

特约综述

影像组学技术研究进展及其在结直肠癌中的临床应用

魏 炜^{1 2 3} 刘振宇² 王 硕² 田 捷^{2#*}

¹(西安电子科技大学生命科学技术学院 ,西安 710126)

²(中国科学院自动化研究所 ,中国科学院分子影像重点实验室 ,北京 100190)

³(西安工程大学应用技术学院 ,西安 710048)

摘 要: 医学影像包含着大量人眼无法识别的信息 ,不仅可以全面表达肿瘤的异质性 ,还可能反映患者预后等重要信息。近年来 ,随着图像处理与人工智能技术的发展 ,应用基于医学影像大数据的分析方法来辅助医生决策或者解决临床实践中的棘手问题成为研究热点 ,这个新兴的领域被称为“影像组学”。另外 ,结直肠癌是中国主要发病及致死癌种之一 ,发病人数和致死人数均逐年上升 ,在其术前、术中和术后 3 个不同阶段均有许多热点研究问题。从影像组学的基本原理与技术入手 ,结合其在结直肠癌临床诊疗中的应用研究 ,针对术前新辅助放化疗的疗效评估、术中手术方案的决策和术后生存分析这 3 个不同阶段的不同问题 ,分别介绍影像学组如何发挥其价值。

关键词: 影像组学; 结直肠癌; 精准医疗; 人工智能

中图分类号: R318 文献标志码: A 文章编号: 0258-8021(2018) 05-0513-08

Research Progress of Radiomics and its Application in Clinical of Colorectal Cancer

Wei Wei^{1,2,3} Liu Zhenyu² Wang Shuo² Tian Jie^{2#*}

¹(School of Life Sciences and Technology ,Xiidian University ,Xi'an 710126)

²(CAS Key Laboratory of Molecular Imaging ,Institute of Automation ,Chinese Academy of Sciences ,Beijing 100190)

³(School of Applied Technology ,Xi'an Polytechnic University ,Xi'an 710048)

Abstract: Medical images contain a great deal of information that cannot be recognized by the human eye. It may not only fully express the heterogeneity of the tumor , but also reflect important information such as prognosis information of patients. In recent years , with the development of image processing and artificial intelligence technology , the application of medical image big data analysis method to assist doctors to make decisions or to solve the thorny problems in clinical practice has become a research hotspot. This emerging field is called “radiomics”. On the other hand ,colorectal cancer is one of the most common and fatal cancer species in China. The number of patients and deaths has increased year by year. There are many hot research questions in the three different stages of preoperative , intraoperative and postoperative. In this paper , we introduced the basic principle and technology of the radiomics. Taking the research of radiomics in colorectal cancer as an example , the following different clinical questions of each stage , including diagnose the status of pathological complete remission after neoadjuvant chemoradiotherapy , the decision of operation plan and the survival analysis after operation , were introduced respectively.

Key words: radiomics; colorectal cancer; precision medicine; artificial intelligence

doi: 10.3969/j.issn.0258-8021.2018.05.001

收稿日期: 2018-07-01 , 录用日期: 2018-07-20

基金项目: 国家自然科学基金(81501549 ,81772012) ; 北京市科委重点支持项目(Z171100000117023) ; 北京市自然科学基金(7182109) ; 中国医学科学院医学与健康科技创新工程(2016-I2M-3-018)

#中国生物医学工程学会会员(Member , Chinese Society of Biomedical Engineering)

* 通信作者(Corresponding author) ,E-mail: jie.tian@ia.ac.cn

引言

影像组学 (radiomics) 的概念于 2012 年由荷兰学者 Lambin 教授提出^[1], 是一种新兴的利用医学影像大数据进行定量分析预测的有效方法。应用新兴的大数据挖掘等技术, 提取医学影像中肉眼无法识别的深层定量特征, 分析影像特征与临床数据及基因数据间的关联, 以建立癌症预测模型, 不仅能够自动进行疾病的分期分型, 还能对患者的生存期进行预测。影像组学方法为肿瘤学的决策支持提供了强大的工具^[2], 因其对医学影像信息的深入挖掘, 对肿瘤的早期诊断、预后预测和疗效评估起到重要的作用^[3], 基于医学大数据影像的影像组学分析已成功应用于肿瘤学的研究^[4], 使肿瘤学家能够在肿瘤检测分割^[5-7]、诊断^[8-12]、表型亚型^[8, 13-16]、治疗反应评估^[17]和预后分析^[18]中提供更加个性化的医疗。2017 年 Nature 封面文章^[19]和 2018 年 Cell 封面文章^[20]均有影像组学领域的重要代表性研究成果。

结直肠癌是我国常见的恶性肿瘤之一, 其发病人数排名第 5 位 (在男性中排名第 5 位, 在女性中排名第 4 位), 同时每年致死人数排名第 5 位 (在男性和女性中均排名第 5 位), 且发病率和死亡率逐年上升^[21]。然而在美国, 虽然结直肠癌发病人数排名第 3 位, 死亡人数排名第 2 位, 但是其 5 年生存率高达 65%, 且其发病人数和致死人数逐年下降^[22]。因此, 在我国开展结直肠癌诊疗及预后研究至关重要, 这能够改善患者的预后。影像组学技术的发展为研究这一课题提供了新的机遇和方法, 近年来, 该技术在结直肠癌的术前、术中和术后各个阶段均涌现出阶段性的研究成果, 覆盖了结直肠癌诊疗的全过程^[23-26]。因此, 就影像组学技术及其在结直肠癌中的研究现状作一综述。

1 影像组学方法

影像组学定义为提取、分析和建模与预测目标相关的高维医学图像特征, 比如临床终点或基因特征。影像组学研究可分为 5 个阶段: 数据选择、医学成像和分割、特征提取和特征选择、探索性分析和建模、评估研究质量等^[2]。

1.1 数据选择和分析

影像组学分析始于影像的选择、感兴趣区域 (region of interest, ROI) 的确定和期望预测的目标事件, 即确定要利用何种医学影像解决何种临床问

题。对原发性肿瘤进行分析, 并与现有的治疗结果 (如生存) 联系起来。影像组学可以对肿瘤区域、转移性病变以及正常组织进行分析, 对这些区域的分析可能影响治疗策略。影像组学分析可应用于临床上任何产生图像的事件中 (如 CT、MR、PET、超声等)。通过建立影像大数据库, 将数以万计的海量影像数据存储起来, 形成庞大、快速的医疗保健网络^[2, 27]。

1.2 医学成像和分割

当确定了临床问题、影像类型和 ROI 后, 需要进行医学成像, 采用不同的机器或不同的参数均会对结果产生影响, 因此需要对原始图像进行归一化处理。随后进行的分割分为自动分割和手动分割两种方式: 自动分割依靠算法自动进行, 可消除主观错误, 但目前在各种疾病中均无较为成熟的自动分割算法; 目前常用的是由影像科医生进行手动分割来确定 ROI, 分割软件常用 itk-SNAP (www.itksnap.org), 但其受主观因素影响较大。多种方式分割 (multi-segmentation) 是消除分割不稳定性的最好方法, 主要有: 由不同的医生进行分割、对分割添加噪声、利用不同的呼吸周期进行多次分割等^[28]。

1.3 特征提取和选择

影像组学的关键在于高通量特征的提取。目前主要的提取方法均以 2014 年 Aerts 发表在 *Nature Communications*^[4]的方法为基础改进而来, 大致可归纳为 4 组: 第 1 组, 肿瘤强度特征; 第 2 组, 形状特征; 第 3 组, 纹理特征; 第 4 组, 小波特征。第 1 组用一阶统计量计算出量化的肿瘤强度特征, 从肿瘤体素强度直方图计算求得; 第 2 组包括基于肿瘤形状的特征, 如肿瘤的体积、表面积等; 第 3 组由纹理特征组成, 在肿瘤内的所有三维方向上计算, 从而得出每个体素与周围体素相对的空间位置; 第 4 组从原始图像的小波分解中计算强度和纹理特征, 从而提取肿瘤内不同频段上的特征。影响影像组学特征的因素包括图像的预处理 (滤波或者灰度值的离散化)、图像重建等。因为影像组学提取了高维特征, 所以为防止过拟合, 需要选出与目标结果紧密关联的特征, 并删除不稳定的特征, 保留最主要的特征。其主要算法是机器学习理论中特征选择的算法, 如 LASSO (least absolute shrinkage and selection operator) 回归、递归特征消除 (recursive feature elimination, RFE)、最小冗余最大相关性 (minimum redundancy maximum correlation, mRMR)、主成分分析 (principal component analysis, PCA) 等。此外, 特

征的命名、特征公式的定义、使用的编程软件,都会对影像组学特征的不一致造成影响^[29]。因此,特征的实现步骤、特征的命名规则、编程软件的使用以及相应的算法,都应进行规范及标准化。

1.4 探索性分析与建模

影像组学特征分析与建模是将选出的影像组学特征建立预测模型的步骤,考虑到模型的全局性,因此临床信息、治疗信息以及生物信息或基因信息等都应被纳入影像组学分析中。常用的模型有 logistic 回归、支持向量机(support vector machine, SVM)、随机森林(random forest)等,生存分析模型则通常为 Cox 比例风险模型。不同的建模方法具有各自不同的局限性,例如:logistic 回归要考虑特征的独立性,贝叶斯网络要考虑特征的离散化,深度学习要考虑网络配置的依赖性等。一个好的影像组学研究,应尝试多种建模方法^[2],并且比较不同算法的优劣,表现良好的特征应在不同分类器上均能产生较好的结果。

1.5 研究质量和评估

未经验证评估的模型其价值是有限的,验证是完整影像组学分析不可或缺的组成部分。所有模型必须进行内部验证,在条件允许的情况下,应再进行外部验证(多中心验证)。若预测模型缺乏对其性能的标准化评估,则不可用于临床决策^[30]。质量评估除了验证模型外,还要保证研究的可复现性,而且模型的校准曲线(calibration curve)应该通过 Hosmer-Lemeshow 检验并表现良好($P > 0.05$)。

2 基于深度学习的影像组学

近年来,出现了基于深度学习^[31-32]的影像组学算法^[5,19-20]。它与传统影像组学算法不同,由模型自动学习来提取和选择特征并进行预测,因此能更加全面、更深层次地挖掘影像的信息。

深度学习是一大类算法的总称,并不是某一种模型,只要是用比较深的神经网络结构,都可以称之为深度学习。它包含很多种模型,医学影像现在常用的有 3 类,即卷积神经网络^[33](convolutional neural network, CNN)、生成对抗模型^[34](generative adversarial networks, GAN)和稀疏自编码器^[35](sparse auto-encoder, SAE)。卷积神经网络(CNN)是直接从学习图像到标签的映射,是一个端到端的模型,因此不再需要进行单独的图像分割,并且提取特征和选择特性步骤都可省略,其输入是图像而输出则是预测值。生成对抗模型跟 CNN 相比有不

同之处,其包含两个 CNN,一个是生成网络,另一个是判别网络,这两个网络会互相博弈并一起训练,最终达到动态平衡。稀疏自编码器是一种无监督学习,仅仅是学习图像的稀疏表示,试图找到图像本质的特征,这些特征都可以反映图像,但不与任何标签直接相关。这 3 种模型有共同之处:首先,它们都是包含卷积和池化的堆叠;其次,也不再需要病灶单独分割和提取或选择特征;最后,也不再需要单独的分类器。3 种模型也有不同之处:因为不同深度学习模型的拓扑结构和损失函数不一样,有的模型也会提出新的计算层,所以它们就各有优劣和适用场景。

跟传统的影像组学相比,基于深度学习的影像组学主要有以下优势:首先,传统的影像组学特征都是通用的,缺乏对特定课题的针对性,比如形状特征,在结直肠癌这种会有形变的病灶上就不太适用;其次,需要显示的计算公式,明确写出计算公式,因此只能有限地定义的特征。而深度学习则不同,主要通过卷积神经网络来提取特征,特征从数据中学习得到,因此更具有针对性;通过修改网络的结构,可以提取不同的特征,方式非常灵活。

卷积神经网络的优势来源于卷积运算和神经网络结构,因为卷积运算具有很强的特征提取能力,可学习的卷积核能自适应地提取与任务相关的特征。可以通过改变卷积核来得到各种不同的特征,比如卷积和拉普拉斯核可以提取高频特征,高斯核就可以提出低频特征。神经网络结构具有很强的模型表达能力,可实现复杂问题的分类。

一个典型深度学习模型的特征,低层级包含着强度特征,中间层级包含的是不同频率和方向的边缘特征,高层级包含复杂的形状特征。这些特征对应着传统影像组学方法的纹理和小波特征,因此深度学习就天然地包含了大量传统影像组学特征,得益于神经网络表达能力非常强。众多线性模型均可通过神经网络进行表示,比如常用的 Logistic 回归、LASSO、SVM 等,都可以通过转换写成神经网络的形式。

然而深度学习也存在一些问题,主要是两大方面:第一是全连接层参数比较多,第二是网络训练时输入端梯度容易消散。解决的方案是:通过减少网络的参数来降低模型复杂度,优化梯度流动,比如 VGG、Inception、残差网和 Dense net。

为了深入探讨影像组学原理及应用,下面以其在结直肠癌诊疗中的应用研究为例,分别介绍影像

组学技术在结直肠癌术前、术中和术后 3 个不同阶段的研究成果。

3 术前放化疗效果预测

直肠癌患者通常会先进行新辅助放化疗再进行手术^[36-37],但新辅助放化疗后是否达到病理完全缓解(pathologic complete response, PCR)在术前却不得而知,这个信息只有在术后才能获得。有 15% ~ 27% 的局部进展期患者会达到 PCR^[38-39],研究表明这部分患者并不需要再进行手术^[40-42]。为了在术前确定这一部分病人,避免其过度治疗和实施手术带来的巨大痛苦,北京大学肿瘤医院孙应实教授团队联合中国科学院自动化研究所分子影像重点实验室田捷教授团队,于 2017 年在肿瘤学知名期刊 *Clinical Cancer Research* (CCR) 上发表研究论文,试图在术前应用影像组学技术,找出达到 PCR 局部进展期的直肠癌患者^[17]。

该研究入组接受新辅助放化疗的局部进展期直肠癌患者 222 例,其中 152 人作为训练集训练模型,另外 70 人作为验证集验证模型性能。基于新辅助放化疗前后两次的 T_2 加权成像(T_2 WI)和弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI),分别提取 2 252 个影像组学特征,影像组学特征提取方案参照 Hugo Aerts 发表在期刊 *Nature Communications*^[43] 的方法实施;特征选择算法先使用双样本 t 检验降维,然后再应用 LASSO 回归进行特征选择;随后应用 SVM 分类器模型建立 radiomics signature,最后使用 radiomics signature 和新辅助治疗后病灶直径,建立多元 Logistic 回归影像组学预测模型进行 PCR 状态的预测。最终,有 30 个影像组学特征被选出用来建立 radiomics signature,联合新辅助治疗后病灶直径建立的 Logistic 回归模型 AUC (area under curve) 在验证集上高达 0.976 (95% 置信区间, 0.918 5 ~ 0.971 1),预测 PCR 正确率高达 94.3% (95% 置信区间, 91.9% ~ 97.1%),并且其校准曲线表现良好,决策曲线分析也说明其具有临床应用价值。

此研究是一项标准的影像组学研究,从临床问题的选择、ROI 勾画、特征提取、特征选择到建模分析,均符合影像组学研究各个环节的要求,并且取得了满意的结果,已初步具有临床应用价值。它不仅是一项完全意义上的影像组学研究,而且切实解决了临床实践中的关键问题,是一项源于临床又回归临床的研究。

此前,Ke 等已经应用影像组学针对此课题进行

了研究,共入组 48 名患者,并在 T_1 WI、 T_2 WI、DWI 和动态增强成像(dynamic contrast-enhanced, DCE)提取 103 个影像组学特征,应用人工神经网络进行分类,最终得到 0.71 ~ 0.79 的 AUC^[43]。

今年初, Natally 等又针对此问题进行研究,并将成果发表在影像学顶级期刊 *Radiology* 上。该研究共入组 114 名患者(其中 18 人 PCR),基于 T_2 WI 提取影像组学特征,并用随机森林分类预测;最终 AUC 达到 0.93,敏感性 100%,特异性 91%^[26]。

4 手术期治疗方案决策

4.1 CT 影像预测淋巴结转移决定淋巴结清扫

准确识别淋巴结在结直肠癌患者中的转移程度,对治疗策略的确定至关重要。若能在术前确定患者没有淋巴结转移,则无需在术中进行淋巴结清扫^[44-46]。广东省人民医院刘再毅教授团队联合中国科学院自动化研究所分子影像重点实验室田捷教授团队,于 2016 年在肿瘤学权威期刊 *Journal of Clinical Oncology* (JCO) 发表论文^[47],应用影像组学技术对此问题进行了研究。

该研究共入组结直肠癌患者 526 人,其中 2007 年 1 月—2010 年 4 月入院的 326 人作为训练集训练模型,另外 2010 年 5 月—2011 年 12 月入院的 200 人作为独立验证集。基于术前门静脉期 CT 影像提取影像组学特征,提取方法参照 Aerts 发表在期刊 *Nature Communications*^[43] 的方法实施,并使用 LASSO 回归选择与淋巴结转移密切相关的影像组学特征,随后建立 radiomics signature。最后加入 CT 报告中的淋巴结状态和癌胚抗原(CEA),建立多元 Logistic 回归模型并生成影像组学诺模图,应用校准曲线和决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)来评价模型。该研究最终经 LASSO 回归选出 24 个影像组学特征,建立了 radiomics signature,并利用 radiomics signature、CEA 和 CT 报告中的淋巴结状态,建立多元 Logistic 回归模型,得到的 C-index 在训练集上为 0.736、验证集上为 0.778,校准曲线表现良好, Hosmer-Lemeshow 检验 $P = 0.916$ 。决策曲线分析也表明,影像组学诺模图有临床应用价值。

这项研究成果在我国影像组学研究领域具有里程碑意义,是我国首次在国际权威期刊上发表影像组学研究的论文。该研究按照时间划分训练集和验证集,用先入院治疗的病例资料建立模型,后入院治疗的病例作为验证,提高了模型的泛化能力。以上两篇论文的发表证明,影像组学技术不仅

可以作为辅助工具帮助医生进行临床决策,还预示着其可能解决某些目前尚无有效应对方法的难题,从而改变手术方案。

4.2 CT 影像预测 KRAS/NRAS/BRAF 突变

美国国家综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南建议,结直肠癌患者都应进行 KRAS/NRAS/BRAF 突变检测,因为这 3 种突变都预示着对西妥昔单抗和帕尼单抗缺乏反应^[48-51]。因此,在治疗前或治疗期间, KRAS/NRAS/BRAF 突变状态的确定对预测其疗效和实现个性化诊疗至关重要。中国科学院自动化研究所分子影像重点实验室田捷教授团队联合中国医学科学院肿瘤医院赵心明主任团队针对此问题进行了研究,并于 2018 年将成果发表在影像学期刊 *European Radiology* 上^[23]。

该课题共入组 118 名患者,其中 61 人作为训练集,另外 56 人作为验证集。基于术前 CT 影像提取 346 个影像组学特征,并实施 RELIEFF 和 SVM 算法降维分类;最终 AUC 为 0.869,敏感性和特异性分别为 0.757 和 0.833。

5 术后生存期预测分析

5.1 直肠癌无进展生存期预测

尽管近年来医疗水平不断提高,但是局部进展期直肠癌患者的无病生存期(disease-free survival, DFS)并未得到延长^[52-54],远处转移是患者治疗失败的主要原因。对于高危患者,增加系统治疗可降低转移风险并提高生存率。因此,对患者进行术前风险分层分析,有助于选择个性化的治疗策略,改善患者的预后。为此,中国医学科学院肿瘤医院张红梅教授团队与中国科学院自动化研究所分子影像重点实验室田捷教授团队进行了相关研究,并于 2018 年在影像学期刊 *Journal of Magnetic Resonance Imaging*(JMIR) 共同发表研究成果^[55]。

该回顾性研究共纳入 108 名经直肠系膜全切除手术的局部进展期的直肠癌患者,按照 1:1 划分为训练集和验证集,即 54 人作为训练集训练模型,另外 54 人作为验证集验证模型;随访则按照指南进行了标准随访,起点事件是直肠系膜全切除手术,终点事件是复发、转移或死亡。基于术前 MR 影像手工分割 ROI 后提取 485 个影像组学特征,期特征提取方法也是参照 Aerts 发表在 *Nature Communications*^[4]的方法实施的;特征选择先应用单特征分析中的组内相关系数(intraclass correlation

coefficient, ICC) 然后再用 LASSO 回归进行特征选择;随后利用选出的影像组学特征,建立 Cox 比例风险回归预后模型。最终, radiomics signature 的一致性指数(concordance index, C-index) 为 0.767(95% 置信区间, 0.72 ~ 0.86), 其 3 年时间依赖 AUC 为 0.827, 结合临床特征后建立的 Cox 模型 C-index 和 AUC 均有所提高, 分别为 0.788(95% 置信区间, 0.72 ~ 0.86) 和 0.837。将 radiomics signature 中位数作为 cut-off, 将病人分为高风险组和低风险组, log-rank 检验 $P < 0.001$ 。

该研究虽然与本文前两节的研究在方法上大致相同,但是却有一个明显的创新点,即之前的研究是以诊断为目的的,不论是淋巴结是否转移,还是在新辅助治疗后是否达到 PCR,均是应用影像组学技术检测已经发生的事,而这项研究则是预测生存期,表明影像组学技术还可以挖掘医学影像中人眼无法识别的预后信息。

5.2 PET/CT 对患者进行风险分层

确定需要更为积极治疗和随访的患者,对其实施个性化诊疗,以及识别有助于预测疗效和不良预后的肿瘤特征是至关重要的。2017 年, Lovinfosse 等在影像学知名期刊 *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 上发表文章,探讨了基于 PET/CT 的影像组学特征对预后的意义^[25]。

该研究提取了 SUVmax、SUVmean、MTV、TLG 和纹理等特征,建立单因素和多因素 Cox 模型,分析了 $P < 0.05$ 的特征预后性能(特异性生存 DSS、无进展生存期 DFS 和总生存期 OS),直接证明了基于 PET/CT 影像组学特征对结直肠癌预后鉴别意义。

6 总结和展望

综上所述,影像组学经过近年来的发展,已形成了一套完整的理论体系和技术架构,其通过提取高维特征全面深入挖掘医学影像中的深层次信息,全面表征肿瘤的异质性,并且已在许多疾病领域取得可喜的成果。在本文中,以我国常见癌种结直肠癌为例,介绍了影像组学理论及技术在结直肠癌诊疗的术前、术中和术后不同环节的研究成果,证明了其不仅是一种非侵入的检查手段,而且是一种可以降低医疗成本的方法,还有可能是改善患者预后的辅助决策工具。术前通过对新辅助放化疗的疗效评估明确是否达到 PCR 可以减少部分患者的过度治疗,明确淋巴结是否转移则可以辅助医生决定

术中方案,而术后风险预测则可以通过加强治疗以提升部分患者的生存期。

目前,影像组学技术在发展过程中还存在以下难点:

1) 数据标准化。对于数据和特征的命名应统一化,以便推动整个研究领域的互用性。各个中心在获取数据时,应考虑统一命名的原则,这样才能使数据的管理更加标准化。

2) 数据共享。研究人员和医院都应有将多中心和多个国家的数据被整合在一起的意识,但数据整合有以下的一些阻碍:人力资源不足,整合数据耗时耗力;多国家数据的收集有语言和文化的差异;数据存储方式不同,不便统一;数据隐私性和安全性需要特殊考虑。

3) 建立大数据库。应从获取样本数量、样本的多样性、收集速度和真实性 4 个方面来考虑,缺一不可。

随着人工智能技术的发展,基于海量数据样本的影像组学技术不仅可以在结直肠癌诊疗的各个环节发挥其作用,而且还可能在其他癌种甚至是心脑血管等非癌症疾病研究领域取得成绩,从而在更大程度上推动个性化医疗和精准医疗的发展。

参考文献

- [1] Lambin P, Rios-Velazquez E, Leijenaar R, et al. Radiomics: Extracting more information from medical images using advanced feature analysis [J]. *European Journal of Cancer*, 2012, 48: 441-446.
- [2] Lambin P, Leijenaar RTH, Deist TM, et al. Radiomics: the bridge between medical imaging and personalized medicine [J]. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 2017, 14: 749-762.
- [3] Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: Images Are More than Pictures, They Are Data [J]. *Radiology*, 2016, 278: 563-577.
- [4] Aerts HJWL, Velazquez ER, Leijenaar RTH, et al. Decoding tumour phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach [J]. *Nature Communications*, 2014, 5: 4006.
- [5] Wang S, Zhou M, Liu ZY, et al. Central focused convolutional neural networks: Developing a data-driven model for lung nodule segmentation [J]. *Medical Image Analysis*, 2017, 40: 172-183.
- [6] Song JD, Yang CY, Fan L, et al. Lung lesion extraction using a toboggan based growing automatic segmentation approach [J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2016, 35: 337-353.
- [7] Wang S, Zhou M, Gevaert O, et al. A multi-view deep convolutional neural networks for lung nodule segmentation [C]// *The 39th Annual International Conference of IEEE EMBS*. Jeju Island: IEEE, 2017: 1752-1755.
- [8] Liu Z, Wang Y, Liu X, et al. Radiomics analysis allows for precise prediction of epilepsy in patients with low-grade gliomas [J]. *NeuroImage: Clinical*, 2018, 19: 271-278.
- [9] Guo J, Liu Z, Shen C, et al. MR-based radiomics signature in differentiating ocular adnexal lymphoma from idiopathic orbital inflammation [J]. *European Radiology*, 2018, 28: 3872-3881.
- [10] Tang ZC, Liu ZY, Li RL, et al. Identifying the white matter impairments among ART-na < ve HIV patients: A multivariate pattern analysis of DTI data [J]. *European Radiology*, 2017, 27: 4153-4162.
- [11] Shen C, Liu ZY, Wang ZQ, et al. Building CT radiomics based nomogram for preoperative esophageal cancer patients lymph node metastasis prediction [J]. *Translational Oncology*, 2018, 11: 815-824.
- [12] Shen C, Liu ZY, Guan M, et al. 2D and 3D CT radiomics features prognostic performance comparison in non-small cell lung cancer [J]. *Translational Oncology*, 2017, 10: 886-894.
- [13] Zhu X, Dong D, Chen Z, et al. Radiomic signature as a diagnostic factor for histologic subtype classification of non-small cell lung cancer [J]. *European Radiology*, 2018, 28: 2772-2778.
- [14] Zhou H, Dong D, Chen B, et al. Diagnosis of Distant Metastasis of Lung Cancer: Based on Clinical and Radiomic Features [J]. *Transl Oncol*, 2018, 11: 31-36.
- [15] Xi YB, Guo F, Xu ZL, et al. Radiomics signature: A potential biomarker for the prediction of MGMT promoter methylation in glioblastoma [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2018, 47: 1380-1387.
- [16] Qin JB, Liu Z, Zhang H, et al. Grading of gliomas by using radiomic features on multiple magnetic resonance imaging (MRI) sequences [J]. *Med Sci Monit*, 2017, 23: 2168-2178.
- [17] Liu ZY, Zhang XY, Shi YJ, et al. Radiomics analysis for evaluation of pathological complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer [J]. *Clinical Cancer Research*, 2017, 23: 7253-7262.
- [18] Zhang B, He X, Ouyang F, et al. Radiomic machine-learning classifiers for prognostic biomarkers of advanced nasopharyngeal carcinoma [J]. *Cancer Letters*, 2017, 403: 21-27.
- [19] Esteva A, Kuprel B, Novoa RA, et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks [J]. *Nature*, 2017, 542: 115-118.
- [20] Kermany DS, Goldbaum M, Cai WJ, et al. Identifying medical diagnoses and treatable diseases by image-based deep learning [J]. *Cell*, 2018, 172: 893-895.
- [21] Chen WQ, Zheng RS, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. *CA Cancer Journal for Clinicians*, 2016, 66: 115-132.
- [22] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68: 7-30.
- [23] Yang L, Dong D, Fang MJ, et al. Can CT-based radiomics

- signature predict KRAS/NRAS/BRAF mutations in colorectal cancer? [J]. *European Radiology*, 2018, 28: 2058-2067.
- [24] Lee SJ, Zea R, Kim DH, et al. CT texture features of liver parenchyma for predicting development of metastatic disease and overall survival in patients with colorectal cancer [J]. *European Radiology*, 2018, 28: 1520-1528.
- [25] Lovinfosse P, Polus M, Van Daele D, et al. FDG PET/CT radiomics for predicting the outcome of locally advanced rectal cancer [J]. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2018, 45: 365-375.
- [26] Horvat N, Veeraraghavan H, Khan M, et al. MR imaging of rectal cancer: Radiomics analysis to assess treatment response after neoadjuvant therapy [J]. *Radiology*, 2018, 287: 833-843.
- [27] Roelofs E, Dekker A, Meldolesi E, et al. International data-sharing for radiotherapy research: An open-source based infrastructure for multicentric clinical data mining [J]. *Radiotherapy and Oncology*, 2014, 110: 370-374.
- [28] Larue RTHM, Defraene G, De Ruysscher D, et al. Quantitative radiomics studies for tissue characterization: A review of technology and methodological procedures [J]. *British Journal of Radiology*, 2017, 90: 20160665.
- [29] Hatt M, Tixier F, Pierce L, et al. Characterization of PET/CT images using texture analysis: the past, the present... any future? [J]. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2017, 44: 151-165.
- [30] Vickers AJ. Prediction models: Revolutionary in principle, but do they do more good than harm? [J]. *Journal of Clinical Oncology*, 2011, 29: 2951-2952.
- [31] Hinton GE, Salakhutdinov RR. Reducing the dimensionality of data with neural networks [J]. *Science*, 2006, 313: 504-507.
- [32] Hinton GE, Osindero S, Teh YW. A fast learning algorithm for deep belief nets [J]. *Neural Computation*, 2006, 18: 1527-1554.
- [33] LeCun Y, Bengio Y, Hinton G. Deep learning [J]. *Nature*, 2015, 521: 436-444.
- [34] Goodfellow IJ, Pouget-Abadie J, Mirza M, et al. Generative adversarial nets [C]//The 28th Annual Conference on Neural Information Processing Systems. Montreal: NIPS, 2014: 2672-2680.
- [35] Lee H, Grosse R, Ranganath R, Ng AY. Unsupervised learning of hierarchical representations with convolutional deep belief networks [J]. *Communications of the ACM*, 2011, 54: 95-103.
- [36] van de Velde CJH, Boelens PG, Borras JM, et al. EURECCA colorectal: Multidisciplinary management: European consensus conference colon & rectum [J]. *European Journal of Cancer*, 2014, 50: 1. e1-1. e34.
- [37] van Gijn W, Marijnen CAM, Nagtegaal ID, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer: 12-year follow-up of the multicentre, randomised controlled TME trial [J]. *Lancet Oncology*, 2011, 12: 575-582.
- [38] Sanghera P, Wong DWY, McConkey CC, et al. Chemoradiotherapy for rectal cancer: An updated analysis of factors affecting pathological response [J]. *Clinical Oncology*, 2008, 20: 176-183.
- [39] Maas M, Nelemans PJ, Valentini V, et al. Long-term outcome in patients with a pathological complete response after chemoradiation for rectal cancer: a pooled analysis of individual patient data [J]. *Lancet Oncology*, 2010, 11: 835-844.
- [40] Maas M, Beets-Tan RGH, Lambregts DMJ, et al. Wait-and-see policy for clinical complete responders after chemoradiation for rectal cancer [J]. *Journal of Clinical Oncology*, 2011, 29: 4633-4640.
- [41] Renehan AG, Malcomson L, Emsley R, et al. Watch-and-wait approach versus surgical resection after chemoradiotherapy for patients with rectal cancer (the OnCoRe project): A propensity-score matched cohort analysis [J]. *Lancet Oncology*, 2016, 17: 174-183.
- [42] Marijnen CAM. Organ preservation in rectal cancer: have all questions been answered? [J]. *Lancet Oncology*, 2015, 16: E13-E22.
- [43] Nie K, Shi LM, Chen Q, et al. Rectal cancer: Assessment of neoadjuvant chemoradiation outcome based on radiomics of multiparametric MRI [J]. *Clinical Cancer Research*, 2016, 22: 5256-5264.
- [44] Chang GJ, Rodriguez-Bigas MA, Skibber JM, et al. Lymph node evaluation and survival after curative resection of colon cancer: Systematic review [J]. *Journal of the National Cancer Institute*, 2007, 99: 433-441.
- [45] Glasgow SC, Bleier JIS, Burgart LJ, et al. Meta-analysis of histopathological features of primary colorectal cancers that predict lymph node metastases [J]. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2012, 16: 1019-1028.
- [46] Toiyama Y, Inoue Y, Shimura T, et al. Serum angiopoietin-like protein 2 improves preoperative detection of lymph node metastasis in colorectal cancer [J]. *Anticancer Research*, 2015, 35: 2849-2856.
- [47] Huang YQ, Liang CH, He L, et al. Development and validation of a radiomics nomogram for preoperative prediction of lymph node metastasis in colorectal cancer [J]. *Journal of Clinical Oncology*, 2016, 34: 2157-2164.
- [48] Van Cutsem E, Lenz HJ, Kohne CH, et al. Fluorouracil, leucovorin, and irinotecan plus cetuximab treatment and RAS mutations in colorectal cancer [J]. *Journal of Clinical Oncology*, 2015, 33: 692-700.
- [49] Peeters M, Oliner KS, Price TJ, et al. Analysis of KRAS/NRAS mutations in a phase III study of panitumumab with FOLFIRI compared with FOLFIRI alone as second-line treatment for metastatic colorectal cancer [J]. *Clinical Cancer Research*, 2015, 21: 5469-5479.
- [50] Barras D, Missiaglia E, Wirapati P, et al. BRAF V600E mutant colorectal cancer subtypes based on gene expression [J]. *Clinical Cancer Research*, 2017, 23: 104-115.
- [51] Douillard JY, Oliner KS, Siena S, et al. Panitumumab-

- FOLFOX4 treatment and RAS mutations in colorectal cancer [J]. *New England Journal of Medicine*, 2013, 369: 1023–1034.
- [52] Sauer R, Becker H, Hohenberger W, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer [J]. *New England Journal of Medicine*, 2004, 351: 1731–1740.
- [53] Rodel C, Liersch T, Becker H, et al. Preoperative chemoradiotherapy and postoperative chemotherapy with fluorouracil and oxaliplatin versus fluorouracil alone in locally advanced rectal cancer: initial results of the German CAO/ARO/AIO – 04 randomised phase 3 trial [J]. *Lancet Oncology*, 2012, 13: 679–687.
- [54] Bosset JF, Collette L, Calais G, et al. Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer [J]. *New England Journal of Medicine*, 2006, 355: 1114–1123.
- [55] Meng Y, Zhang Y, Dong D, et al. Novel radiomic signature as a prognostic biomarker for locally advanced rectal cancer [J]. *J Magn Reson Imaging*, 13Feb, 2018 [Epub ahead of Print].

通信作者简介



田捷,中国科学院自动化研究所研究员,博士生导师,国家杰出青年基金获得者,教育部“长江学者”奖励计划特聘教授,中科院“百人计划”入选者,“百千万人才工程”国家级人选,2010年全国优秀科技工作者,作为第一完成人获2003、2004年度国家科技进步二等奖和2010、2012年度国家技术发明二等奖,获2012年何梁何利基金科学与技术进步奖,获2017年全国创新争先奖状,国际电气电子工程学会会士(IEEE Fellow),国际医学与生物工程院会士(IAMBE Fellow),国际光学工程学会会士(SPIE Fellow),美国医学与生物工程院会士(AIMBE Fellow),国际模式识别学会会士(IAPR Fellow),美国光学学会会士(OSA Fellow),国际医用磁共振学会会士(ISMRM Fellow),两项国家重点基础研究发展计划(973计划)首席科学家,国家重点研发计划项目和国家重大科研仪器研制项目(部委推荐)项目负责人。中国医师协会临床精准医疗专委会副主任委员(首届),中国体视学学会副理事长,中国生物物理学会分子

影像学专业委员会主任(首届)。IEEE TMI, IEEE TBME, IEEE JBHI, Photoacoustics 和 European Radiology(本届编委会唯一来自中国大陆的成员)等国际期刊编委。IEEE EMBS Administrative Committee 委员(2015–2017)(本届执委会唯一来自中国大陆的成员)。

在生物医学工程特别是光学多模分子影像方面的工作在包括临床肿瘤类期刊 *Journal of Clinical Oncology*, *Gut*, *Clinical Cancer Research* 等,在综合交叉类期刊 *Nature Communications*, *PNAS* 等,以及信息技术的 IEEE 系列和光学技术的 OSA 系列等国际 SCI 期刊发表论文 300 余篇,获得了 4 项授权的美国发明专利和 100 余项授权的国家发明专利,出版了多部中英文学术专著。论文总引用近 20000 次, H-Index 66(Google Scholar)。2014 年–2017 年连续四年入选 Elsevier 医学类高被引学者榜单。