



影像组学联合Nomogram图预测亚实性肺结节浸润性

薛瑞红, 武婷婷, 柴军, 张煜杰, 梁思赫, 郑志强

Radiomics-based Nomogram for Predicting Invasiveness of Subsolid Pulmonary Nodules

XUE Ruihong, WU Tingting, CHAI Jun, ZHANG Yujie, LIANG Enhe, and ZHENG Zhiqiang

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.15953/j.ctta.2023.213>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

肺亚实性结节CT图像定量变化对浸润的判断

Quantitative Feature Change of Pulmonary Subsolid Nodule on CT Image to Determine Its Invasiveness

CT理论与应用研究. 2019, 28(5): 541-548

肺部磨玻璃结节样腺癌的MSCT特征与病理对照分析

Comparative Analysis of MSCT Features and Pathology of Ground-glass Nodules of Lung Adenocarcinomas

CT理论与应用研究. 2018, 27(1): 93-99

亚实性肺腺癌能谱CT虚拟平扫效果的研究

Study of Energy Spectrum CT Virtual Non-contrast in Subsolid Lung Adenocarcinoma

CT理论与应用研究. 2019, 28(1): 81-90

I期浸润性肺腺癌磨玻璃影及附壁样生长三维CT值定量分析

3D CT Value Analysis of Ground Glass Shadow and Coelenterous Growth in Stage I Invasive Lung Adenocarcinoma

CT理论与应用研究. 2018, 27(1): 115-121

CT和检验指标对浸润倾向肺腺癌的诊断模型建立

Establishment of a Diagnostic Model for Lung Adenocarcinoma with Invasive Tendency by CT and Laboratory Indexes

CT理论与应用研究. 2021, 30(1): 81-90

基于HRCT诊断模型鉴别纯磨玻璃结节样肺腺癌浸润程度研究进展

The Research Progress of HRCT-based Diagnostic Models for Differentiating Infiltration Degree of Pure Ground Glass Nodular Lung Adenocarcinoma

CT理论与应用研究. 2020, 29(5): 621-629



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

薛瑞红, 武婷婷, 柴军, 等. 影像组学联合 Nomogram 图预测亚实性肺结节浸润性[J]. CT理论与应用研究(中英文), 2024, 33(3): 343-350. DOI:10.15953/j.ctta.2023.213.

XUE R H, WU T T, CHAI J, et al. Radiomics-based Nomogram for Predicting Invasiveness of Subsolid Pulmonary Nodules[J]. CT Theory and Applications, 2024, 33(3): 343-350. DOI:10.15953/j.ctta.2023.213. (in Chinese).

影像组学联合 Nomogram 图预测亚实性肺结节浸润性

薛瑞红¹, 武婷婷¹, 柴军², 张煜杰³, 梁恩赫³, 郑志强³

1. 内蒙古科技大学包头医学院, 内蒙古 包头 014040
2. 内蒙古自治区人民医院影像医学科, 呼和浩特 010017
3. 内蒙古大学电子信息工程学院, 呼和浩特 010021

摘要: 目的: 基于CT影像组学特征联合Nomogram图构建临床诊断模型, 评价其对亚实性肺结节浸润性的预测能力。方法: 回顾性收集在薄层CT图像表现为肺亚实性结节并经病理证实的患者的临床及影像学资料。从CT图像中提取影像组学特征。使用LASSO回归及K折交叉验证进行特征选择。根据确定的临床独立预测因子和RS, 采用多因素Logistic回归分析分别构建3种预测模型: 第1种基于临床资料及影像组学特征参数; 第2种依据影像组学特征; 第3种临床-影像组学联合模型, 使用Nomogram图将Logistic回归分析的结果进行可视化表达。采用受试者工作特征曲线比较3种模型对磨玻璃样肺腺癌IA和非IA的分类预测性能。采用决策曲线分析评估不同队列中3种模型的临床实用性。结果: 共收集192例共204枚亚实性肺结节, 根据组织学分型分为IA 114例, 非IA 90例, 训练集143例(IA/非IA为77例/66例), 测试集61例(IA/非IA为38例/23例)。每个亚实性肺结节可提取1316个特征, 通过特征选择及Logistic回归分析最终选取2个临床独立预测因子(平均CT值、结节最大径)及3个影像组学特征用于模型构建。临床-影像组学联合模型在训练集(AUC=0.920, 95%CI: 0.818~0.931)中区分IA和非IA的能力优于影像组学模型和临床模型(AUC=0.907, 95%CI: 0.792~0.914; AUC=0.822, 95%CI: 0.764~0.895), 测试集中临床资料的加入对提高影像组学模型的诊断效能有一定帮助。DCA表明多数情况下联合模型可以提供更大的临床效益。结论: 本研究开发的临床-影像组学联合模型在预测亚实性肺结节的浸润性方面表现良好。

关键词: 影像组学; 肺肿瘤; 腺癌; 亚实性结节; 磨玻璃结节

DOI:10.15953/j.ctta.2023.213 中图分类号: R814; R563 文献标识码: A

随着胸部薄层CT以及人工智能筛查软件的普及, 肺内偶发结节尤其是亚实性结节的检出率和发病率呈现出显著增长态势。亚实性肺结节, 即磨玻璃结节(ground glass pulmonary nodules, GGNs)^[1], 指肺内密度稍高但不掩盖肺血管和支气管的结节, 包括纯GGNs和混合GGNs。最新的群体水平癌症发病及转归数据显示, 肺癌仍是癌症死亡的首要原因^[2]。

肺癌最常见的组织学亚型为腺癌, 肺腺癌病理分型^[3]主要包括4类: 不典型腺瘤样增生(adenomatous atypical hyperplasia, AAH); 原位腺癌(adenocarcinoma in situ, AIS); 微浸润性腺癌(minimally invasive adenocarcinoma, MIA); 浸润性腺癌(invasive adenocarcinoma, IA)。从AAH、AIS、MIA到IA是一个连续的、动态的过程, 同时意味着恶性程度的增加^[4]。AIS/MIA可以通过楔形切除或肺段切除最大限度地保留功能性肺实质, 而IA的标准术式是肺叶切除+纵隔淋巴结清扫, 既往研究发现AIS/MIA患者的5年无病生存率高于IA患者, 仅行亚肺叶切除时AIS/MIA的5年无复发生存率高达100%^[5], 因此准确区分以GGNs形式出现的IA和AIS/MIA至关重要, 对亚实性肺结节患者临床管理及预后评估至关重要。

因此本研究将IA归为侵袭组, 将AAH、AIS及MIA归为非侵袭组即非IA, 基于影像组学特征、

收稿日期: 2023-11-30。

基金项目: 内蒙古自治区卫生健康委科技计划项目(超高分辨率CT靶扫描技术联合低剂量对诊断亚实性肺结节的价值(20220105))。

临床资料及影像学特征建立预测模型,在术前区分亚实性肺结节 IA/非 IA 病理分型即预测亚实性肺结节的病理浸润性,同时利用 Nomogram 图将逻辑回归方程式转化为可视化图表,辅助临床制定亚实性肺结节个体化管理方案,减少过度治疗及漏诊情况的发生。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取本院从 2013 年 1 月至 2023 年 4 月 192 例患者共 204 枚亚实性肺结节临床及病理资料。纳入标准:①手术病理证实为肺腺癌(包括 AAH、AIS、MIA、IA,当两种及以上病理特征混合存在时,以恶性程度高者为主);②患者临床资料(年龄、性别、恶性肿瘤病史)及影像学资料完整;③薄层 CT 显示病变表现为亚实性结节(包括纯 GGNs 和混合 GGNs);④术前 CT 检查与手术时间间隔 ≤ 6 个月;⑤术前未进行非手术治疗(新辅助化疗或放疗)、穿刺活检。

排除标准:①病变最大径 > 3 cm;②图像质量不佳,影响特征提取;③既往/目前有恶性肿瘤病史。将入组病例 7:3 随机分成训练集和测试集。

1.2 资料收集

1.2.1 图像采集参数

CT 图像均使用多排螺旋 CT(含 GE LightSpeed VCT、Gemstone CT、SOMATOM Definition Flash、Toshiba Aquilion ONE)进行胸部平扫,详细的扫描和重建参数包括:均使用管电压 120 kV、自动管电流进行图像扫描;图像采集矩阵 512×512 ;扫描层厚及层间距均为 5 mm;重建层厚 1 mm 或 1.25 mm。所有患者均在仰卧位充分吸气后行图像扫描,扫描范围从胸廓入口处到肺底(肋膈角)。

1.2.2 资料收集

共收集临床资料和影像学特征两类资料:临床资料包括患者的性别、年龄以及恶性肿瘤病史。影像学特征主要收集 GGNs 的形态学及定量特征,在对患者信息及病理结果均不知情的情况下,由 1 名住院医师及 1 名高级职称放射科医师共同对每例患者的 CT 图像进行阅片,明确其影像学特征,其中形态学特征包括分叶征、毛刺征、胸膜凹陷征及空泡征,定量特征包括结节最大径(maximum diameter)和平均 CT 值(CT value)。

1.3 图像勾画及特征提取、降维

使用 3D Slicer 软件(version 4.11)进行感兴趣体积(volume of interest, VOI)勾画(图 1),勾画范围包括结节实性部分和磨玻璃部分。在 1 名高级职称放射科医师的指导下,由 1 名住院医师进行 VOI 勾画,以自动勾画为主,手动修正勾画边界,勾画时需剔除周围血管及正常组织(如肋骨、胸膜、周围脏器等),勾画完成后将原始图像及 VOI 保存为 NRRD 格式文件,以编号代替患者姓名。

特征提取前需进行图像预处理,设置图像重采样为 $1.0 \times 1.0 \times 1.0$ 以标准化体素间距,同时将

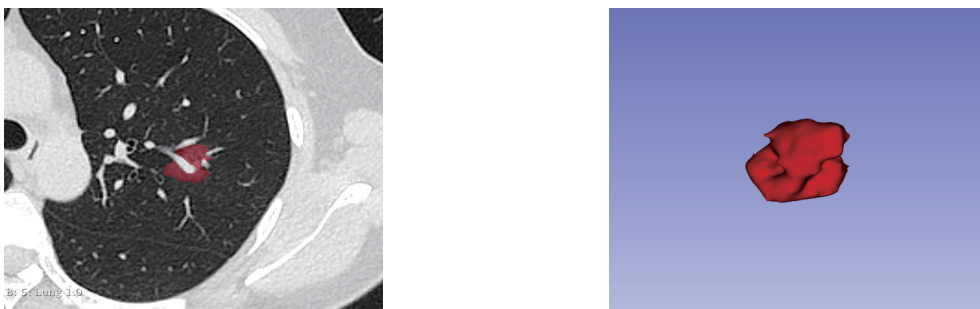


图 1 感兴趣体积 (VOI) 勾画 (原始图像及勾画完成的 3D 图像)

Fig.1 Volume of interest outline (original image and outlined 3D image)

binwidth 设置为 25 HU, 对图像进行灰度离散化。使用 Pyradiomics 软件包 (<https://pyradiomics.readthedocs.io/>) 进行特征提取。

特征选择前首先进行冗余性分析以排除高度相关的特征变量, 剔除相关系数 > 0.9 的特征, 然后采用 K 折交叉验证 ($K = 10$) 结合最小绝对收缩算子 (least absolute shrinkage and selection operator, LASSO) 进行特征选择, 防止过拟合。之后将最终得到的特征按其各自的 LASSO 系数加权进行线性组合, 计算每位患者的影像组学评分 (Radscore), 并将所有 Radscore 融合为影像组学评分标签即 RS, $RS = -5.516 + 0.002 \times \text{Lgradient_gldm_LargeDependenceHighGrayLevelEmphasis} - 6.514 \times \text{wavelet.HHH_gldm_SmallDependenceLowGrayLevelEmphasis} + 0.675 \times \text{wavelet.LLL_glszm_ZoneEntropy}$ 。

1.4 模型构建、性能评估

运用多因素 Logistic 回归分析分别构建基于临床资料及影像学特征、影像组学特征、临床联合影像组学的综合预测模型。通过受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC) 评估 3 种模型在训练集、测试集中的性能, 分别计算各模型的曲线下面积 (area under curve, AUC)、敏感度、特异度和准确率。再用多因素 Logistic 回归分析从临床和影像学特征中选择亚实性肺结节浸润性的独立预测因子, 将临床独立预测因子与 RS 相结合构建 Nomogram 图。采用决策曲线分析 (decision curve analysis, DCA) 评估基于训练集和测试集数据下 3 个模型的临床实用性。

临床资料中的分类变量用例数表示, 组间比较采用卡方检验; 计量资料中不服从正态分布的使用中位数表示, 服从的使用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, 当 $P < 0.05$ 时差异有统计学意义。使用 R 软件 (version 4.2.1) 进行模型构建及数据统计学分析。

2 结果

2.1 基线资料

本研究共 204 枚亚实性肺结节符合排纳标准, 其中男性 75 人, 女性 117 人, 年龄在 22~80 岁之间, 中位年龄为 59 岁; 毛刺征 25 例, 胸膜凹陷征 41 例, 分叶征 74 例, 空泡征 42 例; IA 115 例, 非 IA 89 例 (其中 AAH 14 例, AIS 31 例, MIA 44 例), 年龄、病变位置、结节类型、分叶征、胸膜凹陷征、平均 CT 值以及结节最大径差异有统计学意义 (表 1)。

表 1 IA 组和非 IA 组临床资料比较
Table 1 Comparison of clinical data between the IA and non-IA groups

项目	组别		统计检验	
	IA	非 IA	χ^2/t	P
年龄/岁	61.1 \pm 11.39	55.66 \pm 10.58	3.52	<0.001
性别 (男/女)	48/67	31/58	0.74	0.390
结节类型 (mGGNs/pGGNs)	97/18	61/28	6.30	0.010
平均 CT 值/HU	-348.34 \pm 155.06	-492.24 \pm 141.93	-6.90	<0.001
结节最大径/mm	17.13 \pm 6.18	11.55 \pm 4.47	7.48	<0.001
分叶征 (有/无)	47/68	17/72	10.05	<0.010
毛刺征 (有/无)	16/99	9/80	0.37	0.54
胸膜凹陷征 (有/无)	30/35	11/78	5.06	0.02
空泡征 (有/无)	26/89	16/73	0.41	0.52

在训练集和测试集中, 年龄、平均 CT 值、结节最大径、分叶征差异均具有统计学意义, 而结节性质、胸膜凹陷征仅在训练集组间差异有统计学意义 (表 2)。

表 2 训练集与测试集的临床资料比较
Table 2 Comparison of clinical data between training and test sets

项目	训练集				测试集			
	IA (n = 77)	非 IA (n = 66)	χ^2 / t	P	IA (n = 38)	非 IA (n = 23)	χ^2 / t	P
年龄/岁	60.08 ± 10.84	55.88 ± 10.22	2.38	0.02	64.39 ± 7.2	55.04 ± 11.78	3.44	<0.01
性别(男/女)	32/45	23/43	0.42	0.52	16/22	8/15	0.09	0.77
结节性质(mGGNs/pGGNs)	64/13	44/22	4.35	0.04	33/5	17/6	0.86	0.35
平均 CT 值/HU	-350.86 ± 164.34	-504.12 ± 141.43	-5.99	<0.001	-343.24 ± 136.27	-458.13 ± 140.83	-3.13	<0.01
结节最大径/mm	17.16 ± 6.25	11.27 ± 4.48	6.53	<0.001	17.08 ± 6.1	12.35 ± 4.47	3.48	<0.001
分叶征(有/无)	46/31	51/15	4.24	0.04	22/16	21/2	6.17	0.01
毛刺征(有/无)	70/7	60/6	0	1	29/9	20/3	0.46	0.50
胸膜凹陷征(有/无)	57/20	60/6	5.72	0.02	28/10	18/5	0.01	0.92
空泡征(有/无)	58/19	55/11	0.93	0.33	31/7	18/5	0.00	1.00

2.2 特征工程

2.2.1 影像组学提取、筛选

每个亚实性肺结节中可提取出 1316 个特征, 这些特征主要分为 3 类: 形状特征(shape)、一阶特征(first order)以及纹理特征, 其中纹理特征包括灰度共生矩阵(GLCM)、灰度大小区域矩阵(GLSZM)、灰度行程矩阵(GLRLM)特征、灰度依赖矩阵(GLDM)及邻域灰度差矩阵(NGTDM), 这些特征揭示了结节的内在差异。

使用 K 折交叉验证结合 LASSO 回归对以上特征进行选择, 最终得到 3 个影像组学特征: gradient_gldm_LargeDependenceHighGrayLevelEmphasis、wavelet.HHH_gldm_SmallDependenceLowGrayLevelEmphasis 和 wavelet.LLL_glszm_ZoneEntropy。

2.2.2 模型评价

绘制 ROC 曲线评估模型预测能力(表 3 和图 2), 在训练集中, 最佳模型为联合模型, AUC 为 0.920; 在测试集中, 临床模型和联合模型的表现优于影像组学模型, AUC 分别为 0.869、0.860 和 0.858, 结果表明临床及影像学特征的加入在一定程度上提高了影像组学特征区分 IA 和非 IA 的能力; 无论在训练集还是测试集, 联合模型的敏感度、特异度及准确率都是最高的。DCA 表明, 大多数情况下联合模型的临床净收益高于基于临床及影像学特征或影像组学特征建立的模型(图 3)。

表 3 三种模型在训练集和测试集中的诊断效能
Table 3 Diagnostic efficacy of the three models in the training and test sets

组别	模型	AUC	95%CI	敏感度	特异度	准确率
训练集	临床模型	0.822	0.764~0.895	0.788	0.725	0.755
	影像组学模型	0.907	0.792~0.914	0.850	0.754	0.811
	联合模型	0.920	0.818~0.931	0.862	0.767	0.825
测试集	临床模型	0.869	0.692~0.921	0.800	0.696	0.787
	影像组学模型	0.858	0.615~0.868	0.823	0.600	0.820
	联合模型	0.860	0.675~0.910	0.829	0.700	0.820

注: 95%CI 表示 95 置信区间。

2.2.3 绘制 Nomogram 图

基于 Logistic 回归分析的结论, 在训练集和测试集中筛选出两个具有显著独立预测价值的参数, 即平均 CT 值与结节最大径, 两者均为可量化的影像学特征参数, 并在鉴别磨玻璃样肺腺癌 IA 与非 IA 病变中具有重要作用。

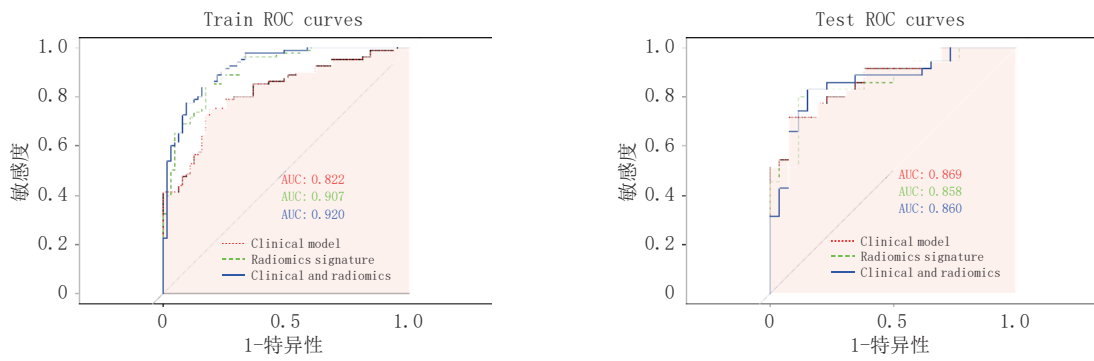


图 2 模型 ROC 曲线
Fig.2 Model ROC curves

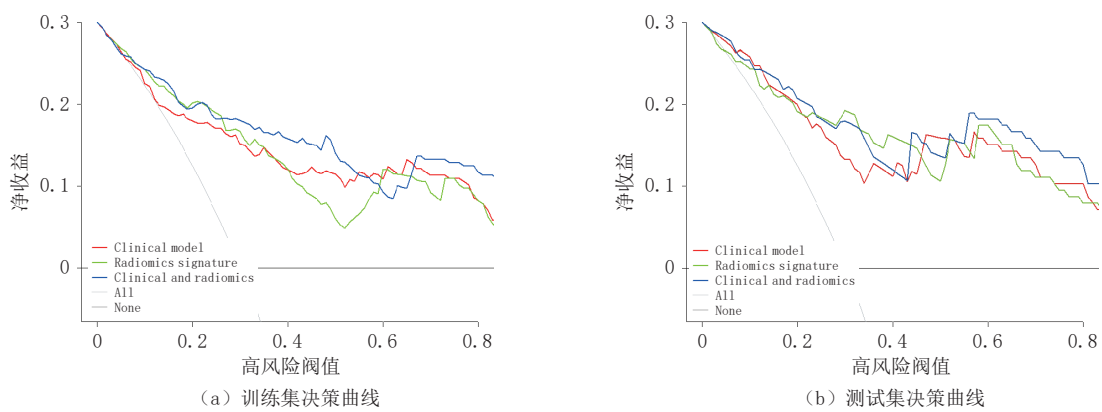


图 3 决策曲线 DCA
Fig.3 Decision curve analysis

将这两个因素整合 RS 计算后，构建 Nomogram 图 (图 4)，该图示化模型不仅简化预测过程，增强结果的直观性和易读性，而且为临床实践提供便捷工具，有助于更方便准确地预测亚实性肺结节的侵袭性。

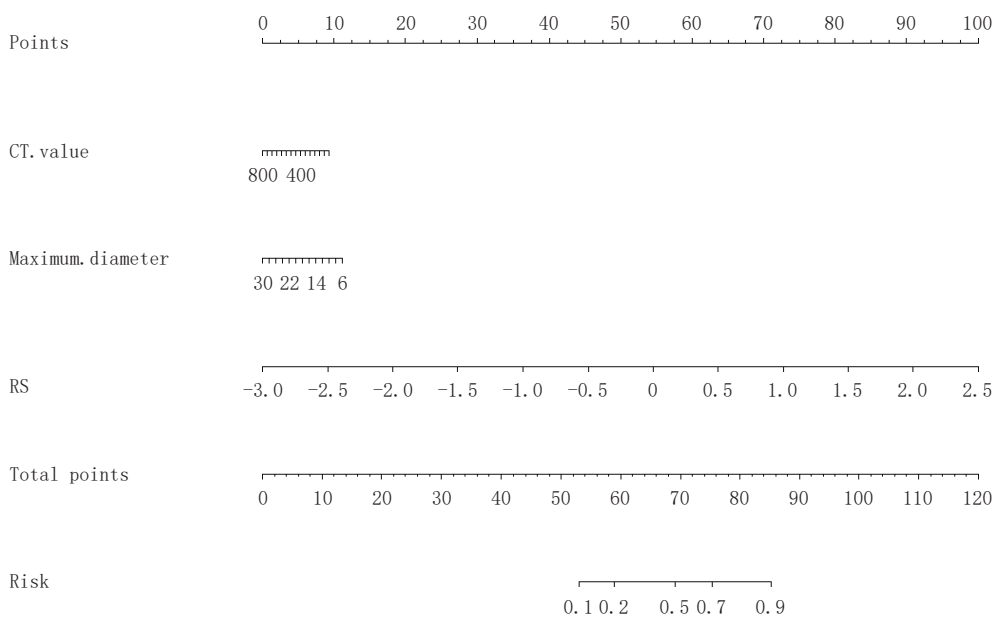


图 4 模型 Nomogram 图
Fig.4 Model nomogram

3 讨论

影像组学概念由荷兰学者^[6]率先提出,其核心技术在于通过高通量提取医学图像特征以获取揭示肿瘤异质性信息,并探究其与临床定性和定量数据间的关联性,旨在为临床决策提供快速且精准的支持。近年来,影像组学作为一种无创性诊断技术,已在磨玻璃样肺腺癌诊断、鉴别、治疗方案评估及预后评价等方面得到了广泛而深入的研究,显示出较高的诊断效能和预测价值^[7-11]。然而目前关于肺亚实性结节的管理和治疗策略尚未达成统一,易导致临床实践中可能出现对亚实性肺结节过度担忧或延误治疗的情况。

鉴于此,本研究收集相关临床资料并从薄层 CT 图像上提取影像组学特征,建立预测模型并比较其对磨玻璃样肺腺癌 IA 和非 IA 的分类预测能力。

研究结果显示,临床及影像学特征的加入能在一定程度上提升传统影像组学模型的预测性能。在训练集中,传统影像组学模型的 AUC 值由 0.907 提高至 0.920;而在测试集中,这一数值由 0.858 升至 0.860。尽管如此,测试集中联合模型相较于影像组学模型并未展现出显著的预测能力改善(AUC 分别为 0.860 和 0.858),反而临床模型的 AUC (0.869) 高于两者。推测可能由于原始数据分布不均匀导致临床及影像学特征稳定性欠佳,尽管尝试通过调整随机种子改变数据分组情况,但未能改变以上结果。

因此,后续研究应密切关注原始数据的分布状况。此外,DCA 显示,在多数情况下,联合模型在鉴别 IA 和非 IA 方面具有比临床模型和传统影像组学模型更大的临床净效益。

结合中国肺结节诊治专家共识^[12],本研究纳入分叶征、毛刺征、胸膜凹陷征、空泡征、结节最大径及平均 CT 值等特征进行单因素分析。结果显示,年龄、结节性质、胸膜凹陷征、平均 CT 值、结节最大径、分叶征与磨玻璃样肺腺癌 IA/非 IA 的鉴别相关,而性别、毛刺征、空泡征则无显著相关性,这可能是由于随着亚实性肺结节侵袭性的增加,成纤维细胞增殖、肿瘤细胞在肺间质浸润及肿瘤内部生长速度不均一等因素可能导致空泡征的发生增多,且目前尚无证据支持空泡征与 GGNs 浸润程度相关^[13-14]。

另外,GGNs 的形态学特征判读依赖于医师诊断经验,尤其当结节直径小于 1 cm 时,形态学特征并不典型,部分小结节的毛刺征可能会被忽视。

在进行数据分组后,年龄、平均 CT 值、结节最大径及分叶征在训练集和测试集中差异均有统计学意义,而结节性质、胸膜凹陷征、空泡征仅在训练集中表现出统计学差异,出现这种结果的原因多样且复杂:一方面可能是原始数据分布的不均匀性;另一方面,胸膜凹陷征的存在与否及其表现形式在一定程度上受到结节大小和空间位置的影响,从而导致其存在一定的偶然性。

多因素 Logistic 回归分析证实平均 CT 值及结节最大径对 GGNs 侵袭性具备独立预测作用,这与既往研究^[9,12]及临床实践相一致;同时 IA 的平均 CT 值和结节最大径均大于非 IA,这一结果与 Zheng 等^[15]的研究结果相近。

在图像层厚的选择上,本研究采用薄层 CT 图像,扫描层厚控制在 1 mm 和 1.25 mm 之间,这样既能确保清晰地显示亚实性肺结节的细微结构,又能有效控制图像层厚以减少变异源、提高特征可重复性。有研究表明,图像层厚过厚可能导致细微病变的遗漏,且会影响特征的可重复性。例如 Peng 等^[16]指出,图像层厚变化导致影像组学特征的组内相关系数仅为 0.52;Xu 等^[17]的研究也验证了当肺结节直径小于 1 cm 时,CT 图像重建参数如层厚对组学特征的诊断性能具有显著影响,使用薄层重建图像建立的模型性能最佳,而当结节直径大于 1 cm 时,CT 重建参数对诊断效能的影响则不明显。

本研究存在局限性。① 本研究为回顾性研究,可能受到选择偏倚的影响;② 缺少外部验证集以检验模型的普适性;③ 未对 GGNs 进行详细的分类分析,忽略了不同直径及密度亚组结节所具有的独特性。未来的研究可通过纳入外部验证数据、针对特定结节类型深入探究以及结合肿瘤基因型分析等手段来丰富和完善研究内容,进而推动影像组学在临床实践中的实际应用和推广。

综上所述, 基于临床特征和 CT 影像组学特征建立的联合模型对亚实性肺结节浸润性有较高的预测效能, Nomogram 图对联合模型进行可视化表达, 利用其实用、便利的特点为临床亚实性肺结节个性化管理提供参考。

参考文献

- [1] HANSELL D M, BANKIER A A, MACMAHON H, et al. Fleischner society: Glossary of terms for thoracic imaging[J]. *Radiology*, 2008, 246(3): 697–722. DOI:10.1148/radiol.2462070712.
- [2] SIEGEL R L, MILLER K D, FUCHS H E, et al. Cancer statistics, 2022[J]. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 2022, 72(1): 7–33. DOI:10.3322/caac.21708.
- [3] NICHOLSON A G, TSAO M S, BEASLEY M B, et al. The 2021 WHO classification of lung tumors: Impact of advances since 2015[J]. *Journal of Thoracic Oncology*, 2022, 17(3): 362–387. DOI:10.1016/j.jtho.2021.11.003.
- [4] WEICHERT W, WARTH A. Early lung cancer with lepidic pattern: Adenocarcinoma in situ, minimally invasive adenocarcinoma, and lepidic predominant adenocarcinoma[J]. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 2014, 20(4): 309–316. DOI:10.1097/MCP.000000000000065.
- [5] LIU S, WANG R, ZHANG Y, et al. Precise diagnosis of intraoperative frozen section is an effective method to guide resection strategy for peripheral small-sized lung adenocarcinoma[J]. *Journal of Clinical Oncology*, 2016, 34(4): 307–313. DOI:10.1200/JCO.2015.63.4907.
- [6] LAMBIN P, RIOS-VELAZQUEZ E, LEIJENAAR R, et al. Radiomics: Extracting more information from medical images using advanced feature analysis[J]. *European Journal of Cancer*, 2012, 48(4): 441–446. DOI:10.1016/j.ejca.2011.11.036.
- [7] WANG T, SHE Y, YANG Y, et al. Radiomics for survival risk stratification of clinical and pathologic stage IA pure-solid non-small cell lung cancer[J]. *Radiology*, 2022, 302(2): 425–434. DOI:10.1148/radiol.2021210109.
- [8] YANG L, YANG J, ZHOU X, et al. Development of a radiomics nomogram based on the 2D and 3D CT features to predict the survival of non-small cell lung cancer patients[J]. *European Radiology*, 2019, 29(5): 2196–2206. DOI:10.1007/s00330-018-5770-y.
- [9] SUN Y, MA Z, ZHAO W, et al. Computed tomography radiomics in growth prediction of pulmonary ground-glass nodules[J]. *European Journal of Radiology*, 2023, 159: 110684. DOI:10.1016/j.ejrad.2022.110684.
- [10] WU F Z, WU Y J, TANG E K. An integrated nomogram combined semantic-radiomic features to predict invasive pulmonary adenocarcinomas in subjects with persistent subsolid nodules[J]. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, 2023, 13(2): 654–668. DOI:10.21037/qims-22-308.
- [11] SUN Y, LI C, JIN L, et al. Radiomics for lung adenocarcinoma manifesting as pure ground-glass nodules: Invasive prediction[J]. *European Radiology*, 2020, 30(7): 3650–3659. DOI:10.1007/s00330-020-06776-y.
- [12] 张晓菊. 《肺结节诊治中国专家共识(2018版)》解读[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2019, 33(1): 1–3. DOI:10.13507/j.issn.1674-3474.2019.01.001.
- [13] YUE X, LIU S, LIU S, et al. HRCT morphological characteristics distinguishing minimally invasive pulmonary adenocarcinoma from invasive pulmonary adenocarcinoma appearing as subsolid nodules with a diameter of ≤ 3 cm[J]. *Clinical Radiology*, 2018, 73(4): 411.e7–411.e15. DOI:10.1016/j.crad.2017.11.014.
- [14] LI X, ZHANG W, YU Y, et al. CT features and quantitative analysis of subsolid nodule lung adenocarcinoma for pathological classification prediction[J]. *BMC Cancer*, 2020, 20(1): 60. DOI:10.1186/s12885-020-6556-6.
- [15] ZHENG H, ZHANG H, WANG S, et al. Invasive prediction of ground glass nodule based on clinical characteristics and radiomics feature[J]. *Frontiers in Genetics*, 2022, 12: 783391. DOI:10.3389/fgene.2021.783391.
- [16] PENG X, YANG S, ZHOU L, et al. Repeatability and reproducibility of computed tomography radiomics for pulmonary nodules: A multicenter phantom study[J]. *Investigative Radiology*, 2022, 57(4): 242–253. DOI:10.1097/RLI.0000000000000834.
- [17] XU Y, LU L, SUN S H, et al. Effect of CT image acquisition parameters on diagnostic performance of radiomics in predicting malignancy of pulmonary nodules of different sizes[J]. *European Radiology*, 2022, 32(3): 1517–1527. DOI:10.1007/s00330-021-08274-1.

Radiomics-based Nomogram for Predicting Invasiveness of Subsolid Pulmonary Nodules

XUE Ruihong¹, WU Tingting¹, CHAI Jun^{2✉}, ZHANG Yujie³,
LIANG Enhe³, ZHENG Zhiqiang³

1. Inner Mongolia University of Science and Technology Baotou Medical College, Baotou 014010, China
2. Department of Radiology, Inner Mongolia Autonomous Region People Hospital, Hohhot 010017, China
3. School of Electronic Information Engineering, Inner Mongolia University of Technology, Hohhot 010021, China

Abstract: Objective: The study aimed to develop and evaluate a clinical diagnostic model that combined computer tomography (CT) radiomic features with a nomogram for predicting invasiveness in subsolid pulmonary nodules. Methods: This retrospective study analyzed both clinical and imaging data from patients at our institution who were diagnosed with pathologically confirmed subsolid pulmonary nodules at our institution based on thin-slice CT images. Radiomic features were extracted from these CT images, and LASSO regression with K -fold cross-validation was used to select the most informative features. Three predictive models were constructed via multivariate logistic regression: the first incorporated clinical parameters and conventional imaging features; the second relied solely on radiomic characteristics; and the third was a hybrid clinical-radiomics model. The logistic regression results were visually represented using a nomogram. Receiver operating characteristic curves were utilized to compare the classification predictive performance of the three models for distinguishing ground-glass opacity lung adenocarcinoma IA and non-IA cases. Decision curve analysis (DCA) was employed to assess the clinical utility of these models across different cohorts. Results: A total of 204 subsolid pulmonary nodules from 192 patients were included. They were divided into invasive ($n = 114$) and non-invasive groups ($n = 90$) based on pathological typing. These nodules were divided into a training set ($n = 143$, IA:non-IA 77 : 66) and a test set ($n = 61$, IA:non-IA 38 : 23). A total of 1316 features were initially extracted from each subsolid nodule. Subsequently, two independent clinical predictors (mean CT value and maximum diameter) and three radiomic features were selected through feature selection and logistic regression for model building. The combined clinical-radiomics model demonstrated superior discriminative capability (AUC = 0.920, 95%CI: 0.818~0.931) in distinguishing IA from non-IA within the training set compared to the radiomics model and the clinical model independently (AUC = 0.907, 95%CI: 0.792~0.914; AUC = 0.822, 95%CI: 0.764~0.895). In the test set, the inclusion of clinical data improved the diagnostic efficacy of the radiomics model. DCA demonstrated that the combined model generally provided greater clinical benefits in most scenarios. Conclusion: The developed clinical-radiomics joint model showed promising performance in predicting the subsolid pulmonary nodule invasiveness.

Keywords: radiomics; lung neoplasms; adenocarcinoma; subsolid nodules; ground glass nodules



作者简介: 薛瑞红, 女, 内蒙古科技大学包头医学院放射影像学专业硕士研究生, 主要从事胸部影像学诊断, E-mail: 956220537@qq.com; 柴军[✉], 男, 首都医科大学附属北京友谊医院影像医学博士, 内蒙古自治区人民医院影像医学科主任医师、硕士研究生导师, 主要从事从事心脑血管影像诊断、肺结节早诊早治, E-mail: amaschai@126.com。