

# 食管癌 PET/CT 影像组学应用的研究进展

余凌云, 韩 硕, 刘志翔

基金项目: 山东省人口和计划生育委员会科技计划项目(编号:2013 年第 10 号); 山东省医药卫生科技发展计划项目(编号:2017WS876)

作者单位: 潍坊医学院附属医院核医学科, 山东 261031

第一作者: 余凌云, 在读硕士研究生, 研究方向: 核医学。E-mail: 1043193989@qq.com

通信作者: 刘志翔, 医学硕士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 核医学。E-mail: liuzhixiang1105@126.com

**[摘要]** 食管癌( EC)是一种常见的上消化道恶性肿瘤,其发病率和病死率在全球范围内呈增长趋势。EC 早期检出率低、预后差,大部分患者确诊时已经处于疾病的中晚期。及时诊断并制定合理治疗方案对改善 EC 患者预后十分重要。正电子发射断层显像(PET)/计算机断层显像(CT)影像组学通过量化并深层次分析高通量提取出的特征图像数据,进而建立临床预测模型,能够为改善 EC 患者治疗策略和评估预后提供参考。该文对 EC 的 PET/CT 影像组学应用的研究进展作一综述。

**[关键词]** 食管癌; 影像组学; 正电子发射断层显像/计算机断层显像; 预测模型

**[中图分类号]** R 445 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2024)06-0709-04

**doi:**10.3969/j.issn.1674-3806.2024.06.23

**Research progress on the application of PET/CT radiomics in esophageal cancer** YU Lingyun, HAN Shuo, LIU Zhixiang. Department of Nuclear Medicine, Affiliated Hospital of Weifang Medical University, Shandong 261031, China

**[Abstract]** Esophageal cancer( EC) is a common malignant tumor of the upper digestive tract, and its morbidity and mortality are increasing worldwide. The early detection rate of EC is low, and the prognosis is poor. Most patients are already in the middle and late stages of the disease when diagnosed. Early diagnosis and reasonable treatment plans are crucial for improving EC patients' prognosis. Positron emission tomography(PET)/computed tomography(CT) radiomics quantifies and deeply analyzes the feature image data extracted by high-throughput, and then establishes clinical predictive models, which can provide reference for improving treatment strategies and evaluating prognosis of EC patients. In this paper, the research progress on the application of PET/CT radiomics in esophageal cancer is reviewed.

**[Key words]** Esophageal cancer( EC); Radiomics; Positron emission tomography/computed tomography (PET/CT); Predictive model

食管癌(esophageal cancer, EC)是一种常见的上消化道恶性肿瘤,具有侵袭性高和生存率低的特点<sup>[1]</sup>。数据显示,2020 年全球 EC 发病率为 3.1%,病死率为 5.5%<sup>[2]</sup>。食管鳞状细胞癌(esophageal squamous cell carcinoma, ESCC)和食管腺癌(esophageal adenocarcinoma, EAC)是 EC 常见的 2 种组织学亚型<sup>[3]</sup>。大部分 EC 患者早期无特异性临床症状,大多是因吞咽困难、咽喉异物感等中晚期症状就诊时被发现,错过了最佳治疗时间。有效的早筛手段对 EC 的诊断分期、制定个性化治疗方案、疗效及预后具有重要意义。影像组学在传统影像基础上通过对各类医学影像,如计算机断层显像(computed tomography, CT)、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)、正电子发射

断层显像(positron emission tomography, PET)/CT 等所获得的影像组学数据进行量化,从而获得肿瘤相关的特征参数信息。PET/CT 影像组学可对图像数据进一步挖掘,定量分析肿瘤的异质性、纹理特征等信息,建立准确的预测模型<sup>[4]</sup>。本文对 EC 的 PET/CT 影像组学应用的研究进展综述如下。

## 1 PET/CT 影像组学

影像组学是近年来医学影像分析中常用的一种高通量、非侵袭性技术,是利用计算机算法勾画出医学影像的感兴趣区并从中提取影像特征性信息,从而对病变进行定量且客观性描述的新技术<sup>[5-6]</sup>。影像组学主要分为数据采集、感兴趣区分析、特征提取、统计学分析、模型建立与应用 5 个步骤,最终应用于疾病

的辅助诊断<sup>[7]</sup>。常规 PET/CT 不仅具有 CT 较高分辨率的解剖结构图像,还具有 PET 较高特异性的功能代谢图像,这些优点使其被广泛应用于肿瘤临床分期与再分期、鉴别诊断等方面。恶性肿瘤等疾病的病灶在出现组织形态结构变化之前,往往已经出现相应的代谢变化。而 PET/CT 的标准摄取值 (standardized uptake value, SUV)、肿瘤代谢体积 (metabolic tumor volume, MTV) 和总病变糖酵解 (total lesion glycolysis, TLG) 等半定量参数,能够反映出肿瘤的相关代谢情况,这些参数值随着肿瘤细胞的增殖代谢增加而增加,是临床认可的恶性肿瘤评估指标<sup>[8-9]</sup>。PET/CT 影像组学能从 PET 图像、CT 图像及融合图像中采集更完整的数据,对其进行量化和定量分析,获得病变组织病理及生理变化、基因表达状态等一系列分子影像水平的信息,从而更加完整地描述病变,提供更准确、更可靠的诊断和预后信息,为患者个性化治疗提供参考<sup>[10]</sup>。

## 2 EC 的 PET/CT 影像组学临床应用

### 2.1 EC 的 T 分期诊断

EC 的 TNM 分期是根据病灶的浸润程度、周围脏器受累程度、是否有淋巴结转移以及是否有远处转移等方面对患者进行划分,来确定治疗方案和预后的一种标准化方法。EC 的典型治疗方法主要是围绕 T 分期进行:早期 (T<sub>is</sub>、T<sub>1a</sub>、T<sub>1b</sub> 期) EC 常用内镜 + 手术治疗;中期 (≥T<sub>2</sub> 期)、晚期 (T<sub>3</sub> ~ T<sub>4a</sub> 期) EC 采用术前新辅助化疗或放疗;晚期 (T<sub>4b</sub> 期) EC 采用确定性放疗 (definitive chemoradiotherapy, dCRT), 已发生转移的 EC 则以姑息治疗为主<sup>[11-12]</sup>。EC 术后预后较差,5 年生存率约为 25%<sup>[4]</sup>。为了降低手术无效的风险,临床医师应谨慎选择治疗方法。因此,准确的 T 分期可以对 EC 患者治疗方法和预后发挥重要的指导作用。目前,内镜超声 (endoscopic ultrasound, EUS) 准确的 T 分期和 N 分期,降低了 EC 病死率,提高了 EC 无复发生存率,在 EC 的治疗决策中起重要作用。但是研究显示,EUS 在早期 T 分期时容易夸大黏膜下浸润深度,影响准确率<sup>[13]</sup>。有研究表明,PET/CT 结合参数最大标准摄取值 (maximum standardized uptake value, SUV<sub>max</sub>) 预测 EC 患者分期的准确率达到 73.3%,说明 PET/CT 有助于预测 EC 的 T 分期<sup>[14]</sup>。PET/CT 影像组学在常规 PET/CT 的基础上,通过丰富的定量特征信息间接反映出肿瘤微结构的变化,从而更好地判断肿瘤分期。Lei 等<sup>[15]</sup>对 100 例经病理证实为 EC 且术前 1 个月行<sup>18</sup>F-氟代脱氧葡萄糖 (<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose, <sup>18</sup>F-FDG) PET/CT 检查的患者进行回顾性分析,结果显示 PET/CT 影像

组学模型曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.815,对 EC 的 T 分期预测准确率为 83.3%,可见 PET/CT 影像组学在 EC 患者 T 分期预测中具有潜力。Yang 等<sup>[16]</sup>对 116 例 ESCC 患者进行回顾性研究,采用 CT 影像组学特征进行 T 分期预测,结果显示 AUC 值为 0.857。CT 影像组学比 PET/CT 影像组学具有更高的 T 分期预测准确率,这可能由于 PET/CT 影像组学特征维数的增加导致分类难度增加,影响了模型分期预测的准确率。由于 MRI 对浅表疾病的分期预测准确率欠佳,目前不推荐用于 EC 的常规成像,但是 PET/MRI 具有较好的软组织对比度和 PET 代谢的双重特点,可较好地显示食管壁分层,提高了 MRI 对浅表病变的检出率。Wang 等<sup>[17]</sup>研究发现<sup>18</sup>F-FDG PET/MRI 对 EC 原发肿瘤 T 分期的预测准确率为 85.7%,与 Lei 等<sup>[15]</sup>研究的 PET/CT 影像组学 T 分期的预测准确率接近。因此,PET/CT 影像组学在 EC 患者 T 分期预测方面具有一定的优势。

### 2.2 EC 的淋巴结转移预测

淋巴结转移程度 (N 分期) 是影响恶性肿瘤治疗方案的重要因素。CT 广泛应用于 EC 患者的淋巴结分期,但是有报道其识别阳性淋巴结的灵敏度较低。Foley 等<sup>[18]</sup>研究显示,CT 预测 N 分期的准确率为 54.5%,灵敏度为 39.7%,特异度为 77.3%。常规 CT 检查还可能对肿大淋巴结假阳性判定和小淋巴结微转移漏诊。Jiang 等<sup>[19]</sup>进行了一项系统回顾和 Meta 分析,结果显示<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 对 EC 区域淋巴结转移预测的特异度为中度至高度,反映了 PET/CT 对淋巴结转移有较好的预测作用。但是该研究显示其对淋巴结转移的灵敏度不高,PET/CT 对 EC 的 N 分期临床意义有限,这可能与反应性增生或炎症引起淋巴结肿大造成假阳性有关。影像组学可以利用 CT、MRI 和 PET 等医学成像数据,通过影像组学特征量化肿瘤表型,建立与肿瘤特征、临床结果等相关的预测模型,客观评估相关临床信息<sup>[20]</sup>。Jayaprakasam 等<sup>[21]</sup>报道了 PET/CT 影像组学预测局部晚期 ESCC 患者分期的研究,结果显示基于 CT、PET 和 PET/CT 的影像组学模型在预测 T 分期和 N 分期方面均表现良好,且相比于常规 CT,CT 影像组学和 PET/CT 影像组学均提高了 N 分期的诊断准确率。Shen 等<sup>[22]</sup>的研究发现,从 197 例病理证实为淋巴结转移的 EC 患者的 CT 图像中提取影像组学特征,基于 CT 影像组学的列线图模型预测 N 分期的 AUC (0.771) 与 Lei 等<sup>[15]</sup>报道的 CT 影像组学预测 N 分期的 AUC (0.769) 接近。Jayaprakasam 等<sup>[21]</sup>证实 PET/CT 影像组学模型较 CT 影像组学模型提高了

预测性能,是预测 N 分期的最佳模型。因此,PET/CT 影像组学能够提高评估 EC 患者 N 分期的准确率,更好地预测淋巴结转移,其临床应用前景值得期待。

**2.3 EC 的疗效评估** 新辅助放化疗(neoadjuvant chemoradiotherapy, nCRT)联合手术是局部晚期可切除 EC 的标准治疗方法,部分患者接受治疗后能够达到病理完全缓解(pathological complete response, pCR)<sup>[23]</sup>。研究表明,即使是同一疾病相同分期的患者,采用相似治疗方案后的临床结果也会存在差异,这表明 TNM 分期不能够提供充分的疗效预测信息,提前预测疗效可帮助进展风险高的 EC 患者及时接受个性化方案治疗。因此,正确选择能够提前预测疗效的方法十分重要。肿瘤病变包括了坏死、缺氧和其他不同密度的区域。PET/CT 影像组学通过评估图像中这种异质性信息来预测疗效。Deantonio 等<sup>[24]</sup>的系统回顾和 Meta 分析结果表明,基于<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 影像组学在预测 EC 患者 nCRT 后的 pCR 方面具有较高的准确性。Beukinga 等<sup>[25]</sup>结合 EC 患者 T 分期和<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 衍生纹理特征建立的长期低灰度强调模型预测 pCR 的准确性较高(AUC 为 0.74)。Rishi 等<sup>[26]</sup>研究证实,PET/CT 影像组学模型对 EC 患者接受 nCRT 及手术后的 pCR 有高度预测能力(AUC 为 0.87),且在预测预后方面优于单独 CT 模型或 PET 模型。PET/CT 影像组学对 EC 患者 nCRT 疗效预测具有较高的准确性,能够辅助临床医师选择更有针对性的治疗方案。

**2.4 EC 的预后评估** 可信的预后信息能为 EC 患者的治疗管理和生活质量改善提供极大帮助。肿瘤异质性是影响 EC 患者预后的重要因素,异质性强的肿瘤侵袭性强,预后更差。Gopal 等<sup>[27]</sup>回顾性分析了 71 例行基线<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 检查的 EC(包括 EAC 和 ESCC)患者资料,发现肿瘤内异质性越高,其无进展生存期(progression-free survival, PFS)越短。EC 预后评估中最常见的 PET/CT 参数是  $SUV_{max}$ 、MTV 和 TLG<sup>[28]</sup>,但是这些参数在评估肿瘤异质性与患者预后之间的关系时存在一定局限性,不能完全反映肿瘤负荷情况<sup>[29]</sup>。近年来,影像组学从多种图像来源中提取高维数据,在预测多种恶性肿瘤的治疗效果和预后等方面表现出良好的性能<sup>[30]</sup>。Yip 等<sup>[30]</sup>对 54 例接受 nCRT 的 ESCC 和 EAC 患者进行术后评估,结果表明<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 的所有纹理特征与病理反应和总体生存率的相关性均优于  $SUV_{max}$  等标准代谢参数。Xiong 等<sup>[31]</sup>将临床变量与治疗前和治疗中期<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 的纹理特征相结合建立了一种预后模型,用于对接受同步放化疗的 30 例 ESCC 患者进行 PFS 预

测,其准确率达 93.3%,特异度达 95.7%,灵敏度达 85.7%,具有很好的预测效果。有研究发现基于<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 影像组学模型可以预测接受 dCRT 治疗的 EC 患者的 PFS<sup>[32]</sup>。Jayaprakasam 等<sup>[21]</sup>建立的 PET/CT 影像组学模型预测 EC 患者的 PFS 准确率为 75.0%,且预测 EC 患者的预后优于单独 PET 模型。目前大多数 PET/CT 影像组学研究采用的显像剂为<sup>18</sup>F-FDG,对于接受 nCRT 后的 EC 患者,<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 难以精准区分微小残余肿瘤和炎症反应<sup>[33]</sup>,其预测价值存在一定的局限性。如果未来开发出更多的新型显像剂用于研究影像组学模型,可更精准地预测 EC 患者预后。

### 3 结语

综上所述,近年来的研究显示出 PET/CT 影像组学有较好的临床应用价值和发展前景。在治疗 EC 的应用上,PET/CT 影像组学从病情诊断、治疗指导和预测预后方面都提供了帮助,但是也存在局限性。PET/CT 影像组学的研究大多采用小样本、单中心的回顾性研究模式,可能会导致模型不稳定,进一步影响特征数值和预测结果的准确性,未来仍需要进行更大规模的研究来验证。现有研究大多采用基于<sup>18</sup>F-FDG 的 PET/CT 影像组学模型,未来可考虑加入其他显像剂(如胸腺嘧啶核苷类似物、乏氧显像剂、成纤维细胞活化蛋白抑制剂以及免疫 PET 显像剂等)来进行成像,以建立预测模型,弥补<sup>18</sup>F-FDG 单一显像剂的缺点。总之,未来 PET/CT 影像组学预测模型将会进一步标准化,为临床实现精准医疗提供更多有效的信息。

### 参考文献

- [1] Domper Arnal MJ, Ferrández Arenas Á, Lanás Arbeloa Á. Esophageal cancer: risk factors, screening and endoscopic treatment in Western and Eastern countries[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(26): 7933 - 7943.
- [2] 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.
- [3] Mazidimoradi A, Banakar N, Khani Y, et al. Current status and temporal trend in incidence, death, and burden of esophageal cancer from 1990-2019[J]. Thorac Cancer, 2023, 14(24): 2408 - 2458.
- [4] Guo H, Tang HT, Hu WL, et al. The application of radiomics in esophageal cancer: predicting the response after neoadjuvant therapy[J]. Front Oncol, 2023, 13: 1082960.
- [5] 汤秋菊, 陈松. 人工智能和 PET/CT 影像组学在非小细胞型肺癌诊疗中的应用[J]. 临床放射学杂志, 2024, 43(5): 714 - 717.
- [6] 范萍, 岳奎涛, 李爱媛, 等. 影像组学在急性缺血性卒中中的应用进展[J]. 中国卒中杂志, 2023, 18(8): 952 - 957.
- [7] Mayerhoefer ME, Materka A, Langs G, et al. Introduction to radiomics [J]. J Nucl Med, 2020, 61(4): 488 - 495.

- [8] Kandathil A, Sibley RC III, Subramaniam RM. Lung cancer recurrence:  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT in clinical practice[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2019, 213(5):1136-1144.
- [9] 李楠,毛夕保,丁晨旻,等.食管癌 $^{18}\text{F}$ -脱氧葡萄糖 PET/CT 显像代谢参数 TLG、MTV 和 SUVmax 的临床价值[J]. *影像研究与医学应用*, 2023, 7(5):18-20.
- [10] Hatt M, Cheze Le Rest C, Antonorski N, et al. Radiomics in PET/CT: current status and future AI-based evolutions[J]. *Semin Nucl Med*, 2021, 51(2):126-133.
- [11] Smyth EC, Lagergren J, Fitzgerald RC, et al. Oesophageal cancer[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2017, 3:17048.
- [12] Sah BR, Owczarczyk K, Siddique M, et al. Radiomics in esophageal and gastric cancer[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2019, 44(6):2048-2058.
- [13] Huang J, Fan X, Liu W. Applications and prospects of artificial intelligence-assisted endoscopic ultrasound in digestive system diseases [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 13(17):2815.
- [14] Huang YC, Lu HI, Huang SC, et al. FDG PET using SUVmax for preoperative T-staging of esophageal squamous cell carcinoma with and without neoadjuvant chemoradiotherapy[J]. *BMC Med Imaging*, 2017, 17(1):1.
- [15] Lei X, Cao Z, Wu Y, et al. Preoperative prediction of clinical and pathological stages for patients with esophageal cancer using PET/CT radiomics[J]. *Insights Imaging*, 2023, 14(1):174.
- [16] Yang M, Hu P, Li M, et al. Computed tomography-based radiomics in predicting T stage and length of esophageal squamous cell carcinoma [J]. *Front Oncol*, 2021, 11:722961.
- [17] Wang F, Guo R, Zhang Y, et al. Value of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MRI in the preoperative assessment of resectable esophageal squamous cell carcinoma: a comparison with  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT, MRI, and contrast-enhanced CT[J]. *Front Oncol*, 2022, 12:844702.
- [18] Foley KG, Christian A, Fielding P, et al. Accuracy of contemporary oesophageal cancer lymph node staging with radiological-pathological correlation[J]. *Clin Radiol*, 2017, 72(8):693. e1-693. e7.
- [19] Jiang C, Chen Y, Zhu Y, et al. Systematic review and meta-analysis of the accuracy of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT for detection of regional lymph node metastasis in esophageal squamous cell carcinoma[J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(11):6066-6076.
- [20] Nardone V, Boldrini L, Grassi R, et al. Radiomics in the setting of neoadjuvant radiotherapy: a new approach for tailored treatment[J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(14):3590.
- [21] Jayaprakasam VS, Gibbs P, Gangai N, et al. Can  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT radiomics features predict clinical outcomes in patients with locally advanced esophageal squamous cell carcinoma? [J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(12):3035.
- [22] Shen C, Liu Z, Wang Z, et al. Building CT radiomics based nomogram for preoperative esophageal cancer patients lymph node metastasis prediction[J]. *Transl Oncol*, 2018, 11(3):815-824.
- [23] Watanabe M, Otake R, Kozuki R, et al. Recent progress in multidisciplinary treatment for patients with esophageal cancer[J]. *Surg Today*, 2020, 50(1):12-20.
- [24] Deantonio L, Garo ML, Paone G, et al.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET radiomics as predictor of treatment response in oesophageal cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Oncol*, 2022, 12:861638.
- [25] Beukinga RJ, Hulshoff JB, van Dijk LV, et al. Predicting response to neoadjuvant chemoradiotherapy in esophageal cancer with textural features derived from pretreatment  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT imaging[J]. *J Nucl Med*, 2017, 58(5):723-729.
- [26] Rishi A, Zhang GG, Yuan Z, et al. Pretreatment CT and  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-based radiomic model predicting pathological complete response and loco-regional control following neoadjuvant chemoradiation in oesophageal cancer[J]. *J Med Imaging Radiat Oncol*, 2021, 65(1):102-111.
- [27] Gopal A, Xi Y, Subramaniam RM, et al. Intratumoral metabolic heterogeneity and other quantitative  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT parameters for prognosis prediction in esophageal cancer[J]. *Radiol Imaging Cancer*, 2020, 3(1):e200022.
- [28] Krengli M, Ferrara E, Guaschino R, et al.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT as predictive and prognostic factor in esophageal cancer treated with combined modality treatment[J]. *Ann Nucl Med*, 2022, 36(5):450-459.
- [29] 邱云亮,郭喆,孙晋,等. $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 代谢参数预测老年食管鳞癌预后的价值[J]. *中国医学影像学杂志*, 2021, 29(10):998-1002.
- [30] Yip SS, Coroller TP, Sanford NN, et al. Relationship between the temporal changes in positron-emission-tomography-imaging-based textural features and pathologic response and survival in esophageal cancer patients[J]. *Front Oncol*, 2016, 6:72.
- [31] Xiong J, Yu W, Ma J, et al. The role of PET-based radiomic features in predicting local control of esophageal cancer treated with concurrent chemoradiotherapy[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1):9902.
- [32] Takahashi N, Tanaka S, Umezawa R, et al. Development and validation of an  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT radiomic model for predicting progression-free survival for patients with stage II - III thoracic esophageal squamous cell carcinoma who are treated with definitive chemoradiotherapy [J]. *Acta Oncol*, 2023, 62(2):159-165.
- [33] Valkema MJ, Noordman BJ, Wijnhoven BPL, et al. Accuracy of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT in predicting residual disease after neoadjuvant chemoradiotherapy for esophageal cancer[J]. *J Nucl Med*, 2019, 60(11):1553-1559.

[收稿日期 2023-11-21][本文编辑 韦颖]

#### 本文引用格式

余凌云,韩硕,刘志翔.食管癌 PET/CT 影像组学应用的研究进展[J]. *中国临床新医学*, 2024, 17(6):709-712.