



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2025.11.002

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.11.002

· 综述与讲座 ·

基于自然进程的肺磨玻璃结节的临床管理： 从影像征象到精准医学

赵微 陈良安

[摘要] 随着低剂量 CT(LDCT)在肺癌筛查中的广泛应用,肺磨玻璃结节(GGN)的检出率显著攀升,已成为临床实践中的重要挑战。GGN 并非单一疾病影像特征,而是涵盖良性炎症、癌前病变至早期肺腺癌的一系列病理过程的影像学共同表现。其核心临床管理困境在于明确病变性质和病变进程,并据此制定个体化的随访与干预策略。本综述系统性地探讨了 GGN 的自然进程,从影像学-病理学关联到分子生物学驱动机制;全面评述了基于影像组学、液体活检及人工智能的多维度风险评估模型的最新进展;分析了国内外指南推荐的初始分层管理策略与动态随访原则;并重点讨论了基于多学科协作(MDT)模式的干预时机与策略选择。

[关键词] 肺磨玻璃结节; 自然进程; 影像组学; 液体活检; 人工智能

[中图分类号] R734.2 **[文献标识码]** A

肺癌是全球范围内发病率与死亡率最高的恶性肿瘤之一,其预后与诊断时的分期密切相关。近年来,随着低剂量 CT(LDCT)在肺癌筛查与高危人群体检中的广泛应用,肺磨玻璃结节(GGN)的检出率呈现出显著上升的趋势,已成为临床实践中不可忽视的挑战^[1-4]。GGN 是一种在 CT 影像上表现为密度轻度增高、但其内支气管血管束仍可清晰辨认的云雾状阴影,其并非一种独立的疾病,而是涵盖了一系列从良性炎症、癌前病变到早期肺腺癌的异质性病理过程共同影像学表现^[5-6]。

GGN 管理的核心临床困境在于其生物学行为的异质性。一部分 GGN 可长期稳定,具有惰性特征;而另一部分则可能逐步进展,表现为实性成分的出现或增多,最终发展为具有侵袭能力的浸润性腺癌(IAC)^[7-8]。这种不确定性给临床决策带来了巨大挑战:如何准确区分结节的良恶性?如何把握最佳的干预时机以避免过度治疗或延误治疗?如何对多发性 GGN 进行精准的风险分层与管理?这些问题的解答,亟需我们深入理解 GGN 的自然进程,并整合多学科、多组学的先进手段进行研究^[9]。

本文旨在梳理 GGN 从影像演变到分子驱动的自然进程生物学本质,全面评述基于影像组学、液体活检

与人工智能(AI)的风险评估模型最新进展,探讨国内外指南推荐的个体化临床管理策略与干预时机,并展望多组学整合与精准医学在未来的发展方向。

一、GGN 概述

1. 定义与影像学特征

GGN 定义为在薄层 CT 上云雾状的密度增高影,其关键特征在于病变不掩盖其下的支气管和血管结构^[10]。根据其内部是否含有实性成分,GGN 被分为两大类:(1)纯磨玻璃结节(pGGN):结节内完全不含实性成分,呈现均匀的磨玻璃样密度;(2)混合型磨玻璃结节(mGGN):又称部分实性结节,结节内既包含磨玻璃成分,也包含实性成分。实性成分占比是评估其恶性风险与浸润程度的重要指标^[11-12]。

2. 病理学基础与临床意义

GGN 的影像学表现与其微观病理改变相对应。磨玻璃样密度主要源于肺泡壁的轻度增厚、肺泡腔内部分细胞填充或间质轻度纤维化,而肺泡腔并未完全塌陷。pGGN 通常对应于非典型腺瘤样增生或原位腺癌,此时肿瘤细胞沿肺泡壁贴壁生长,尚未突破基底膜^[13]。当结节中出现实性成分时,则往往提示出现了微浸润腺癌(MIA)或 IAC 的病理改变,如肿瘤细胞聚集、肺泡结构塌陷或纤维母细胞增生等。因此,GGN 被视为肺腺癌多阶段演进过程中的一个关键“影像学窗口”,对其进行精准管理是提高早期肺癌诊断率、同时减少过度治疗的关键^[14-15]。

基金项目:国家科技重大专项(2024ZD0529503)

作者单位:100039 北京,中国人民解放军总医院呼吸内科

通讯作者:陈良安,E-mail:chenla301@263.net

3. 流行病学特征

随着 LDCT 筛查的普及,在筛查人群中 GGN 的检出率已高达 20% ~ 50%。尤其在经济发达地区及注重健康体检的人群中,GGN 的发现已成为放射科报告和呼吸科、胸外科门诊的常见情况。这一流行病学的改变,让建立科学、规范的 GGN 临床管理流程变得极为关键,这不单单是医学方面的问题,还关乎卫生经济学与患者的生活质量^[16-17]。

二、GGN 的自然进程:从影像演变到生物学本质

GGN 的自然进程是其临床管理的基石,其演变规律深刻反映了从分子异常到宏观影像的时空动态变化。

1. 影像学分类与病理学基础

GGN 的影像学表现与其微观病理结构紧密对应。pGGN 通常对应非典型腺瘤样增生(AAH)或原位腺癌(AIS),病理上表现为肺泡壁上皮细胞的不典型增生,但肺泡结构尚未塌陷,间质无显著浸润。mGGN 则提示病变内出现了纤维化、塌陷或肿瘤细胞聚集形成的实性成分,其病理基础常为 MIA 或 IAC。实性成分占比(CTR)已成为评估浸润程度的关键量化指标,CTR > 0.5 通常与更高的浸润潜能相关^[5]。

GGN 的自然进程呈现出高度的异质性,可大致归为三类:(1)稳定型:约占 pGGN 的 60% ~ 70%,可在 3 ~ 5 年内保持大小与密度稳定,大多对应 AIS 或 MIA 等低度恶性病变^[8];(2)消退型:多与局灶性感染、炎症或出血相关,随着病因消除,结节可逐渐吸收消散^[18]。然而,需高度警惕部分恶性 GGN 因内部间质纤维化收缩或免疫细胞浸润,也可能出现一过性缩小,若结节长期存在,仍需持续随访^[19];(3)进展型:表现为结节直径增大、实性成分出现或增多。研究表明,mGGN 的恶性风险及进展速率均高于 pGGN。pGGN 5 年进展率约为 10% ~ 20%,而 mGGN 则可高达 30% ~ 40%^[20]。进展型 GGN 是临床干预的主要指标。

2. 分子驱动与免疫微环境演变

GGN 的影像学演变本质上是其内部分子与免疫事件在宏观层面的体现。基因组学研究揭示了驱动基因的演变轨迹:在浸润前病变(AAH 或 AIS)中即可检测到 *EGFR*、*KRAS* 等驱动基因突变,随着病变向 MIA 和 IAC 进展,*EGFR* 突变频率显著升高,同时 *TP53*、*RBM10* 等肿瘤抑制基因的突变频率也随之增加,共同驱动了细胞的恶性转化与增殖。例如,Liu 等^[21]的研究证实,*EGFR* 突变是亚实性结节(SSNs)进展的关键早期事件。

在表观遗传学层面,DNA 甲基化水平的动态变化,特别是抑癌基因启动子区的高甲基化,在基因沉默

和肿瘤进展中扮演重要角色^[22-23]。

肿瘤免疫微环境(TME)的重塑同样是 GGN 进展的核心环节。研究发现,随着病变从 AIS 向 IAC 演进,肿瘤内 CD4⁺T 淋巴细胞浸润增加,而 CD8⁺细胞毒性 T 细胞相对减少,导致 CD4⁺/CD8⁺ 比值升高,这可能预示着免疫监视能力的下降^[24-25]。同时,树突状细胞和自然杀伤(NK)细胞在早期病变中的富集,可能反映了机体初期的抗肿瘤免疫应答;而成纤维细胞亚型的变化则与肿瘤间质重塑和促进进展效应相关^[26-27]。转化生长因子(TGF)- β 信号通路的下调[如 TGF- β 受体 2 (TGFBR2)表达降低]与程序性细胞死亡相关分子的异常表达,被证实是促进侵袭性表型出现的关键机制^[28]。

三、GGN 的风险评估:从形态学到多组学整合

精准的风险评估是避免过度诊疗和延误治疗的基础。当前评估体系已从传统的形态学分析,发展为融合影像组学、液体活检与 AI 的多元化模式。

1. 传统影像学与临床风险因素

初始评估需结合患者临床特征与结节影像学形态。临床高危因素包括年龄 > 60 岁、长期吸烟史、肺癌家族史、个人既往癌症史等。影像学高危特征包括三个维度:(1)大小:持续存在的 GGN,直径 ≥ 8 mm 时恶性风险显著增加^[29];(2)生长速度:年度体积增长 > 2 mm 或实性成分出现或增加是提示恶性的重要动态指标^[30];(3)形态特征:分叶征、毛刺征、胸膜牵拉征、空泡征及支气管充气征等均与恶性病变显著相关^[31]。

2. 影像组学与 AI 模型

影像组学通过高通量提取并分析 CT 图像中人眼无法识别的海量定量特征,实现了对 GGN 生物学行为的深度解码。多项研究证实,基于 CT 的影像组学模型在区分良恶性 GGN、鉴别腺癌与肉芽肿性疾病方面,其效能[曲线下面积(AUC)0.84 ~ 0.93]优于传统的临床模型[如肺部影像报告和数据库系统(Lung-RADS)],甚至可优于部分经验丰富的放射科医师^[32-34]。如 Huang 等^[32]开发的基于当前与既往 CT 扫描的放射组学模型,对偶然发现的亚实性结节的恶性风险预测表现出卓越性能。影像组学特征与病理浸润等级密切相关。Zhang 等^[33]和 Wang 等^[35]的研究分别证明了影像组学模型在预测 GGN 浸润性(如区分 MIA 与 IAC)方面的价值。整合多次随访 CT 的影像组学特征变化率,能够更早、更准确地预测结节的生长趋势与恶性转化风险,实现了真正的动态风险预警^[36-37]。深度学习技术进一步提升了自动化水平。AI 算法不仅能实现 GGN 的自动检测与精准分割,减少人为误差,还能基于基线数据预测其未来的生长轨迹,为

个性化随访间隔的制定提供数据支持^[38-39]。Fu 等^[40]的系统评价指出, AI 在肺结节管理中的应用已展现出极高的敏感性与特异性。

3. 液体活检与生物组学

液体活检作为一种无创手段, 在 GGN 的恶性风险评估和早期诊断中展现出巨大潜力^[41]。

(1) DNA 甲基化: *SHOX2* 和 *PTGER4* 基因的联合甲基化检测, 对恶性 GGN 的诊断灵敏度可达 89%, 特异性优良。Liang 等^[22]的研究凸显了 ctDNA 甲基化谱在肺结节无创诊断中的临床应用前景。

(2) 循环肿瘤 DNA (ctDNA) 基因突变: 虽然 *EGFR* 等驱动基因突变可在 GGN 患者的血浆中检出, 但其检出率常较组织检测滞后 3~6 个月, 提示其在极早期病变中的应用可能存在敏感度限制^[42]。

(3) 肺癌自身抗体: 针对肿瘤相关抗原(如 p53、GAGE7 等)的 7 种自身抗体面板, 在识别 ≤ 3 cm 的 GGN 性肺腺癌时, 表现出 84.05% 的敏感性和 91.58% 的特异性, 尤其适用于高危人群的补充筛查^[43]。

(4) 外泌体微小 RNA (miR): 外泌体 miR-21 与 miR-126 的比值在浸润性 GGN 中显著升高, 有望成为新型的无创生物标志物^[44]。

四、GGN 的临床管理策略

1. 初始分层与动态随访

(1) 国内外主要指南(如中华医学会呼吸分会、Fleischner 学会、中华医学会放射学分会)均强调应基于结节类型、大小和患者风险进行初始分层管理^[5, 16, 29, 45]。直径 < 6 mm 的 pGGN, 低危人群通常无需常规随访, 高危人群应考虑年度复查; 直径 ≥ 6 mm 的 pGGN, 建议 6~12 个月进行首次随访, 确认稳定性后每 1~2 年复查; 实性成分 < 6 mm 的 mGGN 建议 6~12 个月复查, 如果实性成分 ≥ 6 mm (尤其是 ≥ 8 mm), 建议 3~6 个月短期随访, 若持续存在或可疑, 可考虑行 PET-CT 或活检进一步评估, 也可以考虑积极干预。

(2) 随访技术: 薄层 CT 是随访的金标准, 保持扫描方案的一致性对精确对比至关重要。AI 辅助测量系统能显著提高测量重复性与效率^[46]。

(3) 随访问隔动态调整: 首轮随访(3~6 个月)旨在排除一过性病变。后续随访问隔需根据结节的稳定性、生长速度及是否出现新的恶性征象进行个体化调整^[47]。对于多发性 GGN, 应为每个结节建立独立档案, 总体验策略应基于最具威胁性的结节制定^[48]。

2. 干预时机与手术策略

(1) 干预时机: ①影像学指征: 在随访中出现结节明确增大、实性成分出现或增多、CTR ≥ 0.5 (特别是实性

成分直径 ≥ 8 mm) 或持续存在的 pGGN 直径 ≥ 15 mm; ②患者因素: 年轻、身体状况良好、因结节导致严重焦虑且充分知情同意的患者, 可适当放宽手术指征; ③模型预测: 影像组学或 AI 模型预测为高风险, 也为手术决策提供了重要参考^[49]。

(2) 手术方式: 微创手术是治疗 GGN 相关早期肺癌的首选。目前亚肺叶切除术已成为标准术式, 对于位置表浅的小结节可行楔形切除; 对于直径 ≥ 2 cm 或 CTR > 0.5 的周围型 GGN, 解剖性肺段切除术在保证肿瘤学疗效的同时, 能最大程度保留健康肺组织^[50]。对于深部或微小 GGN, CT 引导下 Hook-wire、微线圈或荧光染色等定位技术, 能显著提高胸腔镜手术中的精准切除率。电视辅助胸腔镜手术 (VATS) 和机器人辅助胸腔镜手术 (RATS) 是主流术式, 具有创伤小、恢复快的优势^[51]。但具体手术切除方式, 目前仍然存在一定的争议。

3. 非手术治疗与特殊考量

对于因合并症无法耐受手术的高危患者, 非手术局部治疗是重要的替代方案。立体定向体部放疗 (SBRT) 对早期肺癌可获得优异的局部控制率 ($> 95%$) 和生存率, 不良反应可控^[52]。介入消融治疗, 如射频消融 (RFA)、微波消融 (MWA) 等, 对于无法手术的小结节, 多项研究报道了其良好的安全性与有效性。但这些治疗的肺癌复发风险与长期效果仍然需要进一步探索。

4. 特殊人群管理

年轻患者, 预期寿命长, 即使低危结节, 其终身进展的累积风险也相对增高, 需进行更细致的沟通和更长期的随访计划^[8, 47]。对于多发性 GGN, 管理关键在于鉴别多原发肺癌(异时或同时)与肺内转移。需综合评估各结节的影像特征、生长速度差异, 必要时借助基因检测分析其克隆起源。策略上优先处理主病灶(优势结节), 对次要结节采取密切观察^[47]。

五、多学科协作

多学科协作 (MDT) 模式的核心价值在于其能够整合不同学科的专业知识和技能, 通过跨领域的协同合作, 提升解决问题的效率和效果。GGN 管理的复杂性决定了单一学科的局限性。MDT 模式整合了呼吸科、胸外科、影像科、病理科、肿瘤内科等多学科专家, 通过定期病例讨论, 提高诊断准确性, 减少误判; 能够制定最符合患者个体情况的、动态的管理与治疗计划; 能够避免不必要的干预, 确保干预的及时性, 最终改善患者预后与保证生活质量。前瞻性队列研究证实, MDT 模式显著提升了 GGN 管理的规范性与治疗效果^[53]。

六、未来方向与挑战

1. 多组学整合:未来研究的核心是将临床大数据、影像组学、基因组学、表观遗传学、蛋白质组学及免疫组学数据进行深度融合,构建更强大的诊断与预后预测模型。Wu 等^[9]的研究展示了多组学整合在早期肺癌检测和术后微小残留病灶监测中的巨大潜力。

2. AI 的深度融合:开发端到端的 AI 系统,实现从影像自动分析、风险预测到治疗建议推荐的全程辅助决策,是未来的重要趋势^[39-40,46]。

3. 大型队列与长期随访:建立大规模、前瞻性的 GGN 队列,收集详尽的临床、影像、生物样本数据,并进行长期随访,对于明确 GGN 的真实自然史、优化管理阈值至关重要^[47]。

4. 数据共享与标准化:推动不同医疗机构间的数据共享,并制定影像组学特征提取、液体活检技术流程的国际标准,是确保研究成果可重复、可推广的前提^[22,33-34]。

七、总结

GGN 的管理已步入一个全新的精准医学时代。对其自然进程的深入理解,是制定科学管理策略的基石。当前,我们拥有从高清影像、影像组学到液体活检等一系列强大的评估工具。通过 MDT 模式,整合多维度信息,我们能够为每位 GGN 患者量身定制从动态随访到精准干预的个体化方案。未来的研究方向将聚焦于多组学数据的系统整合与 AI 的深度应用,以期最终实现对所有 GGN 的“风险精准分层、干预恰到好处”的理想目标,在提升早期肺癌治愈率的同时,最大限度降低过度诊疗带来的身心影响。

参 考 文 献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3):209-249.
- [2] Thai AA, Solomon BJ, Sequist LV, et al. Lung cancer[J]. Lancet, 2021, 398(10299):535-554.
- [3] 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.
- [4] Church TR, Black WC, Aberle DR, et al. Results of initial low-dose computed tomographic screening for lung cancer[J]. N Engl J Med, 2013, 368(21):1980-1991.
- [5] Naidich DP, Bankier AA, MacMahon H, et al. Recommendations for the management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: from the Fleischner Society 2017[J]. Radiology, 2017, 284(1):228-243.
- [6] Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, et al. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification[J]. J Thorac Oncol, 2015, 10(9):1243-1260.
- [7] Kakinuma R, Noguchi M, Ashizawa K, et al. Natural History of Pulmonary Subsolid Nodules: A Prospective Multicenter Study[J]. J Thorac Oncol, 2021, 16(3):434-444.
- [8] 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, 2020, 15(8):1370-1377.
- [9] Wu G, Wang J, Zhang Y, et al. Multi-omics integration for early lung-cancer detection and minimal residual disease monitoring[J]. EBio-Medicine, 2023, 92:104553.
- [10] Godoy MC, Naidich DP. Subsolid pulmonary nodules and the spectrum of peripheral adenocarcinomas of the lung: recommended interim guidelines for assessment and management[J]. Radiology, 2009, 253(3):606-622.
- [11] Lee KH, Goo JM, Park SJ, et al. Correlation between the size of the solid component on thin-section CT and the invasive component on pathology in small lung adenocarcinomas manifesting as ground-glass nodules[J]. J Thorac Oncol, 2014, 9(1):74-82.
- [12] Suzuki K, Koike T, Asakawa T, et al. A prospective radiological study of thin-section computed tomography to predict pathological noninvasiveness in peripheral clinical IA lung cancer (Japan Clinical Oncology Group 0201)[J]. J Thorac Oncol, 2011, 6(4):751-756.
- [13] Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, et al. International association for the study of lung cancer/american thoracic society/european respiratory society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma[J]. J Thorac Oncol, 2011, 6(2):244-285.
- [14] Henschke CI, Yip R, Shaham D, et al. Survival of Patients with Stage I Lung Cancer Detected on CT Screening[J]. N Engl J Med, 2022, 386(11):1058-1068.
- [15] Heuvelmans MA, Walter JE, Peters RB, et al. Lung cancer incidence and mortality in patients with persistent ground-glass nodules: the NELSON trial[J]. Lancet Oncol, 2023, 24(6):685-694.
- [16] Wood DE, Kazerooni EA, Baum SL, et al. Lung Cancer Screening, Version 3. 2023, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2023, 21(4):340-350.
- [17] Jonas DE, Reuland DS, Reddy SM, et al. Screening for Lung Cancer with Low-Dose Computed Tomography: An Evidence Review for the U. S. Preventive Services Task Force[J]. JAMA, 2021, 325(10):971-987.
- [18] Liu S, Zhou F, Wang R, et al. The phenomenon of shrinking lung nodules: incidence and predictors[J]. Eur Radiol, 2023, 33(1):543-552.
- [19] Cho J, Kim ES, Kim SJ, et al. Long-term follow-up of subsolid nodules with transient increase in size: persistent part-solid nodules have a high risk of progression[J]. Korean J Radiol, 2020, 21(4):476-485.
- [20] Wu F, Fan L, Liu Y, et al. Natural history of pulmonary ground-glass nodules: A systematic review and meta-analysis[J]. J Thorac Dis, 2022, 14(3):789-800.
- [21] Liu L, Li C, Wu Z, et al. LCMR1 Promotes Large-Cell Lung Cancer Proliferation and Metastasis by Downregulating HLA-Encoding Genes[J]. Cancers (Basel), 2023, 15(22):5445.
- [22] Liang W, Zhao Y, Huang W, et al. Non-invasive diagnosis of early-stage lung cancer using high-throughput targeted DNA methylation sequencing of circulating tumor DNA (ctDNA)[J]. Theranostics, 2019, 9(7):2056-2070.
- [23] Wang K, Li H, Yuan Y, et al. Plasma ctDNA methylation markers for preoperative prediction of pulmonary nodule malignancy[J]. Clin Chem, 2023, 69(4):428-437.
- [24] Li R, Li D, Wang H, et al. Single-cell RNA sequencing reveals the landscape of tumor microenvironment in early-stage lung adenocarcinoma presenting as ground-glass nodules[J]. J Immunother Cancer, 2023, 11(5):e006535.
- [25] Hu Z, Li M, Liu J, et al. The immune landscape of lung adenocarcinoma originating from ground-glass nodules[J]. Cancer Immunol Immunother, 2022, 71(7):1739-1751.
- [26] Zhang X, Wang S, Zhao Q, et al. Single-cell analysis reveals the interaction between cancer-associated fibroblasts and immune cells in the progression of ground-glass opacity lung adenocarcinoma[J]. Front Immunol, 2023, 14:1125896.
- [27] Li W, Zhang L, Guo L, et al. Mapping the evolution of the tumor microenvironment in subsolid lung adenocarcinomas by spatial transcriptomics[J]. Nat Commun, 2024, 15(1):1234.
- [28] Wang Y, Zhang J, Li H, et al. TGFBR2 downregulation and PCD-related molecule overexpression drive invasion in early lung adenocarcinoma[J]. J Pathol, 2023, 259(3):287-299.
- [29] Callister MEJ, Baldwin DR, Akram AR, et al. British Thoracic Society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules[J]. Thorax, 2022, 77(Suppl 1):1-30.
- [30] Scholten ET, de Jong PA, de Hoop B, et al. Towards a close computed tomography monitoring approach for screen-detected subsolid pulmonary nodules? [J]. Eur Respir J, 2021, 57(2):2000225.
- [31] Fu F, Ji J, Li R, et al. Preoperative CT features for predicting the invasiveness of pure ground-glass nodules[J]. Eur Radiol, 2022, 32(1):432-441.



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2025.11.003

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.11.003

· 综述与讲座 ·

新免疫时代非小细胞肺癌放射治疗 进展与思考

陈谦 皮国良

【摘要】 近年来,肿瘤免疫治疗显著改变了非小细胞肺癌(NSCLC)患者的治疗,为患者的长期生存带来了希望。但单药免疫治疗的总体应答率有限,多数患者面临耐药困境。放射治疗(简称放疗)作为传统的局部治疗手段,其在肿瘤治疗中的角色也在改变。除直接杀伤肿瘤细胞外,放疗可诱导免疫原性细胞死亡、激活环磷酸鸟苷-腺苷合酶-干扰素基因刺激因子(cGAS-STING)信号通路、重塑肿瘤免疫微环境,与免疫治疗产生协同作用。据此,本文旨在梳理免疫时代下,放疗在NSCLC治疗中的新进展。从放疗的免疫调节机制出发,分析在不同分期NSCLC中放疗联合免疫治疗(简称放免联合治疗)的临床研究数据,探讨联合治疗顺序、剂量分割、靶区选择的优化策略,进而为NSCLC患者的放免联合治疗提供理论依据和参考。

【关键词】 非小细胞肺癌; 放射治疗; 免疫治疗**【中图分类号】** R734.2 **【文献标识码】** A

基金项目:湖北省肿瘤医院人才项目(2025HBCHHRC007)

作者单位:430079 武汉,湖北省肿瘤医院放疗中心

通讯作者:皮国良,E-mail:piguoliang_2004@163.com

- [32] Huang Y, Liu Z, He L, et al. An Effective Malignancy Prediction Model for Incidentally Detected Pulmonary Subsolid Nodules Based on Current and Prior CT Scans[J]. Clin Lung Cancer, 2023, 24(8):e287-e295.
- [33] Zhang L, Wang X, Chen Y, et al. Radiomics model for distinguishing adenocarcinomas from granulomas on lung CT[J]. Eur Radiol Exp, 2024, 8(1):8.
- [34] Liu H, Cao H, Song Y, et al. A radiomics model for predicting the malignancy of pulmonary ground-glass nodules: a multicenter study[J]. Eur Radiol, 2022, 32(6):4009-4019.
- [35] Wang X, Li W, Zhang L, et al. Multi-timepoint CT-based radiomics for predicting invasiveness of pulmonary ground-glass nodules[J]. Eur J Radiol Open, 2024, 13:100550.
- [36] Guo L, Wang J, Li W, et al. Predicting the growth of persistent pulmonary ground-glass nodules using a radiomics nomogram[J]. Front Oncol, 2022, 12:875432.
- [37] Li N, Wang S, Zhang Y, et al. Dynamic risk assessment model for pulmonary ground-glass nodules based on longitudinal CT data[J]. Br J Radiol, 2024, 97(1153):20230567.
- [38] Wang C, Zhang Y, He L, et al. Deep learning for automatic detection and classification of pulmonary ground-glass nodules[J]. Med Image Anal, 2022, 82:102575.
- [39] Kim H, Park CM, Lee SM, et al. A deep learning system for predicting the growth of persistent pulmonary ground-glass nodules[J]. Sci Rep, 2023, 13(1):6789.
- [40] Fu F, Li R, Zhou J, et al. Artificial intelligence in lung nodule management: a systematic review and meta-analysis[J]. J Natl Cancer Inst, 2023, 115(9):1023-1034.
- [41] Sun Y, Zhao L, Wang J, et al. Liquid biopsy in early lung cancer: current evidence and future perspectives[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2024, 195:104267.
- [42] Zhou Q, Li W, Zhang P, et al. Circulating tumor DNA in ground-glass nodules: a prospective study[J]. Lung Cancer, 2024, 195:107382.
- [43] Li X, Zhang Y, Wang J, et al. A panel of seven autoantibodies for the diagnosis of ground-glass nodule lung adenocarcinoma[J]. Cancer Immunother, 2023, 72(5):1245-1254.
- [44] Chen Y, Li R, Wang S, et al. Exosomal miRNA signatures for distinguishing invasive from preinvasive ground-glass nodules[J]. Mol Oncol, 2022, 16(18):3325-3337.
- [45] Shi H, Liu L, He Y, et al. Expert consensus on the management of pulmonary subsolid nodules (2023 edition)[J]. Chin J Radiol, 2023, 57(4):337-345.
- [46] Park S, Lee SM, Do KH, et al. External validation of an AI system for pulmonary nodule detection in a multicenter screening cohort[J]. J Am Med Inform Assoc, 2023, 30(5):891-899.
- [47] Xie Y, Zhang L, Wang J, et al. Long-term follow-up of ground-glass nodules: implications for management strategies[J]. J Thorac Oncol, 2022, 17(4):518-527.
- [48] Liu R, Li W, Zhang Y, et al. Management of multiple ground-glass nodules: a review of current evidence and future directions[J]. Lung Cancer, 2023, 176:68-76.
- [49] Yang X, Zhang Y, Zhao L, et al. Deep learning radiomics for predicting invasiveness of pulmonary adenocarcinomas presenting as ground-glass nodules[J]. J Digit Imaging, 2023, 36(2):545-555.
- [50] Fan L, Wang J, Zhang Y, et al. Sublobar resection for ground-glass nodules: a propensity score-matched analysis[J]. Ann Thorac Surg, 2023, 115(2):420-428.
- [51] Zhang Y, Li R, Wang S, et al. VATS versus robotic-assisted thoracic surgery for early-stage lung cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2022, 61(5):1013-1021.
- [52] Shi WJ, Zhao W. Biomarkers or factors for predicting the efficacy and adverse effects of immune checkpoint inhibitors in lung cancer: achievements and prospective[J]. Chin Med J (Engl), 2020, 133(20):2466-2475.
- [53] Zhao W, Liu H, Leader JK, et al. Computerized identification of the vasculature surrounding a pulmonary nodule[J]. Comput Med Imaging Graph, 2019, 74:1-9.

(收稿日期:2025-11-09)

(本文编辑:高婷)