

• 综 述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.18.031

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220519.1444.006.html\(2022-05-20\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220519.1444.006.html(2022-05-20))

孤立性肺结节预测因素及预测模型的研究进展*

祝筱茜 综述,江德鹏[△]审校

(重庆医科大学附属第二医院呼吸与危重医学科 400010)

[摘要] 随着 CT 的广泛应用,越来越多的孤立性肺结节(SPN)被检出。而恶性 SPN 的早期诊断和治疗对提高生存率、改善患者预后至关重要,因此,建立一个准确和强大的风险预测模型对于评估 SPN 的性质十分必要。该文全面分析 SPN 良恶性的独立危险因素,总结国内外经典预测模型及相关价值,并对模型的未来发展提出思路,旨在为 SPN 的临床诊疗工作及研究前景提供有价值的参考。

[关键词] 孤立性肺结节;肺癌;计算机断层扫描;预测模型;综述

[中图法分类号] R563.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)18-3212-05

Advances in prediction factors and prediction models
of solitary pulmonary nodules*

ZHU Xiaoqian,JIANG Depeng[△]

(Department of Respiratory and Critical Care Medicine,the Second Affiliated Hospital
of Chongqing Medical University,Chongqing 400010,China)

[Abstract] With the wide application of CT,more and more solitary pulmonary nodules (SPN) have been detected. The early diagnosis and treatment of malignant SPN is crucial to improve survival and patient prognosis. Therefore,it is necessary to establish an accurate and powerful risk prediction model to evaluate the nature of SPN. It summarizes the classical prediction models and their associated values at home and abroad, and suggests ideas for the future development of the models. It is hoped that it will provide a valuable reference for the clinical treatment work and research prospect of SPN.

[Key words] solitary pulmonary nodules;lung cancer;computed tomography;prediction model;review

肺癌是全世界癌症相关死亡的主要原因之一^[1]。在中国,肺癌已成为发病率和病死率最高的癌症,5 年总生存率仅为 16.1%^[2]。文献报道多达 55% 的肺癌患者在首次诊断时已存在远处转移^[3],所以,早期诊断肺结节的良恶性对降低肺癌发病率和病死率至关重要。

孤立性肺结节(solitary pulmonary nodule,SPN)作为早期肺癌最常见的影像学表现,一般指存在于肺内孤立的、类圆形或圆形、不透明且直径≤3 cm 的病灶,结节完全被肺实质包绕,不伴有纵隔或肺门淋巴结肿大、胸腔积液及肺不张^[4]。近年来,随着低剂量计算机断层扫描(low-dose computed tomography,LDCT)的广泛应用,越来越多的 SPN 被检出。然而,由于 SPN 影像学表现常不典型,目前对其诊断仍在很大程度上依赖于临床医师的经验性诊断及各种侵

人性检查。为了提高 SPN 良恶性判断的准确率,近年来国内外均开展了 SPN 良恶性预测模型的研究,常用的预测模型包括 Mayo 模型、Herder 模型、VA 模型、Brock 模型及国内的北京大学李运教授模型(PKUPH 模型)等。此外,随着人工智能的迅速发展,近年来基于影像组学进行的 SPN 恶性预测研究也逐步成为研究热点。

本研究拟对 SPN 良恶性预测因子及国内外经典 SPN 良恶性预测模型进行综述,并对新兴的影像组学前景进行展望。

1 SPN 良恶性预测因素

1.1 临床特征

1.1.1 年龄

年龄与 SPN 的恶性程度密切相关。肺癌罕见于 35 岁以下人群,但对于 40 岁及以上人群来说,年龄每

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81650003)。 作者简介:祝筱茜(1996—),在读硕士研究生,主要从事肺结节与肺癌相关疾病研究。
[△] 通信作者,E-mail:depengjiang@163.com。

增长 10 岁, SPN 的恶性可能性就会增加 1 倍以上^[5]。CHEN 等^[6]统计了我国 2015 年的肺癌流行病学数据, 结果表明肺癌发病率在 30~75 岁呈现逐步上升趋势, 80~84 岁最大。故对于年长的 SPN 患者, 需警惕恶性可能。

1.1.2 性别

过去许多学者认为, 由于吸烟习惯, 男性肺癌的发病率远高于女性, 约为女性的 2 倍^[7-8]。但最新研究表明, 在肺癌尤其是肺腺癌患者中, 不吸烟的女性患者比例明显增加^[9]。肺结节亚洲临床实践共识指出, 无论有无吸烟史, 在亚洲人群中, 女性罹患肺腺癌的可能性较男性更高^[10]。此外, 女性通常作为中国社会家庭中厨房油烟的主要暴露者, 其肺癌发病率升高可能与其长期接触厨房油烟和二手烟相关。

1.1.3 吸烟史

早在 20 世纪 60 年代, 吸烟就因其含有大量致癌物质被确定为肺癌的主要危险因素。有研究认为, 对于正在吸烟或有吸烟史的人而言, 其 SPN 的恶性率是非吸烟者的 8 倍。而无论何时开始戒烟, 戒烟 5 年后罹患肺癌的风险均会下降, 且会随着时间的推移逐步降低。

1.1.4 恶性肿瘤史及肿瘤家族史

一般认为, 对于既往有恶性肿瘤史或肿瘤家族史的 SPN 患者来说, 其恶性率更高。而相较于非鳞癌病理类型, 肿瘤相关患者罹患肺鳞癌的风险更高。此外, 由于原发肿瘤常经血液及淋巴等途径在肺部形成转移灶, 对于具有肺外恶性肿瘤史的 SPN 患者, 还需高度警惕转移癌可能。

1.2 影像学特征

1.2.1 结节直径

SPN 的直径被认为是预测良恶性 SPN 的重要影响因素, 且与恶性程度密切相关^[11]。HOREWEG 等^[12]研究发现, 直径 > 10 mm 的 SPN 恶性率为 15.2%, 直径 5~10 mm 的 SPN 恶性率仅为 1.3%, 而对于直径 < 5 mm 的 SPN 来说, 其恶性率 < 0.4%。但 CHA 等^[13]研究表明, 对于肺癌高危人群来说, 当 SPN 直径 > 10 mm 时, 其为良性的可能性高达 40%。故 SPN 直径仍不能作为鉴别良恶性 SPN 的决定性因素。

1.2.2 结节部位

由于肺部的解剖特征导致呼吸运动时进入上叶的吸入致癌物浓度更高, 所以, 恶性 SPN 可能更多地出现在右肺上叶^[14]。而北京大学李运教授团队研究发现上叶在 SPN 良恶性的鉴别中并无差异^[15], 这可能与我国作为肺结核高发国家, 而肺结核多发生于上叶有关。

1.2.3 结节密度

Fleischner 协会根据 SPN 有无磨玻璃成分将其分为实性结节和亚实性结节, 后者又称磨玻璃结节 (ground-glass opacity, GGO), 包括纯磨玻璃影结节 (pure ground-glass nodule, pGGN) 和混合磨玻璃影结节 (mixed ground-glass nodule, mGGN)^[16]。GGO 是指在 CT 影像上表现为磨玻璃密度的边界较清晰的云雾状淡薄影, 在恶性病灶中肿瘤细胞通常沿着肺泡间隔呈鳞屑样生长, 其实性成分比例的大小对恶性肿瘤的诊断及分期具有鉴别意义。目前普遍认为 mGGN 恶性率最高, 其次为 pGGN 和实性结节^[17]。因此, 对于 GGO 尤其是 mGGN 的识别及早期筛查至关重要。

1.2.4 边缘特征

SPN 的边缘特征包括毛刺征、分叶征及边界情况。毛刺征是结节周围小叶间隔增厚、癌性浸润或小支气管、淋巴结阻塞后扩张所产生的一种病理现象, 在 CT 上表现为从 SPN 边缘放射性延伸至周围肺野的短细线条影。研究表明, 毛刺征和恶性 SPN 之间有很强的相关性, 毛刺征的恶性率是良性的 5 倍左右, 目前被认为是恶性结节的重要征象^[18]。分叶征在良性病灶中相对少见, 但其往往提示病灶内肿瘤细胞生长速度过快, 肿瘤生长被邻近的肺间质所阻滞, 从而导致结节内纤维组织收缩, 故分叶征常预示着恶性肿瘤。研究显示, 结节边界清楚者, 其恶性可能性会降低 75%, 而边界不清者其恶性率增加约 6.6 倍^[19]。由此可见, SPN 的边缘特征对于评估其良恶性有着重要的参考价值。

1.2.5 血管集束征

血管集束征与病灶中的纤维成分牵拉血管及肿瘤细胞释放大量血管内皮生长因子有关, 生成的大量新生血管为肿瘤的生长、浸润及转移提供了重要的营养物质及路径。当单支或多支血管穿过或向 SPN 病灶集中聚拢, 并呈现出扭曲、僵直形态时, 提示该 SPN 为恶性肿瘤的可能性大。此外, 结核瘤也可出现血管集束征, 这可能与结核灶牵拉周围血管、促使新生血管形成有关。

1.2.6 胸膜凹陷征

胸膜凹陷征是结节病灶内形成的纤维或瘢痕组织牵拉周围肺组织临近的脏层胸膜的结果, 其在恶性 SPN 中的发生率约为 50%^[20]。当肺癌高危人群中出现胸膜凹陷征时, 需高度警惕肺癌尤其是腺癌可能。

1.2.7 气管充气征

气管充气征指肺结节内出现的细条状的透亮支气管影, 常见于大叶性肺炎。早期研究指出, 气管充气征在良恶性结节中的鉴别诊断中无明显意义^[21]。但有学者认为气管充气征在肺癌尤其是肺腺癌中较多见, 可以认为是预测恶性 SPN 的危险因素^[22]。目

前对于气管充气征应用于 SPN 的良恶性鉴别诊断的争议较大,仍需进一步的探索及讨论。

1.2.8 空泡征

空泡征指肺结节内的含气肺组织或肺泡腔,或肿瘤组织坏死物排除所致的含气空间,直径常<5 mm,多见于细支气管肺泡癌及腺癌,在良性病变如肺结核、肺曲霉菌中亦可出现。当空泡内壁出现不规则或呈结节状时,需警惕恶变可能。

1.2.9 空洞征

空洞征指 SPN 内部呈圆形或卵圆形的低密度区域,空洞壁厚度与恶性程度密切相关。临床上常出现的为厚壁空洞,伴有内壁不光滑者需高度怀疑恶性。而良性空洞常与肺脓肿、肺结核、真菌感染及韦格纳肉芽肿病有关,需随访感染指标及影像学检查来鉴别。

1.3 肿瘤标志物

血清肿瘤标志物是指肿瘤细胞合成、分泌的生物活性物质,在出现临床症状及影像学特征前常可检测出,是目前最常见的筛查良恶性 SPN 的方法之一。现阶段临床应用最广泛的肿瘤标志物包括癌胚抗原(carcinoembryonic antigen,CEA)、神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase,NSE)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、胃泌素释放肽前体(progest-erone releasing peptide,ProGRP)等。

CEA 作为一种广谱的肿瘤标志物,在胃肠道恶性肿瘤、乳腺癌及肺癌中均可表达。有研究指出,CEA 的表达水平不仅与肺癌恶性率呈正相关,还与肺癌的 TNM 分期及病理类型明显相关,对于分期越晚、病理类型为腺癌的患者来说,其早期诊断的价值越高^[23]。NSE 和 ProGRP 大部分存在于神经内分泌细胞中,对于小细胞肺癌具有较高的灵敏度和特异度,主要用于小细胞肺癌的鉴别诊断及疗效评价^[24-25]。LIU 等^[18]研究发现,当小细胞肺癌对放化疗有效时,其 NSE 水平可能会下降,而疗效欠佳或肿瘤复发时 NSE 表达水平会明显升高。CYFRA21-1 是可溶于血清的细胞角蛋白 19 片段,作为对病理类型为鳞癌敏感的肿瘤标志物,也常被当作辅助评估肺癌的预后指标。然而,由于单一的肿瘤标志物的诊断价值十分有限,目前倾向于应用多种标志物联合检测,以期提高恶性 SPN 的早期诊断准确性。

2 国内外经典预测模型

Mayo 模型作为首个应用于鉴别良恶性 SPN 的预测模型,诞生于 20 世纪 80 年代,由梅奥诊所通过对 629 例 SPN 患者资料进行二元 logistic 分析所建立,其最终纳入的恶性预测因子包括上叶、年龄、吸烟史、毛刺征、恶性肿瘤史及肿瘤直径。由于其建立的年代较久远,以胸部平片为影像学基础,还排除了有肺外肿瘤病史或 5 年内患肺恶性肿瘤的患者,由于条

件所限并非所有病例均有病理结果,倾向于低估恶性肿瘤的可能性,导致模型准确性欠佳。而近年来,HERDER 等在 Mayo 模型的基础上联合了正电子发射计算机断层显像(PET-CT)代谢特征建立了 Herder 模型,其方程式为: $X = -4.739 + 3.691 \times \text{Mayo 模型预测概率} + 2.322 \times \text{轻度摄取} + 4.617 \times \text{中度摄取} + 4.771 \times \text{明显摄取}$ 。相较于单独应用 Mayo 模型,Herder 模型的受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线下面积(area under curve,AUC)提高了 13.6%。但 PET-CT 应用范围不如 CT 普遍,且成本昂贵,故 Herder 模型应用人群较窄。

退伍军人模型又称退伍军人事务部(department of veterans affairs,VA)模型,是由 GOULD 等对来自美国 VA 的 375 例受试者的临床及胸片资料进行回归分析所建立,其纳入的恶性因子包括吸烟史、年龄、肿瘤直径、戒烟时间。由于该模型的受试者主要来自军队,故样本量比例以男性居多(95%),有吸烟史患者比例高达 94%,这使得数据来源具有较大的不平衡性。而随着近年来 LDCT 的广泛应用,基于 LDCT 的模型又成为后期研究的热点。Brock 模型又称 Pan-Can 模型、McWilliams 模型,是目前唯一基于 LDCT、纳入样本量最多、准确率最高的模型,也是《2015 BTS 肺结节检查及管理指南》推荐使用的预测模型。MC-WILLIAMS 在 2013 年纳入了共 1 871 例有明确病理学结果的 SPN 患者的临床及影像学资料,最终建立的模型方程为: $X = -6.6144 + 0.6467 \times \text{性别} - 5.5537 \times \text{直径} + 0.9309 \times \text{毛刺} + 0.6009 \times \text{上叶}$,并对模型进行了外部验证。研究证明,在针对肺小结节和肺微小结节的评估中,Brock 模型比 Mayo 模型和 VA 模型可能具有更好的诊断价值^[22]。

而 PKUPH 模型则是第一个基于中国人群建立的良恶性 SPN 风险预测模型,北京大学李运教授团队通过分析来自北京大学人民医院的 371 例经病理证实的 SPN 患者的临床及 CT 影像学资料,建立的回归模型为: $X = -4.496 + 0.070 \times \text{年龄} - 1.408 \times \text{边界清楚} + 0.676 \times \text{直径} + 1.267 \times \text{肿瘤家族史} + 0.736 \times \text{毛刺} - 1.615 \times \text{钙化}$ ^[15]。PKUPH 模型经过内部验证后,与 Mayo 模型及 VA 模型进行诊断效能比较,其曲线下面积(0.888 ± 0.054)明显高于 Mayo 模型(0.747 ± 0.064)及 VA 模型(0.707 ± 0.075),证明 PKUPH 模型的诊断效能优于其他两个模型,具有极大的临床应用价值,得到中国学者的广泛认可。不过,由于研究者未明确提及建模时收取的 CT 影像学资料来自术前末次 CT 检查还是首次诊断时的 CT 检查,对模型的应用有一定程度的干扰。

3 基于放射组学的预测模型

随着人工智能的快速发展,人工智能辅助的结节

分割、检测和分类也取得了很大进展,放射组学逐渐成为近年来的热点话题。2012 年,荷兰研究人员 LAMBIN 等^[26]首次引入了“radiomics”(“放射组学”)这个科学术语,并将其定义为从放射学图像中识别、提取、量化和分析成像特征的过程,强调自动(或半自动)提取放射影像中的大量可量化信息,其目的是将放射影像与内在异质性、遗传特征或其他表型相关联,以改善疾病的管理。而 CT 放射组学因其优异的密度分辨率广泛应用于肺结节与肺癌领域。

肺小结节尤其是肺微小结节的检测在日常检查中被忽视的概率较高,在国家肺部筛查试验中,高达 8.9% 的 SPN 在首次 CT 检查中未被检出^[27],急需更精确地计算机辅助检测工具。而放射组学的出现,在一定程度上解决了放射科医师对结节检测时的计算机辅助检测工具的需求。MA 等^[28]通过使用结节增强滤波器来分割提取肺结节的放射组学特征,使用随机森林方法量化异质性并区分真实结节和假阳性结节,研究证明其灵敏度可达到 88.9%。

但 CT 放射组学对于 GGO 的鉴别诊断仍然是一项挑战。DIGUMARTHY 等^[29]进行了一项回顾性研究,纳入了 36 例共 108 个 GGO 的患者,并提取了共 92 个放射组学特征,而其中只有 2 个特征能够区分恶性和良性结节,其 AUC 仅为 0.624。此外,68.5% 的恶性结节的影像学特征在后期随访的 CT 检查中发生了明显变化。所以,放射组学指标虽不容易受到采集或重建方法缺陷的影响,但由于其缺乏成像标准、手动及自动分割的过程不统一都在一定程度上限制了其应用。不过,人工智能的飞速进步将为放射组学分析提供更多的工具,而“人机合一”将使放射组学分析更加灵活和精密,诊断的准确性也将会大大提高。

4 总结与展望

近年来,通过临床及影像学资料建立 SPN 良性预测模型已成为筛查早期肺癌的趋势,而基于人工智能、放射组学开发的预测模型更是当前的研究热点,基于云平台开发放射组学数据集等方向具有广阔的发展前景。但预测模型作为一种辅助评估工具,始终不能代替作为金标准的病理诊断,也不能完全代替临床医师的经验性判断。因此,一旦在临床工作中遇到难以处理的 SPN 病例,临床医师需提高重视,客观、综合地分析,精准判断,以提高 SPN 的早期诊治水平,避免不必要的侵入性操作及手术。

参考文献

[1] MAO L, CHEN H, LIANG M, et al. Quantitative radiomic model for predicting malignancy of small solid pulmonary nodules detected by

low-dose CT screening[J]. Quant Imaging Med Surg, 2019, 9 (2): 263-272.

[2] 郑荣寿, 孙可欣, 张思维, 等. 2015 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41 (1): 19-28.

[3] KLIGERMAN S, CAI L, WHITE C S. The effect of computer-aided detection on radiologist performance in the detection of lung cancers previously missed on a chest radiograph[J]. J Thorac Imaging, 2013, 28(4): 244-252.

[4] 中华医学会呼吸病学分会肺癌学组, 中国肺癌防治联盟专家组. 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.

[5] JIN K, WANG K, ZHANG H, et al. Solitary pulmonary lesion in patients with history of malignancy: primary lung cancer or metastatic cancer? [J]. Ann Surg Oncol, 2018, 25(5): 1237-1244.

[6] CHEN W, ZHENG R, BAAD P D, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.

[7] 孙可欣, 郑荣寿, 曾红梅, 等. 2014 年中国肺癌发病和死亡分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2018, 40(11): 805-811.

[8] CHEN W, ZHENG R, ZHANG S, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2013 [J]. Cancer Lett, 2017, 401: 63-71.

[9] LIN K F, WU I-I F, HUANG W C, et al. Propensity score analysis of lung cancer risk in a population with high prevalence of non-smoking related lung cancer[J]. BMC Pulm Med, 2017, 17(1): 120.

[10] BAI C, CHOI C M, CHU C M, et al. Evaluation of pulmonary nodules: clinical practice consensus guidelines for Asia [J]. Chest, 2016, 150 (4): 877-893.

[11] YU M, WANG Z, YANG G, et al. A model of malignant risk prediction for solitary pulmonary nodules on F-FDG PET/CT: Building and estimating[J]. Thorac Cancer, 2020, 11 (5): 1211-1215.

[12] HOREWEG N, VAN R J, HEUVELMANS M A, et al. Lung cancer probability in patients with CT-detected pulmonary nodules: a pre-specified analysis of data from the NELSON trial of low-dose CT screening[J]. Lancet Oncol, 2014, 15(12): 1332-1341.

- [13] CHA M J, LEE K S, KIM H S, et al. Improvement in imaging diagnosis technique and modalities for solitary pulmonary nodules: from ground-glass opacity nodules to part-solid and solid nodules [J]. *Expert Rev Respir Med*, 2016, 10(3):261-278.
- [14] NASIM F, OST D E. Management of the solitary pulmonary nodule [J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2019, 25(4):344-353.
- [15] LI Y, WANG J. A mathematical model for predicting malignancy of solitary pulmonary nodules [J]. *World J Surg*, 2012, 36(4):830-835.
- [16] MACMAHON H, NAIDICH D P, GOO J M, 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.
- [17] FERREIRA J, OLIVEIRA M, DE AZEVEDO-MARQUES P. Characterization of pulmonary nodules based on features of margin sharpness and texture [J]. *J Digital Imaging*, 2018, 31(4):451-463.
- [18] LIU Y, WANG H, LI Q, et al. Radiologic features of small pulmonary nodules and lung cancer risk in the national lung screening trial: a nested case-control study [J]. *Radiology*, 2018, 286(1):298-306.
- [19] PEDERSEN J H, SAGHIR Z, WILLE MATHILDE M W, et al. Ground-glass opacity lung nodules in the era of lung cancer ct screening: radiology, pathology, and clinical management [J]. *Oncology (Williston Park)*, 2016, 30(3):266-274.
- [20] HOLDENRIEDER S, WEHNL B, HETTWER K, et al. Carcinoembryonic antigen and cytokeratin-19 fragments for assessment of therapy response in non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Br J Cancer*, 2017, 116(8):1037-1045.
- [21] SWANTON C, GOVINDAN R. Clinical implications of genomic discoveries in lung cancer [J]. *N Engl J Med*, 2016, 374:1864-1873.
- [22] 蒋彬, 孙天宇, 邓波, 等. 孤立性肺结节良、恶性危险因素分析和外科诊治 [J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2016, 23(7):702-705.
- [23] 沈迪, 韩彬彬, 陈锋, 等. 血清胃泌素释放肽前体用于诊断小细胞肺癌的临界参考值建立及诊断价值评估 [J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(34):2657-2662.
- [24] LIU X, ZHANG W, YIN W, et al. The prognostic value of the serum neuron specific enolase and lactate dehydrogenase in small cell lung cancer patients receiving first-line platinum-based chemotherapy [J]. *Medicine*, 2017, 96(46):1-8.
- [25] 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.
- [26] LAMBIN P, RIOS-VELAZQUEZ E, LEIJENAR R, et al. Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis [J]. *Eur J Cancer*, 2012, 48(4):441-446.
- [27] SCHOLTEN E T, HOREWEG N, DE KONING H J, et al. Computed tomographic characteristics of interval and post screen carcinomas in lung cancer screening [J]. *Eur Radiol*, 2015, 25(1):81-88.
- [28] MA J, ZHOU Z, REN Y, et al. Computerized detection of lung nodules through radiomics [J]. *Med Phys*, 2017, 44(8):4148-4158.
- [29] DIGUMARTHY S R, PADOLE A M, RAS-TOGI S, et al. Predicting malignant potential of subsolid nodules: can radiomics preempt longitudinal follow up CT? [J]. *Cancer Imaging*, 2019, 19(1):36.

(收稿日期:2021-12-22 修回日期:2022-05-11)