

· 腹部影像学 ·

基于临床-影像组学列线图模型术前预测进展期胃癌神经侵犯的价值

黄钰迅, 李瑞, 张宝腾, 牛猛, 刘钊, 郭顺林

【摘要】 目的:探讨基于增强 CT 影像组学特征和临床独立危险因素构建的联合模型及其列线图在术前预测进展期胃癌(AGC)周围神经侵犯(PNI)中的价值。**方法:**回顾性分析 171 例 AGC 患者的 CT 图像和临床资料。将 171 例患者按 7:3 的比例随机分为训练组 119 例(PNI 阳性 83 例, 阴性 36 例)和验证组 52 例(PNI 阳性 37 例, 阴性 15 例)。依次使用 Spearman 相关性分析及绝对收缩与选择算子(LASSO)对增强 CT 静脉期图像上提取的组学特征进行降维和筛选, 并建立影像组学标签(V-Radscore)。使用单因素分析比较 PNI 阳性组与阴性组之间的 V-Radscore 和术前临床指标值, 将差异具有统计学意义的指标纳入多因素 logistic 回归分析, 得到 PNI 相关的独立危险因素, 同时构建影像组学模型(V)、临床模型(C)和组合模型(V+C), 并在训练组构建组合模型的列线图。采用受试者工作特征曲线(ROC)的曲线下面积(AUC)、敏感度、特异度和符合率来评价模型的诊断效能, 使用校准曲线评价列线图模型在训练组和验证组中的拟合程度, 使用决策曲线分析(DCA)来评价列线图的临床应用价值。**结果:**PNI 的独立危险因素包括 V-Radscore、CT 报告的肿瘤部位、T 分期和 N 分期(P 均 < 0.05)。PNI 阳性组的 V-Radscore 高于阴性组($Z = 5.536, P < 0.001$)。在验证组中, 列线图模型预测 PNI 的 AUC 值为 0.865, 显著高于临床模型($AUC = 0.786, \chi^2 = 2.108, P = 0.035$)和影像组学模型($AUC = 0.681, \chi^2 = 2.083, P = 0.037$), 其预测 PNI 的敏感度、特异度和符合率分别为 0.838、0.800 和 0.827。校准曲线显示列线图在训练组($\chi^2 = 5.846, P = 0.661 > 0.05$)及验证组($\chi^2 = 8.170, P = 0.417 > 0.05$)中的预测概率与实际概率的一致性良好。DCA 显示模型具有良好的临床应用价值。**结论:**临床-影像组学列线图模型在 AGC 患者 PNI 的术前预测方面具有可行性, 有望帮助临床医师优化术前决策。

【关键词】 影像组学; 神经侵犯; 进展期胃癌; 列线图; 诊断模型; 体层摄影术, X 线计算机

【中图分类号】 R735.2; R814.42 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2022)12-1548-07

DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.12.015

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



The value of nomogram model based on clinical and radiomics features in preoperative prediction of perineural invasion of advanced gastric cancer HUANG Yu-xun, LI Rui, ZHANG Bao-teng, et al. The First Clinical Medical College, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China

【Abstract】 Objective: To explore the value of nomogram model based on contrast-enhanced CT radiomics and clinical features in preoperative prediction of perineural invasion (PNI) of advanced gastric cancer (AGC). **Methods:** The CT images and clinical data of 171 patients with AGC were retrospectively analyzed. All patients were randomly divided into 119 patients (including 83 patients with PNI and 36 patients without PNI) in the training cohort, and 52 patients (including 37 patients with PNI and 15 patients without PNI) in the testing cohort at a rate of 7:3. The spearman correlation analysis (SPM) and least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) were used for dimension reduction and selection of the radiomics features extracted from contrast-enhanced CT venous images, and the selected features were used to calculate the Radscore of venous images (V-Radscore). Univariate analysis was used to compare V-Radscore and the preoperative clinical indicators between PNI positive and PNI negative groups, and the statistically significant indicators were incorporated into multivariate logistic regression to obtain the independent risk factors of PNI, the radiomics model (V), clinical

作者单位: 730000 兰州, 兰州大学第一临床医学院(黄钰迅, 李瑞); 730000 兰州, 兰州大学第一医院放射科(黄钰迅, 李瑞, 牛猛, 刘钊, 郭顺林); 730000 兰州, 甘肃省智能影像医学工程研究中心(黄钰迅, 李瑞, 牛猛, 刘钊, 郭顺林); 730000 兰州, 精准影像协同创新甘肃省国际科技合作基地(黄钰迅, 李瑞, 牛猛, 刘钊, 郭顺林); 351100 福建, 莆田市第一医院医学影像科(张宝腾)

作者简介: 黄钰迅(1993—), 男, 广西桂平人, 硕士研究生, 主要从事腹部影像诊断工作。

通讯作者: 郭顺林, E-mail: guoshunlin@msn.com

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81960323)

model (C) and combined model (C+V) were built at the same time, and then a nomogram was developed to predict PNI in training group. The area under curve (AUC) of receiver operating characteristic (ROC), sensitivity, specificity and accuracy were used to evaluate the diagnostic efficiency of nomogram model. The calibration curves and decision curve analysis (DCA) were used to assess the calibration and clinical usefulness of nomogram model, respectively. **Results:** The independent risk factors of PNI included V-Radscore, CT-reported tumor site, T-stage, and N-stage ($P < 0.05$), and the V-Radscore in PNI positive group was significantly higher than that in negative group ($Z = 5.536, P < 0.001$). In the testing cohort, the AUC of nomogram model for predicting PNI was 0.865, which was significantly higher than that of the clinical model ($AUC = 0.786, \chi^2 = 2.108, P = 0.035$) and the radiomics model ($AUC = 0.681, \chi^2 = 2.083, P = 0.037$), with the sensitivity, specificity and accuracy were 0.838, 0.800 and 0.827, respectively. The calibration curves showed a good consistency between the predicted and the actual probability in training ($\chi^2 = 5.846, P = 0.664 > 0.05$) and testing cohort ($\chi^2 = 8.170, P = 0.417 > 0.05$). DCA curve showed that the nomogram model had good clinical application value. **Conclusion:** It is feasible to preoperatively predict PNI in patients with AGC using clinic-radiomics nomogram model, which is expected to assist clinicians in optimizing pre-operative decision-making.

【Key words】 Radiomics; Perineural invasion; Advanced gastric cancer; Nomogram; Diagnostic model; Tomography, X-ray computed

胃癌是全球癌症死亡的主要原因之一,是仅次于结直肠癌的消化道第二大常见肿瘤^[1]。早期胃癌症状不明显,大多数患者在就诊时已为进展期。外科手术是胃癌主要的治疗方式,但预后较差,在我国,约 42.5% 的患者在根治性切除术后两年内复发^[2],肿瘤复发已成为胃癌患者主要的死亡原因^[3]。一系列研究表明周围神经侵犯(perineural invasion, PNI)与进展期胃癌(advanced gastric cancer, AGC)的复发和不良预后有关^[4-6]。PNI 是指肿瘤周围的神经束膜或神经束被癌细胞侵袭的过程,是肿瘤发生转移的途径之一^[7],只能在术中和术后进行评估。若能术前无创性预测 PNI,经术中扩大手术切除及淋巴结清扫范围(包括腹主动脉旁淋巴结清扫)以及术前、术后使用 5-氟尿嘧啶联合顺铂辅助化疗(FP 方案),可有效改善 AGC 患者的预后^[8-9]。目前,还没有结合临床和影像组学特征的列线图模型对 AGC 患者进行术前预测 PNI 的相关报道。本文拟探讨基于增强 CT 影像组学特征和临床独立危险因素构建的列线图模型术前预测 AGC 患者发生 PNI 的价值,旨在优化术前决策,改善 AGC 患者的预后。

材料与方法

1. 研究对象和临床资料

搜集 2018 年 6 月—2021 年 8 月本院收治的符合本研究要求的 171 例 AGC 患者的病例资料。纳入标准:①术前行腹部增强 CT 检查;②行胃癌根治性切除术,术后病理确诊为 AGC 且伴有 PNI;③临床资料完

整。排除标准:①术前行腹部增强 CT 检查;②CT 图像质量较差或病灶太小,影响 ROI 的勾画;③有其他肿瘤病史。按 7:3 的比例将所有病例随机分为训练集(119 例)和验证集(52 例),训练集的数据用于构建模型,验证集的数据用于验证模型。

记录患者的术前临床资料,包括年龄、性别、血清白蛋白、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、糖类抗原 19-9(carbohydrate antigen 19-9, CA19-9)和癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、病理结果、以及 CT 报告的 T、N 分期、肿瘤最大径和肿瘤部位。病理检查是由两位资深的病理科医师对所有标本的 HE 染色和 S-100 染色切片进行分析, S-100 染色阳性判断为 PNI 阳性^[10]。S-100 染色阳性是指在显微镜下,细胞质和细胞核的抗原位点出现黄色或棕黄色着色。

2. CT 检查方法

使用 Siemens Somatom go.Top 64 排螺旋 CT 机。扫描参数:120 kV, 110 mAs, 层厚 1.0 mm, 矩阵 512×512, 视野 350 mm×350 mm, 球管旋转一周时间 0.5 s, 螺距 0.8。扫描前经肘静脉注射碘佛醇(320 mg I/mL), 注射速率 2.5~3.5 mL/s, 剂量 1.0 mL/kg, 于注射后 60 s 行静脉期增强扫描。

3. 影像组学分析

勾画 ROI 和提取影像组学特征:使用 ITK-SNAP3.8.0 软件,由两位资深放射科医师独立在每例患者的横轴面静脉期 CT 图像上沿着肿瘤边缘逐层勾画 ROI, 避开肉眼可见的坏死区和血管, 软件自动生成病灶全容积 ROI(volume of interest, VOI)的三维

图像(图 1)。然后将 VOIs 导入 3D-Slicer 4.10.2 软件,提取直方图、形态、灰度相关矩阵(gray level dependence matrix, GLDM)、灰度共生矩阵(gray level co-occurrence matrix, GLCM)、灰度游程矩阵(gray level run length matrix, GLRLM)、灰度大小区域矩阵(gray level size zone matrix, GLSZM)和邻域灰度差矩阵(neighbouring gray tone difference matrix, NGTDM)参数共 1037 个影像组学特征。使用 Z-scores $[(x-\mu)/\sigma]$;其中 x 表示特征值, μ 表示所有患者该特征值的平均值, σ 表示对应的标准差]对所有特征进行归一化处理,采用组内相关系数(interclass correlation coefficient, ICC)评价基于 2 位医师勾画 ROI 所提取的各项影像组学特征的一致性,并选取 ICC 大于 0.75 的特征用于后续分析^[11-12]。

依次使用 Spearman 相关性分析(系数 ρ 为 0.9)和最小绝对收缩与选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)进行特征降维,筛选出最具预测价值的影像组学特征,然后将筛选出的特征纳入多因素 logistic 回归并构建影像组学模型(V)。然后根据各项特征的回归系数,计算每个患者的影像组学标签(Radscore)值,计算公式为:

$$\text{Radscore} = \sum_{i=1}^n \alpha_i * X_i + \beta$$

(1)

其中 α_i 表示回归系数, X_i 表示特征值, β 表示截距。

4. 模型的构建

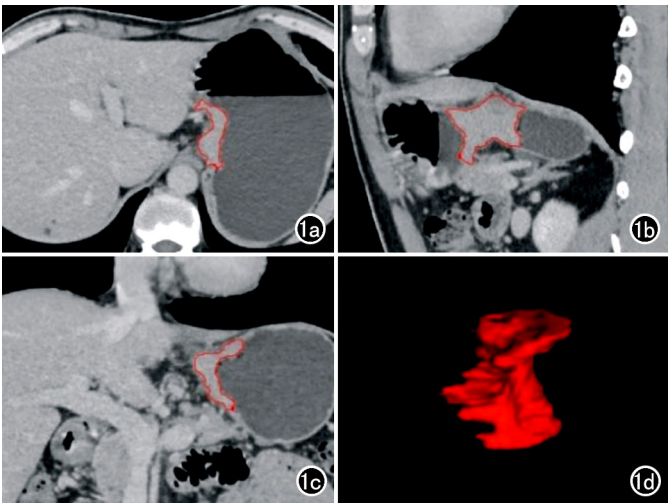


图 1 肿瘤 ROI 勾画示意图。a)横轴面图像;b)矢状面重组图像;c)冠状面重组图像;d)病灶分割后获得的 VOI 三维图像。ROI 勾画主要在横轴面上进行,矢状面及冠状面重组图像供参考和调整使用。当病灶边界及其范围不太确定时,需要多个方位观察病灶,进行综合判定,此时可以参考其它 2 个方位的图像,对所画 ROI 进行调整。此处勾画 ROI 用到的软件 ITK-SNAP,在横轴位勾画 ROI 后,会自动把其它两个方位图像的 ROI 也显示出来。

对纳入的临床资料先后进行单因素和多因素 lo-gistic 回归分析,将筛选出的临床独立危险因素构建临床预测模型(C),然后结合 V-Radscore 来构建组合模型(V+C),并构建列线图。然后将验证集数据代入列线图模型进行验证。

5. 统计学方法

使用 SPSS 25.0 软件进行统计分析,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。分类变量和不符合正态分布的连续变量分别用数量(百分比)和 M(Q1~Q3)表示,组间比较分别采用 χ^2 检验和 Mann-Whitney U 检验。使用 Hosmer-Lemeshow 检验和校准曲线评估列线图模型的拟合程度,采用 ROC 曲线下面积(AUC)和决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)衡量模型的鉴别效能和临床应用价值,利用 DeLong 检验进行各模型间 AUC 差异的比较。

结 果

1. 临床资料比较

PNI 组和无 PNI 组患者各项临床资料的单因素分析结果见表 1。

表 1 患者临床资料单因素分析结果

指标	PNI 组 (n=120)	无 PNI 组 (n=51)	χ^2 值	P 值
年龄/例			1.737	0.187
≤60 岁	67(55.83%)	34(66.67%)		
>60 岁	53(44.17%)	17(33.33%)		
性别/例			0.205	0.651
男	91(75.83%)	37(72.55%)		
女	29(24.17%)	14(27.45%)		
肿瘤最大径/例			9.215	0.002
≤4.0cm	45(37.50%)	32(62.75%)		
>4.0cm	75(62.50%)	19(37.25%)		
NLR/例			4.660	0.031
≤2.0	49(40.83%)	30(58.82%)		
>2.0	71(59.17%)	21(41.18%)		
肿瘤部位*/例			26.759	<0.001
胃下部	32(26.67%)	35(68.63%)		
胃中部	41(34.17%)	9(17.65%)		
胃上部	47(39.16%)	7(13.72%)		
T 分期/例			36.164	<0.001
T2	8(6.67%)	23(45.10%)		
T3	50(41.67%)	15(29.41%)		
T4	62(51.66%)	13(25.49%)		
N 分期/例			20.967	<0.001
N0	22(69.81%)	27(72.41%)		
N1~N3	98(30.19%)	24(27.59%)		
白蛋白水平/例			2.485	0.115
≤40.0g/L	35(29.17%)	9(17.65%)		
>40.0g/L	85(70.83%)	42(82.35%)		
CEA 水平/例			2.629	0.105
≤5.0ng/mL	90(75.00%)	32(62.75%)		
>5.0ng/mL	30(25.00%)	19(37.25%)		
CA199 水平/例			0.005	0.944
≤27.0U/mL	83(69.17%)	35(68.63%)		
>27.0U/mL	37(30.83%)	16(31.37%)		

注: * 根据 CT 报告,将肿瘤所在的部位分为胃上部(贲门部+胃底部)、胃中部(胃体部)及胃下部(胃窦部); V-Radscore 表示基于 CT 静脉期的影像组学标签。

肿瘤最大径、NLR、肿瘤部位、T 分期及 N 分期在两组间的差异均有统计学意义($P<0.05$),而的年龄、性别及术前白蛋白、CEA 和 CA199 水平的组间差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2. 特征筛选和模型构建

基于每位医师在增强 CT 静脉期图像病灶得到的 VOIs,共提取了 1037 个影像组学特征。对两位医师勾画 ROI 获得的组学特征进行一致性分析,结果显示一致性均较好,ICC 值的中位数为 0.861(95% CI: 0.758~0.920)。对 ICC 值 >0.75 的 927 个组学特征进行筛选和降维(图 2~3),最终筛选出 8 个最佳组学特征。

将这 8 个特征纳入多因素 logistic 回归分析并构建组学模型,得到回归方程的截距和特征对应的回归系数,截距为 1.2795,特征对应的系数见表 2。同时根据构建的影像组学模型,计算每例患者的 V-Radscore 值,详见图 4。无论是在训练集还是验证集中,PNI 组的 Radscore 值[1.53(0.72,2.48);1.74(0.64,3.44)]均高于无 PNI 组[0.16(−0.70,0.97);1.02(0.06,1.35)],差异均有统计学意义($Z=5.328,P<0.001$; $Z=2.030,P<0.05$)。

表 2 筛选出的 8 个组学特征的回归分析结果

特征名称	中文名称	回归系数
Elongation	延伸率	0.2610
Flatness	平坦度	0.1088
Large Dependence High Gray Level Emphasis 4(LGHGLE 4)	高灰度依赖程度 4	0.9688
Skewness	偏度	0.6328
Large Dependence High Gray Level Emphasis 8(LGHGLE 8)	高灰度依赖程度 8	0.3487
Maximum Probability	最大概率	−0.2995
Informational Measure of Correlation 1(IMC1)	相关信息测度 1	0.3341
Maximum	最大值	0.3748

然后,将 $P<0.05$ 的临床指标和 V-Radscore 纳入多因素 logistic 回归分析,结果见图 5。各项临床指标中仅 CT 报告的 T、N 分期和肿瘤部位是 PNI 的独立

危险因素($P<0.05$);此外,V-Radscore 也是 PNI 的独立危险因素。获得的临床预测模型(C)和联合模型(C+V)的表达式:

$$C=\frac{e^a}{1+e^a}$$
(2)

$$C+V=\frac{e^b}{1+e^b}$$
(3)

其中, $a=0.830\times\text{site}2+1.452\times\text{site}3+1.622\times\text{T}3+2.203\times\text{T}4+1.022\times\text{N}1-1.883$; $b=0.561\times\text{site}2+1.108\times\text{site}3+1.669\times\text{T}3+1.855\times\text{T}4+1.259\times\text{N}1+0.769\times\text{Radscore}-2.611$ (公式中 site 代表肿瘤部位,site1 代表胃下部,site2 代表胃中部,site3 代表胃上部;N1~N3 分期的分值相应为 1~3,T1~T4 分期的分值相应为 1~4)。随即,根据 C+V 公式中各变量的权重系数,绘制联合模型的列线图(图 6)。

3. 各类模型诊断效能的评估

采用 ROC 曲线分析临床、影像组学模型和列线图模型在训练集和验证集中预测 PNI 的效能,结果见表 3 和图 7。三个模型中,列线图模型在训练集和验证集中都具有最大的 AUC(0.881、0.865)。DeLong 检验显示,列线图模型与临床、影像组学模型之间 AUC 的差异均具有统计学意义(训练集: P 值分别为 0.003 和 0.026;验证集: P 值分别为 0.035 和 0.037),表明列线图模型为最佳预测模型,诊断效能最高。

表 3 各个模型预测效能指标值

模型 类型	AUC		敏感度	特异度	符合率
	均值	95%CI			
训练集					
C	0.771	0.685~0.843	0.759	0.639	0.723
V	0.808	0.726~0.875	0.623	0.889	0.704
V+C	0.881	0.809~0.933	0.819	0.806	0.815
验证集					
C	0.786	0.651~0.888	0.838	0.667	0.789
V	0.681	0.537~0.803	0.649	0.800	0.692
V+C	0.865	0.741~0.944	0.838	0.800	0.827

采用 Hosmer-Lemeshow 检验评估列线图模型的

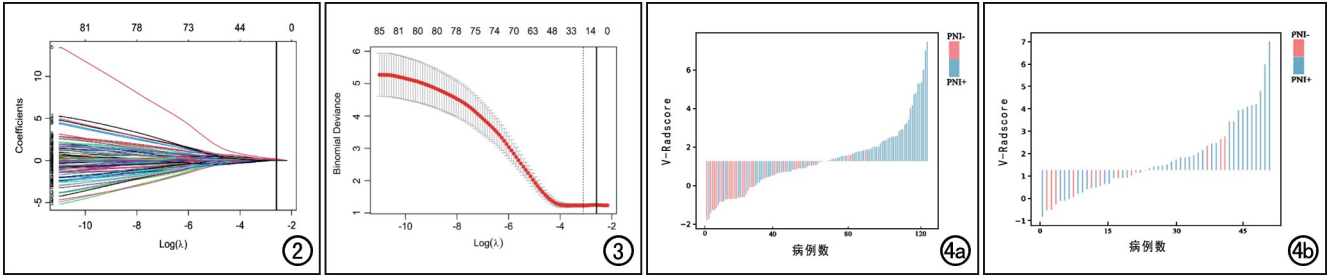


图 2 LASSO 回归的变量解析路径图。每条线代表一个变量,图片上方的数字是剩余非零系数变量的个数。
图 3 十折交叉验证图。图中红点及所在线段上下端之间分别表示每个 log(λ) 值对应的二项式偏差的均值及其范围,黑色实线对应的 log(λ) 值为通过十折交叉验证确定的最优惩罚系数(−2.59),对应的变量数为 8 个。
图 4 影像组学标签值直方图,显示 2 个数据集中,PNI 组的 Radscore 值显著高于无 PNI 组。a) 训练集;b) 验证集。

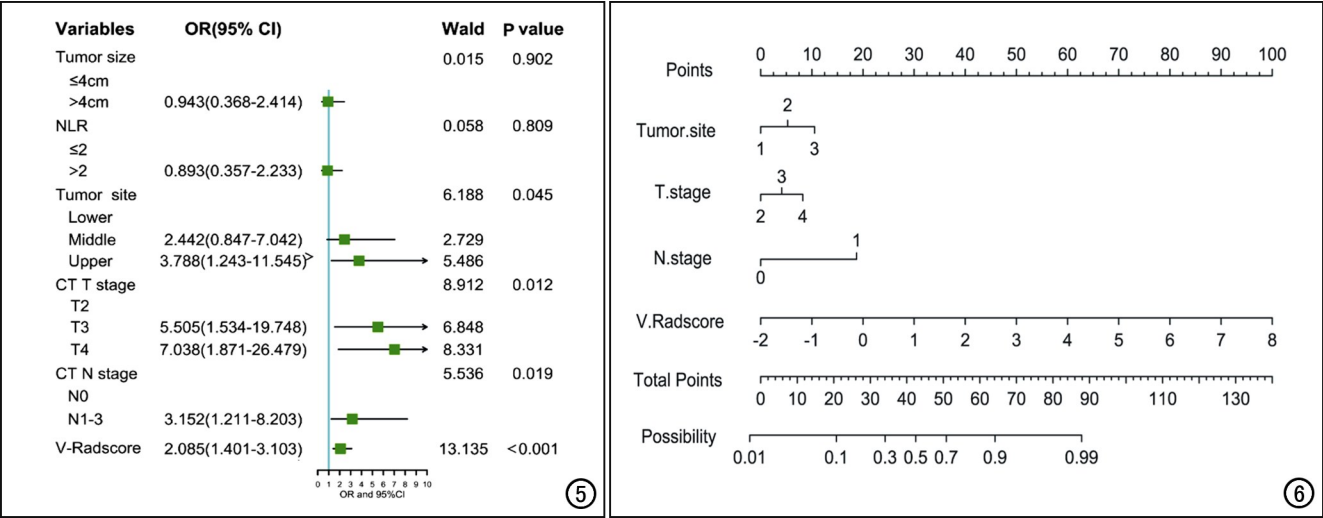


图 5 多因素 logistic 回归分析森林图,OR 为比值比。图 6 基于临床特征和 V-Radscore 构建的术前预测进展期胃癌 PNI 的列线图。计算方法:将每个变量对应的值垂直投射到最上方的评分标尺(Points),可得到一个评分值,把所有指标的评分值相加得到的总分投射到总评分标尺(Total Points),最后定位到概率(Possibility)轴,得到的值即为存在 PNI 的概率。

诊断效能,结果显示列线图模型拟合良好,在训练集和验证集中的卡方值分别为 5.846($P=0.664$)和 8.170($P=0.417$)。绘制列线图模型在训练集和验证集中的校准曲线(图 8)。在训练集和验证集中,列线图的理论校准曲线和实际校准曲线与参考线基本重合,表明预测概率与实际概率一致性良好。

采用 DCA 方法评估 3 个模型的临床价值。与临

床和影像组学模型相比,列线图模型在大部分阈值概率范围内净获益最高(图 9),表明其临床应用价值最大。

讨论

近年来有研究显示 PNI 是胃癌潜在的转移方式^[6-7],与胃癌的生物学行为密切相关,且被证实为胃

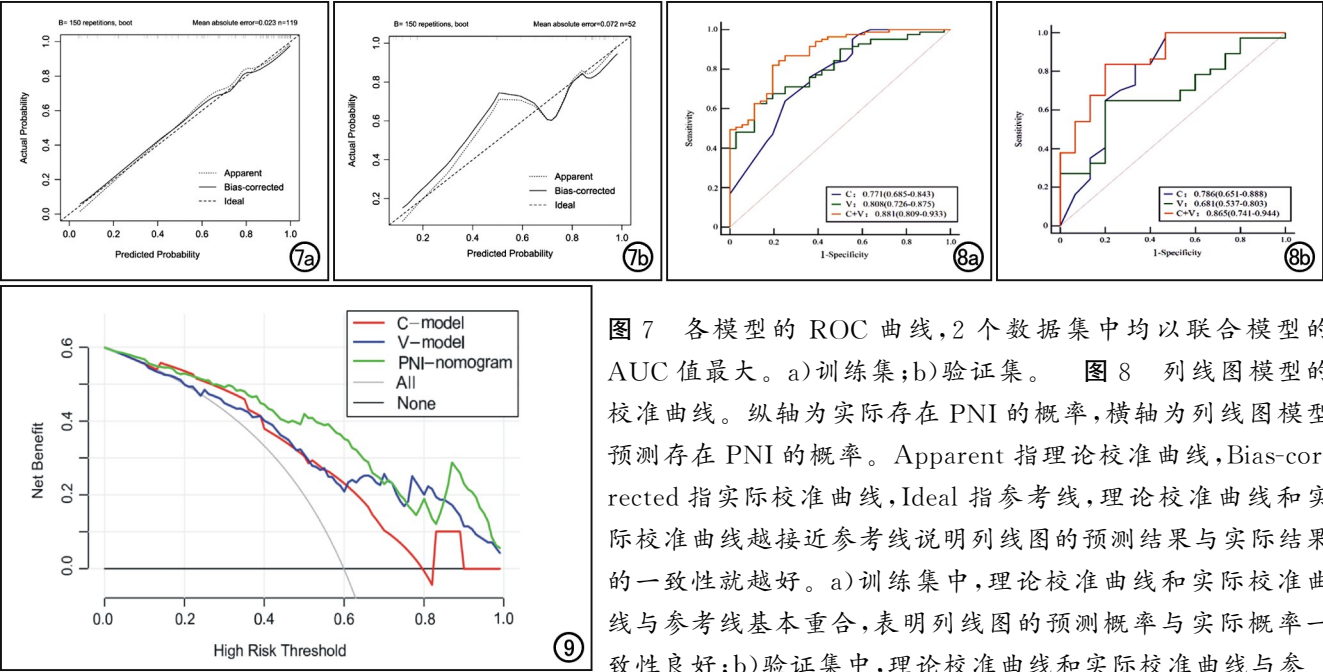


图 7 各模型的 ROC 曲线,2 个数据集中均以联合模型的 AUC 值最大。a)训练集;b)验证集。图 8 列线图模型的校准曲线。纵轴为实际存在 PNI 的概率,横轴为列线图模型预测存在 PNI 的概率。Apparent 指理论校准曲线,Bias-corrected 指实际校准曲线,Ideal 指参考线,理论校准曲线和实际校准曲线越接近参考线说明列线图的预测结果与实际结果的一致性就越好。a)训练集中,理论校准曲线和实际校准曲线与参考线基本重合,表明列线图的预测概率与实际概率一致性良好;b)验证集中,理论校准曲线和实际校准曲线与参考线基本重合,表明列线图的预测概率与实际概率一致性良好。图 9 三个模型术前预测 PNI 的 DCA 曲线。横坐标为阈值概率,纵坐标为净效益。横线为所有患者均不干预,净效益为 0;灰线为所有患者均进行干预,净效益为斜率为负值的反斜线。图中显示在大部分的阈值概率范围内,列线图模型比临床模型和影像组学模型具有更高的净效益。

癌术后复发和预后的独立危险因素^[13-14]。既往研究多探讨 PNI 对胃癌预后的影响,而关于 PNI 术前预测的报道较少^[15-16],本研究构建了临床与影像组学特征相结合、用于术前预测 PNI 的列线图模型,该模型基于患者的术前资料,具有较好的临床应用普适性。

在模型纳入的临床独立危险因素中,PNI 的发生与肿瘤部位有显著相关性($P=0.045$),可能是由于胃靠近腹腔神经丛的原因,其中胃上部肿瘤发生 PNI 的风险最大($OR=3.788$),与既往研究结果基本一致^[17];在 CT 报告的 T 分期中,PNI 阳性率从 T2 期的 25.81% 增加到了 T3 和 T4 期的 76.92% 和 82.67%,表明 PNI 与肿瘤浸润深度之间也存在显著相关性($P=0.012$),这可能是因为肿瘤浸润深度越深,越容易侵犯腹腔神经丛;此外,CT 报告的 N 分期方面,N1~N3 期患者的 PNI 阳性率显著高于 N0 期($P=0.019$),Yang 等^[18]的研究也表明 T、N 分期与胃癌 PNI 关系密切。因此对于浸润深度较大、有淋巴结转移且位于胃上部的胃癌患者,可在围手术期行 FP 化疗方案,术中扩大切除及淋巴结清扫范围,术后密切随访,可提高生存率。本研究中 PNI 的发生与肿瘤最大径无显著相关性($P=0.902$),与 De 等^[19]的研究结果不同,可能与样本量较少或本组病例中肿瘤最大径较小 $[(4.84\pm 2.12)\text{cm}]$ 有关。

本研究中列线图模型纳入的静脉期影像组学标签与 PNI 阳性密切相关($P<0.001$)。为避免多重共线性及过拟合等问题,本研究中采用 LASSO 回归共筛选出延伸率等共 8 个特征。延伸率显示 ROI 形状中两个最大主成分之间的关系;平坦度显示 ROI 形状中最大和最小主成分之间的关系,它们与肿瘤浸润深度密切相关;高灰度依赖程度衡量图像中灰度值的相关性和联合分布,可表现肿瘤在多尺度上的空间异质性^[20];偏度可度量直方图关于均值的不对称程度;最大值指最大灰度强度,用于描述 ROI 内体素强度的分布^[21];相关信息测度 1 评估两目标体素概率分布之间的相关性,可量化纹理的复杂性;最大概率指联合出现的一对最大相邻灰度的强度值,它们可衡量肿瘤区域间的异质性差异^[22]。

目前,构建列线图模型进行胃癌术前 PNI 预测的报道较少。Liu 等^[15]报道患者术前体质指数、IgA 水平以及 CT 报告的 T、N 分期是胃癌 PNI 的独立预测因子,但该研究中没有纳入影像组学特征进行综合分析。刘等^[16]纳入 Lauren 分型和淋巴结转移情况等指标建立的列线图模型能较好地术前预测胃癌 PNI,然而胃癌的 Lauren 分型为胃镜检查结果,胃镜检查不仅有创,且由于活检点较局限易导致分型结果不准确;Yardımcı 等^[8]使用基于 CT 纹理分析的机器学习方

法进行 PNI 预测,但结果并不理想(AUC 的 95%CI 为 0.482~0.754),且他们采用的是二维图像分割。有研究表明 VOIs 能更全面地反映肿瘤内部的异质性^[23]。另外有研究者将多期动态增强 CT 测量的病灶定量参数用于 PNI 术前预测,虽有较好的诊断效能,但其样本量(48 例)较小,易导致结果出现假阳性^[24]。针对以上不足,本研究纳入了 171 例病例,对肿瘤采用三维分割方法,将临床和影像组学特征相结合构建列线图模型,具有良好的诊断效能,有望辅助临床医师优化术前决策。

本研究存在一定的局限性:①本研究为单中心回顾性研究,虽然列线图模型在训练组和验证组有较好的诊断效能,但尚需大样本、前瞻性和多中心研究进一步验证;②本研究仅在静脉期增强扫描图像上勾画 ROI,后期研究如能在平扫、动脉期及延迟期图像上勾画 ROI 进行影像组学分析并构建联合模型,可望提高模型的诊断效能。③本研究纳入分析的临床指标中肿瘤最大径、T 分期和 N 分期都来自 CT 诊断报告,一定程度上可能受到放射科医师的经验和主观因素的影响。

总之,我们构建了用于术前预测 AGC 患者 PNI 的列线图模型,为临床医师术前识别 PNI(可疑)阳性的胃癌患者提供一种新的策略。

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] Chen L, Lin J, Chen LZ, et al. Perineural invasion and postoperative complications are independent predictors of early recurrence and survival following curative resection of gastric cancer[J/OL]. Cancer Manag Res, 2020, 12: e7601-e7610. [2020.08.21]. DOI: 10.2147/CMAR.S264582.
- [3] 黄列彬, 刘昱, 黄文斯, 等. CT 纹理分析联合临床病理信息预测进展期胃癌术后复发的价值[J]. 放射学实践, 2022, 37(2): 214-219.
- [4] Chen SH, Zhang BY, Zhou B, et al. Perineural invasion of cancer: a complex crosstalk between cells and molecules in the perineural niche[J]. Am J Cancer Res, 2019, 9(1): 1-21.
- [5] Woodham BL, Chmelo J, Donohoe CL, et al. Prognostic significance of lymphatic, venous and perineural invasion after neoadjuvant chemotherapy in patients with gastric adenocarcinoma[J]. Ann Surg Oncol, 2020, 27(9): 3296-3304.
- [6] Aurello P, Berardi G, Tierno SM, et al. Influence of perineural invasion in predicting overall survival and disease-free survival in patients with locally advanced gastric cancer[J]. Am J Surg, 2017, 213(4): 748-753.
- [7] 夏启俊, 陈凛. 胃癌神经侵袭的细胞与分子机制[J]. 中华胃肠外科杂志, 2015, 18(2): 198-200.
- [8] Yardımcı AH, Koçak B, Turan Bektaş CT, et al. Tubular gastric adenocarcinoma: machine learning-based CT texture analysis for

- predicting lymphovascular and perineural invasion[J]. *Diagn Interv Radiol*, 2020, 26(6): 515-522.
- [9] 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.
- [10] Li J, Jiang Y, Chen CM, et al. Integrin $\beta 4$ is an effective and efficient marker in synchronously highlighting lymphatic and blood vascular invasion, and perineural aggression in malignancy[J]. *Am J Surg Pathol*, 2020, 44(5): 681-690.
- [11] 王玉婷, 谭玲玉, 乔香梅, 等. 基于 CT 动脉晚期特征列线图术前预测胃癌分化程度[J]. *放射学实践*, 2022, 37(3): 338-343.
- [12] Gerke O. Reporting standards for a bland-altman agreement analysis: a review of methodological reviews[J/OL]. *Diagnostics (Basel)*, 2020, 10(5): e334. [2020.05.22]. DOI: 10.3390/diagnostics10050334.
- [13] Sun YK, Yang L, Wang CF, et al. Prognostic factors associated with locally advanced gastric cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy followed by surgical resection[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(43): 75186-75194.
- [14] Blumenthaler AN, Newhook TE, Ikoma N, et al. Concurrent lymphovascular and perineural invasion after preoperative therapy for gastric adenocarcinoma is associated with decreased survival[J]. *J Surg Oncol*, 2021, 123(4): 911-922.
- [15] Liu JG, Huang XL, Chen SM, et al. Nomogram based on clinical characteristics for preoperative prediction of perineural invasion in gastric cancer[J/OL]. *J Int Med Res*, 2020, 48(1): e0300060519895131. [2020.01]. DOI: 10.1177/0300060519895131.
- [16] 刘书豪, 侯新月, 张宪祥, 等. 进展期胃癌神经侵犯列线图预测模型的构建与验证[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2020, 23(11): 1059-1066.
- [17] Zhao BC, Lv W, Mei D, et al. Perineural invasion as a predictive factor for survival outcome in gastric cancer patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Pathol*, 2020, 73(9): 544-551.
- [18] Yang K, Dan YQ, Choi YY, et al. The impact of nerve involvement on the prognosis of gastric cancer patients with curative gastrectomy: an international multicenter analysis[J/OL]. *Dis Markers*, 2021, 2021(6): e8870562. [2021.03.27]. DOI: 10.1155/2021/8870562.
- [19] De Franco L, Marrelli D, Voglino C, et al. Prognostic value of perineural invasion in resected gastric cancer patients according to lauren histotype[J]. *Pathol Oncol Res*, 2018, 24(2): 393-400.
- [20] Liang WJ, Yang PF, Huang R, et al. A combined nomogram model to preoperatively predict histologic grade in pancreatic neuroendocrine tumors[J]. *Clin Cancer Res*, 2019, 25(2): 584-594.
- [21] Avanzo M, Stancanella J, El Naqa I. Beyond imaging: the promise of radiomics[J/OL]. *Phys Med*, 2017, 38: e122-e139. [2017.06.07]. DOI: 10.1016/j.ejmp.2017.05.071.
- [22] Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: images are more than pictures, they are data[J]. *Radiology*, 2016, 278(2): 563-577.
- [23] Nie P, Yang GJ, Wang ZG, et al. A CT-based radiomics nomogram for differentiation of renal angiomyolipoma without visible fat from homogeneous clear cell renal cell carcinoma[J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(2): 1274-1284.
- [24] 刘祥, 刘松, 谭玲玉, 等. 多期动态增强 CT 术前预测进展期胃癌神经侵犯[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2021, 19(9): 122-124.

(收稿日期: 2022-02-12 修回日期: 2022-05-12)