

# PET/CT、SPECT/CT 影像组学：沟通宏观影像和微观分子的桥梁

牟玮 田捷

北京航空航天大学医学科学与工程学院、大数据精准医疗工信部重点实验室, 北京 100191

通信作者: 田捷, Email: tian@ieee.org

基金项目: 国家自然科学基金 (62176013, 81930053)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20231212-00134

**Radiomics in PET/CT and SPECT/CT: the bridge between macroscopic images and microscopic molecules**

Mu Wei, Tian Jie

Key Laboratory of Big Data-Based Precision Medicine (Beihang University), Ministry of Industry and Information Technology of the People's Republic of China; School of Engineering Medicine, Beihang University, Beijing 100191, China

Corresponding author: Tian Jie, Email: tian@ieee.org

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (62176013, 81930053)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20231212-00134

PET/CT、SPECT/CT 作为典型的多模态成像方式,既能反映病灶的解剖形态学信息,又能反映细胞分子水平的功能信息,为临床肿瘤、心血管疾病等的诊断、疗效监测和预后评估提供了重要参考依据。目前,基于 PET/CT 影像的疾病诊断主要依靠大小、形态、位置、密度等形态学征象以及 SUV、肿瘤代谢体积 (metabolic tumor volume, MTV) 和病灶糖酵解总量 (total lesion glycolysis, TLG) 等半定量功能参数进行判断。然而,这些指标无法定量评估病灶的结构及代谢异质性,难以量化疾病的微观结构及代谢改变。近年来,随着人工智能算法的不断发展,新的模式识别技术和图像处理技术不断涌现,影像组学应运而生,并快速应用于 PET/CT、SPECT/CT 影像的量化分析中<sup>[1-2]</sup>。影像组学基于医学图像中的定量影像特征可描述不同疾病的生物学特性这一假设,利用人工智能方法从 PET/CT、SPECT/CT 等影像中高通量地挖掘并分析更多客观定量、肉眼难以识别的特征参数,打通宏观影像信息和微观病理分子信息的关联,从而为临床疾病的无创诊疗辅助决策提供量化依据。

影像组学研究方法的流程一般包括手工勾画 ROI 或以 nnUNet 为代表的 ROI 自动分割,特征提取,基于最大相关最小冗余、最小绝对收缩和选择算子 (least absolute shrinkage and selection operator, LASSO) 等的特征筛选,基于支持向量机 (support

vector machine, SVM)、随机森林、logistic 回归等的预测模型的构建和验证等。随着深度学习的发展和医学影像数据量的增加,以卷积神经网络、残差神经网络、Transformer 为代表的深度学习网络作为分析框架,利用深度神经网络强大的特征学习能力自适应挖掘与预测任务显著相关的特征,构建任务特异性的端到端预测模型成为研究热点。相较于其他模态,多模态成像和动态扫描是 PET/CT、SPECT/CT 的独特优势。如何更好地从多模态、动态影像中挖掘并融合不同模态、不同时间点的互补信息是 PET/CT 影像组学研究中面临的问题。常用的融合策略包括:(1)将分别从不同模态<sup>[3]</sup>或不同时间点<sup>[4]</sup>影像中挖掘的特征进行级联,然后进行特征筛选和预测;(2)将不同模态影像融合后进行后续特征提取或预测模型构建<sup>[5]</sup>;(3)在深度学习模型训练过程中共同学习并融合不同模态或不同时间点不同层的抽象特征,学习不同模态之间的潜在联系<sup>[6]</sup>。例如,本期“重点号”中,曾钰瀛等<sup>[7]</sup>利用 Delta 影像组学方法,将唾液腺最大放射性计数时 SPECT 图像的深度学习特征和本底放射性计数时 SPECT 图像的深度学习特征相减,纵向对比不同时相的特征变化,实现甲状腺癌术后、<sup>131</sup>I 治疗后唾液腺损伤的预测。

自提出影像组学来,国内外学者利用 PET/CT、SPECT/CT 影像组学对肿瘤、呼吸系统疾病、心血管疾病、神经系统疾病、炎症性疾病等开展了大量研究,

其主要临床应用包括疾病的辅助诊断、疗效预测和预后评估等。在疾病诊断辅助决策方面,虽然目前诊断的“金标准”是基于穿刺活组织检查或手术切除病理组织的分子病理检测,但其存在一定的有创性和滞后性。因此,基于人工智能方法实现宏观影像逼近微观分子病理辅助疾病无创诊断是 PET/CT、SPECT/CT 影像组学的主要临床应用研究之一。Zhong 等<sup>[8]</sup> 基于跨模态<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 影像深度学习模型实现了对临床 NO 分期肺癌患者隐匿性淋巴结转移的术前预测,该模型在前瞻性数据集中 AUC>0.9。此外,该研究通过探索评估模型在不同手术方式中的预后评估性能,进一步验证了模型的治疗辅助决策价值。Mu 等<sup>[5,9]</sup> 基于<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 深度学习影像组学,实现了肺癌表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)、程序性死亡受体-配体 1(programmed death-ligand 1, PD-L1)等多个分子标志物的无创预测,该模型在国内外多中心测试集上 AUC 均>0.8,并显示了辅助临床靶向治疗和免疫治疗决策的能力。本期孙晓慧等<sup>[10]</sup> 探索了<sup>18</sup>F-FDG PET 影像组学特征在术前肺腺癌脉管浸润及脏层胸膜侵犯预测上的可行性,并通过交叉验证的手段,对模型稳定性进行了验证。罗量等<sup>[11]</sup> 评估了前列腺特异膜抗原(prostate specific membrane antigen, PSMA)PET/CT 影像组学在前列腺癌和前列腺增生鉴别诊断中的价值,结果表明基于整个前列腺区域的 3 个 CT 影像特征和 4 个 PET 影像特征构建的 logistic 回归模型能鉴别上述 2 种疾病,该模型可有效辅助对 PSMA PET/CT 无明显显像剂摄取且血清前列腺特异抗原(prostate specific antigen, PSA)水平升高不显著的患者的鉴别诊断。贾童童等<sup>[12]</sup> 将基于 PET/CT 提取的影像组学特征与临床特征联合,实现了三阴性乳腺癌(triple-negative breast cancer, TNBC)、人 EGFR2(human EGFR2, HER2)过表达型、Luminal A 型等乳腺癌分子分型和细胞增殖核抗原 Ki-67 高或低表达型的无创量化,且在量化性能上 AUC 均>0.8。孙苏文东等<sup>[13]</sup> 基于部位的<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 影像组学特征构建的多变量 logistic 回归模型可对炎性疾病风湿性多肌痛进行诊断。在疾病治疗辅助决策方面,由于疾病的异质性和复杂性,现有基于肿瘤大小变化的疗效评估标准在疗效监测和预后评估中的灵敏度和特异性有限。因此,基于人工智能方法从宏观影像中挖掘出更多与治疗相关的微观信息,辅助个体化的疗效预测和预后评估成为 PET/CT 影像组学的另一个主要

临床应用。Mu 等<sup>[14]</sup> 基于<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 融合影像组学特征构建的影像组学标签在晚期肺癌免疫治疗患者中显示出独立的预后价值,在前瞻性数据集中对无进展生存和总生存的预测一致性指数(C-index)为 0.74~0.83,优于 PD-L1 表达状态的预后预测性能。Ryoo 等<sup>[15]</sup> 基于 PET 影像组学进行了阿尔茨海默病的相关研究。他们基于 PET 影像并以对应的疾病严重程度评分去训练条件变分自编码器,该编码器编码的特征通过无监督聚类得到的代谢亚型具有显著的预后预测价值。

PET/CT、SPECT/CT 影像组学在蓬勃发展的同时,其临床推广应用也面临挑战:泛化性能低和可解释性差。提高模型的泛化性能的核心是高质量数据,因此需构建和共享标准化、结构化的 PET/CT、SPECT/CT 大数据库。提高模型的可解释性对于提升模型的临床认可度具有重要意义。一方面,可将先验知识融入到特征和模型的构建中<sup>[16]</sup>;另一方面,利用可视化热图突出影像中不同区域对预测结果的贡献程度——也是最常用的,进一步通过生物学相关实验对高贡献区域具体的生理学意义进行相关性验证<sup>[5]</sup>。

另外,需要关注宏观影像信息与病理微观信息的互补结合,而不仅仅试图通过影像分析建立影像与病理的关联。实际上,在真实的临床场景中,临床专家会结合宏观影像、病理图像和基因组学、单细胞转录组学等微观组学信息对疾病进行个性化诊疗决策。Feng 等<sup>[17]</sup> 的研究显示,在直肠癌患者新辅助化疗后病理完全缓解(pathologic complete response, pCR)预测中,基于 CT 影像组学融合病理组学的模型显示出了较单组学模型较高的预测能力。将宏观 PET/CT、SPECT/CT 影像学特征,微观病理特征和微观组学信息相融合,共同完善肿瘤异质性描述,对于构建更加精准的诊断和疗效及预后预测模型具有十分重要的意义。

随着算力和数据量的提升,以生成式预训练 Transformer 模型(generative pre-training Transformer, GPT)为代表的通用大规模预训练模型也是近年来的研究热点。基于大量 CT 和 X 线公开数据集研发的相关医学影像大模型在零样本训练下和开放疾病诊断场景中展示出与专业医师相当的疾病诊断精度<sup>[18]</sup>。因此构建基于 PET/CT、SPECT/CT 影像的大模型对于 PET/CT、SPECT/CT 影像组学的后续发展将起重要作用。

相信在国内外学者的共同努力下,PET/CT、

SPECT/CT 影像组学的方法研究和临床应用将会不断取得新的突破和进步。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明** 牟玮:研究实施, 论文撰写; 田捷:研究指导、论文修改、经费支持

### 参 考 文 献

- [1] Lambin P, Rios-Velazquez E, Leijenaar R, et al. Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis[J]. *Eur J Cancer*, 2012, 48(4): 441-446. DOI:10.1016/j.ejca.2011.11.036.
- [2] Kumar V, Gu Y, Basu S, et al. Radiomics: the process and the challenges[J]. *Magn Reson Imaging*, 2012, 30(9): 1234-1248. DOI:10.1016/j.mri.2012.06.010.
- [3] Zhong Y, Cai C, Chen T, et al. PET/CT based cross-modal deep learning signature to predict occult nodal metastasis in lung cancer [J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 7513. DOI:10.1038/s41467-023-42811-4.
- [4] Li Z, Holzgreve A, Unterrainer LM, et al. Combination of pre-treatment dynamic [<sup>18</sup>F]FET PET radiomics and conventional clinical parameters for the survival stratification in patients with IDH-wildtype glioblastoma[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 50(2): 535-545. DOI:10.1007/s00259-022-05988-2.
- [5] Mu W, Jiang L, Zhang J, et al. Non-invasive decision support for NSCLC treatment using PET/CT radiomics [J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 5228. DOI:10.1038/s41467-020-19116-x.
- [6] Zhou T, Fu H, Chen G, et al. Hi-Net: hybrid-fusion network for multi-modal MR image synthesis[J]. *IEEE Trans Med Imaging*, 2020, 39(9): 2772-2781. DOI:10.1109/TMI.2020.2975344.
- [7] 曾钰灏, 葛昭, 崇维霞, 等. 基于深度学习及 Delta 影像组学的唾液腺显像在甲状腺癌术后及<sup>131</sup>I 治疗后唾液腺损伤评估中的价值[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2024, 44(2): 68-73. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230919-00052.
- Zeng YL, Ge Z, Chong WX, et al. Value of salivary gland imaging based on deep learning and Delta radiomics in evaluation of salivary gland injury following <sup>131</sup>I therapy post thyroid cancer surgery[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2024, 44(2): 68-73. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230919-00052.
- [8] Zhong Y, Cai C, Chen T, et al. PET/CT based cross-modal deep learning signature to predict occult nodal metastasis in lung cancer [J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 7513. DOI:10.1038/s41467-023-42811-4.
- [9] Mu W, Jiang L, Shi Y, et al. Non-invasive measurement of PD-L1 status and prediction of immunotherapy response using deep learning of PET/CT images[J]. *J Immunother Cancer*, 2021, 9(6): e002118. DOI:10.1136/jitc-2020-002118.
- [10] 孙晓慧, 刘志鹏, 杨大壮, 等. <sup>18</sup>F-FDG PET 影像组学在术前预测肺腺癌脉管浸润及脏层胸膜侵犯中的应用价值[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2024, 44(2): 74-79. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230313-00056.
- Sun XH, Liu ZP, Yang DZ, et al. Preoperative prediction of lymphovascular and visceral pleural invasion of lung adenocarcinoma based on <sup>18</sup>F-FDG PET radiomics[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2024, 44(2): 74-79. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230313-00056.
- [11] 罗量, 常儒玺, 李运轩, 等. 基于<sup>18</sup>F-PSMA-1007 PET/CT 影像组学模型在前列腺癌与前列腺增生鉴别诊断中的价值[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2024, 44(2): 80-85. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20231115-00107.
- Luo L, Chang RX, Li YX, et al. Value of <sup>18</sup>F-PSMA-1007 PET/CT-based radiomics model for differential diagnosis between prostate cancer and benign prostatic hyperplasia[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2024, 44(2): 80-85. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20231115-00107.
- [12] 贾童童, 史津宇, 李继会, 等. 基于<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 的影像组学在预测乳腺癌分子分型和 Ki-67 表达中的价值[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2024, 44(2): 86-91. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230923-00059.
- Jia TT, Shi JY, Li JH, et al. Value of radiomics signatures based on <sup>18</sup>F-FDG PET/CT for predicting molecular classification and Ki-67 expression of breast cancer[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2024, 44(2): 86-91. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230923-00059.
- [13] 孙苏文冬, 邵晓梁, 蒋婉岚, 等. 基于<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 的机器学习模型对风湿性多肌痛的诊断价值[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2024, 44(2): 92-97. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230930-00067.
- Sun SWD, Shao XL, Jiang WL, et al. Diagnostic value of machine learning model based on <sup>18</sup>F-FDG PET/CT for polymyalgia rheumatica[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2024, 44(2): 92-97. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230930-00067.
- [14] Mu W, Tunali I, Gray JE, et al. Radiomics of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT images predicts clinical benefit of advanced NSCLC patients to checkpoint blockade immunotherapy[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 47(5): 1168-1182. DOI:10.1007/s00259-019-04625-9.
- [15] Ryoo HG, Choi H, Shi K, et al. Distinct subtypes of spatial brain metabolism patterns in Alzheimer's disease identified by deep learning-based FDG PET clusters[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, in press. DOI:10.1007/s00259-023-06440-9.
- [16] Barnett AJ, Schwartz FR, Tao C, et al. A case-based interpretable deep learning model for classification of mass lesions in digital mammography[J]. *Nat Mach Intell*, 2021, 3(12): 1061-1070. DOI:10.1038/s42256-021-00423-x.
- [17] Feng L, Liu Z, Li C, et al. Development and validation of a radiopathomics model to predict pathological complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer: a multicentre observational study[J]. *Lancet Digit Health*, 2022, 4(1): e8-e17. DOI:10.1016/S2589-7500(21)00215-6.
- [18] Tiu E, Talius E, Patel P, et al. Expert-level detection of pathologies from unannotated chest X-ray images via self-supervised learning[J]. *Nat Biomed Eng*, 2022, 6(12): 1399-1406. DOI:10.1038/s41551-022-00936-9.

(收稿日期:2023-12-12)