亮点

基于影像组学诊断胃癌隐匿性腹膜转移

刘再毅*

广东省人民医院, 广州 510080

* 联系人, Email: zyliu@163.com

收稿日期: 2019-03-06; 接受日期: 2019-03-28; 网络版发表日期: 2019-04-16

胃癌是全球发病率和致死率较高的消化系统恶性肿瘤之一, 2012年全球胃癌新发病例约95万, 导致死亡病例约73万, 对人类的健康造成严重的危害^[1]. 在我国, 胃癌发病率居所有恶性肿瘤第2位, 每年新增病例约67.9万例, 导致死亡约49.8万例^[2]. 造成胃癌高致死率的主要原因是胃癌转移, 其中腹膜转移(Peritoneal metastasis)是最常见的转移方式, 约占胃癌远处转移的50%. 胃癌一旦出现腹膜转移, 预后较差, 中位生存期仅3~4月^[3-4]. 多个胃癌诊疗指南, 包括美国国家综合癌症网络(NCCN)、中国临床肿瘤学会(CSCO)和欧洲肿瘤内科学会(ESMO)等指南, 均把腹膜转移胃癌归为不可根治范畴, 并且不推荐手术治疗.

计算机断层成像(CT)是胃癌临床诊疗流程的重要组成部分, 也是诊断腹膜转移的主要手段. 典型的腹膜转移CT征象包括: 腹膜密度增高、网膜增厚及网膜饼征和腹腔积液等. 但是部分胃癌腹膜转移CT表现为阴性, 称为隐匿性腹膜转移, 通常只能在手术中确诊, 导致不必要的手术, 并影响患者预后^[5], 因此准确诊断隐匿性腹膜转移具有重要的临床价值. 虽然腹腔镜探查诊断隐匿性腹膜转移的敏感性和特异性均较高, 可让23%的患者避免不必要的开腹手术, 但腹腔镜为侵入式检查, 不能作为术前常规, 所以其应用受到限制^[3-5]. 近年来, 腹腔冲洗液肿瘤细胞及肿瘤标志物检测被用于隐匿性腹膜转移诊断, 但敏感性和特异性均较

低^[3-5]. 因此, 临床上迫切需要研发一种无创、准确诊断隐匿性腹膜转移的方法.

随着图像信息处理科学的发展, 受基因组学、蛋白质组学等组学(-omics)概念的启发, 2012年Lambin等提出影像组学(Radiomics)的概念: 即通过计算机软件从医学图像中自动提取海量量化特征数据, 将传统影像资料转化成可挖掘信息, 提取图像中肉眼不能发现的深层信息, 可全面量化肿瘤异质性, 通过大数据分析建模, 用于疾病精准诊断、疗效评估和预后预测等^[6]. 影像组学基本分析流程包括: 图像获取及病灶分割、影像组学特征提取、影像组学特征筛选、模型构建和临床信息解析等. 国内多个团队, 如中国科学院自动化研究所、广东省人民医院等, 在结直肠癌^[7]、肺癌^[8]、鼻咽癌^[9]、肝纤维化^[10]等方面深入开展了影像组学研究, 在解决临床诊疗中面临的难题方面已取得了较大突破. 其中, 针对胃癌隐匿性腹膜转移难以术前准确诊断这一临床挑战, 中国科学院自动化研究所田捷教授团队近期基于胃癌原发灶和邻近腹膜的定量CT影像组学特征, 通过多项技术创新, 并结合术前的Lauren分型, 实现了对胃癌患者隐匿性腹膜转移的有效预测^[11].

在该项工作中^[11], Dong等人设计了一个多中心研究方案, 从北京大学肿瘤医院、郑州大学第一附属医院、镇江市第一人民医院和云南省肿瘤医院等4家医

引用格式: 刘再毅. 基于影像组学诊断胃癌隐匿性腹膜转移. 中国科学: 生命科学, 2019, 49: 775-776

Liu Z Y. A radiomics approach to predict occult peritoneal metastasis in patients with advanced gastric cancer (in Chinese). Sci Sin Vitae, 2019, 49: 775-776, doi: [10.1360/SSV-2019-0046](https://doi.org/10.1360/SSV-2019-0046)

院收集了554例胃癌患者的影像和临床数据。这些患者术前经CT诊断为腹膜转移阴性, 其中122例经腹腔镜探查病理活检证实为腹膜转移阳性, 432例为腹膜转移阴性。研究人员对胃癌肿瘤最大层面的CT静脉期图像进行影像组学分析, 并使用团队自主研发的影像组学软件, 在胃癌原发灶图像和病灶邻近的腹膜区域提取了266个定量影像组学特征; 然后使用特征降维和特征筛选方法, 筛选出与腹膜转移显著相关的原发灶影像特征和腹膜影像特征各两个。利用融合筛选得到的4个影像组学特征和1个临床因素(Lauren分型), 他们构建了一个影像组学预测模型, 并用诺模图将模型可视化, 为临床医师提供了一个简单、易用的隐匿性腹膜转移预测辅助工具, 可以对每个胃癌患者腹膜转移情况进行个体化预测。最后, 为了验证构建模型的临床实用性和鲁棒性, 研究人员使用来自其他3家医院的数据集进行模型的外部独立验证。结果显示, 该模型在多中心验证数据集上都取得了很好的预测效果(AUC均达到0.92以上), 特别是在122例隐匿性腹膜转移阳性的患者中, 腹膜转移的平均检出率达85%以上, 显示出模型潜在的推广价值。

和绝大多数影像组学研究只关注某个具体发病部位不同, 该团队同时研究了胃癌原发灶和腹膜区域, 并揭示腹膜转移与原发灶和腹膜都相关, 这不仅从侧面验证了经典的肿瘤转移“土壤-种子学说”^[12], 同时提示肿瘤邻近组织的影像学表征很可能也与病情密切相关。因此在今后的影像组学研究中, 不应仅局限于单个病灶的分析, 基于患者多部位不同组织影像的联合建模或能更充分地挖掘其系统性信息。

该研究^[11]显示了影像组学在预测胃癌隐匿性腹膜转移方面的价值, 但需要指出的是, 该工作只提取了常规影像组学的手工特征。近年来以深度学习为代表技术的人工智能(AI)的发展, 展示了AI在医学图像分析中的巨大潜力。基于CT影像深度学习模型, 田捷教授团队已于近期实现了对肺癌EGFR基因突变的精准预测^[13]。可以预见基于深度学习技术建立胃癌隐匿性腹膜转移预测模型, 将是模型完善和优化的重要方向。同时, 该研究构建的模型在真实临床环境下的预测效果还有待进一步验证。因此设计并开展前瞻性多中心临床试验, 以及验证和优化模型将是未来的研究重点。

参考文献

- 1 Siegel R L, Miller K D, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA-A Cancer J Clinicians*, 2016, 66: 7–30
- 2 Chen W, Zheng R, Baade P D, et al. Cancer statistics in China, 2015. *CA-A Cancer J Clinicians*, 2016, 66: 115–132
- 3 Cocolini F, Cotte E, Glehen O, et al. Intraperitoneal chemotherapy in advanced gastric cancer. Meta-analysis of randomized trials. *Eur J Surgical Oncology*, 2014, 40: 12–26
- 4 Fujitani K, Yang H K, Mizusawa J, et al. Gastrectomy plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric cancer with a single non-curable factor (REGATTA): a phase 3, randomised controlled trial. *Lancet Oncology*, 2016, 17: 309–318
- 5 Fushida S, Oyama K, Kinoshita J, et al. Intraperitoneal chemotherapy as a multimodal treatment for gastric cancer patients with peritoneal metastasis. *J Cancer Ther*, 2013, 04: 6–15
- 6 Lambin P, Rios-Velazquez E, Leijenaar R, et al. Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis. *Eur J Cancer*, 2012, 48: 441–446
- 7 Huang Y Q, Liang C H, He L, et al. Development and validation of a radiomics nomogram for preoperative prediction of lymph node metastasis in colorectal cancer. *J Clin Oncol*, 2016, 34: 2157–2164
- 8 Song J, Shi J, Dong D, et al. A new approach to predict progression-free survival in stage IV EGFR-mutant NSCLC patients with EGFR-TKI therapy. *Clin Cancer Res*, 2018, 24: 3583–3592
- 9 Zhang B, Tian J, Dong D, et al. Radiomics features of multiparametric MRI as novel prognostic factors in advanced nasopharyngeal carcinoma. *Clin Cancer Res*, 2017, 23: 4259–4269
- 10 Wang K, Lu X, Zhou H, et al. Deep learning Radiomics of shear wave elastography significantly improved diagnostic performance for assessing liver fibrosis in chronic hepatitis B: a prospective multicentre study. *Gut*, 2019, 729–741
- 11 Dong D, Tang L, Li Z Y, et al. Development and validation of an individualized nomogram to identify occult peritoneal metastasis in patients with advanced gastric cancer. *Ann Oncology*, 2019, 30: 431–438
- 12 Fidler I J. The pathogenesis of cancer metastasis: the “seed and soil” hypothesis revisited. *Nat Rev Cancer*, 2003, 3: 453–458
- 13 Wang S, Shi J, Ye Z, et al. Predicting EGFR mutation status in lung adenocarcinoma on computed tomography image using deep learning. *Eur Respir J*, 2019, 53: 1800986