

基于增强 CT 的深度学习影像组学模型用于结直肠癌微卫星不稳定表达状态的预测价值分析

王彬瞻^{1#}, 方圆^{2a#}, 王庆国^{2b}, 黄陈^{2a}

1. 上海理工大学健康科学与工程学院, 上海 200093; 2. 上海交通大学医学院附属第一人民医院 a. 普外临床医学中心胃肠外科, b. 放射科, 上海 200080

【摘要】 **目的** 基于增强 CT 影像组学联合深度学习方法构建结直肠癌微卫星不稳定 (MSI) 状态的预测模型。**方法** 回顾性收集上海市第一人民医院 2016 年 1 月至 2023 年 12 月期间接受结直肠癌根治术并经免疫组织化学 (IHC) 检测的患者 211 例。其中微卫星稳定组 (MSS) 130 例, MSI 组 81 例。按 7 : 3 比例随机分为训练组和验证组 (训练组 MSI 57 例及 MSS 91 例; 验证组 MSI 24 例及 MSS 39 例)。在静脉期增强 CT 图像上手动勾画肿瘤三维感兴趣区 (VOI), 使用 PyRadiomics 提取 1458 个影像组学特征, 使用 ResNet50 获取 512 个深度学习特征, 并组合生成融合特征。通过类内相关系数、Pearson 相关性分析及 LASSO 回归筛选特征, 采用支持向量机 (SVM)、逻辑回归 (LR)、随机森林 (RF)、自适应增强 (AdaBoost) 及 k 近邻算法 (KNN) 等 5 种机器学习算法分别构建基于影像组学、深度学习及融合特征的预测模型。使用受试者工作特征曲线下面积 (AUC) 和决策曲线分析评估模型性能。**结果** 最终筛选出 25 个关键特征 (15 个影像组学特征、10 个深度学习特征)。验证组中, 基于影像组学特征的 KNN 模型最优, AUC 为 0.761 (95% CI 0.603 ~ 0.877); 基于深度学习特征的 RF 模型最优, AUC 为 0.772 (95% CI 0.639 ~ 0.886), 而基于融合特征的 AdaBoost 模型性能最优, AUC 为 0.862 (95% CI 0.756 ~ 0.949)。**结论** 基于增强 CT 影像组学与深度学习特征的融合模型预测结直肠癌 MSI 状态具有较高的诊断价值, 有望为个体化免疫治疗决策提供支持。

【关键词】 结直肠癌; 微卫星不稳定性; 影像组学; 深度学习; 机器学习

【中图分类号】 R735.3 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-6170(2025)04-0013-07

Analysis of the predictive value of contrast-enhanced CT-based deep learning radiomics model for microsatellite instability expression status in colorectal cancer WANG Bin-zhan^{1#}, FANG Yuan^{2a#}, WANG Qing-guo^{2b}, HUANG Chen^{2a} 1. School of Health Science and Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China; 2a. Department of Gastrointestinal Surgery, 2b. Department of Radiology, Shanghai General Hospital Affiliated to School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200080, China

【Corresponding author】 HUANG Chen

【Abstract】 **Objective** To develop a predictive model for microsatellite instability (MSI) status in colorectal cancer based on contrast-enhanced CT radiomics combined with deep learning methods. **Methods** A total of 211 patients who underwent radical resection for colorectal cancer and were examined by immunohistochemistry (IHC) at Shanghai General Hospital between January 2016 and December 2023 were retrospectively collected. Among the 211 patients, there were 130 with microsatellite stable (MSS) and 81 with microsatellite instability (MSI). The patients were randomly divided into a training group and a validation groups at 7 : 3 ratio. The training group included 57 patients with MSI and 91 patients with MSS. The validation group included 24 patients with MSI and 39 patients with MSS. Three-dimensional volumes of interest (VOIs) of the tumors were manually delineated on venous phase contrast-enhanced CT images. A total of 1458 radiomics features were extracted using PyRadiomics, and 512 deep learning features were obtained using ResNet50. These features were then combined to generate fusion features. Feature selection was performed using intraclass correlation coefficients, Pearson correlation analysis and LASSO regression. Predictive models based on radiomics, deep learning and fusion

features were constructed separately using five machine learning algorithms, including support vector machine (SVM), logistic regression (LR), random forest (RF), adaptive boosting (adaboost) and K-nearest neighbors (KNN). Model performance was evaluated by the area under the receiver operating characteristic curve (AUC) and decision curve analysis (DCA). **Results** A total of 25 key features were ultimately selected, including 15 radiomics features and 10 deep learning features. In the validation group, the optimal model based on radiomics features was the KNN model. Its AUC was 0.761 (95% CI = 0.603 ~ 0.877). The optimal model based on deep learning features was the RF model. Its AUC was 0.772 (95% CI = 0.639 ~ 0.886). The optimal model based on fusion features was the AdaBoost model. Its AUC was 0.862 (95% CI = 0.756 ~ 0.949). **Conclusions** The combined model based on contrast-enhanced CT radiomics and deep learning features shows high diagnostic value in

【基金项目】 国家自然科学基金面上项目 (编号: 82472921); 上海交通大学“交大之星”计划医工交叉研究基金重点项目 (编号: 24X010301419); 东方英才计划拔尖项目 (编号: 2023)

【通讯作者】 黄陈, 男, 博士, 主任医师, 博士研究生导师。美国 MD 安德森癌症中心肿瘤学博士后。上海医学会外科学分会微创外科学组组长, 中国医师协会微无创专委会胃肠外科学组副组长, 中国抗癌协会肿瘤胃肠病学专委会常务委员, 上海医师协会医学机器人专委会普外科工作组副组长, 上海普通外科学机器人外科质控组长, 上海抗癌协会腹膜肿瘤专委会副主任委员, 上海市研究型医院协会普通外科微创专委会副主任委员。主要研究方向: 胃肠肿瘤病理组学和影像组学。

#共同第一作者

predicting the MSI status of colorectal cancer. It is expected to support personalized immunotherapy decision-making.

【Key words】 Colorectal cancer; Microsatellite instability; Radiomics; Deep learning; Machine learning

癌症统计数据显示结直肠癌的发病率位居全球第三,死亡率位居世界第二^[1]。在中国,结直肠癌是第二大常见癌症^[2],并且死亡率呈逐年上升趋势^[3]。微卫星不稳定性(microsatellite instability, MSI)是一个或多个错配修复(MMR)基因丢失的结果。MSI作为重要的分子标志物,不仅与林奇综合征密切相关^[4],更被证实可预测免疫检查点抑制剂治疗反应^[5]。研究显示,MSI状态肿瘤因高肿瘤突变负荷及活跃的肿瘤浸润淋巴细胞,对传统新辅助化疗应答有限^[6,7],而对以PD-1/PD-L1抑制剂为主的免疫新辅助治疗表现出更好的反应^[8-10]。因此准确确定MSI状态对治疗决策至关重要。传统上,MSI状态通过组织活检或免疫组织化学(IHC)等^[11]方法确定,但这些方法具有侵入性,可能延迟诊断。此外,部分患者因组织样本不足或技术限制难以进行测试。这促使研究者探索非侵入性方法,如利用非侵入的医学影像进行预测。

影像组学是一个新兴领域,涉及从医学影像(如CT、MRI或PET)中提取定量特征,以表征肿瘤表型和预测临床结果。这些特征包括纹理、形状和强度,可能与潜在的遗传或分子特征相关^[12]。深度学习是机器学习的一个子集,医学图像处理领域常用的卷积神经网络(convolutional neural network, CNN)展现出强大的特征提取能力,可能比传统影像组学的方法捕捉更复杂的模式。Zhang等^[13]基于MRI深度学习影像组学方法预测直肠癌MSI性

的性能。CT技术凭借其受肠腔运动伪影干扰较小且成本较低的优势,仍是结直肠癌术前影像评估的常用检查方式^[14]。而基于CT的深度学习影像组学方法预测结直肠癌MSI的研究较少,因此本研究尝试基于增强CT的深度学习影像组学方法构建模型,并讨论其对结直肠癌MSI状态预测的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集上海市第一人民医院2016年1月至2023年12月期间接受结直肠癌根治术并通过免疫组织化学(IHC)检测评估MSI状态的211例患者的临床及影像学资料。纳入标准:①病理证实为结直肠癌;②肿瘤最大径>3 cm以确保病灶在CT图像上可清晰识别勾画;③患者术前14天内接受腹部增强CT检查;④有明确的IHC检查结果。排除标准:①影像资料欠佳,无法满足诊断要求;②术前接受过新辅助化疗、放疗或靶向治疗;③有其他既往恶性肿瘤病史。按照7:3的比例将患者随机分为训练组($n=148$)和验证组($n=63$)。211例患者中MSI组患者81例,男51例,女30例;MSS患者130,男67例,女63例。两组患者年龄、性别、T分期、Ki-67、癌胚抗原(CEA)、CA19-9、CA125比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表1。本回顾性队列研究获上海市第一人民医院伦理审查委员会批准(伦理号:2024KS032号),并免除了受试者书面知情同意。

表1 MSI与MSS患者的一般资料比较

变量	MSI($n=81$)	MSS($n=130$)	统计量	P
年龄[岁]	66.46±11.85	65.24±13.24	$t=0.368$	0.120
性别[$n(\%)$]			$\chi^2=2.199$	0.138
	男 51 (63.0)	67 (51.5)		
	女 30 (37.0)	63 (48.5)		
T分期[$n(\%)$]			$\chi^2=2.255$	0.689
	T1 1 (1.2)	1 (0.8)		
	T2 7 (8.6)	6 (4.6)		
	T3 27 (33.3)	42 (32.3)		
	T4 46 (56.8)	80 (61.5)		
Ki-67(%)	0.7 (0.6, 0.8)	0.7 (0.6, 0.8)	$Z=1.199$	0.226
CEA($\mu\text{g/ml}$)	11.12(7.01, 14.01)	5.08(3.89, 15.88)	$Z=0.497$	0.620
CA19-9(U/ml)	18.72 (10.54, 25.32)	14.54 (12.55, 22.44)	$Z=-0.994$	0.320
CA125(U/ml)	15.16 (11.05, 22.62)	17.43 (10.80, 12.71)	$Z=-0.645$	0.515

1.2 检查方法 术前腹部增强CT检查采用GE Revolution CT扫描系统完成。患者检查前需禁食4~6小时并进行肠道准备,扫描前15分钟口服800~1000 ml温水实现肠腔充盈。扫描体位取仰卧位,

先行上腹部平扫,后经肘前静脉以3 ml/s流率团注碘对比剂(碘佛醇,浓度350 mgI/ml,剂量1.5 ml/kg),于延迟60秒后获取静脉期图像。关键扫描参数:管电压120 kV,管电流259 mAs,层厚与层间距

均为 1.25 mm,探测器配置 64×0.652 mm,重建矩阵 512×512,FOV 350×350 mm²。

1.3 感兴趣区域勾画 通过 3D Slicer(v5.6.2) 软件进行肿瘤三维体积分割。由两名放射科医师(其中一名具有 10 年消化道肿瘤影像诊断经验)独立完成以下流程:首先,在增强 CT 轴位图像上逐层手动勾画肿瘤实质区,软件自动融合二维 ROI 生成三维 VOI;随后,采用双盲法随机抽取 30 例样本进行独立标注,基于类内相关系数(ICC)评估观察者间一致性(阈值设定为 ICC>0.8)。

1.4 特征筛选 采用三阶段特征筛选策略:首先基于组内相关系数(ICC>0.8)保留观察者间一致性特征;随后应用 Pearson 相关性检验(|*r*|>0.3,*P*<0.05)筛选与 MSI 状态显著相关的特征;最后通过使用最小绝对收缩和选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)回归方法确定最优正则化参数,筛选出最有预测价值的特征。

1.5 模型构建 采用 5 种经典机器学习算法构建预测模型,包括支持向量机(support vector machine, SVM)、逻辑回归(logistic regression, LR)、随机森林

(random forest, RF)、自适应增强(adaptive boosting, AdaBoost)及 *k* 近邻算法(*K*-nearest neighbors, KNN)。基于降维后的三类特征组合(传统影像组学特征、深度学习特征及其融合特征),分别独立训练模型以评估不同特征集的预测效能。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 26.0 与 Python 3.10 进行数据分析。连续变量通过 Kolmogorov-Smirnov 检验评估正态性:符合正态分布的数据以均数±标准差表示,组间差异采用独立样本 *t* 检验;非正态数据以 *M*(*Q*₁, *Q*₃)表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。分类变量通过 χ^2 检验或 Fisher 精确检验分析组间差异。通过受试者工作特征曲线下面积(AUC)量化模型对 MSI 状态的分类效能;使用决策曲线分析(DCA)计算不同风险阈值下的净获益值,评估模型临床决策支持价值。

2 结果

2.1 训练组与验证组一般资料分析 训练组与验证组患者的 MSI 状态、性别、年龄、T 分期、MSI 状态、Ki-67、CEA、CA199、CA125 的比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。见表 2。

表 2 训练组及验证组一般资料比较

变量		训练组(<i>n</i> =148)	验证组(<i>n</i> =63)	统计量	<i>P</i>
年龄(岁)		66.43±14.45	65.12±13.27	<i>t</i> =0.736	0.752
MSI 状态[<i>n</i> (%)]	MSS	91 (61.5)	39 (61.9)	$\chi^2=0.003$	0.773
	MSI	57 (38.5)	24 (38.1)		
性别[<i>n</i> (%)]	男	87 (58.8)	34 (54.0)	$\chi^2=0.428$	0.513
	女	61 (41.2)	29 (46.0)		
T 分期[<i>n</i> (%)]	T1	2 (1.4)	1 (1.6)	$\chi^2=1.390$	0.707
	T2	10 (6.8)	3 (4.8)		
	T3	52 (35.1)	18 (28.6)		
	T4	84 (56.7)	41 (65.1)		
Ki-67(%)		0.7 (0.6, 0.8)	0.7 (0.6, 0.8)	<i>Z</i> =-0.367	0.711
CEA(μg/ml)		9.3 (5.1, 13.6)	10.6 (4.9, 13.8)	<i>Z</i> =0.121	0.905
CA199(U/ml)		14.5 (9.9, 22.7)	14.5 (10.6, 25.3)	<i>Z</i> =-0.764	0.445
CA125(U/ml)		12.7 (11.2, 18.0)	12.7 (12.2, 14.8)	<i>Z</i> =-0.507	0.609

2.2 特征筛选 本研究基于瘤体共提取了 1458 个影像组学特征和 512 个深度迁移学习特征,融合后共 1970 个特征。首先放弃 ICC<0.8 的特征后保留了 1692 个特征。之后 Pearson 相关性检验筛选出 232 个特征。最后使用 LASSO 方法进行十折交叉验证找到最优正则化参数($\lambda=0.0244$),最终共筛选出 25 个最具预测价值的特征,其中包括 15 个影像组学特征,以及 10 个深度学习特征(图 1)。

2.3 模型性能评估 通过 SVM、LR、RF、AdaBoost 及 KNN 共 5 种机器学习算法,基于影像组学特征、

深度学习特征及融合特征分别构建预测模型。结果显示,在验证组中基于影像组学特征的性能最好的模型是 KNN(AUC=0.761),基于深度学习特征的性能最好的模型是 RF(AUC=0.772),基于融合特征性能最好的模型是 AdaBoost(AUC=0.862),其模型性能在所有特征组合的机器学习模型中表现最优。基于 3 种不同特征组合类型以及 5 种机器学习模型算法的性能见表 3,最佳模型 ROC 曲线以及决策曲线见图 2。

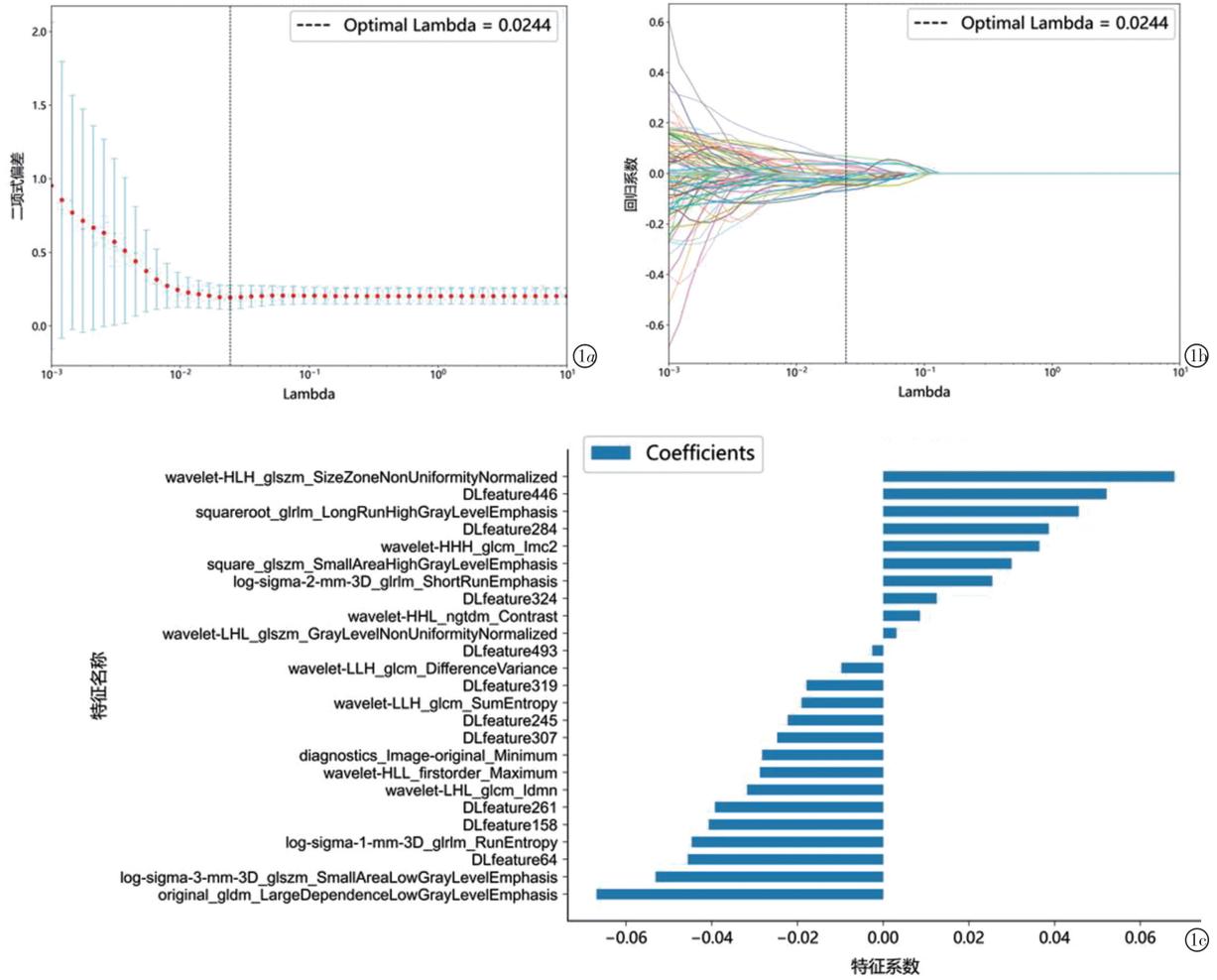


图 1 LASSO 回归的 10 折交叉验证过程 a:正则化参数优化图;b:特征筛选系数收敛图;c:筛选出的特征及系数图

表 3 不同机器学习算法的预测性能

模型	分类器	训练集				验证集			
		AUC (95% CI)	敏感度	特异度	准确率	AUC (95% CI)	敏感度	特异度	准确率
融合模型	SVM	0.941(0.901 ~ 0.975)	0.750	0.956	0.878	0.849(0.745 ~ 0.938)	0.680	0.846	0.781
	LR	0.956(0.923 ~ 0.980)	0.804	0.901	0.864	0.829(0.710 ~ 0.928)	0.680	0.872	0.797
	RF	0.962(0.930 ~ 0.988)	0.821	0.945	0.898	0.830(0.708 ~ 0.925)	0.640	0.923	0.813
	AdaBoost	0.970(0.944 ~ 0.991)	0.893	0.956	0.932	0.862(0.756 ~ 0.949)	0.720	0.846	0.797
	KNN	0.950(0.916 ~ 0.981)	0.804	0.956	0.898	0.806(0.684 ~ 0.900)	0.680	0.846	0.781
深度学习模型	SVM	0.877(0.820 ~ 0.928)	0.679	0.912	0.823	0.768(0.634 ~ 0.886)	0.640	0.795	0.734
	LR	0.884(0.828 ~ 0.933)	0.661	0.901	0.810	0.729(0.598 ~ 0.855)	0.600	0.744	0.688
	RF	0.891(0.834 ~ 0.938)	0.696	0.912	0.830	0.772(0.639 ~ 0.886)	0.640	0.795	0.734
	AdaBoost	0.910(0.862 ~ 0.954)	0.679	0.912	0.823	0.771(0.634 ~ 0.897)	0.600	0.872	0.766
	KNN	0.895(0.842 ~ 0.939)	0.679	0.868	0.796	0.751(0.626 ~ 0.875)	0.480	0.846	0.703
影像组学模型	SVM	0.885(0.836 ~ 0.935)	0.661	0.901	0.886	0.738(0.602 ~ 0.860)	0.680	0.615	0.641
	LR	0.900(0.854 ~ 0.943)	0.643	0.868	0.900	0.750(0.622 ~ 0.866)	0.680	0.615	0.641
	RF	0.886(0.833 ~ 0.933)	0.554	0.901	0.887	0.753(0.624 ~ 0.869)	0.600	0.692	0.656
	AdaBoost	0.897(0.840 ~ 0.948)	0.679	0.934	0.898	0.749(0.622 ~ 0.872)	0.600	0.744	0.688
	KNN	0.912(0.856 ~ 0.957)	0.750	0.912	0.913	0.761(0.630 ~ 0.877)	0.640	0.769	0.719

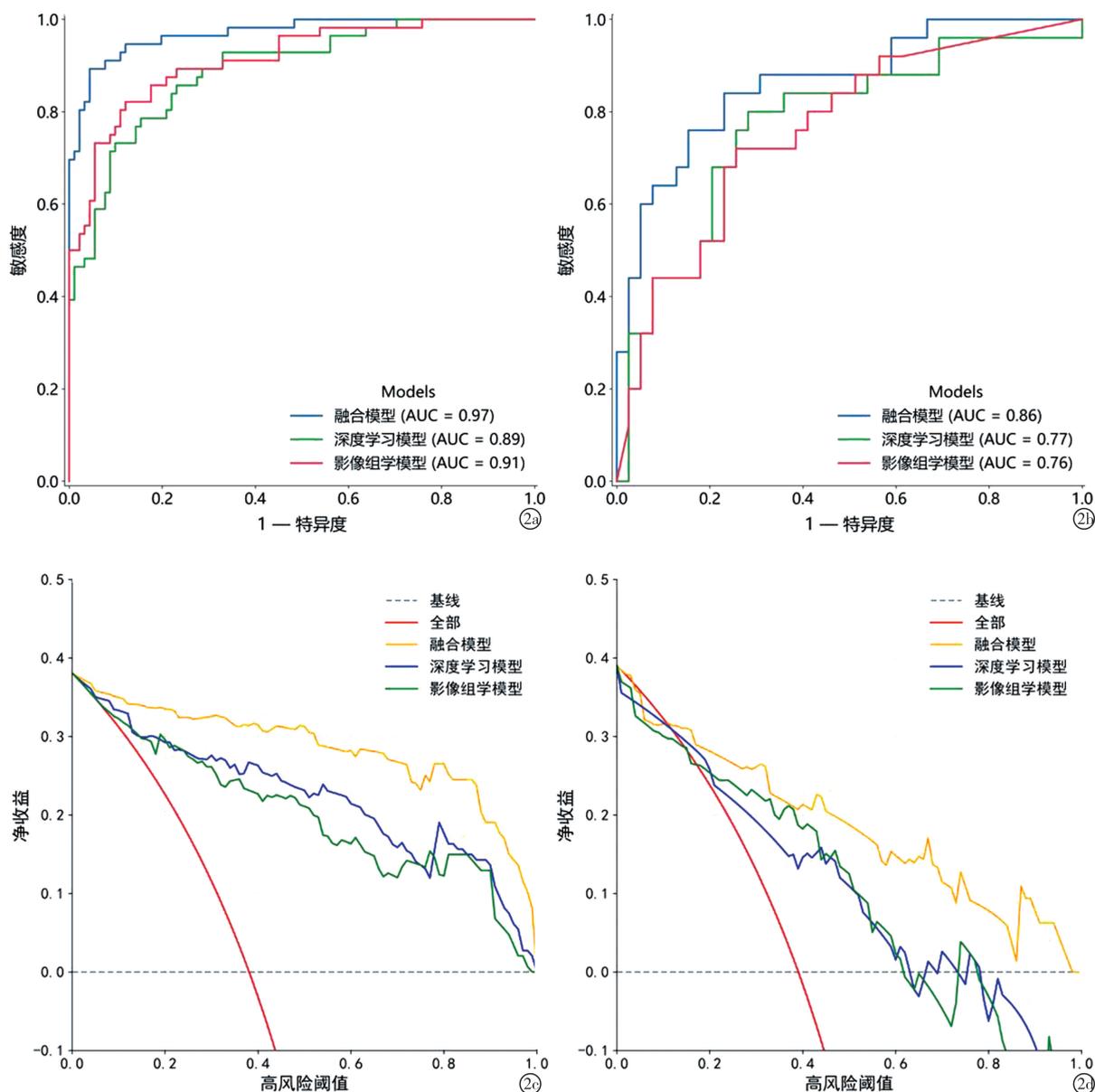


图2 使用不同特征组合构建的最佳机器学习方法预测 MSI 与 MSS 的 ROC 曲线与决策曲线 a:训练组 ROC 曲线;b:验证组 ROC 曲线;c:训练组决策曲线;d:验证组决策曲线

3 讨论

MSI 状态是由于 DNA 错配修复基因缺陷导致微卫星序列出现不可逆转的编码错误。美国国家综合癌症网络指南^[11]和中国临床肿瘤学会结直肠癌诊疗指南建议^[14]对所有结肠癌患者进行通用 MMR 或 MSI 检测。当前 MSI 的临床检测主要依赖以下方法: IHC 通过评估 MLH1、MSH2、MSH6 及 PMS2 蛋白表达缺失间接判定错配修复缺陷 (dMMR), 因其操作便捷且与常规病理诊断流程兼容, 是检测 MSI 最常用的“金标准”^[15]; 微卫星位点 PCR 扩增法 (如 BAT-25/BAT-26) 直接分析 DNA 片段长度差异检测 MSI; 二代测序 (NGS) 通过计算微卫星突变负荷 (如 MSI_{sensor} 算法) 实现高精度评估 MSI^[16]。但以上传统方法需通过侵入性活检获取组

织样本, 可能延迟诊断。因此, 发展无创、可重复的 MSI 检测技术成为临床迫切需求。影像组学通过分析 CT、MRI 等常规影像中的肿瘤生物学特征, 为术前及治疗中 MSI 状态的无创评估提供了新方法。相较于侵入性检测, 影像组学不仅能避免组织取样风险, 还可通过全瘤分析克服局部活检的异质性局限。

关于影像组学 MSI 的研究较多。在机器学习方面, Li 等^[17]使用了 CRC 患者的门静脉期增强 CT 构建多种机器学习模型预测 MSI, 其最佳模型的外部验证 AUC 为 0.73。Ying 等^[18-20]将临床变量与传统 CT 影像组学特征联合构建临床-影像组学模型, 结果表明联合模型对 MSI 的预测效果最好 (AUC 0.88~0.90)。尽管将临床变量纳入模型能提高模型预测性能, 但其往往依赖更多非影像学检查结果和

侵入性检查。深度学习方面, Yamashita 等^[21]的研究使用深度学习模型从 H&E 染色全切片影像预测 MSI 状态, 内部测试集的 AUC 为 0.94, 外部验证集的 AUC 为 0.84, 表现出较高的预测能力。Wagner 等^[22]基于 Transformer 神经网络设计了新的深度学习算法, 用于从结直肠癌活检组织的 H&E 染色切片中检测 MSI 等遗传标志物。然而, 这些研究主要依赖于侵入性组织学影像, 而非无创的术前影像。Zhang 等^[13]通过改进 MobileNetV2 架构构建深度学习模型, 利用高分辨率 T2WI 的 MRI 图像成功预测直肠癌 MSI 状态, 其组合模型在测试组中取得良好性能 (AUC=0.868), 但该研究仅聚焦于直肠的 MRI。

本研究基于结直肠癌静脉期增强 CT 影像, 通过对肿瘤病灶 VOI 的特征提取, 从提取出的 1458 个影像组学特征和 512 个深度学习特征中筛选出关键特征预测 MSI。经筛选后最终保留的 25 个特征 (15 个影像组学特征和 10 个深度学习特征)。具体而言, 权重最高的传统影像组学特征 wavelet-HLH_glszm_SizeZoneNonUniformityNormalized (系数 = 0.068) 反映小波变换中频段 (HLH) 下肿瘤区域灰度分布的空间异质性。多个灰度共生矩阵 (GLCM) 相关特征 (如 wavelet-HHH_glcmm_Imc2) 的正向贡献提示 MSI 状态肿瘤可能具有更复杂的微观纹理结构。而 original_gldm_LargeDependenceLowGrayLevelEmphasis (系数 = -0.067) 强调大依赖低灰度区域, 其显著负权重则与肿瘤均质化生长模式呈强相关性。此外, 深度学习特征在正向 (如 DLfeature446) 与负向 (如 DLfeature261) 预测中均有着较大权重, 证明了神经网络在捕捉人眼不可辨别的分子表型关联特征方面的优势, 这与 Beuque 等^[23, 24]关于多模态特征互补性的研究结论一致。15 个影像组学特征联合 10 个深度学习特征构建的 AdaBoost 模型展现出最优性能 (AUC=0.862), 优于单一影像组学特征模型 (AUC = 0.761) 与深度学习特征模型 (AUC = 0.772)。说明深度学习方法能够提取传统特征工程难以捕获的深层信息, 二者的特征融合实现了多尺度生物学信息的互补, 有效增强了模型对 MSI 状态的预测性能。

本研究也有一定的局限性: 首先, 作为单中心回顾性研究, 样本量相对有限, 且所有数据来自同一医疗机构, 可能受地域及人群选择偏倚影响, 限制了模型的泛化性; 其次, 尽管采用双盲勾画 VOI 并评估观察者一致性 (ICC>0.8), 但肿瘤三维分割仍依赖人工操作, 存在主观判断误差风险; 最后, 深度学习方法固有的“黑箱”特性, 虽能为性能带来提升但是其在解剖学层面的病理学意义尚不明确。

未来需通过多中心前瞻性研究进一步优化模型泛化能力。

本研究成功构建了基于增强 CT 的影像组学与深度学习特征融合的预测模型, 通过多模态特征融合分析实现了结直肠癌 MSI 状态的无创预测, 最佳融合模型验证组 AUC 达 0.862, 优于单一特征模型。相较于传统侵入性检测方法, 该模型可术前快速、无创评估肿瘤 MSI 状态, 为患者的免疫治疗与新辅助放疗方案的个性化制订提供了影像学决策支持。

【参考文献】

- [1] Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer statistics, 2024 [J]. CA: a Cancer Journal for Clinicians, 2024, 74(1): 12-49.
- [2] Wu Y, He S, Cao M, et al. Comparative analysis of cancer statistics in China and the United States in 2024 [J]. Chinese Medical Journal, 2024, 137(24): 3093-3100.
- [3] Li N, Lu B, Luo C, et al. Incidence, mortality, survival, risk factor and screening of colorectal cancer: A comparison among China, Europe, and northern America [J]. Cancer Letters, 2021, 522: 255-268.
- [4] 陈佳, 史艳龙, 魏倩, 等. Lynch 综合征相关结直肠癌临床研究进展 [J]. 中国普通外科杂志, 2022, 31(4): 537-543.
- [5] Dudley JC, Lin MT, Le DT et al. Microsatellite instability as a biomarker for PD-1 blockade [J]. Clinical Cancer Research, 2016, 22(4): 813-820.
- [6] He EY, Hawkins NJ, Mak G, et al. The impact of mismatch repair status in colorectal cancer on the decision to treat with adjuvant chemotherapy: an Australian population-based multicenter study [J]. The Oncologist, 2016, 21(5): 618-625.
- [7] Lin Y, Wenzhuo H, Qiong Y, et al. Combination of primary tumor location and mismatch repair status guides adjuvant chemotherapy in stage II colon cancer [J]. Oncotarget, 2017, 8(58): 99136-99149.
- [8] Xuan Z, Renfang Y, Tao W, et al. Efficacy and safety of neoadjuvant monoimmunotherapy with pd-1 inhibitor for dMMR/MSI-H locally advanced colorectal cancer: a single-center real-world study [J]. Frontiers in Immunology, 2022, 13: 913483.
- [9] Gryfe R, Kim H, Hsieh ET, et al. Tumor microsatellite instability and clinical outcome in young patients with colorectal cancer [J]. The New England Journal of Medicine, 2000, 342(2): 69-77.
- [10] Andre T, Shiu KK, Kim TW, et al. Pembrolizumab versus chemotherapy for microsatellite instability-high/mismatch repair deficient metastatic colorectal cancer: The phase 3 KEYNOTE-177 Study [J]. Journal of Clinical Oncology, 2020, 23(5): 659-670.
- [11] Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, et al. Colon Cancer, Version 2. 2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [J]. Journal of the National Comprehensive Cancer Network, 2021, 19(3): 329-359.
- [12] Dercle L, Henry T, Carré A, et al. Reinventing radiation therapy with machine learning and imaging bio-markers (radiomics): State-of-the-art, challenges and perspectives [J]. Methods, 2021, 188: 44-60.