

# Brock 模型与肺结节影像分级报告系统对亚实性肺结节良恶性鉴别能力的比较

曹伟云, 刘海芬, 谭 俊, 伍世葵, 刘浩雷

**【摘要】 目的** 比较 Brock 模型和肺结节影像分级报告系统 (LU-RADS) 在亚实性肺结节 (SPN) 良恶性鉴别能力。**方法** 回顾性分析 2018 年 1 月至 2021 年 12 月期间在湖南中医药高等专科学校附属第一医院行手术切除且病理证实的 133 例 SPN 患者临床资料, 根据病理结果分为良性 SPN 组 41 例和恶性 SPN 组 92 例, 并对其临床资料进行统计分析, 通过 Brock 模型预测公式计算 SPN 的恶性概率, 由 2 位放射科医师分别独立阅片并确定 SPN 的 LU-RADS 分类。分别绘制 Brock 模型和 LU-RADS 的 ROC, 得到 AUC 并进行比较。**结果** 恶性 SPN 组患者的年龄、最大直径明显大于良性 SPN 组患者 ( $P < 0.01$ ), 恶性 SPN 组中的毛刺征 ( $P < 0.01$ )、分叶征 ( $P = 0.02$ ) 和胸膜牵拉征 ( $P < 0.01$ ) 明显多于良性 SPN 组, 且恶性 SPN 多以混合性磨玻璃结节 (mGGN) 为主 (77.17%)。恶性 SPN 组的 LU-RADS 4A 和 4B 类明显多于良性 SPN 组 (56 vs 4,  $P < 0.05$ ), 恶性 SPN 组的 Brock 模型的恶性概率明显大于良性 SPN 组 (0.21 vs 0.06,  $P < 0.05$ )。Brock 模型与 LU-RADS 具有较好的相关性 ( $r = 0.75$ ,  $P < 0.01$ ), 两者鉴别 SPN 良恶性的能力均较高且差异无统计学意义 (AUC: 0.83 vs 0.78,  $P = 0.16$ ), 亚组分析显示 Brock 模型对混合性磨玻璃结节的良恶性鉴别能力明显高于 LU-RADS (AUC: 0.92 vs 0.85,  $P = 0.03$ ), 但两者对纯磨玻璃结节的良恶性鉴别能力均较差 (AUC: 0.59 vs 0.55,  $P = 0.66$ )。**结论** Brock 模型对混合性磨玻璃结节良恶性鉴别能力优于 LU-RADS。

**【关键词】** 亚实性肺结节; 预测模型; LU-RADS; 恶性结节

**【中图分类号】** R734.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2022)06-0573-05

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1672-271X.2022.06.003

## Comparison of the Brock model and LU-RADS in differentiating malignant subsolid pulmonary nodules from benign nodules

CAO Wei-yun<sup>1</sup>, LIU Hai-fen<sup>2</sup>, TAN Jun<sup>2</sup>, WU Shi-kui<sup>1</sup>, LIU Hao-lei<sup>1</sup>

(1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, 2. Department of Radiology, The First Affiliated Hospital of Hunan Traditional Chinese Medicine College, Zhuzhou 412000, Hunan, China)

**【Abstract】 Objective** To compare Brock model and Lung imaging reporting and data system (LU-RADS) in differentiating malignant subsolid pulmonary nodules (SPN) from benign nodules. **Methods** The clinical data of 133 patients with SPN who underwent surgical resected and were pathologically confirmed from Jan 2018 to Dec 2021 were retrospectively analyzed. According to the pathological results, the patients were divided into two groups: benign SPN group (41 patients) and malignant SPN group (92 patients), and their clinical data were statistically analyzed. The malignant probability of SPN was calculated by Brock model. LU-RADS category of SPN was determined by two radiologists independently. The Receiver operating characteristic (ROC) curves of Brock model and LU-

RADS were drawn respectively, and the area under curve (AUC) was comparable. **Results** Patients with malignant SPN were significantly older than patients with benign ( $P < 0.01$ ). The maximum diameter of malignant SPN was significantly larger than that

of the benign SPN ( $P < 0.01$ ). Margin characteristics of nodule in-

基金项目: 湖南省中医药科研计划项目 (2021112)

作者单位: 412000 株洲, 湖南中医药高等专科学校附属第一医院呼吸与危重症医学科 (曹伟云、伍世葵、刘浩雷), 放射科 (刘海芬、谭 俊)

通信作者: 刘浩雷, E-mail: howlate555@163.com

cluded speculation ( $P < 0.01$ ), lobulation ( $P = 0.02$ ), and pleural indentation ( $P < 0.01$ ) were found more frequently in malignant SPN than in benign SPN. Nodule type in malignant SPN group was dominated by mGGN (77.17%). LU-RADS category 4A and 4B of the malignant SPN group were more than the benign SPN group (56 vs 4,  $P < 0.05$ ), the malignant probability of malignant SPN group was significantly higher than that of benign SPN group (0.21 vs 0.06,  $P < 0.05$ ). Brock model has a good correlation with LU-RADS ( $r = 0.75$ ,  $P < 0.01$ ), and had a comparable performance in diagnosing lung cancer for the SPN (AUC: 0.83 vs 0.78,  $P = 0.16$ ). Subgroup analysis showed that Brock model had a higher performance in diagnosing malignancy for the mixed ground glass nodules than LU-RADS (AUC: 0.92 vs 0.85,  $P = 0.03$ ), but both had a similar lower performance in the detection of malignancy from the pure ground glass nodules (AUC: 0.59 vs 0.55,  $P = 0.66$ ). **Conclusion** Brock model was superior malignant nodule.

**[Key words]** subsolid pulmonary nodules; predictive model; LU-RADS; malignant nodule

## 0 引言

肺癌是我国发病率和死亡率均为首位的恶性肿瘤<sup>[1]</sup>。低剂量计算机断层扫描技术(LDCT)公认为肺癌早发现早诊断最有效的手段,能有效降低肺癌的病死率<sup>[2]</sup>。LDCT筛查出的肺结节根据密度的不同分为实性结节和亚实性结节(SPN),SPN是指CT显示边界清楚或不清楚的肺内密度增高影,但病变密度不足以掩盖其中走行的血管和支气管影;根据实性成分的有无SPN进一步分为纯磨玻璃结节(pGGN)和混合性磨玻璃结节(mGGN)。由于SPN的恶性率高于实性结节<sup>[3]</sup>,因此,SPN的良恶性鉴别尤为重要。肺结节影像分级报告系统(LU-RADS)是由美国放射学会制定的用于规范CT报告书写,指导肺结节管理和随访的标准<sup>[4]</sup>。LU-RADS能有效降低肺结节的假阳性率,是临床实践中使用最为广泛的肺结节评估工具之一<sup>[5]</sup>。除了肺结节LU-RADS分类管理外,还发展出不同的肺结节恶性概率预测模型,如梅奥模型、美国退伍军人医院(VA)模型、美国Brock大学模型(Brock模型),其中Brock模型的诊断效能较为突出<sup>[6-7]</sup>。然而,目前尚不清楚Brock模型与LU-RADS对SPN的良恶性鉴别能力,为此,本研究总结分析了本院手术切除的SPN患者的临床资料,比较两者的良恶性鉴别能力,以之提供临床借鉴。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 回顾性分析2018年1月至2021年12月期间在本院行手术切除且病理证实的133例SPN患者临床资料,纳入标准为:①符合SPN定义即直径 $\leq 3$  cm的局灶性、类圆形、密度增高的含有或不含有实性成分的磨玻璃肺部阴影,不伴肺不张、肺门

淋巴结肿大和胸腔积液<sup>[8]</sup>;②有明确的病理结果;③所有患者均签署知情同意书。排除标准:① $> 3$  cm的肺部肿块;②资料不完整者。本研究获医院伦理委员会批准(批准号为:KY-2022071802)。

**1.2 研究方法** 所有患者术前均常规行胸部三维CT检查,由2位放射科高年资医师分析患者影像学资料,记录结节部位、结节最大直径和结节类型,对结节是否具有毛刺征、分叶征、胸膜牵拉征、血管束征和空泡征进行判断,确定SPN的LU-RADS分类,如遇分歧则经讨论后决定。记录患者的年龄、性别、既往史、吸烟史、家族史、临床症状和术后病理结果等情况。Brock模型通过网站 [www.brocku.ca/cancerpredictionresearch](http://www.brocku.ca/cancerpredictionresearch) 下载,输入相应参数计算恶性概率。

**1.3 统计学分析** 收集的数据录入Excel表,建立数据库。采用SPSS 21.0和MedCalc 19.6.4版统计软件进行分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 $t$ 或 $t'$ 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数( $P_{25} \sim P_{75}$ )表示,采用Mann-Whitney U检验;计数资料以例数和率表示,采用 $\chi^2$ 检验或Fisher精确检验。Brock模型和LU-RADS分级相关性采用Spearman相关分析。将Brock模型和LU-RADS对SPN预测结果与病理诊断结果进行比较,计算两者的敏感度、特异度、阳性似然比和阴性似然比,绘制ROC曲线,AUC的比较采用DeLong检验,以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 临床、影像学特征及病理结果** 133例SPN患者,年龄( $52.45 \pm 12.80$ )岁,最小21岁,最大74岁。吸烟者16例(12.03%),既往有肿瘤病史或家族肿瘤病史者14例(10.53%)。胸部CT表现为毛刺征有48例(36.09%)、分叶征55例(41.35%)、胸膜牵拉征32

例(24.06%)、血管束束征 59 例(44.36%)、空泡征 32 例(24.06%); 结节类型表现为 pGGN39 例(29.32%), mGGN94 例(70.68%); 结节最大直径中位数为 12.0 mm(8.98~16.20 mm); 位于上叶结节的有 90 例(67.67%); LU-RADS2 类的有 42 例(31.58%), 3 类 31 例(23.31%), 4A 和 4B 类各 30 例(22.56%)。病理结果显示良性结节 41 例(30.83%), 恶性结节 92 例(69.17%); 其中良性结节有: 炎性病变 2 例(1.5%)、非典型腺瘤样增生 2 例(1.5%)、原位癌 37 例(27.82%)。恶性结节有: 微浸润性腺癌 29 例(21.80%)、浸润性腺癌 63 例(47.37%)。

恶性 SPN 组患者的年龄、最大直径明显大于良性 SPN 组患者, 恶性 SPN 组中的毛刺征、分叶征和胸膜牵拉征明显多于良性 SPN 组, 且恶性 SPN 组多以 mGGN 为主, 恶性 SPN 组的 LU-RADS 4A 和 4B 类明显多于良性 SPN 组, Brock 模型的恶性概率明显大于良性 SPN 组( $P<0.05$ ), 见表 1。亚组分析显示恶性 mGGN 患者在年龄、结节最大直径、毛刺征、分叶征、胸膜牵拉征、Brock 模型的恶性概率、LU-RADS 4A 和 4B 类方面与良性 mGGN 患者有显著的差异( $P<0.05$ ), 而恶性 pGGN 和良性 pGGN 患者在上述临床和影像学特征方面差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 2。

**2.2 Brock 模型与 LU-RADS 的相关性分析** 结果显示 Brock 模型与 LU-RADS 具有较好的相关性( $r=0.75, P<0.01$ ), 其中 LU-RADS 2 类的恶性概率为( $0.07\pm0.06$ ), LU-RADS 3 类为( $0.11\pm0.11$ ), LU-RADS 4A 类为( $0.22\pm0.14$ ), LU-RADS 4B 类为( $0.48\pm0.12$ ), 见图 1。

**2.3 Brock 模型与 LU-RADS 的良恶性鉴别能力比较** 两者鉴别 SPN 良恶性的能力均较高且两者差异无统计学意义(Brock vs LU-RADS,  $AUC\pm1.96SE: 0.83\pm0.03$  vs  $0.78\pm0.04, P=0.16$ )。进一步亚组分析显示 Brock 模型与 LU-RADS 对 pGGN 的良恶性鉴别能力均较差(Brock vs LU-RADS,  $AUC\pm1.96SE: 0.59\pm0.09$  vs  $0.55\pm0.03, P=0.66$ ), 然而 Brock 模型对 mGGN 的良恶性鉴别能力明显高于 LU-RADS(Brock vs LU-RADS,  $AUC\pm1.96SE: 0.92\pm0.03$  vs  $0.85\pm0.04, P=0.03$ ), 见图 2。Brock 模型对诊断恶性 mGGN 的敏感度、特异度、阳性似然比均高于 LU-RADS, 而阴性似然比则低于 LU-RADS, 显示 Brock 模型较好的诊断价值, 见表 3。

表 1 亚实性肺结节患者的临床及 CT 影像学特征

变量	良性 SPN 组 (n=41)	恶性 SPN 组 (n=92)	P 值
年龄 [M(P <sub>25</sub> ~P <sub>75</sub> ), 岁]	44.00 (38.75~55.25)	56.50 (47.50~65.00)	<0.01
性别[女, n(%)]	33(80.49)	69(75.00)	0.49
吸烟史[n(%)]	3(7.32)	13(14.13)	0.27
肿瘤史[n(%)]	5(12.20)	9(9.78)	0.68
上叶[n(%)]	28(68.29)	62(67.39)	0.92
毛刺征[n(%)]	7(17.07)	41(44.57)	<0.01
分叶征[n(%)]	11(26.83)	44(47.83)	0.02
胸膜牵拉征[n(%)]	2(4.88)	30(32.61)	<0.01
血管束束征[n(%)]	13(31.71)	46(50.00)	0.05
空泡征[n(%)]	6(14.63)	26(28.26)	0.09
结节直径 [M(P <sub>25</sub> ~P <sub>75</sub> ), mm]	8.80 (6.98~10.85)	13.20 (10.30~19.00)	<0.01
结节类型[n(%)]			0.01
pGGN	18(43.90)	21(22.83)	
mGGN	23(56.10)	71(77.17)	
LU-RADS 分类[n(%)]			<0.01
2	23(56.10)	19(20.65)	
3	14(34.15)	17(18.48)	
4A	3(7.31)	27(29.35)	
4B	1(2.44)	29(31.52)	
恶性概率 [M(P <sub>25</sub> ~P <sub>75</sub> )]	0.06 (0.03~0.08)	0.21 (0.09~0.44)	<0.01

表 2 混合性磨玻璃肺结节患者的临床及 CT 影像学特征

变量	良性 mGGN 组 (n=23)	恶性 mGGN 组 (n=71)	P 值
年龄 [M(P <sub>25</sub> ~P <sub>75</sub> ), 岁]	43.00 (34.50~55.00)	57.00 (49.00~65.00)	<0.01
毛刺征[n(%)]	5(21.74)	36(50.70)	0.02
分叶征[n(%)]	5(21.74)	39(54.93)	0.01
胸膜牵拉征[n(%)]	1(4.35)	28(39.44)	<0.01
结节直径( $\bar{x}\pm s$ , mm)	8.62 $\pm$ 3.11	15.84 $\pm$ 5.46	<0.01
LU-RADS 分类[n(%)]			<0.01
2	5(21.74)	0(0)	
3	14(60.87)	15(21.13)	
4A	3(13.04)	27(38.03)	
4B	1(4.35)	29(40.85)	
恶性概率( $\bar{x}\pm s$ )	0.06 $\pm$ 0.05	0.31 $\pm$ 0.19	<0.01

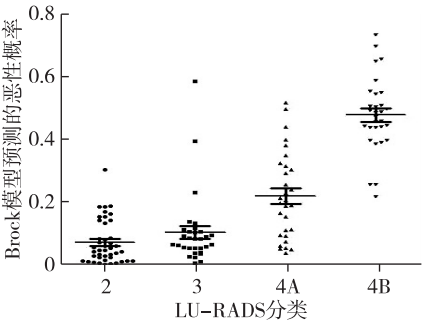
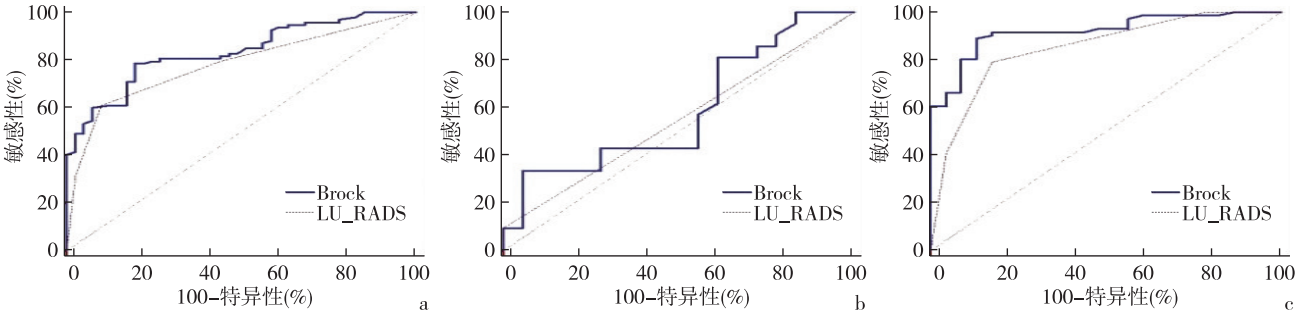


图 1 不同 LU-RADS 亚实性肺结节的恶性概率比较



a; Brock 模型与 LU-RADS 对亚实性肺结节的良恶性鉴别能力较高且差异无统计学意义; b; Brock 模型与 LU-RADS 对纯磨玻璃结节的良恶性鉴别能力均较差; c; Brock 模型对混合性磨玻璃结节的良恶性鉴别能力明显高于 LU-RADS

图2 Brock 模型与 LU-RADS 的 ROC 曲线

表3 Brock 模型与 LU-RADS 对混合性磨玻璃结节良恶性鉴别能力的比较

评估方法	AUC	截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)	阳性似然比	阴性似然比	约登指数	P 值
Brock 模型	0.92	0.09	88.73	86.96	6.80	0.13	0.76	<0.01
LU-RADS	0.85	3	78.87	82.61	4.54	0.26	0.61	<0.01

3 讨 论

肺结节的良恶性鉴别常常困扰着临床医师,特别是 SPN 在临床-影像-病理方面与实性肺结节存在明显差异,文献报道 SPN 的恶性概率大于实性肺结节,且 SPN 往往表现为“惰性”生长过程<sup>[3]</sup>,故 SPN 的随访时间长,国内外的肺结节指南大部分推荐 SPN 的随访时间为 5 年<sup>[8-9]</sup>,但有研究发现稳定 5 年以上的 SPN 仍然有恶变的可能,建议随访时间延长至 10 年<sup>[10]</sup>。然而,长时间的随访则会使患者陷入“复查-无变化-再次复查”的随访循环中,增加了经济成本和辐射暴露,患者心理容易焦虑不安。因此,有必要对 SPN 的良恶性鉴别进行单独研究。

Brock 模型和 LU-RADS 分类是鉴别肺结节良恶性常用的简便和无创的评估方法。Brock 模型是利用泛加拿大肺癌早期检测研究 (Pan-Can) 中的 1871 位受试者资料建立,并使用英国哥伦比亚癌症机构 (BCCA) 中 1090 位受试者的资料进行外部验证<sup>[6]</sup>,建模参数包括年龄、性别、肿瘤家族史、肺气肿、结节直径、结节类型、上叶结节、毛刺征和结节数量。Brock 模型预测效能优异,外部验证的 AUC 达 0.905<sup>[11]</sup>,即便对于直径小于 10 mm 的肺结节也有很好的预测能力<sup>[12]</sup>。英国胸科协会指南建议对于持续稳定存在超过 3 个月的亚实性结节使用 Brock 模型进行风险评估后再进行后续临床决

策<sup>[13]</sup>。Brock 模型还是首个纳入结节类型的预测模型,其结节类型包括实性结节、pGGN 和 mGGN 并分别赋予不同分值。本研究显示恶性 SPN 患者的年龄、结节直径、毛刺征和 mGGN 结节类型明显高于良性 SPN 组 ( $P<0.05$ ),而上述均为 Brock 模型的参数组成,所以能解释恶性 SPN 的恶性概率 (由 Brock 模型计算而来) 明显高于良性 SPN 的恶性概率 ( $P<0.01$ )。LU-RADS 是影像科医师书写报告的参考标准,可作为临床医师进行肺结节分类管理和随访的评估工具<sup>[14]</sup>。LU-RADS 分为 4 类,其中 2 类为良性结节可能性大,恶性概率小于 1%;3 类为未定性结节,恶性概率为 1%~2%;4 类为可疑恶性结节,4 类进一步分为 4A、4B 和 4X 三个亚类,恶性概率分别为 5%~15%和大于 15%,其中 4X 的恶性概率和处理原则同 4B,故本研究将 4B 和 4X 合并分析。由于 LU-RADS 分类的依据主要是肺结节的大小和构成,本研究结果显示恶性 SPN 组的结节直径和 mGGN 明显大于 (或多于) 良性 SPN 组,所以可以观察到恶性 SPN 组的 LU-RADS 4A 和 4B 类明显多于良性 SPN 组 (56 vs 4,  $P<0.05$ )。本研究还通过相关性分析发现 Brock 模型与 LU-RADS 具有较好的相关性 ( $r=0.75$ ,  $P<0.01$ ),这与两者均纳入了肺结节的大小和构成 (即结节类型) 有关。

最后,本研究分析了 Brock 模型和 LU-RADS 对 SPN 良恶性鉴别能力的比较,两者诊断效能均较高



且无明显差异,但进一步亚组分析显示 Brock 模型和 LU-RADS 对 mGGN 的良恶性鉴别能力较高,对 pGGN 的鉴别能力较差,而且 Brock 模型对 mGGN 良恶性鉴别能力明显高于 LU-RADS ( $P = 0.03$ ),表现为 Brock 模型对恶性 mGGN 诊断的敏感度、特异度、阳性似然比和阴性似然比等指标均优于 LU-RADS,相似的结果见于 Hammer 等<sup>[15]</sup>的研究,这可能与 LU-RADS 只重点关注了肺结节的大小和构成,对肺结节患者的性别、年龄、吸烟史、肺气肿等风险因素未纳入评价有关<sup>[16]</sup>。值得注意的是 Brock 模型和 LU-RADS 对 pGGN 的良恶性鉴别能力均较差,通过比较良恶性 pGGN 患者的临床和影像学特征,发现良恶性 pGGN 患者在临床和影像学特征方面均无统计学差异,因此 Brock 模型和 LU-RADS 可能不适合对 pGGN 的良恶性进行鉴别,如何有效地鉴别 pGGN 的良恶性需要进一步研究。

综上,本研究通过比较 Brock 模型和 LU-RADS 对 SPN 的良恶性鉴别能力,表明 Brock 模型和 LU-RADS 对 mGGN 有较好的良恶性鉴别能力,而且 Brock 模型对 mGGN 的良恶性鉴别能力优于 LU-RADS;但两者对 pGGN 的良恶性的鉴别较差,未来可考虑联合肿瘤相关的生物标志物如外周循环肿瘤细胞<sup>[17]</sup>、外泌体 miRNAs<sup>[18]</sup>等以提高 pGGN 的良恶性鉴别能力。本研究也存在一些缺陷,比如只入组了行手术治疗且有病理结果的 SPN 患者,必然存在选择偏倚;还有本研究的样本量较小,需要大样本量前瞻性研究予以验证。

## 【参考文献】

- [1] Cao M, Li H, Sun D, *et al.* Cancer burden of major cancers in China: A need for sustainable actions [J]. *Cancer Commun (Lond)*, 2020, 40(5): 205-210.
- [2] Aberle DR, Adams AM, Berg CD, *et al.* Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening [J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(5): 395-409.
- [3] Hammer Mm, Hatabu H. Subsolid pulmonary nodules: Controversy and perspective [J]. *Eur J Radiol Open*, 2020, 7: 100267.
- [4] 许志高,唐光健,彭泰松,等. 肺部影像报告和数据系统 (Lung-RADS1.1) 更新解读 [J]. *中华放射学杂志*, 2020, 54(9): 904-907.
- [5] Kastner J, Hossain R, Jeudy J, *et al.* Lung-RADS Version 1.0 versus Lung-RADS Version 1.1: Comparison of Categories Using Nodules from the National Lung Screening Trial [J]. *Radiology*, 2021, 300(1): 199-206.
- [6] McWilliams A, Tammemagi Mc, Mayo Jr, *et al.* Probability of cancer in pulmonary nodules detected on first screening CT [J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(10): 910-919.
- [7] Al-Ameri A, Malhotra P, Thygesen H, *et al.* Risk of malignancy in pulmonary nodules: A validation study of four prediction models [J]. *Lung Cancer*, 2015, 89(1): 27-30.
- [8] 张晓菊,白莉,金发光,等. 肺结节诊治中国专家共识(2018年版) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2018, 41(10): 763-771.
- [9] Heber M, Naidich David P, Mo GJ, *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.
- [10] Lee HW, Jin KN, Lee JK, *et al.* Long-Term Follow-Up of Ground-Glass Nodules After 5 Years of Stability [J]. *J Thorac Oncol*, 2019, 14(8): 1370-1377.
- [11] Winter A, Aberle DR, Hsu W. External validation and recalibration of the Brock model to predict probability of cancer in pulmonary nodules using NLST data [J]. *Thorax*, 2019, 74(6): 551-563.
- [12] 刘海洋,张晓菊. 预测模型在肺癌早期诊断中的应用 [J]. *结核与肺部疾病杂志*, 2021, 2(3): 262-266.
- [13] Ramaswamy A. Lung Cancer Screening: Review and 2021 Update [J]. *Curr Pulmonol Rep*, 2022, 11(1): 15-28.
- [14] American College of Radiology. Lung imaging reporting and data system (Lung-RADS). <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/Lung-Rads>.
- [15] Hammer MM, Palazzo LI, Kong CY, *et al.* Cancer Risk in Subsolid Nodules in the National Lung Screening Trial [J]. *Radiology*, 2019, 293(2): 441-448.
- [16] Chelala L, Hossain R, Kazerooni EA, *et al.* Lung-RADS Version 1.1: Challenges and a Look Ahead, From the AJR Special Series on Radiology Reporting and Data Systems [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2021, 216(6): 1411-1422.
- [17] 林思阳,蒿艳蓉,吕艳茹,等. 外周血循环肿瘤细胞及其趋化因子受体 CCR9 与非小细胞肺癌的临床相关性 [J]. *医学研究生学报*, 2019, 32(9): 948-953.
- [18] 沈凯凯. 外泌体在非小细胞肺癌中的研究进展 [J]. *东南国防医药*, 2018, 20(4): 399-403.

(收稿日期:2022-04-03; 修回日期:2022-07-19)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:吕铿烽)