

论 著

CT增强影像组学列线图预测胃癌脉管侵犯的应用价值

董玉莹 荣玉涛* 张银洋
胡春峰 张心然 窦 莉
徐州医科大学附属医院影像科
(江苏 徐州 221000)

【摘要】目的 探讨术前CT增强静脉期影像组学对胃癌患者脉管侵犯的预测价值。方法 选取徐州医科大学经手术治疗病理证实为胃癌的患者409例，依据术后病理结果分为脉管侵犯阳性组(267例)及脉管侵犯阴性组(142例)，将其随机(7:3)分为训练组(286)和验证组(123)，分析两组临床、CT影像特征，使用logistic回归分析筛选出脉管侵犯的独立危险因素，勾画ROI，提取并筛选出最优特征子集，建立影像组学模型及临床联合模型，应用受试者工作特征曲线下面积(AUC)值及决策分析法(DCA)比较模型间的诊断效能。结果 共筛选出7个最优特征构建影像组学标签，训练组联合模型ACU值为0.830(95%CI: 0.781~0.879)，验证组联合模型ACU值为0.853(95%CI: 0.781~0.925)，效能均高于临床模型及组学模型，两组间的差异具有统计学意义， $P<0.05$ 。结论 基于CT增强影像组学模型可以较好的在术前预测胃癌脉管侵犯，影像组学标签联合临床标签建立的联合模型具有更好的预测效能。

【关键词】胃癌；影像组学；脉管侵犯
【中图分类号】R455.2
【文献标志码】A
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.08.042

Application Value of Enhanced CT Radiomics and Nomogram in Predicting Lymphovascular Invasion of Gastric Cancer

DONG Yu-ying, RONG Yu-tao*, ZHANG Yin-yang, HU Chun-feng, ZHANG Xin-ran, DOU li.
Department of Medical imaging, The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, Jiangsu Province, China

ABSTRACT
Objective To investigate the value of preoperative CT enhanced venous phase imaging in predicting lymphovascular invasion in patients with gastric cancer. **Methods** A total of 409 patients with gastric cancer confirmed pathologically by surgical treatment in Xuzhou Medical University were selected and divided into positive group and negative group of vascular invasion(267 cases) and negative group of vascular invasion(142 cases),according to postoperative pathological results.The two groups were divided into the training group(286) and the verification group(123).The clinical and CT image features of the two groups were analyzed,and the independent risk factors of lymphovascular invasion were screened out by logistic regression analysis.Outlined the ROI and the optimal feature subset was extracted and screened,and the imaging model were established.The area under receiver operating characteristic curve(AUC) value and decision analysis method(DCA) were used to compare the diagnostic efficiency of the models,and the Delong test was used to compare the AUC differences among the model,and $P<0.05$ was statistically significant. **Results** A total of 7 optimal features were selected to construct radiomics model.The AUC value of the combined model of the training group was 0.830(95%CI: 0.781~0.879),the verification group was 0.853(95%CI: 0.781~0.925),which was higher than the clinical model and the radiomics model,and the difference between the two groups was statistically significant($P<0.05$). **Conclusion** CT enhanced radiomics model can better predict the lymphovascular invasion of gastric cancer before operation,and the combined model established by radiomics label and clinical label has better prediction efficiency.
Keywords: Gastric Cancer; Radiomics; Lymphovascular Invasion

胃癌是消化系统常见的恶性肿瘤之一，是恶性肿瘤的第三大死亡原因^[1]，脉管侵犯(lymphovascular invasion, LVI)在组织学上是指淋巴管或血管通道内存在肿瘤癌栓，或癌细胞破坏淋巴管或血管壁^[2]。根据日本胃癌指南，脉管侵犯的存在被认为是内镜治疗后治愈率的重要因素，若存在脉管侵犯可能需要转换手术方式及扩大淋巴结清扫范围^[3]。且既往多项研究表明脉管侵犯是胃癌预后的独立危险因素^[4-5]，因此术前准确判断脉管侵犯与否对胃癌患者的个性化治疗及改善预后具有重要意义。
CT是目前术前评估胃癌首选的影像学方法^[6]，但仅仅利用CT征像及实验室检查判断脉管侵犯与否难度较大，影像组学可以无创的从影像图像中获得大量定量特征，影像组学在胃癌的诊断、分期及预后方面的研究中已表现出广泛应用价值^[7-8]，目前其在胃癌脉管侵犯的研究尚不多见。本研究利用CT增强影像资料建立影像组学预测模型，探究影像组学在术前预测胃癌脉管侵犯中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集徐州医科大学附属医院2019年1月至2023年12月经手术病理证实为胃癌的患者409例，其中男317例，女92例。
纳入标准：具有完整的术前临床资料及术后病理资料；术前2周内行包含胃在内的腹部CT增强检查。排除标准：已存在腹膜或者远处转移；术前行新辅助治疗；图像质量不佳难以准确进行感兴趣区(region of interest, ROI)勾画。
临床特征：收集临床资料及病理资料，包括性别、年龄、胃癌术后苏木精-伊红(HE)染色病理切片中，在淋巴管和/或血管中查见肿瘤细胞，即认为存在脉管侵犯。利用分层抽样法将所有患者随机(7:3)分为训练组(286)和验证组(123)。
1.2 检查方法 扫描检查设备包括GE公司Revolution CT、Philips Ingenuity、Philips Brilliance iCT。患者检查前禁食约6-12h以保证空腹状态，扫描前15mi内饮温水约1000mL，使胃充分扩张充盈。增强时经肘前静脉使用高压注射器注入碘佛醇，注射速率为3mL/s，剂量为1.5mL/kg。扫描参数：管电压120kVp，管电流250mAs，扫描层厚5mm，图像重建层厚及层间距为1.25mm。
1.3 CT图像分析 (1)术前T分期，依据病灶强化是否达浆膜下将其分为cT1-2及cT3-4期，(2)术前淋巴结转移评估，根据CT平扫、动脉期、静脉期图像评估胃周是否存在短径>8mm，增强后呈不均匀强化、内部坏死的淋巴结，认为存在淋巴结转移。(3)病灶最长径及最大厚度，在静脉期轴位图像上进行测量，若病灶走形迂曲，则采用分段测量相加法。(4)肿瘤主体位置及Borrmann分型。以上评估由两位具有5年影像诊断经验的医师独立完成。

【第一作者】董玉莹，女，研究生，主要研究方向：影像诊断。E-mail: 1270948319@qq.com
【通讯作者】荣玉涛，男，副主任医师，主要研究方向：中枢神经系统影像诊断。E-mail: ryt13813286899@163.com

1.4 影像组学分析及模型构建 使用3D slicer软件对CT增强静脉期图像逐层勾画肿瘤病灶，避开肿瘤坏死、钙化、囊变区，由软件自动生成ROI三维体积。使用python中Pyradiomics工具包，提取包括形态学特征、一阶统计特征、灰度共生/游程矩阵特征、灰度级大小区域矩阵特征、相邻灰度差矩阵特征和灰度依赖矩阵特征。为了保证上述特征的鲁棒性，设置了组内相关系数(ICC)的截止值进行分析。ICC>0.80被认为是观察者之间的良好一致性。

1.5 统计学方法 所有数据采用R语言(4.3.1)进行统计学分析，以P<0.05为差异具有统计学意义。正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)差表示，采用方差分析；计量资料若为偏态分布表示为[M(P₂₅,P₇₅)],采用Kruskal-Wallis H检验；计数资料以频数和百分率表示，采用Fisher确切概率法；两两比较采用Bonferroni法。采用单因素及多

因素Logistic回归筛选出脉管侵犯的临床独立危险因素。使用受试者工作曲线评估模型效能，比较模型曲线下面积AUC值。采用校准曲线评估术后病理与联合预测模型的拟合度，并采用决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)对验证集影像组学诺谟图预测的临床有效性进行分析，计算净获益时的阈值概率。

2 结 果

2.1 临床及影像资料 本研究共纳入409例胃癌患者，其中LVI阳性267例，LVI阴性142例，阳性率为65.28%，在训练组中两组数据的肿瘤体积、最大厚度、最大长径、Borrmann分型、术前T分期及术前N分期差异均具有统计学意义，验证组中两组术前T分期及N分期存在统计学差异。见表1。

表1 训练组与验证组临床资料比较

	训练组(n=286)				验证组(n=123)			
	LVI阴性(N=98)	LVI阳性(N=188)	χ^2	P值	LVI阴性(N=44)	LVI阳性(N=79)	χ^2	P值
性别			—	0.367			—	0.826
男	73 (74.5)	150 (79.8)			33 (75.0)	61 (77.2)		
女	25 (25.5)	38 (20.2)			11 (25.0)	18 (22.8)		
年龄(岁)			—	0.695			—	0.558
<60	32 (32.7)	67 (35.6)			17 (38.6)	11 (13.9)		
≥60	66 (67.3)	121 (64.4)			26 (59.1)	52 (65.8)		
体积(cm ³)	12.7[6.3,22.9]	22.9[7.5,45.5]	10.627	0.001	9.6[4.1,27.6]	16.3[8.0,38.7]	3.181	0.075
最大厚度(mm)	13.3[11.0,18.8]	15.0[12.0,21.0]	4.262	0.039	13.3[10.2,17.5]	16.0[12.2,20.9]	3.053	0.081
最大长径(mm)	19 (46.3%)	24 (45.3%)	10.264	0.001	37.0[20.8,58.5]	47.4[33.0,63.1]	3.343	0.067
肿瘤部位			—	0.128			—	0.799
贲门胃底	45 (45.9)	92 (48.9)			22 (50.0)	39 (49.4)		
胃体	13 (13.3)	39 (20.7)			6 (13.6)	16 (20.3)		
胃角	26 (26.5)	30 (16.0)			7 (15.9)	11 (13.9)		
胃窦	14 (14.3)	27 (14.4)			9 (20.5)	13 (16.5)		
Borrmann分型			—	0.019			—	0.981
I	21 (21.4)	18 (9.6)			5 (11.4)	9 (11.4)		
II	14 (14.3)	19 (10.1)			5 (11.4)	11 (13.9)		
III	45 (45.9)	101 (53.7)			25 (56.8)	44 (55.7)		
IV	18 (18.4)	50 (26.6)			9 (20.5)	15 (19.0)		
cT分期			—	<0.001			—	0.003
1-2期	37 (37.8)	17 (9.0)			17 (38.6)	11 (13.9)		
3-4期	61 (62.2)	171 (91.0)			27 (61.4)	68 (86.1)		
淋巴结转移			—	<0.001			—	<0.001
无	63 (64.3)	34 (18.1)			23 (53.5)	12 (15.2)		
有	35 (35.7)	154 (81.9)			20 (46.5)	67 (84.8)		

注：* —是指Fisher检验无统计值。

2.2 影像组学特征 满足条件特征共计1499个，使用方差阈值法(VTM)、Pearsonr系数相关检验以及最小绝对收缩和选择算子(least absolute shrink age and selection operator, LASSO)算法进行降维，算法经过10折交叉验证选出具有低共线性的最优特征子集。最终选出7个最优特征(见表2)并以之构建影像组学标签，包括2个灰度共生矩阵特征、2个灰度依赖矩阵特征和3个灰度大小区域矩阵特征，构建影像组学标签，过程见图1。

2.3 联合预测模型构建及效能评价 多因素Logistic回归分析显示肿瘤体积、术前T分期及术前淋巴结转移是LVI的独立危险因素

(见表3)。建立临床模型、影像组学模型及联合预测模型并生成线图(图2)。比较三组模型ROI曲线及AUC值(图3,4)，结果显示联合模型的AUC值高于临床模型及单独组学模型，见表4。DeLong检验发现，训练组、验证组模型对比P<0.05，证实两组间ROC曲线差异均具有统计学差异。诺谟图校准曲线(图5)对胃癌脉管侵犯的预测结果与术后病理之间在训练集和验证集均有较好的一致性。诺谟图在验证集中进行DCA，联合模型收益大于临床模型与影像组学模型(图6)。

表2 基于Lasso回归最终筛选的影像组学特征

特征类型	特征名称	系数
灰度共生矩阵(glcmm)	wavelet-LHH_glcmm_Imc2	-0.002731
	squareroot_glcmm_Correlation	-0.008437
灰度依赖矩阵(gldm)	wavelet-HLL_gldm_LowGrayLevelEmphasis	0.042095
	wavelet-LLL_gldm_LargeDependenceLowGrayLevelEmphasis	0.015093
灰度大小区域矩阵(glszm)	wavelet-LLL_glszm_SizeZoneNonUniformityNormalized	0.021016
	gradient_glszm_SmallAreaHighGrayLevelEmphasis	0.007297
	gradient_glszm_ZoneVariance	0.007844

表3 脉管侵犯的独立危险因素分析(P<0.05)

	单因素分析		多因素分析	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
T分期	6.10 (3.20~11.62)	<0.001	3.26 (1.57~6.78)	0.002
年龄	0.88 (0.52~1.47)	0.615		
性别	0.74 (0.42~1.32)	0.306		
体积	1.02 (1.01~1.03)	<0.001	1.01 (1.00~1.03)	0.046
最大厚度	1.04 (1.00~1.07)	0.072		
范围	1.02 (1.01~1.03)	0.004	1.00 (0.98~1.01)	0.522
bormmann分型	1.50 (1.16~1.96)	0.002	1.17 (0.85~1.60)	0.334
主体位置	0.94 (0.80~1.09)	0.400		
淋巴转移	8.15 (4.68~14.21)	<0.001	6.49 (3.62~11.62)	<0.001

表4 影像组学模型和列线图模型的诊断效能对比

	AUC	95%CI	敏感度(%)	特异性(%)	阈值
临床模型					
训练组	0.771	0.713~0.823	70.2	59.2	0.623
验证组	0.636	0.528~0.745	87.3	40.9	0.564
影像模型					
训练组	0.771	0.713~0.828	71.8	76.5	0.788
验证组	0.770	0.667~0.864	81.0	69.8	0.764
联合模型					
训练组	0.830	0.781~0.879	66.0	87.8	0.795
验证组	0.853	0.781~0.925	81.0	84.1	0.761

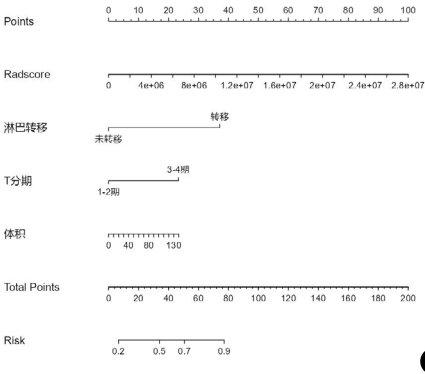
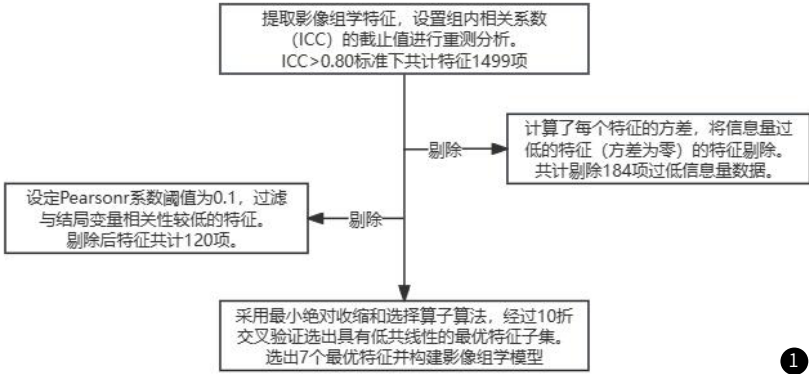


图1 影像组学特征筛选流程图。图2 影像组学联合临床模型列线图。

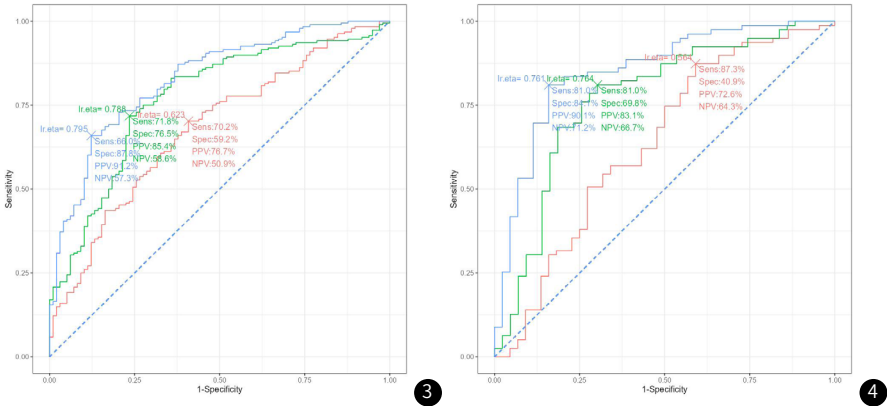


图3 训练组ROC曲线，AUC值为0.830。图4 验证组ROC曲线，AUC值为0.853。

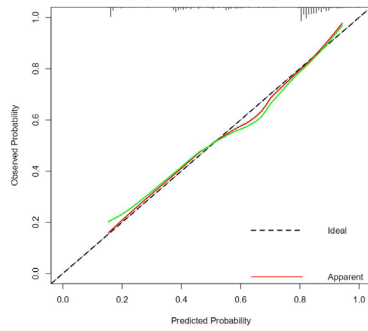


图5 验证集诺谟图校准曲线, 诺谟图对术前脉管侵犯预测与病理结果间一致性较好。

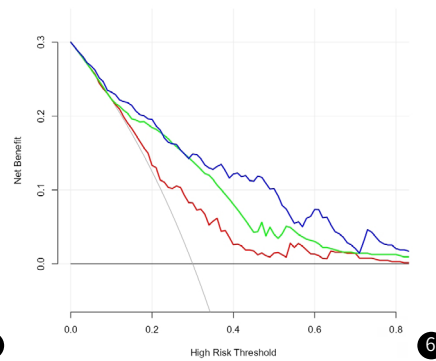


图6 验证集中诺谟图DCA 红色为临床模型, 绿色为影像组学模型, 蓝色为联合模型。

3 讨论

不同于日韩等国家普遍推进胃镜的早期筛查^[9], 我国胃癌患者就诊时多处于进展期。脉管侵犯是指在小淋巴管或小血管内查见肿瘤细胞、癌栓形成或黏附, LVI不仅是淋巴结转移早期的关键部分^[10], 也与肿瘤的复发和远处转移有关^[11], 本研究中术前淋巴结分期、肿瘤体积及术前T分期是脉管侵犯的独立危险因素, 这与Wang^[12]的研究结果完全一致, 其中淋巴结转移表现出显著相关性, 淋巴管起源于粘膜肌层附近的深层固有层, 是肿瘤细胞转移到局部淋巴结的主要通道, 浸润深度越深, 肿瘤表现出更强的侵袭力, 发生脉管侵犯及淋巴结转移的概率更大, 同Li^[13]等人的研究结果, LVI被认为是淋巴结转移最重要的危险因素, 在术前及早的识别是否有LVI, 可以帮助指导临床手术入路和辅助化疗的需要^[14]。

LVI已被证实是直肠癌总体预后的独立危险因素^[15], 有学者提出将TNM分期及LVI作为新辅助治疗唯一的选择标准^[16], 目前LVI在胃癌预后方面影响的研究尚完善, 有研究表明, 胃癌患者LVI及神经侵犯(perineural invasion, PNI)的患病率要高于其它类型肿瘤, 如结直肠癌、食管癌、膀胱癌等^[17], 且当胃癌患者具有与结直肠癌患者相同的TNM分期时, 胃癌患者LVI/PNI阳性率较高, 此项证据表明LVI/PNI阳性在胃癌患者的发生发展中起重要作用^[1]。Fujikawa H^[5]等纳入一项2090人的研究, 证实LVI是胃癌患者预后的独立危险因素, LVI阳性患者5年生存率低于LVI阴性患者, 且在具有淋巴结转移的晚期患者中更具有恶化趋势。

杨萌萌^[18]等人验证了CT影像组学模型在术前预测PNI中的价值, 本研究根据CT增强静脉期图像建立影像组学模型, 相对于动脉期显示肿瘤供血, 静脉期更能显示肿瘤的异质性。共筛选出7个最优特征, 包括2个灰度共生矩阵特征、2个灰度依赖矩阵特征和3个灰度大小区域矩阵特征, 表明LVI阳性与阴性患者在灰度分布上具有差异, 其中灰度共生矩阵中两个特征表现为负相关, 其余特征均为正相关, 灰度共生矩阵是二阶特征中最常用的方法, 它反映两个像素之间的关系, 计算特定方向上所有可能的组合灰度值出现次数以及他们的距离, 同Fan^[19]的研究一致, 灰度大小区域矩阵特征在LVI中展示出较好的预测价值。本研究影像组学模型训练组AUC值同临床模型AUC值相差不大, 可能由于淋巴结转移与脉管侵犯展现出的较高相关性有关, 验证组AUC值为0.770, 高于临床模型。联合模型显示出较优越的预测效能, 训练组ACU值为0.830(95%CI: 0.781~0.879), 验证组AUC值为0.853(95%CI: 0.781~0.925)。最后我们使用可视化的列线图, 对预测模型进行量化, 可以帮助临床医生术前预测LVI与否的状态。梁盼^[20]等人使用4种机器学习算法建立LVI预测模型, 极端梯度提升(XGboost)模型AUC值达到0.914(95%CI: 0.875~0.953), 高于本研究, 展现出了机器学习在预测LVI中的应用潜力。

本研究存在一定局限性: (1)本研究纳入样本多为腺癌, 未对病理类型进行详细划分以区别病理类型可能带来的差异; (2)感兴趣区勾画为人工手动勾画, 存在一定主观影响。

综上所述, 基于CT增强影像组学模型可以较好的在术前预测胃癌脉管侵犯, 影像组学标签联合临床标签建立的联合模型具有更好的预测效能。为可手术切除患者提供了可多可能的术前无创影像学标记物, 利于针对患者提出个性化治疗, 改善预后。

参考文献

- [1] López MJ, Carbal J, Alfaro AL, et al. Characteristics of gastric cancer around the world[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2023, 181: 103841..
- [2] Zhang F, Chen H, Luo D, et al. Lymphovascular or perineural invasion is associated with lymph node metastasis and survival outcomes in patients with gastric cancer[J]. Cancer Med, 2023, 12 (8): 9401-9408.
- [3] Hwang JE, Hong JY, Kim JE, et al. Prognostic significance of the concomitant existence of lymphovascular and perineural invasion in locally advanced gastric cancer patients who underwent curative gastrectomy and adjuvant chemotherapy[J]. Jpn J Clin Oncol, 2015, 45 (6): 541-546.
- [4] Yang WJ, Zhao HP, Yu Y, et al. Updates on global epidemiology, risk and prognostic factors of gastric cancer[J]. World J Gastroenterol, 2023, 29 (16): 2452-2468.
- [5] Fujikawa H, Koumori K, Watanabe H, et al. The clinical significance of lymphovascular invasion in gastric cancer[J]. In Vivo, 2020, 34 (3): 1533-1539.
- [6] 陈晓华, 郭作梁, 马树华, 等. 多层螺旋CT在术前AJCC/UICC第八版胃癌TNM分期中的诊断价值研究[J]. 现代医用影像学, 2019, 28 (6): 1234-1237.
- [7] Mranda GM, Xue Y, Zhou XG, et al. Revisiting the 8th AJCC system for gastric cancer: a review on validations, nomograms, lymph nodes impact, and proposed modifications[J]. Ann Med Surg (Lond), 2022, 75: 103411.
- [8] 刘波, 刘菲, 周冠知, 等. 人工智能在胃癌影像学中的应用进展[J]. 磁共振成像, 2022, 13 (6): 155-159.
- [9] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2021 (6th edition) [J]. Gastric Cancer, 2023, 26 (1): 1-25.
- [10] Choi S, Song JH, Lee S, et al. Lymphovascular invasion: traditional but vital and sensible prognostic factor in early gastric cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2021, 28 (13): 8928-8935.
- [11] He Y, Yang M, Hou R, et al. Preoperative prediction of perineural invasion and lymphovascular invasion with CT radiomics in gastric cancer[J]. Eur J Radiol Open, 2024, 2: 100550.
- [12] Wang P, Chen K, Han Y, et al. Prediction model based on radiomics and clinical features for preoperative lymphovascular invasion in gastric cancer patients[J]. Future Oncol, 2023, 19 (23): 1613-1626.
- [13] Li Q, Feng QX, Qi L, et al. Prognostic aspects of lymphovascular invasion in localized gastric cancer: new insights into the radiomics and deep transfer learning from contrast-enhanced CT imaging[J]. Abdom Radiol (NY), 2022, 47 (2): 496-507.
- [14] Chen W, Gao C, Hu C, et al. Risk stratification and overall survival prediction in advanced gastric cancer patients based on whole-volume mri radiomics[J]. J Magn Reson Imaging, 2023, 58 (4): 1161-1174.
- [15] Ale Ali H, Kirsch R, Razaz S, et al. Extramural venous invasion in rectal cancer: overview of imaging, histopathology, and clinical implications[J]. Abdom Radiol (NY), 2019; 44 (1): 1-10.
- [16] Roxburgh CS, McMillan DC, Richards CH, et al. The clinical utility of the combination of T stage and venous invasion to predict survival in patients undergoing surgery for colorectal cancer[J]. Ann Surg, 2014, 259 (6): 1156-1165.
- [17] Du G, Zeng Y, Chen D, et al. Application of radiomics in precision prediction of diagnosis and treatment of gastric cancer[J]. Jpn J Radiol, 2023, 41 (3): 245-257.
- [18] 杨萌萌, 杨玲. 增强CT影像组学诺模图术前预测胃癌周围神经侵犯的应用价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21 (11): 121-124.
- [19] Fan L, Li J, Zhang H, et al. Machine learning analysis for the noninvasive prediction of lymphovascular invasion in gastric cancer using PET/CT and enhanced CT-based radiomics and clinical variables[J]. Abdom Radiol (NY), 2022, 47 (4): 1209-1222.
- [20] 梁盼, 雍刘亮, 程铭, 等. 基于静脉期增强CT影像组学的机器学习模型术前预测局部进展期胃癌脉管侵犯[J]. 中华放射学杂志, 2023, 57 (5): 535-540.

(收稿日期: 2024-03-13)

(校对编辑: 翁佳鸿、姚丽娜)