

## 综述

## CT 影像组学在胃肠道间质瘤中的应用进展

马 奔, 赵 成, 束翌俊, 董 平

上海交通大学医学院附属新华医院普外科, 上海市胆道疾病研究中心, 上海 200092

**[摘要]** 胃肠道间质瘤 (gastrointestinal stromal tumor, GIST) 是胃肠道最常见的间叶源性肿瘤, 其生物学特征复杂, 危险度不等, 且不同危险度患者的治疗方法和预后差异较大, 因此早期诊断及危险度评估对于该病的精准治疗至关重要。近年来, CT 影像组学作为一种新兴的影像学技术, 可以将传统的 CT 图像特征转变为大量数据, 从而反映 GIST 的内在异质性, 甚至与其基因表达特征相关联。该文回顾了 CT 影像组学在机器学习的助力下应用于 GIST 诊断、预测的研究进展。目前的 CT 影像组学不仅可用于 GIST 与其他胃部疾病的鉴别诊断, 并且为 GIST 的危险度评估提供了新的方式, 甚至可以根据 CT 影像图像进行病理分析及基因诊断, 进而对其一线治疗效果及远期预后进行预测。目前 CT 影像组学通过与临床信息结合构建的多种预测模型在不同临床问题的具体实践中得到了良好的验证, 展现了广阔的应用前景。但是在具体的临床应用过程中, 样本数据采集及处理方式的不同、机器学习算法选择的差异、二维或三维图像的选择等, 都影响到 CT 影像组学的具体效能, 因此统一、规范的影像组学应用规则还有待建立。

**[关键词]** 胃肠道间质瘤; CT 影像组学; 人工智能; 机器学习

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1674-8115.2023.07.015 **[中图分类号]** R735.2 **[文献标志码]** A

## Application progress of CT radiomics in gastrointestinal stromal tumor

MA Ben, ZHAO Cheng, SHU Yijun, DONG Ping

*Department of General Surgery, Xinhua Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine; Shanghai Key Laboratory of Biliary Tract Disease Research, Shanghai 200092, China*

**[Abstract]** Gastrointestinal stromal tumor (GIST) is the most common mesenchymal tumor in the gastrointestinal tract, with complex biological characteristics and varying risks, and the treatment methods and prognosis of patients with different risks are quite different; therefore, early diagnosis and risk assessment are crucial for its precision treatment. In recent years, CT radiomics, as an emerging imaging technology, can transform traditional CT image features into a large number of data, thereby reflecting the inherent heterogeneity of GIST and even correlating with its gene expression features. This paper reviews the research progress of CT radiomics in the diagnosis and prediction of GIST with the help of machine learning. The current CT radiomics can not only be used for the differential diagnosis of GIST and other gastric diseases, but also for the risk evaluation of GIST. Furthermore, pathological analysis and gene diagnosis can be performed based on CT images, and then the first-line treatment effect and long-term prognosis can be predicted. At present, various prediction models constructed by combination of CT radiomics and clinical information have been well verified in the specific practice of different clinical problems, showing broad application prospects. However, in the specific clinical application process, different methods of sample data collection and processing, differences in the selection of machine learning algorithms, and the selection of 2D or 3D images all affect the specific effectiveness of CT radiomics. Hence, unified and standardized application rules for radiomics has to be established.

**[Key words]** gastrointestinal stromal tumor (GIST); CT radiomics; artificial intelligence (AI); machine learning

胃肠道间质瘤 (gastrointestinal stromal tumor, GIST) 是胃肠道最常见的间叶源性肿瘤<sup>[1]</sup>; 胃是胃  
肠道间质瘤最常见的发病部位, 大概构成 GIST  
病例总数的 55%, 其次是小肠 (30%) 和直肠

**[基金项目]** 国家自然科学基金 (31701108); 上海市科技创新行动计划 (22S31903600); 上海市卫生健康委员会青年人才培养计划 (2022YQ002)。

**[作者简介]** 马 奔 (1998—), 男, 硕士生; 电子信箱: jsxzmaben@163.com。

**[通信作者]** 董 平, 电子信箱: dongping1050@163.com。

**[Funding Information]** National Natural Science Foundation of China (31701108); Shanghai Science and Technology Innovation Action Plan (22S31903600); Youth Talent Program of Shanghai Municipal Health Commission (2022YQ002).

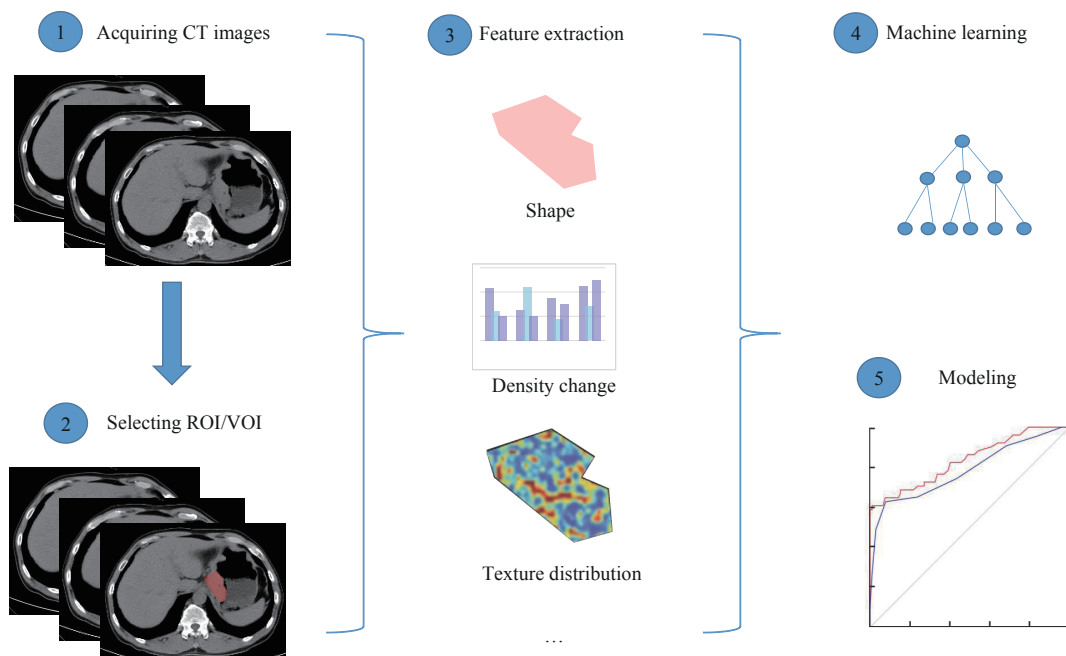
**[Corresponding Author]** DONG Ping, E-mail: dongping1050@163.com.

(5%)<sup>[1-2]</sup>。因为GIST与胃肠道其他恶性肿瘤如胃腺癌、胃淋巴瘤等诊疗方式的不同，GIST的鉴别诊断对于后续的针对性治疗至关重要。而且由于GIST在组织学上具有异质性，生物学上具有多样性，因此很难预测其恶性潜能<sup>[3]</sup>。目前对于中高危险度人群，推荐使用酪氨酸激酶抑制剂伊马替尼等靶向药物进行辅助化学治疗（化疗）<sup>[4]</sup>，然而不同基因分型的GIST对于伊马替尼一线治疗的耐受性也有所不同<sup>[5-7]</sup>，因此GIST的早期基因诊断对其预后具有重要意义。计算机断层扫描（computed tomography, CT）是GIST常用的术前检查手段，但是临床上对于CT图像的鉴别多依赖于影像医师的自身经验及主观判断。影像组学作为一项新型技术，可以从现有的影像图像中提取出定量的、可再现的信息，其中包括一些人眼所不能识别的复杂的图像特征<sup>[8-9]</sup>，进而为一些经验尚浅的放射科医师提供帮助，并最大限度地减少影像诊断中不同观察者之间的差异。同时影像组学分析可以在现有图像的基础上进行处理，在不增加成本的情况下具有广泛的临床应用潜力<sup>[10]</sup>。将影像组学模式应用到CT检查中，为我们提供了诊断、评估GIST的新方式。

## 1 CT影像组学模式的基本流程及在消化道肿瘤中应用的发展

影像组学最早于2012年由荷兰学者LAMBIN等<sup>[11]</sup>正式提出。目前对于影像组学尚无十分严格的定义。总的来说，影像组学可以基于医学图像获得高通量的定量特征，进而提取和利用可挖掘数据；在此过程中，往往利用人工智能的算法——机器学习模式来简化影像组学处理的繁杂步骤<sup>[12]</sup>。传统的影像医学是根据放射科医师的经验，通过阅读图像来判断病变的特征，而影像组学方法不受主观因素和专业水平的影响，满足客观、量化和可重复性的要求<sup>[13]</sup>。

目前针对不同的临床问题，可以通过构建影像组学模型进行处理。其中使用CT图像构建影像组学临床模型的基本步骤<sup>[14-15]</sup>（图1）包括：①经过纳入标准与排除标准确定研究人群并获得CT图像。②于CT图像中分离出感兴趣区域（region of interest, ROI），或者进一步加工为三维的感兴趣体积（volume of interest, VOI）。③将获取的ROI或VOI的图像导入影像组学软件，根据所探究内容提取出影像组学参数（包括影像的密度、形状、纹理等）。



**Note:** The basic flow of CT radiomics mode consists of ① acquiring CT images, ② selecting ROI/VOI, ③ extracting features such as shape, density change, and texture distribution, ④ machine learning process using different classifiers such as Logistic regression, support vector machine, and random forest, and ⑤ making different models such as radiomics model, radiomics and clinical data models, and radiomics nomogram.

图1 CT影像组学模式的基本流程

Fig 1 Basic flow of CT radiomics mode

④ 运用机器学习筛选出具备统计学意义的影像组学参数。⑤ 运用所选取的影像组学参数构建临床模型。

目前,基于CT的影像组学方法在机器学习的助力下已经在包括GIST在内的多种消化道肿瘤诊疗的全过程中得到了广泛应用:李定杰等<sup>[16]</sup>发现使用CT影像组学,可以早期有效预测食管癌患者的放射治疗(放疗)效果;李华秀等<sup>[17]</sup>利用CT影像组学特征与临床信息结合,实现了对局部进展期直肠癌新辅助治疗效果的预测;ZHOU等<sup>[18]</sup>通过对肝脏增强CT图像进行影像组学分析筛选出了21个影像组学特征,该模型在预测肝癌患者术后早期复发方面,准确度、特异度、敏感度均高于传统临床指标;GAO等<sup>[19]</sup>结合CT影像组学特征、肿瘤标志物CA72-4和淋巴结状态构建的联合模型能较好地对早期和Ⅲ期胃癌淋巴结转移的情况进行预测。

## 2 CT影像组学应用于GIST的诊断

胃腺癌、胃淋巴瘤、GIST是最常见的3种胃恶性肿瘤<sup>[20]</sup>。尽管CT检查是胃部疾病的常规检查方式之一,但是目前临床上胃部肿瘤的术前诊断通常是通过内镜下取活检实现的<sup>[2]</sup>。然而由于肿瘤存在的组织学异质性,内镜下活检只能代表病变的一部分组织,并不能实现对病变的完整评估<sup>[21]</sup>;并且部分GIST病灶位于胃黏膜层以下,难以取材;还有在实际临床中,部分患者不愿意接受有创的内镜活检<sup>[13]</sup>。这些因素都限制了内镜活检在GIST诊断中的应用。运用数学方法评估数字图片中像素灰度的分布及其强度之间的相互关系<sup>[22-23]</sup>,用大量的参数反映病变潜在的生物学特性以及肿瘤的微观异质性,

通过对GIST的CT图像纹理特征的影像组学分析,可以辅助临床医师对疾病的诊断及治疗做出更为客观的判断<sup>[24]</sup>。

来自土耳其的一项研究<sup>[21]</sup>通过LIFEx软件从增强CT的静脉期图片中提取出了40个纹理特征,其中10个在GIST、胃腺癌与胃淋巴瘤三者间存在显著不同。在受试者操作特征曲线(ROC曲线)分析中,这些纹理特征所构建的胃腺癌-GIST鉴别诊断模型表现良好[曲线下面积(AUC)为0.883,特异度为91%,敏感度为77%],并且对胃腺癌与胃淋巴瘤也有良好的鉴别能力(AUC为0.963,特异度为98%,敏感度为75%),但是对于GIST与胃淋巴瘤的区分则表现不佳。然而BA-SSALAMAH等<sup>[20]</sup>的研究则对动脉期和静脉期的CT图像分别进行纹理分析,其中对于动脉期图像的分析实现了GIST与淋巴瘤的区分,误诊率为0;静脉期图像分析的鉴别能力稍差,GIST与淋巴瘤的误诊率增至8.0%,但是可用于鉴别胃腺癌和GIST(虽然误诊率略大,为10.0%)。然而这2项研究的样本量均较小,且其中3种疾病的组成不平衡,因此需要更多大样本的试验来获得更可靠的结果。

SUN等<sup>[13]</sup>通过分析60个胃癌和40个GIST的CT图像,分别建立了主观CT特征(CT影像上胃周增大的淋巴结及肿瘤的生长模式)的预测模型及从静脉期增强CT图像中获得的CT影像组学的预测模型,通过验证比较,影像组学预测模型具有更高的准确度、敏感度和特异度,而两者相结合的综合诊断模型的诊断效能更是进一步提升。详见表1。将这类基于小样本建立的临床模型在大样本前瞻性研究中进行进一步的临床实践检验,有望大大提升其实际应用价值。

表1 CT影像组学应用于GIST与胃癌、胃淋巴瘤鉴别诊断的研究

Tab 1 Studies on differential diagnosis of GIST from gastric cancer and gastric lymphoma by CT radiomics

Disease	Group	Sample size/n	Result	Reference
GIST/gastric adenocarcinoma/ gastric lymphoma	Turkey	26/125/12	GIST vs gastric lymphoma: Sensitivity=98%, Specificity=75% GIST vs gastric adenocarcinoma: Sensitivity=91%, Specificity=77%	[21]
GIST/gastric cancer	China	40/60	Subjective CT signs model: AUC=0.806 (0.696–0.917), Accuracy=75% Radiomic signature model: AUC=0.886 (0.809–0.963), Accuracy=81% Combined model: AUC=0.903 (0.831–0.975), Accuracy=86%	[13]



Continued Tab

Disease	Group	Sample size/n	Result	Reference
GIST/gastric adenocarcinoma/ gastric lymphoma	Austria	Arterial phase: 15/31/5 Venous phase: 17/23/8	Arterial phase misclassification rate: Gastric adenocarcinoma vs gastric lymphoma=3.1% GIST vs gastric lymphoma=0 Venous phase misclassification rate: Gastric adenocarcinoma vs gastric lymphoma=9.7% GIST vs gastric lymphoma=8.0% GIST vs gastric adenocarcinoma=10.0%	[20]

3 CT影像组学对GIST的危险度评估

伊马替尼是受体酪氨酸激酶的小分子抑制剂，它的发现极大地改变了中高危GIST患者的预后。目前关于GIST危险度的评估除美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)的标准外<sup>[25]</sup>，还有美国国立卫生研究院(National Institutes of Health, NIH)修订的标准<sup>[3]</sup>、武装部队病理学研究所(Armed Forces Institute of Pathology, AFIP)制定的标准<sup>[26]</sup>，以及世界卫生组织(WHO)标准(2013版)<sup>[27]</sup>。《中国胃肠间质瘤诊断治疗共识》(2017年版)<sup>[28]</sup>推荐依据NIH标准(2008版)评估具有中等或高复发风险的患者作为辅助治疗的适应人群。在这些现行的危险度分级标准中，GIST的危险度取决于肿瘤的位置、大小、有丝分裂计数及是否存在肿瘤破裂。已有很多研究基于现有的GIST危险度分级标准构建CT影像组学模型，研究两者之间是否具有等效甚至替代作用。

CHOI等<sup>[29]</sup>将5个风险等级(根据NCCN标准)共145例GIST患者分为2组：LG-GIST组(无风险等级、极低风险等级和低风险等级)和HG-GIST组(中等风险等级和高风险等级)。通过CT图像纹理分析发现，HG-GIST组CT纹理参数的平均值、标准差和正像素平均值更低，偏度和峰度更高。SONG等<sup>[30]</sup>将3个阶段(动脉期、静脉期、延迟期)的CT图像相结合，通过构建VOI，共提取出了13个影像组学特征，由此建立的列线图在高风险组及低风险组的区分中表现良好(在训练和验证队列中AUC分别为0.895和0.847，准确度分别为0.818和0.812)。

除了与简化的二分类标准作比较，ZHANG等<sup>[10]</sup>建立了针对NIH改良标准下4级风险分层的CT影像组学预测模型，其AUC为0.809，验证队列的准确度为67.5%，但是都低于二分类预测模型相应指标

(AUC为0.935，验证队列的准确率为90.2%)。由此可见，目前大部分研究所采用的二分类方式可能夸大了CT影像组学模型对于GIST危险度的评估潜能，但是根据NCCN的建议，高复发风险(高风险和中等风险)患者术后应使用伊马替尼3年以上作为辅助治疗<sup>[31]</sup>，而可通过手术切除肿瘤治愈的低复发风险(低风险和极低风险)患者不应接受伊马替尼辅助治疗<sup>[32]</sup>。因此可以鉴别出高风险患者的二分类预测方式或许可以满足实际临床运用的需求。

在上述提及的各种分类标准中，标本的有丝分裂计数是一个重要因素。然而对肿块进行术前内镜活检具有出血的风险<sup>[33]</sup>，并且标本中有丝分裂计数的确定取决于病理医师的个人技能和经验，有可能影响风险分层的准确性<sup>[34]</sup>。然而目前除传统的病理活检外，仍难以实现在术前对GIST的细胞分裂能力进行安全且精准的评价。在探索CT影像组学是否可对GIST细胞分裂能力进行分析的过程中，CHOI等<sup>[29]</sup>发现，有丝分裂计数高[有丝分裂计数>5/50HPF(高倍视野)]的GIST在所有被称为空间比例因子(spatial scaling factor, SSF)的CT纹理参数中的平均值、标准差和正像素平均值均显著低于有丝分裂计数低(有丝分裂计数≤5/50HPF)的GIST。此外，WANG等<sup>[35]</sup>将333例患者分为低有丝分裂计数组(有丝分裂计数≤5/50HPF)和高有丝分裂计数组(有丝分裂计数>5/50HPF)，并利用机器学习选取的14个影像组学特征建立了影像组学模型，在验证集中表现出了良好的辨别能力(特异度为81%，准确度为75%)。但是仅把5/50HPF这一项数据作为分界值明显过于宽泛，因为NIH标准、NCCN标准及AFIP标准中设计了多个指标，且仅获得有丝分裂计数并不能实现对病理分析的完全替代。因此，如何实现CT影像组学对GIST细胞分裂能力更精准的预测，并拓展其在病理诊断中的其他功能，应是未来相关研究的重要方向。

## 4 CT影像组学预测GIST的预后结果

### 4.1 CT影像组学对GIST的免疫组织化学分析

Ki-67是一种与增殖细胞相关的核抗原,其表达水平与肿瘤细胞增殖程度相关<sup>[34]</sup>;据报道<sup>[36]</sup>,Ki-67指数高提示GIST患者预后不良,该指数是评估GIST恶性潜能的有效标志物。CT影像组学对Ki-67表达的评估,展现出其对GIST进行免疫组织化学(免疫组化)方面分析的应用潜能。在一项有4家医院组成的多中心研究<sup>[37]</sup>中,339例GIST患者被分为2组,即Ki-67高表达组(Ki-67 $\geq$ 10%)及Ki-67低表达组(Ki-67<10%),并将CT影像组学提取出的6个影像组学特征与肿瘤大小相结合,构建列线图预测模

型。该模型在训练队列、内部验证队列和外部验证队列中均表现良好(AUC分别为0.801、0.828和0.784)。另一项包含344个样本的多中心研究<sup>[34]</sup>则是把Ki-67指数8%作为高表达组与低表达组的分界值,其建立的影像组学模型在训练队列和外部验证队列中同样表现良好(AUC分别为0.835和0.784)。但是应用CT影像组学预测Ki-67是否高表达采用的分界值尚无统一的界定。来自日本的一项研究<sup>[38]</sup>将Ki-67高表达界定为Ki-67 $\geq$ 5%,因为5%为其样本Ki-67指数的中位数。详见表2。而此前的研究<sup>[39]</sup>曾证实Ki-67指数>8%的GIST患者预后较差,尤其是在高危GIST组,Ki-67指数>8%的患者复发率更高。显然Ki-67高表达的具体界定仍待进一步的探究。

表2 CT影像组学对GIST免疫组化分析的研究

Tab 2 Studies on immunohistochemical analysis of GIST by CT radiomics

Group	Sample size/n	Cutoff value of Ki-67/%	Result	Reference
China	339	10	Radiomic signature AUC: Training cohort: 0.787 (95%CI 0.632–0.801) Internal validation cohort: 0.765 (95%CI 0.683–0.847) External validation cohort: 0.754 (95%CI 0.666–0.842)	[37]
			Radiomic nomogram AUC: Training cohort: 0.801 (95%CI 0.726–0.876) Internal validation cohort: 0.828 (95%CI 0.681–0.974) External validation cohort: 0.784 (95%CI 0.701–0.868)	
China	344	8	Generated radiomic model AUC: Training cohort: 0.835 (95%CI 0.761–0.908) External validation cohort: 0.784 (95%CI 0.691–0.874)	[34]
Japan	64	5	Fractal dimension: Sensitivity=66.7%, Specificity=69.8%	[38]

### 4.2 CT影像组学与基因检测

GIST的主要发病机制为编码受体酪氨酸激酶的KIT基因或血小板源性生长因子受体 $\alpha$  (platelet-derived growth factor receptor  $\alpha$ , PDGFRA)基因活化突变。使用以伊马替尼为代表的酪氨酸激酶抑制剂进行系统性治疗显著延长了GIST患者的总生存时间<sup>[40]</sup>。然而不同基因突变类型的GIST对伊马替尼治疗的反应性相差很大,原发性KIT外显子11突变的GIST显示出对伊马替尼的最佳治疗反应<sup>[5]</sup>;KIT外显子17和PDGFRA外显子18突变则对伊马替尼耐药;KIT外显子9突变对伊马替尼治疗不太敏感,可能需要更高剂量的药物<sup>[6-7]</sup>;PDGFRA外显子18 p.D842V突变的GIST对伊马替尼原发耐药,不推荐给予伊马替尼辅助治疗<sup>[28]</sup>。因此如果可以提前筛选出对于伊马替尼具有最佳反应性的KIT外显子11

突变并及时指导用药,则可明显改善此类患者的预后。

XU等<sup>[40]</sup>发现,与有KIT外显子11突变的GIST相比,无此突变的GIST病灶增强CT图像上的纹理参数的标准差数值显著增高。为了预测是否存在KIT外显子11突变,LIU等<sup>[41]</sup>分别建立了CT特征预测模型、CT特征+影像组学特征预测模型、CT特征+影像组学特征+临床特征预测模型,3种模型在训练队列中AUC分别为0.715 8、0.753 0和0.837 5,在验证队列中分别为0.677 7、0.734 9和0.810 5,可见结合影像组学的预测模型可显著提升现有工具的预测效能。但是目前仍未实现影像组学对于GIST基因分型中其他KIT外显子突变之间及PDGFRA突变之间更为细化的分析,这可能是因为除KIT外显子11突变以外其他类型突变的病例数相

对较少或者需要更为复杂的影像组学方法来发现不同基因型的影像组学特征<sup>[15]</sup>。

为此也有研究直接根据不同基因型对伊马替尼治疗反应的区别进行简单分组, 以实现更多基因型的覆盖。PALATRESI等<sup>[42]</sup>将GIST患者分为伊马替尼治疗无反应组(*KIT*和*PDGFRA*野生型, 或*KIT*外显子13/17突变, 或*PDGFRA*基因外显子18 p.D842V突变)和伊马替尼治疗应答组(*KIT*外显子11/9突变, 或*PDGFRA*外显子12/18突变)。CT影像组学分析显示, 2组图像中的像素强度有着显著区别; 根据数据分析, 在无反应组的GIST病灶图像中, 肿瘤内灰度像素的强度更高, 这可能与无反应组GIST病灶内存在更少的坏死、聚集区域以及更多血管形成有关。这意味着影像组学可以从新的角度解释不同基因型对于伊马替尼治疗应答的差异性, 但是此研究样本较小(54例GIST患者), 仍需要更多大样本的研究以进一步探究。相对于昂贵的基因检测, 利用现有CT图像的影像组学为GIST基因突变类型的简洁预测提供了可能。

### 4.3 CT影像组学与GIST的远期预后

CT影像组学对于GIST患者的无复发生存时间(recurrence free survival, RFS)同样存在着预测潜能。在CHEN等<sup>[12]</sup>的研究中, 运用类似生物神经元的残差神经网络(residual neural network, ResNet)深度学习模式对CT影像组学数据分析后, 得到的ResNet模型与RFS显著相关, 在训练队列、内部验证队列、外部验证队列中3年的AUC分别为0.951、0.869、0.722, 而5年的AUC分别为0.945、0.816、0.923。将3个临床病理指标(肿瘤部位、大小和有丝分裂计数)与ResNet模型共同组成列线图后, 结果显示在3年及5年RFS的预测方面, 无论是列线图还是单独的ResNet模型, 均显示出了优于改良NIH标准、AFIP标准的预测效能。ZHENG等<sup>[14]</sup>则另辟蹊径, 通过结合临床因素与CT影像组学建立组合模型, 用以预测高危GIST患者是否会发生肝转移, 该临床模型在验证组中的准确率达到84.9%。相较于传统的GIST患者预后评估手段, 机器学习帮助下的CT影像组学在GIST患者预后预测方面显然颇具潜力, 对于指导GIST患者的个体化精准治疗意义重大。

## 5 现今CT影像组学应用于GIST的主要分歧

CT影像组学相对于传统的影像学方法, 虽然可以通过客观的数据替代人眼识别, 从而提高结果的准确性和可重复性, 但是在实际操作过程中, 由于样本数据采集及处理方式的不同、机器学习算法选择的差异, 都可影响CT影像组学的具体效能, 医学图像的标准化是影像组学的主要问题<sup>[43]</sup>。

虽然目前大部分在GIST诊疗过程中建立CT影像组学的探索还是以增强CT为主<sup>[14, 20, 44-46]</sup>, 然而ZHANG等<sup>[47]</sup>通过普通CT与增强CT的比较研究证实, 在诊断高危GIST方面, 普通CT的预测效能与增强CT相当, 但需要更多的比较性研究去验证操作更为简便、费用更加低廉的普通CT与增强CT间是否存在等效价值。

尽管动脉期CT图像能很好地显示肿瘤, 但在影像组学检查中, 动脉期图像可能常受到造影剂类型、数量和流动注射的影响, 这可能会限制结果的再现性<sup>[10]</sup>。ZEYDANLI等<sup>[21]</sup>的研究中, 虽然动脉期CT图像中提取的纹理信息有助于区分胃腺癌和胃淋巴瘤, 以及GIST和胃淋巴瘤, 但是静脉期图像还可以根据不同类别的纹理特征组合, 在胃腺癌和GIST之间, 以及不同级别胃腺癌之间实现区分。

此外, 图像获取方式及预处理方式的不同会很大程度上影响所提取到的纹理学特征<sup>[48]</sup>。对于多中心样本, 往往需要解决各参与医院的CT参数不相同导致的数据异质性。ZHANG等<sup>[37]</sup>在提取影像特征之前, 对所有选定的CT切片都进行了标准化和重采样, 以调整不同医院不同CT参数设置间的偏差。ZHAO等<sup>[34]</sup>在对3家医院的样本进行特征提取之前, 所有图像均按照1 mm×1 mm×1 mm的立体像素大小进行重采样, 并将灰度值归一化至1~64区间。数据处理方式的不同同样可带来最终表现的差异。SONG等<sup>[30]</sup>使用了5种机器学习分类器, 即逻辑回归、决策树、随机森林、支持向量机和增强树算法; 在5种分类器中, 支持向量机算法在训练和验证队列中具有最佳的AUC和准确性。若想提高临床上影像组学的准确性、有效性, 必须对大样本临床数据进行大数据分析, 在此过程中必须做到数据采集及数据处理的标准化, 统一图像获取及预处理方式, 针对不同临床问



题构建规范化的建模流程。

对于影像组学信息的采集,当前的影像组学研究或建立于截取自病变最大横截面积的二维ROI<sup>[40,47]</sup>,或建立于由病变所有横截面的ROI所构建的三维VOI图像<sup>[30,42]</sup>。曾有文献<sup>[49]</sup>报道,肝转移瘤的二维和三维图像纹理特征评估之间没有显著差异,单层二维图像特征分析足以评估肿瘤病理学和临床结局,且在操作上二维图像更为简便;但也有文献<sup>[35,50]</sup>指出与使用二维图像的研究相比,三维图像可以提取更多特征并提供更丰富的信息,从而提高识别的准确性,三维图像还可以避免肿瘤异质性对CT特征提取的影响<sup>[10]</sup>。XU等<sup>[40]</sup>提出,双ROI可以改善单ROI的性能,减少单ROI带来的选择偏倚。通过增加二维图层的数量,似乎有助于我们在繁琐的三维图像及简单的二维图像之间寻找最高性价比的解决方案。

除此之外,在实际的模型建立中,CT影像组学往往只能实现二分类判断:于鉴别诊断中只能鉴别2种疾病,不能同时排除多种可疑选项,对于危险度的分级也是粗略划分为高、低风险度2组。这也导致CT影像组学对于GIST有丝分裂计数及免疫组化方面的分析不够明确,限制了其应用的准确性。

## 6 总结与展望

在目前的GIST诊疗过程中,CT无疑扮演着至关

重要的角色。然而在GIST与胃癌、胃淋巴瘤等其他胃部疾病的鉴别诊断、对GIST进行术前危险度分级、早期评估GIST对伊马替尼治疗的预后等方面,由于传统的阅片及评估方式的限制,CT往往无法发挥其全部潜能。CT影像组学的出现,拓展了CT在病理学、基因学等方面的应用,突破了传统的诊疗过程中依赖合格病理样本以实现对GIST整体评估的局限。但今后的研究仍需完善CT影像组学技术的标准化流程,拓展其应用范围。相信未来通过多中心大样本研究的推动,加持机器算法的CT影像组学将会在GIST的精准治疗中扮演更重要的角色。

### 利益冲突声明/Conflict of Interests

所有作者声明不存在利益冲突。

All authors disclose no relevant conflict of interests.

### 作者贡献/Authors' Contributions

马奔负责论文初稿的撰写,赵成、束翌俊参与论文的审阅和修订,董平提出构思以及参与论文的审阅和修订。所有作者均阅读并同意了最终稿件的提交。

MA Ben drafted the original manuscript. ZHAO Cheng and SHU Yijun participated in the reviewing and editing. DONG Ping conceived the idea and participated in the reviewing and editing. All the authors have read the last version of paper and consented for submission.

- Received: 2022-10-18
- Accepted: 2023-06-20
- Published online: 2023-07-28

## 参 · 考 · 文 · 献

- [1] JEMAL A, BRAY F, CENTER M M, et al. Global cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2): 69-90.
- [2] LEE I S, PARK Y S, LEE J H, et al. Pathologic discordance of differentiation between endoscopic biopsy and postoperative specimen in mucosal gastric adenocarcinomas[J]. Ann Surg Oncol, 2013, 20(13): 4231-4237.
- [3] JOENSUU H. Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor[J]. Hum Pathol, 2008, 39(10): 1411-1419.
- [4] JOENSUU H, HOHENBERGER P, CORLESS C L. Gastrointestinal stromal tumour[J]. Lancet, 2013, 382(9896): 973-983.
- [5] DEMETRI G D, VON MEHREN M, BLANKE C D, et al. Efficacy and safety of imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors[J]. N Engl J Med, 2002, 347(7): 472-480.
- [6] VERWEIJ J, CASALI P G, ZALCBERG J, et al. Progression-free survival in gastrointestinal stromal tumours with high-dose imatinib: randomised trial[J]. Lancet, 2004, 364(9440): 1127-1134.
- [7] MIETTINEN M, SOBIN L H, LASOTA J. Gastrointestinal stromal tumors of the stomach: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 1 765 cases with long-term follow-up[J]. Am J Surg Pathol, 2005, 29(1): 52-68.
- [8] GILLIES R J, KINAHAN P E, HRICAK H. Radiomics: images are more than pictures, they are data[J]. Radiology, 2016, 278(2): 563-577.
- [9] YIP S S F, AERTS H J W L. Applications and limitations of radiomics[J]. Phys Med Biol, 2016, 61(13): R150-R166.
- [10] ZHANG L J, KANG L Q, LI G C, et al. Computed tomography-based radiomics model for discriminating the risk stratification of gastrointestinal stromal tumors[J]. Radiol Med, 2020, 125(5): 465-473.
- [11] LAMBIN P, RIOS-VELAZQUEZ E, LEIJENAAR R, et al. Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis[J]. Eur J Cancer, 2012, 48(4): 441-446.
- [12] CHEN T, LIU S Q, LI Y, et al. Developed and validated a prognostic nomogram for recurrence-free survival after complete surgical resection of local primary gastrointestinal stromal tumors based on deep learning[J]. EBioMedicine, 2019, 39: 272-279.
- [13] SUN Z Q, HU S D, LI J, et al. Radiomics study for differentiating gastric cancer from gastric stromal tumor based on contrast-enhanced CT images[J]. J Xray Sci Technol, 2019, 27(6): 1021-1031.
- [14] ZHENG J, XIA Y, XU A Q, et al. Combined model based on enhanced CT texture features in liver metastasis prediction of high-risk gastrointestinal stromal tumors[J]. Abdom Radiol (NY), 2022, 47(1): 85-93.



- [15] STARMANS M P A, TIMBERGEN M J M, VOS M, et al. Differential diagnosis and molecular stratification of gastrointestinal stromal tumors on CT images using a radiomics approach[J]. *J Digit Imaging*, 2022, 35(2): 127-136.
- [16] 李定杰, 吴慧, 刘如, 等. 基于诊断CT影像组学对食管癌放疗疗效早期评估[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2019, 28(10): 731-734.  
LI D J, WU H, LIU R, et al. Early evaluation of radiotherapy effect of esophageal cancer based on diagnostic CT imaging histology[J]. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, 2019, 28(10): 731-734.
- [17] 李华秀, 李振辉, 李鹏, 等. CT影像组学预测局部进展期直肠癌新辅助治疗的效果[J]. *中国医学影像学杂志*, 2020, 28(1): 44-50.  
LI H X, LI Z H, LI K, et al. Efficacy of CT radiomics in predicting neoadjuvant therapy of locally advanced rectal cancer[J]. *Chinese Journal of Medical Imaging*, 2020, 28(1): 44-50.
- [18] ZHOU Y, HE L, HUANG Y Q, et al. CT-based radiomics signature: a potential biomarker for preoperative prediction of early recurrence in hepatocellular carcinoma[J]. *Abdom Radiol*, 2017, 42(6): 1695-1704.
- [19] GAO X J, MA T T, CUI J L, et al. A radiomics-based model for prediction of lymph node metastasis in gastric cancer[J]. *Eur J Radiol*, 2020, 129: 109069.
- [20] BA-SSALAMAH A, MUIN D, SCHERNTHANER R, et al. Texture-based classification of different gastric tumors at contrast-enhanced CT[J]. *Eur J Radiol*, 2013, 82(10): e537-e543.
- [21] ZEYDANLI T, KILIC H K. Performance of quantitative CT texture analysis in differentiation of gastric tumors[J]. *Jpn J Radiol*, 2022, 40(1): 56-65.
- [22] CASTELLANO G, BONILHA L, LI L M, et al. Texture analysis of medical images[J]. *Clin Radiol*, 2004, 59(12): 1061-1069.
- [23] BASHIR U, SIDDIQUE M M, MCLEAN E, et al. Imaging heterogeneity in lung cancer: techniques, applications, and challenges[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2016, 207(3): 534-543.
- [24] YE H, XIN H, ZHENG Q, et al. Prognostic role of the primary tumour site in patients with operable small intestine and gastrointestinal stromal tumours: a large population-based analysis[J]. *Oncotarget*, 2017, 9(8): 8147-8154.
- [25] MIETTINEN M, LASOTA J. Gastrointestinal stromal tumors: review on morphology, molecular pathology, prognosis, and differential diagnosis[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2006, 130(10): 1466-1478.
- [26] MIETTINEN M, LASOTA J. Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites[J]. *Semin Diagn Pathol*, 2006, 23(2): 70-83.
- [27] FLETCHER C D M, BRIDGE J A, HOGENDOORN P C W, et al. WHO classification of tumours of soft tissue and bone[M]. 4th ed. Lyon: IARC Press, 2013.
- [28] 中国临床肿瘤学会胃肠间质瘤专家委员会. 中国胃肠间质瘤诊断治疗共识(2017年版)[J]. *肿瘤综合治疗电子杂志*, 2018, 4(1): 31-43.  
Expert Committee on Gastrointestinal Stromal Tumor, Chinese Society of Clinical Oncology. Chinese consensus on diagnosis and treatment of gastrointestinal stromal tumor (2017 edition)[J]. *Journal of Multidisciplinary Cancer Management (Electronic Version)*, 2018, 4(1): 31-43.
- [29] CHOI I Y, YEOM S K, CHA J, et al. Feasibility of using computed tomography texture analysis parameters as imaging biomarkers for predicting risk grade of gastrointestinal stromal tumors: comparison with visual inspection[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2019, 44(7): 2346-2356.
- [30] SONG Y C, LI J, WANG H X, et al. Radiomics nomogram based on contrast-enhanced CT to predict the malignant potential of gastrointestinal stromal tumor: a two-center study[J]. *Acad Radiol*, 2022, 29(6): 806-816.
- [31] DEMETRI G D, VON MEHREN M, ANTONESCU C R, et al. NCCN Task Force report: update on the management of patients with gastrointestinal stromal tumors[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2010, 8(Suppl 2): S1-S44.
- [32] RUTKOWSKI P, PRZYBYŁ J, ZDIENICKI M. Extended adjuvant therapy with imatinib in patients with gastrointestinal stromal tumors[J]. *Mol Diagn Ther*, 2013, 17(1): 9-19.
- [33] ECKARDT A J, ADLER A, GOMES E M, et al. Endosonographic large-bore biopsy of gastric subepithelial tumors: a prospective multicenter study[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2012, 24(10): 1135-1144.
- [34] ZHAO Y L, FENG M B, WANG M H, et al. CT radiomics for the preoperative prediction of Ki67 index in gastrointestinal stromal tumors: a multi-center study[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 689136.
- [35] WANG C, LI H L, JIAERKEN Y, et al. Building CT radiomics-based models for preoperatively predicting malignant potential and mitotic count of gastrointestinal stromal tumors[J]. *Transl Oncol*, 2019, 12(9): 1229-1236.
- [36] BASILIO-DE-OLIVEIRA R P, PANNAIN V L N. Prognostic angiogenic markers (endoglin, VEGF, CD31) and tumor cell proliferation (Ki67) for gastrointestinal stromal tumors[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(22): 6924-6930.
- [37] ZHANG Q W, GAO Y J, ZHANG R Y, et al. Personalized CT-based radiomics nomogram preoperative predicting Ki-67 expression in gastrointestinal stromal tumors: a multicenter development and validation cohort[J]. *Clin Transl Med*, 2020, 9(1): 12.
- [38] KURATA Y, HAYANO K, OHIRA G, et al. Fractal analysis of contrast-enhanced CT images for preoperative prediction of malignant potential of gastrointestinal stromal tumor[J]. *Abdom Radiol*, 2018, 43(10): 2659-2664.
- [39] 朱从波, 廖国庆, 赵丁民. Ki-67对胃肠道间质瘤预后的评估价值[J]. *临床与病理杂志*, 2018, 38(8): 1632-1639.  
ZHU C B, LIAO G Q, ZHAO D M. Prognostic value of Ki-67 index in gastrointestinal stromal tumor[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2018, 38(8): 1632-1639.
- [40] XU F, MA X H, WANG Y C, et al. CT texture analysis can be a potential tool to differentiate gastrointestinal stromal tumors without *KIT* exon 11 mutation[J]. *Eur J Radiol*, 2018, 107: 90-97.
- [41] LIU X J, YIN Y, WANG X Z, et al. Gastrointestinal stromal tumors: associations between contrast-enhanced CT images and *KIT* exon 11 gene mutation[J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9(19): 1496.
- [42] PALATRESI D, FEDELI F, DANTI G, et al. Correlation of CT radiomic features for GISTs with pathological classification and molecular subtypes: preliminary and monocentric experience[J]. *Radiol Med*, 2022, 127(2): 117-128.
- [43] CHEN T, NING Z Y, XU L L, et al. Radiomics nomogram for predicting the malignant potential of gastrointestinal stromal tumours preoperatively[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(3): 1074-1082.
- [44] CHU H R, PANG P P, HE J, et al. Value of radiomics model based on enhanced computed tomography in risk grade prediction of gastrointestinal stromal tumors[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 12009.
- [45] WANG M H, FENG Z, ZHOU L X, et al. Computed-tomography-based radiomics model for predicting the malignant potential of gastrointestinal stromal tumors preoperatively: a multi-classifier and multicenter study[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 582847.
- [46] REN C Y, WANG S P, ZHANG S J. Development and validation of a nomogram based on CT images and 3D texture analysis for preoperative prediction of the malignant potential in gastrointestinal stromal tumors[J]. *Cancer Imaging*, 2020, 20(1): 5.
- [47] ZHANG Q W, ZHOU X X, ZHANG R Y, et al. Comparison of malignancy-prediction efficiency between contrast and non-contrast CT-based radiomics features in gastrointestinal stromal tumors: a multicenter study[J]. *Clin Transl Med*, 2020, 10(3): e291.
- [48] COLLEWET G, STRZELECKI M, MARIETTE F. Influence of MRI acquisition protocols and image intensity normalization methods on texture classification[J]. *Magn Reson Imaging*, 2004, 22(1): 81-91.
- [49] LUBNER M G, STABO N, LUBNER S J, et al. CT textural analysis of hepatic metastatic colorectal cancer: pre-treatment tumor heterogeneity correlates with pathology and clinical outcomes[J]. *Abdom Imaging*, 2015, 40(7): 2331-2337.
- [50] 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]. *J Clin Oncol*, 2016, 34(18): 2157-2164.

[本文编辑] 瞿麟平

