

影像组学在卵巢癌中的研究进展

杨浩, 孟莉*

青海大学附属医院影像中心, 青海 西宁

收稿日期: 2023年7月1日; 录用日期: 2023年7月26日; 发布日期: 2023年8月2日

摘要

卵巢恶性肿瘤为女性生殖系统常见肿瘤, 致死率居妇科肿瘤之首。我国的卵巢癌新发病例与死亡率呈逐年上升的趋势。影像组学作为一种新兴技术已逐步应用于卵巢癌的鉴别、诊断及预后评估等方面, 本文就影像组学在卵巢癌中的应用做以下综述。

关键词

卵巢癌, 影像组学, 鉴别诊断, 分型, 磁共振成像

Advances in Imaging Histology in Ovarian Cancer

Hao Yang, Li Meng*

Imaging Center, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Jul. 1st, 2023; accepted: Jul. 26th, 2023; published: Aug. 2nd, 2023

Abstract

Ovarian malignant tumors are common tumors of the female reproductive system, and the fatality rate ranks first among gynecological tumors. The new cases and mortality rates of ovarian cancer in China are increasing year by year. As an emerging technology, radiomics has been gradually applied to the identification, diagnosis and prognosis assessment of ovarian cancer, and the application of radiomics in ovarian cancer is reviewed below.

Keywords

Ovarian Cancer, Radiomics, Differential Diagnosis, Typing, Magnetic Resonance Imaging

*通讯作者。

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

卵巢癌是世界上第三大妇科恶性肿瘤,但在这些肿瘤中死亡率最高[1],同时它也是全球癌症所致的死亡的第十四大原因[2]。据最新的美国癌症统计数据预测报告[3]显示,2023年美国卵巢癌新发病例居女性生殖系统第二位,死亡率居第一位;我国的卵巢癌新发病例与死亡率也呈逐年上升的趋势[4]。卵巢癌起病隐匿[5]。大多数卵巢癌被发现时已处于中晚期,已发生扩散,因此早期诊断是一大难题。常规的影像学检查在肿瘤的筛查、诊断、治疗以及预后评估中都有着十分重要的作用,但其所能提供的临床信息有限,不能全面反应肿瘤的全部特征,且很大程度上依赖于影像科医生的经验,缺乏客观性。影像组学可以从常规影像图像中提取更多的信息,并将其与临床信息结合进行更进一步的分析,从而更加全面地了解肿瘤特征,并提供更加准确的诊断。本文就影像组学在卵巢癌中的应用、研究进展以及未来的发展进行综述。

2. 影像组学概述

“影像组学”这一概念由荷兰学者 Lambin [6]等于 2012 年首次提出,其思想的提出主要是由于实体癌在空间和时间上的异质性[7]。肿瘤异质性的程度是生存及预后的决定因素,也是癌症控制的障碍[8] [9] [10] [11]。研究表明,放射学特征与细胞水平的异质性指数密切相关[12] [13]。活组织检查只捕获肿瘤的一小部分,通常只捕获单个解剖部位的异质性,而放射组学捕获整个肿瘤体积的异质性,通过高通量的从诊断图像中提取定量的、理想情况下可重复的信息,以非侵入性的方式捕获肿瘤内的异质性。影像组学捕获组织和病变的特征,比如异质性和形状,它们可以单独使用或与人口学、组织组学、基因组学等数据组合使用解决临床问题[14]。影像组学最初出现是应用在肿瘤学领域,然而现在它可以应用于任何可以成像的疾病的研究[15]。影像组学的流程主要包括以下四个步骤: 1) 医学图像的获取: 目前图像多来源于 CT、PET-CT、MRI、超声等,为了使图像具有可重复性与可比性,必须仔细评估图像数据集,并尽可能的规范图像扫描参数。2) 图像的分割: 目前图像分割主要包括手动勾画、半自动勾画及全自动勾画来勾画感兴趣区域,手动勾画费时费力,半自动与全自动勾画快,但缺乏精确度,容易受到各种因素的影响。3) 图像特征的提取与选择: 影像组学特征分为两大类,一类是肉眼可见的本质特征,一类是不可知特征,前者是指影像科医师在报告中描述的特征,包括形状、大小、解剖位置、边界等;后者是指用数学方法从图像中提取的特征,又可细分为一阶统计、二阶纹理和高阶特征。影响组学提取的特征数量通常有成百上千个,因此需要对数据进行降维,常用的特征选择和降维方法包括非参数 Mann-Whitney U 检验(Wilcoxon 秩和检验),嵌入式方法最小绝对收缩、选择算子(LASSO)回归、最小冗余最大相关性技术,或方差和相关性分析[16]。4) 模型建立与评估,模型构建方法主要包括[17]随机森林(random forest, RF)、卷积神经网络、逻辑回归、最小绝对收缩和选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)、Cox 比例风险回归。

3. 影像组学在卵巢癌中的应用

3.1. CT 影像组学在卵巢癌中的应用

3.1.1. CT 影像组学在卵巢癌鉴别诊断中的应用

CT 在鉴别卵巢癌及卵巢良性病变上有着巨大的潜力,如卵巢囊性畸胎瘤、黏液性囊腺瘤、浆液性囊

腺瘤, 它们与卵巢癌的影像特征具有一定的相似性, 但预后有着明显的差异。因此准确鉴别尤为重要, Li 等人[18]回顾性分析经手术及病理证实的卵巢肿瘤患者 140 例。在每位患者的 CT 平扫图像上勾勒出 2D 或 3D 肿瘤的感兴趣区域(ROI); 二维训练组和验证组放射组学图的曲线下面积(AUC)分别为 0.96 和 0.97。训练集的准确率、特异度和灵敏度分别为 92.9%、88.9%和 96.3%, 验证集的准确率、特异度和灵敏度分别为 90.2%、82.6%和 100.0%。3D 训练组和验证组放射组学图 AUC 分别为 0.96%和 0.99%。训练集的准确率、灵敏度和特异性分别为 92.9%、96.3%和 88.9%, 验证集的准确率、灵敏度和特异性分别为 97.6%、95.7%和 100.0%。对于卵巢良恶性肿瘤的鉴别诊断, 二维和三维放射组学形态图模型具有相当的诊断性能。考虑到二维模型的成本效益和时间效率, 在未来的研究中更建议使用二维特征。

3.1.2. CT 影像组学在卵巢癌分型中的应用

上皮性卵巢癌分为 I 型和 II 型[19]。I 型肿瘤包括低级别浆液性癌(LGSC)、黏液性癌、子宫内膜样癌、透明细胞癌和恶性勃勒纳瘤, 它们起源于成熟的前体病变, 生长缓慢。I 型肿瘤侵袭性较小, 预后较好[20] [21]。II 型肿瘤包括高级别浆液性癌(HGSC)、癌肉瘤和未分化癌, 发生于输卵管和/或卵巢表面上皮, 生长速度快。II 型肿瘤侵袭性高, 预后差, 复发风险高[20] [21]; 临床需要根据病理学分型制定治疗和随访方案, 早期鉴别卵巢癌亚型意义重大。Li 等人[22]回顾性分析了 470 例上皮性卵巢癌患者。从每位患者的门静脉增强 CT 图像中提取放射组学特征, 通过训练支持向量机(SVM)、k-近邻(KNN)、随机森林(RF)、naïve 贝叶斯(NB)、逻辑回归(LR)和极限梯度增强(XGBoost)分类器获得放射组学特征。通过受试者工作特征曲线下面积(AUC)和相对标准偏差(RSD)对每个放射组学特征的性能进行评估和比较。并选择最佳放射组学特征并结合临床和放射学特征建立联合模型。最终基于逻辑回归的放射组学特征在测试数据集中表现良好, AUC 为 0.879, 准确率为 0.773。该组合模型在训练数据集和测试数据集上表现最好, auc 分别为 0.900 和 0.934, 准确率分别为 0.848 和 0.823。该研究有一些局限性。首先, 这是一项回顾性研究, 未来需要前瞻性研究来验证研究结果。其次, 研究中只使用了一种经典的特征选择方法 LASSO。不同的选择方法需要在未来的研究中进行比较。最后, 根据之前的研究, 只有门静脉相图像的对比增强 CT 成像数据被用于放射组学分析。在未来, 多期图像数据应被应用于放射组学分析, 进一步整合影像资料, 以提高 EOC 的诊断效能。

3.1.3. CT 影像组学在卵巢癌复发中的应用

高级别卵巢癌(high-grade serous ovarian cancer, HGSOC)。治疗后 6 个月内复发高达 25%, 一项回顾性多中心[23] (中国两家医院)研究使用增强 CT 对晚期 HGSOC (FIGO III 期或 IV 期)患者进行放射学分析。对所有患者进行了至少 18 个月的随访(中位 38.8 个月, 范围 18.8~81.8 个月)。所有患者根据手术时间和住院时间分为三个队列:训练组和内部验证组来自一家医院, 独立外部验证组来自另一家医院。最终预测 18 个月内复发风险的放射学特征判别准确率分别为 82.4% (95%CI, 77.8%~87.0%)、77.3% (95%CI, 74.4%~80.2%)和 79.7% (95%CI, 73.8%~85.6%)。此外, 预测训练组、内部验证组和外部验证组 3 年内复发风险的放射特征识别准确率分别为 83.4% (95%CI, 77.3%~89.6%)、82.0% (95%CI, 78.9%~85.1%)和 70.0% (95%CI, 63.6%~76.4%)。最后, 放射组学图预测 18 个月和 3 年复发风险的准确性分别为 84.1% (95%CI, 80.5%~87.7%)和 88.9% (95%CI, 85.8%~92.5%)。以上表明放射学特征是一种潜在的预后标志物, 可以成功预测术后晚期 HGSOC 在围手术期前或围手术期复发的风险, 对晚期 HGSOC 患者进行个体化评估。该研究有一些值得讨论的局限性。首先, 这是一项回顾性研究, 样本量相对较小。此外, 所有样本都是从发展中国家的同一种族患者中收集的, 这限制了本研究对更多异质人群的适用性。因此, 需要更大规模的前瞻性临床试验来解决这些局限性。此外, 本研究使用的是不成熟的自动分割算法, 因此可能会与人工分割有一定的差异, 导致不一致的肿瘤分割, 从而降低了模型的性能。因此需要进一步研究

自动分割算法来解决这一限制。

3.2. MRI 影像组学在卵巢癌中的应用

3.2.1. MRI 影像组学在预测卵巢癌对化疗药物敏感性中的应用

EOC 标准的治疗是减灭手术后联合化疗卡铂和紫杉醇。然而, 大多数病例在第一个完整治疗周期后 3 年内复发[24] [25]。半年内复发的患者多为化疗耐药难治, 预后较差[26] [27]。Li 等人[28]回顾性 114 例经术后病理证实为 EOC 的患者资料, 年龄 32~76 (57 ± 8)岁。所有患者接受最大程度肿瘤细胞减灭术后均进行了铂类药物化疗, 以化疗后 6 个月内是否复发, 将患者分为铂耐药组 39 例和铂敏感组 75 例。所有患者治疗前均行 MRI 检查, 在横轴位 T2 加权像(T2WI)、弥散加权成像(DWI)和 T1 加权像增强图像(T1CE)上沿着肿瘤实性成分轮廓勾画立体感兴趣区(3D ROI)。将患者按 7:3 比例以分层抽样法随机分为训练集(80 例)和验证集(34 例), 选择最优特征并构建影像组学模型。使用单因素分析筛选出临床相关因素, 并结合影像组学评分(Radscore)使用多因素 logistic 回归分析构建影像组学列线图。相较于影像组学模型和临床相关因素模型, 影像组学列线图显示出最优的预测效能: 在训练集中, ROC 曲线下面积(AUC)、诊断准确率、灵敏度和特异度分别为 0.90 (95%CI: 0.82~0.99)、90.0%、89.0%和 92.0%; 在验证集中, 上述指标依次分别为 0.89 (95%CI: 0.78~1.00)、85.0%、87.0%和 80.0%。最终 DCA 显示阈值在 0.01~0.90 范围内使用影像组学列线图预测 EOC 患者铂类药物化疗敏感性的临床应用价值较大。由此可见, MRI 影像组学特征有助于对卵巢癌患者对化疗药物敏感性的评估, 但是仍需要在更大队列的前瞻性研究中验证影像组学特征的可重复性。

3.2.2. MRI 影像组学在预测卵巢癌术后残留病变中的应用

高级别浆液性卵巢癌(HGSOC)是世界范围内最常见、最致命的妇科相关疾病。大多数 HGSOC 患者诊断为晚期, 5 年生存率低于 40% [29]。HGSOC 患者的最佳治疗方法仍然是初级减灭手术(PDS), 然后化疗。PDS 的残留病灶(Residual disease, RD)是一项重要的预后指标, 与无病生存期(disease-free survival, DFS)和总生存期(overall survival, OS)密切相关[30] [31] [32]。Li 等人[33]回顾性分析 217 例晚期 HGSOC 患者, 随机分为训练组($n = 160$)和验证组($n = 57$)。最后, 分别从每个肿瘤的 T2WI 和增强 T1-T1WI 序列上提取放射学特征。采用最大感兴趣体积(maximum volume of interest, MV)和最大特征值(maximum feature value, MF)两种融合方法融合双侧肿瘤的放射组学特征, 使双侧肿瘤患者与单侧肿瘤患者具有相同的放射组学特征。利用 mRMR 方法和 LASSO 分类器构建了放射性特征。多变量逻辑回归分析用于开发放射组学-临床列线图, 结合放射组学特征和常规临床-放射学特征。在验证集上对模型的性能进行评价。本研究共分析了 217 例患者 342 个肿瘤。基于 mf 的放射特征预测效果明显优于基于 MV 的放射特征预测(AUC = 0.744 vs. 0.650, $p = 0.047$)。结合临床放射学特征和基于 MF 的放射组学特征, 放射组学-临床列线图预测能力较好, 验证集中 AUC 为 0.803, 显著高于临床放射学特征和基于 mf 的放射组学特征(AUC 分别为 0.623、0.744)。上述基于 MRI 的放射学 - 临床影像组学列线图为无创预测 RD 状态提供了一种有希望的方法。该研究的局限性在于结果可能受到本研究回顾性单中心性质的影响。因此, 需要更大样本的前瞻性随机试验, 特别是外部验证, 来验证该模型的稳定性。其次, 该研究没有考虑手术技巧对 RD 的影响。

4. 不足与展望

影像组学在卵巢癌诊疗领域中取得了一定的进展, 但是大多数研究仍为回顾性研究。此外, 很多研究模型都缺乏多中心验证组验证, 并且, 大多数研究过程中感兴趣区多采用手动分割方式, 这极其耗费时间及人力且可重复性差。未来希望影像组学可以更多地开展前瞻性研究, 从而更好地验证模型的准确

性与稳定的, 从而更好地为卵巢癌患者提供更加准确的诊疗服务。

参考文献

- [1] Kuroki, L. and Guntupalli, S.R. (2020) Treatment of Epithelial Ovarian Cancer. *BMJ*, **371**, m3773. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3773>
- [2] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., et al. (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [3] Siegel, R.L., Miller, K.D., Wagle, N.S., et al. (2023) Cancer Statistics, 2023. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **73**, 17-48. <https://doi.org/10.3322/caac.21763>
- [4] Xia, C., Dong, X., Li, H., et al. (2022) Cancer Statistics in China and United States, 2022: Profiles, Trends, and Determinants. *Chinese Medical Journal (England)*, **135**, 584-590. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000002108>
- [5] Li, J., Dowdy, S., Tipton, T., et al. (2009) HE4 as a Biomarker for Ovarian and Endometrial Cancer Management. *Expert Review of Molecular Diagnostics*, **9**, 555-566. <https://doi.org/10.1586/erm.09.39>
- [6] Lambin, P., Rios-Velazquez, E., Leijenaar, R., et al. (2012) Radiomics: Extracting More Information from Medical Images Using Advanced Feature Analysis. *European Journal of Cancer*, **48**, 441-446. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2011.11.036>
- [7] van Timmeren, J.E., Cester, D., Tanadini-Lang, S., et al. (2020) Radiomics in Medical Imaging “How-To” Guide and Critical Reflection. *Insights Imaging*, **11**, 91. <https://doi.org/10.1186/s13244-020-00887-2>
- [8] Yang, F., Wang, Y., Li, Q., et al. (2017) Intratumor Heterogeneity Predicts Metastasis of Triple-Negative Breast Cancer. *Carcinogenesis*, **38**, 900-909. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgx071>
- [9] Burrell, R.A., McGranahan, N., Bartek, J., et al. (2013) The Causes and Consequences of Genetic Heterogeneity in Cancer Evolution. *Nature*, **501**, 338-345. <https://doi.org/10.1038/nature12625>
- [10] Liu, J., Dang, H. and Wang, X.W. (2018) The Significance of Intertumor and Intratumor Heterogeneity in Liver Cancer. *Experimental & Molecular Medicine*, **50**, e416. <https://doi.org/10.1038/emm.2017.165>
- [11] Morris, L.G., Riaz, N., Desrichard, A., et al. (2016) Pan-Cancer Analysis of Intratumor Heterogeneity as a Prognostic Determinant of Survival. *Oncotarget*, **7**, 10051-10063. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.7067>
- [12] Moon, S.H., Kim, J., Joung, J.G., et al. (2019) Correlations between Metabolic Texture Features, Genetic Heterogeneity, and Mutation Burden in Patients with Lung Cancer. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, **46**, 446-454. <https://doi.org/10.1007/s00259-018-4138-5>
- [13] Choi, E.R., Lee, H.Y., Jeong, J.Y., et al. (2016) Quantitative Image Variables Reflect the Intratumoral Pathologic Heterogeneity of Lung Adenocarcinoma. *Oncotarget*, **7**, 67302-67313. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.11693>
- [14] Lambin, P., Petit, S.F., Aerts, H.J., et al. (2010) The ESTRO Breur Lecture 2009. From Population to Voxel-Based Radiotherapy: Exploiting Intra-Tumour and Intra-Organ Heterogeneity for Advanced Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer. *Radiotherapy and Oncology*, **96**, 145-152. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2010.07.001>
- [15] Lambin, P., Leijenaar, R.T.H., Deist, T.M., et al. (2017) Radiomics: The Bridge between Medical Imaging and Personalized Medicine. *Nature Reviews Clinical Oncology*, **14**, 749-762. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2017.141>
- [16] Rizzo, S., Botta, F., Raimondi, S., et al. (2018) Radiomics: The Facts and the Challenges of Image Analysis. *European Radiology Experimental*, **2**, Article No. 36. <https://doi.org/10.1186/s41747-018-0068-z>
- [17] 李晶晶, 黎玉莹, 石海峰, 等. 影像组学分析在胰腺癌诊疗中的应用及研究进展[J]. 磁共振成像, 2022, 13(8): 150-153.
- [18] Li, S., Liu, J., Xiong, Y., et al. (2022) Application Values of 2D and 3D Radiomics Models Based on CT Plain Scan in Differentiating Benign from Malignant Ovarian Tumors. *BioMed Research International*, **2022**, Article ID: 5952296. <https://doi.org/10.1155/2022/5952296>
- [19] Kurman, R.J. and Shih, I.-M. (2008) Pathogenesis of Ovarian Cancer: Lessons from Morphology and Molecular Biology and Their Clinical Implications. *International Journal of Gynecological Pathology*, **27**, 151-160. <https://doi.org/10.1097/PGP.0b013e318161e4f5>
- [20] Kurman, R.J. and Shih, I.-M. (2016) The Dualistic Model of Ovarian Carcinogenesis: Revisited, Revised, and Expanded. *The American Journal of Pathology*, **186**, 733-747. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2015.11.011>
- [21] Cree, I.A., White, V.A., Indave, B.I., et al. (2020) Revising the WHO Classification: Female Genital Tract Tumours. *Histopathology*, **76**, 151-156. <https://doi.org/10.1111/his.13977>
- [22] Li, J., Li, X., Ma, J., et al. (2023) Computed Tomography-Based Radiomics Machine Learning Classifiers to Differen-

- tiate Type I and Type II Epithelial Ovarian Cancers. *European Radiology*, **33**, 5193-5204. <https://doi.org/10.1007/s00330-022-09318-w>
- [23] Wei, W., Liu, Z., Rong, Y., *et al.* (2019) A Computed Tomography-Based Radiomic Prognostic Marker of Advanced High-Grade Serous Ovarian Cancer Recurrence: A Multicenter Study. *Frontiers in Oncology*, **9**, Article No. 255. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00255>
- [24] Richardson, D.L., Sill, M.W., Coleman, R.L., *et al.* (2018) Paclitaxel with and without Pazopanib for Persistent or Recurrent Ovarian Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncology*, **4**, 196-202. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2017.4218>
- [25] Marth, C., Reimer, D. and Zeimet, A.G. (2017) Front-Line Therapy of Advanced Epithelial Ovarian Cancer: Standard Treatment. *Annals of Oncology*, **28**, viii36-viii39. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx450>
- [26] Bowtell, D.D., Böhm, S., Ahmed, A.A., *et al.* (2015) Rethinking Ovarian Cancer II: Reducing Mortality from High-Grade Serous Ovarian Cancer. *Nature Reviews Cancer*, **15**, 668-679. <https://doi.org/10.1038/nrc4019>
- [27] Oliver, K.E., Brady, W.E., Birrer, M., *et al.* (2017) An Evaluation of Progression Free Survival and Overall Survival of Ovarian Cancer Patients with Clear Cell Carcinoma versus Serous Carcinoma Treated with Platinum Therapy: An NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group Experience. *Gynecologic Oncology*, **147**, 243-249. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.08.004>
- [28] Li, H., Cai, S., Deng, L., *et al.* (2023) Prediction of Platinum Resistance for Advanced High-Grade Serous Ovarian Carcinoma Using MRI-Based Radiomics Nomogram. *European Radiology*, **33**, 5298-5308. <https://doi.org/10.1007/s00330-023-09552-w>
- [29] Verhaak, R.G., Tamayo, P., Yang, J.Y., *et al.* (2013) Prognostically Relevant Gene Signatures of High-Grade Serous Ovarian Carcinoma. *Journal of Clinical Investigation*, **123**, 517-525.
- [30] Chang, S.J., Bristow, R.E. and Ryu, H.S. (2012) Impact of Complete Cytoreduction Leaving No Gross Residual Disease Associated with Radical Cytoreductive Surgical Procedures on Survival in Advanced Ovarian Cancer. *Annals of Surgical Oncology*, **19**, 4059-4067. <https://doi.org/10.1245/s10434-012-2446-8>
- [31] du Bois, A., Reuss, A., Pujade-Lauraine, E., *et al.* (2009) Role of Surgical Outcome as Prognostic Factor in Advanced Epithelial Ovarian Cancer: A Combined Exploratory Analysis of 3 Prospectively Randomized Phase 3 Multicenter Trials: By the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Studiengruppe Ovarialkarzinom (AGO-OVAR) and the Groupe d'Investigateurs Nationaux Pour les Etudes des Cancers de l'Ovaire (GINECO). *Cancer*, **115**, 1234-1244. <https://doi.org/10.1002/cncr.24149>
- [32] Fagotti, A., Vizzielli, G., Fanfani, F., *et al.* (2013) Introduction of Staging Laparoscopy in the Management of Advanced Epithelial Ovarian, Tubal and Peritoneal Cancer: Impact on Prognosis in a Single Institution Experience. *Gynecologic Oncology*, **131**, 341-346. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2013.08.005>
- [33] Li, H., Zhang, R., Li, R., *et al.* (2021) Noninvasive Prediction of Residual Disease for Advanced High-Grade Serous Ovarian Carcinoma by MRI-Based Radiomic-Clinical Nomogram. *European Radiology*, **31**, 7855-7864. <https://doi.org/10.1007/s00330-021-07902-0>