

【DOI】 10.3969 / j. issn. 1671-6450. 2024. 01. 023

综述

影像组学在肺癌中的应用研究进展

邓珊, 刘丽, 项春阳, 冷晓暄, 胡嘉航综述 蔡胜艳审校



基金项目: 黑龙江省自然科学类一般项目(2022-KYYWF-0669)

作者单位: 157011 黑龙江牡丹江, 牡丹江医学院附属红旗医院放射科

通信作者: 蔡胜艳, E-mail: 350783953@qq.com

【摘要】 肺癌是我国最常见的癌症类型,也是癌症死亡的主要疾病。早期诊断和鉴别是对肺癌精准治疗的重要影响因素。医学影像学检查具有简便、直观及无创的优点,是临床诊断肺癌的常用手段,近年来大量研究评估了影像组学对肺癌的诊断和鉴别的价值。文章介绍影像组学的工作流程,并对其在肿瘤鉴别和诊断、评估基因突变状态、治疗后疗效评估以及预后预测方面的研究进展进行综述。

【关键词】 肺癌;影像组学;纹理分析**【中图分类号】** R734.2; R445**【文献标识码】** A

Progress in the application of imaging omics in lung cancer Deng Shan, Liu Li, Xiang Chunyang, Leng Xiaoxuan, Hu Jiahang, Cai Shengyan. Radiology Department, Hongqi Hospital Affiliated to Mudanjiang Medical College, Heilongjiang Province, Mudanjiang 157011, China

Corresponding author: Cai Shengyan, E-mail: 350783953@qq.com

Funding Program: General Natural Science Projects in Heilongjiang Province(2022-KYYWF-0669)

【Abstract】 Lung cancer is the most common type of cancer in China and the main cause of cancer death. Early diagnosis and differentiation are important influencing factors for precise treatment of lung cancer. Medical imaging examination has the advantages of simplicity, intuition and non-invasive, and is a common means of clinical diagnosis of lung cancer. In recent years, a large number of studies have evaluated the value of imageomics in the diagnosis and differentiation of lung cancer. The article provides a retrospective analysis of the workflow of imaging omics, the identification and diagnosis of tumors, the evaluation of gene mutation status, post treatment efficacy evaluation, and research progress in prognosis prediction.

【Key words】 Lung cancer; Radiomics; Texture analysis

癌症是世界人口死亡的主要原因,也是延长预期寿命的重要障碍^[1]。据统计每天有 350 人死于肺癌,是第二大导致人口死亡原因结直肠癌的 2.5 倍^[2]。2020 年,中国占全球癌症新诊断病例的 24%,癌症相关死亡人数的 30%^[3]。中国癌症的发病率和死亡率正在从发展中国家向发达国家转变^[4]。肺癌仍是中国最常见的癌症类型,也是癌症死亡的主要原因。但目前,肺癌确诊的金标准是内镜下取组织活检、经皮穿刺等有创的病理检查,这些确诊手段均会对被检者造成损伤。作为一种新兴的医学影像学诊断方式,影像组学通过分析图像中灰分水平等信息,对病灶的纹理特征进行评估,有助于早期对病变性质的鉴别,近年来对于肺癌的诊断、鉴别诊断及诊疗预后等方面的研究也不断增多,文章对其最新进展进行综述。

1 影像组学概述

影像组学的概念首次由荷兰学者 Lambin 等^[5]于 2012 年提出,并首次引入了“radiomics”这个学术名词,指高通量地在图像中提取大量影像学特征,应用统计学和机器学习的方法进

行量化分析,对提取的图像特征进行筛选,筛选出最有价值的影像组学特征的过程。可获得大量肉眼无法辨识的定量参数,对肿瘤异质性进行客观定量的评估^[6]。且可与人工智能应用相结合形成预测和预后模型,应用于诸多的临床研究领域中,如肿瘤鉴别诊断、疗效评估、病理分级、预后预测及基因检测等^[7]。鉴于影像学方法的非侵入性,因此影像组学可以作为“虚拟活检”。影像组学的操作流程如下:(1)数据采集和预处理。数据采集包括患者的影像学资料及临床信息等。获得高质量且标准化的图像是整个影像组学流程的基础。但由于不同的扫描参数及不同设备可能会导致数据出现差异,为了避免异质性,需要对图像进行均质化处理。(2)图像分割。图像分割即对病灶感兴趣区域(region of interest, ROI)的勾画,可以使用专用软件对选取病灶区域进行分割和处理。ROI 的分割方式主要有 3 种^[8]:手动分割、半自动分割和自动分割法,其中手动分割法是金标准。(3)特征提取及选择。提取有价值的特征是影像组学的关键步骤,影像组学包括主要包括统计学特征、形

态学特征和纹理特征并可通过特定软件获取。最小绝对收缩和选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)、单变量或多变量分析,主成分分析(principal component analysis, PCA)等是特征提取的常用选择方法^[9]。(4)数据分析。数据分析方法众多,包括支持向量机,利用线性和 Logistic 回归、随机森林、LASSO,深度学习等算法生成预测模型,也可以使用其他软件如 SPSS。建模方式的选择也是影响预测值的原因之一,应用多种建模方式并检测其性能,选择最佳方式,常用的验证模型性能的方法包括:决策曲线分析(decision curve analysis, DCA),受试者工作特性(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线等^[10]。

2 影像组学在肺癌中的应用

2.1 肺结节良恶性鉴别诊断 肺结节良恶性的判断通常依靠 CT 征象,肺结节诊断的准确性与放射医师的个人主观性相关,且肉眼难以观察到病灶内部细微结构。影像组学可以捕捉大量的肉眼不可见的 CT 特征,近年来,大量研究证实影像组学对肺结节良恶性鉴别诊断具有重要价值和前景。刘小华等^[11]基于 CT 纹理分析(CT texture analysis, CTTA)参数构建预测肺结节良恶性的鉴别诊断模型,对肺结节动脉期、静脉期的图像进行纹理特征分析,发现动脉期的熵、静脉期均值和偏度对肺结节具有较大的鉴别诊断价值,且构建的预测模型具有良好的鉴别诊断能力。除基于 CCTA 构建的模型外,也有研究学者利用深度学习方法鉴别肺结节良恶性。Saied 等^[12]将所获得图像中的结节裁剪并进行预处理,使用机器学习方法提取图像特征。在深度学习中,构建了一个卷积神经网络(convolutional neural network, CNN)模型,此研究表明深度学习比统计学习方法更准确、更高效。与以往专注于恶性结节类型分类或依赖图像预处理的研究不同,Wang 等^[13]将原始 CT 图像直接放在 CNN 中,以降低系统的复杂性,并使用基于图像分割的 CNN 设计了一个新的计算机辅助检测系统。结果表明基于 CNN 的计算机辅助系统适合用于帮助放射科医生进行诊断工作。还有研究学者采用深度学习重建人工智能迭代重建(artificial intelligence iterative reconstruction, AIIR)和混合迭代重建(hybrid iterative reconstruction, HIR)技术对 CT 图像进行了回顾性重建^[14],使用 Mann-Whitney *U* 检验和 *t* 检验对提取的纹理特征进行比较。结果表明利用 AIIR 图像训练的 CT 纹理分析模型在区分肺部良恶性结节方面显示出良好的诊断准确性。体现影像组学在肺结节研究中已经处于相对成熟阶段。

2.2 肺癌的分型

2.2.1 小细胞肺癌和非小细胞肺癌:肺癌主要分为小细胞肺癌(small cell lung cancer, SCLC)和非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)2 种病理类型^[15]。两者在治疗方案存在显著差异,且大多数早期 NSCLC 由于缺乏临床表现,患者错过了最佳治疗时机^[16],因此诊断并鉴别肺癌分型对患者治疗方案的选择非常重要。用于组织学确认的侵入性活检在临床实践中十分常用^[17],但近年来高精度无创检测越来越受到临床医生的重视和认可。有研究显示影像组学特征异质性可能与其癌细胞组织结构异质性相关,如梁伟等^[18]在收集到的 SCLC 患者与

NSCLC 患者中,选取了主要的影像组学特征进行肺癌分型鉴别。结论表明这些特征对于 SCLC 与 NSCLC 均有较好的区分能力。徐圆等^[19]回顾性收集了 SCLC 及 NSCLC 图像,利用 Mazda 软件勾画感兴趣区,选取灰度共生矩阵中熵、相关度、对比度、逆差矩、差方差等 5 个纹理特征,对比度、相关度、差方差及逆差矩的 *P* 值均 < 0.05 。绘制 ROC 曲线,相关度、逆差矩及两者联合预测均具有诊断效能,且联合预测诊断效能最好。表明影像组学对 SCLC 及 NSCLC 的鉴别具有一定的临床意义。

2.2.2 鳞癌、腺癌分型: NSCLC 最常见的组织学亚型是腺癌(adenocarcinoma, ADC)和鳞状细胞癌(squamous cell carcinoma, SCC)。不同病理亚型的表型和生物学特征不同,其与临床治疗和结果直接相关。随着靶向治疗的进展,抑制表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)和间变性淋巴瘤激酶(anaplastic lymphoma kinase, ALK)的分子靶向药物可以显著提高 NSCLC 的疗效并降低毒性,因为这些基因突变几乎都在 ADC 中发现^[20-21]。因此,准确预测组织学亚型对于确定更好的 NSCLC 治疗策略至关重要。陈亮等^[22]收集了术后确诊 NSCLC 的患者资料,将患者分为训练队列和测试队列进行特征选择,将最终获得的最佳影像组学特征与常见机器学习分类器相结合,开发了一个集成分类器。实验表明此集成分类器在术前预测区分 ADC 及 SCC 时具有良好的精度和稳定性。也有研究学者构建影像组学特征与实验室指标相结合的模型鉴别 NSCLC 亚型,如 Ren 等^[23]应用肿瘤标志物、临床因素、CT、PET 影像组学及其组合分别开发了独立的预测模型来区分 ADC 及 SCC。实验证明由 2 个肿瘤标志物、2 个临床因素、3 个 CT 影像组学特征参数、7 个 PET 影像组学特征参数相结合的模型预测 NSCLC 亚型时有较高效率和临床实用性。此研究还表明结合临床因素和肿瘤标志物可以进一步提高基于影像组学的预测性能。

2.3 肺癌基因突变预测 肺腺癌已成为癌症中最常见的亚型,基因突变率最高。肺腺癌的驱动基因主要包括 EGFR、ALK 和 Kirsten 大鼠肉瘤病毒癌基因(Kirsten rat sarcomaviral oncogene homolog, KRAS)^[24]。随着肺腺癌诊断和治疗的进步以及分子检测的出现,预测癌基因甚至耐药性基因突变已成为个体化和精确临床治疗的关键,以延长生存期并提高生活质量。近年来,影像组学在肺腺癌基因突变预测方面的研究也逐渐增多,如 Zhang 等^[25]从 CT 图像中提取影像组学特征,利用深度学习模型可以准确识别 ADC 患者的 EGFR 突变状态。该方法融合了深度学习模式识别的强大能力和良好的影像组学特征的可解释性,因此可以扩展到其他医学应用。Choe 等^[26]研究表明,基于 CT 图像的影像学特征在预测 ALK 突变方面也具有较好的性能。影像组学在 KRAS 基因突变方面的研究相对较少,王婧伊^[27]建立了 5 个影像组学模型,可用于预测 NSCLC 患者 KRAS 基因突变,结果表明影像组学特征的模型对 NSCLC 患者预测 KRAS 基因突变状态有意义,说明影像组学对肺腺癌基因突变预测方面的研究具有发展前景。

2.4 肺癌疗效评估 目前肺癌的疗效主要通过形态学等评定。近年来,研究者也逐渐关注肺癌治疗反应与影像组学特征

之间是否具有相关性、可否先于形态学进行评定。若能更早评估疗效或判别出对治疗后反应不佳的患者,则可调整治疗计划,减少延误病情的情况从而改善疗效和预后。刘强等^[28]将收集到的肺腺癌化疗的患者,在治疗 3 个周期后均行 CT 检查提取纹理特征,并依据标准评估化疗效果,结果未缓解组对比度、熵均高于缓解组,标准差、逆差距均低于缓解组。祝令武^[29]选择了接受新辅助化疗的肺腺癌患者,均接受新辅助化疗并进行 CT 检查提取纹理特征,结果预后不良组 CT 纹理参数熵、平均灰度值大于预后良好组,表明影像组学对肺腺癌患者新辅助化疗预后也具有一定评估价值。Su 等^[30]收集接受铂治疗的 SCLC 患者特征选择及模型构建,计算所选的纹理特征获得影像组学评分(Radscore),预测模型由 Rad 评分和选择的临床特征组成,结果开发并验证了一个影像组学模型,用于预测 SCLC 患者对铂治疗的反应,可以帮助患者定制二线化疗,改善临床决策。Wang 等^[31]研究了接受姑息治疗的晚期癌症患者,根据疗效评估标准对患者进行分组,分为缓解组和非缓解组,对 2 组患者的 CT 图像进行纹理分析比较,结果表明,灰度共生矩阵参数能评价癌症患者姑息治疗的效果,此研究对癌症的诊断和疗效评价具有积极的指导意义。

2.5 肺癌的预后预测 肺癌防治工作中的重要环节是对肺癌的预后预测,肺癌的预后与多种因素有关,如肿瘤 TNM 分期、个体因素、病理类型及是否转移等,而使用计算机算法的影像组学将更有利于肺癌患者的预后预测可视化的研究。有学者发现 CT 的几种纹理特征与纵隔淋巴结的恶性程度有关,因此可能有助于鉴别^[32]。曹恩涛等^[33]收集了原发性肺恶性肿瘤的术前 CT 图像,从纵隔淋巴结的 CT 图像中提取不同纹理特征参数,进行良恶性统计分析,发现良恶性组间 8 个图像纹理特征存在差异。此项研究表明图像纹理特征模型、纹理特征联合短径预测模型、纹理特征联合横截面积预测模型对于鉴别肺癌纵隔淋巴结良恶性均具有重要意义。Andersen 等^[34]回顾性收集了非小细胞肺癌患者并进行纹理参数筛选,选择具有统计学意义的参数,并确定最佳截止值,结果发现,归一化均匀性纹理参数、中等滤波器的偏度和粗滤波器的熵是患者生存的重要预后因素,表明影像组学对肺癌预后预测的研究具有临床价值。

3 小结与展望

影像组学对肿瘤异质性、肿瘤特征描述、肿瘤病理类型鉴别、肿瘤基因状态预测、肿瘤治疗疗效评估、患者预后预测等均具有重要意义,正逐步成为精准医疗的核心工具。但目前影像组学的相关研究尚处于起步阶段,在临床应用中存在一定局限性。相信随着对影像组学技术的研究不断的深入,未来会对肺癌诊疗方面的临床应用提供更多帮助。

参考文献

- [1] Bray F, Laversanne M, Weiderpass E, et al. The ever-increasing importance of cancer as a leading cause of premature death worldwide [J]. *Cancer*, 2021, 127 (16): 3029-3030. DOI: 10. 1002/ncr. 33587.
- [2] Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer statistics, 2022 [J]. *Ca Cancer J Clin*, 2022, 72(1): 7-33. DOI: 10. 3322/caac. 21708.
- [3] Cao W, Chen HD, Yu YW, et al. Changing profiles of cancer burden worldwide and in China: A secondary analysis of the global cancer statistics 2020 [J]. *Chinese Medical Journal*, 2021, 134 (7): 783-791. DOI: 10. 1097/CM9. 0000000000001474.
- [4] Feng RM, Zong YN, Cao SM, et al. Current cancer situation in China: Good or bad news from the 2018 Global Cancer Statistics [J]. *Cancer Communications*, 2019, 39 (1): 22. DOI: 10. 1186/s40880-019-0368-6.
- [5] Lambin P, Rios-Velazquez E, Leijenaar R, et al. Radiomics: Extracting more information from medical images using advanced feature analysis [J]. *European Journal of Cancer*, 2012, 48 (4): 441-446. DOI: 10. 1016/j. ejca. 2011. 11. 036.
- [6] 陈佳, 丁茜琳, 王铮, 等. 基于常规 CT 图像的纹理分析在进展期胃癌新辅助化疗疗效预测中的价值 [J]. *临床放射学杂志*, 2019, 38(11): 2100-2105. DOI: 10. 13437/j. cnki. jcr. 2019. 11. 021.
- [7] Du T, Zhao H. Texture analysis of enhanced MRI and pathological slides predicts EGFR mutation status in breast cancer [J]. *BioMed Research International*, 2022, 2022: 1376659. DOI: 10. 1155/2022/1376659.
- [8] 黄冠, 蒲红, 尹芳艳, 等. 影像组学的临床应用与进展 [J]. *实用医院临床杂志*, 2019, 16(1): 193-197. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-6170. 2019. 01. 062.
- [9] 赵彤, 胡星月, 杨伟振. 影像组学在结直肠癌中应用的研究进展 [J]. *中国医药科学*, 2023, 13(5): 78-81. DOI: 10. 3969/j. issn. 2095-0616. 2023. 05. 021.
- [10] 曹云太. 基于 CT 影像组学的结直肠癌分子分型预测研究 [D]. 兰州: 兰州大学, 2021.
- [11] 刘小华, 曾平, 赵华硕, 等. 基于纹理分析的肺结节良恶性鉴别诊断模型的可视化研究 [J]. *临床放射学杂志*, 2021, 40(2): 235-242. DOI: 10. 13437/j. cnki. jcr. 2021. 02. 009.
- [12] Saied M, Raafat M, Yehia S, et al. Efficient pulmonary nodules classification using radiomics and different artificial intelligence strategies [J]. *Insights into Imaging*, 2023, 14(1): 91. DOI: 10. 1186/s13244-023-01441-6.
- [13] Wang Q, Shen F, Shen L, et al. Lung nodule detection in CT images using a raw patch-based convolutional neural network [J]. *Journal of Digital Imaging*, 2019, 32(6): 971-979. DOI: 10. 1007/s10278-019-00221-3.
- [14] Wang Q, Xu S, Zhang G, et al. Applying a CT texture analysis model trained with deep-learning reconstruction images to iterative reconstruction images in pulmonary nodule diagnosis [J]. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 2022, 23 (11): e13759. DOI: 10. 1002/acm2. 13759.
- [15] 张红娟, 武志峰, 鄂林宁, 等. CT 纹理分析鉴别不可手术切除的小细胞肺癌与非小细胞肺癌中的价值 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2019, 27(11): 820-823, 828. DOI: 10. 3969/j. issn. 1005-5185. 2019. 11. 006.
- [16] Nicholson AG, Tsao MS, Beasley MB, et al. The 2021 WHO classification of lung tumors: impact of advances since 2015 [J]. *Journal of Thoracic Oncology*, 2022, 17 (3): 362-387. DOI: 10. 1016/j. jtho. 2021. 11. 003.
- [17] Ebrahimi M, Auger M, Jung S, et al. Diagnostic concordance of non-small cell lung carcinoma subtypes between biopsy and cytology spec-

- imens obtained during the same procedure [J]. *Cancer Cytopathology*, 2016, 124(10): 737-743. DOI: 10. 1002/ cney. 21739.
- [18] 梁伟, 赵艳秋, 桂东奇, 等. 基于影像组学的肺癌分型预测 [J]. *解剖学报*, 2019, 50(4): 495-500. DOI: 10. 16098/ j. issn. 0529-4356. 2019. 04. 015.
- [19] 徐圆, 尚松安, 曹正业, 等. 基于灰度共生矩阵鉴别小细胞肺癌和非小细胞肺癌 [J]. *中国临床医学影像杂志*, 2019, 30(9): 621-624. DOI: 10. 12117/ jccmi. 2019. 09. 004.
- [20] Cooper WA, O'toole S, Boyer M, et al. What's new in non-small cell lung cancer for pathologists: the importance of accurate subtyping, EGFR mutations and ALK rearrangements [J]. *Pathology Journal of the RCPA*, 2011, 43 (2): 103-115. DOI: 10. 1097/ PAT. 0b013e328342629d.
- [21] Sutiman N, Tan SW, Tan EH, et al. EGFR mutation subtypes influence survival outcomes following first-line gefitinib therapy in advanced Asian NSCLC patients [J]. *Journal of Thoracic Oncology*, 2017, 12(3): 529-538. DOI: 10. 1016/ j. jtho. 2016. 11. 2225.
- [22] 陈亮, 巴哈提. CT 纹理分析在区分非小细胞肺癌组织学亚型中的应用价值 [J]. *肿瘤学杂志*, 2023, 29(2): 123-128. DOI: 10. 11735/ j. issn. 1671-170X. 2023. 02. B006.
- [23] Ren C, Zhang J, Qi M, et al. Machine learning based on clinico-biological features integrated 18F-FDG PET/CT radiomics for distinguishing squamous cell carcinoma from adenocarcinoma of lung (vol OCT, 10. 1007/ s00259-020-05065-6, 2020) [J]. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2021, 48(5): 1696-1696. DOI: 10. 1007/ s00259-021-05226-1.
- [24] Ma JW, Li M. Molecular typing of lung adenocarcinoma with computed tomography and CT image-based radiomics: A narrative review of research progress and prospects [J]. *Translational Cancer Research*, 2021, 10(9): 4217-4231. DOI: 10. 21037/ tcr-21-1037.
- [25] Zhang B, Qi S, Pan X, et al. Deep CNN model using CT radiomics feature mapping recognizes EGFR gene mutation status of lung adenocarcinoma [J]. *Frontiers in Oncology*, 2021, 10: 598721. DOI: 10. 3389/ fonc. 2020. 598721.
- [26] Choe J, Lee SM, Kim W, et al. CT radiomics-based prediction of anaplastic lymphoma kinase and epidermal growth factor receptor mutations in lung adenocarcinoma [J]. *European Journal of Radiology*, 2021, 139: 109710. DOI: 10. 1016/ j. ejrad. 2021. 109710.
- [27] 王婧伊. 基于(18) F-FDG PET/CT 影像组学技术预测非小细胞肺癌 KRAS 基因突变状态的研究 [D]. 西安: 中国人民解放军空军军医大学, 2022.
- [28] 刘强, 汤园园. CT 纹理参数评估肺腺癌化疗效果的应用分析 [J]. *航空航天医学杂志*, 2021, 32(8): 948-950. DOI: 10. 3969/ j. issn. 2095-1434. 2021. 08. 032.
- [29] 祝令武. CT 纹理分析对肺腺癌患者新辅助化疗预后的评估价值 [J]. *河南医学研究*, 2021, 30(31): 5901-5904. DOI: 10. 3969/ j. issn. 1004-437X. 2021. 31. 048.
- [30] Su Y, Lu C, Zheng S, et al. Precise prediction of the sensitivity of platinum chemotherapy in SCLC: Establishing and verifying the feasibility of a CT-based radiomics nomogram [J]. *Frontiers in Oncology*, 2023, 13: 1006172. DOI: 10. 3389/ fonc. 2023. 1006172.
- [31] Wang J, Lu S, Zhang Q. Interventions of advanced lung cancer patient receiving chemotherapy by computed tomography image information data analysis-based soothing care plans [J]. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2022, 2022: 3585567. DOI: 10. 1155/ 2022/ 3585567.
- [32] Meyer HJ, Schnarkowski B, Pappisch J, et al. CT texture analysis and node-RADS CT score of mediastinal lymph nodes-diagnostic performance in lung cancer patients [J]. *Cancer Imaging*, 2022, 22(1): 75. DOI: 10. 1186/ s40644-022-00506-x.
- [33] 曹恩涛, 陈颖, 蔡庆, 等. CT 平扫图像纹理分析对预测肺癌纵隔淋巴结转移的价值研究 [J]. *临床放射学杂志*, 2022, 41(12): 2219-2223. DOI: 10. 13437/ j. cnki. jcr. 2022. 12. 017.
- [34] Andersen MB, Harders SW, Thygesen J, et al. Potential impact of texture analysis in contrast enhanced CT in non-small cell lung cancer as a marker of survival: A retrospective feasibility study [J]. *Medicine*, 2022, 101(48): e31855. DOI: 10. 1097/ MD. 00000000000031855.

(收稿日期: 2023 - 08 - 04)

(上接 121 页)

- [29] Kanth P, Hazel MW, Boucher KM, et al. Small RNA sequencing of sessile serrated polyps identifies microRNA profile associated with colon cancer [J]. *Genes Chromosomes Cancer*, 2019, 58(1): 23-33. DOI: 10. 1002/ gcc. 22686.
- [30] Kubota N, Taniguchi F, Nyuya A, et al. Upregulation of microRNA-31 is associated with poor prognosis in patients with advanced colorectal cancer [J]. *Oncol Lett*, 2020, 19(4): 2685-2694. DOI: 10. 3892/ ol. 2020. 11365.
- [31] Satorres C, García-Campos M, Bustamante-Balén M. Molecular features of the serrated pathway to colorectal cancer: Current knowledge and future directions [J]. *Gut Liver*, 2021, 15(1): 31-43. DOI: 10. 5009/ gnl19402.
- [32] Tang B, Lu X, Tong Y, et al. MicroRNA-31 induced by Fusobacterium nucleatum infection promotes colorectal cancer tumorigenesis [J]. *iScience*, 2023, 26(5): 106770. DOI: 10. 1016/ j. isci. 2023. 106770.
- [33] Wu Y, Song Y, Xiong Y, et al. MicroRNA-21 (Mir-21) promotes cell growth and invasion by repressing tumor suppressor PTEN in colorectal cancer [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2017, 43(3): 945-958. DOI: 10. 1159/ 000481648.
- [34] Farasati Far B, Vakili K, Fathi M, et al. The role of microRNA-21 (miR-21) in pathogenesis, diagnosis, and prognosis of gastrointestinal cancers: A review [J]. *Life Sci*, 2023, 316: 121340. DOI: 10. 1016/ j. lfs. 2022. 121340.
- [35] Tsikitis VL, Potter A, Mori M, et al. MicroRNA signatures of colonic polyps on screening and histology [J]. *Cancer Prev Res (Phila)*, 2016, 9(12): 942-949. DOI: 10. 1158/ 1940-6207. CAPR-16-0086.

(收稿日期: 2023 - 08 - 25)