

论 著

基于列线图CT影像及
临床特征预测肺腺癌
EGFR突变状态*韩 鹏¹ 陈芬芬¹ 钱运红¹
吕梦宇¹ 赵大海² 赵 红^{1,*}

1.安徽医科大学第二附属医院放射科

(安徽 合肥 230601)

2.安徽医科大学第二附属医院呼吸与

危重症医学科 (安徽 合肥 230601)

【摘要】目的 表皮生长因子受体(EGFR)突变的识别对于肺腺癌(LUAD)患者的治疗决策至关重要。本研究旨在构建一种方便、快捷、非侵入性的列线图预测模型,预测肺腺癌患者EGFR的突变状态,实现个体化分子靶向治疗。方法 收集安徽医科大学第二附属医院从2018年5月到2022年11月期间的223例肺腺癌患者的临床资料,根据是否发生EGFR突变将病人分为EGFR突变组和EGFR野生组,对肺腺癌患者的CT影像和临床特征进行Logistic回归分析,以构建和验证列线图的预测模型。结果 223例病人中,EGFR野生型62例,突变型161例,发生率为72.2%。边缘清晰、支气管充气征、没有肿瘤坏死、无肺气肿和淋巴结无肿大是肺腺癌患者EGFR突变的独立预测因子,其构建列线图模型对肺腺癌具有极高的诊断效能(曲线下面积为0.792, 95%CI: 0.726-0.859)和校准能力(C指数为0.792)。结论 包含边缘清晰、支气管充气征、没有肿瘤坏死、无肺气肿和淋巴结无肿大的CT影像特征构建的列线图模型具有较好的预测效能以及临床有效性,以便于早期、准确地和无创地预测肺腺癌患者的EGFR突变状态。

【关键词】表皮生长因子受体;肺腺癌;
列线图;预测模型

【中图分类号】R445.3

【文献标识码】A

【基金项目】安徽省转化医学研究院科研基金项目
(2021zhxy-c67);
合肥市自然科学基金项目
(2021037)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.04.017

Prediction of EGFR Mutation Status in Lung
Adenocarcinoma Based on Nomograms,
CT Images and Clinical Features*HAN Peng¹, CHEN Fen-fen¹, QIAN Yun-hong¹, LV Meng-yu¹, ZHAO Da-hai², ZHAO Hong^{1,*}.

1.Department of Radiology, The Second Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601, Anhui Province, China

2.Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The Second Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601, Anhui Province, China

ABSTRACT

Objective The identification of EGFR mutations is critical for treatment decision-making in lung adenocarcinoma (LUAD) patients. The aim of this study was to construct a convenient, fast and non-invasive nomogram prediction model to predict EGFR mutation status in lung adenocarcinoma patients, and to realize individualized molecular targeted therapy. **Methods** The clinical data of 223 patients with lung adenocarcinoma from the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University from May 2018 to November 2021, the patients were divided into EGFR-mutant group and EGFR-wild group according to whether they had EGFR mutation or not. Logistic regression analysis was performed on CT images and clinical characteristics of lung adenocarcinoma patients to construct and validate the predictive model of nomogram. **Results** Among the 223 patients, 62 were wild type and 161 were mutant of EGFR, the incidence was 72.2%. Clear margin, air bronchogram, absence of tumor necrosis, emphysema, and lymph node enlargement were independent predictors of EGFR mutation in lung adenocarcinoma patients, the nomogram model had extremely high diagnostic efficacy for lung adenocarcinoma (area under the curve: 0.792, 95% CI: 0.726-0.859) and calibration ability (C Index: 0.792). **Conclusion** The Nomogram model including clear edge, air bronchogram, no tumor necrosis, no emphysema and no lymphadenopathy on CT images has good predictive and clinical validity, in order to early, accurately and non-invasive prediction of lung adenocarcinoma patients the EGFR mutation status.

Keywords: EGFR; Lung Adenocarcinoma; Nomogram; Predictive Model

在我国,肺癌是发病率和死亡率均高居首位的恶性肿瘤。其中,非小细胞肺癌(NSCLC)是最常见的肺癌类型,占有肺癌患者的85%以上,具有进展快、预后差、易产生化疗抵抗等特点^[1]。同时,这种疾病的治疗也相对复杂,需要多学科协作,以提高患者的生存率和生活质量;肺腺癌是NSCLC中最常见的病理类型,约占40%^[2]。近年来,由于对肺腺癌中诸多致癌驱动基因的深入研究,特别是在表皮生长因子受体(EGFR)突变的患者中,酪氨酸激酶抑制剂(TKIs),如吉非替尼和奥西替尼,在临床治疗中发挥了重要的作用。据报道,与单独使用铂类化疗相比,约70%TKIs治疗的肺腺癌患者实现了病情的缓解,并延长了无进展生存期和生活质量^[3]。因此,在决定是否对肺癌患者进行TKIs治疗之前,确定其EGFR突变状态是至关重要的。目前,穿刺或手术切除标本的基因检测是评估EGFR突变状态的金标准,然而,此过程是一项有创检查,有些体弱多病或老年患者难以耐受,取材不当或操作失误会导致检测失败,另外,组织标本仅代表肿瘤的一小部分,无法全面反映整个肿瘤的异质性^[4]。因此,在TKIs治疗前,临床迫切需要一种简单、无创预测EGFR基因突变状态的方法。本研究通过对肺腺癌患者CT图像和临床资料的回顾性分析,筛选出与EGFR基因突变相关的独立预测因子,建立可视化的列线图预测模型,并对该模型的预测性能进行评估。以便于医护人员早期、准确地预测肺腺癌的EGFR突变,并采取针对性的治疗措施。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集2018年5月至2022年11月在安徽医科大学第二附属医院经手术证实的肺腺癌患者266例为研究对象。

纳入标准:病理确诊为肺腺癌的患者;基因检测肿瘤标本的EGFR突变状态;具有术前CT扫描日期;既往无恶性肿瘤病史;患者在术前未接受放疗及化疗;排除标准:缺乏临床数据,如性别、年龄和吸烟史;术前接受治疗;手术与术前CT扫描时间间隔超过1个月;肿瘤EGFR测试结果不可用;CT图像质量较差,难以判断肿瘤病灶。最后,223例肺腺癌患者被纳入这项研究。

1.2 CT扫描参数 扫描使用Somatom Force 128(Siemens Healthineers)进行。扫描参数如下:管电压,120 kV;管电流,150-200mA;扫描视野(DFOV)为350mm,轴像的层厚为5mm,层间距为5 mm;重建层厚度为1.25mm,重建间隔为1.25mm。重建矩阵512×512。

1.3 CT图像解读 经过与医院相关管理部门及病案室的沟通和协商,征得其同意,通过医院电子病历查询系统获取研究对象的临床病例资料。由研究者本人和另一位拥有5年经验的放射科医生独立评估了CT图像;在图像解释过程中,两位医生对患者的临床数据及CT

【第一作者】韩 鹏,男,住院医师,主要研究方向:肺癌。E-mail: 842379815@qq.com

【通讯作者】赵 红,女,主任医师,主要研究方向:肺癌。E-mail: 178331090@qq.com

影像特征结果都不知情,如有不同意见,经讨论后得出一致结论。在临床特征方面,共评估了3个特征,包含性别、年龄及吸烟史;在CT图像特征方面,均使用肺窗(窗宽: 1500HU;窗位: -700HU)和纵隔窗(窗宽: 350 HU; 窗位: 40HU)窗口设置中读取,记录以下21个CT影像特征: 类型、位置、肿瘤大小、分叶征、毛刺征、边缘、支气管充气征、气泡征、异质性、胸膜牵拉、胸膜增厚、胸腔积液、空洞、肿瘤内钙化、肿瘤内坏死、外周肺气肿、外周纤维化、血管束束征、增强、淋巴结肿大、远处转移。

1.4 肿瘤标本EGFR突变的检测方法 EGFR突变基因检测在安徽医科大学第二附属医院的病理科进行。使用 PCR-ARMS 方法,利用人EGFR 基因检测试剂盒(北京 SinoMD 基因检测技术有限公司,中国北京)对EGFR 外显子18-21进行检测。如果外显子18、19、20和21中存在的任何突变,则定义为EGFR 突变;否则,EGFR被定义为野生型。

1.5 统计学方法 采用SPSS 27.0软件,正态分布的定量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t检验;非正态分布的定量资料用中位数、四分位数[M(P₂₅, P₇₅)]表示,组间比较采用非参数检验;定性资料用例数、百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验、Fisher 确切概率法。在建模过程中,使用单因素和多因素二元logistic回归分析筛选出与EGFR突变相关的独立预测因子,使用 R4.3.1软件构建列线图模型及校准曲线图,并绘制受试者工作特征(ROC)曲线,评估列线图模型的诊断效能。利用Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验评估列线图模型的拟合度,并应用“rmda”程序包绘制决策分析曲线评估模型的临床有效性。双侧P<0.05表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者的临床及影像特征 共纳入223例患者,根据病人是否发生EGFR突变为突变组(n=161)和野生组(n=62),临床及CT影像的基线特征,见表1。

表1 临床及CT影像特征与EGFR突变状态之间的关系				
变量	总计(n=223)	EGFR野生组 n=62(28%)	EGFR突变组 n=161(72%)	P值
性别 n (%)				0.004
女性	116 (52)	22 (35)	94 (58)	
男性	107 (48)	40 (65)	67 (42)	
年龄(Mean ± SD)	62.84 ± 10.46	62.95 ± 9.63	62.8 ± 10.79	0.920
吸烟史 n (%)				0.034
不吸烟	174 (78)	42 (68)	132 (82)	
吸烟	49 (22)	20 (32)	29 (18)	
类型 n (%)				0.006
中央型	53 (24)	23 (37)	30 (19)	
周围型	170 (76)	39 (63)	131 (81)	
位置 n (%)				0.394
右肺上叶	55(26)	20(32)	35(22)	
右肺中叶	23(10)	8(23)	15 (9)	
右肺下叶	46(21)	10(16)	29(18)	
左肺上叶	60(26)	11(18)	35(22)	
左肺下叶	39(17)	13(21)	47(29)	
肿瘤大小 [Median (Q1,Q3)]	37.8 (25, 53.95)	44.6 (31.23, 58.05)	34.7 (23.4, 50.3)	0.009
分叶征 n (%)				0.899
无	26 (12)	8 (13)	18 (11)	
有	197 (88)	54 (87)	143 (89)	
毛刺征 n (%)				0.001
无	96 (43)	38 (61)	58 (36)	
有	127 (57)	24 (39)	103 (64)	
边缘 n (%)				0.004
清晰	112 (50)	21 (34)	91 (57)	
不清晰	111 (50)	41 (66)	70 (43)	
支气管充气征 n (%)				0.006
无	135 (61)	47 (76)	88 (55)	
有	88 (39)	15 (24)	73 (45)	
气泡征 n (%)				0.161
无	167 (75)	51 (82)	116 (72)	
有	56 (25)	11 (18)	45 (28)	
异质性 n (%)				0.051
无	97 (43)	20 (32)	77 (48)	
有	126 (57)	42 (68)	84 (52)	
胸膜牵拉 n (%)				0.041
无	69 (31)	26 (42)	43 (27)	
有	154 (69)	36 (58)	118 (73)	

胸膜增厚 n (%)				0.018
无	113 (51)	23 (37)	90 (56)	
有	110 (49)	39 (63)	71 (44)	
胸腔积液 n (%)				0.402
无	141 (63)	36 (58)	105 (65)	
有	82 (37)	26 (42)	56 (35)	
空洞 n (%)				0.934
无	202 (91)	56 (90)	146 (91)	
有	21 (9)	6 (10)	15 (9)	
肿瘤内钙化 n (%)				0.893
无	184 (83)	52 (84)	132 (82)	
有	39 (17)	10 (16)	29 (18)	
肿瘤坏死 n (%)				<0.001
无	112 (50)	16 (26)	96 (60)	
有	111 (50)	46 (74)	65 (40)	
肺气肿 n (%)				<0.001
无	173 (78)	37 (60)	136 (84)	
有	50 (22)	25 (40)	25 (16)	
外周纤维化 n (%)				0.939
无	71 (32)	19 (31)	52 (32)	
有	152 (68)	43 (69)	109 (68)	
血管束束征 n (%)				0.982
无	25 (11)	7 (11)	18 (11)	
有	198 (89)	55 (89)	143 (89)	
淋巴结肿大 n (%)				0.001
无	66 (30)	8 (13)	58 (36)	
有	157 (70)	54 (87)	103 (64)	
增强 n (%)				0.443
轻度	45(35)	15(44)	30(32)	
中度	56 (43)	13(38)	43(46)	
明显	27(22)	6(18)	21(22)	
远处转移 n (%)				0.576
无	103 (46)	31 (50)	72 (45)	
有	120 (54)	31 (50)	89 (55)	

2.2 影响EGFR突变的单因素及多因素分析 临床和CT影像特征的单因素分析,见表2。将单因素二元Logistic回归分析中P<0.05的因素作为自变量,以病人是否发生EGFR突变作为因变量,进行多因素二元Logistic回归分析。结果显示,肿瘤边缘、支气管充气征、肿瘤坏死、肺气肿、淋巴结肿大是EGFR突变的独立预测因子,见表3。

表2 患者临床和CT影像特征的单因素分析						
变量	B	Wald χ^2 值	OR值	95%置信区间		P值
				下限	上限	
性别	-0.936	9.133	0.392	0.214	0.72	0.003
年龄	-0.001	0.009	0.999	0.971	1.027	0.923
吸烟史	-0.774	5.165	0.461	0.237	0.899	0.023
类型	0.946	8.128	2.575	1.344	4.934	0.004
位置		4.071				0.396
位置(1)	0.069	0.018	1.071	0.387	2.968	0.894
位置(2)	0.598	1.805	1.818	0.76	4.35	0.179
位置(3)	0.726	2.978	2.066	0.906	4.71	0.084
位置(4)	0.505	1.197	1.657	0.671	4.095	0.274
肿瘤大小(mm)	-0.02	6.319	0.981	0.966	0.996	0.012
分叶征	0.163	0.129	1.177	0.483	2.865	0.72
毛刺征	1.061	11.829	2.889	1.578	5.288	0.001
肿瘤边缘	-0.931	8.918	0.394	0.214	0.726	0.003
支气管充气征	0.955	8.074	2.599	1.345	5.023	0.004
气泡征	0.587	2.438	1.799	0.861	3.758	0.118
异质性	-0.655	4.346	0.519	0.281	0.962	0.037
胸膜牵拉	0.684	4.776	1.982	1.073	3.66	0.029
胸膜增厚	-0.765	6.208	0.465	0.255	0.849	0.013
胸腔积液	-0.303	0.982	0.738	0.405	1.345	0.322
空洞	-0.042	0.007	0.959	0.354	2.595	0.934
钙化	0.133	0.11	1.142	0.52	2.51	0.74
肿瘤坏死	-1.446	19.002	0.236	0.123	0.451	<0.001
肺气肿	-1.302	14.815	0.272	0.14	0.528	<0.001
外周纤维化	-0.077	0.056	0.926	0.492	1.744	0.812
血管束束征	0.011	0.001	1.011	0.4	2.554	0.981
淋巴结肿大	-1.335	10.459	0.263	0.117	0.591	0.001
增强		1.624				0.444
增强(1)	0.503	1.264	1.654	0.688	3.975	0.261
增强(2)	0.56	0.996	1.75	0.583	5.251	0.318
转移	0.212	0.501	1.236	0.687	2.223	0.479

表3 患者临床和CT影像特征的多因素分析

变量	B	Wald χ^2 值	OR值	95% 置信区间		P值
				下限	上限	
性别	-0.76	2.905	0.468	0.195	1.121	0.088
吸烟史	0.551	1.065	1.735	0.609	4.939	0.302
类型	0.387	0.78	1.473	0.624	3.479	0.377
肿瘤大小	0.004	0.151	1.004	0.982	1.027	0.697
毛刺征	0.795	3.799	2.215	0.996	4.929	0.051
边缘	-0.888	4.469	0.412	0.181	0.937	0.035
支气管充气征	1.109	6.512	3.031	1.293	7.103	0.011
异质性	0.25	0.289	1.284	0.516	3.192	0.591
胸膜牵拉	0.124	0.087	1.133	0.496	2.585	0.767
胸膜增厚	-0.348	0.786	0.706	0.327	1.525	0.375
坏死	-1.456	9.938	0.233	0.094	0.576	0.002
外周肺气肿	-1.013	4.458	0.363	0.142	0.93	0.035
淋巴结肿大	-1.115	5.151	0.328	0.125	0.859	0.023
常量	2.357	8.783	10.562			0.003

2.3 构建列线图模型 基于二元Logistic多因素回归分析得到的独立预测因子,使用 R4.3.1软件“rms”程序包构建列线图模型,见图1。

2.4 EGFR突变列线图模型的预测效能评价及临床有效性分析 经Bootstrap重复抽样1000次对列线图模型进行内部验证,绘制ROC曲线,得到曲线下面积(AUC)值为0.792,95%CI[0.726,0.859],灵敏度为0.726,特异度为0.702,约登指数为0.703,提示该模型的预测效能良好,见图2。根据最大约登指数,确定列线图截断值为182分,即当总分>182分时,发生EGFR突变。该列线图的临床应用示例见图5。绘制校准曲线图显示校正曲线与理想曲线拟合良好,Hosmer-Lemeshow 检验拟合优度检验结果显示, $\chi^2=7.392$, $P=0.495$,模型拟合优度良好,见图3。采用“rmda”程序包绘制决策分析曲线(decision curve ananlysis, DCA),提示列线图模型具有较好的临床有效性,见图4。

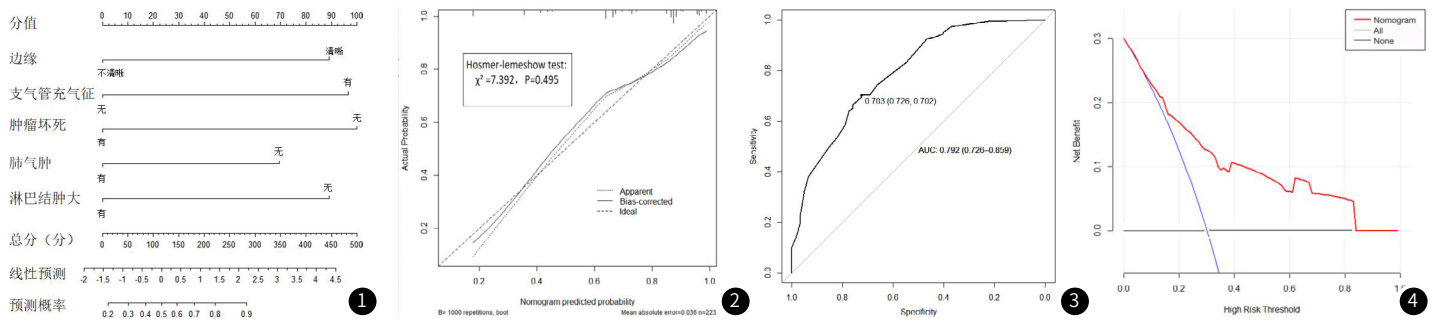


图1 肺癌EGFR突变的列线图预测模型。图2 列线图模型的ROC曲线。图3 列线图模型的校准曲线。图4 列线图模型的DCA曲线。

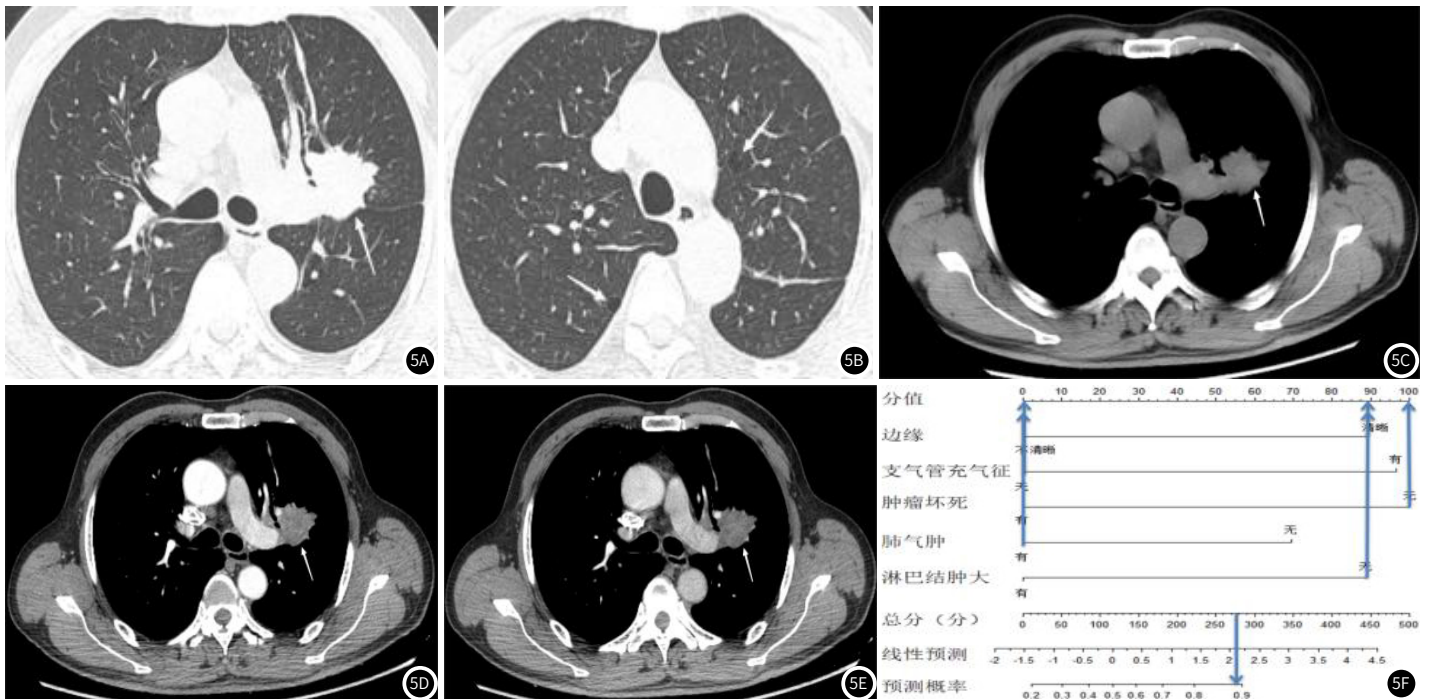


图5A-图5F 男,60岁,肺癌癌。5A.左肺上叶近肺门处实性肿块影,最大径线为46.7mm,边缘清晰,其内未见空气支气管征;5B.肺窗示双肺上叶肺气肿;5C-5E.平扫及增强纵隔窗示肿瘤均匀强化,无液化坏死,纵隔内无增大淋巴结;5F.该患者列线图预测模型。肿瘤边缘清晰,得分88.75分;无支气管充气征,得分0分;肿瘤无液化坏死,得分100分;双肺上叶有肺气肿,得分0分;纵隔无淋巴结肿大,得分88.75分,共计277.5分,对应的EGFR突变可能性约88%。术后该患者EGFR突变的基因检测为EGFR突变型,与预测一致。

3 讨论

近年来,由于空气污染和二手烟暴露等多种因素,以及对肺癌筛查力度的加大和检测手段的精进,报告的肺癌发病率不断增加^[5]。现如今,随着分子技术的蓬勃发展,分子靶向治疗和免疫

治疗已经逐渐成为肺癌研究的焦点。表皮生长因子受体(EGFR)靶向药物是当前临床上应用最多的一类非小细胞肺癌(NSCLC)靶向药物。由于其对于伴EGFR突变的肺癌患者疗效显著,在过去的

10年中已经成为了EGFR突变肺腺癌患者的标准化治疗方案。因此，在进行靶向治疗之前，确定EGFR基因的突变状态，对肺腺癌病人的治疗及预后有重要意义。在临床实践中，EGFR 基因突变检测对实验室以及病灶组织量有一定的要求，由于价格昂贵等原因，在普通基层医院进行EGFR基因突变检测存在一定难度。虽然，EGFR基因突变检测具有一定的优势，但是其应用仍然存在着一定的局限性,迫切需要探索一种无创、简便且有效的方法来辅助预测EGFR突变状态。CT是目前肺腺癌诊断和疗效评价的首选影像学手段，若能从临床和影像两方面找到可以预测EGFR 基因突变的有效指标，将会极大地改善EGFR基因突变状态未知型患者的治疗方案。

目前，影像组学和深度学习技术正被部分研究者用来评估EGFR的突变状态，但是影像组学需要开发全自动、高精度的分割方法，硬件需求高，模型设计复杂，而深度学习的CT特征提取并非依靠人工，是机器自动提取，对预测特征容易存在偏见，可解释性较差，原理尚未知晓，目前还处于研究阶段，因此，影像组学和深度学习很难广泛应用于临床工作。国内外学者尝试通过多种方法来评估CT影像和临床特征对EGFR基因突变的影响^[6-7]，但目前的研究成果并不一致，有的结论相近，有的相互矛盾，且鲜有独立的研究证实其可靠性与准确性。在本研究中，我们通过对肺腺癌患者临床及CT影像特征进行独立分析，筛选出与 EGFR基因突变有关的独立预测因子，构建并验证一种能准确预测肺腺癌EGFR基因突变状态的列线图模型，对肺腺癌具有极高的诊断效能(曲线下面积为0.792，95%CI: 0.726–0.859)、校准能力和临床有效性，相较于影像组学及深度学习，本列线图模型操作简单，更加适用于临床工作。

在本研究中，我们回顾性收集了本院自2018年5月至2022年11月期间223例肺腺癌患者，EGFR 突变率高达72.2%，然而，根据先前的研究报道，亚洲患者的EGFR突变率在27%~59.1%之间^[8]。这一数据与先前报道存在差异，可能与研究人群和地域差异有关。Nguyen等^[9]的报道显示，东南亚人群年龄越大突变率越高，而本研究显示年龄在EGFR突变率方面无显著差异，这与我国先前的报道一致^[10-11]。此外，我们的研究还发现，EGFR基因突变在女性中的发生率(58%)明显高于男性(42%)。而无吸烟史患者的 EGFR 突变率(82%)则显著高于有吸烟史的患者(18%)，然而，多因素回归分析显示，性别、吸烟史与 EGFR 突变之间并无显著相关性(P>0.05)，这一结果与先前发表的报告基本一致^[8,12]，但与量文献中提到的观点存在出入，即 EGFR突变在女性、不吸烟的肺腺癌患者中更为常见，这可能是由于采用了不同的研究参数和方法，导致选择偏倚的结果，需要进一步的研究来验证这一差异的原因。

本研究通过对223例肺腺癌患者CT影像特征和EGFR基因突变之间的关系进行深入分析，发现与 EGFR基因突变紧密相关的CT特征包括:肿瘤类型、肿瘤大小、毛刺征、边缘清晰、支气管充气征、肿瘤异质性、胸膜牵拉、胸膜增厚、没有肿瘤坏死、无肺气肿、胸内淋巴结无肿大，但多因素Logistic分析后，只有边缘清晰、支气管充气征、没有肿瘤坏死、无肺气肿及淋巴结无肿大为EGFR突变的独立预测因子，具体结果分析如下：①存在边缘清晰的肺腺癌EGFR基因突变率较高。陈^[13]等研究发现边缘清晰可作为EGFR突变的独立预测因子(P=0.027)，与我们研究结果一致，这可能与肿瘤生长缓慢，向外界侵袭性较弱有关。②存在支气管充气征的肺腺癌EGFR基因突变率较高。支气管充气征，即肿瘤内残留含气的支气管表现，反映了肿瘤的侵袭或扩张。大量文献已经证实，支气管充气征与EGFR基因突变的肺腺癌之间存在密切关联^[14-15]。因此，支气管充气征可以被视为预测EGFR基因突变状态的重要指标。③存在没有肿瘤坏死的肺腺癌EGFR基因突变率较高。肿瘤坏死往往反映肿瘤生长超过与之提供营养的血管增长速度，随着时间延长，导致肿瘤液化坏死；Sacconi^[16]等研究表明EGFR突变状态与肿瘤内坏死之间呈弱相关性，这与我们研究相符，但我们收集大量文献，以前对此报道较少，因此，需要更多的研究数据进一步评估，以确认这一结果。④存在无肺气肿的肺腺癌EGFR基因突变率较高。Chen等^[17]认为吸烟常引起肺部结构的改变，小气道的融合、塌陷，导致肺气肿，而且，多项研究

发现EGFR突变与非吸烟者的关系密切，所以无肺气肿与肺腺癌EGFR突变有关并不令人感到惊讶，同时这也与我们的研究结果一致。⑤存在淋巴结无肿大的EGFR基因突变率较高。显著的淋巴结肿大常反映肿瘤病灶侵袭性较高，侵及邻近淋巴，引起肿大，然而，Guan^[18]等人报道，淋巴结肿大与肺腺癌EGFR突变呈负相关，这与我们的发现相同，这一观察结果揭示了EGFR突变肿瘤相较于EGFR野生型肿瘤，其恶性程度和侵袭性较低的特点。

我们的列线图模型在某些方面存在局限性。首先，由于回顾性分析方法的局限性，本研究只是对预测基因突变的 CT影像和临床特征的初步研究。其次，我们的分析虽然采用双盲方法严格记录CT征象和EGFR突变状态，但不可避免地存在选择偏倚，这可能会影响结果的准确性。最后，本研究尚未加入更多的临床实验室数据，需要我们后续进一步完善预测模型。

综上所述，本研究构建的列线图模型有较好的预测效能以及临床有效性，医护人员能够依据模型早期、准确预测肺腺癌患者EGFR突变的发生率并采取针对性的治疗措施。

参考文献

[1]段亚楠,阮君,刘思耘,等. CT 影像组学对非小细胞肺癌AKL和EGFR突变的预测[J]. 临床放射学杂志, 2023, 42 (7): 1117-1122.

[2]胡峙珩,赵艳萍,巴雅,等. 基于18F-FDG PET/CT影像组学特征和临床因素预测肺腺癌EGFR突变状态[J]. 中国医学影像学杂志, 2023, 31 (8): 844-851.

[3]Zhang G, Zhang J, Cao Y, et al. Nomogram based on preoperative CT imaging predicts the EGFR mutation status in lung adenocarcinoma[J]. Translational oncology, 2021, 14: 100954.

[4]张国晋,孔维芳,尚兰,等. 基于术前CT影像组学特征预测肺腺癌患者EGFR突变状态的研究[J]. 临床放射学杂志, 2023, 42 (5): 760-764.

[5]霍继文,李琦,罗天友,等. 肺腺癌临床及CT特征在预测EGFR基因突变中的价值[J]. 放射学实践, 2021, 36 (11): 1175-1181.

[6]Suh YJ, Lee HJ, Kim YJ, et al. Computed tomography characteristics of lung adenocarcinomas with epidermal growth factor receptor mutation: a propensity score matching study[J]. Lung Cancer, 2018, 123: 52-59.

[7]Feng Y, Song F, Zhang P, et al. Prediction of EGFR mutation status in non-small cell lung cancer based on ensemble learning[J]. Frontiers Pharmacology, 2022, 13: 897597.

[8]Han X, Fan J, Li Y, et al. Value of CT features for predicting EGFR mutations and ALK ositivity in patients with lung adenocarcinoma[J]. Scientific Reports, 2021, 11: 5679.

[9]Nguyen KH, Stehr H, Zhou L, et al. Comparison of genomic driver oncogenes in Vietnamese patients with non-small-cell lung cancer in the United States and Vietnam[J]. J Glob Oncol, 2018, 4: 1-9.

[10]陈志红,赵雪梅,叶元滋,等. 肺腺癌 EGFR 突变与病理组织学亚型及CT影像学特征的关系[J]. 临床与实验病理学杂志, 2021, 37 (4): 469-472.

[11]唐聪聪,陈艾琪,杜小萌,等. 基于CT影像组学在非小细胞肺癌表皮生长因子受体突变中的预测价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 10 (21): 67-70.

[12]张群,张毅,熊瑶,等. EGFR突变型肺腺癌CT特征分析[J]. 临床放射学杂志, 2022, 41 (6): 1019-1024.

[13]陈威,冯维忠,王刚,等. 肺腺癌MSCT征象与 EGFR突变、Ki-67表达水平的相关性研究. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18 (7): 45-47.

[14]Rizzo S, Petrella F, Buscarino V, et al. CT radiogenomic characterization of EGFR, K-RAS, and ALK mutations in non-small cell lung cancer[J]. Eur Radiol, 2016, 26: 32-42.

[15]Njoto EN, Jasminarti IA, Rai IBN, et al. Predicting EGFR mutation in lung adenocarcinoma: development and validation of the EGFR mutation predictive score (EMPS) in Bali, Indonesia[J]. Asian Pacific Journal Cancer Prevention, 2023, 24 (8): 2903-2910

[16]Sacconi B, Anzidei M, Leonardi A, et al. Analysis of CT features and quantitative texture analysis in patients with lung adenocarcinoma: a correlation with EGFR mutations and survival rates[J]. Clinical Radiology, 2017, 72 (6): 443-450.

[17]Chen Y, Yang Y, Ma L, et al. Prediction of EGFR mutations by conventional CT-features in advanced pulmonary adenocarcinoma[J]. European Journal Radiology, 2019, 112: 44-51.

[18]Guan J, Chen M, Xiao N, et al. EGFR mutations are associated with higher incidence of distant metastases and smaller tumor size in patients with non-small-cell lung cancer based on PET/CT scan[J]. Medical Oncology, 2021, 33: 2-8.

(收稿日期: 2024-01-12)
(校对编辑: 翁佳鸿)