



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2026.03.004

<http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2026.03.004>

· 综述与讲座 ·

人工智能整合影像组学、数字病理学与基因组学在肺癌诊疗中的现状与未来

张卓尔 李昊骏 杨润煌 郭秀花

[摘要] 肺癌是全球疾病负担最重的恶性肿瘤之一,当前诊疗体系仍面临早筛不足与治疗决策复杂等多重挑战。精准医疗基于个体特征实施分层与个性化干预,在肺癌诊疗领域具备巨大潜力。精准医疗的关键在于对多维度临床与生物学信息的综合解析。影像组学、数字病理学及基因组学等多组学数据为疾病刻画提供了重要支撑,但其高维与异构特性也对整合分析提出了更高要求。人工智能(AI)技术在多模态特征提取与信息融合方面展现出显著优势,成为推动肺癌精准诊疗的重要工具。本文围绕 AI 在单模态数据分析、多模态数据融合研究及其未来发展方向 3 个方面,对相关研究进展进行系统综述,以期为临床应用与后续研究提供参考。

[关键词] 肺癌; 人工智能; 多模态数据融合; 影像组学; 数字病理学; 基因组学; 精准医疗

[中图分类号] R734.2**[文献标识码]** A

肺癌在全球恶性肿瘤中发病率位居首位,2024 年约占全部新发恶性肿瘤患者的 12.4%^[1],其诊疗仍面临诸多严峻挑战。在筛查阶段,早期肺癌的检出敏感度仍然有限,导致相当一部分患者在确诊时已处于中晚期^[2];在治疗阶段,肺癌显著的分子异质性增加了治疗方案制定的复杂性,成为临床管理的重要难点^[3]。精准医疗作为一种基于患者个体特征的新型诊疗模式,强调整合多维度健康信息以制定个性化治疗策略,在肺癌诊疗领域展现出广阔的应用前景^[4]。实现精准医疗的核心前提在于对疾病的准确诊断与全面评估,而这些则依赖于对影像组学、数字病理学、基因组学等多模态数据的有效整合。然而,多模态数据具有高维度、异质性强、时空特征复杂等特点,其深度解析与高效融合往往需要借助人工智能(AI)技术来实现^[5-6]。因此,本综述从 AI 在单组学数据分析中的应用、多模态数据融合研究,以及未来挑战与发展方向 3 个方面,系统梳理了 AI 驱动的多模态数据融合在肺癌诊疗领域的最新研究进展,以期为临床实践与科研提供参考。

一、AI 驱动单组学数据在肺癌诊疗中的应用

1. 影像组学

影像组学已成为肺癌精准诊疗的重要技术基础,其核心在于将 CT、正电子发射断层显像(PET)等医学影像转化为可量化的高维表型特征,并结合 AI 算法进行深度挖掘,从而支持风险分层与结局预测。在此基础上,影像组学可在早期筛查、肺结节良恶性鉴别、疗效评估及预后预测等多个环节提供客观定量依据,在一定程度上降低传统影像判读的主观性与不确定性。在肺结节筛查与风险评估领域,已有多项研究表明,基于影像的深度学习模型已达到与放射科医师相当的判别水平,并有助于提升筛查结果的准确性、一致性与可及性。Warkentin 等^[7]基于影像组学特征构建 LASSO 风险预测模型,在测试集上取得 0.93 的曲线下面积(AUC),表现出较高的恶性结节识别能力。此外有研究显示,经深度学习训练的模型可显著降低恶性结节判别中的假阳性率,与传统模型相比下降高达 39.4%,体现出更优的风险预测性能^[8]。此外,卷积神经网络(CNN)在结节识别任务中同样表现稳定,仅需相对有限的训练数据即可达到临床可用水平,平均 AUC 为 0.82(95% CI 0.77~0.86)^[9]。总体来看,影像组学与 AI 技术的结合已逐步覆盖肺癌筛查、风险评估与预后预测等关键场景,并形成了较为清晰且不断扩展的应用体系。

基金项目:国家自然科学基金面上项目(82173617、82373683)

作者单位:100069 北京,首都医科大学公共卫生学院 流行病与卫生统计学系

通讯作者:郭秀花,E-mail:statguo@ccmu.edu.cn

2. 数字病理学

数字病理学作为现代病理诊断与精准医疗深度融合的核心技术,通过将传统病理切片数字化,并结合 AI 算法,实现对肺癌组织形态与微环境特征的量化解析。与主要依赖人工阅片的传统流程相比,数字病理方法在诊断一致性、重复性及客观性方面具有明显优势,同时可为分子表型推断与治疗决策提供可量化的形态学依据,为肺癌精准检测与分型提供更高效、标准化的技术路径。在病理检测任务中,基于全切片图像(WSI)的深度学习模型已被证明能够提升肺癌识别的整体准确度,并在癌性与非癌性细胞区分方面表现出更强的鲁棒性。Ahmed 等^[10]构建的 WSI 预测模型将癌性与非癌性肺细胞图像的区分准确率由 96% 提升至 98%,单个患者推理时间控制在 10 秒以内。此外有研究显示,通过 WSI 训练的深度学习系统可用于预测表皮生长因子受体(EGFR)突变状态,为靶向治疗人群筛选提供辅助依据^[11]。在组织学亚型识别方面,基于深度神经网络的自动分类方法已被用于区分肺腺癌、肺鳞癌及正常肺组织结构,显示出良好的分型性能。Lin 等^[12]提出的弱监督模型能够同时完成良恶性判断、病理亚型区分及肺部影像报告和数据系统(Lung-RADS)分级,对肺结节实现多维度自动分类,体现了 AI 在弱标注条件下的稳定判别能力。在数字病理学作为肺癌预测因子的基础上,有研究已将模型拓展至辅助免疫化疗的疗效评估,用于预测非小细胞肺癌(NSCLC)患者能否达到病理缓解,为围手术期疗效评价提供了新的方法学支持^[13]。总体而言,数字病理学与 AI 技术的深度结合,正在系统提升肺癌病理诊断的效率与准确性,在分型判别与治疗决策支持方面展现出重要潜力,在一定程度上弥补了传统病理在精准医疗方面的局限。

3. 基因组学与分子特征分析

基因组学与分子特征分析通过解析肿瘤基因序列、突变谱及分子表达特征,从分子层面揭示肺癌的发生机制与生物学差异,为亚型划分、靶向治疗筛选及预后评估提供关键依据。随着 AI 技术与高通量测序方法的深度结合,基因组数据的特征提取效率与模式识别能力显著提升,进一步推动了对肺癌分子机制的系统性认知,并为个体化治疗策略的制定提供了重要技术支撑。围绕组织学表型与分子亚型之间的对应关系,相关研究已构建多种计算分析框架,从基因表达层面开展建模研究。基于 CNN 的基因数据挖掘模型已被用于肺癌亚型判别任务,能够实现肺腺癌与肺鳞状细胞癌的分期与分类识别^[14]。在液体活检领域,深度学习驱动的 ctDNA 定量模型通过学习细胞游离 DNA

片段长度分布特征,实现了更高精度的信号检测,其整体性能被认为优于部分传统肿瘤初筛方法^[15]。总体而言,AI 在基因组与分子特征解析中的应用,一方面提升了高维分子数据的自动解读能力,另一方面在组织样本受限或需开展无创检测的情况下提供了重要替代信息来源,为后续多模态数据融合研究奠定了坚实的分子层证据基础。

二、AI 整合多模态数据在肺癌诊疗中的应用

1. 融合策略与技术架构

多模态数据融合的核心目标在于整合不同来源与不同尺度的信息,实现优势互补,从而在同一临床任务中提升模型的稳定性、判别能力与泛化性能。根据融合发生阶段的不同,常见方法可分为特征层融合、模型层融合和决策层融合策略。

特征层融合(早期融合)通常在各模态完成特征提取后,将表征向量进行拼接或映射至统一特征空间,再整体输入预测模型。Geng 等^[13]采用 Transformer 融合框架,对四类影像模块特征进行联合建模,取得了较优的分类性能。有研究通过联合非增强与增强薄层螺旋 CT 影像特征构建模型,在预测 NSCLC 新辅助免疫化疗疗效方面表现良好^[16]。此外,多尺度深度学习模型还可融合二维与三维 CT 结节特征,以增强分割与识别能力^[17]。模型层融合(中期融合)侧重于先独立训练多个子模型,再对其中间表示或预测结果进行组合,以提高整体稳健性。Huang 等^[18]将影像组学模型与深度学习模型筛选后与临床模型联合,实现多模型协同预测 EGFR 状态。有研究将 NASNetMobile、ResNet-101V2 与 EfficientNet-B0 的预训练特征向量进行整合,用于肺癌分类并取得良好效果^[19]。决策层融合(晚期融合)则在各模态模型分别完成独立预测后,将其输出结果进行组合,以形成最终判定。在肺癌研究中,已有工作采用决策层融合框架整合影像组学与基因组学等多组学数据以改进预后预测,证明加入多模态互补信息后,模型的预后判别性能优于单一模态模型^[20]。此外,对 PET 与 CT 等不同影像来源模型输出结果进行融合,也显示出在肺癌分型与辅助疗效评估任务中具有实用价值,特别是在存在部分模态数据缺失时仍能维持较为稳定的决策能力^[21]。

2. 诊断与分型

在肺癌精准诊疗体系中,多模态数据融合的核心价值体现在诊断与分型环节。通过在同一患者层面整合影像组学、数字病理学、基因组学及临床信息,模型可同时利用形态学与分子表型的互补证据,在单一模态信息不足或存在不确定性时,提高诊断判别的稳健

性,并为亚型划分与结局预测提供基础。在早期诊断与风险分层环节,多模态融合联合影像特征与临床变量,可提升肺结节良恶性鉴别的准确性与稳定性。Verma 等^[22]提出的跨注意力模型可同时从 CT、基因表达和临床数据中学习,并引入京都基因与基因组百科全书(KEGG)与通路信息,实现关键基因标志物与分子通路的有效提取,提示多源信息有助于增强早期诊断判别力。在分子特征无创推断方面,多模态模型融合影像组学、深度特征与临床信息,可用于预测 *EGFR* 等驱动基因突变状态,为无法活检或需快速决策的情况提供替代线索^[23-24]。在精细分型层面,病理图像与基因组数据的联合建模可实现形态与分子机制的协同刻画,并在癌症基因组图谱(TCGA)肺癌数据中显示出良好分类潜力^[25-26]。总体而言,多模态融合不仅提升预测性能,也为肿瘤异质性的多层刻画与可解释分型提供统一框架。

3. 治疗决策支持

多模态数据有助于为患者制定个体化治疗方案。多模态模型可综合分析肺部影像特征、病史及用药信息等资料,并结合模型输出的诊断与分型结果,在临床经验与个体健康状况基础上辅助形成针对性的治疗决策。例如,通过整合临床、影像与全外显子测序(WES)数据,可构建 I 期 *EGFR* 突变 NSCLC 复发风险预测模型,从而支持分层随访与干预策略制定^[27]。基于术前 CT 的多模型在无创预测 *EGFR/TP53* 共突变方面表现良好,有助于对潜在耐药风险患者开展更早期、信息驱动的治疗决策^[28]。此外,融合影像组学与临床特征的联合模型可用于预测程序性死亡配体-1(PD-L1)表达状态,基于 PET/CT 的影像组学特征显示出较强预测潜力,其 *AUC* 达到 0.769,可用于筛选可能从程序性死亡受体-1(PD-1)/PD-L1 治疗中获益的人群^[29]。

4. 预后预测与疗效评估

在肺癌临床管理中,预后评估与疗效判断依赖对疾病动态过程及终点事件的综合刻画。单一组学或单一数据来源难以全面反映肿瘤生物学异质性、治疗因素及宿主反应差异。因此,多模态数据融合模型在诊疗预后与疗效评估任务中具有明显优势。

在复发风险与放疗结局评估方面,多模态融合模型通常联合影像特征与临床或治疗信息进行建模。Ogbonna 等^[30]构建融合影像组学与临床变量的多模态模型,用于预测接受立体定向放射治疗(SBRT)治疗的 NSCLC 患者局部复发风险,将影像表型与诊疗背景协同纳入预后评估框架,从而支持个体化监测与辅助治疗决策。针对早期 NSCLC 患者,整合影像组学特征

与临床资料的多模态模型可用于评估隐匿性淋巴结转移及区域复发概率,使结构影像信息与患者特征在同一模型中共同参与风险分层^[31]。此外,融合锥束 CT 与治疗前 CT 影像组学特征的多模态模型,可同时预测 SBRT 后的肿瘤控制率与肺部毒性反应,实现对疗效与不良反应的联合预测,体现多模态数据在放疗结局评估中的综合价值^[32]。

在免疫与靶向治疗疗效预测方面,多模态融合强调病理、分子与临床信息的联合建模,从而实现更贴近真实治疗获益分层。针对 PD-L1 治疗人群,将组织病理图像特征、基因组特征与临床变量融合的多模态深度学习模型,可用于预测免疫治疗反应及生存结局,增强疗效评估的稳定性^[33]。围绕靶向治疗决策, Park 等^[11]基于病理全切片图像建立深度学习模型预测 *EGFR* 突变状态,将形态学模式与分子标志物关联,用于指导靶向用药与预后判断。Rakae 团队进一步融合病理图像与临床结局数据,构建免疫检查点抑制剂反应预测模型,用于识别潜在获益患者,提高治疗决策精准度^[34]。弱监督框架结合病理图像与结局标签,也被用于微小浸润与风险分层预测,拓展了多模态预后评估的应用范围^[35]。

总体而言,多模态数据融合通过联合影像、病理、分子与临床信息,可更全面刻画复发与治疗结局风险,实现免疫与靶向治疗的获益分层,为个体化治疗与随访管理提供更稳健的量化依据。

三、挑战与未来发展方向

多模态 AI 在肺癌诊疗中的主要挑战集中在数据、算法和临床转化 3 个层面。数据层面,多中心高质量数据获取困难,存在数据孤岛和采集协议、质控标准差异。高质量临床标注依赖专家,成本高且易引入主观偏差,限制模型训练规模与可复现性^[36]。算法层面,模型泛化能力不足,在外部数据上性能易下降。深度学习模型多为“黑箱”,可解释性不足,降低临床信任度。转化层面,多数研究仍停留在回顾性验证阶段,缺乏前瞻性、多中心临床验证。AI 工具若不能无缝嵌入临床流程,可能增加医师负担,影响实际采纳^[37]。

未来发展应从技术、证据与生态 3 个方面推进。技术层面,以医学基础模型和大规模预训练为基础,减少对高成本标注的依赖。提升多模态融合对模态缺失、中心差异和分布漂移的鲁棒性,更贴合临床决策需求。证据层面,推进前瞻性、多中心和真实世界研究,明确模型介入的决策点与终点指标。评估 AI 辅助决策对临床结局和资源配置的实际影响,确保可解释性和可追溯性。生态层面,建设开放数据集与标准化评

测平台,提高研究可复现性和跨团队可比性。完善伦理和监管体系,保障患者安全与医疗公平,促进多模态医疗 AI 的可持续发展。

四、小结

AI 整合影像组学、数字病理学与基因组学的多模态融合技术在肺癌早期筛查、诊断分型、预后预测与疗效评估等环节展现出明确的应用价值。未来,需围绕数据标准化与共享、模型泛化与可解释性、前瞻性临床验证等关键问题持续推进,以实现多模态 AI 从技术验证向临床转化的跨越。

参 考 文 献

[1] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74 (3) : 229-263.

[2] Vicidomini G. Current challenges and future advances in lung cancer: genetics, instrumental diagnosis and treatment [J]. *Cancers (Basel)*, 2023, 15 (14) : 3710.

[3] De Sousa VML, Carvalho L. Heterogeneity in lung cancer [J]. *Pathobiology*, 2018, 85 (1-2) : 96-107.

[4] Sisodiya SM. Precision medicine and therapies of the future [J]. *Epilepsia*, 2021, 62 (Suppl 2) : S90-S105.

[5] Baltrušaitis T, Ahuja C, Morency LP. Multimodal machine learning: a survey and taxonomy [J]. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell*, 2019, 41 (2) : 421-443.

[6] Haq IU, Mhamed M, Al-Harbi M, et al. Advancements in medical radiology through multimodal machine learning: a comprehensive overview [J]. *Bioengineering (Basel)*, 2025, 12 (5) : 477.

[7] Warkentin MT, Al-Sawaihey H, Lam S, et al. Radiomics analysis to predict pulmonary nodule malignancy using machine learning approaches [J]. *Thorax*, 2024, 79 (4) : 307-315.

[8] Antonissen N, Venkadesh KV, Dinnessen R, et al. External test of a deep learning algorithm for pulmonary nodule malignancy risk stratification using European screening data [J]. *Radiology*, 2025, 316 (3) : e250874.

[9] Obreja B, Bosma J, Venkadesh KV, et al. Characterizing the impact of training data on generalizability: application in deep learning to estimate lung nodule malignancy risk [J]. *Radiol Artif Intell*, 2025, 7 (6) : e240636.

[10] Ahmed AA, Fawi M, Brychey A, et al. Development and validation of a deep learning model for histopathological slide analysis in lung cancer diagnosis [J]. *Cancers (Basel)*, 2024, 16 (8) : 1506.

[11] Park JH, Lim JH, Kim S, et al. Deep learning-based analysis of EGFR mutation prevalence in lung adenocarcinoma H&E whole slide images [J]. *J Pathol Clin Res*, 2024, 10 (6) : e70004.

[12] Lin CY, Guo SM, Lien JJ, et al. Combined model integrating deep learning, radiomics, and clinical data to classify lung nodules at chest CT [J]. *Radiol Med*, 2024, 129 (1) : 56-69.

[13] Geng Z, Li K, Mei P, et al. Multichannel deep learning prediction of major pathological response after neoadjuvant immunotherapy in lung cancer: a multicenter diagnostic study [J]. *Int J Surg*, 2025, 111 (10) : 6614-6626.

[14] Nassif AB, Abujabal NA, Omar AA. Classification of lung cancer severity using gene expression data based on deep learning [J]. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2025, 25 (1) : 184.

[15] Zhu G, Rahman CR, Getty V, et al. A deep-learning model for quantifying circulating tumour DNA from the density distribution of DNA-fragment lengths [J]. *Nat Biomed Eng*, 2025, 9 (3) : 307-319.

[16] Ye G, Wu G, Qi Y, et al. Non-invasive multimodal CT deep learning biomarker to predict pathological complete response of non-small cell lung cancer following neoadjuvant immunotherapy: a multicenter study [J]. *J Immunother Cancer*, 2024, 12 (9) : e009348.

[17] Xu X, Du L, Yin D. Dual-branch feature fusion S3D V-Net network for

lung nodules segmentation [J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2024, 25 (6) : e14331.

[18] Huang L, Xu L, Wang X, et al. Prediction of EGFR mutations in lung adenocarcinoma via CT images: a comparative study of intratumoral and peritumoral radiomics, deep learning, and fusion models [J]. *Acad Radiol*, 2025, 32 (8) : 4880-4892.

[19] Abd El-Aziz AA, Mahmood MA, Abd El-Ghany S. Advanced deep learning fusion model for early multi-classification of lung and colon cancer using histopathological images [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2024, 14 (20) : 2274.

[20] Zhao T, Ren Y, Lu H, et al. Decision level scheme for fusing multiomics and histology slide images using deep neural network for tumor prognosis prediction [J]. *Sci Rep*, 2025, 15 (1) : 25479.

[21] Mehri-Kakavand G, Mdletshe S, Amini M, et al. Multimodal radiomics fusion for predicting postoperative recurrence in NSCLC patients [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2025, 151 (10) : 261.

[22] Verma S, Magazzù G, Eftekhari N, et al. Cross-attention enables deep learning on limited omics-imaging-clinical data of 130 lung cancer patients [J]. *Cell Rep Methods*, 2024, 4 (7) : 100817.

[23] Gong J, Fu F, Ma X, et al. Hybrid deep multi-task learning radiomics approach for predicting EGFR mutation status of non-small cell lung cancer in CT images [J]. *Phys Med Biol*, 2023, 68 (24) : 245021.

[24] Fellli M, Liu Y, Zerka F, et al. Systematic review, meta-analysis and radiomics quality score assessment of CT radiomics-based models predicting tumor EGFR mutation status in patients with non-small-cell lung cancer [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24 (14) : 11317.

[25] Chen RJ, Lu MY, Wang J, et al. Pathomic fusion: an integrated framework for fusing histopathology and genomic features for cancer diagnosis and prognosis [J]. *IEEE Trans Med Imaging*, 2022, 41 (4) : 757-770.

[26] Qiu L, Zhao L, Hou R, et al. Hierarchical multimodal fusion framework based on noisy label learning and attention mechanism for cancer classification with pathology and genomic features [J]. *Comput Med Imaging Graph*, 2023, 104 : 102176.

[27] Tateishi A, Horinouchi H, Kouno N, et al. Prediction recurrence in stage I epidermal growth factor receptor-mutated non-small cell lung cancer using multi-modal data [J]. *Lung Cancer*, 2025, 207 : 108727.

[28] Li J, Xu R, Wang D, et al. Non-invasive identification of TKI-resistant NSCLC: a multi-modal AI approach for predicting EGFR/TP53 co-mutations [J]. *BMC Pulm Med*, 2025, 25 (1) : 336.

[29] Zhao X, Zhao Y, Zhang J, et al. Predicting PD-L1 expression status in patients with non-small cell lung cancer using [18F] FDG PET/CT radiomics [J]. *EJNMMI Res*, 2023, 13 (1) : 4.

[30] Ogbonna CP, Breen WG, Le Noach P, et al. Radiomics-based prediction of local recurrence after stereotactic body radiation therapy for early-stage non-small cell lung cancer [J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2025, 22 (8) : 1236-1243.

[31] Ni J, Chen H, Yu L, et al. Predicting regional recurrence and prognosis in stereotactic body radiation therapy-treated clinical stage I non-small cell lung cancer using a radiomics model constructed with surgical data [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2024, 120 (4) : 1096-1106.

[32] Qin Q, Shi A, Zhang R, et al. Cone-beam CT radiomics features might improve the prediction of lung toxicity after SBRT in stage I NSCLC patients [J]. *Thorax Cancer*, 2020, 11 (4) : 964-972.

[33] Wang Z, Liu X, Han K, et al. Multimodal deep learning for immunotherapy response prediction and biomarker discovery in non-small cell lung cancer [J]. *J Am Med Inform Assoc*, 2025, 32 (11) : 1641-1653.

[34] Rakaee M, Tafavvoghi M, Ricciuti B, et al. Deep learning model for predicting immunotherapy response in advanced non-small cell lung cancer [J]. *JAMA Oncol*, 2025, 11 (2) : 109-118.

[35] Han D, Li H, Zheng X, et al. Whole slide image-based weakly supervised deep learning for predicting major pathological response in non-small cell lung cancer following neoadjuvant chemoimmunotherapy: a multicenter, retrospective, cohort study [J]. *Front Immunol*, 2024, 15 : 1453232.

[36] He J, Baxter SL, Xu J, et al. The practical implementation of artificial intelligence technologies in medicine [J]. *Nat Med*, 2019, 25 (1) : 30-36.

[37] Esteva A, Robicquet A, Ramsundar B, et al. A guide to deep learning in healthcare [J]. *Nat Med*, 2019, 25 (1) : 24-29.

(收稿日期:2026-02-10)

(本文编辑:李昊阳)