

人工智能技术在亚实性肺结节评估中的应用与研究进展

李菲¹, 白臻², 刘金龙¹, 苏丹阳¹, 杨慎宇², 马渊博¹, 李亚蔓¹, 杜煜钊¹, 杨晓鹏^{2*}¹郑州大学第一附属医院放射科, 河南郑州 450002; ²郑州大学第一附属医院医学装备部, 河南郑州 450002

[中图分类号] R734.2; TP18

[文献标志码] A

[DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.2025.0829

[声明] 本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文] 李菲, 白臻, 刘金龙, 等. 人工智能技术在亚实性肺结节评估中的应用与研究进展[J]. 解放军医学杂志, 2025, 50(10): 1243-1249.

[收稿日期] 2024-12-11

[录用日期] 2025-05-29

[上线日期] 2025-08-29

[摘要] 肺癌在我国的发病率和死亡病例均居恶性肿瘤之首, 而持续存在的亚实性肺结节(SSNs)与早期肺腺癌之间存在紧密联系。人工智能(AI)作为一种新兴技术, 能够对海量影像数据进行深入分析, 并具有自主学习及预测新数据的能力, 在SSNs的评估中展现出了巨大的潜力和应用前景。AI不仅能有效辅助放射科医师进行诊疗, 且可在提高工作效率的同时降低误诊率和漏诊率。本文就近年来AI在SSNs评估中的应用与研究进展进行综述, 以为SSNs的诊断和治疗提供新思路。

[关键词] 人工智能; 肺结节; 亚实性肺结节

Application and research progress of artificial intelligence in the assessment of subsolid nodules

Li Fei¹, Bai Zhen², Liu Jin-Long¹, Su Dan-Yang¹, Yang Shen-Yu², Ma Yuan-Bo¹, Li Ya-Man¹, Du Yu-Fang¹, Yang Xiao-Peng^{2*}¹Department of Radiology, ²Department of Medical Equipment, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450002, China

*Corresponding author, E-mail: 13837141925@163.com

This work was supported by the Henan Provincial Medical Education Research Project (WJLX2023054), and the National Postdoctoral Research Fund Project (GZC20241549)

[Abstract] Lung cancer has the highest incidence and mortality among malignant tumors in China. Persistent subsolid nodules (SSNs) are closely associated with early-stage lung adenocarcinoma. Artificial intelligence (AI), as an emerging technology, is capable of performing in-depth analysis of large-scale imaging data through autonomous learning and possesses the ability to predict outcomes from new data, demonstrating great potential and application prospects in the assessment of SSNs. AI can not only effectively assist radiologists in diagnosis and treatment, but also improve work efficiency while reducing misdiagnosis and missed diagnosis rates. This review summarizes the recent applications and research progress of AI in the assessment of SSNs, to provide new insights for the diagnosis and treatment of SSNs.

[Key words] artificial intelligence; pulmonary nodules; subsolid nodules

肺癌是全球诊断和致死最多的恶性肿瘤^[1], 其发病率在我国逐年攀升, 居恶性肿瘤的首位^[2]。亚实性肺结节(subsolid nodules, SSNs)包括磨玻璃结节(ground glass nodules, GGNs)和部分实性结节(partsolid nodules, PSNs), 其恶性率明显高于实性结节^[3-4], 并被证实与早期肺癌有着密切联系。随着低剂量计算机断层扫描的广泛应用, 肺结节尤其是

SSNs的检出率明显提高^[5-6], 放射科医师在评估结节时承担的任务加重, 面临的工作压力也日益增大。人工智能(artificial intelligence, AI)技术能够从海量的影像数据中快速、精确地筛查出人类肉眼难以观测的细微影像差异^[7-8], 为早期发现和识别SSNs开辟了新路径, 可有效辅助医师进行诊断和治疗。基于此, 本文就AI技术在SSNs检出与诊断、良恶性鉴别、侵

[基金项目] 河南省医学教育研究项目(WJLX2023054); 国家资助博士后研究人员计划(GZC20241549)

[作者简介] 李菲, 硕士研究生, 主要从事肺结节的临床及AI应用研究

[通信作者] 杨晓鹏, E-mail: 13837141925@163.com

袭性预测和生长预测以及肺癌基因突变预测等方面的研究进展进行综述。

1 AI技术在SSNs应用中的发展

AI应用于SSNs的研究正处于发展过程中(技术演进如图1所示),主要包括传统机器学习(machine learning, ML)和深度学习(deep learning, DL)两大方面^[9]。从应用场景来看,ML适用于小样本研究和基层筛查,而DL更胜任大规模数据的分析和复杂特征的识别。ML算法在处理数据时,通常需要进行复杂的特征工程,近年来,许多研究者致力于逐步改进这一过程^[9-10]。Gu等^[10]在支持向量机算法的基础上使用随机子集特征选择(random subset feature selection, RSFS)算法从特征池中选择区分度较强的特征进行结节分类,最终模型表现出高敏感度(87.81%)和低误报率(1.057 FPs/scan)。Liu等^[11]建立了结合CT影像和癌胚抗原(CEA)的ML模型用于诊断良恶性肺结节。他们通过单变量分析筛选独立预测因子并构建了包括5种CT预测因子和lnCEA的ML模型,最后在独立队列中进行验证,结果显示模型具有较高的诊断效率,ROC曲线下面积(area under the curve, AUC)为0.882。

DL作为AI领域的另一重要分支,近年来取得了迅猛发展并逐渐取代了ML的地位^[12-13]。Li等^[14]提出

一种基于改进粒子群优化多核学习支持向量机的模型,通过将注意力机制嵌入到VGG16和VGG19网络中并使用主成分分析和典型相关分析进行处理,进而加快训练速度获取全局最优参数组,最终模型对肺结节的识别准确率可达99.56%,敏感度和特异度分别为99.30%和99.65%。Heuvelmans等^[15]和Venkadesh等^[16]均在美国国家肺癌筛查试验(NLST)数据中进行训练,区别在于采用的算法和验证数据集不同。Heuvelmans等^[15]采用肺癌预测卷积神经网络(lung cancer prediction-convolutional neural network, LCP-CNN)算法直接在CT图像中区分良性与恶性肺结节,结果显示模型整体AUC为0.945,并能在保持高敏感度(99.0%)的同时使约18.5%的患者避免进一步的随访扫描。而Venkadesh等^[16]采用二维和三维卷积神经网络(2D and 3D CNNs)在CT图像中预测结节的恶性风险,在丹麦肺癌筛查试验(DLCST)队列中,DL算法的AUC为0.930,在外部验证队列中显示出与临床专家相当的判别性能。Nasrullah等^[17]将临床生物标志物创新性地加入到DL模型中,构建新型深度三维定制混合链接网络架构,最终模型的敏感度和特异度分别达到了94%和91%。

从传统的ML到迅速发展的DL,AI在SSNs评估中的应用已涉及到许多方面,且展现出巨大的潜力和发展前景。



图1 人工智能(AI)技术在亚实性肺结节应用中的发展时间轴

Fig.1 Timeline of artificial intelligence (AI) technology development in subsolid nodules assessment

2 SSNs的检出与诊断

在医学影像学领域,SSNs的检出与诊断是肺癌早期筛查的关键步骤。需要明确的是,检出是指在影像中发现SSNs的存在,诊断则是在检出的基础上进一步判断SSNs的性质。近年来,AI技术的发展为提高SSNs的检出率和诊断准确性提供了新的工具。Park等^[18]的研究强调了DL在辅助CT层厚减少技术中的应用,尤其是在检测非实性结节时,能够显著提高检出率。Xiao等^[19]提出了一种基于级联和异构神经网络的检测方法,该方法在不同成像参数下对实性结节和纯磨玻璃结节(pure ground glass nodules,

pGGNs)的检测性能稳健。

有研究表明,放射科医师双阅片对SSNs的漏诊率仍较高^[20]。AI技术应用于SSNs检测时可识别人类肉眼难以辨别的细微特征且不受主观因素影响,检出效果明显优于放射科医师人工阅片,漏诊率和误诊率也有所降低^[21-23]。Li等^[21]评估了基于DL的计算机辅助诊断(computer aided volume detection, CAD)系统在检测和表征肺结节方面的效能,发现DL-CAD系统在结节检测方面的表现优于放射科医师(86.2% vs. 79.2%),但在控制假阳性率方面仍需改进。黄文健等^[22]观察了基于DL的肺结节检测算法对SSNs的检出效果,结果显示该算法在检出结节的数量和敏感

度方面均优于临床医师,且对小结节的检出也有较大帮助。何舜东等^[23]利用DenseNet网络结合CT扫描对SSNs患者进行诊断,发现在直径 ≤ 10 mm的肺结节组中, AI技术的敏感度达94.61%,特异度达93.12%,在诊断敏感度和特异度方面具有显著优势,均高于传统人工读片组。对于直径较小的SSNs,临床多选择随访观察^[3],但可能延误恶性结节的干预时机。而AI的高敏感度和高特异度可及时发现SSNs中的潜在恶性病变,避免不必要的活检;同时还能基于患者数据个性化制定随访计划,优化诊疗流程。

在SSNs的检测与分类方面, Qi等^[24]利用DL辅助结节分割技术,研究持续存在的GGNs的自然病史,并对其生长特性进行分类,发现这些结节的生长模式可能符合指数模型。Singh等^[25]评估了基于血管抑制和自动识别的AI算法对SSNs的检测效果,发现这些技术可提高结节的检出率和分类准确性。Wang等^[26]开发的DeepLN多任务AI工具不仅能够预测肺结节的成像特征和恶性程度,还可预测病理亚型。以上研究进一步验证了AI技术在复杂肺结节检测中的有效性。然而,当前AI技术的应用也存在一些局限性,特别是在假阳性率的控制和PSNs的准确分类方面。未来的研究需要在提高AI技术的特异度和敏感度之间找到更好的平衡,同时也需要在多中心、多样化的人群中验证AI模型的性能。

3 SSNs的良恶性鉴别和侵袭性预测

3.1 SSNs的良恶性鉴别 肺癌是全球癌症死亡的主要原因之一^[27],早期发现和准确诊断肺结节可降低肺癌的病死率。SSNs在病理上通常与肺腺癌相关,尤其是表现为PSNs的病例。恶性SSNs主要包括原位腺癌(adenocarcinoma in situ, AIS)、微浸润性腺癌(minimally invasive adenocarcinoma, MIA)和浸润性腺癌(invasive pulmonary adenocarcinoma, IPA)。临床上,不同病变的生物学特性和治疗需求差异显著。因此,对SSNs的良恶性鉴别及准确分类至关重要。

在这一背景下,不少研究者致力于利用AI技术进行SSNs的良恶性鉴别以提高鉴别的准确性,部分结果表现了优异的效能^[28-29]。Digumarthy等^[30]评估了放射组学区分良性与恶性SSNs的能力,发现在基线胸部CT上,仅两个放射组学特征(簇阴影和表面体积比)能够区分良性与恶性SSNs,而在随访CT上,更多的放射组学特征能够显著区分良性与恶性SSNs。这表明随时间变化的放射组学特征可能有助于预测SSNs的恶性潜力。Huang等^[31]利用DL和放射组学联合模型来预测GGNs的良恶性;模型整合了临床-形态特征、全肺放射组学特征和全肺影像特征,在内部验证集、外部测试集1和外部测试集2中

AUC分别为0.886、0.830和0.879,表现出优异的预测效能,表明基于全肺CT特征预测GGNs良恶性是可行的。

随着DL的不断发展和优化,其在鉴别SSNs方面的能力也逐步提升。Ohno等^[32]利用CNN提高CADv系统测量结节体积的准确性,同时评估结节体积变化与恶性潜力之间的关系,结果表明,CNN结合CADv在区分良性与恶性肺结节方面具有较高的诊断效能,AUC为0.940。Shen等^[33]开发了一个基于3D CNN的模型,在区分良性与恶性SSNs方面取得了令人满意的效果(AUC=0.913),且在区分浸润前与侵袭性SSNs方面也表现优异(AUC=0.908)。也有学者考虑将临床特征与影像特征相结合,研究融合模型对SSNs的鉴别效果。Wang等^[34]比较了基于图像的DL、基于临床特征的ML和两者的融合模型在区分良性与恶性GGNs中的效能,发现融合模型在两个独立数据集上均表现出更高的效能(AUC=0.820)。Jiang等^[35]将CNN与关联的人类可识别的CT图像特征相结合,使用梯度加权类激活映射和其他可视化技术来解释CNN的分类机制,为临床应用提供了医学证据。

以上研究表明,DL、放射组学及结合临床特征的方法在SSNs的良恶性鉴别中均有其独特的优势和挑战。未来的研究需要在更大的、多样化的数据集上进行验证,并探索如何将这些技术有效整合到临床实践中。

3.2 SSNs的侵袭性预测 SSNs在病理上可能对应于肺腺癌的不同阶段,包括非侵袭性病变(如非典型腺瘤样增生和AIS)及侵袭性病变(如MIA和IPA)。因此,运用AI技术开发有效的预测模型成为了研究热点。

在放射组学方面,Zheng等^[36]和Zhang等^[37]均采用ML方法来构建预测模型,发现结合放射组学特征和临床信息可提高预测肺腺癌侵袭性的效能,有助于提高术前诊断的准确性。更进一步地,不少研究者也采用DL方法进行预测。Park等^[38]使用DL模型生成的分割掩码来区分IPA与MIA,最终模型的性能与放射科医师的测量相当(AUC分别为0.833、0.835),并显示出较高的敏感度、特异度和准确性。Xia等^[39]提出了一种结合DL和放射组学特征的新AI方案,使用循环残差卷积神经网络(recurrent residual convolutional neural network, RRCNN)模型进行GGNs分割,并利用转移学习方法构建基于DL的风险预测模型来分类非侵袭性腺癌与侵袭性腺癌GGNs,结果显示AI模型在分类方面的性能优于放射科医师或至少与放射科医师相当。而Pan等^[40]和Xu等^[41]则利用不同的算法改进DL模型在SSNs侵袭性预测中的应用。Pan等^[40]构建了6个三元分类模型,通过框架优

化、联合学习和裁决策略逐步修改基于DL的模型,使性能得到显著提升,特别是分类MIA的准确率达到85%,敏感度达到75%,特异度达到89%。Xu等^[41]比较了整合单次CT图像和连续CT图像的DL模型,发现整合连续CT图像可提高模型的预测能力,进一步结合序列完整的感兴趣区补丁和临床信息后显示出较佳的区分能力(AUC=0.831)。这可能对GGNs的临床管理有益。

此外, Xiong等^[42]和Sun等^[43]尝试利用不同指标判断SSNs的侵袭性。Xiong等^[42]使用AI测量结节质量并与其他临床及CT特征进行比较,发现结节质量在区分浸润性疾病(invasive lesions, ILs)与AIS方面的效能较高,且在区分IPA方面明显优于其他CT特征,表明结节质量是判断GGNs侵袭性的一个有效指标。Sun等^[43]发现SSNs中实性成分比例是术前可解释的病理侵袭性指标,且与放射科医师手工测量(AUC=0.697)相比, AI算法的准确性与一致性均表现优异(AUC=0.811)。未来的研究应致力于进一步优化AI模型,并探索更多临床和生物学信息的整合模型,以实现更全面的SSNs侵袭性预测。

3.3 AI在肺癌基因预测中的应用 表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)在肺癌中扮演重要角色^[44-45],且有研究表明在携带该基因突变的肺癌患者中,SSNs的检出率较高^[46-47]。因此,如何将AI技术应用于基因突变预测已成为新兴的研究方向。Wang等^[48]提出了一个基于DL的模型,通过分析CT图像预测肺腺癌中EGFR突变状态,这一非侵入性方法在预测性能上显著优于使用手工提取CT特征或临床特征的方法。Yoon等^[49]将DL与临床特征及放射基因组学特征相结合,用于预测表现为pGGNs的肺腺癌的EGFR突变状态,该模型在独立队列中显示出良好的临床效用。Gui等^[50]则提出了一种新的多任务学习方法——辅助图像重建网络(auxiliary image reconstruction network, AIR-Net),将辅助图像重建任务与EGFR突变状态预测任务相结合,通过引入特征一致性损失函数来预测非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)患者的EGFR突变状态,最终模型在独立验证集中的AUC为0.860,表现出优异的性能。与他们的研究不同, Coudray等^[51]利用DL技术来分析肺癌的组织病理图像,通过Inception v3架构的CNNs来区分NSCLC的不同亚型并预测肺癌中常见的基因突变,最终模型在独立数据集上的表现与病理科医师的诊断结果相当(平均AUC值为0.970)。以上研究展示了AI在肺癌基因突变预测中的潜力,未来需通过更多的研究来改进现有模型,进而实现在临床上的广泛应用。

4 SSNs的生长预测

与实性结节(SNs)相比,SSNs无论大小,其恶性可能性均较高^[25]。虽然SSNs的早期治疗效果良好,但存在过度诊疗的风险。因此,准确预测SSNs的生长对后续的疾病管理至关重要。

已有多项研究表明AI技术在SSNs的生长预测方面具有良好效果^[52-54]。Huang等^[55]在滤波引导金字塔网络(filter-guided pyramid network, FGP-Net)的基础上构建了一个迁移学习模型,用于区分基线CT扫描中一过性和持续性SSNs;该模型在验证集中的AUC为0.926,准确率为0.859,敏感度和特异度分别为0.863、0.858,表现优于放射科医师。针对生长型SSNs的预后随访, Ma等^[56]基于影像学特征和影像组学特征构建诺莫图预测SSNs的生长率;该研究包括273个SSNs(857张薄层CT图像),以7:3的比例划分为训练集和验证集;与单纯使用组学特征(AUC=0.816)和放射学特征(AUC=0.689)建立的模型相比,从CT图像上提取的影像组学特征与影像学特征相结合所构建的诺莫图模型具有更高的效能(AUC=0.905),可更准确地预测SSNs的生长趋势,帮助放射科医师优化SSNs患者的管理,减少不必要的诊断干预。Gao等^[57]构建了3个模型预测GGNs的生长,其中直径被确定为预测GGNs生长的有效指标,结合临床特征和放射组学特征可提高预测GGNs生长的准确性(AUC为0.801)。

相比于影像组学,DL的智能化更能提升工作效率,提高预测准确性。Liao等^[58]构建基于DL的模型(SiamModel)来预测结节生长,在验证集(AUC=0.858)和外部测试集(AUC=0.862)中均取得良好的效果;与影像组学模型相比,该模型可更好地预测SSNs质量的增加。Tao等^[59]开发了一种基于CT的视觉预测系统,通过随访CT扫描结果即可在未来任何时间点对结节进行三维可视化和量化;该研究包括313个肺结节,根据体积倍增时间(volume doubling time, VDT)分为生长组与非生长组;模型显示鉴别GGNs和SNs的生长结节与非生长结节的AUC分别为0.857和0.843,表明该模型可准确预测GGNs和SNs在未来特定时间点的图像,具有成为肺结节预测工具的潜力。因此,建立能够预测SSNs生长的模型有助于优化SSNs的管理策略,为制定合理的随访和治疗计划提供依据,避免过度诊疗。

5 AI技术在SSNs评估中的进展与挑战

近年来,AI技术在SSNs评估领域已取得了显著进展,当前AI辅助诊断系统的开发已形成标准化的技术路径(图2),主要包含数据获取、数据预处理、

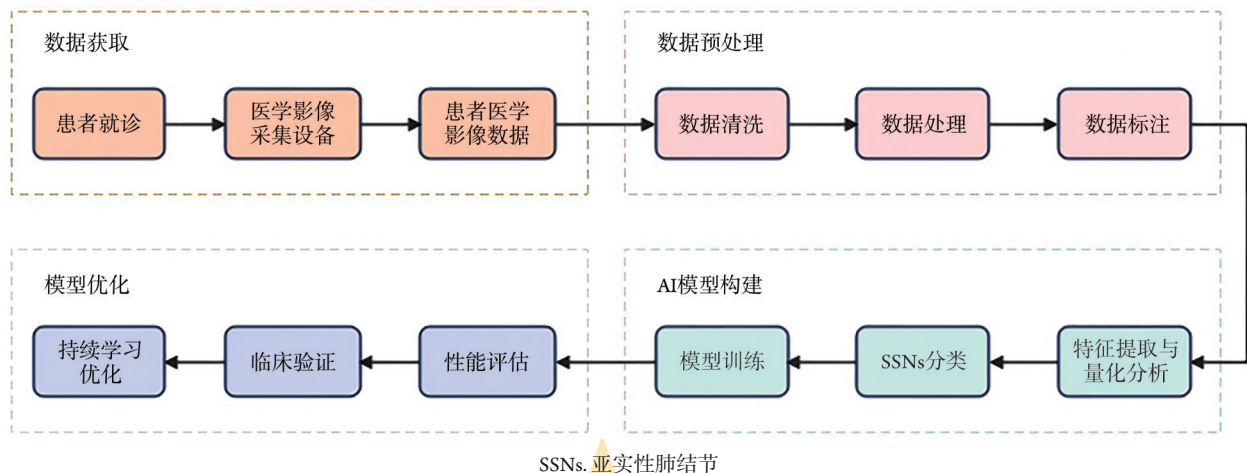


图2 人工智能(AI)技术辅助诊断系统开发流程

Fig.2 Development process of artificial intelligence (AI)-assisted diagnostic systems

AI模型构建和模型优化4个核心环节。随着研究的深入，如何实现AI开发流程与现有诊疗体系的无缝整合，已成为当前研究的焦点。

在临床整合路径方面，AI系统主要通过3种模式实现与多学科诊疗的深度融合。首先，作为智能筛查工具，AI可自动标记可疑结节并生成初步诊断建议，多项研究表明其能显著提升放射科医师的工作效率^[18-19,60-61]；其次，通过整合病理、基因组学等多模态数据，AI系统可提供更全面的综合诊断意见^[62-63]，如深睿医疗与四川大学华西医院合作开发的多模态模型IRENE通过肺结节影像与文本数据融合，可提高诊断的准确性和可靠性^[64]；最后，基于动态风险评估算法^[56-57]，AI可根据患者的个体特征优化随访策略，实现个性化诊疗。这种深度融合可优化传统工作流程，开创“AI辅助-医师决策-多学科协作”的新型诊疗模式^[65]。目前，国内外多个领先的AI辅助诊断系统已实现与现有诊疗流程的整合，如腾讯觅影、推想InferRead CT Lung、联影uAI Discover Chest、西门子AI-RadCompanion及AnnaliseAI等^[66-69]，并广泛应用于临床，可显著提升SSNs诊断的效率和准确度，降低漏诊率和误诊率。

然而，AI技术在SSNs评估中的应用仍存在一些挑战：(1)假阳性率仍较高，需进一步优化算法以提高特异度和敏感度、减少不必要的诊断干预。(2)研究多为单中心回顾性研究，跨中心泛化能力不足，可采用联邦机器学习(Federated machine learning/Federated Learning)的方法在多中心、多样化人群中验证模型的泛化性和稳定性。(3)评估仅停留在图像层面，可与临床信息、病理报告等结合进行多模态分析，构建全方位预测系统以提高诊断的准确性。(4)AI模型的训练依赖于大量医学图像数据，而这些数据常包含患者信息，涉及患者隐私，可能会带来

与伦理和法律法规相关的问题，需建立符合《通用数据保护条例》(General Data Protection Regulation, GDPR)、《健康保险可携性和责任法案》(Health Insurance Portability and Accountability Act, HIPAA)等国际标准的医疗数据匿名化处理流程，在保障数据安全的前提下实现多中心共享。(5)AI技术的“黑匣子”特性限制了其在不同成像设备和患者群体中的推广，且缺乏理论支持导致医师信心不足，可结合注意力机制、梯度加权类激活映射等可视化技术，直观展示决策依据，增强临床医师对AI结果的信任度。

6 总结与展望

综上所述，AI可有效辅助医师进行SSNs的诊断和治疗。在SSNs的检出与诊断方面，AI技术可显著提高检出率和诊断准确度，降低漏诊率。在良恶性鉴别和侵袭性预测方面，AI技术通过整合临床特征及影像学特征，可提高鉴别诊断的准确性。此外，AI在肺癌基因预测和SSNs生长预测中的应用，也为个性化治疗和预后评估提供了新的可能性。此外，本文阐释了AI技术在SSNs评估中的多维应用价值，相信随着技术的不断优化和相关规范的标准化，通过多模态数据融合和强化学习等新兴技术，AI将能够提供更全面、更精准的诊断信息，为个性化治疗和预后评估提供有力支持。未来AI在SSNs诊疗中将发挥更加重要的作用。

【参考文献】

- [1] Zheng R, Zhang S, Zeng H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016[J]. J Natl Cancer Cent, 2022, 2(1): 1-9.
- [2] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3):

- 229-263.
- [3] MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, *et al.* Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: from the Fleischner Society 2017[J]. *Radiology*, 2017, 284(1): 228-243.
- [4] 程磊, 孙伟, 彭东阁, 等. CT表现为磨玻璃结节肺腺癌与常见基因突变关系研究进展[J]. *临床军医杂志*, 2024, 52(4): 437-440.
- [5] Zhang Y, Jheon S, Li H, *et al.* Results of low-dose computed tomography as a regular health examination among Chinese hospital employees[J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2020, 160(3): 824-831.
- [6] Kauczor HU, von Stackelberg O. Subsolid lung nodules: potential for overdiagnosis[J]. *Radiology*, 2019, 293(2): 449-450.
- [7] Castiglioni I, Rundo L, Codari M, *et al.* AI applications to medical images: from machine learning to deep learning[J]. *Phys Med*, 2021, 83: 9-24.
- [8] Barragán-Montero A, Javadi U, Valdés G, *et al.* Artificial intelligence and machine learning for medical imaging: a technology review[J]. *Phys Med*, 2021, 83: 242-256.
- [9] 王晶, 翟成凯, 等. 肿瘤自身抗体及CT人工智能在NSCLC早期诊断中的应用研究进展[J]. *解放军医学杂志*, 2024, 49(7): 848-854.
- [10] Gu Y, Lu X, Zhang B, *et al.* Automatic lung nodule detection using multi-scale dot nodule-enhancement filter and weighted support vector machines in chest computed tomography[J]. *PLoS One*, 2019, 14(1): e0210551.
- [11] Liu M, Zhou Z, Liu F, *et al.* CT and CEA-based machine learning model for predicting malignant pulmonary nodules[J]. *Cancer Sci*, 2022, 113(12): 4363-4373.
- [12] Bai Z, Li G, Liu Z. Global-local-global context-aware network for salient object detection in optical remote sensing images[J]. *ISPRS J Photogramm Remote Sens*, 2023, 198: 184-196.
- [13] 施强慧, 张子凡, 胡博, 等. 深度学习与人工智能在颈腰椎退变性疾病诊断及治疗中的应用研究进展[J]. *解放军医学杂志*, 2021, 46(10): 1034-1039.
- [14] Li Y, Zheng H, Huang X, *et al.* Research on lung nodule recognition algorithm based on deep feature fusion and MKL-SVM-IPSO[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 17403.
- [15] Heuvelmans MA, Van Ooijen PM, Ather S, *et al.* Lung cancer prediction by deep learning to identify benign lung nodules[J]. *Lung Cancer*, 2021, 154: 1-4.
- [16] Venkadesh KV, Setio AA, Schreuder A, *et al.* Deep learning for malignancy risk estimation of pulmonary nodules detected at low-dose screening CT[J]. *Radiology*, 2021, 300(2): 438-447.
- [17] Nasrullah N, Sang J, Alam MS, *et al.* Automated lung nodule detection and classification using deep learning combined with multiple strategies[J]. *Sensors*, 2019, 19(17): 3722.
- [18] Park S, Lee SM, Kim W, *et al.* Computer-aided detection of subsolid nodules at chest CT: improved performance with deep learning-based CT section thickness reduction[J]. *Radiology*, 2021, 299(1): 211-219.
- [19] Xiao Y, Wang X, Li Q, *et al.* A cascade and heterogeneous neural network for CT pulmonary nodule detection and its evaluation on both phantom and patient data[J]. *Comput Med Imaging Graph*, 2021, 90: 101889.
- [20] 唐威, 王建卫, 吴宁, 等. 计算机辅助检测系统在低剂量肺癌筛查结节检出中的应用价值[J]. *中华放射学杂志*, 2012, 46(7): 619-623.
- [21] Li L, Liu Z, Huang H, *et al.* Evaluating the performance of a deep learning-based computer-aided diagnosis (DL-CAD) system for detecting and characterizing lung nodules: comparison with the performance of double reading by radiologists[J]. *Thorac Cancer*, 2019, 10(2): 183-192.
- [22] 黄文健, 国风梅, 梁连英, 等. 基于深度学习的肺结节检测算法对亚实性结节的检出效果研究[J]. *影像研究与医学应用*, 2021, 5(15): 27-29.
- [23] 何舜东, 胡子良, 欧阳林, 等. 人工智能识别结合DenseNet网络模型CT在亚实性肺结节诊断中应用[J]. *分子影像学杂志*, 2022, 45(2): 248-251.
- [24] Qi LL, Wu BT, Tang W, *et al.* Long-term follow-up of persistent pulmonary pure ground-glass nodules with deep learning-assisted nodule segmentation[J]. *Euro Radiol*, 2020, 30(2): 744-755.
- [25] Singh R, Kalra MK, Homayounieh F, *et al.* Artificial intelligence-based vessel suppression for detection of sub-solid nodules in lung cancer screening computed tomography[J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2021, 11(4): 1134-1143.
- [26] Wang C, Shao J, Xu X, *et al.* DeepLN: a multi-task AI tool to predict the imaging characteristics, malignancy and pathological subtypes in CT-detected pulmonary nodules[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 683792.
- [27] 任江珊, 贾军梅, 孙萍, 等. 高能代谢肺癌患者临床特征分析及其预测模型建立[J]. *解放军医学杂志*, 2024, 49(9): 1004-1010.
- [28] Shao X, Shao X, Wang Y. Development, validation and comparison of PET/CT diagnostic model based on radiomics and deep learning in differentiating benign and malignant pulmonary persistent ground-glass nodules[J]. *J Nuclear Med*, 2024, 65(Suppl 2): 241973.
- [29] Liu J, Qi L, Wang Y, *et al.* Development of a combined radiomics and CT feature-based model for differentiating malignant from benign subcentimeter solid pulmonary nodules[J]. *Eur Radiol Exp*, 2024, 8(1): 8.
- [30] Digumarthy SR, Padole AM, Rastogi S, *et al.* Predicting malignant potential of subsolid nodules: can radiomics preempt longitudinal follow up CT?[J]. *Cancer Imaging*, 2019, 19(1): 36.
- [31] Huang W, Deng H, Li Z, *et al.* Baseline whole-lung CT features deriving from deep learning and radiomics: prediction of benign and malignant pulmonary ground-glass nodules[J]. *Front Oncol*, 2023, 13: 1255007.
- [32] Ohno Y, Aoyagi K, Yaguchi A, *et al.* Differentiation of benign from malignant pulmonary nodules by using a convolutional neural network to determine volume change at chest CT[J]. *Radiology*, 2020, 296(2): 432-443.
- [33] Shen T, Hou R, Ye X, *et al.* Predicting malignancy and invasiveness of pulmonary subsolid nodules on CT images using deep learning[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 700158.
- [34] Wang X, Gao M, Xie J, *et al.* Development, validation, and comparison of image-based, clinical feature-based and fusion artificial intelligence diagnostic models in differentiating benign and malignant pulmonary ground-glass nodules[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 892890.
- [35] Jiang B, Zhang Y, Zhang L, *et al.* Human-recognizable CT image features of subsolid lung nodules associated with diagnosis and classification by convolutional neural networks[J]. *Eur Radiol*,

- 2021, 31(10): 7303-7315.
- [36] Zheng H, Zhang H, Wang S, *et al.* Invasive prediction of ground glass nodule based on clinical characteristics and radiomics feature [J]. *Front Genet*, 2022, 12: 783391.
- [37] Zhang T, Zhang C, Zhong Y, *et al.* A radiomics nomogram for invasiveness prediction in lung adenocarcinoma manifesting as part-solid nodules with solid components smaller than 6 mm [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 900049.
- [38] Park S, Park G, Lee SM, *et al.* Deep learning-based differentiation of invasive adenocarcinomas from preinvasive or minimally invasive lesions among pulmonary subsolid nodules [J]. *Eur Radiol*, 2021, 31(8): 6239-6247.
- [39] Xia X, Gong J, Hao W, *et al.* Comparison and fusion of deep learning and radiomics features of ground-glass nodules to predict the invasiveness risk of stage-I lung adenocarcinomas in CT scan [J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 418.
- [40] Pan Z, Hu G, Zhu Z, *et al.* Predicting invasiveness of lung adenocarcinoma at chest CT with deep learning ternary classification models [J]. *Radiology*, 2024, 311(1): e232057.
- [41] Xu Y, Li Y, Yin H, *et al.* Consecutive serial non-contrast CT scan-based deep learning model facilitates the prediction of tumor invasiveness of ground-glass nodules [J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 725599.
- [42] Xiong TW, Gan H, Lv FJ, *et al.* Artificial intelligence-measured nodule mass for determining the invasiveness of neoplastic ground glass nodules [J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2024, 14(9): 6698-6710.
- [43] Sun J, Zhang L, Hu B, *et al.* Deep learning-based solid component measuring enabled interpretable prediction of tumor invasiveness for lung adenocarcinoma [J]. *Lung Cancer*, 2023, 186: 107392.
- [44] 王安, 李涛, 卢迪, 等. 晚期经治非小细胞肺癌 EGFR-TKIs 获得性 RET 融合突变耐药的研究进展 [J]. *解放军医学杂志*, 2024, 49(9): 1080-1087.
- [45] Wei Y, Zhou Q, Wu J, *et al.* Review of artificial intelligence in lung nodule risk assessment [J]. *IEEE Rev Biomed Eng*, 2025. doi: 10.1109/RBME.2025.3528946.
- [46] Liu Y, Kim J, Qu F, *et al.* CT features associated with epidermal growth factor receptor mutation status in patients with lung adenocarcinoma [J]. *Radiology*, 2016, 280(1): 271-280.
- [47] Yang Y, Yang Y, Zhou X, *et al.* EGFR L858R mutation is associated with lung adenocarcinoma patients with dominant ground-glass opacity [J]. *Lung cancer*, 2015, 87(3): 272-277.
- [48] Wang S, Shi J, Ye Z, *et al.* Predicting EGFR mutation status in lung adenocarcinoma on computed tomography image using deep learning [J]. *Eur Respir J*, 2019, 53(3): 1800986.
- [49] Yoon HJ, Choi J, Kim E, *et al.* Deep learning analysis to predict EGFR mutation status in lung adenocarcinoma manifesting as pure ground-glass opacity nodules on CT [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 951575.
- [50] Gui D, Song Q, Song B, *et al.* AIR-Net: a novel multi-task learning method with auxiliary image reconstruction for predicting EGFR mutation status on CT images of NSCLC patients [J]. *Comput Biol Med*, 2022, 141: 105157.
- [51] Coudray N, Ocampo PS, Sakellaropoulos T, *et al.* Classification and mutation prediction from non-small cell lung cancer histopathology images using deep learning [J]. *Nat Med*, 2018, 24(10): 1559-1567.
- [52] Fang J, Wang J, Li A, *et al.* Parameterized gompertz-guided morphological AutoEncoder for predicting pulmonary nodule growth [J]. *IEEE Trans Med Imaging*, 2023, 42(12): 3602-3613.
- [53] Marcinkiewicz AM, Buchwald M, Shanbhag A, *et al.* AI for multistructure incidental findings and mortality prediction at chest CT in lung cancer screening [J]. *Radiology*, 2024, 312(3): e240541.
- [54] 吴馨雨, 华媚琦, 夏雨霏, 等. 影像组学与人工智能在肺磨玻璃结节生长预测中的研究进展 [J]. *中国医学计算机成像杂志*, 2025, 31(1): 141-145.
- [55] Huang C, Lv W, Zhou C, *et al.* Discrimination between transient and persistent subsolid pulmonary nodules on baseline CT using deep transfer learning [J]. *Eur Radiol*, 2020, 30: 6913-6923.
- [56] Ma ZJ, Ma ZX, Sun YL, *et al.* Prediction of subsolid pulmonary nodule growth rate using radiomics [J]. *BMC Med Imaging*, 2023, 23(1): 177.
- [57] Gao C, Yan J, Luo Y, *et al.* The growth trend predictions in pulmonary ground glass nodules based on radiomic CT features [J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 580809.
- [58] Liao RQ, Li AW, Yan HH, *et al.* Deep learning-based growth prediction for sub-solid pulmonary nodules on CT images [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 1002953.
- [59] Tao G, Zhu L, Chen Q, *et al.* Prediction of future imagery of lung nodule as growth modeling with follow-up computed tomography scans using deep learning: a retrospective cohort study [J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2022, 11(2): 250-262.
- [60] McKinney SM, Sieniek M, Godbole V, *et al.* International evaluation of an AI system for breast cancer screening [J]. *Nature*, 2020, 577(7788): 89-94.
- [61] 王葵, 刘丽娟, 金观桥. 人工智能在低剂量螺旋CT早期肺癌筛查中的应用进展 [J]. *放射学实践*, 2025, 40(5): 672-676.
- [62] Chen RJ, Lu MY, Williamson DF, *et al.* Pan-cancer integrative histology-genomic analysis via multimodal deep learning [J]. *Cancer Cell*, 2022, 40(8): 865-878.
- [63] Bera K, Schalper KA, Rimm DL, *et al.* Artificial intelligence in digital pathology—new tools for diagnosis and precision oncology [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2019, 16(11): 703-715.
- [64] Zhou HY, Yu Y, Wang C, *et al.* A transformer-based representation-learning model with unified processing of multimodal input for clinical diagnostics [J]. *Nat Biomed Eng*, 2023, 7(6): 743-755.
- [65] Wood DE, Kazerooni EA, Aberle DR, *et al.* NCCN Guidelines® insights: lung cancer screening, version 1.2025: featured updates to the NCCN guidelines [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2025, 23(1): e250002.
- [66] 刘琛, 方泽民, 邵佐良, 等. 人工智能辅助诊断肺结节临床应用与研究进展 [J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2025, 32(6): 846-854.
- [67] Shi F, Chen B, Cao Q, *et al.* Semi-supervised deep transfer learning for benign-malignant diagnosis of pulmonary nodules in chest CT images [J]. *IEEE Trans Med Imaging*, 2022, 41(4): 771-781.
- [68] Chen X, Dai C, Peng M, *et al.* Artificial intelligence driven 3D reconstruction for enhanced lung surgery planning [J]. *Nat Commun*, 2025, 16(1): 4086.
- [69] Wang S, Cao S, Chai Z, *et al.* Conquering data variations in resolution: a slice-aware multi-branch decoder network [J]. *IEEE Trans Med Imaging*, 2020, 39(12): 4174-4185.