

论 著

基于CT影像组学及临床病理特征预测非小细胞肺癌PD-L1表达

董卓瑞¹ 赵卫东^{2,*}

1.山西医科大学医学影像学院

2.山西医科大学第二医院影像科

(山西 太原 030001)

【摘要】目的 探讨基于CT影像组学及临床病理特征在预测非小细胞肺癌(NSCLC)患者PD-L1表达中的价值。**方法** 回顾性分析经病理证实为NSCLC的215例患者CT影像及临床资料,将患者按8:2的比例分为训练集和测试集。用ITK-SNAP软件勾画肿瘤感兴趣体积(VOI);FAE软件提取影像组学特征;用皮尔逊相关系数、Kruskal-Wallis检验选择特征;构建线性判别分析、逻辑回归、支持向量机三种机器学习预测模型。采用单因素、多因素logistic回归分析临床病理资料并构建临床模型。将临床病理危险因素联合最佳影像组学特征构建联合模型并生成列线图。采用受试者工作特征曲线(ROC)、校准曲线和决策曲线(DCA)评估模型的预测性能。**结果** 患者年龄、吸烟史及病理类型是PD-L1表达的独立影响因素($P<0.05$),临床模型在训练集和测试集的AUC分别为0.709、0.703。在提取的851个影像组学特征中选出6个特征用于构建模型,其中支持向量机(SVM)模型预测效能最佳,训练集、测试集中AUC分别为0.754、0.736。联合模型在训练集和验证集的AUC分别为0.804、0.700。**结论** 基于CT的影像组学模型可预测非小细胞肺癌患者PD-L1表达,联合临床病理特征可进一步提高预测效能。

【关键词】 CT; 非小细胞肺癌; 影像组学; PD-L1**【中图分类号】** R445.3**【文献标识码】** A**DOI:**10.3969/j.issn.1672-5131.2025.03.020

Prediction of PD-L1 Expression in Non-Small Cell Lung Cancer Based On CT Radiomics And Clinicopathological Features

DONG Zhuo-rui¹, ZHAO Wei-dong^{2,*}.

1.Department of Medical Imaging, Shanxi Medical University,Taiyuan 030001,Shanxi Province,China

2.Department of Radiology, Second Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the value of CT radiomics features and clinicopathological features in predicting PD-L1 expression in non-small cell lung cancer(NSCLC). **Methods** A retrospective analysis was conducted on CT images and clinical data of 215 patients with histologically confirmed NSCLC. Patients were divided into training set and testing set in a ratio of 8:2.ITK-SNAP software was used to delineate the volume of interest(VOI) of tumors,and FAE software was used for radiomics feature extraction.After normalizing these features by Z-Score, Pearson correlation coefficient(PCC) and Kruskal-Wallis tests were used to screen features.Construct three machine learning prediction models: linear discriminant analysis(LDA),logistic regression(LR),and support vector machine (SVM). Univariate and multivariate logistic regression analysis was used to screen out the clinicopathological features that could predict PD-L1 expression and construct a clinical model.The clinical risk factors were combined with the best radiomics features to construct a combined model and generate a visual nomogram. The predictive performance of the models was evaluated using receiver operating characteristic curves(ROC),calibration curves, and decision curves(DCA). **Results** Age,smoking history,and pathological type of patients were independent influencing factors for PD-L1 expression($P<0.05$). The AUC values of the clinical prediction model in the training and testing sets were 0.709 and 0.703. Among the 851 extracted radiomics features,the most meaningful six features were selected to construct the model. Among them,the SVM model had the best predictive performance,with AUC values of 0.754 and 0.736 in the training and testing sets,respectively. The AUC values of the combined model were 0.804 and 0.700 in the training and validation sets, respectively. **Conclusion** The machine learning model based on CT radiomics features can predict the expression of PD-L1 in patients with non-small cell lung cancer,and the combination of clinicopathological risk factors can further improve the prediction performance.

Keywords: CT; Non-small Cell Lung Cancer; Radiomics; Programmed Death-ligand 1

在我国,肺癌仍是发病率和死亡率最高的恶性肿瘤。据统计,2022年我国肺癌发病人数约达106.06万,肺癌死亡人数约73.33万,与2020年相比,其发病率及死亡率均有所增加^[1-3]。非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)是最常见的病理类型,约占肺癌总数的85%^[4]。近年来,免疫治疗越来越多地应用于非小细胞肺癌患者的临床治疗中,尤其是对一些靶点驱动基因突变阴性或者晚期患者,可提供更多有效的治疗方案^[5]。其中,针对程序性细胞死亡蛋白1(PD-1)或程序性死亡配体1(PD-L1)的免疫检查点抑制剂(immune checkpoint inhibitors, ICIs)的应用最为广泛,也是被批准用于一线和二线免疫治疗的生物标志物^[6-7]。有研究证明患者PD-L1的表达水平可以预测患者免疫治疗反应效果及预后情况,且免疫治疗不可避免也会伴随一些相关的毒副反应或产生免疫耐药,这就要求临床在对患者进行免疫治疗时必须动态观察、评估患者疗效反应以随时调整治疗方案^[8-9]。PD-L1表达水平是对穿刺活检或手术切除获得的病理组织进行免疫组化分析得来,此法有创^[10-11],且检测结果易受取材部位影响。此外,对取材的病理组织进行的单次检测易遗漏因肿瘤空间及时间异质性而造成的潜在生物学信息。因此,需要一种更安全、高效的检测方法获取肿瘤全面、动态的信息来反应PD-L1的表达水平。

影像组学方法能够无创、全面、可重复地捕捉到肿瘤内部时空及成分异质性信息,这些信息与PD-L1的表达水平可能存在密切关联。近年来,已有研究表明影像组学模型在预测PD-L1表达方面表现出潜力,但这些研究大多只是基于影像组学特征或单种机器学习算法的预测模型^[12-14]。本研究基于CT影像组学及临床、病理特征构建不同模型,并探讨这些模型对不同NSCLC患者PD-L1表达水平的预测价值,为临床提供一种可替代的检测方法,有助于临床采取合适的免疫治疗方案,帮助患者获得最大的临床效益。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本研究已获山西医科大学第二医院伦理委员会批准。收集我院2021年1月至2024年1月经手术或穿刺活检病理证实为NSCLC的215例患者治疗前CT影像及临床病理资料。将患者按8:2的比例划分为训练集(172例)及测试集(43例)。患者的临床、病理资料包括:性别、年龄、吸烟史、肿瘤所在位置、病理类型和部分肿瘤标志物(NSE、CEA、Ki-67)表达。

纳入标准:经组织病理学证实为NSCLC,且临床、病理资料完整(包括与CT检查同

【第一作者】 董卓瑞,女,在读硕士,主要研究方向:胸部疾病影像诊断。E-mail: dongzhuorui1018@163.com

【通讯作者】 赵卫东,男,主任医师,主要研究方向:胸部疾病影像诊断。E-mail: zwd_au@sina.com

时期的PD-L1检测结果);具有术前完整的原始CT图像;无其他恶性肿瘤和肺部手术史。排除标准:行CT检查前接受过抗肿瘤治疗;CT图像伪影过重或肿瘤边界不清。

1.2 CT扫描方法 采用双层探测器光谱CT(IQon,Philips Healthcare),所有患者采取仰卧位,双手举过头顶,头部先进,常规深吸气后屏气后进行扫描,扫描范围包含整个肺野。扫描参数:管电压120kVp,使用自动管电流调制,层厚5.0mm,间隔5.0mm,矩阵512×512,螺距1.234,转速0.4s/周。扫描完成后,重建出层厚为1.0mm的薄层图像,并自动传输至工作站及图像存储与传输系统(picture archiving and communication system, PACS)。

1.3 影像组学流程

1.3.1 图像分割和影像组学特征处理 下载原始薄层CT图像

(DICOM格式),包括纵隔窗和肺窗,同时将患者敏感信息删除。使用RIAS医学图像预处理软件(RIAS Medical Image Preprocessing Toolkit 0.2.2版本)的线性插值算法将CT图像重采样至相同大小体素(1.0mm×1.0mm×1.0mm)。将重采样后的图像导入至ITK-SNAP3.8(<http://www.itksnap.org/>)软件中,统一调整成肺窗(窗宽:1500HU;窗位:-600HU)并分别由两名具有5年以上临床经验的影像诊断医师采用半自动勾画方式勾画肿瘤ROI,尽量使ROI与肿瘤边缘保持一致,注意避开大血管、气管、坏死及空洞区域,最终获得肿瘤的感兴趣体积(volume of interest, VOI)(图1)。通过组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)来评价不同观察者间的一致性,ICC≥0.75表示有较好的一致性。

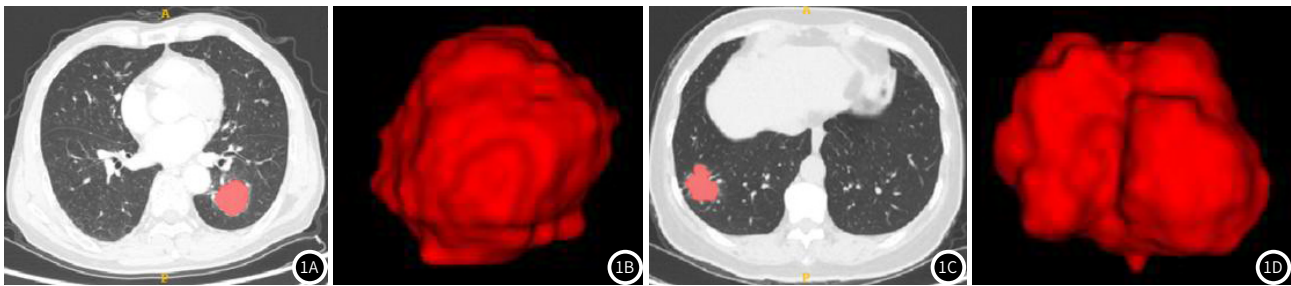


图1A-图1D 图1A-1B: 病例一(男, 68岁, 左肺下叶鳞癌)横断面肺窗上勾画病灶ROI示意图、肿瘤VOI的3D图。图1C-1D: 病例二(女, 64岁, 右肺下叶浸润性腺癌)横断面肺窗上勾画病灶ROI示意图、肿瘤VOI的3D图。

1.3.2 特征提取与筛选 使用基于 Pyradiomics的开源软件 Feature Explorer(FAE V.0.5.4)对预先勾画好的VOI进行特征提取,并确保该操作符合成像生物标志物标准化倡议(image biomarker standardisation initiative, IBSI)^[15]。每个患者提取了851个特征(形状、一阶、纹理及小波变换特征)。对提取的特征数据集进行Z-Score标准化处理,计算特征间的皮尔逊相关系数(pearson correlation coefficient, PCC)来比较每个特征对的相似性,若PCC值>0.99,则删除其中一个特征。最后使用Kruskal-Wallis方法选择最佳特征。

1.3.3 不同模型的构建及评价 使用单因素及多因素logistic回归来分析患者的临床、病理特征,将有统计学意义的特征构建临床预测模型。构建线性判别分析(linear discriminant analysis, LDA)、逻辑回归(logistics regression, LR)及支持向量机(support vector machine, SVM)分类器模型,经五折内部交叉验证,生成各自ROC曲线,并计算曲线下面积(area under curve, AUC)、准确性、敏感度、特异度、PPV、NPV及马修斯相关系数(matthew's correlation coefficient, MCC)用以评价模型。采用多因素logistic回归分析,将影像组学评分结合临床、病理危险因素构建联合模型,并生成预测肺癌PD-L1表达的可视化列线图(nomogram图),通过绘制校准曲线、决策曲线(decision curve analysis, DCA)评估模型。

1.4 统计分析 使用R软件(4.0.3版本)、FAE(V.0.5.4)进行数据分析。定性资料以频数表示,采用 χ^2 或Fisher精确检验;定量资料中连续变量符合正态分布者,以($\bar{x} \pm s$)表示,用独立样本t检验;不符合正态分布则以M(Q1,Q3)表示,采用Mann-Whitney U检验, P<0.05表示差异具有统计学意义。影像组学特征筛选过程采用了PCC、KW方法。

2 结 果

2.1 临床病理资料分析 纳入215例患者并分为训练集(172例)和测试集(43例)。表1分析总结了训练集和测试集中患者的临床病理特征,结果显示这些特征在两组间并无显著的统计学差异(P>0.05)。在对患者按照PD-L1表达水平(阴性/阳性)进行临床病理资料的单因素分析中,性别、年龄、吸烟史、病理类型和Ki-67水平在两组间的差异均有统计学意义(P<0.05)。再将上述有意义的变量进行多因素分析,最后显示年龄、吸烟史、病理类型是

PD-L1表达的独立影响因素(P<0.05)。

表1 训练集及测试集患者临床病理特征的比较

特征	训练集(n=172)	测试集(n=43)	总样本(n=215)	P值
性别(%)				0.069
女	47 (27.33)	6 (13.95)	53 (24.65)	
男	125 (72.67)	37 (86.05)	162 (75.35)	
年龄M(Q1,Q3)	68 (62,73)	67 (62,70)	68 (62,72.5)	0.159
吸烟史(%)				0.067
无	70 (40.70)	11 (25.58)	81 (37.67)	
有	102 (59.30)	32 (74.42)	134 (62.33)	
肿瘤位置(%)				0.917
左肺	79(46.00)	20(46.00)	99(46.00)	
右肺	93(54.00)	23(54.00)	116(54.00)	
病理类型(%)				0.221
鳞癌	55 (31.98)	18 (41.86)	73 (33.95)	
腺癌	117 (68.02)	25 (58.14)	142 (66.05)	
NSE(%)				0.926
阴性	145 (84.30)	36 (83.72)	181 (84.19)	
阳性	27 (15.70)	7 (16.28)	34 (15.81)	
CEA(%)				0.373
阴性	97 (56.40)	21 (48.84)	118 (54.88)	
阳性	75 (43.60)	22 (51.16)	97 (45.12)	
Ki-67(%)				0.945
阴性	79 (45.93)	20 (46.51)	99 (46.05)	
阳性	93 (54.07)	23 (53.49)	116 (53.95)	

注: NSE为神经元特异烯醇化酶; CEA为癌胚抗原。

2.2 预测模型的构建及评价

2.2.1 临床模型 将上述多因素分析结果中有统计学意义的临床病理影响因素纳入并构建logistic回归的临床预测模型，生成ROC曲线，经计算得出AUC为0.709(95%CI,0.625~0.793)、准确性为0.628、敏感度为0.500、特异度为0.704、PPV为0.500、NPV为0.703。

2.2.2 影像组学模型 经过筛选得到6个最佳影像组学特征，分别为data_wavelet-LHH_firstorder_Kurtosis、data_wavelet-LHH_firstorder_Mean、data_wavelet-HHL_glm_lidn、data_wavelet-HHH_firstorder_Mean、data_wavelet-HHH_firstorder_Skewness、data_wavelet-HHH_glm_ClusterShade，各自的权重系数分别为0.760、-0.183、0.084、0.321、0.742、0.317。计算每个病人的 Radscore，分别使用LDA、LR和SVM分类器构建影像组学模型，得到预测模型对应的ROC曲线(图2)，并评估各模型的分类效能，详见表2。其中，

基于SVM分类器构建的模型的预测效果最佳，训练集和测试集的AUC分别为0.754(95%CI, 0.679~0.829)、0.736(95%CI, 0.549~0.924)。

2.2.3 联合模型 临床模型和影像组学模型均能在一定程度上预测NSCLC患者PD-L1表达，我们将最佳影像组学模型(SVM模型)的Radscore结合年龄、吸烟史和病理类型来构建联合模型，得到其ROC曲线，训练集和测试集上AUC值分别为0.804(95%CI, 0.730~0.879)、0.700(95%CI, 0.541~0.858)。为了更直观地显示预测结果和各种影响因素的占比，生成可视化列线图，并绘制其校准曲线及DCA曲线(图3)。Hosmer-Lemeshow检验判断模型拟合情况， $\chi^2=7.833, P=0.45(P>0.05)$ ，说明该模型拟合度良好；DCA曲线中，当概率约在0.10~0.68范围内，预测模型表现更好的净获益。比较临床模型、影像组学SVM模型和联合模型的预测效能(表3)。

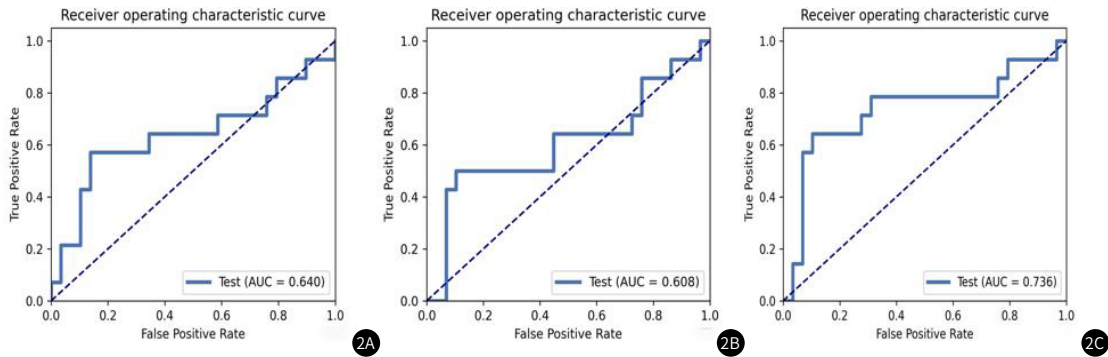


图2A-图2C 图2A、2B、2C分别是LDA、LR、SVM模型在测试集上的ROC曲线。

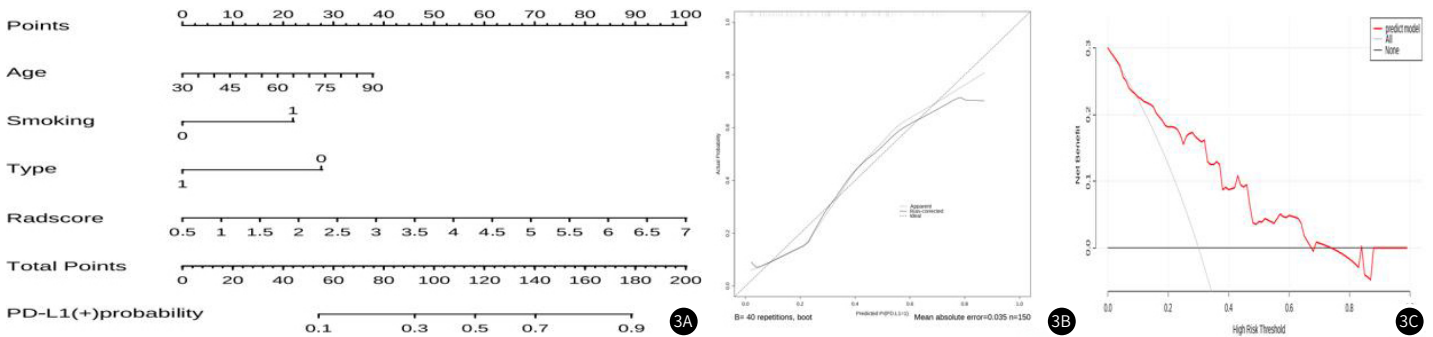


图3A-图3C 图3A：联合模型列线图；图3B：校准曲线；图3C：决策曲线，x轴表示阈值概率，y轴表示净获益。

表2 三种机器学习影像组学模型预测效能

影像组学模型	AUC(95%CI)	准确性	敏感度	特异度	PPV	NPV	MCC
LDA(train)	0.684(0.601~0.767)	0.640	0.714	0.603	0.465	0.814	0.298
LDA(test)	0.640(0.435~0.846)	0.767	0.571	0.862	0.667	0.807	0.453
LR(train)	0.714(0.635~0.793)	0.599	0.946	0.431	0.445	0.943	0.383
LR(test)	0.608(0.403~0.814)	0.767	0.500	0.897	0.700	0.788	0.440
SVM(train)	0.754(0.679~0.829)	0.727	0.768	0.707	0.558	0.863	0.447
SVM(test)	0.736(0.549~0.924)	0.814	0.643	0.897	0.750	0.839	0.564

注：MCC为马修斯相关系数。

表3 临床模型、影像组学模型和联合模型预测性能

模型	AUC(95%CI)	准确性	敏感度	特异度	PPV	NPV
临床模型	0.709(0.625~0.793)	0.628	0.500	0.704	0.500	0.703
SVM模型	0.754(0.679~0.829)	0.727	0.767	0.707	0.558	0.863
联合模型	0.804(0.730~0.879)	0.738	0.538	0.788	0.389	0.872

3 讨论

非小细胞肺癌患者早期临床症状不明显、无特异性，往往在中晚期才被发现，导致预后较差。多项研究发现，无论是单独与其他类型的ICIs或化疗联合，PD-1/PD-L1免疫检查点抑制剂的使用均可不同程度改善患者预后，为NSCLC的治疗开辟了一个新时代^[16-18]。影像组学能够无创、全面、可重复地从常规的医学图像中提取出高通量特征，这些特征包含肿瘤内部全部的组织学和生物学信息，且在挖掘特征信息的过程中，也可以联合临床、病理、基因组及蛋白代谢等特征，从多个维度进行分析。本研究分

别构建了临床模型、影像组学模型(LDA、LR、SVM三种机器学习算法)和联合模型来预测患者PD-L1表达,初步探讨了不同模型的预测价值。研究结果显示这三类模型均可预测PD-L1表达,且相比于单一模型,影像组学特征与临床、病理危险因素的联合模型预测效能有所提高,可以对NSCLC患者的临床个性化免疫治疗具有一定指导意义。

在患者临床病理资料分析结果中,年龄、吸烟史、病理类型是预测PD-L1表达的独立危险因素;在联合模型列线图中,年龄所占比重较后两者稍高。本研究中患者年龄普遍较高,平均年龄68(62,72.5)岁,且有吸烟史的患者居多。我们发现高龄或有吸烟史或病理类型为鳞癌的患者PD-L1表达阳性率可能会更高。但这一结果并不符合所有研究,这些可预测NSCLC患者PD-L1表达水平的临床、病理特征在不同的研究中表现出不同结果。在Sun等人^[19]的研究中,PD-L1表达只与病理类型、组织学分级显著相关。而Yoon等人^[20]的研究则发现PD-L1表达与临床因素均无明显统计学差异,不同的是该研究仅对晚期肺腺癌患者PD-L1表达进行预测。通过对比我们还发现上述两项研究中PD-L1表达水平均是由Dako平台对22C3抗体进行检测得出,而本研究中使用Ventana平台检测了国产E1L3N单克隆抗体。Zhang等人^[21]的一项meta分析研究了PD-L1表达与临床病理因素的关系,结果显示PD-L1在男性、吸烟者、鳞癌患者中表达升高,且根据亚组分析结果表明PD-L1表达与预后的结果受种族差异的影响,这与我们的研究结果也不完全一致。因此,我们总结了出现上述差异的原因可能是:(1)不同研究收集的数据间特征分布存在差异,此外,PD-L1的表达可能在不同的种族之间也有所不同;(2)对PD-L1的检测抗体类型及平台不同可导致检测结果的偏差;(3)对肿瘤不同部位的组织取样并不能反应其整体信息,也可能会导致检测结果出现偏差。

本研究中提取的影像组学特征均属于小波变换特征,可能是因为小波变换在有效去除信号中噪声的同时保留更多有用信息,而这些信息主要反映了CT图像中的纹理特征。与以往大多影像组学研究^[22-24]不同,我们并未使用最小绝对收缩选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)来进行特征选择和模型构建,而是采用了PCC和KW方法最终选出6个最佳特征并分别建立LDA、LR、SVM三种机器学习算法模型。其中,我们发现SVM模型的预测效能更好,AUC为0.754(95%CI, 0.679~0.829),这与Yolchuyeva等^[13]的研究结果一致。另外,该研究为了寻求更高预测精度的模型,使用了不同的特征选择方法和分类器进行组合,结果发现LR、SVM和AdaBoost算法模型的预测效能相近,且在验证集中,LR预测模型效果最佳(AUC=0.59)。但该研究中模型的预测效能低于本研究,可能因为上述研究只对单个层面的肿瘤ROI进行特征提取,而本研究获得了肿瘤VOI并从中提取特征,这样可以有效避免因只选取单层截面勾画而造成部分肿瘤内在信息的丢失。Bracci等人^[25]的研究构建了两个预测模型(PD-L1<1%, PD-L1≥50%),结果显示基于增强CT的影像组学模型在预测PD-L1<1%时的AUC为0.763,在预测PD-L1≥50%的AUC为0.811,但该研究未纳入临床病理因素构建联合预测模型。本研究通过生成列线图将联合模型可视化,更方便去比较各类因素在模型中的占比及关系,且联合模型在预测PD-L1表达(阴性/阳性)方面也确实展现出了优于单一模型的表现,AUC达到0.804。这表明通过整合患者的临床和影像信息,可以更全面地刻画疾病的特征,从而更准确地预测PD-L1的表达。

本研究的局限性:首先,构建的预测模型缺乏外部数据验证,在今后的研究中需要通过多中心数据来验证结果,以提高模型的稳定性及泛化性。其次,本研究只纳入了病理类型为腺癌及鳞癌的NSCLC患者,并未加入特殊类型(如大细胞癌、腺鳞癌等)的患者。此外,本研究未对患者进行PD-L1表达水平进行亚分组,后续将进一步展开研究。

综上所述,基于CT图像和临床病理特征的影像组学研究可以对NSCLC患者PD-L1表达进行无创评估,为患者的精准医疗提供了新的视角和工具,有望在未来的临床实践中发挥重要作用。

参考文献

- [1] HAN B, ZHENG R, ZENG H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. J Natl Cancer Cent, 2024, 4(1).
- [2] CHEN P, LIU Y, WEN Y, et al. Non-small cell lung cancer in China[J]. Cancer Commun (Lond), 2022, 42(10): 937-970.
- [3] THAI A A, SOLOMON B J, SEQUIST L V, et al. Lung cancer[J]. Lancet, 2021, 398(10299): 535-554.
- [4] DUMA N, SANTANA-DAVILA R, MOLINA J R. Non-small cell lung cancer: epidemiology, screening, diagnosis, and treatment[J]. Mayo Clin Proc, 2019, 94(8): 1623-1640.
- [5] BODOR J N, BOUMBER Y, BORGHAEI H. Biomarkers for immune checkpoint inhibition in non-small cell lung cancer (NSCLC) [J]. Cancer, 2020, 126(2): 260-270.
- [6] ZHOU Y, ZHANG Y, GUO G, et al. Nivolumab plus ipilimumab versus pembrolizumab as chemotherapy-free, first-line treatment for PD-L1-positive non-small cell lung cancer[J]. Clin Transl Med, 2020, 10(1): 107-115.
- [7] O'BYRNE K, POPOFF E, BADIN F, et al. Long-term comparative efficacy and safety of nivolumab plus ipilimumab relative to other first-line therapies for advanced non-small-cell lung cancer: a systematic literature review and network meta-analysis[J]. Lung Cancer, 2023, 177: 11-20.
- [8] LIN A, WEI T, MENG H, et al. Role of the dynamic tumor microenvironment in controversies regarding immune checkpoint inhibitors for the treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC) with EGFR mutations[J]. Mol Cancer, 2019, 18(1): 139.
- [9] LEE C K, MAN J, LORD S, et al. Clinical and molecular characteristics associated with survival among patients treated with checkpoint inhibitors for advanced non-small cell lung carcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA Oncol, 2018, 4(2): 210-216.
- [10] 林淑宁, 丁体英, 姜江华. 探讨85例肺结节患者CT引导下肺结节穿刺活检的并发症发生情况及影响因素[J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30(10): 20-22.
- [11] 段莉娜, 杜飞, 罗颖. X线透视引导下经皮肺细针穿刺活检诊断周围型肺部肿块89例[J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29(11): 32-33.
- [12] JIANG Z, DONG Y, YANG L, et al. CT-based hand-crafted radiomic signatures can predict PD-L1 expression levels in non-small cell lung cancer: a two-center study[J]. J Digit Imaging, 2021, 34(5): 1073-1085.
- [13] YOLCHUYEVA S, GIACOMAZZI E, TONNEAU M, et al. Radiomics approaches to predict PD-L1 and PFS in advanced non-small cell lung patients treated with immunotherapy: a multi-institutional study[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 11065.
- [14] JIANG M, SUN D, GUO Y, et al. Assessing PD-L1 expression level by radiomic features from PET/CT in nonsmall cell lung cancer patients: an initial result[J]. Acad Radiol, 2020, 27(2): 171-179.
- [15] ZWANENBURG A, VALLIÈRES M, ABDALAH M A, et al. The image biomarker standardization initiative: standardized quantitative radiomics for high-throughput image-based phenotyping[J]. Radiology, 2020, 295(2): 328-38.
- [16] RECK M, REMON J, HELLMANN M D. First-line immunotherapy for non-small cell lung cancer[J]. J Clin Oncol, 2022, 40(6): 586-597.
- [17] AL-BATRAN S E, MUELLER D W, RAFIYAN M R, et al. A soluble LAG-3 protein (eftilagimod alpha) and an anti-PD-L1 antibody (avelumab) tested in a phase I trial: a new combination in immuno-oncology[J]. ESMO Open, 2023, 8(5): 101623.
- [18] RECK M, BARLESI F, YANG J C, et al. Avelumab versus platinum-based doublet chemotherapy as first-line treatment for patients with high-expression programmed death-ligand 1-positive metastatic NSCLC: primary analysis from the phase 3 JAVELIN lung 100 trial[J]. J Thorac Oncol, 2024, 19(2): 297-313.
- [19] SUN Z, HU S, GE Y, et al. Radiomics study for predicting the expression of PD-L1 in non-small cell lung cancer based on CT images and clinicopathologic features[J]. J Xray Sci Technol, 2020, 28(3): 449-459.
- [20] YOON J, SUH Y J, HAN K, et al. Utility of CT radiomics for prediction of PD-L1 expression in advanced lung adenocarcinomas[J]. Thorac Cancer, 2020, 11(4): 993-1004.
- [21] ZHANG M, LI G, WANG Y, et al. PD-L1 expression in lung cancer and its correlation with driver mutations: a meta-analysis[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 10255.
- [22] LI J, GE S, SANG S, et al. Evaluation of PD-L1 expression level in patients with non-small cell lung cancer by (18)F-FDG PET/CT radiomics and clinicopathological characteristics[J]. Front Oncol, 2021, 11: 789014.
- [23] LIU A, WANG Z, YANG Y, et al. Preoperative diagnosis of malignant pulmonary nodules in lung cancer screening with a radiomics nomogram[J]. Cancer Commun (Lond), 2020, 40(1): 16-24.
- [24] ZENG H, TOHIDINEZHAD F, DE RUYSSCHER D K M, et al. The association of gross tumor volume and its radiomics features with brain metastases development in patients with radically treated stage III non-small cell lung cancer[J]. Cancers (Basel), 2023, 15(11).
- [25] BRACCI S, DOLCIAMI M, TROBIANI C, et al. Quantitative CT texture analysis in predicting PD-L1 expression in locally advanced or metastatic NSCLC patients[J]. Radiol Med, 2021, 126(11): 1425-1433.

(收稿日期: 2024-03-02)

(校对编辑: 姚丽娜)