

# 基于 CT 影像组学的肺癌生存预后预测分析

张国前 张书旭 吴书裕 周露 张颖 廖煜良 郑荣辉

广州医科大学附属肿瘤医院 广东广州 510095

**【摘要】目的** 探讨非小细胞肺癌(NSCLC)患者基于治疗前CT增强图像的影像组学特征对其生存期的预后价值。**方法** 研究数据来源于癌症影像档案(the cancer imaging archive, TCIA)中的NSCLC-Radiomics公共数据集,使用数据库中的421例NSCLC患者的基线资料和CT影像数据,然后从每例患者的CT三维影像数据中提取组学特征,将所有病例按照7:3的比例随机分为两组:训练集(296例)和测试集(125例),在训练组中以最小绝对收缩和选择算子(LASSO)算法筛选预测总生存(OS)的影像组学特征,基于Cox比例风险回归模型,建立预测模型,将患者分为高、低风险2组,Kaplan-Meier生存曲线比较两组间生存差异,纳入临床特征建立预后模型,曲线下面积(AUC)评价其预测效能。基于预后模型绘制列线图。**结果** 共提取1409个组学特征,经降维后得到11个最有价值的组学特征。建模后计算组学标签,高、低风险2组在训练集和验证集中OS均有显著性差异( $P < 0.001$ )。Cox单因素和多因素分析显示影像组学标签均是影响OS[风险比(HR)值:1.529、1.369,95%CI:1.389~1.684、1.201~1.552,均 $P < 0.0001$ ]的独立预后因素。建立的LASSO-COX模型预测1年、3年和5年的OS,训练集AUC分别为0.696、0.718、0.749,在测试集中预测OS的AUC分别为0.689、0.667、0.661。**结论** 基于CT图像的影像组学特征建立的预后模型有助于预测NSCLC患者OS状态。

**【关键词】** 肺癌;影像组学;预测模型;生存期

中图分类号:R734.2 文献标志码:A doi:10.3969/j.issn.1671-332X.2023.08.038

## Prognostic prediction in non-small cell lung cancer based on CT radiomics

ZHANG Guoqian, ZHANG Shuxu, WU Shuyu, ZHOU Lu, ZHANG Ying, LIAO Yuliang, ZHENG Ronghui

Cancer Hospital, Guangzhou Medical University, Guangzhou 510095, China

**【Abstract】Objective** To evaluate the prognostic significance of CT-based radiomics features in predicting overall survival (OS) of patients with non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** NSCLC-Radiomics public dataset was obtained from the Cancer Imaging Archive (TCIA). Pre-treatment CT, Region of interest (ROI) and baseline information of 421 NSCLC patients were retrospectively reviewed, and radiomic features were extracted from the three-dimensional CT images of each patient. The cases were randomly divided into two groups the training set (296 cases) and the validation set (125 cases) in a 7:3 ratio. Feature selection was performed in the training set using the Least Absolute Shrinkage and Selection Operator (LASSO) algorithm for predicting the radiomics features of OS, and prediction model was constructed based on the COX proportional risk regression model. The patients were divided into high and low-risk groups. The Kaplan-Meier survival curves were used to compare the survival differences between the two groups. The area under the curve (AUC) was used to evaluate the predictive power of the prediction model incorporating clinical features. Additionally, a visualized nomogram was further constructed based on the prediction model. **Results** A total of 1409 radiomics features were extracted, and after dimensionality reduction 11 most valuable radiomics features were obtained. After modelling, radiomics score was calculated and there was a significant difference in OS between the high and low-risk groups in both the training and validation sets ( $P < 0.001$ ). Cox univariate and multifactor analysis showed that CT radiomics score was an independent prognostic factor affecting OS [hazard ratio (HR) value: 1.529, 1.369; 95% CI: 1.389~1.684, 1.201-1.552,  $P < 0.0001$ ]. The LASSO-COX model achieved an AUC of 0.696, 0.718 and 0.749 for predicting 1-year, 3-year, and 5-year OS, respectively, in the training set, and 0.689, 0.667 and 0.661, respectively in the validation set. **Conclusion** Prediction models based on radiomics features of CT image may be useful in predicting OS in NSCLC patients.

**【Key words】** Lung cancer; Radiomics; Predictive model; Survival

肺癌已成为全世界发病率和死亡率最高的恶性肿瘤,其中非小细胞肺癌(nonsmall-cell lung cancer, NSCLC)占比约80%~85%,而晚期非小细胞的生存率低于5%<sup>[1]</sup>。目前,针对非小细胞肺癌的第8版TNM分期对预后预测有重要价值。然而相同阶段的患者个体

预后却差异很大,生存时间不尽相同。进一步建立更优的预后模型对于非小细胞肺癌的治疗尤为重要。2012年有学者<sup>[2]</sup>首次提出了“radiomics”的概念,即以高通量的方式提取图像的内在特征。2014年影像组学的概念得到进一步发展,即以自动或半自动的方式提取影像中的大量可量化信息,将组学特征与内在异质性、遗传特征或其他表型进行关联,达到鉴别诊断或预测疾病预后的目的<sup>[3]</sup>。基于影像组学方法对肿瘤病灶进行特征

基金项目:广东省医学科学技术研究基金(2022111617560516);广州市卫生健康科技项目(20201A010066)

通信作者:张书旭, gthzxx@163.com

提取和定量分析,然后基于筛选的特征开发预后模型,对于肿瘤患者的个性化诊疗与决策有望起到积极作用。本研究拟应用基于(LASSO)算法的影像组学方法预测非小细胞肺癌患者的总生存期(overall survival, OS),并构建预后模型。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

本研究的患者数据来自癌症影像档案(the cancer imaging archive, TCIA)中的 NSCLC-Radiomics 公共数据

库,共计 422 例 NSCLC 患者的临床数据(含年龄、性别、OS 及终点事件)、CT 增强影像纳入本研究,同时将数据集中的每个肿瘤三维靶区轮廓作为感兴趣区(region of interest, ROI)。图 1 为某患者横断位、矢状位及冠状位增强 CT 和肿瘤 ROI 示意图。CT 扫描参数:扫描层厚 3 mm,FOV(Field of View)500 mm,管电压 120 kV。重建矩阵 512 像素×512 像素。所有患者在 CT 图像上的空间重采样间隔 x、y 和 z 方向均设置为 1 mm 进行图像归一化处理。

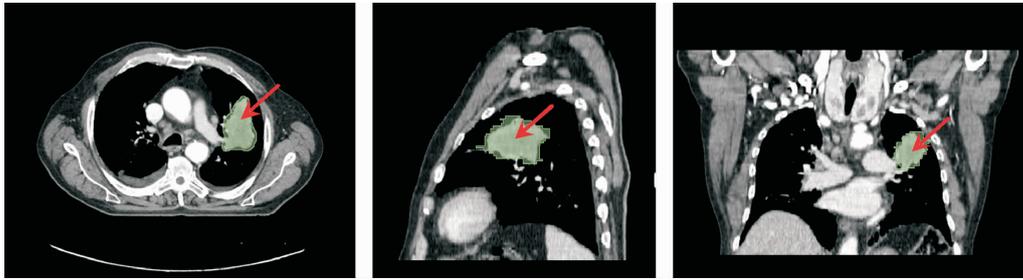


图 1 其患者横断位、矢状位及冠状位增强 CT 图像和肿瘤 ROI 示意图,红色箭头示 ROI

### 1.2 病灶特征提取

本研究为 421 例患者(1 例提取失败)的肿瘤 ROI 进行了特征提取,每个 ROI 共提取 1 409 个组学特征(使用 Python 中的 pyradiomics V3.0.1 软件包,https://pyradiomics.readthedocs.io/),提取的组学特征可分为两部分:(1)基于特征类:①一阶统计量特征(first order);②形状特征(shape-based),包括二维和三维特征;③纹理特征(texture),包括灰度级形状矩阵(gray level size zone matrix, GLSZM)、灰度级长度矩阵(gray level run length matrix, GLRLM)、灰度级共生矩阵(gray level cooccurrence matrix, GLCM)、灰度级依赖矩阵(gray level dependence Matrix, GLDM)和相邻灰度差分矩阵(neighborhood gray-tone difference matrix, NGTDM)。(2)基于过滤器类:是指经过平方根(squareroot)、梯度(gradient)、对数(logarithm)、指数(exponential)、小波变换(wavelets)、梯度(gradient)和局部二进制模式(local binary patterns, LBP)等方法处理得到的完全可重复的特征。对所有特征数据进行标准化预处理。

### 1.3 特征筛选与模型建立

在训练组中通过最小绝对收缩和选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)算法进行数据降维,减少冗余特征,对拟合模型进行优化。①通过单因素 Cox 分析得到显著与生存相关的影像组学特征, $P < 0.05$  时为显著相关。②对上述初步筛选的特征进行回归运算,随着调节参数 lambda( $\lambda$ )的增加,变量的系数绝对值逐渐降低直至为零,进一步减少选取的变量。③基于训练集 LASSO 回归结果构建影像组学标签(radiomics signature score, Rad-score)。④利用多因素 Cox 回归筛选生存期的独立影响因素,进一步构建预后模型。

### 1.4 统计分析

统计学处理采用 R 3.6.3 软件包和 SPSS 16.0 软件。计量资料行 Shapiro-Wilk 检验是否服从正态分布,用  $\bar{x} \pm s$  表示,偏态分布数据以中位数(四分位数间距)表示。计量资料符合正态分布采用独立样本  $t$  检验,不符合正态分布行 Mann-Whitney U 检验,计数资料通过  $\chi^2$  检验来比较, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。LASSO 回归分析采用 R 软件的“glmnet”包进行,ROC 曲线分析采用“survive ROC”包进行。按照 7:3 的比例将所有患者数据集随机分为训练集和验证集。采用 Cox 单因素分析从训练组中初步筛选与结局相关的基线信息和影像组学特征,通过 Lasso 算法结合 Cox 比例风险回归模型进行参数筛选和降维,建立能较直观反映各项参数权重及其与生存结局之间关系的公式并计算组学标签(radiomics score, Rad-score),并估计风险比(hazard ratio, HR)及其 95% CI。根据组学标签将患者分为高危组(risk\_group = High)和低风险组(risk\_group = Low),采用 Kaplan-Keier 生存曲线分析高、低风险组的差异,同时进行对数秩检验(Log-rank Test)比较组间生存曲线,获得组间生存率的差异, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。用曲线下面积(area under the curve, AUC)分别对训练集及验证集 1、3、5 年 OS 预测效能进行评估。为了直观反映生存期的预测模型,根据影像组学标签和临床变量数据绘制列线图。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

421 例患者中,373 例(占 88.6%)死亡。其中,训练集 296 例患者中,89.2%(264/296)死亡。验证集 125 例患者中,87.2%(109/125)死亡,中位 OS 分别为 548 d

和 529 d。训练组与验证组中患者年龄、性别、随访时间、终点事件均无统计学差异( $P > 0.05$ ) (见表 1)。

表 1 训练集和验证集一般资料比较结果 (例)

组别	例数	年龄 (y)	性别		随访时间 (d)	终点事件	
			男	女		有	无
训练集	296	70(62,76)	198	98	548(261,1 414)	264	32
验证集	125	67(60,73)	92	33	529(258,1 358)	109	16
检验值		-1.945 <sup>1)</sup>	1.845 <sup>2)</sup>		-0.217 <sup>1)</sup>	0.344 <sup>1)</sup>	
P		0.052	0.174		0.828	0.557	

注: <sup>1)</sup> 为 Z 值, <sup>2)</sup> 为卡方值。

### 2.2 影像组学模型

应用 LASSO-Cox 回归选择特征 (见图 2), 通过 10 折交叉验证选择最佳 lambda( $\lambda$ ), 随着  $\log(\lambda)$  从 -10 减小至 0, 进入模型的变量数减少。最终共筛选得到 11 个组学特征。根据特征名称及相应权重系数 (见表 2) 计算组学标签 (radiomics score, Rad-score), 组学评分 =  $2.684759 \times$  特征 1 +  $1.93E-09 \times$  特征 2 +  $0.000183 \times$  特征 3 +  $1.40E-06 \times$  特征 4 +  $0.026590 \times$  特征 5 -  $0.094427 \times$  特征 6 -  $0.223895 \times$  特征 7 -  $0.11952919 \times$  特征 8 -  $0.188150 \times$  特征 9 -  $4.280977 \times$  特征 10 +  $3.275031 \times$  特征 11。

表 2 基于 Lasso-Cox 筛选的 11 个组学特征

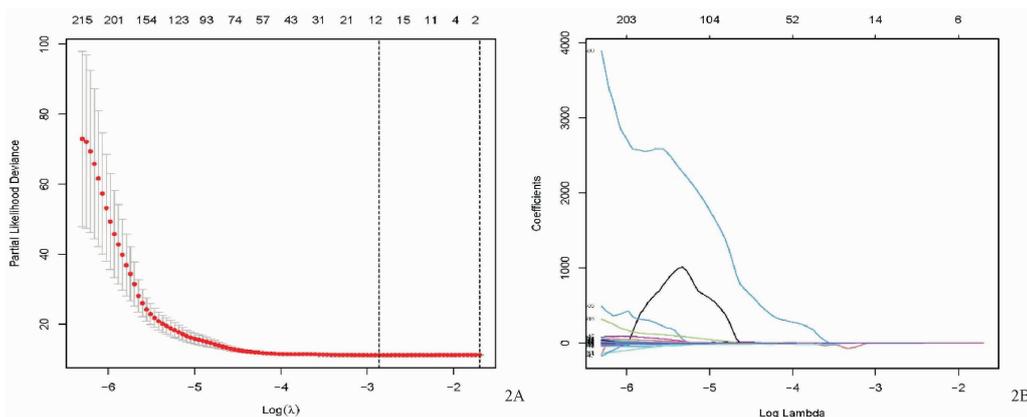
序号	特征	系数
1	exponential_glszm_SmallAreaLowGrayLevelEmphasis	2.684758516
2	wavelet_HHH_firstorder_Energy	1.93E-09
3	wavelet_HLL_glszm_SizeZoneNonUniformity	0.000183773
4	logarithm_gldm_LargeDependenceHighGrayLevelEmphasis	1.40E-06
5	ngtdm_Busyness	0.026589935
6	wavelet_LHL_firstorder_Skewness	-0.09442627
7	exponential_gldm_MCC	-0.223895436
8	wavelet_LLH_glszm_SizeZoneNonUniformityNormalized	-0.11952919
9	exponential_glszm_SizeZoneNonUniformityNormalized	-0.188149506
10	logarithm_glszm_LowGrayLevelZoneEmphasis	-4.280976509
11	exponential_firstorder_Minimum	3.275031927

### 2.3 影像组学标签及模型预测能力

应用 R 软件确定影像组学标签最佳 Cut-off 值为 1.276, 将训练组患者分为高危组 (risk\_group = High, Rad-score  $\geq 1.276$ ) 和低危组 (risk\_group = Low, Rad-score  $< 1.276$ )。Kaplan-Meier 生存曲线 (见图 3) 显示影像组学评分在训练集 (见图 3A) (Log-rank 检验) 中和验证集 (见图 3B) (Log-rank 检验) 中均和 OS 显著相关, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.0001$ )。Cox 单因素分析示年龄 ( $\geq 60$  岁)、性别、影像组学标签是影响 OS ( $HR$  值: 1.018、0.773、1.529, 95%  $CI$ : 1.007 ~ 1.030、0.619 ~ 0.967、1.389 ~ 1.684, 均  $P < 0.05$ ) 的独立预后因素。Cox 多因素分析示影像组学标签和年龄 ( $\geq 60$  岁) 是影响 OS ( $HR$ : 1.369、1.017, 95%  $CI$  1.207 ~ 1.552、1.005 ~ 1.029, 均  $P < 0.005$ ) 的独立预后因素。图 4 示影像组学模型在训练集及验证集中患者 1、3、5 年 OS 的受试者工作特征 (ROC) 曲线, 其中在训练集曲线下面积 (AUC) 分别为 0.706、0.707、0.663 (图 4A), 在验证集曲线下面积 (AUC) 分别为 0.626、0.602、0.616 (图 4B)。将年龄纳入预后模型后, 该联合模型对训练集中患者 1、3、5 年 OS 预测的受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线的 AUC 分别为 0.696、0.718、0.749 (见图 5A)。模型在验证集中预测患者 1、3、5 年 OS ROC 曲线的 AUC 分别为 0.689、0.667、0.661 (见图 5B)。基于患者年龄、性别、影像组学评分构建 NSCLC 患者 OS 的可视化列线图见图 6。影像组学模型和联合模型预测 1、3 和 5 年生存率的临床决策曲线 (DCA) 见图 7。

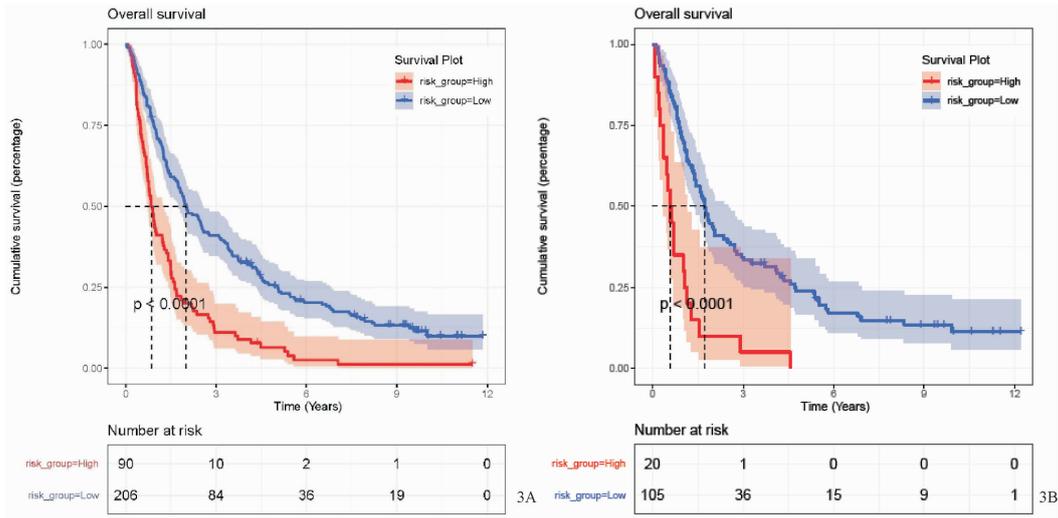
### 3 讨论

目前 NSCLC 的分级分期是临床上进行预后预测的主要方法, 但是这种方法仅考虑到了肿瘤的解剖因素, 通常需要有创的组织取样, 且往往不能反映整个肺癌肿瘤内部的异质性<sup>[4]</sup>。目前, 国内外关于影像组学预测 NSCLC 预后的研究已逐渐成为研究热点。有研究报道影像组学特征是 NSCLC 的独立预后因素, 且与多种临床终点相关<sup>[5-7]</sup>。

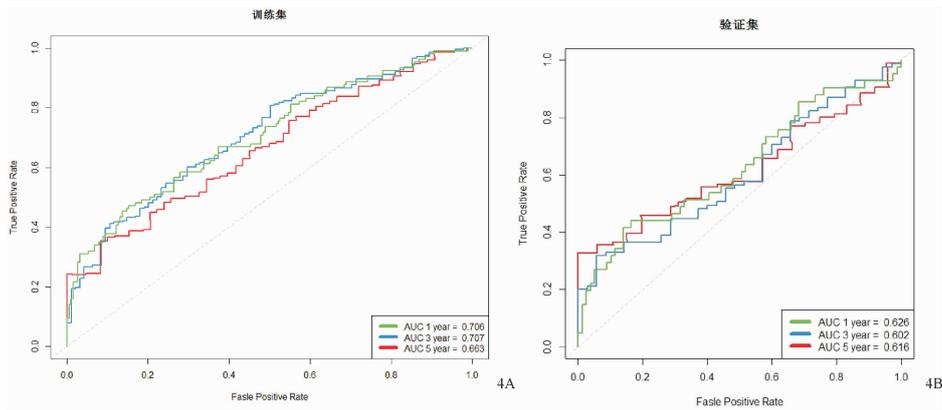


注: 图 2A 为交叉验证曲线; 图 2B 为 11 个组学特征与解释偏差的系数分布。

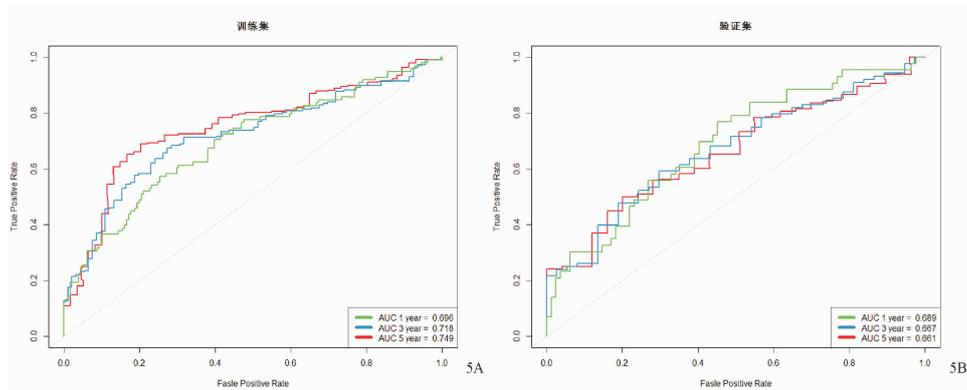
图 2 通过 LASSO-Cox 回归选择预后相关的组学特征



注:红色代表高危组 (risk\_group = High),蓝色代表低危组 (risk\_group = Low)。  
图3 预后模型在训练集(3A)及验证集(3B)中影像组学标记的高、低风险组的总生存(OS)



注:图4A在训练集曲线下面积(AUC)分别为0.706、0.707、0.663,图4B在验证集曲线下面积(AUC)分别为0.626、0.602、0.616。  
图4 影像组学模型在训练集及验证集中患者1、3、5年OS的受试者工作特征(ROC)曲线



注:5A在训练集曲线下面积(AUC)分别为0.696、0.718、0.749;图5B在验证集曲线下面积(AUC)分别为0.689、0.667、0.661。  
图5 联合模型在训练集及验证集中患者1、3、5年OS的受试者工作特征(ROC)曲线

随着医学影像技术的不断发展,CT、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)和正电子发射断层显像(positron emission computed tomography, PET)都可以用于影像组学分析,基于不同影像模态的影像组学工作流程基本相同<sup>[8]</sup>,然而对于呼吸系统特别是肺癌领域,CT是最常见的影像学检查手段<sup>[9]</sup>。CT图像具有较好的空间分辨率,对于不同的组织结构能够以灰度来代

表,同时CT影像的纹理可能与肿瘤的异质性相关,也可能预测肿瘤的生物学行为<sup>[10]</sup>。最小绝对收缩和选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)、递归特征消除(recursive feature elimination, RFE)算法、互信息(mutual information, MI)算法是目前影像组学研究中常用的特征筛选方法,但由于研究数据的差异和研究目的的不同,暂没有统一的特征选择算法和模型构

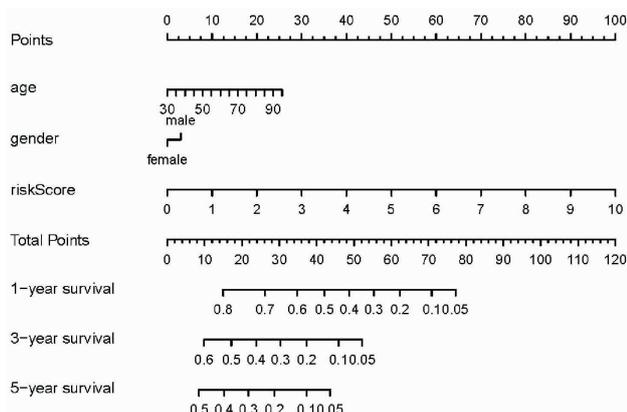


图 6 预测非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者生存期 (OS) 的列线图

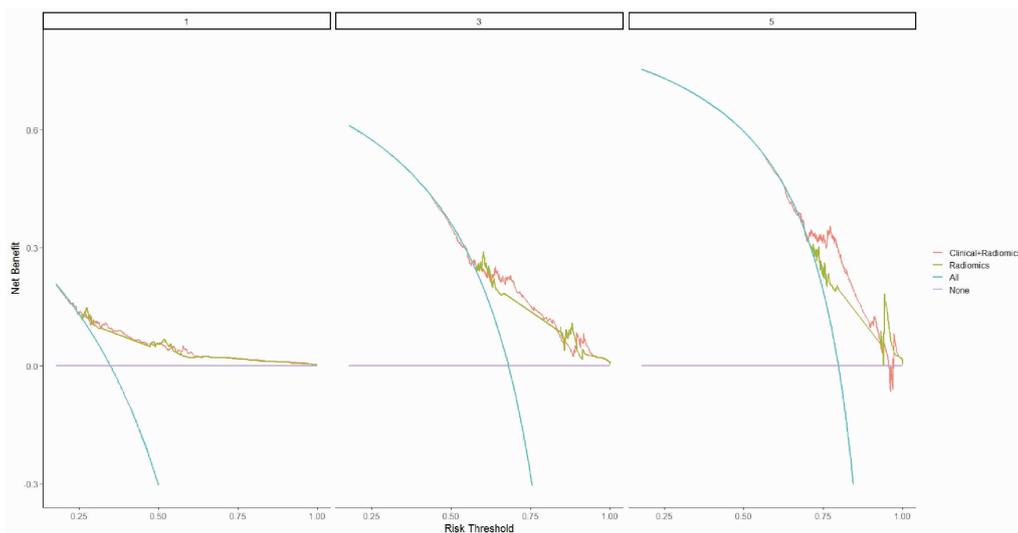


图 7 联合模型和影像组学模型预测 1、3 和 5 年生存率的临床决策曲线 (DCA)

特征用来衡量 NSCLC 肿瘤组织的异质性。本研究筛选的特征中 75% 为肿瘤区纹理特征,与上述研究结果<sup>[10]</sup>存在一定的一致性。同时,由上述 11 个影像组学特征组成的影像组学评分是 NSCLC 患者 OS 的独立预测因素。

影像组学在预测非小细胞肺癌预后方面呈现出了越来越大的潜力。相关研究证实了基于 CT 的影像组学在治疗前预测 NSCLC 总生存期的可能性。基于影像组学为 NSCLC 患者进行更准确的生存预测,可能为临床医生选择个体化的治疗策略起到积极作用。MUKHERJEE 等<sup>[12]</sup>开发了一个浅层卷积神经网络 (LungNet) 模型对多中心的 CT 图像进行了分析,来预测 NSCLC 患者的总生存率,各独立生存数据集的总生存率的一致性指数分别为 0.62、0.62、0.62 和 0.58。SINGH 等<sup>[13]</sup>开发了一种放射基因组模型来识别高危患者,并对生存期进行了预测,研究中使用 Mann-Whitney U 检验识别 224 个稳健特征的子集,然后对各属性的差异进行鉴别。从放射性特征和基因组特征中提取 10 个主成分,最后使用一个多变量 Cox 比例风险模型进行一致性指数计算 (C-index = 0.62)。Patrick 在其研究中报道<sup>[14]</sup>,当基于影像组学模型预测 NSCLC 的预后时,C-index 通常为 0.60 ~ 0.67,如

建方法。相关研究结果认为 LASSO 能够有效地消除特征间的共线性,其选取的灰度级变化类特征能够有效地预测患者生存<sup>[11]</sup>。

基于上述背景,本研究针对 NSCLC 患者术前的 CT 增强图像进行影像组学分析。共获取 421 例患者的 1 409 个影像组学特征参数,通过 LASSO 回归筛选出 11 个具有非零系数的组学特征,然后 Cox 回归分析建立了影像组学模型,用于构建模型筛选到的 11 个特征,分别分布在 GLSZM (5 个)、一阶特征 (3 个)、GLCM (1 个)、GLDM (1 个) 和 NGTDM (1 个),其中 GLSZM、GLCM 特征反映了 NSCLC 肿瘤区域的水平变化、复杂性等信息,GLDM 特征反映了 CT 影像纹理的灰度和厚度,NGTDM

果结合临床等特征能够提高至 0.72 以上。LI 等<sup>[15]</sup>在研究中纳入了 92 例 I 期或 II A 期 NSCLC 患者,研究治疗前 CT 的影像学特征是否与立体定向放疗后的总生存期、无复发生存期和局部无复发生存期相关。研究中除临床特征外,还采用人工方式对 24 个语义图像特征进行评分,基于分割的肿瘤区域提取了 219 个计算机衍生的“放射学”特征。最后通过 Harrell’s C 指数和 Cox 比例风险模型进行分析,评估最终预后模型的稳健性,结果发现 2 年总生存期、无复发生存期和局部无复发生存期的 AUC 分别为 72.8%、74.7% 和 69.0%。HOSNY 等<sup>[16]</sup>使用 3D 卷积神经网络筛选了接受放疗的肺癌患者 (771 例) 的预后特征。然后采用迁移学习方法对 391 例手术患者进行相同的操作。结果发现,3D 卷积神经网络预测 2 年总生存率与放疗治疗开始后的 (AUC = 0.70 [95% CI: 0.63 ~ 0.78],  $P < 0.001$ ) 和手术后的 (AUC = 0.71 [95% CI: 0.60 ~ 0.82],  $P < 0.001$ ) 患者显著相关。

此外,PET-CT 影像组学在 NSCLC 中同样显示出了较好的预后评估效能。Kirienko 等<sup>[17]</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 ( $AUC = 0.68$ ) 优于常见的临床预测指标 ( $AUC = 0.58$ )。Mu 等<sup>[18]</sup> 在研究中对接受 ICI 治疗的晚期 NSCLC 患者的无进展生存期进行了预测, PET-CT 影像组学的诊断效能 ( $AUC = 0.77$ ) 高于 PET 影像组学和 CT 影像组学 ( $AUC$  均为 0.74), 该研究表明基于 PET-CT 的影像组学有助于提高晚期 NSCLC 患者免疫治疗的精确性, 能够为个体化的治疗决策提供支持。然而也有学者的研究呈现出了不同的结果。共计 141 例非小细胞肺癌患者的 3 个特征数据集被纳入了一项纵向研究, 分析影像组学特征对患者预后的预测性能, 其结果认为提取的影像组学特征并非有助于患者预后的预测<sup>[19]</sup>。

然而, 影像组学在肺癌中的应用仍然存在一些挑战: ①目前回顾性研究较多, 仍缺乏大量多中心前瞻性的影像组学研究。②图像采集的标准化问题突出, 目前影像组学研究尚无统一的成像标准。对于不同的影像设备, 图像采集参数的差异、传输协议、图像重建算法、观察者间变异等均可影响组学特征的稳定性和重复性。③目前尚未完全阐明影像组学特征的生物学解释, 其潜在的生物学含义有待进一步深入探讨。

对于本研究, 局限性主要在以下几个方面。首先, 研究数据来自 TCIA 数据库, 样本量相对较小, 样本基线资料相对欠缺, 对模型的预测效能存在影响, 本研究的结论尚待多中心前瞻性的研究进一步证实; 其次, 研究中所采用的肺癌 CT 图像和靶区 ROI 为多个中心提供, 扫描参数差异不可避免, 靶区勾画的一致性问题无法克服; 第三, 影像组学预测肺癌患者 OS 能力背后的生物学解释尚不清楚, 相关组学特征代表的生物学意义还需要进一步深入分析; 第四, 本研究中在对预测模型进行验证时使用的是内部数据, 可能出现模型过拟合问题; 最后, 在建模之前有必要对提取的特征之间的共线性和冗余度等进行分析, 应用多种特征选择方法并比较, 筛选最合适的特征构建联合预测模型。

综上所述, 通过本研究证明了采用影像组学方法预测 NSCLC 患者 OS 的可行性。基于术前增强 CT 的影像组学标签对 NSCLC 患者 OS 的预测具有一定价值, 有望对此类患者的治疗决策进行一定程度上的指导。但是, 在将这样的评价指标最终广泛运用于临床实践中之前, 仍需要在多中心前瞻性研究中进一步验证。

#### 参考文献

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A, et al. Cancer statistics, 2020 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2020, 70(1): 7-30.
- [2] 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, 43(4): 441-446.
- [3] FRANCESCHINI D, COZZI L, DE ROSE F, et al. A radiomic approach to predicting nodal relapse and disease-specific survival in patients treated with stereotactic body radiation therapy for early-stage non-small cell lung cancer [J]. *Strahlenther Onkol*, 2020, 196(10): 922-931.
- [4] KANG H, KIESS A, CHUNG C H. Emerging biomarkers in head and neck cancer in the era of genomics [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2015, 12(1): 11-26.
- [5] CHOE J, LEE S M, DO K H, et al. Outcome prediction in resectable lung adenocarcinoma patients: value of CT radiomics [J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(9): 4952-4963.
- [6] HU Y J, ZHAO X M, ZHANG J Y, et al. Value of 18F-FDG PET/CT radiomic features to distinguish solitary lung adenocarcinoma from tuberculosis [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48(1): 231-240.
- [7] ZHANG J Y, ZHAO X M, ZHAO Y, et al. Value of pre-therapy 18F-FDG PET/CT radiomics in predicting EGFR mutation status in patients with non-small cell lung cancer [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 47(5): 1137-1146.
- [8] tagliafico a s, piana m, schenone D, et al. Overview of radiomics in breast cancer diagnosis and prognostication [J]. *Breast*, 2019, 49: 74-80.
- [9] 范红, 张艳培. 低剂量螺旋 CT 与胸部 X 线早期筛查肺腺瘤的价值分析 [J]. *临床医学工程*, 2022, 29(5): 593-594.
- [10] NISHIO M, NAGASHIMA C. Computer-aided diagnosis for lung cancer: usefulness of nodule heterogeneity [J]. *Acad Radiol*, 2017, 24(3): 328-336.
- [11] NOORTMAN W A, VRIENS D, SLUMP C H, et al. Adding the temporal domain to PET radiomic features [J]. *PLoS ONE*, 2020, 15(9): e0239438.
- [12] MUKHERJEE P, ZHOU M, LEE E, et al. A shallow convolutional neural network predicts prognosis of lung cancer patients in multi-institutional computed tomography image datasets [J]. *Nat Mach Intell*, 2020, 2(5): 274-282.
- [13] SINGH A, WANG Z, KATZ S, et al. Development of a radiogenomic biomarker for tumor characterization and prognosis in non-small cell lung cancer patients [C]// *Computer-Aided Diagnosis. 2021: Computer-Aided Diagnosis* [J]. *Int Soc Opt Photonics*, 2021, 11597: 115972W.
- [14] PATRICK G, OLYA S, NEHME E H, et al. Defining the biological basis of radiomic phenotypes in lung cancer [J]. *Elife*, 2017, 6: e23421.
- [15] LI Q, KIM J, BALAGURUNATHAN Y, et al. Imaging features from pretreatment CT scans are associated with clinical outcomes in non-small-cell lung cancer patients treated with stereotactic body radiotherapy [J]. *Med Phys*, 2017, 44(8): 4341-4349.
- [16] HOSNY A, PARMAR C, COROLLER T, et al. Deep learning for lung cancer prognostication: A retrospective multi-cohort radiomics study [J]. *PLoS Med*, 2018, 15(11): e1002711.
- [17] KIRIENKO 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.
- [18] MU W, JIANG L, ZHANG J Y, et al. Non-invasive decision support for NSCLC treatment using PET/CT radiomics [J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 5228.
- [19] TIMMEREN J, ELMPT W V, LEIJENAAR R, et al. Longitudinal radiomics of cone-beam CT images from non-small cell lung cancer patients: Evaluation of the added prognostic value for overall survival and locoregional recurrence [J]. *Radiother Oncol*, 2019, 136: 78-85.