DOI:10.16016/j.2097-0927.202401024

高分辨率 CT 影像组学分类诊断类风湿关节炎相关间质性肺疾病的效能

柳洪亚[1],祝 洁[1],刘 晨[2],钟 兵[1],敬 洋[3],邹庆华[1] 400038 重庆,陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院:中医与风湿免疫科[1],放射科[2];100192 北京,慧影医疗科技(北京)股份有限公司 AI 创新中心[3]

[**摘要**] **目的** 探究高分辨率 CT(high-resolution computed tomography,HRCT)影像组学用于分类诊断类风湿关节炎相关间质性肺疾病(rheumatoid arthritis associated interstitial lung disease,RA-ILD)的效能。**方法** 筛选陆军军医大学第一附属医院中医与风湿免疫科 2019 年 1 月至 2023 年 7 月收治的 RA-ILD 患者病例 261 例,其中寻常型间质性肺炎(usual interstitial pneumonia,UIP)143 例,非特异性间质性肺炎(nonspecific interstitial pneumonia,NSIP)118 例,所有患者行 HRCT,在 HRCT 图像上应用 U-net 深度学习肺分割模型进行自动肺分割,从每个肺分割中提取 1 688 个影像组学特征。逐级使用方差阈值法、单变量特征选择法、最小绝对收缩和选择算子(least absolute shrinkage and selection operator,LASSO)进行特征降维,采用多种机器学习算法构建 RA-ILD 分类诊断影像组学模型。分别采用受试者工作特性(receiver operating characteristic,ROC)曲线和曲线下面积(area under curve,AUC)比较各模型的诊断价值,同时对模型的准确度、敏感度和特异度进行评估。**结果** 从 RA-ILD 患者 HRCT 图像中通过特征筛选法最终选定 18 个最佳特征。在训练集和测试集中 UIP 和 NSIP 的放射评分(radiomics score,Radscore)分布差异有统计学意义($P<0.01$)。在 5 种影像组学模型中,支持向量机(the support vector machine,SVM)算法的训练集 AUC 为 0.943(95%*CI*:0.916~0.966,灵敏度和特异度分别为 0.787、0.912),测试集 AUC 为 0.909(95%*CI*:0.849~0.969;灵敏度和特异度分别为 0.625、0.897)。**结论** 本研究构建的 RA-ILD 分类诊断模型性能良好,且基于 SVM 算法构建的模型在分类诊断 RA-ILD 中显示最佳潜能。

[**关键词**] 影像组学;机器学习;类风湿关节炎;间质性肺疾病
[**中图法分类号**] R563.13;R593.22;R814.42 [**文献标志码**] A

Efficacy of high-resolution CT imaging radiomics classification for diagnosis of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease

LIU Hongya[1], ZHU Jie[1], LIU Chen[2], ZHONG Bing[1], JING Yang[3], ZOU Qinghua[1] [1]Department of Traditional Chinese Medicine and Rheumatology, [2]Department of Radiology, First Affiliated Hospital, Army Medical University (Third Military Medical University), Chongqing, 400038; [3]AI Innovation Center, Scientific Research Group of Huiying Medical Technology (Beijing) Co., Ltd., Beijing, 100192, China

[**Abstract**] **Objective** To investigate the efficacy of high-resolution computed tomography (HRCT) imaging radiomics for the classification and diagnosis of rheumatoid arthritis associated interstitial lung disease (RA-ILD). **Methods** A total of 261 patients diagnosed with RA-ILD admitted in our hospital from January 2019 to July 2023 were recruited in this study. There were 143 cases of usual interstitial pneumonia (UIP) and 118 cases of nonspecific interstitial pneumonia (NSIP). All the patients underwent HRCT. A U-net deep learning lung segmentation model was applied to obtain HRCT images for automatic lung segmentation, and 1 688 imaging histologic features were extracted from each lung segmentation. Variance thresholding,

[**基金项目**] 陆军军医大学优秀人才库重点扶持对象个性化培养(XA-2019-505-404);重庆市科卫联合中医药科研项目重点项目(2024ZYZD007)
[**通信作者**] 邹庆华,E-mail:zouqinghua318@tmmu.edu.cn

2097-0927/Copyright © 2024, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

univariate feature selection, and least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) were used for feature dimensionality reduction step by step, and various machine learning algorithms were conducted to construct the RA-ILD diagnostic histology model. The diagnostic value of each model was compared using receiver operating characteristic (ROC) curve and area under curve (AUC), and the accuracy, sensitivity and specificity of the models were evaluated. **Results** Feature screening finally identified 18 best features from the HRCT images of RA-ILD patients. Statistical difference was found in the distribution of Radiomics score (Radscore) between the UIP and NSIP patients in both the training and test sets ($P<0.01$). Among the 5 imaging histology models, the support vector machine (SVM) algorithm had an AUC value of 0.943 (95% *CI*: 0.916~0.966), a sensitivity of 0.787 and a specificity of 0.912, respectively for the training set, and an AUC value of 0.909 (95% *CI*: 0.849~0.969), a sensitivity of 0.625 and a specificity of 0.897, respectively for the testing set. **Conclusion** Our constructed RA-ILD classification and diagnosis model performs well, and the model based on SVM algorithm shows the best potential in classifying and diagnosing RA-ILD.

[**Key words**] radiomics; machine learning; rheumatoid arthritis; interstitial lung disease

Supported by the Individualized Training Program for Priority Support Targets of Excellent Talent Pool of Army Medical University (XA-2019-505-404) and the Joint Key Project for Traditional Chinese Medicine Scientific Research of Chongqing Science and Technology Commission and Chongqing Health Commission (2024ZYZD007). Corresponding author: ZOU Qinghua, E-mail: zouqinghua318@tmmu.edu.cn

类风湿关节炎相关间质性肺疾病(rheumatoid arthritis associated interstitial lung disease,RA-ILD)是类风湿关节炎(rheumatiod arthritis,RA)患者预后不良的重要关节外症状之一[1-2]。根据 HYLDGAARD 等[3]的研究,间质性肺疾病(interstitial lung disease,ILD)显著增加了 RA 患者的死亡率,与非 ILD 的 RA 相比,RA-ILD 患者的死亡风险比增加了 2~10 倍。目前 RA-ILD 的确切病因尚不清楚,已有报道抗瓜氨酸肽抗体、高滴度的类风湿因子、*MUC5B* 突变、人类白细胞抗原等位基因、男性、年龄较大、吸烟等因素与发生 RA-ILD 的风险增加相关[1,4-7]。目前临床上诊断和鉴别诊断 RA-ILD 首选且最佳的检查方法是高分辨率 CT(high-resolution computed tomography ,HRCT)。RA-ILD 的 HRCT 表现以寻常型间质性肺炎(usual interstitial pneumonia,UIP)模式为主,其次为非特异性间质性肺炎(nonspecific interstitial pneumonia,NSIP)模式[8-10]。与非 UIP 模式的 RA-ILD 患者相比,UIP 模式的 RA-ILD 患者生存期更差[8,10-13],且 UIP 模式与 RA-ILD 患者急性加重有关[14]。因此,准确识别 RA-ILD 在 HRCT 上的成像模式,对于诊断、治疗、预后至关重要。但由于人工阅片工作量大、主观性强、缺乏量化标准以及不同年资医师阅片水平良莠不齐,导致 HRCT 解释的高度不可预测性。在全球信息化大时代背景下,影像组学的发展或许可克服上述问题。

影像组学是一种从标准医疗成像中提取定量图像特征的高通量挖掘技术,能够提取数据并将其应用于临床决策支持系统,以提高诊断、预后和预测的准确性,其研究流程可分为 5 个阶段:数据选择、医学成像、特征提取、探索性分析和建模[15]。MARTINI 等[16]的一项回顾性研究显示,基于纹理的影像组学特征能够检测 ILD,并与单纯的 HRCT 视觉分析相比,影像组学可在 HRCT 上捕捉到指示系统性硬化症相关间质性肺疾病(interstitial lung disease associated with systemic sclerosis,SSc-ILD)严重程度的特征。据报道的回顾性研究显示影像组学在分割、量化 ILD 上取得了较高的灵敏度、特异度,但临床上分类诊断 ILD 仍然面临挑战,尤其是 UIP 模式和 NSIP 模式的区分。因此,本研究采用多种机器学习算法构建 RA-ILD 分类诊断影像组学模型,以期实现精准识别和监测 RA-ILD,为临床决策提供有力证据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性纳入 2019 年 1 月至 2023 年 7 月本院门诊或住院诊断为 RA-ILD 的患者 261 例,所有患者接受了 HRCT 检查。应用分层抽样随机抽取总样本的 80%作为分类诊断模型的训练集,剩余 20%作为分类诊断模型的测试集。本研究获得了陆军军医大学第一附属医院伦理委员会的批准[批准号:(B)KY2023148]。

纳入标准:①诊断为 RA 的患者,诊断符合 2010 年美国风湿病学会和欧洲抗风湿病联盟提出的 RA 诊断标准[17];②RA 患者的胸部 HRCT 诊断为间质性肺疾病;③年龄>18岁。排除标准:①经临床、病原学、影

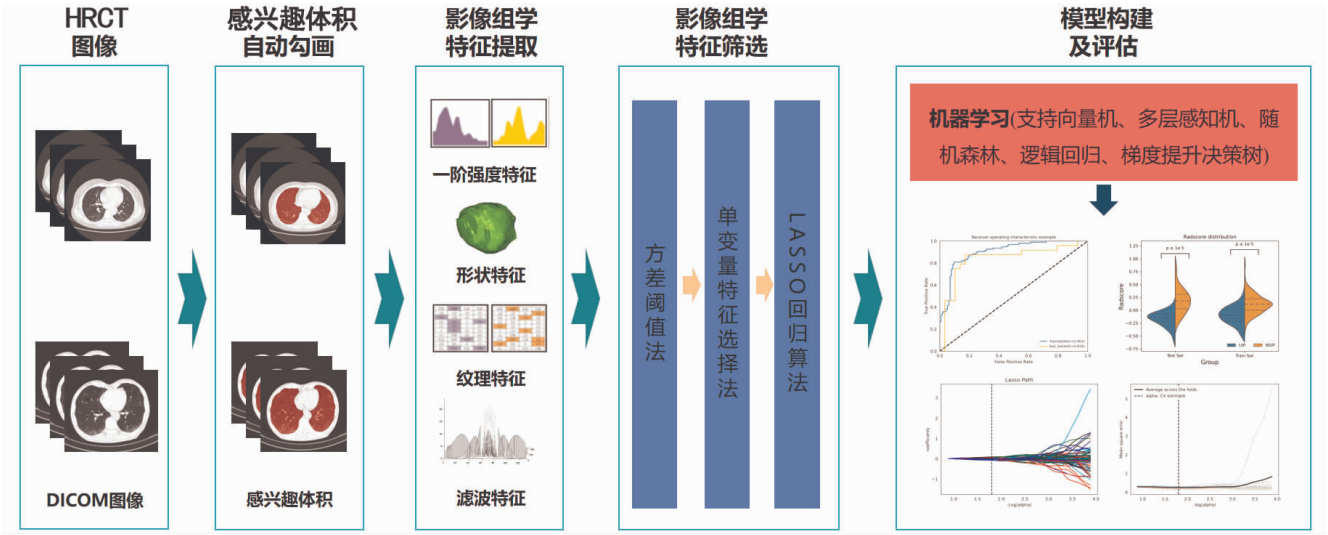


图 1 RA-ILD 患者 HRCT 图像影像组学建模流程图

像学、病理学综合诊断为 RA 合并其他结缔组织病、合并肺部感染、合并肺结核、合并肿瘤的患者;②由职业病、药物、环境、心功能不全引起的肺部疾病或有其他合并症者;③存在严重精神疾病者;④HRCT 影像图片存在伪影;⑤资料不完整者。

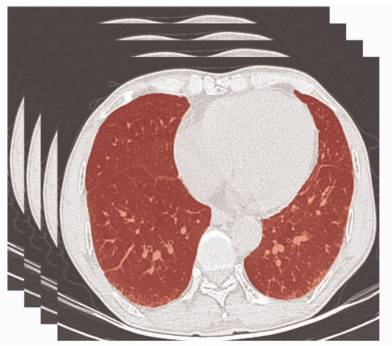
本研究将 RA-ILD 胸部 HRCT 模式分为 UIP 模式和 NSIP 模式,UIP 模式定义为以胸膜下和基底为主,蜂窝状伴或不伴有牵拉性支气管扩张或细支气管扩张,叶间隔不规则增厚,通常与网状结构、轻度毛玻璃样阴影叠加[18]。NSIP 模式定义为双侧磨玻璃混浊,下肺受累为主,几乎没有结构扭曲或蜂窝样改变[12,19-22]。由 2 名风湿免疫疾病专家采用盲法(不知道患者临床信息及影像报告)将胸部 HRCT 模式分为 UIP 模式和 NSIP 模式,如果诊断结果有差异则由这两名医师讨论后得出最终结果。

1.2 HRCT 图像收集

根据标准胸部成像方案收集所有入选患者的 HRCT 图像。图像包含 116~560 个层面,层厚为 0.63~2.00 mm。将每个层面重建为 512×512 的矩阵大小,平面内像素空间分辨率从 0.56 mm×0.56 mm 到 0.92 mm×0.92 mm。使用肺窗(L/W:-500 HU/1 500 HU)将每次扫描插值至 1 mm×1 mm×1 mm,将 CT 数字(Hounsfield 单位)转换为灰度值,从而减少扫描之间的变化,例如切片厚度[23]。

1.3 肺分割及特征提取

研究技术流程图如图 1 所示。研究的所有 HRCT 图像上传至 RadCloud 平台[慧影医疗科技(北京)股份有限公司],由平台内置 U-net 深度学习肺分割模型进行自动肺分割。感兴趣体积(volume of interest,VOI)定义为 CT 图像的肺实质窗口上显示的肺分割区域。由 2 位经验丰富的放射科医生以盲法(不知道患者临床信息及影像报告)逐层检查和修改轮廓 VOI。采用勾画区域 Dice 系数评价 2 名医师分别修改后的 VOI 的一致性,如果 Dice 系数≥0.95,则随机选择 1 名医师的结果作为 VOI 分割的结果,并对 VOI 进行 1 688 个影像组学特征提取;若 Dice 系数<0.95,则将 Dice 系数<0.95 的患者图像由 2 名医师讨论后得出的最终勾画数据,并对最终的 VOI 进行 1 688 个影像组学特征提取。最终每个患者对应 1 个 VOI,并从这个 VOI 中提取 1 688 个影像组学特征。HRCT 图像肺实质窗口上的轮廓 VOI 示例如图 2 所示。



红色区域代表全肺分割

图 2 RA-ILD 患者 HRCT 图像 VOI 勾画示例

1.4 放射特征选择和模型构建

为了避免模型过拟合和多重共线性的问题,采用以下 3 种方法对提取的 HRCT 特征进行降维:首先,采用方差阈值法进行特征降维,留下阈值>0.8 的特征;

其次,利用单变量特征选择法,筛选、删除不显著($P>0.05$)的特征;最后,通过最小绝对收缩和选择算子(least absolute shrinkage and selection operator,LASSO)算法,调整 λ 并进行 10 折交叉验证,去除冗余的特征,选出与 RA-ILD 患者 HRCT 模式最相关的特征,并得到这些特征的权重。基于最相关的特征和 LASSO 拟合的特征权重计算每位患者的放射评分(radiomic score,Radscore)。每位患者的 Radscore 计算公式如下:

Radscore = Intercept + radiomics _ feature _ 1 × coefficient_1 +... radiomics_feature_i×coefficient_i +... radiomics_feature_n×coefficient_n

式中 Intercept 是 LASSO 回归的截距项,n 是 LASSO 回归筛选的最有特征总数,coefficient_i 是 LASSO 回归拟合的第 i 个特征的系数,Radiomics_feature_i 是第 i 个特征的特征值。

使用 UIP、NSIP 模式作为构建 RA-ILD 分类诊断影像组学模型的因变量,使用 Radscore 作为构建 RA-ILD 分类诊断组学模型的自变量,最终构建 RA-ILD 分类诊断组学模型。采用分层随机抽样法将所有数据随机分为训练集和测试集(划分比例为 8∶2),训练集用于训练模型,测试集用于评估模型泛化能力。采用多层感知机(multi-layer perceptron,MLP)、支持向量机(support vector machines,SVM)、随机森林(random forest,RF)、梯度提升决策树(gradient boosting decision tree,GBDT)、逻辑回归(logistic regression,LR)进行模型构建。并绘制受试者工作特性(receiver operating characteristic,ROC)曲线和计算曲线下面积(area under curve,AUC),同时对模型的准确度、敏感度和特异度进行评估。

1.5 统计学分析

用 R 软件 3.8.0 版本对放射组学特征进行统计分析。年龄经正态分布检验为非正态分布数据,采用 Kruskal-Wallis 检验,其余分类变量采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。采用 ROC 曲线分析计算 AUC、准确度、灵敏度、特异度等指标,评价模型的诊断效能。$P<0.05$ 视为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者特征

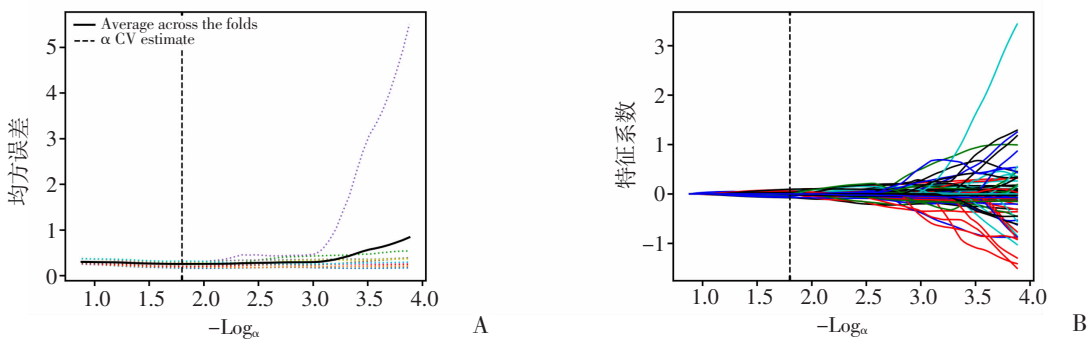
本研究共纳入 261 例 RA-ILD 患者,男性 103 名,女性 158 名,年龄 23~89(63.38±10.32)岁。UIP 患者 143 例,NSIP 患者 118 例,在 UIP 和 NSIP 之间,年龄、性别差异有统计学意义($P<0.05$)。其中 208 例患者作为训练集,53 例患者作为测试集,二者之间年龄、性别差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 特征筛选和提取结果

本研究从每例患者的 HRCT 上提取 1 688 个定量放射组学特征,包括 324 个一阶特征、14 个形状特征、432 个灰度共生矩阵特征、252 个灰度相关矩阵特征、288 个灰度游程矩阵特征、90 个邻域灰度差矩阵特征和 288 个灰度大小区域矩阵征。采用方差阈值法、单变量特征选择法和 LASSO 回归算法对图像特征进行降维,最终筛选出 18 个最佳特征,详细信息见表 1,特征选择采用的 LASSO 见图 3。此外如图 4 所示,在训练集和测试集中大多是 NSIP 的 Radscore 值明显高于 UIP。如图 5 所示,在训练集和测试集中 UIP 和 NSIP 的 Radscore 分布差异有统计学意义($P<0.01$)。

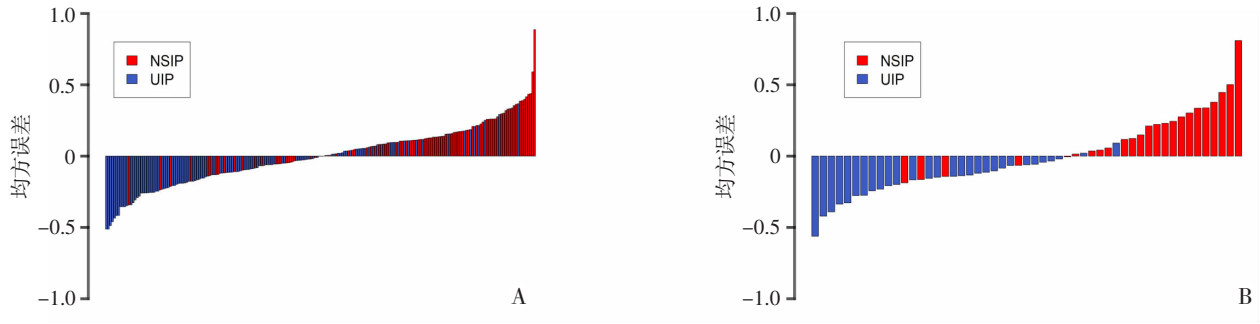
表 1 LASSO 算法保留的最佳特征集

序号	特征名称	系数
1	wavelet-LHL_firstorder_Skewness	0.005285914
2	wavelet-LLH_glszm_LargeAreaHighGrayLevelEmphasis	-0.002153134
3	original_shape_Maximum2DDiameterRow	-0.076422203
4	wavelet-HLH_glszm_LargeAreaHighGrayLevelEmphasis	-0.041771331
5	wavelet-HLH_glszm_SizeZoneNonUniformityNormalized	-0.069243966
6	lbp-3D-m1_firstorder_Mean	0.089434022
7	lbp-3D-k_firstorder_Maximum	-0.017909203
8	wavelet-HHL_glrlm_RunVariance	0.000822012
9	wavelet-LHL_glszm_GrayLevelNonUniformityNormalized	0.045428319
10	wavelet-LHL_glszm_GrayLevelVariance	-0.000000006
11	wavelet-HLL_firstorder_Skewness	0.070758836
12	wavelet-LLL_glcm_MaximumProbability	-0.008285526
13	original_shape_Flatness	0.058877678
14	lbp-3D-k_glcm_Imc2	-0.013425164
15	wavelet-HLL_glcm_ClusterShade	0.031246032
16	gradient_firstorder_Kurtosis	0.095004400
17	lbp-3D-k_glrlm_GrayLevelNonUniformity	0.001676389
18	wavelet-LHH_glszm_SmallAreaLowGrayLevelEmphasis	-0.010170836



A:均方误差图 LASSO 回归模型中采用 10 倍交叉验证选择最佳调优参数(λ);B:回归系数收缩图 利用 λ 获得 18 个非零系数影像组学特征(每条彩线代表其系数的变化情况)

图 3 LASSO 算法基于 VOI 筛选影像组学特征过程图



A:训练集;B:测试集

图 4 训练集和测试集中 UIP 模式和 NSIP 模式的 Radscore 条形图

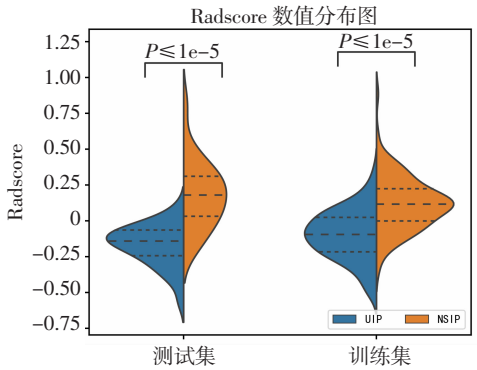


图 5 训练集和测试集中 UIP 模式和 NSIP 模式的 Radscore 小提琴图

2.3 模型的建立及评估

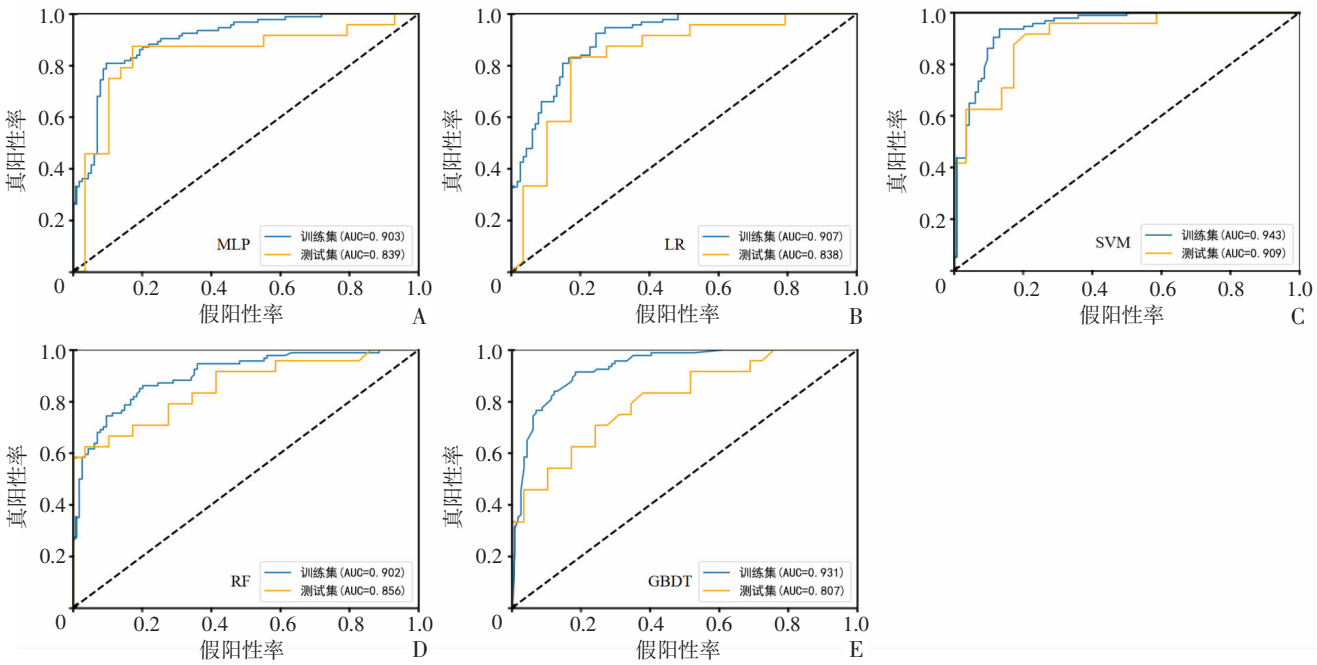
基于筛选得到的 UIP 模式和 NSIP 模式的影像组学特征,采用 MLP、SVM、RF、GBDT、LR 等 5 种机器学习算法进行模型构建,截断值设置为 0.5。5 个影像组学模型在训练集、测试集中均表现出良好的诊断性能,训练集 AUC=0.902~0.943,测试集 AUC=0.807~0.909,见图 6、表 2。

SVM 算法构建的影像组学模型在所有模型中表现最好,训练集 AUC=0.943,测试集 AUC=0.909。因此,SVM 算法构建的影像组学模型被确定为分类诊断 RA-ILD 的最佳影像组学模型。

3 讨论

3.1 影像组学模型区分 RA-ILD 模式

RA-ILD 与生存率降低有关,UIP 模式的死亡风险明显高于其他 RA-ILD 模式[8,24]。由于 UIP 模式和 NSIP 模式的临床表现具有许多重叠特征,且它们对治疗的反应大相径庭,导致区分 UIP 模式和 NSIP 模式存在相当大的挑战[25-26]。早期识别和监测 RA-ILD 对于改变病程至关重要,精准区分 UIP 模式和 NSIP 模式有利于支持临床决策。影像组学通过自动提取数据表征算法将成像数据转化为多维可挖掘特征空间[27]。与依赖读者和一些主观的临床评估相比,影像组学结果更加稳健、可靠[28]。目前已有许多影像组学方面的研究集中于 ILD 的诊断。SCHNIERING 等[29]的 1 项回顾性研究中引入影像组学作为一种新型非侵入性工具,对于每个受试者,使用内部开发的放射组学软件 Z-Rad,从半自动分割的 HRCT 图像中提取 1 386 个放射组学特征,包括 17 个强度特征,137 个纹理特征和 1 232 个小波特征。采用多变量 Cox 回归分析,包括风



A:MLP 算法结果;B:LR 算法结果;C:SVM 算法结果;D:RF 算法结果;E:GBDT 算法结果

图 6 5 种模型在训练集、测试集中分类诊断 RA-ILD 的 ROC 曲线

表 2 影像组学模型的诊断性能

数据集	模型	AUC(95% *CI*)	准确度	灵敏度	特异度
训练集	MLP	0.903(0.866~0.938)	0.851	0.787	0.904
	SVM	0.943(0.916~0.966)	0.856	0.787	0.912
	RF	0.902(0.865~0.933)	0.822	0.755	0.877
	LR	0.907(0.873~0.938)	0.813	0.830	0.798
	GBDT	0.931(0.900~0.957)	0.851	0.777	0.912
测试集	MLP	0.839(0.730~0.940)	0.792	0.667	0.897
	SVM	0.909(0.849~0.969)	0.774	0.625	0.897
	RF	0.856(0.783~0.951)	0.792	0.667	0.897
	LR	0.838(0.736~0.922)	0.755	0.875	0.655
	GBDT	0.807(0.699~0.894)	0.736	0.542	0.897

险比、95%*CI* 和 C 指数,分析合并队列中常规临床危险因素和定量影像组学风险评分(quantitative radiomic risk score,qRISSc)对进展性 ILD 的预测能力,最终表明基于标准护理 HRCT 图像的影像组学研究为临床、预后和病理生理学信息提供了补充,显著影响 SSc-ILD 的临床决策。但这些研究仅关注了 ILD 的诊断,几乎没有涉及 ILD 的分类,而 ILD 的分类对于临床决策又至关重要。考虑到先前研究的局限性,本研究使用 UIP 和 NSIP 模式作为诊断模型的输入,构建了基于 HRCT 的 RA-ILD 分类诊断影像组学模型。结果表明,所有影像组学模型的 AUC 和特异度较高,利于临床推广及应用。因此,将影像组学纳入 RA-ILD 的评估中是非常重要的,因为它是一种低成本、无创的成像工具,可以描述人眼视觉无法感知的 RA-ILD 特征,可以提高患者的诊断效能和预后评估。

3.2 RA-ILD 分类诊断模型的效能与特性

本研究在 VOI 勾画时,采用 U-net 深度学习自动肺分割模型联合经验丰富的放射科医生进行,采用勾画区域 Dice 系数评估 VOI 的一致性,结果显示一致性良好,这种多重分割可限制分割可变性在衍生放射学特征评估中的偏差程度[15]。在影像组学特征构建时,分别使用方差阈值法、单变量特征选择法和 LASSO 对图像特征进行降维,通过使用 LASSO 缩小回归系数来检查影像组学特征与结果的关联,将 206 个候选影像组学特征减少到 18 个最佳影像组学特征。在模型构建时,本研究设计了 5 个机器学习模型进行对比分析,其中 SVM 算法训练集 AUC 为 0.943,测试集 AUC 为 0.909,该模型具备最佳诊断效能。这主要归功于

其以下特性:①高维数据处理能力;②强大的泛化能力;③处理非线性问题;④小样本学习能力。同时,本研究采用小提琴图和条形图来显示 Radscore 在训练集和测试集的分布,结果表明影像组学特征具备有效区分 UIP 和 NSIP 的能力。

3.3 本研究的局限性及未来方向

本研究存在一定局限。首先,本研究为单中心临床数据,缺乏外部验证,且样本量较小,在下一步 RA-ILD 研究中将纳入多中心数据,扩大样本量;其次,本研究中 RA-ILD 分组缺乏病理学金标准,但考虑到区分 UIP 模式和 NSIP 模式时,是由 2 名风湿免疫疾病专家采用盲法审查 HRCT,确保了分类的准确性,基于真实世界的疾病病例,可避免病理组织学病例导致非典型病例的选择偏倚;影像组学与临床特征结合,可提高决策模型的性能[30]。近年来,一些研究基于性别、RA 发病年龄、吸烟状况、DAS28、血沉、*MUC5B rs*35705950 等位基因等建立模型识别 RA-ILD,取得了较高的敏感性和特异性[31-32],而本研究仅涉及 RA-ILD 患者的 HRCT 图像,忽视了临床特征对 ILD 分类的作用,下一步研究将影像组学特征联合临床特征构建综合模型,建立列线图;最后作为一项影像组学研究,很难从病理生理学角度解释 Radscore,且机器学习算法受限于模型训练的预定特征,无法对视觉解释不能检测到但可能有临床意义的模式进行建模,多组学或深度学习算法可能解决这一问题。本研究在这两百多例患者的基础上达到了较高的 AUC 值,证明本研究具有一定的参考价值。

在未来的研究中,还应加强多学科团队合作,涵盖 RA-ILD 患者的不同亚型,优化 RA-ILD 患者的 HRCT 分类模式。例如,UIP 模式分为“UIP 模式”“可能的 UIP 模式”和“与 UIP 模式不一致”[18],并进一步增强模型在多学科环境中的效用。

参考文献:

[1] AKIYAMA M, KANEKO Y. Pathogenesis, clinical features, and treatment strategy for rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease[J]. Autoimmun Rev, 2022, 21(5): 103056. DOI: 10.1016/j.autrev.2022.103056.

[2] 邹晓荣, 苏瑞, 李芳, 等. 间充质干细胞对类风湿关节炎的免疫调节作用研究进展[J]. 空军军医大学学报, 2022, 43(3): 365-370, 375. DOI: 10.13276/j.issn.2097-1656.2022.03.020.
ZOU X R, SU R, LI F, *et al*. Research progress in immunomodulatory effect of mesenchymal stem cells on rheumatoid arthritis[J]. J Air Force Med Univ, 2022, 43(3): 365-370, 375. DOI: 10.13276/j.issn.2097-1656.2022.03.020.

[3] HYLDGAARD C, HILBERG O, PEDERSEN A B, *et al*. A population-based cohort study of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: comorbidity and mortality[J]. Ann Rheum Dis, 2017, 76(10): 1700-1706. DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-211138.

[4] DAI Y J, WANG W N, YU Y K, *et al*. Rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: an overview of epidemiology, pathogenesis and management[J]. Clin Rheumatol, 2021, 40(4): 1211-1220. DOI: 10.1007/s10067-020-05320-z.

[5] ENGLAND B R, HERSHBERGER D. Management issues in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease[J]. Curr Opin Rheumatol, 2020, 32(3): 255-263. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000703.

[6] KADURA S, RAGHU G. Rheumatoid arthritis-interstitial lung disease: manifestations and current concepts in pathogenesis and management[J]. Eur Respir Rev, 2021, 30(160): 210011. DOI: 10.1183/16000617.0011-2021.

[7] KODURI G, SOLOMON J J. Identification, monitoring, and management of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease[J]. Arthritis Rheumatol, 2023, 75(12): 2067-2077. DOI: 10.1002/art.42640.

[8] NIETO M A, RODRIGUEZ-NIETO M J, SANCHEZ-PERNAUTE O, *et al*. Mortality rate in rheumatoid arthritis-related interstitial lung disease: the role of radiographic patterns[J]. BMC Pulm Med, 2021, 21(1): 205. DOI: 10.1186/s12890-021-01569-5.

[9] ASCHERMAN D P. Interstitial lung disease in rheumatoid arthritis[J]. Curr Rheumatol Rep, 2010, 12(5): 363-369. DOI: 10.1007/s11926-010-0116-z.

[10] KIM E J, ELICKER B M, MALDONADO F, *et al*. Usual interstitial pneumonia in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease[J]. Eur Respir J, 2010, 35(6): 1322-1328. DOI: 10.1183/09031936.00092309.

[11] TSUCHIYA Y, TAKAYANAGI N, SUGIURA H, *et al*. Lung diseases directly associated with rheumatoid arthritis and their relationship to outcome[J]. Eur Respir J, 2011, 37(6): 1411-1417. DOI: 10.1183/09031936.00019210.

[12] MAILLET T, GOLETTO T, BELTRAMO G, *et al*. Usual interstitial pneumonia in ANCA-associated vasculitis: a poor prognostic factor[J]. J Autoimmun, 2020, 106: 102338. DOI: 10.1016/j.jaut.2019.102338.

[13] BUZAN M T A, WETSCHEREK A, HEUSSEL C P, *et al*. Texture analysis using proton density and T2 relaxation in patients with histological usual interstitial pneumonia (UIP) or nonspecific interstitial pneumonia (NSIP)[J]. PLoS One, 2017, 12(5): e0177689. DOI: 10.1371/journal.pone.0177689.

[14] IZUKA S, YAMASHITA H, IBA A, *et al*. Acute

exacerbation of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: clinical features and prognosis [J]. Rheumatology, 2021, 60(5): 2348-2354. DOI: 10.1093/rheumatology/keaa608.

[15] LAMBIN P, LEIJENAAR R T H, DEIST T M, *et al*. Radiomics: the bridge between medical imaging and personalized medicine[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2017, 14(12): 749-762. DOI: 10.1038/nrclinonc.2017.141.

[16] MARTINI K, BAESSLER B, BOGOWICZ M, *et al*. Applicability of radiomics in interstitial lung disease associated with systemic sclerosis: proof of concept[J]. Eur Radiol, 2021, 31(4): 1987-1998. DOI: 10.1007/s00330-020-07293-8.

[17] ALETAHA D, NEOGI T, SILMAN A J, *et al*. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative[J]. Arthritis Rheum, 2010, 62(9): 2569-2581. DOI: 10.1002/art.27584.

[18] RAGHU G, REMY-JARDIN M, RICHELDI L, *et al*. Idiopathic pulmonary fibrosis (an update) and progressive pulmonary fibrosis in adults: an official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2022, 205(9): e18-e47. DOI: 10.1164/rccm.202202-0399ST.

[19] RAJASEKARAN B A, SHOVLIN D, LORD P, *et al*. Interstitial lung disease in patients with rheumatoid arthritis: a comparison with cryptogenic fibrosing alveolitis [J]. Rheumatology, 2001, 40(9): 1022-1025. DOI: 10.1093/rheumatology/40.9.1022.

[20] TRAVIS W D, COSTABEL U, HANSELL D M, *et al*. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 188(6): 733-748. DOI: 10.1164/rccm.201308-1483ST.

[21] KATZENSTEIN A L A, MUKHOPADHYAY S, MYERS J L. Diagnosis of usual interstitial pneumonia and distinction from other fibrosing interstitial lung diseases [J]. Hum Pathol, 2008, 39(9): 1275-1294. DOI: 10.1016/j.humpath.2008.05.009.

[22] HINO T, LEE K S, YOO H, *et al*. Interstitial lung abnormality (ILA) and nonspecific interstitial pneumonia (NSIP)[J]. Eur J Radiol Open, 2021, 8: 100336. DOI: 10.1016/j.ejro.2021.100336.

[23] WANG F, LI X M, WEN R, *et al*. Pneumonia-Plus: a deep learning model for the classification of bacterial, fungal, and viral pneumonia based on CT tomography[J]. Eur Radiol, 2023, 33(12): 8869-8878. DOI: 10.1007/s00330-023-09833-4.

[24] SINGH N, VARGHESE J, ENGLAND B R, *et al*. Impact of the pattern of interstitial lung disease on mortality in rheumatoid arthritis: a systematic literature review and meta-analysis[J]. Semin Arthritis Rheum, 2019, 49(3): 358-365. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2019.04.005.

[25] TRAVIS W D, HUNNINGHAKE G, KING T E Jr, *et al*. Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia: report of an American Thoracic Society Project[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2008, 177(12): 1338-1347. DOI: 10.1164/rccm.200611-1685OC.

[26] RAGHU G, COLLARD H R, EGAN J J, *et al*. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 183(6): 788-824. DOI: 10.1164/rccm.2009-040GL.

[27] AERTS H J W L, VELAZQUEZ E R, LEIJENAAR R T H, *et al*. Decoding tumour phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach[J]. Nat Commun, 2014, 5: 4006. DOI: 10.1038/ncomms5006.

[28] LOHMANN P, GALLDIKS N, KOCHER M, *et al*. Radiomics in neuro-oncology: basics, workflow, and applications[J]. Methods, 2021, 188: 112-121. DOI: 10.1016/j.ymeth.2020.06.003.

[29] SCHNIERING J, MACIUKIEWICZ M, GABRYS H S, *et al*. Computed tomography-based radiomics decodes prognostic and molecular differences in interstitial lung disease related to systemic sclerosis[J]. Eur Respir J, 2022, 59(5): 2004503. DOI: 10.1183/13993003.04503-2020.

[30] 杨静, 黄豆豆, 陈峻帆, 等. 基于多参数MRI影像组学评估前列腺癌侵袭性[J]. 陆军军医大学学报, 2024, 46(2): 170-180. DOI:10.16016/j.2097-0927.202307044.
YANG J, HUANG D D, CHEN J F, *et al*. Assessment of invasion of prostate cancer with multiparametric MRI-based radiomics[J]. J Army Med Univ, 2024, 46(2): 170-180. DOI: 10.16016/j.2097-0927.202307044.

[31] JUGE P A, GRANGER B, DEBRAY M P, *et al*. A risk score to detect subclinical rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease[J]. Arthritis Rheumatol, 2022, 74(11): 1755-1765. DOI: 10.1002/art.42162.

[32] PAULIN F, DOYLE T J, MERCADO J F, *et al*. Development of a risk indicator score for the identification of interstitial lung disease in patients with rheumatoid arthritis [J]. Reumatol Clin, 2021, 17(4): 207-211. DOI: 10.1016/j.reuma.2019.05.007.

(**收稿**:2024-01-02;**修回**:2024-02-01)

(编辑 栾 嘉)