

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.05.011

论著·临床

基于动态对比增强 MRI 参数预测模型在非小细胞肺癌淋巴结转移预测中的应用价值

田中雨, 苏浩然, 宋璇, 梁志宏



基金项目: 衡水市市级科技计划项目(2024014075Z)

作者单位: 053000 河北衡水, 衡水市第二人民医院影像科

通信作者: 田中雨, E-mail: 47280798@qq.com

【摘要】目的 探究基于动态对比增强磁共振成像(DCE-MRI)参数的预测模型在非小细胞肺癌(NSCLC)淋巴结转移预测中的价值。**方法** 回顾性选取2020年3月—2024年2月河北省衡水市第二人民医院收治的NSCLC患者310例为研究对象,所有患者术前均接受DCE-MRI扫描。根据手术病理学检查结果分为转移组($n=113$)和无转移组($n=197$),比较2组肿瘤标志物[癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白21-1(CYFRA21-1)、游离前列腺特异抗原(f-PSA)、人生长激素(HGH)]、DCE-MRI参数[容积转移常数(K^{trans})、血管外细胞外空间容积分数(V_e)、血浆分数(V_p)、速率常数(K_{ep})]。采用多因素Logistic回归模型分析NSCLC淋巴结转移的独立危险因素,基于分析结果构建风险预测模型; Hosmer-Lemeshow 检验预测模型拟合优度; 受试者工作特征(ROC)曲线评估预测模型预测NSCLC淋巴结转移的效能。**结果** 转移组术前血清CEA、CYFRA21-1、f-PSA、HGH水平, K^{trans} 、 V_e 值均高于无转移组($t/P=2.271/0.024$ 、 $2.196/0.029$ 、 $6.773/<0.001$ 、 $5.811/<0.001$ 、 $2.656/0.008$ 、 $3.445/<0.001$); 2组 V_p 、 K_{ep} 比较差异无明显统计学意义($P>0.05$)。多因素Logistic回归分析示,术前f-PSA、术前HGH、 K^{trans} 、 V_e 是淋巴结转移的危险因素[$OR(95\%CI)=2.821(1.555\sim5.118)$ 、 $3.108(1.778\sim5.434)$ 、 $3.340(1.184\sim9.420)$ 、 $3.501(1.110\sim11.040)$]。构建预测模型为: $\text{Logist}(P)=3.654-1.037\times\text{术前f-PSA}-1.134\times\text{术前HGH}-1.206\times K^{trans}-1.253\times V_e$; Hosmer-Lemeshow 分析示,模型拟合优度 $\chi^2=6.287$, $P>0.05$ 。ROC曲线分析示, K^{trans} 、 V_e 预测NSCLC淋巴结转移的曲线下面积(AUC)分别为0.590、0.616, 预测模型AUC为0.808, 高于各单一指标($Z/P=5.824/<0.001$ 、 $4.923/<0.001$)。**结论** DCE-MRI参数 K^{trans} 、 V_e 值与NSCLC淋巴结转移有关,二者联合术前f-PSA、术前HGH构建的淋巴结转移预测模型在预测NSCLC患者淋巴结转移方面具有良好的预测效能。

【关键词】 非小细胞肺癌; 淋巴结转移; 动态对比增强磁共振成像参数; 预测**【中图分类号】** R734.2**【文献标识码】** A

Application of dynamic contrast-enhanced MRI parameters in predicting lymph node metastasis in non-small cell lung cancer Tian Zhongyu, Su Haoran, Song Xuan, Liang Zhihong. Department of Imaging, Hengshui Second People's Hospital, Hebei, Hengshui 053000, China

Funding program: Science and Technology Planning Project of Hengshui City (2024014075Z)

Corresponding author: Tian Zhongyu, E-mail: 47280798@qq.com

【Abstract】 Objective To explore the value of the prediction model based on dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) parameters in predicting lymph node metastasis in non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** A retrospective study was conducted and 310 patients with NSCLC admitted to the Second People's Hospital of Hengshui in Hebei Province from March 2020 to February 2024 were enrolled in this study. All patients underwent DCE-MRI scan before surgery. According to surgical and pathological results, the subjects were divided into metastasis group ($n=113$) and non-metastasis group ($n=197$). General information, laboratory indexes and DCE-MRI parameters [volume transfer constant (K^{trans}), extracellular extravascular space volume fraction (V_e), plasma volume fraction (V_p) and rate constant (K_{ep})] of the two groups were compared. Multivariate logistic regression model was used to analyze the independent risk factors for lymph node metastasis in NSCLC. A risk prediction model was constructed based on the analysis results and the goodness of fit of the prediction model was evaluated by Hosmer-Lemeshow test. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the efficacy of the model for predicting lymph node metastasis in NSCLC. **Results** Preoperative serum carcinoembryonic antigen (CEA), cytokeratin fragment antigen 21-1 (CYFRA21-1), free prostate-specific antigen (f-PSA) and hu-

man growth hormone (HGH) levels in the metastasis group were higher than those in the non-metastasis group, while K trans and Ve were higher than those in the non-metastasis group ($P < 0.05$). There was no significant difference in Vp or K_{ep} between the two groups ($P > 0.05$). Multivariate logistic regression analysis found that preoperative f-PSA, preoperative HGH, K trans and Ve were risk factors for lymph node metastasis ($P < 0.05$). A prediction model was constructed as follows: Logistic (P) = $3.654 - 1.037 \times \text{preoperative f-PSA} - 1.134 \times \text{preoperative HGH} - 1.206 \times \text{K trans} - 1.253 \times \text{Ve}$. Homser-Lemeshow goodness of fit test showed $\chi^2 = 6.287$, $P > 0.05$. ROC curve analysis showed that the areas under the curve (AUCs) of K trans and Ve for predicting lymph node metastasis in NSCLC were 0.590 and 0.616, respectively. The AUC of the prediction model was 0.808, which was greater than that of each index ($Z/P = 5.824 / < 0.001, 4.923 / < 0.001$). **Conclusion** DCE-MRI parameters (K trans and Ve) are related to lymph node metastasis in NSCLC. The prediction model constructed by combining above parameters with preoperative f-PSA and preoperative HGH demonstrates good predictive efficacy for lymph node metastasis in NSCLC.

【Key words】 Non-small cell lung cancer; Lymph node metastasis; Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging parameter; Prediction

非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 淋巴结转移是影响治疗手段选择、手术切除范围确定的重要因素,同时与患者预后密切相关^[1-2]。穿刺或术中取样行病理学检查是明确淋巴结转移的金标准,但存在创伤大、取样受限、二次手术风险高等问题,增加了临床诊断的难度^[3-4]。磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 扫描是目前应用较为广泛的辅助检查手段之一,其中动态对比增强 MRI (dynamic contrast-enhanced-MRI, DCE-MRI) 可在常规 MRI 的基础上分析病灶组织的血流动力学特征,反映肿瘤微环境变化,在恶性肿瘤的鉴别诊断及治疗效果评估中应用较广^[5]。既往研究发现^[6], NSCLC 淋巴结转移与肿瘤微环境改变有关,因此考虑 DCE-MRI 相关参数在评估 NSCLC 淋巴结转移方面具有一定的临床意义。但有研究认为^[7],仅通过 DCE-MRI 评估淋巴结状态的敏感度及特异度不高。通过分析 NSCLC 患者的临床病理特征,可在一定程度上提升淋巴结转移预测的准确性。基于此,本研究在对比不同淋巴结转移状态患者 DCE-MRI 参数的基础上,联合临床病理特征构建淋巴结转移预测模型,以期对 NSCLC 淋巴结转移的预测提供参考,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性收集 2020 年 3 月—2024 年 2 月河北省衡水市第二人民医院收治的 NSCLC 患者 310 例的临床资料。其中男 198 例,女 112 例,年龄 38 ~ 85 (60.14 ± 9.02) 岁, BMI 18.5 ~ 26.5 (22.33 ± 1.93) kg/m²。由 2 名具有 5 年以上肿瘤病理诊断经验的病理科医生对本标本进行病理学分析,根据手术病理学检查结果,将患者分为淋巴结转移组 (转移组) 113 例,无淋巴结转移组 (无转移组) 197 例。本研究经医院伦理委员会批准 [伦审 (研) 第 2024-03-004 号],患

者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入、排除标准 纳入标准:(1)符合《原发性肺癌诊疗指南(2022年版)》^[8]中 NSCLC 的相关诊断标准,均经病理组织学检查确诊;(2)病灶为实性病灶;(3)肿瘤最大径 > 1.5 cm;(4)术前 2 周内行胸部 MR 扫描;(5)均为首次确诊患者;(6)一般临床资料、实验室资料及影像学资料完整。排除标准:(1)术前接受放疗治疗者;(2)病灶为磨玻璃密度病变;(3)合并免疫疾病、长期服用免疫抑制剂者;(4)合并其他恶性肿瘤、存在其他严重器质性疾病者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 临床资料收集:收集患者性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、肺癌家族史、基础疾病、肿瘤位置、病理类型、肿瘤最大径、分化程度等临床资料。

1.3.2 术前血清肿瘤标志物检测:采用电化学发光法检测癌胚抗原 (carcinoma embryonic antigen, CEA)、细胞角蛋白 21-1 (cytokeratin 19 fragment antigen 21-1, CYFRA21-1)、游离前列腺特异抗原 (free prostate specific antigen, f-PSA) 和人生长激素 (human growth hormone, HGH) 水平。

1.3.3 DCE-MRI 参数检查:采用 3.0T 超导磁共振仪 (SIGNA pioneer 型,美国 GE 公司)及其配套多通道相控阵线圈进行扫描。患者取仰卧位,采用三维肝脏快速容积成像扫描技术,扫描参数:回波时间 1.13 ms,重复时间 2.51 ms,视野 22 cm × 22 cm,层厚 3.0 mm,层间距 0.6 mm,矩阵 200 × 130,激励次数 1。于第 1 次采集结束后,经肘静脉注射对比剂 (钆喷酸葡胺),注射速度 3.5 ml/s,剂量为 0.1 mmol/kg,注射完成后以相同速度注射 0.9% 氯化钠注射液 20 ml;共扫描 26 期,单次扫描时间为 10 s,扫描时间共 260 s。通过医院影像归档和通信系统调取患者胸部 MRI 影像学数

据,由 2 位高年资影像科医师进行独立分析,出现分歧时经讨论达成一致。采用 Tissue 4D 磁共振后处理软件进行分析,非刚性配准技术进行同层面图像校准,选取 Tofts 模型,在明显强化区域画出感兴趣区(region of interest, ROI),注意避开坏死、出血、囊变部位,软件自动生成容积转移常数(volume transfer constant, K^{trans})、血管外细胞外空间容积分数(extracellular extravascular volume fraction, V_e)、血浆分数(plasma contrast volume fraction, V_p)和速率常数(flux rate constant, K_{ep})。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 24.0 软件对数据进行分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行独立样本 t 检验;计数资料以频数/构成比(%)表示,组间比较行 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归模型进行危险因素分析,根据回归系数与常数项构建预测模型, Hosmer-Lemeshow 检验模型拟合优度;受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估预测模型的预测效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床资料比较 2 组患者临床资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 转移组与无转移组 NSCLC 患者临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical characteristics between metastatic and non-metastatic NSCLC patients

项目	无转移组 (n=197)	转移组 (n=113)	t/χ^2 值	P 值
性别[例(%)]	男 129(65.48) 女 68(34.52)	69(61.06) 44(38.94)	0.608	0.436
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	59.63 \pm 9.42	61.03 \pm 8.25	1.316	0.189
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	22.45 \pm 1.97	22.13 \pm 1.86	1.404	0.161
吸烟史[例(%)]	76(38.58)	49(43.36)	0.683	0.409
饮酒史[例(%)]	37(18.78)	28(24.78)	1.588	0.212
肺癌家族史[例(%)]	24(12.18)	17(15.04)	0.512	0.474
基础疾病				
[例(%)] 高血压	38(19.29)	26(23.01)	0.606	0.436
糖尿病	32(16.24)	18(15.93)	0.171	0.679
高脂血症	27(13.71)	13(11.50)	0.310	0.578
肿瘤位置				
[例(%)] 上叶	119(60.41)	78(69.03)	2.304	0.129
(中)下叶	78(39.59)	35(30.97)		
病理类型				
[例(%)] 腺癌	128(64.97)	71(62.83)	0.816	0.665
鳞癌	54(27.41)	30(26.55)		
其他	15(7.61)	12(10.62)		
肿瘤最大径($\bar{x} \pm s$, cm)	3.45 \pm 1.06	3.32 \pm 1.04	1.046	0.296
分化程度				
[例(%)] 低分化	97(49.24)	68(60.18)	3.451	0.063
中高分化	100(50.76)	45(39.82)		

2.2 2 组患者血清肿瘤标志物比较 转移组术前血清 CEA、CYFRA21-1、f-PSA 和 HGH 水平均高于无转移组,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),见表 2。

表 2 转移组与无转移组 NSCLC 患者血清肿瘤标志物比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

Tab. 2 Comparison of serum tumor markers between metastatic and non-metastatic NSCLC patients

项目	例数	CEA	CYFRA21-1	f-PSA	HGH
无转移组	197	2.81 \pm 0.94	2.78 \pm 0.83	3.35 \pm 1.28	4.09 \pm 1.56
转移组	113	3.07 \pm 1.02	3.01 \pm 0.98	4.45 \pm 1.53	5.18 \pm 1.64
t 值		2.271	2.196	6.773	5.811
P 值		0.024	0.029	<0.001	<0.001

2.3 2 组患者 DCE-MRI 参数比较 转移组 K^{trans} 、 V_e 值均高于无转移组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。2 组患者 V_p 、 K_{ep} 值比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 3 转移组与无转移组 NSCLC 患者 DCE-MRI 参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of DCE-MRI parameters between metastatic and non-metastatic NSCLC patients

项目	例数	K^{trans} (min)	V_e	V_p	K_{ep} (min)
无转移组	197	0.21 \pm 0.06	0.24 \pm 0.07	0.23 \pm 0.07	0.64 \pm 0.25
转移组	113	0.23 \pm 0.07	0.27 \pm 0.08	0.24 \pm 0.05	0.67 \pm 0.18
t 值		2.656	3.445	1.335	1.197
P 值		0.008	<0.001	0.183	0.264

2.4 影响 NSCLC 患者淋巴结转移的多因素 Logistic 回归分析 以淋巴转移情况(未转移=0、转移=1)为因变量,以术前 CEA、CYFRA21-1、f-PSA、HGH 水平, K^{trans} 、 V_e 值为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,术前 f-PSA、术前 HGH、 K^{trans} 、 V_e 高是 NSCLC 患者淋巴结转移的危险因素($P < 0.05$),见表 4。

表 4 NSCLC 淋巴结转移的多因素 Logistic 回归分析

Tab. 4 Multivariate logistic regression analysis of lymph node metastasis in NSCLC

自变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR(95% CI)
常量	-3.654	1.304	7.852	0.005	
CEA 高	0.982	0.567	3.000	0.084	2.670(0.879 ~ 8.112)
CYFRA21-1 高	0.873	0.527	2.744	0.098	2.394(0.852 ~ 6.726)
f-PSA 高	1.037	0.304	11.636	0.001	2.821(1.555 ~ 5.118)
HGH 高	1.134	0.285	15.832	<0.001	3.108(1.778 ~ 5.434)
K^{trans} 高	1.206	0.529	5.197	0.023	3.340(1.184 ~ 9.420)
V_e 高	1.253	0.586	4.572	0.033	3.501(1.110 ~ 11.040)

2.5 NSCLC 淋巴结转移的预测模型构建 根据多因素 Logistic 回归分析中的各因素变量回归系数与常数项构建 NSCLC 患者淋巴结转移的预测模型,共纳入 4 项指标,预测模型如下: $\text{Logist}(P) = 3.654 - 1.037 \times$ 术前 f-PSA $- 1.134 \times$ 术前 HGH $- 1.206 \times K^{trans} - 1.253 \times V_e$ 。 Hosmer-Lemeshow 检验拟合优度 $\chi^2 =$

6.287, $P=0.624$ 。

2.6 DCE-MRI 参数及预测模型对 NSCLC 患者淋巴结转移的预测价值分析 ROC 曲线分析示, K^{trans} 、 V_e 预测 NSCLC 患者淋巴结转移的 AUC 分别为 0.590、0.616, K^{trans} 与 V_e 的 AUC 值比较差异无明显统计学意义 ($Z=0.520, P=0.603$); 预测模型预测 NSCLC 患者淋巴结转移的 AUC 为 0.808, AUC 大于 K^{trans} 、 V_e 单一指标预测 ($Z=5.824, 4.923, P$ 均 <0.001), 见表 5、图 1。

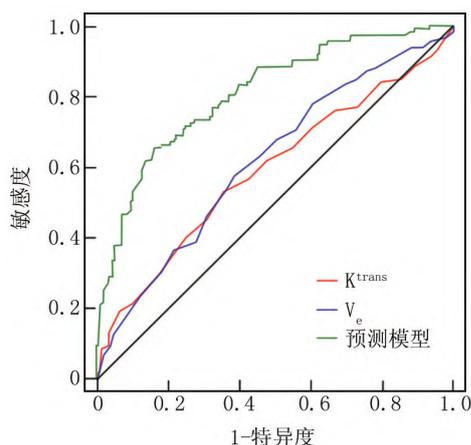


图 1 DCE-MRI 参数及预测模型预测 NSCLC 患者淋巴结转移的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curves of DCE-MRI parameters and prediction models for predicting lymph node metastasis in NSCLC patients

3 讨论

淋巴结的病理状况是影响 NSCLC 根治性手术后患者生存时间的重要因素, 无淋巴结转移患者的生存情况明显优于有淋巴结转移患者^[9-10]。术前准确判断淋巴结转移情况, 有助于临床更好实施 NSCLC 的精准治疗策略, 提高患者预后质量。临床常用的诊断方法中, 病理学诊断依赖于取材的准确性, 有创操作可能增加并发症风险; 胸部 CT 检查有一定辐射性, 且存在假阳性情况^[11]。DCE-MRI 可通过评估对比剂在组织及血管中的浓度变化, 对病变组织的微血管变化进行量化分析, 相关参数包括 K^{trans} 、 V_e 、 V_p 和 K_{ep} ^[12]。其中, K^{trans} 是反映微血管生成及血管通透性的参数, V_e 、 V_p 分别指微血管外细胞外间隙大小和血浆分数, K_{ep} 反映

对比剂扩散回微血管的速度。以上 DCE-MRI 参数已被证实存在宫颈癌淋巴结转移与未转移患者中存在显著差异^[13], 但与 NSCLC 患者淋巴结转移的关系有待进一步证实。

本研究结果显示, 与 NSCLC 无转移组比较, 转移组 K^{trans} 、 V_e 值升高; 且 Logistic 回归分析示二者升高是淋巴结转移的危险因素。提示 NSCLC 淋巴结转移患者的 DCE-MRI 参数 K^{trans} 、 V_e 较未转移患者改变明显, K^{trans} 、 V_e 可能与淋巴结转移有关。淋巴结转移的常见方式之一是通过侵入微血管系统进行转移, 转移淋巴结内正常细胞被肿瘤细胞替代, 其对流经毛细血管液体的低阻力导致毛细血管中的液体更容易进入间质, 使得细胞外空间扩大, 微血管表面积和细胞增殖速度明显增加, 从而使对比剂渗出及回流加速, K^{trans} 值增加^[14-15]。 V_e 水平变化取决于肿瘤细胞增殖及微坏死的综合效应, 转移性淋巴结常见微坏死, 且伴淋巴结转移的组织液流速更高, 组织液间压增加, 使 V_e 值发生变化^[16]。王宝雪等^[17]研究也发现, 淋巴结转移患者 K^{trans} 、 V_e 高于非转移者。韩松岩等^[18]的研究进一步证实, DCE-MRI 参数与 NSCLC 临床病理特征有关, 淋巴结转移患者的 K^{trans} 、 V_e 更高。本研究中, 不同淋巴结病理状况患者的 V_p 、 K_{ep} 比较差异无统计学意义, 考虑与细胞外间隙是滋养肿瘤的主要微环境, 血管内向肿瘤灌注能力的差异更明显有关^[19]。也可能与淋巴结体积、微血管分布均匀性、对比剂回流至血管内存在滞后性, 或淋巴结在 DCE-MRI 中显示出特征性的异质性模式有关^[20]。

本研究的 ROC 分析结果显示, K^{trans} 、 V_e 预测淋巴结转移的 AUC 分别为 0.590、0.616, AUC 值偏低, 提示 K^{trans} 、 V_e 预测 NSCLC 患者淋巴结转移的预测效能有限。因此, 本研究进一步联合 NSCLC 患者临床病理特征对淋巴结转移进行预测。f-PSA、HGh 均为血清肿瘤标志物, 在多种肿瘤疾病中特异性表达, 二者与 NSCLC 病理特征的关系已得到临床证实, 对 NSCLC 的鉴别诊断、患者预后评估具有重要的临床意义^[21-23]。本研究结果显示, 转移组术前血清 f-PSA、HGh 水平均高于无转移组, 且二者升高是淋巴结转移的独立危险因素。基于 K^{trans} 、 V_e 、f-PSA、HGh 构建的

表 5 DCE-MRI 参数及预测模型对 NSCLC 患者淋巴结转移的预测价值分析

Tab. 5 Predictive value analysis of DCE-MRI parameters and prediction models for lymph node metastasis in NSCLC patients

指标	截断值	AUC	95% CI	P 值	敏感度	特异度	约登指数
K^{trans}	0.22 min	0.590	0.522 ~ 0.658	0.009	0.531	0.645	0.176
V_e	0.26	0.616	0.551 ~ 0.681	<0.001	0.575	0.614	0.189
预测模型		0.808	0.757 ~ 0.858	<0.001	0.655	0.838	0.493

预测模型用于预测 NSCLC 淋巴结转移显示出良好的拟合优度,其预测淋巴结转移的 AUC、敏感度、特异度分别为 0.808、0.655、0.838。以上研究结果提示基于 DCE-MRI 参数、临床病理特征所构建的预测模型可用于 NSCLC 淋巴结转移的预测。

4 结 论

综上所述, DCE-MRI 参数 K^{trans} 、 V_e 值可反映 NSCLC 淋巴结转移情况,二者对 NSCLC 淋巴结转移具有一定预测效能,但预测效能较低;在此基础上联合 f-PSA、HGh 构建的预测模型可提高 K^{trans} 、 V_e 对 NSCLC 淋巴结转移的预测效能。本研究为单中心研究, DCE-MRI 参数的采集时间未严格统一,可能造成结果的偏倚。未来将开展前瞻性、多中心、大样本量随机对照研究,以对研究结果进行验证和深入分析。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

田中雨:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;苏浩然:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;宋璇:实施研究过程,资料搜集整理;梁志宏:实施研究过程,进行统计学分析

参考文献

[1] Zhai WY, Zhao ZR, Chen S, et al. Response of primary tumor and lymph node in non-small cell lung cancer after neoadjuvant immunotherapy: A pooled analysis [J]. *J Immunother Cancer*, 2022, 10(9):e005160. DOI: 10.1136/jitc-2022-005160.

[2] 梁凯,孟铖,张世荣,等. 血清 CST1、JAM2 在非小细胞肺癌中的表达及其诊断、预后价值[J]. *疑难病杂志*, 2024, 23(7):788-792. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.07.005.

[3] Nooreldeen R, Bach H. Current and future development in lung cancer diagnosis [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(16):8661. DOI: 10.3390/ijms22168661.

[4] Ning J, Ge T, Jiang M, et al. Early diagnosis of lung cancer: Which is the optimal choice [J]. *Aging*, 2021, 13(4):6214-6227. DOI: 10.18632/aging.202504.

[5] 王浩天,赵敏,范雪姣,等. 磁共振成像影像组学特征对乳腺癌淋巴管浸润的预测价值[J]. *中华放射学杂志*, 2022, 56(9):982-988. DOI: 10.3760/cma.j.cn112149-20220106-00016.

[6] Su X, Brassard A, Bartolomucci A, et al. Tumour extracellular vesicles induce neutrophil extracellular traps to promote lymph node metastasis [J]. *J Extracell Vesicles*, 2023, 12(8):e12341. DOI: 10.1002/jev2.12341.

[7] 汪洋,仲一凡,邓家骏,等. 非小细胞肺癌淋巴结转移预测的研究进展[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2022, 38(7):434-440. DOI: 10.3760/cma.j.cn112434-20210225-00073.

[8] 国家卫生健康委办公厅,赫捷,吴一龙. 原发性肺癌诊疗指南(2022年版)[J]. *协和医学杂志*, 2022, 13(4):549-570. DOI: 10.12290/xhyxzz.2022-0352.

[9] Han L, Jia H, Song P, et al. Lymph node metastases outside tumor-bearing lobes and/or segments in non-small cell lung cancer [J]. *Front Med*, 2022, 30(9):960689. DOI: 10.3389/fmed.2022.960689.

[10] 阳昊,梅同华. 淋巴结转移对 M1a 期小细胞肺癌患者预后的影响——基于 SEER 数据库的研究 [J]. *肿瘤防治研究*, 2022, 49(2):116-122. DOI: 10.3971/j.issn.1000-8578.2022.21.0553.

[11] Wei B, Jin X, Lu G, et al. A novel nomogram to predict lymph node metastasis in cT1 non-small-cell lung cancer based on PET/CT and peripheral blood cell parameters [J]. *BMC Pulm Med*, 2023, 23(1):44. DOI: 10.1186/s12890-023-02341-7.

[12] Zou M, Zhang B, Shi L, et al. Correlation of MRI quantitative perfusion parameters with EGFR, VEGF and EGFR gene mutations in non-small cell cancer [J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1):4447. DOI: 10.1038/s41598-024-55033-5.

[13] 栾一祎,卢佳翔,秦凤英,等. DCE-MRI 联合临床及血管病理参数预测早期宫颈癌淋巴结转移的价值 [J]. *放射学实践*, 2023, 38(9):1145-1150. DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2023.09.011.

[14] Rheinheimer S, Christopoulos P, Erdmann S, et al. Dynamic contrast enhanced MRI of pulmonary adenocarcinomas for early risk stratification: Higher contrast uptake associated with response and better prognosis [J]. *BMC Med Imaging*, 2022, 22(1):215. DOI: 10.1186/s12880-022-00943-x.

[15] Wu W, Zhou S, Hippe DS, et al. Whole-lesion DCE-MRI intensity histogram analysis for diagnosis in patients with suspected lung cancer [J]. *Acad Radiol*, 2021, 28(2):e27-e34. DOI: 10.1016/j.acra.2020.01.025.

[16] Du Y, Zhang S, Liang T, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI perfusion parameters are imaging biomarkers for angiogenesis in lung cancer [J]. *Acta Radiol*, 2023, 64(2):572-580. DOI: 10.1177/02841851221088581.

[17] 王宝雪,贺小平,张英. 动态增强磁共振成像结合 DWI 与非小细胞肺癌恶性生物学行为的关系及预测预后的价值 [J]. *广西医科大学学报*, 2023, 40(10):1735-1743. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2023.10.021.

[18] 韩松岩,赵楠,李丹. 非小细胞肺癌动态增强磁共振成像参数与血清 PCNA、Survivin 及 VEGF 表达的相关性研究 [J]. *中国医学装备*, 2022, 19(2):72-76. DOI: 10.3969/J.ISSN.1672-8270.2022.02.017.

[19] Wei F, Weidong F, Wenming Z, et al. Discrimination between benign and malignant lung lesions using volumetric quantitative dynamic contrast-enhanced MRI [J]. *Curr Med Imaging*, 2023, 27(1):129-135. DOI: 10.2174/157340562066623072111222.

[20] Bontempi P, Busato A, Conti G, et al. Heterogeneous enhancement pattern in DCE-MRI reveals the morphology of normal lymph nodes: An experimental study [J]. *Contrast Media Mol Imaging*, 2019, 19(1):4096706. DOI: 10.1155/2019/4096706.

[21] 刘晓敏,段洪媛,张东琦,等. 不同年龄下总前列腺特异性抗原和游离/总前列腺特异性抗原比值筛查前列腺癌的最佳切点值探讨及验证 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2024, 46(4):354-364. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20230805-00062.

[22] 单冬勇,成树林,马邴晨,等. 上皮性卵巢癌血清中肿瘤标志物水平及其临床意义 [J]. *中南大学学报(医学版)*, 2023, 48(7):1039-1049. DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2023.230090.

[23] 付荣,李兴江,王天舒,等. 非小细胞肺癌病理特征与多肿瘤标志物的关系及其氩氦刀靶向冷冻技术干预效果 [J]. *中华实验外科杂志*, 2023, 40(4):731-734. DOI: 10.3760/cma.j.cn421213-20220907-01291.

(收稿日期:2025-02-06)