

CT 及 MRI 影像组学在卵巢癌中的研究进展

杨天一 王锐*

承德医学院附属医院 河北承德 065700

摘要：卵巢癌是妇科常见的肿瘤之一，它具有发现晚、预后差等特点，容易对化疗药物铂类产生耐药性，术前及术后常规的影像学方法有 CT、MRI 及超声。影像组学是一种基于计算机软件的新型技术，它利用机器提取并筛选疾病相关特征，主要用于疾病分级、分期、诊断等，指导临床对患者进行精准诊疗。

关键词：卵巢癌；上皮性卵巢癌；影像组学；预测

卵巢癌是女性常见的生殖系统恶性肿瘤，其可划分为多种病理类型。约 90% 的卵巢恶性肿瘤为上皮性卵巢癌（epithelial ovarian cancer, EOC），其致死率较高。依据分子遗传学等方面将 EOC 分为 5 种病理类型^{[1][2]}，分别为高级别浆液性卵巢癌、子宫内膜样腺癌、粘液腺癌、透明细胞腺癌以及低级别浆液性腺癌，各亚型的治疗方式、预后各不相同，故术前对患者的病理分型及预后进行预测对临床治疗有巨大意义。CT 和 MRI 是卵巢癌患者常规影像学检查方法并广泛应用于到临床卵巢癌的诊断中。但传统的影像学检查无法对病灶内部微观层面的特征很好显示，医生也无法在术前得知患者预后有关的信息

荷兰学者 Lambin 于 2012 年首次提出影像组学这一学说^[3]。它是通过软件提取图像内高通量特征，并利用统计学方法筛选出高度相关的特征，建立模型对疾病进行预测或诊断。影像组学广泛应用于肿瘤的良恶性诊断、术前预测疾病预后等方面。影像组学流程主要包括：图像采集、图像分割、特征提取并筛选、建立模型。本综述将总结 CT 及 MRI 影像组学在卵巢癌治疗中的研究进展，为临床决策提供思路与方法。

1. 影像组学在卵巢癌中的研究

1.1 术前预测卵巢癌良恶性及 FIGO 分期的研究

国际妇产科联盟（International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO）将卵巢癌分为 4 期，早期和晚期病人治疗方式不同；并且卵巢癌可分为恶性和良性类型，良性与恶性患者同样具有不同的管理和治疗方案^[4]。Chen^[5]等人在预测卵巢良性及早期恶性的研究中，基于肿瘤 MRI 图像筛选出六个纹理特征，并建立列线图，结果表明在验证集

中，列线图优于传统模型（ $P < 0.05$ ），并得出结论当风险阈值为 0.4–1.0 时，利用列线图区分良性和早期恶性卵巢肿瘤具有更大的临床应用价值；王等基于 T2 加权 MRI 瘤内和瘤周影像组学预测上皮性卵巢癌 FIGO 分期，结果表明在外部验证集中，联合模型的 AUC 显著优于瘤周模型（0.837 vs. 0.668, $P=0.008$ ）及临床模型（0.837 vs. 0.729, $P=0.040$ ）；瘤内模型的 AUC 显著优于瘤周模型（0.813 vs. 0.668, $P=0.026$ ）。此外，在训练集和外部验证集中，联合模型具有最佳的特异度，分别为 90.2%、80.8%。冷等基于增强 CT 影像组学术前预测卵巢癌病人 FIGO 分期，结果表明联合模型诊断效能最高，在外部验证队列中 AUC 为 0.79。综上，影像组学术前预测卵巢良恶性及 FIGO 分期具有较强的诊断效能，但近期研究不足。

1.2 卵巢癌病理分型的研究

上皮性卵巢癌分为 I 型和 II 型，两者具有不同的生物学行为^[6]。I 型 EOC 缺乏 TP53 突变，较稳定；II 型 EOC 大约 80% 存在 TP53 突变，侵袭性较强。此外，两型对化疗药物的敏感性也不同，故术前分型预测对患者治疗及预后有重要意义。Jian^[7]等基于 MRI 图像建立影像组学模型，结果表明在外部验证队列中联合模型相比四种单一模型表现更高的诊断效能（AUC 为 0.847）；Wei^[8]等使用基于 MRI 深度学习的影像组学鉴别 I、II 型卵巢癌，结果显示联合模型内部验证集与外部验证集的 AUC 分别为 0.888（95% CI 0.810, 0.966）和 0.866（95% CI 0.786, 0.946），要显著优于临床模型 AUC，这表明其具有较高的诊断性能和泛化性能。Xu 等选取 DWI 和 ADC 图谱中的形状特征、一阶和高阶图像特征，并联合显著的临床特征构建列线图，与纯临床模型相比

列线图在验证队列表现出更好的性能。因此，基于MRI的影像组学术前预测卵巢癌分型具有较好的效能，但基于CT图像的研究相对较少。

1.3 卵巢癌术前预测淋巴结转移的研究

高级别浆液性卵巢癌(HGSOC)约占EOC患者的70%，是致死性组织学亚型，高达75%的III-IV期、25%的I-II期患者中观察到淋巴结(LN)转移。卵巢癌不同部位的LN转移可能对无进展生存期(PFS)和总生存期(OS)的影响不同，有必要使用非侵入性方法术前预测LN转移。Chen[9]等基于CT组学提取了8个与淋巴结转移相关特征，构建了一个包含Rad-score和CT_LN_report的集成模型，并在测试组的AUC为0.843(95%CI, 0.750,0.936)，显示出良好的预测效果。说明影像组学可用于术前预测临床对高级别浆液性卵巢癌淋巴结转移并且具有良好的诊断效能，但上述研究只在单中心招募了患者并且人数相对较少，以后需要开展多中心验证模型的泛化能力。

1.4 卵巢癌术前预测腹膜转移的研究

腹膜转移(PMs)是EOC的一种常见的转移形式，且预后极差，对于此类患者，新辅助化疗联合细胞减灭术是推荐的治疗方案，而没有PMs的患者可能更适合单独手术^[10]，故术前预测患者PMs有益于临床诊疗。Li^[10]等研究发现术前临床模型、影像组学模型在预测PMs中均有较好的诊断效能，在测试集中，其AUC分别为0.846(95%CI, 0.751-0.940)和0.835(95%CI, 0.736-0.934)。但联合模型优于以上两种单纯模型，AUC为0.912(95%CI, 0.846-0.978)，说明影像组学在术前预测EOC患者的PMs方面具有使用价值。

1.5 卵巢癌术后复发的预测

卵巢癌复发率很高，约60%—80%的晚期患者(FIGO III期、IV期)在治疗后18个月内复发；早期患者的复发率也接近20%—25%。由于复发方式、部位存在差异，临床治疗手段也随之改变(孤立复发患者采用手术治疗/弥漫性受累患者接受化疗)^[11]。Wei^[12]等通过无监督学习，使用lasso筛选出四个影像组学特征，通过cox回归建立模型并预测患者18个月及3年内的复发风险，随后通过Kaplan-Meier得出患者术后18个月复发风险为84.1%，3年内的复发风险(88.9%)。Chen^[13]等使用基于支持向量机(SVM)的递归消除算法对原始影像组学特征进行筛选并构建影像组学模

型，结果显示联合模型在训练队列的AUC为0.749，测试队列的AUC为0.769，均显著优于临床模型，并且在总模型中，高危组的PFS显著短于低风险组($P<0.0001$)。以上研究表明影像组学方法在预测卵巢癌术后复发的领域具有良好诊断效能。

1.6 卵巢癌术前预测化疗药物疗效的研究

经研究证实，上皮性卵巢癌(epithelial ovarian cancer,EOC)以铂类联合紫杉烷类为基础的化疗对卵巢癌的疗效较好，大约15%的患者会对铂类化疗药物产生初始耐药性并在6个月内出现复发。Li^[14]等通过支持向量机方法筛选与卵巢癌铂耐药相关的MRI特征构建模型，结果显示与单独的临床模型相比，具有更高的ROC曲线下面积(AUC: 0.799 vs 0.747)；另一项研究构建综合放射基因组学模型预测高级别浆液性卵巢癌患者对NACT的反应，结果显示放射基因组学的预测效果较好，并且在外部队列中，与临床模型相比，综合模型的预测误差降低了8%，RECIST 1.1分类的AUC为0.78，而临床模型为0.47。上述实验表现出影像组学在卵巢癌术前预测化疗药物疗效方面表现出很好的诊断效能，但前者较后者缺少独立的外部验证队列，因此模型的泛化能力并未得到检验。

2. 不足与展望

影像组学尽管在卵巢癌的预后评价以及临床诊疗等方面取得丰富进展，但其仍有较多不足。首先影像组学与卵巢癌其他类型(如性索间质肿瘤、生殖细胞瘤)的研究较少，涉及到这些类型的预测、诊疗不足，大部分集中于高级别浆液性卵巢癌；其次，部分影像组学研究的可重复性差。可重复性是在相同或几乎相同的条件和采集参数下的精度测量，并通过“测试—重新测试”分析进行评估，比较对同一患者采集图像的结果^[15]。不同的研究的机器及参数、感兴趣区域(ROI)勾画方式及软件、提取特征过程差别较大，很难对比并评判优劣，其中ROI的勾画在某些研究中较为困难，由于样本量巨大，人工成本大大增加，期望后续可自动或半自动机器的出现。最后，影像组学可完善与分子生物学、病理学等多学科的结合，显然目前此方面的研究不足。此外，由于技术与设备的限制，影像组学在基层医院的开展较为困难。影像组学还可结合分子生物学、病理学等学科联合研究，并且在卵巢癌的药物研发与不良反应等方面发挥更大作用。

影像组学通过无创方式指导临床对患者做出个性化诊

疗,如今虽有不足,但随着标准及图像质量改善,影像组学方法的诊断效能会进一步提高,并在卵巢癌研究领域发挥更大作用。

参考文献:

- [1] Stephanie Lheureux, Marsela Braunstein, Amit M Oza. Epithelial ovarian cancer: evolution of management in the era of precision medicine[J]. *CA cancer J Clin*, 2019, 69(4): 280–304. DOI: 10.3322/caac.21559.
- [2] 曹文枫, 刘明, 孙保存. 上皮性卵巢癌起源二元论及分子生物学基础[J]. *中国肿瘤临床*, 2013, 40(20): 1264–1267.
- [3] Grobben Y, den Ouden J, Aguado C, et al. Amino Acid-Metabolizing Enzymes in Advanced High-Grade Serous Ovarian Cancer Patients: Value of Ascites as Biomarker Source and Role for IL4I1 and IDO1[J]. *Cancers*, 2023, 15(3).
- [4] Li S, Liu J, Xiong Y, Pang P, Lei P, Zou H, Zhang M, Fan B, Luo P. A radiomics approach for automated diagnosis of ovarian neoplasm malignancy in computed tomography. *Sci Rep*. 2021 Apr 22; 11(1): 8730. doi: 10.1038/s41598-021-87775-x. PMID: 33888749; PMCID: PMC8062553.
- [5] Chen J, Yang F, Liu C, Pan X, He Z, Fu D, Jin G, Su D. Diagnostic value of a CT-based radiomics nomogram for discrimination of benign and early stage malignant ovarian tumors. *Eur J Med Res*. 2023 Dec 19; 28(1): 609. doi: 10.1186/s40001-023-01561-1IF: 2.8 Q2 . PMID: 38115095; PMCID: PMC10729460.
- [6] Kurman RJ, Shih Ie M. The Dualistic Model of Ovarian Carcinogenesis: Revisited, Revised, and Expanded[J]. *Am J Pathol*, 2016, 186: 733–747.
- [7] Jian J, Li Y, Pickhardt PJ, Xia W, He Z, Zhang R, Zhao S, Zhao X, Cai S, Zhang J, Zhang G, Jiang J, Zhang Y, Wang K, Lin G, Feng F, Wu X, Gao X, Qiang J. MR image-based radiomics to differentiate type I and type II epithelial ovarian cancers. *Eur Radiol*. 2021 Jan; 31(1): 403–410. doi: 10.1007/s00330-020-07091-2IF: 4.7 Q1 . Epub 2020 Aug 2. PMID: 32743768.
- [8] Wei M, Feng G, Wang X, Jia J, Zhang Y, Dai Y, Qin C, Bai G, Chen S. Deep Learning Radiomics Nomogram Based on Magnetic Resonance Imaging for Differentiating Type I/II Epithelial Ovarian Cancer. *Acad Radiol*. 2024 Jun; 31(6): 2391–2401. doi: 10.1016/j.acra.2023.08.002IF: 3.8 Q1 . Epub 2023 Aug 27. PMID: 37643927.
- [9] Chen HZ, Wang XR, Zhao FM, Chen XJ, Li XS, Ning G, Guo YK. The Development and Validation of a CT-Based Radiomics Nomogram to Preoperatively Predict Lymph Node Metastasis in High-Grade Serous Ovarian Cancer. *Front Oncol*. 2021 Aug 31; 11: 711648. doi: 10.3389/fonc.2021.711648IF: 3.5 Q2 . PMID: 34532289; PMCID: PMC8438232.
- [10] Li J, Zhang J, Wang F, Ma J, Cui S, Ye Z. CT-Based Radiomics for the Preoperative Prediction of Occult Peritoneal Metastasis in Epithelial Ovarian Cancers. *Acad Radiol*. 2024 May; 31(5): 1918–1930. doi: 10.1016/j.acra.2023.11.032. Epub 2023 Dec 9. PMID: 38072725.
- [11] Manganaro L, Gigli S, Antonelli A, Saldari M, Tomao F, Marchetti C, Anastasi E, Laghi A. Imaging strategy in recurrent ovarian cancer: a practical review. *Abdom Radiol (NY)*. 2019 Mar; 44(3): 1091–1102. doi: 10.1007/s00261-018-1677-y. PMID: 29987401.
- [12] WEI W, LIU Z, RONG Y, et al. A Computed Tomography-Based Radiomic Prognostic Marker of Advanced High-Grade Serous Ovarian Cancer Recurrence: A Multicenter Study [J]. *Front Oncol*, 2019, 9: 255.
- [13] Chen HZ, Wang XR, Zhao FM, Chen XJ, Li XS, Ning G, Guo YK. A CT-based radiomics nomogram for predicting early recurrence in patients with high-grade serous ovarian cancer. *Eur J Radiol*. 2021 Dec; 145: 110018. doi: 10.1016/j.ejrad.2021.110018. Epub 2021 Nov 5. PMID: 34773830.
- [14] Li H, Cai S, Deng L, Xiao Z, Guo Q, Qiang J, Gong J, Gu Y, Liu Z. Prediction of platinum resistance for advanced high-grade serous ovarian carcinoma using MRI-based radiomics nomogram. *Eur Radiol*. 2023 Aug; 33(8): 5298–5308. doi: 10.1007/s00330-023-09552-wIF: 4.7 Q1 . Epub 2023 Mar 30. PMID: 36995415IF: 4.7 Q1 .
- [15] Hatt M, Tixier F, Pierce L, et al. Characterization of PET/CT images using texture analysis: the past, the present any future? [J]. *Eur J Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2017, 44 (1) : 151–165.