

· 综述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.04.025

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20230926.1408.008\(2023-09-27\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20230926.1408.008(2023-09-27))

影像组学在鼻咽癌的研究进展*

杨秀¹, 杨娇², 孙建国^{1△}

(1. 陆军军医大学第二附属医院肿瘤科, 重庆 400037; 2. 解放军第九四一医院超声诊断科, 西宁 810007)

[摘要] 影像组学是一个快速发展的领域,其可将传统的 CT、MRI、正电子发射计算机断层显像(PET)等影像图像的黑白灰阶信息转变为定量影像组学特征,获得病灶丰富的深层次特征,为临床提供更有价值的诊疗信息。影像组学在连续成像中捕获这些随时间变化的病变特征,进而发现疾病演变、进展和治疗反应的标志物和模式,用于解决临床问题。影像数据是可挖掘的,在足够大的数据集中,它们可用于完成从个体水平到分子/数字化水平的进阶。尽管影像组学的发展尚处于起步阶段,但其在鼻咽癌中的应用已有不少研究。该文就影像组学在鼻咽癌的精确诊、疗效及预后预测、复发、鉴别诊断等方面的应用做一综述,以为鼻咽癌的临床精准化、个体化的治疗提供依据。

[关键词] 鼻咽癌;影像组学;放射治疗;精准化治疗;个体化治疗;综述

[中图分类号] R739.63 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)04-0608-05

Research progress of radiomics in nasopharyngeal carcinoma*

YANG Xiu¹, YANG Qiao², SUN Jianguo^{1△}

(1. Department of Oncology, The Second Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400037, China; 2. Department of Ultrasound, The 941 Hospital of the PLA Joint Logistic Support Force, Xining, Qinghai 810007, China)

[Abstract] Radiomics is a rapidly developing field, which can transform the black and white gray-scale information of traditional CT, MRI, positron emission tomography (PET), and other images into quantitative radiomics features, obtain rich deep features of lesions, and provide more valuable information for clinical diagnosis and treatment. Radiomics capture these time-varying lesion characteristics in continuous imaging, and then discover markers and patterns of disease evolution, progression and treatment response, which are used to solve clinical problems. Image data are mineable, and in large enough data sets, they can be used to complete advancements from the individual level to the molecular/digital level. Although the development of radiomics is still in its infancy, there have been many studies on its application in nasopharyngeal carcinoma. This article reviews the application of radiomics in the precise diagnosis, treatment efficacy and prognosis prediction, and differential diagnosis of nasopharyngeal carcinoma, in order to provide a basis for clinical precise diagnosis and individualized treatment of nasopharyngeal carcinoma.

[Key words] nasopharyngeal carcinoma; radiomics; radiotherapy; precision therapy; individualized treatment; review

据 Globocan2020 年的数据,中国鼻咽癌患者占全球近 50%^[1]。鼻咽癌是中国地域特色的恶性肿瘤^[2]。男性发病率为女性的 2~3 倍^[3]。鼻咽癌对放射线高度敏感,初诊鼻咽癌的 5 年生存率高达 85% 以上^[4],但部分患者在早期出现治疗失败。文献报道,鼻咽癌 3 年原发部位复发率为 5%~10%,颈部淋巴引流区复发率为 5%,3 年远处转移率高达 20%^[5],是局部复发的高危期^[6]。因此,在精准医疗新时代,根

据患者特征制订个体化治疗方案是当前研究热点。

目前,TNM 分期系统是指导鼻咽癌治疗的金标准^[7]。然而,该系统只关注肿瘤病灶及其对局部或全身组织结构的破坏,这种基于解剖关系的分期对改善患者预后提供的信息有限,因为在临床上已经观察到相同分期患者有不同预后。与传统的解剖成像相比,正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography,PET)结合了生物代谢信息和高分辨率

软组织图像等优点,在鼻咽癌诊断和治疗中发挥着重要作用^[8]。

影像组学是 2012 年由荷兰学者 LAMBIN 首次提出,他将传统影像图像的黑白灰阶信息转变为定量影像组学特征,为临床提供有价值的诊疗信息^[9]。影像组学提供了肿瘤异质性的信息,包括肿瘤细胞异质性、退行性变化和新生血管形成、肿瘤侵袭性^[10]等,这难以在视觉上评估^[11-12]。当前,影像组学已广泛用于实体肿瘤^[13-14]。本文就影像组学在鼻咽癌中的应用及研究进展做一综述。

1 影像组学的兴起

影像组学是转化研究的一个新兴领域,从医学图像的感兴趣区域中提取定量特征,结合相关临床信息,分析来自肿瘤区域、转移病灶和正常组织的异质性,探索形态和功能图像中的微观变化^[12]。随着现代医学成像的进步,影像组学从被认为是定性科学,演变成一门定量科学,其通过量化过程,将医学图像转换为有意义且可挖掘的数据。然而,定量数据不容易被人类的大脑解释,它们只能从计算机中提取并通过复杂的算法进行分析。此外,从影像图像中提取和研究大量定量图像特征用于预测或解码隐藏的遗传和分子特征,以支持决策。

影像组学的工作流程包括:(1)图像采集;(2)图像重建和处理;(3)分割感兴趣区域;(4)提取影像组学特征;(5)分析特征之间相关性;(6)机器学习,通过自动提取和选择特征来改善工作流程^[15-16]。不同的是,传统放射影像学仅能直观地解释图像,而影像组学使得定量分析成为可能,因为图像即数据。影像组学对治疗结果和癌症遗传学具有潜在的预测能力,这在个性化医疗中具有重要的应用。因此,影像组学可能提供巨大的潜力来捕获重要的表型信息,如肿瘤异质性,从而为个性化治疗提供有价值的信息^[17]。影像组学研究在肿瘤学成像领域的高流行率得益于大量成像和非成像数据的可用性、各种大型临床试验的开展,以及推动肿瘤学研究的各种社会和经济因素^[18]。

2 影像组学在鼻咽癌中的应用

影像组学已广泛应用于肺癌^[19]、食道癌^[20]、胰腺癌^[21]、肝癌^[22]、结直肠癌^[23-24]、前列腺癌^[25]、头颈癌^[26]和乳腺癌^[27],在肿瘤诊断、鉴别诊断、疗效预测、预后预测等多方面扮演重要角色^[15],以下主要介绍影像组学在鼻咽癌中的应用。

2.1 诊断

鼻咽癌的诊断和治疗离不开医学影像学检查,如 CT、MRI 或 PET,广泛用于早期发现、诊断、分期、治疗反应和评估。鼻咽癌的诊断依赖病理活检,组织活检需在鼻咽内镜下钳取病变组织,有些需要在全身麻醉下切开鼻咽表层从深部取得组织,该操作属于有创操作,同时活检有一定的阴性概率,部分患者对取活

检产生恐惧心理。

鼻咽癌局部复发的早期诊断和准确识别对于及时实施挽救治疗至关重要,然而,局部复发的诊断通常受鼻咽组织治疗后变化的影响。据报道,CT 和 MRI 在治疗后无法区分复发性/残留性肿瘤和炎症组织。DU 等^[28]从 PET 图像中共提取了 487 个放射特征,应用多种机器学习方法,构建基于影像组学的模型,可有效区分局部复发与治疗后的鼻咽癌炎症,增强了影像组学方法在改善鼻咽癌诊断中的应用。

2.2 鉴别诊断

由于鼻咽癌与不典型增生的鉴别诊断困难,导致放疗靶区勾画工作量大。KE 等^[29]使用 3 142 张鼻咽癌和 958 张鼻咽部良性增生图像用于鼻咽成像的人工智能工具的研究,这项基于大样本量的研究开发了用于肿瘤检测和分割的一种自约束的三维密度网架构模型,在鼻咽癌和良性增生的鉴别中获得比有经验的放射科医生更高的总体准确性。

2.3 疗效预测

目前缺乏有效的生物标志物来预测新辅助化疗对局部晚期鼻咽癌患者的早期反应。最近,一些基于 MRI 图像的影像组学研究来预测放疗和化疗的反应,并探索鼻咽癌患者肿瘤反应与生存之间的关系。YONG 等^[30]纳入 108 例接收新辅助化疗的局部晚期鼻咽癌患者建立数据集,将经 2 个周期新辅助化疗后的鼻咽 MRI 增强图像与治疗前相比,使用 ITK-SNAP 软件在 MRI 增强 T1WI 序列图像上手动绘制和分割鼻咽肿瘤的感兴趣区域,选择筛选后的 ClusterShade_angle135_offset4 和 Correlation_AllDirection_offshel_SD 两个特征建立预测模型,模型的预测值为 0.905。该模型可以很好地预测新辅助化疗在鼻咽癌患者中的敏感性,指导鼻咽癌患者的个体化治疗。

同步放化疗是局部晚期鼻咽癌的标准治疗,与单独同步放化疗相比,诱导化疗可提高局部晚期鼻咽癌的生存率,肿瘤对诱导化疗的反应是鼻咽癌调强放疗后生存的独立预后因素^[31],但并非所有患者对诱导化疗反应良好。对无应答者的及时识别将允许更个性化的治疗选择,避免无应答者的毒性和不必要的成本。然而,目前尚无理想的临床特征或生物标志物作为是否诱导化疗的参考。有研究提取了 123 例非流行地区鼻咽癌患者的基于 MRI 的影像组学特征,并整合临床数据,通过支持向量机的机器学习方法,将联合 T1 加权、T2 加权和对比增强 T1 加权 MRI 图像中筛选出影像学特征,并建立可视化列线图显示了出色的预测价值,且优于仅基于临床数据的列线图模型^[32-33]。此外,该研究用多个影像组学特征组合将患者分为高风险组和低风险组,低风险组的无进展生存期明显优于高风险组。

2.4 预后预测

放射治疗是鼻咽癌的主要治疗方式,内侧颞叶作为危及器官不可避免地包含在目标体积中,这往往导致数年后脑损伤。然而目前放疗诱发的颞叶损伤的诊断主要取决于 MRI,其诊断价值有限。应采用影像组学方法预测放疗诱发的颞叶损伤,特别是在早期阶段进行识别和预测,并尽早对患者进行干预或预防,从而改善生活质量并延长生存期。ZHANG 等^[34]基于 242 例接受放射治疗的鼻咽癌患者的 MRI 图像,采用 Relief 和自举算法分别应用于初始和后续特征选择,从每个 MRI 序列中的内侧颞叶、灰质和白质中提取了非纹理特征和纹理特征。采用随机森林法构建 3 个放射相关预测模型,模型 1、2 和 3 可分别预测进行 N1、N2 和 N3 的早期放疗诱导的颞叶损伤,并进行最佳模型挑选。该预测模型具有改善临床医生对患者管理的潜在价值,为临床医生在临床实践中的决策提供参考。

PENG 等^[35]基于 85 例 III~IV 期鼻咽癌患者的 PET/CT 资料进行影像组学分析,从 PET/CT 图像中提取放射学特征。使用层次聚类将所有特征分组到聚类中,并通过 Relief 算法选择每个聚类的代表性特征。然后采用顺序浮动前向选择与支持向量机分类器相结合,根据受试者工作特征曲线的曲线下面积推导优化特征集。从中发现 20 个放射学特征可以区分疾病控制和治疗失败之间的差异,可用于预测局部晚期鼻咽癌的局部区域复发和/或远处转移。SHEN 等^[36]入组 327 例非转移性鼻咽癌患者,收集临床和 MRI 数据构建模型,结果表明,结合采用最小绝对收缩选择算子和递归特征消除选择的影像特征、临床分期和 EB 病毒 DNA 水平的模型在预测非转移性鼻咽癌患者的无进展生存期显示出更好的表现。ZHU 等^[37]入组 156 例接受调强放疗治疗的鼻咽癌患者,使用多种机器学习方法,从有或没有局部复发患者的治疗前 CT 图像中提取影像特征,纳入影像特征和临床因素建立局部复发的列线图,结果发现,基于影像特征和临床因素的列线图可以预测鼻咽癌患者调强放疗后局部复发的风险,并为早期临床干预提供证据。ZHANG 等^[38]探讨 MRI 影像特征预测晚期鼻咽癌患者疾病进展的可行性,该研究从 113 例患者的 T2 加权和对数增强 T1 加权中提取初始特征,使用最小绝对收缩和选择运算符方法从中选择特征用于构建影像组学的模型,根据曲线下面积评估其预测能力,结果表明,基于 MRI 的影像特征,在预测晚期鼻咽癌患者发生进展具有较高的准确性。

3 目前影像组学存在的不足

影像组学是肿瘤学中一个既有前途,又具有技术挑战的新兴学科。对于影像组学的研究仍然存在一些局限性^[39]:(1)影像组学中图像特征的提取受各种

因素影响,其稳定性和可重复性仍不足,需要进一步研究来标准化特征提取。(2)放射特征背后的生物学意义值得探索。一些研究表明,影像组学特征与头颈部鳞状细胞癌中的人瘤病毒表达状态相关,在鼻咽癌中,需要更多的研究来探索影像组学的可解释性,然后才能被广泛采用^[40]。(3)影像组学研究的质量控制仍有待提高。PARK 等^[41]回顾了 2018 年 12 月之前在 PubMed 和 Embase 发表的有关影像组学的高质量研究,分析发现,相关研究的总体质量和报告是不够的,需要进行科学改进,以表征可重复性、临床效用能力。目的是提高影像组学研究作为诊断和预后预测模型的质量,使影像组学成为医疗决策的有效工具。

4 影像组学的未来前景

影像组学在图像信息采集过程中显示出巨大潜能,而深度学习在图像分析领域显示出巨大的主导潜力,其可以自动分析图像,这是较影像组学最大的优势。许多研究人员已将深度学习引入影像组学,并取得了令人鼓舞的结果,这可能是未来人工智能工具在医学影像中的应用趋势^[39]。

随着影像组学技术的增强、公共数据库的扩展及深度学习算法的进步,影像组学必将在未来的临床诊断、治疗和预后中发挥重要作用,为患者的个性化治疗和精准治疗奠定基础^[40]。人工智能工具在医疗领域的广泛应用是未来医学一个有希望的趋势。影像组学和人工神经网络可能是实现这一目标的主要方法,也是改善肿瘤临床诊断和治疗策略的宝贵工具^[42]。机器学习算法的开发为处理和分析高维图像数据提供了强大的工具。影像组学特征与机器学习相结合,可以实现肿瘤患者的精确分层,为个体化诊断和治疗提供更多证据^[16]。

5 总 结

影像组学已广泛应用于鼻咽癌风险分级、分层、鉴别诊断、预后预测、治疗反应预测等方面,取得了良好的效果,并建立了相对成熟的研究方法流程,包括图像分割、特征提取、特征选择、模型建立和评估。但依然存在许多问题,如特征提取的稳定性和可重复性不足,以及缺乏对特征的解释等。影像组学和人工智能的结合,是未来推动基于影像组学预测/预后模型在临床应用的研究方向,具有广阔的应用前景。同时可通过建立鼻咽癌影像组学数据库,通过大数据研究,可更有效地发现影像组学背后的疾病机制,从而推动个体化、智能化治疗。

参考文献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, 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] ZHANG Y M, GONG G Z, QIU Q T, et al. Radiomics for diagnosis and radiotherapy of nasopharyngeal carcinoma[J]. *Front Oncol*, 2021, 11:767134.
- [3] 王刘倩, 邓安春, 赵力, 等. 乏氧诱导因子-1 α 基因多态性分析与难治性鼻咽癌复发、转移的研究进展[J]. *解放军医药杂志*, 2018, 30(7): 114-116.
- [4] SUN X, SU S, CHEN C, et al. Long-term outcomes of intensity-modulated radiotherapy for 868 patients with nasopharyngeal carcinoma: an analysis of survival and treatment toxicities[J]. *Radiother Oncol*, 2014, 110(3): 398-403.
- [5] WU L R, LIU Y T, JIANG N, et al. Ten-year survival outcomes for patients with nasopharyngeal carcinoma receiving intensity-modulated radiotherapy: an analysis of 614 patients from a single center[J]. *Oral Oncol*, 2017, 69: 26-32.
- [6] 中国抗癌协会鼻咽癌专业委员会, 林少俊, 陈晓钟, 等. 复发鼻咽癌治疗专家共识[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2018, 27(1): 16-22.
- [7] CHEN Y P, CHAN A, LE Q T, et al. Nasopharyngeal carcinoma[J]. *Lancet*, 2019, 394(10192): 64-80.
- [8] YANG S S, WU Y S, CHEN W C, et al. Benefit of [18F]-FDG PET/CT for treatment-naive nasopharyngeal carcinoma[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 49(3): 980-991.
- [9] TUNALI I, GILLIES R J, SCHABATH M B. Application of radiomics and artificial intelligence for lung cancer precision medicine[J]. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 2021, 11(8): a039537.
- [10] SALA E, MEMA E, HIMOTO Y, et al. Unravelling tumour heterogeneity using next-generation imaging: radiomics, radiogenomics, and habitat imaging[J]. *Clin Radiol*, 2017, 72(1): 3-10.
- [11] MAYERHOEFER M E, MATERKA A, LANGS G, et al. Introduction to radiomics[J]. *J Nucl Med*, 2020, 61(4): 488-495.
- [12] GILLIES R J, KINAHAN P E, HIRCAK H. Radiomics: images are more than pictures, they are data[J]. *Radiology*, 2016, 278(2): 563-577.
- [13] SATAKE H, ISHIGAKI S, ITO R, et al. Radiomics in breast MRI: current progress toward clinical application in the era of artificial intelligence[J]. *Radiol Med*, 2022, 127(1): 39-56.
- [14] XU H, LYU W, FENG H, et al. Subregional radiomics analysis of PET/CT imaging with intratumor partitioning: application to prognosis for nasopharyngeal carcinoma[J]. *Mol Imaging Biol*, 2020, 22(5): 1414-1426.
- [15] SCAPICCHIO C, GABELLONI M, BARUCCI A, et al. A deep look into radiomics[J]. *Radiol Med*, 2021, 126(10): 1296-1311.
- [16] DUAN W, XIONG B, TIAN T, et al. Radiomics in nasopharyngeal carcinoma[J]. *Clin Med Insights Oncol*, 2022, 16: 11795549221079186.
- [17] YIP S S, AERTS H J. Applications and limitations of radiomics[J]. *Phys Med Biol*, 2016, 61(13): R150-166.
- [18] NERI E, DEL R M, PAIAR F, et al. Radiomics and liquid biopsy in oncology: the holons of systems medicine[J]. *Insights Imaging*, 2018, 9(6): 915-924.
- [19] AVANZO M, STANCANELLO J, PIRRONE G, et al. Radiomics and deep learning in lung cancer[J]. *Strahlenther Onkol*, 2020, 196(10): 879-887.
- [20] SAH B R, OWCZARCZYK K, SIDDIQUE M, et al. Radiomics in esophageal and gastric cancer[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2019, 44(6): 2048-2058.
- [21] MARTI-BONMATI L, CERDA-ALBERICH L, PEREZ-GIRBES A, et al. Pancreatic cancer, radiomics and artificial intelligence[J]. *Br J Radiol*, 2022, 95(1137): 20220072.
- [22] WANG Y, MA L Y, YIN X P, et al. Radiomics and radiogenomics in evaluation of colorectal cancer liver metastasis[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 689509.
- [23] STANZIONE A, VERDE F, ROMEO V, et al. Radiomics and machine learning applications in rectal cancer: current update and future perspectives[J]. *World J Gastroenterol*, 2021, 27(32): 5306-5321.
- [24] WANG R, DAI W, GONG J, et al. Development of a novel combined nomogram model integrating deep learning-pathomics, radiomics and immunoscore to predict postoperative outcome of colorectal cancer lung metastasis patients[J]. *J Hematol Oncol*, 2022, 15(1): 11.

- [25] SUN Y, REYNOLDS H M, PARAMESWARAN B, et al. Multiparametric MRI and radiomics in prostate cancer: a review[J]. *Australas Phys Eng Sci Med*, 2019, 42(1): 3-25.
- [26] PENG Z, WANG Y, WANG Y, et al. Application of radiomics and machine learning in head and neck cancers[J]. *Int J Biol Sci*, 2021, 17(2): 475-486.
- [27] VALDORA F, HOUSSAMI N, ROSSI F, et al. Rapid review: radiomics and breast cancer[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2018, 169(2): 217-229.
- [28] DU D, FENG H, LV W, et al. Machine learning methods for optimal radiomics-based differentiation between recurrence and inflammation: application to nasopharyngeal carcinoma post-therapy PET/CT images[J]. *Mol Imaging Biol*, 2020, 22(3): 730-738.
- [29] KE L, DENG Y, XIA W, et al. Development of a self-constrained 3D DenseNet model in automatic detection and segmentation of nasopharyngeal carcinoma using magnetic resonance images[J]. *Oral Oncol*, 2020, 110: 104862.
- [30] YONG P, CHUNER J, LEI W, et al. The usefulness of pretreatment MR-based radiomics on early response of neoadjuvant chemotherapy in patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. *Oncol Res*, 2021, 28(6): 605-613.
- [31] HOU K Y, CHEN J R, WANG Y C, et al. Radiomics-based deep learning prediction of overall survival in non-small-cell lung cancer using contrast-enhanced computed tomography[J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(15): 3798.
- [32] ZHAO L, GONG J, XI Y, et al. MRI-based radiomics nomogram may predict the response to induction chemotherapy and survival in locally advanced nasopharyngeal carcinoma [J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(1): 537-546.
- [33] ZHANG B, TIAN J, DONG D, et al. Radiomics features of multiparametric MRI as novel prognostic factors in advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. *Clin Cancer Res*, 2017, 23(15): 4259-4269.
- [34] ZHANG B, LIAN Z, ZHONG L, et al. Machine learning based MRI radiomics models for early detection of radiation-induced brain injury in nasopharyngeal carcinoma [J]. *BMC Cancer*, 2020, 20(1): 502.
- [35] PENG L, HONG X, YUAN Q, et al. Prediction of local recurrence and distant metastasis using radiomics analysis of pretreatment nasopharyngeal [18F]-FDG PET/CT images[J]. *Ann Nucl Med*, 2021, 35(4): 458-468.
- [36] SHEN H, WANG Y, LIU D, et al. Predicting progression-free survival using MRI-based radiomics for patients with nonmetastatic nasopharyngeal carcinoma[J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 618.
- [37] ZHU C, HUANG H, LIU X, et al. A clinical-radiomics nomogram based on computed tomography for predicting risk of local recurrence after radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma [J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 637687.
- [38] ZHANG B, OUYANG F, GU D, et al. Advanced nasopharyngeal carcinoma: pre-treatment prediction of progression based on multi-parametric MRI radiomics [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(42): 72457-72465.
- [39] LI S, DENG Y Q, ZHU Z L, et al. A comprehensive review on radiomics and deep learning for nasopharyngeal carcinoma imaging [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 11(9): 1523.
- [40] PENG Z, WANG Y, WANG Y, et al. Application of radiomics and machine learning in head and neck cancers [J]. *Int J Biol Sci*, 2021, 17(2): 475-486.
- [41] PARK J E, KIM D, KIM H S, et al. Quality of science and reporting of radiomics in oncologic studies: room for improvement according to radiomics quality score and TRIPOD statement [J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(1): 523-536.
- [42] LIMKIN E J, SUN R, DERCLE L, et al. Promises and challenges for the implementation of computational medical imaging (radiomics) in oncology [J]. *Ann Oncol*, 2017, 28(6): 1191-1206.

(收稿日期: 2023-02-18 修回日期: 2023-09-22)

(编辑: 袁皓伟)