·综述·

肠–肺轴的神经免疫调节网络在哮喘中的作用

崔智宇，宋艺兰
（延边大学医学院解剖学教研室，吉林省过敏性常见疾病免疫与靶向研究重点实验室，吉林 延吉 133002）

摘要 哮喘是全球高发的慢性气道炎症性疾病，肠–肺轴是由微生物、神经、免疫系统构成的复杂调控网络，其神经免疫调节网络对哮喘发病至关重要。肠道菌群代谢的神经活性产物是肠与神经连接的关键，其异常会打破神经免疫调节平衡。神经信号主要通过迷走神经胆碱能抗炎通路失衡、自主神经功能紊乱形成炎症恶性循环、感觉神经肽放大2型免疫反应这三个方面调控肺部免疫，推动哮喘进展。本文系统总结了肠–肺轴神经免疫调节网络在哮喘发生和发展中的作用机制以及最新的研究进展，为分析哮喘发病机制和研发新型防治策略提供理论基础。

关键词 肠–肺轴；神经免疫调节；哮喘；肠道菌群代谢产物
中图分类号 R562.2 **文献标志码** A **文章编号** 0258–4646（2026）10–0940–05
网络出版地址 https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20261020.1229.032
DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2026.10.013

Effect of neuroimmune regulatory network of the gut-lung axis in asthma

CUI Zhiyu，SONG Yilan
（Department of Anatomy，College of Medicine，Yanbian University，Jilin Key Laboratory of Immune and Targeted Research on Common Allergic Diseases，Yanji 133002，China）

Abstract Asthma is a highly prevalent chronic inflammatory disease of the airways that occurs worldwide. The gut-lung axis is a complex regulatory network involving the microbiota，the nervous system，and the immune system，and its neuroimmune regulatory network plays a critical role in the pathogenesis of asthma. Neuroactive metabolites derived from the intestinal microbiota serve as the key link between the gut and the nervous system. Therefore，disturbances in these metabolites disrupt the balance of neuroimmune regulation. Nerve signals regulate pulmonary immunity and promote asthma progression through three principal mechanisms：dysfunction of the vagal cholinergic anti-inflammatory pathway，imbalance of the autonomic nervous system，which forms a vicious cycle of inflammation，and amplification of type 2 immunity by sensory neuropeptides. This review systematically summarizes the mechanisms and recent advances in research on the neuroimmune regulatory network of the gut-lung axis in the onset and development of asthma. These insights provide a theoretical foundation for elucidating asthma pathogenesis and developing novel strategies for its prevention and treatment.

Keywords gut-lung axis；neuroimmune regulation；asthma；intestinal microbiota metabolite

肠–肺轴的早期研究多聚焦于微生物与免疫系统的相互作用，常将神经系统和免疫系统视为相对独立的调控体系。近年来，神经免疫学揭示了神经系统与免疫系统在肠肺相互作用中存在密切的功能耦合。研究[1]发现，迷走神经感觉神经元可通过特定的信号通路直接调控肺部固有淋巴细胞的功能，从而影响过敏性气道炎症。同时，肠道内的肾上腺素能神经可驱动3型先天淋巴细胞分泌白细胞介素（interleukin，IL）–22，促进肠道上皮细胞修复，为肠肺远程调控提供了神经免疫基础[2]。这些证据表明，肠–肺轴可能由微生物、神经系统和免疫系统通过多种信号分子共同构成复杂调控网络，为哮喘等慢性气道炎症性疾病的机制研究提供了创新性的神经–免疫调节视角。

1 肠道菌群代谢产物的神经活性

肠道菌群与呼吸系统间通过肠–肺轴形成紧密的双向调控关联，神经活性代谢产物作为这一调控网络中关键的化学信使，搭建起肠道微生物与呼吸系统神经免疫功能沟通的核心桥梁。其种类多样、作用机制复杂，深刻参与哮喘发病过程中神经免疫调节和相关病理生理过程的发生和发展。肠道微生

基金项目：国家自然科学基金（82560010）；吉林省教育厅科学技术研究项目（JJKH20261408KJ）；吉林省卫生健康科技能力提升项目（2024A058）
作者简介：崔智宇（2004–），男，本科在读.
通信作者：宋艺兰，E-mail：songyl@ybu.edu.cn
收稿日期：2026–03–16
网络出版时间：2026–10–20 16:03:55

物在代谢过程中可产生多种具有神经活性的代谢产物，根据其化学结构、来源和作用特点，可分为神经递质、短链脂肪酸和色氨酸代谢产物。各类代谢产物通过不同的信号传导途径，共同介导肠道菌群对呼吸系统神经免疫功能的调控，进而参与哮喘的神经免疫调节过程。

神经递质主要包含γ–氨基丁酸、5–羟色胺、多巴胺。短链脂肪酸主要包含乙酸、丙酸和丁酸。色氨酸代谢产物主要包含犬尿氨酸和吲哚衍生物。研究[3]发现，γ–氨基丁酸由乳酸菌等产生，是中枢神经系统主要的抑制性神经递质，具有抗焦虑和镇静作用。研究[4]表明，巨噬细胞成熟期间的γ–氨基丁酸治疗可抑制M1型巨噬细胞中IL-1β的产生。5–羟色胺由肠道嗜铬细胞在菌群代谢产物（如短链脂肪酸）刺激下产生，调节情绪和睡眠[5]。研究[6]表明，5–羟色胺可通过驱动气道纤维化和获得抗炎功能，调节极化状态下的巨噬细胞，以缓解炎症反应，同时可增强对外来生物反应的转录因子的活性。

肠道益生菌通过提供酪氨酸和左旋多巴这两种前体物质，间接支持多巴胺的合成。多巴胺作为大脑中的“奖赏信使”，在调节情绪、动机和应对压力方面发挥核心作用[7]。短链脂肪酸是肠道菌群通过不溶性膳食纤维发酵产生的关键代谢物，它们在维持肠道稳态和调节中枢神经系统功能（如神经炎症）中发挥重要作用，并可减少因长期乙醇暴露和肠道菌群移植等因素引发的神经损伤[8]。研究[9]表明，短链脂肪酸通过G蛋白41受体和抑制组蛋白脱乙酰化酶，促进$CD4^+$T细胞和固有淋巴细胞中IL-22产生。研究[10]发现，IL-22可通过JAK/STAT3信号通路，促进人胚肺成纤维细胞增殖，并缓解哮喘气道炎症。已有研究[11]发现，色氨酸衍生物可缓解神经–肠道相互作用异常引发的病理状态，通过激活芳烃受体和抑制核因子κB来改善神经炎症，维护血脑屏障完整性，并调节神经递质系统（如γ–氨基丁酸系统），通过γ–氨基丁酸进行神经免疫调节。肠道菌群通过其复杂多样的代谢产物，广泛参与中枢神经系统的调控。这些代谢产物从神经递质、短链脂肪酸到色氨酸衍生物，分别通过特定的受体和信号通路，在维持神经炎症稳态、影响呼吸系统疾病相关的关键神经递质调控等方面发挥核心作用。

2　神经信号对肺部免疫的精准调控

在肠–肺轴调控网络中，肠道菌群失调可通过多条神经信号通路精准影响肺部免疫稳态。其中，迷走神经胆碱能抗炎通路（cholinergic anti-inflammatory pathway，CAP）失衡、自主神经功能紊乱和感觉神经肽放大2型免疫反应，是神经信号调控哮喘气道炎症的三条核心通路，共同参与哮喘的发生和进展。

2.1　哮喘中迷走神经CAP失衡

迷走神经CAP是神经–免疫调节的核心机制之一，通过神经信号精准调控外周免疫应答[12]。在肠道菌群失调状态下，肠道屏障受损导致肠道菌群及其代谢产物易位进入循环，诱发全身系统性炎症，导致外周炎症介质水平持续升高。CAP由感觉传入和运动传出双弧组成：外周炎症介质（如肿瘤坏死因子α、IL-1β）激活迷走神经传入纤维，信号上传至脑干孤束核，继而触发背侧运动核胆碱能神经元活化，经迷走神经传出纤维释放乙酰胆碱[13]。乙酰胆碱作用于脾脏和肺部免疫细胞（如巨噬细胞、单核细胞、树突状细胞）表面的α7烟碱型乙酰胆碱受体，抑制核因子κB核转位并激活JAK2/STAT3信号通路，从而显著抑制肿瘤坏死因子α、IL-6等促炎性细胞因子释放，实现对炎症反应的快速负反馈调控[14]。

在哮喘这种慢性气道炎症性疾病中，CAP失衡已成为病理进展的关键环节。哮喘特征性表现为气道炎症、黏液高分泌和气道高反应性，而气道神经–免疫调节异常可加剧炎症级联[15]。目前的干预策略聚焦于靶向CAP，重建神经–免疫平衡。烟碱受体激动剂（如α7烟碱型乙酰胆碱受体选择性激动剂）在实验性哮喘中可模拟CAP效应，抑制气道炎症[16]；同时，长效毒蕈碱拮抗剂可通过调节肺内胆碱能信号通路发挥附加抗炎效应，为迷走神经CAP失衡相关哮喘的治疗提供新思路[17]。然而，CAP在哮喘中的具体调控节点（如肠–肺轴中迷走神经对肠道菌群–免疫相互作用的影响）仍需深入探索。

2.2　自主神经平衡调控气道张力和免疫细胞

肠道菌群失调可导致短链脂肪酸合成减少、肠道屏障功能受损和系统性免疫紊乱[18]。短链脂肪酸不仅是免疫调节的关键代谢产物，还参与调控自主神经张力；其水平下降可削弱对肺部炎症的抑制作

用，并间接影响支配气道的自主神经信号输出[19]。自主神经平衡失调是哮喘气道张力异常的核心环节。肠道菌群紊乱通过代谢产物（如丁酸盐）和炎症介质扩散，可能干扰肺内交感神经和副交感神经的动态平衡：副交感神经张力相对增强可诱发支气管平滑肌收缩、黏液分泌增加；交感神经抑制则削弱β2受体介导的支气管舒张作用[20]。值得注意的是，肺内存在精细的神经–免疫环路，感觉神经与交感神经纤维共同调控巨噬细胞亚群功能，维持气道免疫稳态；该环路失衡可导致炎症清除障碍和组织修复延迟[20]。肠道菌群失调诱导的炎症状态可能进一步放大神经信号异常，导致肺部、气道炎症，进而引发的全身炎症和应激信号又可进一步破坏肠道屏障，加剧菌群紊乱，由此形成持续放大的恶性循环。

2.3　感觉神经释放的神经肽放大2型免疫反应

早期肠道菌群失调可导致短链脂肪酸生成不足，进而干扰调节性T细胞的正常发育；调节性T细胞功能受损会削弱肠道菌群对2型辅助性T细胞（type 2 helper T cell 2，Th2）型免疫应答的抑制作用，使气道感觉神经对过敏原的敏感性增强，最终促进神经肽释放，并放大Th2型免疫应答[21]。在肠道菌群失调状态下，感觉神经元衍生的血管活性肠肽可与IL-5形成正反馈环路，特异性放大气道嗜酸性粒细胞浸润和炎症反应，此机制在肺部存在而在皮肤中缺失，表明其器官特异性调控作用[22]。在细菌感染模型中，血管活性肠肽通过血管活性肠肽Ⅰ型受体抑制细菌负荷；而血管活性肠肽Ⅰ型受体缺失会加重感染，提示血管活性肠肽在免疫平衡中的双重角色[23]。在哮喘刺激下，感觉神经元还可释放P物质。外源性补充P物质可加重感觉神经元耗竭小鼠的哮喘表型，P物质缺乏则显著改善气道高反应性、IgE水平和嗜酸性炎症。P物质以免疫原依赖方式靶向B细胞，调控抗体产生和炎症放大[24]。此外，气道感觉神经还释放神经介素U、降钙素基因相关肽等，协同调节嗜酸性粒细胞活化、Th2细胞分化和杯状细胞增生，构成神经–免疫放大网络[25]。同时，肠道菌群失调会造成肠道屏障通透性增加，促使细菌产物脂多糖和炎症因子进入血液循环。这些循环中的炎症信号可激活肺部感觉神经末梢，进而促进上述神经肽的释放[26]。肠–肺轴中肠道菌群失调可通过神经免疫调节调控肺部感觉神经，释放多种神经肽，形成2型免疫反应放大环路，进而促进哮喘炎症和病理进程，构成肠道菌群–感觉神经–2型免疫反应的关键调控轴。

3　神经免疫通路的最新研究进度和转化前景

近年的神经免疫学研究[26]揭示，神经递质与2型先天淋巴细胞（type 2 innate lymphoid cell，ILC2）的直接相互作用，是哮喘肠–肺轴神经免疫调控的关键核心环节。在过敏原刺激下，肺部ILC2可与表达神经介素U的感觉神经末梢共定位，神经介素U通过其受体迅速激活ILC2，协同IL-33等上皮细胞因子显著增强IL-5、IL-13等细胞因子的分泌，驱动气道嗜酸性粒细胞募集。近年研究[27]取得突破性进展，证实多巴胺为ILC2的关键抑制性神经调节因子，其水平与ILC2数量呈负相关，通过代谢重编程（如限制糖酵解）抑制ILC2功能，有效缓解气道高反应性和嗜酸性炎症[27]。这些研究确立了神经递质在哮喘急性发作中能够发挥“快速启动–精准调控”的双重作用，而既往研究认为仅上皮细胞因子激活ILC2。

基于肠–肺轴的调控逻辑，转化研究聚焦于三类策略。第一，工程化益生菌设计，改造肠道菌群，使其定向分泌神经活性代谢物，间接调节神经信号或抑制肺部ILC2活化。研究[28]表明，特定化合物可改善ILC2介导的气道炎症。工程菌的生物安全性评估和规模化生产的质控标准，亟需形成统一的临床应用规范。第二，营养–神经协同干预，已有研究[29]证实，膳食、母乳中的低聚糖通过调节短链脂肪酸水平和ILC2活性，减少过敏性气道炎症，为食疗辅助哮喘管理提供依据。但食疗在哮喘管理中的临床转化仍面临剂量依赖性效应、个体间差异显著以及如何通过剂型优化实现活性代谢物的肠道长效递送等问题，这些问题均亟待解决。第三，生物电子医学应用，聚焦于通过刺激神经调控抗炎通路以抑制ILC2的过度活化，从而减轻哮喘的炎症表征，但目前迷走神经刺激技术对肠–肺轴神经通路的靶向调控效应仍缺乏大样本临床研究数据支撑。未来需整合单细胞多组学和菌群移植技术，推动“菌群重塑–代谢干预–神经靶向”三位一体的精准疗法，为激素抵抗型哮喘的治疗开辟新路径。

4　总结与展望

本文总结了肠–肺轴中神经免疫调节网络在哮喘中的作用，指出哮喘的核心病理为Th2细胞介导的慢性气道炎症，而肠–肺轴并非仅由微生物和免疫系统构成，而是由微生物、神经、免疫三者形成的复杂调控网络。肠道菌群代谢的神经活性产物是连接肠道和神经系统的关键，通过特定通路维持神经炎症稳态，其异常会打破神经–免疫平衡。神经信号对肺部免疫的调控体现在3个方面：迷走神经CAP失衡是哮喘病理进展的关键，自主神经功能紊乱会形成菌群–神经–炎症的恶性循环，感觉神经释放的神经肽放大2型免疫反应。神经递质与ILC2的直接相互作用是调控核心，神经介素U可激活ILC2并促进肺部炎症反应，而多巴胺可抑制神经介素U介导的炎症效应。基于肠–肺轴的转化研究聚焦于工程化益生菌、营养–神经协同干预、生物电子医学三类策略，未来应整合多技术，打造三位一体的精准疗法，可为哮喘提供新的高效防治策略。

参考文献：

[1] Tamari M，Del Bel K L，Ver Heul A M，et al. Sensory neurons promote immune homeostasis in the lung [J]. Cell，2024，187（1）：44-61.e17. DOI：10.1016/j.cell.2023.11.027.

[2] Wang P，Kljavin N，Nguyen T T T，et al. Adrenergic nerves regulate intestinal regeneration through IL-22 signaling from type 3 innate lymphoid cells [J]. Cell Stem Cell，2023，30（9）：1166-1178.e8. DOI：10.1016/j.stem.2023.07.013.

[3] Bravo J A，Forsythe P，Chew M V，et al. Ingestion of *Lactobacillus* strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve [J]. Proc Natl Acad Sci U S A，2011，108（38）：16050-16055. DOI：10.1073/pnas.1102999108.

[4] Fu J，Han Z，Wu Z，et al. GABA regulates IL-1β production in macrophages [J]. Cell Rep，2022，41（10）：111770. DOI：10.1016/j.celrep.2022.111770.

[5] Li K，Wei W，Xu C，et al. Prebiotic inulin alleviates anxiety and depression-like behavior in alcohol withdrawal mice by modulating the gut microbiota and 5-HT metabolism [J]. Phytomedicine，2024，135：156181. DOI：10.1016/j.phymed.2024.156181.

[6] Nieto C，Rayo I，de Las Casas-Engel M，et al. Serotonin（5-HT）shapes the macrophage gene profile through the 5-HT_{2B}-dependent activation of the aryl hydrocarbon receptor [J]. J Immunol，2020，204（10）：2808-2817. DOI：10.4049/jimmunol.1901531.

[7] Rehman M U，Ghazanfar S，Ul Haq R，et al. Probiotics（*Bacillus clausii* and *Lactobacillus fermentum* NMCC-14）ameliorate stress behavior in mice by increasing monoamine levels and mRNA expression of dopamine receptors（D_1 and D_2）and synaptophysin [J]. Front Pharmacol，2022，13：915595. DOI：10.3389/fphar.2022.915595.

[8] Shen H，Zhang C，Zhang Q，et al. Gut microbiota modulates depressive-like behaviors induced by chronic ethanol exposure through short-chain fatty acids [J]. J Neuroinflammation，2024，21（1）：290. DOI：10.1186/s12974-024-03282-6.

[9] Yang W，Yu T，Huang X，et al. Intestinal microbiota-derived short-chain fatty acids regulation of immune cell IL-22 production and gut immunity [J]. Nat Commun，2020，11（1）：4457. DOI：10.1038/s41467-020-18262-6.

[10] Liu J，Shang B，Bai J. IL-22/IL-22R1 promotes proliferation and collagen synthesis of MRC-5 cells via the JAK/STAT3 signaling pathway and regulates airway subepithelial fibrosis [J]. Exp Ther Med，2020，20（3）：2148-2156. DOI：10.3892/etm.2020.8931.

[11] He Y，Zhao C，Su N，et al. Disturbances of the gut microbiota-derived tryptophan metabolites as key actors in vagotomy-induced mastitis in mice [J]. Cell Rep，2024，43（8）：114585. DOI：10.1016/j.celrep.2024.114585.

[12] Alen N V. The cholinergic anti-inflammatory pathway in humans：state-of-the-art review and future directions [J]. Neurosci Biobehav Rev，2022，136：104622. DOI：10.1016/j.neubiorev.2022.104622.

[13] Goggins E，Inoue H，Okusa M D. Neuroimmune control of inflammation in acute kidney injury and multiorgan dysfunction [J]. J Am Soc Nephrol，2025，36（12）：2473-2484. DOI：10.1681/ASN.0000000813.

[14] Keever K R，Cui K，Casteel J L，et al. Cholinergic signaling via the α7 nicotinic acetylcholine receptor regulates the migration of monocyte-derived macrophages during acute inflammation [J]. J Neuroinflamm，2024，21（1）：3. DOI：10.1186/s12974-023-03001-7.

[15] Kornfield J M，Bright H，Drake M G. Touching a nerve：neuroimmune interactions in asthma [J]. Immunol Rev，2025，331：e70025. DOI：10.1111/imr.70025.

[16] Sévoz-Couche C，Liao W，Foo H Y C，et al. Direct vagus nerve stimulation：a new tool to control allergic airway inflammation through α 7 nicotinic acetylcholine receptor [J]. Br J Pharmacol，2024，181（13）：1916-1934. DOI：10.1111/bph.16334.

[17] Agache I，Adcock I M，Akdis C A，et al. The bronchodilator and anti-inflammatory effect of long-acting muscarinic antagonists in asthma：an EAACI position paper [J]. Allergy，2025，80（2）：380-394. DOI：10.1111/all.16436.

[18] Zheng L，Fu Y，Wu J，et al. Modulation of gut microbiota by traditional Chinese medicine：a novel therapeutic approach for chronic inflammatory airway diseases [J]. Am J Chin Med，2025，53（7）：2043-2070. DOI：10.1142/S0192415X25500764.

[19] Rastogi S，Mohanty S，Sharma S，et al. Possible role of gut microbes and host's immune response in gut-lung homeostasis [J]. Front Immunol，2022，13：954339. DOI：10.3389/fimmu.2022.954339.

[20] Zaninelli T H，Pinho-Ribeiro F A. Neural tuners of lung immunity [J]. Immunity，2025，58（8）：1887-1889. DOI：10.1016/j.immuni.2025.07.015.

[21] Akagawa S，Kaneko K. Gut microbiota and allergic diseases in children [J]. Allergol Int，2022，71（3）：301-309. DOI：10.1016/j.alit.2022.02.004.

[22] Tamari M，Ver Heul A M. Neuroimmune mechanisms of type 2 inflammation in the skin and lung [J]. Allergol Int，2025，74（2）：177-186. DOI：10.1016/j.alit.2025.02.001.

[23] Aguilar D，Zhu F，Millet A，et al. Sensory neurons regulate stimulus-dependent humoral immunity in mouse models of bacterial infection and asthma [J]. Nat Commun，2024，15（1）：8914. DOI：10.1038/s41467-024-53269-3.

[24] Vafaee F，Shirzad S，Shamsi F，et al. Neuroscience and treatment of asthma，new therapeutic strategies and future aspects [J]. Life Sci，

2022,292:120175. DOI:10.1016/j.lfs.2021.120175.
[25] Chen C,Lin J,Wang X,et al. Novel insights into immune mechanisms in acute lung injury:focusing on gut microbiota and its metabolites [J]. Microbiol Res,2025,300:128279. DOI:10.1016/j.micres.2025.128279.
[26] Ju X,Nagashima A,Dvorkin-Gheva A,et al. Neuromedin-U mediates rapid activation of airway group 2 innate lymphoid cells in mild asthma [J]. Am J Respir Crit Care Med,2024,210(6):755-765. DOI:10.1164/rccm.202311-2164OC.
[27] Cao Y,Li Y,Wang X,et al. Dopamine inhibits group 2 innate lymphoid cell-driven allergic lung inflammation by dampening mitochondrial activity [J]. Immunity,2023,56(2):320-335.e9. DOI:10.1016/j.immuni.2022.12.017.
[28] Liu J,Li Y,Liu M,et al. Formononetin ameliorates allergic asthma by inhibiting JUN and suppressing type Ⅱ immune responses mediated by ILC2 cells [J]. Mol Immunol,2025,186:114-123. DOI:10.1016/j.molimm.2025.08.004.
[29] Han X,Wang Z,Cao H,et al. Dietary human milk oligosaccharides reduce allergic airway inflammation by modulating SCFAs level and ILC2 activity [J]. Immunology,2024,173(3):562-574. DOI:10.1111/imm.13845.

（编辑　陈　姜）

（上接第920页）

[2] Moch H,Cubilla A L,Humphrey P A,et al. The 2016 WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs-part A:renal,penile,and testicular tumours [J]. Eur Urol,2016,70(1):93-105. DOI:10.1016/j.eururo.2016.02.029.
[3] Dagher J,Delahunt B,Rioux-leclercq N,et al. Clear cell renal cell carcinoma:validation of World Health Organization/International Society of Urological Pathology grading [J]. Histopathology,2017,71(6):918-925. DOI:10.1111/his.13311.
[4] Browning L,Colling R,Verrill C. WHO/ISUP grading of clear cell renal cell carcinoma and papillary renal cell carcinoma:validation of grading on the digital pathology platform and perspectives on reproducibility of grade [J]. Diagn Pathol,2021,16(1):75. DOI:10.1186/s13000-021-01130-2.
[5] Liu X H,Han X W,Wang X,et al. Development and validation of a CT based radiomics nomogram for preoperative prediction of ISUP/WHO grading in renal clear cell carcinoma [J]. Abdom Radiol,2025,50(3):1228-1239. DOI:10.1007/s00261-024-04576-2.
[6] Liu Y,Kan Y M,Zhang J C,et al. Characteristics of contrast-enhanced ultrasound for diagnosis of solid clear cell renal cell carcinomas ≤4 cm:a meta-analysis [J]. Cancer Med,2021,10(23):8288-8299. DOI:10.1002/cam4.4365.
[7] 李宁,阚艳敏,王艺桦,等. 基于判别分析的甲状腺乳头状癌多模态超声诊断模型的建立与分析 [J]. 实用肿瘤杂志,2022,37(6):522-529. DOI:10.13267/j.cnki.syzlzz.2022.088.
[8] Xv Y,Lv F J,Guo H M,et al. Machine learning-based CT radiomics approach for predicting WHO/ISUP nuclear grade of clear cell renal cell carcinoma:an exploratory and comparative study [J]. Insights Imaging,2021,12(1):170. DOI:10.1186/s13244-021-01107-1.
[9] Lambin P,Rios-velazquez E,Leijenaar R,et al. Radiomics:extracting more information from medical images using advanced feature analysis [J]. Eur J Cancer,2012,48(4):441-446. DOI:10.1016/j.ejca.2011.11.036.
[10] Shu J,Wen D D,Xi Y B,et al. Clear cell renal cell carcinoma:machine learning-based computed tomography radiomics analysis for the prediction of WHO/ISUP grade [J]. Eur J Radiol,2019,121:108738. DOI:10.1016/j.ejrad.2019.108738.
[11] 张岱,赵利辉,王海玲,等. 基于超声影像组学对肾透明细胞癌WHO/ISUP分级的探索研究 [J]. 中华超声影像学杂志,2023,32(9):801-806. DOI:10.3760/cma.j.cn131148-20230301-00121.
[12] Liu D H,Dani K A,Reddy S S,et al. Radiogenomic associations clear cell renal cell carcinoma:an exploratory study [J]. Oncology,2023,101(6):375-388. DOI:10.1159/000530719.

（编辑　于　溪）