

论 著

核磁共振影像组学对于进展直肠癌分期及微血管浸润转移临床预测模型研究*

苟文泉¹ 刘亚龙¹ 杜定学¹
贾维¹ 李晨¹ 张辉^{2,*}

1.成都市温江区人民医院放射科

(四川 成都 611130)

2.陆军军医大学第一附属医院

(重庆 沙坪坝 400038)

【摘要】目的 分析核磁共振影像组学对于直肠癌病理分期进展及微血管浸润(MVI)的预测相关性。**方法** 回顾性收集2020年1月至2023年1月成都市温江区人民医院直肠癌手术患者资料。依据直肠癌病理TNM分期分为进展组(T3、T4期)及对照组(T1、T2期),按照7:3随机分为建模组和验证组。采用机器学习(machine learning, ML)算法:LASSO回归从核磁影像特征数据中变量筛选,随机森林(random forest, RF)回归分析危险因素建立预测模型。通过收集受试者操作特征(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线以及临床校准、临床决策和影响曲线来评估预测性能,采用外部验证模型预测性。**结果** 纳入120名患者,包括进展组75例、非进展组45例。基线资料对比显示患者年龄增大、家族史和吸烟史的患者癌症发生率较高,差异有统计学意义($P<0.05$)。影像组学分析:LASSO回归从270个影像组学提取特征纳入了30个潜在预测因子,随机森林模型显示肿瘤矢状位最大径、盆腔侧壁受累征、T₂WI边缘结节征、T₂WI边缘毛刺征、s高灰度区域分布程度、表观扩散系数(ADC)值是直肠癌病理组织分期进展的危险因素。建模组显示模型ROC曲线下面积(AUC)为0.874(95%CI, 0.837-0.905)。校准曲线及临床决策和临床影响曲线表明该模型具有良好的预测准确性,验证组显示模型ROC曲线的AUC为0.904(95%CI, 0.857-0.955)。亚组分析显示模型对于对于肿瘤微血管浸润转移进展预测AUC为0.876(95%CI 0.831-0.916)。**结论** 影像组学结合机器学习算法可以初步预测直肠癌病理分期及肿瘤组织有无微血管转移进展。

【关键词】 直肠癌; 影像组学; 机器学习; 预测模型; 危险因素

【中图分类号】 R735.3+7

【文献标识码】 A

【基金支持】 2021年成都市医学科研课题(2021209)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.11.040

MRI Radiomics Parameters for the Clinical Prediction Model of Progressive Rectal Cancer Staging and Microvascular Invasion Metastasis*

GOU Wen-xiao¹, LIU Ya-long¹, DU Ding-xue¹, JIA Wei¹, LI Chen¹, ZHANG Hui^{2,*}.

1.Department of Radiology, Wenjiang District People's Hospital of Chengdu, Chengdu 611130, Sichuan Province, China

2.The First Affiliated Hospital of Army Military Medical University, Shapingba 400038, Chongqing City, China

ABSTRACT

Objective To investigate the risk factors and predictive value of MRI imaging parameters for the pathological stage progression and the microvascular invasion (MVI) in rectal cancer patients. **Results** A retrospective cohort enrolled the clinical data of the rectal cancer surgery patients admitted to Chengdu Wenjiang District People's Hospital from January 2020 to January 2023. They were divided into progressive group (T3, T4) and control group (T1, T2) by the pathological TNM staging and were randomly divided into 7:3, including modeling group and internal validation group, machine learning (machine learning, ML) algorithm was used to identify and analyze: LASSO regression algorithm from conventional MRI omics data, random forest (random forest, RF) regression analysis was used to determine the risk factors and establish a prediction model. Prediction performance was evaluated by collecting subject operating characteristics (receiver operating characteristic curve, ROC) curves and clinical calibration, clinical decision making and impact curves, using an internal random validation model. **Results** A total of 400 patients were enrolled, and they were divided into 265 patients in the TNM progressive group and 135 patients in the non-progressive group according to the pathological diagnostic TNM stage. The baseline characteristics showed that age, family history and smoking history had a higher incidence of cancer, the prediction model identified 6 potential predictors including the largest sagittal diameter of tumor, pelvic wall involvement sign, T₂WI marginal nodule sign, T₂WI marginal spicule sign, distribution degree of s high gray area and apparent diffusion coefficient (ADC) for pathological staging and progression of rectal cancer. The area under the ROC curve (AUC) is 0.874 (95%CI, 0.837-0.905). The calibration curve, clinical decision making curve and clinical influence curve show that the model has good prediction accuracy. External group validation with AUC was 0.904 (95%CI, 0.857-0.955). Subgroup analysis showed that the AUC for predicting MVI progression was 0.876 (95%CI 0.831-0.916). **Conclusion** MRI imaging omics and machine learning algorithm can preliminarily predict the pathological T stage of rectal cancer and tumor tissue.

Keywords: Rectal Cancer; Imaging Omics; Machine Learning; Predictive Model; Risk Factors

直肠癌是常见的消化系统恶性肿瘤之一,在我国恶性肿瘤的发病率中居第3位,死亡率居第5位,严重危害公共健康^[1]。伴随现在医疗诊疗水平提高,中国直肠癌患者发病率升高及老龄化趋势明显^[2]。根据直肠癌诊疗指南,及时有效的分级分期精准治疗可明显改善预后^[3]。在直肠癌诊断方面,早期直肠癌多采用肠镜检查并行内镜微创治疗。但多数直肠癌患者病程长,诊断多为晚期,内镜诊疗效果有限,多采用外科手术治疗^[4-5]。目前术前对肿瘤进展过程诊断手段有限,肿瘤分期多依赖术后病理诊断。随着磁共振(MR)技术及设备的普及,尤其是动态对比增强MR成像(DCE-MRI)及弥散加权成像(DWI)实现了微观功能成像功能,已替代CT诊断,成为近年来影像组学研究的热点^[6]。影像组学是继“分子影像学”和“放射基因组学”基础上又一新的医学影像大数据定量分析预测的有效方法^[7-8]。影像组学方法为肿瘤学的诊断及治疗预后决策支持提供临床预测支持,通过肿瘤检测、诊断、表型亚型分析、治疗反应评估和预后分析为患者提供更优、更精准化的医疗^[9]。

现有的直肠癌术前分期上影像组学临床预测模型研究不多,其主要算法依靠CT影像形态学的方法识别预测直肠癌^[10],对直肠癌的早期进展区分预测有限。核磁共振检查对于直肠癌诊断明确,目前核磁影像组学预测模型临床应用范围逐渐扩大^[11]。在本研究中,基于术前核磁共振影像组学分析,旨在建立一个直肠癌病理T分期及肿瘤组织有无微血管转移进展综合预测模型,为直肠癌临床诊疗评估提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究采用回顾性队列研究方法,收集采集2020至2023年期间在成都市温江区人民医院就诊的直肠癌患者磁共振平扫图像。研究通过成都市温江区人民医院伦理委员会批准。所有患者术前均签署知情同意书。

纳入标准: 患者在术前接受磁共振检查;患者均手术病理证实为直肠癌,并有完整的术后病理分期资料。**排除标准:** 图像质量差导致无法准确分割特征分析的患者;术前

【第一作者】苟文泉,男,主治医师,主要研究方向:直肠癌分期。E-mail: teashin6@21cn.com

【通讯作者】张辉,男,副主任医师,主要研究方向:肿瘤的综合治疗和外科介入。E-mail: 13637912611@163.com

接受过放疗的患者；伴有远处转移患者；临床资料不完整，不能满足建模要求。

1.2 研究方法 病人术前行核磁检查，临床及影像数据由两名研究者独立收集校对。将磁共振平扫图像(T₂WI及DWI影像)导入ITK-SNAP(V3.8.0)处理平台，由一位放射科医师在对病灶勾画感兴趣区域(region of Interest, ROI)，由另一位高年资医师检查核对结果。由后处理平台提取感兴趣区的强度特征、形态特征、纹理特征及小波特征。初步勾画分析完毕后将DICOM图像和ROI输出，进行影像组学特征提取和分析从VOI中自动提取组学特征被分为四组：(1)灰度柱状图特征；(2)形状特征；(3)灰度共现矩阵(GLCM)特征；(4)灰度运行长度矩阵(GLRLM)特征。计算利用组内相关系数(ICC)进行初步筛选后纳入放射组学特征进行后续建模。

1.3 观察指标及评价标准 在建模前收集评估患者的基线资料包括年龄、性别、高血压史、糖尿病、吸烟史、饮酒史和家族史^[12]。2.病理诊断资料包括直肠癌病理诊断、TNM分期尤其是T分期及有无进展及组织有无微血管浸润等^[13]。

1.4 预测模型建立 机器学习算法通过Python(版本3.7.1)中的科学kit-学习库(版本0.19.2)完成。采用10倍交叉验证和外部测试集验证来验证模型的可靠性^[14]。将所有样本按7:3的比例随机划分为训练集和验证集。模型的建立和优化工作分为三个逐步阶段。在初始阶段，建立了具有所有特征的分类模型^[15]。采用10倍交叉验证的评估标准作为优化超参数的评分，即树的数量(n_estimators)、寻找最佳分割时考虑的特征数量(max_features)、

树的最大深度(max_depth)和类的权重(class_wive)。根据优化后的模型，计算了所有特征的重要性排序。在第二阶段，根据特征的排序，逐个添加用于建模的特征，并计算出这些模型的10倍交叉验证的评价标准^[10,16]。为了降低模型过拟合的风险，提高泛化能力，期望建立一个具有较少特征的合格模型。为了评估模型的预测可靠性，我们分别对模型预测区分度和准确度进行检验，区分度包括敏感性(Sens)、特异性(Spec)和受试者工作特征曲线下面积(AUC)，准确度通过模型校准曲线、临床决策曲线及临床影响曲线计算检验。模型整体预测性能采用Brier值评估。验证组使用建模组预测因子预测概率和实际概率绘制决策和临床影响曲线检验模型预测准确度，检查模型的独立预测性能和临床实用性。采用ROC曲线和AUC值检验模型预测区分度^[17]。

1.5 亚组分析 模型初步构建后，依据肿瘤组织病理学检查结果中有无微血管浸润设置检验亚组，进一步评估该模型对于肿瘤微血管浸润转移进展有无预测度^[18]。

2 结果

2.1 患者特征 患者基线资料见表1，依据直肠癌术后病理T分为进展组(T3、T4期)及对照组(T1、T2期)。研究共纳入120例病人，诊断为进展期进展组75例、非进展组45例(图1)。两组病人在性别、高血压、糖尿病、高蛋白饮食、饮酒史和慢性病史方面无差异。然而，手术前有年龄、家族史和吸烟史的患者癌症发生率较高，差异有统计学意义。

表1 患者基线资料分析

	进展组(n=75)	非进展组(n=45)	χ^2/Z	P
年龄(岁)	68(56-70)	63(52-64)	7.523	0.042
性别(男)	45(60.00%)	27(57.04%)	0.307	0.866
高血压病史	14(18.36%)	7(14.82%)	0.838	0.409
糖尿病病史	18(24.61%)	12(28.15%)	1.007	0.375
吸烟史	25(33.21%)	8(17.04%)	6.983	0.021
饮酒史	27(35.16%)	14(30.38%)	0.184	0.646
家族史	21(28.91%)	8(17.01%)	4.428	0.375
高蛋白饮食	20(27.73%)	6(13.34%)	0.367	0.691

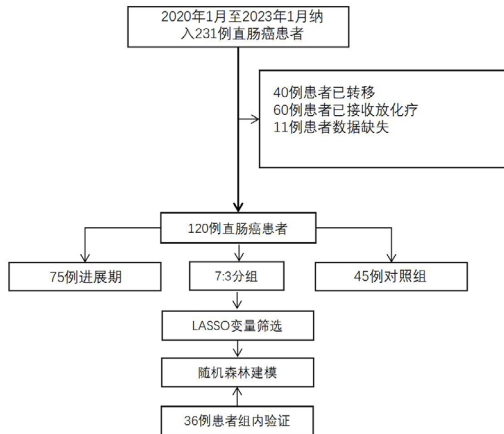


图1 流程图

2.2 建模变量筛选 经过核磁图片识别分割与特征提取后，对纳入的所有影响特征270个变量进行筛选，建模前排除共线性，先采用LASSO回归筛选。获取最小的特征集，依次计算每个变量的相关性并排序；最终确定了30个变量(图2)，纳入随机森林模型构建。

2.3 随机森林建模及评估 通过随机森林算法建模，最终选择了6个排名最高的特征(表2)，包括盆腔侧壁受累，肿瘤表面最大径、T₂WI边缘结节征、T₂WI边缘毛刺征、s高灰度区域分布程度、表观扩散系数(ADC)值，建立具有显著预测能力的模型，并对模型参数进行优化。纳入预测因子对模型的预测效能进行评估。预测区分度方面，随机森林模型ROC曲线的AUC为0.874(95%CI, 0.837-0.905)特异度为79.26%，敏感度为81.89%，Hosmer-Lemeshow

检验P=0.451(图3)。预测准确度检验通过校准曲线(图4)，模型整体Brier值为0.104，显示模型预测准确度良好。模型临床应用性，采用临床决策曲线(图5)和临床影响曲线(图6)。验证组显示模型ROC曲线的AUC为0.859(95%CI, 0.819-0.892)特异度为77.50%，敏感度为83.50%(图7)，Hosmer-Lemeshow检验P=0.271，验证组预测Brier值为0.098显示模型具有良好的临床应用性。

2.4 亚组分析 依据肿瘤组织病理学有无微血管浸润设置亚组，将进展组中的亚组患者纳入，按照有无微血管浸润进行预测分析，模型结果显示预测性能良好，AUC为0.876(95%CI 0.831-0.916)，特异度为81.30%，敏感度为82.64%，显示模型具有良好的临床区分度。

表2 随机森林训练集特征筛选结果

重要性排名	影像特征	正常范围
1	肿瘤矢状位最大径	0
2	盆腔侧壁受累征-	
3	T ₂ WI边缘结节征	-
4	T ₂ WI边缘毛刺征	-
5	s高灰度区域分布程度	0
6	表观扩散系数(ADC)值	0

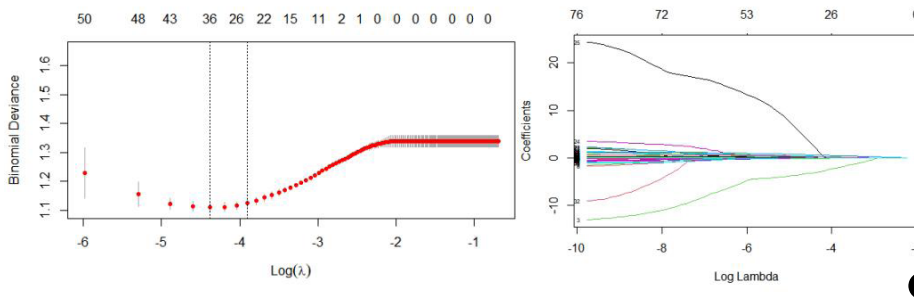
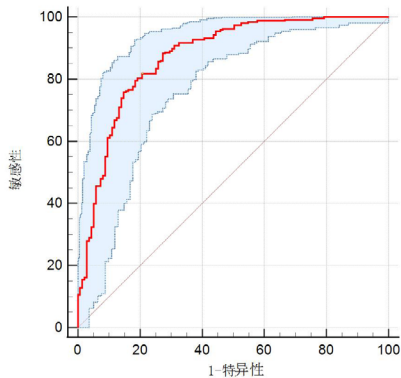
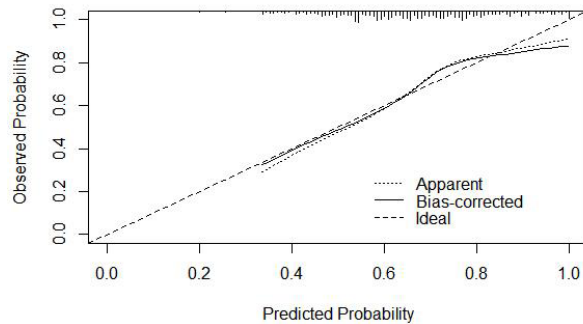


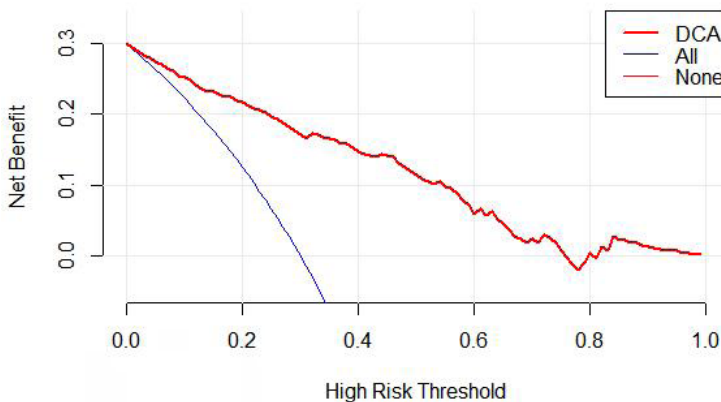
图2 LASSO回归变量筛选结果



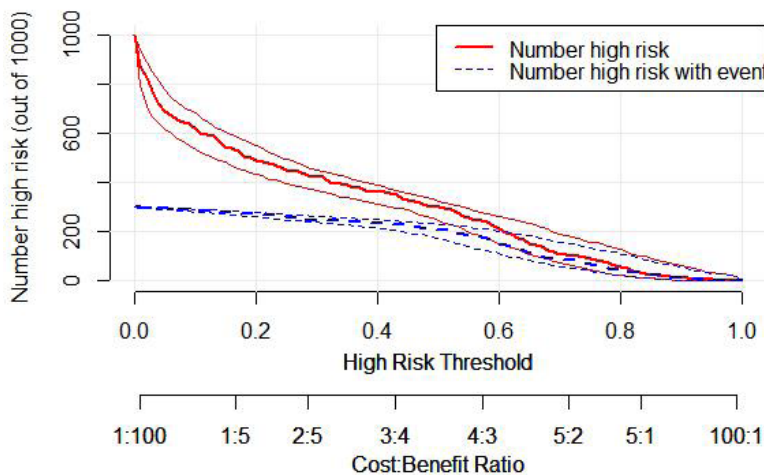
3



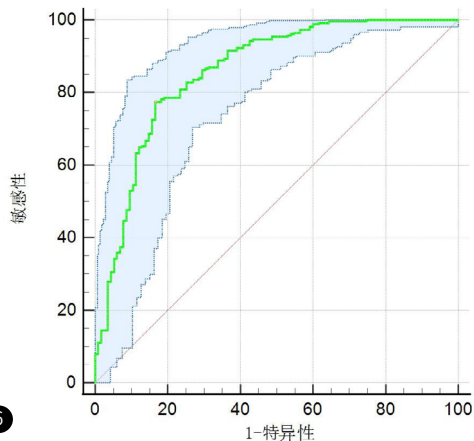
4



5



6



7

图3 模型预测区分度ROC曲线;
图4 模型预测校准calibration曲线;
图5 模型预测净DCA曲线;

图6 模型预测净CIC曲线;
图7 模型预测区分度ROC曲线;

3 讨论

结直肠癌人类第三大常见癌症及消化系统常见肿瘤，约1/3发生在直肠。直肠癌的发病率、死亡率与其治疗方式和术后复发转移密切相关^[19]。近年来，精准的术前肿瘤分期有助于临床医师制定更为合适的治疗方案，提高TME和NCRT的广泛应用^[20]。目前直肠癌术前分期最常用于的影像学检查是磁共振平扫与增强扫描。相较于CT检查，MRI在软组织图像分辨上更有优势，不易受病灶周围环境影响，在区分肿瘤、直肠周围脂肪及其他器官中效果显著^[12,21]。另一方面中，MRI直观的优势在于，软组织的分辨率更高，例如直肠周围组织受到侵犯，早期内各组织间密度相近，但利用MRI扫描序列，比如组织的T1、T2值、质子密度等参数，可精准的鉴别直肠周围脂肪间隙内的异常信号^[4,22]。

随着人工智能学科的发展，运用多组学机器学习算法诊断疾病是未来方向，影像组学是指运用影像专业软件，将CT、MRI、B超等影像资料中所包含的疾病相关影像特征经过分割提取，再

通过高通量分析，将细微图像信息转化为可挖掘计算的数字数据，筛选出有价值的目标数据，进行统计计算分析并建立数学模型，将预测结果应用于临床决策^[23-24]。本研究模型基于常规术前MRI检查结果，采用影像组学方法分析，对直肠癌病理分期术前预测进展有一定预测价值，可以用于术前指导制定手术方案及术后治疗，亚组分析表明模型对于直肠癌微血管浸润进展也具有预测性。同时基于术前常规生化及影像检验检查构建肿瘤进展预测诊断及预后预测模型也是未来的研究方向^[25]。

本研究中随机森林建模结果显示结节肿瘤矢状位最大径、盆腔侧壁受累征、T₂WI边缘结节征、T₂WI边缘毛刺征、s高灰度区域分布程度、表观扩散系数(ADC)值是直肠癌分期进展的独立危险因素。模型ROC曲线下面积AUC为0.874(95%CI, 0.837-0.905)。校准曲线及临床决策和临床影响曲线表明该模型具有良好的预测准确性，具有预测鉴别诊断价值。

对于危险因素分析,本模型研究中矢状位最大径即实性成分直径大小的评估价值最高。直肠癌实性组织结节成分的主要病理改变为:肿瘤组织增生及周围纤维炎性增生和炎性细胞浸润;周边毛刺征样变的主要反应为微血管浸润和炎症反应。理论上讲肿瘤组织直径越大说明肿瘤生长越活跃明显^[26]。本研究结果显示位于矢状位最大径是评估直肠癌的最佳指标,结节更倾向于浸润进展,应该及时进行手术治疗^[17-27]。

此外,一些研究表明晚期直肠癌伴有T₂WI边缘结节征、T₂WI边缘毛刺征等现象明显多于早期直肠癌。本研究中T₂WI边缘结节征、T₂WI边缘毛刺征在影像组学中预测分期具有统计学意义,能准确反映肿瘤分期。

s高灰度区域分布程度、表观扩散系数(ADC)值可用于直肠癌初步筛查及早期诊断;s高灰度区域分布程度是核磁共振中测量较高灰度值的分布,表示较高的灰度值占图像中的比例更大,是肿瘤诊断的重要指标^[6,28]。随着肿瘤演进及生长,ADC值逐渐减小,提示肿瘤浸润肠壁深度的生长增加,正常肠管结构被肿瘤组织破坏替代,细胞间隙变小,水分子活动扩散范围减小,导致ADC值相应减小^[18]。

盆腔侧壁受累征直肠癌生长转移的重要征象,与肿瘤肠外转移状况相一致,相比病理检查更能够早期反应肿瘤进展性^[15,27]。

因此,术前结合和磁检查可提高全面诊断的准确性。采用核磁共振诊断检查方便,无创、收益高,但对于影像组学机制及治疗应用尚需进一步研究^[4,29-30]。本模型结合上述影像组学特征可应用于对进展性直肠癌的诊断和评估流程,可将本模型统计转化为单独病例诊断的概率估计。

本研究尚存在不足之处:(1)本研究为单中心回顾性研究,缺少外部验证;(2)建模仅纳入直肠癌患者,存在选择偏倚;需要进一步RCT检验。

综上所述,本研究基于单中心回顾队列影像组学结合机器学习算法建模分析,结果表明肿瘤矢状位最大径、盆腔侧壁受累征、T₂WI边缘结节征、T₂WI边缘毛刺征、s高灰度区域分布程度、表观扩散系数(ADC)值是直肠癌病理T分期进展的危险因素,对于直肠癌微血管浸润诊断也有一定价值,可对临床直肠癌诊疗提供参考。

参考文献

- [1] 中国抗癌协会肿瘤标志专业委员会. 中国人群肿瘤血清标志物临床应用及参考区间建立规范化流程专家共识[J]. 中国肿瘤临床, 2021, 48(22): 1135-1140.
- [2] 陈万青, 李霓, 兰平, 等. 中国结直肠癌筛查与早诊早治指南(2020, 北京)[J]. 中国肿瘤[J]. 2021, 30(1): 1-28.
- [3] 崔靖宇, 汪晓东, 李立, 等. 2020. V6版《NCCN直肠癌临床实践指南》与2020. V2版《NCCN肛门癌临床实践指南》更新解读[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2020, 27(11): 1348-1351.
- [4] 李东林. T3期中低位直肠癌临床资料与预后的相关危险因素分析及临床意义[D]. 吉林大学, 2022.
- [5] 康丹华, 张俊钦, 赵柳燕, 等. 多模态MRI成像技术在直肠癌术前TN分期中的应用[J]. 浙江医学教育, 2021, 20(1): 54-56.
- [6] De Felice F, Crocetti D, Parisi M, et al. Decision tree algorithm in locally advanced rectal cancer: an example of over-interpretation and misuse of a machine learning approach [J]. Journal of Cancer Research and Clinical Oncology, 2020, 146(3): 761-765.
- [7] Liu S, Yu X, Yang S, et al. Machine learning-based radiomics nomogram for detecting extramural venous invasion in rectal cancer[J]. Frontiers in Oncology, 2021, 11: 610338.
- [8] Stanzione A, Verde F, Romeo V, et al. Radiomics and machine learning applications in rectal cancer: Current update and future perspectives [J]. World journal of gastroenterology, 2021, 27(32): 5306-5321.
- [9] Zhao B, Gabriel R A, Vaida F, et al. Predicting overall survival in patients with metastatic rectal cancer: a machine learning approach[J]. J Gastrointest Surg, 2020, 24(5): 1165-1172.

- [10] Li P, Song G, Wu R, et al. Multiparametric MRI-based machine learning models for preoperatively predicting rectal adenoma with canceration [J]. Magma (New York, NY), 2021, 34(5): 707-716.
- [11] 文大光, 胡斯烟, 李真林, 等. 基于T₂WI与RS-EPI DWI影像组学特征的自动化机器学习模型预测直肠癌术前T分期的价值[J]. 四川大学学报(医学版), 2021, 52(4): 698-705.
- [12] 陈东, 陈海涛, 李支尧, 等. 直肠腔内三维超声和MRI对中下段直肠肠壁外血管侵犯程度的评估效果[J]. 吉林大学学报(医学版), 2021, 47(01): 203-209.
- [13] 崔遂云, 卫佳佳, 田艳, 等. CT、MRI检查评估直肠癌淋巴结转移的临床价值研究[J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29(9): 73-74.
- [14] Wang X, Zhang B, He Q, et al. Rectum protection by rectal gel injection in cervical cancer brachytherapy: a dosimetric study via deformable surface dose accumulation and machine-learning-based discriminative modeling [J]. Frontiers in oncology, 2021, 11: 657208.
- [15] De Felice F, Crocetti D, Petrucci N, et al. Treatment in locally advanced rectal cancer: a machine learning bibliometric analysis[J]. Therapeutic Advances in Gastroenterology, 2021, 14: 17562848211042170.
- [16] Zhao B, Gabriel R A, Vaida F, et al. Using machine learning to construct nomograms for patients with metastatic colon cancer[J]. Colorectal Disease, 2020, 22(8): 914-922.
- [17] 郑建清, 李婷婷, 肖丽华, 等. 核磁共振诊断直肠癌盆腔侧方淋巴结转移价值的Meta分析[J]. 肿瘤防治研究, 2020, 47(1): 52-57.
- [18] Sirinukunwattana K, Domingo E, Richman S D, et al. Image-based consensus molecular subtype (imCMS) classification of colorectal cancer using deep learning[J]. Gut, 2021, 70(3): 544-554.
- [19] 中国医师协会外科医师分会, 中华医学会外科分会胃肠外科学组, 中华医学会外科分会结直肠外科学组, 等. 中国结直肠癌肝转移诊断和综合治疗指南(2020版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(3): 543-553.
- [20] 中国医师协会外科医师分会, 中华医学会外科分会胃肠外科学组, 中华医学会外科分会结直肠外科学组, 等. 中国结直肠癌肝转移诊断和综合治疗指南(V2020)[J]. 中华胃肠外科杂志, 2021, 24(1): 1-13.
- [21] 樊嘉, 顾晋, 秦新裕, 等. 中国结直肠癌肝转移诊断和综合治疗指南(2020)[J]. 中国临床医学, 2021, 28(1): 129-144.
- [22] 龙翔, 胡凌. CT、MRI影像诊断对直肠癌临床术前分期的价值研究[J]. 系统医学, 2020, 5(12): 88-90.
- [23] 毛天骥, 邓若中, 邱巍, 等. MRI在结直肠癌术前T、N分期诊断中的应用[J]. 影像研究与医学应用[J]. 2020, 4(18): 217-218.
- [24] 阙嘉, 钟冬梅. 直肠超声、CT、MRI在直肠癌术前T分期诊断价值分析[J]. 慢性病学杂志, 2021, 22(02): 304-305, 308.
- [25] 孙艳. MRI在直肠癌诊断及术前TN分期中的临床应用价值研究[J]. 临床研究, 2020, 28(09): 138-140.
- [26] 王娟. 3.0T动态增强核磁共振在直肠癌分期诊断中的应用分析[J]. 内蒙古医学杂志, 2020, 52(12): 1450-1452.
- [27] 周雄, 胡明, 李子帅, 等. 2020年全球及中国结直肠癌流行状况分析[J]. 海军军医大学学报, 1-9.
- [28] Liang M, Cai Z, Zhang H, et al. Machine learning-based analysis of rectal cancer MRI radiomics for prediction of metachronous liver metastasis [J]. Academic radiology, 2019, 26(11): 1495-1504.
- [29] Wen R, Zheng K, Zhang Q, et al. Machine learning-based random forest predicts anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer [J]. Journal of Gastrointestinal Oncology, 2021, 12(3): 921-932.
- [30] Kuntz S, Krieghoff-Henning E, Kather J N, et al. Gastrointestinal cancer classification and prognostication from histology using deep learning: Systematic review[J]. European Journal of Cancer (Oxford, England : 1990), 2021, 155: 200-215.

(收稿日期: 2023-02-24)

(校对编辑: 姚丽娜)