

影像组学评估非小细胞肺癌疗效进展

刘宇婷, 赵磊, 刘挨师

【摘要】 近年来,随着非小细胞肺癌的发病率及死亡率逐年攀升,针对其的治疗方式进展迅速,包括手术切除、放化疗、免疫治疗及靶向治疗,其中放化疗仍作为治疗 NSCLC 的一线治疗方式。然而针对肿瘤的预后评估还停留在传统的影像学征象及实验室检查中,但从肿瘤表面得到的信息毕竟局限,准确度及精度也相对较差。而影像组学可以直接观察到肿瘤内部的隐藏信息,提取到肉眼识别不到的潜在特征,填补了传统检查方式的不足。因此影像组学检测方法的出现为 NSCLC 的影像诊断和定性检测及疗效评价提供了新的技术手段,在其检测与定性、疗效评估等方面均具有优势。现就影像组学在非小细胞肺癌疗效评估中做一综述。

【关键词】 影像组学; 癌,非小细胞肺; 治疗结果

【中图分类号】 R730.26;R45 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2024)06-0825-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2024.06.018

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



肺癌是世界上发病率和死亡率最高的恶性肿瘤。据全球癌症流行病学数据库统计^[1]其发病率位居世界第二,死亡率位居恶性肿瘤首位。其中 80%~85% 以上是非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC),约 50% 患者发现即为晚期,而晚期 NSCLC 的 5 年生存率低于 15%^[2]。因此,针对晚期 NSCLC 的疗效评估显得尤为重要^[3]。肿瘤负荷的改变是临床治疗效果评价的一个重要特征,肿瘤缩小和疾病进展的时间被定为临床试验中的重要终点。因此,基于二维形态学测量的实体瘤疗效评价标准 1.1 版(RECIST1.1)被广泛应用于评价治疗期间肿瘤形态学的改变,从而判断治疗反应。但凭病变径线测量的改变来评估其疗效,存在潜在延迟效应及假性进展,从而影响真实疗效判断^[4]。

随着精准医学观念的建立,目前的预后指标(如 TNM 分期、肿块大小)已经无法满足 NSCLC 的预后评价。随着影像技术迭代,诸如影像组学等医学信息技术可以深度挖掘和分析人工肉眼无法识别的特征信息,并筛选出与肿瘤异质性高度相关者去全面定量反映肿瘤的生物特性及肿瘤异质性^[5]。

影像组学

1. 技术简介及诊断流程

影像组学这一概念最早由荷兰学者 Philippe

Lamnin 在 2012 提出^[6],其指从 CT、MRI、PET-CT 及超声等中用尽可能少的影像信息,使用大量自动和半自动化算法尽可能快的挖掘医学图像中感兴趣区域(region of interest, ROI)进行图像采集、图像分割与勾画、特征性表征提取及模型建立,通过对大量数据的分析筛选最有价值的特征数据,为疾病提供有价值的诊断、预后或预测信息。它的定量影像特征数据可用于描述肿瘤表型和异质性等深层信息。其目的是利用这些数据来建立诊断、预测或预后的影像组学模型,以支持个性化的临床决策和改善个体化的治疗选择。

2. 多种模型建立

影像组学的目标是针对某个具体的临床任务,选择影像组学特征构建一个函数或数学模型,从而达到对患者进行标签化分类目的,通过比较不同的降维/特征选择和模型分类方法得到两种常用的方法:有监督学习方法与无监督学习方法^[7]。据数据分析目前大部分研究采用有监督的方法对特征和标签进行建模。常用的模型包括逻辑回归(logistic regression, LR)、支持向量机(supportvectormachine, SVM)、决策树(decision Tree, DT)等,还可以通过集成学习方法如 Boosting、随机森林(random forest, RF)等,合并多个预测模型,从而达到最佳的分类或预测性能。其中 LR^[8]是二分类问题的首选解决方法之一,通过其简洁的公式及监督学习的方法来更好预测效能,但 LR 分类器模型容易产生欠拟合且分类精度不高。SVM^[9]分类器也可广泛地用于分类任务,因其令人满意的稳定性和效率在训练样本较少的情况下仍可实现与大量训练样本几乎相同的性能,因此 SVM 分类器设计不太容易过度拟合。DT 可以可视化分析,易提取规则,

作者单位:010050 呼和浩特市,内蒙古医科大学第一附属医院(刘宇婷);010050 呼和浩特市,内蒙古医科大学附属医院放射影像科(赵磊、刘挨师)

作者简介:刘宇婷(1997-),女,内蒙古自治区呼和浩特市赛罕区人,硕士研究生,主要从事心胸影像诊断工作。

通讯作者:刘挨师, E-mail: liuایش@sina.com

基金项目:内蒙古自治区自然科学基金(2022SHZR2186)

易于解释和理解,并且无需对数据进行特别的预先处理。Boosting 是一种新兴迭代式算法,可将多个低效能分类器进行组合,从而组成一个性能优秀的分类器(高阶分类器)。该算法可得到各样本的权值并形成最终的判决分类器。RF 在以决策树的训练过程中引入了随机属性选择,通过多个不同的决策树进行预测,最后取多数的预测结果为最终结果。RF 能够处理很高维度的数据,并且不用做特征选择,仍可以维持较高的准确度。无监督方法包括聚类分析和主成分分析。其中聚类分析是指从每个聚类中选择单个具有代表的特征,并将有相似特征的样本分为一组,最终将数据分进不同组别实现分类。主成分分析旨在从大量相关变量中创建较小的最大不相关变量集,并以最少的可能主成分解释数据集中尽可能多的总变化。综上模型的预测效能也决定了临床数据的准确性及可信度,所以根据临床数据的不同,模型的选择也需进行考量。研究表明影像组学特征的预测效果最好应用多个分类器模型进行验证^[10]。

3. 技术进步

随着影像组学技术进步,其现有的局限将作为主要推动方向。首先,传统的影像组学技术流程中数据采集和预处理需要大量的人工干预和操作。随着自动化技术的发展,数据采集和预处理的自动化已经成为影像组学技术流程中的重要一环^[11]。其次,影像组学技术流程中的特征提取和选择是关键步骤,但存在主观性和不可复现性的问题。近年来,基于深度学习的自动特征提取方法逐渐兴起,可以快速提取影像数据中的关键特征^[12],同时避免了人为因素的干扰。再次,虚拟成像试验技术进步可以规避不确定性量化技术和复杂的临床试验设计,为特定任务确定最佳的机器学习模型并优化分析组件。最后,数据融合方法能够更好地实现生物学数据交互,以获取人类健康全面表征^[13-14]。

抗肿瘤疗效评价

1. 化学治疗

晚期非小细胞肺癌的恶性度极高,存在早期局部种植、血管、淋巴道转移的可能,早期辅以术后或术前化学治疗(以下简称化疗)成为临床获得良好预后的常用手段。但是疗效不确定性是抗肿瘤治疗的重要关注点。影像组学可提取微观特征预测治疗反应,为精准医疗提供了可能。Hunter 等^[15]发现从治疗前 CT 图像中提取的 35 个定量特征构建的组学模型可以预测 NSCLC 患者肿瘤体积缩小情况。Chang 等^[16]从建立的组学模型中提取到一级、纹理、形状等特征,发现从化学治疗前的 CT 图像中能够分割出肺部肿瘤的肿瘤

内和肿瘤周围区域,从而预测 NSCLC 治疗反应。Derclé 等^[17]通过 758 名患者的基线 CT 图像特征得到影像组学特征可预测化疗后 3 个月总生存期(overall survival, OS)的灵敏度和特异度分别为 86% 和 77.8%。另外 OS 延长与肝脏和纵隔淋巴结中的低肿瘤体积以及肿瘤成像表型的低异质性相关,表明将肿瘤纹理特征添加到肿瘤体积变量中可进一步增强组学签名的预后价值,如果一旦得到验证,它将有可能增强临床肿瘤学家的战略决策,推动临床精准治疗早日实现。进一步李等^[18]发现影像组学模型、临床模型以及复合模型在预测 NSCLC 患者化疗后无进展生存期(progression free survival, PFS)中以影像组学模型诊断效能最高。以上研究证明影像组学模型能够以无创性的方式挖掘化学治疗后肿瘤内部隐藏信息,表明了影像组学模型与疗效预测的关系,也验证了从治疗前 CT 图像中提取的影像特征在预测预后中具有潜在的价值。

2. 放射治疗

放射治疗(以下简称放疗)是晚期非小细胞肺癌重要手段。对于不能耐受手术/不可切除肺癌患者,术后辅以放疗可以降低局部复发,从而改善预后。目前立体定向体部放疗(stereotactic body radiation therapy, SBRT)是不可切除肺癌患者的标准治疗方式^[19]。然而照射野的精确定位以及给予相应放射剂量时候能够达到临床效果是一个矛盾问题。影像组学具有非侵入性检查的潜力,可以在定位以前提取组学特征,对肿瘤内部变化进行精确评估。研究表明^[20]影像组学可以预测早期 NSCLC 立体定向消融放疗(stereotactic ablation radiotherapy, SABR)疗效,反映 SABR 后局部复发相关的早期变化(AUC 为 0.85),且优于医生的主观判断^[21]。Yu 等^[22]构建了一个由 12 个影像组学特征组成的训练模型,发现该模型可以对采用手术切除肿瘤或 SABR 患者进行分析评估,提示影像组学可以作为无创手段预测放疗效果并监测预后。研究证明组学模型可发现 SABR 对寡转移性 NSCLC 病灶有效,结局良好,随后 Iyengar 等^[23,24]进行了一项 II 期试验,在有限(最多 5 个转移部位)转移性 NSCLC 患者中单独维持化疗与 SABR 随后维持化疗,结果显示 SABR 组的无进展生存期增加了 3 倍。上述研究提示影像组学可在放疗定位前对 NSCLC 进行疗效预测,并且影像组学可以提供额外表型特征评估肿瘤复发及远处转移,协助临床制定放疗计划。

3. 放射治疗联合化学治疗

对于晚期非小细胞肺癌患者,同步放化疗以及序贯放化疗已经取得了很好的治疗效果,并且已经实现临床广泛应用,但是肿瘤内在的特异性将影响预期效

果。影像组学特征可以反映肿瘤纹理特征及空间异质性,能够提前评估 NSCLC 放疗敏感性,作为评价疗效及预测预后的指标。Coroller 等^[25]从治疗前 CT 图像中提取的 15 个影像组学特征中 7 个特征可预测大体残留病变,1 个特征可预测病理完全缓解。Coroller 等^[26]发现原发性肿瘤球形度和淋巴结同质性的 3 个影像组学特征可以区分 NSCLC 新辅助放疗后病理完全缓解和非完全缓解。Liu 等^[27]同样证明影像组学模型可以预测接受同步或序贯放疗的 NSCLC 患者的缓解状况,特异性在 0.7 左右。以上研究表明影像组学可以特异性预测放疗后病理缓解的情况。Khorrami 等^[28]发现从患者结节内部和结节周围的实质区域提取的影像组学纹理和形状特征可以预测主要病理反应(MPR)。Chen 等^[29]证实从肿瘤和肿瘤生物环境(TOE)中提取的 5 个影像组学特征可以提高局部晚期 NSCLC 患者长期生存预测的准确性,预测结果可作为生存风险分层的有效指标。这说明影像组学可全面评估肿瘤内部及周围情况,提取共同生物学信息准确预测肿瘤对治疗反应,提高生存期预测,有效实现临床对放疗方案准确调整。

4. 靶向治疗

近年来,分子靶向治疗由于是对特定的肿瘤细胞靶点进行精准治疗,其安全性与有效性显著高于传统细胞毒性治疗。目前靶向治疗 NSCLC 最为成熟的靶点为表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)和间变性淋巴瘤激酶(anaplastic lymphoma kinase, ALK)。影像组学^[30]在预测 NSCLC 靶向治疗中也显示出明显的效能。Rossi 与 Aerts 等^[31,32]研究发现影像组学对 EGFR 突变状况有重要的预测作用,结合临床数据可达到较高的准确性。Le 等^[33]发现影像组学特征不仅可以稳健地预测 NSCLC 患者的 EGFR 突变,还可预测 KRAS 突变,其准确率可达到 0.84 和 0.86。这说明影像组学模型具有识别靶点突变的能力,从而为靶向治疗提供准确依据。Yang 等^[34]发现基于 PET/CT 影像组学分析也为预测 NSCLC 患者 EGFR 突变状态和突变位点提供新的方法,进一步证明影像组学与肿瘤表型之间的关联,表明不同 EGFR 突变状态的 NSCLC 患者靶向治疗前后的影像特征变化,并可作为预测靶向治疗生存结局。Song 等^[35-36]发现组学模型可以实现患者对 EGFR 酪氨酸激酶抑制剂(TKI)治疗无进展生存期的准确预测,并且可以进一步预测 EGFR-TKI 治疗后的肿瘤进展风险,有望改善 TKIs 治疗前的个体化管理。Hou 等^[37]分析了 203 名 NSCLC 患者的 114 个肿瘤病变,评估了基线时所有病变的平均放射学特征测量值以及早期治疗后这些特征的变化(Δ 放射学特征),发现基

线和增量组合模型均在曲线下具有较高的面积,实现了预测接受恩沙替尼治疗的晚期 ALK 阳性 NSCLC 患者的无进展生存期和风险分层。Wang 等^[38]在 NSCLC 脑转移患者中也得出相似结论。因此,影像组学特征可用于 EGFR-TKI 敏感患者与 ALK 重排的疗效评价,并具有成为预测预后的影像生物学标记,有助于临床医生制定治疗策略,为实现精准治疗提供依据。

5. 免疫治疗

随着治疗观念与技术的进步,肿瘤免疫治疗领域取得了革命性进展,针对程序性细胞死亡配体 1(programmed cell death ligand 1, PD-1)/程序性细胞死亡配体 L1(programmed cell death ligand L1, PD-L1)轴的免疫检查点抑制剂(immune checkpoint inhibitors, ICIs)治疗已成为无靶向基因改变的晚期 NSCLC 患者标准化管理,明显提高了晚期 NSCLC 患者的生存获益^[39]。Khorrami 等^[40]发现使用 ICIs 治疗前与治疗 4~6 周肿瘤病灶内部及瘤周区域的影像组学特征的变化值(delta in the radiomic texture, Del-RADx)可以评估晚期 NSCLC 对 ICIs 单药治疗的反应,从而改善总生存期。Liu 等^[41]类似研究也显示了 Delta 影像组学特征对免疫治疗反应的预测效能。以上研究表明影像组学模型可以预测 NSCLC 免疫治疗反应,并且可以推测获益情况,为后续临床医生调整药量提供了根据^[42]。Trebeschi 等^[43]构建组学模型发现该模型对 NSCLC 转移有良好预测性能,并且得到对免疫治疗有反应的病变通常呈现具有不均匀密度模式和紧凑边界的更异质的形态学特征这一结论,表明影像组学特征可用作对免疫疗法的反应的非侵入性生物标志物。Saad 等^[44]进一步发现深度学习模型与临床因素相结合显示出较好的预测效能,总生存指数从 0.70(临床模型)增加到 0.75(复合模型),另外与传统的影像组学研究基于二维肿瘤区域特征建立模型相比,深度学习模型得出了 CT 扫描上整个三维肺区域的深度学习签名,假设肿瘤和背景肺实质都包含有助于患者结局的表型模式。表明深度学习模型可有效地捕捉到已知影像组学特征之外的额外成像模式,可提供相较于传统影像组学更全面的临床病理生物标志物的正交信息,使 NSCLC 患者的精准免疫治疗目标更接近。提示影像组学在以后的研究中可代替有创检测^[45],作为无创性生物标志物来全面预测免疫治疗疗效,并且影像组学可有效整合多维数据,有助于提高晚期 NSCLC 患者免疫治疗的临床持久效益预测。

价值与限度

影像组学作为一种非侵入性、快速、低成本的获取方法,能够获取肿瘤时间和空间异质性,并预测肿瘤的

遗传变异,在 NSCLC 化疗、放疗、靶向治疗及免疫治疗个体化诊疗方面具有明显的价值,为临床降低安全风险、减低健康负担、提高治疗效果、改善疾病预后中发挥着重要作用。但是,影像组学仍然存在一些局限性。首先,影像组学分析的结果很大程度上取决于影像质量,影像质量的不足可能会影响分析结果的准确性。其次,影像组学需要大样本数据集训练模型,否则可能会影响模型的可靠性和泛化能力。同时,影像组学需要对不同来源的影像数据进行标准化处理以确保数据的一致性和可比性。最后,某些影像组学模型缺乏重复性^[46],因此难以理解其预测结果的依据和内在机制。

总结与展望

肿瘤精准治疗的不断提高是临床医学发展的追求,是建立在丰富信息学基础上的。影像组学是一个快速发展的领域,未来将有更多的发展机会和挑战。影像组学未来的一些发展方向有多模态影像组学:将多种影像模态如 CT、MRI、PET 等的信息整合起来以获得更准确和完整的信息,提高影像组学分析的准确性和可靠性。深度学习技术的应用:利用深度学习技术处理大规模的影像数据,自动提取特征和模式并发现隐藏在数据中的关联性,以提高分析的准确性和速度。云计算和大数据的应用:利用云计算和大数据技术,将不同地点的影像数据整合到一起,以提高数据的共享和利用效率,并促进影像组学的发展和应用。临床转化:通过进一步的临床研究和验证,将影像组学应用到临床实践中并将其应用于个性化诊断、治疗和预后方面,以提高患者的治疗效果和生存率。自动化流程:通过引入自动化流程,实现从数据获取、预处理、特征提取、模型构建、模型评估到结果解释的自动化处理,以提高影像组学分析的效率 and 可靠性。

未来影像组学将继续发展和演变,以提高影像组学分析的准确性、速度和可靠性,并将其应用到更广泛的临床实践中,为患者的治疗和预后带来更大的益处。

参考文献:

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer statistics, 2021[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(1): 7-33.
- [3] Subramanian J, Tawfik O. Detection of MET exon 14 skipping mutations in non-small cell lung cancer: overview and community perspective[J]. *Expert Review of Anticancer Therapy*, 2021, 21(8): 877-886.
- [4] 朱婷, 毕清. 非小细胞肺癌免疫治疗之假性进展和超进展[J]. *肿瘤药*, 2021, 11(1): 6.
- [5] 应建明, 梁智勇. 非小细胞肺癌分子病理检测临床实践指南(2021版)[J]. *中华病理学杂志*, 2021, 50(4): 323-332.
- [6] 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.
- [7] Zhang Y, Oikonomou A, Wong A, et al. Radiomics-based prognosis analysis for non-small cell lung cancer[J]. *Sci Rep*, 2017, 18(7): 46349.
- [8] Levy JJ, O'Malley AJ. Don't dismiss logistic regression: the case for sensible extraction of interactions in the era of machine learning[J]. *BMC Med Res Methodol*, 2020, 20(1): 171.
- [9] Huang S, Cai N, Pacheco PP, et al. Applications of support vector machine (SVM) learning in cancer genomics[J]. *Cancer Genomics Proteomics*, 2018, 15(1): 41-51.
- [10] Lambin P, Leijenaar RTH, Deist TM, et al. Radiomics: the bridge between medical imaging and personalized medicine[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2017, 14(12): 749-762.
- [11] Guiot J, Vaidyanathan A, Deprez L, et al. A review in radiomics: making personalized medicine a reality via routine imaging[J]. *Med Res Rev*, 2022, 42(1): 426-440.
- [12] Abadi E, Segars WP, Tsui BMW, et al. Virtual clinical trials in medical imaging: a review[J]. *J Med Imaging (Bellingham)*, 2020, 7(4): 042805.
- [13] Madabhushi A, Reyes-Aldasoro CC. Special issue on computational pathology: an overview[J]. *Med Image Anal*, 2021, 73: 102151.
- [14] Tian J, Fan X, Xu R, et al. ASO author reflections: radiopathomics strategy of combing multi-scale tumor information on pre-treatment to predict the pathologic response to neoadjuvant therapy[J]. *Ann Surg Oncol*, 2020, 27(11): 4307-4308.
- [15] Hunter LA, Chen YP, Zhang L, et al. NSCLC tumor shrink-age prediction using quantitative image features[J]. *Comput Med Imaging Graph*, 2016, 49: 29-36.
- [16] Chang R, Qi S, Zuo Y, et al. Predicting chemotherapy response in non-small-cell lung cancer via computed tomography radiomic features: peritumoral, intratumoral, or combined? [J]. *Front Oncol*, 2022, 8(12): 915835.
- [17] Dercle L, Fronheiser M, Rizvi NA, et al. Baseline radiomic signature to estimate overall survival in patients with NSCLC[J]. *J Thorac Oncol*, 2023, 18(5): 587-598.
- [18] 李雪艳, 王大维, 于丽娟, 等. ¹⁸F-FDG PET/CT 影像组学预测晚期非小细胞肺癌化疗预后的价值[J]. *海南医学院学报*, 2023, 29(3): 1007-1237.
- [19] 孙明亮, 徐建宇. 早期非小细胞肺癌立体定向放疗的相关研究[J]. *实用肿瘤学杂志*, 2018, 32(1): 53-56.
- [20] 陈佳艳, 王佳舟, 张军华, 等. 基于 CT 或 PET/CT 的影像组学信息预测 I 期非小细胞肺癌立体定向消融放疗疗效的初步研究[J]. *中国癌症杂志*, 2017, 27(2): 128-134.
- [21] Mattonen SA, Palma DA, Johnson C, et al. Detection of local cancer recurrence after stereotactic ablative radiation therapy for lung cancer: physician performance versus radiomic assessment[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2016, 94(5): 1121-1128.
- [22] Yu W, Tang C, Hobbs BP, et al. Development and validation of a predictive radiomics model for clinical outcomes in stage I non-small cell lung cancer[J]. *International J Radiation Oncology Bi-*

- ology Physics, 2018, 102(4):1090-1097.
- [23] Iyengar P, Wardak Z, Gerber DE, et al. Consolidative radiotherapy for limited metastatic non-small-cell lung cancer; a phase 2 randomized clinical trial[J]. *JAMA Oncol*, 2018, 4(1):e173501.
- [24] Petty WJ, Urbanic JJ, Ahmed T, et al. Long-term outcomes of a phase 2 trial of chemotherapy with consolidative radiation therapy for oligometastatic non-small cell lung cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2018, 102(3):527-535.
- [25] Coroller TP, Agrawal V, Narayan V, et al. Radiomic phenotype features predict pathological response in non-small cell lung cancer[J]. *Radiother Oncol*, 2016, 119(3):480-486.
- [26] Coroller TP, Agrawal V, Huynh E, et al. Radiomic-based pathological response prediction from primary tumors and lymph nodes in NSCLC[J]. *J Thorac Oncol*, 2017, 12(3):467-476.
- [27] 刘亚锋, 吴静, 周家伟, 等. 基于影像组学和人工智能预测非小细胞肺癌放疗化疗疗效的可行性[J]. *现代肿瘤医学*, 2022, 30(6):1079-1084.
- [28] Khorrami M, Jain P, Bera K, et al. Predicting pathologic response to neoadjuvant chemoradiation in resectable stage III non-small cell lung cancer patients using computed tomography radiomic features[J]. *Lung Cancer*, 2019, 135:1-9.
- [29] Chen NB, Xiong M, Zhou R, et al. CT radiomics-based long-term survival prediction for locally advanced non-small cell lung cancer patients treated with concurrent chemoradiotherapy using features from tumor and tumor organismal environment[J]. *Radiat Oncol*, 2022, 17(1):184.
- [30] 黄栌有, 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.
- [31] Rossi G, Barabino E, Fedeli A, et al. Radiomic detection of EGFR mutations in NSCLC[J]. *Cancer Res*, 2021, 81(3):724-731.
- [32] Aerts HJ, Grossmann P, Tan Y, et al. Corrigendum: defining a radiomic response phenotype; a pilot study using targeted therapy in NSCLC[J]. *Sci Rep*, 2017, 17(7):41197.
- [33] Le NQK, Kha QH, Nguyen VH, et al. Machine learning-based radiomics signatures for EGFR and KRAS mutations prediction in non-small-cell lung cancer[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(17):9254.
- [34] Yang F, Zhang J, Zhou L, et al. CT-based radiomics signatures can predict the tumor response of non-small cell lung cancer patients treated with first-line chemotherapy and targeted therapy[J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(3):1538-1547.
- [35] Song J, Shi J, Dong D, et al. A new approach to predict progression-free survival in stage IV EGFR-mutant NSCLC patients with EGFR-TKI therapy[J]. *Clin Cancer Res*, 2018, 24(15):3583-3592.
- [36] Song J, Wang L, Ng NN, et al. Development and validation of a machine learning model to explore tyrosine kinase inhibitor response in patients with stage IV EGFR variant-positive non-small cell lung cancer[J]. *JAMA Netw Open*, 2020, 3(12):e2030442.
- [37] Hou D, Zheng X, Song W, et al. Radiomic-signature changes after early treatment improve the prediction of progression-free survival in patients with advanced anaplastic lymphoma kinase-positive non-small cell lung cancer[J]. *Acta Radiol*, 2023, 64(3):1194-1204.
- [38] Wang H, Chen YZ, Li WH, et al. Pretreatment thoracic CT radiomic features to predict brain metastases in patients with ALK-rearranged non-small cell lung cancer[J]. *Front Genet*, 2022, 25(13):772090.
- [39] Faivre-Finn C, Vicente D, Kurata T, et al. Four-year survival with durvalumab after chemoradiotherapy in stage III NSCLC-an update from the PACIFIC trial[J]. *J Thorac Oncol*, 2021, 16(5):860-867.
- [40] 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 Immunol Res*, 2020, 8(1):108-119.
- [41] Liu Y, Wu M, Zhang Y, et al. Imaging biomarkers to predict and evaluate the effectiveness of immunotherapy in advanced non-small-cell lung cancer[J]. *Front Oncol*, 2021, 19(11):657615.
- [42] 田琪, 冯峰. 非小细胞肺癌免疫治疗的影像学研究进展[J]. *放射学实践*, 2023, 38(2):230-234.
- [43] Trebeschi S, Drago SG, Birkbak NJ, et al. Predicting response to cancer immunotherapy using noninvasive radiomic biomarkers[J]. *Ann Oncol*, 2019, 30(6):998-1004.
- [44] Saad MB, Hong L, Aminu M, et al. Predicting benefit from immune checkpoint inhibitors in patients with non-small-cell lung cancer by CT-based ensemble deep learning; a retrospective study[J]. *Lancet Digit Health*, 2023, 5(7):e404-e420.
- [45] 吴少虹, 郭莉莉. 影像组学在肺癌中的应用[J]. *放射学实践*, 2023, 38(6):778-782.
- [46] Zhou J, Tan HN, Li W, et al. Radiomics signatures based on multiparametric MRI for the preoperative prediction of the HER2 status of patients with breast cancer[J]. *Acad Radiol*, 2021, 28(10):1352-1360.

(收稿日期:2023-05-13 修回日期:2023-10-27)