

论 著

¹⁸F-FDG PET/CT影像组学对肺腺癌KRAS突变的预测价值

于 丽¹ 朱璇璇² 魏 宁^{3,*}

1.徐州医科大学医学影像学院(江苏 徐州 221000)

2.徐州睢宁县人民医院影像科(江苏 徐州 221000)

3.徐州医科大学附属医院介入科(江苏 徐州 221000)

【摘要】目的 探讨¹⁸F-脱氧葡萄糖(FDG)PET/CT影像组学对肺腺癌鼠类肉瘤病毒癌基因(KRAS)突变的预测价值。**方法** 回顾性收集2019年1月至2022年5月收治于我院行¹⁸F-FDG PET/CT检查的120例肺腺癌患者影像及病理资料,采用横断面分层法将患者分为建模组(80例)和验证组(40例),将建模组患者按照KRAS基因是否突变为突变组(22例)和野生组(58例),比较两组患者临床资料及影像学特征;并根据临床资料和影像组学特征建立临床(Clinic)模型、影像组学(Rad)模型和联合(Combine)模型对肺腺癌患者KRAS基因突变进行预测。采用受试者工作特征(ROC)曲线、校准曲线和临床决策曲线对三种模型的预测价值进行评估。**结果** 建模组患者Clinic模型= $1.168 + 0.976 \times \text{性别} + 0.041 \times \text{年龄} + 1.298 \times \text{吸烟史}$; Rad模型= $1.451 + 1.412 \times \text{orig_shape_MAL} + 1.274 \times \text{wave_LHH_GLSZM_GLNU} + 0.925 \times \text{wave_HHH_GLDM_DE} + 0.753 \times \text{wave_HLL_FO_Minimum} + 1.168 \times \text{wave_HHH_FO_TE}$; Combine模型= $0.943 + 0.305 \times \text{性别} + 0.351 \times \text{年龄} + 0.941 \times \text{吸烟史} + 0.795 \times \text{Rad-score}$ 。建模组和验证组ROC曲线显示三种模型均具有良好的预测效能,DeLong检验发现,建模组和验证组Combine模型ROC曲线下面积均显著高于Rad和Clinic(均 $P < 0.05$)。校准曲线显示各模型在建模组与验证组中均具有良好拟合效果。临床决策曲线显示Combine模型在建模组和验证组中较另两种模型具有较高的临床实用价值。**结论** ¹⁸F-FDG PET/CT影像组学和临床特征联合对肺腺癌患者KRAS突变具有良好的预测价值。

【关键词】 鼠类肉瘤病毒癌基因; 影像组学; 肺腺癌; PET/CT

【中图分类号】R563

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.01.019

Predictive Value of ¹⁸F-FDG PET/CT Imaging for KRAS Mutation in Lung Adenocarcinoma

YU Li¹, ZHU Xuan-xuan², WEI Ning^{3,*}

1.School of Medical Imaging, Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, Jiangsu Province, China

2.Department of Imaging, Xuzhou Suining County People's Hospital, Xuzhou 221000, Jiangsu Province, China

3.Department of Interventional Intervention, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the predictive value of ¹⁸F-deoxyglucose (FDG) PET/CT imaging for murine sarcoma virus oncogene (KRAS) mutation in lung adenocarcinoma. **Methods** The imaging and pathological data of 120 patients with lung adenocarcinoma who received ¹⁸F-FDG PET/CT examination in our hospital from January 2019 to May 2022 were retrospectively collected. The patients were divided into a modeling group (80 cases) and a verification group (40 cases) by cross-sectional stratification, and the patients in the modeling group were divided into a mutant group (22 cases) and a wild group (58 cases) according to whether the KRAS gene was mutated. The clinical data and imaging characteristics of the two groups were compared. The clinics model, Rad model and Combine model were established according to clinical data and imaging characteristics to predict the mutation of KRAS gene in lung adenocarcinoma patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve, calibration curve and clinical decision curve were used to evaluate the predictive value of the three models. **Results** Clinic model of patients in modeling group = $1.168 + 0.976 \times \text{gender} + 0.041 \times \text{age} + 1.298 \times \text{smoking history}$, Rad model = $1.451 + 1.412 \times \text{orig_shape_MAL} + 1.274 \times \text{wave_LHH_GLSZM_GLNU} + 0.925 \times \text{wave_HHH_GLDM_DE} + 0.753 \times \text{wave_HLL_FO_Minimum} + 1.168 \times \text{wave_HHH_FO_TE}$, Combine model = $0.943 + 0.305 \times \text{gender} + 0.351 \times \text{age} + 0.941 \times \text{smoking history} + 0.795 \times \text{Rad-score}$. ROC curves of modeling group and validation group showed that the three models had good predictive efficiency. Delong test found that the area under ROC curve of the combine model in the modeling group and the verification group was significantly higher than that in the Rad and Clinical models (all $P < 0.05$). Calibration curves show that all models have good fitting effect in modeling group and verification group. The clinical decision curve showed that the combine model had higher clinical practical value in the modeling group and the validation group than the other two models. **Conclusion** The combination of ¹⁸F-FDG PET/CT imaging and clinical features has a good predictive value for KRAS mutation in lung adenocarcinoma patients.

Keywords: Kirsten Rat Sarcoma Viral Oncogene; Radiomics; Lung Adenocarcinoma; PET/CT

肺癌按照组织形态可划分为小细胞癌和非小细胞癌^[1],其中非小细胞癌约占肺癌总数的85%以上,肺腺癌属于非小细胞癌亚型的其中一种,约占所有肺癌患者40%^[2]。突变的鼠类肉瘤病毒癌基因(kirsten rat sarcoma viral oncogene, KRAS)是肺腺癌形成的驱动基因,也是预测表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂药物敏感性的重要预后指标^[3],因此KRAS的基因突变状态对鉴别肺腺癌患者分子靶向治疗效果具有重要意义,但临床检测KRAS基因突变状态常因检测样本量较少受阻。¹⁸F-脱氧葡萄糖(fluorodeoxyglucose, FDG)PET/CT是一种基于葡萄糖代谢的功能显像方式^[4],周子东^[5]等研究指出,¹⁸F-FDG PET/CT在低分化肝癌和肝内胆管细胞癌的鉴别中具有较高的诊断价值。ZHANG^[6]等研究通过对非小细胞癌患者的PET和CT特征构建影像组学模型,发现其对区分表皮生长因子受体具有良好的预测价值。建立PET/CT图像影像组学模型对肺腺癌患者突变基因状态的检查具有潜在价值,可以帮助医生对不同患者制定个性化治疗策略,提高患者预后情况。但目前国内关于¹⁸F-FDG PET/CT对KRAS基因突变状态的研究尚少,故本研究通过回顾性选取本院收治的肺腺癌患者,重点分析临床特征和影像组学特征预测KRAS基因的突变状态,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 研究资料 回顾性选取2019年1月至2022年5月收治于我院行¹⁸F-FDG PET/CT检查的120例肺腺癌患者作为研究对象,按照横断面分层法将其分为建模组(80例)和验证组(40例)用于模型的建立和验证。建模组和验证组患者临床资料和KRAS突变情况比较,差异无统计学意义,可进行对比($P > 0.05$)。本研究经我院伦理委员会审核批准通过,所有患者及家属均对本研究知情同意。

纳入标准: 病理确诊为肺腺癌^[7]; 经二代基因测序; 全部接受¹⁸F-FDG PET/CT检查; 病灶边界清晰且¹⁸F-FDG出现明显浓聚; 临床资料和影像学资料完整。 **排除标准:** 既往存在其他肿瘤史; 既往接受过化疗、放疗及细胞生物免疫治疗者; 存在精神疾病患者; 合并心肝肾等器官功能障碍者。

【第一作者】 于 丽,女,主治医师,主要研究方向: PET/CT影像组学对肺癌的研究现状。E-mail: 307015679@qq.com

【通讯作者】 魏 宁,男,主任医师,主要研究方向: 肿瘤及血管疾病的影像诊断与综合介入治疗。E-mail: weiningjieru2006@163.com

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 通过医院电子病历收集患者临床资料，包括性别、年龄、吸烟史、病灶位置、病灶直径、癌胚抗原和KRAS基因突变情况。

1.2.2 图像资料采集 使用美国GE Discovery Elite PET/CT仪进行图像采集，患者在检查前禁食至少6h以上，空腹血糖控制在5-7mmol/L，按照患者体质量注射4.4 MBq/kg ¹⁸F-FDG(美国GE MINI trace医用回旋加速器生产，放化纯>95%)，注射后1 h进行图像采集。由一名专业医师使用螺旋扫描CT，扫描电流为50-80mA，扫描电压为120kV，PET扫描范围从股骨远端至颅骨顶部，需扫描8个床位，每个床位扫描时间均为2min。使用CT扫描数据进行图像的衰减校正，迭代法进行图像重建，迭代次数为3次，图像大小200mm，放大1倍。

1.3 基因突变检测 通过穿刺活检或手术切除获得病理组织标本，进行切块、固定、脱水、石蜡包埋、切片后，采用QIAampDNAFFPE还集合选取切片进行DNA提取，经聚合酶链反应扩增和阻滞突变系统法对KRAS基因突变情况进行检测。

1.4 影像组学分析

1.4.1 病灶分割 所有入组患者图像均导入LIFEx软件，找到肿瘤原发病灶，在PET和CT图像上进行手动勾画感兴趣区，由两名副主任医师及以上职称的核医学专家进行确认并达成意见一致。

1.4.2 影像组学特征 使用Python 3.7.1中的Pyradiomics模块对PET/CT影像组学特征进行提取，包含灰度相关矩阵(gray level dependence matrix, GLDM)、灰度区域大小矩阵(gray level size zone matrix, GLSZM)、灰度共生矩阵(gray level cooccurrence matrix, GLRLM)、一阶(first order, FO)、灰度游程长度矩阵(gray level run length matrix, GLSZM)

1.4.3 特征筛选 (1)特征可重复性检验：针对2位高年资影像诊断医师(A、B)勾画的感兴趣区，分别提取影像组学特征，使用ICC对两位医师提取的特征进行评价，以ICC=0.85作为标准，

ICC>0.85为一致性好。(2)使用R软件中glmnet包进行最小绝对收缩和选择算子法(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)回归降维进行参数筛选，最优调节参数λ值使用十倍交叉验证法获得。

1.5 评判标准 美国东部肿瘤协作组(eastern cooperative oncology group, ECOG)评分^[8]：总分0-5分，0分表示活动能力完全正常与正常人活动无任何差异；1分表示能自由行走并承担较轻松的日常活动和办公室工作；2分表示能自由行走，生活可以自理但基本丧失工作能力；3分表示生活可以自理，日常超出一半以上的时间需要坐轮椅；4分表示生活不能自理，长期卧床不起；5分表示死亡。

1.6 统计学分析 使用SPSS 22.0进行统计学分析。计量资料首先进行正态性和方差齐性检验，服从正态分布则用($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较使用独立样本t检验；计数资料以频数表示，组间比较使用卡方检验。在建模组中经单因素Logistic回归分析筛选出的临床因素和影像组学特征分别构建临床(clinic)模型、影像组学(rad)模型。进一步筛选变量建立联合(combine)预测模型。使用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)、Hosmer-Lemeshow检验和决策曲线分析评估建模组模型和验证组模型的区分度、校准度和模型净效益。不同曲线下面积之间差异性比较使用Delong检验，检验水准α=0.05。

2 结果

2.1 建模组和验证组的一般临床资料比较 建模组和验证组患者临床资料比较，差异无统计学意义(P>0.05)，见表1。

2.2 构建临床预测模型

2.2.1 建模组患者临床资料比较 建模组内突变组患者与野生组患者性别、年龄、吸烟史和ECOG评分比较，差异有统计学意义(P<0.05)，而癌胚抗原、病灶位置、病灶直径、临床分期比较，差异无统计学意义(P>0.05)，见表2。

表1 建模组和验证组患者临床资料比较				
临床资料	建模组(n=80)	验证组(n=40)	t/χ ² 值	P值
性别[n(%)]			0.600	0.439
男	42(52.50)	18(45.00)		
女	38(47.50)	22(55.00)		
年龄(岁)	58.77±7.33	59.64±7.16	0.618	0.538
吸烟史[n(%)]			0.069	0.793
有	32(40.00)	17(42.50)		
无	48(60.00)	23(57.50)		
癌胚抗原[n(%)]			0.020	0.889
正常	25(31.25)	12(30.00)		
偏高	55(68.75)	28(70.00)		
病灶位置[n(%)]			1.524	0.677
左肺上叶	20(87.50)	10(25.00)		
左肺下叶	7(8.75)	3(7.50)		
右肺上叶	33(41.25)	13(32.50)		
右肺下叶	20(25.00)	14(35.00)		
病灶直径(cm)	4.21±1.02	4.13±1.33	0.365	0.716
ECOG评分(分)			0.328	0.567
0-1分	56(70.00)	30(75.00)		
2-4分	24(30.00)	10(25.00)		
临床分期			0.204	0.903
I 期	25(31.25)	14(35.00)		
II 期	35(43.75)	16(40.00)		
III期	20(25.00)	10(25.00)		
KRAS基因			0.800	0.371
突变型	22(27.50)	8(20.00)		
野生型	58(72.50)	32(80.00)		

表2 突变组和野生组患者临床资料比较				
临床资料	突变组(n=22)	野生组(n=58)	t/χ ² 值	P值
性别[n(%)]			7.468	0.006
男	17(77.27)	25(43.10)		
女	5(22.73)	33(56.90)		
年龄(岁)	61.31±7.81	56.23±6.85	2.849	0.006
吸烟史[n(%)]			7.064	0.008
有	14(63.64)	18(31.03)		
无	8(36.36)	40(68.97)		
癌胚抗原[n(%)]			1.026	0.311
正常	5(22.73)	20(34.48)		
偏高	17(77.27)	38(65.52)		
病灶位置[n(%)]			2.419	0.490
左肺上叶	8(36.36)	12(20.69)		
左肺下叶	1(4.55)	6(10.34)		
右肺上叶	8(36.36)	25(43.10)		
右肺下叶	5(22.73)	15(25.86)		
病灶直径(cm)	4.23±1.02	4.19±1.02	0.157	0.876
ECOG评分(分)			4.906	0.027
0-1分	12(54.55)	46(79.31)		
2-4分	10(45.45)	12(20.69)		
临床分期			0.838	0.658
I 期	8(36.36)	17(29.31)		
II 期	10(45.45)	25(43.10)		
III期	4(18.18)	16(27.59)		

2.2.2 临床预测模型构建 将2.2.1中差异有统计学意义的因素作为自变量，KRAS基因是否突变作为因变量纳入多因素logistic回归分析模型中，结果如表3所示，性别、年龄、吸烟史为肺腺癌患者KRAS基因突变的独立危险因素($P<0.05$)，模型表达式= $1.168+0.976\times\text{性别}+0.041\times\text{年龄}+1.298\times\text{吸烟史}$ 。

表3 多因素logistic回归分析影响KRAS基因突变的危险因素

组别	β	SE	Wald	P	OR	95%CI	
						下限	上限
截距	1.168	0.524	4.964	0.008	3.214	1.236	4.325
性别(男/女)	0.976	0.325	9.027	0.020	2.655	1.224	3.265
年龄	0.041	0.114	0.130	0.001	1.042	1.022	1.189
吸烟史(有/无)	1.298	0.412	9.930	0.002	3.663	1.233	5.478
ECOG评分	0.063	0.332	0.036	0.124	1.065	0.625	2.003

2.3 构建影像组学模型

2.3.1 影像组学特征选取 利用Pyradiomics软件包从建模组每个患者的感兴趣区分别提取1466个影像组学特征，先通过可重复性分析后，剔除其中866个特征；再对剩余的600个影像特征LASSO回归将其进行简化，最后筛选出5个潜在预测因子，进行特征间相关性分析(相关性均小于0.9)，如图1所示。

2.3.2 影像组学预测模型构建 将2.3.1中筛选出的5个影像组学特征纳入多因素logistic回归分析，构建影像组学模型，见表4，

表4 多因素Logistic回归分析筛选出的5个影像组学特征

组别	β	SE	Wald	P	OR	95%CI	
						下限	上限
截距	1.451	0.521	7.753	0.002	4.266	2.562	6.874
orig_shape_MAL	1.412	0.478	8.732	0.021	4.106	2.478	6.366
wave_LHH_GLSZM_GLNU	1.274	0.512	6.197	0.001	3.577	1.867	4.523
wave_HHH_GLDM_DE	0.925	0.412	5.037	0.011	2.521	1.256	4.032
wave_HLL_FO_Minimum	0.753	0.425	3.142	0.018	2.124	1.223	3.247
wave_HHH_FO_TE	1.168	0.487	5.747	0.023	3.214	2.110	4.256

表5 Rad-score和Clinic联合预测模型

组别	β	SE	Wald	P	OR	95%CI	
						下限	上限
截距	0.943	0.321	8.618	0.001	2.566	1.425	5.244
性别(男/女)	0.305	0.300	1.030	0.012	1.356	1.241	2.355
年龄	0.351	0.288	1.488	0.010	1.421	1.124	2.465
吸烟史(有/无)	0.941	0.332	8.030	0.003	2.562	1.542	3.052
Rad-score	0.795	0.300	7.019	0.005	2.214	1.236	4.321

表6 三种模型在建模组和验证组中的预测效能

分组	模型	AUC	95%CI	敏感度(%)	特异度(%)
建模组	Clinic模型	0.765	0.721-0.815	0.715	0.726
	Rad模型	0.851	0.802-0.921	0.811	0.821
	Combine模型	0.922	0.852-0.947	0.924	0.910
验证组	Clinic模型	0.764	0.711-0.821	0.714	0.727
	Rad模型	0.849	0.788-0.917	0.812	0.824
	Combine模型	0.920	0.849-0.950	0.919	0.908

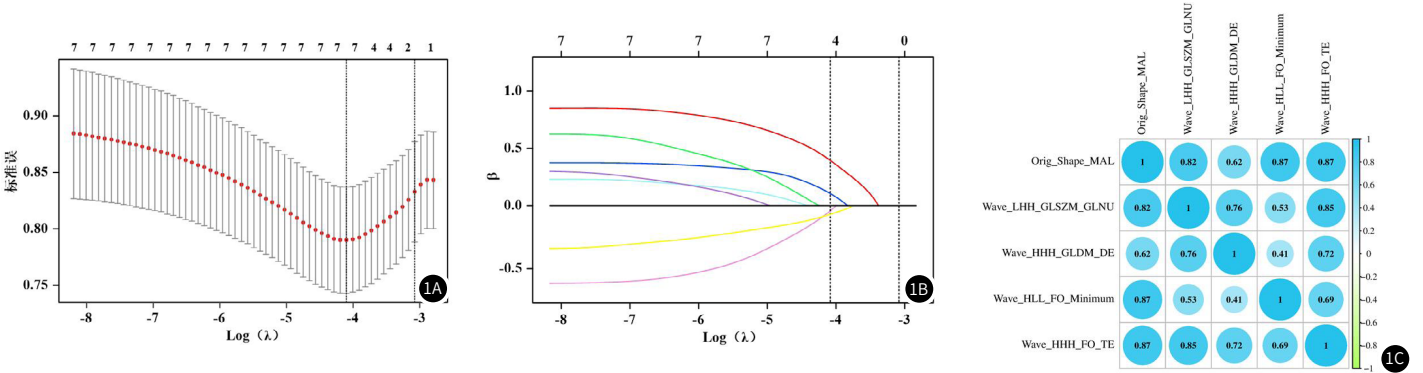


图1A-图1C 肺腺癌患者影像组学特征LASSO回归筛选及相关性热图

注: orig: 原始图像; shape: 形状特征; MAL: 长轴长度; wave: 小波滤波; L: 低通, H: 高通; GLSZM: 灰度区域大小矩阵; GLNU: 灰度不均匀度; GLDM: 相关矩阵; DE: 相关熵; FO: 一阶; TE: 总能量。

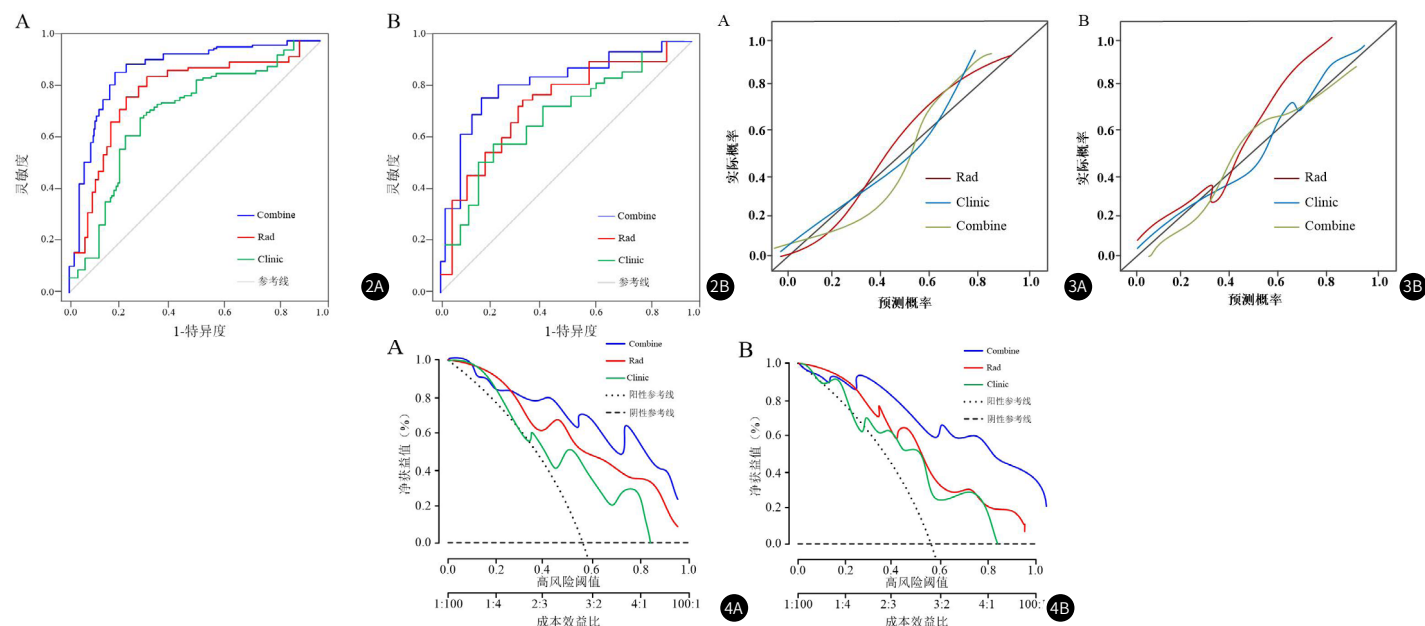


图2A-图2B Rad、Clinic及Combine模型预测肺腺癌患者KRAS突变ROC曲线；(图2A: 建模组；图2B: 验证组)
图3A-图3B Rad、Clinic及Combine模型预测肺腺癌患者KRAS突变校准曲线；(图3A: 建模组；图3B: 验证组)
图4A-图4B Rad、Clinic及Combine模型预测肺腺癌患者KRAS突变临床决策曲线；(图4A: 建模组；图4B: 验证组)

3 讨论

KRAS是表皮生长因子受体信号通路的下游调控基因，一旦发生KRAS基因12.13或61位点的突变，会造成氨基酸替换，激活表皮生长因子受体下游信号通路，正常调控细胞周期功能下降，促进肺腺癌的发生和发展，并造成表皮生长因子受体通路耐药^[9-10]。陈会会等^[11]研究纳入409例非小细胞肺癌患者，KRAS突变率约为13.4%(55/409)，其中肺腺癌患者中KRAS突变率约为15.17%(49/323)，研究结果指出有吸烟史、男性患者、ECOG评分高患者KRAS突变率更高。本研究纳入人群中KRAS突变率约为25.00%(30/120)，临床特征中男性、存在吸烟史、年龄大是造成KRAS突变的独立危险因素，与上述研究基本相符。既往研究^[12]指出，年龄越小患者突变率越高，这与本研究不符可能与肺腺癌KRAS突变率较低，导致存在抽样误差有关。KRAS突变位点以第2外显子的12号密码子最为常见，而吸烟患者多为G12C、G12V、G12A突变^[13]，可能的解释为：12号密码子是烟草致癌物的主要特异作用位点。而女性人群普遍吸烟率显著低于男性患者，故KRAS突变率显著低于男性。

影像组学可通过量化特征无创的评估肿瘤异质性，分析其与临床病理因素的相关性，预测疾病结局，可作为传统影像学分析的重要补充^[14]。PET/CT属于全身成像检查，灵敏度较高，且检查一次可以获得PET图像和CT图像两种，分别表示肿瘤代谢和形态^[15]。本研究经过最小绝对收缩和LASSO回归进行影像组学特征的筛选，避免了以往研究中单纯使用LASSO回归造成的重要信息丢失^[16]，最终共筛选5个潜在预测因子，包含3个PET特征和2个CT特征，其中4个属于小波特征，1个属于原始形状特征。本研究基于临床因素和影像组学特征因素构建预测模型，并进一步将建立临床因素与影像组学特征联合预测模型，经ROC曲线评估，三种模型在建模组和验证组中曲线下面积均>0.75，说明三种模型对肺腺癌KRAS基因突变的预测价值均较高，经DeLong检验发现，建模组和验证组内三种模型的预测价值比较，差异均有统计学意义，预测效果依次为Combine模型、Rad模型和Clinic模型。本研究使用校准曲线评价各模型在建模组和验证组中的校准度，发现各模型的拟合优度检验均较好。此外，建模组中联合预测模型的整体净获益高于另外两种模型，提示联合预测模型的临床应用价值更高。本研究还存在一些不足之处：由于KRAS突变率较低，导致本研究样本量纳入较少，且本研究为回顾性研究，可能导致实验结果出现偏倚。后续将进行前瞻性、多中心、大样本的研究，并分析PET/CT影像组学对肺腺癌患者KRAS突变分析亚型的预测价值。

综上所述，¹⁸F-FDG PET/CT影像组学和临床特征联合对肺腺癌患者KRAS突变具有良好的预测价值。

参考文献

- Passaro A, Brahmer J, Antonia S, et al. Managing resistance to immune checkpoint inhibitors in lung cancer: treatment and novel strategies [J]. J Clin Oncol, 2022, 40(6): 598-610.
- Schattner A, Dubin I, Glick Y. Cerebral sinus vein thrombosis as presenting feature of adenocarcinoma of the lung [J]. Am J Med, 2022, 135(3): e65-e66.
- Reissig T M, Sara L, Ting S, et al. ERK phosphorylation as a marker of RAS activity and its prognostic value in non-small cell lung cancer [J]. Lung Cancer, 2020, 149: 10-16.
- Nikolova P, Hadzhiyska V, Mladenov K, et al. The impact of ¹⁸F-FDG PET/CT in the clinical management of patients with lymph node metastasis of unknown primary origin. [J]. Neoplasma, 2021, 68(1): 180-189.
- 周子东, 查悦明, 黄文山, 等. ¹⁸F-FDG PET-CT影像组学鉴别中低分化肝细胞癌和肝内胆管细胞癌 [J]. 中华肝脏外科手术学电子杂志, 2019, 8(2): 154-158.
- Zhang J, Zhao X, Zhao Y, et al. Value of pre-therapy F-18-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.
- 邵楚楚, 王婉莹, 任胜祥. CSCO非小细胞肺癌诊疗指南(2021版)解读 [J]. 同济大学学报: 医学版, 2022, 43(1): 1-9.
- Bta B, Mb C, Mb D, et al. Effectiveness and safety of immunotherapy in NSCLC patients with ECOG PS score ≥ 2 - systematic review and meta-analysis [J]. Lung Cancer, 2021, 158: 97-106.
- 丁珊珊, 宋兴国, 昌明晖, 等. 基于微滴式数字PCR的KRAS基因外显子2密码子12/13突变检测方法的建立 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2022, 29(10): 708-714.
- Hermelijn SM, Wolf JL, Dorine den Toom T, et al. Early KRAS oncogenic driver mutations in nonmucinous tissue of congenital pulmonary airway malformations as an indicator of potential malignant behavior [J]. Hum Pathol, 2020, 103(1): 95-106.
- 陈会会, 李慧, 赵晓光, 等. KRAS突变非小细胞肺癌患者临床病理特征及预后分析 [J]. 河南医学研究, 2021, 30(9): 1540-1543.
- Tran C, Goffredo P, Mott S, et al. The impact of KRAS mutation, microsatellite instability, and tumor laterality on the prognosis of nonmetastatic colon cancer [J]. Surgery, 2021, 171(3): 657-665.
- 金晨星, 赵翌. KRAS突变肺腺癌的研究进展 [J]. 国际肿瘤学杂志, 2020, 47(3): 180-184.
- Liu Z, K Wu, Wu B, et al. Imaging genomics for accurate diagnosis and treatment of tumors: A cutting edge overview [J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2021, 135(6): e111173.
- 王子阳, 尹国涛, 李小凤, 等. 机器学习结合¹⁸F-FDG PET/CT影像组学特征对肺腺癌EGFR突变亚型的预测价值 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2021, 41(8): 479-485.
- 毛咪咪, 李海明, 石健, 等. 基于多序列MRI影像组学列线图预测上皮性卵巢癌患者对铂类药物化疗的敏感性 [J]. 中华医学杂志, 2022, 102(3): 201-208.

(收稿日期: 2023-02-13)

(校对编辑: 姚丽娜)