

能谱 CT 在食管癌诊断和疗效评价中的研究进展

郑星星, 冯 峰*

(南通市肿瘤医院影像科, 江苏 南通 226361)

中图分类号: R735.1

文献标识码: A

文章编号: 1006-2084(2019)03-0571-05

摘要: 能谱 CT 利用物质在不同 X 线能量下吸收不同的原理, 提供比常规 CT 更多的影像信息, 通过运算不同能量采集数据, 获得能谱曲线、直方图、散点图、基物质图像等资料, 对组织进行定性和定量分析。食管癌是常见的消化道肿瘤, 能谱 CT 在食管癌肿瘤分期、良恶性鉴别、判断淋巴结转移, 疗效评价等方面提供了多参数数据, 一定程度上弥补了常规 CT 量化评估的不足, 为制订食管癌个体化治疗方案提供了重要参考信息, 但能谱 CT 在食管癌临床应用中仍需进一步拓展和深化。

关键词: 食管癌; 能谱 CT; 能谱参数; 碘浓度

Research Progress of Energy Spectrum CT in Diagnosis and Efficacy Evaluation of Esophageal Cancer ZHENG Xingxing, FENG Feng. (Department of Radiology, Nantong Tumor Hospital, Nantong 226361, China)

Abstract: Energy spectrum CT, in use of principles of different absorptions under different X-ray energies, can provide more image information than conventional CT. It conducts qualitative and quantitative analysis of tissues by computing data collected from different energy sources to obtain energy spectrum curves, histograms, scatter plots, and basic material images. Esophageal cancer is a common digestive tract tumor. Energy spectrum CT provides multi-parameter information in the staging of esophageal cancer, differentiation of benign and malignant nature, lymph node metastasis judgement, and evaluation of curative effect, which to some extent, makes up for the deficiency of regular CT quantitative evaluation, providing important reference for the development of individualized treatment plans for esophageal cancer. However, the clinical application of energy spectrum CT in esophageal cancer still needs further expanding and deepening.

Key words: Esophageal cancer; Energy spectrum CT; Energy spectrum parameter; Iodine concentration

食管癌是常见的消化道恶性肿瘤之一, 在我国恶性肿瘤中, 患病率居第 3 位、病死率居第 4 位^[1]。食管癌早期可无症状, 部分患者可有哽噎感, 大部分患者就诊时已为中晚期, 导致生存期和生活质量严重降低^[2]。术前精确分期和分级对食管癌患者治疗和提高生存率具有重要意义^[3]。当前临床诊断食管癌主要采用纤维内镜, 但对部分年老体衰、呼吸道感染或出血的患者并不适用, 且纤维内镜检查存在偶然性, 部位的选择和取材深浅的控制均会影响诊断准确度, 导致假阴性的发生, 故术前选择无创影像学检查方法对食管癌患者临床治疗和预后评估

具有重要作用^[4]。临幊上常用的影像学诊断手段主要有 X 线双重对比造影、常规 CT 平扫与增强等。X 线造影可直观显示病变位置、形态和大小, 但对周围结构侵犯和淋巴结转移等的敏感性较低。CT 平扫及增强不仅可以观察肿瘤腔内外生长情况, 也能反映与气管、支气管受侵及邻近纵隔的关系, 且对淋巴结转移有较高准确性和特异性。能谱 CT 不仅提供解剖形态图像, 同时定量分析物质成分, 在肝癌、胃癌、肺癌、食管癌等多种肿瘤诊断和疗效评价中应用越来越多^[5-6]。现对能谱 CT 基本原理、技术手段以及在食管癌中的临幊应用予以综述。

1 能谱 CT 成像基本原理

能谱 CT 可快速瞬时切换双千伏峰值 (kilovolts peak, kVp) 能量 X 线得到采样数据, 通过对获得的两组原始数据 [通常采用高 (140 kVp)、低 (80 kVp)] 进行处理, 生成体素在 40 ~ 140 千电子伏 (kilo elec-

DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2019.03.031

基金项目: 江苏省科技项目 (BK20161291); 南通市卫生局科技项目 (WQ2014047); 南通市科技局科技项目 (MS22015107)

* 通信作者 E-mail: drfengfeng@163.com

tronvolt, keV) 能量范围内的衰减系数, 同时获得不同类型的重建图像或定量分析(如得到 101 个单能量图像、有效原子序数、基物质图、能谱曲线和加权图像等)^[7]。能谱 CT 中的两种不同能量采集通常在 80~100 kVp(低能量采集) 和 140~150 kVp(高能量采集)。能量采集低于 80 kVp 峰值生成光子量少, 且大部分光子被组织吸收, 几乎无法获得有用的信息, 高于 140 kVp 峰值, 高剂量低软组织对比形式限制其临床应用^[8]。

1.1 单能量成像 单能量成像指获得单能量 X 线时形成的影像。在 65 keV 或 70 keV 指标时, 可以提高组织之间的对比性, 从而获得较佳的噪声比, 常用于提高肝癌等小病灶的检出率^[9-10]。其他单能量图像(如 40 keV 单能量图像)可增加肿瘤衰减。高能单能量图像可减少金属伪影, 并用于区分肿瘤非骨软化甲状软骨。单能量成像也存在一定局限性, 能量降低会降低图像信噪比, 若高于 65 keV 或 70 keV 会降低碘与软组织对比^[7]。

1.2 有效原子序数 X 线衰减取决于康普顿散射、光电效应和瑞利散射 3 种不同的物理特性, 其中康普顿散射在高能量占主要作用, 光电效应在低能量占主要作用, 瑞利散射常忽略不计。康普顿散射依赖于材料的电子密度, 光电效应取决于元素的原子序数, 原子序数越高, 光电效应越强, 而光电效应与光谱衰减有关, 碘有效原子序数大, 衰减强, 用于显示组织病变, 因此有高原子序数的物质具有高能谱特性。通过对物质 X 线衰减理论分析发现, 物质 X 线衰减很大程度上取决于元素序数的大小, 通过对某种元素的吸收序数和某种物质的衰减序数反映和确定衰减变化趋势。通过衰减变化可以间接得到某物质的有效原子序数, 即某元素对 X 线的吸收系数与某物质吸收衰减序数相同时, 该元素的原子序数就是这个物质的有效原子序数, 通过这种间接方法得出的该物质有效原子序数可用来鉴别物质和分离物质等^[11-12]。有效原子序数和基物质图已应用于结石和肿瘤的诊断, 用来精确区分不同物质的差异和性质。

1.3 物质分离与定量分析 能谱 CT 的物质分离指任何一种物质的 X 线吸收系数可以转变为相应比例 2 种不同基物质对的吸收系数, 并产生与该物质相同的 X 线衰减效应, 将 1 种物质的衰减转化为

产生同样衰减的 2 种物质的密度, 同时获得匹配的基物质图。物质分离可以得到不同基物质(水、碘、钙、脂肪等多种物质)的图像, 其中水和碘是最常用的基物质对, 如骨组织和钙化组织在水基图和碘基图是高“信号”^[11]。同时能谱 CT 的碘基图可以定量分析组织碘的分布和浓度, 间接反映组织器官的血流动力学情况^[13]。Kuno 等^[14]的研究发现, 非骨软骨和肿瘤的 CT 值相似, 几乎无法区分两者, 特别是肿瘤位于非骨软骨旁时。但能谱 CT 可根据碘分布区分两者肿瘤组织中观察到碘染色分布, 而正常软骨无碘分布, 提高了能谱 CT 评估肿瘤软骨侵袭的临床有效性。原则上, 能谱 CT 可提供 2 种元素的物质分解, 但是 Forghani 等^[8]认为也可用于 3 种及多种元素的物质分解。

1.4 能谱曲线 能谱曲线指不同病变或者组织的 CT 值随着 X 线能量水平变化而变化的曲线。根据衰减理论分析, 通过公式 $u = p(I) \times u(I) + p(w) \times u(w)$ [(u : 物质衰减值; $p(I)$: 组织中含碘物质的密度; $u(I)$: 纯碘衰减值; $p(w)$: 组织中含水物质的密度; $u(w)$: 纯水衰减值)] 可以得到不同能量下组织的 CT 值。 $u(I)$ 和 $u(w)$ 可以通过物理实验室求出, 根据 80 kVp 和 140 kVp 获得的两组数据得到 $p(I)$ 和 $p(w)$, 且特定的物质成分中 $p(I)$ 和 $p(w)$ 是恒定常数, 也可得到其他能量物质的 CT 值, 从而确定能谱曲线。不同物质由不同的化学元素和原子组成, 因此衰减变化趋势有所差异, 不同物质不会有相同能谱曲线, 但物质成分越相似和接近, 能谱曲线的变化趋势越相近^[15]。因此, 利用能谱曲线同源性分析可以区分病变的不同成分, 也可以判断是否同源。

1.5 加权平均图像 双能量成像不仅可以获得低能量、高能量和单能量图像, 也能获得平均加权混合能量, 加权平均图像能够充分利用 X 线携带的物质衰减信号重建 CT 图像, 使用能量加权可有效提高各能量段图像的质量, 降低重建图像噪声, 改善图像对比度, 最终大幅度改善图像质量。加权平均图像通常采用双源 CT 系统获得两种混合能量采样数据得到。一般情况下, 30% 低能量数据和 70% 高能量数据结合, 相当于 120 kVp 产生的图像。与单能量图像类似, 具体的组织或病变衰减可通过适当改变比例来加权数据混合或修改重建算法^[16]。同时, 可根据不同患者的体质指数选择不同能量图像, 实现

个体化诊断,提高诊断效率。

2 能谱 CT 在评价食管癌分化程度中的应用

2.1 单能量 CT 值 特定能量 X 线在穿透某一物质或组织形成的衰减图像而获得的 CT 值。通常情况下,低能量图像在食管癌诊断中具有较高的组织对比度,可更好地反映食管癌病理分级中的细微差异。食管癌的不同病理分级对应不同的 CT 值,分化程度高的癌组织对应的 CT 值也越低,分化程度低的癌组织对应的 CT 值则相对较高^[17]。低分化和高分化食管鳞癌组织的 CT 值比较发现,在 40~60 keV 下,两者差异有统计学意义;在 70~140 keV 下,两者差异无统计学意义,故认为低能量水平下形成的 CT 影像更有助于食管癌组织分化程度的鉴别^[18]。

2.2 能谱 CT 特征曲线 能谱 CT 曲线中,不同组织或物质具有不同的衰减特性。利用能谱曲线斜率对其进行定量,在不同分化程度食管癌组织的鉴别中发现,随着分化程度的增加,能谱曲线斜率逐渐减小^[19]。刘小静等^[20]对 60 例病理证实为食管癌的患者行双源双能量 CT 扫描发现,不同分化程度的食管癌能谱曲线均呈下降型走行趋势,低分化食管癌能谱曲线位于上方,低分化食管癌与中高分化食管癌存在显著差异,而高分化与中分化食管癌能谱曲线几乎重叠。不同分化程度食管癌组织中,化学组成和血液供应情况不同可能是造成能谱 CT 诊断产生差异的重要因素,肿瘤恶性程度越高,组织学分化越差,组织中的微血管密度越高^[21]。

2.3 基物质浓度值 能谱 CT 成像中,碘物质浓度能反映食管癌的分化程度。有学者在利用碘水为基物质对不同分化程度食管癌诊断时发现,不同分化程度的组织,碘浓度和标准化碘浓度均有明显差异,高分化食管癌组织中碘浓度最高,随着分化程度的降低,碘浓度也随之下降^[22]。贾鑫鑫和程涛^[18]对 67 例食管鳞癌患者的回顾性分析发现,低分化与中高分化组间碘浓度、标准化碘浓度以及能谱曲线斜率比较,差异均有统计学意义,与水浓度比较,差异无统计学意义,可能与不同分化程度的食管癌血供和微血管密度不同有关。微血管密度可以定量反映肿瘤血管的生成状态,低分化恶性程度越高的肿瘤,肿瘤血管生长越迅速,微血管密度越大,血供越丰富,碘浓度值越高^[23]。由此可见,能谱 CT 参数与食管癌病理分级存在相关性,对于食管癌分级以及

判断预后有一定的作用。

3 能谱 CT 在食管癌淋巴结转移中的应用

淋巴结转移是食管癌的主要转移途径,首选通过外科手术清扫转移淋巴结,但关于清扫范围对患者预后的影响情况说法各异,部分学者认为扩大淋巴结清扫范围可以提高患者的存活率,但也有学者认为过大范围的淋巴结清扫会增加患者并发症的发生^[24]。准确评估淋巴结转移可对临床治疗和确定淋巴结清扫范围提供极大帮助。常规 CT 根据淋巴结短轴直径 ≥1 cm 作为转移依据,诊断灵敏度和特异度分别为 51% 和 85%^[25]。有报道称,能谱 CT 比常规 CT 诊断淋巴结转移的敏感性更高^[26]。能谱 CT 根据能谱曲线走势反映物质的同源性,进而鉴别该病灶是否属于转移^[27-28]。丁聪等^[29]对 26 例食管癌患者进行能谱 CT 扫描,食管癌原发灶 26 例(食管癌组)、转移性淋巴结 32 枚(转移组)、非转移性淋巴结 26 枚(未转移组),结果诊断转移性淋巴结及非转移性淋巴结的灵敏度和特异度分别为 63% 和 88%,故认为能谱 CT 检查动脉期 70 keV 参数有助于术前诊断食管癌淋巴结转移,且能判断其与原发灶的同源性。Li 等^[30]对 38 例喉和下咽鳞状细胞癌患者采用能谱 CT 扫描发现,目标淋巴结与原发病灶曲线斜率定量比值有助于区分转移性和非转移性淋巴结。

4 能谱 CT 在良恶性肿瘤鉴别和界定病变范围中的应用

一般采用内镜取病理活组织检查鉴别食管肿瘤的良恶性。但可因肿瘤堵塞、影像面积过小等影响内镜检查,能谱 CT 则不受此限制。管乃超和胡春洪^[31]利用能谱 CT 对 30 例患者(12 例肺部良性病变和 18 例肺部恶性病变)的肺组织良恶性病变 CT 值、能谱曲线、碘含量值的研究发现,低能量水平下,恶性病变组的 CT 值均高于良性病变组,且恶性病变组碘含量与能谱曲线斜率也明显高于良性病变组;还认为根据碘含量不同有助于提高鉴别良、恶性病变的诊断准确性。对于进行手术或放疗的食管癌患者,界定病变范围具有重要作用。能谱 CT 图像中碘浓度也可以更好地反映肿瘤部位和其他非肿瘤部位^[32]。Tawfik 等^[16]的研究发现,由 60% 低能量和 40% 高能量产生的加权平均图像已被证明可以提高头颈部肿瘤的可视性和轮廓勾勒。有研究表明,

能谱 CT 在头颈肿瘤中能有效确定肿瘤软组织边界^[33]。可见,采用能谱 CT 区分食管癌与正常食管壁组织可能具有一定的应用前景。

5 能谱 CT 在评价食管癌治疗效果和预后方面的应用

根据食管癌分期不同,可采用手术、放疗和化疗等治疗,评价治疗效果和预后是进一步治疗的关键。碘基图可定量测量治疗前后的肿瘤内碘含量评价疗效,研究发现,治疗后肿瘤内碘含量明显降低,与肿瘤内血流变化有关^[34]。余花艳和任统伟^[35]对经过 1 周化疗的 58 例肺癌患者行化疗前后增强能谱 CT 扫描并检测其碘基值发现,治疗有效组碘含量降低。Dai 等^[36]对 15 例接受索拉菲尼治疗的肝细胞肝癌患者采用双能量 CT 扫描发现,碘评价治疗后反应与实体瘤疗效评价标准具有较好的一致性与相关性。Vandenbroucke 等^[37]研究显示,常规增强 CT 对残余肿瘤评价受到射频消融的影响,但能谱 CT 可利用碘含量更好地对射频消融后肝脏、肾脏和肺部残余肿瘤情况进行评价。目前,能谱 CT 碘基图对食管癌治疗的疗效评估和预后判断应用较少,仍需进一步探索。

6 小结

能谱 CT 作为无创的影像学检查方法可通过能谱曲线、碘基图、标准化碘含量、能谱曲线斜率等在定性和定量方面为食管癌进行多参数分析提供量化信息。对提高早期食管癌诊断准确率,鉴别食管癌与其他良性病变,精确反映病灶范围,评价不同分化程度食管癌及淋巴结转移,评估治疗效果及其预后具有一定的应用价值,从而也为临床制订治疗方案以及进一步治疗提供了帮助,具有很好的应用前景。但将能谱 CT 与食管癌临床应用更好地有机结合,仍需要进一步的深入研究。

参考文献

- [1] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.
- [2] Zeng H, Zheng R, Zhang S, et al. Esophageal cancer statistics in China, 2011: Estimates based on 177 cancer registries [J]. Thoracic Cancer, 2016, 7(2): 232-237.
- [3] 刘洋,赵妍,袁翎,等.食管鳞癌患者预后因素分析 [J].中华肿瘤放射学杂志,2016,23(2):91-95.
- [4] Liu SG, Qin XG, Zhao BS, et al. Differential expression of miRNAs in esophageal cancer tissue [J]. Oncol Lett, 2013, 5 (5): 1639-1642.
- [5] Li C, Shi C, Zhang H, et al. Computer-aided diagnosis for Preoperative invasion depth of gastric cancer with dual-energy spectral CT imaging [J]. Acad Radiol, 2015, 22(2): 149-157.
- [6] 王军,沈加林.能谱 CT 在肝癌 TACE 术后评估中的应用 [J].介入放射学杂志,2016,25(5):439-442.
- [7] Pérez-Lara A, Forghani R. Spectral computed tomography: Technique and applications for head and neck cancer [J]. Magn Reson Imaging Clin N Am, 2018, 26(1): 1-17.
- [8] Forghani R, De Man B, Gupta R. Dual-energy Computed Tomography: Physical principles, approaches to scanning, usage, and implementation: Part 1 [J]. Neuroimaging Clin N Am, 2017, 27(3): 371-384.
- [9] Forghani R, Kelly H, Yu F, et al. Low-energy virtual monochromatic dual-energy computed tomography images for the evaluation of head and neck squamous cell carcinoma: A study of tumor visibility compared with single-energy computed tomography and user acceptance [J]. J Comput Assist Tomogr, 2017, 41(4): 565-571.
- [10] 郭洁,邵伟光,张东雯,等.CT 能谱曲线对肝脏小肿瘤性病变的鉴别诊断初探 [J].中国医学影像技术,2014,30(4): 552-555.
- [11] Goo HW, Goo JM. Dual-energy CT: New horizon in medical imaging [J]. Korean J Radiol, 2017, 18(4): 555-569.
- [12] Goodsitt MM, Christodoulou EG, Larson SC, et al. Accuracies of the synthesized monochromatic CT numbers and effective atomic numbers obtained with a rapid kVp switching dual energy CT scanner [J]. Med Phys, 2011, 38(4): 2222-2232.
- [13] Liu G, Li M, Li G, et al. Assessing the blood supply status of the focal ground-glass opacity in lungs using spectral computed tomography [J]. Korean J Radiol, 2018, 19(1): 130-138.
- [14] Kuno H, Onaya H, Iwata R, et al. Evaluation of cartilage invasion by laryngeal and hypopharyngeal squamous cell carcinoma with dual-energy CT [J]. Radiology, 2012, 265(2): 488-496.
- [15] Zheng S, Dong Y, Miao Y, et al. Differentiation of osteolytic metastases and schmorl's nodes in cancer patients using dual-energy CT: Advantage of spectral CT imaging [J]. Eur J Radiol, 2014, 83(7): 1216-1221.
- [16] Tawfik AM, Kerl JM, Bauer RW, et al. Dual-energy CT of head and neck cancer: Average weighting of low-and high-voltage acquisitions to improve lesion delineation and image quality-initial clinical experience [J]. Invest Radiol, 2012, 47(5): 306-311.
- [17] 王志宏,赵松,杨洋,等.胸段食管鳞癌隆突下淋巴结转移的诊断 [J].中国老年学杂志,2016,36(6):1365-1367.
- [18] 贾鑫鑫,程涛. CT 能谱成像评估食管鳞癌的分化程度 [J]. 中国医学影像学杂志,2014,22(8):602-606.
- [19] 张建新,陈麦林,杜笑松,等.宝石能谱 CT 在判断食管癌病理特点中的应用 [J].肿瘤研究与临床,2014,26(6):377-380.
- [20] 刘小静,苗重昌,周胜利.双源 CT 能谱曲线在食管癌诊断及其病理分级中的应用价值 [J].临床和实验医学杂志,2016,

- 15(7):692-695.
- [21] Wang L, Liu X, Wang H, et al. Correlation of the expression of vascular endothelial growth factor and its receptors with microvessel density in ovarian cancer [J]. Oncol Lett, 2013, 6(1):175-180.
- [22] Alexandre L, Clark AB, Bhutta HY, et al. Association between statin use after diagnosis of esophageal cancer and survival: A population-based cohort study [J]. Gastroenterology, 2016, 150(4): 854-865.
- [23] Chen X, Ren K, Liang P, et al. Association between spectral computed tomography images and clinicopathological features in advanced gastic adenocarcinoma [J]. Oncol Lett, 2017, 14(6): 6664-6670.
- [24] Sato M, Ando N. Standard radical esophagectomy in thoracic esophageal cancer [J]. Nihon Geka Gakkai Zasshi, 2008, 109(1): 21-25.
- [25] Almeida FA, Uzbek M, Ost D. Initial evaluation of the non-small cell lung cancer patient: Diagnosis and staging [J]. Curr Opin Pulm Med, 2010, 16(4):307-314.
- [26] Tawfik AM, Michael Bucher A, Vogl TJ. Dual-energy computed tomography applications for the evaluation of cervical lymphadenopathy [J]. Neuroimaging Clin N Am, 2017, 27(3):461-468.
- [27] Liang H, Li A, Li Y, et al. A retrospective study of dual-energy CT for clinical detecting of metastatic cervical lymph nodes in laryngeal and hypopharyngeal squamous cell carcinoma [J]. Acta Otolaryngol, 2015, 135(7):722-728.
- [28] 钱仲余,周云,钱利明.宝石能谱 CT 能谱曲线对恶性肿瘤同源性的临床应用价值[J].实用医学影像杂志,2016,17(4):333-334.
- [29] 丁聪,余莹莹,文智.能谱 CT 在食管癌转移性淋巴结诊断中的应用价值[J].山东医药,2018,62(22):41-43.
- [30] Li A, Liang H, Li W, et al. Spectral CT imaging of laryngeal and hypopharyngeal squamous cell carcinoma: Evaluation of image quality and status of lymph nodes [J]. PLoS One, 2013, 8(12):e834292.
- [31] 管乃超,胡春洪.宝石能谱 CT 对肺部良性和恶性占位病变诊断价值的初步探讨 [J].中国血液流变学杂志,2014,24(1): 159-162.
- [32] Roele ED, Timmer VCML, Vaassen LAA, et al. Dual-energy CT in head and neck imaging [J]. Curr Radiol Rep, 2017, 5(5):19.
- [33] Lam S, Gupta R, Levental M, et al. Optimal virtual monochromatic images for evaluation of normal tissues and head and neck cancer using dual-energy CT [J]. AJNR AM J Neuroradiol, 2015, 36(8): 1518-1524.
- [34] 周悦,王明月,董军强,等.宝石能谱 CT 成像及灌注成像评价兔 VX2 肝癌抗血管生成的治疗效果 [J].世界华人消化杂志,2014,22(31):4726-4733.
- [35] 余花艳,任统伟.肺癌化疗前后增强能谱 CT 成像中碘含量变化与疗效的关系 [J].实用癌症杂志,2017,32(1):64-66.
- [36] Dai X, Schlemmer HP, Schmidt B, et al. Quantitative therapy response assessment by volumetric iodine-uptake measurement: Initial experience in patients with advanced hepatocellular carcinoma treated with sorafenib [J]. Eur J Radiol, 2013, 82(2):327-334.
- [37] Vandenbroucke F, Van Heden S, Van Gompel G, et al. Dual-energy CT after radiofrequency ablation of liver, kidney, and lung lesions: A review of features [J]. Insights Imaging, 2015, 6(3): 363-379.

收稿日期:2018-09-06 修回日期:2018-12-06 编辑:李瑾

(上接第 570 页)

- [45] Coroller TP, Agrawal V, Narayan, et al. Radiomic phenotype features predict pathological response in non-small cell lung cancer [J]. Radiother Oncol, 2016, 119(3):480-486.
- [46] Mattonen SA, Palma DA, Johnson C, et al. Detection of local cancer recurrence after stereotactic ablative radiation therapy for lung cancer: Physician performance versus radiomic assessment [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2016, 94(5):1121-1128.
- [47] Coroller TP, Grossmann P, Hou Y, et al. CT-based radiomic signature predicts distant metastasis in lung adenocarcinoma [J]. Radiother Oncol, 2015, 114(3):345-350.
- [48] Huang Y, Liu Z, He L, et al. Radiomics signature: A potential biomarker for the prediction of disease-free survival in early-stage(I or II) non-small cell lung cancer [J]. Radiology, 2016, 281 (3): 947-957.
- [49] Zhang Y, Oikonomou A, Wong A, et al. Radiomics-based prognosis analysis for non-small cell lung cancer [J]. Sci Rep, 2017, 7:46349.
- [50] Song J, Zang Y, Li W, et al. Development and validation of a radiomics nomogram for progression-free survival prediction in stage IV EGFR-mutant non-small cell lung cancer [J]. SPIE Med Imaging, 2017, 10134:101343R.

收稿日期:2018-08-22 修回日期:2018-11-10 编辑:相丹峰