

影像组学在肺癌中的应用

吴少虹, 郭莉莉

【摘要】 影像组学作为一种新兴技术,通过应用大量的图像特征对肿瘤表型进行量化,可从图像中提取影像诊断医师肉眼不易看到的信息或不易量化的特征,尽管仍处于早期阶段,但已有多项研究表明影像组学在肺癌早期诊断、风险分层、个体化治疗和总体预后预测等方面具有潜在的应用价值。本综述的目的是总结目前影像组学在肺癌中的研究进展并讨论其临床价值以及未来的目标和挑战。

【关键词】 影像组学; 肺肿瘤; 体层摄影术, X 线计算机

【中图分类号】 R734.2; R814.4 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2023)06-0778-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2023.06.019

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



肺癌是全球癌症相关死亡的主要原因^[1]。当肺癌处于早期或者病灶位于肺实质部位,远离支气管和胸膜时,患者往往没有明显症状,部分患者甚至发生压迫或转移时才发现^[2],因此肺癌的早发现、早治疗至关重要。传统的影像学检查在肺癌的诊断和疗效评估方面具有重要价值,但其应用范围仍有局限性如不典型肺癌的鉴别、病理分型的预测、基因表达的分析、转移复发的评估^[3]等。基于此背景下影像组学^[4]为解决这一问题提供了新的方向,本文就影像组学在肺癌中的最新研究进展进行综述。

影像组学概述

随着计算机技术的进步,推动了数据处理中机器学习应用的创新,结合现代医学需求影像组学应运而生。研究发现^[5]疾病发生发展与病灶内在异质性、遗传特征等密切相关。影像组学即放射组学^[4],通过获得可重复的定量成像特征,提取病灶内部异质性信息,非侵入性地预测肿瘤的行为。实施步骤包括标准化图像获取和重建、病变分割、特征提取和定量数据分析等。由于肺癌和肺实质之间的高对比度,有利于从相邻的肺实质中清楚地勾画出病灶,从而提高了在评估图像特征中的准确度,因此影像组学特别适合于肺癌的评估和管理。

影像组学在肺癌中的应用

1. 肺癌诊断与鉴别

在基于 CT 的肺癌筛查和偶然发现的不明肺结节

的评估中,多项研究表明影像组学可提高良恶性诊断的准确性。研究表明相较于传统的形态学特征,基于影像组学特征构建的模型具有较高的诊断效能,Choi^[6]建立了肺部影像报告和数据系统(lung imaging reporting and data system, Lung-RADS)模型和支持向量机-最小绝对值收敛和选择算子(support vector machine-Least absolute shrinkage and selection operator, SVM-LASSO)模型,发现 Lung-RADS 模型在 4 个特征(大小、性质、钙化和可疑恶性特征)下鉴别肺结节良恶性的准确率为 72.2%。而 SVM-LASSO 模型基于 BB_AP 和 SD_IDM 两个特征的鉴别准确率高达 84.6%。有学者进一步研究发现结合形态学特征或临床特征与影像组学特征构建的联合模型,表现出更高的诊断性能。刘冬冬^[7]基于形态学征象与影像组学特征构建的联合模型诊断效能(AUC=0.92)明显优于影像组学模型(AUC=0.86)。朱静^[8]基于影像组学标签、癌胚抗原(carcinoma embryonic antigen, CEA)、细胞角蛋白 19 片段抗原 21-1 和 γ -干扰素释放水平建立的联合诊断模型能有效鉴别肺癌和肉芽肿疾病,在训练组中的 AUC 为 0.836,验证组的 AUC 为 0.888,明显高于影像组学模型。研究显示不同的模型评价方法会影响模型的鉴别效能,Gao^[9]将肺结节三维纹理特征值、临床和 CT 影像数据建立支持向量机(SVM)模型,比较了 4 种评价方法(析取法、联合法、选举法和综合法)鉴别肺癌的能力,发现选举法的敏感度(0.98)和特异度(0.79)均较高,并且选举法的三维纹理特征模型的诊断准确率最高(95.4%)。综上,影像组学在鉴别肺结节的良恶性方面具有较高的应用价值,具有较好的稳定性及泛化性,可用于肺癌的临床早期筛查,而且选择合适的模型评价方法可提高模型的诊断效能。

2. 预测肺癌病理分型

作者单位: 223300 南京,南京医科大学附属淮安第一医院影像科

作者简介: 吴少虹(1997—),女,江苏宿迁人,研究生在读,主要从事影像组学在肺结节中的应用。

通讯作者: 郭莉莉, E-mail: guolili163@163.com

基金项目: 江苏省博士后资助项目“鞍区肿瘤的影像组学研究”(2019K278)

随着靶向治疗的发展,肺癌组织病理学分类等已被多个国际权威指南推荐为临床治疗的标准方法,所以病理分型对指导临床的治疗至关重要。肺癌按病理可分为小细胞肺癌(small cell lung cancer, SCLC)和非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC),其中 NSCLC 是最常见的病理类型^[10],约占 80%~85%。Liu^[11]发现基于放射组学特征和临床因素构建的联合模型可很好地鉴别 SCLC 和 NSCLC, AUC 值达到 0.94,准确率为 86.2%。沙雪^[12]基于非小细胞肺癌治疗前的¹⁸F-FDG PET/CT 图像进行组学分析,发现逆差矩、同质性、短区域因子作为预测因子可较好地鉴别肺鳞癌与腺癌, AUC 值分别为 0.770、0.768 和 0.754。而唐新^[13]从肺腺癌、肺鳞癌患者的 T₂WI 和 PET 图像中最终筛选出 5 个组学特征,建立 PET/MRI 模型,训练组及测试组的 AUC 值达到了 0.881 及 0.826。NSCLC 中肺腺癌占比最多。目前大量研究表明肺癌的内部纹理特征反映了肺腺癌的浸润性, Cohen^[14]研究显示无滤过的标准差是判别肺癌浸润性的唯一有意义的变量($P < 0.025$),敏感度和特异度分别为 61%和 92%。Yang^[15]筛选出 14 个放射组学特征,对浸润性和非浸润性腺癌表现出良好的鉴别性能,在训练队列中的 AUC 为 0.80,验证队列的 AUC 为 0.77。Xu^[16]比较了临床模型、放射组学模型和联合模型鉴别磨玻璃结节浸润程度的能力, AUC 值分别为 0.824、0.833 和 0.848,结果表明联合模型预测效果最好。随后他们将组学模型和两位放射科医生的诊断效能相比,发现放射组学预测模型>高级放射科医师 A>初级放射科医师 B,但当有了放射组学预测模型的诊断作为参考时,两位放射科医生诊断准确率分别提高到 79.69%和 75.00%,二者之间没有统计学差异。

另有研究发现不仅内部组学特征可用于判别腺癌的浸润性,肿瘤的外部特征也有助于浸润性的预测, Wu^[17]从大体肿瘤体积、实性成份、磨玻璃成份和结节周围提取放射组学特征,发现结合磨玻璃和实性成份特征的放射组学模型在预测部分实性结节浸润性中的诊断效能最高(AUC=0.98),另外,添加结周特征的组学模型则显示出良好的校正效果。综上,在肺癌病理分型方面影像组学表现出较好的预测能力,提供了一种无创、方便、经济、可重复的方法,而且可帮助初级放射科医师达到高级放射科医师诊断水平,具有一定潜在的临床意义。

3. 预测肺癌分化程度

众所周知,肿瘤的分化程度与患者治疗方法选择及预后效果评估息息相关,分化程度越高,说明恶性程度越低,有些高分化患者甚至不需特殊治疗,因此,准确判别肿瘤的分化程度也极为重要。研究表明肿瘤内

部的纹理特征可预测其分化程度, Digumarthy^[18]筛选出的 CT 纹理特征包括 HU 平均值、正像素百分比(PPP)、正像素均值(MPP)、标准差(SD)、归一化 SD、偏度、峰度和熵。研究显示在低分化和高分化的肿瘤之间,除偏度外,其他参数均有统计学意义。Sun^[19]也发现熵和能量可作为预测亚实性结节恶性程度的一个有用的定量指标。恶性程度高的结节具有较高的熵和较低的能量,这可能与低分化病变具有更复杂和不均匀的内部结构有关,熵反映了纹理的复杂性。如果病灶纹理越复杂,则熵较高,能量反映了灰度分布的均匀性和纹理的厚度,当灰度分布不均匀时,能量会减少。同样地,基于组学特征构建的组学模型在预测分化程度方面具有重要价值, Chen^[20]研究发现对于非小细胞肺癌,组学模型预测其分化程度具有良好性能(训练集 AUC=0.763,验证集 AUC=0.782)。而单文莉^[21]筛选了 10 个组学特征,构建了预测浸润性肺腺癌分化程度的组学模型,在训练组中的 AUC 为 0.84,在测试组中的 AUC 为 0.83,进一步提高了预测效能。

4. 预测肺癌基因表达

越来越多的证据表明学者可利用影像组学从图像中提取量化特征的特点,来预测肿瘤基因的突变状态,指导肺腺癌患者的靶向治疗。首先在预测肺癌表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)突变状态方面,周建忠^[22]研究发现在训练集和验证集中肺腺癌 EGFR 突变组的 CEA、能谱曲线斜率(λ_{HU})明显高于野生组,联合模型预测肺腺癌 EGFR 基因突变在训练集和验证集的 AUC 分别为 0.871 和 0.827。基于此,有学者从不同检查方法层面验证了影像基因组学的应用价值,杨天红^[23]从 PET、CT、PET+CT 图像参数中分别筛选出 3、3、7 个参数构成回归模型 M_{PET} 、 M_{CT} 、 M_{PET+CT} ,结果表明 M_{PET+CT} 对肺腺癌的 EGFR 基因预测效能最高(AUC=0.866)。Cao^[24]通过对肺腺癌患者 MRI 图像(T₁ 加权、T₂ 加权脂肪抑制序列)中的骨转移瘤进行分割,发现结合年龄和 CEA 水平构建的诺模图对区分 EGFR 外显子 19 和 21 突变亚型具有良好的预测性能(训练组 AUC=0.90、验证组 AUC=0.88)。郁义星^[25]研究表明 Fisher-NDA 和(POE+ACC)-NDA 法选择的最优特征子集鉴别肺癌 EGFR 突变型与野生型的准确度最高(93.8%)。

其次,对于预测肺癌间变性大细胞淋巴瘤激酶(anaplastic lymphoma kinase, ALK)方面也有相关的研究报道,Choc^[26]发现基于 CT 放射组学的两级逐步分类模型可同时预测 ALK 和 EGFR 的突变状态,在区分 ALK 突变、EGFR 突变和 ALK+、EGFR+ 组显示出较高的诊断性能,值得探究的是他们发现添加瘤

周放射组学特征能够改善模型的校正效果,但不会改善模型的诊断性能,其原因可能还需进一步研究。另外,有学者进一步研究了对肺癌抑癌基因(TP53)、鼠类肉瘤病毒癌基因(KRAS)、酪氨酸激酶受体(ERBB2)的预测情况,Zhu^[27]发现综合模型能很好地区分 EGFR+/TP53+、EGFR+/TP53-、EGFR-,AUC 值均在 0.750 以上。Zhang^[28]构建的联合模型对 EGFR、KRAS、ERBB2 和 TP53 突变的 AUC 分别为 0.78、0.81、0.87 和 0.84,检测 KRAS、ERBB2 和 TP53 突变的灵敏度为 0.82~0.92,而排除 EGFR 突变的特异性(0.96)最高。因此,他们认为该模型可能有助于在侵入性取样和 NGS 检测之前对患者进行 4 种基因突变的同时筛查。目前影像组学在检查方法选择、提取特征部位等方面都取得较好成果,可预测的突变基因种类也日益增多,为早日实现精准医学提供帮助。

5. 评估肺癌治疗疗效

对肺癌患者进行放化疗或手术的治疗已基本形成共识,但并非对所有肺癌患者都有益。所以目前我们面临的一个问题是缺乏客观、准确的疗效评估工具来预测患者对免疫治疗的反应。相比于影像学检查,影像组学能够通过提取病灶内部的异质性变化,来反映肿瘤的实时疗效,帮助临床医生调整治疗方案。Chen^[29]筛选出 11 个影像组学特征,由它们构建的组学模型预测 SCLC 患者化疗后的无进展生存期表现最优,一致性指数(C-index)为 0.7531,平均累积/动态曲线(C/D)AUC 为 0.8487。Trebeschi^[30]研究发现对免疫治疗反应较好的非小细胞肺癌患者队列中组学特征区域熵(Wavelet.HLH_GLSZM_ZoneEntropy,ZE)表现出更高水平,表面积体积比(surface volume ratio)则表现出低水平,说明病灶的异质性和形态可能与病灶的治疗疗效有关,ZE 越高表明病灶的异质性更高;表面积体积比越低说明病灶形态更紧凑,更接近于球形。Marzia^[31]研究发现转移性非小细胞肺癌患者经免疫治疗后病情进展的患者在 3 个月时蛋白 PD-L1 水平较基线升高,而经放射学分析发现基线时 PD-L1 的分数丰度(FA)与组学特征(对比度、相异度、和方差)呈正相关,与熵呈负相关。此外,值得注意的是肿瘤外部的纹理特征也同样重要,Khorrami^[32]通过提取病灶内和病灶周围的 CT 纹理特征,计算治疗前后相对差值(DelRADx),发现 DelRADx 可预测非小细胞肺癌患者对免疫抑制剂 ICI 治疗的反应。以上研究表明放射组学可通过无创地捕捉肿瘤表型特征,帮助临床评估患者的治疗疗效,具有重要的临床意义。

6. 预测转移及预后

术前常规影像学检查方法对于判断肿瘤淋巴结转

移(tumor-node-metastasis,TNM)分期至关重要,然而,临床上大多非小细胞肺癌患者的预后在诊断时仍然是不确定的。Xu^[33]发现小波纹理特征 W_GLCM_LH_Correlation 具有较高的脑转移识别能力;并且在 III/IV 期 NSCLC 患者治疗期间/后的脑转移预测中也具有较好的效果。Xie^[34]和 Coroller^[35]的研究结果均表明影像组学特征可预测肺腺癌患者无病生存期和远处转移;Antonoli^[36]使用肿瘤和瘤周肺实质特征来生成放射组学特征来预测非小细胞肺癌患者术后复发的风险,结果表明肿瘤和瘤周放射组学特征结合 TNM 分期系统优于单独使用 TNM 分期。以上文献均进一步验证了肿瘤内部的异质性和瘤周特征与预后的密切关系。

研究表明影像组学不仅能准确地预测患者的生存结局,而且可提供患者分层,Yang^[37]建立了预测 EGFR 突变肺腺癌患者生存结局的放射组学诺模图,将高危和低危人群进行分层(高风险组/低风险组),发现对于高风险和 21L858R 突变患者,靶向治疗可提高存活率。对于低风险及 19DEL 突变的患者,无论选择靶向治疗还是化疗,生存率都没有显著差异。综上,影像组学从评估患者生存率、预测术后复发及远处转移等多方面帮助临床选择最佳治疗方式,将治疗效益最大化。

深度学习在肺癌中的应用

深度学习^[38](deep learning,DL)是一种多层前馈神经网络,它接受 3D 图像作为输入,在接受高度区分性图像特征训练的同时,进行端到端的分析,消除了对图像的手动勾画的要求。其中,卷积神经网络(convolutional neural network,CNN)模型最常见。近年来,基于 DL 的影像组学在肺癌研究中具有一定应用价值。首先,在肺结节良恶性分类方面,Nasrullah^[39]提出了一种基于深度学习的多策略模型,使用了两种深度三维自定义混合链路网络(CMixNet)架构分别用于肺结节的检测和分类。在肺图像数据库联盟中得到灵敏度 94%、特异度 91%。Hu^[40]将深度神经网络(deep neural network,DNN)模型和 CT 组学模型进行融合对良恶性磨玻璃进行分类,AUC 值为 0.73 ± 0.06 ($P < 0.01$)。准确率 75.6%,F1 评分 84.6%,分别高于 DNN 模型和组学模型。其次,在预测肺癌病理分型方面,Marentakis^[41]研究比较了 4 种不同的分类技术在肺腺癌和鳞癌间的预测性能,发现表现最优的 CNN 是 Inception(准确度=0.67,AUC=0.74)。另外,在预测肺腺癌基因表达方面,黄栌有^[42]基于 CT 图像分别建立了影像组学评分模型、随机森林模型、支持向量机模型及深度学习(ResNet)模型来预测肺腺癌 EGFR

突变中的价值, 结果发现 ResNet 模型的 AUC 值、敏感度、特异度均最高, 为 0.916、0.879、0.914。最后, 在评估肺癌治疗疗效及预后方面, Xu^[43] 利用 CNN 和递归网络建立模型, 表明使用时间序列扫描的深度学习模型可显著预测肺癌生存和转归(进展、远处转移和局部复发), 并且每进行一次额外的后续扫描, 模型性能就会得到提高。作为端对端的方法, DL 能够对全图像直接进行操作, 避免冗长繁琐的特征提取过程, 提升模型的预测效率。由于 DL 模型对数据样本量要求高, 需要提前进行迁移学习^[38], 但在特征建模方面, 由于样本量受限, 影像组学发挥优势更大。所以将影像组学与 DL 联合应用有助于进一步提高分类和预测结果的准确性。

挑战与展望

一系列研究表明影像组学在临床应用中的巨大应用优势, 但在目前阶段仍有许多问题需要解决。首先, 数据缺乏标准化, 不同采集设备、选择分割方式、参数设置等所获取影像特征存在明显差异。其次, 样本量不足, 现阶段大部分影像组学研究仍是回顾性小样本研究。另外, 标准缺乏统一化, 因为技术和算法的不同, 影像组学在验证结果的重复性方面还存在问题。最后, 专业人才紧缺, 影像组学研究涉及医工交叉学科, 需要医学和工科紧密合作。未来影像组学的研究方向应倾向于多学科的信息交叉与共享, 进行验证的跨区域、跨机构的大样本多中心的前瞻性研究。

综上, 影像组学在肺癌诊断、病理分型、基因预测及疗效评估等方面已体现出巨大的临床应用价值, 相信在不久的将来, 随着影像组学研究的深入, 其对于临床的作用也会愈发显著, 将会为临床提供更加优质的医疗帮助。

参考文献:

- [1] 金美华, 唐娟, 秦家丽, 等. 2002-2020 年间的肺癌流行病学分析[J]. 华夏医学, 2021, 34(6): 34-38.
- [2] Xia Jingwei, Chen Yuzhong, Wen Shaodi, et al. Peripheral blood inflammation indicators as predictive indicators in immunotherapy of advanced non-small cell lung cancer[J]. Chinese J Lung Cancer, 2021, 24(9): 632-645.
- [3] 梁瑞鹏, 张秀富, 王芋霖, 等. 低剂量 CT 在早期肺癌筛查中的研究进展[J]. 医学综述, 2021, 27(20): 4113-4117.
- [4] Lambin P, Rios-Velazquez E, Leijenaar R, et al. Radiomics: Extracting more information from medical images using advanced feature analysis[J]. Eur J Cancer, 2012, 48(4): 441-446.
- [5] Ibrahim A, Primakov S, Beuque M, et al. Radiomics for precision medicine: current challenges, future prospects, and the proposal of a new framework[J]. Methods, 2021, 188(4): 20-29.
- [6] Choi W, Oh JH, Riyahi S, et al. Radiomics analysis of pulmonary nodules in low-dose CT for early detection of lung cancer[J]. Med

- Phys, 2018, 45(4): 1537-1549.
- [7] 刘冬冬, 武志峰, 鄂林宁, 等. CT 的形态学征象联合影像组学特征诊断模型在肺结节诊断中的应用[J]. 医学影像学杂志, 2021, 31(2): 229-233.
- [8] 朱静, 肖欢, 周莹, 等. 影像组学在鉴别原发性肺癌与肉芽肿疾病中的应用[J]. 实用放射学杂志, 2020, 36(2): 202-206.
- [9] Gao N, Tian S, Li X, et al. Three-dimensional texture feature analysis of pulmonary nodules in CT images: lung cancer predictive models based on support vector machine classifier[J]. J Digital Imaging, 2020, 33(2): 414-422.
- [10] 王勤. 分析肺癌患者的临床和病理特征[J]. 健康必读, 2018, 26(6): 232-233.
- [11] Liu S, Liu S, Zhang C, et al. Exploratory study of a CT radiomics model for the classification of small cell lung cancer and non-small-cell lung cancer[J]. Frontiers in Oncology, 2020, 10(9): 1268.
- [12] 沙雪, 巩贯忠, 邓红彬, 等. ¹⁸F-FDG PET/CT 影像组学预测非小细胞肺癌亚型的研究[J]. 中国医学物理学杂志, 2019, 36(3): 311-315.
- [13] 唐新, 梁江涛, 向柏林, 等. PET/MRI 影像组学特征预测肺腺癌与肺鳞癌病理分型价值[J]. 浙江医学, 2022, 44(6): 580-584.
- [14] Cohen JG, Reymond E, Medici M, et al. CT-texture analysis of subsolid nodules for differentiating invasive from in-situ and minimally invasive lung adenocarcinoma subtypes[J]. Diagnostic and Interventional Imaging, 2018, 99(5): 291-299.
- [15] Yang B, Guo L, Lu G, et al. Radiomic signature: a non-invasive biomarker for discriminating invasive and non-invasive cases of lung adenocarcinoma[J]. 2019, 11(8): 7825-7834.
- [16] Xu F, Zhu W, Shen Y, et al. Radiomic-based quantitative CT analysis of pure ground-glass nodules to predict the invasiveness of lung adenocarcinoma[J]. Frontiers in Oncology, 2020, 10(8): 872.
- [17] Wu G, Woodruff HC, Shen J, et al. Diagnosis of invasive lung adenocarcinoma based on chest CT radiomic features of part-solid pulmonary nodules: a multicenter study[J]. Radiology, 2020, 297(2): 451-458.
- [18] Digumarthy SR, Padole AM, Lo Gullo R, et al. CT texture analysis of histologically proven benign and malignant lung lesions[J]. Medicine, 2018, 97(26): e11172.
- [19] Sun Q, Huang Y, Wang J, et al. Applying CT texture analysis to determine the prognostic value of subsolid nodules detected during low-dose CT screening[J]. Clinical Radiology, 2019, 74(1): 59-66.
- [20] Chen X, Fang M, Dong D, et al. A radiomics signature in preoperative predicting degree of tumor differentiation in patients with non-small cell lung cancer[J]. Academic Radiology, 2018, 25(12): 1548-1555.
- [21] 单文莉, 柏根基, 孔丹, 等. 基于常规 CT 图像应用影像组学模型预测浸润性肺腺癌不同分化程度的价值[J]. 临床放射学杂志, 2020, 39(6): 1095-1098.
- [22] 陈智勇, 付雪林, 邹红烨, 等. 基于静脉期双能 CT 的影像组学模型预测肺腺癌 EGFR 基因突变状态[J]. 临床放射学杂志, 2021, 8(40): 1516-1520.
- [23] 杨天红, 张胤, 李淑仪, 等. ¹⁸F-FDG PET/CT 影像组学在预测肺腺癌患者 EGFR 突变中的价值[J]. 中华核医学与分子影像杂

- 志, 2021, 41(2): 65-70.
- [24] Cao R, Dong Y, Wang X, et al. MRI-based radiomics nomogram as a potential biomarker to predict the EGFR mutations in exon 19 and 21 based on thoracic spinal metastases in lung adenocarcinoma[J]. *Academic Radiology*, 2022, 29(3): e9-e17.
- [25] 郁义星, 王希明, 诗涔, 等. CT 影像组学在预测肺癌表皮生长因子受体突变中的应用价值[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(9): 690-695.
- [26] Choe J, Lee SM, Kim W, et al. CT radiomics-based prediction of anaplastic lymphoma kinase and epidermal growth factor receptor mutations in lung adenocarcinoma[J]. *Eur J Radiology*, 2021, 139(6): 109710.
- [27] Zhu Y, Guo Y, Xu D, et al. A computed tomography (CT)-derived radiomics approach for predicting primary co-mutations involving TP53 and epidermal growth factor receptor (EGFR) in patients with advanced lung adenocarcinomas (LUAD)[J]. *Annals of Translational Medicine*, 2021, 9(7): 545.
- [28] Zhang T, Xu Z, Liu G, et al. Simultaneous identification of EGFR, KRAS, ERBB2, and TP53 mutations in patients with non-small cell lung cancer by machine learning-derived three-dimensional radiomics[J]. *Cancers*, 2021, 13(8): 1814.
- [29] Chen N, Li R, Jiang M, et al. Progression-free survival prediction in small cell lung cancer based on radiomics analysis of contrast-enhanced CT[J]. *Frontiers in Medicine*, 2022, 9(2): 833283.
- [30] He B, Dong D, She Y, et al. Predicting response to immunotherapy in advanced non-small-cell lung cancer using tumor mutational burden radiomic biomarker[J]. *J Immunother Cancer*, 2020, 8(2): e000550.
- [31] Del Re M, Cucchiara F, Rofi E, et al. A multiparametric approach to improve the prediction of response to immunotherapy in patients with metastatic NSCLC[J]. *Cancer Immunology, Immunotherapy*, 2021, 70(6): 1667-1678.
- [32] Khorrami M, Prasanna P, Gupta A, et al. Changes in CT radiomic features associated with lymphocyte distribution predict overall survival and response to immunotherapy in non-small cell lung cancer[J]. *Cancer Immunology Research*, 2020, 8(1): 108-119.
- [33] Xu X, Huang L, Chen J, et al. Application of radiomics signature captured from pretreatment thoracic CT to predict brain metastases in stage III/IV ALK-positive non-small cell lung cancer patients[J]. *J Thoracic Disease*, 2019, 11(11): 4516-4528.
- [34] Xie D, Wang T, Huang S, et al. Radiomics nomogram for prediction disease-free survival and adjuvant chemotherapy benefits in patients with resected stage I lung adenocarcinoma[J]. *Translational Lung Cancer Research*, 2020, 9(4): 1112-1123.
- [35] Coroller TP, Grossmann P, Hou Y, et al. CT-based radiomic signature predicts distant metastasis in lung adenocarcinoma[J]. *Radiotherapy and Oncology*, 2015, 114(3): 345-350.
- [36] Akinci D'Antonoli T, Farchione A, Lenkowicz J, et al. CT radiomics signature of tumor and peritumoral lung parenchyma to predict nonsmall cell lung cancer postsurgical recurrence risk[J]. *Academic Radiology*, 2020, 27(4): 497-507.
- [37] Yang B, Ji H, Zhong J, et al. Value of ¹⁸F-FDG PET/CT-based radiomics nomogram to predict survival outcomes and guide personalized targeted therapy in lung adenocarcinoma with EGFR mutations[J]. *Frontiers in Oncology*, 2020, 10(11): 567160.
- [38] Shaffer K. Deep learning and lung cancer: AI to extract information hidden in routine CT scans[J]. *Radiology*, 2020, 296(1): 225-226.
- [39] Nasrullah N, Sang J, Alam MS, et al. Automated lung nodule detection and classification using deep learning combined with multiple strategies[J]. *Sensors*, 2019, 19(17): 3722.
- [40] Hu X, Gong J, Zhou W, et al. Computer-aided diagnosis of ground glass pulmonary nodule by fusing deep learning and radiomics features[J]. *Physics in Medicine & Biology*, 2021, 66(6): 065015.
- [41] Marentakis P, Karaiskos P, Kouloulis V, et al. Lung cancer histology classification from CT images based on radiomics and deep learning models[J]. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 2021, 59(1): 215-226.
- [42] 黄栋有, 徐璐, 温林春, 等. CT 影像组学模型及深度学习技术预测肺腺癌 EGFR 突变[J]. *放射学实践*, 2022, 37(8): 971-976.
- [43] Xu Y, Hosny A, Zeleznik R, et al. Deep learning predicts lung cancer treatment response from serial medical imaging[J]. *Clinical Cancer Research*, 2019, 25(11): 3266-3275.

(收稿日期: 2022-03-14 修回日期: 2022-09-08)