

基于¹⁸F-FDG PET/CT 的影像组学预测神经母细胞瘤 COG 危险度分层的研究

钱洛丹¹ 任清华² 张抒欣¹ 刘俊¹ 王巍¹ 阚英¹ 刘洁¹ 马欢¹ 刘垒³ 杨吉刚¹
¹首都医科大学附属北京友谊医院核医学科 100050; ²首都医科大学附属北京儿童医院肿瘤外科 100045; ³赛诺联合医疗科技(北京)有限公司 100192
通信作者:杨吉刚, Email: yangjigang@ccmu.edu.cn

【摘要】 目的 探讨基于¹⁸F-脱氧葡萄糖(FDG)PET/CT的影像组学预测神经母细胞瘤(NB)美国儿童肿瘤协作组(COG)危险度分层的价值。方法 回顾性分析2018年3月至2019年11月间于北京友谊医院病理证实为NB的125例患儿(男51例、女74例,年龄:0.5~10.5岁)的¹⁸F-FDG PET/CT图像。根据COG分层系统将患儿分为高危组和非高危组(包括中危和低危)。分别从PET和CT图像中提取影像组学特征并进行特征筛选。利用logistic回归构建基于影像组学特征的模型(R_model),计算影像组学评分(Rad_score);基于Rad_score和人口学特征构建第2个模型(RD_model);最后基于Rad_score、人口学特征和临床特征构建第3个模型(RDC_model)。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估各模型的预测性能。结果 训练集包含94例NB患儿(高危63例,非高危31例),验证集包含31例NB患儿(高危21例,非高危10例)。通过筛选得到4个影像组学特征,其中2个特征基于CT图像,另外2个特征基于PET图像。在训练集和验证集中,R_model、RD_model、RDC_model预测NB患儿COG危险度分层的曲线下面积(AUC)分别为0.91和0.86、0.94和0.92、0.98和0.95;准确性分别为86%(81/94)和84%(26/31)、89%(84/94)和84%(26/31)、93%(87/94)和87%(27/31)。结论 基于¹⁸F-FDG PET/CT的影像组学可准确地预测NB患儿COG危险度分层,联合人口学特征和临床特征,可进一步提高预测COG危险度分层的准确性,为NB个性化精准治疗方案的制定提供帮助。

【关键词】 神经母细胞瘤;正电子发射断层显像术;体层摄影术,X线计算机;脱氧葡萄糖;预测
基金项目:国家自然科学基金(81971642)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210414-00114

Investigation of radiomics based on ¹⁸F-FDG PET/CT in predicting the COG risk stratification of neuroblastoma

Qian Luodan¹, Ren Qinghua², Zhang Shuxin¹, Liu Jun¹, Wang Wei¹, Kan Ying¹, Liu Jie¹, Ma Huan¹, Liu Lei³, Yang Jigang¹

¹Nuclear Medicine Department, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China; ²Department of Surgical Oncology, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, Beijing 100045, China; ³Sinounion Healthcare Inc., Beijing 100192, China
Corresponding author: Yang Jigang, Email: yangjigang@ccmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To explore the value of radiomics based on ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG) PET/CT in predicting the Children's Oncology Group (COG) risk stratification of neuroblastoma (NB). **Methods** From March 2018 to November 2019, the ¹⁸F-FDG PET/CT images of 125 NB children (51 males, 74 females, age: 0.5–10.5 years) confirmed pathologically in Beijing Friendship Hospital were retrospectively analyzed. According to the COG classification, patients were divided into high-risk group and non-high-risk group (including low- and intermediate-risk). Imaging radiomics features were extracted from PET and CT images and screened. Logistic regression was used to build the first model based on radiomics features (R_model) and calculate radiomics score (Rad_score), then build the second model (RD_model) based on Rad_score and demographic features and at last build the third model (RDC_model) based on Rad_score, demographic features and clinical features. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive efficacy of these models. **Results** The training set contained 94 NB cases (63 high-risk cases, 31 non-high-risk cases), and the validation set contained 31 NB cases (21 high-risk cases, 10 non-high-risk cases). Four radiomics features were obtained by screening, of which two features were based on CT images and the other two features were based on PET images. The area under the curves (AUCs) of the R_model, RD_model and RDC_model in training or validation set were 0.91, 0.94, 0.98 or

0.86, 0.92, 0.95, respectively. The accuracies of the R_model, RD_model and RDC_model in training or validation set were 86% (81/94), 89% (84/94), 93% (87/94) or 84% (26/31), 84% (26/31), 87% (27/31), respectively. **Conclusions** Radiomics based on ^{18}F -FDG PET/CT can accurately predict the COG risk stratification of NB. Prediction model of radiomics features combined with demographic and clinical characteristics can further improve the accuracy of predicting NB COG risk stratification, which can help personalized and precise therapy protocol management in NB.

【Key words】 Neuroblastoma; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Deoxyglucose; Forecasting

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81971642)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210414-00114

神经母细胞瘤(neuroblastoma, NB)是儿童最常见的颅外实体肿瘤,约占儿童期肿瘤相关死亡的15%^[1]。NB组织结构各异,不同的组织学特征决定了NB的临床转归。为了更好地进行综合判断,寻找NB患儿不同个体间的差异,美国儿童肿瘤协作组(Children's Oncology Group, COG)提出了分层系统,将NB分为低危、中危和高危3组^[2]。随着抗肿瘤治疗的持续发展和规范化,综合治疗后,中低危NB患儿的生存率明显提高,超过90%的患儿可获得长期无病生存,但高危NB患儿的预后仍然不佳,5年生存率常低于30%^[3-4]。因此,在NB治疗前准确进行COG危险度分层对临床进一步诊疗有着重要的意义。

影像组学通过对大量影像数据信息进行更深层次的挖掘、预测和分析,来构建预测疾病病理类型、分子分型、治疗效果以及预后的模型^[5]。近年来,基于 ^{18}F -脱氧葡萄糖(fluorodeoxyglucose, FDG)PET/CT的影像组学已用于肿瘤的鉴别诊断、治疗反应及预后评估,但在儿童NB的相关应用国内外鲜有报道^[6]。本研究旨在探讨基于 ^{18}F -FDG PET/CT影像组学预测NB的COG危险度分层的价值。

资料与方法

1.一般资料。回顾性分析2018年3月至2019年11月间在首都医科大学附属北京友谊医院核医学科行 ^{18}F -FDG PET/CT检查的显像图。纳入标准:(1)病理证实为NB;(2)初诊时年龄<18岁;(3) ^{18}F -FDG PET/CT检查完整;(4) ^{18}F -FDG PET/CT之前未进行化疗和手术治疗;(5)包括COG分层的临床资料完整。如果上述标准的任何一条不能满足,则从研究队列中剔除。最终纳入共125例患儿,其中男51例、女74例,中位年龄3.4(0.5~10.5)岁。依据COG标准确定危险度^[7],其中高危84例、中危22例、低危19例;将中、低危患儿合并为非高危组。通过留出法将所有入组患儿按照3:1的比例随机划分至训练集和验证集。本研究由首都医科大学附属

北京友谊医院伦理委员会批准(批件号:2020-P2-091-02)。本研究符合《赫尔辛基宣言》的原则。

2. PET/CT图像获取与分割。所有患儿均按照指南在PET/CT仪(德国Siemens Biograph mCT-64 PET/CT)上进行全身扫描,患儿禁食至少6 h, ^{18}F -FDG PET/CT扫描前24 h内减少剧烈活动。按体质量0.10~0.15 MBq/kg的剂量进行 ^{18}F -FDG(由北京原子高科股份有限公司提供)注射。先进行全身低剂量CT扫描,以辅助定位和衰减校正,参数如下:分辨率0.586 mm×0.586 mm,厚度2 mm,矩阵512×512×614。CT扫描后立即行PET扫描,2 min/床位。使用带飞行时间的有序子集最大期望值迭代法重建PET图像。使用纵向PET/CT模块(三维Slicer 4.10.1软件)绘制每层原发肿瘤的感兴趣区并融合成感兴趣体积(volume of interest, VOI)。基于PET图像作为参考,在CT图像上沿着NB的边缘勾画,包含整个肿瘤体积;2个月后,由该医师通过简单随机抽样法选择30例患儿,重新绘制VOI进行一致性检验。

3.特征提取与筛选。使用基于Python的开源工具包Pyradiomics^[8]分别在PET和CT图像的VOI区域提取影像组学特征。特征提取前以线性插值方法分别对PET、CT及其对应的VOI进行重采样,使其各向同性,以提升特征可重复性。PET图像经上采样体素由4.072 8 mm×4.072 8 mm×3 mm变为3 mm×3 mm×3 mm,CT图像经下采样体素由0.585 9 mm×0.585 9 mm×2 mm变为2 mm×2 mm×2 mm,与之相对应的VOI经重采样后体素分别变为3 mm×3 mm×3 mm和2 mm×2 mm×2 mm。分别采用标准摄取值(standardized uptake value, SUV)0.3和25 HU的等宽分箱对PET、CT图像进行强度离散化。每种图像提取了107个影像组学特征,包括一阶特征($n=18$)、形状特征($n=14$)和纹理特征($n=75$)。纹理特征分别基于灰度共生矩阵(gray level co-occurrence matrix, GLCM)、灰度游程长度矩阵(gray level run length matrix, GLRLM)、灰度区域大小矩阵(gray

level size zone matrix, GLSZM)、相邻灰度差分矩阵 (neighboring gray tone difference matrix, NGTDM) 和灰度相关矩阵(gray level dependence matrix, GLDM) 计算得到。首先采用两独立样本 *t* 检验或 Mann-Whitney *U* 检验对特征进行单变量分析,保留 $P < 0.1$ 的特征;然后通过最小绝对收缩与选择算子 (least absolute shrinkage and selection operator, LASSO) 进行特征筛选。

4.模型构建。通过 logistic 回归构建 3 个预测模型。首先,基于影像组学特征构建第 1 个模型(R_model),并根据该模型计算影像组学评分(Rad_score);然后,基于 Rad_score 和人口学特征构建第 2 个模型(RD_model);最后基于 Rad_score、人口学特征和临床特征构建第 3 个模型(RDC_model),并构建列线图。所有模型均在训练集中构建和训练,并分别在训练集和验证集中评估预测性能。由于高危和非高危患者数量不平衡,采用人工少数类过采样法 (synthetic minority oversampling technique, SMOTE) 对训练集中非高危患者数据进行过采样。在训练过程中,采用十折交叉验证法来防止模型过拟合。

5.统计学处理。采用 Python(版本 3.7.8;www.python.org)和 R(版本 4.0.3;www.r-project.org)进行统计学分析。符合正态分布的定量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的定量资料用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示;定性资料以频数(百分比)表示。2 组间比较采用两独立样本 *t* 检验或 Mann-Whitney *U* 检验,分类变量比较采用 χ^2 检验。采用组内相关系数 (intra-class correlation coefficient, ICC) 评估 2 次提取的影像组学特征的一致性。采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线和综合鉴别指数 (integrated discrimination improvement, IDI) 评估模型的预测性能。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

1.患者一般资料。训练集 94 例,其中高危 63 例、

非高危 31 例;验证集 31 例,其中高危 21 例、非高危 10 例。性别、年龄、神经元特异性烯醇化酶 (neuron-specific enolase, NSE)、血清铁蛋白 (serum ferritin, SF)、乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH)、尿香草基杏仁酸 (vanillylmandelic acid, VMA)、高香草酸 (homovanillic acid, HVA) 在训练集与验证集之间差异均无统计学意义 ($\chi^2 = 0.5, U$ 值:1 412.5~1 534.0, 均 $P > 0.05$)。训练集中,高危和非高危组患者的性别、年龄、NSE、SF、LDH 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 10.2, U$ 值:1 599.0~1 837.0, 均 $P < 0.05$),而 VMA 和 HVA 的差异没有统计学意义 (U 值:1 154.0, 1 207.0, 均 $P > 0.05$;表 1)。

2.特征筛选与模型构建。首先保留 ICC>0.75 的特征共 172 个,经单变量分析,共有 119 个影像组学特征有意义 (均 $P < 0.1$)。通过 LASSO 回归筛选得到 4 个影像组学特征;其中 2 个特征基于 CT 图像,分别为最大三维长径 (CT_shape_Maximum3DDiameter) 和表面积与体积之比 (CT_shape_SurfaceVolumeRatio);另 2 个特征基于 PET 图像,分别为基于 GLSZM 的低灰度小区域空间强度 (PET_GLSZM_SmallAreaLowGrayLevelEmphasis) 和基于 GLCM 的逆差矩 (PET_GLCM_Idm)。上述 4 个影像组学特征在高危组和非高危组中的差异均有统计学意义 [(135.45 ± 44.50) 与 (80.41 ± 35.69) mm, $t = 6.0$; 0.12 (0.09, 0.16) 与 0.16 (0.13, 0.23), $U = 582.0$; 0.02 (0.01, 0.04) 与 0.06 (0.03, 0.13), $U = 382.0$; 0.57 ± 0.11 与 0.70 ± 0.11, $t = -5.49$, 均 $P < 0.05$]。

根据筛选出的 4 个影像组学特征构建 R_model,并依据模型中的特征权重计算 Rad_score = 1.368 7 + 0.029 0 × CT_shape_Maximum3DDiameter + 6.074 2 × CT_shape_SurfaceVolumeRatio - 13.633 9 × PET_GLSZM_SmallAreaLowGrayLevelEmphasis - 7.541 5 × PET_GLCM_Idm。基于 Rad_score、性别和年龄构建 RD_model = -0.596 4 + 1.086 9 × Rad_score - 1.315 3 × 性别 + 0.722 6 × 年龄。基于 Rad_score、性别、年龄、NSE、SF 和 LDH 构

表 1 训练集中高危组与非高危组神经母细胞瘤患者一般资料比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

分组	例数	男/女	年龄(岁)	NSE (μg/L)	SF (μg/L)	LDH (U/L)	VMA (mg)	HVA (mg)
高危组	63	34/29	3.9 (2.6, 5.5)	430.00 (235.35, 787.25)	240.50 (126.85, 366.95)	727 (544, 1 191)	242.38 (67.05, 538.98)	83.12 (24.18, 139.01)
非高危组	31	6/25	1.4 (1.0, 2.5)	43.60 (22.70, 75.65)	34.86 (33.30, 45.38)	303 (250, 391)	136.27 (30.34, 490.02)	24.16 (4.46, 99.36)
检验值		10.2 ^a	1 599.0	1 775.0	1 837.0	1 705.0	1 154.0	1 207.0
<i>P</i> 值		0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.154	0.063

注:^a为 χ^2 值,余为 *U* 值;HVA 为高香草酸, LDH 为乳酸脱氢酶, NSE 为神经元特异性烯醇化酶, SF 为血清铁蛋白, VMA 为尿香草基杏仁酸

建 $RDC_model = -1.5972 + 1.4099 \times Rad_score - 1.8892 \times$ 性别 $+ 0.3181 \times$ 年龄 $- 0.0009 \times NSE + 0.0346 \times SF - 0.0007 \times LDH$ 。RDC_model 在训练集中高危组患儿的预测值大于非高危组患儿 [5.66 (2.40, 9.01) 与 -2.48 (-4.61, -1.66), $U = 1915.0, P < 0.001$]; 在验证集中具有同样的预测趋势 [6.26 (3.60, 11.55) 与 -2.69 (-3.84, -1.35), $U = 199.0, P < 0.001$]。根据 RDC_model 创建的列线图见图 1, 其校正曲线见图 2。

3. 模型评估与验证。3 个模型的预测性能见表 2。与 R_model 相比, RD_model 提升了预测灵敏度, 但特异性未得到改善, 验证集上的准确性亦没有提升; 与 RD_model 相比, RDC_model 保持了较高的灵敏度, 同时提升了特异性和准确性; 在训练集和验证集上, 与 R_model 和 RD_model 相比, RDC_model 在灵敏度、特异性、准确性和曲线下面积等方面都具有较高的值, 表现出优越的预测性能。

不同模型之间的 IDI 见表 3。与 R_model 相比, RD_model 模型在验证集上预测能力的差异无统计学意义 ($P = 0.187$)。RDC_model 相比于 R_model、RD_model, 综合判别能力有大幅提升, 且训练集和验证集上的预测能力差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

讨 论

NB 是一种起源于神经嵴细胞的胚胎性肿瘤, 细胞的癌变可发生于分化的任何时期, 因此 NB 的生物学行为异质性很强, 有的 NB 细胞虽生长缓慢, 但可能恶性程度较高; 有的 NB 细胞虽然生长迅速, 但可自行从恶性转化为良性, 甚至可自行消退^[9]。近年来随着治疗手段的丰富, NB 的 5 年生存率有明显提高, 但对于高危 NB 患者, 即使接受了手术、化疗、放疗、干细胞移植、免疫治疗等多种治疗方法联

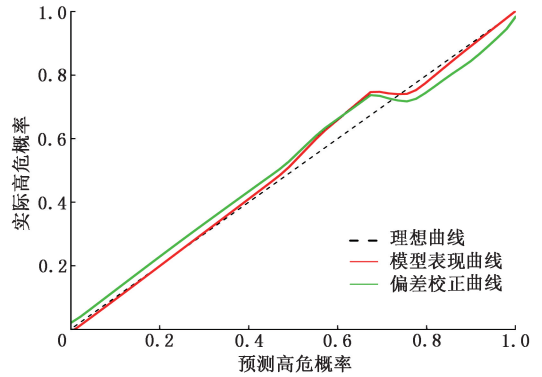


图 2 RDC_model 预测神经母细胞瘤的校正曲线

合应用, 长期生存率仍不足 50%, 因此早期识别高危 NB 患者对于临床进一步的诊疗有至关重要的价值^[10]。而进一步减少治疗相关的不良反应、提高生活质量是非高危 NB 患者治疗的一大目标。目前国际上公认的危险度分层系统是 COG^[2], 但该系统包括较多的指标: 国际 NB 分期系统 (International Neuroblastoma Staging System, INSS) 的分期、年龄、MYCN 基因扩增、国际 NB 病理学分类和 DNA 倍型; 上述危险度因子中除年龄外, 其他指标的获取均有一定的创伤性, 且多数只能在术后才能得到结果。因此影像学检查后、病理标本获得前, 无创性地获得 NB 危险度分层将对进一步诊疗起着关键的作用。

近年来影像组学在预测病理学分层、预后等方面已体现出其价值^[11-13], 但是在 NB 预后危险度分层方面的文章鲜有报道。本研究显示基于 ¹⁸F-FDG PET/CT 影像组学可较为准确地预测 NB 的 COG 危险度分层, 其中影像组学特征共 4 个, 2 个基于 CT 图像, 另外 2 个基于 PET 图像。基于 CT 的影像组学特征中 shape_Maximum3DDiameter 计算最大三维长径, 即 ROI 区域中位于表面的成对顶点之间欧氏

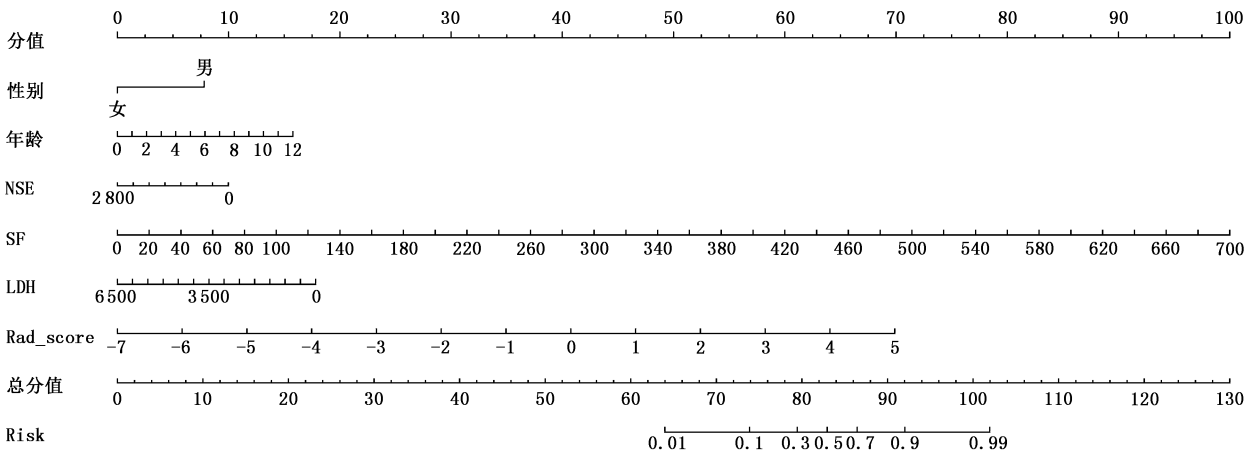


图 1 基于影像组学评分 (Rad_score)、人口学特征和临床特征构建的模型 (RDC_model) 的列线图。LDH 为乳酸脱氢酶, NSE 为神经元特异性烯醇化酶, Risk 为神经母细胞瘤风险, SF 为血清铁蛋白

表 2 不同模型预测神经母细胞瘤的受试者工作特征(ROC)曲线分析结果

模型	训练集(n=94)				验证集(n=31)			
	灵敏度	特异性	准确性	AUC(95% CI)	灵敏度	特异性	准确性	AUC(95% CI)
R_model	84%(53/63)	90%(28/31)	86%(81/94)	0.91(0.87~0.94)	81%(17/21)	9/10	84%(26/31)	0.86(0.76~0.97)
RD_model	89%(56/63)	90%(28/31)	89%(84/94)	0.94(0.92~0.97)	86%(18/21)	8/10	84%(26/31)	0.92(0.83~0.99)
RDC_model	92%(58/63)	94%(29/31)	93%(87/94)	0.98(0.96~0.99)	86%(18/21)	9/10	87%(27/31)	0.95(0.88~0.99)

注:AUC为曲线下面积,R_model为基于影像组学特征构建的模型,RD_model为基于影像组学评分和人口学特征构建的模型,RDC_model为基于影像组学评分、人口学特征和临床特征构建的模型

表 3 不同模型间的综合鉴别指数(IDI)

模型	训练集(n=94)		验证集(n=31)	
	IDI(95% CI)	P 值	IDI(95% CI)	P 值
RD_model 与 R_model	0.12(0.04~0.20)	0.002	0.08(-0.04~0.20)	0.187
RDC_model 与 RD_model	0.18(0.11~0.25)	<0.001	0.13(0.06~0.21)	<0.001
RDC_model 与 R_model	0.30(0.21~0.39)	<0.001	0.21(0.08~0.35)	0.001

距离的最大值,高危组数值较大;shape_SurfaceVolumeRatio 计算表面积与体积之比,较小的值表示更紧凑的形状(球形),高危组数值较小。基于 PET 的影像组学特质中,GLSZM_SmallAreaLowGrayLevel-Emphasis 计算低灰度小区域空间强度,衡量灰度值较低的较小尺寸区域的分布情况,高危组数值较小;GLCM_Idm 计算逆差矩,衡量图像局部均匀性,较大的值说明图像纹理的不同区域间变化小,局部均匀,高危组数值较小。

影像组学特征联合人口学特征后的模型(RD_model),其预测的灵敏度有一定的提升。不管是在国际 NB 分期系统、国际 NB 病理学分期,还是在 COG 危险度分层中,年龄仍是一个重要的因素,一般认为年龄越小,肿瘤细胞生物学特性相对来说越好。NB 的自然退化多见于 12 个月以下的患儿。在国际 NB 分期系统 IV 期的患者中,1.5 岁以下的 NB 患儿预后明显好于 1.5 岁以上的患儿。

影像组学特征联合人口学特征、临床特征的模型(RDC_model),在训练集和验证集中预测的特异性和准确性均有不同程度地提升。NSE 正常情况下存在于神经内分泌细胞、神经元中,预测 NB 有较高的灵敏度和特异性,对于 NB 的早期诊断、预测预后有一定的价值;治疗后 NSE 水平持续下降,提示疾病不易缓解、预后较差。LDH 是全身肿瘤细胞负荷的一项指标,广泛分布于肾脏、肝脏、心肌、骨骼肌、肺等多种组织或器官,当这些组织发生病变时,均可引起 LDH 的升高,因此 LDH 的特异性并不很高。但 LDH 是 NB 肿瘤细胞负荷的重要指标之一,有研究显示 LDH 高于正常 5 倍以上预后不良的因素之一^[14]。SF 是一种疾病急性期的反应蛋白,与铁

代谢和存储有密切关系。SF 升高不仅见于铁负荷增加,也可见于感染、风湿性疾病或恶性肿瘤,NB 细胞快速生长与增殖,其合成 SF 的能力增强,故 SF 的水平明显升高。影像组学模型联合 NSE、LDH、SF 预测 COG 危险度分层的特异性和准确性有不同程度的升高。

本研究比较 3 种模型,发现 RDC_model 在预测 COG 危险度分层方面表现良好,训练集和验证集的 AUC 分别为 0.98 和 0.95,准确性分别为 93%(87/94) 和 87%(27/31),明显优于其他 2 种模型;据此构建的列线图可以可视化和个性化预测 NB 患者的 COG 危险度分层。本研究的局限性:(1)本研究是一项回顾性研究,样本量较小,日后会加大样本量并进行前瞻性研究;(2)本研究未包含外部验证以进一步证实模型的重现性及泛化性;(3)影像组学特征参数的可解释性较低,限制了其在 PET 显像方面的应用。

基于¹⁸F-FDG PET/CT 的影像组学可无创性、准确预测 NB 的 COG 危险度分层,联合人口学特征和临床特征,可进一步提高预测 COG 危险度分层的准确性,为 NB 进一步的治疗方案的制定提供指导。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Nolan JC, Frawley T, Tighe J, et al. Preclinical models for neuroblastoma: advances and challenges[J]. Cancer Lett, 2020, 474: 53-62. DOI:10.1016/j.canlet.2020.01.015.
- [2] Pinto NR, Applebaum MA, Volchenboum SL, et al. Advances in risk classification and treatment strategies for neuroblastoma[J]. J Clin Oncol, 2015, 33(27): 3008-3017. DOI:10.1200/JCO.2014.59.4648.
- [3] Maris JM, Hogarty MD, Bagatell R, et al. Neuroblastoma[J].

- Lancet, 2007, 369 (9579): 2106-2120. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60983-0.
- [4] Maris JM. Recent advances in neuroblastoma [J]. N Engl J Med, 2010, 362 (23): 2202-2211. DOI:10.1056/NEJMra0804577.
- [5] Santos MK, Ferreira Júnior JR, Wada DT, et al. Artificial intelligence, machine learning, computer-aided diagnosis, and radiomics: advances in imaging towards to precision medicine [J]. Radiol Bras, 2019, 52 (6): 387-396. DOI: 10.1590/0100-3984.2019.0049.
- [6] 谢飞, 朱朝晖. PET 代谢影像组学的研究进展 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2020, 40 (3): 183-186. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20190708-00125.
- Xie F, Zhu ZH. Research progress of PET metabolic radiomics [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 40 (3): 183-186. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20190708-00125.
- [7] 中国抗癌协会小儿肿瘤专业委员会, 中华医学会小儿外科学分会肿瘤外科学组. 儿童神经母细胞瘤诊疗专家共识 [J]. 中华小儿外科杂志, 2015, 36 (1): 3-7. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2015.01.002.
- Pediatric Oncology Committee of Chinese Anti-Cancer Association, Oncology Surgery Group of Pediatric Surgery Branch of Chinese Medical Association. Expert consensus on diagnosis and treatment of neuroblastoma in children [J]. Chin J Pediatr Surg, 2015, 36 (1): 3-7. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2015.01.002.
- [8] van Griethuysen J, Fedorov A, Parmar C, et al. Computational radiomics system to decode the radiographic phenotype [J]. Cancer Res, 2017, 77 (21): e104-e107. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-17-0339.
- [9] Newman EA, Abdessalam S, Aldrink JH, et al. Update on neuroblastoma [J]. J Pediatr Surg, 2019, 54 (3): 383-389. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2018.09.004.
- [10] 杜彪, 刘保平, 韩星敏, 等. 治疗前¹⁸F-FDG PET/CT 显像对小儿神经母细胞瘤预后的预测价值 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2018, 38 (1): 33-36. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.01.008.
- Du B, Liu BP, Han XM, et al. Prognostic prediction value of pre-treatment ¹⁸F-FDG PET/CT in pediatric neuroblastoma [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 38 (1): 33-36. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.01.008.
- [11] Cao Q, Li Y, Li Z, et al. Development and validation of a radiomics signature on differentially expressed features of ¹⁸F-FDG PET to predict treatment response of concurrent chemoradiotherapy in thoracic esophagus squamous cell carcinoma [J]. Radiother Oncol, 2020, 146: 9-15. DOI: 10.1016/j.radonc.2020.01.027.
- [12] Huang CY, Lee CC, Yang HC, et al. Radiomics as prognostic factor in brain metastases treated with Gamma Knife radiosurgery [J]. J Neurooncol, 2020, 146 (3): 439-449. DOI: 10.1007/s11060-019-03343-4.
- [13] Eresen A, Yang J, Shanguan J, et al. MRI radiomics for early prediction of response to vaccine therapy in a transgenic mouse model of pancreatic ductal adenocarcinoma [J]. J Transl Med, 2020, 18 (1): 61. DOI: 10.1186/s12967-020-02246-7.
- [14] 张安安, 潘慈, 叶启东, 等. 4 期神经母细胞瘤综合治疗的远期随访观察 [J]. 中华医学杂志, 2014, 94 (20): 1547-1552. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2014.20.008.
- Zhang AA, Pan C, Ye QD, et al. Long-term follow-ups of comprehensive therapies for stage 4 neuroblastoma [J]. Natl Med J China, 2014, 94 (20): 1547-1552. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2014.20.008.

(收稿日期: 2021-04-14)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

2021 年本刊可直接用缩写的常用词汇

ATP (adenosine-triphosphate), 三磷酸腺苷

CI (confidence interval), 可信区间

CT (computed tomography), 计算机体层摄影术

CV (coefficient of variation), 变异系数

DNA (deoxyribonucleic acid), 脱氧核糖核酸

HAV (hepatitis A virus), 甲型肝炎病毒

Hb (hemoglobin), 血红蛋白

HBsAg (hepatitis B surface antigen), 乙型肝炎表面抗原

HBV (hepatitis B virus), 乙型肝炎病毒

HCV (hepatitis C virus), 丙型肝炎病毒

MRI (magnetic resonance imaging), 磁共振成像

PCR (polymerase chain reaction), 聚合酶链反应

PET (positron emission tomography), 正电子发射体层摄影术

PLT (platelet count), 血小板计数

RBC (red blood cells), 红细胞

RNA (ribonucleic acid), 核糖核酸

SPECT (single photon emission computed tomography), 单光子发射计算机体层摄影术

WBC (white blood cells), 白细胞

WHO (World Health Organization), 世界卫生组织

本刊编辑部