

人工智能在 PET/CT 恶性肿瘤疗效预测和预后评估中的应用

吕小迎 兰晓莉

华中科技大学同济医学院附属协和医院核医学科、分子影像湖北省重点实验室, 武汉 430022

通信作者: 兰晓莉, Email: hzslxl@163.com

【摘要】 PET 在恶性肿瘤的诊断、治疗和预后评估等方面都起着重要作用。人工智能是利用计算机和先进技术模拟人类智能行为和批判性思维的科学领域, 其中机器学习和深度学习在医学中的应用最为广泛。大量可用数据及算法和计算能力的进步使人工智能在图像分析领域中发挥越来越重要的作用。该文综述了目前人工智能在 PET/CT 恶性肿瘤预测和预后中的应用研究, 并提出了该领域目前面临的挑战以及对未来的展望。

【关键词】 肿瘤; 人工智能; 预后; 正电子发射断层显像术; 体层摄影术; X 线计算机; 发展趋势

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20210507-00154

Application of artificial intelligence in PET/CT for the therapy prediction and prognosis evaluation of malignant tumors

Lyu Xiaoying, Lan Xiaoli

Department of Nuclear Medicine, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology; Hubei Province Key Laboratory of Molecular Imaging, Wuhan 430022, China

Corresponding author: Lan Xiaoli, Email: hzslxl@163.com

【Abstract】 PET plays an important role in diagnosis, staging, treatment response assessment, recurrence surveillance, follow-up and treatment guidance for the malignancy. Artificial intelligence is the scientific fields using computer and other advanced technologies to simulate human intelligent behaviors and critical thinking, among which machine learning and deep learning are most widely used in medicine. Available big data, the progress of computer science and computational capabilities facilitate the application of artificial intelligence in image analysis. This article reviews the current clinical application research of artificial intelligence in PET/CT imaging used for prognosis and prediction of malignant tumors, and puts forward current challenges and prospects for the future.

【Key words】 Neoplasms; Artificial intelligence; Prognosis; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Trends

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20210507-00154

PET 在恶性肿瘤诊断、鉴别诊断、分期、疗效评估、随访监测和预后判断中起重要作用。PET 图像有别于传统的影像(如 CT 或 MRI 图像), 能够提供更多功能、代谢和分子水平信息。PET 图像多应用黑白、灰白或不同色阶表现, 人眼只能检测、评估和提取图像中的少部分信息用于疾病的评估, 而影像本身展示了丰富的代谢和分子水平的信息。

对影像数据的深入解读和分析可以发现新的生物标志物及疾病演变、进展和治疗反应的模式^[1]。影像组学是一个新兴的定量图像分析领域, 其通过高通量分析从医学图像中提取定量特征, 并将大规模提取的图像信息与临床和生物学终点联系起来, 进而实现通过影像特征对疾病预后进行预测。随着定量成像方法的发展和人工智能(artificial intelligence, AI)的兴起, 利用算法构建模型学习影像数据来诊断和预测肿瘤的研究亦得到了广泛关注。

AI 在图像质量改善和肿瘤诊断方面的应用已有较多文献总结, 本文将对 AI 及其相关概念进行简要阐述, 并对 AI

在 PET/CT 恶性肿瘤治疗效果预测和预后评估中的临床应用进行综述, 最后讨论 AI 在临床实施中的挑战和机遇。

一、AI 概述

AI 是指利用计算机和先进技术来模拟人类的智能行为和批判性思维^[2]。医学影像中 AI 的兴起与医学图像数据的剧增和复杂性有关, 而图形处理和计算方法的重大进步, 促进了具有不同目的的 AI 方法的产生, 即机器学习(machine learning, ML)和深度学习(deep learning, DL)方法。

ML 通过开发程序和数学算法使计算机能够在有或无人工干预的情况下自动学习, 然后根据所学知识进行统计推断^[3]。影像组学可以从医学图像中提取定量特征, 这些特征包括与肿瘤等疾病表型相关的大小、形状、边缘、体积及纹理等各类影像信息^[4-5]。将 ML 应用于影像组学有助于挖掘有价值的影像特征, 并实现由表型推断基因型的反推理过程, 如肺癌表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)和胶质瘤异柠檬酸脱氢酶(isocitrate dehydrogenase,

IDH)等,已有较多这方面的研究^[6-7],提供了更有价值的诊断和预后信息以指导医师的临床决策。

人工神经网络(artificial neural network, ANN)是受生物神经网络启发而产生的用于非线性数据处理的算法模型,主要包括由人工神经元组成的3层结构:输入层、隐藏层、输出层。DL是ML的1个子集,被应用于ANN,形成了深度神经网络(deep neural network, DNN)。DNN实质上是具有多个隐藏层的ANN,能够处理更复杂的数据,具有优异的特征学习能力,可以通过大量训练数据来学习更有价值的特征以实现更准确的分类或预测^[8]。

二、治疗反应预测

除手术及放疗等常规标准化治疗外,新辅助化疗、靶向治疗、免疫治疗等也在肿瘤临床管理中发挥重要的作用。然而这些治疗策略并不适用于所有肿瘤患者,应用ML和DL对疗效进行预测可以帮助指导癌症的最佳治疗选择。

1. 放疗。对于失去手术机会的肿瘤患者,放疗通常为其主要治疗方式,基于PET的疗效预测模型可识别放疗敏感肿瘤患者并指导个体化放疗治疗规划和化疗方案选择。

Li等^[9]通过ML发现,¹⁸F-FDG PET/CT代谢参数肿瘤代谢体积50%(metabolic tumor volume 50%, MTV₅₀)>4.04是接受化疗的非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)患者预后不良的独立预测因素,可作为预测NSCLC患者化疗敏感性和疗效的生物标志物。Zhong等^[10]构建基于临床和PET/CT参数的随机森林(random forest, RF)模型用于喉和下咽鳞状细胞癌患者放疗后的结果预测,结果显示整合PET和CT的RF模型在验证集中取得了最高的ROC AUC(达0.94)。¹⁸F-FDG PET/CT衍生的放射组学特征是肿瘤患者放疗疗效的潜在预测生物标志物,其预测效能可能优于临床预测模型。

2. 新辅助化疗。新辅助化疗通过术前化疗减小肿瘤负荷,提高肿瘤手术完全切除率以延长患者生存期。作为肿瘤综合治疗的重要组成部分,积极识别新辅助化疗的候选肿瘤患者能够提高疗效和改善预后。

为评价乳腺癌新辅助化疗的病理完全反应,Li等^[11]通过ML模型识别¹⁸F-FDG PET/CT图像中最具预测性的影像特征,建立了基于RF的预测模型,结果显示训练集和独立验证集的预测准确性分别为0.857和0.767,均优于临床预测模型。在直肠癌中的同类研究也获得了高达95.3%的准确性^[12]。在根治性放疗之前应用个体化诱导化疗是晚期鼻咽癌的一种可行的新辅助化疗,与主要依赖于手工提取特征的预测模型不同,Peng等^[13]应用深度卷积神经网络(deep convolutional neural networks, DCNNs)从PET/CT图像中自动提取DL特征,将其与手工特征联合构建了预测无病生存期的列线图,该模型的预测性能要优于临床特征和血浆EB病毒(Epstein-Barr virus, EBV) DNA。肿瘤对新辅助化疗的反应会直接影响肿瘤患者后续治疗策略和预后,对不适合采取观望策略的患者,基于PET的ML模型可以提出更精确、更合适的治疗建议。

3. 免疫治疗。免疫疗法改善了NSCLC患者的治疗效果,但仅有一小部分患者能够获得持久临床益处(durable clinical benefit, DCB)。程序性细胞死亡蛋白配体1(programmed cell

death ligand 1, PD-L1)表达状态是临床唯一批准的免疫检查点抑制剂(immune checkpoint inhibitor, ICI)治疗的生物标志物^[14]。Mu等^[15]应用小残差卷积网络(small-residual-convolutional-network, SResCNN)分析NSCLC患者¹⁸F-FDG PET/CT图像和临床数据,建立的DL评分(DL score, DLS)模型能够明显区分PD-L1阳性和阴性患者,在训练集、验证集和外部测试集中的AUC均达0.82。

PD-L1表达水平是潜在的免疫治疗、诊断生物标志物,但PD-L1低表达患者仍然可以受益于ICI疗法,因此需要开发新的生物标志物以确定能从免疫治疗中获益的患者群体。基于治疗前¹⁸F-FDG PET/CT图像的多参数放射组学特征(multiparametric radiomics signature, mpRS)模型能够预测获得DCB的NSCLC患者,在训练集、回顾性及前瞻性验证集中的AUC分别为0.86、0.83、0.81^[16]。Polverari等^[17]发现¹⁸F-FDG PET/CT参数MTV和病灶糖酵解总量(total lesion glycolysis, TLG)与疾病进展和免疫治疗反应相关,疾病稳定和部分缓解患者的MTV和TLG相对疾病进展患者低,而SUV_{max}与治疗反应则没有相关性。Park等^[18]开发了DL模型预测细胞溶解活性评分(cytolytic activity score, CytAct),单个病变中较高的CytAct与免疫检查点阻断治疗后更明显的肿瘤缩小相关($P<0.001$)。

4. DL。DL模型自动提取、直接学习与临床终点相关的放射组学特征,以原始数据为输入,可能更精准地捕捉与治疗反应相关的影像信息。基于¹⁸F-FDG PET/CT的DL模型对口腔鳞状细胞癌患者治疗结果的预测性能优于T分期、临床分期和常规的PET参数^[19]。Ypsilantis等^[20]比较了基于三层卷积神经网络(three-slice convolutional neural network, 3S-CNN)的DL模型及基于预先定义成像特征的预测算法对食管癌患者新辅助化疗疗效的预测性能,3S-CNN在预测非响应者方面达到了80.7%的灵敏度和81.6%的特异性,明显优于其他预测模型。Wang等^[21]开发的基于DL的剂量分布驱动的PET图像结果预测(dose-distribution-driven PET image outcome prediction, DDD-PIOP)模型以放射治疗前¹⁸F-FDG PET/CT图像和计划的空间剂量分布为输入进行结果预测,可用于放射治疗前进行治疗规划的优化。

三、总生存(overall survival, OS)和无进展生存(progression-free survival, PFS)等的预测

AI的应用扩展了医学影像的预后价值。构建ML或DL模型预测恶性肿瘤的预后,可以帮助识别影响疾病发展和结局的因素,正确评定治疗措施的效果。

Liu等^[22]将治疗前或治疗后¹⁸F-FDG PET放射组学特征与临床病理学特征相结合后,显著提高了模型对OS和PFS的预测性能。预后评估可用于指导治疗选择,Pinnix等^[23]通过单变量和多变量模型证实TLG与PFS相关,可用于判断对化疗不敏感的原发性纵膈B细胞淋巴瘤患者。研究表明,基于¹⁸F-FDG PET/CT的影像组学评分是胃癌术后患者无病生存(disease-free survival, DFS)的危险因素,结合该评分与临床病理危险因素建立的影像组学列线图对胃癌术后患者的生存预测更加准确^[24]。基于¹⁸F-FDG以外的显像剂的研究较少。为预测胶质瘤患者36个月的生存率,研究者构建了基于¹¹C-蛋氨酸(methionine, MET)PET、病理组织学和患者

临床信息的 ML 模型,综合 3 类信息的 AUC 最高,为 0.9^[25]。因不确定具有最佳预测性能的特征选择方法与 ML 算法,Leger 等^[26]用一致性指数评估了 11 种 ML 算法与 12 种特征选择方法的交叉组合,以预测头颈部鳞状细胞癌患者的局部肿瘤控制和总体生存率。生物医学数据的不平衡性会对数据驱动的 ML 或 DL 方法的预测性能产生影响,Xie 等^[27]将多重采样技术与 ML 分类器进行交叉组合用于头颈部癌症患者的生存预测,明显提高了对不平衡数据集的预测性能。

与手工提取特征相比,Afshar 等^[28]提出的基于 DL 的时间到事件结果预测(deep learning-based time-to-event outcome prediction, DRTOP)模型在预测 OS、PFS 和远处转移方面具有更好的性能。将肿瘤周围组织纳入分析后,DRTOP 模型的一致性指数从 0.68 提高到 0.73,这表明除肿瘤 ROI 外,周围组织也可能在结果预测中发挥作用。酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitors, TKIs)和 ICI 治疗是 NSCLC 的 2 种特殊治疗,PET/CT 对 EGFR 状态的动态监测有助于在疾病护理过程中及时调整治疗方案。DLS 模型被用于预测 NSCLC 患者的 EGFR 突变状态,研究显示接受 ICI 治疗后 EGFR-DLS 较低者的 PFS 更长^[29]。

四、复发和转移的预测

准确预测恶性肿瘤复发和转移的风险对于治疗后监测十分重要,可以辅助术后随访计划的制定。Li 等^[30]开发的预测 NSCLC 患者远处转移风险的内核支持张量机(kernelled support tensor machine, KSTM)模型使用三维图像作为输入,其预测结果优于常规的 ML 方法,而通过可靠的分类器融合(reliable classifier fusion, RCF)策略整合了 PET 和 CT 的分类器(RCF-PET-CT)与仅以 PET 或 CT 为输入的 KSTM 分类器相比,准确性更高(84.45%)。Shen 等^[31]设计了通过¹⁸F-FDG PET/CT 早期预测晚期宫颈癌患者局部复发和远处转移的 DL 模型,其准确性达到 89%和 87%。

五、AI 在 PET 影像分析中面临的挑战

影像组学与 AI(或者说是 ML 或 DL)的结合,使得从医学图像中提取定量、理想、可重复的信息,包括人眼难以识别或量化的复杂模式,以及建立医学图像数据与临床和生物学终点的相关联系成为可能。AI 的应用可以在帮助减轻影像医师工作负担的同时消除观察者之间的可变性,而且 AI 可以处理大量复杂的非线性关系,在诊断、预后和预测方面的表现可能更胜于临床医师。AI 在临床医学各方面都展现了巨大的应用潜力,但其在 PET 医学图像处理和分析方面还面临以下挑战。

首先,ML 依赖大数据集,通过大量数据训练的模型通常会更加稳健,也更具推广性。相对 CT 和 MR,PET 显像数量明显减少,且在各种疾病、各个组织器官进行分类后,所能获得的数据相对更少,给 ML 带来一定的困难。数据共享为 PET AI 提供了方案。除此之外,通过数据增强技术、降低图像维数和微调现有的预训练卷积神经网络(convolutional neural network, CNN)、迁移学习等方法,可以降低对训练数据的要求,为在较少病例中的 PET AI 的应用提供了 1 种策略^[32]。

第二,有过度拟合的问题,即模型的泛化能力差,模型在训练集和外部测试集中的表现差异较大。一般认为模型结构的复

杂和数据不足是造成过度拟合的主要原因^[33]。Yasaka 等^[34]认为增加输入数据、迁移学习和早期停止等可以解决这一问题。

第三,阶级不平衡,即数据集中不同类别的样本数目相差巨大。当数据集中某一类别样本数量达 90%,而分类器将所有样本都归为该类时,准确性可高达 90%,但此时该分类器没有意义,因为其并不能正确区分该类别与其他类别。重采样技术通过对研究数据做必要处理,如扩大较小类、或缩小较大类的统计处理,降低类间的不平衡率,是解决不平衡问题的策略之一。

第四,无标准成像协议。图像采集没有标准化程序,各个 PET 中心为获取和分析影像图像采用不同协议,但图像衍生指标,如 SUV 等对图像采集设置、重建算法和图像处理非常敏感^[1]。Houdu 等^[35]的研究强调了在多中心研究中进行患者危险分层时,标准化 PET 定量数据的重要性。多中心成像数据的重采样是改善扫描仪之间分辨率差异影响的常用策略。

第五,不同 ML 算法适用于不同任务,如分类、回归、降维、聚类等。在预后和转移预测等研究中都采用了多种 ML 算法^[26,30],不同算法得到的结果不尽相同,对结果进一步验证并进行科学合理的解读十分重要。

六、总结及展望

基于 PET 的影像组学与 AI 的结合,在预测肿瘤的治疗反应、预后、复发和转移方面均展现了临床应用潜力。目前 AI 应用于 PET 影像组学的研究多基于¹⁸F-FDG PET/CT,在未来会有更多的显像剂被开发;整合 PET 和 MR 影像信息的组学研究可能会在一定的领域发挥更大的价值;AI 在医学影像中的应用也会不断扩展和进步;前瞻性研究将进一步证实 AI 在 PET 影像组学的应用潜力。除此之外,整合多学科信息,将影像组学与临床特征、基因组学、蛋白质组学、免疫组学等相结合也将会成为未来研究的热点。AI 在 PET 恶性肿瘤诊疗中的应用还需进一步拓展和开发。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 吕小迎:研究实施、数据整理、论文撰写;兰晓莉:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] Mayerhoefer ME, Materka A, Langs G, et al. Introduction to radiomics[J]. J Nucl Med, 2020, 61(4): 488-495. DOI:10.2967/jnumed.118.222893.
- [2] Amisha, Malik P, Pathania M, et al. Overview of artificial intelligence in medicine[J]. J Family Med Prim Care, 2019, 8(7): 2328-2331. DOI:10.4103/jfmpc.jfmpc_440_19.
- [3] Martín Noguero T, Paulano-Godino F, Martín-Valdivia MT, et al. Strengths, weaknesses, opportunities, and threats analysis of artificial intelligence and machine learning applications in radiology[J]. J Am Coll Radiol, 2019, 16(9 Pt B): 1239-1247. DOI:10.1016/j.jacr.2019.05.047.
- [4] 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.

- [5] 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.
- [6] 杨天红, 张胤, 李淑仪, 等. ^{18}F -FDG PET/CT 影像组学在预测肺腺癌患者 EGFR 突变中的价值[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2021, 41(2): 65-70. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20191108-00255.
- Yang TH, Zhang Y, Li SY, et al. Ability of ^{18}F -FDG PET/CT radiomic features to differentiate EGFR mutation status in patients with lung adenocarcinoma[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 41(2): 65-70. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20191108-00255
- [7] 周维燕, 周支瑞, 黄琪, 等. 基于 ^{18}F -FET PET 影像组学分析预测脑胶质瘤 IDH1 基因表型模型的建立与验证[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2021, 41(5): 275-279. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200917-00349.
- Zhou WY, Zhou ZR, Huang Q, et al. Establishment and validation of ^{18}F -FET PET radiomic features-based model in predicting IDH1 genotype in gliomas[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 41(5): 275-279. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200917-00349.
- [8] Chan S, Siegel EL. Will machine learning end the viability of radiology as a thriving medical specialty? [J]. *Br J Radiol*, 2019, 92(1094): 20180416. DOI:10.1259/bjr.20180416.
- [9] Li X, Wang D, Yu L. Prognostic and predictive values of metabolic parameters of ^{18}F -FDG PET/CT in patients with non-small cell lung cancer treated with chemotherapy [J]. *Mol Imaging*, 2019, 18: 1536012119846025. DOI:10.1177/1536012119846025.
- [10] Zhong J, Froid R, Brown P, et al. Machine learning-based FDG PET-CT radiomics for outcome prediction in larynx and hypopharynx squamous cell carcinoma[J]. *Clin Radiol*, 2021, 76(1): e9-78. e17. DOI:10.1016/j.crad.2020.08.030.
- [11] Li P, Wang X, Xu C, et al. ^{18}F -FDG PET/CT radiomic predictors of pathological complete response (pCR) to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 47(5): 1116-1126. DOI:10.1007/s00259-020-04684-3.
- [12] Shen WC, Chen SW, Wu KC, et al. Predicting pathological complete response in rectal cancer after chemoradiotherapy with a random forest using ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography radiomics[J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(5): 207. DOI:10.21037/atm.2020.01.107.
- [13] Peng H, Dong D, Fang MJ, et al. Prognostic value of deep learning PET/CT-based radiomics: potential role for future individual induction chemotherapy in advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. *Clin Cancer Res*, 2019, 25(14): 4271-4279. DOI:10.1158/1078-0432.CCR-18-3065.
- [14] Topalian SL, Hodi FS, Brahmer JR, et al. Safety, activity, and immune correlates of anti-PD-1 antibody in cancer[J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(26): 2443-2454. DOI:10.1056/NEJMoa1200690.
- [15] 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.
- [16] Mu W, Tunali I, Gray JE, et al. Radiomics of ^{18}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.
- [17] Polverari G, Ceci F, Bertaglia V, et al. ^{18}F -FDG PET parameters and radiomics features analysis in advanced NSCLC treated with immunotherapy as predictors of therapy response and survival [J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(5): 1163. DOI:10.3390/cancers12051163.
- [18] Park C, Na KJ, Choi H, et al. Tumor immune profiles noninvasively estimated by FDG PET with deep learning correlate with immunotherapy response in lung adenocarcinoma[J]. *Theranostics*, 2020, 10(23): 10838-10848. DOI:10.7150/thno.50283.
- [19] Fujima N, Andreu-Arasa VC, Meibom SK, et al. Deep learning analysis using FDG-PET to predict treatment outcome in patients with oral cavity squamous cell carcinoma[J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(11): 6322-6330. DOI:10.1007/s00330-020-06982-8.
- [20] Ypsilantis PP, Siddique M, Sohn HM, et al. Predicting response to neoadjuvant chemotherapy with PET imaging using convolutional neural networks[J]. *PLoS One*, 2015, 10(9): e0137036. DOI:10.1371/journal.pone.0137036.
- [21] Wang C, Liu C, Chang Y, et al. Dose-distribution-driven PET image-based outcome prediction (DDD-PIOP): a deep learning study for oropharyngeal cancer IMRT application[J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 1592. DOI:10.3389/fonc.2020.01592.
- [22] Liu Z, Cao Y, Diao W, et al. Radiomics-based prediction of survival in patients with head and neck squamous cell carcinoma based on pre- and post-treatment ^{18}F -PET/CT[J]. *Aging (Albany NY)*, 2020, 12(14): 14593-14619. DOI:10.18632/aging.103508.
- [23] Pinnix CC, Ng AK, Dabaja BS, et al. Positron emission tomography-computed tomography predictors of progression after DA-R-EPOCH for PMBCL[J]. *Blood Adv*, 2018, 2(11): 1334-1343. DOI:10.1182/bloodadvances.2018017681.
- [24] 袁清玉, 江玉明, 吕闻冰, 等. 基于 ^{18}F -FDG PET/CT 图像的影像组学列线图对胃癌术后的预后评估[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2019, 39(1): 2-5. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.01.002.
- Yuan QY, Jiang YM, Lyu WB, et al. Predictive value of radiomics nomogram based on ^{18}F -FDG PET/CT for the prognosis of patients with postoperative gastric carcinoma[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 39(1): 2-5. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.01.002.
- [25] Papp L, Pötsch N, Grahovac M, et al. Glioma survival prediction with combined analysis of *in vivo* ^{11}C -MET PET features, *ex vivo* features, and patient features by supervised machine learning[J]. *J Nucl Med*, 2018, 59(6): 892-899. DOI:10.2967/jnumed.117.202267.
- [26] Leger S, Zwanenburg A, Pilz K, et al. A comparative study of machine learning methods for time-to-event survival data for radiomics risk modelling[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 13206. DOI:10.1038/s41598-017-13448-3.
- [27] Xie C, Du R, Ho JW, et al. Effect of machine learning re-sampling techniques for imbalanced datasets in ^{18}F -FDG PET-based radiomics model on prognostication performance in cohorts of head and neck cancer patients[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 47(12): 2826-2835. DOI:10.1007/s00259-020-04756-4.
- [28] Afshar P, Mohammadi A, Tyrrell PN, et al. [Formula: see text]: deep learning-based radiomics for the time-to-event outcome prediction in lung cancer[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 12366. DOI:10.1038/s41598-020-69106-8.
- [29] 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.
- [30] Li S, Yang N, Li B, et al. A pilot study using kernelled support

- tensor machine for distant failure prediction in lung SBRT[J]. *Med Image Anal*, 2018, 50: 106-116. DOI:10.1016/j.media.2018.09.004.
- [31] Shen WC, Chen SW, Wu KC, et al. Prediction of local relapse and distant metastasis in patients with definitive chemoradiotherapy-treated cervical cancer by deep learning from [¹⁸F]-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(12): 6741-6749. DOI:10.1007/s00330-019-06265-x.
- [32] Uribe CF, Mathotaarachchi S, Gaudet V, et al. Machine learning innuclear medicine: part 1—introduction[J]. *J Nucl Med*, 2019, 60(4): 451-458. DOI:10.2967/jnumed.118.223495.
- [33] Kim Y, Kim HG, Li Z, et al. Avoiding overfitting in deep neural networks for clinical opinions generation from general blood test results[J]. *Stud Health Technol Inform*, 2017, 245: 1274.
- [34] Yasaka K, Akai H, Kunimatsu A, et al. Deep learning with convolutional neural network in radiology[J]. *Jpn J Radiol*, 2018, 36(4): 257-272. DOI:10.1007/s11604-018-0726-3.
- [35] Houdu B, Lasnon C, Licaj I, et al. Why harmonization is needed when using FDG PET/CT as a prognosticator: demonstration with EARL-compliant SUV as an independent prognostic factor in lung cancer[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 46(2): 421-428. DOI:10.1007/s00259-018-4151-8.

(收稿日期:2021-05-07)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

关于中华医学会系列杂志论文二次发表的推荐规范

为了让更多的读者有效获得某些由政府机构和专业组织制定的指南和共识,或其他对临床实践有指导意义的学术论文,根据国际惯例和我国的实际情况,凡符合下列条件并提供相应材料,中华医学会系列杂志允许或接受论文用同一种语言或另一种语言的二次发表。

1. 责任机构或作者须征得相关期刊的同意,首次发表论文的期刊和准备二次发表的期刊均无异议。二次发表的期刊需取得首次发表该论文期刊的同意书,首次发表的期刊向二次发表期刊提供论文首次发表的版本。
2. 尊重首次发表期刊的权益,二次发表至少在首次发表的 8 周之后,或相关期刊协商决定发表间隔。
3. 二次发表的论文宜面向不同的读者,建议节选或摘要刊登。
4. 二次发表的论文必须忠实于原文,忠实地反映首次发表的版本中的数据 and 解释,作者数量不能增减,顺序也不能改动。
5. 在二次发表的文题页脚注中,要让读者、同行和文献检索机构知道该论文已全文或部分发表过,并标引首次发表的文献。如:“本文首次发表在《中华内科杂志》,2015,54(1):18-21”,英文为“This article is based on a study first reported in the *Chin J Intern Med*, 2015, 54(1):18-21”。
6. 必要时,不同期刊的编辑可共同决定同时或联合发表某篇论文(含指南共识类文章),编辑应在文中告知读者该论文是同时发表。
7. 不同期刊的编辑可共同决定同时发表某个学术会议的新闻报道等消息,但如果附加图表等较多专业内容,宜在一种期刊首先发表,再次发表需遵循二次发表的相关规定。
8. 中华医学会系列杂志发表的文章授权其他杂志二次发表后,可用于学术交流目的,不得用于商业用途。
9. 图书拟收录中华医学会系列杂志发表的指南共识等学术论文,除征得中华医学会杂志社的同意外,需在首次发表的 6 个月之后收录。
10. 美国国立医学图书馆不提倡对翻译文章二次发表,如果文章首次发表在被 Medline 收录的杂志中,将不再标引翻译文章。如果同一期刊以多种语言同时发表某篇论文,Medline 在收录时标注该论文多种语言发表。

中华医学会杂志社