

论 著

# 临床-影像组学列线图对非小细胞肺癌肺门与纵隔淋巴结转移的预测研究\*

徐鹤<sup>1</sup> 王伟<sup>1</sup> 刘长林<sup>1</sup>  
万学东<sup>1</sup> 谢宗玉<sup>2</sup> 周辉<sup>1,\*</sup>

1.安徽省凤阳县人民医院医学影像科  
(安徽 凤阳 233100)  
2.蚌埠医学院第一附属医院放射科  
(安徽 蚌埠 233004)

**【摘要】目的** 探究临床-影像组学列线图对非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)肺门与纵隔淋巴结转移(lymph node metastasis, LNMs)的预测价值。**方法** 将190例NSCLC分成训练组(n=133)和外部验证组(n=57),分别构建三种Logistic回归预测模型。采用受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC)及曲线下面积(area under the curve, AUC)评价模型的预测效能,模型间AUC差异采用Delong检验,校准曲线评价校准度,决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)评价临床适用性。**结果** 影像组学模型由6个影像组学特征(Radscore)构成;毛刺征、病灶成分以及癌胚抗原(carcino-embryonic antigen, CEA)构成临床模型;毛刺征、病灶成分以及Radscore构成临床-影像组学列线图模型。训练组中,临床-影像组学列线图模型预测效能(AUC=0.840)高于临床模型(AUC=0.762)和影像组学模型(AUC=0.759),AUC存在统计学差异(P<0.05)。外部验证组中,临床-影像组学列线图模型(AUC=0.800)亦高于临床模型(AUC=0.729)和影像组学模型(AUC=0.730),AUC无统计学差异(P>0.05)。校准曲线与DCA显示,临床-影像组学列线图具有良好的校准度和临床适用性。**结论** 临床-影像组学列线图对NSCLC肺门与纵隔LNMs具有良好的预测能力,明显高于单一的影像组学和临床因素。

**【关键词】** 临床-影像组学列线图;非小细胞肺癌;肺门与纵隔淋巴结转移

**【中图分类号】** R445.4

**【文献标识码】** A

**【基金项目】** 2022年凤阳县科技计划项目(SF2022-04);2022年滁州市科技计划项目(农村与社会发展领域)(2022D007);安徽省重点研究与开发计划项目(2022e07020033)

**DOI:**10.3969/j.issn.1672-5131.2023.11.026

# Prediction of Lymph Node Metastasis in Non-small Cell Lung Cancer Involving the Hilum and Mediastinum Using A Clinical-radiomics Nomogram\*

XU He<sup>1</sup>, WANG Wei<sup>1</sup>, LIU Chang-ling<sup>1</sup>, WAN Xue-dong<sup>1</sup>, XIE Zong-yu<sup>2</sup>, ZHOU Hui<sup>1,\*</sup>.

1.Department of Medical Imaging, Fengyang County People's Hospital, Fengyang 233100, Anhui Province, China

2.Department of Radiology, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, Anhui Province, China

## ABSTRACT

**Objective** To investigate the predictive value of a clinical-radiomics nomogram for lymph node metastasis (LNMs) involving the hilum and mediastinum in non-small cell lung cancer (NSCLC).

**Methods** 190 NSCLC patients were divided into a training group (n=133) and an external validation group (n=57), and three logistic regression prediction models were constructed. The receiver operating characteristic curve (ROC) and area under the curve (AUC) were used to evaluate the predictive performance of the models, with the AUC difference between models assessed using the Delong test. Calibration curves evaluated the calibration degree, and decision curve analysis (DCA) assessed the clinical applicability. **Results** The radiomics model consisted of six radiomics features (Radscore); the clinical model consisted of spiculation sign, lesion component, and carcino-embryonic antigen (CEA); the clinical-radiomics nomogram model consisted of spiculation sign, lesion component, and Radscore. In the training set, the clinical-radiomics nomogram model had higher predictive performance (AUC=0.840) than the clinical model (AUC=0.762) and the radiomics model (AUC=0.759), with a statistically significant difference in AUC (P<0.05). In the external validation set, the clinical-radiomics nomogram model (AUC=0.800) also had higher predictive performance than the clinical model (AUC=0.729) and the radiomics model (AUC=0.730), but there was no statistically significant difference in AUC (P>0.05). Calibration curves and DCA showed that the clinical-radiomics nomogram had good calibration and clinical applicability.

**Conclusion** The clinical-radiomics nomogram has a good predictive ability for LNMs involving the mediastinum and hilum in NSCLC, and is significantly better than single radiomics or clinical factors.

**Keywords:** Clinical-radiomics Nomogram; Non-small Cell Lung Cancer; Lymph Node Metastasis Involving The Hilum and Mediastinum

肺癌是我国和世界范围主要癌症之一,其中80%为NSCLC<sup>[1]</sup>。肺门与纵隔淋巴结状态是NSCLC患者治疗方式的重要决定因素,例如I、II期NSCLC推荐外科手术根治性切除,而根治性同步放疗是不可切除III期NSCLC的主要治疗方式<sup>[2]</sup>。另外,研究表明LNMs也是NSCLC患者预后的独立预测因素<sup>[3]</sup>。所以准确识别阳性淋巴结至关重要。传统影像学检查(如CT、MR、PET/CT)以及病理学活检因其自身的局限性,往往带来一定的弊端<sup>[4]</sup>。影像组学则是从影像图像中高容量地提取大量影像信息,将视觉影像信息转化为深层次的定量影像特征来进行量化研究,用于疾病的诊断及预后评估<sup>[5-6]</sup>。本文旨在探究临床-影像组学列线图对NSCLC患者肺门及纵隔LNMs的预测价值,以便早期评估NSCLC患者病情。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取我院及某三甲医院2020年1月至2023年2月收治的190例NSCLC患者。收集患者性别、年龄、吸烟史以及CEA指标。

**纳入标准:** 患者首次进行肿瘤完全切除与系统性淋巴结清扫;肺部CT检查与手术时间间隔不超过两周;CT图像可识别原发病灶,且肿瘤边界清晰可见;患者无其他肿瘤病史。**排除标准:** 未进行根治性手术治疗;患者之前接受过放、化疗;肺部CT检查与手术时间间隔超过两周;肺部未发现原发病灶或原发病灶无法判定;无法判定原发肿块的具体边界;患者同时患有其他肿瘤。本研究经医院伦理委员会审核通过。

**1.2 图像采集与重建** CT检查前训练患者呼吸。患者取仰卧位,采用GE Optima 680 Series 64排CT,管电压120kV,管电流339mA,视野(FOV) 444mm×444mm,窗宽1500HU,窗位-450HU;从颈部开始扫描,范围至双侧肋膈角最下缘,包含全部肺组织。扫描层厚5mm,扫描层间距5mm,重建层厚1.25mm。

**1.3 CT征象评估** 由一名中级职称放射医师与另一名高级职称放射医师单独阅片,阅片结果出现分歧时,经协商达成一致。阅片内容包括:(1)病灶形态;(2)病灶类型;(3)病灶位置;(4)病灶最大长径(轴位测量);(5)病灶成分,包括磨玻璃为主或实性成分为主;实性成分为主指实性成分占比>50%,反之磨玻璃为主。(6)病灶相关征象,包括空泡

**【第一作者】** 徐鹤,男,住院医师,主要研究方向:胸腹部影像诊断。E-mail: 2841483361@qq.com

**【通讯作者】** 周辉,男,主任医师,主要研究方向:胸腹部影像诊断。E-mail: 1678190208@qq.com

征、毛刺征、分叶征、瘤内钙化、瘤内液化坏死、胸膜牵拉征、空气支气管征、血管束束征、周围肺气肿以及胸腔积液。

**1.4 研究队列分组** 我院133例NSCLC患者作为训练组(LNMs 58例, 无LNMs 75例), 另外一家医院57例作为外部验证组(LNMs 25例, 无LNMs 32例)。

**1.5 提取影像组学特征、特征降维及筛选** 为避免高密度造影剂干扰影像组学特征提取, 选取患者平扫图像进行研究。将图像导入影像组学科研平台, 所导入图像为肺窗薄层DICOM格式。由两

名放射医师沿病灶边界手动逐层勾画ROI, 生成三维感兴趣容积(volume of interest, VOI)并提取特征(图1), 筛选组内相关系数(intra-class correlation coefficient, ICC)大于0.75的影像组学特征。数据预处理采用“最大绝对值归一化”, 该组件通过除以所有样本中每维特征的最大绝对值将每一维度特征线性映射到[-1,1]之间, 无需配置参数, 不会移动和中心化数据, 因此不会破坏任何的稀疏性。LASSO-Logistic回归筛选出少数最具有预测意义的影像组学特征。

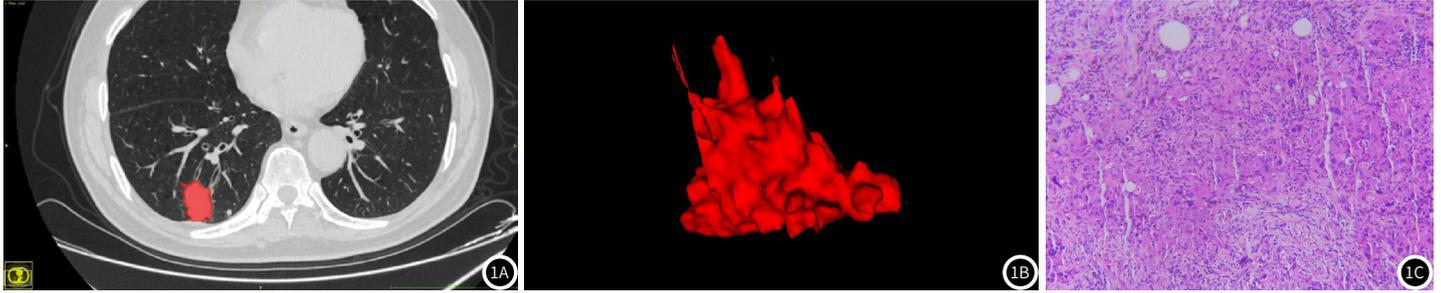


图1A-图1C 男, 68岁, NSCLC患者; 图1A ROI勾画示意图; 图1B 病灶VOI示意图; 图1C 患者纵隔淋巴结病理图片, 可见癌细胞(HE染色, 20×20倍)

**1.6 建立模型、验证模型预测效能** 采用Logistic回归, 使用筛选出的特征构建影像组学模型, 以Radscore表示。临床资料与CT征象构建临床模型。结合临床资料、CT征象以及Radscore构建临床-影像组学列线图模型。外部验证组用于验证模型预测效能。

**1.7 统计学分析** 采用SPSS 26.0软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料, 采用独立样本t检验, 以“ $\bar{x} \pm s$ ”表示; 不符合正态分布的计量资料, 采用Mann-Whitney U检验, 以“中位数(第一四分位数-第三四分位数)”表示。计数资料采用卡方检验或Fisher's精确概率法, 以“例数(百分比)”表示。单因素和

多因素Logistic回归分析LNMs的独立预测因素。AUC评估预测效能。DeLong检验评估AUC差异。R语言(Version 4.2.2)绘制校准曲线评估一致性, DCA评估临床适用性。双侧 $P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料** 训练组中, LNMs和无LNMs在CEA、病灶成分、分叶征、毛刺征以及空泡征方面具有统计学差异( $P < 0.05$ )(表1)。

表1 临床资料与CT征象统计分析

变量	训练组(n=133)		OR值(95%CI)	P值	验证组(n=57)		OR值(95%CI)	P值
	肺门/纵隔淋巴结(+)(n=58)	肺门/纵隔淋巴结(-)(n=75)			肺门/纵隔淋巴结(+)(n=25)	肺门/纵隔淋巴结(-)(n=32)		
性别								
男	17(12.8)	30(22.6)	参照		8(14.0)	13(22.8)	参照	
女	41(30.8)	45(33.8)	1.61(0.78-3.34)	0.20 <sup>λ</sup>	17(29.8)	19(33.3)	1.45(0.49-4.36)	0.50 <sup>λ</sup>
年龄(岁)								
≤60	27(20.3)	45(33.8)	参照		14(24.6)	15(26.3)	参照	
>60	31(23.3)	30(22.6)	1.72(0.86-3.44)	0.12 <sup>λ</sup>	11(19.3)	17(29.8)	0.69(0.24-1.98)	0.49 <sup>λ</sup>
吸烟史								
无	34(25.6)	39(29.3)	参照		17(29.8)	17(29.8)	参照	
有	24(18.0)	36(27.1)	0.77(0.38-1.53)	0.45 <sup>λ</sup>	8(14.0)	15(26.3)	0.53(0.18-1.57)	0.26 <sup>λ</sup>
CEA(μg/ml)								
≤5	36(27.1)	60(45.1)	参照		14(24.6)	23(40.4)	参照	
>5	22(16.5)	15(11.3)	2.44(1.13-5.31)	0.02 <sup>λ*</sup>	11(19.3)	9(15.8)	2.01(0.67-6.05)	0.21 <sup>λ</sup>
病灶位置								
左肺上叶	16(12.0)	17(12.8)	参照		3(5.3)	7(12.3)	参照	
左肺下叶	10(7.5)	10(7.5)	1.06(0.35-3.23)	0.92 <sup>λ</sup>	3(5.3)	3(5.3)	2.33(0.29-18.97)	0.61 <sup>#</sup>
右肺上叶	11(8.3)	13(9.8)	0.90(0.31-2.58)	0.84 <sup>λ</sup>	6(10.5)	5(8.8)	2.80(0.46-16.93)	0.39 <sup>#</sup>
右肺中叶	14(10.5)	25(18.8)	0.60(0.23-1.53)	0.28 <sup>λ</sup>	7(12.3)	11(19.3)	1.49(0.29-7.74)	0.70 <sup>λ</sup>
右肺下叶	7(5.3)	10(7.5)	0.74(0.23-2.43)	0.62 <sup>λ</sup>	6(10.5)	6(10.5)	2.33(0.40-13.61)	0.42 <sup>λ</sup>
病灶类型								
中央型	27(20.3)	35(26.3)	参照		17(29.8)	25(43.9)	参照	
周围型	31(23.3)	40(30.1)	1.01(0.51-2.00)	0.99 <sup>λ</sup>	8(14.0)	7(12.3)	1.68(0.51-5.51)	0.39 <sup>λ</sup>
病灶轴位长径(cm)	2.35(1.50,3.78)	2.40(1.10,4.00)	0.92(0.77-1.11)	0.93 <sup>ν</sup>	1.70(1.30, 3.95)	2.30(1.20, 4.45)	0.88(0.67-1.17)	0.70 <sup>ν</sup>
病灶形态								
规则	22(16.5)	39(29.3)	参照		10(17.5)	15(26.3)	参照	
不规则	36(27.1)	36(27.1)	1.77(0.88-3.56)	0.11 <sup>λ</sup>	15(26.3)	17(29.8)	1.32(0.46-3.82)	0.60 <sup>λ</sup>
病灶成分								
实性成分为主	43(32.3)	37(27.8)	参照		18(31.6)	15(26.3)	参照	
磨玻璃为主	15(11.3)	38(28.6)	0.34(0.16-0.71)	0.004 <sup>λ*</sup>	7(12.3)	17(29.8)	0.34(0.11-1.05)	0.06 <sup>λ</sup>
毛刺征								
无	14(10.5)	31(23.3)	参照		6(10.5)	13(22.8)	参照	
有	44(33.1)	44(33.1)	2.21(1.04-4.72)	0.04 <sup>λ*</sup>	19(33.3)	19(33.3)	2.17(0.68-6.90)	0.19 <sup>λ</sup>
分叶征								
无	19(14.3)	40(30.1)	参照		12(21.1)	19(33.3)	参照	
有	39(29.3)	35(26.3)	2.35(1.15-4.78)	0.02 <sup>λ*</sup>	13(22.8)	13(22.8)	1.58(0.55-4.55)	0.39 <sup>λ</sup>

瘤内钙化									
无	48(36.1)	58(43.6)	参照		17(29.8)	26(45.6)	参照		
有	10(7.5)	17(12.8)	0.71(0.30-1.70)	0.44 <sup>λ</sup>	8(14.0)	6(10.5)	2.04(0.60-6.92)	0.25 <sup>λ</sup>	
瘤内液化坏死									
无	43(32.3)	55(41.4)	参照		16(28.1)	24(42.1)	参照		
有	15(11.3)	20(15.0)	0.96(0.44-2.09)	0.92 <sup>λ</sup>	9(15.8)	8(14.0)	1.69(0.54-5.29)	0.37 <sup>λ</sup>	
空气支气管征									
无	40(30.1)	52(39.1)	参照		19(33.3)	22(38.6)	参照		
有	18(13.5)	23(17.3)	1.02(0.49-2.14)	0.96 <sup>λ</sup>	6(10.5)	10(17.5)	0.70(0.21-2.27)	0.55 <sup>λ</sup>	
空泡征									
无	26(19.5)	47(35.3)	参照		9(15.8)	19(33.3)	参照		
有	32(24.1)	28(21.1)	2.07(1.03-4.15)	0.04 <sup>λ†</sup>	16(28.1)	13(22.8)	2.60(0.88-7.65)	0.08 <sup>λ</sup>	
血管束束征									
无	43(32.3)	52(39.1)	参照		18(31.6)	17(29.8)	参照		
有	15(11.3)	23(17.3)	0.79(0.37-1.70)	0.54 <sup>λ</sup>	7(12.3)	15(26.3)	0.44(0.14-1.35)	0.15 <sup>λ</sup>	
周围肺气肿									
无	40(30.1)	59(44.4)	参照		15(26.3)	18(31.6)	参照		
有	18(13.5)	16(12.0)	1.66(0.76-3.63)	0.20 <sup>λ</sup>	10(17.5)	14(24.6)	0.86(0.30-2.48)	0.78 <sup>λ</sup>	
胸膜牵拉征									
无	31(23.3)	45(33.8)	参照		12(21.1)	17(29.8)	参照		
有	27(20.3)	30(22.6)	1.31(0.65-2.61)	0.45 <sup>λ</sup>	13(22.8)	15(26.3)	1.23(0.43-3.50)	0.70 <sup>λ</sup>	
单侧/双侧胸腔积液									
无	36(27.1)	49(36.9)	参照		11(19.3)	18(31.6)	参照		
有	22(16.5)	26(19.5)	1.15(0.57-2.35)	0.70 <sup>λ</sup>	14(24.6)	14(24.6)	1.64(0.57-4.70)	0.36 <sup>λ</sup>	

注: <sup>λ</sup>, 卡方检验; <sup>†</sup>, Fisher's精确概率法; <sup>‡</sup>, Mann-Whitney U检验; <sup>\*</sup>, P<0.05。

**2.2 模型构成及预测效能** 共提取1781个特征维度(ICC>0.75), 最终入组6个特征维度构成影像学组学模型, 分别为高灰度区域强调(HighGrayLevelZoneEmphasis)、小尺寸区域分布强调(SmallAreaEmphasis)、逆方差(InverseVariance)、最大特征值(Maximum)、最小轴长度(LeastAxisLength)、联合平均(JointAverage),  $Radscore = +1.066 \times HighGrayLevelZoneEmphasis + 0.843 \times SmallAreaEmphasis + 0.789 \times InverseVariance + 0.701 \times Maximum + 0.545 \times LeastAxisLength + 0.473 \times JointAverage - 2.093$ (图2)。临床模型由毛刺征、病灶成分以及CEA构成(表2)。临床-影像学组学列线图模型由毛刺征、病灶成分以及Radscore构成(表3)。训练组中, 临床模型、影像学组学模型以及临床-影像学组学列线图模型AUC分别为0.762(95%CI: 0.680~0.831)、

0.759(95%CI: 0.677~0.829)及0.840(95%CI: 0.767~0.898)(图3A)。外部验证组中, 三种模型AUC分别为0.729(95%CI: 0.595~0.838)、0.730(95%CI: 0.596~0.839)及0.800(95%CI: 0.673~0.894)(图3B)。DeLong检验显示, 临床-影像学组学列线图模型与另外两种模型在训练组中的AUC差异存在统计学意义(P<0.05), 在外部验证组中无统计学差异(P>0.05)(表4)。

**2.3 临床-影像学组学列线图、校准曲线及DCA** 绘制列线图(图4)。Hosmer-Lemeshow检验及校准曲线均显示, 列线图模型在训练组与外部验证组中对肺门与纵隔淋巴结的预测与实际淋巴结状态之间具有较好的一致性(P>0.05)(图5)。训练组和外部验证组中的DCA均显示, 在大部分阈值范围内, 列线图模型的净收益大于所有患者接受干预以及无患者接受干预(图6)。

表2 临床模型输入变量多因素Logistic回归分析

输入变量	B值	标准误	瓦德尔	自由度	P值	OR值	95%CI
毛刺征	1.253	0.455	7.564	1	0.006 <sup>*</sup>	3.499	1.433~8.544
分叶征	0.600	0.402	2.230	1	0.135	1.823	0.829~4.009
空泡征	0.650	0.396	2.704	1	0.100	1.916	0.883~4.160
CEA	0.932	0.447	4.342	1	0.037 <sup>*</sup>	2.539	1.057~6.099
病灶成分	-1.396	0.436	10.239	1	0.001 <sup>*</sup>	0.247	0.105~0.582
常量	-1.473	0.476	9.560	1	0.002 <sup>*</sup>	0.229	—

注: <sup>\*</sup>, P<0.05。

表3 临床-影像学组学列线图模型输入变量多因素Logistic回归分析

输入变量	B值	标准误	瓦德尔	自由度	P值	OR值	95%CI
毛刺征	1.654	0.524	9.948	1	0.002 <sup>*</sup>	5.227	1.87~14.609
分叶征	0.468	0.450	1.083	1	0.298	1.597	0.661~3.857
空泡征	0.434	0.444	0.954	1	0.329	1.543	0.646~3.682
CEA	0.881	0.497	3.145	1	0.076	2.413	0.911~6.389
病灶成分	-1.509	0.496	9.262	1	0.002 <sup>*</sup>	0.221	0.084~0.584
radscore	5.927	1.332	19.811	1	0.000 <sup>*</sup>	375.184	27.585~5102.891
常量	-4.427	0.883	25.132	1	0.000 <sup>*</sup>	0.012	—

注: <sup>\*</sup>, P<0.05。

表4 模型间AUC差异DeLong检验分析

组别对比	训练组					外部验证组				
	AUC差值	标准误	95%CI	Z值	P值	AUC差值	标准误	95%CI	Z值	P值
临床-影像学组学列线图模型~影像学组学模型	0.081	0.035	0.013~0.150	2.327	0.020 <sup>*</sup>	0.070	0.050	-0.028~0.168	1.400	0.162
临床-影像学组学列线图模型~临床模型	0.079	0.034	0.011~0.146	2.283	0.022 <sup>*</sup>	0.071	0.040	-0.006~0.149	1.803	0.071
影像学组学模型~临床模型	0.003	0.061	-0.118~0.123	0.045	0.964	0.001	0.080	-0.156~0.159	0.016	0.988

注: <sup>\*</sup>, P<0.05。

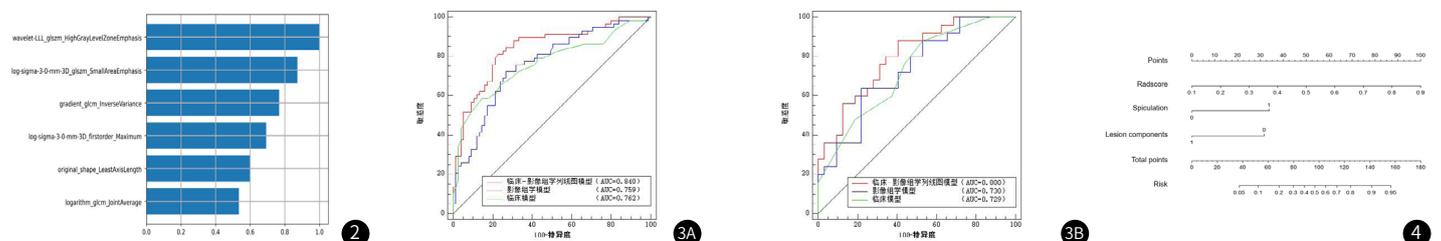


图2 LASSO-Logistic所筛选出的影像学组学特征(按照权重系数由高到低排列)

图3A-图3B 三种模型ROC; 图3A 训练组; 图3B 外部验证组

图4 临床-影像学组学列线图; Radscore: 影像学组学评分; Spiculation: 毛刺征(0=无, 1=有); Lesion components: 病灶成分(0=实性成分为主, 1=磨玻璃为主)

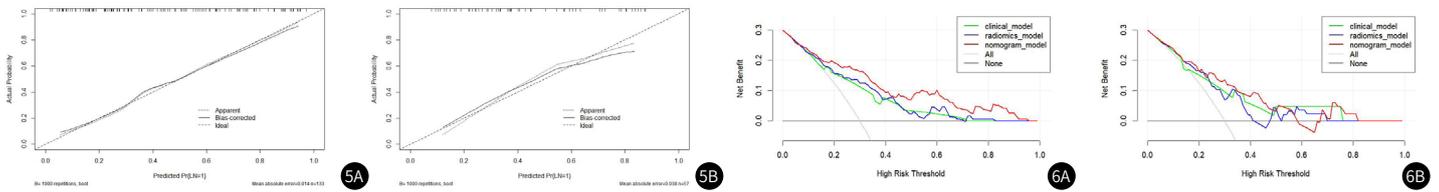


图5A-图5B 临床-影像组学列线图模型校准曲线; 图5A 训练组; 图5B 外部验证组; Actual Probability: 真实概率; Predicted {LN=1}: 淋巴结转移预测概率; Apparent: 实际预测概率; Bias-corrected: 矫正预测概率; Ideal: 理想预测概率

图6A-图6B 三种模型的DCA; 图6A 训练组; 图6B 外部验证组; clinical-model: 临床模型; radiomics-model: 影像组学模型; nomogram-model: 临床-影像组学列线图模型

### 3 讨论

本研究构建了三种预测模型,用以对NSCLC患者的肺门与纵隔LNMs进行预测。研究者对比分析了三种模型的预测效能,以临床-影像组学列线图模型最高,并通过外部验证组验证了该模型的有效性。另外,该列线图模型具有较好的校准度与良好的临床适用性。

在影像组学模型中,高灰度区域强调预测价值最大,其次为小尺寸区域分布强调。二者均为灰度大小区域矩阵(gray level size zone matrix, GLSZM)特征,这些参数表达了特定图像中像素之间的不均匀性,提示NSCLC肺门及纵隔淋巴结转移可能与肿瘤的异质性相关<sup>[7]</sup>。此外,逆方差、最大特征值、最小轴长度、联合平均亦与NSCLC肺门及纵隔LNMs相关。在临床模型与临床-影像组学列线图模型中,毛刺征与病灶成分均可作为NSCLC肺门及纵隔LNMs的独立预测因素,与先前研究一致<sup>[8-9]</sup>。肿瘤对周围小血管、小支气管以及小淋巴管的浸润是肺癌毛刺形成的原因之一,研究表明毛刺征是肺亚实性结节浸润性的独立危险因素<sup>[10]</sup>。由此猜想,具有毛刺征的NSCLC比无此征象者可能具有更高的恶性生物学行为,进一步表明此征象与LNMs相关。病灶实性成分占比越大,肿块内活跃的肿瘤细胞比例就较多,侵袭性更强,这可能是实性成分占与LNMs呈正相关的原因。CEA水平在临床模型中也是淋巴结转移的独立预测因素,与陈、Wang等的研究一致<sup>[11-12]</sup>。NSCLC患者血清中CEA水平随临床分期的进展而升高,血清CEA持续升高,提示预后不良<sup>[13]</sup>。通常,邻近病灶的胸膜出现牵拉征象往往与脏层胸膜侵犯相关<sup>[14]</sup>。而脏层胸膜富含淋巴网络,出现胸膜侵犯的肿瘤可能有着更高的LNMs发生率<sup>[15]</sup>。然而,Liu<sup>[16]</sup>等的研究表明无胸膜牵拉征象是cN0期周围型肺癌淋巴结受累的标志,本研究也显示胸膜牵拉与LNMs之间无必然联系。确切原因尚不得知,可能是因为受牵拉的胸膜并不一定存在胸膜侵犯。另外,我们所观察到的胸膜牵拉实际也可能是肿瘤阻塞周围小气道而出现的局灶性肺不张。He<sup>[17]</sup>等的研究显示,年龄、肿瘤直径以及肿瘤位置是可切除NSCLC患者LNMs的独立预测因素,本研究与之不同,造成这种差异的原因可能是研究样本存在偏差。

在训练组中,临床-影像组学列线图模型预测效能最高(AUC=0.840),高于影像组学模型(AUC=0.759)以及临床模型(AUC=0.762)。DeLong检验显示具有统计学差异( $P<0.05$ ),表明在预测NSCLC患者LNMs方面,列线图模型与另外两种模型存在显著差异。在外部验证组中,虽然临床-影像组学列线图模型与其他两种模型之间的AUC差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但是临床-影像组学列线图模型的AUC(0.800)仍高于影像组学模型(AUC=0.730)以及临床模型(AUC=0.729),表明影像组学与临床因素可以相互配合,进一步提高模型的预测效能。临床-影像组学列线图模型校准曲线显示,实际预测曲线与矫正预测曲线的实验点均分布于理想预测曲线附近,并且部分实验点几乎与理想预测曲线重合,说明该模型具有较高的校准度。虽然列线图模型对肺门及纵隔淋巴结转移具有良好的预测效能,但是并不能以此充分确定其临床可用性。为此,研究者使用DCA得出,无论是训练组还是外部训练组,在大部分阈值范围内,列线图模型在预测淋巴结转移方面比所有患者接受干预以及无患者接受干预更有利。

本研究不足之处:(1)未对增强图像进行影像组学研究,并与平扫图像进行对比分析;(2)未探索瘤内结合瘤周影像组学对淋巴

结转移的预测效能;(3)未纳入基因组特征,如间变性淋巴瘤激酶(anaplastic lymphoma kinase, ALK)。研究证实,与ALK阴性的N0期肺癌相比,ALK重排与隐匿性淋巴结转移的发生率显著升高相关<sup>[18]</sup>。(4)回顾性研究,存在选择偏倚。

影像组学可以作为预测NSCLC肺门及纵隔淋巴结状态的重要补充手段,结合临床资料、肿瘤标志物以及CT征象构建预测模型,可能比单一的影像组学表现更好。通过列线图将模型的回归方程可视化,提升可读性,方便对NSCLC患者淋巴结状态进行评估。

### 参考文献

- [1]滕刚,梅建波,涂毅,等.高分辨率CT在肺腺癌病理分型中的鉴别诊断价值分析[J].中国CT和MRI杂志,2023,21(1):66-69.
- [2]中华医学会肿瘤学分会,中华医学会杂志社.中华医学会肺癌临床诊疗指南(2022版)[J].中华医学杂志,2022,102(23):1706-1740.
- [3]李森,罗天娥,郭强,等.随机生存森林模型在肺癌患者预后分析中的应用[J].中国卫生统计,2021,38(3):327-331.
- [4]叶陆爽,杨建峰.非小细胞肺癌纵隔淋巴结转移的CT影像组学研究进展[J].中国医学影像学杂志,2022,30(6):625-629.
- [5]杨鹏,武志峰.基于CT图像影像组学模型对甲状腺结节良恶性预测的研究[J].中国CT和MRI杂志,2023,21(1):47-49.
- [6]徐鹤,王小雷,杨昭,等.能谱CT成像及其影像组学在鉴别肺部良恶性病变中的应用研究[J].临床放射学杂志,2021,40(8):1510-1515.
- [7]MAPELLI P, BEZZI C, PALUMBO D, et al. 68Ga-DOTATOC PET/MR imaging and radiomic parameters in predicting histopathological prognostic factors in patients with pancreatic neuroendocrine well-differentiated tumours[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2022, 49(7): 2352-2363.
- [8]AOKAGE K, SUZUKI K, WAKABAYASHI M, et al. Predicting pathological lymph node status in clinical stage IA peripheral lung adenocarcinoma[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2021, 60(1): 64-71.
- [9]DAS SK, FANG KW, XU L, et al. Integrative nomogram of intratumoral, peritumoral, and lymph node radiomic features for prediction of lymph node metastasis in cTNOMO lung adenocarcinomas[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 10829.
- [10]马翔, 蔺瑞江, 马敏杰, 等. 循环肿瘤细胞联合影像学特征预测肺亚实性结节浸润性模型的建立和验证[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2023, 30(2): 198-204.
- [11]陈文达, 徐秋贞, 王涛, 等. 基于非小细胞肺癌原发灶影像组学的隐匿性淋巴结转移预测[J]. 临床放射学杂志, 2022, 41(4): 643-649.
- [12]WANG Y, JING L, WANG G. Risk factors for lymph node metastasis and surgical methods in patients with early-stage peripheral lung adenocarcinoma presenting as ground glass opacity[J]. J Cardiothorac Surg, 2020, 15(1): 121.
- [13]中国抗癌协会肿瘤标志专业委员会. 中国人群肺癌血清标志物临床应用及参考区间建立规范化流程专家共识[J]. 中国肿瘤临床, 2021, 48(22): 1135-1140.
- [14]浦学慧, 袁梅, 陈天羽, 等. 肺腺癌脏层胸膜侵犯的多层螺旋CT特征评估[J]. 实用放射学杂志, 2019, 35(4): 549-553.
- [15]冯晓琪, 钱敏, 李榕. 早期非小细胞肺癌脏层胸膜侵犯预测的列线图模型构建[J]. 实用放射学杂志, 2022, 31(9): 1428-1431.
- [16]LIU Y, KIM J, BALAGURUNATHAN Y, et al. Prediction of pathological nodal involvement by CT-based radiomic features of the primary tumor in patients with clinically node-negative peripheral lung adenocarcinomas[J]. Med Phys, 2018, 45(6): 2518-2526.
- [17]HE L, HUANG Y, YAN L, et al. Radiomics-based predictive risk score: a scoring system for preoperatively predicting risk of lymph node metastasis in patients with resectable non-small cell lung cancer[J]. Chin J Cancer Res, 2019, 31(4): 641-652.
- [18]SETO K, KURODA H, YOSHIDA T, et al. Higher frequency of occult lymph node metastasis in clinical N0 pulmonary adenocarcinoma with ALK rearrangement[J]. Cancer Manag Res, 2018, 10: 2117-2124.

(收稿日期: 2023-05-08)

(校对编辑: 韩敏求)