

· 综述 ·

## <sup>18</sup>F-FDG PET/CT预测肺腺癌EGFR基因突变状态的研究进展

夏 鹏,唐立钧,丁重阳,李天女\*

南京医科大学第一附属医院核医学科,江苏 南京 210029

**[摘要]** 近年来原发性肺癌的靶向药物研究飞速发展,其中针对表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)基因靶点的药物EGFR酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-tyrosine kinase inhibitor, EGFR-TKI)对绝大多数EGFR突变型患者有很好的疗效。但EGFR-TKI对于野生型患者或者耐药性突变患者疗效甚微。因此行靶向治疗之前必须对EGFR突变状态进行检测。<sup>18</sup>F-脱氧葡萄糖(<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose, <sup>18</sup>F-FDG)正电子发射型计算机断层显像/计算机体层成像(positron emission computed tomography/computed tomography, PET/CT)则可以在患者没有条件行有创性基因检测时对EGFR的突变状态进行预测评估。本文就<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像预测肺腺癌EGFR基因突变状态的研究进展进行综述。

**[关键词]** EGFR;肺腺癌;PET/CT

**[中图分类号]** R734.2

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2022)06-875-05

**doi:**10.7655/NYDXBNS20220618

### Research progress of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in predicting EGFR gene mutation status in lung adenocarcinoma

XIA Peng, TANG Lijun, DING Chongyang, LI Tiannü\*

Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

**[Abstract]** The research on targeted drugs for primary lung cancer has developed rapidly in recent years. Among them, epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitors (EGFR-TKI), which aim on the EGFR gene target, can affect the vast majority of EGFR mutation patients and have good effect. However, EGFR-TKIs have little effect on patients with wild-type or drug-resistant mutations. Therefore, EGFR mutation status detected is needed before targeted therapy. <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose (<sup>18</sup>F-FDG) positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) can predict EGFR mutation status in patients who are not eligible for invasive genetic testing. This article reviewed the research progress of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT imaging in the prediction of EGFR gene mutation status in lung adenocarcinoma.

**[Key words]** EGFR; lung adenocarcinoma; PET/CT

[J Nanjing Med Univ, 2022, 42(06): 875-879]

原发性肺癌(简称肺癌)是目前我国肿瘤发病率及死亡率最高的恶性肿瘤,全国肿瘤登记中心2016年发布的数据显示,2015年我国新发肺癌病例78.7万<sup>[1]</sup>;肺癌死亡人数约为63.1万,其中非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)占80%~85%<sup>[2]</sup>,肺腺癌(lung adenocarcinoma)约占NSCLC的50%,已成为原发性肺癌最常见的类型。虽然近年来通过低剂量螺旋CT胸部扫描的筛查提高了早期

**[基金项目]** 江苏省卫生计生委科研项目(Z201502)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: litiannv@126.com

肺癌的诊出率,但由于早期肺癌缺乏典型症状,以及国人对肿瘤疾病的警惕性不高、国内健康体检的普及程度低等原因,仍有大部分肺癌患者确诊时已是晚期,失去手术治愈机会。晚期肺癌患者的5年存活率极低,传统化疗虽然能延长患者的生存期,但很多患者难以忍受化疗过程中的痛苦。近年来,癌症基因组学的飞速发展表明NSCLC的发生发展与关键致癌基因突变密切相关,例如表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)。EGFR基因位于7号染色体短臂7p11~12

区,分子量约170 kDa。EGFR则是其基因编码的一种跨膜糖蛋白,属于受体型酪氨酸激酶,其被激活后可导致肿瘤细胞内酪氨酸激酶活化和受体自身磷酸化,从而促使细胞增生、转移、分化及抑制凋亡<sup>[3]</sup>。EGFR酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-tyrosine kinase inhibitor, EGFR-TKI)能够阻断EGFR信号通路的传导,进而影响肿瘤细胞的增殖分化,对EGFR基因突变的患者有良好疗效,患者生存期明显延长。而现有的研究也均表明<sup>[4-5]</sup>,EGFR基因突变阴性的患者很难从此类药物中获益,因此在治疗前检测基因突变状态极为重要。

### 1 基因检测的限制以及肿瘤基因的易突变性

目前已知NSCLC有200多种不同类型的EGFR突变,其中第19外显子缺失突变(19-del)和第21L858R错义突变(21-L858R)最常见,约占90%<sup>[6-8]</sup>。肺腺癌是NSCLC中EGFR突变率最高的亚型,根据PIONEER研究<sup>[7]</sup>,中国人群肺腺癌的总突变率可达50.2%,女性、非吸烟人群相比男性、吸烟人群的突变率更高,可达45%~50%,即使是吸烟人群,EGFR突变率也达30%。目前绝大部分EGFR突变类型对EGFR-TKI都有较好的敏感性,但少部分突变类型例如20号外显子突变T790M对第一、二代抑制剂有明显耐药性,目前第三代EGFR-TKI如奥希替尼对T790M有较好疗效<sup>[9]</sup>。EGFR基因突变检测的金标准是组织标本检测,可以通过手术、多种穿刺活检等方式进行临床取材。但部分晚期患者无法获得病理组织或医疗机构缺乏基因检测手段,无法行基因检测。外周血中提取循环肿瘤细胞DNA检测肿瘤的基因突变有较高特异性,但敏感性较低。二代测序(next-generation sequencing, NGS)提高了检测的敏感性,但其成本较高、技术相对复杂,同时缺乏质控和行业规范、价格相对昂贵等原因限制了该技术的临床常规使用<sup>[1]</sup>。孔君等<sup>[10]</sup>研究发现,不同类型标本EGFR突变率有差异,组织标本、细胞学标本及外周血标本的EGFR突变率分别为60.60%、51.20%及46.48%;不同活检方式获得的标本检出率也有差异。这说明活检取材方式对EGFR突变检出有一定影响,活检取材部位的情况无法代表肿瘤整体的情况。

除了本身发生耐药性突变,绝大多数患者在接受EGFR-TKI治疗一段时间后不可避免地产生TKI耐药<sup>[6,8-9,11]</sup>,无法继续从靶向治疗中获益。相关研究认为耐药机制与EGFR基因的再次突变、旁路信

号通路及组织学表型转化有关<sup>[12]</sup>。肿瘤细胞微环境的研究发现肿瘤生长是一个克隆进化的发展过程<sup>[13]</sup>,在连续的克隆进化过程中,克隆选择会产生具有不同基因和分子改变的肿瘤细胞。在一个实体肿瘤内,基因不同的亚克隆癌细胞群体可以混合或在空间上分离,并且这种亚克隆结构在整个疾病发展过程中动态变化,由此形成肿瘤内的空间异质性和时间异质性。因此标本基因检测结果受肿瘤时空异质性的影响很大。肿瘤基因组的不稳定性是肿瘤细胞基因多样性的重要原因之一,不同肿瘤细胞亚群在特定的微环境中及治疗干预背景中发展出不同的克隆进化过程。Sequist等<sup>[14]</sup>研究还发现部分NSCLC患者经过一段时间治疗后转化为小细胞肺癌,但在脱离EGFR-TKI药物的选择压力后对抑制剂耐药的遗传性会丢失,重新对EGFR-TKI敏感。因此治疗过程中对肿瘤组织学表型及基因突变情况的监测是一项极为重要的工作,这就更需要一种易行、无创的检测方法,并且能反映肿瘤整体的生物学特征。

### 2 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT预测EGFR突变的可行性

<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像是目前临床上最常用、最成熟的分子成像手段。PET/CT检查通过探测<sup>18</sup>F的标记,实现<sup>18</sup>F-FDG PET对肿瘤的显像。早期对EGFR基因上下游分子机制的深入研究发现EGFR在肿瘤代谢中发挥重要作用,显著影响<sup>18</sup>F-FDG在肿瘤细胞的累积程度,因此通过半定量测量肿瘤病灶<sup>18</sup>F-FDG的摄取水平来评估EGFR基因突变状态具有可行性<sup>[15]</sup>。最新的中国原发性肺癌诊疗规范指出,<sup>18</sup>F-FDG PET/CT是肺癌诊断、分期与再分期、疗效评价和预后评估的最佳方法<sup>[1]</sup>。在不具备获取患者病理组织,需要反复行基因检测或组织学检查时,通过无创性PET/CT扫描方法满足基因突变状态或病理类型的诊断,能极大减少患者的痛苦,并为临床的治疗决策提供很大帮助。但由于<sup>18</sup>F-FDG并非肿瘤特异性显像剂,炎症或组织生理性摄取会影响对病灶的判断。当肺内肿瘤靠近纵隔或肺门时,动脉血池以及心肌的生理性摄取会影响肿瘤边界的勾画,当肿瘤伴发周围炎症时也会使肿瘤参数测量有一定误差。

### 3 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT预测EGFR突变研究的进展

目前关于<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像的图像参数与EGFR基因突变状态之间的关系还存在争议。主要

用于预测EGFR基因突变的PET/CT显像参数有最大标准化摄取值(maximum standard uptake value, SUV<sub>max</sub>)、肿瘤代谢体积(metabolic tumor volume, MTV)、糖酵解总量(total lesion glycolysis, TLG)等。早期研究更多关注SUV<sub>max</sub>与基因突变的关系,大部分研究认为SUV<sub>max</sub>与EGFR突变状态之间有关联性;也有少数研究认为SUV<sub>max</sub>与EGFR基因突变状态的相关性无统计学意义<sup>[16-17]</sup>。研究结果的差异可能与患者样本的选择、患者的种族及检查的扫描条件、设备参数等差异有关。而更大的争议在于EGFR突变型肺癌相较于野生型肺癌患者,病灶的SUV<sub>max</sub>的平均值更高还是更低。

Huang等<sup>[18]</sup>最早于2008年纳入77例肺腺癌患者,研究得出EGFR突变型肺腺癌的SUV<sub>max</sub>比野生型肺腺癌更高,其可能机制是EGFR突变型的肿瘤细胞异常激活蛋白激酶B(protein kinase B, PKB, 又称Akt), Akt是受体酪氨酸激酶(receptor protein tyrosine kinase, RTK)的关键效应因子,后者又是调控细胞内信号转导的重要调节因子,因此EGFR突变的肿瘤细胞会使得整个细胞的信号转导增强,进而增加葡萄糖摄取。但该作者未研究清楚EGFR突变对细胞膜葡萄糖转运体是否有下调作用,研究结果也可能由于样本量较小而产生偏倚。Ko等<sup>[19]</sup>在2014年纳入132例肺腺癌患者研究得出与Huang等<sup>[18]</sup>相同的结论。不同的是Na等<sup>[20]</sup>纳入100例NSCLC患者行回顾性研究,得出SUV<sub>max</sub>越低的患者更易出现EGFR突变;Mak等<sup>[21]</sup>研究得出EGFR野生型NSCLC的SUV<sub>max</sub>更大,SUV<sub>max</sub>截断值取5.0时有较好的预测效果。

Ko在分析自己与Na、Mak等研究结论不一致的原因中提出,可能由于后二者研究纳入的是NSCLC患者,其中鳞状细胞癌及大细胞癌的<sup>18</sup>F-FDG摄取要明显高于肺腺癌,而鳞形细胞癌中的EGFR突变率远低于肺腺癌,而Huang、Ko等的研究只包含肺腺癌患者,排除了不同肿瘤亚型之间SUV<sub>max</sub>摄取不同的混杂因素。并且由于Na和Mak等人研究的样本中EGFR突变比例较小(21%、24%),与真实EGFR突变率相差较大,因此出现SUV<sub>max</sub>较低的概率更大,研究结果偏差较大。而后Takamochi等<sup>[22]</sup>在2017年的研究中纳入超大样本量734例肺腺癌患者,其中EGFR突变患者的比例为42%,较接近实际肺腺癌EGFR突变率,研究结论为EGFR突变型肺腺癌SUV<sub>max</sub>摄取值较低。不仅如此,Takamochi等<sup>[22]</sup>在研究中发现EGFR基因突变型肺腺癌患者的

糖代谢相关基因也明显下调,葡萄糖代谢呈明显惰性,也更不易发生淋巴结转移或血管侵犯,与<sup>18</sup>F-FDG代谢减低的行为特征一致,符合SUV<sub>max</sub>更低的表现。

目前研究表明,恶性肿瘤中的葡萄糖转运体1(glucose transporters 1, GLUT1)基因的表达明显升高<sup>[23]</sup>。而不同人群、不同肺癌类型、不同肿瘤分化程度,肿瘤内异质性的存在,使得不同肿瘤的GLUT1基因表达情况也有差异。Chen等<sup>[24]</sup>研究测得EGFR突变型NSCLC中的GLUT1 mRNA比野生型更少,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。Sasaki等<sup>[25]</sup>研究也指出,EGFR突变阳性比突变阴性的NSCLC患者的GLUT1表达更低(23.4% vs. 58.3%,  $P < 0.0001$ ),女性比男性更低(30.2% vs. 56.5%,  $P < 0.0001$ ),不吸烟人群比吸烟人群更低(28.1% vs. 59.4%,  $P < 0.0001$ ),腺癌比非腺癌患者更低(36.2% vs. 74.5%,  $P < 0.0001$ ),而GLUT1的高表达直接影响细胞对葡萄糖的摄取。因此该研究支持EGFR突变型患者的<sup>18</sup>F-FDG摄取比野生型患者摄取更低的观点,并且这些结论与女性、非吸烟者更易发生EGFR突变的结论一致。

然而SUV<sub>max</sub>作为半定量参数,在研究中获得的信息比较单一,对肿瘤空间异质性的描述性较差,越来越多的学者开始联合多种PET/CT显像参数及临床、实验室数据进行多因素分析。此前Kim、Liu等<sup>[26-27]</sup>对MTV、TLG等代谢参数与EGFR突变状态的关系进行研究,结果提示EGFR突变组的MTV、TLG较野生组明显偏低。姜阳等<sup>[28]</sup>联合SUV<sub>max</sub>、MTV、TLG多参数研究与EGFR突变的相关性,结果表明三者与EGFR突变可能均成负相关,并且通过受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC曲线)分析发现MTV和TLG对EGFR基因突变的诊断效能优于SUV<sub>max</sub>。Yang等<sup>[29]</sup>对200例肺腺癌患者随访研究,得出EGFR突变型患者的MTV、TLG相比野生型患者更低,差异有统计学意义( $P$ 值分别为0.003和0.006);并且通过生存分析发现EGFR突变型患者的死亡风险较野生型患者更低(HR: 0.511, 95%CI: 0.303~0.862)。近年来不少学者也开始利用影像组学对肺腺癌EGFR突变状态进行预测分析,Liu等<sup>[30]</sup>对148个独立肺内病灶行回顾性分析,从患者的肿瘤区域提取出1570个影像组学特征(100个来自PET图像,1470个来自CT图像)进行分析,提取出5个特定的19外显子突变的预测因子及5个特定的21外显子突变预测因子,

并且ROC曲线下面积(area under curve, AUC)分别达到0.77和0.92,两个预测因子组合预测EGFR阳性的AUC达到0.87。Zhao等<sup>[31]</sup>从88例肺腺癌患者中提取CT、PET、临床参数及影像组学特征,比较预测EGFR的效能,得出影像组学联合临床参数的预测效能最优,证明影像组学单独及联合其他参数预测肺腺癌EGFR突变都是非常好的方法。因此,基于<sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像的多维度信息联合模型将是一种有前景的用于判断肺腺癌患者EGFR基因突变状态的新手段,有望为临床选择靶向治疗提供一种有效的决策方法。

#### 4 小结和展望

综上所述,目前<sup>18</sup>F-FDG PET/CT影像对肺腺癌患者EGFR突变状况的非侵入性研究已有部分成果,且有一定临床转化的可行性。但目前的相关研究都是回顾性分析,结论也不完全一致,基于各研究中心的数据参数、研究方法、研究条件也不完全相同。同时正如尹国涛等<sup>[32]</sup>研究中提到,其他肿瘤基因如鼠类肉瘤病毒癌基因(Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog, KRAS)突变影响肿瘤的SUV<sub>max</sub>,而大多数研究中,对患者分组时并未考虑到同时伴有其他基因突变对PET/CT参数的影响,得出的结论也需要进一步验证。所以还需要行多中心、大规模的随机对照研究来增加结论的可信度。另外,影像组学也推动预测肺腺癌EGFR突变的研究,旨在临床提供更可靠的无创、有效的决策方法。也有学者研究EGFR特异性的PET显像剂,比非特异性显像剂<sup>18</sup>F-FDG具有显著的诊断优势,但目前特异性显像剂因产出率低、易发生交叉免疫反应、体内滞留时间长等不足,容易影响图像质量,需要进一步的研究和探索。后续研究需要更关注肿瘤发展过程中的变化是否影响诊断的准确性和治疗的有效性。因此,即使行无创性影像检查时,也要选择适合的检查时间及扫描参数,避免延误患者的最佳治疗时机。

#### [参考文献]

- [1] 中国医师协会肿瘤医师分会,中国医疗保健国际交流促进会肿瘤内科分会. IV期原发性肺癌中国治疗指南(2021年版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(1): 39-59
- [2] 中国非小细胞肺癌患者表皮生长因子受体基因突变检测专家组. 中国非小细胞肺癌患者表皮生长因子受体基因突变检测专家共识(2016版)[J]. 中华病理学杂志, 2016, 45(4): 217-220
- [3] DA CUNHA SANTOS G, SHEPHERD F A, TSAO M S. EGFR mutations and lung cancer [J]. *Annu Rev Pathol Mech Dis*, 2011, 6: 49-69
- [4] YANG J C H, WU Y L, SCHULER M, et al. Afatinib versus cisplatin-based chemotherapy for EGFR mutation-positive lung adenocarcinoma (LUX-Lung 3 and LUX-Lung 6): analysis of overall survival data from two randomised, phase 3 trials [J]. *Lancet Oncol*, 2015, 16(2): 141-151
- [5] MAEMONDO M, INOUE A, KOBAYASHI K, et al. Gefitinib or chemotherapy for non-small-cell lung cancer with mutated EGFR [J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(25): 2380-2388
- [6] KOBAYASHI S, BOGGON T J, DAYARAM T, et al. EGFR mutation and resistance of non-small-cell lung cancer to gefitinib [J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(8): 786-792
- [7] SHI Y K, LI J L, ZHANG S C, et al. Molecular epidemiology of EGFR mutations in Asian patients with advanced non-small-cell lung cancer of adenocarcinoma histology - mainland China subset analysis of the PIONEER study [J]. *PLoS One*, 2015, 10(11): e0143515
- [8] CHENG X H, CHEN H Q. Tumor heterogeneity and resistance to EGFR-targeted therapy in advanced nonsmall cell lung cancer: challenges and perspectives [J]. *Oncotargets Ther*, 2014, 7: 1689-1704
- [9] REMON J, STEUER C E, RAMALINGAM S S, et al. Osimertinib and other third-generation EGFR TKI in EGFR-mutant NSCLC patients [J]. *Ann Oncol*, 2018, 29 (suppl\_1): i20-i27
- [10] 孔君, 杨雪, 孔辉, 等. 2394例肺腺癌患者EGFR及ALK驱动基因分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2020, 40(5): 675-680, 719
- [11] 邵宜, 钟殿胜. 基因融合介导EGFR-TKI获得性耐药[J]. 中国肺癌杂志, 2020, 23(5): 381-387
- [12] WU S G, SHIH J Y. Management of acquired resistance to EGFR TKI-targeted therapy in advanced non-small cell lung cancer [J]. *Mol Cancer*, 2018, 17(1): 38
- [13] MARTE B. Tumour heterogeneity [J]. *Nature*, 2013, 501 (7467): 327
- [14] SEQUIST L V, WALTMAN B A, DIAS-SANTAGATA D, et al. Genotypic and histological evolution of lung cancers acquiring resistance to EGFR inhibitors [J]. *Sci Transl Med*, 2011, 3(75): 75ra26
- [15] 王云华, 姜阳. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT显像评估非小细胞肺癌EGFR基因突变的研究现状[J]. 医学临床研究, 2020, 37(7): 961-964
- [16] CAICEDO C, GARCIA-VELLOSO M J, LOZANO M D, et al. Role of [<sup>18</sup>F] FDG PET in prediction of KRAS and EGFR mutation status in patients with advanced non-small-cell lung cancer [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*,

- 2014,41(11):2058-2065
- [17] LEE S M, BAE S K, JUNG S J, et al. FDG uptake in non-small cell lung cancer is not an independent predictor of EGFR or KRAS mutation status: a retrospective analysis of 206 patients[J]. *Clin Nucl Med*, 2015, 40(12):950-958
- [18] HUANG C T, YEN R F, CHENG M F, et al. Correlation of <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography maximal standardized uptake value and EGFR mutations in advanced lung adenocarcinoma[J]. *Med Oncol*, 2010, 27(1):9-15
- [19] KO K H, HSU H H, HUANG T W, et al. Value of <sup>18</sup>F-FDG uptake on PET/CT and CEA level to predict epidermal growth factor receptor mutations in pulmonary adenocarcinoma[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2014, 41(10):1889-1897
- [20] NA I I, BYUN B H, KIM K M, et al. <sup>18</sup>F-FDG uptake and EGFR mutations in patients with non-small cell lung cancer: a single-institution retrospective analysis [J]. *Lung Cancer*, 2010, 67(1):76-80
- [21] MAK R H, DIGUMARTHY S R, MUZIKANSKY A, et al. Role of <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in predicting epidermal growth factor receptor mutations in non-small cell lung cancer[J]. *Oncologist*, 2011, 16(3):319-326
- [22] TAKAMOCHI K, MOGUSHI K, KAWAJI H, et al. Correlation of EGFR or KRAS mutation status with <sup>18</sup>F-FDG uptake on PET-CT scan in lung adenocarcinoma[J]. *PLoS One*, 2017, 12(4):e0175622
- [23] AMANN T, MAEGDEFRAU U, HARTMANN A, et al. GLUT1 expression is increased in hepatocellular carcinoma and promotes tumorigenesis [J]. *Am J Pathol*, 2009, 174(4):1544-1552
- [24] CHEN L, ZHOU Y C, TANG X X, et al. EGFR mutation decreases FDG uptake in non-small cell lung cancer via the NOX4/ROS/GLUT1 axis [J]. *Int J Oncol*, 2019, 54(1):370-380
- [25] SASAKI H, SHITARA M, YOKOTA K, et al. Overexpression of GLUT1 correlates with KRAS mutations in lung carcinomas[J]. *Mol Med Rep*, 2012, 5(3):599-602
- [26] KIM Y I, PAENG J C, PARK Y S, et al. Relation of EGFR mutation status to metabolic activity in localized lung adenocarcinoma and its influence on the use of FDG PET/CT parameters in prognosis [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2018, 210(6):1346-1351
- [27] LIU A, HAN A Q, ZHU H, et al. The role of metabolic tumor volume (MTV) measured by <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in predicting EGFR gene mutation status in non-small cell lung cancer[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(20):33736-33744
- [28] 姜 阳, 马晓伟, 董楚宁, 等. 基于<sup>18</sup>F-FDG PET-CT代谢参数的风险模型对非小细胞肺癌EGFR基因突变的预测价值及效能评价[J]. *中华放射学杂志*, 2020, 54(7):688-693
- [29] YANG B, WANG Q G, LU M J, et al. Correlations study between <sup>18</sup>F-FDG PET/CT metabolic parameters predicting epidermal growth factor receptor mutation status and prognosis in lung adenocarcinoma[J]. *Front Oncol*, 2019, 9:589
- [30] LIU Q F, SUN D Z, LI N, et al. Predicting EGFR mutation subtypes in lung adenocarcinoma using <sup>18</sup>F-FDG PET/CT radiomic features [J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2020, 9(3):549-562
- [31] ZHAO H Y, SU Y X, ZHANG L H, et al. Prediction model based on <sup>18</sup>F-FDG PET/CT radiomic features and clinical factors of EGFR mutations in lung adenocarcinoma [J]. *Neoplasma*, 2022, 69(1):233-241
- [32] 尹国涛, 徐文贵, 朱 磊, 等. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT对肺腺癌EGFR突变状态的预测价值研究[J]. *中国肿瘤临床*, 2018, 45(14):717-720

[收稿日期] 2022-02-23

(本文编辑:陈汐敏)