

# 基于术前增强计算机断层扫描的深度学习模型预测胃癌人表皮生长因子受体2表达状态的研究

陈小佩, 徐凡, 李艳梅, 叶郭锡, 廖智, 张创嘉, 步军\*

广州市红十字会医院 放射科, 广东 广州 510220

**【摘要】** **目的** 探讨基于增强计算机断层扫描(computed tomography, CT)的深度学习模型在术前预测胃癌患者人表皮生长因子受体2(human epidermal growth factor receptor 2, HER2)表达状态的临床价值。**方法** 本研究为回顾性研究,选取2015年1月1日至2023年8月31日在广州市红十字会医院接受术前增强CT检查并于胃切除术后检测HER2状态的265例胃癌患者,采用随机数字表法按照约6:2:2的比例分为训练集165例、验证集54例、测试集46例。提取患者术前增强CT动脉期(arterial phase, AP)、静脉期(venous phase, VP)、延迟期(delayed phase, DP)影像学特征,分别构建单期相及多期相融合(multi-phase fusion, MP)深度学习模型,通过受试者操作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC曲线)评估各模型预测胃癌HER2表达状态的性能。**结果** 在训练集、验证集、测试集中,HER2阳性病例占比分别为18.8%(31/165)、24.1%(13/54)、19.6%(9/46),阴性病例占比分别为81.2%(134/165)、75.9%(41/54)、80.4%(37/46)。在验证集中,AP、VP、DP、MP模型的曲线下面积(area under the curve, AUC)依次为0.670(95%CI 0.666~0.673)、0.875(95%CI 0.871~0.877)、0.636(95%CI 0.635~0.641)、0.895(95%CI 0.894~0.896);在测试集中,上述4个模型的AUC分别为0.738(95%CI 0.734~0.740)、0.671(95%CI 0.666~0.673)、0.636(95%CI 0.635~0.641)、0.783(95%CI 0.782~0.786),MP模型在验证集(与AP、VP、DP模型比较, $Z=121.2, 12.5, 160.6$ ,均 $P<0.001$ )和测试集(与AP、VP、DP模型比较, $Z=24.5, 54.5, 79.9$ ,均 $P<0.001$ )中的AUC均最高。**结论** 基于增强CT的深度学习模型可有效在术前预测胃癌HER2表达状态,为临床术前评估和治疗决策提供可靠的辅助方法。

**【关键词】** 胃癌; 人表皮生长因子受体2; 深度学习; 计算机断层扫描

## Deep learning-based contrast-enhanced computed tomography for preoperative prediction of human epidermal growth factor receptor 2 expression in gastric cancer

Chen Xiaopei, Xu Fan, Li Yanmei, Ye Guoxi, Liao Zhi, Zhang Chuangjia, Bu Jun\*

Department of Radiology, Guangzhou Red Cross Hospital, Guangzhou 510220, Guangdong, China

\*Corresponding author: Bu Jun, E-mail: jeanbujun@163.com

**【Abstract】** **Objective** To explore the clinical value of a deep learning (DL) model based on contrast-enhanced computed tomography (CECT) in the preoperative prediction of human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) expression status in patients with gastric cancer (GC). **Method** This retrospective study included 265 GC patients who underwent CECT preoperatively and HER2 expression detection after gastrectomy from Guangzhou Red Cross Hospital between January 1, 2015, and August 31, 2023. The patients were divided into a training set (165 cases), a validation set (54 cases), and a test set (46 cases) by random number table at a ratio of 6:2:2 approximately. Imaging features were extracted from the arterial phase (AP), venous phase (VP), and delayed phase (DP) of preoperative CECT images. Single-phase and multi-phase fusion (MP) DL models were constructed respectively, and the performance of each model in predicting HER2

基金项目:广州市科技计划项目(2023A03J0989, 2025A03J3320)

\*通信作者:步军, E-mail: jeanbujun@163.com

expression in GC was evaluated and compared using receiver operating characteristic (ROC) curves. **Result** In the training, validation, and test sets, the proportions of HER2-positive cases were 18.8% (31/165), 24.1% (13/54), and 19.6% (9/46), respectively, while the proportions of HER2-negative cases were 81.2% (134/165), 75.9% (41/54), and 80.4% (37/46), respectively. In the validation set, the area under the curve (AUC) of the AP, VP, DP, and MP models were 0.670 (95%CI 0.666–0.673), 0.875 (95%CI 0.871–0.877), 0.636 (95%CI 0.635–0.641), and 0.895 (95%CI 0.894–0.896), respectively. In the test set, the AUC of these four models were 0.738 (95%CI 0.734–0.740), 0.671 (95%CI 0.666–0.673), 0.636 (95%CI 0.635–0.641), and 0.783 (95%CI 0.782–0.786), respectively. Notably, the MP model achieved the highest AUC in both the validation set (compared with AP, VP, and DP model,  $Z=121.2, 12.5, 160.6$ , respectively, all  $P<0.001$ ) and the test set (compared with AP, VP, and DP model,  $Z=24.5, 54.5, 79.9$ , respectively, all  $P<0.001$ ). **Conclusion** The DL model based on CECT can effectively preoperatively predict HER2 expression status in GC, thereby providing a reliable auxiliary method for clinical preoperative evaluation and treatment decision-making.

**【Key words】** Gastric cancer; Human epidermal growth factor receptor 2; Deep learning; Computed tomography

胃癌是全球最常见的恶性肿瘤之一，也是癌症相关死亡的第四大原因<sup>[1]</sup>。尽管部分地区的胃癌发病率呈持续下降趋势，但全球胃癌负担仍在不断加重<sup>[2]</sup>。胃癌具有高度异质性，人表皮生长因子受体2(human epidermal growth factor receptor 2, HER2)过表达的发生率为7%~34%，具体发生率因肿瘤位置和组织学亚型而异<sup>[3-4]</sup>。既往研究证实，HER2阳性胃癌的侵袭性更强，且与患者不良预后密切相关<sup>[5-7]</sup>。HER2是胃癌治疗的关键靶点，曲妥珠单抗联合化学治疗(简称化疗)可显著改善HER2阳性晚期胃癌患者的预后，延长其总生存期<sup>[5-6,8-9]</sup>。因此，准确检测并评估HER2表达状态，对优化胃癌临床管理具有重要意义<sup>[10]</sup>。

临床上，HER2表达状态主要通过免疫组织化学(immunohistochemistry, IHC)或荧光原位杂交(fluorescence in situ hybridization, FISH)技术检测，该类方法依赖手术或活检标本的染色模式进行判断。然而，这些检测方法具有侵入性，且检测成本较高<sup>[4,11]</sup>。计算机断层扫描(computed tomography, CT)作为胃癌术前评估和术后随访的常规影像学检查手段，已在临床广泛应用。近年来，将深度学习与CT、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)、X线成像相结合实现智能诊断，已在肿瘤学领域受到日益广泛的关注<sup>[12-13]</sup>。与传统放射学诊断方法不同，基于深度学习的分类模型无需精确勾勒肿瘤边界，可自动挖掘并分类图像数据中的特征，进而完成病情诊断。同时，该类模型的外部验证无需对病变进行精确描述，显著提升了其在

各类医疗机构中推广应用的可行性。

本研究旨在评估基于增强CT不同期相图像构建的深度学习模型，在术前预测胃癌患者HER2表达状态中的性能。本研究提出的模型仅需进行基本的病灶勾画，无需开展精确的病灶边界分割或人工定义特征，可为临床提供一种更便捷、高效的HER2状态术前预测方法。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本研究为回顾性研究，经广州市红十字会医院伦理委员会批准(穗红医院伦审2022-203-01)并豁免患者知情同意。选取2015年1月1日至2023年8月31日广州市红十字会医院收治的胃癌患者，所有患者均于治疗前接受增强CT检查。纳入标准：①胃切除术前1个月内进行增强CT检查；②CT图像可见明确肿瘤病灶；③术后病理证实为胃腺癌；④未接受术前抗癌治疗；⑤胃切除术后检测HER2状态。排除标准：①CT图像有伪影；②CT图像中胃癌病变无法识别；③临床病理资料不完整。本研究共纳入265例患者，采用随机数字表法按照约6:2:2的比例分为训练集( $n=165$ )、验证集( $n=54$ )和测试集( $n=46$ )。整体研究设计如图1所示。

收集患者临床病理学资料，包括年龄、性别、肿瘤位置(胃窦/非胃窦)、肿瘤大小、临床分期、分化程度(高/中分化、低分化)、HER2状态、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)水平( $0\sim 5\ \mu\text{g/L}$ 为正常， $>5\ \mu\text{g/L}$ 为升高)及糖类抗原19-9

(carbohydrate antigen, CA19-9)水平(0~35 kU/L 为正常, >35 kU/L 为升高)。

### 1.2 HER2 状态判定

所有患者的肿瘤组织采用 IHC 结合胃癌评分系统评估 HER2 表达状态: IHC 评分 0 或 1+ 者为 HER2 阴性, 3+ 者为 HER2 阳性; IHC 评分 2+ (结果不确定) 者, 行 FISH 检测 *HER2* 基因扩增, 存在基因扩增者定义为阳性, 否则为阴性<sup>[14]</sup>。所有肿瘤组织切片由 2 名资深病理医师独立判读, 争议结果经多学科会诊确认。

### 1.3 CT 图像采集

所有患者均行全胃区域腹部增强 CT 扫描, 检查前禁食 ≥ 8 h、饮用 800~1000 ml 水。扫描参数: 管电压 120 kV, 管电流 150~300 mA, 矩阵 512×512, 螺距 1.0, 层厚 3 mm。

### 1.4 图像读取与标注

采用 Labelme 软件, 由 2 名资深放射科医师独立手动分割动脉期(arterial phase, AP)、静脉期(venous phase, VP)及延迟期(delayed phase, DP) CT 图像中的胃癌区域, 分歧经协商一致解决, 并由资深专家审核修订。训练图像输入深度学习模型前, 采用三阶样条插值将感兴趣区域(region of interest, ROI)重采样为 224×224 像素; 为了获得稳健的预测, 肿瘤的所有 CT 切片都被输入到深度学习模型中。具体来说, 对于动脉期、静脉期和延迟期, 使用自动算法从相应 ROI 标注中选择 3 个连续切片; 对于多期图像, 选择来自相应 ROI 标注的同一切片的多期图像。

采用 Python 软件分析, 以残差网络(residual network, ResNet)-18 为卷积神经网络基础架构行迁移学习(图 2)。训练批量大小 64、学习率 0.000 2, 行 10 倍内部交叉验证保障稳健性; 分别针对动脉期、静脉期、延迟期及多期相融合(multi-phase fusion, MP)图像训练, 最终构建 4 个诊断模型, 用于预测胃癌 HER2 阳性/阴性状态。

### 1.5 统计学方法

使用 SPSS 26 及 R 4.2.2 软件进行统计分析。正态分布的连续变量以均数±标准差表示, 组间比较采用单因素方差分析; 分类变量以频数或率或构成比(%)表示, 组间比较采用卡方检验。采用受试者操作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC 曲线)评估模型预测性能, DeLong 检验比较不同模型效能差异。P<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者基线资料

265 例胃癌患者分为训练集 165 例 [99 例男性和 66 例女性, 平均年龄(62.58±12.93)岁]、验证集 54 例 [29 例男性和 25 例女性, 平均年龄(65.91±9.19)岁]和测试集 46 例 [34 例男性和 12 例女性, 平均年龄(61.24±10.56)岁]。训练集、验证集、测试集患者的临床特征, 包括年龄、性别、肿瘤位置、肿瘤大小、分化程度及血清肿瘤标志物(CEA、CA19-9)等差异均无统计学意义(均 P>0.05, 表 1)。训练集、验证集、测试集用于 AP/VP/

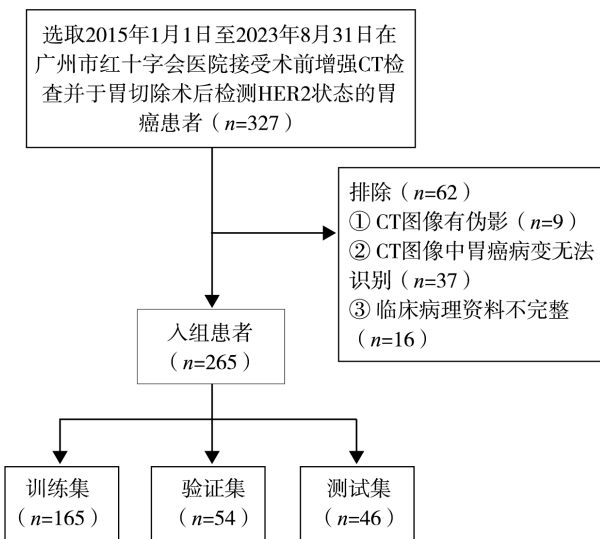


图 1 患者入组与研究流程图

注: CT, 计算机断层扫描; HER2, 人表皮生长因子受体 2。

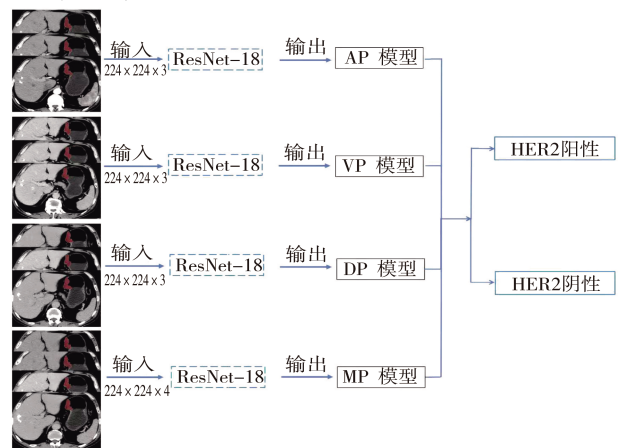


图 2 基于 CT 图像构建深度学习模型的流程图

注: 工作流程包括肿瘤分割、特征提取、模型开发和评估, 采用残差网络架构和基于 CT 的数据。CT, 计算机断层扫描; AP, 动脉期; VP, 静脉期; DP, 延迟期; MP, 多期相融合; HER2, 人表皮生长因子受体 2。

表1 训练集、验证集、测试集胃癌患者的临床特征和术后病理 HER2 状态

项目	训练集(n=165)	验证集(n=54)	测试集(n=46)	F/ $\chi^2$ 值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	62.58±12.93	65.91±9.19	61.24±10.56	2.37	0.110
性别[例(%)]				4.56	0.105
女性	66 (40.0)	25 (46.3)	12 (26.1)		
男性	99 (60.0)	29 (53.7)	34 (73.9)		
肿瘤位置[例(%)]				2.29	0.325
胃窦	52 (31.5)	15 (27.8)	19 (41.3)		
非胃窦	113 (68.5)	39 (72.2)	27 (58.7)		
肿瘤大小[例(%)]				1.16	0.560
<4 cm	60 (36.4)	24 (44.4)	17 (37.0)		
≥4 cm	105 (63.6)	30 (55.6)	29 (63.0)		
分化程度[例(%)]				1.33	0.510
高/中分化	53 (32.1)	22 (40.7)	16 (34.8)		
低分化	112 (67.9)	32 (59.3)	30 (65.2)		
CEA[例(%)]				2.07	0.369
正常	99 (60.0)	38 (70.4)	30 (65.2)		
升高	66 (40.0)	16 (29.6)	16 (34.8)		
CA19-9[例(%)]				4.15	0.125
正常	142 (86.1)	40 (74.1)	38 (82.6)		
升高	23 (13.9)	14 (25.9)	8 (17.4)		
术后病理 HER2 状态[例(%)]				0.72	0.714
HER2 阳性	31 (18.8)	13 (24.1)	9 (19.6)		
HER2 阴性	134 (81.2)	41 (75.9)	37 (80.4)		

注:CEA,癌胚抗原;CA,糖类抗原;HER2,人表皮生长因子受体 2。

DP 模型的 CT 图像数据量分别为 376、126、126 个,用于 MP 模型的 CT 图像数据量分别 1128、378、378 个(表 2)。术后病理结果显示,训练集患者中有 31 例(18.8%)HER2 阳性,134 例(81.2%)HER2 阴性;验证集患者中有 13 例(24.1%)HER2 阳性,41 例(75.9%)HER2 阴性;测试集患者中有 9 例(19.6%)HER2 阳性,37 例(80.4%)HER2 阴性,三组患者 HER2 状态分布差异无统计学意义( $P=0.714$ ,表 1)。

## 2.2 模型性能

4 个模型预测胃癌 HER2 状态性能的分析结果显示,在验证集中,VP 模型的准确度和特异度表现较优;MP 模型的敏感度表现较优。在测试集中,MP 模型的准确度和敏感度表现较优;VP 模型的特异度表现较优(表 3)。MP 模型在 3 个数据集中的曲线下面积(area under the curve, AUC)均最高,分别为 0.999、0.895 和 0.783,均>0.700;且从训练集到测试集,MP 模型 AUC 下降幅度最小,相对下降幅度 21.62%,与 AP 模型(25.68%)、VP 模型(31.39%)、DP 模型(35.10%)比较,差异均有统计学意义(均  $P<0.01$ ),预测效能最稳定。在验证集中,VP 模型是 3 种单期模型中 AUC(0.875)最高

表2 训练集、验证集、测试集用于各模型的 CT 图像数据量(个)

数据量	训练集	验证集	测试集
AP/VP/DP 模型	376	126	126
术后病理 HER2 阳性	59	20	20
术后病理 HER2 阴性	317	106	106
MP 模型	1128	378	378
术后病理 HER2 阳性	177	60	60
术后病理 HER2 阴性	951	318	318

注:CT,计算机断层扫描;AP,动脉期;VP,静脉期;DP,延迟期;MP,多期相融合;HER2,人表皮生长因子受体 2。

的模型;而在测试集中,AP 模型则是 3 种单期模型中 AUC(0.738)最高的模型(表 3、图 4)。DeLong 检验结果显示,在验证集中,MP 模型分别与 AP、VP、DP 模型比较,AUC 差异均有统计学意义( $Z=121.2、12.5、160.6$ ,均  $P<0.001$ );VP 模型分别与 AP、DP 模型比较,AUC 差异均有统计学意义( $Z=87.2、110.4$ ,均  $P<0.001$ )。在测试集中,MP 模型分别与 AP、VP、DP 模型比较,AUC 差异均有统计学意义( $Z=24.5、54.5、79.9$ ,均  $P<0.001$ );AP 模型分别与 VP、DP 模型比较,AUC 差异均有统计学意义( $Z=28.5、47.1$ ,均  $P<0.001$ )。

表3 训练集、验证集、测试集中各模型预测胃癌 HER2 状态的性能

数据集	模型	AUC (95%CI)	准确度	敏感度	特异度
训练集	AP 模型	0.993 (0.993~0.993)	0.989	0.932	1.000
	VP 模型	0.978 (0.977~0.978)	0.957	0.729	1.000
	DP 模型	0.980 (0.979~0.980)	0.958	0.778	1.000
	MP 模型	0.999 (0.999~0.999)	0.956	0.718	1.000
验证集	AP 模型	0.670 (0.666~0.673)	0.833	0.498	0.981
	VP 模型	0.875 (0.871~0.877)	0.913	0.550	0.981
	DP 模型	0.636 (0.635~0.641)	0.754	0.451	0.826
	MP 模型	0.895 (0.894~0.896)	0.889	0.567	0.950
测试集	AP 模型	0.738 (0.734~0.740)	0.794	0.587	0.915
	VP 模型	0.671 (0.666~0.673)	0.833	0.438	0.981
	DP 模型	0.636 (0.635~0.641)	0.754	0.567	0.896
	MP 模型	0.783 (0.782~0.786)	0.839	0.687	0.912

注:AP,动脉期;VP,静脉期;DP,延迟期;MP,多期相融合;HER2,人表皮生长因子受体2。

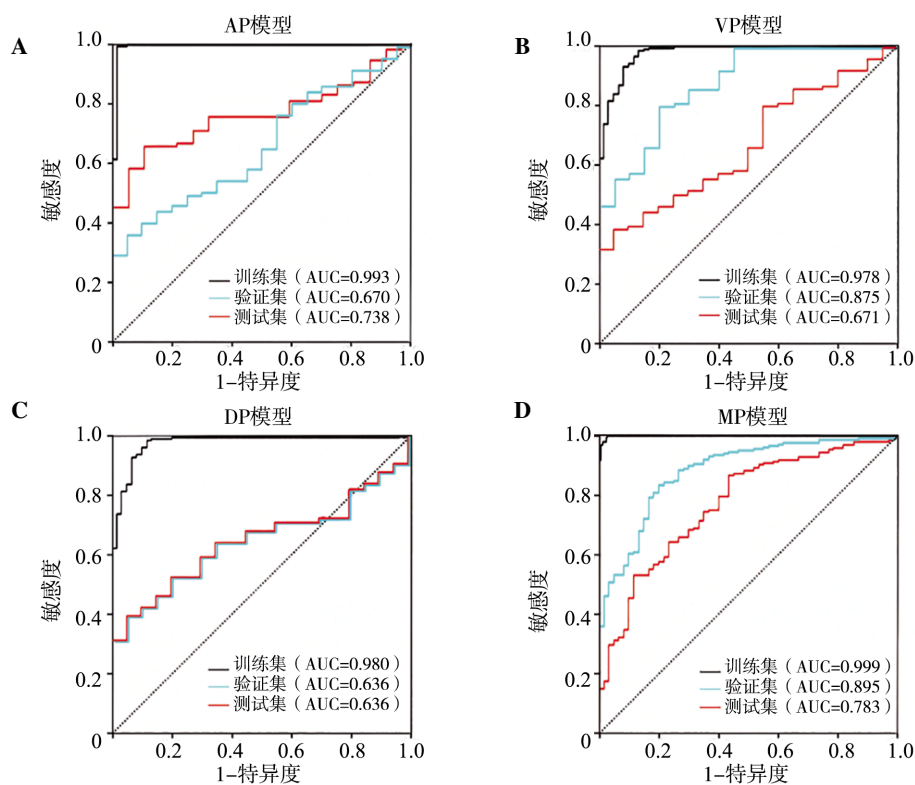


图3 训练集、验证集和测试集中模型的性能比较

注:A,AP模型在各数据集中的ROC曲线;B,VP模型在各数据集中的ROC曲线;C,DP模型在各数据集中的ROC曲线;D,MP模型在各数据集中的ROC曲线。AP,动脉期;VP,静脉期;DP,延迟期;MP,多期相融合;AUC,曲线下面积。

### 3 讨论

本研究聚焦于术前无创性预测胃癌患者HER2表达状态,通过对比3种单期模型与多期融合模型的预测性能,证实MP模型在胃癌HER2表达状态预测中具有更优的稳定性与泛化能力,提示该模型在临床术前评估HER2状态中具有良好的应用潜力,可作为无创性预测工具为临床提供

参考。

影像学生物标志物的精准识别,是实现胃癌个体化精准治疗决策的关键前提。自HER2在肿瘤发生发展中的作用被明确以来,其已成为过去20年癌症领域的研究热点<sup>[10]</sup>。目前,HER2状态检测已成为乳腺癌的临床常规检查,但在胃癌中,受限于HER2阳性率偏低、检测方法具有侵入性且

检测成本较高等因素,临床仅在医师明确指征时才开展 HER2 检测<sup>[4,14]</sup>。尽管如此,HER2 仍是胃癌治疗中最核心的靶点之一,精准、高效的 HER2 状态评估,对于优化 HER2 阳性胃癌患者的治疗策略、合理选择一线化疗方案、改善患者预后均具有不可替代的临床价值<sup>[9,15]</sup>。

深度学习技术的核心优势在于无需人工预先设计特征参数,可通过通用学习算法自动挖掘并提取图像数据中的潜在相关特征<sup>[16-19]</sup>,这一特性使其在医学影像诊断领域具有独特优势。Han 等<sup>[20]</sup>曾提出基于术后病理图像的胃癌 HER2 评分深度学习量化算法,虽取得了较好的检测效果,但该方法依赖术后标本,无法满足术前治疗决策对 HER2 状态评估的需求。此前已有研究尝试采用正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography-computed tomography, PET/CT)、MRI 评估胃癌 HER2 表达状态<sup>[21-22]</sup>,但上述 2 种检查并非胃癌术前常规影像学手段,临床应用存在一定局限性;与之相比,增强 CT 因操作便捷、实用性强,已广泛应用于胃癌的术前检查、疾病分期及术后随访<sup>[23-24]</sup>,更适合作为术前 HER2 状态预测模型的影像学基础,具有更高的临床推广价值。

已有多项研究证实,基于 CT 图像的放射组学及深度学习模型可有效预测胃癌 HER2 表达状态。例如,Li 等<sup>[25]</sup>采用 CT 放射组学方法构建预测模型,在测试队列中的 AUC 达 0.771;Guan 等<sup>[26-27]</sup>则通过提取术前 AP 增强 CT 图像的放射学特征,实现了对 HER2 表达状态的有效评估。值得强调的是,与内镜检查、组织活检等侵入性检测方法相比,基于增强 CT 的深度学习模型具有显著优势:不仅可实现无创性评估,还能对整个肿瘤组织进行全面分析,有效避免局部活检可能导致的抽样偏差,进一步提升 HER2 状态评估的准确性。

然而,当前相关研究仍存在明显不足。既往多数研究仅采用 AP 或 VP(门静脉期)单一增强 CT 期相构建预测模型,尚未明确多期相增强 CT 深度学习模型在胃癌 HER2 状态预测中的效能。基于此,本研究重点对比了不同期相增强 CT 深度学习模型的预测性能,结果显示,在 3 种单期模型中,VP 模型在验证集中效能较好,但在测试集中表现下降,提示其稳定性较差;而 AP 与 DP 模型整体表现欠佳,揭示了单期模型的核心局限性。单一期相仅能反映肿瘤某一维度的生理病理特征,无法

匹配与 HER2 表达状态相关的复杂生物学异质性。此外,深度学习模型的特征学习高度依赖输入数据的丰富度,单期 CT 图像的特征维度有限,导致模型学习到的特征包含较多噪声信息,最终表现为泛化能力不足,这也解释了为何单期模型在从训练集到测试集中的 AUC 下降幅度均大于 MP 模型。本研究构建的 MP 模型在所有数据集上 AUC 均最高,这可能得益于多维度特征的互补整合与噪声抵消机制,多期相数据提供了更丰富的特征分布,使模型在训练过程中能学习到更全面的肿瘤异质性模式,减少了对特定期相特征的过度依赖,因此 MP 模型的预测效能更稳定。

本研究存在一些局限性。首先,本研究为单中心、回顾性设计,研究对象均来源于单一医疗机构,且 CT 的扫描参数具有同质性,可能导致构建的深度学习模型存在选择偏倚,在其他医疗机构、不同扫描参数的增强 CT 图像上的适用性仍需验证。未来,需着力开展多中心、前瞻性研究,纳入不同地区、不同医疗机构的病例数据,构建更具客观性、准确性及广泛适用性的预测模型。其次,本研究样本量相对较小,可能影响模型预测效能的稳定性,后续需扩大样本量,在更大规模的队列中验证模型的可靠性和稳健性。最后,本研究构建的深度学习模型基于二维 CT 图像开发,未能充分利用肿瘤的三维空间信息,未来将探索三维深度学习模型在增强 CT 中的应用,提升模型的预测精度。

综上所述,基于增强 CT 的深度学习模型可有效实现胃癌患者 HER2 表达状态的术前无创性预测,有助于临床决策。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 陈小佩、徐凡,负责研究设计、数据分析和撰写论文;李艳梅、廖智,参与研究设计和数据分析;叶郭锡、张创嘉,负责收集和整理临床数据;步军,负责最终的数据分析和论文的校对工作

**人工智能使用声明** 本文未使用任何人工智能相关工具对文字及图表进行处理

## 参考文献

- [1] SIEGEL RL, MILLER KD, WAGLE NS, et al. Cancer statistics, 2023 [J]. CA Cancer J Clin, 2023, 73 (1): 17-48.
- [2] THRIFT AP, WENKER TN, EL-SERAG HB. Global

- burden of gastric cancer: epidemiological trends, risk factors, screening and prevention [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2023, 20(5): 338–349.
- [3] CHENG X. A Comprehensive Review of HER2 in Cancer Biology and Therapeutics[J]. *Genes*, 2024, 15(7): 903.
- [4] LORDICK F, AL -BATRAN SE, DIETEL M, et al. HER2 testing in gastric cancer: results of a German expert meeting [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2017, 143(5): 835–841.
- [5] RATTI M, CITTERIO C, ORLANDI E, et al. Fighting HER2 in Gastric Cancer: Current Approaches and Future Landscapes[J]. *Int J Mol Sci*, 2025, 26(15): 7285.
- [6] ZHU Y, ZHU X, WEI X, et al. HER2-targeted therapies in gastric cancer[J]. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*, 2021, 1876(1): 188549.
- [7] HU H, WANG S, ZHAO H, et al. HER2 (+) advanced gastric cancer: Current state and opportunities (Review) [J]. *Int J Oncol*, 2024, 64(4): 36.
- [8] SHITARA K, BANG Y, IWASA S, et al. Trastuzumab deruxtecan in HER2-positive advanced gastric cancer: exploratory biomarker analysis of the randomized, phase 2 DESTINY-Gastric01 trial[J]. *Nat Med*, 2024, 30(7): 1933–1942.
- [9] SHITARA K, VAN CUTSEM E, GÜMÜ M, et al. Trastuzumab Deruxtecan or Ramucirumab plus Paclitaxel in Gastric Cancer [J]. *N Engl J Med*, 2025, 393(4): 336–348.
- [10] TAI W, MAHATO R, CHENG K. The role of HER2 in cancer therapy and targeted drug delivery [J]. *J Control Release*, 2010, 146(3): 264–275.
- [11] HIRAI I, TANESE K, NAKAMURA Y, et al. Assessment of the methods used to detect HER2-positive advanced extramammary Paget's disease[J]. *Med Oncol*, 2018, 35(6): 92.
- [12] HUANG S, YANG J, FONG S, et al. Artificial intelligence in cancer diagnosis and prognosis: Opportunities and challenges[J]. *Cancer Lett*, 2020, 471: 61–71.
- [13] AVANZO M, WEI L, STANCANELLO J, et al. Machine and deep learning methods for radiomics [J]. *Med Phys*, 2020, 47(5): e185–e202.
- [14] ABRAHAO -MACHADO LF, SCAPULATEMPO -NETO C. HER2 testing in gastric cancer: An update[J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(19): 4619–4625.
- [15] AJANI JA, D'AMICO TA, BENTREM DJ, et al. Gastric Cancer, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2022, 20(2): 167–192.
- [16] CHEN X, WANG X, ZHANG K, et al. Recent advances and clinical applications of deep learning in medical image analysis[J]. *Med Image Anal*, 2022, 79: 102444.
- [17] HUANG B, TIAN S, ZHAN N, et al. Accurate diagnosis and prognosis prediction of gastric cancer using deep learning on digital pathological images: A retrospective multicentre study[J]. *EBioMedicine*, 2021, 73: 103631.
- [18] 张秋盛, 林祺, 李广华, 等. 基于人工智能的深度学习技术在胃癌领域应用的研究进展 [J/CD]. *消化肿瘤杂志(电子版)*, 2024, 16(2): 223–230.
- [19] TRAN KA, KONDRASHOVA O, BRADLEY A, et al. Deep learning in cancer diagnosis, prognosis and treatment selection[J]. *Genome Med*, 2021, 13(1): 152.
- [20] HAN Z, LAN J, WANG T, et al. A Deep Learning Quantification Algorithm for HER2 Scoring of Gastric Cancer[J]. *Front Neurosci*, 2022, 16: 877229.
- [21] QIN L, CHEN W, YE Y, et al. Prediction of HER2 Expression in Gastric Adenocarcinoma Based On Preoperative Noninvasive Multimodal <sup>18</sup>F-FDG PET/CT Imaging[J]. *Acad Radiol*, 2024, 31(8): 3200–3211.
- [22] SHEN L, LI Y, HUANG H, et al. HER2 in Gastric Cancer: A Comprehensive Analysis Combining Meta-Analysis and DCE-MRI Radiomics [J]. *Cancer Control*, 2024, 31: 10732748241293699.
- [23] LIU S, SHI H, JI C, et al. CT textural analysis of gastric cancer: correlations with immunohistochemical biomarkers[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 11844.
- [24] LIU S, SONG L, CHANG FJ, et al. Application of CT texture analysis in predicting histopathological characteristics of gastric cancers [J]. *Eur Radiol*, 2017, 27(12): 4951–4959.
- [25] LI Y, CHENG Z, GEVAERT O, et al. A CT-based radiomics nomogram for prediction of human epidermal growth factor receptor 2 status in patients with gastric cancer[J]. *Chin J Cancer Res*, 2020, 32(1): 62–71.
- [26] GUAN X, LU N, ZHANG J. Evaluation of Epidermal Growth Factor Receptor 2 Status in Gastric Cancer by CT-Based Deep Learning Radiomics Nomogram [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 905203.
- [27] GUAN X, LU N, ZHANG J. Accurate preoperative staging and HER2 status prediction of gastric cancer by the deep learning system based on enhanced computed tomography[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 950185.