

论著

CT网络深度学习人工智能法联合血清proGRP+Cyfra21-1在肺结节定性中临床研究*

韦明炯¹ 康彦智¹ 温界玉¹
李玲¹ 崔胜宏² 赵宇新^{2,*}

1.陕西省第二人民医院医学影像科

(陕西 西安 710005)

2.西安市北方医院医学影像科

(陕西 西安 710068)

【摘要】目的 研究CT网络深度学习人工智能法联合血清胃泌素释放肽前体(proGRP)+细胞角蛋白19片段(Cyfra21-1)在肺结节定性中的临床价值。**方法** 选取2023年3月至2024年5月我院收治的230例肺结节患者为研究对象。以手术切除或穿刺活检病理结果为准,比较CT网络深度学习人工智能法与人工测量肺结节直径,比较不同方法对恶性肺结节的检出情况及诊断效能,比较恶性结节不同浸润性患者血清proGRP、Cyfra21-1水平,并采用受试者工作特征曲线(ROC)分析血清proGRP、Cyfra21-1对恶性结节浸润性的鉴别诊断价值,Kappa指数分析CT网络深度学习人工智能法联合血清proGRP+Cyfra21-1评估恶性结节浸润性与病理结果一致性。**结果** CT网络深度学习人工智能法测量时间显著短于人工测量,差异有统计学意义($P<0.05$);手术切除或穿刺活检病理结果显示恶性158例,良性72例,CT网络深度学习人工智能法、proGRP、Cyfra21-1、联合检出恶性肺结节分别为151例、112例、87例、151例,CT网络深度学习人工智能法的灵敏度、准确度、特异度高于proGRP、Cyfra21-1,联合的灵敏度高于proGRP、Cyfra21-1,联合的准确度、特异度高于CT网络深度学习人工智能法、proGRP、Cyfra21-1,差异有统计学意义($P<0.05$);浸润性腺癌患者血清proGRP、Cyfra21-1高于非浸润性腺癌,差异有统计学意义($P<0.05$);ROC分析显示,血清proGRP、Cyfra21-1均对恶性肺结节浸润性具有一定鉴别诊断价值;一致性分析显示,CT网络深度学习人工智能法联合血清proGRP+Cyfra21-1评估恶性结节浸润性与病理结果一致性为94.94%,Kappa值为0.872(95% CI: 0.717~1.028)($P<0.05$)。**结论** CT网络深度学习人工智能法及血清proGRP、Cyfra21-1联合应用对肺结节性质及恶性结节浸润性均具有较高鉴别诊断价值,可作为临床肺结节定性诊断及评估浸润性的新方案,并有助于缩短诊断时间、指导临床选择合理干预方式。

【关键词】 CT网络深度学习人工智能法;
胃泌素释放肽前体;
细胞角蛋白19片段;肺结节;
定性;浸润性;鉴别诊断

【中图分类号】 R563

【文献标识码】 A

【基金项目】 陕西省重点研发计划项目
(2022SY-219)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.12.013

Clinical Study on the Combined Use of CT Network Deep Learning Artificial Intelligence and Serum proGRP+Cyfra21-1 in the Qualitative Diagnosis of Lung Nodules*

WEI Ming-jiong¹, KANG Yan-zhi¹, WEN Jie-yu¹, LI Ling¹, CUI Sheng-hong², ZHAO Yu-xin^{2,*}.

1.Department of Medical Imaging, Shaanxi Provincial Second People's Hospital, Xi'an 710005, Shaanxi Province, China

2.Department of Medical Imaging, Xi'an Northern Hospital, Xi'an 710068, Shaanxi Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the clinical value of CT network deep learning artificial intelligence combined with serum Pro-gastrin-releasing peptide (proGRP) + cytokeratin 19 fragment (Cyfra21-1) in the qualitative diagnosis of lung nodules. **Methods** A total of 230 patients with lung nodules admitted to our hospital from March 2023 to May 2024 were selected as the research subjects. Based on the surgical resection or biopsy pathological results, the CT network deep learning artificial intelligence method was compared with manual measurement of lung nodule diameter, and the detection and diagnostic efficacy of different methods for malignant lung nodules were compared. The levels of serum proGRP and Cyfra21-1 in patients with different invasive malignant nodules were compared, and the diagnostic value of serum proGRP and Cyfra21-1 for the differentiation of malignant nodule invasion was analyzed using the receiver operating characteristic (ROC) curve. The Kappa index was used to analyze the consistency of the CT network deep learning artificial intelligence method combined with serum proGRP+Cyfra21-1 in evaluating the invasion of malignant nodules with pathological results. **Results** The time for CT network deep learning artificial intelligence method to measure time was significantly shorter than that of manual measurement, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The pathological results of surgical resection or puncture biopsy showed that there were 158 malignant cases and 72 benign cases. The combined detection of malignant lung nodules by CT network deep learning artificial intelligence method, proGRP, Cyfra21-1, and proGRP was 151 cases, 112 cases, 87 cases, and 151 cases, respectively. The sensitivity, accuracy, and specificity of CT network deep learning artificial intelligence method were higher than those of proGRP and Cyfra21-1. The sensitivity of the combination was higher than that of proGRP and Cyfra21-1. The accuracy and specificity of the combination were higher than those of CT network deep learning artificial intelligence method, proGRP, and Cyfra21-1, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The serum levels of proGRP and Cyfra21-1 in patients with invasive adenocarcinoma were higher than those in patients with non-invasive adenocarcinoma, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). ROC analysis showed that serum proGRP and Cyfra21-1 had certain diagnostic value for differentiating the invasion of malignant lung nodules; The consistency analysis showed that the consistency between the CT network deep learning artificial intelligence method combined with serum proGRP+Cyfra21-1 in evaluating the infiltration of malignant nodules and pathological results was 94.94%, with a Kappa value of 0.872 (95% CI: 0.717~1.028) ($P<0.05$). **Conclusion** The combined application of CT network deep learning artificial intelligence and serum proGRP and Cyfra21-1 has high diagnostic value for the nature and invasive nature of lung nodules, and can be used as a new approach for clinical qualitative diagnosis and evaluation of the invasive nature of lung nodules. It can help shorten the diagnosis time and guide the clinical selection of reasonable intervention methods.

Keywords: CT Network Deep Learning Artificial Intelligence Method; Pro-Gastrin-Releasing Peptide; Cytokeratin 19 Fragment; Lung Nodules; Qualitative Diagnosis; Infiltrative; Differential Diagnosis

肺结节是肺部常见病变,有良恶性之分,近年来我国肺结节发病人数呈逐年增多趋势,肺癌发病率亦居高不下,严重威胁国民健康^[1]。肺内良性结节无需特殊干预,恶性结节则需及早进行手术切除等治疗,具有较高致死率^[2]。早期鉴别诊断肺结节良恶性,有助于指导临床积极实施个性化干预措施,防控肺癌病情进展,并降低死亡风险。当前临床主要依据影像学检查、细针穿刺活检等方式评估肺结节性质,但临床实践显示,传统影像学检查对设备及医师技术水平要求较高,且具有一定诊、漏诊率,而穿刺活检属有创检查,具有癌细胞针道种植、过敏性休克等风险^[3]。随着人工智能技术不断发展,通过CT网络深度学习人工智能技术提取影像图中主要结节特征,并对其性质进行判定,已逐步应用于临床^[4]。胃泌素释放肽前体(proGRP)为新型肿瘤标志物,其表达与非小细胞肺癌等多种恶性肿瘤发生、进展密切相关^[5]。细胞角蛋白19片段(Cyfra21-1)属癌细胞骨架结构,其表达上调可参与癌细胞异常凋亡等过程^[6-7]。但当前关于CT网络深度学习人工智能法联合上述血清指标在肺结节定性中的应用价值尚处于初步探索阶段,相关研究报道亦不多见,基于此,本研究对此开展尝试性分析,以期临床诊疗工作提供参考。

1 资料与方法

【第一作者】 韦明炯,男,副主任医师,主要研究方向:呼吸系统及消化系统疾病的综合影像诊断。E-mail: fu14180153@163.com

【通讯作者】 赵宇新,女,副主任医师,主要研究方向:呼吸系统及乳腺疾病的影响诊断。E-mail: wmj16895@sohu.com

1.1 一般资料 选取2023年3月至2024年5月我院收治的230例肺结节患者为研究对象，均经手术切除或穿刺活检病理检查。其中，男性143例，女性87例；年龄37~59(48.26±5.18)岁；体质指数(BMI)20.1~24.3(22.18±1.06)kg/m²；心率63~83(73.15±4.92)次/min；基础病：高血压69例，高脂血症72例，糖尿病55例；肺癌家族史11例；结节直径≤1 cm 103例，结节直径>1 cm 127例。本研究经我院医学伦理委员会批准(伦理审批号：20230024)。

纳入标准：(1)均经CT等影像学检查显示肺内孤立性结节，且不含胸腔积液、肺不张等；(2)结节性质为实性、亚实性结节；(3)于我院首次确诊，此前未接受相关治疗；(4)对本研究方案知情同意。排除标准：(1)同时参与其他临床研究；(2)合并行为、精神障碍，无法配合相关方案；(3)合并其他恶性病变；(4)合并严重感染性疾病；(5)合并自身免疫、循环系统病变；(6)合并其他重要脏器损伤；(7)哺乳期女性。

1.2 方法

1.2.1 CT检查 选择Lightspeed 16层螺旋CT扫描仪(美国GE公司)、Lightspeed VCT 64层螺旋CT扫描仪(美国GE公司)及SOMATOM Force双源CT机(德国西门子公司)进行胸部CT扫描，嘱受检者保持仰卧位，平稳呼吸，扫描范围：肺尖至肺底水平，设置扫描参数：管电压120 kV，管电流110~450 mAs，层距5.0 mm，层厚3.0~5.0 mm。扫描完成后进行病灶肺窗薄层CT重建，重建层厚0.75~1.00 mm，层间距1.25 mm。

1.2.2 人工智能图像分析及处理 提取230例肺结节患者CT平面图像，并使用“取标注点最相近五层”法进行图像切割，以候选位置为中心，获取冠状、矢状、横截面图像。依据结节大小，选择64像素×64像素为图像块感受野大小。截取CT值1000~400 HU，归一化至0~1，并减去平均灰度值以适应网络。共获得样本3410个，包括2340个恶性样本，1070个良性样本。随机选取恶性、良性样本各1070个，作为分析数据集，并分为训练数据(恶性、良性样本各930个)、测试数据(恶性、良性样本各140个)2组数据，使用DenseNet-BC网络，经十折随机实验训练并测试所有样本，获取230例患者肺结节良恶性判定结果，并自动获取肺结节直径、测量时间等相关参数。所有步骤均由2名5年以上经验影像科医师采用盲法协作完成，对有争议图像，需协商后给出一致结果。

1.2.3 血清proGRP、Cyfra21-1水平检测 抽取所有受检者入组时清晨8:00左右空腹外周静脉血3~5 mL，混匀后室温下静置30 min，使用离心机(Avanti JXN-30型，美国贝克曼连尔特公司)，以转速4000 r/min，半径10 cm，4℃条件下离心10 min，取上层清液，-80℃冷冻待测。采用化学发光微粒子免疫法测定血清ProGRP水平，双抗体夹心法测定血清Cyfra21-1水平。以血清Cyfra21-1>3.30 ng/mL、ProGRP>50.00 pg/mL为恶性肺结节诊断阳性，否则为阴性。试剂盒均购自美国西格玛奥德里奇公司，检测步骤按说明书要求进行严格操作，检测期间室内质控均在控，质评合格。

1.3 观察指标 (1)比较CT网络深度学习人工智能法与人工测量肺结节直径；(2)比较不同方法对恶性肺结节的检出情况及诊断效能；(3)比较恶性结节不同浸润性患者血清proGRP、Cyfra21-1水平；(4)分析血清proGRP、Cyfra21-1对恶性结节浸润性的鉴别诊断价值；(5)分析CT网络深度学习人工智能法联合血清proGRP+Cyfra21-1评估恶性结节浸润性与病理结果一致性。

1.4 统计学方法 应用SPSS 27.0软件进行数据分析。计量资料经正态分布(Kolmogorov-Smirnov法)检查，近似符合正态分布以($\bar{x} \pm s$)表示，行独立样本t检验；计数资料以n(%)表示，行 χ^2 检验；以手术切除或穿刺活检病理结果为“金标准”，采用诊断四格表分析不同方法对恶性肺结节的诊断效能；采用受试者工作特征曲线(ROC)分析proGRP、Cyfra21-1对恶性结节浸润性的鉴别诊断价值；通过Kappa指数分析CT网络深度学习人工智能法联合血清proGRP+Cyfra21-1评估恶性结节浸润性与病理结果一致性。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CT网络深度学习人工智能法与人工测量肺结节直径的比较 CT网络深度学习人工智能法测量的直径与人工测量的直径比较，差异无统计学意义(P>0.05)；CT网络深度学习人工智能法测量时间显著短于人工测量，差异有统计学意义(P<0.05)。见表1。

2.2 不同方法检出恶性肺结节情况 手术切除或穿刺活检病理结果显示，恶性158例，良性72例。CT网络深度学习人工智能法、proGRP、Cyfra21-1、联合检出恶性肺结节数量分别为151例、112例、87例、151例。见表2、图1~2。

表1 CT网络深度学习人工智能法与人工测量肺结节直径的比较[n(%)]

组别	例数	直径(mm)	测量时间(s)	肺结节直径分布			
				<6 mm	6~8 mm	8~15 mm	>15 mm
人工测量	230	13.87±4.59	3015.00±450.00	20(8.70)	65(28.26)	70(30.43)	75(32.61)
CT网络深度学习人工智能法	230	14.15±4.70	19.00±5.00	23(10.00)	59(25.65)	72(31.30)	76(33.04)
t/ χ^2		0.646	100.964	0.231	0.397	0.041	0.010
P		0.518	0.000	0.631	0.528	0.840	0.921

表2 不同方法检出恶性肺结节情况

病理结果	CT网络深度学习人工智能法		proGRP		Cyfra21-1		联合		总计
	恶性	良性	恶性	良性	恶性	良性	恶性	良性	
恶性	151	7	112	46	87	71	151	7	158
良性	11	61	20	52	31	41	2	70	72
总计	162	68	132	98	118	112	153	77	230

2.3 不同方法诊断效能比较 CT网络深度学习人工智能法的灵敏度、准确度、特异度高于proGRP、Cyfra21-1，差异有统计学意义(P<0.05)；联合的灵敏度高于proGRP、Cyfra21-1，差异有统计学意义(P<0.05)；联合的准确度、特异度高于CT网络深度学习人工智能法、proGRP、Cyfra21-1，差异有统计学意义(P<0.05)。见表3。

2.4 恶性结节不同浸润性患者proGRP、Cyfra21-1比较及鉴别

别诊断价值 浸润性腺癌患者proGRP、Cyfra21-1高于非浸润性腺癌，差异有统计学意义(P<0.05)，见表4。绘制ROC曲线，proGRP鉴别诊断恶性结节浸润性的曲线下面积(AUC)为0.743(95% CI: 0.667~0.809)，截断值>76.07 pg/mL，敏感度为75.61%，特异度为71.79%(P<0.05)；Cyfra21-1鉴别诊断恶性结节浸润性的AUC为0.759(95% CI: 0.684~0.823)，截断值>4.32 ng/mL，敏感度为65.85%，特异度为77.78%(P<0.05)，见图3。

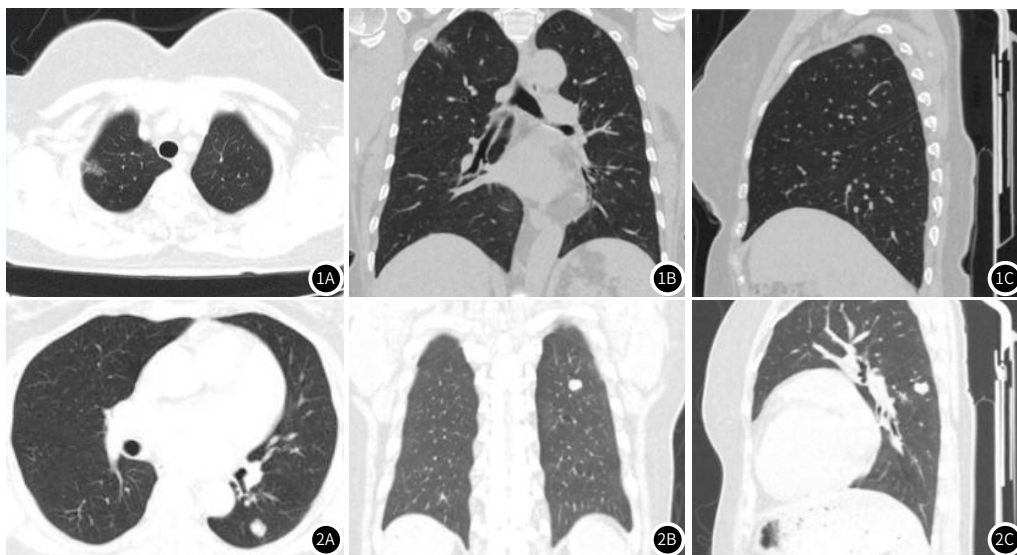


图1 恶性结节CT网络深度学习人工智能法表现。图1A~1C, 女, 64岁。1A: 横断位, 右肺上叶尖段不规则结节状磨玻璃密度影, 邻近胸膜受牵拉, 周围可见血管穿行; 1B: 冠状位, 病灶欠光整; 1C: 矢状位, 病灶邻近胸膜受牵拉。
图2 良性结节CT网络深度学习人工智能法表现。图2D~2F, 女, 44岁。2D: 横断位, 左肺下叶圆形实性结节灶, 边缘光整, 密度均匀; 2E: 冠状位, 病灶边界清晰; 2F: 矢状位, 病灶周围未见血管影。

表3 不同方法诊断效能比较[n(%)]

项目	灵敏度	准确度	特异度
CT网络深度学习	95.57%(151/158)	92.17%(212/230) ^b	84.72%(61/72) ^b
人工智能法			
proGRP	70.89%(112/158) ^{ab}	71.30%(164/230) ^{ab}	72.22%(52/72) ^{ab}
Cyfra21-1	55.06%(87/158) ^{ab}	55.65%(128/230) ^{ab}	56.94%(41/72) ^{ab}
联合	95.57%(151/158)	96.09%(221/230)	97.22%(70/72)
χ^2	114.197	147.298	37.125
P	0.000	0.000	0.000

注: 与CT网络深度学习人工智能法比较, ^aP<0.05; 与联合比较, ^bP<0.05。

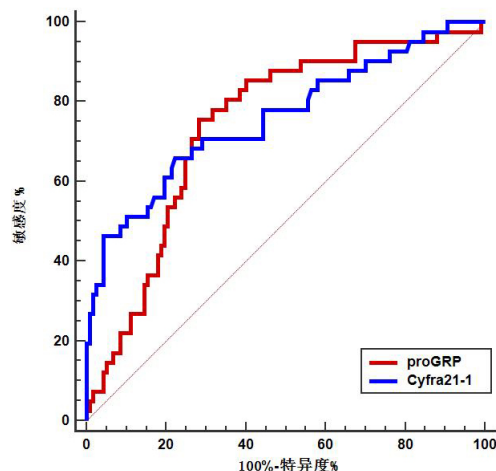


图3 proGRP、Cyfra21-1鉴别诊断恶性结节浸润性的ROC曲线。

表4 不同方法诊断效能比较[n(%)]

分组	例数	proGRP(pg/ml)	Cyfra21-1(ng/ml)
浸润性腺癌	41	89.68±20.14	4.92±1.60
非浸润性腺癌	117	68.35±22.70	3.57±1.18
t		5.325	5.719
P		0.000	0.000

2.5 CT网络深度学习人工智能法联合血清proGRP+Cyfra21-1评估恶性结节浸润性与病理结果一致性 CT网络深度学习人工智能法联合血清proGRP+Cyfra21-1评估恶性结节浸润性与病理结果一致性为94.94%, Kappa值为0.872(95% CI: 0.717~1.028) (P<0.05), 见表5。

表5 联合评估恶性结节浸润性与病理结果一致性

病理检查	联合		一致性	χ^2	P	Kappa值	95% CI
	浸润性腺癌	非浸润性腺癌					
浸润性腺癌	39	2	94.94%	116.337	0.000	0.872	0.717~1.028
非浸润性腺癌	6	111					
总计	45	113					

3 讨论

受遗传、环境等多种因素综合性影响, 遗传突变癌细胞达成免疫逃逸, 最终可形成肺部恶性结节, 即肺癌, 若未及时诊断并进行有效干预, 癌细胞可逐步向周围组织器官浸润、扩散, 危及

生命^[8-9]。对疑似肺癌患者, 临床主要以细针穿刺活检作为诊断“金标准”, 但因其具有一定创伤性, 且难以穿到微小病灶, 部分患者难以接受, 临床应用受限^[10-11]。故探寻相关准确度较高、

无创方式,辅助鉴别肺结节性质,并指导临床进行个性化干预,对肺结节患者极为重要。

既往临床多探讨不同性质肺结节在影像学三维成像中的特征差异,并以此为结节定性标准,但大量临床实践显示,与组织病理学检查相比,传统影像学诊断准确度仍有待提高^[12]。本研究结果显示,CT网络深度学习人工智能法测量时间显著短于人工测量,证实人工智能法可以快速、准确实现结节直径测量,缩短诊断时间。随着科技不断发展,CT网络深度学习人工智能法已逐步应用于临床、影像、病理等医学领域,成为临床研究领域前沿科学,人工智能技术具有极高运算速度,可于短时间内处理、学习、分析大量影像学数据,亦可模拟肉眼难以识别的图像信号,并基于所获取大量形态学特征、数据信息,充分利用结节空间三维信息,快速实现对病灶良恶性质的预判^[13-14]。此外,传统人工大量测量、阅片易产生视觉疲劳,进而影响结节检出率及诊断结果可靠性,而人工智能技术是基于大数据深度学习获取的精确算法模型,可较大程度弥补主观偏差缺陷^[15]。本研究发现,病理结果显示恶性158例,良性72例,CT网络深度学习人工智能法、proGRP、Cyfra21-1、联合检出恶性肺结节分别为151例、112例、87例、151例,且不同诊断方式相比较,联合应用的整体诊断效能最优。宋青青^[16]近期研究指出,proGRP、Cyfra21-1在肺癌患者血清中表达上调,对肺癌具有一定诊断效能,但误诊及漏诊率较高,单独应用价值尚有待提高。相较于CT网络深度学习人工智能法单独诊断结果,联合优势在于假阳性例数减少,误诊率下降,分析原因可能是,与常规CT相比,DenseNet网络模型CT分辨率进一步提高,从而提高了对微小结节的检出率,诊断灵敏度较高,但仍存在一定误诊情况,故准确度略低于联合诊断,诊断特异度、准确度尚有待提高,但凭借其具有高速运算、精确算法模型等优势,随着经验积累及模型不断迭代更新,其诊断灵敏度、准确度未来仍有望不断提升,从而减少假阳性情况^[17-18]。

与非浸润性肺腺癌相比,浸润性肺腺癌癌细胞突破黏膜基底膜,浸润至周围组织,发生浸润性生长,病情较重,易发生远处扩散及转移^[19]。本研究结果显示,浸润性腺癌患者血清proGRP、Cyfra21-1高于非浸润性腺癌,提示血清proGRP、Cyfra21-1与肺腺癌浸润性相关。proGRP为神经肽激素,具有调节肿瘤细胞转录基因程度、改变肿瘤细胞生物学特征等功效,既可抑制肺神经内分泌癌细胞生长、增殖,亦可加速癌细胞凋亡,故高表达proGRP可加速源自腺体的肺癌上皮细胞增殖、分化,进而参与肺癌发生、进展^[20-21]。秦淑芳等^[22]研究显示,肺癌患者血清ProGRP水平较高,可为本研究结果提供依据。Cyfra21-1作为细胞角蛋白骨架主要成分,是由肿瘤细胞释放的CK19片段抗原,可参与肿瘤细胞浸润及变形过程,并于上皮细胞凋亡中期释放到细胞外,促进肿瘤发生、进展^[23]。proGRP、Cyfra21-1表达上调均是肺腺癌细胞浸润性生长的影响因素,究其原因,肺腺癌细胞异常增殖、分化过程中,过度释放糖蛋白、proGRP、Cyfra21-1等物质,进而干扰癌细胞黏附、浸润过程,加速病情进展^[24-25]。

基于上述结果,本研究进一步绘制ROC曲线,发现proGRP、Cyfra21-1均对恶性肺结节浸润性具有一定鉴别诊断价值。推测将CT网络深度学习人工智能法与血清proGRP、Cyfra21-1联合应用可突出各自优势,故将二者联合评估恶性结节浸润性质,发现联合评估恶性结节浸润性与病理结果一致性较好,可作为临床鉴别诊断肺结节性质、评估恶性结节浸润性的新型方案。与穿刺活检相比,影像学检查与血清学检测均具有几乎无创、操作简单、可重复等优势,且诊断准确度接近病理检查结果,因此,建议临床将CT网络深度学习人工智能法及血清proGRP、Cyfra21-1联合检测作为肺结节患者常规检查项目,有助于在无创条件下早期识别肺癌高风险人群,并可较准确评估其浸润性,对提高恶性肺结节检出率、评估恶性结节浸润性及指导临床积极干预具有重要意义,值得临床推广应用。

综上所述,CT网络深度学习人工智能法联合血清proGRP、Cyfra21-1对肺结节性质及恶性结节浸润性均具有较高鉴别诊断价值,可为临床鉴别诊断肺结节性质、评估浸润性提供参考,并有助于缩短诊断时间、指导临床选择合理干预方式。

参考文献

- [1] Lim MSR, Loh AHP, Gareth JP, et al. Solitary pulmonary nodule in an early adolescent [J]. *BMJ Case Rep*, 2023, 16 (9): e256081-e256081.
- [2] Yüksel H, Tongal SN. Pulmonary nodules in children [J]. *Tuberk Toraks*, 2022, 70 (4): 382-391.
- [3] Li YW, Wu X, Yang P, et al. Machine learning for lung cancer diagnosis, treatment, and prognosis [J]. *Genomics Proteomics Bioinformatics*, 2022, 20 (5): 850-866.
- [4] de Margerie-Mellon C, Chassagnon G. Artificial intelligence: a critical review of applications for lung nodule and lung cancer [J]. *Diagn Interv Imaging*, 2023, 104 (1): 11-17.
- [5] Li L, Zhang Q, Wang YC, et al. Evaluating the diagnostic and prognostic value of serum TuM2-PK, NSE, and ProGRP in small cell lung cancer [J]. *J Clin Lab Anal*, 2023, 37 (7): e24865-e24865.
- [6] Yang L, Ma PA, Chen XR, et al. High-sensitivity fluorescence detection for lung cancer CYFRA21-1 DNA based on accumulative hybridization of quantum dots [J]. *J Mater Chem B*, 2022, 10 (9): 1386-1392.
- [7] Yuan JM, Sun Y, Wang K, et al. Development and validation of reassigned CEA, CYFRA21-1 and NSE-based models for lung cancer diagnosis and prognosis prediction [J]. *BMC Cancer*, 2022, 22 (1): 686-686.
- [8] Mazzone PJ, Lam L. Evaluating the patient with a pulmonary nodule: a review [J]. *JAMA*, 2022, 327 (3): 264-273.
- [9] Oliver AL. Lung cancer: epidemiology and screening [J]. *Surg Clin North Am*, 2022, 102 (3): 335-344.
- [10] Kunimasa K, Matsumoto S, Honma K, et al. Utility of needle biopsy in centrally located lung cancer for genome analysis: a retrospective cohort study [J]. *BMC Pulm Med*, 2023, 23 (1): 484-484.
- [11] Steinfort DP, Kothari G, Wallace N, et al. Systematic endoscopic staging of mediastinum to guide radiotherapy planning in patients with locally advanced non-small-cell lung cancer (SEISMIC): an international, multicentre, single-arm, clinical trial [J]. *Lancet Respir Med*, 2024, 12 (6): 467-475.
- [12] Yanagawa J, Tran LM, Salehi-Rad R, et al. Single-cell characterization of pulmonary nodules implicates suppression of immunosurveillance across early stages of lung adenocarcinoma [J]. *Cancer Res*, 2023, 83 (19): 3305-3319.
- [13] Hosch R, Weber M, Sraieb M, et al. Artificial intelligence guided enhancement of digital PET: scans as fast as CT [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 49 (13): 4503-4515.
- [14] Adams SJ, Mikhael P, Wohlwend J, et al. Artificial intelligence and machine learning in lung cancer screening [J]. *Thorac Surg Clin*, 2023, 33 (4): 401-409.
- [15] Pei Q, Luo YN, Chen YY, et al. Artificial intelligence in clinical applications for lung cancer: diagnosis, treatment and prognosis [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2022, 60 (12): 1974-1983.
- [16] 宋青青. CEA、ProGRP、NSE、CYFRA21-1蛋白水平变化在肺癌鉴别诊断中的临床价值 [J]. *实用癌症杂志*, 2022, 37 (5): 743-745, 751.
- [17] Zhang YP, Jiang BB, Zhang L, et al. Lung nodule detectability of artificial intelligence-assisted ct image reading in lung cancer screening [J]. *Curr Med Imaging*, 2022, 18 (3): 327-334.
- [18] Zhou Q, Zhu WJ, Li FC, et al. Transfer learning of the resNet-18 and denseNet-121 model used to diagnose intracranial hemorrhage in CT scanning [J]. *Curr Pharm Des*, 2022, 28 (4): 287-295.
- [19] Zhu JF, Fan Y, Xiong YL, et al. Delineating the dynamic evolution from preneoplasia to invasive lung adenocarcinoma by integrating single-cell RNA sequencing and spatial transcriptomics [J]. *Exp Mol Med*, 2022, 54 (11): 2060-2076.
- [20] Yu MJ, Wang P. A comparative study of proGRP and CEA as serological markers in small cell lung cancer treatment [J]. *Discov Oncol*, 2024, 15 (1): 485-485.
- [21] Gao J, Zhang L, Peng K, et al. [Diagnostic value of serum tumor markers CEA, CYFRA21-1, SCCAg, NSE and proGRP for lung cancers of different pathological types] [J]. *Journal of Southern Medical University*, 2022, 42 (6): 886-891.
- [22] 秦淑芳, 何海妮. ProGRP、SCC-Ag、CYFRA21-1对小细胞肺癌的诊断价值分析 [J]. *实用癌症杂志*, 2020, 35 (11): 1814-1816.
- [23] Fu YP, Li DD, Zhu Y, et al. Application value of CYFRA21-1 combined with NSE, CEA, and SCC-Ag in lung cancer [J]. *Clin Lab*, 2024, 70 (4): 134-134.
- [24] Jiang MQ, Chen P, Guo XY, et al. Identification of EGFR mutation status in male patients with non-small-cell lung cancer: role of 18F-FDG PET/CT and serum tumor markers CYFRA21-1 and SCC-Ag [J]. *EJNMMI Res*, 2023, 13 (1): 27-27.
- [25] Bi HJ, Yin LN, Fang WH, et al. Association of CEA, NSE, CYFRA 21-1, SCC-Ag, and proGRP with clinicopathological characteristics and chemotherapeutic outcomes of lung cancer [J]. *Lab Med*, 2023, 54 (4): 372-379.

(收稿日期: 2024-11-25)

(校对编辑: 韩敏求)