

临床研究

DOI:10.13406/j.cnki.cyx.003100

孤立性肺结节的良恶性预测因子及预测模型的建立与验证

祝筱茜, 郑 丽, 江德鹏

(重庆医科大学附属第二医院呼吸与危重症医学科, 重庆 400010)

【摘要】目的:探讨良恶性孤立性肺结节(solitary pulmonary nodule, SPN)的预测因子并建立预测模型,验证模型效能,并与经典模型进行诊断效能比较,以期提高早期肺癌的非侵入性诊断准确率。**方法:**选取 2014 年 1 月至 2021 年 1 月重庆医科大学附属第二医院诊治的 522 例 SPN 患者,分为试验组(432 例)和验证组(90 例),回顾性分析其临床及 CT 影像学特征,筛选出恶性 SPN 的独立预测因子,并建立临床预测模型。将验证组资料代入模型进行验证,并与 Mayo 模型及北大模型进行诊断效能比较,绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线。**结果:**二元 logistic 分析显示,上叶、毛刺征、分叶征、血管束征、边界不清及结节最大径是判断良恶性结节的独立危险因子,建立的预测模型为 $P=e^X/(1+e^X)$, $X=-3.742+(0.185 \times \text{结节最大径})+(1.423 \times \text{毛刺征})+(1.143 \times \text{分叶征})+(3.783 \times \text{血管束征})+(2.526 \times \text{边界不清})+(0.730 \times \text{上叶})$ 。本研究模型 ROC 曲线下面积(0.875)高于 Mayo 模型(0.776)及北大模型(0.779) ($P<0.05$),提示本研究模型诊断效能可能优于 Mayo 模型及北大模型。**结论:**上叶、毛刺征、分叶征、血管束征、边界不清、结节最大径是预测良恶性 SPN 的独立预测因子,本预测模型诊断效能可能优于国内外经典模型,对早期肺癌的诊断有更大的借鉴意义。

【关键词】孤立性肺结节;肺癌;logistic 回归分析;预测模型;模型验证

【中图分类号】R563.9

【文献标志码】A

【收稿日期】2021-11-11

Establishment and validation of prediction models of benign and malignant predictors for solitary pulmonary nodules

Zhu Xiaolian, Zheng Li, Jiang Depeng

(Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To analyze the predictors of solitary pulmonary nodules (SPN) and establish a mathematical prediction model to verify the accuracy of the model and compare the diagnostic efficiency with the classical models, in order to improve the accuracy of non-invasive diagnosis of early lung cancer. **Methods:** A total of 522 SPN patients treated by The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University from January 2014 to January 2021 were selected and divided into case group (432 cases) and validation group (90 cases), and their clinical and CT imaging features were retrospectively analyzed to screen out independent predictors of malignant SPN and establish a clinical prediction model. The validation group data were inserted into the model for verification, the diagnostic efficacy was compared with the Mayo model and Peking University model, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn. **Results:** Binary Logistic analysis showed that upper lobe, spiculation, lobulation, vascular aggregation sign, unclear boundary and the maximum diameter of nodules were independent risk factors for benign and malignant SPN. The established prediction model was $P=e^X/(1+e^X)$, $X=-3.742+(0.185 \times \text{the maximum diameter of nodule})+(1.423 \times \text{spiculation})+(1.143 \times \text{lobulation})+(3.783 \times \text{vascular aggregation sign})+(2.526 \times \text{unclear boundary})+(0.730 \times \text{upperlobe})$. The area under ROC curve (AUC) of our model (0.875) was significantly higher than that of the Mayo model (0.776) and Peking University model (0.779) ($P<0.05$). It was suggested that the diagnostic efficiency of this model might be better than that of Mayo model and Peking University model. **Conclusion:** Upper lobe, spiculation, lobulation, vascular aggregation sign, unclear boundary and the maximum diameter of nodules are independent risk factors for benign and malignant SPN, and the diagnostic efficiency of our prediction model might be better than that of Mayo model

作者介绍: 祝筱茜, Email: 13648299709@163.com,

研究方向: 肺结节与肺癌。

通信作者: 江德鹏, Email: depengjiang@163.com。

基金项目: 重庆市科委面上资助项目 (编号: cstc2018jcyjAX0115)。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20220921.1948.002.html>

(2022-09-23)

and Peking University model, which is of great significance for the diagnosis of early lung cancer.

【Key words】 solitary pulmonary nodule; lung cancer; logistic regression analysis; prediction model; model validation

肺癌是全世界癌症相关死亡的主要原因^[1]。在中国,肺癌早已成为发病率和死亡率最高的癌症^[2]。早期研究证明,孤立性肺结节(solitary pulmonary nodule, SPN)是肺癌最常见的早期影像学表现^[3]。SPN 一般指存在于肺内的孤立的、类圆形或圆形、不透明且直径 ≤ 3 cm 的病灶,结节完全被肺实质包绕,不伴有纵隔或肺门淋巴结肿大、胸腔积液及肺不张^[4-5]。近年来,随着高分辨率 CT 的广泛应用,SPN 的检出率逐年增加^[6-7]。然而,SPN 具有体积小且常位于肺实质深处的特点,结节密度接近周围肺组织,导致其临床表现及影像学特征不典型,而临床医师经验的局限性及各种因素的不确定性在一定程度上限制了诊断的准确率。

精准且有效的风险预测模型对于识别高危个体、提高早期诊治率起至关重要的作用。目前,国内外已有大量文献研究开发良恶性 SPN 预测模型,常用的模型包括 Mayo 模型^[8]、VA 模型^[9]及我国北京大学李运模型^[10]等。本研究旨在通过总结分析完整的 SPN 患者临床及影像学数据,建立起一个具有较高诊断效能的良恶性 SPN 风险预测模型,以期提高 SPN 的早期诊治水平,为早期肺癌的筛查及诊断提供有力帮助。

1 材料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析重庆医科大学附属第二医院 2014 年 1 月至 2021 年 1 月经呼吸内科及胸心外科诊治的 SPN 患者。纳入标准:①符合 2018 年版肺结节诊治中国专家共识中孤立性肺结节的诊断标准;②有明确的病理及临床诊断结果;③临床及影像学资料均完整。排除标准:①双肺多发结节或转移性肺结节;②已接受放化疗、靶向、免疫治疗或手术的结节;③结节内有明显空洞、明显钙化、脂肪及坏死成分。

1.2 方法

1.2.1 收集内容 临床资料有性别、年龄、吸烟史、肿瘤史及病理结果,CT 影像学资料有结节最大直径、毛刺征、分叶征、气管充气征、胸膜凹陷征、空洞征、血管束束征、边界是否清楚、结节性质(实性结节、纯磨玻璃影结节、混合磨玻璃影结节)及病灶位置(左/右肺、上叶/非上叶)。

1.2.2 CT 检查及图像分析方法 采用 Philips64 排螺旋 CT 机(Brilliance, Philips, USA)扫描,患者均取仰卧位,双臂上举,扫描范围包括肺尖至肺底、两侧锁骨上区和腋窝。每位患者由 2 名高年资影像科医师独立负责读片,在对患者临床资料不知晓的情况下对其 SPN 的 CT 特征进行描述分析。当描述意见不一致时,则由第 3 位高年资影像科医师介入确定。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 25.0 软件对数据进行处理。符合正态分布的计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)描述,非正态分布的计量

资料用 $M_d(P_{25}, P_{75})$ 表示。利用独立样本 t 检验分析组间差异;计数资料采用频数与百分比描述(具体例数和构成比),利用卡方检验分析组间差异。采用二元 logistic 回归进行多因素分析,筛选出恶性 SPN 的独立预测因子并建立预测模型。采用受试者工作特性(receiver operating characteristic, ROC)曲线并计算曲线下面积(the area under ROC curve, AUC),确定最佳临界值,计算对应的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及准确度。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 试验组与验证组患者的病理结果

共入组 522 例患者,随机分为试验组(432 例)和验证组(90 例),再根据病理结果分为良性 SPN 和恶性 SPN。良性 SPN 的病理类型包括炎症性结节、结核球、真菌炎性假瘤;恶性 SPN 的病理类型包括小细胞肺癌、肺腺癌、肺鳞癌及支气管肺泡癌。见表 1。

表 1 试验组与验证组患者的病理结果分类(n, %)

病理诊断	试验组 (n=432)	验证组 (n=90)	合计
良性	162(100.00)	40(100.00)	202(100.00)
炎症	131(80.87)	34(85.00)	165(81.68)
结核球	15(9.26)	4(10.00)	19(9.41)
真菌	2(1.23)	2(5.00)	4(1.98)
炎性假瘤	14(8.64)	0(0.00)	14(6.93)
恶性	270(100.00)	50(100.00)	320(100.00)
腺癌	217(80.37)	34(68.00)	251(78.44)
鳞癌	32(11.86)	9(18.00)	41(12.81)
小细胞癌	9(3.33)	1(2.00)	10(3.13)
支气管肺泡癌	12(4.44)	6(6.00)	18(5.62)

2.2 试验组良恶性结节的临床资料、影像学特征及单因素分析结果

试验组中,单因素分析显示结节最大径、上叶、左肺、混合磨玻璃影、毛刺征、分叶征、胸膜凹陷征、空洞征、血管束束征、边界不清在良恶性结节中的差异有统计学意义($P<0.05$),而年龄、性别、吸烟史、肿瘤史、实性、纯磨玻璃影及气管充气征在良恶性结节中的差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.3 试验组良恶性结节的二元 logistic 回归分析结果

将试验组单因素分析有意义的结果进行二元 logistic 回归分析,提示结节最大径、毛刺征、分叶征、血管束束征、边界不清及上叶在良恶性结节中的差异有统计学意义($P<0.05$),是判断良恶性结节的独立危险因子。见表 3。

2.4 预测模型的建立

根据上述统计学分析结果得出本研究预测模型: $P=e^X/(1+e^X)$, $X=-3.742+(0.185 \times \text{结节最大径})+(1.423 \times \text{毛刺征})+(1.143 \times \text{分叶征})+(3.783 \times \text{血管束束征})+(2.526 \times \text{边界不清})+(0.730 \times \text{上叶})$ 。其中 e 为自然对数, $e=2.718\ 281\ 828$;无毛刺征=0,有毛刺征=1;无分叶征=0,有分叶征=1;无血管束束征=0,有血管束束征=1;边界清楚=0,边界不清=1;非上叶=0,上叶=1;结节最大径的单位为 mm。

表 2 试验组良恶性结节的临床资料、影像学特征及单因素分析结果 ($\bar{x} \pm s; n, \%$)

因素	良性 ($n=162$)	恶性 ($n=270$)	χ^2 值	P 值
年龄/岁	57.0 $\pm$ 19.2	62.8 $\pm$ 9.3	6.232	0.426
结节最大径/mm	15.0 $\pm$ 7.3	19.0 $\pm$ 6.0	17.455	< 0.001
性别			1.946	0.163
男	80 (49.4)	152 (56.3)		
女	82 (50.6)	118 (43.7)		
吸烟史			1.247	0.264
有	59 (36.4)	113 (41.9)		
无	103 (63.6)	157 (58.1)		
肿瘤史			1.942	0.164
有	10 (6.2)	9 (3.3)		
无	152 (93.8)	261 (96.7)		
结节位置				
上叶	65 (40.1)	158 (58.5)	13.719	< 0.001
非上叶	97 (59.9)	112 (41.5)		
左肺	73 (45.1)	92 (34.1)	5.178	0.023
右肺	89 (54.9)	178 (65.9)		
实性			0.902	0.342
有	126 (77.8)	199 (73.7)		
无	36 (22.2)	71 (26.3)		
纯磨玻璃影			3.391	0.066
有	31 (19.1)	34 (12.6)		
无	131 (80.9)	236 (87.4)		
混合磨玻璃影			14.877	< 0.001
有	4 (2.5)	37 (13.7)		
无	158 (97.5)	233 (86.3)		
毛刺征			94.815	< 0.001
有	13 (8.0)	148 (54.8)		
无	149 (92.0)	122 (45.2)		
分叶征			82.579	< 0.001
有	10 (6.2)	131 (48.5)		
无	152 (93.8)	139 (51.5)		
气管充气征			2.174	0.140
有	1 (0.6)	7 (2.6)		
无	161 (99.4)	263 (97.4)		
胸膜凹陷征			33.698	< 0.001
有	6 (3.7)	69 (25.6)		
无	156 (96.3)	201 (74.4)		
空洞征			14.400	< 0.001
有	2 (1.2)	30 (11.1)		
无	160 (98.8)	240 (88.9)		
血管束束征			32.371	< 0.001
有	2 (1.2)	55 (20.4)		
无	160 (98.8)	215 (79.6)		
边界不清			40.324	< 0.001
有	7 (4.3)	80 (29.6)		
无	155 (95.7)	190 (70.4)		

绘出本研究模型在试验组的 ROC 曲线, 计算 AUC 为 0.941 (>0.7), 95%CI=0.917~0.966 ($P<0.001$), 说明本模型在预测良恶性 SPN 上的准确性较高。选取截点 $T=0.420$ 159 时, 约登指数最大, 此时模型的灵敏度为 0.944, 特异度为 0.821, 阳性预测值为 0.919, 阴性预测值为 0.827, 总体预测准确率为 0.884。见图 1。

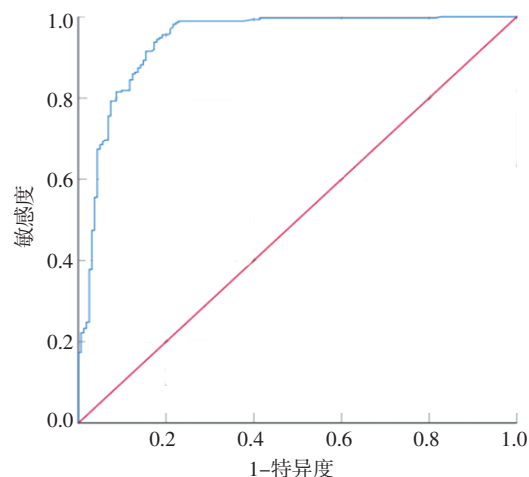


图 1 预测模型试验组 ROC 曲线

2.5 模型的验证及相关模型效能对比

将验证组 90 例 SPN 患者资料代入本模型中, 结果显示 AUC=0.875, 95%CI=0.800~0.949, 选取截点 $T=0.587$ 075 时, 约登指数最大, 此时模型的灵敏度为 0.940, 特异度为 0.750, 阳性预测值为 0.823, 阴性预测值为 0.906, 总体预测准确率为 0.856。见图 2、表 4。

另将验证组数据代入 Mayo 模型中, 结果显示 Mayo 模型的 AUC=0.776, 95%CI=0.679~0.872, 对应的灵敏度为 0.620, 特异度为 0.875; 将验证组数据代入北大模型中, 结果显示北大模型的 AUC=0.779, 95%CI=0.682~0.876, 对应的灵敏度为 0.640, 特异度为 0.825 (图 2、表 4)。由此可见, 本模型 AUC 值明显高于 Mayo 模型及北大模型 ($P<0.05$), 灵敏度本模型最高 (0.940) > 北大模型 (0.640) > Mayo 模型 (0.620), 特异度 Mayo 模型最高 (0.875) > 北大模型 (0.825) > 本模型 (0.750)。提示本研究模型诊断效能可能优于 Mayo 模型及北大模型。

表 3 试验组良恶性结节的二元 logistic 回归分析结果

特征	B	$S.E.$	Wals	df	$Sig.$	$Exp(B)$	95%CI	
							下限	上限
结节最大径	0.185	0.029	41.778	1	0.000	1.204	1.138	1.273
左肺	-0.636	0.356	3.196	1	0.074	0.530	0.264	1.063
混合磨玻璃影	1.245	0.656	3.603	1	0.058	3.474	0.960	12.571
毛刺征	1.423	0.455	9.794	1	0.002	4.148	1.702	10.110
分叶征	1.143	0.464	6.071	1	0.014	3.137	1.264	7.790
胸膜凹陷征	0.650	0.590	1.214	1	0.271	1.915	0.603	6.085
空洞征	1.460	0.933	2.451	1	0.117	4.306	0.692	26.791
血管束束征	3.783	1.140	11.014	1	0.001	43.953	4.706	410.491
边界不清	2.526	0.531	22.601	1	0.000	12.502	4.413	35.418
上叶	0.730	0.344	4.491	1	0.034	2.074	1.056	4.073
常量	-3.742	0.477	61.573	1	0.000	0.024	-	-

表 4 本模型、Mayo 模型及北大模型的 AUC 值及 95%CI

模型	AUC	S.E. ^a	Sig. ^b	敏感度/%	特异度/%	95%CI	
						下限	上限
本模型	0.875	0.038	<0.001	94.0	75.0	0.800	0.949
Mayo模型	0.776	0.049	<0.001	62.0	87.5	0.679	0.872
北大模型	0.779	0.050	<0.001	64.0	82.5	0.682	0.876

注:a,按非参数假定;b:原假设:真区域=0.5

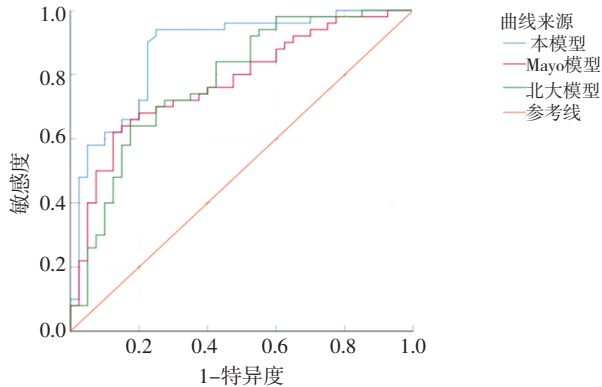


图 2 ROC 曲线验证本模型、Mayo 模型及北大模型结果对比

3 讨论

目前我国肺癌 5 年总生存率仅为 16.1%, 低于欧美发达国家水平 (20.1%)^[11], 这可能与欧美发达国家对早期肺癌的较高检出率有关。已有研究证实, 早期诊治的肺癌患者 5 年生存率可达 50%^[12]。由此可见, 尽早诊治对提高肺癌患者总体生存率至关重要^[13]。

现被广泛认可的经典模型包括 Mayo 模型、VA 模型及北大模型等。Mayo 模型是美国胸外科协会 (American College of Chest Physicians, ACCP) 推荐使用的 SPN 临床肺癌概率预测模型, 因其建立时间较早, 影像学资料以胸片为基础, 并且有近 12% 的病例无明确的病理诊断, 仅根据随访 2 年内 SPN 无明显增大即定义为良性, 还排除了 5 年内有肺内或胸外恶性肿瘤病史的患者^[8], 低估了恶性肿瘤的可能性, 较大程度限制了模型的广泛应用。VA 模型的预测因素包括吸烟史、年龄、直径及戒烟时间, 此模型研究对象中的男性比例高达 95%, 有吸烟史的患者比例为 94%, 并且未纳入胸部影像学资料, 这使模型的运用范围仅限于年龄较大的男性吸烟者, 预测效能低于 Mayo 模型^[9], 故本研究未与 VA 模型进行诊断效能比较。上述 2 种经典模型均基于发达国家的数据, 对于亚洲人群的应用价值相对有限, 而近年来根据国内数据建立起的北京大学李运模型在国

内得到广泛应用^[10,14], 其预测因素包括年龄、边界清楚、直径、肿瘤家族史、毛刺和钙化。它与 Mayo 模型一样, 排除了 5 年内有肺内外恶性肿瘤史的患者, 其运用范围受到一定程度的限制。

本模型总结了 SPN 患者多达 17 项临床及影像学数据, 并且所有病例均有明确的病理诊断和完整的影像学资料, 通过单因素及多因素分析, 最终筛选出包括结节最大径、毛刺征、分叶征、边界不清、血管束束征及上叶及共 5 项独立预测因子, 并对预测模型进行内部验证, 与经典模型进行诊断效能比较, 本模型的曲线下面积明显大于经典模型, 证明本研究模型的诊断效能可能优于以上 2 种经典模型, 对鉴别良恶性 SPN 具有更高的诊断价值。

既往研究表明, SPN 直径大小与恶性程度密切相关^[15-16]。根据 Fleischner 协会制定的 SPN 指南, 直径越小的 SPN, 其为恶性的可能性越低, 并且对 ≤ 5 mm 的单发 SPN 不需要计算机断层扫描 (computer tomography, CT) 随访^[17]。本研究纳入的 SPN 直径均为 5~30 mm, 且多因素分析结果证明 SPN 的最大直径是恶性 SPN 的独立危险因素, 与国内外文献报道一致。近年来, 边缘特征在鉴别良恶性 SPN 中发挥重要作用。本研究纳入的边缘特征包括毛刺征、分叶征及边界是否清楚 3 项, 分析结果显示均为恶性 SPN 的独立危险因素。国内外已有多篇文献报道, 毛刺征及分叶征与恶性 SPN 之间有很强的相关性^[18-20]。毛刺征的形成与结节周围小叶间隔增厚、癌性浸润或小支气管、淋巴结阻塞后扩张有关。分叶征往往是由于病灶内肿瘤细胞生长速度过快, 肿瘤生长被邻近的肺间质所阻滞, 使结节内纤维组织收缩所致^[21]。Yi CA 等^[22]研究报道, 出现毛刺征的 SPN 为恶性肿瘤的可能性为 88%~94%; Scholten ET 等^[23]指出, 具有分叶征的 SPN 恶性率为 82%。本研究试验组中, 毛刺征的恶性率为 91.9% (148/161), 分叶征的恶性率为 92.9% (131/141)。恶性结节常呈毛刺或分叶状边缘, 边界不清, 而良性结节往往边缘光滑^[24]。Khan A 等^[25]研究认为, SPN 边界越清楚, 其恶性率降低 75%。本研究试验组中, 边界不清的恶

性率为 92.0%(80/87),与此前报道一致。

恶性 SPN 的血管束征与病灶中的纤维成分牵拉血管及肿瘤细胞释放大量血管内皮生长因子有关,此时血管不仅偏离原有轨道,还生成大量新生血管,为肿瘤提供营养物质及转移路径^[26]。本研究结果提示出现血管束征的 SPN 的恶性率为 96.5%(55/57),证实血管束征是鉴别良恶性 SPN 的重要因素,这与早前多项研究结果相符合^[27-28]。此外,上叶也被证实为判断良恶性结节的独立危险因素^[8,29]。本研究发现上叶的恶性率为 70.9%(158/223),这可能与解剖特征导致呼吸运动时进入上叶的吸入致癌物浓度更高有关^[30-32]。

本模型与既往模型有不同之处。首先,本研究认为,当肺部占位直径小于 30 mm 时,尚处于疾病早期阶段,和良性病变的发生时间难以鉴别,并且早期结节对周围正常肺组织及胸膜影响较小,故良恶性 SPN 在年龄及胸膜凹陷征上的差异无统计学意义。其次,本研究结果提示吸烟史并非预测良恶性 SPN 的独立危险因素,这可能与本研究纳入的病理类型以腺癌为主有关,我国肺腺癌的发病率明显高于其他病理类型^[33],并且已有研究证明,肺鳞癌的发生与吸烟的关系比肺腺癌更为密切^[34],故有理由认为吸烟史不是恶性 SPN 的独立危险因素。

此外,本研究将实性结节、纯磨玻璃影结节(pure ground-glass nodule, pGGN)和混合磨玻璃影结节(mixed ground-glass nodule, mGGN)分别作为影像学特征纳入分析。依照 Fleischner 协会制定的 SPN 指南规定,肺结节根据有无磨玻璃成分可分为实性结节和亚实性结节,后者又称磨玻璃结节(ground-glass opacity, GGO),包括 pGGN 和 mGGN^[16]。一般认为, GGO 常存在于恶性 SPN 病灶中,其实性成分占比大小对肺腺癌的诊断具有鉴别意义^[35]。研究中,试验组发现实性结节 325 例,其中 199 例(61.2%)被证实为恶性;pGGN 65 例,其中 34 例(52.3%)被证实为恶性;mGGN 41 例,其中 37 例(90.2%)被证实为恶性,mGGN 的恶性率明显高于 pGGN 及实性结节;试验组的恶性病例中,73%(197/270)的患者经病理活检诊断为肺腺癌。Henschke CI 等^[36]研究显示,mGGN、pGGN 及实性结节的恶性率分别为 63%、18%及 7%;Nakata M 等^[16]研究报道,pGGN 恶性率为 71.4%,mGGN 恶性率为 93.3%,其中腺癌占 53.3%。以上研究均证明,GGO 可被认为是一种惰性肺腺癌,其实变成分越大,恶性程度越高^[37]。本研究中,mGGN 虽然在单因素分析中有统计学意义,但并非

判断良恶性结节的独立危险因子,且 pGGN 在本研究中恶性率较实性结节低,考虑可能与本研究选择病理诊断为金标准有关,SPN 早期常无任何临床症状,大多为体检筛查时发现,更多的 SPN 患者可能选择门诊随访胸部影像学检查,而并非住院行侵入性操作以明确结节性质,故存在一定的选择偏倚。此外,实性成分占比不同的 SPN 其影像学特点也不同,GGO 较少出现毛刺征及分叶征等恶性 SPN 征象,若针对 pGGN、mGGN 及实性结节三者各自的影像学表现分别建立预测模型,其诊断效能可能更高。本研究因原始数据所限,未能对三者进一步分别建立预测模型。

本研究的局限性在于:首先,模型建立于单中心的回顾性研究基础之上,样本量虽大,但仍然无法避免潜在的选择偏倚,未来仍需多中心、前瞻性的深入研究;其次,由于原始数据的限制,未将癌胚抗原、神经元特异性烯醇化酶、细胞角蛋白 19 片段以及鳞状细胞癌抗原等肿瘤标记物纳入研究,使得本模型的诊断准确率有所降低;再次,本预测模型与经典模型相比,特异性稍低,说明误诊率较高,对于不需侵入性操作诊断 SPN 性质的患者,尽量选择随访观察,避免过度医疗;最后,数字预测模型作为一种辅助评估工具,始终不能代替作为金标准的病理诊断,也不能完全代替临床医师的经验性判断。因此,一旦在临床工作中遇到难以处理的 SPN 病例,仍需提高重视,精准判断,早期处理。

参 考 文 献

- [1] Mao LT, Chen H, Liang MZ, et al. Quantitative radiomic model for predicting malignancy of small solid pulmonary nodules detected by low-dose CT screening[J]. Quant Imaging Med Surg, 2019, 9(2): 263-272.
- [2] 郑荣寿, 孙可欣, 张思维, 等. 2015 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(1): 19-28.
- [3] Zheng RS, Sun KX, Zhang SW, et al. Report of cancer epidemiology in China, 2015[J]. Chin J Oncol, 2019, 41(1): 19-28.
- [4] Tammemagi MC, Freedman MT, Pinsky PF, et al. Prediction of true positive lung cancers in individuals with abnormal suspicious chest radiographs: a prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial study[J]. J Thorac Oncol, 2009, 4(6): 710-721.
- [5] Harzheim D, Eberhardt R, Hoffmann H, et al. The solitary pulmonary nodule[J]. Respiration, 2015, 90(2): 160-172.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会肺癌学组, 中国肺癌防治联盟专家组. 肺结节诊治中国专家共识(2018 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(10): 763-771.
- [7] Lung Cancer Group of Chinese Respiratory Diseases Association, Expert

- Group of Chinese Lung Cancer Prevention and Control League. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of pulmonary nodules (2018 edition)[J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2018, 41(10): 763-771.
- [6] Xu CH, Hao KK, Song Y, et al. Early diagnosis of solitary pulmonary nodules[J]. J Thorac Dis, 2013, 5(6): 830-840.
- [7] Horeweg N, van Rosmalen J, Heuvelmans MA, et al. Lung cancer probability in patients with CT-detected pulmonary nodules: a prespecified analysis of data from the NELSON trial of low-dose CT screening[J]. Lancet Oncol, 2014, 15(12): 1332-1341.
- [8] Swensen SJ, Silverstein MD, Ilstrup DM, et al. The probability of malignancy in solitary pulmonary nodules. Application to small radiologically indeterminate nodules[J]. Arch Intern Med, 1997, 157(8): 849-855.
- [9] Gould MK, Ananth L, Barnett PG. A clinical model to estimate the pretest probability of lung cancer in patients with solitary pulmonary nodules[J]. Chest, 2007, 131(2): 383-388.
- [10] Li Y, Wang J. A mathematical model for predicting malignancy of solitary pulmonary nodules[J]. World J Surg, 2012, 36(4): 830-835.
- [11] Pritchard C, Hickish T. Cancer survival in Australia, Canada, Denmark, Norway, Sweden, and the UK[J]. Lancet, 2011, 377(9772): 1149.
- [12] Chheang S, Brown K. Lung cancer staging: clinical and radiologic perspectives[J]. Semin Intervent Radiol, 2013, 30(2): 99-113.
- [13] Torre LA, Siegel RL, Ward EM, et al. Global cancer incidence and mortality rates and trends: an update[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2016, 25(1): 16-27.
- [14] 李运, 陈克终, 隋锡朝, 等. 孤立性肺结节良恶性判断数学预测模型的建立[J]. 北京大学学报(医学版), 2011, 43(3): 450-454.
- Li Y, Chen KZ, Sui XZ, et al. Establishment of a mathematical prediction model to evaluate the probability of malignancy or benign in patients with solitary pulmonary nodules[J]. J Peking Univ Health Sci, 2011, 43(3): 450-454.
- [15] Shi CZ, Zhao Q, Luo LP, et al. Size of solitary pulmonary nodule was the risk factor of malignancy[J]. J Thorac Dis, 2014, 6(6): 668-676.
- [16] Nakata M, Saeki H, Takata I, et al. Focal ground-glass opacity detected by low-dose helical CT[J]. Chest, 2002, 121(5): 1464-1467.
- [17] Naidich DP, Bankier AA, MacMahon H, et al. Recommendations for the management of subsolid pulmonary nodules detected at CT: a statement from the Fleischner society[J]. Radiology, 2013, 266(1): 304-317.
- [18] Hu HY, Wang QG, Tang HM, et al. Multi-slice computed tomography characteristics of solitary pulmonary ground-glass nodules: differences between malignant and benign[J]. Thorac Cancer, 2016, 7(1): 80-87.
- [19] Ferreira JR Jr, Oliveira MC, de Azevedo-Marques PM. Characterization of pulmonary nodules based on features of margin sharpness and texture[J]. J Digit Imaging, 2018, 31(4): 451-463.
- [20] Li Y, Chen KZ, Wang J. Development and validation of a clinical prediction model to estimate the probability of malignancy in solitary pulmonary nodules in Chinese people[J]. Clin Lung Cancer, 2011, 12(5): 313-319.
- [21] Kim HY, Shim YM, Lee KS, et al. Persistent pulmonary nodular ground-glass opacity at thin-section CT: histopathologic comparisons[J]. Radiology, 2007, 245(1): 267-275.
- [22] Yi CA, Lee KS, Kim EA, et al. Solitary pulmonary nodules: dynamic enhanced multi-detector row CT study and comparison with vascular endothelial growth factor and microvessel density[J]. Radiology, 2004, 233(1): 191-199.
- [23] Scholten ET, Horeweg N, de Koning HJ, et al. Computed tomographic characteristics of interval and post screen carcinomas in lung cancer screening[J]. Eur Radiol, 2015, 25(1): 81-88.
- [24] Choromańska A, Macura KJ. Evaluation of solitary pulmonary nodule detected during computed tomography examination[J]. Pol J Radiol, 2012, 77(2): 22-34.
- [25] Khan A, Herman PG, Vorwerk P, et al. Solitary pulmonary nodules: comparison of classification with standard, thin-section, and reference phantom CT[J]. Radiology, 1991, 179(2): 477-481.
- [26] Birau A, Ceausu RA, Cimpean AM, et al. Assessment of angiogenesis reveals blood vessel heterogeneity in lung carcinoma[J]. Oncol Lett, 2012, 4(6): 1183-1186.
- [27] Fan L, Liu SY, Li QC, et al. Multidetector CT features of pulmonary focal ground-glass opacity: differences between benign and malignant[J]. Br J Radiol, 2012, 85(1015): 897-904.
- [28] Gao F, Li M, Ge XJ, et al. Multi-detector spiral CT study of the relationships between pulmonary ground-glass nodules and blood vessels[J]. Eur Radiol, 2013, 23(12): 3271-3277.
- [29] Tammemagi MC, Freedman MT, Pinsky PF, et al. Prediction of true positive lung cancers in individuals with abnormal suspicious chest radiographs: a prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial study[J]. J Thorac Oncol, 2009, 4(6): 710-721.
- [30] Khan T, Usman Y, Abdo T, et al. Diagnosis and management of peripheral lung nodule[J]. Ann Transl Med, 2019, 7(15): 348.
- [31] Horeweg N, van der Aalst CM, Thunnissen E, et al. Characteristics of lung cancers detected by computer tomography screening in the randomized NELSON trial[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 187(8): 848-854.
- [32] Cruickshank A, Stieler G, Ameer F. Evaluation of the solitary pulmonary nodule[J]. Intern Med J, 2019, 49(3): 306-315.
- [33] 钱桂生, 余时沧. 肺癌流行病学最新资料与启示[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2012, 35(2): 86-89.
- Qian GS, Yu SC. Latest epidemiological data and enlightenment of lung cancer[J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2012, 35(2): 86-89.
- [34] 杨功煊, 马杰民, 刘娜, 等. 中国人群 2002 年吸烟和被动吸烟的现状调查[J]. 中华流行病学杂志, 2005, 26(2): 77-83.
- Yang GH, Ma JM, Liu N, et al. Smoking and passive smoking in Chinese, 2002[J]. Chin J Epidemiol, 2005, 26(2): 77-83.
- [35] Gao JW, Rizzo S, Ma LH, et al. Pulmonary ground-glass opacity: computed tomography features, histopathology and molecular pathology[J]. Transl Lung Cancer Res, 2017, 6(1): 68-75.
- [36] Henschke CI, Yankelevitz DF, Mirtcheva R, et al. CT screening for lung cancer: frequency and significance of part-solid and nonsolid nodules[J]. AJR Am J Roentgenol, 2002, 178(5): 1053-1057.
- [37] Zhang Y, Fu FQ, Chen HQ. Management of ground-glass opacities in the lung cancer spectrum[J]. Ann Thorac Surg, 2020, 110(6): 1796-1804.