综述

骨肉瘤影像组学的研究现状与进展*

徐丹阳¹ 高振华^{1,2,*} 孟俊非¹

1.中山大学附属第一医院放射科

(广东 广州 510080)

2.中山大学附属第一医院惠亚医院放射科

(广东 惠州 516081)

【摘要】影像组学从常规影像学图像中提取肉眼不可见的定量成像特征进行数据分析和模型构建来帮助临床决策,可弥补常规影像分析的不足,可能对将来骨肉瘤的精准诊治具有重要指导意义。本文简要介绍骨肉瘤影像组学的工作流程,回顾影像组学在骨肉瘤中的最新应用,并讨论骨肉瘤影像组学的局限性和未来的研究方向。

【关键词】骨肉瘤;影像组学;纹理分析;CT;MRI;深度学习

【中图分类号】R445.2; R738.1

【文献标识码】A

【基金项目】广东省医学科学技术研究基金项目(A2021010)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.02.058

Research Status and Progress of Radiomics in Osteosarcoma*

XU Dan-yang¹, GAO Zhen-hua^{1,2,*}, MENG Quan-fei¹.

1.Department of Radiology, the First Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510080, Guangdong Province, China

2.Department of Radiology, Hui Ya Hospital of the First Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University, Huizhou 516081, Guangdong Province, China

ABSTRACT

Radiomics can make up for the deficiency of conventional imaging analysis by extracting quantitative imaging features invisible to the naked eye from conventional imaging images for data analysis and model construction, which may have important guiding significance for accurate diagnosis and treatment of osteosarcoma in the future. This article briefly introduces the workflow of osteosarcoma Radiomics, reviews the latest application of Radiomics in osteosarcoma, and discusses the limitations and future research direction of Radiomics in osteosarcoma.

Keywords: Osteosarcoma; Radiomics; Texture Analysis; CT; MRI; Deep Learning

骨肉瘤是一种侵袭性骨恶性肿瘤,好发于儿童和青少年的四肢骨,自然预后极差,早期易发生血液转移^[1]。影像学检查是骨肉瘤诊断和临床评估的重要手段,贯穿临床诊治全过程。初诊患者推荐X线平片结合MRI确立骨肉瘤的影像学诊断,评估骨肉瘤的手段包括MRI和正电子发射断层扫描(PET)^[2]。动态对比增强MRI可以测量组织微血管特性,包括组织灌注、毛细血管通透性等,因此在临床中广泛应用于化疗反应的评估,是骨肉瘤预后的潜在生物标志物^[3-5]。磁共振弥散加权(DWI)也可用于骨肉瘤化疗反应的评估^[6-7]。¹⁸F-FDG PET/CT可用于骨肉瘤分期和监测化疗反应^[8]。影像学检查结果还可以指导临床医师对患者进行评估,制定个性化药物治疗策略^[9]。影像学资料的分析在诊断、治疗方案的制定及预后检测方面有重要作用,但是这种对肿瘤特征的判读受到放射科医生认知和经验的影响,主观、定性的特征评估降低了结果的可靠性,所以寻找一种客观定量的图像分析方法是影像学发展的必然趋势。

影像组学是医学成像分析技术发展的新产物,可以从医学图像中提取并分析大量高级的定量影像学特征,从而量化图像上病变的异质性^[10]。影像组学通过大量提取放射学图像中的影像特征,将医学图像转换为数据,然后进行数据分析及模型构建,最终帮助在临床诊治中的决策^[11]。在骨肉瘤诊治中,每位患者都会进行影像学检查,这意味着这些医学图像都将成为影像组学数据的来源。近年来,越来越多的研究将影像组学特征与病理、分子、基因等微观信息相关联,一些研究已成功通过图像特征来揭示病变特征、判断治疗反应和患者预后^[12-14]。同理在骨肉瘤中,影像组学通过定量分析,可以检测骨肉瘤潜在的、无法用肉眼识别的特征,弥补常规影像分析的不足,这可能对将来骨肉瘤的精准诊治有重要指导意义。

1 骨肉瘤影像组学分析的工作流程

影像组学在骨肉瘤的实践涉及四个主要步骤:(1)图像采集和处理;(2)图像分割;(3)特征提取和选择;(4)模型建立。

1.1 图像采集和处理 肿瘤的优质影像采集将为影像组学的后续步骤打下坚实的基础,可以从X线平片、CT、MRI、PET-CT和超声等各种成像方式获取影像数据。影像组学结果的准确性和可重复性取决于所采集图像的质量。但是当从图像中提取数据时,可能会引入一些由非潜在的生物学效应因素引起的变化,这些因素包括成像参数、空间分辨率和灰阶分辨率^[11]。因此,为确保一致性和可比性,应制定标准影像学扫描程序,保证扫描设备与参数一致,并在特征提取之前对图像数据进行预处理。解决空间分辨率异质性可以通过对多光谱成像模式或同一成像模式中不同序列

【第一作者】徐丹阳,女,硕士研究生,主要研究方向:肌骨影像诊断。E-mail: xudy7@mail2.sysu.edu.cn

【通讯作者】高振华,男,副主任医师,主要研究方向:肌骨影像诊断。E-mail: zhenhua_gao@163.com

共配准,将体素重采样为各向同性像素或体素;对灰阶分辨率的异质性,可以采用灰阶归一化的方法解决^[15]。

1.2 图像的分割 在图像中准确分割骨肉瘤区域对于辅助化疗术前计划的制定和术后疗效评估有重要意义。在采集了大量标准化的骨肉瘤图像数据后,需对骨肉瘤病灶进行分割,通常通过在肿瘤边缘内绘制感兴趣区(region of interest, ROI)来实现分割,包括手动分割和自动分割。手动分割准确性好,但较为费时,且受主观因素影像导致其可重复性差。因此,临床上需要骨肉瘤区域的自动分割。近年来,随着计算机科学的发展,骨肉瘤影像学图像的半自动和自动分割方法学的发展较为迅速,包括无监督聚类方法、有监督机器学习方法、基于卷积神经网络(convolutional neural network, CNN)的方法、基于全卷积网络(full convolutional network, FCN)的方法、基于多重监督残差网络(multiple supervised residual networks, MSRN)的方法等^[16]。即使有很多可用的方法,但仍然没有适合所有类型图像的通用分割方法,这就需要在实践中探索出准确性高、效率高、自动化程度高和重复性好的骨肉瘤图像分割方法。

1.3 图像特征的提取及选择 图像分割后,可以从已识别的图像中提取各种定量特征。影像组学特征通常可以分为:一阶、二阶和高阶特征和基于变换的特征。一阶特征,也称为语义特征,不考虑体素之间的空间关系,通过分析定义的ROI内的灰度直方图获得,最常见的基于直方图的特征包括灰度均值、极值、标准差、偏度、峰度、熵和随机性^[17]。二阶统计特征也称为纹理特征,图像纹理是指感知或测量强度级别的空间变化,可以从不同的矩阵计算纹理特征,包括灰度共生矩阵(gray level concurrence matrix, GLCM),灰度大小区域矩阵(Gray level size zone matrix, GLSZM),灰度游程长度矩阵(gray level run length matrix, GLRLM),高阶或更高阶特征通过统计方法分析三个或更多体素之间的空间关系,包括邻域灰度差值矩阵(neighbourhood gray-tone difference matrix, NGTDM)等^[18]。高阶或更高阶特征在数学转换后可形成基于变换的特征,转换包括分形分析、小波变换和高斯滤波图像的拉普拉斯变换^[19]。并非所有提取的特征都用于最终分析,最近的研究表明过多的特征可能会使假阳性风险增高^[20]。所以要从事所提取的数百个特征中选择要进一步研究的特征,使用性能最佳且非冗余的特征来创建高质量的数据库,避免过度拟合^[11]。

1.4 模型建立和验证 选择理想的影像组学特征后,下一步进行模型构建。有多种统计学方法和机器学习(ML)算法可以应用于影像组学模型构建,包括列线图,线性回归,逻辑回归(logistic regression, LR),随机森林(random forests, RF)和Cox比例风险回归等^[21]。及其学习针对不同研究,要根据样本量及影像组学研究目的的不同选择适合的模型,在实际研究中可以对多个模型进行测试选择性能最佳的模型。例如Yin等^[22]在研究骶骨肿瘤中构建了深度神经网络(deep neural network, DNN)模型,并应用机器学习算法构建了逻辑回归(LR),随机森林(RF),支持向量机(support vector machine, SVM),k近邻算法(k-nearest neighbors, KNN)四个模型。

构建的影像组学模型必须进行内部和(或)外部验证,评估模型的性能及适用性,确保模型对所有目标患者的通用性。最常使用受试者操作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)曲线和曲线下面积(area under curve, AUC)评估模型性能,其他还包括决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)^[23]。ROC曲线可以在任何阈值下显示模型的疾病识别能力,比较两个或多个模型时,在同一坐标轴绘制ROC曲线,可直观显示模型的优缺点^[22]。决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)用于评估列线图是否足以用于临床实践^[23]。

2 骨肉瘤影像组学文献回顾

在2021年4月在外文数据库PubMed/Medline、Embase中,使用关键词“osteosarcoma”分别搭配“radiomics”“deep learning”“machine learning”进行电子搜索,在中文数据库CNKI和万方数据库中,使用关键词“骨肉瘤”分别搭配“影像组学”“深度学习”进行电子搜索,包含骨肉瘤影像组学研究可以总结如表1。两项研究是多中心的,其中3项研究针对平片,8项研究针对CT,5项研究针对¹⁸F-FDG PET/CT,8项研究针对MRI。

3 骨肉瘤影像组学应用

3.1 鉴别诊断骨肉瘤与其他肿瘤 鉴别骨肿瘤的良恶性是临床上的首要问题。回顾文献,3项有关X线平片影像组学的研究均对如何鉴别骨肉瘤与其他良性骨肿瘤进行了研究,构建了深度学习神经网络,或联合代谢组学、RNA序列进行研究,经过验证均得到了较为理想的结果。其中一项研究纳入病例较多,纳入5个中心1356例患者,建立深度学习模型,根据术前X平片对原发性骨肿瘤进行分类,并与放射科医生肉眼分类进行比较,鉴别良恶性,但是该研究纳入的恶性骨肿瘤未说明是否仅为骨肉瘤^[24]。另外两项研究的病例数比较少,仅纳入了20~30个骨肉瘤患者^[25-26]。

一项针对骨肉瘤CT图像的研究也在鉴别骨肿瘤良恶性方面进行了探索,Yin等^[22]的研究旨在对骶骨发生的肿瘤进行良恶性鉴别,纳入的病例数也较多,共459例骶骨肿瘤,训练组321例,验证组138例。提取每个患者1316个影像组学特征,分别构建了深度神经网络(DNN)模型和四个机器学习算法,包括逻辑回归(LR),随机森林(RF),支持向量机(SVM)和k近邻算法(KNN),采用ROC曲线下面积(AUC)和精度(ACC)评估模型性能,结果发现性别和年龄是鉴别肿瘤良恶性重要指标;LR在验证组中性能最佳(AUC为0.84,ACC为0.81),DNN模型在鉴别骶骨肿瘤良恶性方面性能好(AUC为0.83,ACC为0.76)。

骨肉瘤MRI影像组学研究中进行骨肿瘤鉴别的研究也有一项。Dai等^[42]的研究选择35例骨肉瘤和31例尤文肉瘤的MRI的T₂加权压脂图像(T₂FS)和对比增强的T₁加权图像(CET₁WI),使用LASSO方法选择了T₂-FS的9个特征和CET₁WI的7个特征,同样采用ROC曲线下面积(AUC)评估模型性能,结果显示T₂FS和CET₁WI鉴别两个肿瘤的AUC值分别为0.881和0.765,表明影像组学可以实现骨肉瘤与尤文肉瘤的鉴别,且T₂FS图像的诊断价值更高。

表1 包括骨肉瘤在内的影像组学研究概述

参考文献	病例数	图像来源	研究目的
He等 ^[24]	5个中心1356例患者(2899张图像), 679个良性骨肿瘤(1523个图像), 317个中间型骨肿瘤(635个图像), 360个恶性骨肿瘤(741个图像)	X线平片	根据术前X线平片对原发性骨肿瘤进行分类
Shen等 ^[25]	单中心14个良性肿瘤, 21个骨肉瘤	X线平片	结合代谢组学数据特征和图像影像组学特征鉴别良性肿瘤和骨肉瘤
Alge等 ^[26]	单中心6个良性骨巨细胞瘤, 11个骨肉瘤	X线平片	结合RNA序列特征和影像组学特征鉴别良性肿瘤和骨肉瘤
Wu等 ^[23]	单中心150例高级别骨肉瘤	CT	判断骨肉瘤预后
Xu等 ^[27]	619例共三种肿瘤, 其中骨肉瘤150例	CT	探究2D和3D图像对骨肉瘤患者5年生存期的预测价值
Lin等 ^[28]	单中心191例高级别骨肉瘤	CT	预测高级别骨肉瘤新辅助化疗反应
Yin等 ^[22]	459例胫骨肿瘤(206例良性和253例恶性)	CT	鉴别胫骨肿瘤良恶性
Liu等 ^[29]	六个中心80例骨肉瘤	CT	对骨肉瘤术后早期复发(≤1年)进行术前预测
Xu等 ^[30]	单中心157例骨肉瘤	CT	预测高级别骨肉瘤新辅助化疗反应
Cho等 ^[31]	单中心16例骨肉瘤中42个经病理学证实的肺结节(24个转移灶和18个非转移灶)	CT	CT纹理分析鉴别骨肉瘤肺转移肺结节与非转移性肺结节
Pereira等 ^[32]	单中心81例骨肉瘤	CT	预测骨肉瘤肺转移
Bailly等 ^[33]	单中心31例尤文肉瘤, 31例骨肉瘤	¹⁸ F-FDG PET / CT	探究 ¹⁸ F-FDG PET / CT定量指标对骨肉瘤和尤文肉瘤化疗反应和预后的预测价值
Kim等 ^[34]	单中心54例骨肉瘤	¹⁸ F-FDG PET / CT	使用深度学习技术开发化疗反应预测模型
Jeong等 ^[35]	单中心70例骨肉瘤	¹⁸ F-FDG PET / CT	预测骨肉瘤患者的化疗反应
Song等 ^[36]	单中心35例骨肉瘤	¹⁸ F-FDG PET / CT	通过FDG-PET肿瘤纹理特征, 预测肢体骨肉瘤化疗后组织学反应和无进展生存期
Sheen等 ^[37]	单中心83例骨肉瘤	¹⁸ F-FDG PET / CT	骨肉瘤转移风险评估
Zhao等 ^[38]	单中心112例骨肉瘤	MRI	判断骨肉瘤预后
Baidya Kayal等 ^[39]	单中心40例骨肉瘤	MRI	探讨定量体素内非相干运动(IVIM)参数对骨肉瘤新辅助化疗反应评估中的作用
Dufau等 ^[40]	单中心69例骨肉瘤	MRI	预测骨肉瘤化疗反应
Lee等 ^[41]	单中心17例骨肉瘤	MRI	预测骨肉瘤化疗反应
Dai等 ^[42]	单中心66例患者, 35例骨肉瘤和31例尤文肉瘤	MRI	鉴别骨盆骨肉瘤和尤文肉瘤
Chen等 ^[43]	六个中心93例骨肉瘤患者	MRI	对骨肉瘤术后早期复发(≤1年)进行术前预测
Chen等 ^[44]	六个中心93例骨肉瘤患者	MRI	预测骨肉瘤化疗反应
陈海妹等 ^[45]	六个中心107例骨肉瘤患者	MRI	对骨肉瘤术后早期复发(≤1年)进行术前预测

3.2 预测骨肉瘤化疗反应 提早并准确了解不同骨肉瘤患者对新辅助化疗的敏感性, 对监测骨肉瘤治疗效果、优化后续治疗方案以及判断预后相当关键。故而许多骨肉瘤影像组学的研究着眼于骨肉瘤化疗反应的预测。其中有2项研究针对CT图像, 有4项针对¹⁸F-FDG PET / CT, 有4项研究针对MRI。

有2项研究针对CT图像, Lin等^[28]的研究结合了CT影像组学特征和临床因素开发了诺模图模型, 对肿瘤化疗后的组织学反应敏感性进行预测; Xu等^[30]的研究将图像中的感兴趣区(ROI)扩大, 对骨肉瘤肿瘤区域和非肿瘤区域均进行影像组学分析, 结果发现结合肿瘤和非肿瘤区域特征所构建的影像组学分析模型比单独肿瘤特征区域构建的模型的性能高[AUC之比为(0.8207±0.0043):(0.7799±0.0044)]。

在4项针对¹⁸F-FDG PET/CT的影像组学研究中, Bailly等^[33]和

Song等^[36]的两组研究同时预测了骨肉瘤的预后。Kim等^[34]、Song等^[36]和Sheen等^[37]的三组研究均证实了基于¹⁸F-FDG纹理特征的机器学习方法可以预测化学疗法反应, W. Kim等^[34]还构建了深度学习算法, 结果显示使用卷积神经网络(CNN)深度学习体系结构的9个影像组学特征的准确率最高(85%)。

另外有4项研究针对MRI。Baidya Kayal等^[39]探讨定量体素内非相干运动(IVIM)参数及其直方图分析对骨肉瘤新辅助化疗后变化和治疗反应评估中的作用, 选择新辅助化疗前、第1个化疗周期后、第3个化疗周期后共三次MRI扫描, 得到弥散加权图像(DWI)后评估表观扩散系数(ADC)、IVIM参数-扩散系数、灌注系数(D*)、灌注分数(f)相对百分比变化, 结果显示定量的IVIM参数, 尤其是D*和f及其直方图, 可以作为非侵入性标志物用于骨肉瘤新辅助化疗过程中的早期化疗反应的评估。

Dufan等^[40]的研究针对T₁WI和T₁WI增强扫描图像,自动提取87个放射特征,使用支持向量机(SVM)构建模型,结果显示,AUC为0.98,灵敏性为100%,特异性86%,表明基于MRI数据的影像组学在化疗前可以预测患者的化疗反应。Lee等^[41]的研究选择DWI和ADC图像选择特征构建模型,结果显示该模型可提高诊断骨肉瘤患者新辅助化疗反应不良诊断的准确性。Chen等^[44]的研究选择T₁加权压脂增强序列(CE FS T₁WI)提取影像组学特征,比较了四种分类方法,包括最小绝对收缩和选择算子逻辑回归(LASSO-LR),支持向量机(SVM),高斯过程(GP)和朴素贝叶斯(NB)算法,结果显示基于LASSO-LR选择的13种影像组学特征构建的模型与化疗反应显著相关,训练组AUC为0.882,验证组AUC为0.842。

3.3 判断骨肉瘤预后 骨肉瘤影像组学研究所纳入的预后指标包括转移、术后复发和5年生存率,总生存率等,其中有5项研究针对CT图像,有3项针对¹⁸F-FDG PET/CT,有3项研究针对MRI。

4项针对CT图像的研究中,Wu等^[23]和Xu等^[27]的研究通过术后5年生存率判断患者预后。Wu等^[23]的研究显示影像组学列线图模型在预测患者术后5年生存率方面比仅用临床特征构建的临床模型效能更高。Xu等^[27]的研究显示骨肉瘤3D图像特征比2D图像特征有更好的预测性能。Liu等^[29]的研究对骨肉瘤术后的1年内的早期复发进行术前预测,所构建的影像组学列线图模型在判别复发风险高低方面均取得了很好的结果。Cho等^[31]研究的就非骨肉瘤病灶本身,而是研究肺结节,通过CT纹理分析实现了骨肉瘤肺转移结节与非转移性结节的鉴别。Pereira等^[32]的研究从骨肉瘤的CT图像中提取影像组学特征,使用三种常用的机器学习模型,在评估骨肉瘤患者发生肺转移的风险方面取得了很好的结果,其中随机森林算法预测的准确性最高,测试集的AUC为0.79和准确性为73%。

3项研究针对¹⁸F-FDG PET/CT图像,Bailly等^[33]的研究在骨肉瘤单因素和多因素分析中,形状特征中的病灶长度与骨肉瘤患者的总生存期和和无进展生存期显著相关,但显示影像组学定量指标与预后无显著相关性。Song等^[36]的研究显示PET纹理分析可以预测新辅助化疗后患者的无进展生存期,但常规参数中的肿瘤代谢体积(MTV)的预测能力更佳。Sheen等^[37]的研究显示,SUV_{max}(maximum standard uptake value)和高阶特征GLZLM_SZLGE(Gray-Level Zone Length based on intensity-size-zone Matrix_short-zone low grey-level emphasis)是转移风险评估的独立预测因子,提示可以使用这两个特征可以开发多变量模型,这将会有利于高转移风险患者的提前治疗。

在3项针对MRI的研究中,Zhao等^[38]的研究选择弥散加权磁共振图像(DWI-MRI),结果显示肿瘤大小、治疗前的碱性磷酸酶(ALP)水平和化疗的疗程数与骨肉瘤总生存时间相关。Chen等^[43]的研究选择T₁加权压脂增强序列(CE FS T₁WI)对手术切除后骨肉瘤的1年内早期复发骨肉瘤进行术前预测,其中所选择的6个特征取得了良好的预测效果,训练组AUC为0.907,验证组AUC为0.811。陈海妹等^[45]的研究,提取了T₁WI中2个与骨肉瘤术后1年内复发相关的影像组学特征,所构建的列线图取得了良

好的预测效果,证明了基于T₁WI的影像组学列线图可作为一种预测骨肉瘤1年内复发情况的非侵入性的量化工具。

4 骨肉瘤影像组学研究的局限性和展望

影像组学将骨肉瘤的分析量化,研究潜力巨大,但是仍然存在一些局限性,限制了其在临床的应用。首先,没有标准化的数据收集和研究方法,CT、MRI等图像的采集缺乏标准化是骨肉瘤影像组学评估的一个主要问题,不同研究中心的图像采集与分割、特征提取、影像组学分析软件等也均存在差异,会造成影像组学原始数据存在误差;骨肉瘤影像组学也缺乏标准化分析方法,使得不同研究之间缺乏可比性。其次,骨肉瘤的数据量较少,影像组学应用的可重复性难以确定。与肝癌等肿瘤相比,骨肉瘤相对较少,前所有已发表的有关骨肉瘤影像组学的研究多数是在单个中心进行,使用的样本量较少。而且大部分研究都是回顾性的,可能会造成选择偏倚和较高的假阳性。最后,信息利用不足也是限制骨肉瘤影像组学研究的一大障碍,特别是基于MRI的骨肉瘤影像组学研究中,如何进行骨肉瘤多参数MRI序列间的优化整合是一大挑战。目前骨肉瘤MRI影像组学模型往往基于单一序列,浪费大量多参数MRI的信息,为充分利用骨肉瘤形态、空间、功能等信息,必须充分利用多参数MRI的各种序列,进行序列间的优化整合。

目前的骨肉瘤个体化诊疗研究主要基于遗传学方法(包括基因组学、转录组学、蛋白质组学和代谢组学等)通过活体寻找对骨肉瘤有效的治疗靶点^[46]。所以,骨肉瘤影像组学进一步的研究应将影像组学图像标志物与基因、蛋白等生物学标志物联合起来。影像基因组学将基因组学与影像组学结合起来,或许可以弥补侵入性诊断的不足,甚至可以避免一部分侵入性病例诊断,这可能是未来研究的重点和难点。

相信未来多研究中心会有更大的医疗数据库,影像组学和人工智能技术也将进一步发展,若可以将专家经验的传统影像分析、影像组学分析、基因和蛋白组学分析结合起来,将会为患者提供更精准的治疗,这将为包括骨肉瘤在内的疾病管理带来巨大利益。

参考文献

- [1] Sadykova L R, Ntekim A I, Muyangwa-Semenova M, et al. Epidemiology and risk factors of osteosarcoma [J]. *Cancer Invest*, 2020, 38 (5): 259-269.
- [2] Casali P G, Bielack S, Abecassis N, et al. Bone sarcomas: ESMO-PaedCan-EURACAN clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J]. *Ann Oncol*, 2018, 29 (Suppl 4): iv79-iv95.
- [3] Amit P, Patro D K, Basu D, et al. Role of dynamic MRI and clinical assessment in predicting histologic response to neoadjuvant chemotherapy in bone sarcomas [J]. *Am J Clin Oncol*, 2014, 37 (4): 384-390.
- [4] 孙美丽, 高振华, 胡晓书, 等. MRI早期动态增强斜率直方图评估骨肉瘤新辅助化疗疗效的初探 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2015, 13 (6): 88-91.
- [5] Hao Y, An R, Xue Y, et al. Prognostic value of tumoral and peritumoral magnetic resonance parameters in osteosarcoma patients for monitoring chemotherapy response [J]. *Eur*

- Radiol, 2020, 31 (5): 3518–3529.
- [6] Wang J, Sun M, Liu D, et al. Correlation between apparent diffusion coefficient and histopathology subtypes of osteosarcoma after neoadjuvant chemotherapy [J]. *Acta Radiol*, 2017, 58 (8): 971–976.
- [7] 孙美丽, 高振华, 王卓, 等. ADC值评价骨肉瘤新辅助化疗后坏死的价值 [J]. *放射学实践*, 2012, 27 (5): 540–544.
- [8] Lim H J, Johnny Ong C A, Tan J W, et al. Utility of positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) imaging in the evaluation of sarcomas: A systematic review [J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2019, 143: 1–13.
- [9] Lambin P, Leijenaar R T H, Deist T M, et al. Radiomics: The bridge between medical imaging and personalized medicine [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2017, 14 (12): 749–762.
- [10] 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.
- [11] Gillies R J, Kinahan P E, Hricak H. Radiomics: Images are more than pictures, they are data [J]. *Radiology*, 2016, 278 (2): 563–577.
- [12] Huang B, Wang J, Sun M, et al. Feasibility of multi-parametric magnetic resonance imaging combined with machine learning in the assessment of necrosis of osteosarcoma after neoadjuvant chemotherapy: A preliminary study [J]. *BMC Cancer*, 2020, 20 (1): 322.
- [13] Lubner M G, Smith A D, Sandrasegaran K, et al. CT texture analysis: Definitions, applications, biologic correlates, and challenges [J]. *Radiographics*, 2017, 37 (5): 1483–1503.
- [14] Wakabayashi T, Ouhmich F, Gonzalez-Cabrera C, et al. Radiomics in hepatocellular carcinoma: A quantitative review [J]. *Hepatol Int*, 2019, 13 (5): 546–559.
- [15] Park J E, Kim H S. Radiomics as a quantitative imaging biomarker: Practical considerations and the current standpoint in neuro-oncologic studies [J]. *Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 52 (2): 99–108.
- [16] Zhang R, Huang L, Xia W, et al. Multiple supervised residual network for osteosarcoma segmentation in CT images [J]. *Comput Med Imaging Graph*, 2018, 63: 1–8.
- [17] Miranda Magalhaes Santos J M, Clemente Oliveira B, Araujo-Filho J A B, et al. State-of-the-art in radiomics of hepatocellular carcinoma: A review of basic principles, applications, and limitations [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2020, 45 (2): 342–353.
- [18] Aerts H J, Velazquez E R, Leijenaar R T, et al. Decoding tumour phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach [J]. *Nat Commun*, 2014, 5: 4006.
- [19] Kocak B, Durmaz E S, Erdim C, et al. Radiomics of renal masses: Systematic review of reproducibility and validation strategies [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2020, 214 (1): 129–136.
- [20] Yip S S, Aerts H J. Applications and limitations of radiomics [J]. *Phys Med Biol*, 2016, 61 (13): R150–R166.
- [21] Rizzo S, Botta F, Raimondi S, et al. Radiomics: The facts and the challenges of image analysis [J]. *Eur Radiol Exp*, 2018, 2 (1): 36.
- [22] Yin P, Mao N, Chen H, et al. Machine and deep learning based radiomics models for preoperative prediction of benign and malignant sacral tumors [J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 564725.
- [23] Wu Y, Xu L, Yang P, et al. Survival prediction in high-grade osteosarcoma using radiomics of diagnostic computed tomography [J]. *EBioMedicine*, 2018, 34: 27–34.
- [24] He Y, Pan I, Bao B, et al. Deep learning-based classification of primary bone tumors on radiographs: A preliminary study [J]. *EBioMedicine*, 2020, 62: 103121.
- [25] Shen R, Li Z, Zhang L, et al. Osteosarcoma patients classification using plain X-Rays and metabolomic data [J]. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*, 2018, 690–693.
- [26] Alge O, Lu L, Li Z, et al. Automated classification of osteosarcoma and benign tumors using RNA-seq and Plain X-ray [J]. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*, 2020, 2020: 1165–1168.
- [27] Xu L, Yang P, Yen E A, et al. A multi-organ cancer study of the classification performance using 2D and 3D image features in radiomics analysis [J]. *Phys Med Biol*, 2019, 64 (21): 215009.
- [28] Lin P, Yang P F, Chen S, et al. A Delta-radiomics model for preoperative evaluation of neoadjuvant chemotherapy response in high-grade osteosarcoma [J]. *Cancer Imaging*, 2020, 20 (1): 7.
- [29] Liu J, Lian T, Chen H, et al. Pretreatment prediction of relapse risk in patients with osteosarcoma using radiomics nomogram based on CT: A retrospective multicenter study [J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021: 6674471.
- [30] Xu L, Yang P, Hu K, et al. Prediction of neoadjuvant chemotherapy response in high-grade osteosarcoma: Added value of non-tumorous bone radiomics using CT images [J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2021, 11 (4): 1184–1195.
- [31] Cho Y J, Kim W S, Choi Y H, et al. Computerized texture analysis of pulmonary nodules in pediatric patients with osteosarcoma: Differentiation of pulmonary metastases from non-metastatic nodules [J]. *PLoS One*, 2019, 14 (2): e211969.
- [32] Pereira H M, Leite Duarte M E, Ribeiro Damasceno I, et al. Machine learning-based CT radiomics features for the prediction of pulmonary metastasis in osteosarcoma [J]. *Br J Radiol*, 2021, 94 (1124): 20201391.
- [33] Bailly C, Leforestier R, Campion L, et al. Prognostic value of FDG-PET indices for the assessment of histological response to neoadjuvant chemotherapy and outcome in pediatric patients with Ewing sarcoma and osteosarcoma [J]. *PLoS One*, 2017, 12 (8): e183841.
- [34] Kim W, Park J, Sheen H, et al. Development of deep learning model for prediction of chemotherapy response using PET images and radiomics features [C] // 2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC). IEEE, 2018.
- [35] Jeong S Y, Kim W, Byun B H, et al. Prediction of chemotherapy response of osteosarcoma using baseline ¹⁸F-FDG textural features machine learning approaches with PCA [J]. *Contrast Media Mol Imaging*, 2019, 2019: 3515080.
- [36] Song H, Jiao Y, Wei W, et al. Can pretreatment ¹⁸F-FDG PET tumor texture features predict the outcomes of osteosarcoma treated by neoadjuvant chemotherapy? [J]. *Eur Radiol*, 2019, 29 (7): 3945–3954.

- [37] Sheen H, Kim W, Byun B H, et al. Metastasis risk prediction model in osteosarcoma using metabolic imaging phenotypes: A multivariable radiomics model[J]. PLoS One, 2019, 14(11): e225242.
- [38] Zhao S, Su Y, Duan J, et al. Radiomics signature extracted from diffusion-weighted magnetic resonance imaging predicts outcomes in osteosarcoma[J]. J Bone Oncol, 2019, 19: 100263.
- [39] Baidya Kayal E, Kandasamy D, Khare K, et al. Intravoxel incoherent motion (IVIM) for response assessment in patients with osteosarcoma undergoing neoadjuvant chemotherapy[J]. Eur J Radiol, 2019, 119: 108635.
- [40] Dufau J, Bouhamama A, Leporq B, et al. Prediction of chemotherapy response in primary osteosarcoma using the machine learning technique on radiomic data[J]. Bull Cancer, 2019, 106(11): 983-999.
- [41] Lee S K, Jee W H, Jung C K, et al. Prediction of Poor Responders to Neoadjuvant Chemotherapy in Patients with Osteosarcoma: Additive Value of Diffusion-Weighted MRI including Volumetric Analysis to Standard MRI at 3T[J]. PLoS One, 2020, 15(3): e229983.
- [42] Dai Y, Yin P, Mao N, et al. Differentiation of pelvic osteosarcoma and ewing sarcoma using radiomic analysis based on T₂-weighted images and contrast-enhanced T₁-weighted images[J]. Biomed Res Int, 2020, 2020: 9078603.
- [43] Chen H, Liu J, Cheng Z, et al. Development and external validation of an MRI-based radiomics nomogram for pretreatment prediction for early relapse in osteosarcoma: A retrospective multicenter study[J]. Eur J Radiol, 2020, 129: 109066.
- [44] Chen H, Zhang X, Wang X, et al. MRI-based radiomics signature for pretreatment prediction of pathological response to neoadjuvant chemotherapy in osteosarcoma: A multicenter study[J]. Eur Radiol, 2021, 31(10): 7913-7924.
- [45] 陈海妹, 刘金, 程梓轩, 等. 基于多中心T₁WI影像组学列线图治疗前预测骨肉瘤一年内复发的价值[J]. 中华放射学杂志, 2020, 54(9): 874-881.
- [46] Fagioli F, Tirtei E. Cabozantinib: A new perspective for advanced bone sarcoma[J]. Lancet Oncol, 2020, 21(3): 331-332.

(收稿日期: 2020-04-25)