

人工智能在结缔组织病相关间质性肺病进展型肺纤维化中的应用及研究进展

王佳琳¹, 孙 珊², 林桂丽³, 刘晓帆^{4*}

¹江汉大学医学部, 湖北 武汉

²华中科技大学同济医学院附属武汉中心医院全科医学科, 湖北 武汉

³汕头大学医学院第一附属医院全科医学分院, 广东 汕头

⁴华中科技大学同济医学院附属武汉中心医院呼吸与危重症医学科, 湖北 武汉

收稿日期: 2026年4月21日; 录用日期: 2026年5月15日; 发布日期: 2026年5月22日

摘 要

结缔组织病相关间质性肺病(CTD-ILD)是结缔组织病(CTD)引发的肺部并发症之一。其中一部分患者会发展为进展型肺纤维化(PFF)表型, 在确诊后患者肺功能不可逆的肺损伤、死亡率增加。近年来, 基于人工智能在影像学上取得显著的进展, 本文系统地阐述了AI在CTD-ILD进展型肺纤维化中的应用现状、关键技术、临床转化挑战及未来发展方向。

关键词

结缔组织病相关间质性肺病, 进展型肺纤维化, 人工智能

Advances and Research Progress in the Application of Artificial Intelligence for Progressive Pulmonary Fibrosis in Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Disease

Jialin Wang¹, Shan Sun², Guili Lin³, Xiaofan Liu^{4*}

¹Medical Department, Jiangnan University, Wuhan Hubei

²Department of General Practice, The Central Hospital of Wuhan, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan Hubei

*通讯作者。

文章引用: 王佳琳, 孙珊, 林桂丽, 刘晓帆. 人工智能在结缔组织病相关间质性肺病进展型肺纤维化中的应用及研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(5): 2107-2115. DOI: 10.12677/acm.2026.1652018

³General Practice Branch, The First Affiliated Hospital of Shantou University Medical College, Shantou Guangdong

⁴Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, The Central Hospital of Wuhan, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan Hubei

Received: April 21, 2026; accepted: May 15, 2026; published: May 22, 2026

Abstract

Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Disease (CTD-ILD) is one of the pulmonary complications caused by connective tissue diseases (CTD). A portion of these patients will develop the progressive pulmonary fibrosis (PPF) phenotype. After diagnosis, patients suffer irreversible lung damage and an increased mortality rate. In recent years, with significant progress in artificial intelligence in imaging, this article systematically elaborates on the current application status, key technologies, clinical transformation challenges, and future development directions of AI in CTD-ILD progressive pulmonary fibrosis.

Keywords

Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Disease, Progressive Pulmonary Fibrosis, Artificial Intelligence

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

结缔组织病相关间质性肺病(Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Disease, CTD-ILD)是一组异质性疾病,其临床表现、影像学特征和病理模式多样,是导致结缔组织病患者致残和死亡的主要原因之一。其中一部分患者会发展为进展型肺纤维化(Progressive Pulmonary Fibrosis, PPF)表型,其特征是呼吸功能持续恶化、影像学上纤维化加重,预后较差。然而,目前临床上对 PPF 的预测依赖于临床医师的主观判断和肺功能等指标的动态监测,存在滞后性和不确定性。因此,早期识别并干预具有 PPF 风险的 CTD-ILD 患者,对于改善其生存质量和延长生存期至关重要。近年来,人工智能(Artificial Intelligence, AI),特别是深度学习(Deep Learning, DL)和机器学习(Machine Learning, ML),能够从高分辨率计算机断层扫描(High-Resolution Computed Tomography, HRCT)等医学影像中提取人眼难以察觉的高维定量特征,为 CTD-ILD 的诊断、预后判断和治疗决策提供了新的视角。本文系统地阐述了 AI 在 CTD-ILD 进展型肺纤维化中的应用现状、关键技术、临床转化挑战及未来发展方向。

2. CTD-ILD、PPF 的定义及 AI 的引入

2.1. CTD-LD、PPF 的定义与临床挑战

结缔组织病(CTD)是一组以自身免疫和系统性炎症为特征的疾病,包括系统性硬化症(Systemic Sclerosis, SSc)、类风湿关节炎(Rheumatoid Arthritis, RA)、特发性炎性肌病(Idiopathic Inflammatory Myopathy, IIM)和原发性干燥综合征(Primary Sjogren's Syndrome, pSS)等。间质性肺疾病(ILD)是一组以肺泡单位的

炎症和间质纤维化为基本病变的异质性、非肿瘤非感染性肺部疾病的总称[1]。ILD 是结缔组织病常见且严重的肺部并发症之一，CTD-ILD 的患病率由于原发 CTD 病种的不同而存在较大差异，而随着我们诊断技术进步、人口老龄化、环境因素暴露以及临床意识提升，患病率呈现不断增长的趋势[2] [3]。CTD-ILD 的临床表现、影像学特征和病理类型具有高度异质性，这也就导致了 CTD-ILD 患者的诊断存在延迟，致使抗纤维化的治疗时机出现延迟，肺纤维化仍在持续进展，患者的生存质量下降。

为了能够更好地认识和管理这类疾病，2018 年第一次提出进行性纤维化表型间质性肺疾病(Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases, PF-ILD)的概念，它是一类被定义为症状性进行性纤维化 ILD 的广泛疾病[4]。2022 年，美国胸科学会(ATS)、欧洲呼吸学会(ERS)、日本呼吸学会(JRS)和拉丁美洲胸科学会(ALAT)联合发布的临床实践指南中，正式提出了“进展性肺纤维化(PPF)”这一新术语[5]。该指南旨在为非 IPF 的、表现出疾病进展的纤维化 ILD 患者提供一个统一的描述性定义。PPF 的定义指具有肺纤维化放射学证据的已知或未知病因的除特发性肺纤维化(Idiopathic Pulmonary Fibrosis, IPF)外的 ILD 患者在一年随访期内，出现呼吸系统症状恶化、肺功能指标(如用力肺活量 FVC 或一氧化碳弥散量 DLco)显著下降，或高分辨率计算机断层扫描显示纤维化范围扩大[5]。PPF 表型的提出，标志着对纤维化间质性肺病管理的范式转变，即从基于病因学的分类转向基于疾病行为的治疗策略[6]。PPF 的诊断高度依赖于临床医生的经验，在确诊后患者肺功能不可逆的肺损伤、死亡率增加[2]。PPF 的诊断及抗纤维化启动治疗的时机具有高度的复杂性[7] [8]，因此，早期、客观、准确地识别出 CTD-ILD 进展为 PPF 的高危因素，进而制定相对个体化的管理方案，协助适宜时机启动抗纤维化治疗具有重大的临床意义。

2.2. 传统预测模型的局限性及人工智能(AI)的引入

在 AI 技术广泛应用之前，临床上主要依赖传统统计学方法构建预测模型。这些方法，如 Logistic 回归、Cox 回归等，基于成熟的统计理论，模型可解释性强，并且在数十年的医学研究中得到了广泛验证和应用。这些模型通常整合临床特征、血清生物标志物和肺功能测试结果。崔天晓[9]等人根据多因素 Logistic 回归分析结果构建预测 CTD 患者并发 ILD 风险的列线图模型，采用 ROC 曲线下面积(AUC)来预测该模型的效能，得出了 CTD 患者并发 ILD 的独立影响因素以及该模型的 AUC 值 0.831，表明该模型具有良好的预测准确性与临床应用价值。

后续研究则是在此基础上增加了 CT 特征，更进一步研究预测 CTD-ILD 的进展风险。吕倩[10]等人构建的多因素 Logistic 回归模型来探究关于 CTD-ILD 进展性纤维化表型，其预测模型 AUC 为 0.818，对应的敏感度为 57.50%，特异性为 94.67%。这表明该模型在正确识别非进展患者方面表现出色(高特异性)，但在识别所有进展患者方面能力中等(中等敏感度)。刘欣欣[11]等人通过多因素 Cox 回归分析，构建了包含 CT 特征和血清学指标的列线图模型，研究表明其在内部验证中展示了较高的预测效能，6 个月、9 个月、12 个月预测的 AUC 值分别达到了 0.99、0.93 和 0.80。当然，这些传统模型存在固有的局限性，如对影像学评估的主观依赖；传统统计模型难以有效处理和分析 HRCT 图像中包含的海量、高维度的像素级信息；无法捕捉疾病进展中复杂的、非线性的相互作用等。

因此，人工智能技术，特别是以深度学习和机器学习为代表的方法，为克服这些局限性提供了全新的解决方案[12]，包括对疾病的检测、量化、分类以及预后评估是目前研究的热点方向[13] [14]。AI 能够从 HRCT 等医学影像中提取人眼难以察觉的定量特征，并整合临床、实验室等多维度数据，构建强大的多模态预测模型，以此来解决主观性问题、减少观察者间变异性、提高一致性以及在资源有限的地区提供支持等问题[15]。这为解决 CTD-ILD 中 PPF 的早期预测这一临床痛点提供了前所未有的机遇。

3. AI 在 CTD-ILD 伴 PPF 诊断与定量评估中的核心应用

CTD-ILD 患者在疾病早期往往没有明显的症状[16]，诊断 ILD 时几乎所有 CTD 患者在初始临床评价

中均需要行 HRCT [17] [18]。最新指南[19]提出, 强调反对使用 PFT 或肺部超声替代 HRCT 进行 ILD 筛查。尤其在高风险 CTD 患者中, HRCT 被视为不可替代的首选手段。尽管会增加医疗成本, 但对提高早期识别率与治疗决策具有重要价值。

传统的 HRCT 阅片, 如视觉半定量评分, 在近十余年来一直是评估 ILD 患者的基础支柱[20], 目前主要采用包括 Goh 评分、Warrick 评分和 Kazerooni 评分三种评分系统来评估 ILD 的严重程度[21]。多项视觉半定量评分研究发现[22]-[25], CTD-ILD 患者病变范围和严重程度的 CT 视觉半定量评估结果与 PFT 结果之间存在显著的负相关性, 即 HRCT 评分显示的纤维化程度越高, 患者的 FVC%和 DLCO%预测值越低, 提示肺功能进一步恶化程度, 这对于临床决策具有重要指导意义。尽管 CT 视觉半定量评分相对简便, 易于操作, 但由于其具有显著的主观性, 高度依赖评估者的经验水平, 导致其精度有限。而且在不同评估者之间甚至同一评估者在不同时间的评估结果中, 都存在较差的可重复性[26]-[29]。AI 模型可以通过客观、可重复性的量化来改变这一现状[30]。

3.1. 早期识别与鉴别诊断

CTD-ILD 的影像学类型可分为普通型间质性肺炎(Usual Interstitial Pneumonia, UIP)、非特异性间质性肺炎(Nonspecific Interstitial Pneumonia, NSIP)、机化性肺炎(Organizing Pneumonia, OP)等。其中以 NSIP 最为常见, 不同影像学类型其预后存在显著差异[1] [31]。深度学习, 特别是卷积神经网络(Convolutional Neural Networks, CNNs), 由于其在图像识别方面的卓越性能, 被广泛用于 ILD 的自动分类[32]。Walsh [33] 等人开发了一个由 1157 个 HRCT 扫描组成的深度学习模型, 用于对 UIP 和非 UIP 进行分类; Andreas Christe [34] 等人利用一种基于机器学习的计算机辅助诊断系统评估在 HRCT 图像中对四种 UIP 模式分类中的性能, 并与放射科医生进行比较, F 分数(精确度和召回率的调和平均数)分别为 0.56 和 0.57, 提示两者有相似的准确度。Choe [35] 等人开发了一种基于内容的影像学检索方法, 通过分析 288 例患者的 CT 扫描数据, 准确分类四种 ILD 亚型(UIP、NSIP、CO 和 CHP), 这些都表明了深度学习在 CTD-ILD 的影像识别模式及鉴别诊断中有着巨大的潜力。

3.2. 肺纤维化病灶的精准量化

疾病严重程度的客观评估是临床管理的基础。AI 在此领域的核心优势在于其强大的量化能力。在自动化分割与量化方面, 深度学习模型能够自动、快速地在三维 HRCT 图像中分割出肺叶、肺段, 并进一步识别和量化纤维化相关的影像学特征, 如网格影、蜂窝肺、磨玻璃影和牵拉性支气管扩张。例如, Ningling Su [36] 等人开发了一个基于 CT 的深度学习模型 RDNet, 该模型能够准确识别和量化 CTD-ILD 患者的三种放射学特征: 磨玻璃影、网状影和蜂窝状影(Dice 系数: 磨玻璃影: 0.784; 网状影: 0.782; 蜂窝状影: 0.747)。除此之外, 一项基于 AlpqHRCT 的工具 SATORI 也在分割方面表现出了很高的性能, 可以自动可靠地量化和可视化每个肺区的范围, 并单独生成和可视化非纤维化和纤维化 ILD 特征[14] [20]。Hoffmann T [16] 等人利用该软件深度分析了有症状和无症状的 CTD 患者之间肺纤维化程度的潜在差异, 得出约有四分之一的新诊断 CTD 患者在最初诊断为 ILD 时没有肺部症状, 无症状患者 DLCO 较低, 提示弥散功能障碍, 这也从另一方面强调了对无症状 CTD 患者进行早期 ILD 筛查的重要性。

在对于病灶的精准量化中, Russo A 等人[37]聚焦 CTD-ILD 患者的 HRCT 扫描中的实质异常方面, 将 AI 与人类专家进行比较, 得出 AI 算法与胸部放射科专家医生的结论高度一致, 在检测和量化放射学模式方面表现优于经验不足的读者, 特别是磨玻璃影和网格状影。而且 AI 在随访扫描中, 更能捕捉到细微变化。Mei X 等人[7]开发了一种准确识别五种 ILD 类型的 AI 分类系统, 并与人类专家相比, 得出 AI 模型在 5 种 ILD 亚型分类中的 AUC 值在 0.74~0.85 之间, 与人类专家相当或更优, 展现了 AI 在肺纤维

化病灶精准量化领域的稳定性和可靠性。

3.3. CTD-ILD 在放射组学上的应用

放射组学是医学成像领域的一个新兴领域，它通过从医学影像中高流量提取大量人眼无法分辨的定量特征(如纹理特征)，来揭示病灶的深层生物学信息[38][39]。放射组学分析可用于探索、假设生成或预测模型的开发[39]。在 CTD-ILD 的严重程度和指导治疗决策上放射组学特征已显示巨大的潜力。Martini K 等人[40]报道，放射组学特征可以预测 SSc-ILD 患者 GAP 分期(由性别、年龄和肺功能组成的评分和分期系统)，AUC 为 0.96，灵敏度为 84%，特异性几乎为 100%。Jiang X 等人[41]利用放射组学技术构建了 CTD-ILD 患者 GAP 分期的预测模型，在结合了临床数据和放射组学特征的列线图模型提高了准确性[训练组(88.4% vs. 82.1%)和测试组(83.3% vs. 79.2%)]，该模型纳入了不同类型 CTD-ILD 的患者，而不是单一类型 CTD-ILD 的患者，从而增加了结果预测模型的临床应用范围。

近期，Long B 等人[42]在此基础上将放射组学和深度学习模型(DL)技术相结合，构建了一个预测 CTD-ILD 患者 GAP 分期的模型(DLR 模型)。该模型的性能(验证集中的 AUC 分别为 0.919 和 0.923)优于单一模型(放射组学或深度学习)，为临床实践中评估 CTD-ILD 严重程度提供了一种更准确的方法。

4. AI 在 CTD-ILD 伴 PPF 预后预测与风险分层中的应用

部分 CTD-ILD 患者会进展为 PPF，出现呼吸功能持续恶化，和(或)肺功能测试的快速恶化和(或)影像学上纤维化加重，导致终末呼吸衰竭和死亡率的升高[11][43]。Wijisenbeek 等人[44]发布了一项在线调查，研究表明，18%~32%的诊断为非 IPF 的 ILD 患者会出现进行性纤维化表型，并且这些患者在 ILD 的诊断和进行性纤维化的检测方面经历了显著延迟。因此，精准预测哪些 CTD-ILD 患者将发展为 PPF，是实现早期干预、改善预后的关键。

4.1. 预测肺功能下降与疾病进展

PPF 的诊断核心在于证明纤维化的“进展”。肺功能指标显著下降是纤维化进展的表现之一。Humphries 等人[45]开发一种可解释的深度学习算法，旨在从 CT 预测 UIP，研究发现，经 AI 算法判定为 UIP 阳性的患者，其 FVC 年下降幅度显著高于非 UIP 患者。此外，Ito 等人[46]开发了一项计算机深度学习分析软件识别 FVC% < 70 的患者，为肺功能评估和疾病预测提供了有力工具。另一项[47]针对系统性硬化症相关 ILD(SSc-ILD)的研究显示，通过 AI 自动量化系统能够评估 SSc-ILD 患者的肺纤维化程度，研究得出 PPF 患者的肺部病变范围(占全肺体积百分比)显著高于非 PPF 患者(3.93% vs 0.59%)，于此同时发现 PPF 患者的用力肺活量(FVC)显著降低。该研究还纵向随访发现肺功能指标(FVC、DLCO)的变化与影像学指标 TLV%(肺病变范围)的变化呈中度负相关($r = -0.40$)。

4.2. 多模态数据融合

除了肺功能，AI 模型还能通过整合影像学、临床信息(如年龄、性别、BMI、血清学标志物)和肺功能数据，来构建多模态预测模型，以更全面地评估患者的风险分层和预后，构建更精准的个体化风险预测模型。Zhao J 等人[48]利用 AI 对弥漫型 SSC-ILD (dSSc-ILD)和局限型 SSC-ILD (ISSc-ILD)的影像学特征进行统计学分析，并对病变类型、临床指标和预后进行相关性研究。研究表明，HRCT 在疾病早期揭示各种病变类型，随着疾病的进展，病变类型数量增加(疾病持续时间 > 5 年的患者通常有 > 2 种影像学病灶)。多项研究表明，胸部 CT 显示的纤维化程度越高，总体死亡率越高。而特定模式(如蜂窝样和牵拉支气管扩张)与病情恶化有关[49]-[52]。dSSc-ILD 患者中出现蜂窝状结构的体积更大，此外，蜂窝状结构与雷诺现象、肺动脉高压、抗 RNP 抗体和抗 SSA 抗体等临床特征相关。在预后方面，ISSc 患者与 dSSc 患

者发生的临床表现相比症状较轻，预后更好。

Mei X 等人[7]开发了一种准确识别基于初始胸部 CT 和临床信息，准确分类五种 ILD 亚型 AI 模型以及利用纵向数据预测患者 3 年生存率，这是首个开发不仅关注影像特征，还整合临床信息的深度学习模型。除此之外，Qiang [53]等人开发了一个逻辑回归模型，根据 QCT 和临床特征预测特发性炎性肌病(IIM)患者间质性肺病快速进展，结果得出将临床数据与 HRCT 特征相结合，预测性能将得到进一步提高。通过在诊断初期即识别出具有高进展风险的患者，临床医生可以更早期地启动抗纤维化治疗等干预措施，从而可能延缓疾病进程。

5. AI 在 CTD-ILD 伴 PPF 治疗策略中的应用

在完成早期诊断与风险分层之后，如何有效利用这些信息以指导治疗与干预，是实现临床转化的关键环节。该过程不仅要求对患者病情进行精准评估，还需将分层结果与具体治疗策略动态整合，进而制定个性化、分阶段的管理方案。当前，在抗纤维化治疗决策领域，AI 的应用尚在探索初期。尽管其潜力已获广泛认可，但在临床实践中的系统性整合仍面临诸多挑战。当前研究主要聚焦于利用 AI 预测特定患者对尼达尼布、吡非尼酮等抗纤维化药物的治疗反应，以此辅助临床医生筛选潜在获益人群，优化药物选择，并降低无效治疗所带来的风险与负担。例如，Battaglia 等人[54]采用 AI 对 PPF 患者接受尼达尼布治疗后的肺受累情况进行定量分析，结果表明 AI 可用于客观评估治疗前后的影像学变化，从而为疗效判定提供量化依据。此外，部分学者尝试整合多模态数据，包括基因组学信息、临床指标及影像学特征，以构建更为全面的治疗反应预测模型。该模型旨在治疗早期识别应答者与非应答者，从而推动抗纤维化治疗向更精准、动态化的方向发展。

6. 总结与展望

目前的研究主要集中在 ILD 的一般应用上，对 CTD-ILD 的关注有限。缺乏专门针对 CTD-ILD 伴 PPF 的算法和预后因素的文献。此外，现有研究在数据收集方面存在局限性，如样本量不足、数据来源单一等，这可能导致模型的泛化能力受限。另外，在算法的可解释性上，AI 模型需要大量的初始数据来学习，特别是深度学习模型，需要随着临床知识和患者数据的更新而不断重新训练，而在自我学习过程中所造成的偏见[55][56]，导致医生们难以理解，即称为“算法黑箱”，其本质在于不透明性问题。因此，增加算法的透明度和可解释性，从而降低误诊或漏诊的概率，减少算法存在的偏见和歧视是重要的举措。

CTD-ILD 作为一组具有相似肺部表现但病因、临床进程各异的疾病群，其内在的亚型异质性易导致人工智能模型性能平庸，或使其过度偏向于学习多数亚型的特征。此外，在 CTD-ILD 的疾病进程中，绝大多数患者会接受某种形式的免疫抑制治疗(如糖皮质激素、霉酚酸酯、环磷酰胺等)。这些治疗带来的动态变化及其累积效应极为复杂。因此，开发能够有效处理此类亚型异质性、并将动态临床变量转化为模型可识别特征的人工智能方法，成为该领域研究的关键。

未来需开展多中心、大样本的临床研究，以收集更具代表性与全面性的数据，从而提升模型的准确度与可靠性。同时，随着技术的持续发展，应积极探索将先进的 AI 技术，如亚组特异性建模、时序理解能力以及多模态数据融合等，应用于 CTD-ILD 的诊断、病情评估及预后预测中，以推动实现更为精准的个体化医疗。

参考文献

- [1] 邹庆华, 路跃武, 周京国, 等. 结缔组织病相关间质性肺疾病诊疗规范[J]. 中华内科杂志, 2022, 61(11): 1217-1223.
- [2] Guiot, J., Miedema, J., Cordeiro, A., De Vries-Bouwstra, J.K., Dimitroulas, T., Søndergaard, K., *et al.* (2024) Practical

- Guidance for the Early Recognition and Follow-Up of Patients with Connective Tissue Disease-Related Interstitial Lung Disease. *Autoimmunity Reviews*, **23**, Article ID: 103582. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2024.103582>
- [3] 阿依尼尕尔·阿布力孜, 刘晖. 不同结缔组织病相关间质性肺病临床特点研究进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(2): 2006-2011.
- [4] Wells, A.U., Brown, K.K., Flaherty, K.R., Kolb, M. and Thannickal, V.J. (2018) What's in a Name? That Which We Call IPF, by Any Other Name Would Act the Same. *European Respiratory Journal*, **51**, Article ID: 1800692. <https://doi.org/10.1183/13993003.00692-2018>
- [5] Raghu, G., Remy-Jardin, M., Richeldi, L., et al. (2022) Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **205**, e18-e47.
- [6] Chiu, Y., Koops, M.F.M., Voortman, M., van Es, H.W., Langezaal, L.C.M., Welsing, P.M.J., et al. (2023) Prognostication of Progressive Pulmonary Fibrosis in Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Diseases: A Cohort Study. *Frontiers in Medicine*, **10**, Article ID: 1106560. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1106560>
- [7] Mei, X., Liu, Z., Singh, A., Lange, M., Boddu, P., Gong, J.Q.X., et al. (2023) Interstitial Lung Disease Diagnosis and Prognosis Using an AI System Integrating Longitudinal Data. *Nature Communications*, **14**, Article No. 2272. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-37720-5>
- [8] Spagnolo, P., Distler, O., Ryerson, C.J., Tzouveleki, A., Lee, J.S., Bonella, F., et al. (2021) Mechanisms of Progressive Fibrosis in Connective Tissue Disease (CTD)-Associated Interstitial Lung Diseases (ILDs). *Annals of the Rheumatic Diseases*, **80**, 143-150. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217230>
- [9] 崔天晓, 崔挺, 叶·叶尔丁其木克, 等. 结缔组织病并发间质性肺疾病风险的列线图预测模型构建[J]. 检验医学与临床, 2024, 21(15): 2145-2149+2154.
- [10] 吕倩, 张可, 申玉霞, 等. 结缔组织病相关间质性肺疾病呈进展性纤维化表型的临床特征及危险因素分析[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(21): 85-93.
- [11] 刘欣欣, 周晓蕾, 贾要丽, 等. 构建 CT 结合血清学指标模型预测结缔组织病相关肺纤维化的进展[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2024, 23(6): 406-413.
- [12] Khalid, A., Mushtaq, M.M., Sattar, S., Soe, Y.N., Ismail, S., Haris, M., et al. (2025) Radiomics-Based Artificial Intelligence and Machine Learning Approach for the Diagnosis and Prognosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Systematic Review. *Cureus*, **17**, e87461. <https://doi.org/10.7759/cureus.87461>
- [13] 孙海双, 杨晓燕, 刘敏, 等. 人工智能在间质性肺疾病评价中的应用进展[J]. 中国医学影像学杂志, 2022, 30(5): 509-513.
- [14] 刘书燕, 鄂林宁. 人工智能在间质性肺病中的应用进展[J]. 中华放射学杂志, 2024, 58(8): 873-876.
- [15] Yi, E.S., Wawryko, P. and Ryu, J.H. (2024) Diagnosis of Interstitial Lung Diseases: From Averill A. Liebow to Artificial Intelligence. *Journal of Pathology and Translational Medicine*, **58**, 1-11. <https://doi.org/10.4132/jptm.2023.11.17>
- [16] Hoffmann, T., Teichgräber, U., Brüheim, L.B., Lassen-Schmidt, B., Renz, D., Weise, T., et al. (2025) The Association of Symptoms, Pulmonary Function Test and Computed Tomography in Interstitial Lung Disease at the Onset of Connective Tissue Disease: An Observational Study with Artificial Intelligence Analysis of High-Resolution Computed Tomography. *Rheumatology International*, **45**, Article No. 194. <https://doi.org/10.1007/s00296-025-05934-z>
- [17] 何炎芮, 王平, 尹成胜, 等. 系统性自身免疫性风湿病患者间质性肺疾病的筛查与监测和治疗: 2023 年美国风湿学会/美国胸科医师学会指南摘译[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2025, 48(4): 396-400.
- [18] 刘燕, 施春花. 结缔组织病相关性间质性肺疾病诊断的研究进展[J]. 实用临床医学, 2023, 24(4): 118-124.
- [19] Antoniou, K.M., Distler, O., Gheorghiu, A.M., et al. (2025) ERS/EULAR Clinical Practice Guidelines for Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Disease Developed by the Task Force for Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Disease of the European Respiratory Society (ERS) and the European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR): Endorsed by the European Reference Network on Rare Respiratory Diseases (ERN-LUNG). *Annals of the Rheumatic Diseases*, **85**, 22-60.
- [20] Sica, G., D'Agnano, V., Bate, S.T., Romano, F., Vigiore, V., Franzese, L., et al. (2025) Integrating Radiomics Signature into Clinical Pathway for Patients with Progressive Pulmonary Fibrosis. *Diagnostics (Basel)*, **15**, Article No. 278. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15030278>
- [21] 王珂, 冀韩英, 黄晓旗. 基于定量 CT 评估 CTD-ILD 的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(6): 1480-1487.
- [22] Ufuk, F., Demirci, M. and Altinisik, G. (2020) Quantitative Computed Tomography Assessment for Systemic Sclerosis-Related Interstitial Lung Disease: Comparison of Different Methods. *European Radiology*, **30**, 4369-4380. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06772-2>

- [23] Guisado-Vasco, P., Silva, M., Duarte-Millán, M.A., Sambataro, G., Bertolazzi, C., Pavone, M., *et al.* (2019) Quantitative Assessment of Interstitial Lung Disease in Sjögren's Syndrome. *PLOS ONE*, **14**, e0224772. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224772>
- [24] Roncella, C., Barsotti, S., Valentini, A., Cavagna, L., Castellana, R., Cioffi, E., *et al.* (2022) Evaluation of Interstitial Lung Disease in Idiopathic Inflammatory Myopathies through Semiquantitative and Quantitative Analysis of Lung Computed Tomography. *Journal of Thoracic Imaging*, **37**, 344-351. <https://doi.org/10.1097/rti.0000000000000659>
- [25] Rea, G., De Martino, M., Capaccio, A., Dolce, P., Valente, T., Castaldo, S., *et al.* (2020) Comparative Analysis of Density Histograms and Visual Scores in Incremental and Volumetric High-Resolution Computed Tomography of the Chest in Idiopathic Pulmonary Fibrosis Patients. *La Radiologia Medica*, **126**, 599-607. <https://doi.org/10.1007/s11547-020-01307-7>
- [26] Widell, J. and Lidén, M. (2020) Interobserver Variability in High-Resolution CT of the Lungs. *European Journal of Radiology Open*, **7**, Article ID: 100228. <https://doi.org/10.1016/j.ejro.2020.100228>
- [27] Koh, S.Y., Lee, J.H., Park, H. and Goo, J.M. (2024) Value of CT Quantification in Progressive Fibrosing Interstitial Lung Disease: A Deep Learning Approach. *European Radiology*, **34**, 4195-4205. <https://doi.org/10.1007/s00330-023-10483-9>
- [28] Chen, L., Zhu, M., Lu, H., Yang, T., Li, W., Zhang, Y., *et al.* (2022) Quantitative Evaluation of Disease Severity in Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Disease by Dual-Energy Computed Tomography. *Respiratory Research*, **23**, Article No. 47. <https://doi.org/10.1186/s12931-022-01972-4>
- [29] 郭红红, 曹珊, 杨晨, 等. 结缔组织病相关间质性肺疾病的 CT 定量分析研究进展[J]. 放射学实践, 2023, 38(11): 1467-1471.
- [30] Hamada, A., Yasaka, K., Hatano, S., Kurokawa, M., Inui, S., Kubo, T., *et al.* (2024) Deep-Learning Reconstruction of High-Resolution CT Improves Interobserver Agreement for the Evaluation of Pulmonary Fibrosis. *Canadian Association of Radiologists Journal*, **75**, 542-548. <https://doi.org/10.1177/08465371241228468>
- [31] Zheng, B., Marinescu, D., Hague, C.J., Muller, N.L., Murphy, D., Churg, A., *et al.* (2024) Lung Imaging Patterns in Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Disease Impact Prognosis and Immunosuppression Response. *Rheumatology*, **63**, 2734-2740. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keae076>
- [32] Anthimopoulos, M., Christodoulidis, S., Ebner, L., Christe, A. and Mougiakakou, S. (2016) Lung Pattern Classification for Interstitial Lung Diseases Using a Deep Convolutional Neural Network. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, **35**, 1207-1216. <https://doi.org/10.1109/tmi.2016.2535865>
- [33] Walsh, S.L.F., Calandriello, L., Silva, M. and Sverzellati, N. (2018) Deep Learning for Classifying Fibrotic Lung Disease on High-Resolution Computed Tomography: A Case-Cohort Study. *The Lancet Respiratory Medicine*, **6**, 837-845. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(18\)30286-8](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(18)30286-8)
- [34] Christe, A., Peters, A.A., Drakopoulos, D., Heverhagen, J.T., Geiser, T., Stathopoulou, T., *et al.* (2019) Computer-Aided Diagnosis of Pulmonary Fibrosis Using Deep Learning and CT Images. *Investigative Radiology*, **54**, 627-632. <https://doi.org/10.1097/rli.0000000000000574>
- [35] Choe, J., Hwang, H.J., Seo, J.B., Lee, S.M., Yun, J., Kim, M., *et al.* (2022) Content-Based Image Retrieval by Using Deep Learning for Interstitial Lung Disease Diagnosis with Chest CT. *Radiology*, **302**, 187-197. <https://doi.org/10.1148/radiol.2021204164>
- [36] Su, N., Hou, F., Zheng, W., Wu, Z. and E, L. (2023) Computed Tomography-Based Deep Learning Model for Assessing the Severity of Patients with Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Disease. *Journal of Computer Assisted Tomography*, **47**, 738-745. <https://doi.org/10.1097/rct.0000000000001484>
- [37] Russo, A., Patanè, V., Oliva, A., Viglione, V., Franzese, L., Forte, G., *et al.* (2025) AI-Based HRCT Quantification in Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Disease. *Diagnostics*, **15**, Article No. 2179. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15172179>
- [38] Long, B., Li, R., Wang, R., Yin, A., Zhuang, Z., Jing, Y., *et al.* (2025) A Computed Tomography-Based Deep Learning Radiomics Model for Predicting the Gender-Age-Physiology Stage of Patients with Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Disease. *Computers in Biology and Medicine*, **191**, Article ID: 110128. <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2025.110128>
- [39] Barnes, H., Humphries, S.M., George, P.M., Assayag, D., Glaspole, I., Mackintosh, J.A., *et al.* (2023) Machine Learning in Radiology: The New Frontier in Interstitial Lung Diseases. *The Lancet Digital Health*, **5**, e41-e50. [https://doi.org/10.1016/s2589-7500\(22\)00230-8](https://doi.org/10.1016/s2589-7500(22)00230-8)
- [40] Martini, K., Baessler, B., Bogowicz, M., Blüthgen, C., Mannil, M., Tanadini-Lang, S., *et al.* (2021) Applicability of Radiomics in Interstitial Lung Disease Associated with Systemic Sclerosis: Proof of Concept. *European Radiology*, **31**, 1987-1998. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07293-8>
- [41] Jiang, X., Su, N., Quan, S., E, L. and Li, R. (2023) Computed Tomography Radiomics-Based Prediction Model for

- Gender-Age-Physiology Staging of Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Disease. *Academic Radiology*, **30**, 2598-2605. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2023.01.038>
- [42] Long, B., Li, R., Wang, R., Yin, A., Zhuang, Z., Jing, Y., *et al.* (2025) A Computed Tomography-Based Deep Learning Radiomics Model for Predicting the Gender-Age-Physiology Stage of Patients with Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Disease. *Computers in Biology and Medicine*, **191**, Article ID: 110128. <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2025.110128>
- [43] Molina-Molina, M., Castellví, I., Valenzuela, C., Ramirez, J., Rodríguez Portal, J.A., Franquet, T., *et al.* (2022) Management of Progressive Pulmonary Fibrosis Associated with Connective Tissue Disease. *Expert Review of Respiratory Medicine*, **16**, 765-774. <https://doi.org/10.1080/17476348.2022.2107508>
- [44] Wijisenbeek, M., Kreuter, M., Olson, A., Fischer, A., Bendstrup, E., Wells, C.D., *et al.* (2019) Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases: Current Practice in Diagnosis and Management. *Current Medical Research and Opinion*, **35**, 2015-2024. <https://doi.org/10.1080/03007995.2019.1647040>
- [45] Humphries, S.M., Thicke, D., Baraghoshi, D., Strand, M.J., Swigris, J.J., Chae, K.J., *et al.* (2024) Deep Learning Classification of Usual Interstitial Pneumonia Predicts Outcomes. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **209**, 1121-1131. <https://doi.org/10.1164/rccm.202307-1191oc>
- [46] Ito, Y., Ichikawa, Y., Murashima, S., Sakuma, H., Iwasawa, T., Arinuma, Y., *et al.* (2024) Novel Deep-Learning Analysis for Connective Tissue Disease-Related Interstitial Lung Disease Extent Assessment on CT: A Preliminary Cross-Sectional Study. *Rheumatology*, **64**, S114-S120. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keae491>
- [47] Guiot, J., Henket, M., Gester, F., André, B., Ernst, B., Frix, A., *et al.* (2025) Automated AI-Based Image Analysis for Quantification and Prediction of Interstitial Lung Disease in Systemic Sclerosis Patients. *Respiratory Research*, **26**, Article No. 39. <https://doi.org/10.1186/s12931-025-03117-9>
- [48] Zhao, J., Long, Y., Li, S., Li, X., Zhang, Y., Hu, J., *et al.* (2024) Use of Artificial Intelligence Algorithms to Analyse Systemic Sclerosis-Interstitial Lung Disease Imaging Features. *Rheumatology International*, **44**, 2027-2041. <https://doi.org/10.1007/s00296-024-05681-7>
- [49] Montero, I.E., Hernandez-Gonzalez, F. and Sellares, J. (2025) Epidemiology and Prognosis of Progressive Pulmonary Fibrosis: A Literature Review. *Pulmonary Therapy*, **11**, 347-363. <https://doi.org/10.1007/s41030-025-00302-5>
- [50] Johkoh, T., Müller, N.L., Cartier, Y., Kavanagh, P.V., Hartman, T.E., Akira, M., *et al.* (1999) Idiopathic Interstitial Pneumonias: Diagnostic Accuracy of Thin-Section CT in 129 Patients. *Radiology*, **211**, 555-560. <https://doi.org/10.1148/radiology.211.2.r99ma01555>
- [51] Rea, G., Sverzellati, N., Bocchino, M., Lieto, R., Milanese, G., D'Alto, M., *et al.* (2023) Beyond Visual Interpretation: Quantitative Analysis and Artificial Intelligence in Interstitial Lung Disease Diagnosis "Expanding Horizons in Radiology". *Diagnostics*, **13**, Article No. 2333. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13142333>
- [52] Bocchino, M., Bruzzese, D., D'Alto, M., Argiento, P., Borgia, A., Capaccio, A., *et al.* (2019) Performance of a New Quantitative Computed Tomography Index for Interstitial Lung Disease Assessment in Systemic Sclerosis. *Scientific Reports*, **9**, Article No. 9468. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-45990-7>
- [53] Qiang, Y., Wang, H., Ni, Y., Wang, J., Liu, A., Yang, H., *et al.* (2024) Development of a Machine Learning Model in Prediction of the Rapid Progression of Interstitial Lung Disease in Patients with Idiopathic Inflammatory Myopathy. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, **14**, 9258-9275. <https://doi.org/10.21037/qims-24-595>
- [54] Battaglia, C., Pelaia, C., Lupia, C., Mondelli, A., Turco, F., Zaffino, P., *et al.* (2025) Quantification and Analysis of Lung Involvement by Artificial Intelligence in Patients with Progressive Pulmonary Fibrosis Treated with Nintedanib. *Medicina*, **61**, Article No. 1646. <https://doi.org/10.3390/medicina61091646>
- [55] 王远旭, 刘梦伟. 人工智能医疗背景下医患关系面临的伦理挑战及对策建议[J]. 中国医学伦理学, 2022, 35(7): 764-768+789.
- [56] Hwang, J., Lee, T., Lee, H. and Byun, S. (2022) A Clinical Decision Support System for Sleep Staging Tasks with Explanations from Artificial Intelligence: User-Centered Design and Evaluation Study. *Journal of Medical Internet Research*, **24**, e28659. <https://doi.org/10.2196/28659>