

影像组学分析与建模工具综述

李双双¹, 侯震², 刘娟¹, 任伟¹, 万遂人², 闫婧¹

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院肿瘤中心, 江苏 南京 210000; 2. 东南大学生物科学与医学工程学院/生物电子学国家重点实验室/医学电子学实验室, 江苏 南京 210096

【摘要】影像组学作为一种非侵入性的图像分析方法,大量研究证实其在肿瘤诊断、分期、治疗反应预测和预后中的研究价值。本文从影像组学的概念、分析流程、国内外研究现状,以及最常用图像分割、特征提取、分析和建模预测软件方面进行综述。通过本文可快速熟悉和了解不同软件的特点,为影像组学在临床上的进一步应用提供良好的契机和实践基础。随着医学影像数据的进一步积累和标准化,以及人工智能和深度学习的发展,将为影像组学指引新的方向。

【关键词】影像组学;肿瘤;医学影像;建模;综述

【中图分类号】R318

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2018)09-1043-07

Review of radiomic analysis and modeling tools

LI Shuangshuang¹, HOU Zhen², LIU Juan¹, REN Wei¹, WAN Suiren², YAN Jing¹

1. Comprehensive Cancer Centre, Drum Tower Hospital, Medical School of Nanjing University & Clinical Cancer Institute of Nanjing University, Nanjing 210000, China; 2. Laboratory for Medical Electronics, State Key Laboratory of Bioelectronics, School of Biological Sciences and Medical Engineering, Southeast University, Nanjing 210096, China

Abstract: Radiomics is a noninvasive method of image analysis, and numerous studies have confirmed the research value of radiomics in the tumor diagnosis, stage, treatment response prediction and prognosis. Herein the concept, analysis process and current research status of radiomics are introduced, and the commonly used software for image segmentation and feature extraction, and analysis and modeling tools are summarized. The characteristics of various software programs available for radiomics research are described, offering a good opportunity and foundation for further application of radiomics in clinical practice. With the further accumulation and standardization of medical image data, as well as the development of artificial intelligence and deep learning, it will provide us with the new directions of radiomics.

Keywords: radiomics; tumor; medical imaging; modeling; review

前言

随着医学影像技术的飞速发展,医学成像模式得到了极大的补充,为临床实践提供了全面的视角和丰富的信息。医学成像包括超声、电子计算机断层扫描(CT)、正电子发射计算机断层显像(PET/CT)和核磁共振成像(MRI)等,其以非侵入方式成像,不仅可以获取病灶的形态学特征,还能通过乏氧显像、功能显像以及多模态影像融合来分析病灶的生物学

特性,为临床医学提供更为精准的信息并扮演着越来越重要的角色。

目前,临床上的影像分析局限于医师对图像的主观判断,如分析病灶的大小、形状、位置、内部的均匀性、强化模式以及与周围正常组织的关系,仅对CT密度、PET/CT的标准摄取值(Standard Uptake Value, SUV)以及MRI信号的灰度值进行简单统计。这种基于医师阅片的方法,依赖于其个人知识和临床经验,具有较强的主观性和局限性,且简单的视觉分析无法捕捉到病灶更深层次的信息,已无法满足精准医疗和个体化治疗的要求。因此,如何解码隐含在医学影像背后因患者基因、生化、遗传变异等微观因素共同决定的宏观影像信息,并能定量且客观地将其呈现并用于指导临床诊断、治疗及预后,是临床亟需解决的问题。随着计算机技术的发展,影像组学

【收稿日期】2018-05-25

【作者简介】李双双,研究方向:肿瘤放射物理学,E-mail: liss1014@126.com;侯震,研究方向:肿瘤放射物理学,E-mail: houzhencn@163.com(李双双与侯震为共同第一作者)

【通信作者】闫婧,研究员,研究方向:肿瘤放射治疗学,E-mail: yj20030610@126.com

(Radiomics)方法已能够对上述医学图像的像素与空间分布关系进行量化,充分挖掘图像中肉眼无法观察到的隐藏信息,对原有的医学影像知识体系进行补充,结合统计学和机器学习等分析建模工具,进一步辅助临床决策^[1-4]。

1 Radiomics的兴起与发展

受放射基因组学(Radio-genomics)的启发,荷兰学者Lambin等^[3]于2012年首次提出Radiomics的概念。Radio-genomics认为影像学特征与基因特征具有相关性,肿瘤组织的基因组异质性越强预后越差,且更容易发生远处转移^[5]。Radiomics在Radio-genomics的基础上进一步扩展,其假设微观层面的基因组异质性可转化为肿瘤内部的异质性,并且肿瘤内微环境的改变可在宏观影像上有所表达。Lambin将Radiomics定义为“采用自动化的方式将传统医学影像转化为高维可发掘的特征空间,并对其进行分析”。后续Kumar等^[4]对Radiomics的定义进

行补充:高通量地从CT、PET和MRI等高级影像中提取并分析大量高级、定量的影像特征。Doroshov等^[6]指出,Radiomics是转化医学未来发展的重要方向。同年,“Radiomics: From Clinical Images to Omics”作为北美放射学年会的主题引起了广泛的关注。2017年,Lambin等^[7]进一步撰文指出Radiomics是医学影像和个性化医疗之间的桥梁。

2 Radiomics的分析方法及相关工具

Radiomics区别于传统影像学,是一种多学科交叉、多种成像方式相结合的技术,其主要分析流程如图1所示:①定义临床问题;②高质量标准化医学影像数据的获取;③肿瘤感兴趣区(ROI)的分割;④高通量Radiomics特征提取;⑤统计学分析和预测模型建立。Radiomics是一种高通量数据分析方法,对数据的标准化、特征提取算法的可重复性以及预测结果的可靠性都提出了较高的要求,故流程中每一步都极富挑战性。

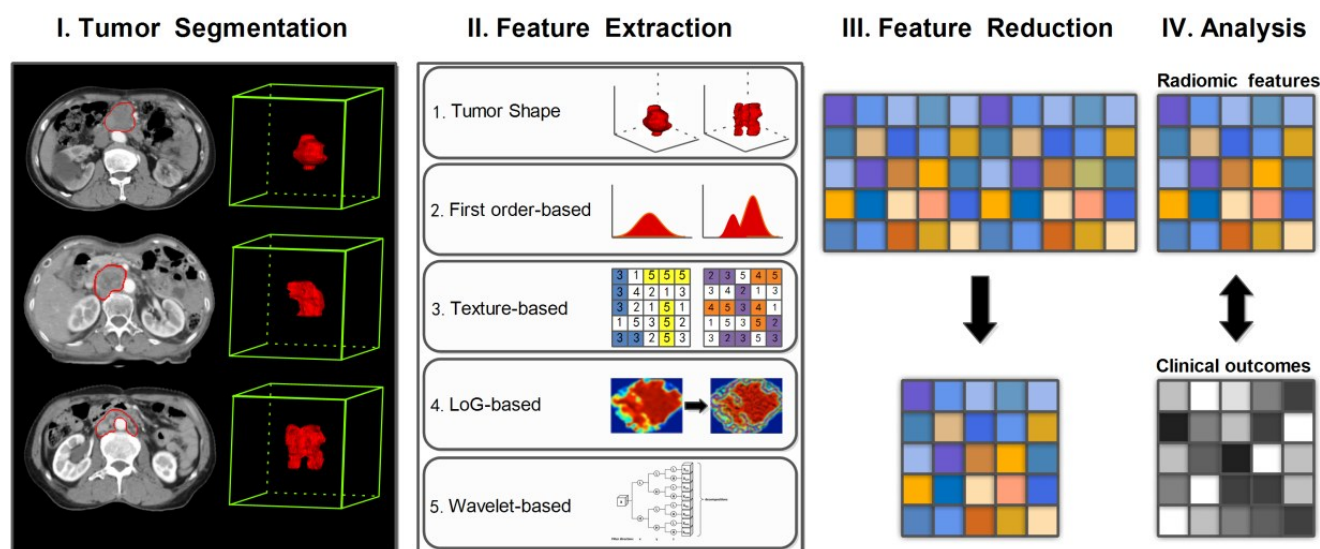


图1 影像组学的流程图

Fig.1 Workflow of Radiomics

2.1 定义临床问题

准确地定义临床问题有助于明确研究的方向和路线,根据相应的研究方向和路线确立研究目标,进而借助Radiomics从医学影像中提取高维特征,探索与临床问题的相关性。因此,Radiomics研究是典型的医工交叉研究领域,需要结合医学与工科的知识,合理设计研究方案,为临床问题的解决提供新的模式^[8]。

2.2 高质量标准化医学影像数据的获取

基于大数据分析的Radiomics方法对图像数据

的质量提出了严格要求。CT、PET/CT和MRI的扫描参数的规范化(如扫描层厚、序列和卷积核等),有利于Radiomics的分析。

2.3 ROI的分割

在获取了大量标准化医学影像数据后,借助手动、半自动和全自动图像分割软件准确地对肿瘤或正常组织进行分割,是Radiomics分析中至关重要的一步。有研究基于医生在放疗计划系统(如Phillips Pinnacle和Varian Eclipse等)上手动勾画的ROI进行Radiomics分析^[9-11]。此外,MIM(www.mimsoftware.com)

com)、ITK-SNAP(www.itksnap.org)、3DSlicer(www.slicer.org)和ImageJ(<https://imagej.nih.gov/ij/>)等半自动和全自动分割软件也在Radiomics研究中得到了广泛的应用。上述软件中,ITK-SNAP、3DSlicer和ImageJ是免费开源软件,其中ITK-SNAP由宾夕法尼亚大学佩恩图像计算与科学实验室开发,提供了基于主动轮廓(Active Contour)的半自动分割方法^[12];3DSlicer由美国国家卫生研究院以及全球开发者社区维护,提供了基于最大类间方差、基于区域生长(Region Growing)、基于模板(EMSegmenter with Atlas)、基于交互(KSlice Interactive)和基于统计(Statistics Segmenter)等的分割方法,Parmar等^[13]和Mackin等^[14]的研究都表明,基于3DSlicer的半自动分割方法比手动分割具有更好的可重复性;ImageJ是一款基于JAVA的图像处理软件,已用于鼻咽癌和胸膜病变的图像分割^[15-16]。手动分割的优势在于精确度较高,但结果易受到主观因素的影响,对于边界不易检测的病灶,可用手动分割;对于边界清晰且形态规则的肿瘤,半自动或自动分割方法高效且重复性高,能够满足海量数据分割的要求^[17]。在计算Radiomics特征时,要避免包含影响特征计算的骨、脂肪和空腔等。

精确的图像分割是Radiomics分析的前提,精确度高且重复性好的图像分割算法有待于进一步研究。噪声、伪影及肿瘤对周围正常组织的浸润常常会掩盖病灶的真实边缘,给图像的分割带来困难。后续的研究中,可进一步探讨基于深度学习(Deep learning)的图像分割算法,提高分割精度。

2.4 高通量Radiomics特征提取

Radiomics的核心步骤是提取特征。常用的Radiomics特征包含:①形态学特征,如肿瘤的位置、形状、尺寸、血管分布以及是否有毛刺和坏死等。②一阶灰度直方图特征,通过统计ROI内不同灰度的频率分布获取相关统计特征,包括最大值、最小值、平均值、标准差、方差、能量、熵、锐利度、偏度和峰度等,其中方差和标准差衡量灰度级与平均值的偏离程度;能量和熵反映了图像所含信息量的大小;偏度和峰度是直方图不对称性和锐度的度量^[18]。③二阶和高阶纹理特征,用于描绘图像中灰度值的空间分布关系。二阶纹理特征算法包括灰度共生矩阵和灰度游程长度矩阵等,其中灰度共生矩阵是在一定距离上具有相同灰度的像素对的统计,若图像比较均匀(粗糙),那么矩阵的对角线元素值较大(较小);灰度游程长度矩阵描述了在某方向上具有连续相同灰度的像素的统计量,若图像比较均匀,那么长游程优

势较大(图像粗糙则短游程优势较大)。高阶纹理特征算法包括邻域灰度差异矩阵和灰度区域大小矩阵等。其中邻域灰度差异矩阵描述了像素与周围相邻像素的差异,包括粗糙度和对比度等特征;灰度区域大小矩阵描述了图像的区域同质和变化特性,包括大区域优势和小区域优势等。④基于滤波和变换的特征,高斯型拉普拉斯(LoG)常用于图像的预处理,通过使用不同的滤波宽度突出不同粗糙程度的纹理(精细、中等和粗糙),进而对处理后的图像提取纹理特征^[19]。小波变换(Wavelet Transform)又被称作图像显微镜,通过将图像按不同频率分解,在子图像中进一步提取纹理特征,更深层次地挖掘图像的信息。

对于Radiomics的特征计算,有软件开发背景的单位,可以采用自主编程的方式。随着Radiomics的提出和发展,越来越多的免费软件可供使用。最常用的包括:①IBEX是一款由美国MD Anderson肿瘤中心发布的Radiomics特征提取软件^[20],包含了许多Radiomics分析模块,如图像导入、勾画、预处理和特征提取。包含了一阶、二阶和高阶的特征提取算法,已成功应用于不同模态影像的特征提取,涵盖了CT、PET和MRI,涉及肺癌、食管癌、头颈癌和脑转移瘤等^[21-25]。②MaZda是基于C++和Delphi开发的开源Radiomics特征计算软件^[26],特征提取模块除了可计算纹理特征,还包含了小波变换方法。③Pyradiomics是一个开源的Python包,用于3D医学图像的Radiomics特征提取^[27]。Pyradiomics不仅可提取三维图像的纹理特征,还可以提取基于LoG滤波和小波变换特征。此外,它还可以作为插件与3DSlicer的分割模块配合使用。④CERR主要用于放疗计划的查看和分析,包含图像导入、融合和勾画模块。CERR不仅在放疗领域得到广泛的应用,而且增加了一个可用于Radiomics特征提取的工具箱^[28-29],可直接导入在计划系统上勾画的ROI并计算特征。

除上述具有图形化界面的软件,还有许多自主编写的特征提取程序,各具优势:①Radiomics(R-based)是基于R语言开发的纹理特征提取程序,适合有R基础的医生使用^[30]。②基于Matlab语言编写的程序,可在Matlab官网社区中下载,包括:QIFE(定量图像特征引擎)程序可提取纹理特征;Fractal Dimension程序可计算分形维数^[31];PORTS 3D程序可提取三维图像纹理特征;Law's Texture Filter程序可将5个代表不同纹理(如:水平、边缘、斑点、波纹、震荡)的特征向量组合成25个Law滤波模板,用生成模板与图像卷积来检测不同类型的纹理特征^[32];Gabor Image feature程序可计算图像的Gabor小波特

征, Gabor变换属于加窗傅里叶变换, 其与人眼视觉系统中细胞的视觉刺激响应十分相似, 可在频率域不同方向、不同尺度上提取目标的相关特征, 已广泛应用于Radiomics分析^[10, 33-36]。

高通量的特征提取是Radiomics分析的核心, 是图像局部特征的深度视觉感知。上述工具可提取形态学特征、直方图特征、纹理特征和变换特征等。其中, IBEX、CERR和MaZda软件开源且具有图形化界面, 适合初入该领域的研究者, 其缺点是特征的类型和数量固定, 可扩展性较差。其他软件更适用于有编程基础的研究人员使用, 可在其基础上根据需要扩展或合并提取更多的特征。在Radiomics特征提取过程中, 不同软件的配合使用有助于获取更加全面的Radiomics特征。

2.5 预测模型的建立

建模预测是Radiomics分析的突破点, 可作为诊断和疗效预测的辅助工具。建模主要包含以下步骤。

2.5.1 特征的一致性评价 评估不同研究者对于特征计算的一致性, 保留对人为因素不敏感的特征值, 是对高维特征集合的初步降维。Parmar等^[13]使用R软件中的“IRR”(评估者可靠性)软件包对不同勾画者的ROI所提取的特征的一致性进行了评价, 删除了一致性系数小于0.8的特征。

2.5.2 特征抽取和特征选择 目前的Radiomics特征提取算法已能够获取成千上万的特征, 与数据集中的样本量相差悬殊, 不仅会导致数据分析中的“维数灾难”, 还会导致模型的过拟合。避免维数灾难的重要方法是对特征进行降维, 主要的方法有: ①特征抽取, 主成分分析(PCA)通过正交变换将存在相关性的特征变量转换成一组线性无关的变量, 称为主成分, 往往能保留特征数据的重要方面。Liu等^[36]使用SPSS软件中的PCA方法对基于T₁W/T₂W/DWI磁共振影像的特征集合(特征数量分别为15、18和19)进行特征抽取, 发现3个主成分便可达到较高的累计贡献率(分别为95.5%、93.5%和96.3%)。②特征选择, 通过相关算法将无关以及冗余的特征参数从集合中删除。Coroller等^[9]使用R软件中的“mRMR”(最小冗余度最大相关性)软件包对特征进行选择。Parmar等^[37]使用R软件包比较了14种特征选择算法对非小细胞肺癌(Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC)患者预后的预测性能, 发现基于Wilcoxon检验的方法选择出的特征具有最佳性能(stability=0.84±0.05, AUC=0.65±0.02)。

2.5.3 建模预测 在Radiomics分析中, 单因素分析往

往不能得到可靠的结果, 通常需要通过机器学习算法来建立分类或预测模型。建模过程中研究人员可借助不同的软件工具: ①R语言包含可用于数据挖掘和建模的软件包。例如Li等^[35]使用R语言中“caret”软件包里不同的机器学习算法建立预测模型, 对不同病理类型的肝脏病变分类; Parmar等^[37]基于R软件比较了12种机器学习算法对NSCLC患者的预后的预测, 发现随机森林算法(Random Forest)取得最佳预测结果(RSD=3.52%, AUC=0.66±0.03)。②Weka是新西兰怀卡托大学(University of Waikato, Hamilton, New Zealand)基于JAVA开发的数据挖掘软件, 汇集了大量的建模算法和数据预处理工具。用户通过图形界面操作各种组件, 比较不同的建模算法, 找出解决问题最有效的方法。Basu等^[38]提取了CT的Radiomics特征, 借助Weka构建了决策树(Decision Tree)和支持向量机(SVM)模型, 用以区分NSCLC和肺腺癌/鳞癌; Fan等^[39]使用Weka构建多类逻辑回归模型, 用以预测乳腺癌的分子亚型。③SPSS Modeler是一款商业数据挖掘软件, 其功能涵盖了整个数据挖掘的生命周期。该软件具有以下特点: 图形化操作界面, 提供大量强大且稳健的数据挖掘模型, 提供自动建模功能, 具有丰富且详细的中文帮助文档等。Zhu等^[40]使用SPSS Modeler构建了基于数字胸片Radiomics特征的SVM模型, 实现了尘肺病的计算机辅助诊断。④B11是与MaZda配套使用的建模分析软件。包含多种建模算法, 例如: 人工神经网络(Artificial Neural Network, ANN)、K最近邻(K-Nearest Neighbor, KNN)算法、K均值聚类算法(K-means)、层次聚类(Agglomerative Hierarchical Clustering, AHC)算法和相似度聚类算法(Similarity-based Clustering Method)。Mayerhoefer等^[41]使用B11中的KNN和K-means算法结合MRI影像组学特征来区分肝脏的囊肿和血管瘤。

数据集的样本量相对于特征维度较小, 对于使用如此复杂的特征集合进行分类和预测, 不仅消耗大量的计算时间, 而且容易造成模型的过拟合。因此, 稳定且适用广泛的特征降维(筛选)和建模方法是Radiomics的关键点, 需要借助高级的数据分析工具。Weka和SPSS Modeler功能强大且具有图形界面, 适合大多数研究者使用, 具有编程基础的研究人员可以使用R语言进行建模分析。在后续的研究中, 建议组织医学与工科相协作的团队, 共同商讨数据分析与建模方法, 对Radiomics数据进一步深度挖掘。

3 Radiomics在临床中的应用

Radiomics可以深度发掘蕴藏在医学影像中的深层特征,可量化肿瘤的异质性,用于临床信息的解析。在肿瘤精准治疗的临床实践中,主要包含以下几个方面应用。

3.1 肿瘤基因表型相关

Radiomics认为宏观影像上肿瘤特征的差异与微观基因或蛋白质的改变密切相关。Liu等^[42]回顾性分析了298例手术切除的周围型肺腺癌患者CT的Radiomics特征与EGFR(表皮生长因子受体)突变状态之间的关系,发现有11个特征值与EGFR突变显著相关。Dang等^[43]研究发现口咽鳞癌患者的MRI纹理特征能够预测肿瘤抑制因子p53的状态(准确率可达81.3%)。Li等^[44]探究了乳腺癌MRI影像表型与MammaPrint、Oncotype和PAM50多基因检测系统之间的关系,以评估Radiomics在预测乳腺癌复发风险中的作用。

3.2 肿瘤组织辅助诊断

Kamiya等^[45]分析了肺部结节的CT灰度直方图特征,发现峰态(Kurtosis)和偏态(Skewness)可以区分良性和恶性结节。Yan等^[46]研究发现CT的纹理特征结合线性判别分析,在鉴别乏脂血管平滑肌脂肪瘤、透明细胞性肾细胞癌和乳头状肾细胞癌方面具有出色的性能(错误率0.00%~9.30%)。Li等^[34]使用T₁W磁共振影像的纹理特征结合ANN和KNN等机器学习算法,可以区分不同类型的肺癌脑转移。他们的另一项研究基于T₂W和SPAIR T₂W图像的Radiomics特征构建分类模型,对肝血管瘤、肝转移瘤和肝细胞癌进行两两分类,发现基于SPAIR T₂W的特征参数结合ANN算法得到的分类准确率最高^[35]。

3.3 肿瘤临床分期分级

准确的肿瘤分期对于患者的治疗决策至关重要^[47]。Liu等^[48]分析了73例食管鳞癌患者的CT组学特征,发现峰态在不同的T分期(T₁₋₂ vs. T₃₋₄)和N分期(N₀、N₁、N₂和N₃)中有显著差异。对于直肠癌,Liang等^[49]对494例患者的CT Radiomics特征进行分析,发现使用LASSO算法选出的16个特征可对直肠癌准确分期(I-II vs. III-IV)。Flechsigt等^[50]对肺癌患者淋巴结的CT灰度直方图进行分析,发现恶性淋巴结的CT密度值(32.4 HU)较良性淋巴结(9.3 HU)较高,并且20 HU可作为区分良性和恶性淋巴结的阈值,优化目前临床上对N分期的评估。

3.4 肿瘤疗效预测与预后评估

如何有效地预测肿瘤治疗的近期和远期疗效是

临床迫切关心的问题。Liu等^[36]对53例鼻咽癌患者在接受同步放化疗(CRT)前行磁共振扫描,发现治疗前T₁W/T₂W/DWI影像的Radiomics特征可作为疗效预测的生物标记。Hou等^[10]发现治疗前增强CT的Radiomics特征结合ANN和SVM算法可早期预测食管癌CRT疗效。Yip等^[51]分析了食管癌患者在接受新辅助放化疗(nCRT)前后PET/CT的Radiomics特征变化与病理学治疗反应的关系,发现治疗前后熵值的变化可区分NR(无缓解)和CR(完全缓解);高灰度游程优势、短游程高灰度优势的变化值和高灰度区域游程优势的变化值可区分PR(部分缓解)和CR。Coroller等^[52]从肺腺癌患者($n=182$)治疗前的CT中提取635个Radiomics特征,其中35个特征可预测远处转移(DM),12个特征可预测生存。Giganti等^[53]研究表明CT的Radiomics特征可作为胃癌术前预后的预测因子,Kaplan-Meier和Cox分析显示,有7个特征与较差的预后有关。

4 Radiomics面临的挑战

尽管Radiomics在肿瘤诊断、分期以及预后方面具有重要价值,但相关成果在转化为临床应用之前,仍存在诸多挑战:①不同厂家的影像设备在扫描参数和重建算法方面尚缺乏统一标准。即使同一台设备,造影剂的注射时间和用量、扫描层厚以及卷积核等的差异,也会对特征的计算产生潜在的影响^[54-56]。②Radiomics采用定量方法计算病灶的特征,对于任何量化研究都需要一套规范和标准的流程和质控体系。由于Radiomics在医学领域开展的时间尚短,在病灶的分割、特征计算、筛选以及统计学分析和预测建模中均没有严格的标准可供参照,导致不同中心、甚至同一中心的研究结果间有不同程度的差异。因此,建立Radiomics专家共识,规范Radiomics的分析流程是当前亟待解决的问题。③目前,Radiomics的研究绝大部分是回顾性分析,相关研究结果还需要经过大样本多中心的前瞻性研究检验。这需要多学科、多领域的广泛合作,也是将Radiomics向临床转归的重要环节。④在已发表的文献中还没有明确Radiomics特征的基本生物学含义,使得Radiomics特征的可解释性不强,阻碍了其进一步发展。因此,只有明确和掌握Radiomics特征所蕴含的生物学含义,以及相关的影响因素,才能推动Radiomics的研究迈入新的台阶。

5 总结与展望

Radiomics已成为医学影像和肿瘤治疗领域的研

究热点之一。本文介绍了Radiomics的概念、分析流程、国内外研究现状,以及最常用图像分割、特征提取、分析和建模预测软件,并以相关文献举例。初入该领域的研究人员可通过本文快速熟悉和了解不同软件的特点,为Radiomics在临床上的进一步应用提供了良好的契机和实践基础。同时,Radiomics也面临一系列的机遇和挑战。未来,随着医学影像数据的进一步积累和标准化,以及人工智能和深度学习的发展,将为Radiomics指引新的方向。

【参考文献】

- [1] LIMKIN E, SUN R, DERCLÉ L, et al. Promises and challenges for the implementation of computational medical imaging (radiomics) in oncology[J]. *Ann Oncol*, 2017, 28(6): 1191-1206.
- [2] SCRIVENER M, DE JONG E E, VAN TIMMEREN J E, et al. Radiomics applied to lung cancer: a review[J]. *Transl Cancer Res*, 2016, 5(4): 398-409.
- [3] LAMBIN P, RIOS-VELAZQUEZ E, LEIJENAR R, et al. Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis [J]. *Eur J Cancer*, 2012, 48(4): 441-446.
- [4] KUMAR V, GU Y, BASU S, et al. Radiomics: the process and the challenges[J]. *Magn Reson Imaging*, 2012, 30(9): 1234-1248.
- [5] 苏会芳, 周国锋, 谢传森, 等. 放射组学的兴起和研究进展[J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(7): 553-556.
- [6] SU H F, ZHOU G F, XIE C M, et al. Rise and development of radiomics [J]. *National Medical Journal of China*, 2015, 95(7): 553-556.
- [7] DOROSHOW J H, KUMMAR S. Translational research in oncology-10 years of progress and future prospects [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2014, 11(11): 649-662.
- [8] LAMBIN P, RTH L, DEIST T M, et al. Radiomics: the bridge between medical imaging and personalized medicine[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2017, 14(12): 749-762.
- [9] 吴亚平, 伍卫国, 林予松, 等. 影像组学的兴起及其应用[J]. *医药论坛杂志*, 2017(10): 173-176.
- [10] WU Y P, WU W G, LIN Y S, et al. Rise and application of radiomics [J]. *Journal of Medical Forum*, 2017(10): 173-176.
- [11] COROLLER T P, GROSSMANN P, HOU Y, et al. CT-based radiomic signature predicts distant metastasis in lung adenocarcinoma [J]. *Radiother Oncol*, 2015, 114(3): 345-350.
- [12] HOU Z, REN W, LI S S, et al. Radiomic analysis in contrast-enhanced CT: predict treatment response to chemoradiotherapy in esophageal carcinoma[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(61): 104444-104454.
- [13] COROLLER T P, AGRAWAL V, NARAYAN V, et al. Radiomic phenotype features predict pathological response in non-small cell lung cancer[J]. *Radiother Oncol*, 2016, 119(3): 480-486.
- [14] KICKINGEREDER P, BURTH S, WICK A, et al. Radiomic profiling of glioblastoma: identifying an imaging predictor of patient survival with improved performance over established clinical and radiologic risk models[J]. *Radiology*, 2016, 280(3): 880-889.
- [15] PARMAR C, VELAZQUEZ E R, LEIJENAR R, et al. Robust radiomics feature quantification using semiautomatic volumetric segmentation[J]. *PLoS One*, 2014, 9(7): e102107.
- [16] MACKIN D, FAVE X, ZHANG L, et al. Measuring CT scanner variability of radiomics features[J]. *Invest Radiol*, 2015, 50(11): 757-765.
- [17] PENA E, OJIAKU M, INACIO J R, et al. Can CT and MR shape and textural features differentiate benign *versus* malignant pleural plesions? [J]. *Acad Radiol*, 2017, 24(10): 1277-1287.
- [18] WANG G, HE L, YUAN C, et al. Pretreatment MR imaging radiomics signatures for response prediction to induction chemotherapy in patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. *Eur J Radiol*, 2018, 98: 100-106.
- [19] QIU Q, DUAN J, GONG G, et al. Reproducibility of radiomic features with GrowCut and GraphCut semiautomatic tumor segmentation in hepatocellular carcinoma[J]. *Transl Cancer Res*, 2017, 6(5): 940-948.
- [20] 谢凯, 孙鸿飞, 林涛, 等. 影像组学中特征提取研究进展[J]. *中国医学影像技术*, 2017, 33(12): 1792-1796.
- [21] XIE K, SUN H F, LIN T, et al. Research progresses in feature extraction of radiomics [J]. *Chinese Journal of Medical Imaging Technology*, 2017, 33(12): 1792-1796.
- [22] GANESHAN B, MILES K A, YOUNG R C, et al. Texture analysis in non-contrast enhanced CT: impact of malignancy on texture in apparently disease-free areas of the liver[J]. *Eur J Radiol*, 2009, 70(1): 101-110.
- [23] ZHANG L, FRIED D V, FAVE X J, et al. IBEX: an open infrastructure software platform to facilitate collaborative work in radiomics [J]. *Med Phys*, 2015, 42(3): 1341-1353.
- [24] ZHANG B, OUYANG F, GU D, et al. Advanced nasopharyngeal carcinoma: pre-treatment prediction of progression based on multiparametric MRI radiomics[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(42): 72457-72465.
- [25] VAN ROSSUM P S, FRIED D V, ZHANG L, et al. The incremental value of subjective and quantitative assessment of ¹⁸F-FDG PET for the prediction of pathologic complete response to preoperative chemoradiotherapy in esophageal cancer[J]. *J Nucl Med*, 2016, 57(5): 691-700.
- [26] HUNTER L A, CHEN Y P, ZHANG L, et al. NSCLC tumor shrinkage prediction using quantitative image features[J]. *Comput Med Imaging Graph*, 2016, 49: 29-36.
- [27] ZHANG Z, YANG J, HO A, et al. A predictive model for distinguishing radiation necrosis from tumour progression after gamma knife radiosurgery based on radiomic features from MR images[J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(8): 3570-3571.
- [28] WONG A J, KANWAR A, MOHAMED A S, et al. Radiomics in head and neck cancer: from exploration to application[J]. *Transl Cancer Res*, 2016, 5(4): 371-382.
- [29] SZCZYPIŃSKI P M, STRZELECKI M, MATERKA A, et al. MaZda-a software package for image texture analysis[J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2009, 94(1): 66-76.
- [30] JJM V G, FEDOROV A, PARMAR C, et al. Computational radiomics system to decode the radiographic phenotype[J]. *Cancer Res*, 2017, 77(21): e104.
- [31] APTE A, WANG Y, DEASY J. SU-E-I-66: radiomics and image registration updates for the computational environment for radiotherapy research (CERR)[J]. *Med Phys*, 2014, 41(6): 145.
- [32] APTE A, VEERARAGHAVAN H, OH J, et al. SU-E-J-253: the radiomics toolbox in the computational environment for radiological research (CERR)[J]. *Med Phys*, 2015, 42(6): 3324.
- [33] CARNEIRO G, OAKDEN-RAYNER L, BRADLEY A P, et al. Automated 5-year mortality prediction using deep learning and radiomics features from chest computed tomography [C]. *IEEE International Symposium on Biomedical Imaging*, 2016: 130-134.
- [34] AL-KADI O S, WATSON D. Texture analysis of aggressive and nonaggressive lung tumor CE CT images[J]. *IEEE Trans Biomed Eng*,

- 2008, 55(7): 1822-1830.
- [32] LAWS K I. Textured image segmentation[R]. University of Southern California Los Angeles Image Processing INST, 1980.
- [33] ZACHARAKI E I, WANG S, CHAWLA S, et al. Classification of brain tumor type and grade using MRI texture and shape in a machine learning scheme [J]. Magn Reson Med, 2009, 62(6): 1609-1618.
- [34] LI Z, MAO Y, LI H, et al. Differentiating brain metastases from different pathological types of lung cancers using texture analysis of T₁ postcontrast MR [J]. Magn Reson Med, 2015, 76(5): 1410-1419.
- [35] LI Z, MAO Y, HUANG W, et al. Texture-based classification of different single liver lesion based on SPAIR T₂W MRI images [J]. BMC Med Imaging, 2017, 17(1): 42.
- [36] LIU J, MAO Y, LI Z, et al. Use of texture analysis based on contrast-enhanced MRI to predict treatment response to chemoradiotherapy in nasopharyngeal carcinoma [J]. J Magn Reson Imaging, 2016, 44(2): 445-455.
- [37] PARMAR C, GROSSMANN P, BUSSINK J, et al. Machine learning methods for quantitative radiomic biomarkers [J]. Sci Rep, 2015, 5: 13087.
- [38] BASU S, HALL L O, GOLDFELD D B, et al. Developing a classifier model for lung tumors in CT-scan images [C]. Systems, Man, and Cybernetics (SMC), 2011 IEEE International Conference, 2011: 1306-1312.
- [39] FAN M, LI H, WANG S, et al. Radiomic analysis reveals DCE-MRI features for prediction of molecular subtypes of breast cancer [J]. PLoS One, 2017, 12(2): e0171683.
- [40] ZHU B, LUO W, LI B, et al. The development and evaluation of a computerized diagnosis scheme for pneumoconiosis on digital chest radiographs [J]. Biomed Eng Online, 2014, 13(1): 141.
- [41] MAYERHOEFER M E, SCHIMA W, TRATTNIG S, et al. Texture-based classification of focal liver lesions on MRI at 3.0 Tesla: a feasibility study in cysts and hemangiomas [J]. J Magn Reson Imaging, 2010, 32(2): 352-359.
- [42] LIU Y, KIM J, BALAGURUNATHAN Y, et al. Radiomic features are associated with EGFR mutation status in lung adenocarcinomas [J]. Clin Lung Cancer, 2016, 17(5): 441-448.
- [43] DANG M, LYSACK J T, WU T, et al. MRI texture analysis predicts p53 status in head and neck squamous cell carcinoma [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2015, 36(1): 166-170.
- [44] LI H, ZHU Y, BURNSIDE E S, et al. MR imaging radiomics signatures for predicting the risk of breast cancer recurrence as given by research versions of MammaPrint, Oncotype DX, and PAM50 gene assays [J]. Radiology, 2016, 281(2): 152110.
- [45] KAMIYA A, MURAYAMA S, KAMIYA H, et al. Kurtosis and skewness assessments of solid lung nodule density histograms: differentiating malignant from benign nodules on CT [J]. Jpn J Radiol, 2014, 32(1): 14.
- [46] YAN L, LIU Z, WANG G, et al. Angiomyolipoma with minimal fat: differentiation from clear cell renal cell carcinoma and papillary renal cell carcinoma by texture analysis on CT images [J]. Acad Radiol, 2015, 22(9): 1115-1121.
- [47] 侯震, 李双双, 闫婧, 等. 影像组学在食管癌放疗中的应用研究进展 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 2018, 38(3): 236-240.
- HOU Z, LI S S, YAN J, et al. Progress on application of radiomics in radiotherapy of esophageal cancer [J]. Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection, 2018, 38(3): 236-240.
- [48] LIU S, ZHENG H, PAN X, et al. Texture analysis of CT imaging for assessment of esophageal squamous cancer aggressiveness [J]. J Thorac Dis, 2017, 3(2): 4724-4732.
- [49] LIANG C, HUANG Y, HE L, et al. The development and validation of a CT-based radiomics signature for the preoperative discrimination of stage I-II and stage III-IV colorectal cancer [J]. Oncotarget, 2016, 7(21): 31401-31412.
- [50] FLECHSIG P, KRATOCHWIL C, SCHWARTZ L H, et al. Quantitative volumetric CT-histogram analysis in N-staging of ¹⁸F-FDG-equivocal patients with lung cancer [J]. J Nucl Med, 2014, 55(4): 559-564.
- [51] YIP S S, COROLLER T P, SANFORD N N, 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.
- [52] COROLLER T P, GROSSMANN P, HOU Y, et al. CT-based radiomic signature predicts distant metastasis in lung adenocarcinoma [J]. Radiother Oncol, 2015, 114(3): 345-350.
- [53] GIGANTI F, ANTUNES S, SALERNO A, et al. Gastric cancer: texture analysis from multidetector computed tomography as a potential preoperative prognostic biomarker [J]. Eur Radiol, 2017, 27(5): 1831-1839.
- [54] HE L, HUANG Y, MA Z, et al. Effects of contrast-enhancement, reconstruction slice thickness and convolution kernel on the diagnostic performance of radiomics signature in solitary pulmonary nodule [J]. Sci Rep, 2016, 6: 34921.
- [55] FAVE X, COOK M, FREDERICK A, et al. Preliminary investigation into sources of uncertainty in quantitative imaging features [J]. Comput Med Imaging Graph, 2015, 44: 54-61.
- [56] YANG J, ZHANG L, FAVE X J, et al. Uncertainty analysis of quantitative imaging features extracted from contrast-enhanced CT in lung tumors [J]. Comput Med Imaging Graph, 2015, 48: 1-8.

(编辑:薛泽玲)