



CT影像组学联合临床特征在预测肺腺癌EGFR突变中的价值

李健维, 杨昭, 王小雷, 张书海, 谢宗玉

引用本文:

李健维, 杨昭, 王小雷, 等. CT影像组学联合临床特征在预测肺腺癌EGFR突变中的价值[J]. 蚌埠医学院学报, 2021, 46(8): 1103–1108.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.08.030>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

多模态影像组学预测肿块型乳腺癌术前淋巴结转移的价值

Value of multi-modality radiomics in predicting the preoperative lymph node metastasis of mass type breast cancer

蚌埠医学院学报. 2021, 46(5): 652–656 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.05.024>

多参数3.0T MRI在HER-2阳性乳腺癌中的应用

Application value of multi-parameter 3.0T-MRI in HER-2 positive breast cancer

蚌埠医学院学报. 2021, 46(6): 786–790 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.06.020>

肺腺癌表皮生长因子受体基因突变与组织病理学的相关性研究

Study on the correlation between the epidermal growth factor receptor gene mutation and histopathological characteristics in lung adenocarcinoma

蚌埠医学院学报. 2020, 45(12): 1642–1645 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.12.013>

肺癌病人EGFR基因突变与相关病理和临床特征分析

Analysis of the relationship between EGFR gene mutation, and related pathological and clinical features in lung cancer patients

蚌埠医学院学报. 2020, 45(1): 26–30,34 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.01.007>

基于能谱CT纹理分析在预测胃癌术前淋巴结转移中的价值

Value of texture analysis based on spectral CT in predicting preoperative lymph node metastasis of gastric cancer

蚌埠医学院学报. 2021, 46(1): 21–24 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.01.006>

CT 影像组学联合临床特征在预测肺腺癌 EGFR 突变中的价值

李健维¹, 杨 昭², 王小雷², 张书海², 谢宗玉²

[摘要] 目的:探究 CT 影像组学联合临床特征对肺腺癌 EGFR 突变状态的预测效能。方法:对 125 例肺腺癌病人进行回顾性研究,分成训练组($n=74$)与验证组($n=51$),基于 CT 成像提取影像组学特征;采用支持向量机(SVM)分类器,分别构建临床模型、影像组学模型以及联合模型;受试者工作特征曲线(ROC)及曲线下面积(AUC)用于评价模型的预测效能。结果:临床模型、影像组学模型以及联合模型在训练组中的 AUC 分别为 0.749 (0.653 ~ 0.843)、0.818 (0.711 ~ 0.898)、0.860 (0.760 ~ 0.930),在验证组中的 AUC 分别为 0.753 (0.612 ~ 0.863)、0.797 (0.661 ~ 0.896)、0.855 (0.728 ~ 0.938)。结论:对于肺腺癌 EGFR 突变状态的预测,CT 影像组学特征优于临床因素与 CT 征象,当影像组学结合临床因素与 CT 征象,能进一步提高预测效能。

[关键词] 肺腺癌;表皮生长因子受体突变;影像组学

[中图分类号] R 730.44;R 734.2 **[文献标志码]** A **DOI:**10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.08.030

Value of the CT radiomics combined with clinical features in the prediction of EGFR mutation in lung adenocarcinoma

LI Jian-wei¹, YANG Zhao², WANG Xiao-lei², ZHANG Shu-hai², XIE Zong-yu²

(1. School of Medical Imaging, Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233030; 2. Department of Radiology, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the predictive efficacy of CT radiomics combined with clinical features in predicting EGFR mutation in lung adenocarcinoma. **Methods:** The clinical data of 125 patients with lung adenocarcinoma were retrospectively analyzed, the patients were divided into the training group ($n=74$) and verification group ($n=51$). The radiomics features were extracted based on CT radiomics. The support vector machine (SVM) classifier was used to construct the clinical model, radiomics model and joint model, respectively. The receiver operating characteristic curve (ROC) and area under the curve (AUC) were used to evaluate the predictive efficacy of model. **Results:** The AUC of clinical model, radiomics model and joint model in training group were 0.749 (0.653 - 0.843), 0.818 (0.711 - 0.898) and 0.860 (0.760 - 0.930), respectively. The AUC of clinical model, radiomics model and joint model in verification group were 0.753 (0.612 - 0.863), 0.797 (0.661 - 0.896) and 0.855 (0.728 - 0.938), respectively. **Conclusions:** For the prediction of EGFR mutation status in lung adenocarcinoma, the CT radiomics features are superior to clinical factors and CT signs. The radiomics combined with clinical factors and CT signs can further improve the prediction efficiency.

[Key words] lung adenocarcinoma; epidermal growth factor receptor mutation; radiomics

肺癌是全球癌症相关死亡的主要原因^[1],非小细胞肺癌(nonsmall-cell lung cancer, NSCLC)最常见的基因突变是表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)突变^[2]。与野生型 EGFR 病人相比,酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitors, TKIs)对 EGFR 突变病人有着更高的应答率^[3],能够提高病人的无进展生存期^[4],改善生活

质量,因此 TKIs 被美国国家综合癌症网络(national comprehensive cancer network, NCCN)推荐为 NSCLC 的一线治疗方法^[5]。活检组织病理学标本最常用于检测 EGFR 的突变状态,但是由于肿瘤的异质性、取样的偏差、耗时的程序、有创并且增加了癌症转移的风险^[6],一定程度上限制了其在 EGFR 突变检测中的应用。影像组学是从影像图像中高通量地提取大量影像信息,将视觉影像信息转化为深层次的定量影像特征来进行量化研究,不仅有效地解决了肿瘤异质性难以定量评估的问题,而且无创,可以重复进行^[7]。影像组学在肺部病变的定性、肺癌的分级与分期、肺癌的疗效评估和预后预测等方面已有较为广泛的研究^[8-9],本文旨在探究影像组学联合临床特征在预测肺腺癌 EGFR 突变状态中的价值。

[收稿日期] 2021-02-21 [修回日期] 2021-06-28

[基金项目] 国家级大学生创新创业训练计划(202010367017)

[作者单位] 1. 蚌埠医学院 医学影像学院,安徽 蚌埠 233030; 2. 蚌埠医学院第一附属医院 放射科,安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 李健维(1999-),男,2017 级学生。

[通信作者] 谢宗玉,硕士研究生导师,副主任医师,副教授。E-mail: zongyxie@sina.com

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 - 2020 年蚌埠医学院第一附属医院收治的 125 例经病理证实为肺腺癌的病人,男 51 例,女 74 例,年龄 29 ~ 82 岁。纳入标准:(1)术前 2 周内接受完整的胸部 CT 检查;(2)CT 检查前未接受任何治疗;(3)病理证实为肺腺癌;(4)临床资料完整。排除标准:(1)术前 2 周内未接受完整的胸部 CT 检查(6 例);(2)未进行根治性手术治疗(8 例);(3)CT 检查前接受过系统性或局部性治疗(3 例);(4)术后病理证实为非肺腺癌(8 例);(5)合并阻塞性肺不张或其他肺部病变(8 例);(6)临床资料不完整(3 例)。

入组病人中,EGFR 突变 77 例,野生型 EGFR 48 例。按照 6:4 随机分成训练组(共 74 例,其中 EGFR 突变 49 例,野生型 EGFR 25 例)和验证组(共 51 例,其中 EGFR 突变 28 例,野生型 EGFR 23 例)。临床资料包括年龄、性别、吸烟史。本研究经医院伦理委员会审核通过。

1.2 仪器与方法 所有病人均排除 CT 检查禁忌证,检查前训练病人吸气后屏气。病人取仰卧位,扫描范围为肺尖至肺底。采用 GE Revolution 256 排 CT(GE Healthcare, USA),管电压 120 kV,管电流 380 mA,螺距 0.992:1,视野 444 mm × 444 mm,扫描层厚和层间距均为 5 mm,窗宽 800 HU,窗位 - 700 HU,图像重建层厚为 0.625 mm。

1.3 CT 征象分析 在不告知病理结果的前提下,由两名放射科医生对每位病人进行 CT 征象评估,意见不一致时,经讨论达成一致后记录主观评估结果。评估项目包括病灶形态(规则或不规则)、密度[实性或磨玻璃(ground glass opacity, GGO)]、边界(清晰或模糊)、分叶征、毛刺征、晕征、钙化、瘤内坏死、空泡、空洞、空气支气管征、外周纤维化、胸膜牵拉、胸膜接触、临近胸膜增厚、胸腔积液、周围肺气肿、肺门/纵隔淋巴结肿大。

具体评价标准(1)病灶大小:目标病灶横断面的最大直径。(2)形态规则:病灶形态呈圆形、椭圆形,包括 2 或 3 个波状起伏。(3)形态不规则:病灶形态既不是圆形、椭圆形,也不是分叶。(4)分叶:定义为 >3 个波状起伏。(5)毛刺:从肿块上突出的尖锐线条。(6)晕征:为磨玻璃影围绕结节或肿块。(7)GGO:为 CT 图像上肺密度轻度增加,支气管血管束清晰可辨,形似磨玻璃。(8)空泡:肺部肿块内残留的含气肺组织或支气管形成的直径 3 mm 以内

的含气低密度区。(9)空洞:病灶内直径 3 mm 以上的含气低密度区。(10)空气支气管征:在实变区中可见到含气的支气管分支影。(11)胸膜牵拉:从断层图像显示为近脏层胸膜面见小三角形影或小喇叭状阴影,三角形的底部在胸壁,尖指向结节,结节与三角形影之间可为线状影相连。(12)周围肺气肿:指终末细支气管远端气腔出现持久异常的扩张,并伴有肺泡和细支气管的破坏、肺透亮度增高。(13)肺门/纵隔淋巴结肿大:淋巴结短径 > 15 mm。

1.4 肿瘤分割、特征提取与降维 将 CT 平扫薄层图像上传至“医准 - 达尔文”智能科研平台(www.yizhun-ai.com),在病灶边界手动逐层勾画肿瘤的三维感兴趣体积(volume of interest, VOI)(见图 1、2),提取影像组学特征。采用“最小最大值归一化”进行数据预处理,将每一维度特征线性拉伸到指定的区间^[1],以使算法收敛更快,得到更加合理的模型。采用 LASSO-Logistic 算法经验性地保留 50 个影像组学。经过 5 折交叉验证后确定 LASSO 最优调谐参数 alpha 值,并绘制 LASSO 系数剖面图。在最优调谐参数 alpha 处绘制垂直线,得到 6 个衰减系数非零的影像组学特征。

1.5 模型建立与验证 采用支持向量机(support vector machine, SVM)分类器,结合临床因素、CT 征象构建临床模型,结合影像组学特征构建影像组学模型,结合临床因素、CT 征象及影像组学特征构建联合模型。

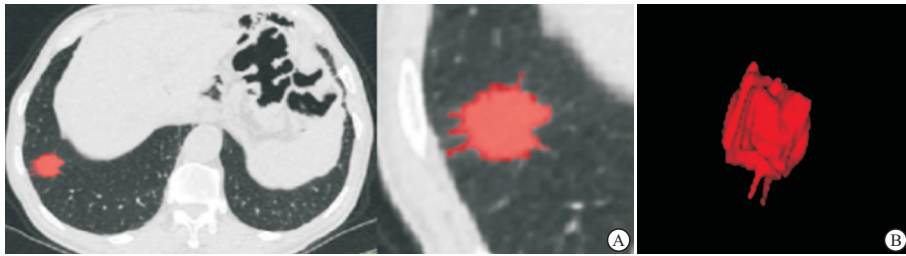
1.6 统计学方法 采用 *t* 检验、 χ^2 检验以及 logistic 回归分析。

2 结果

2.1 一般资料 无吸烟史、毛刺征、GGO 以及胸膜牵拉与肺腺癌 EGFR 突变状态显著相关($P < 0.05$)(见表 1)。

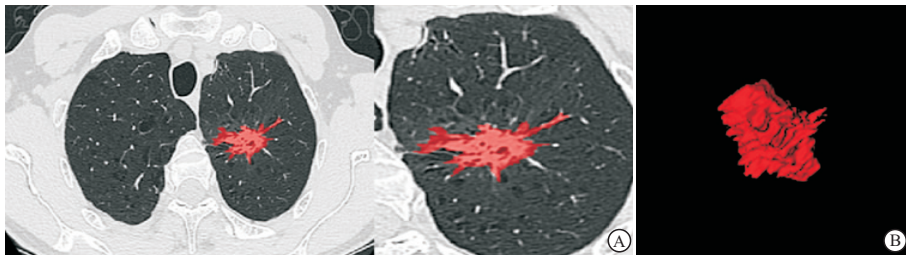
2.2 影像特征的选择 共提取 936 个影像组学特征,经降维最终选取了 6 个与 EGFR 突变显著相关的影像组学特征,将其按照权重系数由高到低排列(见图 3)。

2.3 模型的构成与预测效能 临床模型由吸烟史、毛刺征、GGO 及胸膜牵拉构成;影像组学模型由提取的 6 个影像组学特征构成;联合模型由吸烟史、毛刺征、磨玻璃密度、胸膜牵拉以及 6 个影像组学特征构成。联合模型在训练组和验证组中的 AUC 均高于影像组学模型和临床模型(见表 2),联合模型比影像组学模型和临床模型具有更高的预测效能(见图 4)。



A: 肿瘤病灶感兴趣区的勾画; B: 肿瘤病灶VOI

图1 男, 56岁, 野生型EGFR肺腺癌病人



A: 肿瘤病灶感兴趣区的勾画; B: 肿瘤病灶VOI

图2 女性, 66岁, 突变型EGFR肺腺癌病人

表 1 肺腺癌病人的临床因素与 CT 征象统计[*n*; 构成比(%)]

项目	训练组				验证组			
	EGFR(-) (<i>n</i> =25)	EGFR(+) (<i>n</i> =49)	χ^2	<i>P</i>	EGFR(-) (<i>n</i> =23)	EGFR(+) (<i>n</i> =28)	χ^2	<i>P</i>
年龄/岁	63.24 ± 12.89	60.47 ± 8.27	0.98*	>0.05	63.21 ± 10.31	62.75 ± 9.39	0.17*	>0.05
性别								
男	12 (48.0)	18 (36.7)	0.87	>0.05	15 (65.2)	6 (21.4)	10.00 [#]	<0.01
女	13 (52.0)	31 (63.3)			8 (34.8)	22 (78.6)		
吸烟史								
有	5 (20.0)	23 (46.9)	5.11	<0.05	5 (21.7)	15 (53.6)	5.36	<0.05
无	20 (80.0)	26 (53.1)			18 (78.3)	13 (46.4)		
大小/cm	2.80(1.35-5.40)	3.00(2.10-4.00)	0.532 [△]	>0.05	3.27 ± 1.85	3.34 ± 1.67	0.14*	>0.05
形态								
规则	16 (64.0)	26 (53.1)	0.81	>0.05	7 (30.4)	14 (50.0)	2.00	>0.05
不规则	9 (36.0)	23 (46.9)			16 (69.6)	14 (50.0)		
边界								
清晰	24 (96.0)	42 (85.7)	0.91 [#]	>0.05	4 (17.4)	1 (3.6)	1.39	>0.05
模糊	1 (4.0)	7 (14.3)			19 (82.6)	27 (96.4)		
分叶征								
有	18 (72.0)	41 (83.7)	1.40	>0.05	18 (78.3)	23 (82.1)	0.01	>0.05
无	7 (28.0)	8 (16.3)			5 (21.7)	5 (17.9)		
毛刺征								
有	7 (28.0)	26 (53.1)	4.21	<0.05	7 (30.4)	17 (60.7)	4.65	<0.05
无	18 (72.0)	23 (46.9)			16 (69.6)	11 (39.3)		
病灶密度								
磨玻璃	13 (52.0)	12 (24.5)	5.60	<0.05	14 (60.9)	7 (25.0)	6.71	<0.01
实性	12 (48.0)	37 (75.5)			9 (39.1)	21 (75.0)		
晕征								
有	5 (20.0)	14 (28.6)	0.64	>0.05	10 (43.5)	8 (28.6)	1.23	>0.05
无	20 (80.0)	35 (71.4)			13 (56.5)	20 (71.4)		

续表 1

项目	训练组				验证组			
	EGFR(-)(n=25)	EGFR(+)(n=49)	χ^2	P	EGFR(-)(n=23)	EGFR(+)(n=28)	χ^2	P
钙化								
有	3 (12.0)	12 (24.5)	1.60	>0.05	2 (8.7)	5 (17.9)	0.29 [#]	>0.05
无	22 (88.0)	37 (75.5)			21 (91.3)	23 (82.1)		
瘤内坏死								
有	4 (16.0)	15 (30.6)	1.17	>0.05	6 (26.1)	6 (21.4)	0.15	>0.05
无	21 (84.0)	34 (69.4)			17 (73.9)	22 (78.6)		
空泡征								
有	6 (24.0)	12 (24.5)	0.00	>0.05	4 (17.4)	5 (17.9)	0.11 [#]	>0.05
无	19 (76.0)	37 (75.5)			19 (82.6)	23 (82.1)		
空洞征								
有	1 (4.0)	1 (2.0)	—	1.00 [▼]	1 (4.3)	3 (10.7)	0.10 [#]	>0.05
无	24 (96.0)	48 (98.0)			22 (95.7)	25 (89.3)		
空气支气管征								
有	5 (20.0)	4 (8.2)	1.20 [#]	>0.05	4 (17.4)	5 (17.9)	0.11 [#]	>0.05
无	20 (80.0)	45 (91.8)			19 (82.6)	23 (82.1)		
周围性肺气肿								
有	1 (4.0)	2 (4.1)	0.37 [#]	>0.05	1 (4.3)	3 (10.7)	0.10 [#]	>0.05
无	24 (96.0)	47 (95.9)			22 (95.7)	25 (89.3)		
外周纤维化								
有	5 (20.0)	19 (38.8)	2.66	>0.05	4 (17.4)	7 (25.0)	0.10 [#]	>0.05
无	20 (80.0)	30 (61.2)			19 (82.6)	21 (75.0)		
胸膜牵拉								
有	10 (40.0)	33 (67.3)	5.09	<0.05	8 (34.8)	22 (78.6)	10.00	<0.01
无	15 (60.0)	16 (32.7)			15 (65.2)	6 (21.4)		
胸膜接触								
有	11 (44.0)	23 (46.9)	0.06	>0.05	13 (56.5)	10 (35.7)	2.21	>0.05
无	14 (56.0)	26 (53.1)			10 (43.5)	18 (64.3)		
胸膜增厚								
有	11 (44.0)	20 (40.8)	0.07	>0.05	7 (30.4)	12 (42.9)	0.83	>0.05
无	14 (56.0)	29 (59.2)			16 (69.6)	16 (57.1)		
胸腔积液								
有	4 (16.0)	11 (22.4)	0.43	>0.05	5 (21.7)	7 (25.0)	0.07	>0.05
无	21 (84.0)	38 (77.6)			18 (78.3)	21 (75.0)		
肺门/纵隔淋巴结大								
有	10 (40.0)	13 (26.5)	1.40	>0.05	8 (34.8)	11 (39.3)	0.11	>0.05
无	15 (60.0)	36 (73.5)			15 (65.2)	17 (60.7)		

* 示 t 值; Δ 示 Z 值; [#] 示校正 χ^2 值; [▼] 示确切概率法

3 讨论

本研究旨在探究影像组学结合临床对肺腺癌 EGFR 突变状态的预测效能。本次研究共纳入 6 个影像组学特征对肺腺癌 EGFR 的突变状态进行预测,在训练组和验证组中的 AUC 分别达到了 0.818 和 0.797,高于临床因素与 CT 征象的预测效能。当影像组学结合临床因素与 CT 征象后,其预测效能

得到进一步提高,AUC 分别达到了 0.860 与 0.855,展示出了较佳的预测能力。ZHANG 等^[10]的研究也表明影像组学对 EGFR 的突变状态具有较佳的预测效能,其在训练组与验证组中的 AUC 分别为 0.759、0.770,优于临床变量;当影像组学特征结合临床变量后,其 AUC 分别提高到 0.861、0.872,本研究结果基本与之一致。影像组学是将横断面影像阵列(如 CT、MRI、PET-CT)转化为可量化的影像特征,本质

上是将图像数据化,进行精准定量分析,大量的影像数据可以实现常规影像学不能达到的医疗数据整合,相比于传统的形态学诊断模式,更为详细、客观与准确,这可能是影像组学模型的预测效能高于临床模型的原因。

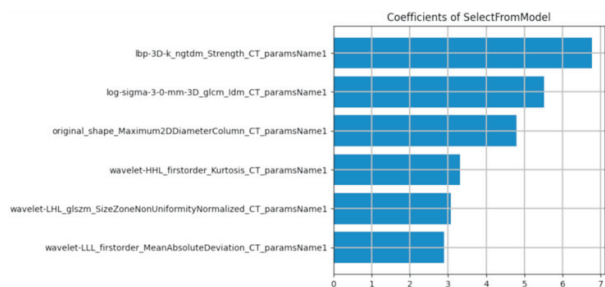


图3 所筛选出的影像组学特征

表2 3种模型在训练组和验证组中的 AUC

模型	AUC(95% CI)	
	训练组	验证组
临床模型	0.749(0.653 ~ 0.843)	0.753(0.612 ~ 0.863)
影像组学模型	0.818(0.711 ~ 0.898)	0.797(0.661 ~ 0.896)
联合模型	0.860(0.760 ~ 0.930)	0.855(0.728 ~ 0.938)

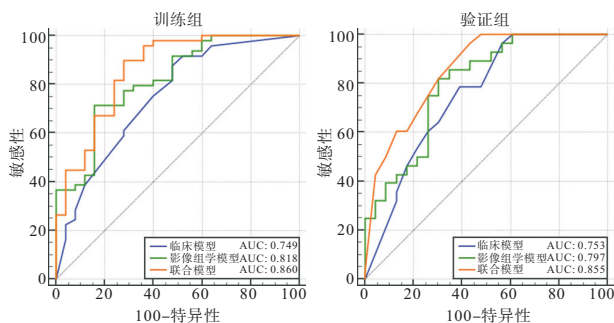


图4 3种模型的ROC

峰度作为一阶特征(First order),用于描述感兴趣区域内灰度值分布的陡峭程度。峰度的绝对值数值越大,表示其分布形态的陡缓程度与正态分布的差异度越大^[11]。本次研究发现,肺腺癌 EGFR 突变型与野生型的峰度有较为显著的差异,这与 DIGUMARTHY 等^[12]的研究基本一致。此外,一项研究报告^[13]表明,峰度还可以作为肿瘤血管生成的替代标志物,有助于预测和评估 EGFR 突变型腺癌病人抗血管生成治疗的反应。归一化尺度区域不均匀性(size zone non-uniformity normalized, SZNN)是灰度区域大小矩阵(gray level size zone matrix, GLSZM)特征,为高阶纹理特征,是衡量整个图像大小区域体积可变性的度量^[14]。在一项对 298 例病人的研究^[15]中,研究者从病灶平扫 CT 的 VOI 中提取影像组学特征,并进行逻辑回归分析,发现 SZNN

是 EGFR 突变的危险因素,本研究结果与之一致。在我们的分析中,基于 CT 图像的肿瘤最大直径并不是 EGFR 突变的显著预测因子,而基于影像组学的最大 2D 直径(列)(Maximum 2D diameter Column)却与 EGFR 突变状态相关,我们认为,这种差异可以部分地由以下事实来解释:CT 上评估肿瘤直径是在横断位最大层面上手工测量的,并且限于肿瘤的一个维度,而基于尺寸的影像组学特征则考虑了整个肿瘤。本次研究发现 EGFR 突变型与野生型肺腺癌病人在吸烟史、GGO、胸膜牵拉方面存在显著差异。先前研究^[16-17]表明无吸烟史、GGO 以及胸膜牵拉是 EGFR 突变阳性的独立预测因子,DANG 等^[18]的研究同样验证了该结果。WANG 等^[19]发现 EGFR 突变型肺腺癌病人的 GGO 体积百分比明显高于野生型病人,这一结果可能与 EGFR 突变在贴壁为主型腺癌中更常见有关,其在 CT 上通常表现为 GGO 为主的结节^[20]。此前也有研究^[21]表明 EGFR 突变状态和 GGO 无关,产生分歧的原因可能是样本量选择存在偏差所致。研究者为了避免病灶血管管腔内高浓度造影剂对病灶产生硬化伪影干扰,遮盖病灶纹理特征,故选取平扫 CT 图像进行研究。

本研究存在几点不足之处:(1)样本量小;(2)病灶 VOI 是由放射科医生手动分割完成,一定程度上受到观察者主观意识的影响,特别是在肿瘤具有 GGO 成分和短毛刺的情况下,它们的边缘通常与邻近正常的肺实质分界不清,难免产生分割误差;(3)本研究为回顾性研究,存在一定偏倚。

总之,我们的研究发现肺腺癌 EGFR 突变状态与某些影像组学特征之间存在一定的相关性,影像组学特征有望成为鉴别 EGFR 突变的潜在替代生物标记物,这些特征结合临床因素与 CT 征象后可以前瞻性地预测肺腺癌的 EGFR 突变状态,为 EGFR 突变病人的临床精准治疗提供支持。

[参 考 文 献]

- [1] SIEGELI RL, MILLER KD, JEMAL A. Cancer statistics, 2018 [J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(1):7.
- [2] JIA Y, YUN CH, PARK E, et al. Overcoming EGFR (T790M) and EGFR (C797S) resistance with mutant-selective allosteric inhibitors[J]. Nature, 2016, 534(7605):129.
- [3] ETTINGER DS, WOOD DE, AISNER DL, et al. Non-small cell lung cancer, version 5. 2017, NCCN clinical guidelines in Oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2017, 15(4):504.
- [4] RIELY GJ, PAO W, PHAM D, et al. Clinical course of patients with non-small cell lung cancer and epidermal growth factor receptor exon 19 and exon 21 mutations treated with gefitinib or

- erlotinib[J]. *Clin Cancer Res*, 2006, 12(3):839.
- [5] SORIA JC, OHE Y, VANSTEENKISTE J, *et al.* Osimertinib in untreated EGFR-Mutated advanced non-small-cell lung cancer [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(2):113.
- [6] LOUGHRAN CF, KEELING CR. Seeding of tumour cells following breast biopsy: a literature review [J]. *Br J Radiol*, 2011, 84(1006):869.
- [7] LEE G, LEE HY, PARK H, *et al.* Radiomics and its emerging role in lung cancer research, imaging biomarkers and clinical management; State of the art [J]. *Eur J Radiol*, 2017, 86(16):297.
- [8] 张静, 武志峰, 鄂林宁. 肺结节 (≤ 2 cm) 及其周围组织的影像组学特征在其良恶性鉴别中的价值 [J]. *中国临床医学影像杂志*, 2020, 31(7):478.
- [9] 单文莉, 柏根基, 孔丹, 等. 基于常规 CT 图像应用影像组学模型预测浸润性肺腺癌不同分化程度的价值 [J]. *临床放射学杂志*, 2020, 39(6):1095.
- [10] ZHANG L, CHEN B, LIU X, *et al.* Quantitative biomarkers for prediction of epidermal growth factor receptor mutation in non-small cell lung cancer [J]. *Transl Oncol*, 2018, 11(1):94.
- [11] LIU G, XU Z, GE Y, *et al.* 3D radiomics predicts EGFR mutation, exon-19 deletion and exon-21 L858R mutation in lung adenocarcinoma [J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2020, 9(4):1212.
- [12] DIGUMARTHY SR, PADOLE AM, GULLO RL, *et al.* Can CT radiomic analysis in NSCLC predict histology and EGFR mutation status? [J]. *Medicine*, 2019, 98(1):e13963.
- [13] GOH V, GANESHAN B, NATHAN P, *et al.* Assessment of response to tyrosine kinase inhibitors in metastatic renal cell cancer; CT texture as a predictive biomarker [J]. *Radiology*, 2011, 261(1):165.
- [14] LIU Q, SUN D, 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.
- [15] MEI D, LUO Y, WANG Y, *et al.* CT texture analysis of lung adenocarcinoma; can Radiomic features be surrogate biomarkers for EGFR mutation statuses [J]. *Cancer Imaging*, 2018, 18(1):52.
- [16] RIZZO S, RAIMONDI S, DE JONG EEC, *et al.* Genomics of non-small cell lung cancer (NSCLC): association between CT-based imaging features and EGFR and K-RAS mutations in 122 patients-An external validation [J]. *Eur J Radiol*, 2019, 110(1):148.
- [17] LIU Y, KIM J, BALAGURUNATHAN Y, *et al.* Radiomic features are associated with EGFR mutation status in lung adenocarcinomas [J]. *Clin Lung Cancer*, 2016, 17(5):441.
- [18] DANG Y, WANG R, QIAN K, *et al.* Clinical and radiological predictors of epidermal growth factor receptor mutation in nonsmall cell lung cancer [J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2021, 22(1):271.
- [19] WANG H, GUO H, WANG Z, *et al.* The diagnostic value of quantitative CT analysis of ground-glass volume percentage in differentiating epidermal growth factor receptor mutation and subtypes in lung adenocarcinoma [J]. *Biomed Res Int*, 2019, 2019:1.
- [20] LEE HJ, KIM YT, KANG CH, *et al.* Epidermal growth factor receptor mutation in lung adenocarcinomas; relationship with CT characteristics and histologic subtypes [J]. *Radiology*, 2013, 268(1):254.
- [21] SUGANO M, SHUMIZU K, NAKANO T, *et al.* Correlation between computed tomography findings and epidermal growth factor receptor and KRAS gene mutations in patients with pulmonary adenocarcinoma [J]. *Oncol Rep*, 2011, 26(5):1205.

(本文编辑 刘璐)