

^{18}F -FDG PET 影像组学评分预测原发性胃肠道 DLBCL 患者的治疗反应和预后

赵金城¹ 戎剑² 滕月³ 陈曼¹ 陈建新² 许景艳¹

¹中国药科大学南京鼓楼医院血液内科, 南京 210008; ²南京邮电大学宽带无线通信与传感网技术教育部重点实验室, 南京 210009; ³南京大学医学院附属鼓楼医院核医学科, 南京 210008

通信作者: 许景艳, Email: xujingyan@nju.edu.cn

【摘要】 目的 探讨基于机器学习交叉组合方法构建的 PET 影像组学评分 (RadScore) 在预测原发性胃肠道弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (PGI-DLBCL) 患者的早期治疗反应和预后方面的价值。方法 本研究为回顾性队列研究, 纳入 2016 年 11 月至 2021 年 12 月间南京大学医学院附属鼓楼医院 (85 例) 及四川大学华西医院 (23 例) 诊断的 108 例 PGI-DLBCL 患者, 其中男 59 例、女 49 例, 年龄 (55.6±12.1) 岁。采用分层随机抽样法按 8:2 将患者分为训练组 (86 例) 和验证组 (22 例)。使用 7 种机器学习模型生成 49 个特征选择-分类候选, 选择最优候选, 构建 RadScore。通过 5 折交叉验证确定最佳模型。通过 logistic 回归分析确定早期治疗反应的风险因素, 结合 RadScore 构建影像组学列线图。采用 log-rank 检验探讨不同 RadScore 分组间的生存差异。结果 从 111 个影像组学特征中, 筛选出 19 个预测能力强的特征用于构建 RadScore。在训练组中, 乳酸脱氢酶 (LDH) 水平 [比值比 (OR) = 3.53, 95% CI: 1.21~10.31, P=0.021]、肠道受累 (OR=3.04, 95% CI: 1.04~8.88, P=0.042)、病灶糖酵解总量 (TLG; OR=6.73, 95% CI: 2.23~20.29, P<0.001) 和 RadScore (OR=15.11, 95% CI: 3.95~57.80, P<0.001) 是预测早期治疗反应的独立风险因素。结合 RadScore、LDH 水平、肠道受累和 TLG 的联合模型显示了良好的区分早期治疗反应的能力 (训练组 AUC: 0.860; 验证组 AUC: 0.902)。不同 RadScore 分组间的无进展生存 (PFS) 和总生存 (OS) 差异有统计学意义 (χ^2 值: 13.92 和 8.56, 均 P<0.01)。结论 基于机器学习的 RadScore 可以预测 PGI-DLBCL 患者的生存情况。由 RadScore、临床因素、代谢因素构成的联合模型可以预测 PGI-DLBCL 患者的早期治疗反应。

【关键词】 淋巴瘤, 大 B 细胞, 弥漫性; 胃肠道; 影像组学; 正电子发射断层显像术; 氟脱氧葡萄糖 F18

基金项目: 南京市医学重点科技发展项目 (ZKX21011); 南京鼓楼医院临床研究专项资金 (2022-LCYJ-PY-44, 2024-LCYJ-MS-25)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240910-00319

^{18}F -FDG PET radiomics score for treatment response and prognosis prediction in patients with primary gastrointestinal diffuse large B-cell lymphoma

Zhao Jincheng¹, Rong Jian², Teng Yue³, Chen Man¹, Chen Jianxin², Xu Jingyan¹

¹Department of Hematology, China Pharmaceutical University Nanjing Drum Tower Hospital, Nanjing 210008, China; ²The Key Laboratory of Broadband Wireless Communication and Sensor Network Technology (Ministry of Education), Nanjing University of Posts and Telecommunications, Nanjing 210009, China; ³Department of Nuclear Medicine, Nanjing Drum Tower Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University, Nanjing 210008, China

Corresponding author: Xu Jingyan, Email: xujingyan@nju.edu.cn

【Abstract】 Objective To investigate the value of a cross-combination machine learning approach in constructing a PET radiomics score (RadScore) for predicting early treatment response and prognosis in patients with primary gastrointestinal diffuse large B-cell lymphoma (PGI-DLBCL). **Methods** This retrospective cohort study was conducted on 108 patients (59 males and 49 females, age (55.6±12.1) years) diagnosed with PGI-DLBCL between November 2016 and December 2021 at Nanjing Drum Tower Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University (n=85) and West China Hospital, Sichuan University (n=23). Patients were divided into a training set (n=86) and a validation set (n=22) with the ratio of 8:2 using stratified random sampling method. Seven machine learning models were employed to generate 49 feature selection-classification candidates, and the optimal candidate was selected to construct the

RadScore, with five-fold cross-validation applied to determine the best-performing model. Logistic regression analysis was performed to identify risk factors for early treatment response, and a radiomics nomogram was developed by integrating RadScore with clinical predictors. Survival results between different groups of RadScore was compared by log-rank test. **Results** Nineteen predictive features were selected from 111 radiomic features to construct the RadScore. In the training set, lactate dehydrogenase (LDH) (odds ratio (OR)=3.53, 95% CI: 1.21–10.31, $P=0.021$), intestinal involvement (OR=3.04, 95% CI: 1.04–8.88, $P=0.042$), total lesion glycolysis (TLG; OR=6.73, 95% CI: 2.23–20.29, $P<0.001$) and RadScore (OR=15.11, 95% CI: 3.95–57.80, $P<0.001$) were identified as independent risk factors for predicting early treatment response. The combined model integrating RadScore, LDH, intestinal involvement, and TLG demonstrated good discriminatory ability for early treatment response (AUC=0.860 in the training set; AUC=0.902 in the validation set). Significant differences were observed in progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) between different RadScore groups (χ^2 values: 13.92 and 8.56, both $P<0.01$). **Conclusions** The machine learning-based RadScore may effectively predict survival outcomes in patients with PGI-DLBCL. The combined model integrating RadScore, clinical factors, and metabolic indicators can predict early treatment response in PGI-DLBCL patients.

【Key words】 Lymphoma, large B-cell, diffuse; Gastrointestinal tract; Radiomics; Positron-emission tomography; Fluorodeoxyglucose F18

Fund program: Key Project of Medical Science and Technology of Nanjing (ZKX21011); Clinical Trials from the Affiliated Drum Tower Hospital, Medical School of Nanjing University (2022-LCYJ-PY-44, 2024-LCYJ-MS-25)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240910-00319

弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL) 是非霍奇金淋巴瘤 (non-Hodgkin lymphoma, NHL) 中最常见的亚型, 占新诊断 NHL 病例的 30%~40%^[1]。利妥昔单抗+环磷酰胺+多柔比星+长春新碱+泼尼松 (rituximab+cyclophosphamide+doxorubicin+vincristine+prednisone, R-CHOP) 样方案是 DLBCL 的标准治疗, 可显著提高治愈率^[2]。但 30%~40% 患者会出现难治性复发^[3]。原发性胃肠道 DLBCL (primary gastrointestinal DLBCL, PGI-DLBCL) 是最常见的结外 DLBCL 亚型之一, 具有高度异质性, 治疗反应和预后差异显著^[4]。目前, 临床上尚无可靠方法来预测早期治疗反应。

¹⁸F-FDG PET/CT 的肿瘤代谢体积 (metabolic tumor volume, MTV) 和病灶糖酵解总量 (total lesion glycolysis, TLG) 是评估 DLBCL 患者肿瘤负荷和风险分层的重要指标^[5-6]。然而, 上述参数反映肿瘤异质性的能力有限^[7-8]。近年来, 机器学习可从医学图像中提取肿瘤异质性的潜在特征, 有助于评估肿瘤内异质性和预测临床结果^[9]。本研究利用交叉组合的机器学习模型, 来选择 PET 影像组学特征, 用以预测 PGI-DLBCL 患者早期治疗反应和预后。现报道如下。

资料与方法

1. 研究对象。本研究为回顾性队列研究。纳入 2016 年 11 月至 2021 年 12 月间于南京大学医学院附属鼓楼医院 (85 例) 及四川大学华西医院 (23 例) 通过组织病理学检查确诊的 108 例 PGI-DLBCL 患

者, 分析其¹⁸F-FDG PET/CT 影像数据和临床数据。108 例中, 男 59 例、女 49 例, 年龄 (55.6±12.1) 岁。采用分层随机抽样法按 8:2 的比例分为训练组和验证组。

纳入标准: (1) 经组织病理学检查确诊 PGI-DLBCL; (2) 行¹⁸F-FDG PET/CT 基线检查和中期治疗反应评估; (3) 接受 R-CHOP 样方案化疗; (4) 基线 PET/CT 有阳性病灶且主要淋巴瘤病灶未切除; (5) 有完整的病历记录和随访信息。排除标准: (1) 有其他肿瘤病史; (2) 既往接受过化疗、放疗或手术治疗; (3) 病历记录不完整; (4) 最大 MTV 的病变 ≤ 10 cm³^[10]。

收集患者资料: 性别、B 症状、病理类型、乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH) 水平、年龄、Ann Arbor 分期、美国东部肿瘤协作组行为状态 (Eastern Cooperative Oncology Group performance status, ECOG PS) 评分、结外受累、肠道受累、国际预后指数 (international prognostic index, IPI) 评分、美国国家综合癌症网络 (national comprehensive cancer network, NCCN)-IPI 评分及大包块 (>10 cm³)。本研究经南京大学医学院附属鼓楼医院和四川大学华西医院伦理委员会批准 [伦理编号: 2021-624-02; 2023 年审 (954) 号], 遵循《赫尔辛基宣言》的原则。

2. PET/CT 显像。患者均采用荷兰 Philips Gemini GXL PET/CT 仪显像,¹⁸F-FDG 由南京江原安迪科正电子研究发展有限公司和四川大学华西医院核医学科合成, 放化纯均 >95%。患者在¹⁸F-FDG PET/CT 检查前需禁食至少 6 h。扫描前测量血糖

水平,确保低于 11.1 mmol/L。根据患者体质量静脉注射¹⁸F-FDG 3.70~5.18 MBq/kg,注射后患者仰卧休息 50~60 min。PET/CT 扫描覆盖从颅底到大腿中部的范围,必要时在足部水平进行额外扫描。CT 扫描参数:管电压 120 kV,管电流 100 mA,层厚 2 mm。共采集 7~10 个床位,每个床位采集 1.5 min。数据采集后进行迭代重建,生成 CT 和 PET 的横断面、矢状面和冠状面图像。使用 CT 数据进行衰减校正,生成融合的 PET/CT 图像。

3.图像分析。使用 LIFEEx-7.3.0 软件(<https://www.lifexsoft.org>)提取特征。所有 PET/CT 图像由 2 位具有 8 年经验的核医学科主治医师进行审查。若意见不一致,则由核医学科主任医师参与讨论,做出最终决定。根据欧洲核医学协会推荐的 41% SUV_{max} 阈值法,在¹⁸F-FDG PET/CT 图像上半自动勾画肿瘤感兴趣体积(volume of interest, VOI)^[11]。本研究选择穿刺部位的病变提取影像特征。为确保影像特征提取的准确性,本研究要求穿刺病变的 MTV > 10 cm³^[10]。若不符合这一要求,则选择 MTV 最大的病变进行特征提取。

4.影像组学特征选择和影像组学评分(radiomics score, RadScore)的构建。对 7 个机器学习模型进行组合,以得到有效且稳健的 RadScore。本研究中的 7 个模型为:支持向量机(support vector machine, SVM)、梯度提升决策树(gradient boosting decision tree, GBDT)、随机森林(random forest, RF)、极端随机树(extremely randomized trees, ET)、最小绝对收缩和选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)、logistic 回归(logistic regression, LR)和自适应增强(adaptive boosting, AdaBoost)。

将上述 7 个模型用于特征选择和分类,以预测疗效。依据特征选择模型,挑选最重要的影像组学特征;依据分类模型,在特征基础上构建 RadScore。在本研究中,通过组合 LASSO-SVM、LR-GBDT 和 ET-RF 等模型,生成 1 组特征选择-分类候选模型;再使用最优候选模型构建 RadScore;最后进行 5 折交叉验证,以确定最佳模型。

5.联合模型的开发与验证。通过单因素分析识别具有统计学意义的临床因素和 PET 代谢因素,分别进行多因素分析。结合临床因素、代谢因素和 RadScore,开发联合模型。使用校准曲线评估联合模型在训练组和验证组中的性能,使用临床决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)评估模型的临

床实用性。

6.预后评估。以无进展生存(progression-free survival, PFS)和总生存(overall survival, OS)作为评估患者预后的终点。PFS 定义为从诊断至疾病进展或任何原因导致死亡(以先发生者为准)的时间;OS 定义为从诊断到任何原因导致死亡的时间或随访结束的时间。

7.统计学处理。采用 IBM SPSS Statistics 25.0 软件和 R 软件(版本 4.2.2; www.R-project.org)分析数据。符合正态分布的定量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的定量资料采用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,定性资料采用频数(百分比)表示。采用 χ^2 检验评估训练组和验证组之间的临床特征差异。通过 ROC 曲线分析确定 RadScore 判断早期治疗反应的最佳阈值。行单因素和多因素 logistic 回归筛选早期治疗反应的独立预测因子。采用 Kaplan-Meier 法评估不同 RadScore 分组患者的生存情况,采用 log-rank 检验进行比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义(双侧检验)。

结 果

1.一般资料。108 例 PGI-DLBCL 患者中,35 例仅累及肠道,64 例仅累及胃,9 例胃和肠道同时累及。训练组 86 例,验证组 22 例;2 组患者各临床资料差异无统计学意义(χ^2 值:0.01~0.98,均 $P > 0.05$)。训练组 ROC 曲线分析结果显示, SUV_{max} 、MTV 和 TLG 预测 PGI-DLBCL 患者早期治疗反应的最佳阈值分别为 28.77(AUC = 0.529)、73.09 cm³(AUC = 0.730)和 584.25 g(AUC = 0.717)。

2.影像组学特征选择与 RadScore 构建。从每例患者图像中提取出 111 个影像组学特征。基于 7 种不同的机器学习模型,生成 49 个特征选择-分类候选。使用 LR-LR 模型(AUC = 0.834)从上述特征中,识别出 19 个影像组学特征用于构建 RadScore。

3.预测早期治疗反应的因素及其评估。训练组多因素分析示,LDH 水平[比值比(odd ratios, OR) = 3.53, 95% CI: 1.21~10.31, $P = 0.021$]、肠道受累(OR = 3.04, 95% CI: 1.04~8.88, $P = 0.042$)、TLG(OR = 6.73, 95% CI: 2.23~20.29, $P < 0.001$)和 RadScore(OR = 15.11, 95% CI: 3.95~57.80, $P < 0.001$)是预测早期治疗反应的独立风险因素(表 1)。

基于上述 4 个独立风险因素,即临床因素(LDH 水平和肠道受累)、代谢因素(TLG)和 RadScore,构建得到预测早期治疗反应联合模型(图 1)。训练组和验证组校准曲线提示,联合模型的预测治疗反应

表 1 训练组 (n=86) 中 PGI-DLBCL 患者预测早期治疗反应的单因素和多因素分析

分类	变量	单因素分析			多因素分析		
		OR	95% CI	P 值	OR	95% CI	P 值
临床因素	性别(女/男)	2.82	0.92~8.67	0.070	-	-	-
	B 症状(无/有)	1.54	0.56~4.21	0.401	-	-	-
	病理类型(非生发中心/生发中心)	0.80	0.29~2.21	0.667	-	-	-
	LDH 水平(正常/升高)	3.71	1.31~10.51	0.014	3.53	1.21~10.31	0.021
	年龄(<60 岁/≥60 岁)	0.48	0.17~1.41	0.184	-	-	-
	Ann Arbor 分期(I ~ II / III ~ IV)	4.25	1.28~14.07	0.018	1.83	0.44~7.61	0.404
	ECOG PS 评分(0~1 分/≥2 分)	0	0~inf	0.999	-	-	-
	结外受累(0~1 个/≥2 个)	3.98	1.39~11.43	0.010	1.74	0.49~6.18	0.394
	肠道受累(无/有)	3.21	1.14~9.04	0.027	3.04	1.04~8.88	0.042
	NCCN-IPI 评分(0~3 分/≥4 分)	2.00	0.73~5.51	0.178	-	-	-
代谢因素	IPI 评分(0~2 分/≥3 分)	1.88	0.67~5.25	0.227	-	-	-
	大包块(无/有)	4.29	1.20~15.30	0.025	2.66	0.65~10.81	0.172
	SUV _{max} (低/高)	2.81	0.78~10.10	0.114	-	-	-
	MTV(低/高)	5.77	1.93~17.25	0.002	1.26	0.09~17.57	0.863
RadScore	TLG(低/高)	6.73	2.23~20.29	<0.001	6.73	2.23~20.29	<0.001
	RadScore(≤-4.007 分/ >-4.007 分)	15.11	3.95~57.80	<0.001	15.11	3.95~57.80	<0.001

注:PGI-DLBCL 为原发性胃肠道弥漫性大 B 细胞淋巴瘤,LDH 为乳酸脱氢酶,ECOG PS 为美国东部肿瘤协作组行为状态,NCCN-IPI 为美国国家综合癌症网络国际预后指数,IPI 为国际预后指数,MTV 为肿瘤代谢体积,TLG 为病灶糖酵解总量,RadScore 为影像组学评分,OR 为比值比,inf 为无穷大;-为未纳入多因素分析,无对应数据

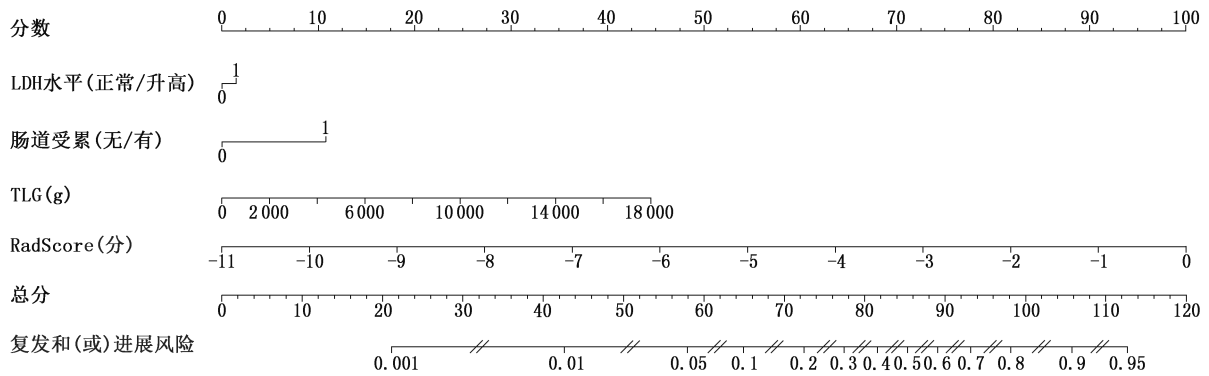


图 1 基于乳酸脱氢酶(LDH)水平、肠道受累、病灶糖酵解总量(TLG)和影像组学评分(RadScore)构建的联合模型预测原发性胃肠道弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(PGI-DLBCL)患者早期治疗反应的列线图

与实际治疗反应之间有良好的-致性。DCA 亦显示联合模型可提供更大的临床效益。由 ROC 曲线分析可知,联合模型在训练组 AUC 为 0.860,验证组 AUC 为 0.902,提示其在预测早期治疗反应方面具有较高效能。

4. RadScore 的预后评估价值。RadScore 在区分不同 PFS 和 OS 结局方面具有明确的分界阈值,分别为-4.240 和 0.145 分。以该阈值为界,将患者分为高风险组和低风险组,Kaplan-Meier 生存曲线显示,不同 RadScore 分组间的 PFS 和 OS 差异均有统计学意义(χ^2 值:13.92 和 8.56,均 $P<0.01$;图 2)。

讨 论

PGI-DLBCL 是最常见的结外 DLBCL,由于其异

质性,患者预后差异较大,本研究中的 RadScore 可识别预后不良且难以缓解的 PGI-DLBCL 患者。本研究利用机器学习交叉验证方法,建立了联合模型,该模型整合了影像组学特征,可以预测接受 R-CHOP 样方案治疗的 PGI-DLBCL 患者的早期治疗反应。

本研究中,在临床因素和代谢因素方面,LDH 水平($OR=3.53, P=0.021$)、肠道受累($OR=3.04, P=0.042$)和 TLG($OR=6.73, P<0.001$)是 PGI-DLBCL 患者接受 R-CHOP 样化疗方案的早期疗效的独立预测因子。LDH 水平升高,可能表示肿瘤负荷较重或存在其他代谢异常^[12]。肠道受累与早期治疗反应显著相关,提示肿瘤的侵袭性增加,可能需要更积极的治疗策略^[13]。PET 体积参数(如总 MTV 和 TLG)

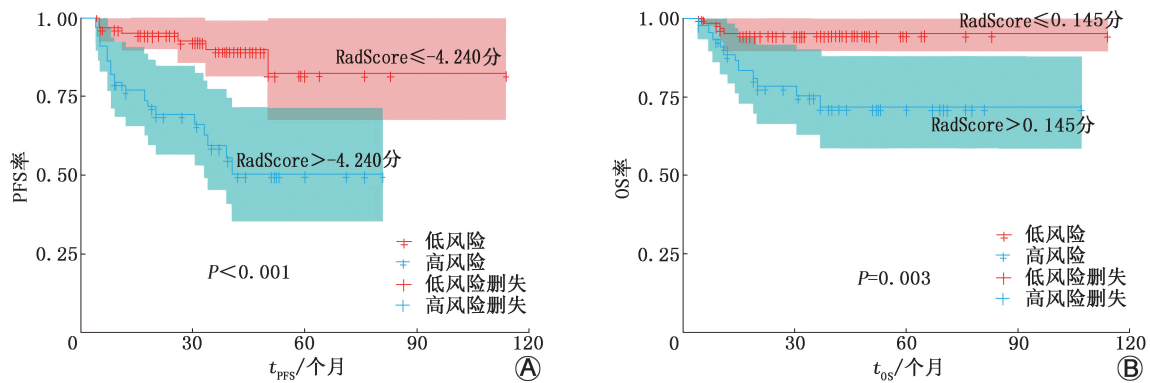


图2 根据影像组学评分(RadScore)对108例原发性胃肠道弥漫性大B细胞淋巴瘤(PGI-DLBCL)患者进行风险分层的Kaplan-Meier生存曲线 A.无进展生存(PFS); B.总生存(OS)

则可为DLBCL患者的预后提供额外信息^[14]。若仅采用单一因素,则不足以准确识别大量预后不良和对治疗有抵抗性的PGI-DLBCL患者^[6]。本研究综合考虑临床因素(LDH水平、肠道受累)和代谢因素(TLG),能更精准地预测早期治疗反应。

影像组学借助医学影像来揭示肿瘤细胞及基因层面等方面的异质性^[9,15]。既往多项报道了利用PET影像组学对淋巴瘤患者的治疗反应进行预测。Jimenez等^[16]回顾了169例淋巴瘤患者的基线PET/CT图像,预测对依鲁替尼的治疗反应,并在独立测试队列中成功验证。另有多项研究也证实了PET影像组学特征在预测HL治疗反应方面的价值^[17-18]。尽管PET影像组学在PGI-DLBCL中的应用较少,但本研究显示,基于PET影像组学特征计算得出的RadScore能对治疗反应进行预测。这一预测能力可能源于其与肿瘤异质性之间的关联,而肿瘤异质性是影响治疗反应和预后的关键^[19-21]。

机器学习凭借其在识别数据模式中的能力而备受重视^[22]。尽管RF、SVM等模型在特征提取中各有优势,如SVM在处理大规模数据集时优于LR^[23]。但现有研究多集中于单一方法,缺乏对机器学习模型稳健性和效率的全面评估。在临床实践中,特征选择与分类模型结合的有效性已被证明^[24]。因此,本研究开发了一种交叉组合方法,即结合7种特征选择方法与分类模型的策略,旨在基于AUC结果,确定最优的特征选择-分类对,以提升模型的预测性能。

R-CHOP样方案是DLBCL患者的标准化疗方案,但并非所有患者对该治疗产生反应,且目前尚无有效的预测治疗反应的方法。本研究构建了联合模型,对PGI-DLBCL患者早期治疗反应进行预测,以评估联合模型的风险分层能力。既往的IPI评分评

估NHL患者预后的研究显示,预后不良的DLBCL患者对化疗的反应较差^[25]。本研究DCA表明,联合模型可提供更大的临床效益,因此可适用于评估早期治疗反应。

本研究存在局限性。首先,作为一项回顾性研究,可能存在选择偏倚。其次,验证组数量较少,可能会影响模型的泛化能力,未来研究需扩大样本量。此外,研究DLBCL的分子和遗传异质性(如双打击淋巴瘤)对识别新治疗靶点和个体化治疗至关重要^[26],但目前对¹⁸F-FDG PET影像特征与DLBCL分子亚型间的相关性探索有限,需在更大规模的多中心研究中进一步探索。相较于既往研究,本研究纳入了具有同质性的患者(原发DLBCL和R-CHOP样方案作为标准治疗),并收集2个医疗中心的数据进行模型开发和验证,增强了模型的普适性。

综上,本研究表明,基于¹⁸F-FDG PET影像组学的RadScore可用于PGI-DLBCL患者的生存预测,结合临床因素和代谢参数构建的联合模型则可预测早期治疗反应。

志谢 四川大学华西医院蒋冲提供华西医院患者资料

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 赵金城:研究实施、论文撰写;戎剑、滕月、陈曼:机器学习建模、统计学分析;陈建新、许景艳:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms [J]. *Blood*, 2016, 127(20): 2375-2390. DOI:10.1182/blood-2016-01-643569.
- [2] Kwak JY. Treatment of diffuse large B cell lymphoma [J]. *Korean J Intern Med*, 2012, 27(4): 369-377. DOI:10.3904/kjim.2012.27.4.369.
- [3] Friedberg JW. Relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma [J]. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2011, 2011: 498-505. DOI:10.1182/asheducation-2011.1.498.

- [4] Shi Y, Han Y, Yang J, et al. Clinical features and outcomes of diffuse large B-cell lymphoma based on nodal or extranodal primary sites of origin: analysis of 1,085 WHO classified cases in a single institution in China[J]. *Chin J Cancer Res*, 2019, 31(1): 152-161. DOI:10.21147/j.issn.1000-9604.2019.01.10.
- [5] Toledano MN, Desbordes P, Banjar A, et al. Combination of baseline FDG PET/CT total metabolic tumour volume and gene expression profile have a robust predictive value in patients with diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 45(5): 680-688. DOI:10.1007/s00259-017-3907-x.
- [6] Jiang C, Teng Y, Chen J, et al. Value of ^{18}F -FDG PET/CT for prognostic stratification in patients with primary intestinal diffuse large B cell lymphoma treated with an R-CHOP-like regimen[J]. *Ann Nucl Med*, 2020, 34(12): 911-919. DOI:10.1007/s12149-020-01536-w.
- [7] Stanta G, Bonin S. Overview on clinical relevance of intra-tumor heterogeneity[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2018, 5: 85. DOI:10.3389/fmed.2018.00085.
- [8] McGranahan N, Swanton C. Clonal heterogeneity and tumor evolution: past, present, and the future[J]. *Cell*, 2017, 168(4): 613-628. DOI:10.1016/j.cell.2017.01.018.
- [9] Lambin P, Leijenaar R, Deist TM, et al. Radiomics: the bridge between medical imaging and personalized medicine[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2017, 14(12): 749-762. DOI:10.1038/nrclinonc.2017.141.
- [10] Hatt M, Majdoub M, Vallières M, et al. ^{18}F -FDG PET uptake characterization through texture analysis: investigating the complementary nature of heterogeneity and functional tumor volume in a multi-cancer site patient cohort[J]. *J Nucl Med*, 2015, 56(1): 38-44. DOI:10.2967/jnumed.114.144055.
- [11] Boellaard R, O'Doherty MJ, Weber WA, et al. FDG PET and PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour PET imaging: version 1.0[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2010, 37(1): 181-200. DOI:10.1007/s00259-009-1297-4.
- [12] Chen HY, Zhang WL, Zhang L, et al. 5-Hydroxymethylcytosine profiles of cfDNA are highly predictive of R-CHOP treatment response in diffuse large B cell lymphoma patients[J]. *Clin Epigenetics*, 2021, 13(1): 33. DOI:10.1186/s13148-020-00973-8.
- [13] Sun Y, Qiao X, Jiang C, et al. Texture analysis improves the value of pretreatment ^{18}F -FDG PET/CT in predicting interim response of primary gastrointestinal diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Contrast Media Mol Imaging*, 2020, 2020: 2981585. DOI:10.1155/2020/2981585.
- [14] 蒋冲, 滕月, 李昂, 等. PET 影像组学特征多参数模型对 ≥ 60 岁弥漫性大 B 细胞淋巴瘤患者生存预后的预测价值[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2023, 43(5): 257-262. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20211119-00408.
Jiang C, Teng Y, Li A, et al. Predictive value of multi-parameter model incorporating PET-based radiomics features for survival of older patients (≥ 60 years) with diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 43(5): 257-262. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20211119-00408.
- [15] 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.
- [16] Jimenez JE, Dai D, Xu G, et al. Lesion-based radiomics signature in pretherapy ^{18}F -FDG PET predicts treatment response to ibrutinib in lymphoma[J]. *Clin Nucl Med*, 2022, 47(3): 209-218. DOI:10.1097/RLU.0000000000004060.
- [17] Lue KH, Wu YF, Liu SH, et al. Intratumor heterogeneity assessed by ^{18}F -FDG PET/CT predicts treatment response and survival outcomes in patients with Hodgkin lymphoma[J]. *Acad Radiol*, 2020, 27(8): e183-e192. DOI:10.1016/j.acra.2019.10.015.
- [18] Jensen LJ, Rogasch J, Kim D, et al. CT radiomics to predict Deauville score 4 positive and negative Hodgkin lymphoma manifestations[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 20008. DOI:10.1038/s41598-022-24227-0.
- [19] 章泽宇, 程超, 温健男, 等. ^{18}F -FDG PET/CT 代谢参数联合炎症反应指标对原发胃肠道 DLBCL 患者中期疗效的预测价值[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2023, 43(2): 85-90. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210916-00330.
Zhang ZY, Cheng C, Wen JN, et al. Predictive value of ^{18}F -FDG PET/CT metabolic parameters combined with inflammatory markers for medium-term outcome in patients with primary gastrointestinal diffuse large B cell lymphoma[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 43(2): 85-90. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210916-00330.
- [20] 赵金城, 蒋冲, 滕月, 等. 基线 PET/CT 代谢参数对弥漫性大 B 细胞淋巴瘤双表达类型患者的预后预测价值[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2024, 44(10): 583-587. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20231118-00113.
Zhao JC, Jiang C, Teng Y, et al. Prognostic predictive value of metabolic parameters of baseline PET/CT in patients with double expression types of diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2024, 44(10): 583-587. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20231118-00113.
- [21] 蒋冲, 来瑞鹤, 孙一文, 等. 基线 PET 代谢参数联合 Bcl-2/c-Myc 蛋白双表达在预测原发胃肠道弥漫性大 B 细胞淋巴瘤患者危险度分层中的价值[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2023, 43(12): 730-735. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20220817-00266.
Jiang C, Lai RH, Sun YW, et al. Prognostic stratification of baseline PET metabolic parameters combined with Bcl-2/c-Myc dual expression in patients with primary gastrointestinal diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 43(12): 730-735. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20220817-00266.
- [22] Dulhare UN, Ahmad K, Ahmad KAB. Machine learning and big data: concepts, algorithms, tools and applications[M]. Hoboken: John Wiley & sons, 2020: 155-163.
- [23] Gondaliyaa CP, Patel AM, Parikh SM. A comparative study on machine learning based algorithms[C]//Proceedings of 3rd International Conference on Internet of Things and Connected Technologies (ICIoTCT). Jaipur: IAASSE, 2018: 26-27.
- [24] Sun P, Wang D, Mok VC, et al. Comparison of feature selection methods and machine learning classifiers for radiomics analysis in glioma grading[J]. *IEEE Access*, 2019, 7: 102010-102020. DOI:10.1109/ACCESS.2019.2928975.
- [25] Crump M, Neelapu SS, Farooq U, et al. Outcomes in refractory diffuse large B-cell lymphoma: results from the international SCHOLAR-1 study[J]. *Blood*, 2017, 130(16): 1800-1808. DOI:10.1182/blood-2017-03-769620.
- [26] Sehn LH, Gascoyne RD. Diffuse large B-cell lymphoma: optimizing outcome in the context of clinical and biologic heterogeneity[J]. *Blood*, 2015, 125(1): 22-32. DOI:10.1182/blood-2014-05-577189.

(收稿日期:2024-09-10)