

## · 人工智能的临床应用 ·

## 影像组学与深度学习在肿瘤放疗中的研究进展

侯震 李双双 闫婧

南京大学医学院附属鼓楼医院肿瘤中心 210008

通信作者: 闫婧, Email: [yj20030610@126.com](mailto:yj20030610@126.com)

**【摘要】** 影像组学作为一种非侵入性的图像分析方法, 能够深度发掘隐藏在医学影像背后的临床信息。深度学习技术的发展将影像组学研究提升到了新的高度, 大量研究结果证实了其在肿瘤放疗中的应用价值。笔者从影像组学的研究背景出发, 就其在肿瘤放疗中的研究进展进行综述。

**【关键词】** 深度学习; 放射疗法; 诊断显像; 人工智能; 影像组学

**基金项目:** 江苏省自然科学基金(BK20200134)

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202004004-00107](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202004004-00107)

**Research progress of radiomics and deep learning in tumor radiotherapy**

Hou Zhen, Li Shuangshuang, Yan Jing

The Comprehensive Cancer Center, Nanjing Drum Tower Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China

Corresponding author: Yan Jing, Email: [yj20030610@126.com](mailto:yj20030610@126.com)

**【Abstract】** As a non-invasive method of image analysis, radiomics can deeply explore the clinical information hidden behind medical images. The development of deep learning technology has promoted radiomics research to a new level, and numerous studies have confirmed its application value in tumor radiotherapy. Based on the research background of radiomics, this paper reviews its research progress in tumor radiotherapy.

**【Key words】** Deep learning; Radiotherapy; Diagnostic imaging; Artificial intelligence; Radiomics

**Fund program:** Natural Science Foundation of Jiangsu Province (BK20200134)

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202004004-00107](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202004004-00107)

肿瘤的精确诊断以及对治疗反应、不良反应和预后的准确预测是实现肿瘤精准放疗的前提。医学影像技术如超声、CT、PET/CT 和 MRI 等以非侵入的方式获取人体组织的影像, 为临床实践提供了丰富的影像资料, 从而在肿瘤的个体化治疗过程中扮演着重要的角色。

以往, 个体化治疗主要利用基因组学和蛋白组学技术, 通过评估活检或外科手术获取的小部分肿瘤标本来分析病灶的分子生物学特征。然而, 小部分肿瘤组织并不能代表肿瘤病灶的整体特点, 且肿瘤的发展存在时间和空间的异质性, 使其难以进行重复活检<sup>[1]</sup>。而影像学检查可对原发灶和转移病灶

进行可重复的无损检查, 为肿瘤进展监测和疗效评估提供了更加全面的观察视角。

目前, 临床中的影像分析局限于影像科医师对病变区域的主观判断, 如分析病灶的形态、位置、均匀性、强化模式以及对周围组织的浸润, 并以定性的方式给出结论, 进而实现临床诊断。该过程依赖阅片医师的临床知识储备和个人经验, 带有一定的主观性和局限性。尽管肿瘤形态学模式的改变可以反映治疗效果, 但却不能在治疗前有效预测患者的治疗反应和预后生存, 因而需要更全面、深入地发掘医学影像中未被充分利用的有效信息。

事实上, 高分辨率的医学影像设备除了显示常

规的形态学征象外,还包含了人眼视觉分析无法捕捉到的更深层次的信息。影像组学方法作为一种非侵入性的图像分析技术,采用特征提取算法量化肿瘤影像 ROI 的像素灰度与空间分布的关系,发掘影像特征与临床数据间的深层关系,解码隐含在医学影像背后的由基因、细胞、生化和遗传变异等多种因素共同决定的宏观影像信息,并定量且客观地将其呈现,从而辅助指导放疗疗效和预后的评估,对原有的个体化精准放疗理论进行补充,为放疗临床实践提供新的解决方案。

本综述介绍影像组学的兴起和发展,梳理基于特征工程的影像组学和基于深度学习的影像组学在肿瘤放疗领域的研究进展,并总结研究动向,讨论影像组学与肿瘤放疗相结合的前景和面临的挑战。

## 1 影像组学的兴起与发展:从手工特征到深度学习

2012年,荷兰学者 Lambin 等<sup>[2]</sup>首次定义了影像组学的概念,即采用特征提取算法将医学影像转化为高维度可发掘的特征空间,并进行分析以用于临床决策。同年,Kumar 等<sup>[3]</sup>对影像组学的定义进行了进一步补充,即从 CT、PET 和 MRI 等医学影像中高通量地提取并分析大量高级且定量的影像特征。2014年,Doroshov 和 Kummer<sup>[4]</sup>指出,影像组学是肿瘤转化研究未来发展的重要方向。同年,“影像组学:从临床图像到组学”作为北美放射学会年会的主题受到临床医师和研究者的广泛关注。2017年,Lambin 等<sup>[5]</sup>进一步撰文指出,影像组学是医学影像和个体化精准医疗之间的桥梁。

高通量影像特征的提取是影像组学方法的核心步骤,常用的特征类型有形态学特征、灰度直方图特征、纹理特征和小波变换特征等。这种基于特征工程的影像组学方法需要根据公式提取人为指定的特征,在这一过程中往往会因为肿瘤勾画的组间差异以及图像预处理方法的不同而人为地造成偏倚。深度学习技术如卷积神经网络(convolutional neural network, CNN)在图像处理中的快速发展为影像组学研究带来了新的契机,基于深度学习的影像组学方法是对传统基于特征工程的影像组学的一次全面演进。得益于其出色的特征抽象能力和学习能力, CNN 可以从数据中自动学习与临床问题相关的影像特征,而无需研究者提前定义。这些抽象的特征体现了深度网络更强大的学习能力,提高了特征的

泛化能力和准确率,同时减少了潜在的偏倚。深度学习方法在肿瘤放疗靶区和危及器官的自动勾画以及自动放疗计划方面比传统方法具有更大的优势,从而加速了放疗全流程的智能化。

## 2 影像组学与深度学习在肿瘤放疗中的应用

影像组学和深度学习能够充分挖掘医学影像中有价值的临床信息。在肿瘤精准放疗的临床实践中,其主要包含以下几个方面的应用。

### 2.1 肿瘤的诊断、分期和分子分型

在影像组学中,肿瘤微观层面上基因或蛋白质的改变可以在宏观影像中得以体现,影像组学蕴含的定量信息能为肿瘤的诊断、分期和分子分型的精准预测提供新的视角和方法<sup>[6-7]</sup>。Kamiya 等<sup>[8]</sup>的研究结果表明,CT 灰度直方图的峰态和偏态特征可区分肺结节的良恶性。Li 等<sup>[9]</sup>使用 MRI 的 T1 加权像的纹理特征结合机器学习算法,能够鉴别不同类型肺癌的脑转移。其另一项研究结果发现,基于 MRI 频率衰减反转恢复-T2 加权像的影像组学特征结合人工神经网络算法能够准确地区分肝细胞癌、肝血管瘤和肝转移瘤<sup>[10]</sup>。Liang 等<sup>[11]</sup>对 494 例患者的 CT 影像组学特征进行分析,结果发现,基于 LASSO 回归筛选出的 16 个 CT 影像组学特征可有效预测直肠癌分期(I~II 期和 III~IV 期)。Liu 等<sup>[12]</sup>的研究结果发现,有 11 个 CT 影像组学特征与肺腺癌患者的表皮生长因子受体的编码基因突变密切相关。Li 等<sup>[13]</sup>探索了低级别脑胶质瘤多模态 MRI 影像特征与异柠檬酸脱氢酶 1 编码基因突变的关系,结果发现,基于 CNN 提取的深度影像组学特征联合支持向量机算法得到的 ROC 曲线的 AUC=0.92。Han 和 Kamdar<sup>[14]</sup>的一项研究采用递归 CNN 从多模态 MRI 中提取特征并构建模型,有效预测了脑胶质瘤患者 O<sup>6</sup>-甲基鸟嘌呤-DNA 甲基转移酶编码基因的突变状态,其启动子的甲基化可增强烷化剂(如替莫唑胺)的功效并有效改善患者预后<sup>[15]</sup>。

### 2.2 危及器官和肿瘤放疗靶区的自动勾画

危及器官和肿瘤靶区的准确勾画是制定精准放疗计划的前提。有研究者指出,危及器官的手动勾画在勾画者之间存在较强的主观性,这些差异往往会导致剂量评估不准,耗时费力,且效率较低<sup>[16-18]</sup>。随着深度学习技术进入临床实践的各个领域, CNN 已广泛应用于医学图像的自动分割。周正东等<sup>[19]</sup>

提出了一种基于带孔的 U 型 CNN(U-net)用于肺癌 CT 影像中的危及器官心脏和肺的并行分割方法,结果表明,其可有效完成心脏和肺的自动分割,且分割准确率与人工勾画相当。Kazemifar 等<sup>[20]</sup>基于 U-net 对前列腺癌患者的腹部危及器官进行分割,其中,前列腺、膀胱和直肠自动分割的平均戴斯相似度指数(Dice similarity coefficient, DSC)分别为 0.88、0.95 和 0.92。Liang 等<sup>[21]</sup>提出了一种基于危及器官探测和分割网络对鼻咽癌危及器官进行勾画的方法,该网络包含 2 个 CNN,分别用于危及器官的识别和分割,结果显示,其识别率接近 1,分割的 DSC>0.85。

因为肿瘤具有不同的形状和大小,所以其靶区的分割通常比危及器官的分割难度更高。Trebeschi 等<sup>[22]</sup>基于多模态 MRI 联合 CNN 进行直肠癌病灶的自动勾画,其结果与 2 位放射医师的勾画结果有较高的一致性(DSC<sub>1</sub>=0.68, DSC<sub>2</sub>=0.70)。Cardenas 等<sup>[23]</sup>基于深度学习方法对口咽癌的临床靶区进行自动勾画,得到的中位 DSC=0.81。Zhuge 等<sup>[24]</sup>采用基于整体嵌套网络的深度学习架构对 MRI 影像中的脑肿瘤靶区进行分割,并在验证集上得到了较高的准确率(DSC=0.83)。Men 等<sup>[25]</sup>基于深度反卷积神经网络对鼻咽癌的肿瘤区、转移淋巴结以及临床靶区进行自动勾画,结果显示,其平均 DSC 分别为 0.809、0.623 和 0.826。其另一项研究采用深度扩张残差网络对乳腺癌的临床靶区进行自动分割,得到的平均 DSC=0.91<sup>[26]</sup>。

上述研究结果表明,基于 CNN 的自动勾画网络可准确、有效地分割危及器官和肿瘤靶区,从而提高勾画的一致性,降低临床医师的工作强度,并简化放疗流程,但仍需进一步优化以提高勾画的准确率<sup>[27]</sup>。

### 2.3 剂量分布的预测与计划设计

放疗计划旨在确定最佳的剂量分布,当前主要由人工基于计划系统完成。准确地预测剂量分布可以指导临床放疗计划的优化,节省时间,并提高计划的质量<sup>[28]</sup>。Nguyen 等<sup>[29]</sup>采用改进后的 U-net 对前列腺癌调强放疗的剂量分布进行预测,结果显示,预测与实际的 0~100% 等剂量体积的平均 DSC=0.91。Chen 等<sup>[30]</sup>的研究结果发现,基于残差网络可准确预测鼻咽癌调强放疗的剂量分布。Fan 等<sup>[31]</sup>基于残差网络对头颈癌患者的剂量分布进行预测,

再根据预测的剂量分布建立优化目标函数以用于自动生成放疗计划,结果发现,自动计划与预测计划之间的差异并无统计学意义。Babier 等<sup>[32]</sup>提出了一种基于对抗式生成网络的自动放疗计划方法。有研究结果表明,上述方法在临床满意度和相似度指标方面均优于基于 U-net 的方法<sup>[29]</sup>。

基于深度学习的三维剂量预测具有提高放疗计划质量和效率的潜力,预测模型的性能在很大程度上取决于充足的训练数据和一致的规划目标,建立高质量的化疗计划数据库是建立预测模型的迫切需要。

### 2.4 治疗反应、不良反应和预后的预测

在放疗过程中,准确预测治疗反应和治疗敏感性对于治疗方案的优化具有重要意义。Liu 等<sup>[33]</sup>发现,鼻咽癌患者同步放化疗前 T1、T2 加权像和扩散加权像的影像组学特征可作为治疗敏感性的预测因子。Cusumano 等<sup>[34]</sup>基于分型影像组学的特征结合 Logistic 回归构建了直肠癌同步放化疗病理缓解的预测模型,并在验证数据中得到了较高的准确率(AUC=0.79)。Bibault 等<sup>[35]</sup>基于 CT 影像组学特征联合深度神经网络来预测局部晚期直肠癌患者接受新辅助放化疗后的完全反应,结果显示,其预测完全反应的准确率高高于基于 TNM 分期的线性回归预测模型(80% vs. 69.5%)。Coroller 等<sup>[36]</sup>从治疗前 CT 结果中提取了肿瘤原发灶和淋巴结的影像组学特征,并探索其在预测新辅助放化疗病理反应中的价值,多变量分析结果显示,其对病理缓解和大体病灶残留预测的 AUC 分别为 0.68 和 0.73。

放疗在杀伤肿瘤的同时会不可避免地对周围正常组织造成损伤,早期预测放疗的不良反应并及时对其进行干预可提高患者的生活质量和改善预后。Moran 等<sup>[37]</sup>基于 Logistic 回归评估了 CT 影像组学特征区分中、重度与非、轻度肺损伤的能力,结果发现,灰度共生矩阵特征的区别能力优于一阶灰度直方图特征(AUC: 0.643~0.675 vs. 0.543~0.661)。Ibragimov 等<sup>[38]</sup>基于 CNN 分析了经立体定向放疗的肝癌患者的中心肝胆管的三维剂量在预测肝胆放疗所致不良反应中的作用,其预测准确率的 AUC=0.79,结合患者治疗前的临床参数可将 AUC 提高至 0.85。Zhen 等<sup>[39]</sup>探索了深度学习在晚期宫颈癌患者中预测放疗所致直肠不良反应的可行性,他们采用 VGG-16-CNN 模型分析直肠剂量分布并预测放疗不良反应,得到最优模型的 AUC=0.89。

有效地预测预后同样是临床迫切关心的问题。Zhang 等<sup>[40]</sup>的研究结果发现,多模态 MRI-影像组学结合 LASSO 回归算法所构建的诺模图可有效预测鼻咽癌患者的无进展生存期。van Timmeren 等<sup>[41]</sup>使用锥形束 CT 的影像组学预测了非小细胞肺癌患者的预后,结果显示, Kaplan-Meier 曲线在高、低预后值的 2 组之间具有显著差异。Lao 等<sup>[42]</sup>联合传统影像组学特征和深度学习特征构建了影像组学标签并对脑胶质瘤患者的预后进行预测,结果显示,其在预测患者总生存期方面有较好的表现(C-index=0.71)并可将患者分为预后明显不同的组( $P<0.001$ )。Shen 等<sup>[43]</sup>利用 PET/CT 构建深度学习模型预测了宫颈癌患者经同步放化疗治疗后的局部复发(AUC=0.89)和远处转移(AUC=0.87)。Dissaux 等<sup>[44]</sup>的多中心回顾性研究探索了<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 的影像组学特征对经立体定向放疗的早期非小细胞肺癌患者预后的预测价值,结果显示,基于 PET/CT 灰度共生矩阵的信息相关度特征和邻域灰度差异矩阵的纹理强度特征与肿瘤局部控制率密切相关,上述特征的多因素回归模型对测试集的肿瘤局部控制率预测的准确率达 0.91。在另一项基于食管鳞癌治疗前的<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 影像组学的研究中,研究者构建的 PET/CT 影像组学标签与治疗反应显著相关(训练集: $P<0.001$ , AUC=0.844; 验证集: $P=0.026$ , AUC=0.835),且可根据影像组学标签的临界值将患者分为高风险组和低风险组( $P<0.001$ )<sup>[45]</sup>。

### 3 影像组学和深度学习面临的挑战

尽管影像组学和深度学习在肿瘤的诊断鉴别、靶区危及器官勾画以及剂量分布和预后预测方面取得了重大进展,但相关研究成果在转化为大规模临床应用之前,仍存在诸多尚未解决的问题。(1)图像的采集尚缺乏统一标准:不同机构采用不同的图像采集设备,且同一病种的扫描参数也存在差异,这会对特征计算造成潜在影响<sup>[46-48]</sup>。如何规范扫描指南,实现数据标准化是当前亟需解决的基本问题。(2)影像组学和深度学习研究在医学领域开展的时间较短,在整个数据的分析过程中尚缺乏统一的规范和标准的质控体系,造成了不同中心甚至相同中心的研究结果之间存在不同程度的差异。为此,建立专家共识,规范影像组学和深度学习的分析流程同样是当前亟待解决的重要问题。(3)单中

心、回顾性和小样本仍然是目前绝大部分研究的短板,其研究结果仍需经过更多前瞻性的多中心、大样本的研究检验,这同时也是影像组学和深度学习转化为有效的临床决策的关键。(4)影像组学特征的基本生物学含义仍然不清楚,特征的可解释性不强,深度学习作为一种“端到端”的模型,使研究者难以理解算法在“黑箱”中究竟发生了什么。因此,模型的可视化和可解释性仍然是未来需要重点关注的研究方向。

### 4 小结与展望

早期的影像组学研究大多基于特征工程方法,对特征进行统计分析和机器学习建模。近年来,越来越多的影像组学研究与深度学习相结合,进一步推动了对海量影像数据的深入解读。值得注意的是,深度学习技术已经开始在放疗的各个流程进行应用层面的探索。未来,随着放疗临床数据的共享和积累、算法的进一步开源以及高性能计算硬件的共同推动,影像组学和深度学习结合放疗大数据将转化为有效的临床决策,从而加速整个放疗流程的智能化和精准化,促使人工智能与放疗的发展进入新时代。

**利益冲突** 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展,不涉及任何利益冲突。

**作者贡献声明** 侯震、李双双负责文献的收集与整理、综述的撰写;闫婧负责命题的提出、综述的审阅与修订。

### 参 考 文 献

- [1] Marusyk A, Almendro V, Polyak K. Intra-tumour heterogeneity: a looking glass for cancer?[J]. *Nat Rev Cancer*, 2012, 12(5): 323-334. DOI: 10.1038/nrc3261.
- [2] Lambin P, Rios-Velazquez E, Leijenaar R, et al. Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis[J]. *Eur J Cancer*, 2012, 48(4): 441-446. DOI: 10.1016/j.ejca.2011.11.036.
- [3] Kumar V, Gu YH, Basu S, et al. Radiomics: the process and the challenges[J]. *Magn Reson Imaging*, 2012, 30(9): 1234-1248. DOI: 10.1016/j.mri.2012.06.010.
- [4] Doroshow JH, Kummer S. Translational research in oncology — 10 years of progress and future prospects[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2014, 11(11): 649-662. DOI: 10.1038/nrclinonc.2014.158.
- [5] Lambin P, Leijenaar RTH, Deist TM, et al. Radiomics: the bridge between medical imaging and personalized medicine[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2017, 14(12): 749-762. DOI: 10.1038/

- nrclinonc.2017.141.
- [6] 闫梦梦, 王卫东, 郎锦义. 影像组学技术及其在肿瘤精准放疗中的应用[J]. *肿瘤预防与治疗*, 2018, 31(5): 364–368. DOI: 10.3969/j.issn.1674-0904.2018.05.011.  
Yan MM, Wang WD, Lang JY. Radiomics and its application in precision radiotherapy[J]. *J Cancer Control Treat*, 2018, 31(5): 364–368. DOI: 10.3969/j.issn.1674-0904.2018.05.011.
- [7] 张佳佳, 樊鑫, 秦珊珊, 等. 基于深度学习的人工智能在肿瘤诊断中的应用进展[J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2020, 44(1): 11–15. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2020.01.004.  
Zhang JJ, Fan X, Qin SS, et al. Advances in the application of artificial intelligence in cancer diagnosis and treatment[J]. *Int Radiat Med Nucl Med*, 2020, 44(1): 11–15. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2020.01.004.
- [8] 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): 14–21. DOI: 10.1007/s11604-013-0264-y.
- [9] Li ZJ, Mao Y, Li HS, et al. Differentiating brain metastases from different pathological types of lung cancers using texture analysis of T1 postcontrast MR[J]. *Magn Reson Med*, 2016, 76(5): 1410–1419. DOI: 10.1002/mrm.26029.
- [10] Li ZJ, 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. DOI: 10.1186/s12880-017-0212-x.
- [11] Liang CS, Huang YQ, 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/OL]. *Oncotarget*, 2016, 7(21): 31401–31412[2020-04-01]. <https://www.oncotarget.com/article/8919/text>. DOI: 10.18632/oncotarget.8919.
- [12] 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. DOI: 10.1016/j.clcc.2016.02.001.
- [13] Li ZJ, Wang YY, Yu JH, et al. Deep learning based radiomics (DLR) and its usage in noninvasive IDH1 prediction for low grade glioma[J/OL]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 5467[2020-04-01]. <https://www.nature.com/articles/s41598-017-05848-2>. DOI: 10.1038/s41598-017-05848-2.
- [14] Han L, Kamdar MR. MRI to MGMT: predicting methylation status in glioblastoma patients using convolutional recurrent neural networks[J]. *Pac Symp on Biocomput*, 2018, 23: 331–342. DOI: 10.1142/9789813235533\_0031.
- [15] Thakkar JP, Dolecek TA, Horbinski C, et al. Epidemiologic and molecular prognostic review of glioblastoma[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2014, 23(10): 1985–1996. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-14-0275.
- [16] Feng M, Demiroz C, Vineberg K, et al. Intra-observer variability of organs at risk for head and neck cancer: geometric and dosimetric consequences[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 78(3 Suppl): S444–445. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2010.07.1044.
- [17] Hardcastle N, Tomé WA, Cannon DM, et al. A multi-institution evaluation of deformable image registration algorithms for automatic organ delineation in adaptive head and neck radiotherapy[J/OL]. *Radiat Oncol*, 2012, 7(1): 90[2020-04-01]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3405479>. DOI: 10.1186/1748-717X-7-90.
- [18] Li XA, Tai A, Arthur DW, et al. Variability of target and normal structure delineation for breast cancer radiotherapy: an RTOG multi-institutional and multiobserver study[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009, 73(3): 944–951. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2008.10.034.
- [19] 周正东, 李剑波, 辛润超, 等. 基于带孔 U-net 神经网络的肺癌危及器官并行分割方法[J]. *东南大学学报: 自然科学版*, 2019, 49(2): 231–236. DOI: 10.3969/j.issn.1001-0505.2019.02.005.  
Zhou ZD, Li JB, Xin RC, et al. Parallel segmentation method for organs at risk in lung cancer based on dilated U-net neural network[J]. *J Southeast Univ (Nat Sci Ed)*, 2019, 49(2): 231–236. DOI: 10.3969/j.issn.1001-0505.2019.02.005.
- [20] Kazemifar S, Balagopal A, Nguyen D, et al. Segmentation of the prostate and organs at risk in male pelvic CT images using deep learning[J/OL]. *Biomed Phys Eng Express*, 2018, 4(5): 055003 [2020-04-01]. <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/2057-1976/aad100>. DOI: 10.1088/2057-1976/aad100.
- [21] Liang SJ, Tang F, Huang X, et al. Deep-learning-based detection and segmentation of organs at risk in nasopharyngeal carcinoma computed tomographic images for radiotherapy planning[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(4): 1961–1967. DOI: 10.1007/s00330-018-5748-9.
- [22] Trebeschi S, van Griethuysen JJM, Lambregts DMJ, et al. Deep learning for fully-automated localization and segmentation of rectal cancer on multiparametric MR[J/OL]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 5301[2020-04-01]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5509680>. DOI: 10.1038/s41598-017-05728-9.
- [23] Cardenas CE, McCarroll RE, Court LE, et al. Deep learning algorithm for auto-delineation of high-risk oropharyngeal clinical target volumes with built-in dice similarity coefficient parameter optimization function[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2018, 101(2): 468–478. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2018.01.114.
- [24] Zhuge Y, Krauze AV, Ning H, et al. Brain tumor segmentation using holistically nested neural networks in MRI images[J]. *Med Phys*, 2017, 44(10): 5234–5243. DOI: 10.1002/mp.12481.
- [25] Men K, Chen XY, Zhang Y, et al. Deep deconvolutional neural network for target segmentation of nasopharyngeal cancer in planning computed tomography images[J/OL]. *Front Oncol*, 2017, 7: 315[2020-04-01]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5770734>. DOI: 10.3389/fonc.2017.00315.
- [26] Men K, Zhang T, Chen XY, et al. Fully automatic and robust segmentation of the clinical target volume for radiotherapy of breast cancer using big data and deep learning[J]. *Phys Med*, 2018, 50: 13–9. DOI: 10.1016/j.ejmp.2018.05.006.

- [27] Boon IS, Au Yong TPT, Boon C. Assessing the role of artificial intelligence (AI) in clinical oncology: utility of machine learning in radiotherapy target volume delineation[J/OL]. *Medicines (Basel)*, 2018, 5(4): 131[2020-04-01]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6313566>. DOI: 10.3390/medicines5040131.
- [28] Meyer P, Noblet V, Mazzara C, et al. Survey on deep learning for radiotherapy[J]. *Comput Biol Med*, 2018, 98: 126–146. DOI: 10.1016/j.combiomed.2018.05.018.
- [29] Nguyen D, Long T, Jia X, et al. A feasibility study for predicting optimal radiation therapy dose distributions of prostate cancer patients from patient anatomy using deep learning[J/OL]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 1076[2020-04-01]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6355802>. DOI: 10.1038/s41598-018-37741-x.
- [30] Chen XY, Men K, Li YX, et al. A feasibility study on an automated method to generate patient-specific dose distributions for radiotherapy using deep learning[J]. *Med Phys*, 2019, 46(1): 56–64. DOI: 10.1002/mp.13262.
- [31] Fan JW, Wang JZ, Chen Z, et al. Automatic treatment planning based on three-dimensional dose distribution predicted from deep learning technique[J]. *Med Phys*, 2019, 46(1): 370–381. DOI: 10.1002/mp.13271.
- [32] Babier A, Mahmood R, McNiven AL, et al. Knowledge-based automated planning with three-dimensional generative adversarial networks[J]. *Med Phys*, 2020, 47(2): 297–306. DOI: 10.1002/mp.13896.
- [33] Liu J, Mao Y, Li ZJ, 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. DOI: 10.1002/jmri.25156.
- [34] Cusumano D, Dinapoli N, Boldrini L, et al. Fractal-based radiomic approach to predict complete pathological response after chemo-radiotherapy in rectal cancer[J]. *Radiol Med*, 2018, 123(4): 286–295. DOI: 10.1007/s11547-017-0838-3.
- [35] Bibault JE, Giraud P, Housset M, et al. Deep learning and radiomics predict complete response after neo-adjuvant chemoradiation for locally advanced rectal cancer[J/OL]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 1–8[2020-04-01]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6105676>. DOI: 10.1038/s41598-018-30657-6.
- [36] Coroller TP, Agrawal V, Huynh E, et al. Radiomic-based pathological response prediction from primary tumors and lymph nodes in NSCLC[J]. *J Thorac Oncol*, 2017, 12(3): 467–476. DOI: 10.1016/j.jtho.2016.11.2226.
- [37] Moran A, Daly ME, Yip SS, et al. Radiomics-based assessment of radiation-induced lung injury after stereotactic body radiotherapy[J]. *Clin Lung Cancer*, 2017, 18(6): e425–e431. DOI: 10.1016/j.clcc.2017.05.014.
- [38] Ibragimov B, Toesca D, Chang D, et al. Development of deep neural network for individualized hepatobiliary toxicity prediction after liver SBRT[J]. *Med Phys*, 2018, 45(10): 4763–4774. DOI: 10.1002/mp.13122.
- [39] Zhen X, Chen JW, Zhong ZC, et al. Deep convolutional neural network with transfer learning for rectum toxicity prediction in cervical cancer radiotherapy: a feasibility study[J]. *Phys Med Biol*, 2017, 62(21): 8246–8263. DOI: 10.1088/1361-6560/aa8d09.
- [40] Zhang B, Tian J, Dong D, et al. Radiomics features of multiparametric MRI as novel prognostic factors in advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. *Clin Cancer Res*, 2017, 23(15): 4259–4269. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-16-2910.
- [41] van Timmeren JE, Leijenaar RTH, van Elmpt W, et al. Survival prediction of non-small cell lung cancer patients using radiomics analyses of cone-beam CT images[J]. *Radiother Oncol*, 2017, 123(3): 363–369. DOI: 10.1016/j.radonc.2017.04.016.
- [42] Lao JW, Chen YS, Li ZC, et al. A deep learning-based radiomics model for prediction of survival in glioblastoma multiforme[J/OL]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 10353[2020-04-01]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5583361>. DOI: 10.1038/s41598-017-10649-8.
- [43] Shen WC, Chen SW, Wu KC, et al. Prediction of local relapse and distant metastasis in patients with definitive chemoradiotherapy-treated cervical cancer by deep learning from [<sup>18</sup>F]-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(12): 6741–6749. DOI: 10.1007/s00330-019-06265-x.
- [44] Dissaux G, Visvikis D, Da-Ano R, et al. Pretreatment <sup>18</sup>F-FDG PET/CT radiomics predict local recurrence in patients treated with stereotactic radiotherapy for early-stage non-small cell lung cancer: a multicentric study[J]. *J Nucl Med*, 2020, 61(6): 814–820. DOI: 10.2967/jnumed.119.228106.
- [45] Cao Q, Li YM, Li Z, et al. Development and validation of a radiomics signature on differentially expressed features of <sup>18</sup>F-FDG PET to predict treatment response of concurrent chemoradiotherapy in thoracic esophagus squamous cell carcinoma[J]. *Radiother Oncol*, 2020, 146: 9–15. DOI: 10.1016/j.radonc.2020.01.027.
- [46] He L, Huang YQ, Ma ZL, et al. Effects of contrast-enhancement, reconstruction slice thickness and convolution kernel on the diagnostic performance of radiomics signature in solitary pulmonary nodule[J/OL]. *Sci Rep*, 2016, 6: 34921[2020-04-01]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5056507>. DOI: 10.1038/srep34921.
- [47] 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. DOI: 10.1016/j.compmedimag.2015.04.006.
- [48] Yang JZ, Zhang LF, Fave XJ, et al. Uncertainty analysis of quantitative imaging features extracted from contrast-enhanced CT in lung tumors[J]. *Comput Med Imaging Graph*, 2016, 48: 1–8. DOI: 10.1016/j.compmedimag.2015.12.001.

(收稿日期: 2020-04-02)