

论 著

瘤周环境放射组学特征模型在识别早期浸润性肺腺癌高级别生长模式的价值研究*

陈小荣 曹爱红*

徐州医科大学第二附属医院影像中心
(江苏 徐州 221006)

【摘要】目的 建立并验证从瘤周环境提取的放射组学特征模型区分早期浸润性肺腺癌(IAC)高级别生长模式的价值。**方法** 对164例早期IAC进行回顾性分析,按照结节内是否具有高级别生长模式分为两组:不含实体和微乳头亚型组、含实体和/或微乳头亚型组。分别统计164例患者的一般临床资料、肺结节影像表征。运用深睿医疗多模态科研平台作为图像勾画及放射组学特征提取工具。手动逐层勾画肺结节得到ROI定义为肿瘤总体积(GTV),利用软件等比向结节周围肺实质自动扩展2mm得到ROI定义为瘤周体积(PTV)。对提取的放射组学特征进行相关性分析,剔除相关系数在0.9上的特征,特征相关性分析结束后,选择Pearson作为特征选择的方法进一步减轻特征之间的冗余。训练集运用10折交叉验证法,构建 Logistic Regression机器学习模型。采用受试者工作特征曲线和曲线下面积(AUC)评价模型的预测效果。**结果** 两组患者性别、Ki-67、结节类型、分叶征及毛刺征差异有统计学意义($P<0.05$)。训练集具有良好的诊断效能AUC为0.90(95%CI, 0.83~0.97),敏感性为80.8%,特异性为80.3%,验证集AUC为0.79(95%CI, 0.67~0.91),敏感性为80.8%,特异性为73.2%。**结论** 基于瘤周环境放射组学特征构建的模型能够预测早期浸润性肺腺癌高级别生长模式,为临床提前干预提供参考。

【关键词】 早期肺腺癌; 肺结节;
放射组学; 逻辑回归

【中图分类号】 R734

【文献标识码】 A

【基金项目】 吴阶平医学基金会临床科研专项资助
基金课题: 基于机器学习方法构建CT
组学模型术前预测肺腺癌淋巴结转移及
危险分层(320.6750.2023-11-39)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.07.018

The Value of Peritumoral Environment Radiomics Signature Model in Identifying High-grade Growth Patterns in Early Invasive Lung Adenocarcinoma*

CHEN Xiao-rong, CAO Ai-hong*

Department of Radiology, the Second Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221006, Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Objective Establish and verify the value of the radiomics characteristic model extracted from the peritumoral environment to distinguish the high-grade growth patterns of early invasive lung adenocarcinoma (IAC). **Methods** A retrospective analysis of 164 early IAC was divided into two groups based on the high-grade growth pattern within the nodules: without solid and micropapillary subtype, and containing solid or / and micropapillary subtype. The general clinical data and imaging characterization of pulmonary nodules were collected in 164 patients. Shenrui Medical Multi-modal Scientific Research Platform version is used as an image delineation and radiomics feature extraction tool. The ROI of the lung nodules was defined as the total tumor volume (GTV), and the ROI was automatically extended by 2mm to the lung parenchyma around the nodules and defined as the peritumoral volume (PTV). For the extracted radiomics features, the features with a correlation coefficient above 0.9 were removed. After the feature correlation analysis, Pearson was selected as the method of feature selection to further reduce the redundancy between features. The training set uses the 10-fold cross-validation method to build the Logistic Regression machine learning model. The predictive effect of the model was evaluated using the receiver operating characteristic curve and the area under the curve (AUC). **Results** There were significant differences in gender, Ki-67, nodule type, lobulated sign and burr sign in the two groups ($P<0.05$). Finally, 10 optimal features were selected to establish the radiology prediction model. The training set had a good diagnostic efficacy AUC of 0.90 (95%CI, 0.83~0.97), the sensitivity is 80.8%, the specificity is 80.3%, and the validation set AUC was 0.79 (95%CI, 0.67~0.91), the sensitivity is 80.8%, the specificity is 73.2%. **Conclusion** The model constructed based on the radiomics characteristics of the peritumoral environment can predict the high-grade growth pattern of the early invasive lung adenocarcinoma, providing a reference for the clinical advance intervention.

Keywords: Early-stage Adenocarcinoma of the Lung; Pulmonary Nodules; Radiomics; Logistic Regression

腺癌是非小细胞肺癌中最常见的亚型,手术切除为治愈早期非小细胞肺癌(Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC)患者提供了最大的希望。然而,完全切除后的复发率仍然很高。基于2011年国际肺癌研究协会/美国胸科学会/欧洲呼吸学会(IASLC/ATS/ERS)分类^[1]世界卫生组织于2015年提出了一种新的组织病理学分类^[2]。该分类建议以5%的增量半定量记录切除的浸润性肺腺癌(invasive adenocarcinoma, IAC)的所有亚型,包括贴壁型(lepidic predominant, LP)、腺泡型(acinar predominant, AP)、乳头型(papillary predominant, PP)、实体型(solid predominant, SP)和微乳头型(micropapillary predominant, MP)五种主要形态,具有最大百分比的生长模式被定义为主要亚型。当某一亚型占整个肿瘤的1%或更多时,则认为存在该亚型成分,研究^[3]表明该分类提供了预后信息,实体或微乳头(solid or micropapillary, S/MP)亚型为主的肿瘤与高淋巴结转移率和胸膜侵犯相关,是独立于临床分期的危险因素,因此被归类为高级别生长模式,是高危亚型。此外,研究^[4]发现当S/MP亚型作为次要亚型出现,它也与较差的预后相关。国际期刊Thoracic Cancer^[5]发布的研究证明,即使是仅存在“最小量”(具有5%或更少S/MP亚型的肿瘤)S/MP5亚型的肺腺癌IA期患者,也可能发生侵袭性病理特征和不良预后结果。总之,即使在早期阶段,S/MP亚型的极少存在与手术切除肺腺癌的不良预后显著相关。因此术前识别S/MP亚型成分的存在,对临床术式的选择、区域淋巴结微转移的预测及预估术后复发风险有重要意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集从2017年1月至2023年11月经手术病理证实的早期肺腺癌病例进行回顾性研究。

该研究的纳入标准如下:(1)在进行手术治疗之前一个月内胸部CT平扫;(2)直径 ≤ 30 mm的肺结节,无明确的钙化、坏死、囊变;(3)术前无放疗、化疗、穿刺等特殊治疗;(4)无其他恶性肿瘤病史及远处转移。排除标准如下:(1)CT检查前行肺活检,接受过肿瘤治疗的患者;(2)术后病理证实为微浸润腺癌和浸润前病变。164例符合研究标准。根据结节是否含高级别生长模式分成两组:不含实体和微乳头亚型组(112例),含实体和/或微乳头亚型组(52例)。

【第一作者】陈小荣,女,主治医师,主要研究方向:肺结节。E-mail: 603419281@qq.com

【通讯作者】曹爱红,男,主任医师,主要研究方向:肺癌。E-mail: caooh@163.com

1.2 检查方法 CT扫描条件和参数如下：所有患者在充分吸气时进行术前CT检查，以避免呼吸运动伪影。使用Revolution 256排CT(美国GE医疗系统公司)扫描仪，以120 kV管电压和200 mAs的有效剂量扫描CT图像，螺距为1.0，扫描层厚为5mm，重建层厚0.625mm，层间距1.25mm，肺算法用于肺窗重建，标准算法用于纵隔窗重建。

1.3 图像评估和图像分割 两名胸组放射科医生(在胸部CT诊断拥有10年和8年的经验)在肺窗条件下(窗宽1500 HU；窗位-450 HU)评估所有薄层CT图像，得出并记录以下临床参数，包括性别、年龄、结节类型和形态特征，形态特征包括结节形状(规则、不规则)、内部特征(空气支气管征、空泡征)、相邻结构改变(胸膜凹陷、血管集聚征)、分叶、毛刺；结节类型分为：纯磨玻璃结节、

部分实性结节、实性结节。如对结节类型和表征存在不同意见，商讨最终达成共识。

运用深睿医疗多模态科研平台2.2.2版本(<https://keyan.deepwise.com> 北京深睿博联科技有限责任公司，北京，中国)作为图像勾画及数据分析工具。肿瘤总体积(Gross tumor volume, GTV)的分割，在肺窗(窗口宽度1500 HU；窗口水平-450 HU)条件下沿每个结节的边界逐层绘制轮廓，然后将GTV沿二维均匀地向外扩展2mm记作瘤周体积(peritumoral volume, PTV)^[6-7]。从每个感兴趣区(ROI)手动删减大血管、胸膜、骨骼等正常组织。最后，一位高年资胸组放射科诊断医师检查每个ROI，然后进一步提取特征。如图1所示，在轴位CT图像中定义了两个ROI，即GTV和PTV。



图1A-图1C 1A: 手动勾画肺结节；1B: 沿结节边缘均匀等距扩展2mm；1C: 手动去除胸膜、肋骨等正常组织，得到GTV和PTV。

1.4 放射组学特征提取 PTV的放射组学特征使用深睿医疗多模态科研平台2.2.2版本(<https://keyan.deepwise.com> 北京深睿博联科技有限责任公司，北京，中国)提取的，它是一个集成的机器学习平台，用于医疗数据分析，使用成熟的python pyradiomics(版本3.0.1)和scikit-learn(版本0.22)包。提取了基于小波转换(wavelet)的三类组学特征：一阶统计(first order)特征126个，灰阶共生矩阵(gray level co-occurrence matrix, GLCM)特征226个，灰阶游程矩阵(gray level run length matrix, GLRLM)特征112个，最终每个患者的ROI均提取到464个放射组学特征。

1.5 统计分析及影像组学模型建立 一般临床资料及结节表征分析：符合正态分布的数值变量采用均数标准差($\bar{x} \pm s$)表示，独立样本t检验用于组间比较，不符合正态分布的数据采用中位数和上下四分位数(P_{25} , P_{75})表示，组间比较采用Mann-Whitney U检验。分类计数资料采用例数(%)表示，组间比较采用卡方检验、校正卡方检验或Fisher确切概率法。 $P<0.05$ 差异有统计学意义。放射组学参数筛选，首先进行特征相关性分析，剔除了相关系数在0.9上的特征，特征相关性分析结束后，选择Pearson作为特征选择的方法，此举的目的是进一步减轻特征之间的冗余，降维后的特征用于进一步的模型训练。为了基于本研究包含的数据构建一个有效的、具有鲁棒性的模型，采用Logistic回归与10折交叉相结合的方法进行特征选择和预测建模。通过接受者工作特征曲线下的面积来评估模型的性能。

2 结 果

2.1 两组一般资料比较 共164个入组病例，含高级别模式52例(31.71%)，不含高级别模式112例(68.29%)，男性共62例(37.8%)，女性共102例(62.2%)，两组性别差异有统计学意义，不含实体和微乳头成分组女性更多；年龄(范围)20~83岁，平均 62.878 ± 11.275 岁；不含实体和微乳头成分组Ki-67为10.00(5, 20)，含实体或/和微乳头成分组Ki-67 20.00(15, 30)，两组数据比较有显著差异($Z=-3.592$, $P<0.001$)(表1)。

2.2 两组形态特征比较 结节类型($\chi^2=15.920$, $P<0.001$)、分叶

征($\chi^2=4.336$, $P<0.05$)、毛刺征($\chi^2=14.418$, $P<0.001$)差异有统计学意义(表2)。

表1 两组一般资料

因素	不含实体和微乳头成分 (n=112)	含实体或/和微乳头成分 (n=52)	Z/ χ^2	P
性别			4.167	0.041
女	78(69.6%)	24(46.2%)		
男	34(30.4%)	28(53.8%)		
年龄(岁)	64.5(56.25, 68.75)	66.5(62, 70)	-1.701	0.089
Ki-67	10.00(5, 20)	20.00(15, 30)	-3.592	0.000

表2 两组形态特征比较

表征	不含实体和微乳头成分 (n=112)	含实体或/和微乳头成分 (n=52)	χ^2	P
结节类型			15.920	0.000
SN	10 (8.9%)	24(46.2%)		
PSN	82(73.2%)	26(50.0%)		
pGGN	20(17.9%)	2 (3.8%)		
分叶征	64 (57.1%)	42(80.8%)	4.336	0.037
毛刺征	40(35.7%)	42(80.8%)	14.418	0.000
空泡征	28 (25.0%)	8 (15.4%)	0.958	0.328
胸膜凹陷征	80(71.4%)	40(76.9%)	0.273	0.601
血管束束征	106 (94.6%)	46(88.5%)	1.000	0.317
形状不规则	46(41.1%)	16 (30.8%)	0.801	0.371
空气支气管征	24(21.4%)	16(30.8%)	0.840	0.359

2.3 放射组学特征筛选及模型结果 从结节周围2mm区域提取了三类特征，包括：一阶梯(first order)特征、灰阶共生矩阵(GLCM)特征、灰阶游程矩阵(GLRLM)特征，为了增加高阶特征我们应用了小波转换滤波器。小波在三维方向上，对图像应用高通或低通滤波器对图像进行分解,最终每个ROI提取三个类别共464个组学特征。首先67个特征方差满足剔除规则，然后基于线性相关系数阈值0.9移除326个特征，最后基于Pearson线性相关系数的特征筛选保留10个特征，包含一阶特征5个，GLCM纹理特征4个，GLRLM纹理特征1个。对训练队列使用10倍交叉验证法选择放射学特征的最佳子集，并构建Logistic Regression的机器学习模型。

在训练集中，模型的AUC为0.90(95%CI, 0.83~0.97)，在验证子集中性能略为降低AUC为0.79 (95%CI, 0.67~0.91)。放射组学特征的名称、类别和特征权重见表3、图2；训练集及验证集模型指标见表4及图3、图4；训练集及验证集临床决策曲线见图5；模型可视化列线图见图6。

表4 训练集及验证集模型指标

	准确度	精确度	敏感性	特异性	PPV	AUC_95%CI
训练集	0.8049	0.6562	0.8077	0.8036	0.90	0.90[0.8336-0.9686]
验证集	0.7561	0.5833	0.8077	0.7321	0.89	0.79[0.663-0.9103]

表3 筛选出放射组学特征表

RF 分类	滤波器	RF 名称	详细特征名称
一阶特征 (First-Order Features)			
	wavelet-LLL	中值 Median	wavelet-LLL_firstorder_Median
	wavelet-HLL	中值 Median	wavelet-HLL_firstorder_Median
	wavelet-LLH	峰度Kurtosis	wavelet-LLH_firstorder_Kurtosis
	wavelet-LLL	偏度 Skewness	wavelet-LLL_firstorder_Skewness
	wavelet-HLL	峰度Kurtosis	wavelet-HLL_firstorder_Kurtosis
灰度共生矩阵 (gray levelco-occurrence matrix, GLCM)			
	wavelet-LLL	联合熵Joint Entropy	wavelet-LLL_glcM_JointEntropy
	wavelet-LLH	联合熵Joint Entropy	wavelet-LLH_glcM_JointEntropy
	wavelet-HLL	联合熵Joint Entropy	wavelet-HLL_glcM_JointEntropy
	wavelet-HLL	最大相关系数Maximal Correlation Coefficient (MCC)	wavelet-HLL_glcM_MCC
灰阶游程矩阵 (gray level run length matrix, GLRLM)			
	wavelet-LLH	游程长度非均匀归一化RunLengthNonUniformity	wavelet-LLH_glrIm_RunLengthNonUniformity

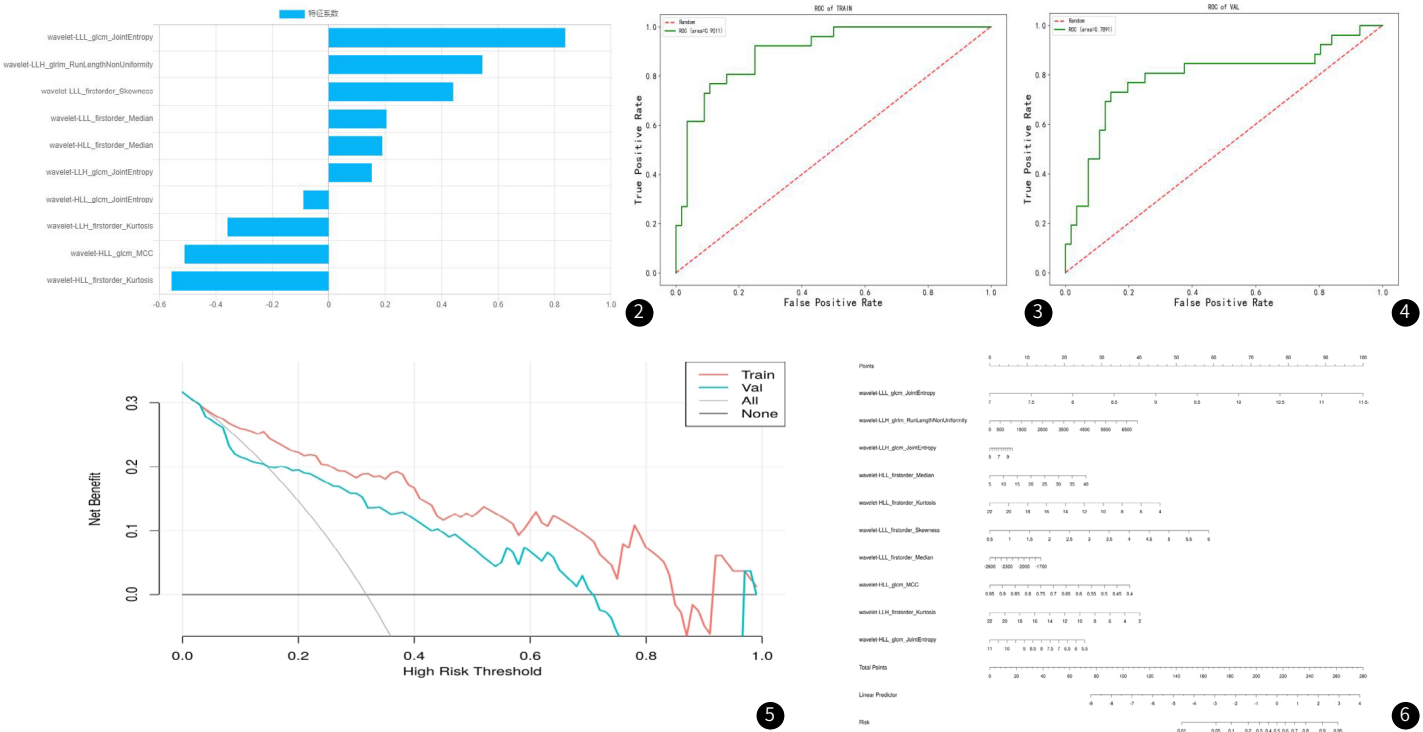


图2 筛选出放射组学特征权重图。图3 训练集ROC曲线。图4 验证集ROC曲线。图5 模型在训练集和验证集中的临床决策曲线。图6 模型列线图。

3 讨论

术后病理是评估IAC组织学亚型的金标准。但是通常很难在手术前评估整体侵袭性。利用放射组学，通过软件分析病变异质

性，可以提取大量的影像学特征，这是客观的且成本低，有利于预测临床结果^[8]。大量研究表明实体亚型和微乳头亚型是高淋巴

结转移率和淋巴结高分期的危险因素^[9-10]，尤其微乳头状腺癌被认为是各种器官中影响预后的重要癌组织学亚型^[11]，因此实体及微乳头成分的识别，对临床术式的选择、区域淋巴结的处理及评估患者预后具有重要意义。肿瘤细胞通常具有高度侵袭性并破坏周围实质组织的正常结构，导致病变周围的小血管和淋巴管发生癌性浸润^[12]，病灶周围的微观环境在成像中难以很好地反映，但可以通过瘤周放射组学特征分析微环境的异质性^[13-14]。本研究的重点是：建立并验证从瘤周肺实质提取的放射组学特征模型在识别早期浸润性肺腺癌是否具备高级别生长模式的性能，从而为瘤内放射学分析提供有价值的见解。

Sun^[7]等人先前进行的一项研究确定了瘤周区域的距离，从肿瘤和周围组织中提取的放射学特征可以提供有关肿瘤及其微环境的信息。Wu^[6]研究表明从肿瘤和瘤周2mm范围提取的GLRLM具有区分腺癌的浸润性的能力，IAC组GLRLM 纹理特征均显著高于AIS/MIA组的水平。另外一项研究^[15]认为病灶周围提取的小波(wavelet)和基于纹理的放射组学特征在区分肉芽肿与肺腺癌方面发挥重要作用。

本研究筛选出10个最优放射组学特征，五个一阶直方图特征属于低阶纹理，其余5个特征都属于二阶纹理。一阶特征用于描述各体素信号强度值的分布情况，多采用信号强的最大值、最小值、均值、中值、峰度和偏度等方法，中值、峰度和偏度在我们的研究中最终纳入模型。二阶纹理特征用于描述个体素之间的关系，纹理特征值可以反应病灶内部信号强度的异质性。GLCM是一种二维灰度直方图，它反映了图像中像素灰度在不同间隔和不同方向上的变化速度和幅度，包括熵、能量、对比度、相关性等24项指标^[16]。熵是表示图像纹理复杂度的一组特征值，较小的熵值表示图像具有非常好的均匀性或非常相似的像素^[17]。病理上，微乳头亚型或实体亚型图像纹理的复杂性也更高，但肉眼不易发现，熵的差异客观反映了两者在图像纹理上的差异。国外一项研究^[18]表明在IAC 组中，熵、微血管征和最大直径被确定为独立的预测指标。RLM特征主要反映图像的粗糙度和方向性^[19]，在最终选定的10个最佳放射组学特征中，有1个是RLM特征，且其相对权重系数较高，这表明RLM对肺结节的纹理变化非常敏感。

我们的研究还发现，两组患者性别差异有统计学意义，不含实体和微乳头亚型组女性明显多于男性，这和先前的研究一致^[20]。含实体或微乳头亚型组的实性结节比例更高(46.2%)，两组结节类型有显著差异($\chi^2=15.920$, $P<0.001$)。Choi等^[5]的研究表明，实性结节在S/MP+组(存在实体或微乳头成分)或S/MP5组的结节发生率明显高于S/MP-组(没有实体和微乳头成分)(两项比较 $P<0.001$)。形态表征在两组肺结节中有很大程度的重叠。传统的CT 可以评估诸如位置、尺寸、形状、血管、支气管等语义特征，这可以帮助区分IAC的浸润性^[21-22]，但医师的主观性对结果的影响不可忽视。我们的研究表明含实体或/和微乳头亚型组的肺结节更有可能出现分叶征、毛刺征，且两组差异均有统计学意义。毛刺征为肺腺癌较为常见的一种CT征象，有研究表示其为病理性脉管浸润的独立危险因素^[21]，微浸润淋巴结转移和脉管浸润被认为是具有微乳头或实体亚型腺癌的特征^[9]。含实体或/和微乳头亚型组52个病灶中42例出现分叶征，较对照组差异有统计学意义($\chi^2=4.336$, $P<0.05$)。结节内实体或微乳头成分的快速增殖，与其他亚型成分分化差异大，加之受周围组织结构限制等因素从而更容易形成分叶^[23-24]。

Ki-67是细胞增殖状态标记物，用来判定肿瘤的恶性程度，Ki-67值越高，表明肿瘤增殖越活跃。卢等人^[25]研究结果表明Ki-67在有分叶征、毛刺征的肺腺癌患者中为高表达，我们的研究也得到了相同的结论，含实体或/和微乳头亚型组肺结节更容易表现出分叶征、毛刺征且Ki-67值更高。

这项研究有一些局限性。首先，由于研究的回顾性存在潜在的偏倚，因此，需要前瞻性多中心研究来证实我们的结果。其次，人工绘制ROI，难以完全剔除结节内的小血管和支气管等正常组织，因此，某些特征的准确性可能会受到影响。最后，样本量小，模型的预测精度可能在一定程度上不稳定。因此，未来有必要进行更大样本量的研究。

总之，放射组学纹理特征可以反应瘤周微环境的差异，能够帮助医生识别早期肺腺癌中实体或微乳头亚型成分，从而指导临床术式和区域淋巴结处理策略的选择，并有助于预判患者预后情况。

参考文献

- [1] Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, et al. International association for the study of lung cancer/ American Thoracic Society/European Respiratory Society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma[J]. J Thorac Oncol, 2011, 6 (2): 244-285.
- [2] Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, et al. The 2015 World Health Organization classification of lung tumors: impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification - ScienceDirect[J]. Journal of Thoracic Oncology, 2015, 10(9): 1243-1260.
- [3] Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, et al. The 2015 World Health Organization classification of lung tumors: impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification - ScienceDirect[J]. Journal of Thoracic Oncology, 2015, 10(9): 1243-1260.
- [4] Wang Y, Zheng D, Zheng Y, et al. Predictors of recurrence and survival of pathological T1N0M0 invasive adenocarcinoma following lobectomy[J]. Journal of Cancer Research & Clinical Oncology, 2018, 144 (6): 1015-1023.
- [5] Choi SH, Jeong JY, Lee SY, et al. Clinical implication of minimal presence of solid or micropapillary subtype in early-stage lung adenocarcinoma: stage lung adenocarcinoma[J]. Thoracic Cancer, 2020, 13(1): 24-30.
- [6] Wu L, Gao C, Xiang P, et al. CT-imaging based analysis of invasive lung adenocarcinoma presenting as ground glass nodules using peri- and intra-nodular radiomic features[J]. Frontiers in oncology, 2020, 10: 838.
- [7] Sun R, Limkin EJ, Vakalopoulou M, et al. A radiomics approach to assess tumour-infiltrating CD8 cells and response to anti-PD-1 or anti-PD-L1 immunotherapy: an imaging biomarker, retrospective multicohort study[J]. Lancet Oncol, 2018, 19: 1180-1191.
- [8] Han F, Wang H, Zhang G, et al. Texture feature analysis for computer-aided diagnosis on pulmonary nodules[J]. J Digit Imaging, 2015, 28(1): 99-115.
- [9] Yuan Y, Ma G, Zhang Y, et al. Presence of micropapillary and solid patterns are associated with nodal upstaging and unfavorable prognosis among patient with cT1N0M0 lung adenocarcinoma: a large-scale analysis[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2018, 144 (4): 743-749.
- [10] Zhao W, Wang H, Xie J, et al. A clinicopathological study of small lung adenocarcinoma 1 cm or less in size: Emphasis on histological subtypes associated with lymph node metastasis and recurrence[J]. Int J Surg Pathol, 2018, 26 (1): 4-11.
- [11] Yu Y, Jian H, Shen L, et al. Lymph node involvement influenced by lung adenocarcinoma subtypes in tumor size ≤ 3 cm disease: a study of 2268 cases[J]. Eur J Surg Oncol, 2016, 42 (11): 1714-1719.
- [12] Yanagawa N, Shiono S, Abiko M, et al. The clinical impact of solid and micropapillary patterns in resected lung adenocarcinoma[J]. J Thorac Oncol, 2016, 11 (11): 1976-1983.
- [13] Gu Yawei, She Yunlang, Xie Dong et al. A texture analysis-based prediction model for lymph node metastasis in stage IA lung adenocarcinoma. [J]. Ann Thorac Surg, 2018, 106 (1): 214-220.
- [14] Zhong Yan, Yuan Mei, Zhang Teng, et al. Radiomics approach to prediction of occult mediastinal lymph node metastasis of lung adenocarcinoma[J]. AJR Am J Roentgenol, 2018, 211 (1): 109-113.
- [15] Beig N, Khorrami M, Alilou M, et al. Perinodular and intranodular radiomic features on lung ct images distinguish adenocarcinomas from granulomas[J]. RADIOLOGY, 2018, 290 (3): 783-792.
- [16] Yip SS, Kim J, Coroller T, et al. Associations between somatic mutations and metabolic imaging phenotypes in non-small cell lung cancer[J]. Journal of Nuclear Medicine, 2017, 58 (4): 569-576.
- [17] Xianghua H, Weichuan Y, Zhongxue L, et al. Non-invasive evaluation for benign and malignant subcentimeter pulmonary ground-glass nodules (≤ 1 cm) based on CT texture analysis[J]. The British journal of radiology, 2020, 93 (1114).
- [18] Zhang T, Pu X H, Yuan M, et al. Histogram analysis combined with morphological characteristics to discriminate adenocarcinoma in situ or minimally invasive adenocarcinoma from invasive adenocarcinoma appearing as pure ground-glass nodule[J]. European Journal of Radiology, 2019, 113 (2): 238-244.
- [19] Xu F, Zhu W, Shen Y, et al. Radiomic-based quantitative ct analysis of pure ground-glass nodules to predict the invasiveness of lung adenocarcinoma[J]. Front Oncol, 2020, 10: 872.
- [20] Cha MJ, Lee HY, Lee KS, et al. Micropapillary and solid subtypes of invasive lung adenocarcinoma: clinical predictors of histopathology and outcome[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2014, 147 (3): 921-928.
- [21] 陈妍, 余莹莹, 文智, 等. 肺腺癌高分辨率CT特征及组织病理学与EGFR基因状态的相关性分析[J]. 实用放射学杂志, 2021, 37 (9): 1433-1436, 1475.
- [22] 陈威, 徐勇飞, 潘鑫福. 浸润性肺腺癌的CT征象分析及与病理亚型的相关性研究[J]. 浙江创伤外科, 2022, 27 (6): 1209-1211.
- [23] 张鹏举, 李天然, 陶雪敏, 等. 磨玻璃结节早期贴壁生长为主型浸润性肺腺癌与其他病理亚型的CT特征分析[J]. 中华放射学杂志, 2021, 55 (7): 739-744.
- [24] 程雪, 杨伟斌, 林桂涵, 等. 实性密度浸润型肺腺癌 MSCT 征象与不同病理亚型的相关性分析[J]. 医学影像学杂志, 2021, 31 (6): 962-966.
- [25] 孙艳丽, 万宏燕, 吴俊. 肺腺癌CT征象与Ki67、PNC4及p53蛋白的相关性[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14 (9): 1590-1593, 1597.

(收稿日期: 2024-04-09)

(校对编辑: 赵望淇、江丽华)