

# 肺癌 PET-CT 影像组学的研究进展

陈巧玲 综述 冯峰 审校

**【摘要】** 肺癌是全世界发病率最高的恶性肿瘤,其死亡率逐年上升,严重威胁人类的生命和健康,准确诊断肺癌对制定合理的治疗方案具有重要意义。PET-CT 影像组学高通量提取图像特征数据,量化分析深层次信息,建立肺癌精准诊断与疗效及预后评价的临床应用模型,有望成为指导肺癌患者个体化治疗的重要方法。本文就 PET-CT 影像组学在肺癌中的研究进展进行综述。

**【关键词】** 肺肿瘤; PET-CT; 影像组学; 诊断,鉴别; 疗效评估; 精准医疗

**【中图分类号】** R734.2; R814.42 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2022)01-0119-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.01.022

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



肺癌是世界上最常见的恶性肿瘤,占有癌症的 11.6%,占有癌症相关死亡的 18.4%<sup>[1]</sup>。肺癌患者早期临床症状不典型,导致发现时已至晚期,错过了最佳治疗时间。因此,寻找一种有效的早期筛查方法一直是肺癌治疗的长期目标。在组织病理学上,肺癌病灶出现代谢变化往往早于形态结构变化。正电子发射计算机断层成像(positron emission tomography-computer tomography, PET-CT)采用半定量参数如标准化摄取值(standardized uptake value, SUV)检测肺癌早期代谢变化<sup>[2]</sup>,具有融合 CT 解剖图像和 PET 功能代谢图像的独特优势,让医生在了解生物代谢信息的同时也能获得精准的解剖定位。然而, SUV 仅为单一数值,不能全面反映肿瘤整体代谢。因此, PET-CT 不能完全满足临床对肺癌精确诊断的需求。影像组学通过对 PET-CT 图像数据进行深度挖掘,定量分析反映肿瘤内体素强度空间变化和肿瘤异质性的特征参数,获得大量人眼无法察觉的特征信息<sup>[3]</sup>,有望在临床中更客观、更准确地诊断肺癌。随着深度学习算法和人工智能的快速发展, PET-CT 影像组学对提高肺癌治疗监测和预后评估的指导价值也展现出巨大的潜力<sup>[4]</sup>。本文就 PET-CT 影像组学在肺癌组织学分型分期、鉴别诊断、疗效和预后评估以及影像基因组学等方面的研究进展进行综述。

## PET-CT 影像组学

近年来, PET-CT 因兼具 CT 较高空间分辨率及 PET 较高敏感性和特异性的优点广泛应用于肺癌分期、鉴别诊断和预后判断<sup>[5]</sup>,与常规 CT 相比, PET-CT

能在临床症状和病灶形态出现变化之前更全面、更早地发现肿瘤病灶。目前,最大标准摄取值(maximum standardized uptake value, SUV<sub>max</sub>)、平均标准摄取值(mean standardized uptake value, SUV<sub>mean</sub>)和肿瘤代谢体积(metabolic tumor volume, MTV)等已成为临床认可的恶性肿瘤评估标准,这些 PET-CT 半定量参数与肿瘤的发生发展显著相关,能反映肿瘤组织的代谢情况,肿瘤细胞增殖越旺盛,这些参数值越高<sup>[6]</sup>。然而,单一运用半定量参数并不能全面反映肿瘤异质性。此外, PET-CT 图像人工阅片主观性较强,不能满足诊断客观性的需求。

众所周知, PET-CT 是将微量的正电子核素示踪剂注射到人体内,同时应用 CT 技术为这些核素分布情况进行定位。近年来, PET-CT 影像组学从主观性的 PET-CT 融合图像或分别从 PET 图像和 CT 图像中提取定量特征性数据,量化图像像素和灰度空间分布,从分子影像学的角度识别肿瘤组织早期生理病理变化及基因表达状态<sup>[7]</sup>。 PET-CT 图像由体素组成,纹理分析是一种数学模式分析技术,可通过复杂多变的数学方法量化体素之间的相互关系。通过对 PET-CT 图像定量评估,影像组学有助于同时反映 PET、CT 两种检查检测到的肿瘤异质性,客观反映肿瘤代谢、缺氧、细胞增殖、血管化、受体表达或细胞间/细胞内信号通路<sup>[8]</sup>,在早期肺癌分级分期、预后判断上提供更准确、更稳定、更客观的信息。

## PET-CT 影像组学在肺癌方面的临床应用

### 1. 肺癌早期筛查

肺癌早期筛查阳性者首选外科手术治疗,其中 I 期肺癌如果能在检出后及时手术,其 5 年生存率可达 85%以上<sup>[9]</sup>。目前,考虑使用<sup>18</sup>F-FDG PET-CT 评估直径>8 mm 的孤立性结节,其衍生的代谢结果比从

作者单位:226361 江苏,南通大学附属肿瘤医院影像科  
作者简介:陈巧玲(1997-),女,江苏扬州人,硕士研究生,主要从事胸部影像学研究工作。  
通讯作者:冯峰, E-mail: drfengfeng@163.com  
基金项目:吴阶平医学基金会临床科研专项资助基金课题(320.6750)

CT 获得的形态学数据更具优势,而影像组学能够提供肿瘤额外的生物学信息,应用于肺癌早期筛查对提高患者的生存率具有重大影响<sup>[10]</sup>。Kang 等<sup>[11]</sup>纳入 157 例恶性和 111 例良性肺疾病的患者,结果显示 PET-CT 影像组学降低人工阅片假阳性率的效果最佳(由原来的 30.6% 降到 5.4%),准确诊断早期肺癌的效能优于 CT 影像组学,两者曲线下面积(area under curve, AUC)分别为 0.89、0.74。由此可见, PET-CT 影像组学在肺癌早期筛查中具有一定价值,可为 CT 检查提供额外的早期肺癌检出信息。

## 2. 区分肺癌组织学亚型

非小细胞肺癌(non-small-cell lung cancer, NSCLC)是最常见的肺癌类型<sup>[12]</sup>,其中鳞癌和腺癌是最常见的亚型。晚期肺鳞癌和肺腺癌的治疗方案选择差异较大,肺鳞癌目前一线治疗推荐化疗联合免疫治疗,而肺腺癌患者有敏感基因突变者首选靶向治疗,无敏感基因突变者考虑化疗或化疗联合免疫治疗<sup>[13]</sup>。因此,准确诊断肺癌亚型有助于优化诊疗方案。由于鳞癌的葡萄糖转运蛋白表达高于腺癌,异质性程度更高,更容易摄取 FDG<sup>[14]</sup>。因而在此基础上, PET-CT 影像组学可以定量捕获肺癌不同亚型在代谢上的差异。以往,大多数影像组学是基于逻辑回归分类器构建模型,而 Han 等<sup>[15]</sup>引入先进的深度卷积神经网络算法 VGG16,发现 PET-CT 影像组学联合 VGG16 深度学习算法优于传统机器学习算法(AUC 从 0.863 提高到 0.903),有望构建腺癌与鳞癌鉴别诊断的有效分类模型。此外,未来可通过采集多中心、大样本数据来提高模型的稳定性和泛化能力。

在不同模态的影像组学中,为检验 PET-CT 影像组学是鉴别亚型的最佳方法, Yan 等<sup>[8]</sup>对 445 例进行 CT 和 PET 检查的肺癌患者进行分析,结果显示在区分鳞癌与非鳞癌、腺癌与非腺癌、原发与转移上 PET-CT 影像组学模型均为最佳(AUC 分别为 1.00、0.99、0.98)。此外,有研究发现,临床生物学特征对肺癌亚型分类有协同作用, Ren 等<sup>[16]</sup>通过机器学习建立临床生物学特征与 PET-CT 影像组学整合的列线图,结果表明联合血清肿瘤标志物能将影像组学模型的诊断效能大幅提高(AUC 从 0.835 提高到 0.932)。由此可见,临床血清学指标在鉴别肺癌组织学亚型中的作用不容忽视,未来基于机器学习的 PET-CT 影像组学联合血清学生物标志物有可能成为鉴别组织学亚型的一大研究热点。

## 3. 判断肺癌分期

淋巴结转移程度是决定肺癌治疗方案的重要因素, PET-CT 代谢参数可较好地预测淋巴结转移,其中 SUVmax 是评估淋巴结转移最常用的半定量参数。

相关研究表明, I、II、III 期 NSCLC 患者的恶性淋巴结大小、体积和 SUVmax 值与淋巴结转移发生率呈显著相关性( $P < 0.05$ ),但这些单一的数值并不能全面反映肿瘤整体代谢,且容易受体重、血糖、设备类型等多种因素的影响<sup>[17]</sup>。而 PET-CT 影像组学可追踪图像特征的变化,提取更多可靠的淋巴结图像特征,动态监测淋巴结转移,为判断分期提供更准确的参考。Flechsig 等<sup>[14]</sup>发现从 122 例肺癌患者 PET-CT 图像中提取的影像组学特征联合常规 CT 淋巴结强化程度能将预测 N 分期模型的 AUC 提高到 0.89,显著高于 SUVmax(AUC 为 0.82)和肿瘤体积(AUC 为 0.64)的诊断效能。为了提高 PET-CT 影像组学的诊断效能, Wang 等<sup>[17]</sup>建立了基于卷积神经网络(convolutional neural network, CNN)的 PET-CT 影像组学预测模型,并与 4 种经典的机器学习算法比较(随机森林、支持向量机等),结果发现基于 CNN 的预测模型不仅是判断肺癌分期的最佳方法(AUC 为 0.91),还简化了分析过程以及缩短了诊断时间。因此,优选影像组学模型构建方法能够提高肺癌分期的精准度,临床应用前景值得期待。

## 4. 辅助肺癌鉴别诊断

准确的鉴别诊断可在治疗前帮助识别肺癌患者,避免不必要手术带来的创伤和医疗费用的增加。PET-CT 图像上炎症与肿瘤常难以区分<sup>[18]</sup>,原因在于炎症部位活化的免疫细胞大量聚集可导致葡萄糖消耗水平升高,这种特征与恶性肿瘤类似<sup>[11]</sup>。因此,仅凭单一的 SUVmax 值在鉴别炎症与肿瘤上略显困难,而影像组学恰好能从 PET-CT 图像中提取多个反映炎症与肿瘤不同生物学信息的影像组学特征,进而弥补常规 PET-CT 检查的局限性。Du 等<sup>[19]</sup>回顾性纳入 174 例患者(77/97 例经病理证实的肺结核/肺癌),分析 487 个影像组学特征联合 11 个语义特征(血管集束、坏死、分叶等)的列线图,结果显示与单独的影像组学或语义特征相比,联合列线图能够大幅提高区分肺结核与肺癌鉴别诊断的效能(AUC 由 0.79 提高到 0.94),说明影像组学特征可为放射科医师定义的语义特征提供补充性、递增性的诊断信息。目前, PET-CT 影像组学示踪剂首选仍然是<sup>18</sup>F-氟代脱氧葡萄糖(<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose, <sup>18</sup>F-FDG)<sup>[19]</sup>,但炎症或肿瘤等任何引起葡萄糖代谢增高的病变都能引起高代谢显像,导致假阳性。因此,寻找其他高特异性的示踪剂区分感染与肿瘤有望突破肺癌精准诊疗的重大技术瓶颈。王慧等<sup>[20]</sup>对 40 例肺结节患者进行<sup>18</sup>F-脱氧胸苷(<sup>18</sup>F-fluorothymidine, <sup>18</sup>F-FLT)和<sup>18</sup>F-FDG 对比显像,结果发现<sup>18</sup>F-FLT 在早期肺癌与炎症的鉴别诊断中体现了更优异的效能(AUC 分别为 0.801、0.689);出现此结

果的原因在于<sup>18</sup>F-FLT 能够显示肿瘤细胞增殖情况,而对炎症细胞不敏感。然而,目前尚没有与此类新型示踪剂相关的 PET-CT 影像组学方面的报道。因此,未来可以寻找对肿瘤细胞增殖敏感的新型示踪剂来进一步提高 PET-CT 影像组学的诊断效能。

### 5. 疗效及预后评估

**肺癌放化疗疗效评估:**目前,放化疗被认为是晚期 NSCLC 的标准治疗方法,但肺癌 5 年生存率仍然低于 20%<sup>[21]</sup>,在治疗开始前预测治疗反应以便尽早改变无效治疗以及调整治疗方案具有重要临床价值。相关研究表明,相同疾病分期、采取相似治疗策略的患者,其临床结果存在较大差异,这揭示了 TNM 分期在提供充足的疗效信息方面有一定局限性,开发能预测个体化治疗反应的方法一直是临床极具挑战的难题。由于肺癌病灶在早期就会发生代谢变化,因而 PET-CT 可以预测早期 NSCLC 患者放化疗后的反应,引入影像组学能客观、定量分析肺癌患者治疗效果,以及预测是否出现局部复发或远处转移。Cook 等<sup>[22]</sup>发现通过 PET-CT 纹理分析量化肿瘤异质性可对肺癌放化疗效果进行提早预测,与常规 PET 参数(SUV、MTV 和 TLG)相比,PET-CT 纹理特征在预测放化疗疗效方面性能更佳,AUC 从 0.64 提高到 0.82。Pyka 等<sup>[23]</sup>有类似的发现,其研究结果显示 PET-CT 影像组学模型中的重要参数熵、密集度和粗糙度均能较好地预测肺癌患者放疗后局部复发情况(AUC 分别为 0.872、0.774 和 0.774);原因在于熵、密集度和粗糙度是结构特征,能较好地反映肿瘤病灶结构异质性,且这些特征会在患者治疗期间发生变化,可用于动态监测肺癌患者放疗后的反应,辅助医生根据患者的个体化特征选择最佳的治疗方案。

**肺癌靶向治疗疗效评估:**NSCLC 恶性程度高、治疗难度大,多种基因靶点突变或异常通路参与肿瘤的发生、发展、侵袭和转移,如表皮生长因子受体突变、间变性淋巴瘤激酶重排、Raf/MEK/ERK 信号通路异常等<sup>[24]</sup>。与传统化疗药相比,基于肿瘤基因特征的靶向治疗可以提高晚期 NSCLC 患者的无进展生存期。表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)作为抑制其在肿瘤细胞中过表达的治疗靶点,已成为预测治疗效果的重要指标<sup>[25]</sup>。然而,缺乏足够的活检样本限制了临床上对 EGFR 突变状态的精确检测,而且很难准确识别对酪氨酸激酶抑制剂有良好反应的敏感患者。PET-CT 影像组学由于其无创性和可重复性、以及能够动态反映肿瘤异质性引起了人们的极大兴趣,进一步改善了治疗反应评估和分子途径预测。Yang 等<sup>[26]</sup>对 174 例肺腺癌患者回顾性分析,结果发现 PET-CT 影像组学模型在预测 EGFR 突变

和靶向治疗疗效上具有良好的性能(AUC 为 0.82),生存分析显示 EGFR 突变患者靶向治疗优于化疗。因此,利用 PET-CT 影像组学预测 EGFR 突变状况,有望为个体化分子靶向治疗提供参考。随着精准医疗的发展,未来可以通过增加从医学影像中获取的肿瘤表型信息来改善治疗计划。

**肺癌免疫治疗疗效评估:**随着人们对肿瘤细胞免疫逃避机制的认识不断加深,免疫疗法已成为晚期 NSCLC 患者的标准治疗方法,使用免疫检查点抑制剂(immune checkpoint inhibitors, ICIs)可以显著改善晚期 NSCLC 患者的生存率<sup>[27]</sup>。作为单一抗程序性死亡配体 1(programmed cell death-ligand 1, PD-L1)治疗反应的预测因子,PD-L1 的表达一直是主要研究焦点,可用于辅助医生判断患者是否应该接受 ICIs 治疗。PD-L1 与葡萄糖转运蛋白和糖酵解相关的酶有关,PD-L1 抑制剂抗体可纠正肿瘤微环境中的葡萄糖代谢失衡。PET-CT 技术是基于对肿瘤葡萄糖代谢的评估,而影像组学能从 PET-CT 图像数据中客观、定量分析 NSCLC 患者 PD-L1 表达状态,且具有省时、无创、动态的优点。Jiang 等<sup>[28]</sup>发现 PET-CT 影像组学预测模型可以区分 PD-L1 的不同表达状态,对于 PD-L1(SP142)表达率高于 1%和高于 50%的 NSCLC 患者,PET-CT 影像组学预测模型的 AUC 分别为 0.97、0.77;而对于表达率高于 1%、50%的 PD-L1(28-8),AUC 分别为 0.85、0.88。除了可以动态反映 PD-L1 表达水平,PET-CT 影像组学还可评估 ICIs 疗效。Mu 等<sup>[29]</sup>研究发现预测接受 ICIs 治疗的晚期 NSCLC 患者无进展生存期(progression-free survival, PFS),PET-CT 影像组学的诊断效能(AUC 为 0.77)高于 PET 影像组学和 CT 影像组学(AUC 均为 0.74),有助于提高晚期 NSCLC 患者免疫治疗的精确性和个体化决策支持。值得注意的是,肿瘤微环境中复杂的免疫应答不是由单一的生物标记物决定,PD-L1 不是预测 ICIs 疗效的唯一因素。因此,未来深度挖掘其他影响抗肿瘤免疫应答生物标记物的 PET-CT 组学特征是重要且必要的。

**肺癌预后评估:**相同 TNM 分期患者的预后因肿瘤异质性而有显著差异,异质性越强的肿瘤越具有侵袭性,预后越差。PET-CT 影像组学在 NSCLC 中显示出较好的预后评估效能,Kirienko 等<sup>[30]</sup>研究发现长区域高灰度强调度(large zone high gray-level emphasis, LZHGE)是 PFS 的显著预测因子( $P < 0.05$ ),在此基础上建立的 PET-CT 影像组学预测 PFS 模型的性能(AUC 为 0.68)优于常见临床预测指标(AUC 为 0.58)。近年来有研究发现,深度学习能进一步提高 PET-CT 影像组学预后评估模型的效能,Ahn 等<sup>[31]</sup>比

较了多种机器学习算法(随机森林、神经网络、贝叶斯算法等)的风险分类性能,结果显示随机森林分类器在预后评估方面表现最佳(AUC 为 0.956,准确度为 0.901),邻域灰度差矩阵对比度和密集纹理特征是疾病复发的两个最佳预测因子( $P < 0.05$ ),预后差的肿瘤表现为低邻域灰度差矩阵对比度、高密度的纹理特征。

PET-CT 影像组学利用示踪剂摄取获得的定量信息对肺癌预后进行评估,示踪剂的摄取很大程度取决于示踪剂的生化特性和癌细胞的生物学特征之间的相互作用,如亲和力、特异性活性和细胞内代谢。Mapelli 等<sup>[32]</sup>回顾性分析胰腺神经内分泌肿瘤患者术前<sup>68</sup>Ga-DOT ATOC(生长抑素靶向 PET 示踪剂)和<sup>18</sup>F-FDG PET-CT 图像,结果显示从双示踪剂 PET-CT 图像中提取的特异性纹理特征在预测肿瘤临床病理特征和患者预后上有统计学意义( $P < 0.05$ )。虽然目前还没有在 PET-CT 影像组学技术中运用新型示踪剂预测肺癌患者预后,但是还是显示出光明的前景。

### 肺癌 PET-CT 影像基因组学

影像基因组学即提取定量的图像特征与基因组学相结合,然后运用机器学习等技术分析组学特征,以此指导不同患者个体化治疗方案的制定及疗效监测等<sup>[33]</sup>。在此基础上,许多学者试图建立 NSCLC 的分子表型与不同影像组学特征之间的相关性。比如, Kim 等<sup>[34]</sup>对 137 例肺癌患者进行 PET-CT 图像分析和靶向深度测序分析,结果显示 PET-CT 影像组学特征与肺癌患者基因和致癌信号通路的改变具有显著关联( $P < 0.05$ )。Shiri 等<sup>[35]</sup>研究发现,联合多模态成像和机器学习的影像组学特征(AUC 为 0.75)较传统的 PET 参数(AUC 为 0.69)在预测 NSCLC 的表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)和 Kirsten 大鼠肉瘤病毒致癌基因同源物(Kirsten ratsarcoma viral oncogene homolog, KRAS)突变状态上性能更佳。此外,由于基因组分析对于肺癌的靶向治疗至关重要,因此,已经有研究探索影像基因组学对靶向治疗疗效评估的潜在作用。Aerts 等<sup>[36]</sup>分析 47 例 NSCLC 患者使用吉非替尼治疗前、后的影像组学特征,发现治疗前的影像组学特征 Laws\_Energy-10 及 Gabor\_Energy-dir135-w3 能够预测 EGFR 突变(AUC 为 0.67、0.74),治疗后 Gabor\_Energy-dir135-w3 的增高与吉非替尼治疗效果较佳相关( $P < 0.05$ ),表明基于影像组学的基因表型可用于靶向药敏感与耐药患者之间的分类和治疗反应的预估。

### 总结与展望

PET-CT 影像组学是近年来出现的一种新的图像

分析方法,它在肺癌的诊治方面具有客观、定量的优势,但目前仍处于初步研究阶段。PET-CT 影像组学在肺癌中的应用挑战与展望主要体现在以下几个方面:①大多数研究为小样本、单中心研究,容易导致模型不稳定,且影像组学可能由于 PET-CT 不同设备之间图像采集参数的差异影响特征值的稳定性和再现性。而结合相关图像处理软件及规范检查标准可尝试突破稳定性差的瓶颈,提高诊断的精确性。此外,现有的特征选择方法众多,对于特定病变组织的医学图像,最优处理方法仍不清楚。②随着技术的进步,深度学习成为 PET-CT 影像组学中一个有吸引力的方法,原始图像通过深度学习可以直接输入到神经网络配置中,只需要最少的预处理。在精准医学的时代,结合深度学习算法和人工智能的 PET-CT 影像组学有潜力在阐明更个性化治疗的病理机制的基础上改进反应评估,有助于提高诊断的敏感性和特异性。

总之,PET-CT 影像组学显示出光明的前景,未来可展开大样本、多中心的研究,并建立可重复的、标准的影像组学特征以及通过人工智能对复杂的数据进行自动预测,实现对肿瘤患者的个体化管理,以提高患者的生存率,最终实现精准医疗。

### 参考文献:

- [1] Ninatti G, Kirienko M, Neri E, et al. Imaging-based prediction of molecular therapy targets in NSCLC by radiogenomics and AI approaches: a systematic review[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2020, 10(6):359.
- [2] Sanduleanu S, Jochems A, Upadhaya T, et al. Non-invasive imaging prediction of tumor hypoxia: A novel developed and externally validated CT and FDG-PET-based radiomic signatures[J]. *Radiother Oncol*, 2020, 153(12):97-105.
- [3] 胡玉川, 张欣, 崔光彬. 影像组学在肺癌中的应用研究进展[J]. *放射学实践*, 2017, 32(12):1239-1241.
- [4] Thawani R, Mustafa SA. The future of radiomics in lung cancer[J]. *Lancet Digit Health*, 2020, 2(3):e103.
- [5] Ren H, Xu W, You J, et al. Analysis of the role of PET/CT SUV-max in prognosis and its correlation with clinicopathological characteristics in resectable lung squamous cell carcinoma[J]. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*, 2016, 19(4):192-199.
- [6] Kandathil A, Sibley RC, Subramaniam RM. Lung cancer recurrence: <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in clinical practice[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2019, 213(5):1136-1144.
- [7] Kim CH, Park H, Lee H, et al. Computed tomography radiomics for residual positron emission tomography-computed tomography uptake in lymph nodes after treatment[J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(12):3564.
- [8] Yan M, Wang W. Development of a radiomics prediction model for histological type diagnosis in solitary pulmonary nodules: the combination of CT and FDG PET[J]. *Front Oncol*, 2020, 10(11):555514.
- [9] Gillies RJ, Schabath MB. Radiomics improves cancer screening and

- early detection[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2020, 29(12):2556-2567.
- [10] 张依凡,汪世存.<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 在无症状人群中筛查肿瘤的应用价值[J]. *医学影像学杂志*, 2019, 29(11):1923-1925.
- [11] Kang F, Mu W, Gong J, et al. Integrating manual diagnosis into radiomics for reducing the false positive rate of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT diagnosis in patients with suspected lung cancer[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 46(13):2770-2779.
- [12] Lee G, Park H, Bak SH, et al. Radiomics in lung cancer from basic to advanced: current status and future directions[J]. *Korean J Radiol*, 2020, 21(2):159-171.
- [13] Steven A, Fisher SA, Robinson BW. Immunotherapy for lung cancer[J]. *Respirology*, 2016, 21(5):821-833.
- [14] Flechsig P, Frank P, Kratochwil C, et al. Radiomic analysis using density threshold for FDG-PET/CT-based N-staging in lung cancer patients[J]. *Mol Imaging Biol*, 2017, 19(2):315-322.
- [15] Han Y, Ma Y, Wu Z, et al. Histologic subtype classification of non-small cell lung cancer using PET/CT images[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48(2):350-360.
- [16] Ren C, Zhang J, Qi M, et al. Machine learning based on clinico-biological features integrated <sup>18</sup>F-FDG PET/CT radiomics for distinguishing squamous cell carcinoma from adenocarcinoma of lung[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48(5):1538-1549.
- [17] Wang H, Zhou Z, Li Y, et al. Comparison of machine learning methods for classifying mediastinal lymph node metastasis of non-small cell lung cancer from <sup>18</sup>F-FDG PET/CT images[J]. *EJNMMI Res*, 2017, 7(1):11.
- [18] 谢丽璇,李国雄,刘志军,等.33 例肺良性病变的<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 误诊原因分析[J]. *放射学实践*, 2014, 29(5):541-544.
- [19] Du D, Gu J, Chen X, et al. Integration of PET/CT radiomics and semantic features for differentiation between active pulmonary tuberculosis and lung cancer[J]. *Mol Imaging Biol*, 2021, 23(2):287-298.
- [20] 王慧,张奇洲,李肖红,等.<sup>18</sup>F-FLT 和<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 对单发肺结节的诊断效能分析[J]. *新疆医科大学学报*, 2018, 41(12):1492-1495.
- [21] Lee G, Bak SH, Lee HY, et al. Measurement variability in treatment response determination for non-small cell lung cancer: improvements using radiomics[J]. *J Thorac Imaging*, 2019, 34(2):103-115.
- [22] Cook GJ, Yip C, Siddique M, et al. Are pretreatment <sup>18</sup>F-FDG PET tumor textural features in non-small cell lung cancer associated with response and survival after chemoradiotherapy? [J]. *J Nucl Med*, 2013, 54(1):19-26.
- [23] Pyka T, Bundschuh RA, Andratschke N, et al. Textural features in pre-treatment <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT are correlated with risk of local recurrence and disease-specific survival in early stage NSCLC patients receiving primary stereotactic radiation therapy [J]. *Radiat Oncol*, 2015, 10(1):100.
- [24] Horn L. Targeted/emerging therapies for metastatic non-small cell lung cancer[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2015, 13(5 Suppl):676-678.
- [25] Li X, Yin G, Zhang Y, et al. Predictive power of a radiomic signature based on <sup>18</sup>F-FDG PET/CT images for EGFR mutational status in NSCLC[J]. *Front Oncol*, 2019, 15(9):1062.
- [26] Yang B, Ji HS, Zhou CS, et al. <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography-based radiomic features for prediction of epidermal growth factor receptor mutation status and prognosis in patients with lung adenocarcinoma[J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2020, 9(3):563-574.
- [27] Mu W, Tunali I, Gray JE, et al. Radiomics of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT images predicts clinical benefit of advanced NSCLC patients to checkpoint blockade immunotherapy[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 47(1):1168-1182.
- [28] Jiang M, Sun D, Guo Y, et al. Assessing PD-L1 Expression Level by radiomic features from PET/CT in nonsmall cell lung cancer patients: an initial result[J]. *Acad Radiol*, 2020, 27(2):171-179.
- [29] Mu W, Jiang L, Zhang J, et al. Non-invasive decision support for NSCLC treatment using PET/CT radiomics[J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1):5228.
- [30] Kirienco M, Cozzi L, Antunovic L, et al. Prediction of disease-free survival by the PET/CT radiomic signature in non-small cell lung cancer patients undergoing surgery[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 45(2):207-217.
- [31] Ahn HK, Lee H, Kim SG, et al. Pretreatment <sup>18</sup>F-FDG PET-based radiomics predict survival in resected non-small cell lung cancer[J]. *Clin Radiol*, 2019, 74(6):467-473.
- [32] Mapelli P, Partelli S, Salgarello M, et al. Dual tracer <sup>68</sup>Ga-DOTA-TOC and <sup>18</sup>F-FDG PET/computed tomography radiomics in pancreatic neuroendocrine neoplasms: an endearing tool for pre-operative risk assessment[J]. *Nucl Med Commun*, 2020, 41(9):896-905.
- [33] 王晓妍,潘丽娜,高蓓莉,等.影像组学及影像基因组学在肺癌诊疗中的应用进展[J]. *诊断学理论与实践*, 2019, 18(6):711-714.
- [34] Kim G, Kim J, Cha, et al. Metabolic radiogenomics in lung cancer: associations between FDG PET image features and oncogenic signaling pathway alterations[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):13231.
- [35] Shiri I, Maleki H, Hajianfar G, et al. Next-generation radiogenomics sequencing for prediction of EGFR and KRAS mutation status in NSCLC patients using multimodal imaging and machine learning algorithms[J]. *Mol Imaging Biol*, 2020, 22(4):1132-1148.
- [36] Aerts HJ, Velazquez ER, Leijenaar RT, et al. Decoding tumour phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach[J]. *Nat Commun*, 2014, 5(3):4006.

(收稿日期:2020-12-31 修回日期:2021-03-03)