

综述

¹⁸F-FDG PET/CT 影像组学应用于淋巴瘤诊疗及预后预测的研究进展

程 然, 胡佳佳, 李 彪

上海交通大学医学院附属瑞金医院核医学科, 上海 200025

[摘要] 淋巴瘤是一种高度异质性的血液系统恶性肿瘤, 全身各器官可受累, 各亚型间临床特点存在很大差异。¹⁸F 氟代脱氧葡萄糖 (¹⁸F-fluorodeoxyglucose, ¹⁸F-FDG) PET/CT 是淋巴瘤临床诊断及治疗过程中重要的影像学检查方法, 利于高侵袭性淋巴瘤的解剖学定位及代谢特征量化。该法通过比较治疗前后、病灶与血池的代谢变化从而系统评价疾病。但淋巴瘤异质性及 ¹⁸F-FDG PET/CT 鉴别的局限性增加了医师的诊断难度, 从而影响患者的临床治疗方案及预后。随着计算机硬件和图像分析技术的进步, 基于提取病灶影像学特征进行分析诊断的影像组学技术应运而生。许多研究者投身于淋巴瘤 ¹⁸F-FDG PET/CT 的影像组学研究, 通过特征数据与相关临床数据结合建立模型, 将图像信息、临床信息、病理及生存期等随访结果有效关联, 提高了影像诊断的准确性和效率; 同时根据模型预测预后和疗效, 有望减少因医师经验差异导致的主观误差, 辅助实现精准医疗。该文从诊断和鉴别诊断、预后预测和风险分级、药物疗效预测及影像组学分析算法优化等方面, 对近年来 ¹⁸F-FDG PET/CT 影像组学应用于淋巴瘤诊疗及预后评估的研究进展进行全面综述, 以期为进一步研究机器学习、开发医学影像分析技术提供思路。

[关键词] 影像组学; 淋巴瘤; 正电子发射断层显像; X射线计算机断层摄影; ¹⁸F 氟代脱氧葡萄糖

[DOI] 10.3969/j.issn.1674-8115.2023.06.016 **[中图分类号]** R733.1; R730.44 **[文献标志码]** A

Advances in the application of ¹⁸F-FDG PET/CT radiomics for diagnosis, treatment and prognosis prediction of lymphoma

CHENG Ran, HU Jiajia, LI Biao

Department of Nuclear Medicine, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

[Abstract] Lymphoma is a highly heterogeneous hematological malignancy that can affect multiple organs throughout the body, exhibiting significant clinical variations among its subtypes. ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (¹⁸F-FDG) PET/CT plays a crucial role in the clinical diagnosis and treatment of lymphoma by facilitating anatomical localization and quantification of metabolic characteristics of highly aggressive lymphomas. This imaging examination method enables a comprehensive evaluation by comparing the metabolic changes before and after treatment, as well as the metabolic difference between lesions and blood pools. However, the heterogeneity of lymphoma, coupled with the limitations of ¹⁸F-FDG PET/CT in differentiation, poses challenges for physicians and adversely impacts the clinical treatment plan and prognosis of patients. With the advancement of computer hardware and image analysis technology, radiomics technology, based on the extraction of imaging features of lesions for analysis and diagnosis, has emerged. Numerous researchers have dedicated their efforts to exploring imageomics in lymphoma assessment by using ¹⁸F-FDG PET/CT. By integrating feature data with relevant clinical information, models have been developed to effectively correlate image information, clinical data, pathology, and survival outcomes, thereby enhancing the accuracy and efficiency of imaging diagnosis. Furthermore, the utilization of predictive models for prognosis and treatment efficacy has the potential to mitigate subjective errors arising from disparities in physician experience, thereby contributing to the realization of personalized medicine. This review intends to comprehensively summarize the research progress of ¹⁸F-FDG PET/CT radiomics in the diagnosis, treatment and evaluation of lymphoma in recent years, from the aspects of diagnosis and differential diagnosis, prognosis prediction and risk grading, drug efficacy prediction and radiomics analysis algorithm optimization, so as to provide insights for future research in machine learning

[基金项目] 上海市浦江人才计划 (D类) (21PJD042); 上海市“医苑新星”青年医学人才——医学影像项目; 上海市临床重点专科建设项目 (shslczdk03403)。

[作者简介] 程 然 (1998—), 女, 博士生; 电子信箱: chengran354@163.com。

[通信作者] 李 彪, 电子信箱: lb10363@rjh.com.cn。

[Funding Information] Shanghai Pujiang Program (Class D) (21PJD042); Shanghai Youth Medical Talents-Medical Imaging Practitioner Program; Project of Shanghai Key Clinical Specialty Construction (shslczdk03403).

[Corresponding Author] LI Biao, E-mail: lb10363@rjh.com.cn.



and the development of medical imaging analysis techniques.

[Key words] radiomics; lymphoma; positron emission tomography; X-ray computed tomography; ^{18}F -fluorodeoxyglucose (^{18}F -FDG)

淋巴瘤是一种高度异质性的血液系统恶性肿瘤, 全身各器官可受累, 根据病理检查是否可见里-施细胞 (Reed-Sternberg cell) 主要分为霍奇金淋巴瘤 (Hodgkin lymphoma, HL) 与非霍奇金淋巴瘤 (non-Hodgkin lymphoma, NHL) 两大类。据统计, 2020 年淋巴瘤约占全球新发癌症病例和新增癌症死亡人数的 3.2% 和 2.8%, 其中 NHL 居新发癌症病例数第 13 位^[1], 我国 NHL 发病率呈逐年增加趋势^[2-3]。根据免疫表型、分子遗传学特征等, HL 和 NHL 又可进一步细分为多种亚型, 各亚型间临床特点存在很大差异。NHL 病理类型较 HL 更复杂, 易发生淋巴结外侵犯、复发和亚型转化, 预后更差, 其亚型弥漫大 B 细胞淋巴瘤 (diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL) 患者的 5 年生存率仅为 64%^[3]。因此, 寻找无创、高效的方法辅助诊断和全面评估病灶变化趋势, 是展开医学影像研究和完善诊治方法的重点之一。

多种影像学方法可应用于淋巴瘤评估, 其中以 ^{18}F 氟代脱氧葡萄糖 (^{18}F -fluorodeoxyglucose, ^{18}F -FDG) 为示踪剂的全身正电子发射断层显像-X 射线计算机体层摄影 (positron emission tomography-X-ray computed tomography, PET/CT) 是进行淋巴瘤分期和疗效评估的重要影像学检查手段^[4]。该技术在定位病灶及解剖成像的基础上, 可同时半定量分析糖代谢活跃程度。通过比较病灶与纵隔和肝血池的代谢差异得到 Deauville 评分, 以及比较治疗前后病灶代谢变化得到 Lugano 分期, 可辅助临床判断疗效及监测疾病发展^[4-7]。目前该技术已被纳入淋巴瘤临床诊疗指南。但随着其临床应用增加, 局限性也逐渐显现: 首先, 由于淋巴瘤病理特征、受累部位复杂多变, 图像呈现明显异质性, 不易归纳和类推, 且病理上可存在转化, 出现亚型诊断改变及多亚型共存的情况; 其次, 炎症及其他恶性肿瘤与淋巴瘤一样对 ^{18}F -FDG 的摄取增高^[8], 存在同病异像、异病同像; 此外, 对于脑和骨髓等器官, 因其本底代谢水平较高, 淋巴瘤浸润的诊断易受影响。这些因素可不同程度降低核医学医师的判断准确度。

影像组学概念最早于 2012 年提出, 目前被广泛

用于医学影像学研究中。其优点在于可通过自动化算法获取大量肉眼难以辨别的特征信息, 将其量化为影像组学特征 (radiomic feature) 数据, 并构建模型加以整合^[6-8]。在淋巴瘤影像评估方面, 研究者们通过 ^{18}F -FDG PET/CT 影像组学分析或优化算法来弥补上述局限性, 或可提升诊断准确率, 进一步提高影像分析技术的操作效率^[9-11]。

本文拟从诊断、鉴别、预后预测、疗效预测、算法改进等方面对 ^{18}F -FDG PET/CT 影像组学在淋巴瘤诊疗中应用的研究进展进行综述, 以期为进一步应用机器学习、开发医学影像分析技术辅助临床决策提供思路。

1 在淋巴瘤诊断中的应用

1.1 亚型区分

淋巴瘤治疗中的一个难点是识别存在组织学转化的病例。DE JESUS 等^[12] 选用了 44 例原发性滤泡型淋巴瘤 (follicular lymphoma, FL) 和 76 例 DLBCL 作为研究对象, 通过特征提取和机器学习建立模型, 其曲线下面积 (area under curve, AUC) 和准确率均优于基于标准摄取值 (standardized uptake value, SUV) 最大值的 Logistic 回归模型。该研究提示影像组学分析在区分 FL 和 DLBCL 时很可能有优于传统测量值的效能和价值。

由于 NHL 的病理分类复杂, 远不止上述研究中所区分的 2 种, 可并行的其他亚型鉴别方法或相关的多分类模型还有待进一步完善, 以逐步形成完整的亚型区分系统。

1.2 骨髓浸润诊断

骨髓本身存在生理性摄取, 化学治疗 (化疗) 后由于集落刺激因子的使用还可能出现反应性代谢增高, 增加了诊断难度。在这方面, AIDE 等^[13] 尝试了根据 CT 阈值分割骨骼图像, 从 82 例行骨髓穿刺和 PET/CT 检查的 DLBCL 患者的图像提取特征并进行独立分析, 结果提示骨异质性相关的直方图特征对骨髓

浸润的鉴别能力更优。MAYERHOEFER等^[14-15]在对97例套细胞淋巴瘤(mantle cell lymphoma, MCL)患者的回顾性研究中,以41%最大标准摄取值(SUV_{max})为阈值进行感兴趣区域(region of interest, ROI)分割,发现根据¹⁸F-FDG PET图像的纹理特征可提高基于SUV对MCL骨髓浸润的识别率,与白细胞计数、乳酸脱氢酶等实验室检查指标结合可进一步提高模型准确性。

此外,在这类器官本底代谢可影响观察结果的部位,通过对于多种图像分割方法科学性的验证和比较,以得出ROI提取的最优方案,或将更具研究价值。

2 在淋巴瘤与其他高代谢病灶鉴别中的应用

有研究^[16-19]证明影像组学在鉴别向不同器官结外浸润的淋巴瘤与乳腺癌、肾细胞癌、肺癌、神经系统肿瘤时发挥了作用,且研究方法从单个特征分析逐步过渡到了模型比较和深度学习;虽然部分研究的可靠性稍受限于样本量,但特征选取和PET图像预处理方式,尤其是神经系统肿瘤的图像处理方法,比较具有参考和学习价值。如KONG等^[16]选取了在手术或活检前接受影像检查的24例原发性中枢神经系统淋巴瘤(central nervous system lymphoma, CNSL)和53例多形性胶质母细胞瘤病例,分析根据PET图像SUV值生成的参数图(SUV map)、用对侧正常皮质活动和正常脑平均值活动校准后的参数图,获得了以“灰度游程矩阵-游程长度非均匀性归一化(Gray Level Run Length Matrix_Run length non-uniformity normalized)” (AUC=0.998)为代表的13个影像组学特征,能比SUV_{max}更可靠地鉴别二者。

在与炎症性疾病的鉴别诊断方面,LOVINFOSSE等^[20]采集了在治疗前行¹⁸F-FDG PET/CT评估的169例结节病、140例HL和111例DLBCL的215个影像组学特征,结合临床数据、多种特征选择和机器学习方法构造模型并验证和比较,证明了通过影像组学鉴别结节病和淋巴瘤的可行性,且得出该方法能做出等效甚至优于医师判断的结论。此外,亦可考虑利用影像组学鉴别淋巴瘤与结核等感染性疾病。

3 在淋巴瘤预后预测和风险分级中的应用

3.1 HL的预后预测

HL根据细胞形态主要分为经典型HL和结节性淋巴瘤细胞为主型HL,由于前者占比约90%,故影像组学相关研究往往依据经典型HL的数据集展开;经典型HL还可细分为4种亚型,但治疗方法相似、特点较为相近,在影像组学模型的预后预测研究中通常不进一步细分。

FROOD等^[21]对经典型HL的研究除了证明影像组学的预后预测价值,还比较了不同的图像分割方法和建模方法:相较于基于1.5×平均肝脏SUV的图像分割,固定阈值分割法可获得更稳健的组学特征,而逻辑回归中岭回归模型与其他6种模型(随机森林模型、k最近邻算法、单层感知器、多层感知器、高斯过程分类器和支持向量机)相比表现最优。

研究^[22]表明,肿瘤代谢体积(metabolic tumor volume, MTV)和总病变糖酵解(total lesion glycolysis, TLG)有助于对HL早期风险进行分级。基于此,MILGROM等^[23]从251例I~II期经典型HL的基线评估图像中提取特征,发现根据纵隔肿瘤的5个最具预测性的影像组学特征(SUV_{max}、体积、灰度共生矩阵相关的2个纹理特征和1个统计特征)所构建模型的AUC优于基于MTV、TLG的预后预测模型,这三者均明显优于基于常规参数SUV_{max}的模型。该结果提示影像组学模型在HL预后预测上具有优势。

也有研究^[24]认为利用MTV无法实现HL风险预测。该研究对42例HL治疗前PET图像特征的多变量Cox回归分析中,发现只有纹理特征强度不均匀性对总生存期(overall survival, OS)和无进展生存期(progression-free survival, PFS)具有预测作用,SUV峰度对PFS具有预测作用,而MTV则不具有预测作用。但该研究样本量较小,在机器学习中容易出现过拟合等问题,其结论尚待进一步验证。

此外,由于HL的标准治疗效果较好,患者往往可获得较长的生存期,易于暴露出治疗的不良反应和远期影响,如博来霉素相关肺毒性导致的肺炎和肺纤维化。因此,影像组学除了用于预测生存期长短、是否进展为复发/难治性淋巴瘤,亦可考虑应用于预测治疗的不良反应,这也是预后预测的重要组成部分之一。

3.2 NHL的预后预测

NHL亚型较多,可呈现不同的临床特点和影像学表现,对NHL的预后预测主要选择其中的某些亚型来进行。

在MCL的预后预测方面,MAYERHOEFER等^[25]在对107例MCL PET图像的研究中发现平均标准摄取值(SUV_{mean})和反映糖代谢异质性的熵,对2年无事件生存率有显著预测作用:较高的 SUV_{mean} 与熵代表了较高的代谢风险,提示预后不良;加入MCL国际预后指标(international prognostic index, IPI)后构建的特征模型,其PFS预测效果最佳。此外,也有研究不纳入代谢参数,仅对基线CT图像进行影像组学分析和深度学习,该方法也可预测MCL的复发^[26]。由此可见,对于PET/CT这类多模态融合图像的数据集,尽管许多研究提示结合临床指标和融合图像的预测效果更好,但基于其中每一类图像分别建模比较仍有意义。例如验证PET/CT是否在淋巴管的各个应用场景都优于CT,进而界定其适用范围。

在对110例鼻型结外自然杀伤/T细胞淋巴瘤(extranodal natural killer/T cell lymphoma, ENKTL)病例PET图像的回顾性研究^[27]中,WANG等结合临床数据分别构建了基于影像组学特征的模型和基于常规测量值(主要包括 SUV_{max} 、MTV、TLG)的代谢模型,结果提示PET图像的影像组学模型可以预测ENKTL的预后,但在预测PFS和OS上C指数均小于代谢模型,提示其总体性能不如后者。该结果也侧面说明影像组学分析的结果未必在所有情况下都优于传统影像学参数。在已知某些常规参数具有重要诊断价值的情况下,验证影像组学模型的效能时也应考虑与常规参数模型进行比较。

对于占NHL高达30%~40%的亚型DLBCL,研究者尝试从代表性肿瘤部位或最大靶病变感兴趣体积(volume of interest, VOI)提取特征并单独分析,但结果不甚理想:PARVEZ等^[28]认为纹理特征不能预测淋巴瘤治疗反应;AIDE等^[29]则认为只有纹理特征“长区域高灰度强调(long-zone high-grey level emphasis)”与2年无事件生存率具有较好的相关性。后续多个研究者利用影像组学特征与实验室检查、IPI等临床数据结合来构造模型,结果提示具有综合性的模型更有利于完善DLBCL的风险分级^[30-33]。其中一项研究^[33]使用并比较了多种机器学习方法,发现结合临床和影像组学数据的岭回归模型是最优模

型。ZHANG等^[34]从肿瘤代谢总体积(total metabolic tumor volume, TMTV)和最大病变代谢体积(metabolic bulk volume, MBV)2个VOI中提取影像组学特征,研究结果提示IPI和影像组学特征均为PFS和OS的独立预测因子,并据此构建了便于评价的混合列线图。

除了局部病灶的常规测量值和影像组学特征,表征肿瘤播散的影像组学特征,包括距离最远的2处病灶间距离($D_{max_{patient}}$)、主要病灶与距其最远病灶间距离($D_{max_{bulk}}$)、主要病灶与所有其他病灶间的距离之和($SPREAD_{bulk}$)、某一处病灶与其他所有病灶间距离之和的最大值($SPREAD_{patient}$)等,在DLBCL中也被证明具有一定的预后预测价值^[35-36]。COTTEREAU等^[35]发现 $D_{max_{patient}}$ 对DLBCL的PFS和OS有较强的预测能力,结合MTV构建的模型可使分期及风险分层更完善;而 $SPREAD_{patient}$ 、 $SPREAD_{bulk}$ 、空间分布信息、病灶数量与PFS显著相关。EERTINK等^[36]的研究除了提取形态、强度、纹理等常规影像组学特征,也量化了包括上述 $D_{max_{patient}}$ 、 $D_{max_{bulk}}$ 在内的共18个表征肿瘤播散的特征,在病灶或病例水平的12种病变选择组合下,对基于主要成分分析、随机森林模型等6种特征选择方法的结果进行比较,发现无论应用何种方法降维,权重最高的3个特征均为播散特征,而基于常规PET影像组学特征和播散特征的模型具有最高的预测价值(AUC 0.72~0.75)。

4 在淋巴瘤药物疗效预测中的应用

相同种类淋巴瘤的常用治疗方案往往为固定组合的一线化疗方案,单个类型淋巴瘤的预后预测与疗效预测可能在一定程度上存在完全或部分重合的关系。除了基于基线情况的预后预测,基于阶段性治疗前后建立的评价模型也值得细化,根据疾病进展分阶段地单独评估药物治疗的效果,有助于更有针对性地选择治疗方案。在这方面,目前已有相关研究^[37]采用Lugano分类法对伊布替尼治疗169例淋巴瘤(共2441个病灶)的反应性进行评估,并从治疗前的PET/CT图像提取影像组学特征建立疗效预测模型,结果显示,影像组学模型预测伊布替尼疗效的AUC优于 SUV_{max} 、MTV、TLG及以上三者的复合模型,且在验证时显示出鲁棒性。基于其他药物或方案的疗

效预测和评估模型有待进一步研究,特别是在淋巴瘤的免疫治疗中,因其多用于难治性淋巴瘤且价格相对昂贵,因此不断完善随访评估方法,采用因人制宜的效果预测,更利于对症下药、有效用药。

5 淋巴瘤¹⁸F-FDG PET/CT 影像组学研究相关的算法改进

既往对淋巴瘤影像组学研究经验的总结、流程的完善及系统化,又为继续深入研究提供了便利和条件。算法的优化可节约人工图像分割的耗时,提高模型自动圈画和分析病灶的准确性,带动更深入和高效的研究,甚至推广到其他疾病的研究过程中,为其他相似研究提供一种参考。

在对于ENKTL的机器学习研究中,HU等^[38]使用生成对抗网络进行从粗到细的自动化病灶分割,在粗阶段通过神经网络提取包含病变的VOI,在精细阶段引入L1损失函数,通过对抗网络学习全局和局部特征。该模型比基于传统深度学习的分割模型更有效且稳定,同时利于工程师和临床医师进行后续优化和修订。GUO等^[39]研究的167个ENKTL病例中83例存在随访信息不足,他们为此开发了一种弱监督的深度学习(weakly supervised deep learning, WSDL)方法,不必舍弃生存数据不完整或缺失的病例,提高了数据的利用率。该研究首先用信息完整的数据训练深度卷积神经网络(deep convolutional neural network, DCNN)得到基线模型,再通过基线模型构建分类器为随访信息缺失的病例生成隐式标签,最后用全部数据重新训练DCNN。在同一测试集上,WSDL和传统深度学习模型的AUC分别为0.875 0和0.734 4,预测的灵敏度分别为87.50%和62.50%,特异度为83.33%和83.33%,准确率为85.00%和75.00%,均提示WSDL的预测效能优于后者。该研究对深度学习方法作了相应改进,减轻了脱落病例造成的影响,除了应用于淋巴瘤,对于其他肿瘤类似情形下机器学习的训练过程也具有参考价值。

6 总结和展望

¹⁸F-FDG PET/CT 影像组学在淋巴瘤中的应用有着较为光明的前景。¹⁸F-FDG PET/CT 影像组学通过

将影像学特征与淋巴瘤的生物学、病理学和代谢状态联系起来,可提高临床对淋巴瘤的鉴别诊断能力,有助于对淋巴瘤的早期风险分级及预后预测,并为制定个体化淋巴瘤治疗方案提供依据。在影像组学研究中针对实际应用场景进行算法调整,也可提高该分析技术的效率和实际应用的稳定性。

淋巴瘤的影像组学研究还存在一些有待解决的问题。目前的影像组学研究以回顾性研究为主。但淋巴瘤具有异质性和转化为其他亚型的能力,在多数情况下难以判断淋巴瘤原发病灶;且通常临床仅对局部淋巴结或相对浅表的结外部位进行活检,从单个或少数部位获取病理信息,在回顾性研究中难以保证每处需研究的病灶都具有对应的病理结果,可能导致病例或VOI选择上的偏倚,同时也限制了基于影像组学鉴别淋巴瘤亚型的可信度。淋巴瘤领域的相关前瞻性研究或临床试验可能提供更详尽的临床数据和超指南范围的检查结果,更多基于这类数据集的影像组学分析和模型验证在将来仍可进一步完善。

另外,已有许多研究者提出特定淋巴瘤亚型中可存在特异分子表达和基因突变^[2],因此将影像组学和基因组学相结合^[2,9]的淋巴瘤的影像基因组学可成为未来一个有潜力的研究方向。除了将基因检测和免疫组织化学检测结果作为临床病理数据构造预后预测模型,还可以进行影像组学特征与基因突变的相关性分析以构建多分类模型,进而通过影像结果对淋巴瘤进行无创的基因突变位点预测和辅助分析。

通过影像组学分析获得的模型要应用于实际,转化回临床,需要经过大样本研究和多中心验证,也需要跨学科合作提供技术和知识支撑。随着对¹⁸F-FDG PET/CT 影像组学信息的挖掘、对计算机技术及算法的打磨、对基因及临床大数据的整合,淋巴瘤的诊断和治疗将逐步从宏观转变为微观,从粗放转变为精细,从而真正意义上实现精准医疗。

利益冲突声明/Conflict of Interests

所有作者声明不存在利益冲突。

All authors disclose no relevant conflict of interests.

作者贡献/Authors' Contributions

程然负责文献资料搜集和综述写作,胡佳佳与李彪负责文章修改。所有作者均阅读并同意了最终稿件的提交。

CHENG Ran completed the literature collection and drafted the

review. HU Jiajia and LI Biao were in charge of revision of the manuscript. All the authors have read the last version of paper and consented for submission.

• Received: 2023-01-29
• Accepted: 2023-05-04
• Published online: 2023-06-28

参 · 考 · 文 · 献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] LIU W P, LIU J M, SONG Y Q, et al. Burden of lymphoma in China, 1990—2019: an analysis of the global burden of diseases, injuries, and risk factors study 2019[J]. *Aging*, 2022, 14(7): 3175-3190.
- [3] MILLER K D, NOGUEIRA L, DEVASIA T, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2022[J]. *CA Cancer J Clin*, 2022, 72(5): 409-436.
- [4] CHESON B D, FISHER R I, BARRINGTON S F, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification[J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(27): 3059-3068.
- [5] BARRINGTON S F, KLUGE R. FDG PET for therapy monitoring in Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2017, 44(Suppl 1): S97-S110.
- [6] CHESON B D, MEIGNAN M. Current role of functional imaging in the management of lymphoma[J]. *Curr Oncol Rep*, 2021, 23(12): 144.
- [7] JIANG H, LI A, JI Z Y, et al. Role of radiomics-based baseline PET/CT imaging in lymphoma: diagnosis, prognosis, and response assessment[J]. *Mol Imaging Biol*, 2022, 24(4): 537-549.
- [8] CASALI M, LAURI C, ALTINI C, et al. State of the art of ^{18}F -FDG PET/CT application in inflammation and infection: a guide for image acquisition and interpretation[J]. *Clin Transl Imaging*, 2021, 9(4): 299-339.
- [9] MAYERHOEFER M E, MATERKA A, LANGS G, et al. Introduction to radiomics[J]. *J Nucl Med*, 2020, 61(4): 488-495.
- [10] VAN TIMMEREN J E, CESTER D, TANADINI-LANG S, et al. Radiomics in medical imaging: "how-to" guide and critical reflection[J]. *Insights Imaging*, 2020, 11(1): 91.
- [11] VISVIKIS D, CHEZE LE REST C, JAOUEN V, et al. Artificial intelligence, machine (deep) learning and radio(geno)mics: definitions and nuclear medicine imaging applications[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 46(13): 2630-2637.
- [12] DE JESUS F M, YIN Y, MANTZOROU-KYRIAKI E, et al. Machine learning in the differentiation of follicular lymphoma from diffuse large B-cell lymphoma with radiomic [^{18}F]FDG PET/CT features[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 49(5): 1535-1543.
- [13] AIDE N, TALBOT M, FRUCHART C, et al. Diagnostic and prognostic value of baseline FDG PET/CT skeletal textural features in diffuse large B cell lymphoma[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 45(5): 699-711.
- [14] MAYERHOEFER M E, UMUTLU L, SCHÖDER H. Functional imaging using radiomic features in assessment of lymphoma[J]. *Methods*, 2021, 188: 105-111.
- [15] MAYERHOEFER M E, RIEDL C C, KUMAR A, et al. [^{18}F]FDG-PET/CT radiomics for prediction of bone marrow involvement in mantle cell lymphoma: a retrospective study in 97 patients[J]. *Cancers*, 2020, 12(5): 1138.
- [16] KONG Z R, JIANG C D, ZHU R Z, et al. ^{18}F -FDG-PET-based radiomics features to distinguish primary central nervous system lymphoma from glioblastoma[J]. *Neuroimage Clin*, 2019, 23: 101912.
- [17] OU X J, ZHANG J, WANG J, et al. Radiomics based on ^{18}F -FDG PET/CT could differentiate breast carcinoma from breast lymphoma using machine-learning approach: a preliminary study[J]. *Cancer Med*, 2020, 9(2): 496-506.
- [18] ZHU S, XU H, SHEN C Y, et al. Differential diagnostic ability of ^{18}F -FDG PET/CT radiomics features between renal cell carcinoma and renal lymphoma[J]. *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 65(1): 72-78.
- [19] SIBILLE L, SEIFERT R, AVRAMOVIC N, et al. ^{18}F -FDG PET/CT uptake classification in lymphoma and lung cancer by using deep convolutional neural networks[J]. *Radiology*, 2020, 294(2): 445-452.
- [20] LOVINFOSSE P, FERREIRA M, WITHOFS N, et al. Distinction of lymphoma from sarcoidosis on ^{18}F -FDG PET/CT: evaluation of radiomics-feature-guided machine learning versus human reader performance[J]. *J Nucl Med*, 2022, 63(12): 1933-1940.
- [21] FROOD R, CLARK M, BURTON C, et al. Utility of pre-treatment FDG PET/CT-derived machine learning models for outcome prediction in classical Hodgkin lymphoma[J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(10): 7237-7247.
- [22] AKHTARI M, MILGROM S A, PINNIX C C, et al. Reclassifying patients with early-stage Hodgkin lymphoma based on functional radiographic markers at presentation[J]. *Blood*, 2018, 131(1): 84-94.
- [23] MILGROM S A, ELHALAWANI H, LEE J, et al. A PET radiomics model to predict refractory mediastinal Hodgkin lymphoma[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 1322.
- [24] LUE K H, WU Y F, LIU S H, et al. Prognostic value of pretreatment radiomic features of ^{18}F -FDG PET in patients with Hodgkin lymphoma[J]. *Clin Nucl Med*, 2019, 44(10): e559-e565.
- [25] MAYERHOEFER M E, RIEDL C C, KUMAR A, et al. Radiomic features of glucose metabolism enable prediction of outcome in mantle cell lymphoma[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 46(13): 2760-2769.
- [26] LISSON C S, LISSON C G, MEZGER M F, et al. Deep neural networks and machine learning radiomics modelling for prediction of relapse in mantle cell lymphoma[J]. *Cancers*, 2022, 14(8): 2008.
- [27] WANG H X, ZHAO S N, LI L, et al. Development and validation of an ^{18}F -FDG PET radiomic model for prognosis prediction in patients with nasal-type extranodal natural killer/T cell lymphoma[J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(10): 5578-5587.
- [28] PARVEZ A, TAU N, HUSSEY D, et al. ^{18}F -FDG PET/CT metabolic tumor parameters and radiomics features in aggressive non-Hodgkin's lymphoma as predictors of treatment outcome and survival[J]. *Ann Nucl Med*, 2018, 32(6): 410-416.
- [29] AIDE N, FRUCHART C, NGANO C, et al. Baseline ^{18}F -FDG PET radiomic features as predictors of 2-year event-free survival in diffuse large B cell lymphomas treated with immunochemotherapy[J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(8): 4623-4632.
- [30] JIANG C, LI A, TENG Y, et al. Optimal PET-based radiomic signature construction based on the cross-combination method for predicting the survival of patients with diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 49(8): 2902-2916.
- [31] JIANG C, HUANG X J, LI A, et al. Radiomics signature from [^{18}F]FDG PET images for prognosis predication of primary gastrointestinal diffuse large B cell lymphoma[J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(8): 5730-5741.
- [32] EERTINK J J, VAN DE BRUG T, WIEGERS S E, et al. ^{18}F -FDG PET baseline radiomics features improve the prediction of treatment

- outcome in diffuse large B-cell lymphoma[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2022, 49(3): 932-942.
- [33] FROOD R, CLARK M, BURTON C, et al. Discovery of pre-treatment FDG PET/CT-derived radiomics-based models for predicting outcome in diffuse large B-cell lymphoma[J]. Cancers, 2022, 14(7): 1711.
- [34] ZHANG X H, CHEN L, JIANG H, et al. A novel analytic approach for outcome prediction in diffuse large B-cell lymphoma by [^{18}F] FDG PET/CT[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2022, 49(4): 1298-1310.
- [35] COTTEREAU A S, NIOCHE C, DIRAND A S, et al. ^{18}F -FDG PET dissemination features in diffuse large B-cell lymphoma are predictive of outcome[J]. J Nucl Med, 2020, 61(1): 40-45.
- [36] EERTINK J J, ZWEZERIJNEN G J C, CYSOUW M C F, et al. Comparing lesion and feature selections to predict progression in newly diagnosed DLBCL patients with FDG PET/CT radiomics features[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2022, 49(13): 4642-4651.
- [37] JIMENEZ J E, DAI D, XU G F, 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.
- [38] HU X B, GUO R, CHEN J N, et al. Coarse-to-fine adversarial networks and zone-based uncertainty analysis for NK/T-cell lymphoma segmentation in CT/PET images[J]. IEEE J Biomed Health Inform, 2020, 24(9): 2599-2608.
- [39] GUO R, HU X B, SONG H M, et al. Weakly supervised deep learning for determining the prognostic value of ^{18}F -FDG PET/CT in extranodal natural killer/T cell lymphoma, nasal type[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 48(10): 3151-3161.

[本文编辑] 崔黎明

学术快讯

上海交通大学基础医学院李令杰课题组开发出预测细胞类型特异的染色质三维结构的新工具 InferLoop

2023年5月,上海交通大学基础医学院组织胚胎学与遗传发育学系李令杰课题组在 *Briefings in Bioinformatics* 在线发表题目为 *InferLoop: leveraging single-cell chromatin accessibility for the signal of chromatin loop* 的研究论文。该研究开发了一款用于分析单细胞染色质可及性测序 (single cell assay for transposase accessible chromatin with high-throughput sequencing, scATAC-seq) 数据的新型计算工具 InferLoop。该工具通过构建数学模型计算皮尔逊 (Pearson) 相关系数的扰动,进而预测细胞类型特异的染色质三维结构信号。该研究不但开发出更加准确并且适用广泛的单细胞分析新工具,还进一步加深了人们对于细胞类型特异的染色质三维结构的认识。