



· 专家述评 ·



宋少莉，主任医师，教授，博士研究生导师，复旦大学附属肿瘤医院核医学科主任，上海市质子重离子医院核医学科主任，上海分子影像探针工程技术研究中心主任。《肿瘤影像学》副主编，《中国癌症杂志》常务编委，《中华核医学与分子影像杂志》《国际放射医学核医学杂志》编委。上海市核学会实验核医学与核药学专业委员会主任委员，中国核学会核医学医师分会第十届理事会常务理事，上海市抗癌协会第八届理事会理事，中国医师协会核医学医师分会委员，上海市核学会第十一届理事会常务理事。主持国家自然科学基金项目4项，在SCI收录期刊上发表论文70余篇，入选上海市优秀技术带头人（2021年）、上海浦江人才计划（2011年）、上海交通大学医学院“新百人计划”、上海交通大学医学院高峰计划“研究型医师”（2017年）。

PET/CT影像组学研究现状、进展及临床应用

杨洪星^{1, 2, 3, 4}，吉爱兵⁵，宋少莉^{1, 2, 3, 4}

1. 复旦大学附属肿瘤医院核医学科，复旦大学上海医学院肿瘤学系，上海 200032；
2. 复旦大学生物医学影像研究中心，上海 200032；
3. 上海分子影像探针工程技术研究中心，上海 200032；
4. 复旦大学核物理与离子束应用教育部重点实验室，上海 200032；
5. 江苏大学附属宜兴医院影像中心，江苏 无锡 214200

[摘要] 影像组学概念于2012年首次提出，现已在计算机断层成像（computed tomography, CT）、磁共振成像（magnetic resonance imaging, MRI）及超声检查、诊断等研究领域取得迅速发展。正电子发射断层成像（positron emission tomography, PET）/CT影像组学的研究应用同样取得了长足进步，迄今为止已成功应用于头颈部、胸部、腹盆部等肿瘤的诊断、分期、疗效判断、预后预测及影像基因组学等诸多领域。本文对PET/CT影像组学的概念、工作流程、临床应用进展、发展趋势及面临挑战进行系统综述。

[关键词] 影像组学；影像基因组学；PET/CT

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2021.06.004

中图分类号: R730.42; R445.6 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2021)06-0450-09

Research status, development and clinical applications of PET/CT radiomics YANG Hongxing^{1, 2, 3, 4}, JI Aibing⁵, SONG Shaoli^{1, 2, 3, 4} (1. Department of Nuclear Medicine, Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Center for Biomedical Imaging, Fudan University, Shanghai 200032, China; 3. Shanghai Engineering Research Center of Molecular Imaging Probes, Shanghai 200032, China; 4. Key Laboratory of Nuclear Physics and Ion-beam Application, Fudan University, Shanghai 200032, China; 5. Department of Nuclear Medicine, Yixing People's Hospital of Jiangsu University, Wuxi 214200, Jiangsu Province, China)

基金项目: 国家自然科学基金(81771861, 81971648); 上海市抗癌协会翱翔计划(SHAX-2003); 上海申康医院发展中心临床诊疗技术示范应用规范化管理研究项目(SHDC22020219)。

通信作者: 宋少莉 E-mail: shaoli-song@163.com

Correspondence to: SONG Shaoli E-mail: shaoli-song@163.com

[**Abstract**] After the concept of radiomics was first proposed in 2012, it has been developed rapidly in the field of computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI) and ultrasound. Positron emission tomography (PET)/CT radiomics has been successfully applied and made great progresses in the diagnosis, staging, prognosis, therapy outcome prediction and radiogenomics of different kinds of tumors. These tumors included the head and neck tumors, thoracic tumors, abdominal and pelvic tumors and the other tumors. This article comprehensively reviewed the concept, routine work flow, clinical application, development trend and challenges of PET/CT radiomics.

[**Key words**] Radiomics; Radiogenomics; PET/CT

1 影像组学的概念与兴起

随着计算机图像信息技术的不断发展,从医学影像中挖掘深层、有效的信息以更精准地用于恶性肿瘤的准确诊断、影像学分期、基因分型、疗效判断及预后预测等已成为当前影像学临床研究的热点。

2012年,荷兰学者Lambin等^[1]最早提出并定义影像组学(radiomics)概念,即应用大量自动化算法将常规医学影像转化为高维、可发掘的特征空间,并对其进一步分析。同年,Kumar等^[2]对影像组学的概念进一步补充完善,阐述为高通量地从医学图像中提取特征信息,并运用人工智能(artificial intelligence, AI)分析与解构这类特征信息。

医学影像实际“隐藏”信息远多于医师眼见及所得,这些“隐藏”信息理论上可提供更多组织病理学相关数据,而且是完全可量化的数据。影像组学将这些医学图像的组学特征转化为可量化的数据,力图揭示这些量化数据与临床组织学或生物标志物之间的相关性。

随着计算机计算能力的空前提升及大型影像数据中心的不断建设,影像组学逐渐与AI、机器学习和深度学习等不断融合发展,日益引起临床医师、影像学家和计算机科学家更多的关注,全球各相关学术期刊与学术会议更是把影像组学和AI列为主要栏目或交流领域之一。

2 正电子发射断层成像(positron emission tomography, PET)/计算机断层成像(computed tomography, CT)影像组学的工作流程

PET/CT影像组学是在CT影像组学特征(radiomics feature, RF)已有的病灶一阶特

征、二阶特征、纹理特征以及小波变换特征基础之上,再加以PET特有的标准摄取值(standard uptake value, SUV)、代谢肿瘤体积(metabolic tumor volume, MTV)、总病变糖酵解(total lesion glycolysis, TLG)等代谢特征以及使用新型特色分子影像探针来反映免疫、基因等方面的特征。

人工或半自动PET/CT影像组学的基本工作流程包括图像采集、特征提取和数据分析3个步骤(图1)。影像组学研究常分以下6个环节:①定义临床问题;②图像采集和处理;③图像分割;④特征提取及降维;⑤模型建立;⑥模型验证及分析。

2.1 临床问题的定义

以解决临床问题为导向的影像组学研究是业界的终极目标。影像组学研究属于典型的医工多学科交叉,需要将医学影像与工科方法有机结合,根据不同的临床问题研究设计相应的解决方案。细化的临床问题有助于简化特征提取和模型建立,从而提高影像组学分析结果的精准度。

2.2 图像采集和处理

高标准的图像质量是图像分割和特征提取的基石。PET/CT的采集协议、算法重建、图像去噪或平滑处理等均可对图像质量产生重要的影响,真实世界里不同设备间及同一设备不同单位间实际使用的采集参数、重建算法、图像后处理存在差异,从而限制了影像组学的同质化研究与研究结果的推广应用。

2.3 图像分割

常用的图像分割方法有阈值分割法、区域分割法、边缘分割法、聚类分割法及其他分割方法。对于一般的PET/CT图像,可以病变和背

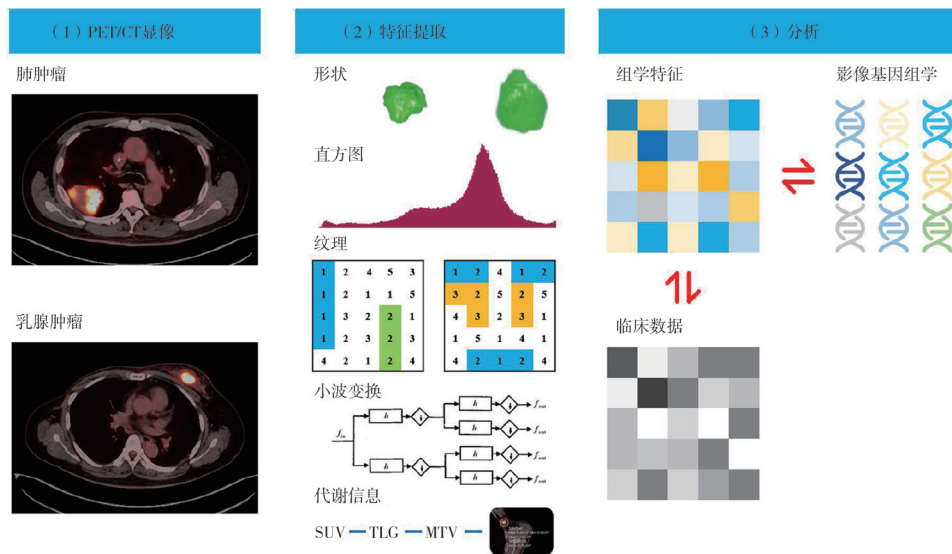


图1 PET/CT影像组学的基本工作流程示意图

景之间的梯度差异采用相对阈值方法或变分方法半自动勾画感兴趣容积 (volume of interest, VOI)^[3]。Parmar等^[4]的研究显示,半自动分割比手动分割的可重复性更高。半自动或自动分割方法效率高且重复性好,可用于边界清晰且形状较规则的病灶,以满足海量数据分割的要求。

2.4 特征提取及降维

到目前为止,RF的特点之一是特征提取没有统一的标准,需依具体的研究目标而定;RF的特点之二是特征较多,Li等^[5]提取了2 210个特征来研究影像组学的预测因子。本文把常用的RF梳理为八大类,即临床数据、形态学特征、语义特征、一阶灰度直方图特征、二阶高阶纹理特征、高阶纹理特征、基于滤波和变换的特征、PET代谢特征。RF数据量大,数据维度高,因此建模之前最重要的工作之一便是采用多种方法降维,主要包括主成分分析 (principal components analysis, PCA)、线性判别分析 (linear discriminant analysis, LDA)、局部线性嵌入 (locally linear embedding, LLE)、拉普拉斯特征映射等。

2.5 模型建立

影像组学的数据分析通常需要结合机器学习算法来建立诊断或预测模型。常用的建模算法包括逻辑回归分析 (logistic regression

analysis, LRA)、支持向量机 (support vector machine, SVM)、随机森林算法、人工神经网络 (artificial neural network, ANN)、决策树 (decision tree, DT)、贝叶斯、K近邻算法 (K-nearest neighbor, KNN)等。

2.6 模型验证及分析

模型验证常采用数据交叉验证或第三方数据验证,结果分析常用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线、灵敏度、特异度和阳性预测值等参数。ROC曲线用来评估影像组学模型的效能,通过曲线下面积 (area under curve, AUC) 对影像组学模型进行最大效能分析,AUC越接近1,表示模型越可靠。

3 PET/CT影像组学临床应用

3.1 诊断、鉴别诊断与分期

3.1.1 头颈部肿瘤

在脑部肿瘤诊断方面,Kong等^[6]通过¹⁸F-FDG PET/CT的RF有效地区分出了原发性中枢神经系统淋巴瘤和胶质母细胞瘤。Lohmann等^[7]采用¹⁸F-乙基酪氨酸 (fluoroethyl-L-tyrosine, FET) PET影像组学成功地对放射性脑损伤和复发性脑转移作出鉴别诊断。

Vallières等^[8]从300例患者治疗前的PET/CT图像中提取1 615个RF,分析影像组学在头颈部肿瘤局部复发和远处转移的风险评估中的作用,

结果显示,局部复发的AUC为0.69,远处转移的AUC为0.86。Peng等^[9]使用¹⁸F-FDG PET/CT图像的影像组学分析预测鼻咽癌局部复发和远处转移的风险。Ceriani等^[10]对107例患者进行回顾性研究,其中104例确诊为甲状腺偶发瘤(thyroid incidentaloma, TI),发现PET/CT和影像组学分析可提高TI恶性高风险的鉴别,并且基于TLG、SUV_{max}和shape_Sphericity的影像组学模型可为已诊断为TI患者的治疗提供有用信息。

3.1.2 胸部肿瘤

PET/CT影像组学对肺癌、淋巴结转移及乳腺癌等疾病具有较好的诊断价值。Han等^[11]在包括867例非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)患者的研究中发现,PET/CT影像组学结合深度学习能够区分肿瘤的组织学亚型,特别是腺癌和鳞状细胞癌。Ganeshan等^[12]对17例患者进行初步研究,其中有18处病灶活检证实为NSCLC,将纹理参数与CT和¹⁸F-FDG PET/CT的临床报告和分期进行比较,结果显示,粗纹理特征与肺癌病灶SUV相关,而细纹理特征与肿瘤分期相关。精细纹理以0.7的Kappa值预测肺癌分期,表明检测Ⅱ期以上肺癌的灵敏度为100.0%,特异度为87.5%。

Gao等^[13]评价了纹理信息对纵隔淋巴结转移的诊断能力,并与淋巴结SUV_{max}和最大短径的诊断能力进行比较,利用灰度共生矩阵的纹理参数,分别构建了CT、PET和PET/CT融合图像的SVM分类模型,结果显示,PET/CT融合图像生成的SVM分类器的诊断能力并不逊于SUV_{max}和最大短径。Lee等^[14]也以¹⁸F-FDG摄取值和CT直方图分析对NSCLC纵隔转移性淋巴结的分期进行了研究,结果表明淋巴结密度特征及代谢特征在判断淋巴结转移和预测转移风险方面具有较大的价值。

乳腺癌是女性中最常见的恶性肿瘤。Koo等^[15]对103例原发三阴性乳腺癌的¹⁸F-FDG PET/CT进行分析,通过多变量回归分析显示,Ki-67增殖指数、肿瘤大小与SUV_{max}显著相关。Ou等^[16]的研究表明,基于¹⁸F-FDG PET/CT的影像组学可以鉴别乳腺癌和乳腺淋巴瘤。Song^[17]采

用基于机器学习的影像组学模型对乳腺癌腋窝淋巴结(axillary lymph node, ALN)转移进行预测,结果同样表明,影像组学在预测ALN转移方面具有较高的灵敏度,可以帮助乳腺癌患者在术前个性化预测ALN状态。

3.1.3 腹盆部肿瘤

Zhu等^[18]研究了¹⁸F-FDG PET/CT的RF对肾细胞癌(renal cell carcinoma, RCC)和肾淋巴瘤的鉴别诊断能力,结果显示,有14个纹理参数(2个直方图,2个灰度共生矩阵,5个灰度游程矩阵,5个灰度区域-长度矩阵)的AUC>0.7,并且 $P<0.05$ 。这表明¹⁸F-FDG PET/CT纹理分析可有效地鉴别RCC与肾淋巴瘤。

Liu等^[19]通过纳入351例I B~II A期子宫颈鳞状细胞癌患者建立预测模型, χ^2 检验和逻辑回归表明,鳞状细胞癌抗原水平和盆腔淋巴结SUV_{max}是盆腔淋巴结转移的独立预测因子,由此建立的列线图显示出较高的灵敏度(70.5%)、特异度(94.4%)和阳性预测值(93.9%)。Li等^[20]以94例新诊断的宫颈鳞状细胞癌患者为研究对象,通过ROC曲线评估淋巴结大小、代谢参数(包括肿瘤和淋巴结)、RF、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)表达水平对预测淋巴结转移的价值,结果表明,RF结合VEGF表达水平可显著提高预测准确度。

刘春利等^[21]运用纹理分析方法分析PET/CT和多参数磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)图像对移行带前列腺癌(prostate cancer, PCa)进行诊断,分析了36例PCa患者的¹⁸F-FDG PET/CT图像和MRI图像肿瘤区域和非肿瘤区域的图像纹理。ROC曲线分析显示,PET/CT均值用于检出肿瘤的灵敏度为93.8%,特异度为81.2%,AUC为0.863;PET/CT联合MRI指标检出肿瘤的灵敏度为100.0%,特异度为93.7%,AUC为0.992。

Alongi等^[22]的研究结果同样支持使用RF分析来更好地评估前列腺癌的隐匿性、结节性和转移性疾病。Zamboglou等^[23]对中、高危前列腺癌患者的前列腺特异性膜抗原(prostate-specific membrane antigen, PSMA) PET/CT的RF进行了

深入研究, 结果表明, PSMA PET/CT的RF可区分前列腺内PCa和非PCa组织, 纹理特征还可预测Gleason评分 (Gleason score, GS) 和诊断淋巴结转移。

3.1.4 其他肿瘤

Basler等^[24]对免疫检查点抑制剂治疗的转移性黑色素瘤患者进行研究, 发现血液/RF组合模型的表现最佳, AUC为0.82, 表明RF与实验室血液学检查参数结合, 有望成为假进展早期鉴别的生物标志物, 可以让患者避免额外毒性或延迟治疗。

3.2 预后及疗效预测

Carles等^[25]招募了32例复发性胶质母细胞瘤患者, 采用半自动方法勾画肿瘤体积, 提取了135个RF, 结果显示, FET PET/CT RF在肿瘤和非肿瘤间有明显的区分, 纹理特征对疾病进展时间 (time-to-progression, TTP) 的预测效果最好。此外, RF还可以预测TTP和总生存率。因此, FET PET/CT影像组学有助于评估胶质母细胞瘤患者的预后。

Paidpally等^[26]的研究表明, SUV_{max} 、 SUV_{peak} 、MTV和TLG等特征参数可潜在用于评价头颈部鳞状细胞癌患者的风险分层、预测治疗反应和生存期。Oh等^[27]的研究表明, 下咽鳞状细胞癌患者的PET/CT纹理特征、粗糙度和忙碌度与无病生存期独立相关, 粗糙度与总生存期独立相关。

如前文所叙, Ceriani等^[10]的研究表明, 基于TLG、 SUV_{max} 和shape_Sphericity的模型能够辅助预测诊断TI, 并可为TI的治疗提供有用的信息。Cheng等^[28]利用75例患者的RF建立了小涎腺癌的预后模型, 并对该模型进行了验证, 结果表明, 基于影像组学模型可改善小涎腺癌患者的预后预测。

Cao等^[29]深入研究了早期预测食管鳞癌 (esophageal squamous cell carcinoma, ESCC) 接受同步放化疗反应中的潜在影像组学标志物, 首先将来自两个机构的159例胸椎ESCC患者分为训练组和验证组, 从预处理后的¹⁸F-FDG PET/CT图像中提取了944个RF, 根据试验结果保留了其

中61个具有差异表达的特征; 然后, 使用最小绝对收缩和选择算子 (least absolute shrinkage and selection operator, LASSO) 逻辑回归模型与10折交叉验证构建治疗反应相关的模型; 最后, 采用ROC曲线和Kaplan-Meier分析评估两组患者的表现。结果显示, RF与治疗反应显著相关, 训练集 P 值小于0.001, 验证集 P 值为0.026, AUC分别为0.844和0.835, 表明RF可作为预测胸椎ESCC患者在同步放化疗反应中的影像学标志物。

Oikonomou等^[30]通过应用有监督的PCA, 发现RF可以预测远处转移并可为改善立体定向放射治疗后复发的诊断提供依据。Dissaux等^[31]的研究也显示, PET和CT相关RF对立体定向放射治疗术后复发具有较高的特异度和灵敏度。

Arshad等^[32]开发了NSCLC患者风险分层的预后模型, 使用一阶特征提取、纹理矩阵和小波滤波获得665个RF, 通过建模得出结论, 独立于已知预后因素的相关RF集可以预测患者放疗/放化疗后的生存, 该模型在几个独立的队列中得到验证, 包括不同的扫描仪模型和重建方案。Chen等^[33]以51例表皮生长因子受体 (epidermal growth factor receptor, EGFR) 突变的Ⅲ~Ⅳ期肺腺癌患者为研究对象, 将影像组学与临床危险因素相结合, 结果表明该方法可能改善EGFR突变的Ⅲ~Ⅳ期肺腺癌患者的生存分层。越来越多的研究表明, 肿瘤内异质性与NSCLC预后差和治疗失败相关, 非球面性、异质性因素、固体性、不相似性和纹理分析上的熵是预测生存的独立预后因素。

Li等^[5]以100例接受新辅助化疗 (neoadjuvant chemotherapy, NAC) 的乳腺癌患者为研究对象, 共提取2210个PET/CT RF, 分别利用无监督和有监督的机器学习模型来研究乳腺癌预后影像组学的预测因子, 结果显示, 影像组学预测因子在训练集上的预测精度为0.857 (AUC=0.844), 在独立验证集上的预测精度为0.767 (AUC=0.722), 提示治疗前PET/CT影像组学预测因子与患者年龄相结合可以预测NAC后的病理学完全缓解 (pathologic complete response,

pCR)反应,并且RF、受体表达情况与肿瘤T分期密切相关。Antunovic等^[34]通过对接受预处理分期¹⁸F-FDG PET/CT扫描和NAC的79例患者进行回顾性研究,同样认为PET/CT影像学特征与pCR是相关的,影像学特征可作为局部晚期乳腺癌患者pCR的潜在预测因子。Huang等^[35]对113例乳腺癌患者的PET/CT和MRI图像中的84个RF进行无监督聚类分析发现,PET/CT和MRI图像的RF有助于解读乳腺癌表型,并可能成为预测乳腺癌无复发生存的影像学生物标志物。

在预测胃癌患者5年总生存率和无病生存率方面,Jiang等^[36]基于¹⁸F-FDG PET影像组学建立的列线图预测能力优于根据临床病理学特征建立的列线图 and TNM分期。

Brown等^[37]对189例治疗前肛门鳞状细胞癌(anal squamous cell carcinoma, ASCC)患者的¹⁸F-FDG PET/CT的RF(包括灰度共生矩阵和邻域灰度差异矩阵参数、最小CT值和标准MTV)进行分析发现,模型A(临床)、模型B(放射治疗)和模型C(放射治疗/临床)的AUC在训练集中为0.635 5、0.740 3和0.741 2,在验证集中为0.602 4、0.659 5和0.738 1。可以看出,从ASCC患者治疗前PET/CT中提取的RF可以提供比常规分期参数更好的无进展生存期预后信息。

Alongi等^[22]对94例高危PCa患者进行再分期胆碱PET/CT分析,利用LIFEx工具箱对每个病灶提取51个特征,采用判别分析的方法对RF进行特征分类。该研究结果显示,针对高危PCa患者的预后,判别分析模型能够有效地选择与TNM分期有关联的胆碱PET/CT特征。Collarino等^[38]的研究表明,术前PET/CT RF在预测女性外阴侵袭性鳞状细胞癌的生物特性 and 预后方面具有一定的价值。

Sheen等^[39]以83例骨肉瘤患者为研究对象,从肿瘤区域提取了45个RF,采用逻辑回归将RF纳入多变量模型,结果显示,其所构建的多变量模型可指导骨肉瘤高转移风险患者的治疗,从而改善患者的预后。Lue等^[40]的研究显示,弥漫性大B细胞淋巴瘤患者¹⁸F-FDG PET/CT基线RF在患者的预后方面具有显著的价值。

综上所述,PET/CT影像组学正在深刻地影响肿瘤患者的预后,并为患者的疗效预测提供重要的辅助支撑。

3.3 影像基因组学

影像基因组学(Radiogenomics)是影像组学和基因组学的关联/组合。研究人员既可以利用影像组学解释或“解码”基因组学的信息,也可以利用影像组学和基因组学二者之间具有互补价值的信息来建立更有效的预测模型。

¹⁸F-FDG PET/CT通过¹⁸F-FDG摄取程度来评估肿瘤代谢活性,FDG摄取值和肿瘤细胞的葡萄糖转运蛋白1(glucose transporter synthesis-1, GLUT-1)和GLUT-3表达、己糖激酶活性程度、病变微血管分布、肿瘤细胞活性、分化程度等都有一定的关系。在肺腺癌中,EGFR突变的癌细胞可以使GLUT-1合成替换GLUT-4,从而使FDG摄取值发生变化。所以,利用PET相关参数评估肿瘤细胞糖代谢状况可以从分子代谢水平反映肺癌特点,预测基因突变状态。已有研究^[41]表明,肿瘤FDG摄取的减少可以反映临床环境下EGFR抑制剂的有效性,意味着糖代谢和EGFR通路之间存在关联。

Chang等^[42]根据PET/CT和临床危险因素的RF,建立了一种临床实用的预测肺腺癌患者EGFR突变的模型,其研究结果显示,影像组学-临床联合的列线图可以很好地预测肺腺癌中EGFR突变的风险(训练组AUC=0.84,测试组AUC=0.81)。Liu等^[43]回顾性研究了来自两家医院的148例孤立性肺病变患者的¹⁸F-FDG PET/CT图像,从肿瘤区域中提取1 570个影像组学特征建立模型,结果显示,与EGFR第19外显子缺失高度相关的影像学特征有5组,与EGFR第21外显子错义高度相关的影像学特征也有5组,对应的预测因子AUC分别为0.77和0.92。结合这两种预测因子,Liu等^[43]构建预测EGFR突变阳性的整体模型AUC为0.87。

Chen等^[44]招募了74例直肠癌患者,其中21例存在KRAS基因突变,31例存在TP53基因突变,17例存在APC基因突变,共计算获得65个PET/CT相关RF,包括强度、体积、直方图和纹

理特征等, 结果显示, PET/CT影像组学可以为确定直肠癌中*KRAS*、*TP53*和*APC*基因改变提供补充信息。

此外, Chang等^[45]从PET/CT影像中提取了22个RF, 并与间变性淋巴瘤激酶(anaplastic lymphoma kinase, ALK)表达基因突变相关的3个临床特征(年龄、毛刺和胸腔积液)一起构建组合模型, 发现这种组合模型在预测ALK突变状态方面具有显著的优势, 训练组AUC为0.87, 测试组AUC为0.88。Aoude等^[46]研究了恶性黑色素瘤与CD8表达相关的影像组学生物标志物, 同样证明影像组学在预测基因表达方面具有独特的优势。Mu等^[47]的研究表明, 基于PET/CT的多参数特征可以筛选受益于程序性死亡[蛋白]配体-1(programmed death ligand-1, PD-L1)单克隆抗体治疗的NSCLC患者, 其AUC为0.81。

肿瘤基因型的鉴定, 特别是基因突变, 在患者选择合适的治疗策略中起着关键作用。影像基因组学使我们可利用常规易获取的、非侵入性的成像技术来深入了解肿瘤病理组织分型和基因表达情况。

4 影像组学面临的挑战和未来展望

目前影像组学的应用范围越来越广, 但仍面临着一些挑战, 主要有以下几个方面: ①模型的验证应基于多中心研究, 以便验证模型所得结果对局部属性的稳健性。多中心之间的影像采集条件和重建参数各不相同, 导致影像组学研究结果的普适性受到限制, 目前尚缺乏对不同中心、不同扫描条件图像的标准化处理方法。令人欣慰的是多中心之间的合作正越来越多, 而且多数研究表明, 影像组学仍然行之有效^[32, 43]。事实上, 影像组学更需要跨学科、多机构的国际协作^[48]。②单一的FDG PET/CT影像组学特征与肿瘤自身在基因、蛋白、细胞水平上的异质性尚缺乏直接的关联证据, 部分组学特征难以从分子生物学的层面进行解释。③获得鲁棒性强的影像组学模型并实现临床转化是影像组学的最终目标。目前中国仍缺乏可用于临床实践的高质量影像数据, 大多数研究还是以解决临床问题为

导向。

影像组学作为新兴的研究领域, 发展迅速, 潜力巨大, 其本身具有非侵入性、客观性、高效量化病变信息的特点, 已有专家预言肺癌影像组学会在临床实践中首先应用^[49], 我们坚信未来影像组学必将使肿瘤的精准确诊成为可能。

[参 考 文 献]

- [1] 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.
- [2] KUMAR V, GU Y H, BASU S, et al. Radiomics: the process and the challenges [J]. *Magn Reson Imaging*, 2012, 30(9): 1234-1248.
- [3] ZAIDI H, EL NAQA I. PET-guided delineation of radiation therapy treatment volumes: a survey of image segmentation techniques [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2010, 37(11): 2165-2187.
- [4] PARMAR C, RIOS VELAZQUEZ E, LEIJENAAR R, et al. Robust radiomics feature quantification using semiautomatic volumetric segmentation [J]. *PLoS One*, 2014, 9(7): e102107.
- [5] LI P L, WANG X Y, XU C R, et al. ¹⁸F-FDG PET/CT radiomic predictors of pathologic complete response (pCR) to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 47(5): 1116-1126.
- [6] KONG Z R, JIANG C D, ZHU R Z, et al. ¹⁸F-FDG-PET-based radiomics features to distinguish primary central nervous system lymphoma from glioblastoma [J]. *Neuroimage: Clin*, 2019, 23: 101912.
- [7] LOHMANN P, KOCHER M, CECCON G, et al. Combined FET PET/MRI radiomics differentiates radiation injury from recurrent brain metastasis [J]. *Neuroimage: Clin*, 2018, 20: 537-542.
- [8] VALLIÈRES M, KAY-RIVEST E, PERRIN L J, et al. Radiomics strategies for risk assessment of tumour failure in head-and-neck cancer [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 10117.
- [9] PENG L H, HONG X T, YUAN Q Y, et al. Prediction of local recurrence and distant metastasis using radiomics analysis of pretreatment nasopharyngeal [¹⁸F] FDG PET/CT images [J]. *Ann Nucl Med*, 2021, 35(4): 458-468.
- [10] CERIANI L, MILAN L S, VIRILI C, et al. Radiomics analysis of [¹⁸F]-fluorodeoxyglucose-avid thyroid incidentalomas improves risk stratification and selection for clinical assessment [J]. *Thyroid*, 2021, 31(1): 88-95.
- [11] HAN Y, MA Y, WU Z Y, 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.
- [12] GANESHAN B, ABALEKE S, YOUNG R C D, et al. Texture analysis of non-small cell lung cancer on unenhanced computed tomography: initial evidence for a relationship with tumour

- glucose metabolism and stage [J] . *Cancer Imaging*, 2010, 10(1): 137–143.
- [13] GAO X, CHU C Y, LI Y C, et al. The method and efficacy of support vector machine classifiers based on texture features and multi-resolution histogram from ^{18}F -FDG PET-CT images for the evaluation of mediastinal lymph nodes in patients with lung cancer [J] . *Eur J Radiol*, 2015, 84(2): 312–317.
- [14] LEE J W, KIM E Y, KIM D J, et al. The diagnostic ability of ^{18}F -FDG PET/CT for mediastinal lymph node staging using ^{18}F -FDG uptake and volumetric CT histogram analysis in non-small cell lung cancer [J] . *Eur Radiol*, 2016, 26(12): 4515–4523.
- [15] KOO H R, PARK J S, KANG K W, et al. Correlation between ^{18}F -FDG uptake on PET/CT and prognostic factors in triple-negative breast cancer [J] . *Eur Radiol*, 2015, 25(11): 3314–3321.
- [16] OU X J, ZHANG J, WANG J, et al. Radiomics based on ^{18}F -FDG PET/CT could differentiate breast carcinoma from breast lymphoma using machine-learning approach: a preliminary study [J] . *Cancer Med*, 2020, 9(2): 496–506.
- [17] SONG B I. A machine learning-based radiomics model for the prediction of axillary lymph-node metastasis in breast cancer [J] . *Breast Cancer*, 2021, 28(3): 664–671.
- [18] ZHU S, XU H, SHEN C Y, et al. Differential diagnostic ability of ^{18}F -FDG PET/CT radiomics features between renal cell carcinoma and renal lymphoma [J] . *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 65(1): 72–78.
- [19] LIU S, FENG Z, ZHANG J J, et al. A novel 2-deoxy-2-fluorodeoxyglucose (^{18}F -FDG) positron emission tomography/computed tomography (PET/CT)-based nomogram to predict lymph node metastasis in early stage uterine cervical squamous cell cancer [J] . *Quant Imaging Med Surg*, 2021, 11(1): 240–248.
- [20] LI K X, SUN H Z, LU Z M, et al. Value of [^{18}F] FDG PET radiomic features and VEGF expression in predicting pelvic lymphatic metastasis and their potential relationship in early-stage cervical squamous cell carcinoma [J] . *Eur J Radiol*, 2018, 106: 160–166.
- [21] 刘春利, 石华铮, 刘梦琴, 等. PET/CT和多参数磁共振成像图像纹理分析诊断移行带前列腺癌的价值 [J] . *肿瘤影像学*, 2020, 29(1): 6–10.
- [22] ALONGI P, STEFANO A, COMELLI A, et al. Radiomics analysis of ^{18}F -Choline PET/CT in the prediction of disease outcome in high-risk prostate cancer: an explorative study on machine learning feature classification in 94 patients [J] . *Eur Radiol*, 2021, 31(7): 4595–4605.
- [23] ZAMBOGLOU C, BETTERMANN A S, GRATZKE C, et al. Uncovering the invisible—prevalence, characteristics, and radiomics feature-based detection of visually undetectable intraprostatic tumor lesions in ^{68}Ga PSMA-11 PET images of patients with primary prostate cancer [J] . *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48(6): 1987–1997.
- [24] BASLER L, GABRYŚ H S, HOGAN S A, et al. Radiomics, tumor volume, and blood biomarkers for early prediction of pseudoprogression in patients with metastatic melanoma treated with immune checkpoint inhibition [J] . *Clin Cancer Res*, 2020, 26(16): 4414–4425.
- [25] CARLES M, POPP I, STARKE M M, et al. FET-PET radiomics in recurrent glioblastoma: prognostic value for outcome after re-irradiation? [J] . *Radiat Oncol*, 2021, 16(1): 46.
- [26] PAIDPALLY V, CHIRINDEL A, LAM S, et al. FDG-PET/CT imaging biomarkers in head and neck squamous cell carcinoma [J] . *Imaging Med*, 2012, 4(6): 633–647.
- [27] OH J S, KANG B C, ROH J L, et al. Intratumor textural heterogeneity on pretreatment ^{18}F -FDG PET images predicts response and survival after chemoradiotherapy for hypopharyngeal cancer [J] . *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(8): 2746–2754.
- [28] CHENG N M, HSIEH C E, FANG Y H D, et al. Development and validation of a prognostic model incorporating [^{18}F] FDG PET/CT radiomics for patients with minor salivary gland carcinoma [J] . *EJNMMI Res*, 2020, 10(1): 74.
- [29] CAO Q, LI Y M, LI Z, et al. Development and validation of a radiomics signature on differentially expressed features of ^{18}F -FDG PET to predict treatment response of concurrent chemoradiotherapy in thoracic esophagus squamous cell carcinoma [J] . *Radiother Oncol*, 2020, 146: 9–15.
- [30] OIKONOMOU A, KHALVATI F, TYRRELL P N, et al. Radiomics analysis at PET/CT contributes to prognosis of recurrence and survival in lung cancer treated with stereotactic body radiotherapy [J] . *Sci Rep*, 2018, 8(1): 4003.
- [31] DISSAUX G, VISVIKIS D, DA-ANO R, et al. Pretreatment ^{18}F -FDG PET/CT radiomics predict local recurrence in patients treated with stereotactic body radiotherapy for early-stage non-small cell lung cancer: a multicentric study [J] . *J Nucl Med*, 2020, 61(6): 814–820.
- [32] ARSHAD M A, THORNTON A, LU H N, et al. Discovery of pre-therapy 2-deoxy-2- ^{18}F -fluoro-D-glucose positron emission tomography-based radiomics classifiers of survival outcome in non-small-cell lung cancer patients [J] . *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 46(2): 455–466.
- [33] CHEN Y H, WANG T F, CHU S C, et al. Incorporating radiomic feature of pretreatment ^{18}F -FDG PET improves survival stratification in patients with EGFR-mutated lung adenocarcinoma [J] . *PLoS One*, 2020, 15(12): e0244502.
- [34] ANTUNOVIC L, DE SANCTIS R, COZZI L, et al. PET/CT radiomics in breast cancer: promising tool for prediction of pathological response to neoadjuvant chemotherapy [J] . *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 46(7): 1468–1477.
- [35] HUANG S Y, FRANC B L, HARNISH R J, et al. Exploration of PET and MRI radiomic features for decoding breast cancer phenotypes and prognosis [J] . *Npj Breast Cancer*, 2018, 4(1): 24.
- [36] JIANG Y M, YUAN Q Y, LV W, et al. Radiomic signature of

- ¹⁸F fluorodeoxyglucose PET/CT for prediction of gastric cancer survival and chemotherapeutic benefits [J] . *Theranostics*, 2018, 8(21): 5915–5928.
- [37] BROWN P J, ZHONG J, FROOD R, et al. Prediction of outcome in anal squamous cell carcinoma using radiomic feature analysis of pre-treatment FDG PET-CT [J] . *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 46(13): 2790–2799.
- [38] COLLARINO A, GARGANESE G, FRAGOMENI S M, et al. Radiomics in vulvar cancer: first clinical experience using ¹⁸F-FDG PET/CT images [J] . *J Nucl Med*, 2019, 60(2): 199–206.
- [39] SHEEN H, KIM W, BYUN B H, et al. Metastasis risk prediction model in osteosarcoma using metabolic imaging phenotypes: a multivariable radiomics model [J] . *PLoS One*, 2019, 14(11): e0225242.
- [40] LUE K H, WU Y F, LIN H H, et al. Prognostic value of baseline radiomic features of ¹⁸F-FDG PET in patients with diffuse large B-cell lymphoma [J] . *Diagnostics (Basel)*, 2020, 11(1): 36.
- [41] COOK G J R, O'BRIEN M E, SIDDIQUE M, et al. Non-small cell lung cancer treated with erlotinib: heterogeneity of ¹⁸F-FDG uptake at PET—association with treatment response and prognosis [J] . *Radiology*, 2015, 276(3): 883–893.
- [42] CHANG C, ZHOU S H, YU H, et al. A clinically practical radiomics-clinical combined model based on PET/CT data and nomogram predicts EGFR mutation in lung adenocarcinoma [J] . *Eur Radiol*, 2021, 31(8): 6259–6268.
- [43] LIU Q F, SUN D Z, LI N, et al. Predicting EGFR mutation subtypes in lung adenocarcinoma using ¹⁸F-FDG PET/CT radiomic features [J] . *Transl Lung Cancer Res*, 2020, 9(3): 549–562.
- [44] CHEN S W, SHEN W C, CHEN W T L, et al. Metabolic imaging phenotype using radiomics of [¹⁸F] FDG PET/CT associated with genetic alterations of colorectal cancer [J] . *Mol Imaging Biol*, 2019, 21(1): 183–190.
- [45] CHANG C, SUN X Y, WANG G, et al. A machine learning model based on PET/CT radiomics and clinical characteristics predicts ALK rearrangement status in lung adenocarcinoma [J] . *Front Oncol*, 2021, 11: 603882.
- [46] AOUBE L G, WONG B Z Y, BONAZZI V F, et al. Radiomics biomarkers correlate with CD8 expression and predict immune signatures in melanoma patients [J] . *Mol Cancer Res*, 2021, 19(6): 950–956.
- [47] MU W, TUNALI I, GRAY J E, et al. Radiomics of ¹⁸F-FDG PET/CT images predicts clinical benefit of advanced NSCLC patients to checkpoint blockade immunotherapy [J] . *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 47(5): 1168–1182.
- [48] VALDORA F, HOUSSAMI N, ROSSI F, et al. Rapid review: radiomics and breast cancer [J] . *Breast Cancer Res Treat*, 2018, 169(2): 217–229.
- [49] AVANZO M, STANCANELLO J, PIRRONI G, et al. Radiomics and deep learning in lung cancer [J] . *Strahlenther Onkol*, 2020, 196(10): 879–887.

(收稿日期: 2021-11-02 修回日期: 2021-11-12)