

综述

MRI影像组学及深度学习在直肠癌中的研究进展*

彭琳 王冬青 庄子健
陈星池 薛靖 张礼荣*
江苏大学附属医院医学影像科
(江苏 镇江 212000)

【摘要】磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)目前已广泛应用于直肠癌的分期、疗效评估,甚至可用于病理指标及基因突变的预测。基于人工智能领域的影像组学和深度学习等方法从MRI中挖掘病灶深层次信息以进一步分析,可为临床个体化诊疗提供新的依据。目前,大量直肠癌MRI影像组学或深度学习的研究显示出潜在的临床应用价值。本文总结了近年来MRI影像组学及深度学习在直肠癌诊疗中的研究进展,为后续研究提供参考。

【关键词】影像组学;深度学习;直肠癌;
磁共振成像;人工智能

【中图分类号】R735.3; R445.2

【文献标识码】A

【基金项目】镇江“金山英才”高层次人才
培养计划(第六期“169工程”)培养
对象科研项目(YLJ202111)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.05.056

Research Progress of Radiomics and Deep Learning in Rectal Cancer*

PENG Lin, WANG Dong-qing, ZHUANG Zi-jian, CHEN Xin-chi, XUE Jing, ZHANG Li-rong*.
Department of Medical Imaging, Affiliated Hospital of Jiangsu University, Zhenjiang 212000,
Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Magnetic resonance imaging(MRI) has been widely performed in the staging and efficacy assessment of rectal cancer, and can even be used for the prediction of pathological indicators and gene mutations. To provide a new basis for clinical individualized diagnosis and treatment, methods such as radiomics and deep learning based on the field of artificial intelligence to mine deep information of lesions from MRI for further analysis. Currently, a large number of studies on MRI radiomics or deep learning for rectal cancer have shown potential clinical applications. In this paper, we summarize the research progress of MRI radiomics and deep learning in rectal cancer diagnosis and treatment in recent years, aiming to provide reference for subsequent research.

Keywords: Radiomics; Deep Learning; Rectal Cancer; Magnetic Resonance Imaging; Artificial Intelligence

结直肠癌的发病率位于全世界恶性肿瘤第三位,死亡率位于全球第二位,直肠癌约占结直肠癌中的三分之一^[1-2]。区别于结肠癌,直肠癌位置特殊且固定,多年来形成了以高分辨率磁共振、全直肠系膜切除术(total mesorectal excision, TME)和新辅助放化疗(neoadjuvant chemoradiotherapy, nCRT)为核心的多学科诊疗策略,极大地改善了直肠癌患者的预后^[3-4]。其中,影像学检查在直肠癌患者个体化治疗决策中起着至关重要的作用^[5]。由于MRI极高的软组织分辨率,在直肠癌的诊疗中发挥着关键作用,尤其是在直肠癌局部分期和nCRT后再评估方面^[6-7]。然而,传统影像诊断主要依靠影像科医师的肉眼和主观判断,无法挖掘病灶内部与病理、免疫等相关的深层次信息。人工智能(artificial intelligence, AI)的出现大大挖掘了影像潜力,为无创、准确、深层次、多维度评估直肠癌提供可能。尤其是影像组学和深度学习方法的出现和兴起推动了直肠癌医学图像分析领域的发展。本文就基于MRI的影像组学和深度学习在直肠癌诊疗方面的研究进展作一综述。

1 AI简介

随着现代科技的进步,AI进入医学图像分析领域并且应用广泛,它可以高维定量评估肿瘤异质性,有助于癌症的早期诊断、个体化治疗和预后分析等^[8-10]。影像组学和深度学习是医学影像AI分析中常用的两种方式。

1.1 影像组学 影像组学是指运用相关软件,高通量地从MRI、CT等医学图像中的感兴趣区(region of interest, ROI)提取大量信息并加以分析处理,进而全面、无创评估肿瘤异质性。影像组学特征是其中基本的组成元素,包括形状特征、直方图特征、纹理特征及小波特征等^[11]。与常规影像特征不同,影像组学特征是利用计算机软件提取出肉眼难以观察的定量特征,是连接微观分子信息和宏观解剖变化的桥梁^[12]。

影像组学主要包括以下几个步骤^[11],即图像采集与预处理、ROI识别和分割、特征提取及筛选、模型构建及验证。而其中的核心步骤就是提取高通量的特征来定量分析ROI的实质属性,也即特征提取;在这一步中,图像特征作为数据分析的输入参数应该是完整和可重复的。图像生物标志物标准化倡议(image biomarker standardization initiative)即IBSI,提供图像生物标志物命名和定义、基准数据集和基准值来为标准化的特征提取提供基准^[13]。一旦有了大型的高质量的数据集,它们就可以用于数据挖掘与模型建立。其中,由于logistic回归模型简单易行,是目前常用的监督分类器,其他常用的分类器还包括决策树、神经网络、支持向量机、贝叶斯分类器和随机森林等。

1.2 深度学习 深度学习不是一种特定的模型,而是一大类算法的总称,只要采用较深的神经网络结构,就可以称为深度学习。与传统影像组学不同,深度学习利用整个未分割的图像,通过自动神经网络提取和选择高维特征,从而更全面地挖掘图像信息。医学影像中最常用的深度学习算法被称为卷积神经网络(convolutional neural network, CNN),它在图像分割和分类方面具有较高的价值。CNN的架构类似于生物神经系统,由输入层、隐藏层和输出层组成,这些层依次将图像输入映射到所需的端点,同时学习越来越高级的成像特征。和传统影像组学相比,深度学习具有以下优势:首先,深度学习减少了人工预处理的步骤,而传统影像组学为了提取预定义的特征,通常需要专家对病变组织进行准确的分割。另外,深度学习算法可以自动从数据中学习特征表示,从而允许更抽象的特征定义,使其更具信息性和通用性^[14-15]。

2 AI在直肠癌中的临床应用

2.1 预测TNM分期 准确评估直肠癌患者的术前TNM分期是临床治疗策略的关键步骤,

【第一作者】彭琳,女,硕士在读,主要研究方向:消化系统疾病影像学研究。E-mail: pl96650453@163.com

【通讯作者】张礼荣,男,副教授,主要研究方向:中枢及消化系统疾病影像学研究。E-mail: tianchen861@ujs.edu.cn

早期直肠癌(T1-2和不伴淋巴结转移)的最佳治疗方式是TME;局部进展期直肠癌(locally advanced rectal cancer, LARC)(T3-4, 或不伴淋巴结转移)的治疗策略是TME前行nCRT治疗^[4,6];如发现直肠癌存在远处转移则可能需要姑息治疗。目前, MRI的T₂加权成像(T₂ weighted imaging, T₂WI)在直肠癌术前T分期评估中具有重要作用^[6-7,16]。但是, 常规MRI难以区分肿瘤周围的炎症反应和肿瘤侵袭, 这常导致T2和部分T3的分期错误^[7,16]。利用AI可能有助于医师更准确地判断T分期^[17-19]。Lin等^[17]基于T₂WI序列建立的组学模型及整合临床特征构建的列线图的ROC (receiver operating characteristic curve)曲线下的面积(area under curve, AUC)值分为0.807、0.846, 并且在前瞻性队列中验证列线图在区分T1-2和T3-4期患者上取得令人满意的效果(AUC=0.859)。在Lu等^[18]进行的一项研究中, 分别使用了两种方法在454例直肠癌患者的T₂WI序列上勾画病灶, 方法1是勾画肿瘤最小、最清晰的实体边界, 不包括边缘的模糊区域;方法2是最大限度地描绘病灶, 包含病变的最大边缘。结果显示, 利用方法2建立的组学模型能更好地区分T1-2和T3-4期患者, 灵敏度和特异度分别为87.0%、82.3%, 这与肿瘤邻近组织具有识别肿瘤异质性信息有关。在最近一项纳入706例患者的回顾性研究中, Hou等^[19]利用深度迁移学习网络提高T₂WI图像的z-分辨率, 利用处理后的图像构建影像组学模型, 该模型辨别T1-2和T3-4期直肠癌患者的性能优于未处理图像构建模型及放射科医师诊断的性能(AUC=0.869 VS 0.810、0.685)。以上研究结果均提示从T₂WI序列提取的特征对于术前评估T分期具有重要价值, 可以帮助临床医生为直肠癌患者选择最佳的治疗策略。

直肠癌淋巴结的准确分期对于确定治疗策略至关重要^[4]。MRI通常用于淋巴结状态的术前评估。在MRI上, 主要关注淋巴结的短径、信号、形状和边缘, 以确定淋巴结的状态;然而, 目前尚未形成统一的淋巴结状态的诊断标准, 仅凭这些形态学特征的主观评估还不足以可靠地识别直肠癌中的转移性淋巴结^[16,20]。Wei等^[21]分析了术前T₂WI和酰胺质子转移加权图像的影像组学特征, 联合临床参数后的模型在术前区分淋巴结转移方面取得良好的预测效能, 其测试组AUC达到0.929。Li等^[22]这一项研究则另辟蹊径, 回顾性地分析了91名患者T₂WI序列上132个可疑淋巴结, 其建立的影像组学模型预测淋巴结转移方面的准确率为87.77%, 灵敏度和特异度为89.81%和82.57%。Wan等^[23]在T₂WI图像上应用二维和三维残差网络构建多个术前预测淋巴结状态的深度学习模型, 使用ROC曲线来评估模型预测性能时, 验证组和测试组中深度学习模型AUC的范围分别为0.77-0.89、0.68-0.79, 优于影像科医师的主观评价。Ding等^[24]尝试利用基于更快区域的卷积神经网络术前评估淋巴结状态, 在区分N0和N1-2方面, 基于深度学习模型和临床因素构建的列线图的AUC达到0.920;构建的预测淋巴结转移程度(N1和N2)的列线图的AUC为0.886, 两个模型均展示出良好的性能。因此, 利用AI对原发肿瘤和可疑淋巴结进行分析均有助于预测直肠癌患者的淋巴结状态。

直肠癌患者远处转移的识别可依赖于MRI以外的多种影像模式。但是原发肿瘤的影像组学特征能为预测同时性(确诊时已经存在)或异时性(治疗后发生)肝转移提供有价值的信息^[25-26]。对于异时性肝转移, Li等^[25]基于术前MRI的扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)和T₂WI图像提取影像组学特征, 并采用最小绝对收缩和选择算子方法筛选最优特征建立组学模型, 该模型在预测异时性肝转移的AUC达到0.889, 添加临床因素的模型则显示出更好的预测性能(AUC=0.911)。而另一项预测同时性肝转移的回顾性研究^[26]表明, 将肿瘤标志物和影像组学结合起来的诺莫图可以准确预测直肠癌患者同步肝转移的存在, 其准确性可以达到90.8%。结合MRI影像组学和临床参数的联合式模型可以获得更加完整的病灶信息, 更有助于医生的临床决策。

将AI和磁共振图像结合可以帮助影像科医师术前更高效、准确地评估直肠癌患者T分期、淋巴结状态和远处转移, 从而一定程度上减轻影像科医师的压力。

2.2 预测LARC患者nCRT疗效 nCRT作为LARC患者术前的标准治疗方式已成为共识, 美国国立综合癌症网络等多个专业机构推荐将nCRT后TME作为LARC的标准治疗策略^[6]。nCRT可以降低

肿瘤分期、减少局部复发风险, 有助于保留肛门、提高局部控制率和长期生存效益。另外, 约10%-20%的直肠癌患者在nCRT后获得临床完全缓解(clinical complete response, cCR)^[27], 可以接受观察和等待策略的器官保留治疗, 作为手术的替代方案, 从而减少与TME相关的发病率和功能并发症^[28-29]。然而, 常规磁共振很难准确评估nCRT后肿瘤退缩分级或预测病理完全缓解(pathologic complete response, pCR)。因此, 亟待AI助力评估或预测nCRT疗效, 以便为患者制定有效的个体化诊疗方案。

目前较多的研究集中在治疗前MRI图像, 其原因主要是, 与治疗前分析相比, 描绘放疗(化疗)后肿瘤的确切感兴趣区域是困难的, 并且再现性较差, 尤其是在DWI序列中^[30]。Xiang等^[31]利用偏最小二乘判别分析和支持向量机建立基于基线T₂WI序列的影像组学模型(AUC=0.763), 结合临床特征建立联合模型(AUC=0.809), 以上两种模型的ROC曲线均在单纯的临床模型之上。Song等^[32]同样利用治疗前T₂WI图像建立模型并且有效预测nCRT疗效。而Jayaprakasam等^[33]则关注基线MRI上T₂WI序列的直肠系膜脂肪, 以预测236名LARC患者的预后, 建立的影像组学模型能够显著区分患者有无pCR(AUC=0.89)。另外, Wang等^[34]对nCRT前后T₁WI和T₂WI序列上的病灶提取影像组学特征, 两两相减建立Delta组学模型, 同时利用治疗前特征建立治疗前组学模型。上述模型在测试组的AUC分别为0.83、0.79, 结果表明这两个模型在预测治疗反应上效能良好。上述结果表明治疗前和治疗后图像均具有一定的预测能力, 但利用传统组学勾画治疗后的病灶难度较大, 因此深度学习在这方面具有潜在的研究价值。

Pang等^[35]利用两阶段直肠感知U-Net的深度分割网络, 设计了一个用于可疑区域分割的深度学习模型, 以取代耗时的手工勾画, 从而大大减少放射科医生的工作量。用该方法预测治疗反应在内部验证(AUC=0.829)和外部验证(AUC=0.815)中均取得良好的诊断性能。证明了模型的可行性和稳定性, 表明该模型在帮助医生进行临床诊断方面具有很大的潜力。Wichtmann等^[36]使用多中心数据集训练了一个深度学习模型, 并使用外部真实临床数据集评估了该模型预测nCRT后pCR的性能, 其AUC仅为0.6。这一研究结果强调了临床试验中数据质量和协调的重要性。只有在多中心、多学科团队共同努力下, 才能生成足够多的经过整理和注释的数据集, 并为数据协调开发必要的预处理管道, 从而成功地将深度学习模型应用于临床。

2.3 预测高危病理因素 一些组织病理学特征, 例如微卫星不稳定性(microsatellite instability, MSI)、壁外静脉浸润(extramural venous invasion, EMVI)、和神经浸润(perineural invasion, PNI)等, 与不良的临床结果有关, 需要在直肠癌患者的风险分层中加以考虑。对这些高危病理因素进行可靠的预处理评估将有助于向精准医学过渡^[4]。

直肠癌伴随着一系列基因和蛋白质异常, 其中, 约10%-20%的直肠癌是由MSI引起的, 其表现为一种或多种错配修复蛋白的缺失^[37]。与微卫星稳定的患者相比, MSI状态的直肠癌患者具有独特的生物学行为和不同的治疗反应, 可能对氟尿嘧啶化疗具有耐药性, 更有可能从免疫疗法中获益^[38-39]。因此, 术前准确评估MSI状态可以为患者制订有效治疗方案。Zhang等^[40]发现, Logistic回归是表现最佳的分类器, 用该分类器预测MSI状态的AUC和灵敏度分别为0.739和88.2%, 优于贝叶斯、支持向量机、K近邻和树分类器;上述研究表明选择不同的分类器, 会影响最终构建模型的效能。在一项研究中, 利用改进的MobileNetV2架构测试了深度学习模型对MSI状态的预测能力, 结果表明, 整合和不整合临床因素的深度学习模型均在预测MSI状态上表现良好性能^[41]。

EMVI被定义为位于直肠系膜脂肪固有肌层以外的血管中存在肿瘤细胞。它在所有直肠癌患者中占三分之一, 是复发风险较高的主要因素, 也是预后较差的独立指标^[42]。目前, 病理检查是评估EMVI的金标准, 但病理EMVI只有在术后获取, 不利于术前早期治疗决策, 另外, 术前nCRT可能会影响术后病理检查中对EMVI的评估。有研究表明, MRI可用于术前评估该指标, 但常规MRI的判断存在许多问题, 如超过目前MRI分辨率的微观EMVI、

图像质量差、nCRT后引起炎症、水肿和纤维化的影响等^[43]。为了克服常规MRI的不足,获得更准确的术前风险分层,Shu等^[44]构建了基于多参数MRI和临床变量的列线图来预测EMVI,列线图在预测EMVI方面优于放射科医师的判断(AUC=0.835 VS 0.647)。结果表明,基于影像组学的列线图是一种有用的工具,可以在很大程度上避免放射科医师的误诊。

PNI是一种病理特征,主要指癌细胞侵入神经结构,并可沿神经鞘扩散^[45]。PNI阳性状态表明肿瘤更具侵袭性。由于目前MRI技术无法观察神经状态,无法用传统MRI评估,只能在切除后的病理学标本中检测PNI状态。因此,利用AI构建术前评估PNI状态的模型是很有必要的。Yang等^[46]基于T₂WI序列构建了影像组学预测模型,该模型为直肠癌患者的个体化PNI预测提供了良好的性能(AUC=0.73)。但这仅为单序列的回顾性研究,且样本量偏少(n=140)。而Zhang等^[47]对279名直肠癌患者术前T₂WI、T₁WI、ADC和T₁增强扫描图像进行分析,构建了融合临床因素的列线图,验证组AUC为0.864,优于单序列影像组学模型(AUC=0.666-0.709)和临床模型(AUC=0.690)。这体现了多参数MRI在预测PNI状态的潜力和价值。

综上所述,在术前预测直肠癌患者高危病理因素方面,影像组学和深度学习表现出较好的性能,为临床医师对患者进行早期、无创风险分层评估提供可能,具有潜在的临床意义。

2.4 预测KRAS基因突变 KRAS突变发生在约27-43%的直肠癌中,已被证明对表皮生长因子受体靶向抗体治疗缺乏反应^[48]。KRAS突变状态的确定通常是通过肿瘤组织进行病理检查。然而,肿瘤内的异质性或不同肿瘤部位之间的异质性是组织学方法的主要局限性^[49]。因此,使用非侵入性方法有效识别直肠癌中的KRAS状态,可以实时揭示整个肿瘤的基因特征,这将有助于提供有意义的信息。Cui等^[50]使用双中心队列的T₂WI序列来预测直肠癌中的KRAS突变,并且发现使用支持向量机分类器获得的影像组学模型显示出最佳的预测能力,在外部验证组中AUC为0.714。在一项比较人工分割和基于3D V-Net构架的深度学习分割的研究中,Zhang等^[51]发现3D V-Net架构可以对多序列MRI进行可靠的分割,另外,两种分割方式在预测基因突变方面表现相似(AUC=0.906 VS 0.887, P=0.676)。这一方面表明人工勾画在人工智能尤其是影像组学方面的重要性;另一方面,也说明在充分训练、调整深度学习模型后其预测效能是可观的,有可能取代繁琐的人工勾画。

3 总 结

基于影像组学与深度学习方法建立的人工智能模型在直肠癌的TNM分期、nCRT后疗效评估、病理指标及基因突变预测等多个临床场景中展示出较为理想的潜在应用价值。但目前仍存在制约人工智能发展的问题,首先,对于病灶的勾画,目前主要依靠手动勾画,耗时长且存在主观偏移,缺乏统一的标准;因此通过训练深度学习模型实现磁共振多序列直肠癌病灶的自动识别、分割也是目前较有意义的研究方向之一;其次,仪器的场强、扫描参数、患者个体间器官形态及位置、特征优化过程等均存在差异,这都会对研究的模型和影像特征的可重复性和稳定性产生影响,导致最终所构建模型的可信度降低,规范化的扫描方案、统一的影像组学特征标准以及严格的研究流程质控可以一定程度上改善这方面的影响;最后,研究队列的样本量不足是目前面临的另一大难题,需建立多中心、国际化、大样本、长期随访、共同维护的影像数据库,并开展大型前瞻性研究,以提高AI在直肠癌方面应用的临床可信度等级。相信有着相关领域研究者的殚智竭力、AI技术和模型的不迭代, MRI影像组学及深度学习定会在不久的将来为直肠癌诊疗提供意义深远的改变。

参考文献

[1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
[2] Siegel RL, Wagle NS, Cercek A, et al. Colorectal cancer statistics, 2023[J]. CA Cancer J Clin, 2023, 73(3): 233-254.

[3] Dekker E, Tanis PJ, Vleugels JLA, et al. Colorectal cancer[J]. Lancet, 2019, 394(10207): 1467-1480.
[4] Schmoll HJ, Van Cutsem E, Stein A, et al. ESMO consensus guidelines for management of patients with colon and rectal cancer: a personalized approach to clinical decision making[J]. Ann Oncol, 2012, 23(10): 2479-2516.
[5] Heo SH, Kim JW, Shin SS, et al. Multimodal imaging evaluation in staging of rectal cancer[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(15): 4244-4255.
[6] Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, et al. Rectal cancer, version 2. 2022, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2022, 20(10): 1139-1167.
[7] Horvat N, Carlos Tavares Rocha C, Clemente Oliveira B, et al. MRI of rectal cancer: tumor staging, imaging techniques, and management[J]. Radiographics, 2019, 39(2): 367-387.
[8] Hosny A, Parmar C, Quackenbush J, et al. Artificial intelligence in radiology[J]. Nat Rev Cancer, 2018, 18(8): 500-510.
[9] 黄金叶, 黎英姿, 周雯. 影像组学在乳腺癌诊断及预后的应用进展[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(3): 174-177.
[10] 杜爽媚, 王欧成, 刘迎春, 等. 影像组学对原发性肝癌临床治疗预后评估的研究进展[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(4): 178-180.
[11] Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: images are more than pictures, they are data[J]. Radiology, 2016, 278(2): 563-577.
[12] 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.
[13] Zwanenburg A, Vallières M, Abdalah MA, et al. The image biomarker standardization initiative: standardized quantitative radiomics for high-throughput image-based phenotyping[J]. Radiology, 2020, 295(2): 328-338.
[14] Hosny A, Parmar C, Quackenbush J, et al. Artificial intelligence in radiology[J]. Nat Rev Cancer, 2018, 18(8): 500-510.
[15] McBea MP, Awan OA, Colucci AT, et al. Deep learning in radiology[J]. Acad Radiol, 2018, 25(11): 1472-1480.
[16] Nougaret S, Reinhold C, Mikhael HW, et al. The use of MR imaging in treatment planning for patients with rectal carcinoma: have you checked the "DISTANCE"?[J]. Radiology, 2013, 268(2): 330-344.
[17] Lin X, Zhao S, Jiang H, et al. A radiomics-based nomogram for preoperative T staging prediction of rectal cancer[J]. Abdom Radiol (NY), 2021, 46(10): 4525-4535.
[18] Lu H, Yuan Y, Zhou Z, et al. Assessment of MRI-based radiomics in preoperative T staging of rectal cancer: comparison between minimum and maximum delineation methods[J]. Biomed Res Int, 2021, 2021: 5566885.
[19] Hou M, Zhou L, Sun J. Deep-learning-based 3D super-resolution MRI radiomics model: superior predictive performance in preoperative T-staging of rectal cancer[J]. Eur Radiol, 2023, 33(1): 1-10.
[20] Brouwer NPM, Stijns RCH, Lemmens VEPP, et al. Clinical lymph node staging in colorectal cancer; a flip of the coin?[J]. Eur J Surg Oncol, 2018, 44(8): 1241-1246.
[21] Wei Q, Yuan W, Jia Z, et al. Preoperative MR radiomics based on high-resolution T2-weighted images and amide proton transfer-weighted imaging for predicting lymph node metastasis in rectal adenocarcinoma[J]. Abdom Radiol (NY), 2023, 48(2): 458-470.
[22] Li J, Zhou Y, Wang X, et al. An MRI-based multi-objective radiomics model predicts lymph node status in patients with rectal cancer[J]. Abdom Radiol (NY), 2021, 46(5): 1816-1824.
[23] Wan L, Hu J, Chen S, et al. Prediction of lymph node metastasis in stage T1-2 rectal cancers with MRI-based deep learning[J]. Eur Radiol, 2023, 33(5): 3638-3646.
[24] Ding L, Liu G, Zhang X, et al. A deep learning nomogram kit for predicting metastatic lymph nodes in rectal cancer[J]. Cancer Med, 2020, 9(23): 8809-8820.
[25] Li ZF, Kang LQ, Liu FH, et al. Radiomics based on preoperative rectal cancer MRI to predict the metachronous liver metastasis[J]. Abdom Radiol (NY), 2023, 48(3): 833-843.
[26] Liu M, Ma X, Shen F, et al. MRI-based radiomics nomogram to predict synchronous liver metastasis in primary rectal cancer patients[J]. Cancer Med, 2020, 9(14): 5155-5163.
[27] van der Valk MJM, Hilling DE, Bastiaannet E, et al. Long-term outcomes of clinical complete responders after neoadjuvant treatment for rectal cancer in the International Watch & Wait Database (IWW): an international multicentre registry study[J]. Lancet, 2018, 391(10139): 2537-2545.
[28] Rullier E, Rouanet P, Tuech JJ, et al. Organ preservation for rectal cancer (GRECCAR 2): a prospective, randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial[J]. Lancet, 2017, 390(10093): 469-479.
[29] Martens MH, Maas M, Heijnen LA, et al. Long-term outcome of an organ preservation program after neoadjuvant treatment for rectal cancer[J]. J

- Natl Cancer Inst, 2016, 108 (12): djw171.
- [30] Blazic IM, Lilic GB, Gajic MM. Quantitative assessment of rectal cancer response to neoadjuvant combined chemotherapy and radiation therapy: comparison of three methods of positioning region of interest for ADC measurements at diffusion-weighted MR imaging[J]. Radiology, 2017, 282 (2): 418-428.
- [31] Xiang Y, Li S, Wang H, et al. MRI-based radiomics to predict neoadjuvant chemoradiotherapy outcomes in locally advanced rectal cancer: a multicenter study[J]. Clin Transl Radiat Oncol, 2022, 38: 175-182.
- [32] Song M, Li S, Wang H, et al. MRI radiomics independent of clinical baseline characteristics and neoadjuvant treatment modalities predicts response to neoadjuvant therapy in rectal cancer[J]. Br J Cancer, 2022, 127 (2): 249-257.
- [33] Jayaprakasam VS, Paroder V, Gibbs P, et al. MRI radiomics features of mesorectal fat can predict response to neoadjuvant chemoradiation therapy and tumor recurrence in patients with locally advanced rectal cancer[J]. Eur Radiol, 2022, 32 (2): 971-980.
- [34] Wang L, Wu X, Tian R, et al. MRI-based pre-Radiomics and delta-Radiomics models accurately predict the post-treatment response of rectal adenocarcinoma to neoadjuvant chemoradiotherapy[J]. Front Oncol, 2023, 13: 1133008.
- [35] Pang X, Wang F, Zhang Q, et al. A pipeline for predicting the treatment response of neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer using single mri modality: combining deep segmentation network and radiomics analysis based on "suspicious region" [J]. Front Oncol, 2021, 11: 711747.
- [36] Wichtmann BD, Albert S, Zhao W, et al. are we there yet? the value of deep learning in a multicenter setting for response prediction of locally advanced rectal cancer to neoadjuvant chemoradiotherapy[J]. Diagnostics (Basel), 2022, 12 (7): 1601.
- [37] Gelsomino F, Barbolini M, Spallanzani A, et al. The evolving role of microsatellite instability in colorectal cancer: a review[J]. Cancer Treat Rev, 2016, 51: 19-26.
- [38] Trojan J, Stintzing S, Haase O, et al. Complete pathological response after neoadjuvant short-course immunotherapy with ipilimumab and nivolumab in locally advanced MSI-H/dMMR rectal cancer[J]. Oncologist, 2021, 26 (12): e2110-e2114.
- [39] Diagnosis and treatment guidelines for colorectal cancer working group CSOCOC. Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) diagnosis and treatment guidelines for colorectal cancer 2018 (English version) [J]. Chin J Cancer Res, 2019, 31 (1): 117-134.
- [40] Zhang Y, Liu J, Wu C, et al. Preoperative prediction of microsatellite instability in rectal cancer using five machine learning algorithms based on multiparametric MRI radiomics[J]. Diagnostics (Basel), 2023, 13 (2): 269.
- [41] Zhang W, Yin H, Huang Z, et al. Development and validation of MRI-based deep learning models for prediction of microsatellite instability in rectal cancer[J]. Cancer Med, 2021, 10 (12): 4164-4173.
- [42] Zhang XY, Wang S, Li XT, et al. MRI of extramural venous invasion in locally advanced rectal cancer: relationship to tumor recurrence and overall survival[J]. Radiology, 2018, 289 (3): 677-685.
- [43] Bae JS, Kim SH, Hur BY, et al. Prognostic value of MRI in assessing extramural venous invasion in rectal cancer: multi-readers' diagnostic performance[J]. Eur Radiol, 2019, 29 (8): 4379-4388.
- [44] Shu Z, Mao D, Song Q, et al. Multiparameter MRI-based radiomics for preoperative prediction of extramural venous invasion in rectal cancer[J]. Eur Radiol, 2022, 32 (2): 1002-1013.
- [45] Liebig C, Ayala G, Wilks JA, et al. Perineural invasion in cancer: a review of the literature[J]. Cancer, 2009, 115 (15): 3379-3391.
- [46] Yang YS, Qiu YJ, Zheng GH, et al. High resolution MRI-based radiomic nomogram in predicting perineural invasion in rectal cancer[J]. Cancer Imaging, 2021, 21 (1): 40.
- [47] Zhang Y, Peng J, Liu J, et al. Preoperative prediction of perineural invasion status of rectal cancer based on radiomics nomogram of multiparametric magnetic resonance imaging[J]. Front Oncol, 2022, 12: 828904.
- [48] Siddiqui AD, Piperdi B. KRAS mutation in colon cancer: a marker of resistance to EGFR-I therapy[J]. Ann Surg Oncol, 2010, 17 (4): 1168-1176.
- [49] Watanabe T, Kobunai T, Yamamoto Y, et al. Heterogeneity of KRAS status may explain the subset of discordant KRAS status between primary and metastatic colorectal cancer[J]. Dis Colon Rectum, 2011, 54 (9): 1170-1178.
- [50] Cui Y, Liu H, Ren J, et al. Development and validation of a MRI-based radiomics signature for prediction of KRAS mutation in rectal cancer[J]. Eur Radiol, 2020, 30 (4): 1948-1958.
- [51] Zhang G, Chen L, Liu A, et al. Comparable performance of deep learning-based to manual-based tumor segmentation in KRAS/NRAS/BRAF mutation prediction with MR-Based radiomics in rectal cancer[J]. Front Oncol, 2021, 11: 696706.

(收稿日期: 2023-08-17)
(校对编辑: 韩敏求)