

Reproducibility of virtual monoenergetic CT image-derived radiomics features: Experimental study

ZHAN Pengchao¹, LIU Xing¹, LI Yahua^{2,3}, WU Kunpeng^{1,3}, LI Zhen²,
LYU Peijie¹, LIANG Pan¹, GAO Jianbo^{1*}

(1. Department of Radiology, 2. Department of Interventional Radiology, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China; 3. The Interventional Treatment and Clinical Research Center of Henan Province, Zhengzhou 450052, China)

[Abstract] **Objective** To observe the reproducibility of radiomics feature (RF) extracted from virtual monoenergetic image (VMI) of rabbit VX2 hepatoma models obtained with 3 different dual-energy CT (DECT) systems, and to explore relationship of reproducibility and diagnostic performance of RF. **Methods** Fifteen rabbits with VX2 hepatoma were randomly divided into 3 groups (each $n=5$). Contrast-enhanced abdominal CT scanning under volume CT dose index (CTDIvol) levels of 6, 9 and 12 mGy were performed with dual-source DECT (dsDECT), rapid kV switching DECT (rsDECT) and dual-layer detector DECT (dlDECT), respectively. VMI were reconstructed at 10 keV increments from 40 to 140 keV. RF were extracted from VMI, the reproducibility was assessed using intra-class correlation coefficient (ICC), and those with $ICC \geq 0.8$ were considered as reproducible RF. The percentage of reproducible features (denoted by R) were compared among different scanner pairings and different CTDIvol levels. Within each CTDIvol group, the reconstruction energy levels yielding the maximum number (denoted by N) of common RF across different scanner pairings were identified. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn, the area under the curve (AUC) was calculated, and the diagnostic efficacies of reproducible RF and other RF were compared under optimal reproducible conditions. Spearman correlation coefficient between ICC and the corresponding AUC of RF were calculated. **Results** $R_{rsDECT-dsDECT}$ (6.45%, 95% CI[2.36%, 8.87%]) was higher than $R_{dlDECT-dsDECT}$ (0.72%, 95% CI[0.15%, 1.79%]) and $R_{rsDECT-dlDECT}$ (1.43%, 95% CI[0.60%, 4.06%]) (all adjusted $P < 0.05$), R_{9mGy} (3.70%, 95% CI[1.31%, 5.73%]) and R_{12mGy} (2.63%, 95% CI[0.60%, 6.69%]) were higher than R_{6mGy} (1.31%, 95% CI[0.12%, 1.55%]) (all adjusted $P < 0.05$). The optimal reproducible reconstruction energy levels of RF under CTDIvol of 6, 9 and 12 mGy concentrated at 50–70 keV. AUC of reproducible RFs were higher than of other RF (all adjusted $P < 0.05$) and had certain correlation with the reproducibility ($r_s = 0.102 - 0.516$, $P < 0.05$). **Conclusion** The reproducibility of RF extracted from contrast-enhanced VMI CT images of rabbit VX2 hepatoma models associated with DECT scanner, CTDIvol level and reconstruction energy level. RF with higher reproducibility might have better diagnostic performance.

[Keywords] liver neoplasms, experimental; rabbits; tomography, X-ray computed; radiomics; reproducibility of results
DOI: 10.13929/j.issn.1003-3289.2024.05.017

[第一作者] 詹鹏超(1993—),男,河南焦作人,在读博士。研究方向:消化道肿瘤 CT 成像。E-mail: 376917217@qq.com

[通信作者] 高剑波,郑州大学第一附属医院放射科,450052。E-mail: cjr.gaojianbo@vip.163.com

[收稿日期] 2023-09-10 [修回日期] 2024-01-17

不同双能 CT 虚拟单能谱图像衍生影像组学特征的可重复性: 实验研究

詹鹏超¹, 刘星¹, 李亚华^{2,3}, 吴鲲鹏^{1,3}, 李臻², 吕培杰¹, 梁盼¹, 高剑波^{1*}

(1. 郑州大学第一附属医院放射科, 2. 放射介入科, 河南 郑州 450052;

3. 河南省介入治疗与临床研究中心, 河南 郑州 450052)

[摘要] **目的** 比较 3 种双能 CT(DECCT)系统在不同条件下所获 VX2 兔肝肿瘤模型虚拟单能谱图像(VMI)增强 CT 影像组学特征(RF)的可重复性及其与诊断效能的关系。**方法** 将 15 只 VX2 兔肝肿瘤模型随机均分为 3 组, 分别接受采用双源 DECT(dsDECT)、快速 kV 切换 DECT(rsDECT)或双层探测器 DECT(dlDECT)于不同体积 CT 剂量指数(CTDIvol)(6、9 及 12 mGy)下腹部增强 CT 扫描, 于 40~140 keV 内每间隔 10 keV 重建单能图像并提取 RF; 以组内相关系数(ICC)计算 RF 可重复性, 以 $ICC \geq 0.80$ 为可重复 RF, 比较不同 CT 仪配对之间及不同 CTDIvol 下可重复 RF 占比(R), 以及相同 CTDIvol 下不同 CT 仪配对可重复 RF 数量(N)最大值相应重建能量水平; 绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 计算曲线下面积(AUC), 比较最佳可重复条件下可重复 RF 与其他 RF 的诊断效能, 计算 RF 的 ICC 与相应 AUC 的 Spearman 相关系数。**结果** $R_{rsDECT-dsDECT}$ [6.45%, 95% CI(2.36%, 8.87%)] 高于 $R_{dlDECT-dsDECT}$ [0.72%, 95% CI(0.15%, 1.79%)] 及 $R_{rsDECT-dlDECT}$ [1.43%, 95% CI(0.60%, 4.06%)] (校正 P 均 < 0.05); R_{9mGy} [3.70%, 95% CI(1.31%, 5.73%)] 及 R_{12mGy} [2.63%, 95% CI(0.60%, 6.69%)] 高于 R_{6mGy} [1.31%, 95% CI(0.12%, 1.55%)] (校正 P 均 < 0.05)。6、9 及 12 mGy 下, RF 最佳可重复重建能量水平集中于 50~70 keV, 可重复 RF 的 AUC 均高于其他 RF (校正 P 均 < 0.05), 且 RF 可重复性与诊断效能相关 ($r_s = 0.102 \sim 0.516, P < 0.05$)。**结论** 兔肝肿瘤模型 VMI CT 增强图像 RF 可重复性与 DECT 设备、CTDIvol 水平及重建能量水平相关, 可重复 RF 可能诊断效能更佳。

[关键词] 肝肿瘤, 实验性; 兔; 体层摄影术, X 线计算机; 影像组学; 可重复性, 结果

[中图分类号] R735.7; R73-3; R445.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2024)05-0712-06

影像组学通过机器学习等算法进行高通量分析, 可于医学图像中提取大量肉眼难以识别的特征, 有助于临床决策^[1-2]。影像组学特征(radiomics feature, RF)现已成为评估肿瘤分级分期^[3-4]、预测治疗反应^[5-6]及预后^[7]的非侵入性生物标志, 但需考虑其可重复性和泛化性^[8-10], 如 CT 扫描协议和重建参数改变等均可能影响单能量 CT(single-energy CT, SECT)衍生 RF 的可重复性和稳定性^[11-12]。双能 CT(dual-energy CT, DECT)可通过重建虚拟单能谱图像(virtual monoenergetic image, VMI)等方式增强检测肿瘤能力^[13-14]; 基于 DECT 图像影像组学分析能较为准确地鉴别良、恶性肝脏实性病变^[15], 但 RF 在以不同设备采集 DECT 间的可重复性仍值得关注。本研究通过动物实验对此进行观察, 并评估 RF 可重复性与其诊断效能的关系。

1 材料与方法

1.1 构建兔 VX2 肝肿瘤模型 选取 20 只体质量 2.8~3.0 kg 的健康成年新西兰大耳兔, 性别不限。将 VX2 实体瘤细胞稀释至 2×10^7 个/ml, 取 0.5 ml 注射至 5 只供体兔后腿, 2 周后于 CT(GE Discovery CT 590)引

导下将肿瘤细胞接种于 15 只兔肝左叶, 21 天后长成直径 1~2 cm 肝内孤立性肿瘤。本实验获河南省医药科学院动物实验伦理委员会批准(2022-19)。

1.2 CT 扫描及图像重建 DECT 扫描设备包括 Siemens Somatom New Force 双源双能 CT 机(dual-source DECT, dsDECT)、GE 快速 kV 切换双能 CT 机(rapid kV-switching DECT, rsDECT)及 Philips IQon 双层探测器双能 CT 机(dual-layer detector DECT, dlDECT)。根据 DECT 扫描所设容积 CT 剂量指数(volume CT dosimetry index, CTDIvol)将实验兔分为 6 mGy 组、9 mGy 组及 12 mGy 组, 每组 5 只, 先后以不同设备对其进行腹部增强 CT 扫描。

保定兔后经耳缘静脉以高压注射器注射静脉对比剂碘普罗胺 370(370 mgI/ml), 剂量为 1.5 ml/kg, 流率为 0.30~0.32 ml/s。采用三期扫描模式, 平扫结束后以智能监测触发法自动采集动脉期及静脉期图像, 监测腹主动脉起始部层面, 设阈值为 80 HU, 延迟 8 s 采集动脉期, 结束动脉期 30 s 后采集静脉期图像, 参数见表 1。于 40~140 keV、间隔 10 keV 行 VMI 重建, 共获得 11 个能级、层厚为 1 mm 的重建图像。

1.3 分割图像及提取 RF 将 VMI 上传至 3D Slicer 软件 (5.1.0)。首先对以不同设备所获相同能级图像进行刚性配准。于门静脉期 VMI 中以半自动方法勾画 1 个沿肿瘤边缘的 3D ROI 和 1 个含有与其相同结构肝实质的圆形 2D ROI (图 1), 以灰度值离散化 (Bin width = 25)、1 mm×1 mm×1 mm 体素进行重采样, 利用 3D Slicer 扩展插件 PyRadiomics 包提取 837 个 RF, 含 18 个一阶特征、75 个纹理特征及 744 个小波特征。

1.4 RF 可重复性 计算各 CTDIvol 剂量下以不同设备于相同能量水平所获 VMI 间组内相关系数 (intra-class correlation coefficient, ICC), 评估 RF 可重复性, 将 $ICC \geq 0.80$ 者定义为可重复 RF; 计算针对各组在特定设备及特定能量水平组合下可重复 RF 的数量 (N) 及其在全部 RF 中的占比 (R), 对比不同参数对设备间 RF 可重复性的影响。

1.5 RF 与诊断效能的相关性 基于各设备组合中具有最佳可重复 RF 的 VMI 观察 RF 可重复性; 采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线, 计算曲线下面积 (area under the curve, AUC)

表 1 DECT 扫描及图像重建参数

参数	dsDECT	dlDECT	rsDECT
旋转时间 (s)	0.5	0.5	0.5
螺距	0.6	1	0.992 : 1
探测器准直	128×0.6 mm	64×0.625 mm	128×0.625 mm
FOV	512×512	512×512	512×512
层厚 (mm)	5	5	5
层间距 (mm)	5	5	5
重建层厚 (mm)	1	1	1
重建算法	ADMIRE 3	iDose	ASiR-V 40%
重建核	Abdomen Br40	Standard B	Standard
管电压 (kVp)	90/Sn150	120	80/140
管电流 (mA)			
6 mGy 组	120/75	79	250
9 mGy 组	179/112	119	370
12 mGy 组	239/149	159	480

评估诊断效能; 分析 RF 可重复性与诊断效能的相关性。

1.6 统计学分析 采用 R 4.4.0 统计分析软件。以 $\bar{x} \pm s$ 描述正态分布计量资料, 组间行单因素方差分析, 以中位数 (上下四分位数) 描述偏态分布计量资料, 组间行 Kruskal-Wallis H 检验。以例 (%) 描述计数资料, 组间行 Fisher 精确概率法。以 LSD 法行多重检验。以 Spearman 相关系数评估 RF 的 ICC 与 AUC 的相关性。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 RF 可重复性 $R_{rsDECT-dsDECT} [6.45\%, 95\%CI(2.36\%,$

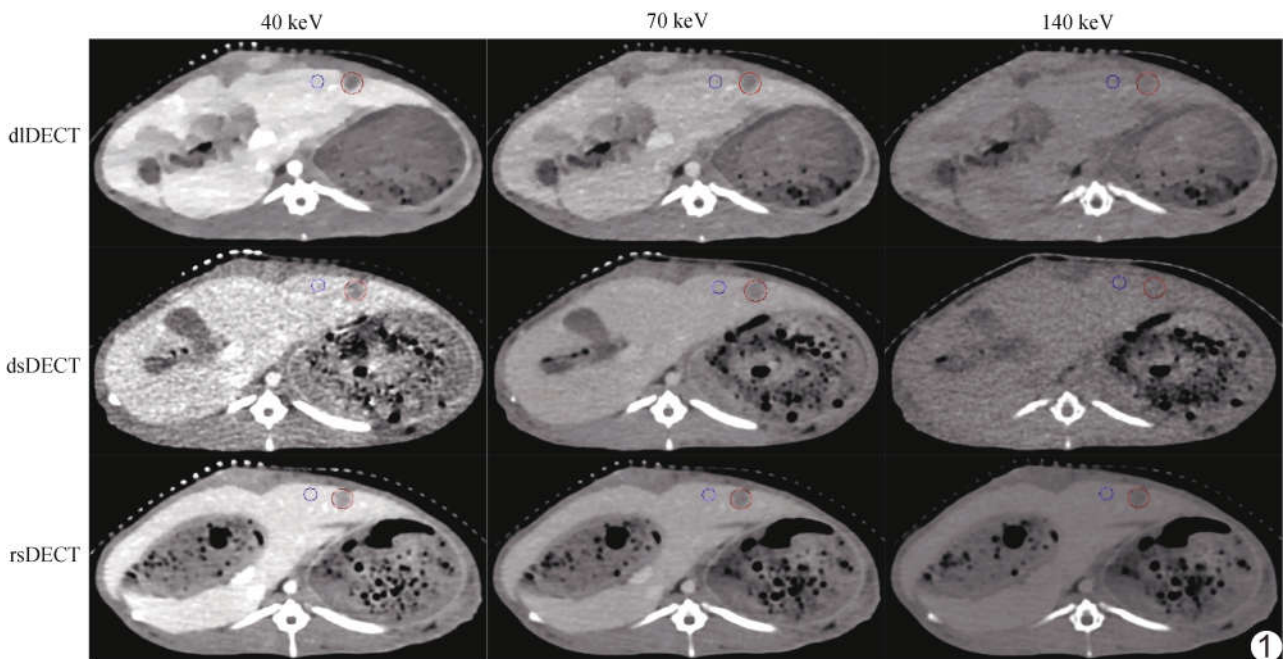


图 1 于 3 种不同 VMI 能量水平轴位 DECT 图像中勾画肿瘤 (红圈) 及肝脏 ROI (蓝圈) 示意图

8.87%) 高于 $R_{\text{dIDECT-dsDECT}}$ [0.72%, 95% CI(0.15%, 1.79%)] 及 $R_{\text{rsDECT-dIDECT}}$ [1.43%, 95% CI(0.60%, 4.06%)] (校正 P 均 < 0.05), $R_{\text{dIDECT-dsDECT}}$ 与 $R_{\text{rsDECT-dIDECT}}$ 无统计学差异 (校正 $P = 0.40$)。 $R_{9\text{ mGy}}$ [3.70%, 95% CI(1.31%, 5.73%)] 及 $R_{12\text{ mGy}}$ [2.63%, 95% CI(0.60%, 6.69%)] 均高于 $R_{6\text{ mGy}}$ [1.31%, 95% CI(0.12%, 1.55%)] (校正 P 均 < 0.05), 而 $R_{9\text{ mGy}}$ 与 $R_{12\text{ mGy}}$ 之间差异无统计学意义 (校正 $P = 0.778$)。 相同 CTDIvol 组内, 不同 VMI 的 RF 可重复性不同, 低能级 VMI 的 RF 整体可重复性高于高能级 VMI (校正 $P < 0.05$), 见图 2。 6 mGy 组 $N_{\text{dIDECT-dsDECT}}$ 、 $N_{\text{rsDECT-dIDECT}}$ 及 $N_{\text{rsDECT-dsDECT}}$ 最大值相应能量水平均为 60 keV; 9 mGy 组 $N_{\text{dIDECT-dsDECT}}$ 、 $N_{\text{rsDECT-dIDECT}}$ 及 $N_{\text{rsDECT-dsDECT}}$ 最大值相应能量水平分别为 70、50 及 60 keV; 12 mGy 组 $N_{\text{dIDECT-dsDECT}}$ 、 $N_{\text{rsDECT-dIDECT}}$ 及 $N_{\text{rsDECT-dsDECT}}$ 对应的最高能级分别为 50、50 及 50 或 60 keV。

2.2 诊断效能 基于不同 CTDIvol 剂量组 RF 可重复性最佳条件计算可重复 RF 与其他 RF 的诊断效能, 结果显示可重复 RF 诊断效能较高 (校正 P 均 $<$

0.05), 见表 2。 最佳能量水平下, 可重复 RF 的 ICC 与其 AUC 具有一定相关性, 尤其在 9 mGy 及 12 mGy 组 ($r_s = 0.350 \sim 0.516, P < 0.05$), 见表 3。

3 讨论

影像组学为医学工程与影像学交叉的新兴领域, 为医学影像的发展带来了新的机遇。

RF 受不同设备、扫描协议及重建参数等多种因素的影响, 如数据采集、图像重建、分割、预处理及提取特征等环节的差异^[16-17]; 体素大小也可影响 RF 可重复性^[18]。 本研究对不同设备设置相同视野、重建矩阵和层厚。 为降低不同辐射剂量对 RF 可重复性的影响^[11,19], 本研究设置 3 个 CTDIvol 水平, 并对以不同设备所获相同 CTDIvol 的 VMI 进行刚性配准, 以确保 ROI 的一致性, 并遵循相关指南^[8] 建议, 统一设定图像预处理流程及提取特征平台。 尽管如此, 本研究 RF 在不同设备间的可重复性仍相对较低, 可能与不同设备在具体扫描方法、图像重建算法、重建核及后处理方法等方面存在差异有关。 DECT 组学研究应尽量采用固定的扫描仪获取图像, 以保证结果的可靠性; 而对既往基于 DECT 的 RF 建立的预测模型, 宜假设其

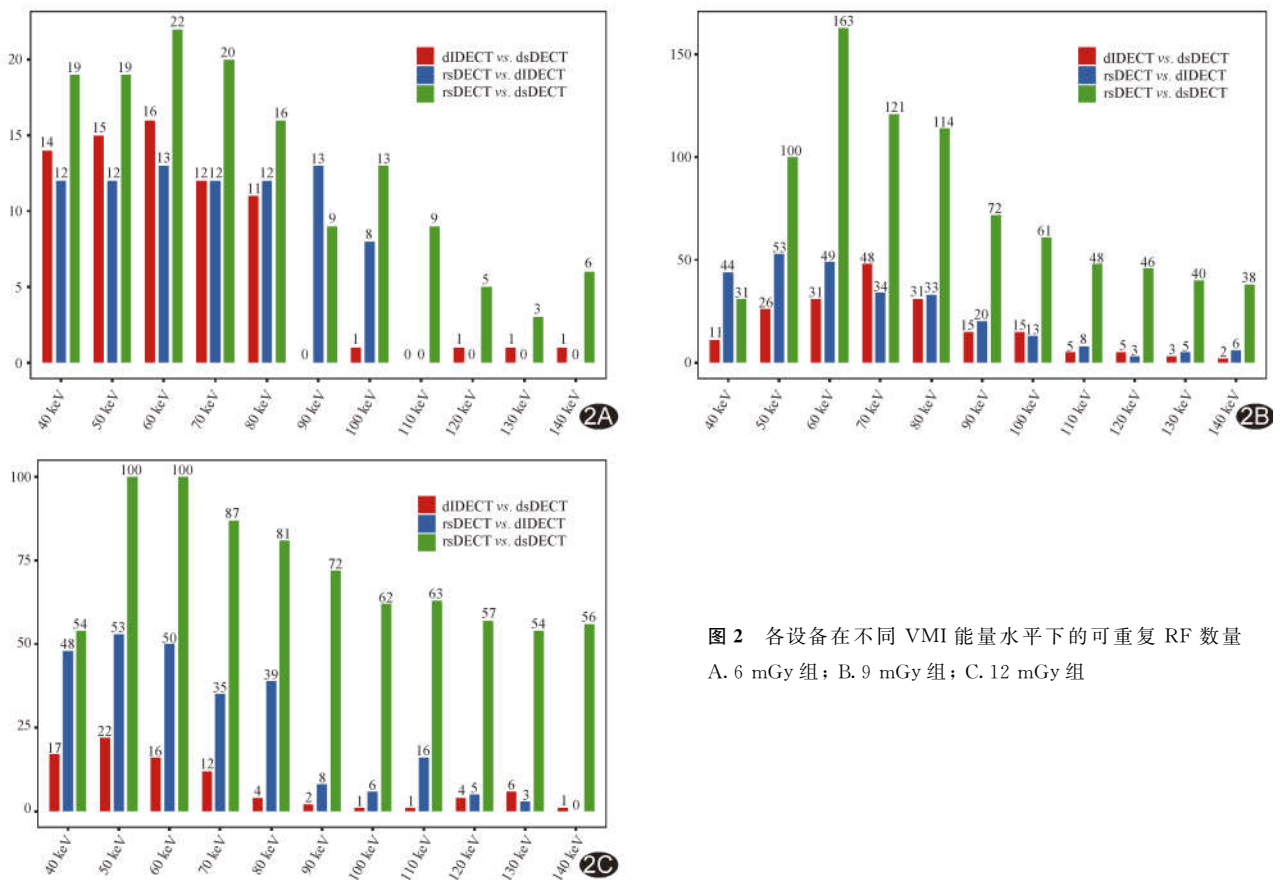


图 2 各设备在不同 VMI 能量水平下的可重复 RF 数量
A. 6 mGy 组; B. 9 mGy 组; C. 12 mGy 组

表 2 RF 诊断效能比较

CTDIvol 剂量	ICC 来源	VMI	RF 分类(个)	AUC(95%CI)	P 值
6 mGy	rsDECT-dlDECT	60 keV	可重复 RF(13)	1(1,1)	<0.001
			重复性低 RF(824)	0.63(0.56,0.75)	
	rsDECT-dsDECT	60 keV	可重复 RF(22)	1(0.80,1)	<0.001
			重复性低 RF(815)	0.63(0.56,0.75)	
	dlDECT-dsDECT	60 keV	可重复 RF(16)	1(0.92,1)	<0.001
			重复性低 RF(821)	0.63(0.56,0.72)	
9 mGy	rsDECT-dlDECT	50 keV	可重复 RF(53)	1(1,1)	<0.001
			重复性低 RF(784)	0.81(0.66,0.94)	
	rsDECT-dsDECT	60 keV	可重复 RF(163)	1(0.94,1)	<0.001
			重复性低 RF(674)	0.81(0.63,0.94)	
	dlDECT-dsDECT	70 keV	可重复 RF(48)	1(0.94,1)	<0.001
			重复性低 RF(789)	0.78(0.63,0.94)	
12 mGy	rsDECT-dlDECT	50 keV	可重复 RF(53)	0.84(0.81,0.96)	<0.001
			重复性低 RF(784)	0.63(0.56,0.75)	
	rsDECT-dsDECT	50 keV	可重复 RF(100)	0.86(0.84,0.96)	<0.001
			重复性低 RF(737)	0.76(0.64,0.84)	
		60 keV	可重复 RF(100)	0.88(0.80,0.96)	<0.001
			重复性低 RF(737)	0.76(0.64,0.88)	
dlDECT-dsDECT	50 keV	可重复 RF(22)	0.96(0.88,1)	<0.001	
		重复性低 RF(815)	0.76(0.64,0.88)		

表 3 RF 可重复性与其诊断效能的相关性

CTDIvol 剂量	ICC 来源	VMI	r _s 值	P 值
6 mGy	rsDECT-dlDECT	60 keV	0.102	<0.001
	rsDECT-dsDECT	60 keV	0.407	<0.001
	dlDECT-dsDECT	60 keV	0.150	<0.001
9 mGy	rsDECT-dlDECT	50 keV	0.414	<0.001
	rsDECT-dsDECT	60 keV	0.516	<0.001
	dlDECT-dsDECT	70 keV	0.350	<0.001
12 mGy	rsDECT-dlDECT	50 keV	0.408	<0.001
	rsDECT-dsDECT	50 keV	0.488	<0.001
	dlDECT-dsDECT	60 keV	0.461	<0.001

性相对较高,CTDIvol 及能级亦可影响 RF 可重复性;RF 可重复性与诊断效能存在正相关,可重复性强的 RF 可能蕴含更为丰富的临床信息。

利益冲突:全体作者声明无利益冲突。

作者贡献:詹鹏超研究设计和实施、统计分析、撰写和修改文章;刘星研究设计、图像处理、修

改文章;李亚华、吴鲲鹏研究实施;李臻、吕培杰、梁盼指导;高剑波指导、审阅文章。

[参考文献]

[1] LAMBIN P, LEIJENAAR R T H, DEIST T M, et al. Radiomics: The bridge between medical imaging and personalized medicine[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2017,14(12):749-762.

[2] 迪利亚尔·阿地力,曹博威,张文斌.影像组学在进展期胃癌化疗反应和生存预测中的研究进展[J].影像研究与医学应用,2023,7(6):8-10.

[3] YASAKA K, AKAI H, ABE O, et al. Deep learning with convolutional neural network for differentiation of liver masses at dynamic contrast-enhanced CT: A preliminary study [J]. Radiology, 2018,286(3):887-896.

[4] JIANG Y, LIANG X, WANG W, et al. Noninvasive prediction

仅适用于建模所用特定设备类型。

本研究多重比较显示,rsDECT 与 dsDECT 间 RF 可重复性相对较高,而以高 CTDIvol 及相对低能量采集 VMI 也可提高可重复 RF 占比。既往研究^[20]报道,65 keV VMI 中,rsDECT 与 dsDECT 间可重复 RF 占比相对较高。基于体模的研究^[21]评估 RF 在不同能级(40、50、75、120 及 190 keV)与扫描方法(dsDECT 和分离滤波器 DECT)下的可重复性,发现 RF 可重复性在不同能级及扫描方法之间变化很大。本研究分析 RF 可重复性及其与诊断效能的相关性,发现 RF 可重复性与 AUC 呈正相关,尤其在 9 mGy 及 12 mGy CTDIvol 水平下;且可重复 RF 的诊断效能高于其他 RF,与既往研究^[22]相似。

综上,以不同 DECT 设备所获 VMI 的衍生 RF 的可重复性较低;rsDECT 与 dsDECT 之间 RF 可重复

- of occult peritoneal metastasis in gastric cancer using deep learning[J]. *JAMA Netw Open*, 2021, 4(1):e2032269.
- [5] LIGERO M, GARCIA-RUIZ A, VIAPLANA C, et al. A CT-based radiomics signature is associated with response to immune checkpoint inhibitors in advanced solid tumors[J]. *Radiology*, 2021, 299(1):109-119.
- [6] 徐海敏,戴瑶,马雨竹,等. MR T1WI 瘤体及瘤周影像组学联合临床特征预测乳腺癌新辅助化疗疗效[J]. *中国医学影像技术*, 2023, 39(10):1520-1525.
- [7] JIANG Y, WANG H, WU J, et al. Noninvasive imaging evaluation of tumor immune microenvironment to predict outcomes in gastric cancer[J]. *Ann Oncol*, 2020, 31(6):760-768.
- [8] ZWANENBURG A, VALLIÈRES M, ABDALAH M A, et al. The image biomarker standardization initiative: Standardized quantitative radiomics for high-throughput image-based phenotyping[J]. *Radiology*, 2020, 295(2):328-338.
- [9] 仇清涛,段敬豪,巩贯忠,等. 影像组学可重复性问题研究进展[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2018, 27(3):327-330.
- [10] 刘佳,崔磊. 原发性肺癌影像组学可重复性研究进展[J]. *中华放射学杂志*, 2020, 54(8):808-811.
- [11] BERENQUER R, PASTOR-JUAN M D R, CANALES-VÁZQUEZ J, et al. Radiomics of CT features may be nonreproducible and redundant: Influence of CT acquisition parameters[J]. *Radiology*, 2018, 288(2):407-415.
- [12] MACKIN D, FAVE X, ZHANG L, et al. Measuring computed tomography scanner variability of radiomics features[J]. *Invest Radiol*, 2015, 50(11):757-765.
- [13] AGRAWAL M D, PINHO D F, KULKARNI N M, et al. Oncologic applications of dual-energy CT in the abdomen[J]. *Radiographics*, 2014, 34(3):589-612.
- [14] MILETO A, ANANTHAKRISHNAN L, MORGAN D E, et al. Clinical implementation of dual-energy CT for gastrointestinal imaging[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2021, 217(3):651-663.
- [15] HOMAYOUNIEH F, SINGH R, NITIWARANGKUL C, et al. Semiautomatic segmentation and radiomics for dual-energy CT: A pilot study to differentiate benign and malignant hepatic lesions[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2020, 215(2):398-405.
- [16] CHEN Y, ZHONG J, WANG L, et al. Robustness of CT radiomics features: Consistency within and between single-energy CT and dual-energy CT[J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(8):5480-5490.
- [17] YANG B, CHEN X, YUAN S, et al. Deep learning improves image quality and radiomics reproducibility for high-speed four-dimensional computed tomography reconstruction[J]. *Radiation Oncol*, 2022, 170:184-189.
- [18] SHAFIQ-UL-HASSAN M, ZHANG G G, LATIFI K, et al. Intrinsic dependencies of CT radiomic features on voxel size and number of gray levels[J]. *Med Phys*, 2017, 44(3):1050-1062.
- [19] MEYER M, RONALD J, VERNUCCIO F, et al. Reproducibility of CT radiomic features within the same patient: Influence of radiation dose and CT reconstruction settings[J]. *Radiology*, 2019, 293(3):583-591.
- [20] LENNARTZ S, OSHEA 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.
- [21] EULER A, LAQUA F C, CESTER D, et al. Virtual monoenergetic images of dual-energy CT-impact on repeatability, reproducibility, and classification in radiomics[J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(18):4710.
- [22] PENG X, YANG S, ZHOU L, et al. Repeatability and reproducibility of computed tomography radiomics for pulmonary nodules: A multicenter phantom study[J]. *Invest Radiol*, 2022, 57(4):242-253.