论 著

# 增强CT影像组学术前预测结直肠癌神经侵犯的价值*

范福雄 许俊锋 杨永梅
资欣月*
大理大学第一附属医院放射科
(云南 大理 671000)

【摘要】**目的** 探讨增强CT影像组学列线图模型对术前预测结直肠癌神经侵犯(FNI)的诊断价值。**方法** 回顾性分析125例术后明确FNI状态的结直肠癌患者，按照8∶2的比例随机分为训练集(n=100)和测试集(n=25)。基于术前CT静脉期图像在Pyradiomics软件中通过降维及筛选出了5个最优影像组学特征，并以5种机器学习算法建立影像组学模型。联合临床危险因素与最优影像模型构建列线图联合模型，通过受试者曲线下面积(AUC)和决策曲线分析(DCA)评估模型的诊断性能。**结果** 随机森林(RF)算法模型在预测结直肠癌神经侵犯方面具有较好的诊断性能，AUC为0.864，准确性为80%，敏感性为72.7%，特异性为85.7%。列线图联合模型预测结直肠癌FNI的诊断效能较单独的临床和影像模型具有更高诊断效能及临床收益，AUC为0.909，准确性为84%，敏感性为72.7%，特异性为92.9%。**结论** 增强CT影像组学列线图模型在术前预测结直肠癌FNI具有较高的诊断价值。

【关键词】结直肠癌；神经侵犯；影像组学；X线计算机
【中图分类号】R574.63
【文献标识码】A
【基金项目】云南省教育厅科学研究基金项目(2024Y893)
**DOI:**10.3969/j.issn.1672-5131.2026.04.044

# The Value of Enhanced CT Radiomics in Preoperative Prediction of Neural Invasion of Colorectal Cancer*

FAN Fu-xiong, XU Jun-feng, YANG Yong-mei, ZI Xin-yue*.
Department of Radiology, The First Affiliated Hospital of Dali University, Dali 671000, Yunnan Province, China

**ABSTRACT**
***Objective*** To explore the diagnostic value of enhanced CT radiomics nomogram model for preoperative prediction of neural invasion (FNI) of colorectal cancer. ***Methods*** A retrospective analysis is performed on 125 patients with colorectal cancer who have confirmed FNI status after surgery. They are randomly divided into a training set (n=100) and a test set (n=25) in a ratio of 8:2. Based on preoperative CT venous phase images, five optimal radiomic features are selected through dimensionality reduction and screening using Pyradiomics software. Subsequently, five machine learning algorithms are employed to develop radiomic models. A joint nomogram model is constructed by integrating clinical risk factors with the optimal imaging model. The diagnostic performance of the model is evaluated using the area under the receiver operating characteristic curve (AUC) and decision curve analysis (DCA). ***Results*** The random forest (RF) algorithm demonstrates strong diagnostic performance in predicting nerve invasion of colorectal cancer, achieving an area under the curve (AUC) of 0.864, an accuracy of 80%, a sensitivity of 72.7%, and a specificity of 85.7%. In comparison, the nomogram combined model exhibits superior diagnostic efficacy and clinical benefits in predicting nerve invasion (FNI) of colorectal cancer compared to the individual clinical and imaging models, with an AUC of 0.909, an accuracy of 84%, a sensitivity of 72.7%, and a specificity of 92.9%. ***Conclusion*** The enhanced CT radiomics nomogram model has a high diagnostic value in preoperative prediction of FNI of colorectal cancer.
***Keywords: Colorectal Cancer; Perineural Invasion; Radiomics; X-Ray Computed***

结直肠癌(colorectal cancer)是世界上第三常见的癌症，最近十年，50岁以下人群的发病率呈上升趋势[1]。周围神经侵袭(perineural invasion, PNI)是指癌细胞侵袭神经结构，原发恶性肿瘤沿神经鞘扩散的病理特征，PNI是一种未被认识的转移性传播途径，多项研究表明，PNI是结直肠癌患者的重要病理指标和独立的预后因素[2]。因此，术前评估结直肠癌患者是否存在FNI有助患者的临床决策。CT被美国国家癌症综合网络指南(NCCN)推荐为结直肠癌常规检查方法[3]，在结直肠癌的定位及诊断中起着至关重要的作用。但是，传统的CT不能显示细微的周围神经结构，因此无法检测出PNI状态。影像组学是一门新兴的交叉学科，能从医学图像中提取了大量的定量信息，在临床诊断和预后预测中显示出巨大的价值[4]。近些年，影像组学在研究结直肠癌的TNM分期、肿瘤周围侵犯及分子分型等方面，取得了令人振奋的结果[5]。本研究旨在探讨CT影像组学在术前预测结直肠癌FNI的价值。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 本实验回顾了大理大学第一附属医院从2018年1月至2024年4月接受结直肠切除术且经过病理证实直肠癌患者的临床及病理资料。

纳入标准：(1)本院接受结直肠癌根治术且临床和病理资料完整。(2)手术前30天内进行腹部增强CT扫描。排除标准：(1)CT影像存在伪影或病灶太小在CT图像上轮廓显示不清。(2)既往术前接受过放化疗。根据纳入和排除标准共纳入125例结直肠癌患者(男70例，女55例)，按8∶2的比例随机分为训练集(n=100)和测试集(n=25)。

**1.2 临床资料** 临床信息资料[年龄、性别、肿瘤位置、癌胚抗原(CEA)、 糖类抗原199(CA199)、临床T分期、临床N分期]及病理和免疫组化结果(神经侵犯、病理T分期、病理N分期及Ki-67)和影像资料完整。

**1.3 CT检查方法** 采用飞利浦16排、西门子64排多层螺旋CT及西门子第三代双源CT进行扫描，扫描参数如下：管电流250 mAs，管电压120kV，增强扫描采用双筒高压注射器，注射流率为5-7mL/s，通过肘部静脉注入对比剂碘海醇。在注射药物后，70s后进行扫描，获取CT增强门脉期图像。

**1.4 影像组学分析** 本研究影像组学流程如图1所示。(1)图像预处理及靶区勾画：勾画前对所有图片数据进行重采样及窗宽窗位标准化，并由两位放射诊断医师均不知组织病理学结果的条件下使用ITK-SNAP(version3.8)图像处理软件在静脉期图像[6]上手动逐层勾画感兴趣区域(regionofinterest, ROI)。(2)组学特征提取和筛选：使用Pyradiomics(version3.0)软件进行提取，并对所有放射组学特征进行Mann-Whitney Utest统计检验和特征筛选，仅保留*P*值<0.05的放射组学特征。对于重复性较高的特征，利用Spearman相关系数计算特征间的相关性，保留任意两个特征间相关系数大于0.9的一个特征，然后进行最小绝对收缩和选择算子(LASSO)以选择优化的特征子集。

【第一作者】范福雄，男，研究生在读，主要研究方向：消化系统疾病影像学研究。E-mail：ffx_96@163.com
【通讯作者】资欣月，女，住院医师，主要研究方向：消化系统疾病影像学研究。E-mail：1250147059@qq.com

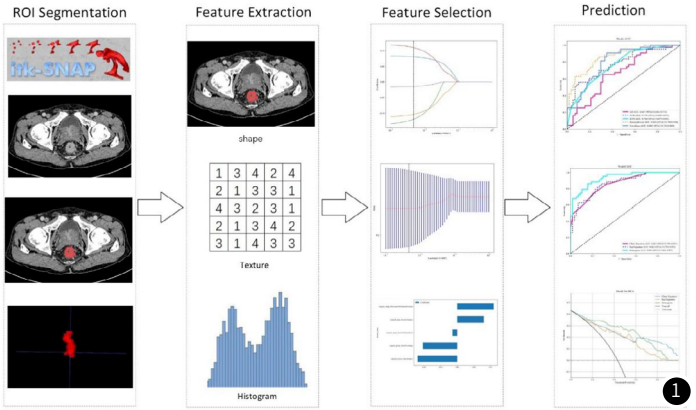



**图1** 增强CT影像组学构建联合预测模型的流程图。

**1.5 模型建立与评估** 基于最优影像组学特征以逻辑回归(logistic regression, LR)、支持向量机(support vector machine, SVM)、K-最近邻(k-nearest neighbor, KNN)、随机森林(RandomForest, RF)和极端随机树(Extreme Randomized Trees, ExtraTrees)等5种机器学习算法构建影像组学模型，通过比较ROC曲线和Delong检验选出最优影像组学模型，并以临床因素结合构联合预测模型，绘制列线图。

**1.6 统计学方法** 使用SPSS 26.0软件进行分析。采用卡方检验比较FNI侵犯阳性与阴性组间患者性别、肿瘤位置、临床及病理T分期和N分期、CEA、CA199和Ki67的差异，采用独立样本t检验比较FNI侵犯阳性与阴性组间年龄的差异。*P*<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结　果

**2.1 临床资料的比较** 本研究纳入了125名结直肠癌患者，其中FNI阳性组54例，FNI阴性组71例。临床N分期及病理N分期在FNI阳性组和阴性组间的差异无论在训练集还是在验证集均有统计学意义(*P*<0.05)，并以临床N分期构建临床模型，见表1。

**表1 FNI阳性组与FNI阴性组患者的一般临床和病理资料比较**

| 临床特征 | 训练集阴性组 | 训练集阳性组 | *P*值 | 测试集阴性组 | 测试集阳性组 | *P*值 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 年龄 | 63.40±9.71 | 59.51±12.90 | 0.120 | 65.50±16.17 | 56.73±10.84 | 0.136 |
| 性别 | | | 0.442 | | | 0.276 |
| 女 | 21(36.84) | 20(46.51) | | 6(42.86) | 8(72.73) | |
| 男 | 36(63.16) | 23(53.49) | | 8(57.14) | 3(27.27) | |
| 肿瘤位置 | | | 0.506 | | | 0.421 |
| CA199 | | | 0.046 | | | 0.650 |
| 阴性 | 47(82.46) | 27(62.79) | | 10(71.43) | 6(54.55) | |
| 阳性 | 10(17.54) | 16(37.21) | | 4(28.57) | 5(45.45) | |
| CEA | | | 0.203 | | | 0.196 |
| 阴性 | 40(70.18) | 24(55.81) | | 11(78.57) | 5(45.45) | |
| 阳性 | 17(29.82) | 19(44.19) | | 3(21.43) | 6(54.55) | |
| Ki67 | | | 0.726 | | | 0.365 |
| 阴性 | 23(40.35) | 15(34.88) | | 4(28.57) | 6(54.55) | |
| 阳性 | 34(59.65) | 28(65.12) | | 10(71.43) | 5(45.45) | |
| 临床T分期 | | | <0.001 | | | 0.206 |
| T≤2 | 17(29.28) | 1(2.33) | | 3(21.43) | 1(9.09) | |
| T3 | 40(70.18) | 34(79.07) | | 11(78.57) | 8(72.73) | |
| T4 | / | 8(18.60) | | / | 2(18.18) | |
| 临床N分期 | | | <0.001 | | | 0.009 |
| N0 | 36(63.16) | 12(27.91) | | 11(78.57) | 2(18.18) | |
| N1 | 21(36.84) | 27(62.79) | | 3(21.43) | 9(81.82) | |
| N2 | / | 4(9.30) | | / | / | |
| 病理T分期 | | | <0.001 | | | 0.530 |
| T1 | 2(3.51) | / | | 1(7.14) | / | |
| T2 | 16(28.07) | 1(2.33) | | 2(14.29) | 1(9.09) | |
| T3 | 39(68.42) | 33(76.74) | | 11(78.57) | 9(81.82) | |
| T4 | / | 9(20.93) | | / | 1(9.09) | |
| 病理N分期 | | | <0.001 | | | 0.015 |
| N0 | 38(66.67) | 12(27.91) | | 9(64.29) | 1(9.09) | |
| N1 | 17(29.82) | 14(32.56) | | 4(28.57) | 6(54.55) | |
| N2 | 2(3.51) | 17(39.53) | | 1(7.14) | 4(36.36) | |

**2.2 影像模型建立与评估** 首先使用 Pyradiomics 软件进行静脉期ROI的特征提取，然后最小绝对收缩与选择算子算法和10倍交叉验证进行特征降维及筛选，最终筛选出5个最优的影像组学特征，包括2个形状特征和3个纹理特征。纹理特征包括灰度共生矩阵(GLCM)和灰度大小区域矩阵(GLSZM)。

根据筛选后5个影像组学特征来构建5种不同的机器学习模型(LR、SVM、KNN、RF、ExtraTrees)，并用受试者工作曲线(图2A-B)比较每个模型预测结直肠癌FNI状态的性能(表2)。结果显示，随机森林(RF)模型在预测结直肠癌FNI方面优于其他模型，训练集AUC为0.863(95%CI: 0.7921-0.9338)，准确性为77%，敏感性为83.7%，特异性为71.9%；测试集AUC为0.864(95%CI: 0.7168-1.0000)，准确性为80%，敏感性为72.7%，特异性为85.7%。Delong检验显示：在训练集中RF与LR、KNN模型之间差异有统计学意义(*P*<0.05)，RF与SVM、ExtraTrees模型之间差异无统计学意义(*P*>0.05)；测试集中RF与其他4种模型差异均无计学意义(*P*>0.05)。

**表2 5种机器学习算法模型预测FNI的诊断效能**

| | 模型 | AUC | 95% CI | 准确性 | 敏感性 | 特异性 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 训练集 | LR | 0.667 | 0.5616 - 0.7734 | 0.66 | 0.628 | 0.684 |
| | SVM | 0.778 | 0.6853 - 0.8700 | 0.74 | 0.535 | 0.895 |
| | KNN | 0.764 | 0.6765 - 0.8506 | 0.69 | 0.535 | 0.807 |
| | RF | 0.863 | 0.7921 - 0.9338 | 0.77 | 0.837 | 0.719 |
| | ExtraTrees | 0.805 | 0.7202 - 0.8889 | 0.75 | 0.884 | 0.649 |
| 测试集 | LR | 0.838 | 0.6745 - 1.0000 | 0.80 | 0.636 | 0.929 |
| | SVM | 0.890 | 0.7590 - 1.0000 | 0.80 | 0.727 | 0.857 |
| | KNN | 0.821 | 0.6526 - 0.9902 | 0.64 | 0.273 | 0.929 |
| | RF | 0.864 | 0.7168 - 1.0000 | 0.80 | 0.727 | 0.857 |
| | ExtraTrees | 0.812 | 0.6365 - 0.9869 | 0.76 | 0.455 | 1.000 |

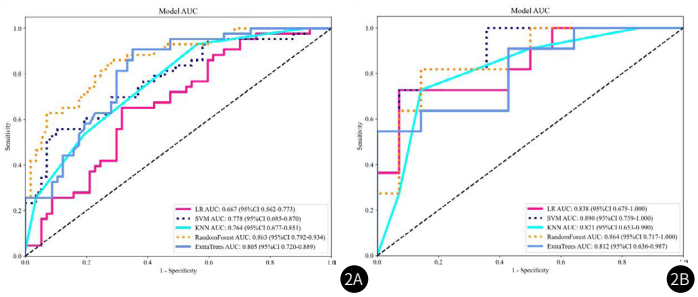



**图2A～图2B** 5种机器学习算法模型在训练集(A)和测试集(B)的ROC曲线。

基于最优的影像组学模型(RF)联合临床N分期构建联合预测模型并绘制列线图(图3)，绘制训练集及测试集的ROC曲线(图4A~4B)，并计算其准确性、敏感性及特异性(表3)。结果显示，联合预测模型在预测FNI具有较高诊断效能，训练集AUC为0.927(95%CI: 0.8796-0.9743)，准确性为84%，敏感性为83.7%，特异性为84.2%；测试集AUC为0.909(95%CI: 0.7930-1.0000)，准确性为84%，敏感性为72.7%，特异性为92.9%。Delong检验显示：联合模型与影像模型差异具有统计学意义(*P*<0.05)，联合模型与临床模型差异无统计学意义(*P*>0.05)。采用决策曲线分析(DCA)评估训练集中三种模型间临床净收益，结果显示：在大部分阈值范围内列线图联合模型较单一影像和临床模型能获得更好临床净收益(图5)。

**表3 3种预测模型预测结直肠癌FNI的诊断效能**

| 组别 | AUC | 95% CI | 准确性 | 敏感性 | 特异性 |
|---|---|---|---|---|---|
| 训练集临床模型 | 0.850 | 0.7777 - 0.9224 | 0.75 | 0.581 | 0.877 |
| 训练集影像模型 | 0.863 | 0.7921 - 0.9338 | 0.77 | 0.837 | 0.719 |
| 训练集联合模型 | 0.927 | 0.8796 - 0.9743 | 0.84 | 0.837 | 0.842 |
| 测试集临床模型 | 0.825 | 0.6530 - 0.9964 | 0.76 | 0.545 | 0.929 |
| 测试集影像模型 | 0.864 | 0.7168 - 1.0000 | 0.80 | 0.727 | 0.857 |
| 测试集联合模型 | 0.909 | 0.7930 - 1.0000 | 0.84 | 0.727 | 0.929 |

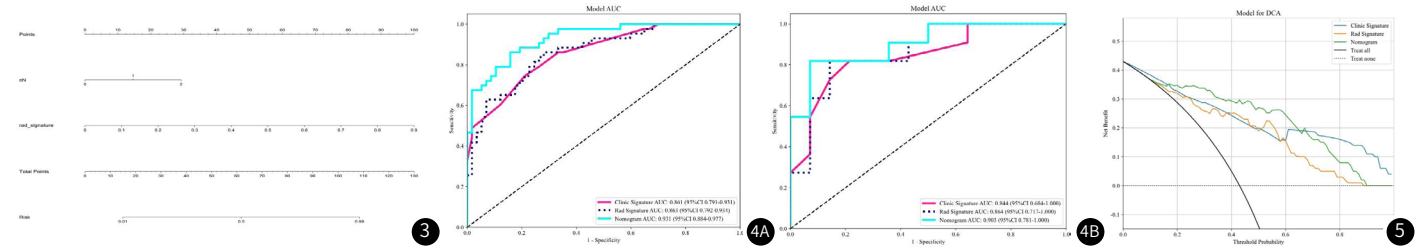


**图3** 联合模型预测结直肠癌FNI的列线图。**图4A～图4B** 影像模型、临床模型和联合模型在训练集(A)和测试集(B)的ROC曲线。
**图5** 训练集中影像模型、临床模型和联合模型的DCA曲线。

## 3 讨 论

随着肿瘤病理学深入研究，人们对血管、淋巴管和神经浸润的生物学行为的了解越来越全面，不仅补充了传统的TNM分期评估，还有助于结直肠癌患者的早期评估[7-8]。PNI以肿瘤细胞沿神经浸润和生长为特征，该过程诱导肿瘤侵袭、局部复发和转移，导致预后不良[9-10]。

本研究的影像组学模型由5个影像组学特征组成，包括2个形状特征、1个灰度共生矩阵和2个灰度大小区域矩阵。形状特征反映肿瘤大小、形态及致密性，越大的肿瘤与神经接触的概率越大，从而发生PNI的概率也就越大；灰度共生矩阵主要反映图像体素灰度间的空间排列关系；灰度大小区域矩阵反映了图像中体素和灰度级在空间排列中量化的连续体素值的面积[11]。两者均反应肿瘤CT体素上空间和密度的差异，其基础可能为肿瘤存在较高的空间异质性，肿瘤异质性越高，侵犯性越强。Yang等[12]人研究表明，PNI能体现肿瘤异质性，具有重要的临床和预后价值。

本研究中临床N分期及病理N分期是结直肠癌FNI的独立危险因素，与Li等[13]人在研究结直肠癌患者PNI的临床分析一致，肿瘤的淋巴结转移与PNI存在显著相关性。此外，Li等[3]学者的研究结果还表明临床T分期和病理T分期也是FNI的独立危险因素，其解释是，较高的TNM分期与肿瘤侵袭性相关，随着T分期的增加，肿瘤细胞的增殖和侵袭性增强，并且更容易侵犯肿瘤周围的神经。而本研究的临床及病理T分期只在训练集有统计学意义，测试集中两者均无统计学意义，这可能是该研究为单中心研究且样本数过少有关。

在影像组学研究中，选择合适的机器学习方法对模型的性能和稳定性至关重要，目前关于结直肠癌FNI的研究通常采用逻辑回归等单一线性模型算法，尚未对多种机器学习算法的诊断效能进行比较。例如，Guo等[14]人基于逻辑回归(LR)的CT影像组学模型在预测结直肠癌患者PNI方面取得良好诊断效能(AUC=0.809)；Li等[15]人采用支持向量机(SVM)算法建立的影像组学模型在预测结直肠癌患者PNI方面取得较高的诊断效能(AUC=0.793)。因此，为了探索不同机器学习算法在结直肠癌FNI建模中的表现，本研基于5种不同算法构建影像组学模型对比在术前诊断结直肠癌神经侵犯的诊断价值，研究结果显示，随机森林(RF)在术前预测结直肠癌的PNI诊断效能最佳，AUC为0.864。基于随机森林算法的联合预测模型，诊断效能进一步提升，而且获得了更好临床收益。

本研究存在一些局限性：(1)本研究为回顾性研究，纳入样本数少，而且FNI阳性和阴性组的样本数不均衡，需要进一步扩大样本量，验证模型诊断效能和稳定性。(2)本研究样本均来自单一中心，缺乏外部验证，需要继续收集多中心样本进一步验证。(3)本研究仅在CT静脉期勾画患者ROI，并未进行CT的多期勾画，并未联合MR等其他影像检查方式，其提取影像组学特征存在局限性，需进一步联合其他影像学检查，获取更多有价值影像组学特征。

综上所述，本研究建立并验证了基于CT静脉期图像的列线图模型,其结合了临床危险因素和影像组学特征,对评估结直肠癌患者FNI状态具有较高的诊断效能，为临床医师术前识别FNI阳性的结直肠癌患者提供新的评估方法。

## 参考文献


[1]Siegel RL,Wagle NS,Cercek A,et al.Colorectal cancer statistics,2023[J].CA Cancer J Clin,2023,73(3):233-254.

[2]Chen J,Chen Y,Zheng D,et al.Pretreatment MR-based radiomics nomogram as potential imaging biomarker for individualized assessment of perineural invasion status in rectal cancer[J].Abdom Radiol(NY),2021,46(3):847-857.

[3]Li M,Gu H,Xue T,et al.CT-based radiomics nomogram for the preoperative prediction of lymphovascular invasion in colorectal cancer:a multicenter study[J].Br J Radiol,2023,96(1141):20220568.

[4]彭琳,王冬青,庄子健,等.MRI影像组学及深度学习在直肠癌中的研究进展[J].中国CT和MRI杂志,2024,22(5):177-180.

[5]苟文泉,刘亚龙,杜定学,等.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[J].中国CT和MRI杂志,2023,21(11):132-135.

[6]中华医学会放射学分会医学影像大数据与人工智能工作委员会，中华医学会放射学分会腹部学组中华医学会放射学分会磁共振学组.结直肠癌CT和MRI标注专家共识(2020)[J].中华放射学杂志,2021,55:111-116.

[7]王灵华,孟闫凯,李绍东,等.MR体素内不相干运动定量参数与直肠腺癌脉管、神经侵犯的相关性分析[J].实用放射学杂志,2023,39(3):408-412.

[8]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.

[9]Han B,Guan X,Ma M,et al.Stiffened tumor microenvironment enhances perineural invasion in breast cancer via integrin signaling[J].Cell Oncol(Dordr),2023,47(3):867-882.

[10]Li X,Wang Y,Zhai Z,et al.Predicting response to immunotherapy in gastric cancer via assessing perineural invasion-mediated inflammation in tumor microenvironment[J].J Exp Clin Cancer Res,2023,42(1):206.

[11]Liu Y,Sun BJ,Zhang C,et al.Preoperative prediction of perineural invasion of rectal cancer based on a magnetic resonance imaging radiomics model:A dual-center study[J].World J Gastroenterol,2024,30(16):2233-2248.

[12]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.

[13]Li M,Jin YM,Zhang YC,et al.Radiomics for predicting perineural invasion status in rectal cancer[J].World J Gastroenterol,2021,27(33):5610-5621.

[14]Guo Y,Wang Q,Guo Y,et al.Preoperative prediction of perineural invasion with multi-modality radiomics in rectal cancer[J].Sci Rep,2021,11(1):9429.

[15]Li Y,Eresen A,Shangguan J,et al.Preoperative prediction of perineural invasion and KRAS mutation in colon cancer using machine learning[J].J Cancer Res Clin Oncol,2020,146(12):3165-3174.


(收稿日期：2024-09-28)　(校对：翁佳鸿　排版：张鸿燊)