

论 著

人工智能CT定量分析
对肺腺癌Ki-67LI的预
测研究*

左孟哲 骆 磊 张 臻

张春雷 王建良*

江苏大学附属昆山医院放射科

(江苏 昆山 215300)

【摘要】目的 探索肺磨玻璃密度结节(GGN)人工智能(AI)CT定量分析对肺腺癌Ki-67表达指数(Ki-67LI)的预测价值,并评价其对肺腺癌病理类型的预测价值。**方法** 回顾性分析肺腺癌者230例,共308个GGN,分为不典型腺瘤样增生(AAH)/原位腺癌(AIS)组168个、微浸润性腺癌(MIA)组86个和浸润性腺癌(ICA)组54个。分析CT定量参数和Ki-67LI的组间差异和相关性,采用多元线性回归分析建立Ki-67LI预测模型,并评价该模型对不同病理类型肺腺癌的鉴别价值。**结果** 3D长径和CT平均值是Ki-67LI的独立预测参数($P<0.05$),并建立预测模型:Ki-67LI预测值= $1.476+0.311*3D长径+0.003*CT平均值$;Ki-67LI预测值在各组间均有统计学差异($P<0.05$),且对AAH/AIS和MIA以及MIA和ICA的鉴别价值均较高(AUC值0.837和0.862)。**结论** AI CT定量分析可于术前对肺腺癌Ki-67LI进行预测,对GGN的侵袭性有一定预后价值。

【关键词】 肺腺癌;磨玻璃结节;Ki-67表达指数;CT定量参数;人工智能

【中图分类号】 R445.3; R734.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 昆山市科技发展社会专项(KS18075);
苏州市卫生科技创新项目

(SKY2022077);

2021年度昆山市一院院内科技专项

(KRY-YN034)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.02.023

Study on Prediction of Ki-67LI in Lung
Adenocarcinoma by Artificial Intelligence
CT Quantitative Analysis*

ZUO Meng-zhe, LUO lei, ZHANG Zhen, ZHANG Chun-lei, WANG Jian-liang*

Radiology Department of Affiliated Kunshan Hospital of Jiangsu University, 91 Qianjin West Road, Kunshan 215300, Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the prediction method of Ki-67 Labeling index(Ki-67LI)in lung adenocarcinoma by artificial intelligence CT quantitative analysis of lung ground glass nodules(GGN),and to evaluate its value for predicting the pathologic types of lung adenocarcinoma. **Methods** Retrospective analysis was performed on 230 patients with pathologically confirmed lung adenocarcinoma,including 308 GGN,which were divided into 168 atypical adenomatous hyperplasia/ adenocarcinoma in situ(AAH/AIS)group,86 minimally invasive adenocarcinoma(MIA) group and 54 invasive adenocarcinoma(ICA) group. The differences between groups and correlations of CT quantitative parameters and Ki-67LI were analyzed. The prediction model of Ki-67LI was established by multiple linear regression analysis and its value in the differentiation of different pathological types of lung adenocarcinoma was evaluated. **Result** 3D long diameter and CT mean value were independent predictive parameters of Ki-67LI ($P<0.05$),and the predictive model was established: Ki-67LI-prediction= $1.476+0.311*3D long diameter +0.003* CT mean value$. The differences of Ki-67LI-prediction among the multiple groups and between any two groups were statistically significant($P<0.05$),and the identification value of it between AAH/AIS and MIA,MIA and ICA was high (AUC value was 0.837 and 0.862). **Conclusion** Ki-67LI of lung adenocarcinoma can be predicted by artificial intelligence CT quantitative analysis of lung GGN preoperatively,and can be helpful to predict the aggressiveness of GGN.

Keywords: Lung Adenocarcinoma; Ground Glass Nodule; Ki-67 Labeling Index; CT Quantitative Parameter; Artificial Intelligence

2015年WHO发布的肺肿瘤新分型^[1]将肺腺癌分为浸润前病变包括不典型腺瘤样增生(atypical adenomatous hyperplasia, AAH)和原位腺癌(adenocarcinoma in situ, AIS)、微浸润性腺癌(minimally invasive adenocarcinoma, MIA)和浸润性腺癌(invasive adenocarcinoma, IAC)。通常浸润前病变因未侵犯肺实质和淋巴结,多推荐行限制性切除,如楔形切除或肺段切除术等;而MIA和ICA因可合并区域淋巴结的侵犯,因此有必要行标准的肺叶切除术^[2],且当浸润前病变和MIA完整切除时,远期生存率可接近100%^[3]。因此术前对肺腺癌病理类型的预判对诊疗手段的选择和患者的预后判断至关重要。早期肺腺癌在HRCT上常表现为磨玻璃密度结节(ground glass nodule,GGN)^[4],但仅凭CT主观征象常常无法准确判断GGN的病理性质,近年来人工智能辅助肺结节定量分析为GGN的性质判断提供了量化依据。此外,国内外研究证实细胞核增殖抗原Ki-67的表达指数(Labeling index,LI)与肺癌患者的预后密切相关,因而常被用来检测细胞的增殖活性^[5]。本研究通过探索人工智能CT定量分析所得参数和Ki-67LI之间的量化相关性,以CT定量参数建立Ki-67LI的预测模型,旨在术前对GGN病理侵袭性的预判提供量化参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2020年3月至2021年5月间在我院行HRCT检查表现为GGN并经手术病理证实为肺腺癌的患者230例,包括男性105例,女性125例,年龄20~76岁,平均(43±15)岁。

纳入标准:至少有1个以上GGN,且直径均≤3cm;有完整的人工智能定量分析结果;有完整的病理结果和Ki-67LI的免疫组化检查结果;CT检查与手术相距时间为1个月以内。最终符合纳入标准的GGN共308个,随机分为建模组和验证组各154个,包括不典型腺瘤样增生(atypical adenomatous hyperplasia, AAH)76个、原位腺癌(adenocarcinoma in situ, AIS)92个、微浸润性腺癌(minimally invasive adenocarcinoma, MIA)86个和浸润性腺癌(invasive adenocarcinoma, IAC)54个。

1.2 影像检查方法 CT平扫:采用西门子64排螺旋CT扫描,取双臂上举仰卧位,头先进,吸气末屏气扫描,扫描参数分别为:管电压120KV,管电流200~300mA,螺距1.25,层厚5mm,重建层厚1mm,矩阵512×512,FOV350 mm×350 mm,标准算法重建;扫描范围包括肺尖至肺底全部区域。

1.3 图像分析方法 将入组病例的薄层重建数据传输至由深睿医疗提供的基于深度学习模型的人工智能软件(Dr.wise,版本:1.18.8.31)工作站中,系统自动对GGN进行识别、标记并进行特征定量分析,由一名有五年以上胸部影像工作经验的医师筛选符合入组标

【第一作者】左孟哲,女,主治医师,主要研究方向:胸部肿瘤影像诊断。E-mail: 403454430@qq.com

【通讯作者】王建良,男,主任医师,主要研究方向:胸部肿瘤和心血管病变影像诊断。E-mail: wjlks@sina.com

准的GGN，并记录其定量分析参数：3D长径(mm)、CT最大值(HU)、CT最小值(HU)、CT平均值(HU)、CT值方差(HU)、最大面面积(mm²)、表面积(mm²)、峰度、偏度、紧凑度、球形度和熵。

1.4 病理检查方法 所有入组标本均由胸腔镜手术或CT引导下穿刺活检所得。手术标本均行常规病理学检查(HE染色)和免疫组化检查，定量检测细胞Ki-67LI(%)。由胸部亚专科病理科医生读片并记录。

1.5 统计学方法 采用SPSS 17.0和Medcalc 15.0软件进行统计学分析。纳入统计学分析的变量包括上述CT定量参数和Ki-67LI。将入组GGN随机分为数量相等的建模组和验证组，每组均包括浸润前病变(AAH、AIS)组、MIA组和ICA组。对于符合正态分布和方差齐性的参数，采用单因素方差分析进行多组间差异性比较和LSD法进行组间两两比较；对于不符合正态分布或方差齐性的参数采用Wilcoxon检验进行多组间差异性比较和Tamhane's T3法进行组间两两比较；采用Spearman分析检验CT定量参数和Ki-67LI间的相关性；将多组间以及任意两组间均有统计学差异并与Ki-67LI有显著相关性的建模组CT定量参数和Ki-67LI纳入多元线性回归分析，得出Ki-67LI的独立预测参数，并以此建立Ki-67LI的预测模型；将验证组数据代入预测模型得出相应的Ki-67LI预测值，采用Wilcoxon检验和Tamhane's T3法分析Ki-67LI预测值(不符合正态分布和方差齐性)在验证组病例中的组间差异，并采用ROC曲线分析和Z检验评价和比较Ki-67LI预测值和真实值以及CT定量参数对验证组病例的浸润前病变和MIA以及MIA和ICA的鉴别能力。P值<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CT定量参数和Ki-67LI的组间差异性分析 所有纳入分析的参数中，除偏度和熵外，其余参数均不符合正态分布或方差齐性。多组间和组间两两比较结果显示，3D长径、CT最大值、CT平均值、最大面面积、表面积、紧凑度、球形度和Ki-67LI在浸润

前病变、MIA和ICA多组间差异有统计学意义(P<0.05)，而其中3D长径、CT平均值、最大面面积、表面积和Ki-67LI在任意两组间差异均有统计学意义(P值<0.05)。具体见表1。

2.2 CT定量参数和Ki-67LI的相关性分析 Spearman相关性分析结果显示，多组间和两组间均有统计学差异的CT定量参数(3D长径、CT平均值、最大面面积和表面积)和Ki-67LI间均存在显著相关性(P<0.001)，相关系数分别为0.789、0.735、0.729、0.730。

2.3 CT定量参数和Ki-67LI的多元线性回归分析和建模组Ki-67LI预测模型的建立 将建模组GGN的上述CT定量参数(3D长径、CT平均值、最大面面积和表面积)和Ki-67LI纳入多元线性回归分析，结果显示，3D长径和CT平均值是Ki-67LI的独立预测参数(P<0.05)，具体见表2。以3D长径和CT平均值为自变量，以Ki-67LI为因变量建立回归模型：Ki-67LI预测值=1.476+0.311*3D长径+0.003*CT平均值(R square =0.226, P值<0.001)。

2.4 Ki-67 LI预测模型对验证组病例的组间鉴别价值 将验证组病例的3D长径和CT平均值代入上述模型得出相应的Ki-67 LI预测值，Ki-67 LI预测值不符合正态分布和方差齐性，在验证组病例的多组间和任意两组间差异均有统计学意义(H值为62.62, P值均<0.05)；Ki-67 LI预测值在三组GGN的中位值±四分位间距分别为2.75±0.78 (1.42~5.85%)、3.95±1.47(1.49~9.77%)和5.50±3.69(3.09~10.00%)。Ki-67LI预测值对验证组的AAH/AIS和MIA以及MIA和ICA的鉴别能力均较高(AUC值分别为0.837和0.862)，高于各CT定量参数，虽然略低于Ki-67LI真实值(AUC值0.853和0.868)，但二者间差异无统计学意义(Z值分别为0.878和0.344, P值分别为0.878和0.731)。具体见表3、4和图1、2。Ki-67LI预测值对浸润前病变和MIA以及对MIA和ICA鉴别的最佳阈值分别为>3.12%和>4.69%，取该阈值时的敏感度分别为0.750和0.909，特异度分别为0.821和0.712。

表1 CT定量参数和Ki-67LI的组间差异性分析

组别	AAH/AIS	MIA	ICA	统计值	P值	P1值	P2值	P3值
病灶数	168	86	54					
3D长径	9.26±2.47	12.06±4.69	14.88±7.6	58.07 ^a	0.000	0.000	0.014	0.000
CT最大值	-372.5±294	-223.5±511.25	-130±455	18.40 ^a	0.002	0.068	0.146	0.000
CT最小值	-768.5±189.25	-762±195.25	-725±378.5	0.76 ^a	0.683	0.767	0.885	0.679
CT平均值	-579.14±186.4	-519.3±255.42	-454.15±336.4	11.12 ^a	0.000	0.015	0.008	0.002
CT方差	108.13±74.83	126.04±100.25	131.02±103.83	5.63 ^a	0.060	0.231	0.562	0.406
最大面面积	47.73±27.82	76.06±54.01	114.53±110.19	52.11 ^a	0.000	0.001	0.032	0.000
表面积	194.59±122.37	305.19±232.98	569.04±613.6	43.99 ^a	0.000	0.006	0.038	0.002
峰度	2.68±1.18	2.59±0.09	2.51±0.91	2.80 ^a	0.246	0.728	0.674	0.161
紧凑度	0.85±0.28	0.82±0.27	0.66±0.26	11.61 ^a	0.003	0.741	0.040	0.005
偏度	0.97±0.35	0.93±0.37	0.91±0.26	0.35 ^b	0.706	0.560	0.786	0.464
球形度	0.95±0.11	0.93±0.1	0.86±0.13	11.78 ^a	0.003	0.885	0.031	0.009
熵	8.87±0.48	8.88±0.37	8.79±0.36	0.41 ^b	0.665	0.841	0.377	0.440
Ki-67LI	1±1	3±2.75	3±3	87.10 ^a	0.000	0.002	0.000	0.000

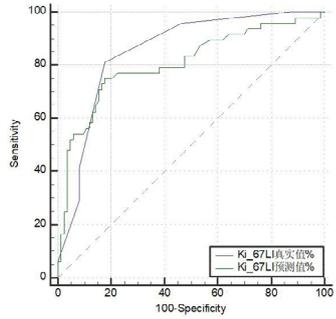
注：AAH：不典型腺瘤样增生 AIS：原位癌 MIA：微浸润性腺癌 ICA：浸润性腺癌。统计值：多组间比较结果；a：H值 b：F值；偏度和熵符合正态分布用均数±标准差表示，其余参数不符合正态分布用中位数±四分位间距表示。P值：多组间差异性比较；P1值：AAH/AIS和MIA组间比较；P2值：MIA和ICA组间比较；P3值：AAH/AIS和ICA组间比较。

表2 多元线性回归分析

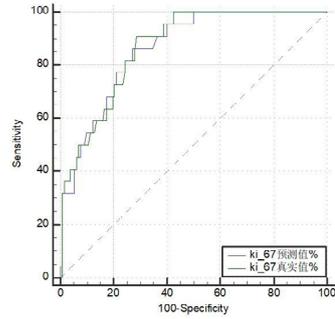
变量	非标准化β系数	SE	标准化β系数	t值	P值
常数	1.476	1.188	1.242	0.216	
3D长径	0.311	0.059	0.397	5.038	0.000
CT平均值	0.003	0.001	0.169	2.264	0.025

3 讨论

本研究采用的人工智能分析软件是由深睿医疗公司开发的基于深度学习的软件，采用的是三维卷积神经网络(3D-convolutional neural network, 3D-CNN)模型，对于肺结节的筛查具有较高的灵敏度(约90%)^[6]，其不仅可以快速地自动识别肺内的GGN并对其危险程度进行预估，而且可以对GGN的主观特征，如形态、大小、边缘、内部征象等进行诊断分析，除此之外还可对GGN进行定量参数分析，为GGN性质的判断提供客观依



1



2

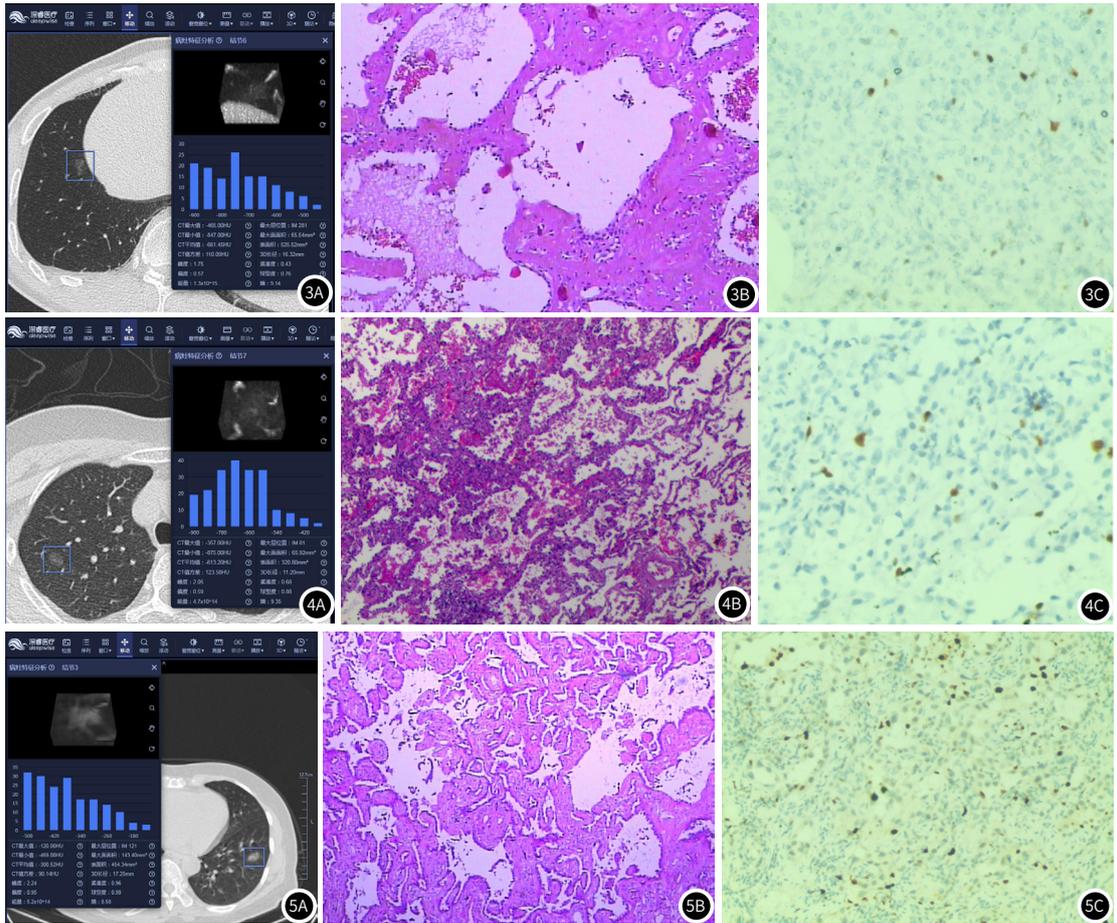


图1 Ki-67LI预测值和真实值鉴别浸润前病变和MIA的ROC曲线。**图2** Ki-67LI预测值和真实值鉴别MIA和ICA的ROC曲线。**图3** 男, 59岁, 肺腺癌。图3A: AI分析结果: 右肺下叶纯磨玻璃密度结节(pGGN), 边缘较清晰; CT定量参数: 3D长径6.32mm, CT平均值-661.45HU, 代入模型得出Ki-67LI预测值为1.46%; 图3B: 病理结果: 原位腺癌(AIS); 图3C: 免疫组化图: Ki-67LI(1%), HE×200。**图4** 女, 55岁, 肺腺癌。图4A: AI分析结果: 右肺上叶纯磨玻璃结节(pGGN), 边缘小毛刺; CT定量参数: 3D长径9.97mm, CT平均值-388.7HU, 代入模型得出Ki-67LI预测值为3.4%; 图4B: 病理结果: 微浸润性腺癌(MIA); 图4C: 免疫组化图: Ki-67LI(3%), HE×200。**图5** 女, 63岁, 肺腺癌。图5A: AI分析结果: 左肺下叶混合磨玻璃密度结节(mGGN), 边缘毛刺、病灶内空泡征; CT定量参数: 3D长径17.25mm, CT平均值-300.52HU, 代入模型得出Ki-67LI预测值为5.94%; 图5B: 病理结果: 浸润性腺癌(ICA); 图5C: 免疫组化图: Ki-67LI(5%), HE×200。

表4 各参数对MIA和ICA的鉴别价值

变量	AUC值	95%可信区间
3D长径	0.728	0.608~0.827
CT平均值	0.638	0.515~0.750
最大面面积	0.721	0.601~0.821
表面积	0.753	0.635~0.848
紧凑度	0.686	0.564~0.791
球形度	0.696	0.575~0.801
ki_67LI真实值	0.868	0.804~0.917
Ki_67LI预测值	0.862	0.797~0.912

注: Ki-67LI: Ki-67表达指数

表3 各参数对浸润前病变和MIA的鉴别价值

变量	AUC值	95%可信区间
3D长径	0.792	0.713~0.858
CT平均值	0.634	0.546~0.716
最大面面积	0.770	0.688~0.838
表面积	0.727	0.643~0.801
ki_67LI真实值	0.853	0.781~0.909
Ki_67LI预测值	0.837	0.729~0.871

注: Ki-67LI: Ki-67表达指数

据^[7]。本研究结果显示,GGN的3D长径、CT平均值、最大面面积和表面积在三组间和任意两组间均有显著性差异,且与Ki-67LI存在显著相关性。Xiaohu Li^[8]等同样对相关CT定量参数的组间差异进行分析得出,GGN的平均大小、最大径、CT平均值和CT最大值在多组间和任意两组间差异均有统计学意义;周围^[9]亦应用深度学习对GGN进行CT定量分析,该研究表明3D长径、CT平均值、体积、最大面面积和表面积在浸润前、后组病变(AAH/IAS和MIA/ICA)间差异较为显著,对于鉴别二者有较高的价值;以上研究中分析的CT定量参数或测量方法虽与本研究不完全相同,但研究结论均显示出CT定量分析对预测肺腺癌病理侵袭性的重要意义。彭明政^[10]对相关CT定量参数和Ki-67LI的相关性研究显示,GGN的直径、体积、CT最大值、CT平均值和CT值标准差与Ki-67LI均存在显著相关性,与本研究结果一致。本研究中不同的CT定量参数反映病灶的不同特征,3D长径、最大面面积、表面积、球形度和紧凑度可呈现病灶的大小、形态、边缘等外部特征,而CT最大值和CT平均值则反映病灶的密度和异质性等内部特征;随着肺腺癌侵袭性的不断增加,病灶的大小、密度和异质性也随之增大,形态趋于不规则,相关CT定量参数亦随之变化^[11]。

Ki-67,又名细胞核相关抗原,为分裂增殖细胞的周期调节基因,其表达指数与细胞增殖活性呈正相关,多于恶性肿瘤细胞中呈现高表达,与肿瘤的发生发展密切相关^[12];由于其较短的半衰期,且受生长因子影响较小,常被用于评估恶性肿瘤的增殖活性^[13]。本研究回顾性分析了不同病理类型肺腺癌的Ki-67LI发现,其在不同病理类型肺腺癌中的表达存在显著性差异,与以往研究结果一致^[14]。由浸润前病变进展至MIA再到ICA,癌细胞异型性发生改变,增殖活性和异质性不断增加,故Ki-67 LI亦随之升高。本研究通过ROC曲线分析得出, Ki-67 LI对于浸润前病变和MIA以及对MIA和ICA的鉴别价值均较高(AUC值0.853和0.868),且高于相关CT定量参数。如果可于术前对Ki-67 LI进行预测,对GGN的侵袭性判断将比单纯通过影像学表征来评估更加准确。

以上定量参数与Ki-67LI的线性回归分析表明其中3D长径和CT平均值是Ki-67LI的独立预测参数。AI软件得出的3D长径是基于三维空间所测量的病灶表面网格顶点之间的最大成对欧几里得距离,常大于通常所说的病灶最大截面的最大径,此种测量方式较常规二维测量更为准确、客观,对于形态不规则的结节优势尤为显著^[15],肿瘤细胞在浸润过程中呈现出规则生长的生物学特性,而3D长径恰好可以更准确地反映肿瘤细胞的浸润深度、生长方式和速度等^[16];癌细胞的浸润性生长使得肺组织和肺泡间隔增厚,肺泡内脱落细胞和渗出物增多,进而导致密度增大,而CT平均值反映了GGN的密度特征,也可以间接反映GGN的浸润程度和病理变化^[17,18]。本研究利用CT定量参数与Ki-67 LI之间的量化相关性建立了Ki-67 LI的术前预测模型,且Ki-67 LI预测值对于浸润前病变和MIA以及MIA和ICA的鉴别能力均较好(AUC值0.837和0.862, 阈值>3.12和>4.69),优于各CT定量参数,与Ki-67 LI真实值相近(见图3-图5)。

目前,关于以CT定量参数建立Ki-67 LI预测模型的研究相对较少,彭明政等^[10]所做的类似研究中是以肺结节体积和CT值标准差建立Ki-67 LI的预测模型,纳入研究的CT定量参数不同,测量方法也有所不同,但研究结果中Ki-67 LI预测值同样表现出对肺腺癌侵袭性良好的预判价值,鉴别不同病理类型肺腺癌的AUC值高达0.893和0.841。由此可见,以CT定量参数于术前对Ki-67LI进行预测具有一定的可行性。

本研究存在以下不足之处:本研究为回顾性分析,存在一定的选择偏倚;未将良性结节纳入研究以分析Ki-67LI预测模型对于

良恶性病变的鉴别价值;未对ICA的病理亚型进行单独分析,在今后工作中有待深入研究;本研究采用人工智能辅助定量分析方法,该方法的测量准确度有待进一步证实。

综上所述,GGN的人工智能CT定量分析可于术前对肺腺癌Ki-67LI进行预测,对肺腺癌侵袭性有一定的预判价值,有助于治疗方案的选择和预后判断。

参考文献

- [1] Travis W D, Brambilla E, Burke A p, et al. Introduction to the 2015 WHO Classification of tumours of the lung, pleura, thymus and heart [J]. J Thorac Oncol, 2015, 10 (9): 1240-1242.
- [2] Sakurai H, Maeshima A, Watanabe S, et al. Grade of stromal invasion in small adenocarcinoma of the lung: histopathological minimal invasion and prognosis [J]. Am J Surg Pathol, 2004, 28 (2): 198-206.
- [3] Ye T, Deng L, Xiang J, et al. Predictors of pathologic tumor invasion and prognosis for ground glass opacity featured lung adenocarcinoma [J]. The Annals of Thoracic Surgery, 2018, 106 (6): 1682-1690.
- [4] 王俊, 曾庆华, 李永红, 等. CT影像学检查对肺部磨玻璃样小结节样良、恶性的鉴别诊断价值及影响因素分析 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19 (6): 62-64.
- [5] Ji Y, Zheng M, Ye S, et al. PTEN and Ki67 expression is associated with clinicopathologic features of non-small cell lung cancer [J]. J Biomed Res, 2014, 28 (6): 462-467.
- [6] 王祥, 李清楚, 邵影, 等. 基于三维卷积神经网络肺结节深度学习算法模型临床效能初步评估 [J]. 放射学实践, 2019, 34 (9): 942-946.
- [7] Behzadi-khormouji H, Rostami H, Salehi S, et al. Deep Learning, Reusable and Problem-based Architectures for Detection of Consolidation on Chest X-ray Images. [J]. Computer Methods and Programs in Biomedicine, 2020, 185 (3): 105-162.
- [8] Li X, Zhang W, Yu Y, et al. CT features and quantitative analysis of subsolid nodule lung adenocarcinoma for pathological classification prediction [J]. BMC Cancer, 2020, 20 (1): 60.
- [9] 周围. 人工智能诊断GGN侵袭性及其检出肺小结节影响因素的研究 [D]. 成都医学院, 2020.
- [10] 彭明政. 基于早期肺腺癌性磨玻璃结节CT三维重建下相关影像学参数对癌细胞ki-67 表达指数的术前预测模型研究 [D]. 上海交通大学, 2016.
- [11] 吕品, 邵兆琴, 徐小虎. 基于"人工智能"的CT定量分析对肺部结节的临床应用价值 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19 (5): 20-22.
- [12] Skov BG, Holm B, Erreboe A, et al. ERCC1 and Ki67 in small cell lung carcinoma and other neuroendocrine tumors of the lung: distribution and impact on survival [J]. J Thorac Oncol, 2010, 5 (4): 453-459.
- [13] Martin B, Paesmans M, Mascaux C, et al. Ki-67 expression and patients survival in lung cancer: systematic review of the literature with meta-analysis [J]. Br J Cancer, 2004, 91 (12): 2018-2025.
- [14] 田双凤, 杨萌, 夏建国, 等. 实性肿瘤能谱CT参数与Ki-67表达水平的相关性研究 [J]. 影像诊断与介入放射学, 2021, 30 (1): 20-24.
- [15] Yankelevitz DF, Reeves AP, Kostis WJ, et al. Small pulmonary nodules: volumetrically determined growth rates based on CT evaluation [J]. Radiology, 2000, 217 (1): 251-256.
- [16] 邱钱赛. 孤立性肺结节影像学异质性的研究进展 [J]. 放射学实践, 2019, 34 (2): 212-215.
- [17] Lee S M, Park C M, Goo J, et al. Invasive Pulmonary Adenocarcinomas versus Preinvasive Lesions Appearing as Ground-Glass Nodules: Differentiation by Using CT features [J]. Radiology, 2013, 268 (1), 265-273.
- [18] Dilger S K, Judisch A, Uthoff J, et al. Improved pulmonary nodule classification utilizing quantitative lung parenchyma features [J]. Journal of Medical Imaging, 2015, 2 (4): 041004-1-10.

(收稿日期: 2021-10-10)

(校对编辑: 何镇喜)