

• 消化系统肿瘤影像学专题 •

CT 影像组学联合传统影像特征对胃肠道间质瘤 Ki-67 指数表达的预测价值

杨采薇, 刘曦娇, 魏毅, 张鑫, 尹晓南, 尹源, 宋彬

【摘要】 目的:探讨基于增强 CT 的影像组学联合传统影像特征对无创性预测胃肠道间质瘤 (GIST) Ki-67 增殖指数 (Ki-67 PI) 表达的价值。**方法:**回顾性搜集我院 2010 年 9 月至 2020 年 9 月经手术病理确诊的原发性 GIST 患者的病例资料。诊断医师采用盲法独立分析增强 CT 图像, 提取传统的影像征象。利用 ITK-SNAP 软件在增强 CT 图像上勾画病灶感兴趣区, 利用 AK 软件提取纹理特征, 将患者随机分为训练集与验证集。采用逻辑回归筛选特征参数并构建影像组学模型。再分别建立传统影像特征模型、组学模型及联合两者的组合模型。**结果:**传统影像特征模型的诊断效能尚可, 其 ROC 曲线的曲线下面积 (AUC) 在训练集和验证集中分别为 0.720 (95% CI: 0.651~0.788) 及 0.665 (95% CI: 0.547~0.784)。影像组学模型的诊断效能良好, 其 AUC 在训练集中具有最优值, 为 0.802 (95% CI: 0.744~0.860), 其 AUC 在验证集中为 0.730 (95% CI: 0.623~0.836)。此外, 联合影像组学和传统影像特征组成的多参数组合模型在训练集中效能良好, AUC 值为 0.823 (95% CI: 0.768~0.878), 其在验证集中具有最优的诊断效能, AUC 值为 0.731 (95% CI: 0.626~0.836)。**结论:**基于增强 CT 的影像组学联合传统影像特征建立的组合模型具有无创预测 GIST 患者 Ki-67 PI 表达状态的价值。

【关键词】 胃肠道间质瘤; 体层摄影术, X 线计算机; Ki-67; 影像组学

【中图分类号】 R735; R814.42 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2022)09-1068-06

DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.09.003

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Predictive value of contrast-enhanced CT radiomics combined with traditional imaging features for Ki-67 index expression in gastrointestinal stromal tumors YANG Cai-wei, LIU Xi-jiao, WEI Yi, et al. Department of Radiology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 646000, China

【Abstract】 Objective: To investigate the value of contrast-enhanced computed tomography (CECT) radiomics combined with traditional imaging features in noninvasive prediction of Ki-67 proliferation index (Ki-67 PI) expression in gastrointestinal stromal tumors (GISTs). **Methods:** The data of patients with primary GISTs diagnosed by surgical pathology in our hospital from September 2010 to September 2020 were retrospectively collected. The diagnostic radiologists were blinded to independently analyze the CECT images to record the traditional imaging features. Patients were randomly divided into training and validation groups using ITK-SNAP software to outline the region of interest (ROI) of the tumor on CECT images, and using AK software to extract texture features. Logistic regression was used to screen the feature parameters and construct the radiomics model. Then, the traditional imaging features model, the radiomics model and the combination model were established respectively. **Results:** The results showed that the diagnostic performance of the traditional imaging features model was average, with the area under curve (AUCs) values of 0.720 [95% confidence interval (CI): 0.651 to 0.788] and 0.665 (95% CI: 0.547 to 0.784) in the training and validation groups, respectively. The diagnostic efficacy of the radiomics model was good, with an optimal AUC value of 0.802 (95% CI: 0.744 to 0.860) in the training group and an AUC value of 0.730 (95% CI: 0.623 to 0.836) in the validation group. In addition, the multiparametric combination model consisting of radiomics and

作者单位: 646000 成都, 四川大学华西医院放射科(杨采薇、刘曦娇、魏毅、宋彬), 胃肠外科(尹晓南、尹源); 200030 上海, GE 医疗生命科学部(张鑫)

作者简介: 杨采薇(1996—), 女, 四川成都人, 博士研究生, 主要从事腹部影像诊断工作。

通讯作者: 宋彬, E-mail: cjr_songbinvip@vip.com

基金项目: 国家自然科学基金青年项目(82001810)

traditional imaging features had good efficacy in the training group with an AUC value of 0.823 (95% CI:0.768 to 0.878), and had the best diagnostic performance in the validation group with an AUC value of 0.731 (95% CI:0.626 to 0.836). **Conclusion:** The combination model based on CECT radiomics combined with traditional imaging features has the value of noninvasively predicting Ki-67 PI expression in GISTs.

[Key words] Gastrointestinal stromal tumor; Tomography, X-ray computed; Ki-67; Radiomics

胃肠道间质瘤(gastrointestinal stromal tumor, GIST)是最常见的间叶源性肿瘤,其起源于消化道的卡哈尔(Cajal)细胞或起源于具有多分化潜能的前体细胞(间质干细胞)^[1]。GIST可发生于消化道任何部位,发病率约百万分之十到百万分之二十^[1]。GIST免疫组化检测通常表达CD117和DOG1阳性^[2]。GIST的形成主要是由于编码酪氨酸激酶受体KIT和血小板衍生生长因子受体 α (PDG-FRA)的基因发生突变,导致相应的酪氨酸激酶受体成为原癌基因的驱动因素^[2]。GIST可能发生远处转移,最常见的转移部位是肝和腹膜。评估GIST的生物学行为有助于患者的辅助治疗及对治疗方案做出个体化决策^[3]。细胞增殖指数,也被称为Ki-67增殖指数(Ki-67 proliferation index, Ki-67 PI),是指每个细胞群中Ki-67阳性染色细胞的百分比,Ki-67 PI是评估肿瘤异质性和细胞增长的一个重要的免疫组化标志物^[4]。

之前的研究表明,CT影像学参数能有效进行Ki-67 PI与GIST风险分层的相关性评估^[5],并且CT影像学特征对GIST术后复发风险的预测也具有很高价值^[6]。然而,由于肉眼难以正确判断CT图像的所有信息,这些定性的影像征象分析可能会受到不同观察者的影响。影像组学可以将数字图像转化为提取分析的高通量客观数据,来评估肿瘤的病理生理学特征,这在一定程度上解决了肿瘤异质性难以评估和量化的问题^[7]。之前研究也表明,影像组学可以应用于评估GIST的生物学行为,包括恶性潜能、有丝分裂计数、预后和基因突变状态等^[8,9]。因此,本研究目的为基于GIST的影像组学特征联合增强CT征象对术前Ki-67 PI高表达进行无创性预测,挖掘具有诊断价值的影像组学特征和传统CT征象,以期对临床精准治疗和预后评估提供术前指导。

材料与方法

1. 研究对象

回顾性搜集我院2010年9月—2020年9月经手术病理确诊的原发性GIST患者的病例资料。病例纳入标准:有完整术前4周内的腹部增强CT图像且图像满足影像分析与组学分析的要求;无其他肿瘤病史

及肿瘤治疗史;病例排除标准:手术标本未进行Ki-67的免疫病理学染色。

2. 检查方法

患者于CT检查前一天清淡饮食,检查当天禁食8 h,扫描前40 min~1 h口服温开水600~1000 mL。采用飞利浦Brilliance 64、西门子Somatom Definition AS+ Somatom Definition Flash行CT检查。扫描参数:管电压120 kV,管电流145~200 mA,层厚2~5 mm,层间距5 mm,视野30~50 cm,矩阵512×512,螺距1.0。患者取仰卧位并双臂伸直置于头侧,扫描范围为膈顶至耻骨联合上缘。先行常规CT平扫,之后行增强扫描。增强扫描采用高压注射器经肘静脉团注对比剂碘普罗胺(拜耳先灵,1.0 mL/kg,3.0~4.5 mL/s),分别于注射对比剂后50 s、80 s采集动脉晚期和实质期图像。

3. 传统影像学征象评估

所有图像均传输至图像存储与传输系统(PACS),由两位腹部影像诊断医师(分别有6年和10年工作经验)在Syngo Imaging Workplaces工作站(Version VB35A, Siemens AG, Erlangen, Germany)采用盲法独立分析图像。分析并记录相关的影像特征,包括肿瘤大小(肿瘤横轴面的最大长径)、边界、形状、生长方式(包括外生型、腔内型和混合型)、有无坏死、有无钙化、有无溃疡、有无肿瘤内含气、有无囊变、强化方式(均匀或不均匀)、强化程度、有无增粗的供血或引流静脉、有无直接侵犯邻近脏器、有无增大淋巴结、有无系膜脂肪浸润及有无远处转移。强化程度在实质期图像评估,轻度强化定义为CT值增加小于20 HU,中度强化定义为CT值增加20~40 HU,重度强化定义为CT值增加大于40 HU。当结果不一致时两位医生讨论达成一致意见。

4. 影像组学分析

图像分割:在医院PACS系统中将所有纳入患者的实质期CT图像以DICOM格式导出并导入ITK-Snap软件(开源软件, www.itk-snap.org)进行感兴趣区(region of interest, ROI)勾画,勾画以手动方式在横轴面图像上进行。ROI应包含病灶所有成分,包括坏死、钙化及血管,避开肠管、气体及周围系膜组织,边缘距离肿瘤边缘1 mm,勾画出肿瘤最大层面的单层

ROI 图像和肿瘤最大层面及邻近层面(瘤周区域)的双层 ROI 图像。

特征提取:将勾画完成的 ROI 图像分别导入 IF 软件(GE healthcare)提取病灶特征,提取的组学特征包括 Original、Ipris、Wavelets、LBP、PLBP、WILBP、CoLIAGe、Shearlets 和 Gabors。该软件在完成离散化步骤的同时自动提取了组学特征参数。随机筛选出 50 个肿瘤的 ROI 中提取的组学参数进行一致性参数评价,用于个体间的比较。在个体内和个体间比较中一致性参数评价值大于 0.75 的组学参数被纳入组学模型的参数筛选中。

数据处理和模型构建:数据分析、模型建立及各模型的评价:选择 70%作为训练集,30%作为验证集,按照随机分层抽样原理得到分配结果。采用重复分层分割法以减少单一验证数据集的偏向选择。采用最适合于高维数据的 LASSO 算法从主要数据集中选择最具预测性的组学特征和传统影像特征。使用所选组学特征和传统影像特征的线性组合,并以其 LASSO 系数加权,计算出组学特征和传统影像特征得分,即 $\text{Rad-score} = a_1X_1 + a_2X_2 + \dots + a_nX_n + b$ 。由于特征不满足正态性,本研究采用 Spearman 等级相关系数冗余分析。Spearman 相关系数显示值为 0.9,也就是说对于所有特征,都进行了两两相关的计算。当系数 $r \geq 0.9$ 时,系统会随机删除一个特征,保留另一个特征。在训练集中分别计算组学特征和传统影像特征的得分,利用多变量逻辑回归,结合组学特征及传统影像学特征,建立组合模型。在验证集中评估模型的性能。为了提高性能,考虑到本研究的样本量有限,对模型进行了 10 倍的交叉验证。在正则化 L1 逻辑回归中,许多特征得到了效能改善。为了提高综合模型的性能,在交叉验证过程中获得了最佳的 λ 值。在训练集中划分了 10 个独立的子队列,其中 8 个子队列用于模型拟合,剩下的子队列用于验证集。每个子群都被当作一个验证队列,该程序被验证了 10 次。重复 10 次后,每个子组都被视为验证集。最后,在交叉验证集中获得了 λ 值,并用正则化 L1 逻辑回归显示结果。

5. Ki-67 PI 分析

由病理学医师盲法观察肿瘤

细胞的形态,记录 Ki-67 PI 值,以阈值 5%将 GIST 分类为高 Ki-67 PI 组($\text{Ki-67 PI} \geq 5\%$)和低 Ki-67 PI 组($\text{Ki-67 PI} < 5\%$)。

6. 统计学分析

采用 SPSS 24.0 软件进行统计学分析。计量资料以均值±标准差表示,两组间计量资料的比较采用 t 检验或 Wilcoxon 秩和检验。两组间定性资料的比较采用卡方检验或 Fisher 确切概率法。将不同 Ki-67 PI 分组中差异有统计学意义的传统影像征象、CT 组学参数及两者结合的参数分别进行模型建立,采用 logistic 回归分析或多元回归分析。在训练集和验证集中,通过受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析和曲线下面积(area under curve, AUC)评价传统影像特征、影像组学和组合模型的诊断效能。对模型采用拟合度检验来校准 ROC 曲线,采用临床预测模型的决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)评估其性能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 临床资料、病理学结果和传统影像学征象

本研究最终纳入患者 305 例,其中男 162 例,女 143 例,纳入患者的平均年龄为 (54.29 ± 12.00) 岁(年龄范围 21~83 岁)。高 Ki-67 PI 组患者有 138 例,低

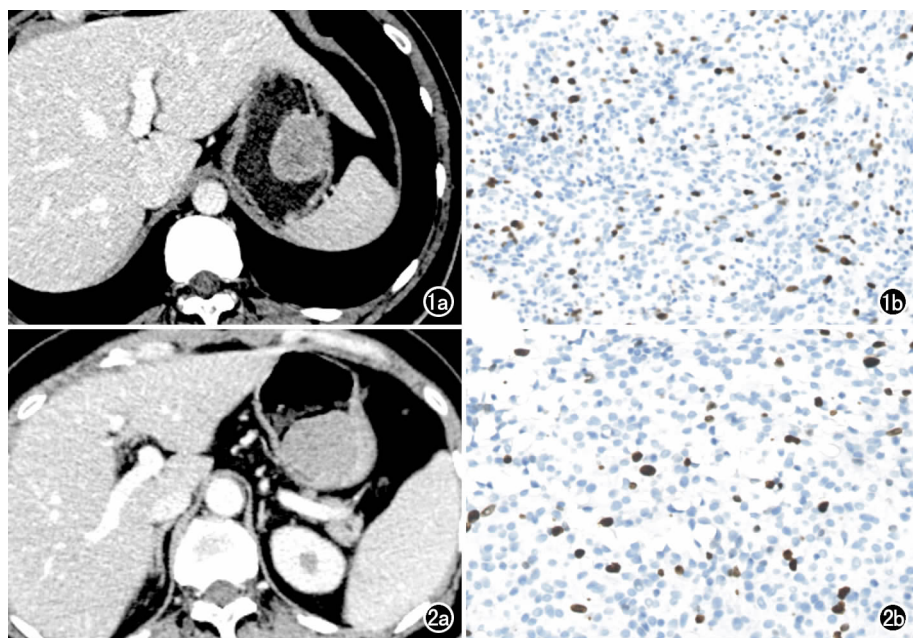


图 1 胃间质瘤患者,男,76 岁。a)术前轴面增强 CT 图像示胃大弯内生性黏膜下肿瘤,可见少许坏死,可见黏膜下强化、轻度强化及不均匀强化征象;b)术后病理证实为胃间质瘤,Ki-67 增殖指数为 7%,为高 Ki-67 表达。图 2 胃间质瘤患者,男,42 岁。a)术前轴面增强 CT 图像示胃底内生性黏膜下肿瘤,呈均匀中度强化;b)术后病理证实为胃间质瘤,Ki-67 增殖指数为 4%,为低 Ki-67 表达。

Ki-67 PI 组患者有 167 例(图 1、2)。在传统影像征象中,肿瘤大小、强化方式、坏死、肿瘤内含气、增粗的供血或引流静脉、直接侵犯邻近脏器及系膜脂肪浸润在高 Ki-67 PI 组与低 Ki-67 PI 组间的差异有统计学意义(P 值均 <0.05)。两组患者的临床资料、病理学结果和传统影像学征象见表 1。

表 1 临床资料和传统影像学征象比较 (n,%)

指标	高 Ki-67 PI 组 (n=138)	低 Ki-67 PI 组 (n=167)	统计量	P 值
性别			1.411	0.235
男	78(56.5%)	84(50.3%)		
女	60(43.5%)	83(49.7%)		
年龄(岁)	74.00±12.82	55.36±11.30	0.546	0.585
肿瘤大小(mm)	76.40±41.50	54.09±34.29	-5.582	<0.001
生长方式			0.762	0.446
外生型	71(51.5%)	82(49.1%)		
腔内型	21(15.2%)	50(29.9%)		
混合型	46(33.3%)	35(21.0%)		
密度			0.663	0.507
等密度	9(6.5%)	1(0.6%)		
低密度	126(91.3%)	150(89.8%)		
高密度	3(2.2%)	16(11.6%)		
强化方式			10.609	0.001
均匀	14(10.1%)	41(24.5%)		
不均匀	124(89.9%)	126(75.5%)		
强化程度			1.404	0.160
轻度	59(42.8%)	60(35.93%)		
中度	63(45.7%)	78(46.71%)		
高度	16(9.6%)	29(17.37%)		
坏死	112(81.2%)	104(62.3%)	13.039	<0.001
钙化	20(14.5%)	22(13.2%)	0.111	0.739
表面溃疡	41(29.7%)	37(22.2%)	2.266	0.132
肿瘤内含气	30(21.7%)	21(12.6%)	4.557	0.033
囊变	7(5.1%)	9(5.39%)	0.015	0.902
增粗供血或引流血管	89(64.5%)	81(48.5%)	7.831	0.005
直接侵犯邻近脏器	33(24.0%)	12(7.2%)	16.81	<0.001
系膜脂肪浸润	56(40.6%)	20(12.0%)	33.044	<0.001
增大的淋巴结	13(9.4%)	10(6.0%)	1.277	0.259
远处转移	7(5.1%)	3(1.8%)	1.629	0.202

2. 影像组学结果及各模型的诊断效能

IF 软件共生成 5234 个原始影像组学特征,通过一致性参数评价检验初步筛选出一致性参数大于0.75 的 892 个组学特征,再经过 Lasso-logistic 回归(L1 正则化),最终筛选出 11 个影像组学特征,分别为 Double_wavelet. LLL_lbp. 3D. m2_firstorder_Skewness (cont. var.)、Double_textural_phenotype_level_30. 40. (cont. var.)、Single_wavelet. HLH_lbp. 3D. k_firstorder_Entropy (cont. var.)、Single_textural_phenotype_level_70. 80. (cont. var.)、Double_CoLI-AGe2D_WindowSize3_Entropy_firstorder_Minimum (cont. var.)、Double_Normalized_radial_lengths_standard_deviation (cont. var.)、Single_original_glszm_LargeAreaEmphasis (cont. var.)、Single_wavelet. HHL_lbp. 3D. m1_firstorder_Median (cont. var.)、Double_CoLIAGe2D_WindowSize9_Difference. Entropy_firstorder_Range (cont. var.)、Single_wavelet. HLH_lbp. 3D. m1_firstorder_Median (cont. var.)、Double_wavelet. HHH_lbp. 3D. m1_firstorder

_Mean (cont. var.);最终建立组学模型(图 3)。

在组学模型中,训练集和验证集预测 GIST Ki-67 PI 表达的效能良好,AUC 值分别为 0.802(95%CI: 0.744~0.860)和 0.730(95%CI:0.623~0.836),准确度、敏感度和特异度见表 2。

对于传统影像征象,通过单因素差异性分析(Fisher's 精确检验或 Wilcoxon 检验)、多因素逻辑回归和 Step AIC 逐步逻辑回归,筛选得出传统征象中的肿瘤大小、含气及系膜脂肪浸润这 3 个征象,并建立传统影像模型。在该传统影像模型中,训练集和验证集预测 GIST Ki-67 PI 表达的诊断效能尚可,AUC 值分别为 0.720(95%CI:0.651~0.788)及 0.665(95%CI: 0.547~0.784),准确度、敏感度和特异度见表 2。

利用上述筛选出来有统计学意义的传统影像征象和组学参数建立组合模型。组合模型在训练集和验证集预测 GIST Ki-67 PI 表达的 AUC 值分别为 0.823 (95%CI:0.768~0.878)及 0.731(95%CI:0.626~0.836),准确度、敏感度、特异度值见表 2。

表 2 传统影像征象模型、组学模型及组合模型的诊断效能

模型	AUC* (95%CI)	准确度	敏感度	特异度
传统模型*				
训练集	0.720(0.651~0.788)	0.673	0.563	0.775
验证集	0.665(0.547~0.784)	0.681	0.543	0.768
组学模型				
训练集	0.802(0.744~0.860)	0.748	0.592	0.892
验证集	0.730(0.623~0.836)	0.714	0.600	0.786
组合模型				
训练集	0.823(0.768~0.878)	0.776	0.621	0.919
验证集	0.731(0.626~0.836)	0.637	0.457	0.750

注:传统模型:为传统影像征象模型。

在训练集和验证集中,传统影像模型、组学模型及组合模型的 ROC 曲线和各模型的 DCA 决策曲线见图 4。组合模型的校准曲线见图 5,结果显示训练集和验证集的预测观察值与实际观察值之间具有良好的一致性。

讨 论

本研究建立并验证了基于增强 CT 的影像组学模型来预测 GIST 的 Ki-67 PI 表达水平,表明了这是一种有效的临床决策和侵袭性评估的影像学方法。GIST 具有不同的恶性潜能和生物学行为,侵袭性高的 GIST 具有高复发和转移率。Ki-67 PI 是评估肿瘤异质性和细胞增长的一个重要免疫组化标志物^[4]。根据有丝分裂计数,Ki-67 核蛋白在 G1、S 和 G2 三个期的增殖细胞中高度表达,而在 G0 期下调,意味着其参与肿瘤细胞增殖、侵袭性和恶性潜能的发生发展^[4]。根据以往的研究,Ki-67 PI 高表达是 GIST 侵袭性、恶性潜能和不良生存预后的独立预测指标。高 Ki-67 PI

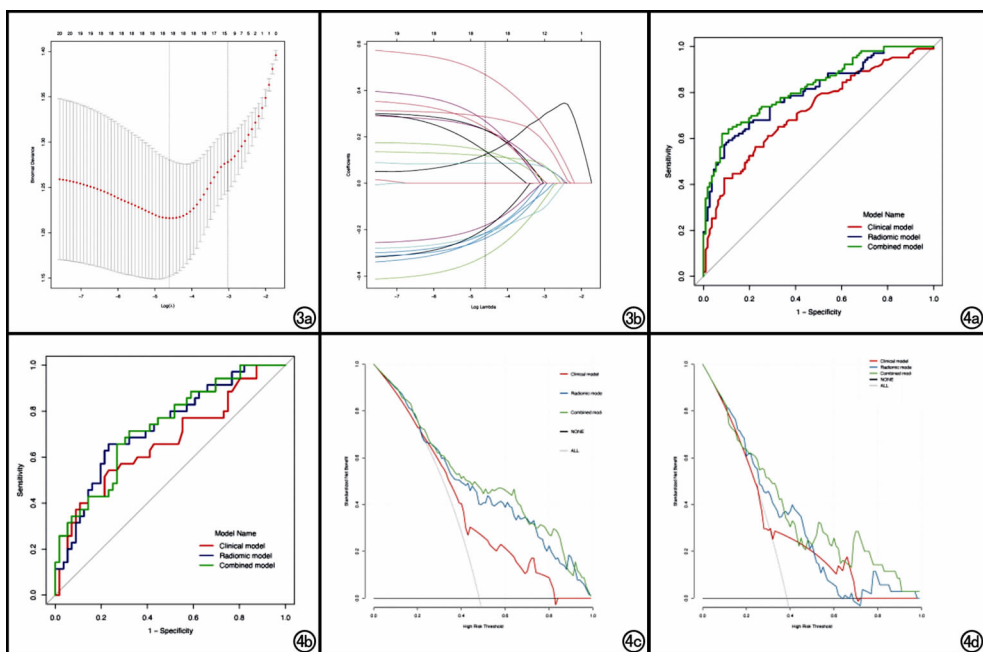


图 3 a)通过最小标准的 10 倍交叉验证用于选择 LASSO 模型中的调整参数 (lambda)。绘制了二项式偏差与对数(lambda)的关系图,沿 X 轴上部的数字表示预测因子的数量。在最佳值处用最小标准和最小标准的标准误差画出点状垂直线; b)396 个影像组学特征的 LASSO 系数曲线。Y 轴是系数的值,下方 X 轴表示对数(lambda)。上方 X 轴为非零系数的数目。垂直线画在使用 10 倍交叉验证选择的值。图 4 a)训练集中,传统影像模型、组学模型及组合模型的 ROC 曲线; b)验证集中,传统影像模型、组学模型及组合模型的 ROC 曲线; c)训练集中,传统影像模型、组学模型及组合模型的 DCA 曲线; d)验证集中传统影像模型、组学模型及组合模型的 DCA 曲线。注: Clinical model 为传统影像模; Radiomic model 为组学模型; Combined model 为多参数组合模型。

的 GIST 患者生存时间缩短,分子靶向治疗的疗效较差^[10-13]。此外, Ki-67 PI 与 GIST 的 KIT 或 PDGFRA 基因突变明显相关,这可能有助于基因靶向治疗的个体多学科规划^[14]。然而,目前临床上采取活检的方式

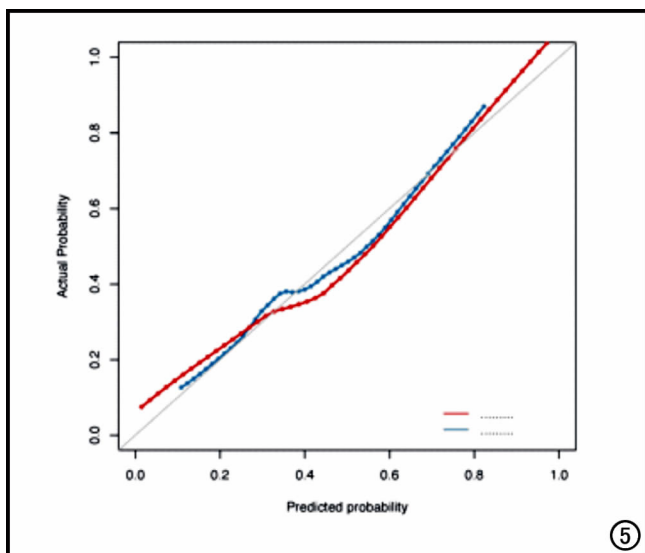


图 5 校准曲线。

获得组织标本进行病理学检测。作为有创检查,活检操作存在发生并发症的风险,如引起肿瘤出血、肿瘤破溃并增加肿瘤播散的危险等^[15]。创伤相对较小的超声内镜下细针穿刺活检仅限于超声内镜可以达到的消化道管腔范围内。由于穿刺获得组织较少,诊断难度常较大,部分需要反复穿刺才能明确诊断。针对部分多发病灶的 GIST 存在各个病灶间基因突变类型不一致的情况,目前临床无法实现一一穿刺。因此,术前对 GIST 的 Ki-67 PI 的非侵入性预测非常有价值。

相关研究表明, Ki-67 PI 的高表达与 GIST 的恶性潜能显著相关^[13,16,17]。然而, Ki-67 PI 在 GIST 患者的临床治疗中并不是一个明确的预后预测因素, Ki-67 PI 的最佳临界值仍不清楚。在以往的研究中,对于 GIST 高 Ki-67 值的临界值确定说法不一,从 2.5% 到

10% 均有采用^[13,16,17]。在本研究中,笔者根据以往的研究将“Ki-67 PI > 5%”定义为高 Ki-67 PI 组。本研究采用 5% 作为高、低 Ki-67 值临界值的原因有两个:一个是在病理、临床和预后方面的研究中取得的结果不错,并且与 4%、6% 的数值相差不大;第二是本研究的 Ki-67 值范围从 1% 到 50% 波动,并且中位数的值为 5%,因此选择 5% 作为临界值将 GIST 分为了高 Ki-67 PI 组和低 Ki-67 PI 组。以前研究发现^[5],传统形态学 CT 特征是 GIST Ki-67 PI 表达水平的预测因素,这与本研究结果一致。本研究多变量回归分析结果显示,肿瘤大小、含气及系膜脂肪浸润是 Ki-67 PI 高表达水平的独立预测因素。然而,这些基于形态学的传统影像特征可能会受到不同观察者的影响。影像组学将影像图像转换为高通量的数字化数据,这些数据可以反映肿瘤的内在病理生理学。影像组学已被应用于预测各种肿瘤的 Ki-67 PI 表达水平。Gu 等^[18]建立了影像组学模型来预测非小细胞肺癌的 Ki-67 PI 表达水平,并取得了很好的准确度。Ma 等^[19]发现从

动态增强 MRI 中提取的定量影像组学特征与乳腺癌的 Ki-67 PI 表达有关。此外,一项研究还建立了预测肝细胞癌 Ki-67 PI 状态的影像组学组合模型,该模型具有较高的鉴别能力和良好的校准度^[20]。

上述研究表明了影像组学预测 Ki-67 PI 表达水平的实用性,但目前很少有使用影像组学对 GIST 的 Ki-67 PI 状态进行评估。因此,笔者使用基于增强 CT 的定量影像组学特征来预测 GIST 的 Ki-67 PI 表达水平,结果表明该影像组学特征建立的组学模型在训练集和验证集组中显示出比传统影像学模型更高的诊断效能,AUC 值分别为 0.802 和 0.730;于是进一步建立一个包含传统影像特征和影像组学特征的结合模型,在良好的校准下,取得了比传统影像模型和影像组学模型更高、更稳定的预测效能(在验证集中的预测性能更稳定),AUC 值分别为 0.823(95%CI:0.768~0.878)和 0.731。上述结果可能证明了影像组学特征在反映肿瘤内异质性方面比临床传统形态学的影像分析更有优势,可能间接表明 GIST 的细胞增殖状态。

本研究存在以下局限性:首先,所有的临床病理和影像学数据都是单中心回顾性的,然而生成的影像组学模型经过内部测试集的验证,以减少偏差,并取得了令人满意的性能;其次,与分子靶向药物的治疗效果和进一步预后有关的实验未开展,我们期待建立一个更全面的预测模型来展开更多的研究。本研究结果需要在未来的研究中使用进一步的前瞻性和多中心研究来提高影像组学的预测性能。

综上所述,本研究结果表明,基于增强 CT 的影像组学联合传统影像特征建立的组合模型具有无创预测 GIST 患者 Ki-67 PI 表达状态的价值。

参考文献:

- [1] Joensuu H, Hohenberger P, Corless CL. Gastrointestinal stromal tumour[J]. Lancet, 2013, 382(9896): 973-983.
- [2] Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, et al. Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors[J]. Science, 1998, 279(5350): 577-580.
- [3] Judson I, Bulusu R, Seddon B, et al. UK clinical practice guidelines for the management of gastrointestinal stromal tumours (GIST) [J]. Clin Sarcoma Res, 2017, 21(7): 6.
- [4] Scholzen T, Gerdes J. The Ki-67 protein; from the known and the unknown[J]. J Cell Physiol, 2000, 182(3): 311-322.
- [5] Li H, Ren G, Cai R, et al. A correlation research of Ki-67 index, CT features, and risk stratification in gastrointestinal stromal tumor[J]. Cancer Med, 2018, 7(9): 4467-4474.

- [6] 黄列彬, 龙晚生, 陈钦贤, 等. 基于 CT 及病理构建胃间质瘤术后复发预测模型研究[J]. 放射学实践, 2021, 36(6): 762-766.
- [7] 李振辉, 李鹏, 张大福. 放射组学在消化道肿瘤中的应用[J]. 放射学实践, 2017, 32(3): 298-301.
- [8] Chen T, Ning Z, Xu L, et al. Radiomics nomogram for predicting the malignant potential of gastrointestinal stromal tumours preoperatively[J]. Eur Radiol, 2019, 29(3): 1074-1082.
- [9] Xu F, Ma X, Wang Y, 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(10): 90-97.
- [10] Turkel Kucukmetin N, Cicek B, Saruc M, et al. Ki-67 as a prognostic factor for long-term outcome following surgery in gastrointestinal stromal tumors[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2015, 27(11): 1276-1280.
- [11] Zhao WY, Xu J, Wang M, et al. Prognostic value of Ki-67 index in gastrointestinal stromal tumors[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2014, 7(5): 2298-2304.
- [12] Artigiani Neto R, Logullo AF, Stávale JN, et al. Ki-67 expression score correlates to survival rate in gastrointestinal stromal tumors (GIST)[J]. Acta Cir Bras, 2012, 27(5): 315-321.
- [13] Belev B, Brčić I, Prejac J, et al. Role of Ki-67 as a prognostic factor in gastrointestinal stromal tumors [J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(4): 523-527.
- [14] Barreca A, Fornari A, Bonello L, et al. KIT and PDGFRA mutations and PDGFRA immunostaining in gastrointestinal stromal tumors[J]. Mol Med Rep, 2011, 4(1): 3-8.
- [15] Demetri GD, Von Mehren M, Antonescu CR, 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(2): S1-41.
- [16] Liu X, Qiu H, Zhang P, et al. Ki-67 labeling index may be a promising indicator to identify "very high-risk" gastrointestinal stromal tumor: a multicenter retrospective study of 1022 patients [J]. Hum Pathol, 2018, 74(4): 17-24.
- [17] Pyo JS, Kang G, Sohn JH. Ki-67 labeling index can be used as a prognostic marker in gastrointestinal stromal tumor: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Biol Markers, 2016, 31(2): e204-210.
- [18] Gu Q, Feng Z, Liang Q, et al. Machine learning-based radiomics strategy for prediction of cell proliferation in non-small cell lung cancer[J]. Eur J Radiol, 2019, 118(9): 32-37.
- [19] Ma W, Ji Y, Qi L, et al. Breast cancer Ki-67 expression prediction by DCE-MRI radiomics features[J]. Clin Radiol, 2018, 73(10): 909. e1-909. e5.
- [20] Ye Z, Jiang H, Chen J, et al. Texture analysis on gadoxetic acid enhanced-MRI for predicting Ki-67 status in hepatocellular carcinoma: A prospective study[J]. Chin J Cancer Res, 2019, 31(5): 806-817.

(收稿日期: 2022-04-20 修回日期: 2022-08-09)