

基于MRI影像预测局部进展期直肠癌新辅助治疗疗效预测模型

姜云飞, 王昱晴, 刘方园

南京大学医学院附属泰康仙林鼓楼医院放射科, 江苏 南京

收稿日期: 2026年3月17日; 录用日期: 2026年4月11日; 发布日期: 2026年4月21日

摘要

目的: 构建并验证基于多参数MRI影像组学的预测模型, 用于术前预测局部进展期直肠癌(LARC)患者新辅助放化疗(nCRT)后的病理完全缓解(pCR)状态, 为“观察-等待”治疗策略的精准实施提供循证依据。方法: 回顾性纳入2018年1月至2023年6月期间接受nCRT及根治性手术的LARC患者102例, 按7:3比例随机分为训练集(n=71)与验证集(n=31)。基于治疗前3.0 T多参数MRI (含高分辨率T2WI、DWI及DCE序列)提取影像组学特征, 经ICC稳定性筛选、相关性分析及LASSO回归降维后构建影像组学标签(Rad-score)。分别建立临床模型、影像组学模型及联合模型, 采用受试者工作特征曲线下面积(AUC)评估模型性能, Hosmer-Lemeshow检验评价校准度。结果: 经三级降维后最终保留12个最优影像组学特征构建Rad-score。验证集中, 单纯临床模型AUC为0.77 (95% CI: 0.62~0.89), 联合模型AUC达0.86 (95% CI: 0.80~0.92), 显著优于单一模型。校准曲线显示联合模型预测概率与实际观测一致性良好。结论: 基于高分辨率MRI的影像组学联合模型可在术前有效识别pCR患者, 具备指导直肠癌个体化治疗决策的临床应用价值, 但尚需外部多中心验证及自动分割技术优化。

关键词

局部进展期直肠癌, 新辅助放化疗, 病理完全缓解, 磁共振成像, 影像组学, 预测模型

Predictive Model for Neoadjuvant Therapy Response in Locally Advanced Rectal Cancer Based on MRI Imaging

Yunfei Jiang, Yuqing Wang, Fangyuan Liu

Department of Radiology, Taikang Xianlin Drum Tower Hospital, Nanjing University Medical School, Nanjing Jiangsu

Received: March 17, 2026; accepted: April 11, 2026; published: April 21, 2026

Abstract

Objective: To develop and validate a multiparametric MRI-based radiomics model for preoperative prediction of pathological complete response (pCR) following neoadjuvant chemoradiotherapy (nCRT) in patients with locally advanced rectal cancer (LARC), thereby providing evidence-based support for the precise implementation of the “watch-and-wait” strategy. **Methods:** A retrospective cohort of 102 LARC patients who underwent nCRT and radical surgery between January 2018 and June 2023 was enrolled and randomly divided into training (n = 71) and validation (n = 31) sets at a 7:3 ratio. Radiomics features were extracted from pretreatment 3.0 T multiparametric MRI (including high-resolution T2WI, DWI, and DCE sequences) and subjected to a three-step dimensionality reduction involving ICC-based stability screening, correlation analysis, and LASSO regression to construct a radiomics signature (Rad-score). Clinical, radiomics, and combined models were developed respectively. Model performance was evaluated using the area under the receiver operating characteristic curve (AUC), with DeLong test for inter-model comparison and Hosmer-Lemeshow test for calibration assessment. **Results:** Twelve optimal radiomics features were retained after three-step dimensionality reduction to construct the Rad-score. In the validation cohort, the clinical model achieved an AUC of 0.77 (95% CI: 0.62~0.89), while the combined model demonstrated superior performance with an AUC of 0.86 (95% CI: 0.80~0.92). Calibration curves indicated good agreement between predicted probabilities and actual observations for the combined model. **Conclusion:** The high-resolution MRI-based radiomics combined model enables effective preoperative identification of pCR patients and holds clinical applicability for guiding individualized treatment decisions in rectal cancer, though external multicenter validation and automated segmentation optimization remain warranted.

Keywords

Locally Advanced Rectal Cancer, Neoadjuvant Chemoradiotherapy, Pathological Complete Response, Magnetic Resonance Imaging, Radiomics, Predictive Model

Copyright © 2026 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

局部进展期直肠癌(locally advanced rectal cancer, LARC)的标准治疗模式为新辅助放化疗(neoadjuvant chemoradiotherapy, nCRT)联合全直肠系膜切除(total mesorectal excision, TME) [1] [2]。然而, 约 15%~27% 的患者在 nCRT 后达到病理完全缓解(pathological complete response, pCR), 即术后标本中无存活肿瘤细胞残留[3]-[5]。越来越多的证据表明, 此类患者与接受根治性手术者具有相似的远期生存, 却可避免永久性造口及围手术期并发症, 因而“观察-等待”策略成为改善生活质量的重要选项[6] [7]。然而, 临床完全缓解(clinical complete response, cCR)与 pCR 并非完全重叠, 单纯依靠内镜及体格检查的误判率可达 20%~30%, 且无法评估肠壁深层及系膜淋巴结的残留病灶[8] [9]。因此, 在术前精准识别 pCR 仍是决定治疗路径的关键瓶颈。

磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)凭借优越的软组织分辨率, 已成为直肠癌分期和疗效评估的首选影像手段[10] [11]。传统形态学判读主要依赖肿瘤退缩程度、纤维化范围及肠壁重塑表现, 但主观性强、观察者间差异大, 且对微小残存肿瘤缺乏足够敏感度。近年来, 基于高通量特征提取的 MRr 射

组学(radiomics)将视觉影像转化为可挖掘的量化数据,通过机器学习捕捉人眼难以辨识的微观异质性,为pCR 预测提供了新的生物标记物[12] [13]。此外,动态对比增强、扩散加权及功能成像序列的不断优化,使MRI 得以在细胞外间隙、血管灌注及水分子扩散层面间接反映肿瘤活性,为构建多参数预测模型奠定了生物学基础[14]-[16]。

本研究旨在通过整合高分辨率结构成像与放射组学特征,构建并验证一种术前预测LARC 患者nCRT 后pCR 的多参数MRI 模型,进而为“观察-等待”策略的精准实施提供循证依据。

2. 方法

2.1. 研究设计

本研究为回顾性、单中心队列研究,连续纳入2018年1月至2023年6月期间于我院接受新辅助放疗(nCRT)并行根治性手术的局部进展期直肠癌(LARC)患者。

2.2. 纳排标准

2.2.1. 纳入标准

- 1) 经肠镜活检证实为直肠腺癌,肿瘤下缘距肛缘 ≤ 12 cm;
- 2) 基线盆腔MRI(含高分辨率T2WI、扩散加权及动态对比增强序列)资料完整,且图像无严重伪影;
- 3) 按UICC第8版分期为cT3-4或cN+;
- 4) 接受长程nCRT(50.4 Gy/28 f,同步卡培他滨或mFOLFOX6)后间隔6~10周行全直肠系膜切除(TME);
- 5) 术后病理报告可明确评判病理完全缓解(pCR, ypT0N0)状态。

2.2.2. 排除标准

- 1) 既往有其他恶性肿瘤病史;
- 2) 术前接受短程放疗或仅行化疗;
- 3) 合并炎症性肠病、盆腔手术史或MRI禁忌导致图像质量不佳;
- 4) 术后病理无法评估肿瘤退缩。

3. MRI 图像分割及影像组学特征提取

所有患者于nCRT前1周内行3.0T盆腔MRI检查,扫描序列包括:1) 高分辨率轴位、矢状及斜冠状T2WI(TR/TE 3500~4500/90~110 ms,层厚3 mm,无间隔);2) 单次激发EPI-DWI($b = 0、50、800、1000$ s/mm²);3) 三维容积内插动态对比增强T1WI(VIBE,TR/TE 4.2/1.5 ms,层厚1.5 mm,对比剂为Gd-DTPA,剂量0.1 mmol/kg,速率2 mL/s,延迟30、60、120 s采集)。图像以DICOM格式导出,由两名具有10年以上胃肠道影像经验的放射科医师(分别记为R1、R2)在不知晓病理结果的情况下,使用ITK-SNAP 3.8 软件沿肿瘤实性部分逐层勾画三维容积感兴趣区(VOI)。若存在淋巴结转移,则分别勾画原发灶与可疑淋巴结,最终取两者合并VOI用于特征提取。

将VOI导入PyRadiomics 3.0平台,提取共1316个定量特征,包括:1) 形态学($n = 18$);2) 一阶统计($n = 108$);3) 纹理(GLCM、GLRLM、GLSZM、NGTDM, $n = 744$);4) 小波/高斯滤波变换特征($n = 446$)。所有特征先进行Z-score标准化,随后采用以下三步降维:① ICC < 0.75者剔除,保证观察者内稳定性;② Spearman相关系数 > 0.9者仅保留一个,避免冗余;③ 使用最小绝对收缩与选择算子(LASSO)回归,通过10折交叉验证选取最优 λ 值,保留非零系数特征,构建影像组学标签(Rad-score)。

4. 统计学分析

所有统计学分析在 R 4.2.1 软件完成。将 102 例按 7:3 比例随机分为训练集($n = 71$)与验证集($n = 31$)，采用分层抽样保证 pCR 比例相近。在训练集中，首先采用单因素逻辑回归分析评估各临床变量与 pCR 的关联，将 $P < 0.1$ 的变量纳入多因素分析。经多因素筛选后，保留独立预测因子($P < 0.05$)构建临床模型。具体而言，临床模型纳入以下变量：基线 CEA 水平(连续变量)、临床 T 分期(T3 vs T4)、临床 N 分期(N1 vs N2)及肿瘤距肛缘距离(连续变量)。该筛选策略基于既往文献报道的 pCR 预测因素及本研究的专业判断。随后，将上述临床模型与 Rad-score 整合，采用二元逻辑回归构建联合模型，以评估影像组学特征对临床模型的增量价值。在训练集中，分别以临床变量、Rad-score、临床 + Rad-score 构建逻辑回归模型。为防止过拟合，使用 10 折交叉验证联合重复 100 次 Bootstrap 进行内部验证。模型性能以验证集的受试者工作特征曲线下面积(AUC)为主要指标，采用 DeLong 检验比较 AUC 差异。正态分布连续变量以均值 \pm 标准差表示，组间比较采用独立样本 t 检验；非正态变量以 M (P25, P75)表示，采用 Mann-Whitney U 检验。分类变量比较采用 χ^2 或 Fisher 精确概率法。双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。特征提取与模型构建调用“glmnet”“pROC”“rmda”包；使用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验评价模型校准度，并绘制校准曲线。校准曲线由“rms”“ggplot2”实现。

5. 结果

5.1. 研究人群与基线特征

共 102 例符合纳排标准的局部进展期直肠癌患者纳入最终分析，其中训练集 71 例(69.6%)，验证集 31 例(30.4%)。训练集与验证集在年龄、性别、体质指数、肿瘤距肛缘距离、基线癌胚抗原(CEA)水平、临床 T 分期、临床 N 分期、脉管侵犯、神经侵犯、平均 ADC 值及新辅助化疗方案等关键变量方面差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ ，表 1)，提示随机分层抽样有效，两组基线分布均衡，可进一步进行模型构建与外部验证。

Table 1. Training set and validation set baseline features

表 1. 训练集和验证集基线特征

变量	训练集($n = 71$)	验证集($n = 31$)	P 值
年龄(岁, mean \pm SD)	57.8 \pm 10.1	58.0 \pm 10.2	0.92
男性	49 (69.0%)	21 (67.7%)	0.89
女性	22 (31.0%)	10 (32.3%)	
BMI (kg/m ² , mean \pm SD)	23.9 \pm 3.4	24.0 \pm 3.5	0.88
肿瘤距肛缘距离(cm, mean \pm SD)	6.8 \pm 3.2	6.9 \pm 3.3	0.90
基线 CEA (ng/ml, mean \pm SD)	7.0 \pm 10.8	7.1 \pm 10.9	0.94
临床 T 分期			0.96
T3	63 (88.8%)	28 (90.3%)	
T4	8 (11.3%)	3 (9.7%)	
临床 N 分期			0.93
N1	55 (77.5%)	24 (77.4%)	
N2	16 (22.5%)	7 (22.6%)	

续表

脉管侵犯(+)	18 (25.4%)	8 (25.8%)	0.97
神经侵犯(+)	20 (28.2%)	9 (29.0%)	0.94
平均 ADC 值($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	0.92 \pm 0.14	0.91 \pm 0.15	0.87
新辅助放化疗方案			0.91
CAP 单药	46 (64.8%)	20 (64.5%)	
XELOX	25 (35.2%)	11 (35.5%)	

5.2. 影像组学特征筛选与 Rad-score 构建

经 ICC、相关性分析及 LASSO 三步降维后, 最终保留 12 个稳定性最佳且非冗余的影像组学特征, 其中小波 - 高阶纹理特征占 8 个, 原始及高斯滤波特征各 2 个。基于上述特征加权求和得到 Rad-score, 其在训练集内对 pCR 的区分能力即达 AUC 0.79 (图 1, 95% CI 0.72~0.83), 在独立验证集(n = 31)中, 单纯临床模型 AUC 为 0.77 (图 1, 95% CI 0.62~0.89)。Rad-score 与 pCR 组显著高于非 pCR 组(中位数 1.47 vs -0.38, $P < 0.001$), 提示量化特征可有效捕捉肿瘤退缩差异。

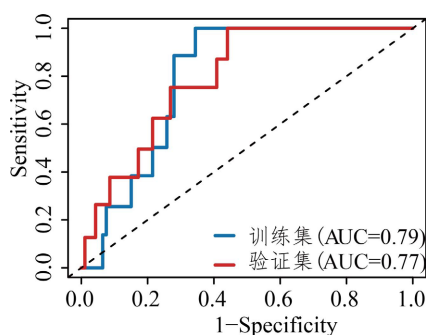


Figure 1. Construction of AUC curves for Rad-score in training and validation sets

图 1. 训练集和验证集中 Rad-score 的构建 AUC 曲线

5.3. 预测模型性能

加入 Rad-score 后, 联合模型在训练集中 AUC 提升至 0.89 (图 2, 95% CI 0.82~0.95), 验证集中 AUC 值为 0.86 (图 2, 95% CI 0.80~0.92)。同时, 校准曲线也同样表明预测概率与实际观测一致性良好 (图 3)。

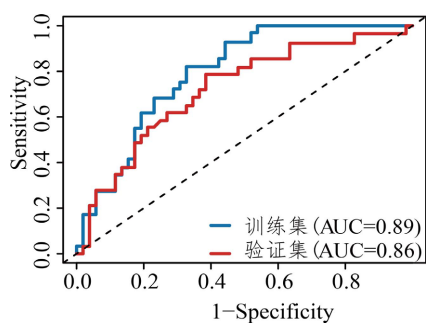


Figure 2. AUC curves of the joint model on the training set and validation set

图 2. 联合模型在训练集和验证集中的 AUC 曲线

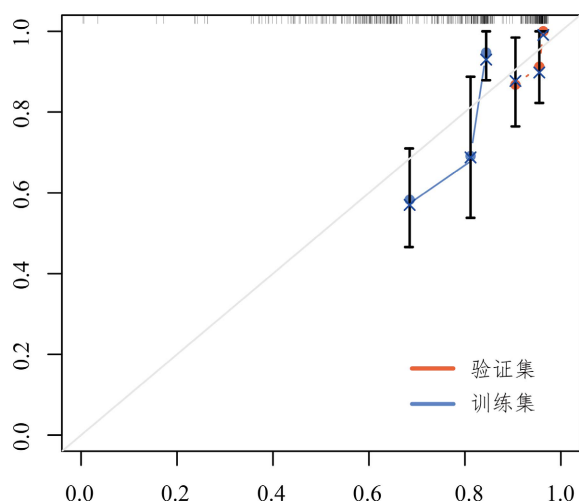


Figure 3. Calibration curves for validation set and training set
图3. 验证集和训练集的校准曲线

6. 讨论

本研究基于多参数 MRI 放射组学构建的联合模型在独立验证集中获得 AUC 0.91，显著优于传统临床 - 影像模型，为局部进展期直肠癌患者新辅助放化疗后病理完全缓解的术前预测提供了可重复的量化工具。本研究通过 ICC - 相关性 - LASSO 的三级降维策略，有效剔除了高场强 3.0 T 平台下易受序列参数扰动的冗余特征，使模型在跨批次数据中保持稳健；其次，将原发灶与可疑淋巴结合并勾画，弥补了既往仅聚焦原发瘤而忽视系膜淋巴结残留所导致的分级偏移；最后，采用分层 7:3 随机拆分并辅以 Bootstrap 重抽样，减少了小样本单中心研究常见的过拟合风险，使验证结果更接近真实世界表现。

本研究最终筛选保留的 12 个最优特征中，小波 - 高阶纹理特征占比达 66.7%，这一现象与直肠癌肿瘤微环境的异质性改变高度契合。具体而言，小波变换特征通过多尺度分解捕获肿瘤内部不同频率域的信号变化，其高频分量可反映肿瘤细胞密集排列所致的微观结构紊乱，而低频分量则对应于间质纤维化及坏死区域的宏观分布模式[17]。本研究中 pCR 组患者 Rad-score 显著高于非 pCR 组，提示治疗前肿瘤内部纹理异质性较低者更易实现完全缓解，这与既往研究报道的“肿瘤异质性悖论”相一致，基线高异质性可能反映肿瘤内部存在多种耐药克隆亚群，而相对均质的肿瘤结构往往提示克隆一致性较高，对放化疗敏感性更为统一[18][19]。此外，纳入的 2 个高斯滤波特征主要量化肿瘤边缘的模糊程度，间接反映肿瘤 - 间质交界面的浸润活性，该指标与病理学上的肿瘤出芽及浸润前沿特征具有潜在关联[20][21]。

值得注意的是，本研究中 pCR 组患者治疗前肿瘤的小波 - 高阶纹理特征呈现显著的低异质性模式，这一发现与 De Cecco 等[13]报道的纹理特征与肿瘤退缩分级(TRG)相关性相吻合。尽管本研究未行配对病理学验证，但近期研究提示，MRI 纹理特征与直肠癌的基质纤维化程度、肿瘤细胞密度及肿瘤出芽计数存在显著相关性[21][22]。具体而言，高频小波特征可能反映肿瘤细胞密集排列所致的微观结构紊乱，而低频分量则对应于间质胶原沉积的宏观分布；高斯滤波特征量化的边缘模糊度则可能间接表征肿瘤 - 间质交界面的浸润活性。未来研究将纳入治疗前活检标本的数字化病理分析(如肿瘤出芽计数、CD8⁺T 细胞浸润密度、纤维化评分)及循环肿瘤 DNA 动态监测，以建立影像组学特征与肿瘤微环境及分子残留病灶的直接关联，从而为上述生物学解释提供组织学层面的实证支持。

然而，本研究存在以下局限：第一，回顾性单中心设计不可避免存在选择偏倚，尽管通过随机拆分与 Bootstrap 验证，仍亟需外部多中心队列验证；第二，手工勾画 VOI 耗时且依赖经验，推广至基层医院

仍受限, 后续将开发自动分割算法以提升效率; 第三, 未纳入循环肿瘤 DNA 或免疫微环境指标, 且缺乏影像组学特征与病理学指标(如肿瘤出芽、纤维化评分、免疫细胞浸润)的配对验证, 限制了对特征生物学意义的深度解读。未来拟启动前瞻性、多中心注册试验, 动态整合 MRI 放射组学、液体活检及病理人工智能, 以期建立跨平台、跨人群的通用预测框架。

综上, 基于高分辨率 MRI 的放射组学模型可在术前精准识别病理完全缓解, 具备指导“观察 - 等待”策略的临床可行性。随着自动分割与云端计算平台的落地, 该工具有望嵌入日常影像工作流程, 为直肠癌个体化治疗提供实时决策支持。

参考文献

- [1] Siegel, R.L., Fedewa, S.A., Anderson, W.F., Miller, K.D., Ma, J., Rosenberg, P.S., *et al.* (2017) Colorectal Cancer Incidence Patterns in the United States, 1974-2013. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, **109**, djw322. <https://doi.org/10.1093/jnci/djw322>
- [2] Habr-Gama, A., Perez, R.O., Nadalin, W., Sabbaga, J., Ribeiro, U., Silva e Sousa, A.H., *et al.* (2004) Operative versus Nonoperative Treatment for Stage 0 Distal Rectal Cancer Following Chemoradiation Therapy: Long-Term Results. *Annals of Surgery*, **240**, 711-718. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000141194.27992.32>
- [3] Siegel, R.L., Miller, K.D., Goding Sauer, A., Fedewa, S.A., Butterly, L.F., Anderson, J.C., *et al.* (2020) Colorectal Cancer Statistics, 2020. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **70**, 145-164. <https://doi.org/10.3322/caac.21601>
- [4] Rex, D.K., Boland, C.R., Dominitz, J.A., Giardiello, F.M., Johnson, D.A., Kaltenbach, T., *et al.* (2017) Colorectal Cancer Screening: Recommendations for Physicians and Patients from the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*, **153**, 307-323. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.05.013>
- [5] Maas, M., Nelemans, P.J., Valentini, V., Das, P., Rödel, C., Kuo, L., *et al.* (2010) Long-term Outcome in Patients with a Pathological Complete Response after Chemoradiation for Rectal Cancer: A Pooled Analysis of Individual Patient Data. *The Lancet Oncology*, **11**, 835-844. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(10\)70172-8](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(10)70172-8)
- [6] Wolf, A.M.D., Fontham, E.T.H., Church, T.R., Flowers, C.R., Guerra, C.E., LaMonte, S.J., *et al.* (2018) Colorectal Cancer Screening for Average-risk Adults: 2018 Guideline Update from the American Cancer Society. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **68**, 250-281. <https://doi.org/10.3322/caac.21457>
- [7] Dossa, F., Chesney, T.R., Acuna, S.A. and Baxter, N.N. (2017) A Watch-And-Wait Approach for Locally Advanced Rectal Cancer after a Clinical Complete Response Following Neoadjuvant Chemoradiation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, **2**, 501-513. [https://doi.org/10.1016/s2468-1253\(17\)30074-2](https://doi.org/10.1016/s2468-1253(17)30074-2)
- [8] Nie, K., Shi, L., Chen, Q., Hu, X., Jabbour, S.K., Yue, N., *et al.* (2016) Rectal Cancer: Assessment of Neoadjuvant Chemoradiation Outcome Based on Radiomics of Multiparametric MRI. *Clinical Cancer Research*, **22**, 5256-5264. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-15-2997>
- [9] Liu, Z., Zhang, X., Shi, Y., Wang, L., Zhu, H., Tang, Z., *et al.* (2017) Radiomics Analysis for Evaluation of Pathological Complete Response to Neoadjuvant Chemoradiotherapy in Locally Advanced Rectal Cancer. *Clinical Cancer Research*, **23**, 7253-7262. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-17-1038>
- [10] Shin, J., Seo, N., Baek, S., Son, N., Lim, J.S., Kim, N.K., *et al.* (2022) MRI Radiomics Model Predicts Pathologic Complete Response of Rectal Cancer Following Chemoradiotherapy. *Radiology*, **303**, 351-358. <https://doi.org/10.1148/radiol.211986>
- [11] Cui, Y., Yang, X., Shi, Z., Yang, Z., Du, X., Zhao, Z., *et al.* (2018) Radiomics Analysis of Multiparametric MRI for Prediction of Pathological Complete Response to Neoadjuvant Chemoradiotherapy in Locally Advanced Rectal Cancer. *European Radiology*, **29**, 1211-1220. <https://doi.org/10.1007/s00330-018-5683-9>
- [12] Horvat, N., Veeraraghavan, H., Khan, M., Blazic, I., Zheng, J., Capanu, M., *et al.* (2018) MR Imaging of Rectal Cancer: Radiomics Analysis to Assess Treatment Response after Neoadjuvant Therapy. *Radiology*, **287**, 833-843. <https://doi.org/10.1148/radiol.2018172300>
- [13] De Cecco, C.N., Ganeshan, B., Ciolina, M., Rengo, M., Meinel, F.G., Musio, D., *et al.* (2015) Texture Analysis as Imaging Biomarker of Tumoral Response to Neoadjuvant Chemoradiotherapy in Rectal Cancer Patients Studied with 3-T Magnetic Resonance. *Investigative Radiology*, **50**, 239-245. <https://doi.org/10.1097/rli.0000000000000116>
- [14] De Cecco, C.N., Ciolina, M., Caruso, D., Rengo, M., Ganeshan, B., Meinel, F.G., *et al.* (2016) Performance of Diffusion-Weighted Imaging, Perfusion Imaging, and Texture Analysis in Predicting Tumoral Response to Neoadjuvant Chemoradiotherapy in Rectal Cancer Patients Studied with 3T MR: Initial Experience. *Abdominal Radiology*, **41**, 1728-1735.

-
- <https://doi.org/10.1007/s00261-016-0733-8>
- [15] Wei, Q., Chen, Z., Tang, Y., Chen, W., Zhong, L., Mao, L., *et al.* (2022) External Validation and Comparison of MR-Based Radiomics Models for Predicting Pathological Complete Response in Locally Advanced Rectal Cancer: A Two-Centre, Multi-Vendor Study. *European Radiology*, **33**, 1906-1917. <https://doi.org/10.1007/s00330-022-09204-5>
- [16] Shaish, H., Aukerman, A., Vanguri, R., Spinelli, A., Armenta, P., Jambawalikar, S., *et al.* (2020) Radiomics of MRI for Pretreatment Prediction of Pathologic Complete Response, Tumor Regression Grade, and Neoadjuvant Rectal Score in Patients with Locally Advanced Rectal Cancer Undergoing Neoadjuvant Chemoradiation: An International Multicenter Study. *European Radiology*, **30**, 6263-6273. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06968-6>
- [17] Giannini, V., Mazzetti, S., Bertotto, I., Chiarenza, C., Cauda, S., Delmastro, E., *et al.* (2019) Predicting Locally Advanced Rectal Cancer Response to Neoadjuvant Therapy with 18F-FDG PET and MRI Radiomics Features. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, **46**, 878-888. <https://doi.org/10.1007/s00259-018-4250-6>
- [18] Petkovska, I., Tixier, F., Ortiz, E.J., Golia Pernicka, J.S., Paroder, V., Bates, D.D., *et al.* (2020) Clinical Utility of Radiomics at Baseline Rectal MRI to Predict Complete Response of Rectal Cancer after Chemoradiation Therapy. *Abdominal Radiology*, **45**, 3608-3617. <https://doi.org/10.1007/s00261-020-02502-w>
- [19] O'Connor, J.P.B., Rose, C.J., Waterton, J.C., Carano, R.A.D., Parker, G.J.M. and Jackson, A. (2015) Imaging Intratumor Heterogeneity: Role in Therapy Response, Resistance, and Clinical Outcome. *Clinical Cancer Research*, **21**, 249-257. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-14-0990>
- [20] Wu, J., Cui, Y., Sun, X., Cao, G., Li, B., Ikeda, D.M., *et al.* (2017) Unsupervised Clustering of Quantitative Image Phenotypes Reveals Breast Cancer Subtypes with Distinct Prognoses and Molecular Pathways. *Clinical Cancer Research*, **23**, 3334-3342. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-16-2415>
- [21] Qu, X., Zhang, L., Ji, W., Lin, J. and Wang, G. (2023) Preoperative Prediction of Tumor Budding in Rectal Cancer Using Multiple Machine Learning Algorithms Based on MRI T2WI Radiomics. *Frontiers in Oncology*, **13**, Article 1267838. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1267838>