

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2025.12.022

✧ 临床医学研究 ✧

基于胰腺导管腺癌及坏死区的 MRI 机器学习模型对预后预测的价值

陈俊辉, 陶迪, 赵自胜, 张小明

(川北医学院附属医院放射科, 医学影像四川省重点实验室, 四川 南充 637001)

【摘要】目的:整合腹部磁共振成像(MRI)的常规影像特征与临床特征,构建机器学习预测模型,以评估肿瘤坏死在胰腺导管腺癌(PDAC)预后中的预测价值。**方法:**选取 139 例病理证实 PDAC 的患者为研究对象。在常规 MRI 图像上,确定肿瘤有无坏死,筛选与生存相关的常规 MRI 特征及临床特征,建立 COX 比例风险模型与随机森林生存模型,分析坏死对 PDAC 患者预后的预测价值。使用 C-指数、时间依赖的受试者工作特征(ROC)曲线、校准曲线、Kaplan-Meier 曲线评估模型的预测效能。**结果:**常规 MRI 图像上确定的坏死组和非坏死组患者在性别和生存时间差异上有统计学意义($P < 0.05$)。多因素分析发现年龄、肿瘤大小、坏死比例、是否手术是总生存期(OS)的独立风险因素。随机森林模型在预测 PDAC 患者总体生存率中表现更优,模型的 C 指数为 0.758(训练组)、0.712(测试组);预测 1、2、3 年总生存率的曲线下面积(AUC),在训练组分别为 0.739、0.716、0.693;在测试组分别为 0.704、0.679、0.647。以上结果表明机器学习模型相较常规模型有更好的预测能力。**结论:**腹部 MRI 图像上确定的肿瘤坏死对患者预后具有一定的预测价值,随机森林模型能更有效地区分高风险与低风险患者群体。

【关键词】胰腺导管腺癌;磁共振成像;坏死;预后;机器学习

【中图分类号】R445.3

【文献标志码】A

Value of MRI machine learning model based on pancreatic ductal adenocarcinoma and necrotic area for prognosis prediction

CHEN Jun-hui, TAO Di, ZHAO Zi-sheng, ZHANG Xiao-ming

(Department of Radiology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Key Laboratory of Medical Imaging of Sichuan Province, Nanchong 637001, Sichuan, China)

【Abstract】Objective: To integrate conventional imaging features on abdominal magnetic resonance imaging (MRI) with clinical characteristics to construct a machine learning predictive model, and to evaluate the predictive value of tumor necrosis of pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) in the prognosis. **Methods:** This study enrolled a total of 139 patients with pathologically confirmed pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC). On conventional MRI images, the presence or absence of tumor necrosis was determined. Conventional MRI features and clinical characteristics associated with survival were screened, and both a Cox proportional hazards model and a random forest survival model were established to analyze the predictive value of necrosis for the prognosis of PDAC patients. The performance of the models was evaluated using the C-index, time-dependent receiver operating characteristic (ROC) curves, calibration curves, and Kaplan-Meier curves. **Results:** There were statistically significant differences in gender and survival time between the necrosis group and the non-necrosis group of patients as determined on conventional MRI images ($P < 0.05$). Multivariate analysis revealed that age, tumor size, necrosis proportion, and whether surgery was performed were independent risk factors for overall survival (OS). The random forest model demonstrated superior performance in predicting the overall survival rate of PDAC patients, with a C-index of 0.758 (training group) and 0.712 (testing group). The area under the curve (AUC) values for 1, 2 and 3 years overall survival rates were 0.739, 0.716, and 0.693 in the training group, and 0.704, 0.679, and 0.647 in the testing group, respectively. The results indicated that machine learning models exhibit better predictive capabilities compared to conventional models. **Conclusion:** Tumor necrosis determined on abdominal MRI images has predictive value for patient prognosis. The random forest model can more effectively distinguish between high-risk and low-risk patient groups.

【Key words】 Pancreatic ductal adenocarcinoma; Magnetic resonance imaging; Necrosis; Prognosis; Machine learning

基金项目: 川北医学院附属医院揭榜挂帅科研项目(2022JB001)

作者简介: 陈俊辉(1998-), 男, 硕士研究生。E-mail: cjh971231@163.com

通讯作者: 张小明, 博士, 教授。E-mail: zhangxm@nsmc.edu.cn

胰腺导管腺癌(pancreatic ductal adenocarcinoma, PDAC)起源于胰腺导管上皮,是胰腺最常见的高度恶性肿瘤,占胰腺恶性肿瘤的 90% 以上。近年来,PDAC 的发病率显著上升,5 年生存率低于 10%,晚期患者中位生存期仅 3~6 个月^[1-2]。PDAC 的预后取决于多种因素,包括肿瘤的分期、分化程度、手术切除的完整性、CA19-9 水平及患者的整体健康状况等,早期发现和积极的手术治疗能显著提高生存率,而晚期患者的预后较差^[3]。因此,早期诊断、个体化治疗和新型治疗策略的应用可能改善预后。目前,PDAC 的诊断主要依赖于肿瘤标志物检测和影像学检查,传统的肿瘤标志物在早期诊断中的敏感性较高,但特异性不足,容易出现假阳性^[4]。肿瘤组织坏死是 PDAC 的典型特征之一,反映肿瘤内的缺氧状态及侵袭性,与不良预后密切相关^[5-6]。磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)在评估肿瘤坏死、预测预后及指导治疗方面具有重要价值。相关研究^[7]表明,在多种不同类型的肿瘤中,肿瘤坏死与更高的肿瘤分级和更低的生存率相关,但坏死程度与预后的具体关系尚需进一步研究。本研究的主要目的在于,基于常规 MRI 特征和临床特征建立机器学习模型,探讨基于 PDAC 及坏死区的 MRI 机器学习模型对预后的预测价值。

1 资料和方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2016 年 3 月至 2024 年 6 月川北医学院附属医院经病理证实为 PDAC 的患者的临床及 MRI 资料。纳入标准:(1)病理证实为 PDAC 的患者;(2)首次 MRI 检查前无治疗干预史;(3)无其他肿瘤病史;(4)有完整质量佳的磁共振检查图像;(5)随访时间超过 6 个月的患者。排除标准:(1)合并其他肿瘤病史;(2)首次 MRI 检查前存在其他治疗干预史;(3)图像质量不佳或缺失医疗记录的患者;(4)失去随访的患者。本研究最终纳入 139 例 PDAC 患者。本研究遵守《赫尔辛基宣言》,经川北医学院附属医院伦理委员会批准,免除受试者知情同意。

1.2 方法

1.2.1 临床和实验室数据 临床资料由同一名未参与图像分析的医师从患者的电子病历中收集。(1)临床指标:PDAC 患者的年龄、性别、肿瘤部位、肿瘤大小、肿瘤分期^[8]、是否手术、生存时间等。(2)实验室检测指标:入院首次检查的 CA-199、CEA 浓度。总生存期(Overall Survival, OS)定义为确诊至随访结束或死亡的时间,随访时间为 6 个月或至患者死亡为止。

1.2.2 扫描仪器及扫描参数 本研究所有患者均使用 3.0T MRI 系统进行检查,包括美国 GEMR750(GE medical systems, Waukesha)和中国联影 uMR790(united imaging, Shanghai)。本研究 MRI 序列图像包括 T1 加权图像(T1-weighted imaging, T1WI)、T2 加权图像(T2-weighted imaging, T2WI)、弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)、表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)、T1 加权增强图像(contrast enhanced T1-weighted images, CET1-WI)(动脉期、门静脉期和延迟期)。附件列出两台机器的序列参数。

T1WI 和动态对比增强图像是在屏气状态下采集,T2WI 图像在呼吸触发下采集。增强图像用 20 mL Gd-GTPA 以 2~3 mL/s 的速度静脉注射,注射完毕立即用 20 mL 生理盐水冲洗。在注射后 30 s(动脉晚期)、60 s(门静脉期)和 120 s(延迟期)多期增强扫描。所有图像扫描完成后均传输至图像存储与传输系统(picture archiving and communication system, PACS),以便后续获取。

1.2.3 MRI 图像观察与分析 由两名腹部放射学医师(具有 3 年以上腹部 MRI 诊断经验)独立阅片,两位阅片人仅知晓所有患者为 PDAC 患者,但对其他临床数据、实验室检查和患者生存情况均不知情。两人分别观察各序列图像,确定肿瘤位置、大小、有无血管侵犯、淋巴结转移等情况,以及评估有无坏死的存在。其中,MRI 图像上坏死定义为肿瘤内的含液区域,T1WI 上为低信号,T2WI 表现为高信号,DWI 上呈低信号,增强扫描多期未见强化。MRI 检测的坏死集中位于肿瘤内部,边缘不规则(图 1)^[9]。在 T1WI 增强扫描动脉期图像上逐层手工划定整个肿瘤坏死区域(不包括胰管),如出现分歧,与另一位资深放射科医师(具有 30 年以上腹部 MRI 诊断经验)讨论以达成共识。每位阅片人勾画肿瘤以及肿瘤内坏死区域的体积,用坏死体积比肿瘤体积得到坏死占比(坏死程度),采用这个占比进行肿瘤坏死程度分析。开源软件 3D-slicer(<https://www.slicer.org/>)用于图像分割^[10]。放射医师 1、2 分别逐层手工划定整个肿瘤及坏死区域构成数据组。对 2 个数据组中 MRI 常规表现进行组间相关系数和组内相关系数(intraclass and interclass correlation coefficients, ICCs)分析,当 ICC 值超过 0.75 则认为一致性良好^[11]。

1.2.4 模型构建和评估 使用开源软件 Python3.7、pycharm2018 进行模型的构建与评估。采用 COX 模型建立常规模型,采用随机森林(Random Forest)建立机器学习模型。随机森林是一种

集成学习方法,通过构建多个决策树,聚合其预测结果来提高模型性能。首先采用单因素分析对所有患者的常规 MRI 特征和临床特征进行评估,再将结果显著的变量进行多因素分析,以确定 PDAC 患者预后的影响因素。最后分别建立基于常规 MRI 特征和临床特征的 COX 模型^[12]和随机森林模型^[13],对比两种模型的预测效能。Python 库:lifelines、sk-surv(用于生存分析);scikit-learn(是一个广泛使用的 Python 机器学习库),提供数据预处理、特征选择、模型优化等功能;numpy 和 pandas 库(用于处理和分析统计数据的工具)。

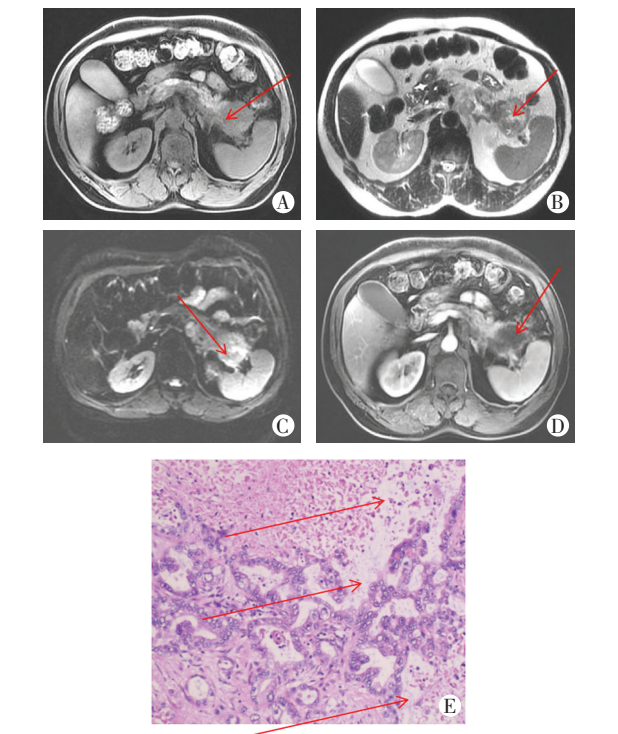


图1 典型病例 MRI 及病理切片结果

患者,男,64岁,手术病理证实为胰腺导管腺癌,轴位 T1 加权像(A)、T2 加权像(B)、DWI(C)显示胰腺尾部边界不清的软组织肿块,轴位 T1 加权像增强扫描动脉期(D)其内可见坏死(箭头)。显微镜下(HE 染色,×100)(E)显示肿瘤内存在坏死(箭头)。

1.3 统计学分析

使用 SPSS 25.0 对数据进行统计分析。正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)进行描述,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料采用 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 进行描述,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料采用 $[n(\%)]$ 进行描述,组间比较采用独立样本 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法;使用 Kaplan-Meier 曲线估计坏死组和非坏死组 PDAC 患者的总生存期(overall survival, OS),并使用 log-rank 检验进行比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者人口统计学及肿瘤特征

共有 139 例经病理证实为 PDAC 的患者,年龄(61.9 ± 9.54)岁,其中男性 91 例,女性 48 例。肿瘤位置:钩突 26 例(18.7%),胰头 58 例(41.7%),胰颈 12 例(8.6%),胰体 27 例(19.4%),胰尾 16 例(11.6%)。肿瘤大小:中位数 19.4 cm^3 。有无坏死:无坏死 22 例(15.8%),有坏死 117 例(84.2%)。坏死大小:中位数 1.6 cm^3 。坏死占比:中位数 9.0%。淋巴结转移:有淋巴结转移 99 例(71.2%),无淋巴结转移 40 例(28.8%)。血管侵犯:有血管侵犯 40 例(28.8%),无血管侵犯 99 例(71.2%)。是否手术:手术治疗 91 例(65.5%);未行手术治疗 48 例(34.5)。CA-199: $>37\text{ U/mL}$ 112 例(80.6%); $\leq 37\text{ U/mL}$ 27 例(19.4%)。CEA: $>5\text{ }\mu\text{g/L}$ 37 例(26.6%); $\leq 5\text{ }\mu\text{g/L}$ 102 例(73.4%)。根据 AJCC 第 8 版分类^[8],15.1%(21/139)的肿瘤归类为 I 期,28.0%(39/139)为 II 期,13.7%(19/139)为 III 期,43.2%(60/139)为 IV 期。84.2%(117/139)的肿瘤在 MRI 上发现肿瘤内坏死,平均坏死比例(坏死体积/肿瘤体积)12.9%。见表 1。

表1 PDAC 坏死组和非坏死组一般资料比较($\bar{x} \pm s$, $M(P_{25}, P_{75}), n$)

一般资料	坏死组($n=117$)	非坏死组($n=22$)	$t/U/\chi^2$ 值	P 值
年龄(岁)	62.3±9.1	59.7±11.6	1.162	0.643
肿瘤大小(cm^3)	17.85[0.4,208.25]	20.09[4.16,71.81]	0.500	0.924
CA19-9(U/mL)	205.3[0.8,64491.2]	204.1[9.4,7315.8]	0.887	0.893
CEA($\mu\text{g/L}$)	2.15[0.08,70.78]	3.22[0.69,79.16]	1.331	0.122
生存时间(月)	16[2,42]	19[6,45]	2.380	0.036
性别(男/女)	82/35	9/13	6.973	0.008
肿瘤位置(1/2/3/4/5)	20/47/11/23/16	6/11/1/4/0	4.990	0.294
肿瘤分期(1/2/3/4)	18/34/14/51	3/5/5/9	1.902	0.795
是否手术(否/是)	41/76	7/15	0.085	0.770
血管侵犯(无/有)	83/34	16/6	0.029	0.865
淋巴结转移(无/有)	34/83	6/16	0.029	0.865

2.2 MRI 上确定坏死的患者结局

在随访期间,中位生存期 17 个月(2~45 个月),累计 1、2、3 年生存率分别为 66.2%、25.2%和 4.3%。坏死组的中位生存期为 16 个月,非坏死组为 19 个月。在基于 Kaplan-Meier 曲线的 log-rank 分析中,坏死组的总生存期低于非坏死组($P = 0.047$)(图 2)。MRI 图像上确定的有坏死的患者比无坏死患者的生存时间短。

2.3 单因素和多因素分析确定患者生存的预测因子

单因素分析显示,年龄、肿瘤大小、坏死比例、是否手术、CA-199、CEA 与 OS 显著相关($P < 0.05$)。

多因素分析显示,年龄、肿瘤大小、坏死比例、是否手术是预测 OS 的独立影响因素。见表 2 及表 3。常规 MRI 特征和临床特征的 SHAP(Shapley Additive exPlanations)值可视化图,展示了不同特征对模型输出(生存风险)的影响。见图 1—图 3。

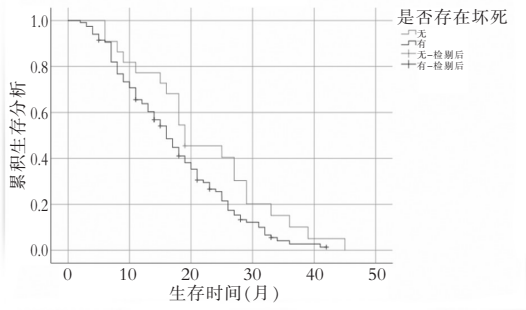


图 2 MRI 确定坏死患者结局的生存曲线

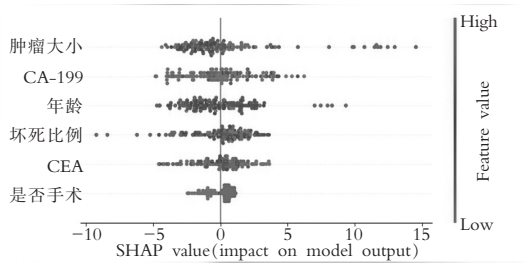


图 3 SHAP 值可视化图

表 2 单因素 Cox 回归分析结果

指标	HR 值	95%CI	P 值
性别	0.952	0.654~1.370	0.764
年龄	1.022	1.002~1.042	0.026
肿瘤大小	1.015	1.012~1.028	<0.001
坏死大小	1.354	0.847~1.861	0.375
坏死比例	1.137	1.075~1.199	0.014
是否手术	2.126	1.465~3.077	<0.001
CA-199	1.247	1.095~1.479	0.037
淋巴结转移	0.896	0.604~1.318	0.888
血管侵犯	0.994	0.667~1.477	0.939
CEA	1.035	1.014~1.056	0.001

表 3 多因素 Cox 回归分析结果

指标	HR 值	95%CI	P 值
年龄	1.024	1.013~1.045	0.023
肿瘤大小	1.016	1.003~1.029	0.020
坏死比例	1.059	1.022~1.076	0.035
是否手术	1.837	1.245~2.689	0.002

2.4 机器学习模型的构建与评估验证

使用开源软件代码对数据进行标准化处理,有助于模型更好地收敛。将筛选的常规 MRI 特征及临床特征结合,建立 Cox 模型和随机森林模型。

模型的输入包括特征数据和生存数据,生存数据包括生存时间和事件状态,生存时间是从开始观

察到死亡或观察结束的时间长度;事件状态是指事件是否发生(死亡或存活)。模型的输出:C 指数、时间依赖的 ROC 曲线及校准曲线,用于衡量模型的预测性能。两个模型的训练组及测试组的 C 指数、1~3 年生存率受试者工作特性曲线下面积(area under the receiver operating characteristic curve, AUC)。见表 4、表 5 及图 4、图 5。

表 4 COX 模型效能指数

指标	训练组	测试组
C 指数	0.711(95% CI:0.635~0.787)	0.645(95% CI:0.554~0.736)
1 年 AUC 值	0.696(95% CI:0.614~0.778)	0.659(95% CI:0.568~0.750)
2 年 AUC 值	0.664(95% CI:0.576~0.752)	0.635(95% CI:0.533~0.737)
3 年 AUC 值	0.649(95% CI:0.537~0.761)	0.627(95% CI:0.525~0.729)

表 5 随机森林模型效能指数

指标	训练组	测试组
C 指数	0.758(95% CI:0.683~0.833)	0.712(95% CI:0.639~0.785)
1 年 AUC 值	0.739(95% CI:0.668~0.810)	0.704(95% CI:0.629~0.779)
2 年 AUC 值	0.716(95% CI:0.649~0.783)	0.679(95% CI:0.599~0.759)
3 年 AUC 值	0.693(95% CI:0.611~0.775)	0.647(95% CI:0.576~0.718)

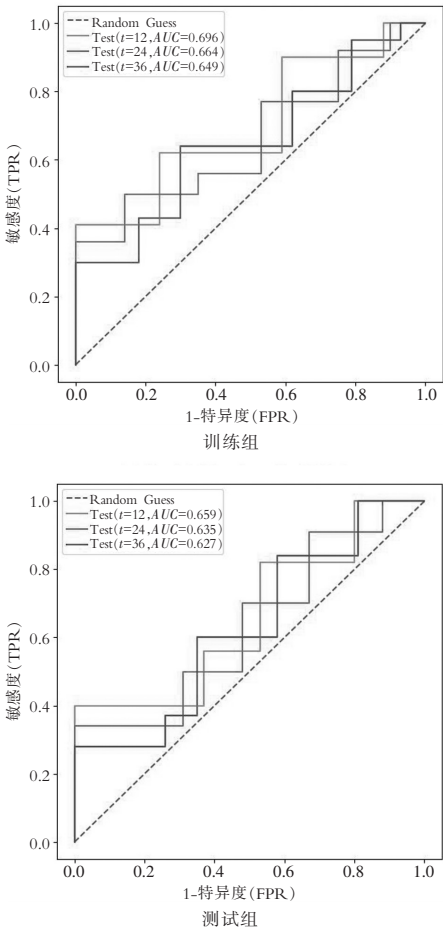


图 4 COX 回归模型评估 PDAC 生存时间的 ROC 曲线

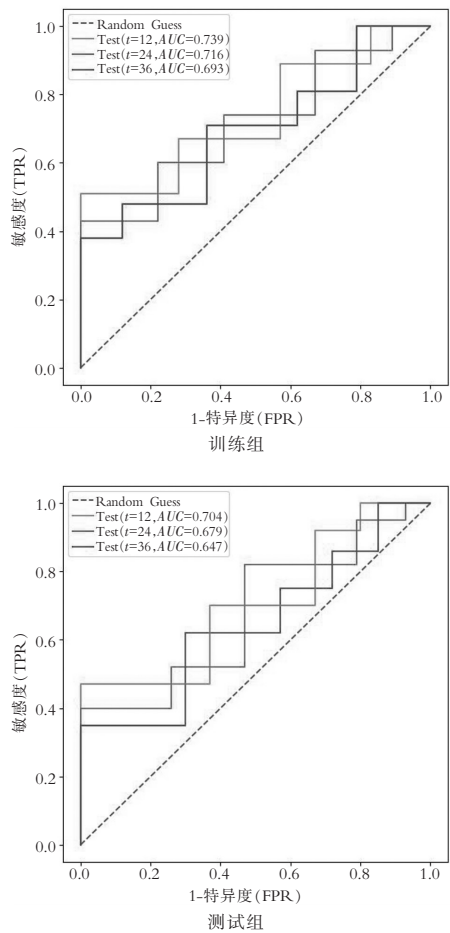


图5 随机森林模型评估 PDAC 生存时间的 ROC 曲线

对比 COX 模型和随机森林模型,COX 模型的 C 指数在训练组和测试组分别为 0.711 和 0.645,随机森林模型的 C 指数分别提高至 0.758 和 0.712,说明随机森林模型在区分能力上表现更优。在各时间点的 AUC 方面,随机森林模型在训练组的 1 年、2 年、3 年 AUC 分别为 0.739、0.716 和 0.693,均高于 COX 模型的 0.696、0.664 和 0.649。在测试组中,随机森林模型的 AUC 同样高于 COX 模型,表明其在不同时间点的生存预测能力更强。因此,随机森林模型在预测 PDAC 患者预后中表现更优,能够提供更准确的生存预测信息。

在模型校准能力的比较中,随机森林模型校准曲线的预测一致性相对更好,更接近理想对角线,表明其预测风险与实际风险吻合度更高。相比之下,COX 模型的校准曲线偏离更多,尤其在曲线两端区域预测误差相对明显,可能是由于随机森林的非参数特性,能够更好地捕捉数据中的非线性关系和交互作用,而在存在非比例风险或复杂协变量结构时,COX 模型校准能力有所下降。见图 6 及图 7。

随机森林模型能更有效地区分高、低风险组,具有更优的区分能力和预测性能。此外,随机森林模型的 C-index 高于 Cox 模型,表明其泛化能力更强。本研究结果表明,基于常规 MRI 特征和临床特征的随机森林模型在 PDAC 预后预测方面优于传统的 Cox 模型,进一步支持了机器学习方法在生存分析中的应用价值。见图 8 及图 9。

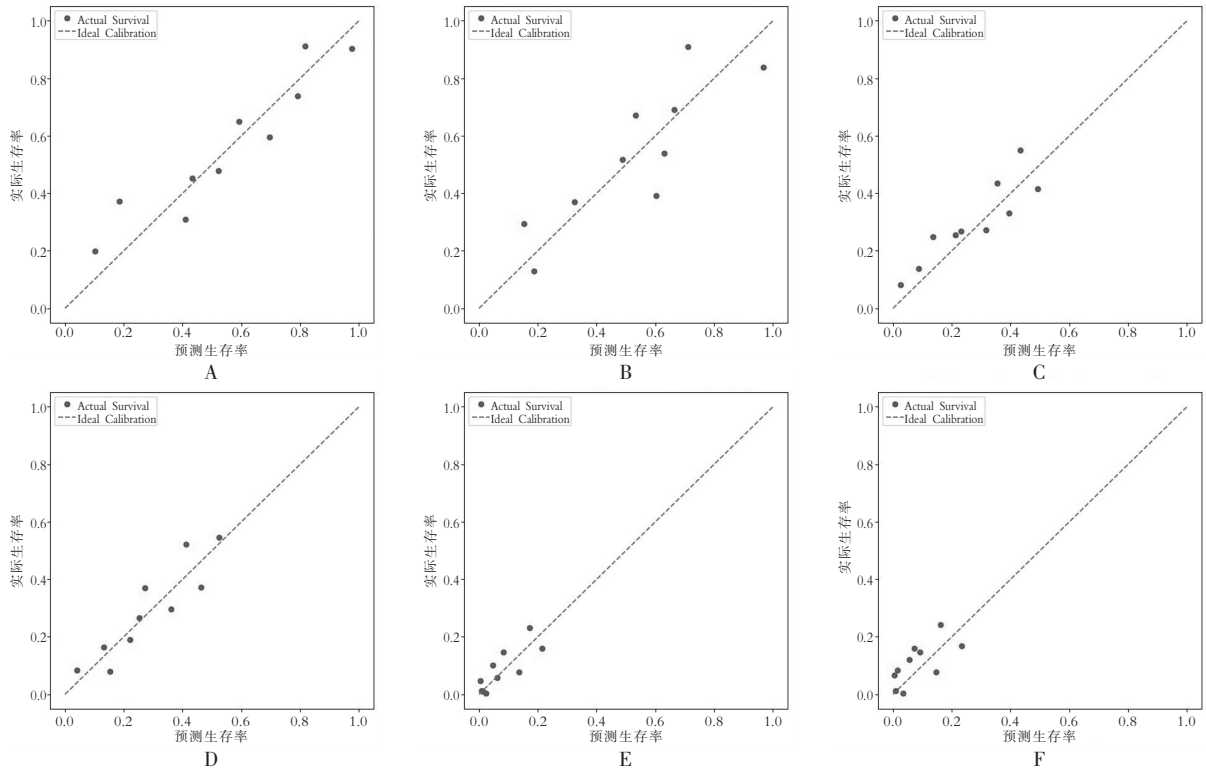


图6 COX 回归模型 1/2/3 年生存率校准曲线

训练组(A)、测试组(B)1 年生存率校准曲线,训练组(C)、测试组(D)2 年生存率校准曲线,训练组(E)、测试组(F)3 年生存率校准曲线。

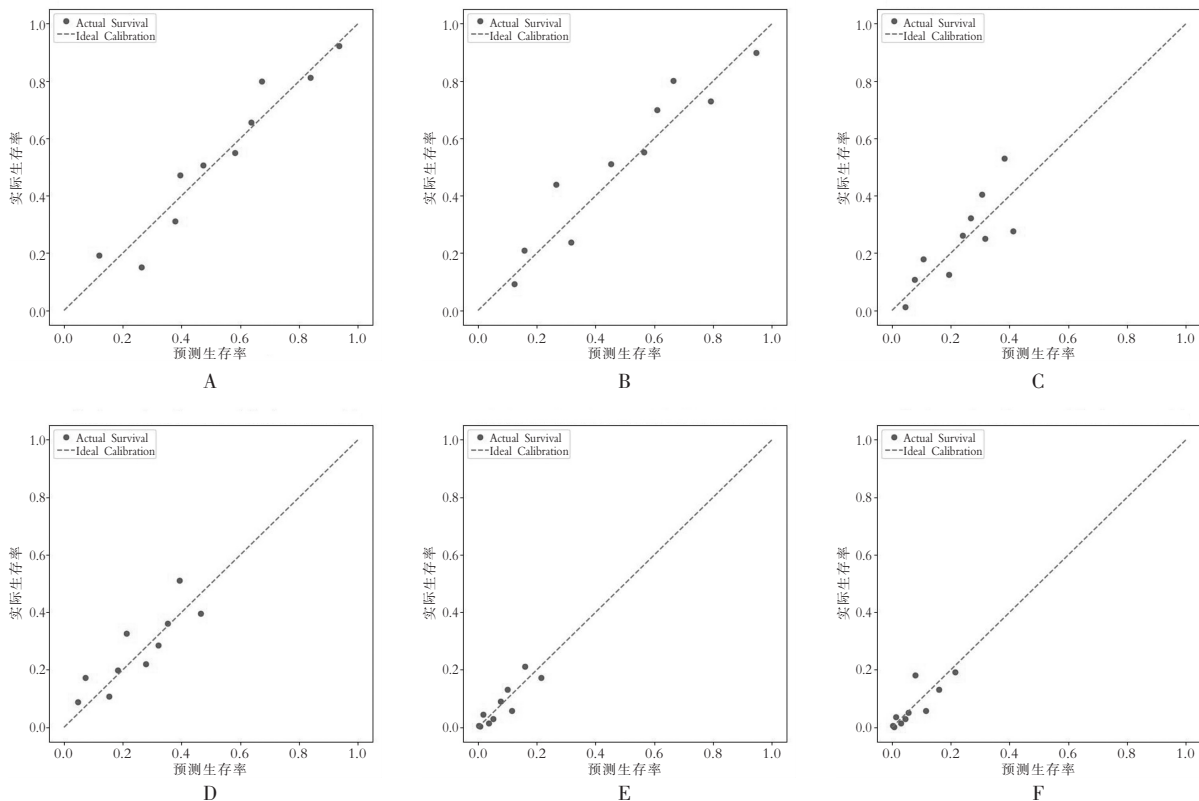


图 7 随机森林模型 1、2、3 年生存率校准曲线

训练组(A)、测试组(B)1 年生存率校准曲线,训练组(C)、测试组(D)2 年生存率校准曲线,训练组(E)、测试组(F)3 年生存率校准曲线。

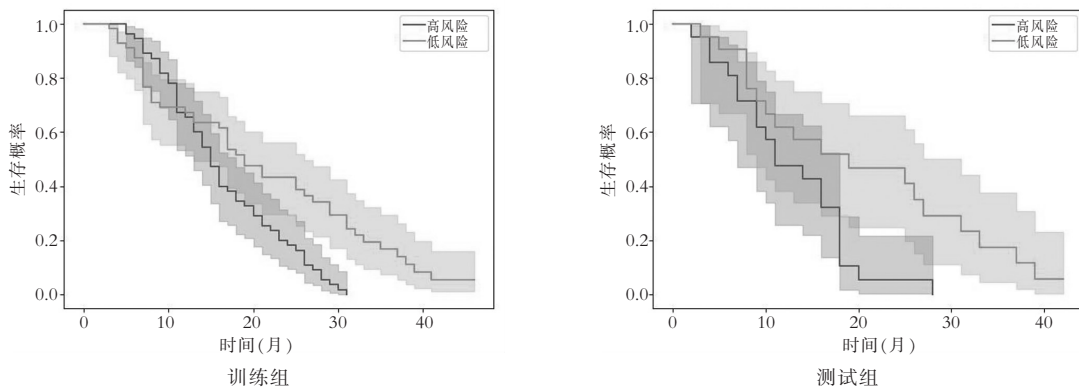


图 8 COX 回归模型生存曲线

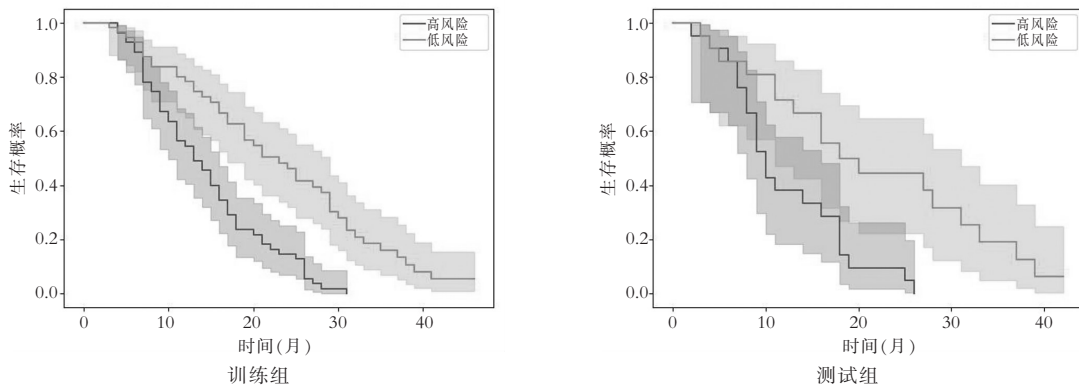


图 9 随机森林生存模型(RSF)生存曲线

3 讨论

基于常规 MRI 图像确定的肿瘤坏死组与非坏死组的比较中,课题组发现两组之间的性别和生存时间差异有统计学意义;Kaplan-Meier 生存曲线分析显示,坏死组患者的中位生存时间低于非坏死组。结果表明,肿瘤发生坏死与不良预后显著相关,提示 PDAC 组织坏死可能共同促进疾病进展,需在临床分层管理中重点关注此类人群。进一步的多因素分析表明,坏死比例是 OS 的独立预测因素,表明 MRI 图像上检测到肿瘤坏死有助于指导患者的预后风险分层。之前的研究^[14-15]发现,MRI 检测到的坏死与总体生存率显著相关,MRI 上检测到坏死可能是 PDAC 根治性切除后生存率较差的潜在影像学预测因素,这与本研究一致。已有研究^[16-17]报道,肿瘤坏死通常与肿瘤侵袭性的增加、缺氧导致的治疗耐受以及免疫抑制性肿瘤微环境相关。这些机制可能在 PDAC 不良预后的进程中发挥重要作用。

肿瘤大小、是否手术切除曾被报道是 PDAC 的预后因素^[18-19]。本研究也表明,肿瘤大小和手术切除是预测 PDAC 总生存期的重要因素,肿瘤越大,越容易出现坏死,预后越差;而手术治疗预后较好,可能是由于手术治疗的患者肿瘤分期相对较早,做到了及时的治疗干预。

先前一项使用动态增强 CT(Computed tomography)和组织病理学对应的相关研究报道,PDAC 增强较差的区域对应其坏死部分,并且坏死部分往往位于中心区域^[20]。因此课题组推测,在增强 MRI 中显示的中央相对低信号区域反映了肿瘤坏死。另一项研究^[21]表明,PDAC 在 CT 上出现边缘增强,可以预测较差的预后及更具侵袭性的肿瘤分级。与未检测到坏死的患者相比,在 MRI 中检测到肿瘤存在坏死,与更高的淋巴结肿大发生率、更大可能出现转移性病灶,以及更晚的肿瘤分期相关^[22]。本研究也表明 MRI 检测到 PDAC 坏死患者的总生存期低于未检测到坏死的患者,且坏死比例越大,患者的生存时间越短。因此,MRI 上检测到肿瘤坏死具有预后价值,并有助于指导 PDAC 患者的治疗。

对比 COX 模型,随机森林模型的 C 指数分别提高至 0.758 和 0.712,说明随机森林模型在区分能力上表现更优。此外,在各时间点的时间依赖 AUC 方面,随机森林模型均高于 COX 模型,表明其在不同时间点的生存预测能力更强。在模型校准能力的比较中,随机森林的校准曲线更接近理想对角线,表明其预测风险与实际风险具有较高的吻合度。生存曲线

显示随机森林模型能够更有效地区分高、低风险组。因此随机森林模型在预测 PDAC 患者预后方面表现更优,能够提供相对准确的生存预测信息^[23-24]。

综上,MRI 图像上检测到的 PDAC 瘤内坏死与患者预后密切相关。通过生存分析发现,具有明显坏死的患者总生存期显著缩短,提示肿瘤坏死可能是 PDAC 患者不良预后的影响因素。基于常规 MRI 特征和临床特征建立的机器学习模型,在评估肿瘤坏死预测 PDAC 患者的预后中更有优势。因此,MRI 图像上识别的坏死可以作为 PDAC 患者预后风险分层的潜在标志物,从而为临床个体化治疗策略的制定提供重要参考。

参考文献

[1] 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, 2021, 71 (3):209—249.

[2] Li J, Li YM, Chen C, *et al.* Recent estimates and predictions of 5-year survival rate in patients with pancreatic cancer: a model-based period analysis [J]. Frontiers in Medicine, 2022, 9: 1049136.

[3] Li Q, Feng Z, Miao R, *et al.* Prognosis and survival analysis of patients with pancreatic cancer: retrospective experience of a single institution [J]. World Journal of Surgical Oncology, 2022, 20(1):11.

[4] Bengtsson A, Draus T, Andersson R, *et al.* Prediagnostic blood biomarkers for pancreatic cancer: meta-analysis[J]. BJS Open, 2024, 8(3).

[5] Hori S, Shimada K, Ino Y, *et al.* Macroscopic features predict outcome in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. Virchows Archiv, 2016, 469(6):621—634.

[6] Noda Y, Tomita H, Ishihara T, *et al.* Prediction of overall survival in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma: histogram analysis of ADC value and correlation with pathological intratumoral necrosis[J]. BMC Medical Imaging, 2022, 22(1):23.

[7] Yan J, Wan P, Choksi S, *et al.* Necroptosis and tumor progression[J]. Trends in Cancer, 2022, 8(1):21—27.

[8] Chun YS, Pawlik TM, Vauthey JN. 8th edition of the AJCC cancer staging manual: pancreas and hepatobiliary cancers[J]. Annals of Surgical Oncology, 2018, 25(4):845—847.

[9] Scalas G, Parmeggiani A, Martella C, *et al.* Magnetic resonance imaging of soft tissue sarcoma: features related to prognosis [J]. European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology, 2021, 31(8):1567—1575.

[10] Fedorov A, Beichel R, Kalpathy-Cramer J, *et al.* 3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network[J]. Magnetic Resonance Imaging, 2012, 30(9):1323—1341.

(下转第 1618 页)

- 5—10.
- [6] Guan X, Hu X, Jiang Z, *et al.* Short-term and oncological outcomes of natural orifice specimen extraction surgery (NOSES) for colorectal cancer in China: a national database study of 5055 patients[J]. *Science Bulletin*, 2022, 67(13): 1331—1334.
- [7] 姚宏伟, 宋建宁, 魏鹏宇, 等. 腹腔镜结直肠癌手术关键技术标准及评价[J]. *中国实用外科杂志*, 2024, 44(1): 66—69.
- [8] Meng X, Yang D, Zhang B, *et al.* Short-term outcomes of transvaginal specimen extraction versus transumbilical specimen extraction following totally laparoscopic gastrectomy in female patients with gastric cancer: a retrospective analysis[J]. *Wideochirurgia i Inne Techniki Maloinwazyjne*, 2023, 18(1): 77—89.
- [9] Han WH, Ben Yehuda A, Kim DH, *et al.* A comparative study of totally laparoscopic distal gastrectomy versus laparoscopic-assisted distal gastrectomy in gastric cancer patients: Short-term operative outcomes at a high-volume center[J]. *Chinese Journal of Cancer Research*, 2018, 30(5): 537—545.
- [10] Woo J, Lee JH, Shim KN, *et al.* Does the difference of invasiveness between totally laparoscopic distal gastrectomy and laparoscopy-assisted distal gastrectomy lead to a difference in early surgical outcomes? a prospective randomized trial[J]. *Annals of Surgical Oncology*, 2015, 22(6): 1836—1843.
- [11] Won S. Comparison of a postoperative pain in laparoscopy-assisted distal gastrectomy and totally laparoscopic distal gastrectomy according to the location of the mini-laparotomy site[J]. *Journal of Minimally Invasive Surgery*, 2019, 22(2): 49—50.
- [12] Sun P, Wang XS, Liu Q, *et al.* Natural orifice specimen extraction with laparoscopic radical gastrectomy for distal gastric cancer: a case report[J]. *World Journal of Clinical Cases*, 2019, 7(24): 4314—4320.
- [13] Tang Q, Zhu Y, Xiong H, *et al.* Natural orifice specimen extraction surgery versus conventional laparoscopic-assisted resection in the treatment of colorectal cancer: a propensity-score matching study[J]. *Cancer Management and Research*, 2021, 13: 2247—2257.
- [14] Shim EJ, Ha H, Suh YS, *et al.* Network analyses of associations between cancer-related physical and psychological symptoms and quality of life in gastric cancer patients[J]. *Psycho-oncology*, 2021, 30(6): 946—953.
- [15] 贺屹巍, 刘毅, 连建伦, 等. 八珍汤对腹腔镜胃癌根治术后患者胃肠功能及营养状况的影响[J]. *时珍国医国药*, 2025, 36(4): 701—706.
- [16] Quintana JM, Antón-Ladislá A, González N, *et al.* Outcomes of open versus laparoscopic surgery in patients with colon cancer [J]. *European Journal of Surgical Oncology*, 2018, 44(9): 1344—1353.
- [17] 代梦霜, 张凤, 贾婷婷, 等. 腹腔镜胃癌根治术对胃癌患者能量代谢外周血 T 细胞亚群和患者肠屏障功能机体炎性应激水平和免疫功能的影响[J]. *河北医学*, 2021, 27(7): 1186—1191.
- (收稿日期: 2025—06—29 修回日期: 2025—08—05)

(上接第 1613 页)

- [11] Koo TK, Li MY. A guideline of selecting and reporting intraclass correlation coefficients for reliability research[J]. *Journal of Chiropractic Medicine*, 2016, 15(2): 155—163.
- [12] Simon N, Friedman J, Hastie T, *et al.* Regularization paths for cox's proportional hazards model via coordinate descent[J]. *Journal of Statistical Software*, 2011, 39(5): 1—13.
- [13] Nagpal C, Li X, Dubrawski A. Deep survival machines: fully parametric survival regression and representation learning for censored data with competing risks[J]. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 2021, 25(8): 3163—3175.
- [14] Kim H, Kim DH, Song IH, *et al.* Survival prediction after curative resection of pancreatic ductal adenocarcinoma by imaging-based intratumoral necrosis[J]. *Cancers*, 2022, 14(22): 5671.
- [15] Lee SY, Kim SH, Park HK, *et al.* Pancreatic ductal adenocarcinoma: rim enhancement at MR imaging predicts prognosis after curative resection[J]. *Radiology*, 2018, 288(2): 456—466.
- [16] Yeon Y, Eun R, Sun J, *et al.* Pancreas ductal adenocarcinoma with cystic features on cross-sectional imaging: radiologic-pathologic correlation[J]. *Diagnostic and Interventional Radiology*, 2018, 24(1): 5—11.
- [17] Xiao Y, Yu D. Tumor microenvironment as a therapeutic target in cancer[J]. *Pharmacology & Therapeutics*, 2021, 221: 107753.
- [18] Li D, Hu B, Zhou Y, *et al.* Impact of tumor size on survival of patients with resected pancreatic ductal adenocarcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Cancer*, 2018, 18(1): 985.
- [19] Wei K, Hackert T. Surgical treatment of pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. *Cancers*, 2021, 13(8): 1971.
- [20] Gao JF, Pan Y, Lin XC, *et al.* Prognostic value of preoperative enhanced computed tomography as a quantitative imaging biomarker in pancreatic cancer[J]. *World Journal of Gastroenterology*, 2022, 28(22): 2468—2481.
- [21] Yamaguchi T, Sofue K, Ueshima E, *et al.* Rim enhancement on contrast-enhanced CT as a predictor of prognosis in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. *Diagnostics*, 2024, 14(8): 782.
- [22] Anderson MA, Knipp DE, Noda Y, *et al.* MRI-based tumor necrosis depiction in pancreatic ductal adenocarcinoma: can it predict tumor aggressiveness? [J]. *Cancers*, 2023, 15(8): 2313.
- [23] Ma X, Xia L, Chen J, *et al.* Development and validation of a deep learning signature for predicting lymph node metastasis in lung adenocarcinoma: comparison with radiomics signature and clinical-semantic model[J]. *European Radiology*, 2023, 33(3): 1949—1962.
- [24] Castellana R, Fanni SC, Roncella C, *et al.* Radiomics and deep learning models for CT pre-operative lymph node staging in pancreatic ductal adenocarcinoma: a systematic review and meta-analysis [J]. *European Journal of Radiology*, 2024, 176: 111510.
- (收稿日期: 2025—03—04 修回日期: 2025—06—18)