研究. 2019, 28(3): 393–406

中央型肺癌放疗疗效影像学评价研究进展

The Research Progress in Imaging Evaluation of Efficacy of Radiotherapy and Chemotherapy for Central Lung Cancer

CT理论与应用研究. 2018, 27(6): 805–812



周健文, 冯峰. 食管癌 CT 影像组学研究进展[J]. CT 球论与应用研究, 2022, 31(5): 687-696. DOI:10.15953/j.ctta.2021.006.
ZHOU J W, FENG F. Research progress on CT radiomics of esophageal cancer[J]. CT Theory and Applications, 2022, 31(5): 687-696. DOI:10.15953/j.ctta.2021.006. (in Chinese).

食管癌 CT 影像组学研究进展

周健文^{1,2}, 冯峰^{1✉}

1. 南通大学附属肿瘤医院影像科, 江苏 南通 226000
2. 东台市人民医院影像科, 江苏 盐城 224000

摘要: 食管癌是全球最常见的癌症之一, 具有较高的死亡率。CT 影像组学是从 CT 图像中提取大量影像组学特征, 进行高通量定量分析, 从而获得更多有关肿瘤异质性的信息。近年来已逐步应用于食管癌临床分期、病理分化的预测, 治疗疗效评估及预后评价等方面。本文围绕 CT 影像组学在食管癌中的应用及进展进行综述。

关键词: 深度学习; 影像组学; 食管鳞状细胞癌

DOI:10.15953/j.ctta.2021.006 中图分类号: R 814; R 735.1 文献标识码: A

食管癌是全世界最常见的恶性肿瘤之一, 也是全球癌症死亡的第 6 大原因。根据国际癌症研究机构的全球肿瘤流行病统计数据显示, 2018 年全球食管癌病例总数占所有癌症新病例总数的 3.2%, 死亡人数占所有癌症死亡人数的 5.3%^[1-3], 食管鳞状细胞癌(esophageal squamous cell carcinoma, ESCC) 是主要组织类型^[4]。目前食管癌的治疗已经不再局限于单纯的手术或放化疗, 新辅助放化疗及靶向治疗也逐步应用于临床。因此, 准确分期、疗效的及时评估对治疗方案的制定和调整至关重要^[5]。

传统的影像检查方法主要了解肿瘤的形态学改变, 而影像组学的兴起突破了传统影像的局限性, 可以将 CT、MRI、PET/CT 等检查方法的图像进行客观、定量分析, 最终获得有关肿瘤异质性的更多信息^[6]。CT 是一种低成本, 易于获得的无创成像手段, 是影像组学分析研究中使用最多的成像模式^[7]。

本文对 CT 影像组学在食管癌中的分期分化、疗效评估、放疗并发症预测以及预后评价等方面应用研究进展进行综述。

1 影像组学的基本概念及流程

影像组学是由荷兰学者 Lambin 等^[8] 在 2012 年首先提出, 是指通过获取医学影像中病灶区域的形态、语义及纹理等特征, 形成一种非侵袭性的影像学生物标志^[9]。确切地说, 是采用自动化算法从影像的兴趣区(regions of interests, ROI) 内提取出大量的特征信息作为研究对象, 并进一步采用多样化的统计分析和数据挖掘方法从大批量信息中剥离出真正起作用的关键信息, 最终用于疾病的辅助诊断。影像组学的处理流程主要包括以下方面:

(1) 影像数据的获取。高质量、标准化的数据获取有利于疾病的诊断, 应尽可能选择相同或类似的扫描设备^[10]。

(2) 图像分割。图像分割通常是在病灶边缘内绘制 ROI 来实现，绘制 ROI 时需避免包含任何病灶以外的组织^[11]。分割方式主要有手动分割、半自动分割以及自动分割。

(3) 特征提取、选择。影像组学特征经常显示出高相关性，表明数据冗余，通常会进行降维以去除高度相关和不稳定的影像组学特征^[12]。

(4) 建立模型。最好的模型通常是那些可以研究大量临床、病理或基因组数据的模型^[13]。

2 食管癌 CT 影像组学相关临床应用

2.1 评价 T 分期

食管癌的 TNM 分期是根据肿瘤浸润深度，有无周围脏器侵犯，有无淋巴结转移以及有无远处转移进行评估。早期食管癌不易发现，大部分患者发现时已经是中晚期，5 年生存率通常低于 30%。

目前，针对早期食管癌（T1-T2 期）治疗最常用的方法是手术切除；中晚期（T3-T4a）具有可切除指征的患者在术前部分会接受新辅助放化疗，亦或术后进行辅助放化疗；晚期（T4b）无手术指征的患者行根治性放化疗^[14-15]。因此，T 分期的准确评估可以对食管癌治疗方法的选择及预后起到指导作用。

常规 CT 扫描主要通过形态学的改变对食管癌进行 T 分期，但其只能显示肿瘤与周围组织的关系，不易区分食管壁的解剖层次，因此很难区分 T1、T2 和 T3 期，而 CT 影像组学可反映肿瘤图像中隐含的大量信息，间接反映肿瘤细微结构，为判断肿瘤 T 分期提供更多信息。

Wu 等^[16]回顾性研究 154 例经病理证实的 ESCC 手术切除患者，手动勾画其原发病灶的 ROI 并构建了影像组学模型，结果发现灰度共生矩阵（gray level co-occurrence matrix, GLCM）、灰度游程长度矩阵（gray level run length matrix, GLRLM）、灰度空间区域矩阵（gray level size zone matrix, GLSZM）、邻域灰度差分矩阵（neighbouring gray tone difference matrix, NGTDM）等特征与 ESCC 分期显著相关；此外，与原发病灶的肿瘤体积相比，GLCM、GLRLM、GLSZM 及 NGTDM 等量化特征对早期（T1-T2 期）和晚期（T3-T4 期）ESCC 的鉴别效果更好（AUC 分别为 0.694 和 0.795）。朱宗明等^[17]从 40 例胸段 T1-T3 期食管癌患者 CT 图像中提取纹理特征，研究发现纹理参数值中的逆差距、角二阶矩、熵对评估胸段食管癌的异质性具有一定的诊断价值，其中熵的诊断价值最高，有助于判断食管癌病理 T1-T2 期及 T3 分期。杨耀华等^[18]提取了 36 例食管癌患者增强 CT 图像的 6 个灰度共生矩阵纹理参数，发现能量、熵、逆差距 3 个参数在针对 T1 期、T2 期、T3 期的肿瘤具有差异，且差异具有统计学意义。

以上两项研究^[17-18]均发现随着 T 分期的升高，熵值增大，逆差距值减小。熵反映图像灰度分布的复杂程度，分期越高，图像越复杂，熵值就越大；逆差距反映图像纹理的同质性，图像纹理的局部均匀性越差，逆差距值就越小。这说明熵、逆差距等特征参数，在一定程度上，可以考虑做食管癌 T 分期的影像学标记，能为临床医生的治疗决策提供更多的参考信息。

2.2 预测淋巴结转移

淋巴结是否转移和转移数量是食管癌最重要的预后因素之一。目前，常规 CT 主要是以淋巴结短径 $\geq 1\text{ cm}$ 作为转移性淋巴结的诊断标准。但是，其识别阳性淋巴结的能力有限，准确性仅为 46%~58%^[19-20]。随着影像组学的兴起，研究者们发现基于 CT 图像的纹理分析

能提供更多的信息来反映肿瘤潜在的异质性，更好地预测淋巴结转移。

Tan 等^[21]纳入 230 例经病理证实的 ESCC 患者，三维勾画肿瘤动脉期 CT 图像 ROI，通过纹理分析发现，基于最终提取的 5 个影像组学特征所构建的预测模型可对 ESCC 患者淋巴结转移进行风险分层（AUC 为 0.758）。另外，Shen 等^[22]基于 197 例食管癌患者的影像组学特征、CT 报告的可疑淋巴结数和肿瘤位置 3 个因素构建了术前食管癌淋巴结转移的预测模型，发现常规 CT 评估淋巴结转移的准确率仅为 0.61，而影像组学特征评估淋巴结转移的准确率超过 0.8。由此可见，影像组学分析对食管癌淋巴结转移的预测较常规 CT 更为可靠。Ou 等^[23]对 334 例淋巴结转移患者进行 CT 影像组学分析，建立预测模型用于区分 ESCC 患者的区域淋巴结转移（regional lymph node metastasis, RLNM）和非区域淋巴结转移（non-regional lymph node metastasis, NRLNM），获得了令人满意的效果（AUC 为 0.98）。然而，该研究只探讨了 RLNM 与 NRLNM 的区分，CT 影像组学特征预测各个 RLNM 的潜在优势并没有充分挖掘（如喉返神经旁淋巴结）。

各个 RLNM 的术前预测，可为外科医生提供额外的指导，做出适当的淋巴结清扫决策，以减少对患者的伤害。

以上研究中，影像组学特征的提取都是由数学公式定义的（也称为手工特征），它是浅的、易受噪声影响的、低阶的图像特征。这些特征可能不足以揭示 ESCC 患者的肿瘤异质性和预测淋巴结转移。为了克服这些限制，计算机视觉（computer vision, CV）和深度学习被相继提出。Wu 等^[24]通过从 411 例 ESCC 患者的术前动脉期 CT 图像中提取影像组学特征，分别筛选了 5 个、7 个和 9 个特征来构建手工、CV 和深度学习影像组学模型。研究发现所开发的多级 CT 影像组学模型是 ESCC 患者淋巴结状态预测的最佳模型（AUC 为 0.875），诊断效能高于手工特征构建的影像组学模型（AUC 为 0.725）。结果表明 CV 及深度学习可以提高淋巴结预测模型的精度，能够更加精准的预测淋巴结转移。

2.3 预测病理分化程度

食管癌的病理分化程度与肿瘤的异型性、侵袭性及预后相关。常规 CT 增强扫描的病理基础是通过碘对比剂了解肿瘤强化程度与肿瘤内微血管密度及结构的关系，对分化程度的区分无法提供更多的信息。高通量定量提取影像组学特征可以在食管癌分化预测中发挥更大的作用。

程蕾舒等^[25]通过全体积手动勾画 160 例 ESCC 患者病灶的 ROI，基于 9 个有意义的影像组学特征（游程方差、对比度、短游程低灰度游程强度、最大概率、高灰度值空间强度、归一化逆差、低灰度值空间强度、空间不均匀性）建立了预测 ESCC 的病理分化程度的多变量 logistic 模型。结果表明该模型可以区分高中分化和低分化食管癌（AUC 为 0.791），原因可能是与高中分化肿瘤相比，低分化肿瘤（肿瘤细胞大小不等，细胞间桥不明显，核异型性明显，核分裂多半伴坏死）的异质性更高^[26]。另外，Kawahara 等^[27]通过提取 104 例局部晚期食管癌患者 CT 图像中瘤内和瘤周影像组学特征，建立预测模型区分高中分化和低分化食管癌，发现基于神经网络（neural network, NN）的机器学习模型（AUC 为 0.92）的预测性能优于在矩阵实验室（matrix laboratory, MATLAB）程序中实现的常规模型：分类和回归树（classification and regression tree, CART）、支持向量机（support vector machine, SVM）和 K 最近邻（K-nearest neighbor, KNN）。

以上两项研究结果表明影像组学分析可以量化肿瘤异质性，对 ESCC 的病理分化程度预测提供更多的帮助，机器学习有助于提高预测模型效能。

2.4 预测淋巴血管浸润

淋巴血管浸润 (lymphovascular invasion, LVI) 是指肿瘤细胞存在于血管或淋巴管中。有研究表明^[28] LVI 是食管癌患者预后不良的指标，并且与早期复发有关。因此，LVI 的预测可能对 ESCC 患者具有重要的预后价值。目前，LVI 只能通过术后组织病理学诊断，术前预测极其困难。最近，影像组学已被证明在预测肿瘤内 LVI 方面具有潜在的临床价值。

Li 等^[29]从 516 例 ESCC 患者 CT 增强图像中提取定量影像组学特征，结合临床独立预测因子建立组合模型 (AUC: 训练集为 0.876, 验证集为 0.867)，发现具有 LVI 的肿瘤比没有 LVI 的肿瘤具有更低的球形度值及更高的灰度级非均匀性 (gray-level non-uniformity, GLNU) 值。表明具有低球形度的肿瘤更容易发生 LVI，而 LVI 的存在意味着肿瘤异质性的增加，GLNU 可以作为 LVI 的独立预测因子，反映异质性和侵袭性。

2.5 评估新辅助放化疗反应

新辅助放化疗 (neoadjuvant chemoradiotherapy treatment, nCRT) 后加以手术切除已被证实可以改善局部晚期 ESCC 的长期疗效，特别是那些达到病理完全缓解 (pathologic complete response, pCR) 的患者。但是，只有 33%~49% 的患者获得了 pCR^[30]，肿瘤异质性的存在可能是影响其治疗反应的原因之一。因此，治疗反应的预测对 nCRT 的实施有着重要的影响。

Yang 等^[31]从 55 例经病理证实的 ESCC 患者 CT 图像中选择了 GLCM、GLSZM、GLRLM 等影像组学特征，构建预测模型，开发了 3 种用于 pCR 预测的逻辑回归模型，发现它们能够在训练集 (AUC 分别为 0.84、0.84、0.86) 和验证集 (AUC 分别为 0.71、0.75、0.79) 中很好地预测 pCR。大部分对接受 nCRT 的 ESCC 患者进行的影像组学研究主要集中于肿瘤原发病灶，但有研究发现结合瘤周影像组学特征建立的预测模型也取得了一定成效。Hu 等^[32]手动勾画了 231 例 ESCC 患者新辅助放化疗前 CT 增强图像中肿瘤内和肿瘤周围区域的 ROI，研究发现基于中位数、峰度、GLCM、GLSZM 等参数建立的组合模型可区分是否能达到 pCR 的患者 (ACU: 训练集为 0.906, 验证集为 0.852)，这表明 CT 图像的纹理特征有助于评估 ESCC 患者的放化疗反应。另外值得一提的是，Hu 等^[33]从各种预先训练的卷积神经网络 (convolutional neural network, CNN) 中提取 231 例局部晚期 ESCC 患者深度学习特征，开发了基于深度学习方法的模型以预测 ESCC 患者对 nCRT 的治疗反应，发现 RN-SVM 模型是最佳模型，并且性能优于手工构建的影像组学模型，AUC 从 0.882 提升到 0.901。这项研究不仅说明 CNN 所生成的特征图可以提供更多的附加信息，同时也说明了深度学习具有发现肿瘤空间异质性的能力，肿瘤微环境和周边附着组织可能对图像模式识别有用。

因此，深度学习特征提取，不仅可以提高预测效率，还可以减少手工分割中出现的误差，改善模型预测效能。

2.6 预测放射性肺炎等并发症

放射性肺炎 (radiation pneumonia, RP) 作为食管癌放疗的主要并发症之一，与患者

的生活质量以及生存预后密切相关。因此, RP 的准确预测对于制定更合适的个体放疗方案有一定价值。早前, RP 的风险评估主要是通过肺剂量学参数进行预测, 另外一些临床特征(肿瘤分期、吸烟史、既往肺部疾病、同步化疗、和辐射剂量)也被认为与 RP 的发生有关。但是, 目前还无法就这些相关预测因素的相对重要性达成共识^[34-35]。

为了建立一种新的融合临床特征和剂量学参数的列线图模型, Du 等^[36]对 96 名 ESCC 患者放疗过程中 3 个不同时期(第 3 周、第 4 周和第 5 周)肺部锥形束 CT 图像进行影像组学分析, 分别构建 RP 预测模型; 结果发现第 1 时期的预测效率优于第 2、第 3 时期(AUC 分别为 0.700、0.663、0.699); 接着采用第 1 时期影像组学评分和 3 个基本特征(接受 $\geq 5\text{ Gy}$ 治疗的全肺的相对体积、平均肺剂量和肿瘤分期)建立综合列线图模型; 最终得到结合影像组学特征的综合列线图显著提高了预测 RP 风险的能力, AUC 为 0.836。Wang 等^[37]提取了 400 名食管癌患者放射治疗前 CT 影像组学特征(CT1)及放射治疗后 CT 影像组学特征(CT2), 从 CT1 到 CT2 的影像组学特征的纵向净变化被计算并定义为 delta 影像组学特征, 基于这一变量, 结合临床因素构建影像组学列线图及相应的风险分类系统, 结果发现 delta 影像组学特征与严重急性放射性肺炎(severe acute radiation pneumonitis, SARP)状态显著相关, 且风险分类系统识别 SARP 的效能较好。

CT 影像组学可以避免主观判断, 对损伤肺进行定量分析, 及早预测放射性肺炎, 以便及时治疗。除了 RP 以外, 食管癌在放疗中还存在其他相关并发症(如食管气管瘘), CT 影像组学可能成为预测放疗并发症的辅助手段。

2.7 预测相关免疫表达

近年来癌症免疫治疗受到高度关注, 其中最热门的是免疫检查点抑制剂。主要有程序性死亡受体 1(programmed cell death 1, PD1)/程序性死亡受体-配体 1(programmed cell death-ligand 1, PD-L1)抑制剂, 可以强化 T 细胞的活化与增值, 杀死肿瘤细胞。CD8+ 肿瘤内浸润淋巴细胞(intra-tumoral infiltrating lymphocytes, TILs)作为主要的抗癌 T 细胞效应标志物, 可能直接反映肿瘤生物学, 影响 ESCC 的免疫治疗效果^[38-39]。

与免疫组化染色相比, 研究一种新的、准确的、无创的评估 PD-L1 和 CD8+ TILs 的方法在临床实践中很有吸引力。Wen 等^[40]回顾性分析了 220 名 ESCC 患者, 从 CT 增强图像中提取了 8 个影像组学特征建立影像组学模型, 再结合临床模型建立组合模型, 用以预测 PD-L1 及 CD8+ TILs 表达。发现与临床模型相比组合模型显示出良好的预测能力, 预测 PD-L1 表达的 AUC 从 0.669 增至 0.871, 预测 CD8+ TILs 表达的 AUC 从 0.672 增至 0.832。说明结合 CT 影像组学特征和临床变量可以提高 CT 扫描识别 PD-L1 和 CD8+ TILs 表达的预测性能。

CT 影像组学有可能成为提示免疫治疗获益的生物标志物。

2.8 影像基因组学

食管癌的基因突变广泛而复杂, 异质性较高。评估这些基因突变的金标准主要是活检标本或术后病理, 但这具有一定的风险及潜在的并发症^[41]。影像组学分析可以从 CT 影像图像中提取大量的定量特征, 用来量化肿瘤的表型差异。因此, 我们可以将 CT 图像信息和基因组学的数据深度融合, 进行更深层次的挖掘和分析。

Hu 等^[32]在预测 231 例 ESCC 患者放化疗反应的同时, 又对其中 40 例 ESCC 患者的 RNA 测

序数据进行了影像基因组学分析，发现相应的表型（大多数富集的基因集都表明与免疫相关）与影像组学评分和 nCRT 反应呈正相关。这暗示了微环境免疫成分在 ESCC 固有的化学抗性或放射抗性中具有重要的预测价值和功能。此项研究的不足之处在于 RNA 测序数据仅代表肿瘤的遗传特征，且样本量较小，需要进行更大样本量的进一步研究，以确认其在治疗反应中的作用。Xie 等^[42] 分别提取了 106 例接受 nCRT 的 ESCC 患者 nCRT 前、nCRT 后及 delta (nCRT 治疗前后影像组学特征的相对变化) 三组影像组学特征，用于预测无复发生存率 (disease-free survival, DFS)。使用训练集中 28 名患者的基因表达谱来检测复发和未复发患者之间的差异表达 (differentially expressed, DE) 基因，选择与 DE 基因相关的影像组学特征，构建模型 1 (AUC: 训练集为 0.912，内部验证集为 0.825，外部验证集为 0.749)；不基于 DE 基因组学特征进行影像组学特征选择，构建模型 2 (AUC: 训练集为 0.925，内部验证集为 0.782，外部验证集为 0.679)。结果表明基于基因组学特征进行影像组学特征选择在 DFS 预测方面具有更好的性能。

鉴于分子生物学基础，抗肿瘤治疗越来越注重每个患者的具体特征，优化和个体化的治疗需要更为先进的方法，影像组学基因分析在未来具有巨大的研究潜力。

2.9 评价预后

食管癌预后不良的主要原因是局部复发和转移。尽管可切除食管癌的多模式治疗不断取得进展，但仍然有超过 80% 的患者在根治性切除术后的 2~3 年内复发^[43]。恶性肿瘤的复发与异质性存在相关性，量化肿瘤内异质性可以预测 ESCC 的预后。

Qiu 等^[44] 提取 206 例 ESCC 患者 CT 增强图像中的影像组学特征，发现 GLSZM、GLCM、GLRLM 等特征参数可作为 nCRT 后再手术后达到 pCR 的 ESCC 患者术后复发风险的有效预测因子。此外，结合影像组学和临床特征影像组学列线图与单独的影像组学模型相比，对获得 pCR 的患者的无复发生存率预测具有最佳性能，C 指数从 0.685 提升至 0.746。王大伟等^[45] 将 49 例 ESCC 患者分为早期术后复发转移组和非早期术后复发转移组，纹理分析后发现动脉期熵值，静脉期的不均匀度和熵值在两组间的差异均有统计学意义。这是因为熵值反映了病灶内部图像像素分布的复杂程度，不均匀度反映了图像的不均质度。肿瘤内部结构越复杂，熵值就越大，表明熵值有助于预测食管癌术后早期复发转移。

3 小结与展望

食管癌的 CT 影像组学是一种比较前沿的无创研究方法，伴随着当前科技的不断发展，也取得了一些成果，无论是对诊断，治疗还是预后的分析都提供了一定的帮助。CT 影像组学研究的流程中还存在一些差异。

(1) 有效、标准化的影像组学特征获取，不同的重建参数对影像组学特征的稳定性有很大的影响，有研究^[46] 发现影像组学特征的可靠性和预后价值在很大程度上取决于特征提取平台的选择。在计算设置协调一致的情况下，影像生物标志物标准化倡议 (image biomarker standardisation initiative, IBSI) 合规性提高了跨平台影像组学特征的可靠性。

(2) 许多研究仍是进行的手工分割图像，手动分割简单、直观，但在分割操作中会有主观因素或者疲劳等引起的误操作，标注并非一定完全正确，基于深度学习的图像分割技

术将有望改变这一弊端。

(3) 大多数影像组学研究是回顾性设计,部分研究样本量相对较小,因此需要更大规模、高质量的前瞻性研究来验证建立的预测模型。

参考文献

- [1] UHLENHOPP D J, THEN E O, SUNKARA T, et al. Epidemiology of esophageal cancer: Update in global trends, etiology and risk factors[J]. *Clinical Journal of Gastroenterol*, 2020, 13(6): 1010-1021.
- [2] SHAO D, VOGTMANN E, LIU A, et al. Microbial characterization of esophageal squamous cell carcinoma and gastric cardia adenocarcinoma from a high-risk region of China[J]. *Cancer*, 2019, 125(22): 3993-4002.
- [3] OU J, LI R, ZENG R, et al. CT radiomic features for predicting resectability of oesophageal squamous cell carcinoma as given by feature analysis: A case control study[J]. *Cancer Imaging*, 2019, 19(1): 66.
- [4] HE H, CHEN N, HOU Y, et al. Trends in the incidence and survival of patients with esophageal cancer: A SEER database analysis[J]. *Thoracic Cancer*, 2020, 11(5): 1121-1128.
- [5] SCHLOTTMANN F, GABER C, STRASSLE P D, et al. Disparities in esophageal cancer: Less treatment, less surgical resection, and poorer survival in disadvantaged patients[J]. *Diseases of the Esophagus*, 2020, 33(2): 1-9.
- [6] Van TIMMEREN J E, CESTER D, TANADINI-LANG S, et al. Radiomics in medical imaging—“how-to” guide and critical reflection[J]. *Insights into Imaging*, 2020, 11(1): 91.
- [7] DING H, WU C, LIAO N, et al. Radiomics in oncology: A 10-year bibliometric analysis[J]. *Frontiers in Oncology*, 2021, 11: 689802.
- [8] LAMBIN P, RIOS-VELAZQUEZ E, LEIJENAAR R, et al. Radiomics: Extracting more information from medical images using advanced feature analysis[J]. *European Journal of Cancer*, 2012, 48(4): 441-446.
- [9] MAYERHOEFER M E, MATERKA A, LANGS G, et al. Introduction to radiomics[J]. *The Journal of Nuclear Medicine*, 2020, 61(4): 488-495.
- [10] ORLHAC F, FROUIN F, NIOCHE C, et al. Validation of a method to compensate multicenter effects affecting CT radiomics[J]. *Radiology*, 2019, 291(1): 53-59.
- [11] BIBAULT J E, XING L, GIRAUD P, et al. Radiomics: A primer for the radiation oncologist[J]. *Cancer Radiother*, 2020, 24(5): 403-410.
- [12] BERENGUER R, PASTOR-JUAN M D R, CANALES-VÁZQUEZ J, et al. Radiomics of CT features maybe nonreproducible and redundant: Influence of CT acquisition parameters[J]. *Radiology*, 2018, 288(2): 407-415.
- [13] AERTS H J W L. Data science in radiology: A path forward[J]. *Clinical Cancer Research*, 2018, 24(3): 532-534.
- [14] JAYAPRAKASAM V S, YEH R, KU G Y, et al. Role of imaging in esophageal cancer management in 2020: Update for radiologists[J]. *American Journal of Roentgenology*, 2020, 215(5): 1072-1084.
- [15] HUANG F L, YU S J. Esophageal cancer: Risk factors, genetic association, and treatment[J]. *Asian Journal of Surgery*, 2018, 41(3): 210-215.
- [16] WU L, WANG C, TAN X, et al. Radiomics approach for preoperative identification of stages I-II and III-IV of esophageal cancer[J]. *Chinese Journal of Cancer Research*, 2018, 30(4): 396-405.
- [17] 朱宗明, 冯银波, 陶广宇, 等. 基于CT图像纹理分析方法对胸段食管癌术前T分期的研究价值[J]. *临床放射学杂志*, 2019, 38(3): 72-76. DOI:10.13437/j.cnki.jcr.2019.01.016.
- ZHU Z M, FEN Y B, TAO G Y, et al. The value of CT image texture analysis for preoperative T staging of thoracic esophageal cancer[J]. *Journal of Clinical Radiology*,

- 2019, 38(3): 72–76. DOI:[10.13437/j.cnki.jcr.2019.01.016](https://doi.org/10.13437/j.cnki.jcr.2019.01.016). (in Chinese).
- [18] 杨耀华, 樊斌. 基于增强 CT 扫描成像的灰度共生矩阵纹理分析不同 T 分期食管鳞状细胞癌[J]. *临床放射学杂志*, 2017, 36(9): 1275–1278. DOI:[10.13437/j.cnki.jcr.2017.09.018](https://doi.org/10.13437/j.cnki.jcr.2017.09.018).
- YANG Y H, FAN B. Assessment of T staging of esophageal squamous cell carcinoma by using GLCM texture analysis: Contrast-enhanced CT texture[J]. *Journal of Clinical Radiology*, 2017, 36(9): 1275–1278. DOI:[10.13437/j.cnki.jcr.2017.09.018](https://doi.org/10.13437/j.cnki.jcr.2017.09.018). (in Chinese).
- [19] LIU J, WANG Z, SHAO H, et al. Improving CT detection sensitivity for nodal metastases in oesophageal cancer with combination of smaller size and lymph node axial ratio[J]. *European Radiology*, 2018, 28(1): 188–195.
- [20] YUKAWA N, AOYAMA T, TAMAGAWA H, et al. The lymph node ratio is an independent prognostic factor in esophageal cancer patients who receive curative surgery[J]. *In Vivo*, 2020, 34(4): 2087–2093.
- [21] 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]. *European Radiology*, 2019, 9(1): 392–400.
- [22] SHEN C, LIU Z, WANG Z, et al. Building CT radiomics based nomogram for preoperative esophageal cancer patients lymph node metastasis prediction[J]. *Translational Oncology*, 2018, 11(3): 815–824.
- [23] 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]. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, 2021, 11(2): 628–640.
- [24] 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]. *Frontiers in Oncology*, 2019, 9: 1548.
- [25] 程蕾舒, 吴磊, 陈舒娟, 等. 基于 CT 影像组学对食管鳞状细胞癌病理分化程度的预测[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2019, 44(3): 251–256. DOI:[10.11817/j.issn.1672-7347.2019.03.004](https://doi.org/10.11817/j.issn.1672-7347.2019.03.004).
- CHENG L S, WU L, CHEN S T, et al. CT-based radiomics analysis for evaluating the differentiation degree of esophageal squamous carcinoma[J]. *Journal of Central South University (Medical Science)*, 2019, 44(3): 251–256. DOI:[10.11817/j.issn.1672-7347.2019.03.004](https://doi.org/10.11817/j.issn.1672-7347.2019.03.004). (in Chinese).
- [26] WANG Y F, YANG Y L, SUN J W, et al. Development and validation of the predictive model for esophageal squamous cell carcinoma differentiation degree[J]. *Frontiers in Genetics*, 2020, 11: 595638.
- [27] KAWAHARA D, MURAKAMI Y, TANI S, et al. A prediction model for degree of differentiation for resectable locally advanced esophageal squamous cell carcinoma based on CT images using radiomics and machine-learning[J]. *British Journal of Radiology*, 2021, 94: 20210525.
- [28] RUAN R, CHEN S, TAO Y, et al. A nomogram for predicting lymphovascular invasion in superficial esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Frontiers in Oncology*, 2021, 11: 663802.
- [29] LI Y, YU M, WANG G, et al. Contrast-enhanced CT-based radiomics analysis in predicting lymphovascular invasion in esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Frontiers in Oncology*, 2021, 11: 644165.
- [30] LENG X F, DAIKO H, HAN Y T, et al. Optimal preoperative neoadjuvant therapy for resectable locally advanced esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2020, 1482(1): 213–224.
- [31] YANG Z, HE B, ZHUANG X, et al. CT-based radiomic signatures for prediction of pathologic complete response in esophageal squamous cell carcinoma after neoadjuvant chemoradiotherapy[J]. *Journal Radiation Research*, 2019, 60(4): 538–545.
- [32] HU Y, XIE C, 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 Network Open*, 2020, 3(9): e2015927. DOI:[10.1001/jamanetworkopen.2020.15927](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.15927).
- [33] HU Y, XIE C, YANG H, et al. Computed tomography-based deep-learning prediction of neoadjuvant chemoradiotherapy treatment response in esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Radiotherapy and Oncology*, 2021, 154: 6–13.
- [34] LI N, LUO P, LI C, et al. Analysis of related factors of radiation pneumonitis caused by precise radiotherapy of esophageal cancer based on random forest algorithm[J]. *Mathematical Biosciences and Engineering*, 2021, 18(4): 4477–4490.
- [35] DU F, LIU H, WANG W, et al. Correlation between lung density changes under different dose gradients and radiation pneumonitis—Based on an analysis of computed tomography scans during esophageal cancer radiotherapy[J]. *Frontiers in Oncology*, 2021, 11: 650764.
- [36] DU F, TANG N, CUI Y, et al. A novel nomogram model based on cone-beam CT radiomics analysis technology for predicting radiation pneumonitis in esophageal cancer patients undergoing radiotherapy[J]. *Frontiers in Oncology*, 2020, 10: 596013.
- [37] WANG L, GAO Z, LI C, et al. Computed tomography-based delta-radiomics analysis for discriminating radiation pneumonitis in patients with esophageal cancer after radiation therapy[J]. *International Journal Radiation Oncology Biology Physics*, 2021, 111(2): 443–455.
- [38] HAN L, GAO Q L, ZHOU X M, et al. Characterization of CD103+CD8+ tissueresident T cells in esophageal squamous cell carcinoma: May be tumor reactive and resurrected by anti-PD-1 lockade[J]. *Cancer Immunology Immunotherapy*, 2020, 69(8): 1493–1504.
- [39] KUO H Y, GUO J C, HSU C H. Anti-PD-1 immunotherapy in advanced esophageal squamous cell carcinoma: A longawaited breakthrough finally arrives[J]. *Journal Formosan Medical Association*, 2020, 119(2): 565–568.
- [40] WEN Q, YANG Z, ZHU J, et al. Pretreatment CT-based radiomics signature as a potential imaging biomarker for predicting the expression of PD-L1 and CD8+TILs in ESCC[J]. *Oncotargets and Therapy*, 2020, 13: 12003–12013.
- [41] GULLO R L, DAIMIEL I, MORRIS E A, et al. Combining molecular and imaging metrics in cancer: Radiogenomics[J]. *Insights into Imaging*, 2020, 11(1): 1.
- [42] XIE C Y, HU Y H, HO J W, et al. Using genomics feature selection method in radiomics pipelineimproves prognostication performance in locally advanced esophageal squamous cell carcinoma—A pilot study[J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(9): 2145.
- [43] LINDEMANN J, FEDIUK M, FINK-NEUBOECK N, et al. Hazard curves for tumor recurrence and tumor related death following esophagectomy for esophageal cancer[J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12: 2066.
- [44] QIU Q, DUAN J, DENG H, et al. Development and validation of a radiomics nomogram model for predicting postoperative recurrence in patients with esophageal squamous cell cancer who achieved pCR after neoadjuvant chemoradiotherapy followed by surgery[J]. *Frontiers in Oncology*, 2020, 10: 1398.
- [45] 王大伟, 董婷宇, 霍志云, 等. CT增强图像纹理分析对食管癌术后早期复发转移的预测价值[J]. *实用医学杂志*, 2020, 36(11): 1525–1529. DOI:[10.3969/j.issn.1006-5725.2020.11.023](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-5725.2020.11.023).
WANG D W, DONG T Y, HUO Z Y, et al. Predictive value of texture analysis based on enhanced CT images for early recurrence and metastasis of esophageal squamous cell carcinoma after surgery[J]. *The Journal of Practical Medicine*, 2020, 36(11): 1525–1529. DOI:[10.3969/j.issn.1006-5725.2020.11.023](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-5725.2020.11.023). (in Chinese).
- [46] FORNACON-WOOD I, MISTRY H, ACKERMANN C J, et al. Reliability and prognostic value of radiomic features are highly dependent on choice of feature extraction platform[J]. *European Radiology*, 2020, 30(11): 6241–6250.

Research Progress on CT Radiomics of Esophageal Cancer

ZHOU Jianwen^{1,2}, FENG Feng^{1✉}

1. Department of Radiology, Affiliated Tumor Hospital of Nantong University, Nantong 226000, China
2. Department of Radiology, Dongtai People's Hospital, Yancheng 224000, China

Abstract: Esophageal cancer which results in a relatively higher death rate is one of the most common cancers throughout the world. CT radiomics is a study to extract radiomics characteristics which are generalized from a large amount of CT images. These characteristics then underwent high-throughput quantitative analysis so that more heterogeneity information of the cancer can be obtained. CT radiomics has been gradually used in forecast clinical stages and pathological differentiation of esophageal cancer in recent years, and applied in assessment of treatment effect and prognosis evaluation as well. This paper focuses on the application of CT radiomics in esophageal cancer and its progress.

Keywords: in-depth study; CT radiomics; esophageal cancer



作者简介: 周健文, 女, 东台市人民医院影像科主治医师, 主要从事食管癌影像学诊断和研究, E-mail: 813452668@qq.com; 冯峰✉, 男, 南通大学附属肿瘤医院影像科主任医师、硕士生导师, 主要从事肿瘤影像诊断和研究, E-mail: drfengfeng@163.com。