

肾细胞癌与影像组学研究进展

王梦家, 刘海霞

华北理工大学研究生学院, 河北 唐山

收稿日期: 2024年3月23日; 录用日期: 2024年4月16日; 发布日期: 2024年4月24日

摘要

肾脏肿瘤的发病率高, 为提高其诊治效果, 对影像医学提出了更高的要求, 影像组学通过使用计算机算法对病灶内信息进行大量提取转换为定量参数, 来表达人类肉眼无法识别的病灶内特质信息, 进而为筛查病灶、预测病灶类型、评估治疗预后情况等提供客观依据。本文回顾总结影像组学在肾脏肿瘤领域的进展, 包括术前鉴别良恶性、预测恶性肿瘤病理、评估预后效果等多个方面的研究现状, 并分析其目前的不足之处, 并对其未来发展进行展望。

关键词

肾肿瘤, 影像组学, 人工智能, 放射学

Research Progress on Renal Cell Carcinoma and Radiomics

Mengjia Wang, Haixia Liu

School of Graduate, North China University of Science and Technology, Tangshan Hebei

Received: Mar. 23rd, 2024; accepted: Apr. 16th, 2024; published: Apr. 24th, 2024

Abstract

The incidence rate of renal tumors is high. In order to improve the diagnosis and treatment effect, higher requirements are put forward for imaging medicine. By using computer algorithms to extract a large amount of information in the focus and convert it into quantitative parameters, radiomics can express the specific information in the focus that cannot be recognized by the human naked eye, thus providing an objective basis for screening the focus, predicting the focus type, evaluating the treatment prognosis, etc. This article reviews and summarizes the progress of radiomics in the field of renal tumors, including preoperative differentiation of benign and malignant tumors, prediction of malignant tumor pathology, and evaluation of prognostic effects. It also analyzes its current shortcomings and provides prospects for its future development.

文章引用: 王梦家, 刘海霞. 肾细胞癌与影像组学研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(4): 1706-1712.

DOI: 10.12677/acm.2024.1441214

Keywords

Renal Tumors, Radiomics, Artificial Intelligence, Radiology

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肾细胞癌(RCC)来源于肾小管上皮细胞, 2016年世界卫生组织制定了新的肾癌病例组织学分型[1], 其中肾透明细胞癌是最常见的亚型, 约占肾癌的70%~80% [2], 中国RCC病人数量较多, 5年生存率仅为60%~65% [3], 由于肾肿瘤早期发病症状隐匿, 当出现典型的临床三联征-血尿、腰痛、肿块时, 肿瘤多已经处于晚期, 恶性程度高, 病死率高[4]。近年来肾细胞癌发病率有逐年增加的趋势, 且部分肾肿瘤局部切除术后, 大约20%~30%的患者会复发。

肾细胞癌影像学诊断技术主要有超声检查(US)、多层螺旋CT(MDCT)及磁共振成像(MRI)等, 增强CT是早期发现及诊断肾肿瘤的最常用影像学方法[5]。核分级是判断肾细胞癌恶性程度及预后的一个独立指标[1]。核分级不同的肾透明细胞癌有着不同的组织学表现和预后, 术前明确肾透明细胞癌病理分级对于判断肿瘤的预后和选择治疗方法有重要意义。

影像组学是从影像图像中高通量地挖掘出大量的图像特征[6]。它将图像定量分析与机器学习相结合[7], 通过不同的算法将肉眼不可见的肿瘤内部特征转换为丰富的定量特征, 影像组学在疾病检测、诊断、治疗反应评估、预后预测和疾病状态监测等方面展示了巨大的潜能[8], 尤其是在癌症领域, 已经成为临床热门关注点[9]。

2. 肾细胞癌的临床与CT表现

2.1. 肾癌临床特点与常见病理分型

肾脏位于腰部腹膜后脊柱两侧, 位置较深, 肿瘤体积较小时不会引起任何症状, 早期很难发现, 随着肿瘤的增大肾周包膜会受到牵拉, 并侵犯肿块周围的神经或血管, 引起相应的症状[10]。肾细胞癌(RCC)最常见的症状为腰痛和血尿, 少数患者出现发热、贫血、消瘦等症状[11]。随着影像技术的发展和人们生活水平的提高, 越来越多的无症状肾细胞癌患者在体检时被发现, 部分患者由于腰痛和血尿来检查, 也有少数患者出现消瘦、乏力及转移来就诊。肾细胞癌可以发生于任何年龄, 但发病率随年龄显著增加, 且男性患者多于女性。有研究显示男性肾细胞癌的发病率是女性的两倍, 这种现象可能与不同性别之间的生活方式(例如吸烟、运动)有一定关系。肾透明细胞癌(ccRCC)主要起源于近端肾小管或集合管的上皮细胞, 肿瘤血供丰富, 常伴出血、坏死及囊变表现, 异质性强, 恶性程度高, 预后较差, 5年生存率不到50% [3]。嫌色细胞癌(cRCC)主要为乏血供肿瘤, 出血、坏死及囊变表现相对少见, 大部分呈膨胀性生长, 边界清晰, 多为“慢进慢出”强化方式。乳头状细胞瘤(pRCC)起源于肾近曲小管或远曲小管的上皮细胞, 常由肿瘤细胞构成不同的小管和乳头状结构, 亦可见出血、坏死和囊变。pRCC主要为乏血供肿瘤, 因此增强时对比剂进入迟缓, 在肿瘤内也需要更长的时间扩散, 故强化程度不及ccRCC [12]。

2.2. 肾透明细胞癌的常规CT表现

肾透明细胞癌的预后不如嫌色细胞癌和乳头状细胞癌[12], 其多起源于皮质肾小管皮, 为富血供肿瘤,

由于易及生出血、坏死, 在成像时表现为不均匀强化, 这是因为 ccRCC 恶性程度高, 生长速度快, 新生血管壁结构不完整, 部分动静脉短路, 出现血流动力学异常, 导致肿瘤血流量分布不均匀, 因此表现为不均匀强化。常规增强 CT 对典型的 ccRCC 能够准确诊断, 但在鉴别 ccRCC 病理分级方面存在很大局限性。ccRCC 的毛细血管丰富但分布不均匀, 与肿瘤细胞增殖比较活跃的区域相对应, 由于肿瘤中心血管分布很少或不存在, 因此易发生坏死。

3. 影像组学概念及应用

3.1. 影像组学的概念

影像组学是近年来新兴起的临床手段, 它使用计算机定量成像分析从医学图像中提取大量与图像相关的特征, 如强度、几何形状和纹理, 并对这些特征进行分析, 提高影像医师对于组织病变的诊断准确性。2003 年 Baumann [13] 等初次阐述了放射基因组学(radiogenomics)的概念, 对肿瘤异质性和基因层面的异同分析的较少, 其关注点在于病灶和周围组织对放疗疗法的反应与疗法和基因的关联。2012 年正式对影像组学做出明确阐述, Lambin P [14] 指出影像组学能解析肿瘤遗传异质性, 分子表型, 是病理诊断和临床预后的有力工具, 这些特性能对临床诊断提供高价值信息。影像组学作为一种衍生于医学成像的新方法[7], 可以根据肿瘤表型对病人进行分析。通过非侵入的手段, 提取大量定量特征描述肿瘤表型, 以实现精准医疗。采用可重复性方法综合分析这些特征, 协同临床结果[15], 作为潜在的预后指标。影像组学产生肿瘤的特定成像图谱, 对肿瘤表型进行量化, 并且可以提供超过当前临床成像指标(例如肿瘤直径作为反应的预测因子)的预测能力[16]。影像组学特征与肿瘤特征相关。如基因型和蛋白表达, 并已能够预后临床结果。

3.2. 影像组学的过程与研究内容

影像组学的过程可分为图像获取、图像分割、特征提取、数据库的建立与共享、模型预测五步。随着人工智能的发展, 近年来发展的影像组学[16]可以高通量地从 CT、MRI 及 PET 等影像中提取大量高维的影像组学特征, 定量分析后对患者进行诊断和预后评估。肿瘤影像组学的研究主要为以下几个方面: ① 提高肿瘤的临床检出率和诊断准确度, 尽可能降低漏诊率, 一定程度上帮助影像医生提高工作效率; ② 对于肿瘤的精准诊断进行预测, 如发病机制的模型研究, 临床 - 影像特征预测生存率, 影像特征预测病理分级、复发风险、疾病诊断和鉴别诊断; ③ 肿瘤的疗效随访和全流程监测, 如定量测定肿瘤体积、灌注特征提取、病灶分割形态学随访。肾癌的术前诊断主要依靠经皮穿刺活检, 然而多年以来, 由于针道种植转移等并发症的存在, 其在临床上的应用明显受到约束, 且肿瘤内部的异质性也限制了穿刺结果的精确性和代表性。传统的影像诊断方法在肾癌诊断、鉴别诊断、预后评估及治疗疗效的评估中很大程度上受限于影像学方法的局限性、肿瘤影像表现差异性 & 诊断医师的经验, 缺乏定量标准。影像组学[17]基于高通量地获取肿瘤影像学特征并进行分析, 对于肿瘤评估更加准确。

4. 影像组学在肾肿瘤良恶性鉴别及分型分级中的作用

4.1. 影像组学在肾肿瘤良恶性鉴别

肾脏良恶性肿瘤的治疗方式不同, 若在早期通过影像学方法明确诊断、采取合理的治疗方式, 减少不必要的手术治疗, 对于精准与个体化治疗十分重要。而影像组学在鉴别诊断肾肿瘤良恶性的方面显示出独特的价值[18]。血管平滑肌脂肪瘤的诊断主要依靠瘤内出现脂肪特征, 然而部分血管平滑肌脂肪瘤内不含脂肪或含有极少的肉眼不可见的脂肪, 其 CT 表现与肾细胞癌很相似而易导致误诊, 引发不必要的手术[19]。目前, Dehghani 等[20]的研究采用随机效应模型进行 Meta 分析。此外, 还进行了亚组分析(组

1: RCCs vs. fp-AML, 组 2: ccRCC vs. fp-AML), 并进行了质量评估, 以探讨研究间差异的可能影响。为了评估 CT 影像组学的性能, 评估了合并的敏感度、特异度和诊断比值比, 表明 CT 影像组学特征在区分肾细胞癌与乏脂性血管平滑肌脂肪瘤方面具有高灵敏度和特异性, 此外, 与对比 CT 扫描阶段相比, 未增强 CT 扫描显示出最高的特异性和敏感性。Yang [21]等从平扫、皮髓质期和肾实质期 CT 图像中提取影像组学特征。特征选择基于最小绝对收缩和选择算子回归(LASSO)方法。使用 Logistic 回归(LR)分析筛选出的特征建立不同的影像组学模型, 利用区分度最高的影像组学模型构建与临床因素的联合模型。采用受试者工作特征(Receiver Operating Characteristic Curve, ROC)曲线和决策曲线分析(Decision Curve Analysis, DCA)评价不同模型的诊断性能。采用 Delong 检验评估各模型, 基于三期 CT 影像组学特征的不同时相组合来区分肾嗜酸细胞腺瘤和肾嫌色细胞癌。Seokhwan [22]等回顾了 2003 年至 2021 年期间行肾切除术的 499 例肾实质性肿瘤患者。对数据集进行了如下分层随机划分: 75% 作为训练集, 25% 作为测试集。通过使用各种特征选择方法和专门针对训练集的降维方法, 我们从 1288 个放射组学特征中选择了 160 个放射组学特征来分类恶性肾肿瘤。经过可重复性检验, 患者提取的影像组学特征百分比为 32% (385/1218)。从平均接收者操作特征曲线下面积(AU-ROC)和平均精确率 - 召回率曲线下面积(AU-PRC)来看, 随机森林模型取得了较好的性能(AU-ROC = 0.725; AU-PRC = 0.899), 表明基于机器学习的 CT 放射组学分类模型在独立测试集中表现良好, 表明它可能是区分恶性和良性肾实体瘤的有用工具。Liang [23]等回顾性纳入两家医院共 499 例患者, 分为两个队列。使用超声图像提取影像组学特征。为了获得最鲁棒的特征, 采用观察者间相关系数、Spearman 相关系数和最小绝对收缩和选择算子方法进行特征选择。使用随机梯度提升算法在训练数据中开发了 3 个模型, 包括临床模型、影像组学模型以及综合临床因素和影像组学特征的组合模型。结果临床、影像组学和联合模型的 AUC 分别为 0.844、0.942 和 0.954。影像组学和联合模型显著优于临床模型(均 $p < 0.05$), 而两者($p = 0.32$)无显著差异。影像组学和联合模型均表现出良好的区分度和校准度。决策曲线分析显示, 联合模型具有临床实用性。得出结合临床因素和放射组学特征的组合模型预测小肾癌。因此, 影像组学能通过挖掘高维度特征以量化人眼无法辨别的组织之间的差异, 帮助实现肾良恶性肿瘤的鉴别诊断, 指导临床决策, 以达到精准医疗的目的。

4.2. 影像组学在肾肿瘤分型与分级中的作用

根据 2016 年 WHO 肾肿瘤分类标准, 分为肾透明细胞癌、乳头状肾细胞癌、嫌色细胞肾细胞癌、集合管癌、未分类肾细胞癌等 10 个类型[24]。确定不同分型、分级的肾细胞癌对确定治疗方式以及判断预后极为重要。影像组学在肾肿瘤的分型中也有一定的优势[25]。Yu [26]等回顾性采集 2013 年 1 月至 2019 年 12 月手术的肾嗜酸细胞腺瘤与肾细胞癌亚型(肾嫌色细胞癌、透明细胞癌)患者为训练队列, 2020 年 1 月至 10 月为测试队列。手动分割皮髓质期(CMP)和肾实质期(NP), 提取影像组学纹理参数。支持向量机由 CMP 和 NP 经过特征选择后生成。应用 Shapley 加性解释对影像组学特征进行解释。使用从两个阶段中选择的特征构建影像组学标签, 并结合影像组学特征和临床因素构建影像组学列线图, 从每个时相中挑选出 396 个影像组学特征。结合两个时相的影像组学特征在训练集和测试集中的曲线下面积, 提出了一种基于 CT 的无创个体化影像组学列线图, 用于术前区分肾嗜酸细胞腺瘤与肾嫌色细胞癌、透明细胞癌, 并预测免疫组织化学蛋白表达, 以准确地进行临床诊断和治疗决策。Ma [27]等回顾性收集共有 370 名经病理证实的肾透明细胞癌患者的资料及图像。手动描绘断层扫描图像的感兴趣体积, 并计算影像组学特征。队列以 7:3 的随机比例分为训练队列和验证队列。通过方差分析(ANOVA)或 Mann-Whitney U 检验、相关分析和最小绝对收缩和选择算子(LASSO)方法提取影像组学特征后, 建立肿瘤影像组学(LR-肿瘤)和瘤周影像组学(LR-瘤周)的 Logistic 模型。最后, 建立了肿瘤和肿瘤周围放射组学的综合模型(LR 肿瘤/肿瘤周围)。计算受试者 - 操作者特征曲线下的面积值(AUCs), 以评估模型的疗效。得出肿瘤和肿瘤

周围放射组学有助于预测 WHO/ISUP 的肾透明细胞癌等级。Xv [28]等从肾实质期(NP)对比增强图像中提取影像组学特征, 然后使用多变量 logistic 回归结合由最小绝对收缩和选择算子(LASSO)确定的最合适的特征选择算法所选择的影像组学特征构建影像组学模型。利用临床和放射学特征建立了临床模型。通过整合影像组学标签和独立的临床 - 放射学特征, 构建了一个放射组学列线图。使用受试者工作特征(ROC)曲线分析和决策曲线分析(DCA)评估这三个模型的性能; 结果使用多变量逻辑回归分析, 发现三种临床病理特征, 包括肿瘤内坏死、肿瘤内血管生成和肾周转移是 WHO/ISUP 肾透明细胞癌分级的独立预测因素, 研发了一种基于 CT 的放射组学诺模图, 该诺模图比临床放射学模型和放射组学信号模型具有更好的预测性能。

4.3. 影像组学在预测肾肿瘤基因表达及治疗疗效

多项研究表明, 影像组学在疾病疗效的评估、预测疾病发展上发挥作用[29]。列线图(Alignment Diagram), 又称诺莫图(Nomogram 图), 是建立在多因素回归分析的基础上的, 主要用于将多个预测指标整合到同一平面上, 以可视化地表达预测模型中各个变量之间的相互关系。通过使用带有刻度的线段, 并按照一定的比例在同一坐标系上绘制这些线段, 以直观地展示不同预测指标对结果的影响程度。Nie [30]等基于 CT 的深度学习影像组学列线图用于肾透明细胞癌(ccRCC)的预后预测, 并与 SSIGN 评分、美国加州大学洛杉矶分校综合分期系统(UISS)、纪念斯隆 - 凯特琳癌症中心(MSKCC)和国际转移性肾细胞数据库联盟(IMDC)进行性能比较。研究了 799 例局限性和 45 例转移性 ccRCC 患者。一个 DLRN 用于预测局限性 ccRCC 患者的无复发生存期(RFS), 另一个 DLRN 用于预测转移性 ccRCC 患者的总生存期(OS)。将两种 DLRN 的性能与 SSIGN、UISS、MSKCC 和 IMDC 进行对比。采用 Kaplan-Meier 曲线、时间依赖性曲线下面积(time-AUC)、哈勒尔一致性指数(C 指数)和决策曲线分析(DCA)评估模型性能。结果在测试队列中, DLRN 在预测局限性 ccRCC 患者 RFS 方面取得了比 SSIGN 和 UISS 效果更好。可以准确预测 ccRCC 患者的预后, 并且优于现有的预后模型。这种深度学习放射组学列线图可能有助于透明细胞肾细胞癌患者的个体化治疗、监测和辅助试验设计。He [31]等从癌症基因组图谱(TCGA)-KIRC 数据库的 493 例 ccRCC 病例中提取临床病理参数和基因组数据。预后分析采用单因素和多因素 Cox 回归及 Kaplan-Meier 分析。应用 Cibersortx 评估免疫细胞组成。从 TCGA/The Cancer Imaging Archive (TCIA)数据集中提取影像组学特征。采用支持向量机(SVM)建立预测 CTLA4 表达的影像组学标签。采用受试者工作特征曲线(ROC)、决策曲线分析(DCA)和 Precision-Recall 曲线评估影像组学标签的预测性能。同时评估影像组学评分(RS)与所选特征的相关性。构建基于 RS 的列线图预测预后。可以使用基于肾图相位对比增强 CT 图像的放射组学模型无创地预测 ccRCC 中 CTLA4mRNA 的表达状态。结合 RS 和临床病理因素建立的列线图可以预测 ccRCC 患者的总生存率, 并利用临床病理因素建立列线图, 预测肾透明细胞癌的 CTLA4 表达水平及预后。Zhang [32]等的研究纳入 148 例确诊肾透明细胞癌的患者。收集所有组织切片, 进行免疫组织化学染色, 计算 Ki-67 指数。所有患者以 7:3 的比例随机分为训练集和验证集。手动分割感兴趣区域(ROI)。从未增强、皮髓质期和肾实质期的 ROI 中选择影像组学特征。分别建立基于 Ki-67 指数和影像组学的多因素 Cox 模型和单独基于 Ki-67 指数或影像组学的单因素 Cox 模型, 通过一致性(C)指数、曲线下面积和综合布莱尔分数评价模型的预测能力。结果 Ki-67 指数模型、影像组学模型和联合模型的无病生存期的 C-index 分别为 0.741、0.718 和 0.782; 总生存率分别为 0.941、0.866 和 0.963。联合模型的生存预测性能优于 Ki-67 模型或放射组学模型。模型建立并验证基于 Ki-67 指数、影像组学及 Ki-67 指数联合影像组学的预测模型对肾透明细胞癌患者进行生存分析, 并在临床实践中为 ccRCC 提供可靠的预后。

5. 不足与展望

尽管影像组学在肾肿瘤的诊断和治疗中已取得了令人鼓舞的进展[33], 但仍处于探索阶段。目前多数

研究样本量较小、且缺乏交互验证的大数据共享, 不同研究中使用的机器型号不同、扫描参数不同, 图像质量不能完全一致, 这也就导致了研究结果的准确性, 尽管影像组学在肾细胞癌肿瘤诊断和治疗中取得了显著进展[34] [35] [36], 也面临着许多问题, 确定和建立规范的扫描指南, 实现标准化图像的获取, 是保障研究准确的根本问题, 扩大多样本量的数据分析将是未来的发展导向。另外, 由于部分肾肿瘤亚型病例较为少见, 单中心、短期的病例库无法克服此缺陷, 因此这需要多中心的协作攻关、长期累积。在治疗方面, 肾脏肿瘤的分型亚型的确认、鉴别及相关靶向药物疗效评估等方面都需要进一步深入研究。相关的研究成果需进行临床验证, 以促进临床转化。

综上所述, 影像组学具有强大的图像信息提取分析学习能力, 为医学影像学的进一步发展提供了新的视角和动力。影像组学有助于肾恶性肿瘤的鉴别诊断、肾细胞癌的分型分级, 并有助于优化肾肿瘤患者(尤其是晚期肾细胞癌患者)的治疗方案, 进行更为准确的疗效评估, 为精准医疗和个性化治疗提供了更为可靠的技术方法, 将极大促进肾肿瘤诊治水平的提高, 拓展影像学的检测和研究方向。

参考文献

- [1] Moch, H., Cubilla, A.L., *et al.* (2016) The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs—Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. *European Urology*, **70**, 93-105. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.02.029>
- [2] Escudier, B., Porta, C., *et al.* (2019) Renal Cell Carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Follow-Up. *Annals of Oncology*, **30**, 706-720. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz056>
- [3] Chen, W., Zheng, R., Zhang, S., *et al.* (2017) Cancer Incidence and Mortality in China in 2013: An Analysis Based on Urbanization Level. *Chinese Journal of Cancer Research*, **29**, 1-10. <https://doi.org/10.21147/j.issn.1000-9604.2017.01.01>
- [4] Zimpfer, A., Glass, Ä., Zettl, H., *et al.* (2019) [Renal Cell Carcinoma Diagnosis and Prognosis within the Context of the WHO Classification 2016]. *Der Urologe*, **58**, 1057-1065. <https://doi.org/10.1007/s00120-019-0952-z>
- [5] Tsili, A.C., Argyropoulou, M.I., Radiology, D.O., *et al.* (2015) Advances of Multidetector Computed Tomography in the Characterization and Staging of Renal Cell Carcinoma. *World Journal of Radiology*, **7**, 110-127. <https://doi.org/10.4329/wjr.v7.i6.110>
- [6] Gillies, R.J., Kinahan, P.E. and Hricak, H. (2013) Radiomics: Images Are More Than Pictures, They Are Data. *Radiology*, **278**, 563-577. <https://doi.org/10.1148/radiol.2015151169>
- [7] Erdim, C., Yardimci, A.H., Bektas, C.T., *et al.* (2020) Prediction of Benign and Malignant Solid Renal Masses: Machine Learning-Based CT Texture Analysis. *Academic Radiology*, **27**, 1422-1429. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2019.12.015>
- [8] Leng, S., Takahashi, N., Cardona, D.G., *et al.* (2017) Subjective and Objective Heterogeneity Scores for Differentiating Small Renal Masses Using Contrast-Enhanced CT. *Abdominal Radiology*, **42**, 1485-1492. <https://doi.org/10.1007/s00261-016-1014-2>
- [9] Mazurowski, M.A. (2015) Radiogenomics: What It Is and Why It Is Important. *Journal of the American College of Radiology*, **12**, 862-866. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2015.04.019>
- [10] 何志嵩, 郭应禄. 肾癌的诊断及鉴别诊断[J]. 中华泌尿外科杂志, 2000, 21(7): 443.
- [11] He, H.J. and Wang, W.G. (2018) Preliminary Study on Reproducibility of World Health Organization/International Society of Urological Pathology Grading System for Renal Cell Carcinoma. *Chongqing Medicine*, **47**, 4214-4217, 4222.
- [12] Fuhrman, S., Lasky, L. and Limas, C. (1982) Prognostic Significance of Morphologic Parameters in Renal Cell Carcinoma. *The American Journal of Surgical Pathology*, **6**, 655-664. <https://doi.org/10.1097/0000478-198210000-00007>
- [13] Baumann, M., Hölscher, T. and Begg, A.C. (2003) Towards Genetic Prediction of Radiation Responses: ESTRO's GENEPI Project. *Radiotherapy and Oncology*, **69**, 121-125. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2003.08.006>
- [14] Lambin, P., Rios-Velazquez, E., Leijenaar, R., *et al.* (2012) Radiomics: Extracting More Information from Medical Images Using Advanced Feature Analysis. *European Journal of Cancer*, **48**, 441-446. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2011.11.036>
- [15] Shu, J., Wen, D., Xi, Y., *et al.* (2019) Clear Cell Renal Cell Carcinoma: Machine Learning-Based Computed Tomography Radiomics Analysis for the Prediction of WHO/ISUP Grade. *European Journal of Radiology*, **121**, Article

108738. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2019.108738>
- [16] 贺蓓, 陈敏. 肺癌影像组学研究进展[J]. 中国医学影像学杂志, 2020, 28(5): 397-400.
- [17] Suzuki, K. (2017) Overview of Deep Learning in Medical Imaging. *Radiological Physics and Technology*, **10**, 257-273. <https://doi.org/10.1007/s12194-017-0406-5>
- [18] Sun, X.Y., Feng, Q.X., Xu, X., et al. (2020) Radiologic-Radiomic Machine Learning Models for Differentiation of Benign and Malignant Solid Renal Masses: Comparison with Expert-Level Radiologists. *AJR: American Journal of Roentgenology*, **214**, W44-W54. <https://doi.org/10.2214/AJR.19.21617>
- [19] 申洋, 曹芳, 管政, 等. 基于 CT 影像组学鉴别乏脂肪型肾血管平滑肌脂肪瘤与肾透明细胞癌[J]. 医学影像学杂志, 2022, 32(7): 1196-1199.
- [20] Fatemeh, D.F., Nikhil, G., Amir, H., et al. (2023) CT Radiomics for Differentiating Fat Poor Angiomyolipoma from Clear Cell Renal Cell Carcinoma: Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*, **18**, e0287299. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0287299>
- [21] Yang, S., Jian, Y., Yang, F., et al. (2023) Radiomics Analysis Based on Single Phase and Different Phase Combinations of Radiomics Features from Tri-Phasic CT to Distinguish Renal Oncocytoma from Chromophobe Renal Cell Carcinoma. *Abdominal Radiology*, **49**, 182-191. <https://doi.org/10.1007/s00261-023-04053-2>
- [22] Bang, S., Wang, H.H., Kim, H., et al. (2023) Development and Validation of a Prediction Model for Differentiation of Benign and Malignant Fat-Poor Renal Tumors Using CT Radiomics. *Applied Sciences*, **13**, Article 11345. <https://doi.org/10.3390/app132011345>
- [23] Ming, L., Licong, D., Bing, O., et al. (2023) External Validation of Ultrasound Radiomics for Small (≤ 4 cm) Renal Mass Differentiation: A Comparison with Radiologists. *Current Medical Imaging*.
- [24] 刘宁, 甘卫东, 郭宏霖. 2016 年 WHO 肾肿瘤分类的认识[J]. 中华腔镜泌尿外科杂志(电子版), 2016, 10(5): 1-6.
- [25] Kocak, B., Durmaz, E.S., Ates, E., et al. (2019) Radiogenomics in Clear Cell Renal Cell Carcinoma: Machine Learning-Based High-Dimensional Quantitative CT Texture Analysis in Predicting PBRM1 Mutation Status. *AJR: American Journal of Roentgenology*, **212**, W55-W63. <https://doi.org/10.2214/AJR.18.20443>
- [26] Yu, Z.Y., Ding, J., Pang, H.Z., et al. (2022) A Triple-Classification for Differentiating Renal Oncocytoma from Renal Cell Carcinoma Subtypes and CK7 Expression Evaluation: A Radiomics Analysis. *BMC Urology*, **22**, Article No. 147. <https://doi.org/10.1186/s12894-022-01099-0>
- [27] Ma, Y.Q., Guan, Z., Liang, H., et al. (2022) Predicting the WHO/ISUP Grade of Clear Cell Renal Cell Carcinoma through CT-Based Tumoral and Peritumoral Radiomics. *Frontiers in Oncology*, **12**, Article 831112. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.831112>
- [28] Xv, Y.J., Lv, F.J., Guo, H.M., et al. (2021) A CT-Based Radiomics Nomogram Integrated with Clinic-Radiological Features for Preoperatively Predicting WHO/ISUP Grade of Clear Cell Renal Cell Carcinoma. *Frontiers in Oncology*, **11**, Article 712554. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.712554>
- [29] Ma, Y., Cao, F., Xu, X., et al. (2020) Can Whole-Tumor Radiomics-Based CT Analysis Better Differentiate Fat-Poor Angiomyolipoma from Clear Cell Renal Cell Carcinoma: Compared with Conventional CT Analysis? *Abdominal Radiology*, **45**, 2500-2507. <https://doi.org/10.1007/s00261-020-02414-9>
- [30] Nie, P., Yang, G.J., Wang, Y.M., et al. (2023) A CT-Based Deep Learning Radiomics Nomogram Outperforms the Existing Prognostic Models for Outcome Prediction in Clear Cell Renal Cell Carcinoma: A Multicenter Study. *European Radiology*, **33**, 8858-8868. <https://doi.org/10.1007/s00330-023-09869-6>
- [31] He, H.C., Jin, Z.J., Dai, J., et al. (2022) Computed Tomography-Based Radiomics Prediction of CTLA4 Expression and Prognosis in Clear Cell Renal Cell Carcinoma. *Cancer Medicine*, **12**, 7627-7638. <https://doi.org/10.1002/cam4.5449>
- [32] Zhang, T., Ming, Y., Xu, J., et al. (2023) Radiomics and Ki-67 Index Predict Survival in Clear Cell Renal Cell Carcinoma. *The British Journal of Radiology*, **96**, Article 20230187.
- [33] Smith, A.D., Zhang, X., et al. (2016) Vascular Tumor Burden as a New Quantitative CT Biomarker for Predicting Metastatic RC Response to Antiangiogenic Therapy. *Radiology*, **281**, 484-498.
- [34] He, X., Wei, Y., Zhang, H., et al. (2020) Grading of Clear Cell Renal Cell Carcinomas by Using Machine Learning Based on Artificial Neural Networks and Radiomic Signatures Extracted from Multidetector Computed Tomography Images. *Academic Radiology*, **27**, 157-168. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2019.05.004>
- [35] Ding, J., Xing, Z., Jiang, Z., et al. (2018) CT-Based Radiomic Model Predicts High Grade of Clear Cell Renal Cell Carcinoma. *European Journal of Radiology*, **103**, 51-56. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2018.04.013>
- [36] 李小虎, 裴子璐, 等. 肾脏 CT 容积纹理分析及机器学习相结合的影像组学评价肾透明细胞癌病理分级的价值初探[J]. 中华放射学杂志, 2018, 52(5): 344-348.