

· 综述 ·

PET/CT 影像组学在非小细胞肺癌免疫治疗中的研究进展

贾博壬¹ 崔曹哲¹ 张炀炀² 王鑫超¹ 原凌¹ 武志芳¹¹山西医科大学第一医院核医学科、分子影像精准诊疗省部共建协同创新中心, 太原 030001; ²山西医科大学医学影像学院, 太原 030001

通信作者: 武志芳, Email: wuzhifang01@163.com

【摘要】近年来, 免疫治疗已成为非小细胞肺癌(NSCLC)继手术、放疗、化疗及靶向治疗之后的另一重要治疗手段。作为一种新兴的非侵入性手段, PET/CT 影像组学通过定量分析肿瘤的代谢和结构特征, 为 NSCLC 的精准诊断和治疗提供了新途径, 并在 NSCLC 免疫治疗中展示出强大的应用潜力。该文旨在综述 PET/CT 影像组学在 NSCLC 免疫治疗中的研究进展, 探讨其在预测生物学标志物表达、疗效、不良反应及评估预后方面的潜在价值。

【关键词】癌, 非小细胞肺; 免疫疗法; 影像组学; 正电子发射断层显像术; 体层摄影术, X 线计算机; 氟脱氧葡萄糖 F18; 发展趋势

基金项目: 山西省高等教育“百亿工程”专项(BYYX003); 山西省研究生科研创新项目(2023KY366)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240926-00334

Research progress of PET/CT radiomics in immunotherapy for non-small cell lung cancer

Jia Boren¹, Cui Caozhe¹, Zhang Yangyang², Wang Xinchao¹, Yuan Ling¹, Wu Zhifang¹¹Department of Nuclear Medicine, First Hospital of Shanxi Medical University; Collaborative Innovation Center for Molecular Imaging of Precision Medicine, Taiyuan 030001, China; ²College of Medical Imaging, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

Corresponding author: Wu Zhifang, Email: wuzhifang01@163.com

【Abstract】In recent years, immunotherapy has become another important treatment for non-small cell lung cancer (NSCLC) after surgery, radiotherapy, chemotherapy and targeted therapy. As an emerging non-invasive tool, PET/CT radiomics provides a new way for precise diagnosis and treatment of NSCLC by quantitatively analyzing the metabolic and structural characteristics of tumors, demonstrating significant promise for applications in NSCLC immunotherapy. This article aims to review the research progress of PET/CT radiomics in NSCLC immunotherapy and to explore its potential value in predicting biomarkers, therapeutic efficacy, adverse effects, and evaluating prognosis.

【Key words】Carcinoma, non-small-cell lung; Immunotherapy; Radiomics; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Fluorodeoxyglucose F18; Trends

【Fund program】Shanxi Province Higher Education "Billion Project" Science and Technology Guidance Project (BYYX003); Shanxi Province Postgraduate Scientific Research Innovation Program (2023KY366)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240926-00334

非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)是全球癌症相关死亡的主要原因之一^[1]。动员免疫系统和抑制程序性细胞死亡受体 1(programmed cell death receptor 1, PD-1)/PD-1 配体(PD-1 ligand, PD-L1)的免疫检查点抑制剂(immune checkpoint inhibitors, ICIs)已成为 NSCLC 治疗的前沿, 相对于传统放化疗具有不良反应小、针对性强等优势^[2]。受肿瘤免疫微环境(tumor immune microenvironment, TIME)、肿瘤突变负荷(tumor mutational burden, TMB)等多种因素的影响, ICIs 治疗患者的反应模式可能不同, 部分患者在影像随访中出现假进展, 从而导致在使用实体瘤疗效评价标准(response evaluation criteria in solid tumors, RECIST)时分类错误^[3]。此外, 免疫相关不良反应(immune-related adverse events, irAEs)也是免疫治疗面临的挑战^[4]。

由于目前预测免疫治疗反应的方法不能完全解释肿瘤

微环境(tumor microenvironment, TME)和异质性, 导致结果不可靠^[5]。PET/CT 通过检测病灶的代谢与密度改变来全面获得肿瘤信息, 进而进行全身范围无创评估^[6-7]。虽然 SUV 在预测 ICIs 治疗预后方面受到限制, 但影像组学能提取定量影像特征来描述肿瘤生物学特征, 其深度挖掘的图像信息在免疫治疗中预测生物学标志物表达、疗效、不良反应及评估预后方面显示出前景。本文将从 PET/CT 影像组学角度对 NSCLC 在免疫治疗中的应用进行综述。

一、PET/CT 影像组学概述

影像组学使用特定的算法对医学图像数据进行分析, 旨在计算视觉无法识别的定量特征并创建临床模型, 以改善医疗决策支持^[8]。与其他成像(CT、MR 等)相比, PET/CT 影像组学通过深度挖掘多模态图像, 不仅能提供解剖学层面的信息, 还能表征代谢层面情况, 从多个尺度反映组织的异质

性^[9]。从技术角度来看,整个过程分为 3 个步骤:(1)图像采集、数据库创建和数据选择;(2)感兴趣体积的识别和分割;(3)影像组学特征分析,包括影像组学特征提取、特征降维和筛选、构建预测模型等环节。特征提取是从分割后的图像中提取定量化的影像特征,包括从 SUV、能量(energy)和熵(entropy)等一阶特征到复杂数学变换或高级算法提取的小波(wavelet)、分形分析(fractal analysis)等高阶特征,可通过不同的软件来实现,如 Pyradiomics、LifEx 等。特征降维与筛选的目的是选择并去除无参考价值、重复和冗余的特征,避免过拟合并提高模型的泛化能力。最终通过机器学习算法(如线性回归、支持向量机等),基于筛选出的特征构建临床结果预测模型,以解决临床实践中的问题^[10]。为确保结果的准确性及可重复性,在实践过程中应采取严格的质量控制措施,采用标准化和自动化方法减少人为偏差,因而图像生物标记标准化倡议(image biomarker standardization initiative, IBSI)被提出^[11],为影像组学的研究和临床实践提供了统一的方法论基础。近年来,深度学习(deep learning, DL)和人工智能(artificial intelligence, AI)的出现为影像组学领域带来革命性变化^[12]。经过不断探索与发展,PET/CT 影像组学已在 NSCLC 等多种肿瘤的诊断、分型、疗效评估和预后预测中具有明显优势^[13-14]。

二、预测生物标志物的表达状态

在 NSCLC 的众多生物标志物中,PD-L1 和 CD8⁺ 肿瘤浸润性淋巴细胞(tumor infiltrating lymphocytes, TILs)因其与免疫治疗反应的相关性而受到广泛关注^[15]。

1. 预测 PD-L1 的表达。PD-1/PD-L1 是肺癌免疫治疗中的重要靶点^[16]。ICIs,如帕博利珠单抗克隆抗体(简称单抗),可阻断肿瘤细胞 PD-L1 与 T 细胞上 PD-1 的结合,恢复 T 细胞活性,从而消灭逃脱免疫监视的肿瘤细胞^[17]。美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指出,PD-L1 的表达状态($\geq 1\%$ 和 $\geq 50\%$)可指导 NSCLC 患者的免疫治疗^[18]。因此,PD-L1 的表达状态是 NSCLC 患者免疫治疗效果的重要预测因素。

Jiang 等^[19]回顾性分析 399 例 NSCLC 患者 PET/CT 图像以预测 PD-L1 表达状态。他们提取了 1 744 个影像组学特征分析,发现图像灰度的非均匀性、区域复杂度等相关的 24 个特征与 PD-L1 表达水平有关。在建立的 3 个预测模型(PET/CT 及 PET/CT 模型)中,CT 和 PET/CT 模型具有较佳的预测性能,PD-L1 $\geq 1\%$ 时 AUC 为 0.85~0.97,PD-L1 $\geq 50\%$ 时 AUC 为 0.77~0.88。但该研究采用了不同型号的机器和扫描参数,且预测模型未纳入临床因素,可能会使结果出现偏差。Li 等^[20]分析了 255 例 NSCLC 患者的临床病理特征,在结合 PET/CT 影像组学后,建立预测 PD-L1 $\geq 1\%$ 模型的 AUC 为 0.757,预测 PD-L1 $\geq 50\%$ 模型的 AUC 为 0.814。他们发现 CT 模型效能优于 PET 模型,这与 Jiang 等^[19]研究结果一致,原因可能在于 PET 图像分辨率不如 CT 图像。同样有研究表明,PET 灰度游程矩阵_运行百分比(gray-level run-length matrix_run percentage, GLRLM_RP)、CT 的形状球度是预测 PD-L1 表达 $\geq 1\%$ 的最佳特征,构建的影像组学模型 AUC 达 0.706~0.761^[21]。该研究提示,PD-L1 高表达组具有更低球形度和更高的 GLRLM_RP,但在加入临床特征后,模

型性能提高不明显。

值得注意的是,Mu 等^[22]利用小型残差卷积网络(small-residual-convolutional-network, SResCNN)开发出一种 DL 评分来预测 PD-L1 的表达状态,其区分 PD-L1 阳性患者($\geq 1\%$)的 AUC 达 0.82。通过对 SResCNN 激活层的可视化处理,他们发现肿瘤坏死在预测 PD-L1 状态方面发挥重要作用,可能与乏氧诱导因子-1 α 上调 PD-L1 的表达有关。

2. 预测 CD8⁺ TILs 的表达。CD8⁺ TILs 为 TIME 中的重要组成部分,是参与抗肿瘤免疫的主要角色^[23]。研究表明,缺乏 CD8⁺ TILs 的浸润会导致大多数 PD-L1 阳性表达患者对 PD-1/PD-L1 阻断剂反应不佳^[24]。了解 CD8⁺ TILs 的浸润程度,可改善免疫治疗的疗效和患者生存率^[25]。

Park 等^[26]将 PET 图像与组织 RNA 测序配对,开发了一种基于图像的生物标志物用于评估肺腺癌的肿瘤免疫谱。通过建立预测细胞溶解活性得分(cytolytic activity score, CytAct)的 DL 模型,来评估 CD8⁺ TILs 浸润程度(CytAct 由 CD8⁺ TILs 所释放的颗粒酶和穿孔素的表达来定义)。此外,在 ICIs 队列中探讨了其预后价值,单个病灶的 CytAct 预测值与 ICIs 治疗后肿瘤缩小程度呈正相关;然而模型的可解释性是该研究的主要局限。Tong 等^[27]建立机器学习模型来预测肿瘤中 CD8 分子表达,发现 PET/CT 影像组学-临床联合模型在预测 CD8 分子表达的 AUC 为 0.932,优于 PET/CT 影像组学模型(AUC=0.907)和临床模型(AUC=0.868)。

3. 预测 TME 免疫类型(TME immune types, TMITs)。TMITs 可根据 PD-L1 表达和 CD8⁺ TILs 浸润程度分为 4 种,其中 TMIT-I 即 PD-L1 高表达且存在 CD8⁺ TILs 的肿瘤,更有可能从免疫治疗中获益^[28]。Zhou 等^[29]将 2 种生物标志物结合分析,选择了 4 个最佳识别 TMITs 的影像组学特征,包括基本特征 SUV_{max} 和纹理特征灰度游程长度矩阵_长游程高灰度级强调(gray-level run-length matrix_long run high gray-level emphasis, GLRLM_LRHGE)、灰度区域长度矩阵_短区域强调(gray-level zone length matrix_short-zone emphasis, GLZLM_SZE)、邻域灰度差异矩阵_对比度(neighborhood gray-level dependence matrix_contrast, NGLDM_Contrast)。其中 GLRLM_LRHGE 是判别 PD-L1 表达的最佳特征,PD-L1 高表达($\geq 5\%$)的肿瘤区域与 PET 图像上的高灰度(或高代谢分布)有关;而 NGLDM_Contrast 与 CD8⁺ TILs 表达相关,表明肿瘤组织相邻区域之间的强度差异可反映出 CD8⁺ TILs 表达的异质性分布。

综上,PD-L1 高表达于灰度欠均匀、纹理粗糙、低球形度的病灶,与肿瘤组织较高的代谢活性和免疫逃逸能力相关。高对比度及细胞溶解活性意味着肿瘤组织中 CD8⁺ TILs 的高分布,这也对预测治疗反应有重要意义。纹理特征如 GLRLM_LRHGE,可以帮助识别 TMIT-I 免疫活跃型肿瘤,帮助指导治疗决策。未来研究可进一步纳入基因(如 TMB,免疫检查点基因突变等)和血液标志物等数据,并结合 DL 以提高预测准确性。

三、预测免疫治疗的疗效和预后

ICIs 仅对部分患者产生持久临床益处(durable clinical benefit, DCB),因此预测免疫治疗是否有效对 NSCLC 患者至关重要。无效治疗不仅会增加患者的经济负担,浪费公共医

疗资源,还会增加 irAEs 的发生,影响患者生活质量^[30]。

1. 基于基线 PET/CT 影像组学特征预测免疫治疗反应。Mu 等^[31]从 194 例 NSCLC 患者的 PET/CT 图像中提取与异质性相关的特征(即短期低灰度强调或短区域强调),所构建的模型预测 ICI 治疗后的 DCB 稳定性能较好,AUC 可达 0.81~0.86,异质性越强的肿瘤更可能发生 DCB。然而,Polverari 等^[32]认为,病灶糖酵解总量(total lesion glycolysis, TLG)升高、肿瘤代谢体积(metabolic tumor volume, MTV)增大、肿瘤异质性不对称和峰度高的患者更有可能在 ICIs 治疗期间出现疾病进展(progressive disease, PD),但该研究缺乏稳健的验证队列。

2. 基于多时相动态 PET/CT 影像组学特征预测免疫治疗反应。Valentinuzzi 等^[33]分别从接受帕博利珠单抗治疗患者的基线、治疗后第 1 和第 4 个月的 PET 图像中提取稳健特征,并构建影像组学模型。出现治疗反应患者的原发肿瘤在基线有更高的短游程强调(short run emphasis, SRE)和更低的灰度共生矩阵(gray level co-occurrence matrix, GLCM)熵(entropy-GLCM),表明在治疗前肿瘤若具有更精细均匀的代谢结构,患者更容易对治疗出现反应。Tankyevych 等^[34]进一步分析了治疗期间的 Delta 影像组学,发现一些影像组学和 Delta 影像组学特征对预后的预测性能高于临床因素和常规 PET 参数(AUC>0.8)。在基线和治疗后早期,低 GLCM_相关性信息度量 1(GLCM_information measure of correlation 1, GLCM-Imc1)、低峰度、低忙碌度、高 GLCM-相关性和高邻域灰度差矩阵(neighborhood gray-tone difference matrix, NGTDM)-粗糙度的患者无进展生存(progression-free survival, PFS)和总生存(overall survival, OS)明显更长,表明肿瘤结构更均匀的患者预后较好。此外,PET 与 CT 特征相结合进一步提高了预测 DCB、PD 和 OS 的性能,这与 Mu 等^[31]在预测 DCB 时的性能相似。

Cui 等^[35]对 29 例经新辅助化疗联合免疫治疗 NSCLC 群体进行了前瞻性研究,所提取的 Delta PET 特征及治疗后的 PET 特征与治疗病理反应显著相关,高增量灰度依赖矩阵_依赖区域非均匀性(Delta-gray-level dependence matrix_dependence non-uniformity, Delta-GLDM_DN)、低端点均匀性(End-Uniformity)及端点灰度依赖矩阵_局部依赖高灰度级强调(End-gray-level dependence matrix_large dependence high gray-level emphasis, End-GLDM-LDHGLE)更易获得病理反应;其中,Delta-GLDM-DN 代表了整个图像中相关性和均匀性的变化,高值表示更强的肿瘤异质性。Delta PET 和治疗后 PET 特征可能提供更多 TME 和异质性相关有价值的信息,比基线 PET 特征更具预测价值。但该研究侧重于评估完全病理缓解(complete pathological response, CPR)和主要病理缓解(major pathological response, MPR),未考虑 OS 等临床终点,且样本量较小,缺乏外部验证,存在一定局限性。

最近,Yang 等^[36]通过基因分析,发现在已接受新辅助化疗免疫治疗的患者中,以治疗前 PET/CT 图像所构建的影像组学评分(radiomics score, RS)与抑制肿瘤增殖途径的上调和抗肿瘤免疫细胞的浸润[Runt 相关转录因子 3(Runt-related transcription factor 3, RUNX3)和 p53 代谢途径的上调]呈正相关。

PET/CT 影像组学为预测 NSCLC 免疫治疗效果及预后提供了有效的生物标志物,代表肿瘤异质性的特征(如 SRE、GLCM 等)与治疗反应和预后密切相关,Delta PET 特征可反映治疗过程中的变化,值得关注。然而,由于 TME、代谢路径等复杂因素,影像组学特征与治疗反应的关联性仍待进一步验证,Yang 等^[36]为其提供了新的思路。

四、预测免疫治疗相关的不良反应

ICIs 在激活抗肿瘤免疫系统的同时,也可能引起自身免疫反应,导致 irAEs,如肺炎、结肠炎和肝炎。部分接受 ICIs 治疗的患者会发生免疫相关严重不良反应(immune-related serious adverse events, irSAEs),危及生命,需要停止治疗^[37]。识别并区分 irAEs 和癌症进展在 NSCLC 免疫治疗的临床实践中至关重要。

Mu 等^[38]研究了 PET/CT 影像组学在预测 NSCLC 患者免疫治疗后 irAEs 发生(包括结肠炎或腹泻、肺炎、吉兰-巴雷综合征等)中的作用。他们从基线图像生成 RS,发现高 RS 患者更易出现 irSAEs;在结合 ICIs 治疗类型和给药剂量构建列线图后,预测性能有所提高,AUC 为 0.88~0.92。该团队的另一项研究是以恶病质风险为预测目标,将 PFS 和 OS 作为主要终点来评估患者 ICIs 治疗后的 DCB^[39]。该研究结果显示 RS 预测恶病质风险的 AUC 均 ≥ 0.74 ,并发现最大径较小的肿瘤以及低强度肿瘤患者更易发生恶病质;此外,RS 预测恶病质概率较高的患者,尤其是在 PD-L1 阳性的患者中,PFS 和 OS 明显较短。

PET/CT 影像组学在免疫治疗开始后可识别出有可能发生 irAEs 的 NSCLC 患者,最大径较小和低强度的肿瘤可能由于其免疫逃逸机制较弱,患者更易被免疫治疗激活导致免疫系统过度反应。然而现有研究较少,患者群体较局限,后续待进一步完善。

五、挑战与展望

PET/CT 影像组学在 NSCLC 免疫治疗中的应用仍处于初期阶段。在技术方面,首先是设备、参数和操作人员的差异带来的可重复性问题,未来可探索大规模数据集的自动化标准化方法,并利用 AI 减少数据差异。其次,由于高维组学特征缺乏可解释性,单一特征难以全面反映免疫反应机制,因此需要结合分子生物学等多维数据,构建多模态预测模型,探索基于 AI 的可解释模型。DL 在大数据下能够自动学习和优化特征,但仍依赖于高质量、多样化的数据。此外,目前研究多采用¹⁸F-FDG,无法精确区分肿瘤活性与免疫反应,且对低代谢肿瘤的灵敏度差。未来可以结合特定免疫相关显像剂(T 细胞活性或 PD-1/PD-L1),提高对免疫治疗的预测精度。临床应用方面,PET/CT 影像组学提供了更多维度的信息,但由于缺乏标准化方法,且大多数研究为小样本、回顾性研究,样本量不足且无外部验证是目前存在的主要问题。

总之,PET/CT 影像组学在 NSCLC 免疫治疗中的应用前景广阔,但仍面临着技术和临床方面的多重挑战。DL 和 AI 技术有望在一定程度上解决这些问题,联合显像剂与多模态诊断方法也为该领域开辟了新的方向。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 贾博壬:研究实施、论文撰写;崔曹哲:论文修改;张焱场、王鑫超:研究实施;原凌:研究指导;武志芳:研究指导、论文修改

参 考 文 献

- [1] Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer statistics, 2024 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(1): 12-49. DOI: 10.3322/caac.21820.
- [2] 中国临床肿瘤学会非小细胞肺癌专业委员会. 驱动基因阴性晚期非小细胞肺癌一线免疫治疗耐药评估及治疗策略中国专家共识(2024 版) [J]. *中华医学杂志*, 2024, 104(6): 411-426. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20230927-00589.
The Committee of Non-Small Cell Lung Cancer of Chinese Society of Clinical Oncology. Chinese expert consensus on evaluation and treatment of advanced non-small cell lung cancer with negative driver genes after first-line immunotherapy resistance (2024 edition) [J]. *Natl Med J China*, 2024, 104(6): 411-426. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20230927-00589.
- [3] Duchemann B, Remon J, Naigeon M, et al. Current and future biomarkers for outcomes with immunotherapy in non-small cell lung cancer [J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2021, 10(6): 2937-2954. DOI: 10.21037/tlcr-20-839.
- [4] Ramos-Casals M, Sisó-Almirall A. Immune-related adverse events of immune checkpoint inhibitors [J]. *Ann Intern Med*, 2024, 177(2): ITC17-ITC32. DOI: 10.7326/AITC202402200.
- [5] Zhang Y, Zhang Z. The history and advances in cancer immunotherapy: understanding the characteristics of tumor-infiltrating immune cells and their therapeutic implications [J]. *Cell Mol Immunol*, 2020, 17(8): 807-821. DOI: 10.1038/s41423-020-0488-6.
- [6] 周昊希, 栾晓辉, 徐白萱. 肿瘤免疫环境及肿瘤免疫治疗反应成像(第 1 部分): ^{18}F -FDG PET/CT 的作用 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2022, 42(2): 122-128. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20211223-00450.
Zhou HX, Ruan XH, Xu BX. Imaging the cancer immune environment and its response to pharmacologic intervention, part 1: the role of ^{18}F -FDG PET/CT [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 42(2): 122-128. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20211223-00450.
- [7] 兰晓莉. 恶性肿瘤免疫治疗的分子影像评估; 把握机遇 扬帆起航 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2025, 45(3): 129-132. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20250204-00028.
Lan XL. Molecular imaging shed light on tumor immunotherapy: opportunities and challenges [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2025, 45(3): 129-132. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20250204-00028.
- [8] Chen M, Copley SJ, Viola P, et al. Radiomics and artificial intelligence for precision medicine in lung cancer treatment [J]. *Semin Cancer Biol*, 2023, 93: 97-113. DOI: 10.1016/j.semcancer.2023.05.004.
- [9] Manafi-Farid R, Askari E, Shiri I, et al. [^{18}F] FDG-PET/CT radiomics and artificial intelligence in lung cancer: technical aspects and potential clinical applications [J]. *Semin Nucl Med*, 2022, 52(6): 759-780. DOI: 10.1053/j.semnucmed.2022.04.004.
- [10] 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.
- [11] Zwanenburg A, Vallières M, Abdallah MA, et al. The image biomarker standardization initiative: standardized quantitative radiomics for high-throughput image-based phenotyping [J]. *Radiology*, 2020, 295(2): 328-338. DOI: 10.1148/radiol.2020191145.
- [12] Bi WL, Hosny A, Schabath MB, et al. Artificial intelligence in cancer imaging: clinical challenges and applications [J]. *CA Cancer J Clin*, 2019, 69(2): 127-157. DOI: 10.3322/caac.21552.
- [13] Chetan MR, Gleeson FV. Radiomics in predicting treatment response in non-small-cell lung cancer: current status, challenges and future perspectives [J]. *Eur Radiol*, 2021, 31(2): 1049-1058. DOI: 10.1007/s00330-020-07141-9.
- [14] Hatt M, Cheze Le Rest C, Antonorsi N, et al. Radiomics in PET/CT: current status and future AI-based evolutions [J]. *Semin Nucl Med*, 2021, 51(2): 126-133. DOI: 10.1053/j.semnucmed.2020.09.002.
- [15] 朱凯, 刘彩云, 辛文斌, 等. 靶向肿瘤免疫微环境放射性药物研究进展 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2024, 44(9): 559-563. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20230817-00023.
Zhu K, Liu CY, Xin WB, et al. Research progress in radiopharmaceuticals targeting tumor immune microenvironment [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2024, 44(9): 559-563. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20230817-00023.
- [16] 张迪, 陈虞梅, 赵海涛, 等. 免疫 PET 显像在肿瘤诊疗中的研究进展 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2022, 42(2): 113-117. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200608-00225.
Zhang D, Chen YM, Zhao HT, et al. Recent advancement of clinical immunoPET imaging in tumor diagnosis and therapy [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 42(2): 113-117. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200608-00225.
- [17] Lahiri A, Maji A, Potdar PD, et al. Lung cancer immunotherapy: progress, pitfalls, and promises [J]. *Mol Cancer*, 2023, 22(1): 40. DOI: 10.1186/s12943-023-01740-y.
- [18] National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology non-small cell lung cancer (V.3.2025) [R/OL]. (2025-01-14) [2024-04-16]. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf.
- [19] Jiang M, Sun D, Guo Y, et al. Assessing PD-L1 expression level by radiomic features from PET/CT in nonsmall cell lung cancer patients: an initial result [J]. *Acad Radiol*, 2020, 27(2): 171-179. DOI: 10.1016/j.acra.2019.04.016.
- [20] Li J, Ge S, Sang S, et al. Evaluation of PD-L1 expression level in patients with non-small cell lung cancer by ^{18}F -FDG PET/CT radiomics and clinicopathological characteristics [J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 789014. DOI: 10.3389/fonc.2021.789014.
- [21] Zhao X, Zhao Y, Zhang J, et al. Predicting PD-L1 expression status in patients with non-small cell lung cancer using [^{18}F] FDG PET/CT radiomics [J]. *EJNMMI Res*, 2023, 13(1): 4. DOI: 10.1186/s13550-023-00956-9.
- [22] 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.
- [23] van der Leun AM, Thommen DS, Schumacher TN. CD8⁺ T cell states in human cancer: insights from single-cell analysis [J]. *Nat Rev Cancer*, 2020, 20(4): 218-232. DOI: 10.1038/s41568-019-0235-4.
- [24] Thommen DS, Koelzer VH, Herzig P, et al. A transcriptionally and functionally distinct PD-1⁺ CD8⁺ T cell pool with predictive potential in non-small-cell lung cancer treated with PD-1 blockade [J]. *Nat Med*, 2018, 24(7): 994-1004. DOI: 10.1038/s41591-018-0057-z.
- [25] Zhang L, Chen Y, Wang H, et al. Massive PD-L1 and CD8 double positive TILs characterize an immunosuppressive microenvironment

- with high mutational burden in lung cancer [J]. *J Immunother Cancer*, 2021, 9(6): e002356. DOI:10.1136/jitc-2021-002356.
- [26] 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
- [27] Tong H, Sun J, Fang J, et al. A machine learning model based on PET/CT radiomics and clinical characteristics predicts tumor immune profiles in non-small cell lung cancer: a retrospective multicohort study [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 859323. DOI:10.3389/fimmu.2022.859323.
- [28] Ock CY, Keam B, Kim S, et al. Pan-cancer immunogenomic perspective on the tumor microenvironment based on PD-L1 and CD8 T-cell infiltration [J]. *Clin Cancer Res*, 2016, 22(9): 2261-2270. DOI:10.1158/1078-0432.CCR-15-2834.
- [29] Zhou J, Zou S, Kuang D, et al. A novel approach using FDG-PET/CT-based radiomics to assess tumor immune phenotypes in patients with non-small cell lung cancer [J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 769272. DOI:10.3389/fonc.2021.769272.
- [30] Khan S, Gerber DE. Autoimmunity, checkpoint inhibitor therapy and immune-related adverse events: a review [J]. *Semin Cancer Biol*, 2020, 64: 93-101. DOI:10.1016/j.semcancer.2019.06.012.
- [31] Mu W, Tunali I, Gray JE, et al. Radiomics of ¹⁸F-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.
- [32] Polverari G, Ceci F, Bertaglia V, et al. ¹⁸F-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.
- [33] Valentinuzzi D, Vrankar M, Boc N, et al. [¹⁸F]FDG PET immunotherapy radiomics signature (iRADI-OMICS) predicts response of non-small-cell lung cancer patients treated with pembrolizumab [J]. *Radiol Oncol*, 2020, 54(3): 285-294. DOI:10.2478/raon-2020-0042.
- [34] Tankyevych O, Trouset F, Latappy C, et al. Development of radiomic-based model to predict clinical outcomes in non-small cell lung cancer patients treated with immunotherapy [J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(23): 5931. DOI:10.3390/cancers14235931.
- [35] Cui Y, Lin Y, Zhao Z, et al. Comprehensive ¹⁸F-FDG PET-based radiomics in elevating the pathological response to neoadjuvant immunotherapy for resectable stage III non-small-cell lung cancer: a pilot study [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 994917. DOI:10.3389/fimmu.2022.994917.
- [36] Yang M, Li X, Cai C, et al. [¹⁸F]FDG PET-CT radiomics signature to predict pathological complete response to neoadjuvant chemioimmunotherapy in non-small cell lung cancer: a multicenter study [J]. *Eur Radiol*, 2024, 34(7): 4352-4363. DOI: 10.1007/s00330-023-10503-8.
- [37] Karimian Z, Mavoungou S, Salem JE, et al. The quality of reporting general safety parameters and immune-related adverse events in clinical trials of FDA-approved immune checkpoint inhibitors [J]. *BMC Cancer*, 2020, 20(1): 1128. DOI: 10.1186/s12885-020-07518-5.
- [38] Mu W, Tunali I, Qi J, et al. Radiomics of ¹⁸F fluorodeoxyglucose PET/CT images predicts severe immune-related adverse events in patients with NSCLC [J]. *Radiol Artif Intell*, 2020, 2(1): e190063. DOI:10.1148/ryai.2019190063.
- [39] Mu W, Katsoulakis E, Whelan CJ, et al. Radiomics predicts risk of cachexia in advanced NSCLC patients treated with immune checkpoint inhibitors [J]. *Br J Cancer*, 2021, 125(2): 229-239. DOI: 10.1038/s41416-021-01375-0.

(收稿日期:2024-09-26)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

关于参考文献

请按 GB/T 7714—2015《信息与文献 参考文献著录规则》,采用顺序编码制著录。依照文献在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字标出,并将序号置于方括号中,排列于文后。同一文献作者不超过 3 人全部著录;超过 3 人只著录前 3 人,后依文种加表示“等”的文字。作者姓名一律姓氏在前、名字在后,外国人的名字采用首字母缩写形式,缩写名后不加缩写点;不同作者姓名之间用“,”隔开,不用“和”“and”等连词。题名后标注文献类型和载体类型标识代码,文献类型和电子文献载体标识代码参照 GB/T 7714—2015《信息与文献参考文献著录规则》之《文献类型和文献载体标识代码》。中文期刊用全名;外文期刊名称用缩写,以美国国立医学图书馆编辑出版的医学索引(Index Medicus)中的格式为准;Index Medicus 未收录者,依次选用文献自身对刊名的缩写、期刊全称。每条参考文献著录起止页码。文献 DOI 号著录在该条文献最后,并需列出中文参考文献的英文表述(双语著录)。作者必须将参考文献与其原文核对无误。

本刊编辑部