

·临床研究·

高分辨率CT影像组学联合传统影像学征象预测肺腺癌微血管浸润的价值

苗文杰¹ 杨光杰² 聂佩³ 颜蕾² 郭柄州⁴ 龚爱迪¹ 赵钰鳌² 崔景景⁵
王振光²

¹青岛大学基础医学院 266071; ²青岛大学附属医院 PET/CT 中心 266000; ³青岛大学附属医院放射科 266000; ⁴哈尔滨师范大学数学科学学院 150025; ⁵慧影医疗科技有限公司, 北京 100192

通信作者: 王振光, Email: doctorwzg2002@hotmail.com

【摘要】目的 探讨高分辨率CT(HRCT)影像组学联合传统影像学征象的综合模型预测肺腺癌微血管浸润的价值。**方法** 回顾性分析2015年6月至2019年4月于青岛大学附属医院就诊的微血管浸润状态明确的肺腺癌患者65例(微血管浸润阳性30例、阴性35例), 其中, 男性33例、女性32例, 年龄34~83(60.7±10.3)岁。以患者HRCT检查时间为编号, 通过系统随机抽样方法将患者按约3:1等距抽样分为2组: 训练组46例, 验证组19例。训练组用于模型的建立, 验证组用于模型的效能评价。通过两独立样本t检验、 χ^2 检验或Fisher确切概率法筛选训练组中微血管浸润阳性与阴性患者间差异有统计学意义的传统影像学征象。勾画2组患者的肿瘤三维感兴趣区并提取影像组学特征, 通过单因素方差分析和Lasso-Logistic回归分析筛选训练组中有鉴别价值的最优影像组学特征, 计算影像组学得分。通过Logistic回归分析构建联合影像组学得分和传统影像学征象预测肺腺癌微血管浸润的综合模型, 并绘制列线图, 进行效能评价。**结果** 共提取影像组学特征1308个, 最终得到6个最优影像组学特征。传统影像学征象中仅肿瘤最大径在微血管浸润阳性与阴性患者间的差异有统计学意义[(28.10±11.39)mm对(22.32±6.26)mm; $t=5.580$, $P=0.035$], 其在训练组中的曲线下面积(AUC)为0.648(95%CI: 0.493~0.783)、灵敏度为38.1%、特异度为88.0%; 在验证组中的AUC为0.783(95%CI: 0.538~0.936)、灵敏度为88.9%、特异度为70.0%。预测肺腺癌微血管浸润的综合模型在训练组中的AUC为0.880(95%CI: 0.750~0.957), 灵敏度为90.5%, 特异度为72.0%; 在验证组中的AUC为0.811(95%CI: 0.568~0.951), 灵敏度为88.9%, 特异度为80.0%。**结论** 基于HRCT影像组学联合传统影像学征象的综合模型对肺腺癌微血管浸润具有较高的预测价值, 有助于肺腺癌患者的术前评估。

【关键词】 肺腺癌; 体层摄影术, X线计算机; 影像组学; 微血管浸润

基金项目: 青岛市市南区科技计划项目(2020-2-004-YY)

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-201909006-00075](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201909006-00075)

Value of HRCT radiomics combined with traditional imaging features in predicting microvascular invasion of lung adenocarcinoma

Miao Wenjie¹, Yang Guangjie², Nie Pei³, Yan Lei², Guo Bingzhou⁴, Gong Aidi¹, Zhao Yujun², Cui Jingjing⁵, Wang Zhenguang²

¹School of Basic Medicine, Qingdao University, Qingdao 266071, China; ²PET/CT Center, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266000, China; ³Department of Radiology, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266000, China; ⁴School of Mathematical Sciences, Harbin Normal University, Harbin 150025, China; ⁵Huiying Medical Technology Co., Ltd., Beijing 100192, China

Corresponding author: Wang Zhenguang, Email: doctorwzg2002@hotmail.com

[Abstract] Objective To explore the value of the radiomic nomogram integrating high-resolution CT (HRCT) radiomics and traditional imaging features to predict the microvascular invasion

(MVI) of lung adenocarcinoma (LAC). **Methods** A total of 65 patients with LAC (30 MVI-present LACs and 35 MVI-absent LACs) with pathologically confirmed MVI status in the Affiliated Hospital of Qingdao University from June 2015 to April 2019 were retrospectively enrolled, among whom 33 were males and 32 were females with age range of 34~83 (60.7 ± 10.3) years old. After patients were numbered depending on their HRCT examination time, they were randomly divided into two groups according to the systematic sampling method (about 3 : 1 ratio equidistance sampling): 46 patients constituted the training set and 19 patients constituted the validation set. The training set was used to build the model, and the validation set was used to evaluate the model effectiveness. The traditional imaging features with a significant difference between the MVI-present and MVI-absent patients were selected by two independent samples t test, χ^2 test, or Fisher's exact probability method. The three-dimensional regions of interest of the tumors in the two groups were drawn, and the radiomic features were extracted. The optimal radiomic features were selected by one-way ANOVA and Lasso-Logistic regression analysis, and the radiomic scores were calculated. The combined nomogram to predict MVI of LAC, incorporating the radiomic scores and the traditional imaging features, was constructed by Logistic regression, and its effectiveness was evaluated. **Results** A total of 1308 radiomic features were extracted, and 6 optimal radiomic features were finally obtained. Among the traditional imaging features, only the longest diameter of the tumor was statistically different between the MVI-present and the MVI-absent patients [(28.10 ± 11.39) mm vs. (22.32 ± 6.26) mm; $t=5.580$, $P=0.035$]. For the traditional imaging features, the area under the curve (AUC) was 0.648 (95%CI: 0.493–0.783), the sensitivity was 38.1%, and the specificity was 88.0% in the training set; meanwhile, the AUC was 0.783 (95%CI: 0.538–0.936), the sensitivity was 88.9%, and the specificity was 70.0% in the validation set. For the combined nomogram, the AUC was 0.880 (95%CI: 0.750–0.957), the sensitivity was 90.5%, and the specificity was 72.0% in the training set; whereas the AUC was 0.811 (95%CI: 0.568–0.951), the sensitivity was 88.9%, and the specificity was 80.0% in the validation set. **Conclusion** The radiomic nomogram, incorporating HRCT radiomics and traditional imaging features, shows favorable predictive efficacy for MVI status in LAC, which might assist in the preoperative evaluation of patients with LAC.

【Key words】 Adenocarcinoma of lung; Tomography, X-ray computed; Radiomics; Microvascular invasion

Fund program: Science and Technology Project of Southern District of Qingdao City (2020-2-004-YY)

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-201909006-00075](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201909006-00075)

肺癌是在我国发病率和病死率最高的恶性肿瘤^[1]，其中，肺腺癌由于较早发生局部浸润和远处转移，其预后比肺鳞癌更差^[2]。研究结果表明，微血管浸润状态可反映肿瘤的侵袭能力，是影响肺腺癌预后的重要因素，且美国国立综合癌症管理网络(NCCN)指南中也将血管浸润作为肺腺癌的高危险因素^[2-5]。尽管术前鉴别肺腺癌是否发生微血管浸润对术后治疗策略的制定和预后有重要意义，但在实际临床工作中，传统影像学在判断肿瘤是否发生微血管浸润中的价值有限，甚至由于微血管浸润评估的工作量较大，国内大多数病理检查并未将微血管浸润作为常规检测项目。影像组学通过从医学图像中提取海量信息并进行处理，可获取传统影像学所不能反映的微观生物学信息，在疾病的诊断、疗

效评价及预后评估等方面具有独特优势^[6-9]。因此，有望通过影像组学对肺腺癌微血管浸润状态进行无创性预测。我们基于影像组学联合传统影像学征象建立综合模型，并验证该模型预测肺腺癌微血管浸润的效能。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2015年6月至2019年4月于青岛大学附属医院就诊的65例肺腺癌患者的临床资料，其中，男性33例、女性32例，年龄34~83(60.7 ± 10.3)岁；微血管浸润阳性30例、阴性35例。纳入标准：(1)术前1周行胸部高分辨率CT(high resolution CT, HRCT)检查；(2)术后病理结果证

实为肺腺癌，且明确微血管浸润状态(病理组织切片发现肿瘤细胞存在于微血管内);(3)术前未行放化疗。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤;(2)HRCT图像质量较差。本研究已获得青岛大学附属医院伦理委员会批准(批准号:QYFY WZLL 25580)。

1.2 CT 扫描

采用德国 Siemens 公司 Sensation 64 螺旋 CT 行胸部扫描。扫描条件:管电压 120 kV, 管电流 150~300 mA, 转速 0.7 s/周, 矩阵 512×512。获得容积数据后, 通过 AW4.4 工作站系统进行高空间分辨率算法重建, 层厚 1.25 mm, 间隔 1.25 mm。

1.3 影像组学特征提取

将 HRCT 图像从图像存储与传输系统(PACS)中以“DICOM”格式导出。采用 3D Slicer 软件(版本 4.11.0, <https://www.slicer.org>)中的“Growcut”模块对肿瘤进行半自动勾画 ROI，并进行手工修正(图 1)。采用 Radcloud™ 大数据分析云平台(版本 2.1.2, 慧影医疗科技有限公司, <https://www.huiyihuiying.com>)进行影像组学特征提取。影像组学特征包括强度特征、形状特征、纹理特征、图像滤波特征 4 部分, 其中图像滤波特征使用了包括指数、平方、平方根及对数 4 种类型的滤波器, 共采用 8 种小波变换滤波器, 即 3 维度高通滤波器(H)和低通滤波器(L)的所有组合(wavelet-LLL、wavelet-HHH、wavelet-HLL、wavelet-HHL、wavelet-LLH、wavelet-HLH、wavelet-LHL、wavelet-LHH)。

1.4 统计学方法

采用 R 软件(版本 3.5.3, <https://www.r-project.org>)及 MedCalc 软件(版本 19, <https://www.medcalc.org>)进行统计学分析。符合正态分布的数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。Lasso-Logistic 回归分析及列线图绘制采用 R 软件的“glmnet”包和“rms”包; ROC 曲线分析采用 MedCalc 软件。其他统计学方法见 1.5~1.7 节。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

1.5 影像组学特征筛选及影像组学得分计算

以患者 HRCT 检查时间为编号, 通过系统随机抽样方法将患

者按约 3:1 等距抽样分为 2 组: 训练组 46 例, 验证组 19 例。训练组用于模型的建立, 验证组用于模型的效能评价。对所获得的训练组影像组学特征首先进行数据标准化处理, 采用单因素方差分析对组学数据进行初次降维, 筛选微血管浸润阳性与阴性患者间差异有统计学意义的特征, 采用 Lasso-Logistic 回归分析进一步对组学特征数据降维, 得到最优影像组学特征, 利用所得到的影像组学特征与 Lasso-Logistic 回归系数进行线性拟合计算影像组学得分(Radscore), 计算公式见 2.2 节中公式(1), 并根据影像组学得分绘制影像组学得分图。

1.6 传统影像学征象分析及统计学分析

由 2 名具有 5 年以上胸部 HRCT 诊断经验的医师对病灶进行传统影像学征象分析, 意见不一致时协商取得一致意见。结合患者的临床资料, 共记录以下 13 条信息:(1)性别;(2)年龄;(3)肿瘤最大径;(4)肿瘤所在肺;(5)肿瘤所在肺叶;(6)肿瘤形状;(7)肿瘤成分(实性密度、磨玻璃密度及混杂密度);(8)分叶征;(9)毛刺征;(10)空洞;(11)支气管充气征;(12)胸膜凹陷征;(13)血管集束征。对符合方差齐性的定量资料采用两独立样本 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法, 筛选训练组中微血管浸润阳性与阴性患者间差异有统计学意义的传统影像学征象。

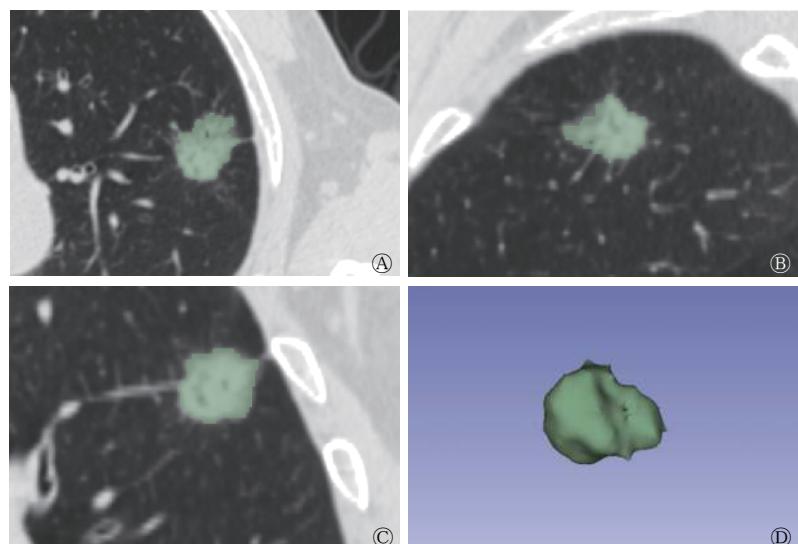


图 1 肺腺癌(患者男性, 50岁)HRCT 图像上病灶区域 ROI 勾画图 图中, A-C: 横断面、冠状位、矢状位 ROI 勾画; D: ROI 的三维展示。HRCT: 高分辨率 CT; ROI: 感兴趣区

Fig. 1 Region of interest segmentation of lung adenocarcinoma (male, 50 years old)

1.7 列线图绘制及其效能验证

将影像组学得分联合有鉴别意义的传统影像学征象，采用 Logistic 多元回归分析构建综合模型，绘制列线图，并通过 ROC 曲线评估模型的效能。

2 结果

2.1 传统影像学征象

患者基本信息及传统影像学征象见表 1。其中，训练组中仅肿瘤最大径在微血管浸润阳性与阴

性患者间的差异有统计学意义($t=5.580$, $P=0.035$)，其余的组间比较差异均无统计学意义。

2.2 影像组学得分

每例患者共提取到 1308 个影像组学特征，通过单因素方差分析对组学数据进行初次降维，得到微血管浸润阳性与阴性患者间差异有统计学意义的影像组学特征共 142 个，通过 Lasso-Logistic 回归分析进一步降维，最终得到 6 个最优影像组学特征。影像组学得分计算公式见公式(1)。绘制的影像组学得分图见图 2。

$$\begin{aligned} \text{Radscore} = & 0.077 \times \text{square.glszm.SizeZoneNonUniformityNormalized} - \\ & 0.111 \times \text{squareroot.firstorder.MeanAbsoluteDeviation} - \\ & 0.230 \times \text{squareroot.glcg.SumSquares} + \\ & 0.020 \times \text{wavelet_HHH.glszm.LargeAreaEmphasis} + \\ & 0.173 \times \text{wavelet_HLH.gldm.LargeDependenceHighGrayLevelEmphasis} + \\ & 0.199 \times \text{wavelet_HLH.glszm.SizeZoneNonUniformityNormalized} \end{aligned} \quad (1)$$

表 1 65 例肺腺癌患者的临床资料及 HRCT 的传统影像学征象

Table 1 Basic information and traditional imaging features of 65 patients with lung adenocarcinoma

项目	训练组(n=46)				验证组(n=19)			
	微血管浸润 阳性(n=21)	微血管浸润 阴性(n=25)	检验值	P值	微血管浸润 阳性(n=9)	微血管浸润 阴性(n=10)	检验值	P值
男性/女性(例)	11/10	8/17	$\chi^2=1.955$	0.162	5/4	9/1	$\chi^2=2.898$	0.238
年龄(岁)	62.90±12.57	59.36±8.09	$t=4.574$	0.254	60.78±12.97	59.20±7.93	$t=4.169$	0.750
肿瘤最大径(mm)	28.10±11.39	22.32±6.26	$t=5.580$	0.035	32.56±11.05	23.40±9.87	$t=0.128$	0.073
所在肺(左肺/右肺, 例)	9/12	10/15	$\chi^2=0.038$	0.845	2/7	1/9	$\chi^2=0.532$	0.921
所在肺叶(上/中/下, 例)	14/1/6	18/2/5	$\chi^2=0.581$	0.748	6/1/2	6/1/3	$\chi^2=0.148$	0.929
形状(类圆/不规则, 例)	13/8	15/10	$\chi^2=0.017$	0.895	5/4	8/2	$\chi^2=1.310$	0.515
成分(实性/磨玻璃及混杂, 例)	18/3	17/8	$\chi^2=1.968$	0.161	9/0	9/1	$\chi^2=0.950$	1.000
分叶征(有/无, 例)	20/1	25/0	$\chi^2=1.217$	0.457	9/0	9/1	$\chi^2=0.950$	1.000
毛刺征(有/无, 例)	10/11	17/8	$\chi^2=1.955$	0.162	6/3	8/2	$\chi^2=0.434$	0.891
空洞(有/无, 例)	4/17	4/21	$\chi^2=0.074$	1.000	1/8	1/9	$\chi^2=0.006$	1.000
支气管充气征(有/无, 例)	4/17	9/16	$\chi^2=1.618$	0.203	2/7	5/5	$\chi^2=1.571$	0.437
胸膜凹陷征(有/无, 例)	15/6	20/5	$\chi^2=0.461$	0.497	7/2	8/2	$\chi^2=0.014$	1.000
血管集束征(有/无, 例)	12/9	19/6	$\chi^2=1.847$	0.174	8/1	10/0	$\chi^2=1.173$	0.474

注：表中，HRCT：高分辨率 CT

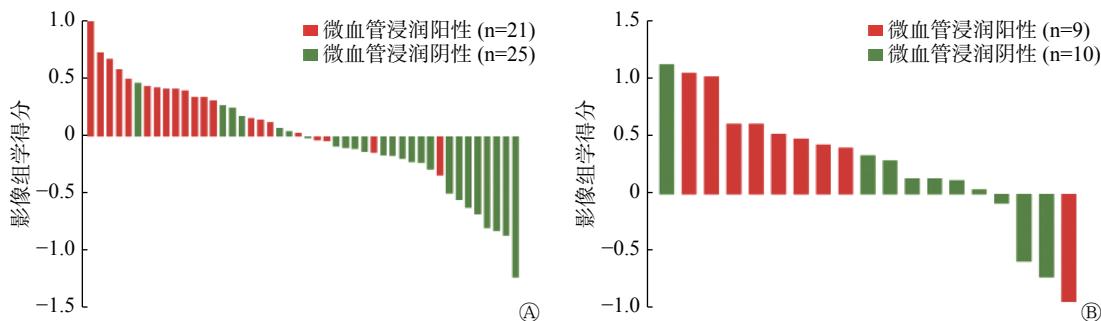


图 2 65 例肺腺癌患者的 HRCT 影像组学得分图 图中，A：训练组；B：验证组。HRCT：高分辨率 CT

Fig. 2 Radiomic scores histogram of 65 patients with lung adenocarcinoma

2.3 综合模型的构建及其效能评估

联合训练组中6个最优影像组学特征和传统影像学征象得到综合模型，绘制的列线图见图3。通过ROC曲线(图4)评估综合模型预测肺腺癌微血管浸润的效能，结果见表2。综合模型在训练组中的AUC为0.880(95%CI: 0.750~0.957)、灵敏度为90.5%、特异度为72.0%；在验证组中的AUC为0.811(95%CI: 0.568~0.951)、灵敏度为88.9%、特

异度为80.0%。与传统影像学征象及影像组学得分相比，综合模型具有更好的诊断效能。

3 讨论

肺腺癌容易发生局部浸润和远处转移，其预后较差^[2]，寻找转移及预后相关的生物标志物一直是临床研究的热点^[3]。肺腺癌微血管浸润是指肿瘤细胞突破血管壁浸润至管腔内，如果管腔内的癌灶随

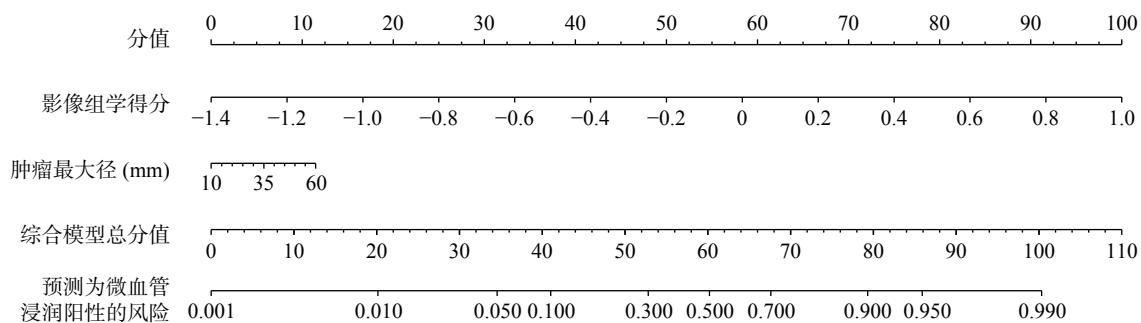


图3 基于影像组学联合HRCT的传统影像学征象的综合模型列线图 图中，HRCT：高分辨率CT

Fig. 3 Comprehensive nomogram based on radiomic scores combined with traditional imaging features

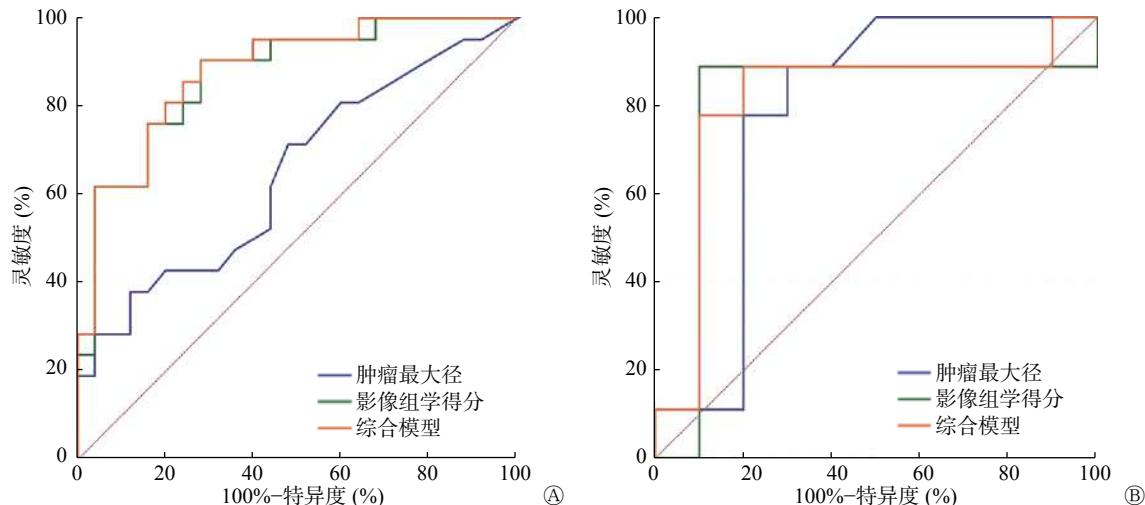


图4 基于影像组学联合HRCT的传统影像学征象的综合模型预测肺腺癌微血管浸润的受试者工作特征曲线 图中，A：训练组；B：验证组。HRCT：高分辨率CT

Fig. 4 Receiver operating characteristic curve for prediction model of microvascular invasion of lung adenocarcinoma based on radiomic scores combined with traditional imaging features

表2 肺腺癌微血管浸润预测模型的受试者工作特征曲线分析结果

Table 2 Receiver operating characteristic curve analysis results of microvascular invasion prediction model for lung adenocarcinoma

项目	训练组(n=46)			验证组(n=19)		
	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)
肿瘤最大径	0.648(0.493~0.783)	38.1	88.0	0.783(0.538~0.936)	88.9	70.0
影像组学得分	0.870(0.739~0.951)	90.5	72.0	0.800(0.556~0.945)	88.9	90.0
综合模型 ^a	0.880(0.750~0.957)	90.5	72.0	0.811(0.568~0.951)	88.9	80.0

注：表中，^a：基于影像组学联合传统影像学征象的综合模型；AUC：曲线下面积；CI：可变区间

血液循环到达靶器官则形成转移灶。因此，微血管浸润被认为是肺癌的亚临床转移。研究结果证实肺腺癌微血管浸润是影响患者预后的重要因素^[4-5, 10-11]。Hishida 等^[12]对 1039 例非小细胞肺癌患者进行回顾性分析后发现，微血管浸润是影响肺腺癌手术预后的独立因素。Wang 等^[13]同样证明了这个观点。Hamanaka 等^[14]的研究结果证实血管侵犯是无淋巴结转移的Ⅰ期肺腺癌的重要预后因素，且血管浸润可增加肿瘤术后复发的概率。Usui 等^[2]对 255 例肺腺癌的分析结果显示，血管浸润阳性的患者的预后明显差于阴性的患者。美国国立综合癌症管理网络(NCCN)指南也指出，伴有血管浸润的Ⅱb 期肺腺癌患者术后应采取更积极的治疗措施^[15]。由此可见，鉴别肺腺癌微血管浸润的意义重大，可以提示临床是否进行术后化疗等辅助治疗，但目前临床仍缺乏有效的肺腺癌的微血管浸润预测方法。

影像组学可以显示更多的传统影像学不能判断的生物学信息，并且可以定量地将这些信息通过组学特征提取出来，进而对肿瘤的异质性进行表征^[6-8]，应用影像组学评价及预测肿瘤的生物学特征的价值已得到证实^[9]。本研究通过 HRCT 影像组学联合传统影像学征象建立了预测肺腺癌微血管浸润的综合模型，结果证实该模型具有较高的预测价值，在训练组和验证组中的灵敏度均高于 85%。

本研究中传统影像学征象分析结果显示，肿瘤最大径是预测肺腺癌微血管浸润的独立因素($P=0.035$)，这与 Patel 等^[5]的研究结论相同，该研究综合 12 篇文献进行分析，结果表明肺腺癌微血管浸润状态与肿瘤大小相关。可能的原因是，随着肿瘤的生长，肿瘤长径增加，更容易侵犯周围组织，造成微血管浸润。但本研究中肿瘤最大径对肺腺癌微血管浸润的鉴别效能较低(训练组 AUC: 0.648，验证组 AUC: 0.783)，联合影像组学得分后，综合模型的鉴别效能明显提高(训练组 AUC: 0.880，验证组 AUC: 0.811)，这表明影像组学对于鉴别肺腺癌微血管浸润具有重要的增益价值；而综合模型的鉴别效能略高于影像组学(训练组 AUC: 0.870，验证组 AUC: 0.800)，这也提示肿瘤最大径在综合模型中对微血管浸润鉴别的价值权重较小。

另外，我们选用的胸部 HRCT 对于部分肺部病变，尤其是较小的肺结节，能够显示更为丰富的细节，提供更全面的影像学信息。HRCT 由于层厚

较薄，手工勾画 ROI 需要投入更多的时间及人力，且由于肿瘤的异质性，部分患者肿瘤与周围邻近组织分界不清，导致勾画肿瘤 ROI 存在偏差。有文献证实基于“Growcut”模块的肺病灶半自动 ROI 勾画具有较高的精准度及可重复性^[16-17]。本研究选用此种方法进行半自动 ROI 勾画，既大大节省了时间和劳力，也从一定程度上避免了个人主观因素对肿瘤 ROI 的勾画。

本研究和 Wu 等^[18]均采用三维 ROI 进行影像学特征的提取，能够更充分地反映肿瘤整体的异质性。且本研究中提取了更多的影像组学参数，能够对肿瘤特点进行更高维度的表征。Wu 等^[18]采用了朴素贝叶斯、随机森林、K-邻近 3 种建模方法，其鉴别肺腺癌与肺鳞癌的 AUC 略有差异，分别为 0.64、0.63、0.60，故建模方法会对研究结果造成影响。但本研究只采用了 Lasso-Logistic 回归分析的方法，统一了建模方法，并取得了良好的鉴别效能。

本研究为单中心研究，病例数较少，无法对其他的分层因素进行统计学分析，有待后续进行多中心的大样本量研究，纳入分化程度和分期等预后因素，研究基于影像组学的综合模型在不同亚组患者的微血管浸润中的预测价值。

综上，本研究基于 HRCT 影像组学联合传统影像学征象成功构建了预测肺腺癌微血管浸润的综合模型，并证实了其具有较高的鉴别效能，有助于肺腺癌患者的术前评估。

利益冲突 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展，不涉及任何利益冲突。

作者贡献声明 苗文杰负责研究过程的实施、数据的收集与分析、论文的撰写；杨光杰负责研究命题的提出与设计、数据的分析、论文的指导与修订；聂佩、颜蕾负责论文的指导与修订；郭柄州、崔景景负责数据的分析；龚爱迪、赵钰鋆负责数据的收集；王振光负责命题的提出与设计、论文的指导与审阅。

参 考 文 献

- [1] Ettinger DS, Akerley W, Borghaei H, et al. Non-small cell lung cancer, version 2.2013[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2013, 11(6): 645-653. DOI: 10.6004/jnccn.2013.0084.
- [2] Usui S, Minami Y, Shiozawa T, et al. Differences in the prognostic implications of vascular invasion between lung adenocarcinoma and squamous cell carcinoma[J]. *Lung Cancer*, 2013, 82(3): 407-412. DOI: 10.1016/j.lungcan.2013.09.001.
- [3] 张静渊, 尹荣, 徐新宇. 非小细胞肺癌的脉管内侵犯与微转

- 移、微血管密度关系的研究[J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2013, 33(7): 887–891. DOI: [10.7655/NYDXBNS20130706](https://doi.org/10.7655/NYDXBNS20130706).
Zhang JY, Yin R, Xu XY. Microvessel density and micrometastasis in patients with vascular-invaded non-small cell lung cancer[J]. J Nanjing Med Univ: Natur Sci, 2013, 33(7): 887–891. DOI: [10.7655/NYDXBNS20130706](https://doi.org/10.7655/NYDXBNS20130706).
- [4] Bodendorf MO, Haas V, Laberke HG, et al. Prognostic value and therapeutic consequences of vascular invasion in non-small cell lung carcinoma[J]. Lung Cancer, 2009, 64(1): 71–78. DOI: [10.1016/j.lungcan.2008.07.011](https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2008.07.011).
- [5] Patel AJ, Daniel G, Naidu B, et al. The significance of microvascular invasion after complete resection of early-stage non-small-cell lung cancer[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2016, 22(1): 101–105. DOI: [10.1093/icvts/ivv287](https://doi.org/10.1093/icvts/ivv287).
- [6] Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: images are more than pictures, they are data[J]. Radiology, 2016, 278(2): 563–577. DOI: [10.1148/radiol.2015151169](https://doi.org/10.1148/radiol.2015151169).
- [7] Balagurunathan Y, Gu YH, Wang H, et al. Reproducibility and prognosis of quantitative features extracted from CT images[J/OL]. Transl Oncol, 2014, 7(1): 72–87[2019-09-02]. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1936523314800107>. DOI: [10.1593/tlo.13844](https://doi.org/10.1593/tlo.13844).
- [8] Kumar V, Gu YH, Basu S, et al. Radiomics: the process and the challenges[J]. Magn Reson Imaging, 2012, 30(9): 1234–1248. DOI: [10.1016/j.mri.2012.06.010](https://doi.org/10.1016/j.mri.2012.06.010).
- [9] Wu Y, Xu L, Yang PF, et al. Survival prediction in high-grade osteosarcoma using radiomics of diagnostic computed tomography[J/OL]. EBioMedicine, 2018, 34: 27–34[2019-09-02]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6116348>. DOI: [10.1016/j.ebiom.2018.07.006](https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2018.07.006).
- [10] 温焕舜, 梁朝阳. 非小细胞肺癌肿瘤组织血管浸润对预后的影响 [J/OL]. 中华胸部外科电子杂志, 2016, 3(4): 239–242[2019-09-02]. <http://rs.yiigle.com/CN119357201604/1072582.htm>. DOI: [10.3877/cma.j.issn.2095-8773.2016.04.010](https://doi.org/10.3877/cma.j.issn.2095-8773.2016.04.010).
Wen HS, Liang CY. Impact of blood vessel invasion on prognosis of non-small cell lung cancer[J/OL]. Chin J Thorac Surg (Electron Ed), 2016, 3(4): 239–242[2019-09-02]. <http://rs.yiigle.com/CN119357201604/1072582.htm>. DOI: [10.3877/cma.j.issn.2095-8773.2016.04.010](https://doi.org/10.3877/cma.j.issn.2095-8773.2016.04.010).
- [11] Tsubokawa N, Mimae T, Miyata Y, et al. Prognostic significance of vascular invasion in intermediate-grade subtype of lung adenocarcinoma[J]. Jpn J Clin Oncol, 2016, 46(11): 1015–1021. DOI: [10.1093/jjco/hyw113](https://doi.org/10.1093/jjco/hyw113).
- [12] Hishida T, Yoshida J, Maeda R, et al. Prognostic impact of intratumoural microvascular invasion and microlymphatic permeation on node-negative non-small-cell lung cancer: which indicator is the stronger prognostic factor?[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2013, 43(4): 772–777. DOI: [10.1093/ejcts/ezs396](https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs396).
- [13] Wang J, Wang BC, Bi JW, et al. Prognostic significance of microvascular invasion and microlymphatic permeation in non-small-cell lung cancer[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2013, 43(6): 1269. DOI: [10.1093/ejcts/ezs632](https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs632).
- [14] Hamanaka R, Yokose T, Sakuma Y, et al. Prognostic impact of vascular invasion and standardization of its evaluation in stage I non-small cell lung cancer[J/OL]. Diagn Pathol, 2015, 10: 17[2019-09-02]. <https://diagnosticpathology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s1300-015-0249-5>. DOI: [10.1186/s1300-015-0249-5](https://doi.org/10.1186/s1300-015-0249-5).
- [15] National Comprehensive Cancer Network. Non-Small Cell Lung Cancer, NCCN Guidelines Version 2.2019[EB/OL]. Fort Washington: NCCN, 2018 (2018-11-21)[2019-09-02]. <http://www.nccn.org/patients/guidelines/cancers.aspx#lung>.
- [16] Owens CA, Peterson CB, Tang C, et al. Lung tumor segmentation methods: impact on the uncertainty of radiomics features for non-small cell lung cancer[J/OL]. PLoS One, 2018, 13(10): e0205003[2019-09-02]. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0205003>. DOI: [10.1371/journal.pone.0205003](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205003).
- [17] Shi Z, Deng JJ, She YL, et al. Quantitative features can predict further growth of persistent pure ground-glass nodule[J]. Quant Imaging Med Surg, 2019, 9(2): 283–291. DOI: [10.21037/qims.2019.01.04](https://doi.org/10.21037/qims.2019.01.04).
- [18] Wu WM, Parmar C, Grossmann P, et al. Exploratory study to identify radiomics classifiers for lung cancer histology[J/OL]. Front Oncol, 2016, 6: 71[2019-09-02]. <http://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2016.00071/full>. DOI: [10.3389/fonc.2016.00071](https://doi.org/10.3389/fonc.2016.00071).

(收稿日期: 2019-09-03)