



DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2025.250434

基于治疗前CT影像组学特征驱动的肺癌分型： 一项单中心回顾性队列研究

韩付昌¹, 张锦帆², 王雪璿², 吴菲菲², 陈晨³, 易小平^{4,5}

[1. 湖南工商大学智慧生物医学工程学院, 长沙 410205; 2. 中南大学湘雅医院放射科, 长沙 410008;
3. 株洲三三一医院放射科, 株洲 412002; 4. 重庆大学附属三峡医院放射科, 重庆 404000;
5. 国家老年疾病临床医学研究中心(湘雅医院), 长沙 410008]

[摘要] **目的:** 晚期肺癌化疗面临铂类耐药性问题, 目前缺乏有效的早期识别手段。尽管既往研究证实了影像学特征和临床检验数据在肺癌铂类耐药识别中的重要作用, 但不同CT影像亚型间铂类耐药差异及其预测价值仍有待深入研究。本研究基于CT影像组学特征建立肺癌亚型分类模型, 探讨不同影像组学亚型中铂类耐药、基线资料及临床检验数据的差异, 并进一步评估临床检验数据、影像组学特征、亚型信息等因素对铂类耐药的预测价值。**方法:** 采用回顾性队列研究设计, 纳入2011年1月至2025年6月期间中南大学湘雅医院收治的684例经组织病理学确诊的肺癌患者, 年龄为21~80(56±9)岁。所有患者均接受标准铂类药物化疗, 采集基线资料(性别、年龄、吸烟史、病理分型、铂类耐药状态)及临床检验数据(生化全套、凝血功能、肿瘤标志物、血常规指标)。收集治疗前CT影像数据, 沿肿瘤边缘逐层手动勾画三维感兴趣区, 并提取1 228个高通量影像组学特征。运用轮廓系数法确定最佳聚类数, 结合层次聚类算法实现影像表型聚类。筛选亚型间差异显著的变量, 并通过二元Logistic回归量化各变量对铂类耐药的贡献度。构建4种临床检验模型[单因素分析、多因素分析、最小绝对收缩选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)回归及所有因子模型], 并运用受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线下面积(area under the curve, AUC)评估其诊断效能, 同时通过决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)评估其临床净获益。进一步构建包括影像学特征、临床检验、影像学特征+临床检验、影像学特征+亚型类别、临床检验+亚型类别及临床检验+影像学特征+亚型类别在内的多种预测模型, 比较不同模型对铂类耐药的预测效果。**结果:** 基于影像组学特征的聚类分析将肺癌患者分为“影像-生理稳态亚型”和“影像-生理失衡亚型”。铂类耐药状态、部分生化指标(二氧化碳、血清肌酐、肌酸激酶、肌红蛋白)及肿瘤标志物(癌胚抗原)水平在2个亚型间的差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。在特定阈值概率范围内, 基于基线资料和临床检验数据构建的4种临床检验模型均具有临床效益, 且优于传统的“铂类敏感”和“铂类耐药”分类方法。在4种临床检验模型中, 所有因子模型表现出最优的预测性能。临床检验模型在预测铂类耐药方面展现出优于影像组学模型的性能; 且临床检验数据与影像学特征联合的联合模型对铂类耐药的预测效果得到明显提升。整合影像组学亚型信息能够提高多种模型(临床检验模型、影像组学模型、临床检验+影像组学模型)的预测能力。**结论:** CT影像组学可有效解析肺癌异质性, 整合临床检验数据、影像学特征及亚型信息具有最佳的铂耐药预测性能。

收稿日期(Date of reception): 2025-07-29

第一作者(First author): 韩付昌, Email: fuchang.han@hutb.edu.cn, ORCID: 0009-0001-6531-732X

通信作者(Corresponding author): 易小平, 主任医师, Email: doctoryixiaoping@126.com, ORCID: 0000-0002-4220-1981

基金项目(Foundation item): 国家自然科学基金(62402176); 国家老年医学中心临床研究基金(2022LNJJ09); 湖南省自然科学基金(2024JJ6191); 湖南省教育厅项目(23B0626); 长沙市自然科学基金(kq2402099)。This work was supported by the National Natural Science Foundation (62402176), the National Clinical Medical Research Center for Geriatrics (2022LNJJ09), the Natural Science Foundation of Hunan Province (2024JJ6191), the Scientific Research Fund of Hunan Provincial Education Department (23B0626), and the Natural Science Foundation of Changsha (kq2402099), China.

开放获取(Open access): 本文遵循知识共享许可协议, 允许第三方用户按照署名-非商业性使用-禁止演绎4.0(CC BY-NC-ND 4.0)的方式, 在任何媒介以任何形式复制、传播本作品(<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)。

[关键词] 肺癌分型；影像组学；聚类分析；铂类耐药；净获益

CT radiomics-driven lung cancer subtyping based on pretreatment imaging: A single-center retrospective cohort study

HAN Fuchang¹, ZHANG Jinfan², WANG Xueying², WU Feifei², CHEN Chen³, YI Xiaoping^{4,5}

(1. School of Intelligent Biomedical Engineering, Hunan University of Technology and Business, Changsha 410205;

2. Department of Radiology, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008;

3. Department of Radiology, Zhuzhou 331 Hospital, Zhuzhou 412002;

4. Department of Radiology, Chongqing University Three Gorges Hospital, Chongqing 404000;

5. National Clinical Research Center for Geriatric Disorders, Xiangya Hospital, Changsha 410008, China)

ABSTRACT

Objective: Platinum-based chemotherapy for advanced lung cancer is frequently challenged by platinum resistance, and effective early identification methods remain lacking. Although previous studies have demonstrated the importance of imaging features and clinical laboratory data in identifying platinum resistance in lung cancer, differences in platinum resistance among distinct CT imaging subtypes and their predictive value have not been fully elucidated. This study aims to establish a CT radiomics-based lung cancer subtype classification model, to explore differences in platinum resistance, baseline characteristics, and clinical laboratory data across radiomic subtypes, and to further evaluate the predictive value of clinical laboratory data, radiomic features, and subtype information for platinum resistance.

Methods: This retrospective cohort study included 684 patients with histopathologically confirmed lung cancer who were treated at Xiangya Hospital of Central South University between January 2011 and June 2025. Patients were aged 21–80 years (56 ± 9 years). All patients received standard platinum-based chemotherapy. Baseline information (gender, age, smoking history, pathological subtype, and platinum resistance status) and clinical laboratory data (comprehensive biochemical panel, coagulation function, tumor markers, and routine blood parameters) were collected. Pretreatment CT images were obtained, and 3-dimensional region of interest (ROI) were manually delineated layer by layer along tumor boundaries. A total of 1 228 high-throughput radiomic features were extracted. The optimal number of clusters was determined using the silhouette coefficient, and radiomic phenotypes were identified via hierarchical clustering. Variables showing significant differences between subtypes were screened, and binary logistic regression was applied to quantify the contribution of each variable to platinum resistance. 4 clinical laboratory models were constructed: univariate analysis, multivariate analysis, least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) regression, and an all-variable model. Diagnostic performance was assessed using the area under the receiver operating characteristic (ROC) curve (AUC), and clinical net benefit was evaluated using decision

curve analysis (DCA). Additional predictive models incorporating radiomic features, clinical laboratory data, radiomic features plus clinical laboratory data, radiomic features plus subtype category, clinical laboratory data plus subtype category, and a combined model integrating clinical laboratory data, radiomic features, and subtype category were further developed and compared for their ability to predict platinum resistance.

Results: Radiomics-based clustering divided lung cancer patients into an “imaging-physiological homeostasis subtype” and an “imaging-physiological disequilibrium subtype.” Statistically significant differences were observed between the 2 subtypes in platinum resistance status, selected biochemical indicators (carbon dioxide, serum creatinine, creatine kinase, myoglobin), and tumor markers (carcinoembryonic antigen) (all $P < 0.05$). Within specific threshold probability ranges, all 4 clinical laboratory models based on baseline characteristics and laboratory data demonstrated clinical benefit and outperformed the traditional dichotomous classification of “platinum-sensitive” versus “platinum-resistant.” Among these models, the all-variable model showed the best predictive performance. Clinical laboratory models exhibited superior performance to radiomics-only models in predicting platinum resistance, and combined models integrating clinical laboratory data with radiomic features showed marked improvement in predictive accuracy. Incorporation of radiomic subtype information further enhanced the predictive ability of multiple models, including clinical laboratory models, radiomic models, and combined clinical laboratory-radiomics models.

Conclusion: CT radiomics can effectively characterize lung cancer heterogeneity. Integrating clinical laboratory data, radiomic features, and radiomic subtype information provides optimal predictive performance for platinum resistance.

KEY WORDS lung cancer subtyping; radiomics; clustering analysis; platinum resistance; net benefit

肺癌是全球范围内发病率和病死率极高的恶性肿瘤之一,多数患者在确诊时已进展至晚期^[1],以顺铂为基础的联合化疗方案仍然是晚期肺癌患者的一线标准治疗方案^[2-3]。铂类药物在初始治疗中疗效显著,但其固有的毒副作用及治疗过程中逐渐产生的耐药性,是临床实践中亟待解决的难题之一^[4]。目前临床主要通过观察患者化疗结束后6个月内是否复发来判断铂类耐药性^[5],缺乏早期识别肺癌铂类耐药的有效方法,导致患者错过最佳干预时期。

近年来,影像组学和临床检验特征在疾病研究中的重要性日益凸显,为智能诊断向人工智能方向发展提供了基础^[6-8]。例如,影像组学技术已广泛应用于多种癌症的精准预测,包括肝细胞癌的微血管侵犯^[9]、肾细胞癌患者的Ki-67表达^[10],以及前列腺癌的盆腔淋巴结转移等^[11]。在肺癌研究中,影像组学技术可用于肺癌的亚型分类^[12-14],有效预测患者的预后^[15-17],评估疾病进展及术后复发的风险^[17-18];临床检验通过分析血液或其他体液中的生物标志物(如生

化指标、循环肿瘤细胞、循环肿瘤DNA等),可实现对肺癌的动态监测^[19-20]。已有研究^[21-22]采用机器学习方法评估肺癌铂类耐药,证实多组学模型在预测铂类耐药方面具有良好的诊断效能。研究^[12, 14]还发现肺癌的影像学表型具有高度异质性。此外,铂类耐药的形成并非由单一或2种机制驱动,而是多种机制共同作用的复杂结果^[23-24]。

然而,目前基于CT影像的亚型间铂类耐药差异,以及不同亚型中各因子对铂类耐药的预测价值,仍有待深入探索。若能整合CT影像亚型、铂类耐药数据、基线资料及临床检验指标,在铂类化疗前识别患者的影像学表型,并根据表型预测其铂类耐药风险,临床医师便可根据风险分层选择靶向治疗等个体化方案,从而降低铂类耐药的发生率。本研究基于CT影像进行最优亚型聚类分析,探讨不同亚型中铂类耐药、基线资料及临床检验数据的差异,并进一步评估临床检验数据、影像组学特征、亚型信息等因子对铂类耐药的预测价值。

1 对象与方法

1.1 伦理声明

本研究是一项单中心、回顾性、诊断准确性研究，且已获中南大学湘雅医院医学伦理委员会批准(审批号：2025061074)及知情同意豁免。

1.2 对象

收集2011年1月至2025年6月期间在中南大学湘雅医院接受CT检查并经手术病理确诊的肺癌患者的临床资料。

纳入标准：1)经手术病理或组织活检明确诊断为肺癌；2)在CT检查前未接受任何系统性治疗(包括化疗、放疗或手术等)；3)治疗方案为原发性肿瘤细胞减灭术联合一线铂类药物化疗、新辅助化疗联合肿瘤细胞减灭术和一线铂类药物化疗中的任意一种；4)有至少6个月的化疗后的完整随访记录。排除标准：1)CT图像质量不佳，无法清晰识别肿瘤边界；2)未按计划完成既定化疗方案；3)复发原因不明；4)研究期间合并其他原发性恶性肿瘤；5)临床或病理资料缺失或不完整。最终，本研究共纳入684例肺癌患者。

1.3 分组

将684例肺癌患者分为铂类耐药组($n=320$)与铂类敏感组($n=364$)。化疗结束后6个月内出现疾病进展或复发定义为铂类耐药，否则定义为铂类敏感。肿瘤复发的判定需满足组织病理学证实并结合以下典型临床表现：1)细胞角蛋白19片段(cytokeratin-19-fragment, CYFRA21-1)或癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)水平显著升高；2)呼吸系统症状加重(如新发或加重的咳嗽、呼吸困难或咯血)；3)体格检查或影像学检查发现新发肿块或原有肿块增大；4)不明原因的新发胸痛、神经功能障碍(如头痛、肢体无力)等^[25-26]。

1.4 资料收集

基线资料包括性别(Gender)、年龄(Age)、吸烟史(Smoke)、铂类药物(Medicine)、病理类型(pType)、病理分级(pGrade)及铂类药物敏感性分组(Group)。

临床检验数据包括生化指标、凝血功能指标、肿瘤标志物和血常规指标4类。其中生化指标包括以下39项：钾(K)、钠(Na)、氯(Cl)、磷(P)、钙(Ca)、镁(Mg)、二氧化碳(CO₂)、阴离子间隙(anion gap, AG)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、血肌酐(serum creatinine, SCr)、尿酸(uric acid, UA)、胱抑素C(cystatin C, CysC)、 β 2-微球蛋白(β 2-microglobulin, β 2-MG)、谷氨酰转肽酶(γ -

glutamyl transferase, GGT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、5'-核苷酸酶(5'-nucleotidase, 5NT)、岩藻糖苷酶(α -L-fucosidase, AFU)、总胆红素(total bilirubin, TB)、直接胆红素(direct bilirubin, DB)、总胆汁酸(total bile acid, TBA)、线粒体谷草转氨酶(mitochondrial aspartate aminotransferase, mAST)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglycerides, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL)、HDL/TC比值(high-density lipoprotein cholesterol to total cholesterol ratio, HDL/TC)、血糖(blood glucose, BG)、糖化血红蛋白(hemoglobin A1C, HbA1C)、肌酸激酶(creatine kinase, CK)、肌酸激酶同工酶(creatine kinase muscle/brain isoenzyme, CKMB)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、肌红蛋白(myoglobin, Myo)、总蛋白(total protein, TP)、球蛋白(G)、白蛋白(A)、前白蛋白(prealbumin, PA)、白蛋白/球蛋白比值(albumin-to-globulin ratio, AGR)。凝血功能指标包括以下9项：活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、凝血酶时间(thrombin time, TT)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、凝血酶原活动度(prothrombin activity, PTA)、D-二聚体(D-dimer)、国际标准比值(international normalized ratio, INR)、血浆纤溶酶原抗原(plasminogen antigen, PLG)、抗凝血酶III(antithrombin III, ATIII)。肿瘤标志物包括以下3项：甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)。血常规指标包括以下22项：血红蛋白(hemoglobin, Hb)、红细胞计数(red blood cell count, RBC)、平均血红蛋白含量(mean corpuscular hemoglobin, MCH)、平均红细胞体积(mean corpuscular volume, MCV)、平均血红蛋白浓度(mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC)、红细胞体积分布宽度(red cell distribution width, RDW)、血细胞比容(hematocrit, HCT)、白细胞计数(white blood cell count, WBC)、中性粒细胞计数(neutrophil count, N)、淋巴细胞计数(lymphocyte count, Lym)、单核细胞计数(monocyte count, Mono)、嗜酸性粒细胞计数(eosinophil count, Eos)、嗜碱性粒细胞计数(basophil count, Baso)、单核细胞百分比(monocyte percentage, MONO%)、中性粒细

胞百分比(neutrophil percentage, NEUT%)、淋巴细胞百分比(lymphocyte percentage, Lym%)、嗜碱性粒细胞百分比(basophil percentage, Baso%)、嗜酸性粒细胞百分比(eosinophil percentage, Eos%)、血小板计数(platelet count, PLT)、血小板压积(plateletcrit, PCT)、平均血小板体积(mean platelet volume, MPV)、血小板体积分布宽度(platelet distribution width, PDW)。

1.5 CT扫描技术方案

所有患者在接受治疗前均进行CT检查。CT扫描机器包括以下3种: 16-层螺旋CT(multi-detector CT, MDCT; Brilliance 16, Philips)、64-MDCT (SOMATOM Definition, Siemens) 和 320-MDCT (Aquilion one, Toshiba Medical Systems)。所有CT图像以原始尺寸和分辨率的医学数字成像和通信(digital imaging and communications in medicine, DICOM)格式下载, 并重建为轴向厚度1 mm的图像。

1.6 感兴趣区的勾画及影像组学特征的提取

以DICOM格式从影像归档与通信系统(picture

archiving and communication system, PACS)将CT图像导出至ITK-SNAP软件(版本3.6), 并由2名放射科医师(分别具有10年和15年胸部CT诊断经验)独立完成病灶勾画。医师沿病灶实性部分的边缘逐层手动勾画, 避开病灶内的出血、坏死及囊变区域, 并通过均匀填充确保获得完整的实体肿瘤三维感兴趣区(region of interest, ROI)。若存在多发病灶, 则仅对最大病灶进行分析。为评估影像组学特征的稳定性和可重复性, 计算2名医师的组内相关系数和组间相关系数, 二者均应大于0.75; 若存在分歧, 通过协商达成一致。勾画时结合多序列、多方位成像观察, 以最大程度地减少勾画偏倚。

将684例患者的CT图像及其对应的三维ROI(图1)导入AK分析软件(Artificial Intelligence Kit, 版本3.2.2; GE Healthcare)。从每个序列中提取1 228个影像组学特征(包括直方图特征、形态特征、纹理特征及小波特征)。为进一步消除机器异质性和扫描参数差异的影响, 采用Z-score方法对影像组学数据进行归一化处理。

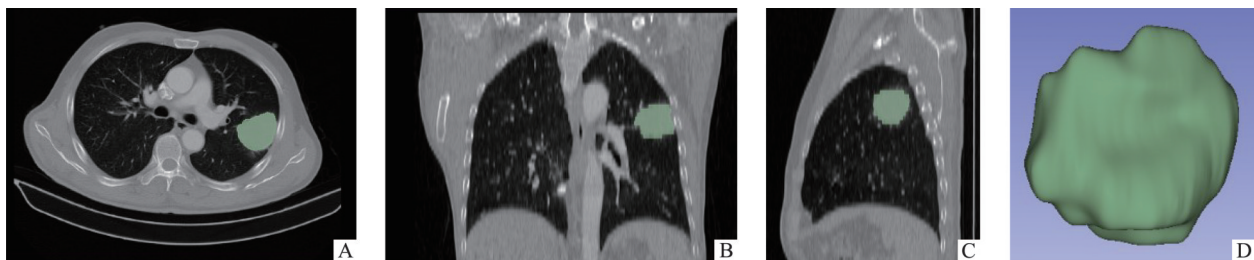


图1 肺癌病灶三维ROI勾画示意图

Figure 1 Schematic diagram of 3-dimensional ROI delineation for lung cancer lesion

A–C: Manual segmentation of the ROI on axial (A), sagittal (B), and coronal (C) CT images, performed along the solid tumor border while excluding areas of hemorrhage, necrosis, and cystic degeneration. D: Fused ROI yield a 3-dimensional reconstruction. Imaging is from a 58-year-old male with pathologically confirmed lung cancer. ROI: Region of interest.

1.7 影像组学亚型聚类分析

首先, 采用轮廓系数法确定影像组学特征的最佳聚类数, 并基于此数量, 采用层次聚类算法对影像组学特征进行聚类分析, 将684例肺癌患者划分为不同的影像组学亚型; 然后, 结合基线资料与临床检验数据, 确定具有统计学意义的影像组学亚型。

1.8 评估不同影像组学亚型基线资料与临床检验数据对铂类耐药的预测价值

为探究不同影像组学亚型中铂类耐药与基线资

料、临床检验数据的关联性, 采用二元Logistic回归分析进行分析。首先, 对基线资料与临床检验数据进行单因素分析, 筛选出 $P<0.05$ 的变量; 随后, 将筛选出的变量纳入多因素Logistic回归模型; 最终, 确定铂类药物化疗耐药的独立相关因素。通过计算不同亚型中铂类耐药与基线资料、临床检验数据的比值比(odds ratio, OR)、95%置信区间(confidence interval, CI)及 P 值(显著性水平设定为 $P<0.05$), 对比分析不同亚型间铂类耐药影响因素的差异。

针对不同影像组学亚型，将各亚型的基线资料与临床检验数据按 7:3 的比例划分为训练集和测试集。首先，在每个影像组学亚型中，基于训练集数据，采用最小绝对收缩选择算子 (least absolute shrinkage and selection operator, LASSO) 回归进行特征筛选，并通过 10 折交叉验证确定最优正则化参数 λ ，保留系数非零的 LASSO 特征。随后，在各影像组学亚型的训练集上，训练多类 Logistic 回归模型，具体包括：基于 LASSO 筛选特征的模型、基于单因素分析中 $P < 0.05$ 特征的模型、基于多因素分析中 $P < 0.05$ 特征的模型，以及整合所有基线资料与临床检验数据的模型(所有因子模型)。最后，通过计算训练集和测试集的受试者操作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线下面积 (area under the curve, AUC) 和决策曲线分析 (decision curve analysis, DCA)，评估 4 种模型的诊断效能、临床净获益及临床应用价值。

1.9 评估临床检验数据和影像组学亚型类别对铂类耐药的预测价值

将肺癌患者的数据集及其识别出的 2 种影像组学亚型数据均按 7:3 的比例划分为训练集和测试集。为评估临床检验数据对铂类耐药的预测价值，分别在整个肺癌患者群体及识别出的 2 个影像组学亚型中，构建 3 类预测模型：影像组学模型、临床检验模型及影像组学+临床检验联合模型。为进一步探究亚型类别标签的独立预测价值及其在现有模型基础上的增量贡献，在整个肺癌患者数据集上构建包含亚型信息的模型，包括影像组学+亚型类别模型、临床检验+亚型类别模型，以及影像组学+临床检验+亚型类别模型。所有这些模型的预测性能，最终通过在训练集和测试集上分析 ROC 曲线和计算 AUC 进行评估。

1.10 统计学处理

应用 R 语言 (版本 3.5.1) 和 Python 语言 (版本 3.11.9) 对数据进行统计学分析。计数资料以频数和百分比表示，组间比较采用 χ^2 检验；计量资料的正态性通过单样本 Kolmogorov-Smirnov 检验 (K-S 检验) 评估，符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示，组间比较采用独立样本 t 检验，不符合正态分布的计量资料以中位数 (第 1 四分位数，第 3 四分位数) 表示，组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。

使用 factoextra 程序包 (版本 1.0.7) 确定最佳聚类数并进行层次聚类；采用 compareGroups 程序包 (版本 4.9.1) 评估组间差异；基于 scikit-learn 包 (版本

1.4.2) 进行交叉验证的 LASSO 特征筛选；利用 stats 程序包 (版本 4.4.1) 进行主成分分析 (principal component analysis, PCA)；通过 dcurves 程序包 (版本 0.5.0) 绘制 DCA，评估基线资料和临床检验数据的临床价值。

所有统计分析均采用双侧检验，显著性水平设定为 $\alpha = 0.05$ ， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况

最终纳入 684 例肺癌患者，年龄为 21~80 (56 $\pm$ 9) 岁；其中男性 532 例 (77.8%)，有吸烟史者 439 例 (64.2%)。病理类型分布：腺癌 345 例 (50.4%)，鳞状细胞癌 303 例 (44.3%)，其他 36 例 (5.3%)。临床分期：I 期 4 例 (0.6%)，II 期 10 例 (1.4%)，III 期 212 例 (31.0%)，IV 期 458 例 (67.0%)。

在整个肺癌患者队列中，顺铂化疗方案、卡铂化疗方案及卡铂+顺铂联合化疗方案的铂类耐药发生率分别为 46.3% (194/419)、46.0% (104/226) 及 56.4% (22/39)。不同化疗方案间铂类耐药的发生率差异无统计学意义 ($P = 0.462$)。

2.2 影像组学特征聚类和亚型识别

采用轮廓系数法确定影像组学特征的最佳聚类数为 2 (图 2A)。基于此，通过层次聚类算法对 684 例肺癌患者进行聚类分析，获得 2 个聚类簇 (图 2B)。进一步对 2 个聚类簇的 1 228 个影像组学特征进行 PCA，结果显示前 2 个主成分同样呈现出明显的 2 簇结构 (图 2C)。

在基线资料和临床检验数据中，2 个聚类簇的铂类耐药状态、CO₂、SCr、CK、Myo 及 CEA 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$ ，表 1)。具体而言，与聚类簇 2 的患者相比，聚类簇 1 的患者 SCr、CK、Myo、CEA 水平及铂类耐药比例均较低，而 CO₂ 水平较高。尽管聚类簇 1 患者的 SCr 水平仍在正常范围内，但相对较低，这可能提示其肾功能更为稳定或储备能力更强；较高的 CO₂ 水平则进一步提示其代谢状态相对更稳定，酸中毒风险较低。综合聚类簇 1 的患者较轻的肌肉或心肌损伤程度、相对较低的肿瘤负荷或恶性程度，以及较好的治疗耐受性，这一亚型整体呈现出更为优越的生理功能状态，因此将其命名为“影像-生理稳态亚型”。相反，聚类簇 2 的患者的 SCr、CK、Myo、CEA 水平及铂类耐药比例均较高，而 CO₂ 水平较低。该簇 SCr 水平虽在正常范围，但相对较高，提示肾脏储备功能相对不足或存在潜在的亚临床变化；CO₂ 水平较低则提示存在代谢性酸中毒

的可能。结合其较高的其他组织受损风险、肿瘤恶性程度或转移风险,这一亚型则呈现出生理功能受损倾向和较高的疾病风险特征,因此将其命名为“影像-生理失衡亚型”。

在影像-生理稳态亚型中,顺铂化疗方案、卡铂化疗方案及卡铂+顺铂联合化疗方案的铂类耐药发生率分别为40.8%(80/196)、43.4%(46/106)及35.7%(5/14),

不同化疗方案间铂类耐药的发生率差异无统计学意义($P=0.824$);在影像-生理失衡亚型中,顺铂化疗方案、卡铂化疗方案及卡铂+顺铂联合化疗方案的铂类耐药发生率分别为51.1%(114/223)、48.3%(58/120)及68.0%(17/25),不同化疗方案间铂类耐药的发生率差异亦无统计学意义($P=0.200$)。

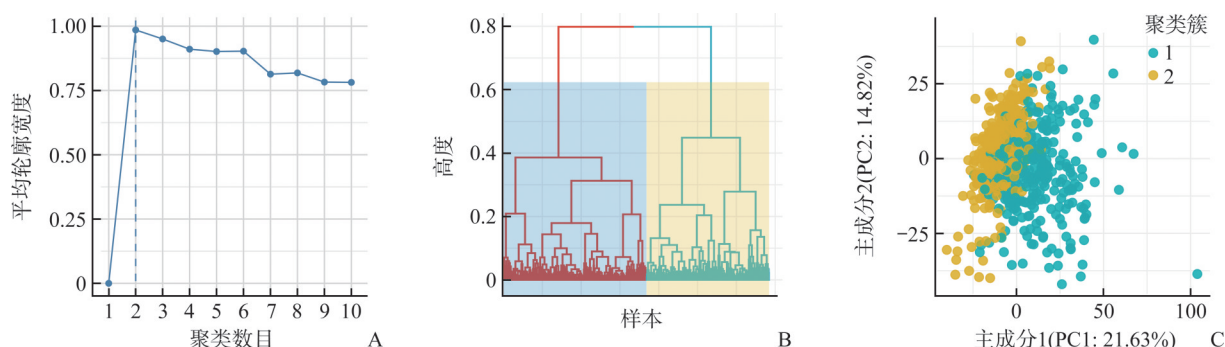


图2 影像组学特征聚类示意图

Figure 2 Schematic diagram of radiomics feature clustering

A: Optimal cluster number determined by the silhouette method; B: Hierarchical clustering dendrogram; C: Visualization of PCA results, demonstrating the distribution of 2 clusters in the space of the first 2 principal components. PC: Principal component; PCA: Principal component analysis.

表1 基于CT影像组学特征的肺癌聚类亚型指标比较($n=684$)

Table 1 Comparison of indicators for CT-based radiomics clustering subtypes in lung cancer ($n=684$)

项目	影像-生理稳态亚型($n=316$)	影像-生理失衡亚型($n=368$)	χ^2/t	P
男性/[例(%)]	251(79.4)	281(76.4)	0.759	0.384
年龄/岁	56.4±8.9	55.6±9.3	1.105	0.268
吸烟/[例(%)]	211(66.8)	228(62.0)	1.512	0.219
铂类耐药/[例(%)]	131(41.5)	189(51.4)	6.305	0.012
CO ₂ /(mmol·L ⁻¹)	25.2±2.9	24.6±3.1	2.420	0.015
SCr/(μmol·L ⁻¹)	79.1±17.8	82.2±17.6	-2.264	0.024
CK/(U·L ⁻¹)	62.0±36.5	68.1±41.3	-2.043	0.040
Myo/(μg·L ⁻¹)	26.5±13.0	29.8±21.3	-2.365	0.015
CEA/(μg·L ⁻¹)	24.9±56.5	39.6±112.0	-2.114	0.027

计数资料以频数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验;经单样本Kolmogorov-Smirnov检验(K-S检验)评估,计量资料符合正态分布,以均数±标准差表示,组间比较采用独立样本 t 检验。CO₂:二氧化碳;SCr:血肌酐;CK:肌酸激酶;Myo:肌红蛋白;CEA:癌胚抗原。

2.3 不同影像组学亚型中临床检验模型对铂类耐药的预测价值

在影像-生理稳态亚型中,单因素分析结果显示,铂类耐药与pType、CO₂、AG、 β 2-MG、CysC、TBA、BG、Myo及ATIII均显著相关(均 $P<0.05$);进

一步的多因素分析结果显示,铂类耐药与BG、AG独立相关(均 $P<0.05$,表2)。在影像-生理失衡亚型中,单因素分析和多因素分析结果显示,铂类耐药与Ca、 β 2-MG及AFP均显著相关(均 $P<0.05$,表3)。

在影像-生理稳态亚型中,采用LASSO回归对训

练集基线资料和临床检验数据进行特征筛选，通过10折交叉验证，最优正则化参数 λ 为0.059 6(图3A)，并筛选得到系数非零的7个特征：CO₂、AG、 β 2-MG、CysC、BG、Myo及MPV(图3C)。在影像-生理失衡亚型中，同样基于LASSO回归进行特征筛选(图3B、3D)，得到系数非零的6个特征：Ca、 β 2-MG、PA、FIB、PLG及Baso。

通过ROC AUC对4种不同临床检验模型的诊断性能进行评估，结果表明：在2个亚型的训练集上，所有因子模型均表现出最优的预测性能(图4)。通过DCA评估不同Logistic回归模型的临床净获益，结果

显示：在特定阈值概率范围内，基于基线数据和临床检验数据构建的单因素分析模型、多因素分析模型、LASSO特征分析模型及所有因子模型均具有临床效益，且优于传统的“铂类敏感”和“铂类耐药”分类方法(图5)。此外，不同亚型中模型对铂类耐药的预测价值存在显著差异：在影像-生理稳态亚型中，随着阈值概率的增加，临床净获益始终未出现负值(图5A、5B)；而在影像-生理失衡亚型中，随着阈值概率的增加，临床净获益逐渐降低并出现负值(图5C、5D)。

表2 影像-生理稳态亚型中铂类耐药与基线资料及临床检验数据的二元Logistic回归分析结果
Table 2 Results of binary Logistic regression analysis of platinum resistance with baseline characteristics and clinical laboratory data in imaging-physiological homeostasis subtype

指标	单因素分析		多因素分析	
	OR(95% CI)	P	OR(95% CI)	P
pType	1.65(1.12~2.45)	0.012	1.50(0.98~2.28)	0.059
CO ₂	1.12(1.04~1.22)	0.005	1.01(0.91~1.13)	0.800
AG	0.88(0.81~0.95)	0.002	0.87(0.78~0.97)	0.014
β 2-MG	1.62(1.27~2.09)	<0.001	1.38(1.00~1.92)	0.055
CysC	2.58(1.28~5.31)	0.009	1.07(0.41~2.80)	0.900
TBA	1.05(1.01~1.11)	0.030	1.03(0.99~1.08)	0.300
BG	1.20(1.04~1.41)	0.017	1.32(1.12~1.59)	0.002
Myo	1.03(1.01~1.05)	0.009	1.02(1.00~1.04)	0.150
ATIII	0.99(0.99~1.00)	0.010	1.00(0.99~1.00)	0.075

OR：比值比；CI：置信区间；pType：病理类型；AG：阴离子间隙； β 2-MG： β 2-微球蛋白；CysC：胱抑素C；TBA：总胆汁酸；BG：葡萄糖；Myo：肌红蛋白；ATIII：抗凝血酶III。

表3 影像-生理失衡亚型中铂类耐药与基线资料及临床检验数据的二元Logistic回归分析结果
Table 3 Results of binary Logistic regression analysis of platinum resistance with baseline characteristics and clinical laboratory data in imaging-physiological disequilibrium subtype

指标	单因素分析		多因素分析	
	OR(95% CI)	P	OR(95% CI)	P
Ca	0.13(0.03~0.52)	0.006	0.12(0.03~0.49)	0.005
β 2-MG	1.38(1.13~1.71)	0.002	1.47(1.19~1.84)	<0.001
AFP	1.12(1.04~1.22)	0.005	1.12(1.04~1.22)	0.005

Ca：钙；AFP：甲胎蛋白。

2.4 临床检验数据和影像组学亚型信息在铂类耐药预测中的作用

在2个影像组学亚型及整个肺癌患者群体中，分别构建影像组学模型、临床检验模型及影像组学+临床检验联合模型(图6、7)。以测试集结果为例：在影像-生理稳态亚型中，影像组学模型、临床检验模型

和影像组学+临床检验联合模型的AUC值分别为0.582、0.782和0.821(图6B)；在影像-生理失衡亚型中，这些模型的AUC值分别为0.615、0.784和0.822(图6D)；在整个肺癌患者队列中，这些模型的AUC值则分别为0.578、0.805和0.811(图7B)。

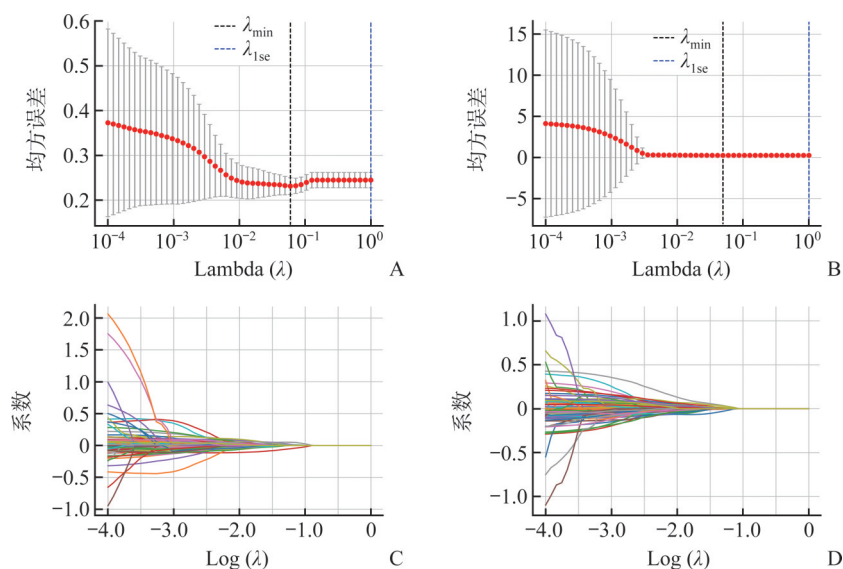


图3 基于LASSO回归的特征筛选过程

Figure 3 Feature selection process based on LASSO regression

A: For the imaging-physiological homeostasis subtype, the curve of MSE versus regularization parameter (λ), with the optimal λ value of 0.059 6 (vertical dashed line, $\lambda_{\min}$); B: For the imaging-physiological disequilibrium subtype, the MSE curve versus regularization parameter λ , with optimal λ value of 0.049 4; C: In the imaging-physiological homeostasis subtype, coefficient trajectories of baseline characteristics and clinical laboratory variables across λ values, ultimately selecting 7 features with non-zero coefficients at optimal λ ; D: In the imaging-physiological disequilibrium subtype, coefficient trajectories of baseline characteristics and clinical laboratory variables across λ values, ultimately identifying 6 non-zero-coefficient features at optimal λ . LASSO: Least absolute shrinkage and selection operator; MSE: Mean squared error.

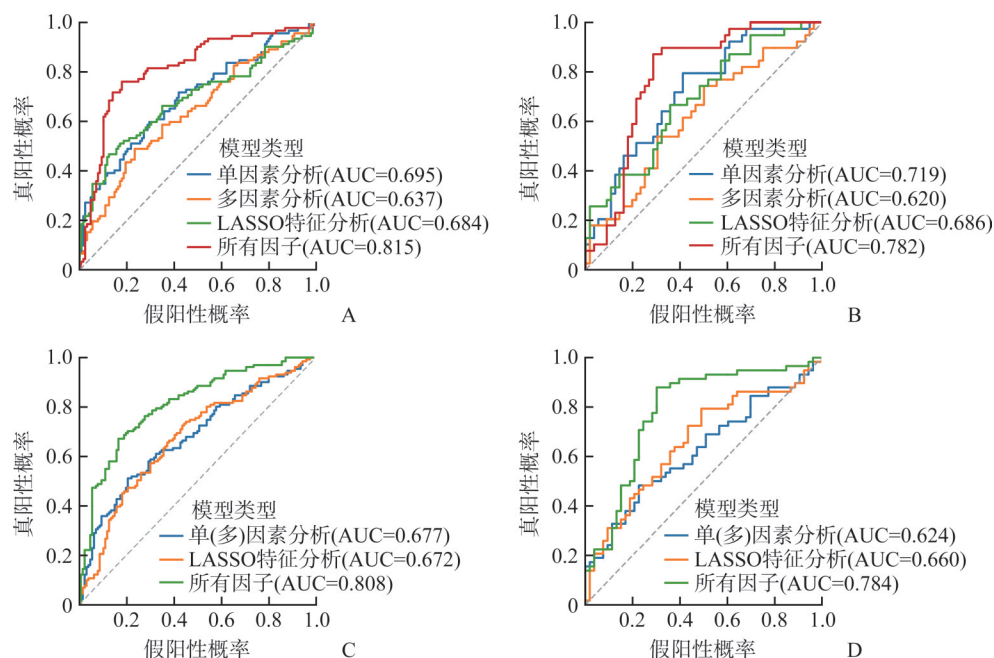


图4 2种影像组学亚型中不同临床检验模型预测铂类耐药的ROC结果

Figure 4 ROC results of different clinical predictive models for platinum resistance prediction in the 2 radiomics subtypes

A: ROC curve of the training set in the imaging-physiological homeostasis subtype; B: ROC curve of the testing set in the imaging-physiological homeostasis subtype; C: ROC curve of the training set in the imaging-physiological disequilibrium subtype; D: ROC curve of the testing set in the imaging-physiological disequilibrium subtype. ROC: Receiver operating characteristic; AUC: Area under the curve.

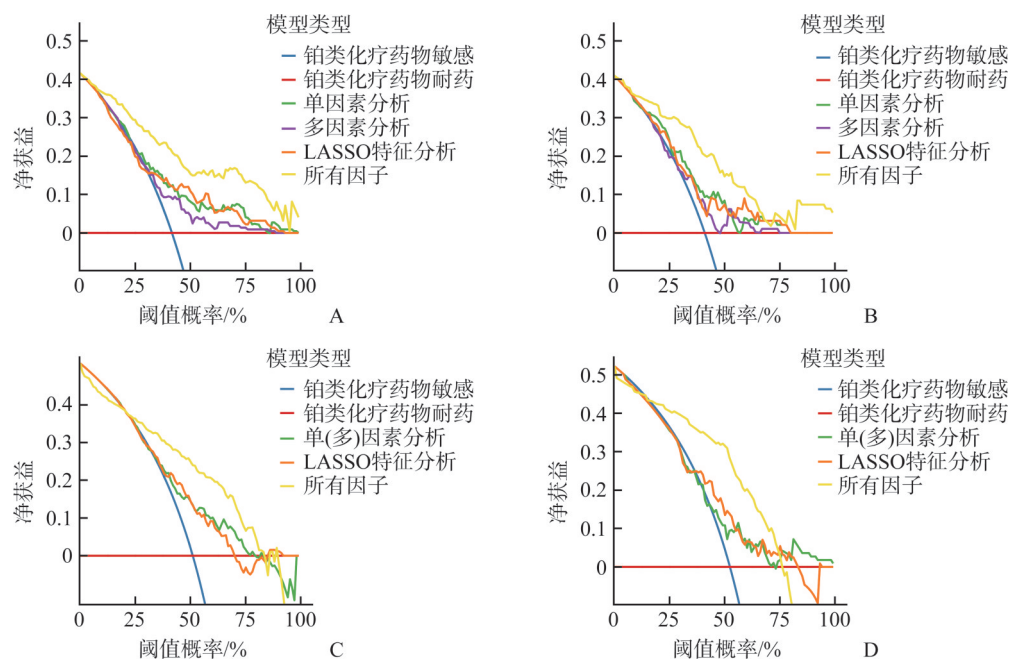


图5 2种影像组学亚型中不同临床检验模型预测铂类耐药的DCA结果

Figure 5 DCA results of different clinical predictive models for platinum resistance prediction in the 2 radiomics subtypes

A: DCA curve of the training set in the imaging-physiological homeostasis subtype. The net benefit gradually declines with increasing threshold probability, eventually approaching zero. This suggests the predictive model maintains clinical utility across intermediate probability ranges; B: DCA curve of the testing set in the imaging-physiological homeostasis subtype; C: DCA curve of the training set in the imaging-physiological disequilibrium subtype. The net benefit decreases with rising threshold probabilities, eventually yielding negative net benefit. This indicates limited clinical applicability at higher decision thresholds; D: DCA curve of the testing set in the imaging-physiological disequilibrium subtype. DCA: Decision curve analysis.

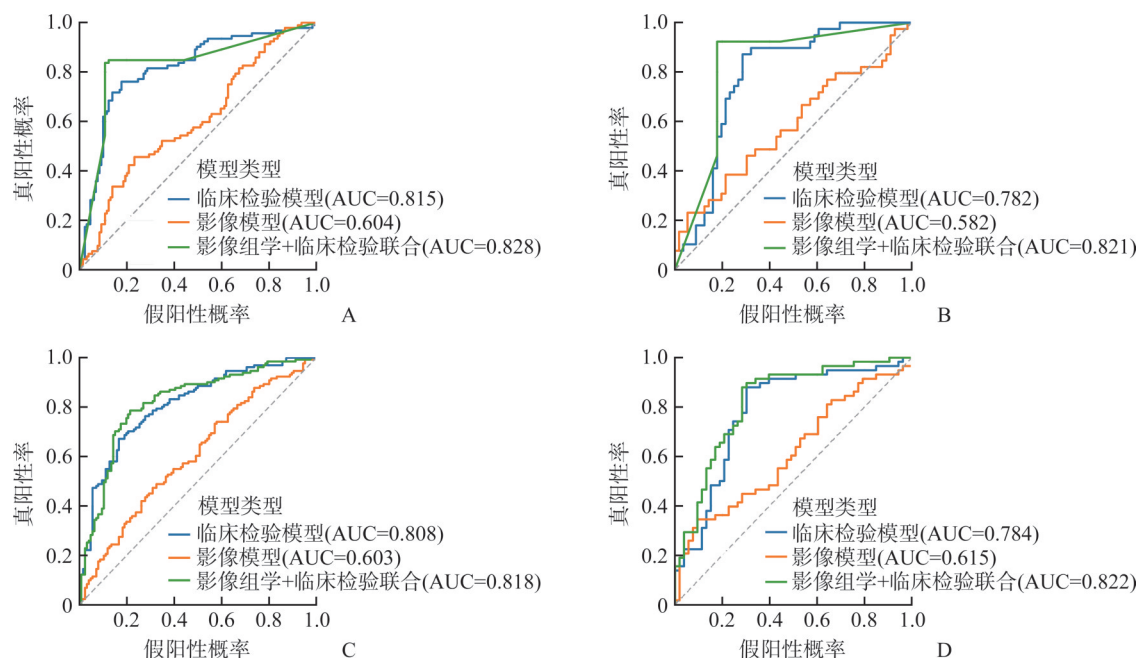


图6 2种不同影像组学亚型中单/多组学模型对铂类耐药预测的ROC结果

Figure 6 ROC results of single- and multi-omics models for platinum resistance prediction in the 2 radiomics subtypes

A: ROC curve of the training set in the imaging-physiological homeostasis subtype; B: ROC curve of the testing set in the imaging-physiological homeostasis subtype; C: ROC curve of the training set in the imaging-physiological disequilibrium subtype; D: ROC curve of the testing set in the imaging-physiological disequilibrium subtype.

在整个肺癌患者群体中构建包含和不包含亚型类别标签的模型(图7)。以测试集结果为例, 影像组学模型的AUC为0.578, 加入亚型类别标签后, 影像组学+亚型类别模型的AUC升至0.580; 临床检验模型

型的AUC为0.805, 加入亚型类别标签后, 临床检验+亚型类别模型的AUC升至0.809; 临床检验+影像组学模型的AUC为0.811, 加入亚型类别标签后, 其AUC提升至0.813。

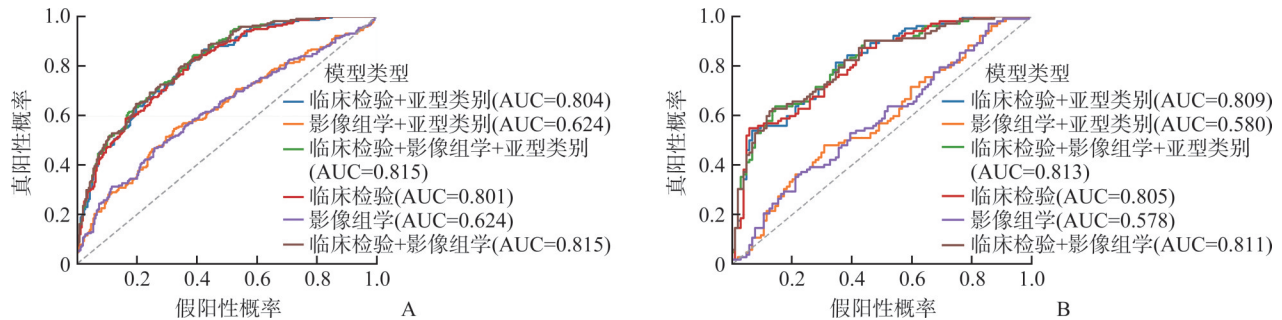


图7 肺癌患者群体中单/多组学模型对铂类耐药预测的ROC结果

Figure 7 ROC results of single- and multi-omics models for platinum resistance prediction in lung cancer patients

A: ROC curve of the training set in the lung cancer patient population; B: ROC curve of the testing set in the lung cancer patient population.

3 讨论

本研究基于CT影像组学特征, 通过层次聚类识别出2种不同的肺癌影像学表型, 并发现不同影像组学亚型中的铂类耐药占比及临床检验指标差异有统计学意义。此外, 不同影像组学亚型中临床检验模型对铂类耐药预测的净获益存在差异, 提示分层分析的重要性。当整合临床检验数据、影像学特征及亚型类别信息进行铂类耐药建模预测时, 联合模型展现出最佳的预测性能, 这为肺癌铂类耐药的预测提供了一种新的分层与整合分析方法。

现有的肺癌影像学分型主要基于肺组织的形态结构变化、定量特征或放射学特征进行聚类分析, 并进一步比较不同亚型的预后^[12]、瘤内组织学异质性^[14]、生物学功能、通路及免疫特征差异等^[27], 缺乏对不同亚型间铂类耐药及临床检验指标的评估。本研究从CT图像中提取了1 228个影像组学特征, 其中大部分为小波特征, 属于高阶统计特征, 能够更全面地反映肿瘤的异质性^[28]。基于这些特征, 本研究采用轮廓系数法确定最佳聚类数, 并通过层次聚类法获得肺癌的影像组学亚型。此外, 本研究收集了患者基线资料与临床检验数据, 比较分析不同亚型间的差异, 并进一步通过单因素及多因素分析评估各因素对铂类耐药的影响。

此外, 现有肺癌铂类耐药研究^[21-22]主要集中在基因特征、细胞系、体细胞突变、mRNA与微RNA表达及代谢产物等因素, 通过分析铂类耐药显著相关因素构建预测模型, 证实了基因及其生物学功能相关特征在铂类耐药预测中的潜力。然而, 患者基线资料与临床检验数据对铂类耐药的预测价值尚未被充分探索。本研究评估4种临床检验模型在预测铂类耐药方面的性能, 通过计算单因素分析模型、多因素分析模型、LASSO特征分析模型及所有因子模型的净获益, 发现在特定阈值概率范围内, 基线资料和临床检验数据对铂类耐药预测具有显著的临床效益, 优于传统的“铂类敏感”和“铂类耐药”分类方法。

对不同临床检验模型的净获益进行深入分析, 有助于开发基于模型的个体化治疗策略, 对临床治疗方案的选择具有重要意义^[29]。在4种临床检验模型中, 单因素分析模型和多因素分析模型包含了与铂类耐药最相关的信息, 这些信息对预测具有重要作用; 基于LASSO的特征筛选通过平衡信息量与模型简洁性, 避免了过多变量导致模型复杂度过高的问题; 所有因子模型则充分整合了患者的潜在信息。4种临床检验模型的DCA得到的结论一致: 不同影像组学亚型中基线资料和临床检验数据对铂类耐药的预测价值具有差异, 在影像-生理稳态亚型中, 净获

益随着阈值概率的增加而逐渐下降，最终接近零，即预测模型在中等概率范围内保持临床效益；在影像-生理失衡亚型中，净获益随着阈值概率的增加而降低，最终净获益产生负值，即预测模型在较高决策阈值下的临床适用性有限。这为肺癌铂类耐药的预测提供了新的参考。

本研究发现：临床检验模型在预测铂类耐药方面展现出优于影像组学模型的性能，且临床检验数据与影像组学特征联合的联合模型对铂类耐药的预测效果得到明显提升，预测效能最高。此外，本研究识别出的影像组学亚型类别标签也具有一定的预测价值。尽管其对模型预测性能(AUC值)的提升相对微弱，但这种提升在不同模型组合中均有所体现，提示这些亚型本身蕴含了与铂类耐药相关的独立信息。

本研究的局限性如下：第一，样本量相对有限，缺乏独立的外部验证，这使得模型泛化能力和临床实用性有待进一步评估。第二，采用CT影像组学特征进行聚类分析，未深入挖掘CT影像的拓扑结构信息，这可能限制对肿瘤内部复杂异质性的全面捕捉。第三，未纳入基因组、蛋白质组、代谢组等多组学数据^[30-31]，在多组学整合方面尚有不足。第四，对于存在多发病灶的患者，仅分析其中最大的1个优势病灶，未能直接量化潜在的病灶间异质性。这种异质性可能源于不同的生物学状态(如同步性多原发肺癌与肺内转移)，仅凭影像学难以区分，因此本研究模型的预测能力是基于优势病灶的特征，可能未能完全反映患者总体肿瘤负荷的全部生物学复杂性。第五，缺乏对亚型间生存分析的对比，未能充分揭示其在临床预后方面的指导价值。

未来研究的重要方向包括：开展多中心严格外部验证，以全面评估并提升模型的泛化能力和临床实用性；整合基因组测序、蛋白质组学、代谢组学等分子生物学数据，以实现更精准的亚型分型和预测；探索多病灶联合分析方法，以更全面地反映患者的肿瘤负荷和生物学复杂性；深入探究不同影像亚型与患者治疗反应(如无进展生存期)的关联，进一步揭示其对临床治疗决策的指导价值。

综上所述，本研究的创新性在于通过整合影像组学亚型、铂类耐药数据、基线资料及临床检验指标，揭示了影像组学亚型中铂类耐药、基线资料及临床检验数据的差异，并进一步评估临床检验数据、影像组学特征、亚型类别对铂类耐药的预测价值，

为肺癌铂类耐药的预测提供一种新的分析方法。

作者贡献声明：韩付昌 研究设计，数据分析，论文撰写；张锦帆 影像学资料分析与解释；王雪璿 影像学资料整理；吴菲菲 临床资料整理；陈晨 数据整理与分析；易小平 研究指导，论文修改与审核。所有作者阅读并同意最终的版本。

利益冲突声明：作者声称无任何利益冲突。

参考文献

- [1] Lu S, Kato T, Dong X, et al. Osimertinib after chemoradiotherapy in stage III *EGFR*-mutated NSCLC[J]. *N Engl J Med*, 2024, 391(7): 585-597. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2402614>.
- [2] Zeng TM, Yang G, Lou C, et al. Clinical and biomarker analyses of sintilimab plus gemcitabine and cisplatin as first-line treatment for patients with advanced biliary tract cancer[J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 1340. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-37030-w>.
- [3] Fennell DA, Summers Y, Cadranell J, et al. Cisplatin in the modern era: the backbone of first-line chemotherapy for non-small cell lung cancer[J]. *Cancer Treat Rev*, 2016, 44: 42-50. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2016.01.003>.
- [4] Amable L. Cisplatin resistance and opportunities for precision medicine[J]. *Pharmacol Res*, 2016, 106: 27-36. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2016.01.001>.
- [5] Wilson MK, Pujade-Lauraine E, Aoki D, et al. Fifth ovarian cancer consensus conference of the gynecologic cancer InterGroup: recurrent disease[J]. *Ann Oncol*, 2017, 28(4): 727-732. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdw663>.
- [6] Li X, Zhao L, Zhang L, et al. Artificial general intelligence for medical imaging analysis[J]. *IEEE Rev Biomed Eng*, 2025, 18: 113-129. <https://doi.org/10.1109/RBME.2024.3493775>.
- [7] 龙冰清, 熊曾, 刘书林, 等. 单中心2058例肺癌手术患者的临床信息、病理及影像学特征[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2024, 49(2): 247-255. <https://doi.org/10.11817/j.issn.1672-7347.2024.230412>.
LONG Bingqing, XIONG Zeng, LIU Shulin, et al. Clinic information, pathological, and imaging characteristics in 2 058 surgical patients with lung cancer from a single center[J]. *Journal of Central South University. Medical Science*, 2024, 49(2): 247-255. <https://doi.org/10.11817/j.issn.1672-7347.2024.230412>.
- [8] 刘思涵, 陈胜利. 影像组学在垂体腺瘤分型相关预测研究中的应用[J]. *临床与病理杂志*, 2025, 45(4): 489-497. <https://doi.org/10.11817/j.issn.2095-6959.2025.250044>.
LIU Sihan, CHEN Shengli. Application of radiomics in

- subtype prediction of pituitary adenomas[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2025, 45(4): 489-497. <https://doi.org/10.11817/j.issn.2095-6959.2025.250044>.
- [9] 赵华飞, 冯智超, 李慧玲, 等. 感兴趣区范围对CT影像组学模型预测肝细胞癌微血管侵犯的影响[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2022, 47(8): 1049-1057. <https://doi.org/10.11817/j.issn.1672-7347.2022.220027>.
- ZHAO Huafei, FENG Zhichao, LI Huiling, et al. Influence of different region of interest sizes on CT-based radiomics model for microvascular invasion prediction in hepatocellular carcinoma[J]. *Journal of Central South University. Medical Science*, 2022, 47(8): 1049-1057. <https://doi.org/10.11817/j.issn.1672-7347.2022.220027>.
- [10] 杨志军, 何涵, 张云峰, 等. 基于术前CT影像组学模型预测透明细胞肾细胞癌患者的Ki-67表达[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2024, 49(11): 1722-1731. <https://doi.org/10.11817/j.issn.1672-7347.2024.240455>.
- YANG Zhijun, HE Han, ZHANG Yunfeng, et al. Preoperative CT radiomics-based model for predicting Ki-67 expression in clear cell renal cell carcinoma patients[J]. *Journal of Central South University. Medical Science*, 2024, 49(11): 1722-1731. <https://doi.org/10.11817/j.issn.1672-7347.2024.240455>.
- [11] 刘想, 张耀峰, 孙兆男, 等. 基于T₂加权成像的影像组学列线图模型预测前列腺癌盆腔淋巴结转移[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2022, 47(8): 1025-1036. <https://doi.org/10.11817/j.issn.1672-7347.2022.210692>.
- LIU Xiang, ZHANG Yaofeng, SUN Zhaonan, et al. Prediction of pelvic lymph node metastasis in prostate cancer using radiomics based on T₂-weighted imaging[J]. *Journal of Central South University. Medical Science*, 2022, 47(8): 1025-1036. <https://doi.org/10.11817/j.issn.1672-7347.2022.210692>.
- [12] Lin P, Lin YQ, Gao RZ, et al. Integrative radiomics and transcriptomics analyses reveal subtype characterization of non-small cell lung cancer[J]. *Eur Radiol*, 2023, 33(9): 6414-6425. <https://doi.org/10.1007/s00330-023-09503-5>.
- [13] Song F, Tian J, Zhang P, et al. A novel feature engineering method based on latent representation learning for radiomics: application in NSCLC subtype classification[J]. *IEEE J Biomed Health Inform*, 2024, 28(1): 31-41. <https://doi.org/10.1109/JBHI.2023.3290006>.
- [14] Koo JM, Kim J, Lee J, et al. Deciphering the intratumoral histologic heterogeneity of lung adenocarcinoma using radiomics[J]. *Eur Radiol*, 2025, 35(8): 4861-4872. <https://doi.org/10.1007/s00330-025-11397-4>.
- [15] 房坚, 孙炎冰, 陶广昱. CT空间分辨率对影像组学模型鉴别肺磨玻璃结节浸润性效能的影响[J]. *临床与病理杂志*, 2022, 42(5): 1166-1172. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.05.024>.
- FANG Jian, SUN Yanbing, TAO Guangyu. Effect of CT spatial resolution on the efficacy of imaging omics model in distinguishing lung ground-glass nodules for infiltration[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2022, 42(5): 1166-1172. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.05.024>.
- [16] Ferretti M, Corino VDA. Integrating radiomic and 3D autoencoder-based features for non-small cell lung cancer survival analysis[J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2025, 258: 108496. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2024.108496>.
- [17] Li Y, Deng J, Ma X, et al. Diagnostic accuracy of CT and PET/CT radiomics in predicting lymph node metastasis in non-small cell lung cancer[J]. *Eur Radiol*, 2025, 35(4): 1966-1979. <https://doi.org/10.1007/s00330-024-11036-4>.
- [18] Foy JP, Durdur C, Giraud P, et al. RE: the rise of radiomics and implications for oncologic management[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2018, 110(11): 1275-1276. <https://doi.org/10.1093/jnci/djy037>.
- [19] Gould MK, Huang BZ, Tammemagi MC, et al. Machine learning for early lung cancer identification using routine clinical and laboratory data[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2021, 204(4): 445-453. <https://doi.org/10.1164/rccm.202007-2791OC>.
- [20] Chen K, He Y, Wang W, et al. Development of new techniques and clinical applications of liquid biopsy in lung cancer management[J]. *Sci Bull (Beijing)*, 2024, 69(10): 1556-1568. <https://doi.org/10.1016/j.scib.2024.03.062>.
- [21] Sui Q, Chen Z, Hu Z, et al. Cisplatin resistance-related multi-omics differences and the establishment of machine learning models[J]. *J Transl Med*, 2022, 20(1): 171. <https://doi.org/10.1186/s12967-022-03372-0>.
- [22] Mucaki EJ, Zhao JZL, Lizotte DJ, et al. Predicting responses to platinum chemotherapy agents with biochemically-inspired machine learning[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2019, 4: 1. <https://doi.org/10.1038/s41392-018-0034-5>.
- [23] Lv P, Man SL, Xie L, et al. Pathogenesis and therapeutic strategy in platinum resistance lung cancer[J]. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*, 2021, 1876(1): 188577. <https://doi.org/10.1016/j.bbcan.2021.188577>.
- [24] Zugazagoitia J, Osma H, Baena J, et al. Facts and hopes on cancer immunotherapy for small cell lung cancer[J]. *Clin Cancer Res*, 2024, 30(14): 2872-2883. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-23-1159>.
- [25] Riely GJ, Wood DE, Ettinger DS, et al. Non-small cell lung cancer, version 4.2024, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2024, 22(4): 249-274. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2204.0023>.
- [26] 中华医学会肿瘤学分会, 韩宝惠, 王洁, 等. 中华医学会肺癌临床诊疗指南(2024版)[J]. *中华肿瘤杂志*, 2024, 46(9): 805-843. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112152-20241024-00464>.
- Oncology Society of Chinese Medical Association, HAN Baohui, WANG Jie, et al. Chinese Medical Association

- Guideline for clinical diagnosis and treatment of lung cancer (2024 edition)[J]. Chinese Journal of Oncology, 2024, 46(9): 805-843. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112152-20241024-00464>.
- [27] Chen F, Zhang Y, Parra E, et al. Multiplatform-based molecular subtypes of non-small-cell lung cancer[J]. Oncogene, 2017, 36(10): 1384-1393. <https://doi.org/10.1038/onc.2016.303>.
- [28] Lennartz S, O'Shea A, Parakh A, et al. Robustness of dual-energy CT-derived radiomic features across three different scanner types[J]. Eur Radiol, 2022, 32(3): 1959-1970. <https://doi.org/10.1007/s00330-021-08249-2>.
- [29] Buyse M, Saad ED, Peron J, et al. The Net Benefit of a treatment should take the correlation between benefits and harms into account[J]. J Clin Epidemiol, 2021, 137: 148-158. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2021.03.018>.
- [30] Duan L, Perez RE, Chastain PD, et al. JMJD2 promotes acquired cisplatin resistance in non-small cell lung carcinoma cells[J]. Oncogene, 2019, 38(28): 5643-5657. <https://doi.org/10.1038/s41388-019-0814-6>.
- [31] Rampioni Vinciguerra GL, Capece M, Distefano R, et al. Role of the miR-301a/Fra-2/GLIPR1 axis in lung cancer cisplatin resistance[J]. Signal Transduct Target Ther, 2023, 8(1): 37. <https://doi.org/10.1038/s41392-022-01228-z>.
- (责任编辑 郭征)

本文引用：韩付昌, 张锦帆, 王雪璿, 吴菲菲, 陈晨, 易小平. 基于治疗前CT影像组学特征驱动的肺癌分型：一项单中心回顾性队列研究[J]. 中南大学学报(医学版), 2025, 50(10): 1828-1841. DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2025.250434

Cite this article as: HAN Fuchang, ZHANG Jinfan, WANG Xueying, WU Feifei, CHEN Chen, YI Xiaoping. CT radiomics-driven lung cancer subtyping based on pretreatment imaging: A single-center retrospective cohort study[J]. Journal of Central South University. Medical Science, 2025, 50(10): 1828-1841. DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2025.250434