

CT 影像组学预测晚期非小细胞肺癌化疗及免疫治疗效果

刘宇婷¹, 赵磊², 刘挨师^{1*}

1. 内蒙古医科大学附属医院影像诊断科, 内蒙古 呼和浩特 010050; 2. 内蒙古医科大学附属医院医学工程部, 内蒙古 呼和浩特 010050; *通信作者 刘挨师 liuaishi@sina.com

【基金项目】内蒙古自治区自然科学基金 (2022MS08056)

【摘要】目的 分析 CT 影像组学联合临床特征对晚期非小细胞肺癌 (NSCLC) 化疗及免疫治疗效果的预测价值。**资料与方法** 回顾性纳入 2021 年 9 月—2023 年 10 月内蒙古医科大学附属医院经病理证实的 120 例晚期 NSCLC, 患者均接受程序性死亡受体 1/程序性死亡配体 1 抑制剂单免疫治疗或化疗联合免疫治疗, 观察患者 2 个疗程 (3~6 周) 治疗后 3 个月内增强胸部 CT, 依据实体瘤疗效评价标准 1.1 版评估临床疗效, 并将患者分为疾病进展组 66 例和疾病未进展组 54 例。按 7:3 随机分为训练组和验证组, 训练组中疾病进展患者 46 例, 疾病未进展 38 例; 验证组中疾病进展患者 20 例, 疾病未进展 16 例。对开始治疗前 1 个月内胸部增强 CT 图像进行感兴趣区分割, 提取和筛选影像组学特征, 建立支持向量机器学习模型, 采用受试者工作特征曲线分析模型预测疗效的诊断效能, 绘制校准曲线和决策曲线, 评估模型的预测概率及临床收益。**结果** 临床模型纳入有无肾上腺转移及免疫药物种类 2 个临床因素, 影像组学模型纳入 11 个最具标签的影像组学特征, 两者联合构建联合模型。临床模型、影像组学模型、临床-影像组学联合模型的预测效能分别为: 训练组曲线下面积 0.65、0.92、0.90, 验证组曲线下面积 0.64、0.83、0.85; 校准曲线显示联合模型预测概率最高; 决策曲线显示影像组学模型与联合模型收益相当, 均优于单一临床模型。**结论** CT 影像组学很大概率可以无创预测晚期 NSCLC 化疗及免疫治疗效果, 尤其结合临床特征的联合模型预测效能最佳, 影像组学可以为晚期 NSCLC 生存期及改善预后提供有利导向。

【关键词】 癌, 非小细胞肺; 影像组学; 化学疗法, 辅助; 免疫疗法; 病理学, 临床; 预测; 预后

【中图分类号】 R445.3; R734.2; TP181 **【DOI】** 10.3969/j.issn.1005-5185.2025.07.013

Prediction of CT Radiomics for Chemotherapy and Immunotherapy in Patient with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer

LIU Yuting¹, ZHAO Lei², LIU Aishi^{1*}

Department of Imaging Diagnosis, the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010050, China; *Address Correspondence to: LIU Aishi; E-mail: liuaishi@sina.com

【Abstract】Purpose To analyze the predictive value for the efficacy of chemotherapy and immunotherapy in patient with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). **Materials and Methods** A total of 120 patients with pathologically confirmed advanced NSCLC were retrospectively selected from September 2021 to October 2023 in the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University. All patients received programmed death receptor 1/programmed death receptor ligand 1 inhibitor monotherapy or chemotherapy combined with immunotherapy. The enhanced chest CT within three months of two courses (three to six weeks) for the evaluation of the clinical efficacy via the efficacy evaluation criteria of solid tumor version 1.1 was observed. According to the evaluation situation, all patients were divided into disease progression group ($n=66$) and disease without progression group ($n=54$). They were randomly divided into the training group and the verification group in a ratio of 7:3. Among them, there were 46 patients with progression and 38 patients without progression in the training group. In the verification group, there were 20 patients with progression and 16 patients without progression. The regions of interest were segmented on the enhanced CT images of the chest within one month before the start of treatment, and the radiomics features were extracted and screened to establish the support vector machine learning model. The diagnostic efficacy of the model in predicting therapeutic effect was analyzed using the receiver operating characteristic curve, the calibration curve and decision curve were plotted to evaluate the prediction probability and clinical benefits of the model. **Results** Two clinical factors, namely the presence or absence of adrenal metastasis and the types of immune drugs, were included in the clinical model. Eleven of the most labeled radiomics characteristics were included in the radiomics model. The two were combined to construct a combined model. The area under the curve of the predictive efficiencies of the training group of the clinical model, the radiomics model and the clinical-radiomics combined model were 0.65, 0.92 and 0.90, respectively; while the area under the curve of validation group were 0.64, 0.83 and 0.85, respectively. **Conclusion** CT radiomics will have a high probability of non-invasively predicting the effects of chemotherapy and immunotherapy for advanced NSCLC. Especially the model combined with clinical characteristics has the best predictive efficacy. Radiomics can provide favorable guidance for the survival period and prognosis improvement of advanced NSCLC.

【Key words】 Carcinoma, non-small-cell lung; Radiomics; Chemotherapy, adjuvant; Immunotherapy; Pathology, clinical; Forecasting; Prognosis

Chinese Journal of Medical Imaging, 2025, 33 (7): 758-765

肺癌发病率和死亡率均较高^[1],其中 85%以上是非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC),且一经发现 50%以上进入晚期,5 年生存率低于 15%^[2]。铂类双药化疗可作为晚期不可切除 NSCLC 的一线治疗方案,患者中位生存期约为 1 年^[3]。但化疗通常会导致严重不良反应,影响患者生活质量。目前针对程序性死亡受体 1(programmed cell death receptor 1, PD-1)/程序性死亡配体 L1(programmed cell death ligand L1, PD-L1)轴免疫检查点抑制剂在晚期 NSCLC 应用取得良好效果,免疫治疗正逐渐改变 NSCLC 的治疗方式^[4],两种治疗结合可以起到协同效应。然而,并非所有患者均可以从化疗及免疫治疗中获得持久受益。因此,寻找有效的早期预测标志物、早期识别治疗敏感人群,制订最适宜的治疗方案,是临床医师面临的难题。目前肿瘤活检是确诊肿瘤及肿瘤发展最准确的方法,但为有创检查,获取信息局限且无法全面评估肿瘤。影像组学无创并能提取肉眼观察不到的大量数据信息,诊断出以往未发现的标志物和疾病进展^[5-6],已成为临床备受重视的图像分析方法之一。本研究拟探讨增强 CT 影像组学预测晚期 NSCLC 化疗及免疫治疗效果的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性纳入 2021 年 9 月—2023 年 10 月在内蒙古医科大学附属医院行一线单免疫治疗或化疗联合免疫治疗的 120 例晚期 NSCLC。纳入标准:①经病理证实为 III~IV 期 NSCLC;②接受至少 2 个疗程(3~6 周)PD-1/PD-L1 抑制剂单免疫治疗或化疗联合免疫治疗;③可获得治疗前增强胸部 CT 图像的 DICOM 原始文件;④可获得治疗 2 个疗程后 3 个月内的临床随访数据。排除标准:①治疗前接受手术、放疗或消融治疗等其他治疗;②CT 图像不清晰、质量差,影响肿瘤描绘;③增强 CT 图像资料不完整;④临床资料不全。经 2 个疗程治疗后复查 3 个月内胸部增强 CT,依据实体瘤疗效评价标准 1.1 版评估疗效后,将患者分为疾病进展组 66 例和未进展组 54 例。本研究经内蒙古医科大学附属医院伦理委员会批准(YJS2024070),所有患者均知情同意。

1.2 检查方法 采用 GE Discovery HD750 CT 扫描仪,扫描范围从胸廓入口至膈肌水平。对比剂采用碘海醇(370 mgI/ml),注射对比剂后分别于 30 s 及 60 s 行动脉期及静脉期扫描,管电压 120 kV,管电流 200 mAs,准直器宽度为 0.625 mm×64,矩阵 512×512。扫描完成后进行图像重建,层厚 1 mm,层间距 1 mm。将容

积数据包上传至 AW 4.7 软件 PACS 工作站。

1.3 模型构建 使用 ITK-SNAP 3.8.0 软件进行病灶分割,先获得胸部 CT 图像的 DICOM 源文件,然后使用 ITK-SNAP 软件,导入相关信息,由 2 名具有 5 年以上诊断经验的影像科医师采用双盲法手动分割病灶,最后由 1 名具有 15 年以上诊断经验的影像科主任筛选 2 幅图像,得到最准确的分割图。病灶轮廓确定是在纵隔窗动脉期,沿病灶边界依次逐层勾画感兴趣区(ROI),病灶边界显示不清时用肺窗帮助定位。勾画 ROI 时避开囊变、血管、坏死区、钙化等区域(图 1A),为更精确地评估肿瘤潜在内部信息,勾画 ROI 时包括肺门、纵隔淋巴结转移灶及肾上腺转移灶(图 1B)。

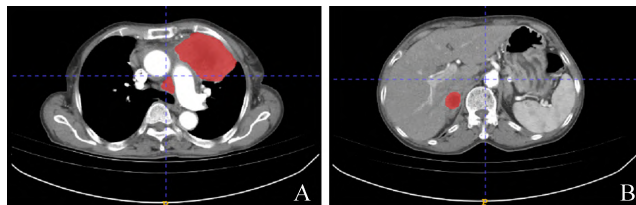


图 1 ROI 勾画。A.左肺上叶鳞癌原发病灶及纵隔淋巴结转移灶;B.左肺上叶鳞癌远处肾上腺转移灶。图中标红部位为病灶所在位置

采用 Pyradiomics (<http://pyradiomics.readthedocs.io>) 软件提取各影像组学特征,包括形态特征、一阶直方图、纹理特征、基于变换后的特征。120 例患者以 7:3 随机分为训练组和验证组,用训练组数据实施特征选择和建模,验证组数据用于验证模型的效能。

影像组学特征选择步骤:①观察者一致性检验(一致性系数选择 0.9);②最大相关最小冗余算法;③最小绝对收缩和选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)。使用 5 折交叉验证法构建支持向量机器学习模型,然后创建列线图模型,以列线图模型与影像组学模型、临床特征模型比较。采用受试者工作特征(ROC)曲线、校准曲线和决策曲线评价模型的预测效能、校准效能和临床价值。

1.4 统计学方法 采用 Python Statasmodels 0.13.2 软件。计数资料以例数(%)表示,采用 χ^2 检验或校正 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,比较训练集和验证集患者临床病理资料的差异,通过单因素和多因素 Logistic 回归分析筛选独立且有效的疗效预测因子。采用 Python scikit-learn 包执行 LASSO 回归分析。采用 ROC 曲线下面积(AUC)评估模型的诊断效能,通过校准曲线和决策曲线比较模型的预测性能,并对

比其临床收益。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基数资料 共纳入 120 例晚期 NSCLC 患者，

训练集和验证集中 PD-L1 表达、肾上腺转移及免疫药物种类比较，差异均有统计学意义 ($\chi^2=7.371$ 、6.823、4.652、4.410、20.917、13.949, $P<0.05$)，见表 1。

表 1 120 例晚期 NSCLC 患者基本资料比较									
项目	训练集		t/χ^2 值	P 值	验证集		t/χ^2 值	P 值	
	进展组 (n=46)	非进展组 (n=38)			进展组 (n=20)	非进展组 (n=16)			
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	60.6 $\pm$ 8.2	65.8 $\pm$ 8.9	-1.820	0.078	68.4 $\pm$ 8.1	65.4 $\pm$ 7.5	1.780	0.079	
性别[例(%)]	女	11 (55.0)	1.010	0.315	2 (50.0)	2 (50.0)	0.056	0.813	
	男	37 (57.8)			18 (56.2)	14 (43.8)			
吸烟史[例(%)]	无	22 (57.9)	0.275	0.600	7 (58.3)	5 (41.7)	0.056	0.813	
	有	24 (52.2)			13 (54.2)	11 (45.8)			
PD-L1 表达[例(%)]	阳性	11 (35.5)	7.371	0.007	7 (46.7)	8 (53.3)	6.823	0.014	
	阴性	35 (66.0)			13 (61.9)	8 (38.1)			
肺癌类型[例(%)]	腺癌	17 (65.4)	1.715	0.190	7 (58.3)	5 (41.7)	0.056	0.813	
	鳞癌	29 (50.0)			13 (54.2)	11 (45.8)			
分期[例(%)]	IIIA 期	11 (61.1)	1.692	0.639	4 (100.0)	0 (0)	-	0.333	
	IIIB 期	8 (42.1)			4 (57.1)	3 (42.9)			
	IIIC 期	6 (60.0)			3 (50.0)	3 (50.0)			
	IV 期	21 (56.8)			9 (47.4)	10 (52.6)			
肾上腺转移[例(%)]	否	42 (60.0)	4.652	0.031	19 (63.3)	11 (36.7)	4.410	0.035	
	是	4 (28.6)			1 (16.7)	5 (83.3)			
纵隔淋巴结转移[例(%)]	无	14 (51.9)	0.136	0.712	2 (28.6)	5 (71.4)	2.563	0.109	
	有	32 (56.1)			18 (62.1)	11 (37.9)			
化疗药物种类[例(%)]	培美曲塞+铂类	14 (63.6)	1.193	0.551	6 (54.5)	5 (45.5)	0.271	0.873	
	多西他赛+铂类	4 (50.0)			4 (66.7)	2 (33.3)			
	紫杉醇+铂类	25 (50.0)			10 (55.6)	8 (44.4)			
免疫治疗药物种类[例(%)]	信迪利单抗	17 (81.0)	20.917	0.000	3 (75.0)	1 (25.0)	13.949	0.004	
	卡瑞利珠单抗	13 (86.7)			7 (77.8)	2 (22.2)			
	帕博利珠单抗	5 (31.2)			3 (37.5)	5 (62.5)			
	替雷利珠单抗	11 (34.4)			7 (46.7)	8 (53.3)			

注：NSCLC 为非小细胞肺癌，PD-L1 为程序性死亡受体 1，-为使用 Fisher 精确概率法

2.2 影像组学特征筛选 经筛选，最终纳入模型共 11 个影像组学特征。影像组学分数(Rad-score)=0.449 999-0.003 703×exponential_glcmm_Idmn-0.008 279×exponential_glcmm_Idn-0.001 363×lbp_3D_m1_glszm_SmallAreaLowGrayLevelEmphasis+0.034 489×lbp_3D_m2_glrIm_RunPercentage+0.006 138×lbp_3D_m2_ngtdm_Contrast-0.039 430×log_sigma_1_0_mm_3D_glcmm_Correlation-0.009 796×original_shape_Flatness+0.014 392×original_shape_MajorAxisLength-0.022 143×square_glszm_ZoneVariance-0.011 855×wavelet_HHL_firstorder

_Median-0.017 713×wavelet_LHL_firstorder_Skewness。图 2 为 LASSO 特征选择图，图 3 为特征相关性系数图。

2.3 临床-影像组学模型列线图 表 1 临床参数中，两组 PD-L1 表达、有无肾上腺转移及免疫药物治疗种类差异有统计学意义 ($P<0.05$)，其余参数差异无统计学意义 ($P>0.05$)。将训练集临床病理因素纳入单因素 Logistic 回归(表 2)，有统计学意义的因素进行多因素 Logistic 回归(表 3)，得到有无肾上腺转移及免疫药物治疗种类在单因素及多因素中均有差

异,将肾上腺转移及免疫药物种类纳入临床模型,并与 Rad-score 绘制列线图,见图 4。

表 2 单因素 Logistic 回归分析阳性特征

变量	Beta	S.E	Z	OR (95% CI)	P 值
年龄	0	0.03	0.03	1.00 (0.95~1.06)	0.977
性别					
男				参考组	
女	0.71	0.51	1.38	2.03 (0.74~5.51)	0.167
吸烟史					
有				参考组	
无	-0.08	0.45	-0.19	0.92 (0.38~2.21)	0.853
PD-L1 表达					
阴性				参考组	
阳性	1.02	0.46	2.22	2.77 (1.13~6.82)	0.026
肺癌类型					
鳞癌				参考组	
腺癌	-0.43	0.48	-0.89	0.65 (0.26~1.67)	0.374
分期					
IIIA 期				参考组	
IIIC 期	0.22	0.76	0.29	1.25 (0.28~5.53)	0.769
IIIB 期	0.83	0.72	1.15	2.29 (0.56~9.37)	0.251
IV 期	0.59	0.60	0.99	1.80 (0.56~5.79)	0.324
肾上腺转移					
无				参考组	
有	1.64	0.63	2.61	5.16 (1.50~17.73)	0.009
纵隔淋巴结转移					
无				参考组	
有	-0.81	0.49	-1.65	0.44 (0.17~1.16)	0.099
化疗药物种类					
白蛋白紫杉醇+铂类				参考组	
培美曲塞+铂类	-0.21	0.52	-0.40	0.81 (0.29~2.24)	0.689
多西他赛+铂类	-0.13	0.81	-0.16	0.88 (0.18~4.35)	0.876
免疫治疗药物种类					
替雷利珠单抗				参考组	
帕博利珠单抗	0.31	0.91	0.34	1.36 (0.23~8.08)	0.733
卡瑞利珠单抗	2.15	0.79	2.71	8.57 (1.82~40.42)	0.007
信迪利单抗	1.91	0.72	2.65	6.79 (1.64~28.04)	0.008

注: PD-L1 为程序性死亡受体 1

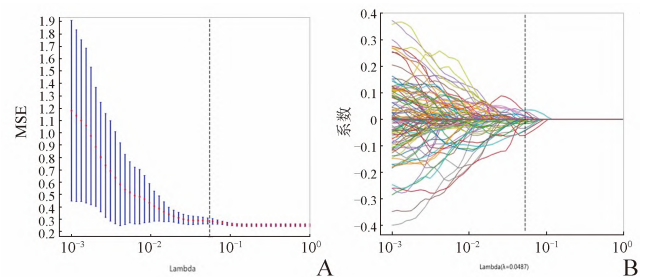


图 2 A、B 为最小绝对收缩和选择算子 (LASSO) 特征选择。垂直虚线对应最佳调整参数 (λ)

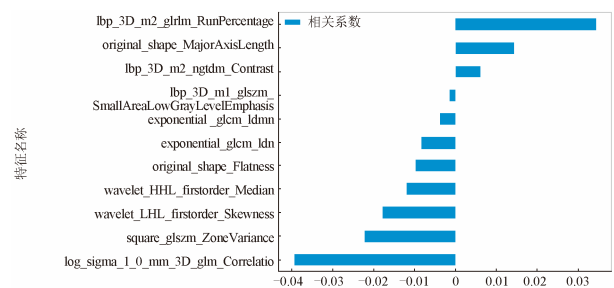


图 3 11 个纳入模型特征的相关系数图

表 3 多因素 Logistic 回归分析阳性特征

变量	Beta	S.E	Z	OR (95% CI)	P 值
肾上腺转移					
无				参考组	
有	2.60	0.92	2.84	13.46 (2.23~81.05)	0.005
免疫治疗药物					
替雷利珠单抗				参考组	
帕博利珠单抗	0.45	1.14	0.40	1.57 (0.17~14.52)	0.692
卡瑞利珠单抗	2.99	1.08	2.77	19.90 (2.40~164.97)	0.006
信迪利单抗	3.09	1.04	2.98	21.98 (2.89~167.40)	0.003

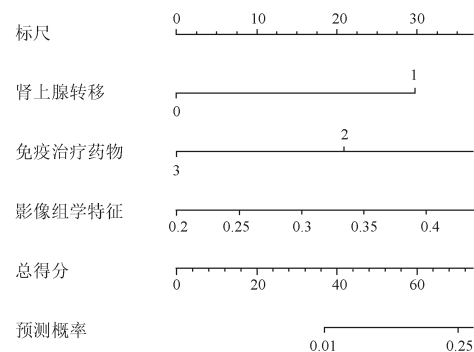


图 4 由肾上腺转移、免疫药物种类及 Rad-score 绘制的临床-组学模型列线图

2.4 模型效能分析 临床模型、影像组学模型、临床-影像组学联合模型的预测效能: 训练组 AUC 分别为

0.62、0.92、0.90，验证组分别为 0.64、0.83、0.85。ROC 曲线分析结果见表 4。校准曲线能够较好地体现模型的校准效能（图 5），决策曲线能够较好地体现模型的临床应用价值（图 6）。

表 4 模型预测晚期 NSCLC 化疗及免疫治疗效果的 ROC 曲线分析					
模型		AUC	95% CI	敏感度	特异度
临床模型	训练组	0.62	0.55~0.76	0.24	0.94
	验证组	0.64	0.50~0.79	0.18	1.00
影像组学模型	训练组	0.92	0.86~0.97	0.61	0.91
	验证组	0.83	0.70~0.96	0.69	0.70
临床-影像组学联合模型	训练组	0.90	0.83~0.97	0.63	0.91
	验证组	0.85	0.72~0.98	0.25	1.00

注：NSCLC 为非小细胞肺癌，ROC 为受试者工作特征，AUC 为曲线下面积

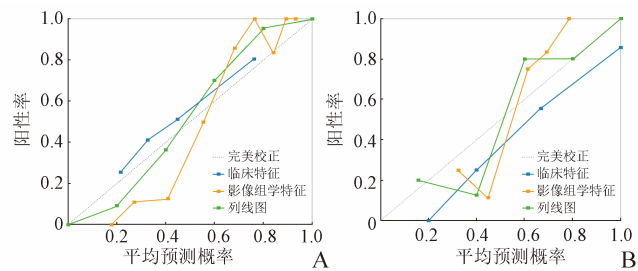


图 5 校准曲线：评估预测发生概率和实际发生概率的一致性。A.训练组；B.验证组。绿色折线即联合模型与对角线最接近，表示模型预测概率与实际发生概率越接近，模型的预测价值越高，校准度越好

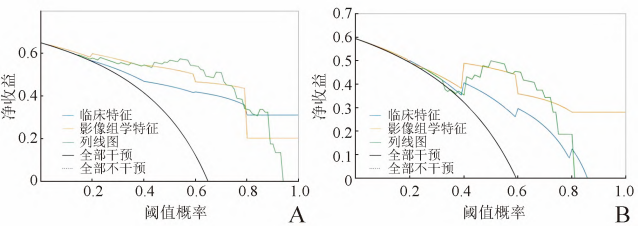


图 6 决策曲线：评估预测模型的临床应用价值在实际临床使用中做出的临床决策是否利大于弊。A.训练组；B.验证组。临床模型（蓝色），组学模型（黄色），临床-组学联合模型（绿色），参考线表示全部干预和全不干预的基准线，绿色曲线即联合模型的决策曲线下面积越大，表示临床应用价值越高

3 讨论

随着医疗水平不断提升，一线铂类双药化疗联合免疫治疗受到越来越多的重视，并广泛用于治疗晚期 NSCLC 合并远处转移患者^[7]。目前，针对 PD-1/PD-L1 轴的免疫检查点抑制剂治疗成为无靶向基因改变的

晚期 NSCLC 患者标准化管理，明显延长了此类患者的生存时间^[8]。这类药物能够帮助免疫系统甄别肿瘤细胞，使免疫细胞可更有效地消灭肿瘤细胞。尽管目前已经取得了一些成效，但临床受益仍然局限于一小部分患者。因此，早期识别对治疗反应敏感的人群，是目前精准医疗最关注的问题。

3.1 临床特征与化疗及免疫治疗效果的关系 本研究结果显示有无肾上腺转移及免疫药物种类存在显著差异，其余临床因素均无显著差异。晚期 NSCLC 常通过淋巴转移和血行转移进行散播，最常见的淋巴转移途径为肺门、纵隔淋巴结^[9]，最常见的血行转移部位为脑、肺、肾上腺^[10]。本研究中有无肺门、纵隔淋巴结转移在预测化疗及免疫治疗无显著差异，可能是由于收集的样本集中在 III~IV 期，且有淋巴结转移的人数较多，分组不平衡，导致统计结果偏差。Tamura 等^[11]报道晚期 NSCLC 中无论哪种分型预后效果不佳均可能与肾上腺转移有关，因此可以将其视为评价预后不佳的影响因素，本研究与该研究结果相符，发现有无肾上腺转移预测化疗及免疫治疗效果存在显著差异。肾上腺是重要内分泌器官，发生肾上腺转移患者会导致全身代谢及系统调节紊乱，严重者甚至危及生命，因此肾上腺转移作为疗效预测的独立因素，值得进一步探索。铂类双药联合免疫检查点抑制剂是目前晚期 NSCLC 治疗的热点。本研究纳入替雷利珠单抗、帕博利珠单抗、信迪利单抗、卡瑞利珠单抗 4 种免疫检查点抑制剂，发现信迪利单抗与卡瑞利珠单抗在多因素 Logistic 回归中具有显著差异，因此免疫药物种类可作为预测治疗效果的独立因素。研究表明，信迪利单抗联合化疗的疗效与全程单独使用信迪利单抗免疫药物的安全性相似，但联合用药成本更低，性价比高，为许多晚期 NSCLC 患者提供更多用药选择^[12-13]；卡瑞利珠单抗在临床收益中具有稳定性^[14]，以上研究结果与本研究信迪利单抗和卡瑞利珠单抗可作为疗效评估指标相符。因此，这 2 种免疫药物在未来临床用药选择中可以让更多患者从中获益。未来针对不同个体的精准诊疗方式、在治疗前早期评估患者具体可以从哪种药物中获取持久临床收益，是医学发展的必然趋势。

本研究中 PD-L1 在多因素 Logistic 回归中无显著差异，这可能是由于在单因素分析中 PD-L1 与其他因素关联，造成可以预测疗效的假象；在多因素分析中，排除其他无显著差异的因素，得到 PD-L1 并不具有独

立预测结果的能力,因此本研究不能将 PD-L1 作为有意义的临床指标纳入临床模型构建。然而,既往研究表明 PD-L1 表达与治疗效果较好相关,并可延长患者生存期^[15-16]。本研究结果与其不一致,可能是由于纳入样本量不足或收集到的有表达患者数少,导致结果无显著差异,未纳入临床模型分析中。因此,PD-L1 有无表达能否独立预测治疗效果,有待更多临床数据验证,未来有必要开发涉及 PD-L1 表达的模型,进行多模态模型构建,更全面地评估肿瘤疗效。

3.2 影像组学特征与化疗及免疫治疗的关系 本研究通过从治疗前 4 周的胸部增强 CT 图像中勾画原发病灶及转移灶,从中提取 1 834 个影像组学特征,通过 LASSO 回归算法对这些特征进行降维和筛选,最终筛选出 11 个最具特征的子集,分别为 2 个一阶直方图特征(Median、Skewness)、2 个形态特征(Flatness、Major Axis Length)、7 个纹理特征,其中纹理特征又细分为 3 个灰度共生矩阵特征、2 个灰度大小区域矩阵特征、1 个灰度行程矩阵特征、1 个相邻灰度色调差矩阵,应用以上特征作为反映肿瘤形态、纹理及强度等特点的影像组学特征,构建可以预测化疗及免疫治疗的预测模型,预测疗效的训练集与验证集模型的 AUC 分别为 0.92 和 0.83。Khodabakhshi 等^[17]分析 354 例经病理证实的 NSCLC 患者的 1 433 个影像组学特征发现,纹理特征中特别是灰度大小区域矩阵特征是 NSCLC 亚型的重要指标,优化后的准确度可达到 86.5%,与本研究灰度大小区域矩阵特征可以作为独立预测治疗效果相符,因此灰度大小区域矩阵特征是重要影像组学特征。Coroller 等^[18-19]在不同阶段发现影像组学中形态特征(体积和直径)对预测肺癌患者化疗后的病灶残留率和病理缓解率效果欠佳,而本研究中肿瘤形态特征平坦度、轴长度可以预测疗效,这可能是因为肿瘤形态各异,不同肿瘤生长情况也存在差异,因此表征形态学的指标多样,不同肿瘤提取到的形态学特征不同,因此纳入的有意义的指标不尽相同。本研究提取到的 11 个影像组学特征具有良好的预测化疗及免疫治疗价值的价值。

在化疗方面,Dercle 等^[20]从 758 例患者基线 CT 图像中提取到 38 个描述肿瘤表型的影像组学特征,如体积、形态、大小等影像组学特征,预测 3 个月总生存期的敏感度和特异度分别为 86%和 77.8%。因此,影像组学可以用于评估肿瘤对化疗药物的敏感度和抵抗性。在免疫治疗方面,Wu 等^[21]从 107 例接受免

疫治疗患者 CT 图像中提取包含几何、强度、纹理特征的 1 010 个影像组学特征,预测免疫治疗效果的 AUC 为 0.778,准确度高达 77.27%,提示影像组学特征可以评估免疫治疗效果和预测患者生存率。Zhou 等^[22]分析 94 例接受免疫联合化疗的晚期 NSCLC 患者的影像组学特征,从中选取 26 个影像组学标签构建模型预测治疗结局,在训练集和验证集中的 AUC 分别为 0.91 和 0.84,提示基于影像组学特征构建模型的方法对 NSCLC 患者疗效具有预测价值。总之,影像组学特征在化疗及免疫治疗效果预测中具有巨大潜力,表明基于影像组学的预测模型可以帮助医师在开始治疗前选择最适合的治疗方案,与本研究结果影像组学特征可以作为独立预测疗效的标志物一致,表明影像组学在临床应用中的潜在价值。

3.3 影像组学联合临床特征预测化疗及免疫治疗效果 既往研究在构建联合模型时,通常会将病理特征与临床特征添加到传统的影像组学模型中,结合不同模型的效能分别进行比较,从而寻找最佳效能的预测模型。Wu 等^[23]从 255 例 NSCLC 患者的 PET/CT 图像中提取 80 个组学特征,结合临床病理特征开发预测模型,获得较高的准确性,表明影像组学模型联合临床病理模型可以预测接受免疫检查点抑制剂治疗的 NSCLC 的免疫治疗结果,并可改善患者预后。He 等^[24]使用联合模型预测化疗及免疫治疗效果比单独使用临床特征或影像组学特征增加了更多的净效益,且准确性更高。王曼曼等^[25]报道联合模型诊断效能明显优于单一模型。本研究也充分验证了以上结果,即临床特征与影像组学特征充分结合,能够显著改善模型 AUC,同时该模型在验证集中得到的结果也较为满意(AUC=0.847)。同时,校准曲线显示联合模型的预测概率与实际概率较一致,优于其他两种模型。决策曲线证实任何特定的阈值概率情形下,影像组学模型和联合模型均具有良好的临床收益,明显优于单一临床模型。

3.4 本研究的局限性 首先,本研究为回顾性分析,纳入样本量相对较少。其次,PD-L1 的采集部位与采集所用仪器不同会影响标本的结果。最后,人工勾画 ROI 精准度有限。因此,在未来研究中需要扩大样本量提高研究的准确性和科学性;并通过限定同一采集部位(如均采集肿瘤中心部分),整合同一仪器,保证标本的一致性。进一步开发自适应自动化分割软件,实现精准分割。多中心研究、升级模型、优化算

法、多组学研究将是未来的研究方向。

总之,未来影像组学将继续致力于提高准确性、速度和可靠性,并将应用于更广泛的肿瘤药物治疗实践中,从而为精确医学的实施提供更详细的数据,并为肿瘤诊断和治疗指明新的方向。随着影像技术不断进步和临床应用不断推动,影像组学有望成为肿瘤患者选择药物的重要工具,为改善患者预后及延长生存期做出积极贡献,弥补精准诊疗中的空白,利用无创、便捷的方式为临床医师提供决策指导。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249. DOI: 10.3322/caac.21660.
- [2] Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer statistics, 2021[J]. *CA A Cancer J Clinicians*, 2021, 71(1): 7-33. DOI: 10.3322/caac.21654.
- [3] Zhu D, Xu Y, Feng F, et al. Effect of Kangai injection combined with platinum-based chemotherapy on the immune function of patients with advanced non-small-cell lung cancer: a meta-analysis[J]. *Phytomedicine*, 2022, 100: 154088. DOI: 10.1016/j.phymed.2022.154088.
- [4] Farina B, Guerra ADR, Bermejo-Peláez D, et al. Integration of longitudinal deep-radiomics and clinical data improves the prediction of durable benefits to anti-PD-1/PD-L1 immunotherapy in advanced NSCLC patients[J]. *J Transl Med*, 2023, 21(1): 174. DOI: 10.1186/s12967-023-04004-x.
- [5] Ma Y, Gong Y, Qiu Q, et al. Research on multi-model imaging machine learning for distinguishing early hepatocellular carcinoma[J]. *BMC Cancer*, 2024, 24(1): 363. DOI: 10.1186/s12885-024-12109-9.
- [6] 王梓华, 吴红珍, 梁莹莹, 等. 基于增强 CT 影像组学模型预测膀胱尿路上皮癌组织学分级[J]. *中国医学影像学杂志*, 2022, 30(11): 1166-1170. DOI: 10.3969/j.issn.1005-5185.2022.11.017.
- [7] 韩晓婷, 毕国斌, 臧家兰. 培美曲塞联合铂类化疗治疗晚期非小细胞非鳞肺癌临床分析[J]. *中华肺部疾病杂志(电子版)*, 2021, 14(2): 205-207. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6902.2021.02.015.
- [8] 陈方, 梁海, 程刚, 等. 替雷利珠单抗联合铂类治疗中晚期非小细胞肺癌的近期疗效和安全性研究[J]. *临床和实验医学杂志*, 2023, 22(6): 583-587. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2023.06.006.
- [9] Lee SY, Jeon JH, Jung W, et al. Predictive factors for lymph node metastasis in clinical stage I part-solid lung adenocarcinoma[J]. *Ann Thorac Surg*, 2021, 111(2): 456-462. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2020.05.083.
- [10] Riihimäki M, Hemminki A, Fallah M, et al. Metastatic sites and survival in lung cancer[J]. *Lung Cancer*, 2014, 86(1): 78-84. DOI: 10.1016/j.lungcan.2014.07.020.
- [11] Tamura T, Kurishima K, Nakazawa K, et al. Specific organ metastases and survival in metastatic non-small-cell lung cancer[J]. *Mol Clin Oncol*, 2015, 3(1): 217-221. DOI: 10.3892/mco.2014.410.
- [12] Liu SM, Huang J, Deng J, et al. PD-L1 expression guidance on sintilimab versus pembrolizumab with or without platinum-doublet chemotherapy in untreated patients with advanced non-small cell lung cancer (CTONG1901): a phase 2, randomized, controlled trial[J]. *Sci Bull (Beijing)*, 2024, 69(4): 535-543. DOI: 10.1016/j.scib.2023.12.046.
- [13] Chen P, Wang X, Zhu S, et al. Economic evaluation of sintilimab plus chemotherapy vs. pembrolizumab plus chemotherapy for the treatment of first-line advanced or metastatic squamous NSCLC[J]. *Front Public Health*, 2022, 10: 956792. DOI: 10.3389/fpubh.2022.956792.
- [14] Hou X, Shi X, Luo J. Efficacy and safety of camrelizumab (a PD-1 inhibitor) combined with chemotherapy as a neoadjuvant regimen in patients with locally advanced non-small cell lung cancer[J]. *Oncol Lett*, 2022, 24(1): 215. DOI: 10.3892/ol.2022.13336.
- [15] Bi S, Chen W, Fang Y, et al. Cancer cell-selective PD-L1 inhibition via a DNA safety catch to enhance immunotherapy specificity[J]. *Angew Chem Int Ed*, 2024, 63(20): e202402522. DOI: 10.1002/anie.202402522.
- [16] Zhang X, Gao G, Zhang Q, et al. In-depth proteomic analysis identifies key gene signatures predicting therapeutic efficacy of anti-PD-1/PD-L1 monotherapy in non-small cell lung cancer[J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2024, 13(1): 34-45. DOI: 10.21037/tlcr-23-713.
- [17] Khodabakhshi Z, Mostafaei S, Arabi H, et al. Non-small cell lung carcinoma histopathological subtype phenotyping using high-dimensional multinomial multiclass CT radiomics

- signature[J]. Comput Biol Med, 2021, 136: 104752. DOI: 10.1016/j.combiomed.2021.104752.
- [18] Coroller TP, Agrawal V, Narayan V, et al. Radiomic phenotype features predict pathological response in non-small cell lung cancer[J]. Radiother Oncol, 2016, 119(3): 480-486. DOI: 10.1016/j.radonc.2016.04.004.
- [19] Coroller TP, Agrawal V, Huynh E, et al. Radiomic-based pathological response prediction from primary tumors and lymph nodes in NSCLC[J]. J Thorac Oncol, 2017, 12(3): 467-476. DOI: 10.1016/j.jtho.2016.11.2226.
- [20] Dercle L, Fronheiser M, Rizvi NA, et al. Baseline radiomic signature to estimate overall survival in patients with NSCLC[J]. J Thorac Oncol, 2023, 18(5): 587-598. DOI: 10.1016/j.jtho.2022.12.019.
- [21] Wu Q, Wang J, Sun Z, et al. Immunotherapy efficacy prediction for non-small cell lung cancer using multi-view adaptive weighted graph convolutional networks[J]. IEEE J Biomed Health Inform, 2023, 27(11): 5564-5575. DOI: 10.1109/JBHI.2023.3309840.
- [22] Zhou Z, Guo W, Liu D, et al. Multiparameter prediction model of immune checkpoint inhibitors combined with chemotherapy for non-small cell lung cancer based on support vector machine learning[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 4469. DOI: 10.1038/s41598-023-31189-4.
- [23] Wu M, Zhang Y, Zhang J, et al. A combined-radiomics approach of CT images to predict response to anti-PD-1 immunotherapy in NSCLC: a retrospective multicenter study[J]. Front Oncol, 2022, 11: 688679. DOI: 10.3389/fonc.2021.688679.
- [24] He B, Zhong Y, Zhu Y, et al. Deep learning for predicting immunotherapeutic efficacy in advanced non-small cell lung cancer patients: a retrospective study combining progression-free survival risk and overall survival risk[J]. Transl Lung Cancer Res, 2022, 11(4): 670-685. DOI: 10.21037/tlcr-22-244.
- [25] 王曼曼, 江建芹, 徐高峰, 等. 基于多参数MRI影像组学在预测非小细胞肺癌分型中的应用[J]. 中国医学影像学杂志, 2023, 31(10): 1064-1070. DOI: 10.3969/j.issn.1005-5185.2023.10.012.
- 【收稿日期】2024-04-03 【修回日期】2025-08-03
(本文编辑 张春辉)

《中国医学影像学杂志》连续被收录为“中国科技核心期刊”

2024 年 9 月 20 日, 中国科学技术信息研究所发布了 2024 年中国科技论文统计结果, 《中国医学影像学杂志》继续被收录为“中国科技核心期刊”(中国科技论文统计源期刊)。同时, 根据 2024 年版《中国科技期刊引证报告(核心版) 自然科学卷》显示, 2023 年《中国医学影像学杂志》核心影响因子为 1.241。

中国科学技术信息研究所于 1987 年建立的中国科技论文与引文数据库(CSTPCD), 以中国科技核心期刊即中国科技论文统计源期刊为基础, 统计源期刊的确定过程经过严格的定量评价和同行评议, 并每年进行调整。中国科技核心期刊选取的是中国各学科领域中较重要的、能反映本学科发展水平的科技期刊。

《中国医学影像学杂志》编辑部