

多发肺结节主病灶良恶性判断的多因素分析

王蒙蒙¹, 彭伊梦², 杨琳³, 程梓荷⁴, 王胜昱⁴

¹西安医学院第一附属医院心胸外科, 陕西 西安

²永寿县常宁中心卫生院全科, 陕西 咸阳

³西安医学院第一附属医院重症医学科, 陕西 西安

⁴西安医学院第一附属医院呼吸与危重症医学科, 陕西 西安

收稿日期: 2025年7月7日; 录用日期: 2025年7月31日; 发布日期: 2025年8月12日

摘要

目的: 分析多发肺结节主病灶 $6\text{ mm} \leq \text{直径} \leq 20\text{ mm}$ 患者的临床资料、影像学特征及病理特点, 探讨影响其良恶性的独立危险因素并建立预测模型, 帮助临床医师早期识别多发肺结节患者主病灶的良恶性, 尽可能及早并准确地作出诊断和治疗。研究方法: 回顾性收集西安医学院第一附属医院心胸外科2021年1月至2023年9月期间经手术治疗且病理明确的多发肺结节主病灶 $6\text{ mm} \leq \text{直径} \leq 20\text{ mm}$ 患者的临床资料(年龄、性别、吸烟史、肿瘤个人或家族史)、影像学特征(大小、结节密度、生长位置、影像特征)及病理资料, 根据病理结果将患者分为良性组和恶性组, 通过单因素、多因素分析筛选出影响多发肺结节主病灶 $6\text{ mm} \leq \text{直径} \leq 20\text{ mm}$ 良恶性的独立危险因素, 并建立预测模型分析其预测效能。结果: 本研究共纳入患者87例, 其中良性组27人, 恶性组60人, 女性39例(44.8%), 男性48例(55.2%), 单因素分析结果表明, 年龄、吸烟史、家族史、临床症状、CT值、结节位置、结节性质、结节数量、结节边界、毛刺征、分叶征、血管纠集征、支气管截断征、胸膜凹陷征、钙化均为影响主病灶良恶性的因素($P < 0.05$), 多因素Logistic回归分析表明, 年龄($OR = 1.086, P = 0.042, 95\%CI: 1.003 \sim 1.176$)、亚实性结节($OR = 7.307, P = 0.046, 95\%CI: 1.032 \sim 51.719$)、毛刺征($OR = 5.860, P = 0.048, 95\%CI: 1.019 \sim 33.685$)为影响主病灶良恶性的独立危险因素, 进一步建立预测模型表明其对主病灶恶性组的预测效能($AUC: 0.885, P = 0.000, 95\%CI: 0.795 \sim 0.978$, 灵敏度: 77.8%, 特异度: 93.3%)优于年龄($AUC: 0.644, P = 0.032, 95\%CI: 0.518 \sim 0.771$, 灵敏度: 77.8%, 特异度: 51.7%)、毛刺征($AUC: 0.529, P = 0.070, 95\%CI: 0.396 \sim 0.661$, 灵敏度: 40.7%, 特异度: 65.0%)、亚实性结节($AUC: 0.826, P = 0.000, 95\%CI: 0.733 \sim 0.919$, 灵敏度: 85.2%, 特异度: 78.3%)等指标, 预测效能更好。结论: 年龄、结节性质、毛刺征与主病灶良恶性密切相关, 年龄越大、亚实性结节、有毛刺征的主病灶肺结节恶性的可能性更大, 分别为良性肺结节的1.086、7.037、5.860倍。

关键词

多发肺结节主病灶, 影像学特征, 临床特点, 病理特点, 危险因素, 预测模型

Multivariate Analysis of the Judgment of Benign and Malignant Main Lesions of Multiple Pulmonary Nodules

Mengmeng Wang¹, Yimeng Peng², Lin Yang³, Zihe Cheng⁴, Shengyu Wang⁴

¹Department of Cardiothoracic Surgery, The First Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

²General Practice, Yongshou County Changning Central Health Center, Xianyang Shaanxi

³Department of Critical Care Unit, The First Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

⁴Department of Pulmonary and Critical Medicine, The First Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

Received: Jul. 7th, 2025; accepted: Jul. 31st, 2025; published: Aug. 12th, 2025

Abstract

Objective: The clinical data, imaging characteristics and pathological characteristics of patients with the main lesions of multiple pulmonary nodules with $6\text{ mm} \leq \text{diameter} \leq 20\text{ mm}$ were analyzed, the independent risk factors affecting the benign and malignant lesions were explored and the prediction model was established to help clinicians identify the benign and malignant main lesions of patients with multiple pulmonary nodules early, and make diagnosis and treatment as early and accurate as possible. **Study Method:** A retrospective review was conducted of patients with the main lesions of multiple pulmonary nodules with $6\text{ mm} \leq \text{diameter} \leq 20\text{ mm}$ who underwent treatment and had a confirmed pathological diagnosis at the Department of Cardiothoracic Surgery of The First Affiliated Hospital of Xi'an Medical College from January 2021 to September 2023, and their clinical data (age, gender, smoking history, personal or family history of tumors), imaging characteristics (size, nodule density, growth location, imaging signs) and pathological data were included. According to the pathological results, patients were divided into benign and malignant groups. Univariate and multivariate analyses were conducted to identify independent risk factors affecting the benign and malignant nature of the main lesions of multiple pulmonary nodules with $6\text{ mm} \leq \text{diameter} \leq 20\text{ mm}$, and a predictive model was established to analyze their predictive efficacy. **Results:** A total of 87 patients were included in this study, including 27 in the benign group and 60 in the malignant group. There were 39 females (44.8%) and 48 males (55.2%). The results of univariate analysis showed that age, smoking history, family history, clinical symptoms, CT value, nodule location, nodule nature, nodule number, nodule boundary, burr, leaf segmentation, vascular collection, bronchial resection, pleural depression, and calcification were all factors affecting the benign and malignant nature of the main lesions ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis indicated that age (OR = 1.086, $P = 0.042$, 95%CI: 1.003~1.176), subsolid nodules (OR = 7.307, $P = 0.046$, 95%CI: 1.032~51.719), and burr sign (OR = 5.860, $P = 0.048$, 95%CI: 1.019~33.685) were identified as independent risk factors affecting the benign and malignant nature of the major lesions. Further establishment of prediction model showed its predictive efficacy in the malignant group of the major lesions (AUC: 0.885, $P = 0.000$, 95%CI: 0.795~0.978, Sensitivity: 77.8%, Specificity: 93.3%) was better than age (AUC: 0.644, $P = 0.032$, 95%CI: 0.518~0.771, Sensitivity: 77.8%, Specificity: 51.7%), burr sign (AUC: 0.529, $P = 0.070$, 95%CI: 0.396~0.661, Sensitivity: 40.7%, Specific degree: 65.0%), and subsolid nodules (AUC: 0.826, $P = 0.000$, 95%CI: 0.733~0.919, Sensitivity: 85.2%, Specific degree: 78.3%), showing better predictive efficacy. **Conclusion:** Age, nodule nature, and burr signs are closely related to the benign or malignant nature of major lesions. Older age, subsolid nodule, and burr signs are more likely to be malignant in pulmonary nodules of major lesions, which are 1.086, 7.037 and 5.860 times

that of benign pulmonary nodules, respectively.

Keywords

Main Lesions of Multiple Pulmonary Nodules, Imaging Features, Clinical Characteristics, Pathological Characteristics, Risk Factors, Prediction Model

Copyright © 2025 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

肺癌是恶性肿瘤发病率、死亡率的首位原因[1][2], 计算机断层扫描技术(Computed Tomography, CT)作为最常用的筛查手段, 现被广泛应用于临床工作中[3][4]。临床中常以肺部 CT 出现肺结节而早期发现, 其中部分患者同时存在多个肺结节, 即“多发性肺结节”。在取得病理标本前, 临床医师主要通过结节的影像学特征、实验室检查帮助评估多发性肺结节的良、恶性。既往的研究显示, 恶性多发性肺结节最常见的术后病理类型为肺腺癌[5]。因此, 若是早期能对多发性肺结节的良、恶性进行较为准确的临床预估, 将会帮助更多人群筛查出肺癌并进行治疗, 从而提高患者的生存率。

多发肺结节患者的随访中, 主病灶的变化通常受到重点关注。主病灶即危险度最高的结节, 需综合考虑肺结节的大小、形态、位置等进行判断。同时, 在随访中也应持续监测次要病灶, 评估肺结节的稳定性, 以免漏诊。各有关肺结节诊治指南或共识均提出了依据主病灶制定随访策略的建议, 而具体随访方式和频率的建议则各有不同。

由于恶性肺结节早期比较隐匿, 临床工作中对多发肺结节的定性诊断仍然存在诸多困难, 外科手术切除进行病理学诊断的肺结节, 良性率可达 40%左右[6]-[8], 所以术前正确评价肺结节的性质, 有助于尽早、准确地选择治疗手段[9]。

研究对象定为 $6\text{ mm} \leq \text{直径} \leq 20\text{ mm}$ 的多发肺结节主病灶, 因为较小的结节($<6\text{ mm}$)通常随后进行 CT 扫描检测, 而较大的结节($>20\text{ mm}$)通常通过活检或手术等侵入性手术进行积极治疗。故本研究目标是集中在肺癌风险最难评估的肺结节上。本研究拟根据临床资料(年龄、性别、吸烟史、肿瘤标志物、肿瘤个人及家族史等)、影像学特点, 结合患者术后病理诊断, 研究影响 $6\text{ mm} \leq \text{直径} \leq 20\text{ mm}$ 多发肺结节主病灶的良恶性因素, 帮助临床医师早期识别 $6\text{ mm} \leq \text{直径} \leq 20\text{ mm}$ 多发肺结节主病灶的良恶性, 尽可能及早并准确地作出诊断和治疗, 以减轻患者痛苦, 延长患者生命。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

选取 2021 年 1 月~2023 年 9 月期间入住西安医学院第一附属心胸外科确诊为多发肺结节并行肺脏楔形切除、肺段或肺叶切除的患者为研究对象, 且所有患者在术前均接受了全面检查。收集患者的临床基本资料(包括住院号、性别、年龄、肿瘤标志物、吸烟史、吸烟史、家族史等)、影像学特点(结节位置、结节边界、结节数量、毛刺征、分叶征、血管纠集征、支气管截断征、胸膜凹陷征、钙化等)及病理特点(感染、结核、原位癌、腺癌、良性病变、鳞癌、肺错构瘤等)。纳入标准: ① 年龄大于 18 岁; ② 多发肺结节主病灶最长直径 $\leq 20\text{ mm}$; ③ 胸部 CT 与手术间隔时间小于 1 个月; ④ 无肺不张、胸腔积液及纵隔淋

巴结肿大；⑤ 病理诊断明确。排除标准：① 临床资料不全；② 主病灶不明确；③ 术后病理肺外转移或肺内转移；④ 术前经过化疗或放疗；⑤ 5 年内明确诊断肺内或者肺外恶性肿瘤病史。研究经我院伦理委员会批准执行(伦理号：No. XYYFY2024LSKY-057)。

2.2. 研究方法

1) 所有患者均采用 256 排螺旋 CT 机，双手放在头部，仰卧位，采集胸腔入口到肺底以下部位纵隔窗口和肺部窗口的图像，采集完成后，由初级和高级两名放射科医师和两名胸外科医师对患者的 CT 数据进行收集(包括结节直径、结节是否有分叶征、毛刺征、钙化、支气管截断征、血管纠集征、结节数量等)，对有异议的结果协商解决，确保数据来源的准确性。2) 所有患者均通过外科手术方式取出多发肺结节主病灶结节，选取标本一般完整切除整块，送病理科进行切片、冰冻活检及免疫组化，得出病理结果。

2.3. 统计学方法

根据病理类型将肺良恶性结节分为两组，进行统计学分析。符合正态分布的连续变量采用均值 $\pm$ 标准差($S \pm X$)表示，两组间比较采用独立样本 t 检验，不符合正态分布的采用四分位间距 $M (P_{25}, P_{75})$ 表示，两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。分类变量用绝对数表示，两组间比较采用 χ^2 检验，多因素 Logistic 回归分析影响肺结节良恶性的独立危险因素，受试者工作特征曲线(Receiver Operating Characteristic curve, ROC)评价预测变量对于鉴别肺结节良恶性的预测价值。 $P < 0.05$ 认为具有统计学差异。所有统计分析均使用 SPSS 25.0 软件进行。

3. 结果

3.1. 纳入患者的筛选流程

2021 年 1 月~2023 年 9 月期间入住西安医学院第一附属心胸外科确诊为多发肺结节主病灶(多发肺结节主病灶即危险度最高的结节，需综合考虑肺结节的大小、形态、位置等进行判断)，明确并行肺脏楔形切除、肺段切除或肺叶切除术，术后病理明确的患者共 147 例，其中结节直径 $> 2 \text{ cm}$ 39 例、胸部 CT 检查与外科手术间隔时间超过 1 个月的 3 例，临床资料不全 18 例，最终纳入研究的患者共 87 人，见图 1。

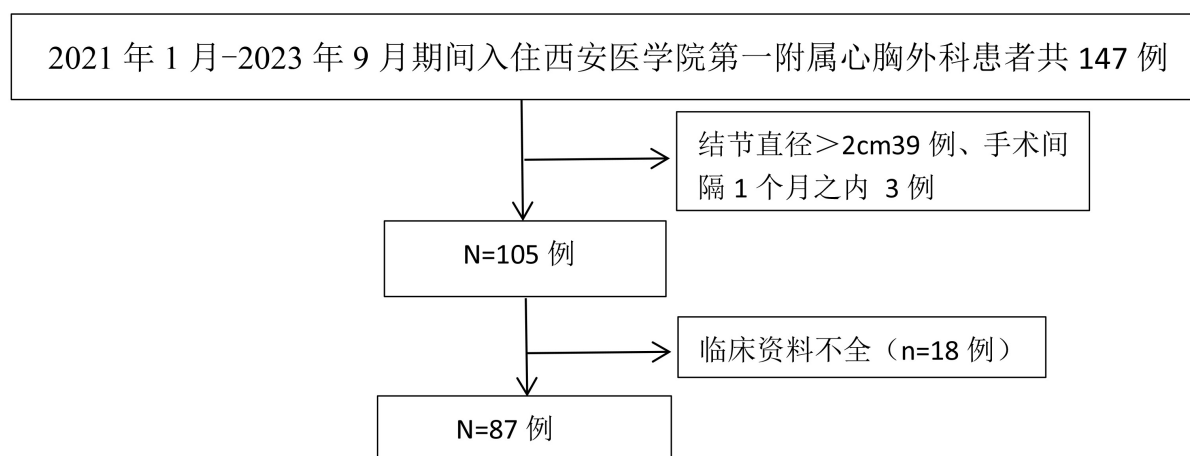


Figure 1. Flowchart of patient inclusion screening
图 1. 纳入患者筛选流程图

3.2. 纳入患者的一般临床资料、影像学特征、病理特征分析

共纳入患者 87 例, 男 48 例, 女 39 例, 患者病理特征结果显示良性组 27 例, 恶性组 60 例, 良性组年龄 59.5 岁(54, 65)、有吸烟史 1 人、有家族史 9 人、有临床症状 4 人、CT 值 18.00 (10.04, 31.75)、结节位置(肺上叶 7 人、中叶 3 人、下叶 17 人)、结节性质(磨玻璃结节 0 人、亚实性结节 4 人、实性结节 23 人)、结节数量 4.67 ± 0.75 、结节边界清楚 9 人、有分叶征 18 人、有毛刺征 16 人、有胸膜凹陷征 10 人、有支气管截断征 3 人、有血管纠集征 26 人、有钙化 1 人。而恶性组分别为 60.6 岁(56.0, 66.75)、5 人、15 人、9 人、-288.50 (-477.50, -63.75)、(35、2、23)人、(7、39、14)人、 7.19 ± 1.09 、19 人、49 人、39 人、21 人、1 人、56 人、1 人, 均具有显著的统计学差异($P < 0.05$)。性别、CEA、ProGRP、SCC、CA19-9、CYFRA21-1、TAP、结节直径等方面无显著的统计学差异($P > 0.05$)。见表 1。

Table 1. General clinical data, imaging characteristics and pathological characteristics of the enrolled patients
表 1. 纳入患者的一般临床资料、影像学特征、病理特征分析

因素	良性组(n = 27)	恶性组(n = 60)	统计量	P 值
年龄(岁)	59.5 (54, 65)	60.0 (56.0, 66.75)	$Z = -2.150$	0.032
性别(男)	18	30	$\chi^2 = 0.931$	0.335
吸烟史			$\chi^2 = 17.483$	0.000
有	1	5		
无	26	55		
家族史			$\chi^2 = 64.655$	0.000
有	9	15		
无	18	45		
临床症状			$\chi^2 = 42.770$	0.000
有	4	9		
无	23	51		
CEA (ng/ml)	2.37 (1.11, 3.03)	2.32 (1.46, 3.32)	$Z = -0.154$	0.877
ProGRP (Pg/ml)	31.54 (22.9, 39.46)	36.56 (29.26, 43.14)	$Z = -1.011$	0.312
SCC (ng/ml)	0.86 ± 0.15	1.31 ± 0.36	$Z = -0.477$	0.633
CA19-9 (U/ml)	58.59 ± 46.60	28.63 ± 13.32	$Z = -1.013$	0.311
CYFRA21-1 (ng/ml)	2.18 ± 0.33	2.26 ± 0.21	$Z = -0.432$	0.817
TAP	101.74 ± 3.17	105.80 ± 2.75	$Z = -1.122$	0.262
结节直径(mm)	11.45 (10.00, 13.50)	13.50 (10.26, 16.75)	$Z = -1.263$	0.207
CT 值(HU)	18.00 (10.04, 31.75)	-288.50 (-477.50, -63.75)	$Z = -4.955$	0.000
结节位置			$\chi^2 = 29.862$	0.000
上叶	7	35		
中叶	3	2		
下叶	17	23		
结节性质			$\chi^2 = 26.138$	0.000
磨玻璃	0	7		

续表

亚实性	4	39		
实性	23	14		
结节数量(个)	4.67 ± 0.75	7.19 ± 1.09	Z = -1.658	0.080
	结节边界		$\chi^2 = 11.046$	0.001
清楚	9	19		
不清楚	18	41		
	分叶征		$\chi^2 = 25.391$	0.000
有	18	49		
无	9	11		
	毛刺征		$\chi^2 = 6.080$	0.014
有	16	39		
无	11	21		
	胸膜凹陷征		$\chi^2 = 7.184$	0.007
有	10	21		
无	17	39		
	支气管截断征		$\chi^2 = 71.736$	0.000
有	3	1		
无	24	59		
	血管纠集征		$\chi^2 = 68.149$	0.000
有	26	56		
无	1	4		
	钙化		$\chi^2 = 9.184$	0.000
有	1	1		
无	26	59		

3.3. 分析影响肺结节良恶性的危险因素

将良性组和恶性组之间具有统计学意义的危险因素(P<0.05)的指标均纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示,影响主病灶良恶性的独立危险因素为年龄(OR = 1.086, P = 0.042, 95%CI: 1.003~1.176)、亚实性结节(OR = 7.307, P = 0.046, 95%CI: 1.032~51.719)、毛刺征(OR = 5.860, P = 0.048, 95%CI: 1.019~33.685),分别为良性肺结节的 1.086、7.037、5.860 倍,详见表 2。

Table 2. Risk factors affecting the benign and malignant nature of pulmonary nodules by multivariate analysis
表 2. 多因素分析影响肺结节良恶性的危险因素

自变量	回归系数	标准误	Wald χ^2	P 值	OR 值	95%下限	95%上限
年龄	0.082	0.041	4.123	0.042	1.086	1.003	1.176
CT 值	-0.004	0.003	1.552	0.213	0.996	0.989	1.002
亚实性结节	1.989	0.999	3.967	0.046	7.307	1.032	51.719

续表

毛刺征(有)	1.768	0.892	3.926	0.048	5.860	1.019	33.685
结节数量	-0.012	0.072	0.028	0.868	0.988	0.857	33.685

3.4. 独立危险因素预测模型的建立及预测效能的比较

基于多因素 Logistic 回归分析建立预测模型, 进一步绘制 ROC 曲线对该预测模型的预测效果进行评价, 结果表明, 预测模型对多发肺结节主病灶良恶性预测的 AUC 为 0.885 ($P=0.000$, 95%CI: 0.795~0.978), 灵敏度: 77.8%, 特异度: 93.3%, 相较于年龄对肺结节恶性程度预测的 AUC 为 0.644 ($P=0.032$, 95%CI: 0.518~0.771), 灵敏度: 77.8%, 特异度: 51.7%, 其截断值为 61.5 岁; 毛刺征对肺结节恶性程度预测的 AUC 为 0.529 ($P=0.070$, 95%CI: 0.396~0.661), 灵敏度: 40.7%, 特异度: 65.0%; 亚实性结节对肺结节恶性程度预测的 AUC 为 0.826 ($P=0.000$, 95%CI: 0.733~0.919), 灵敏度: 85.2%, 特异度: 78.3%, 预测效果更好, H-L (Hosmer-Lemeshow) 检验提示卡方 = 7.636, $P=0.470$, 模型拟合度良好($P>0.05$), 详见图 2、表 3, 部分影像学资料详见图 3。

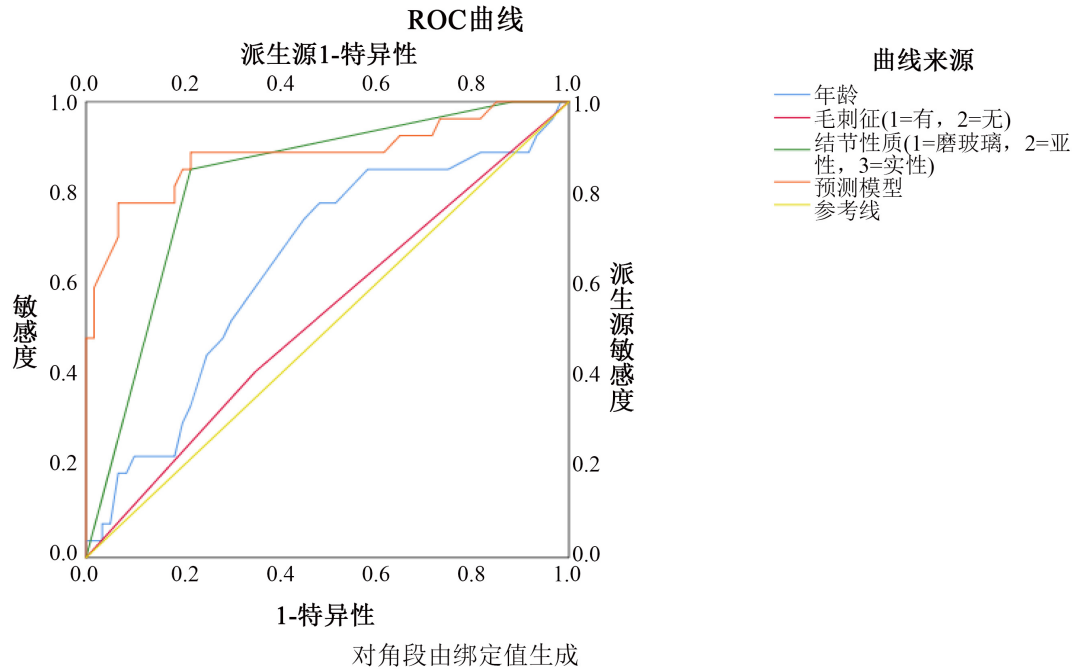
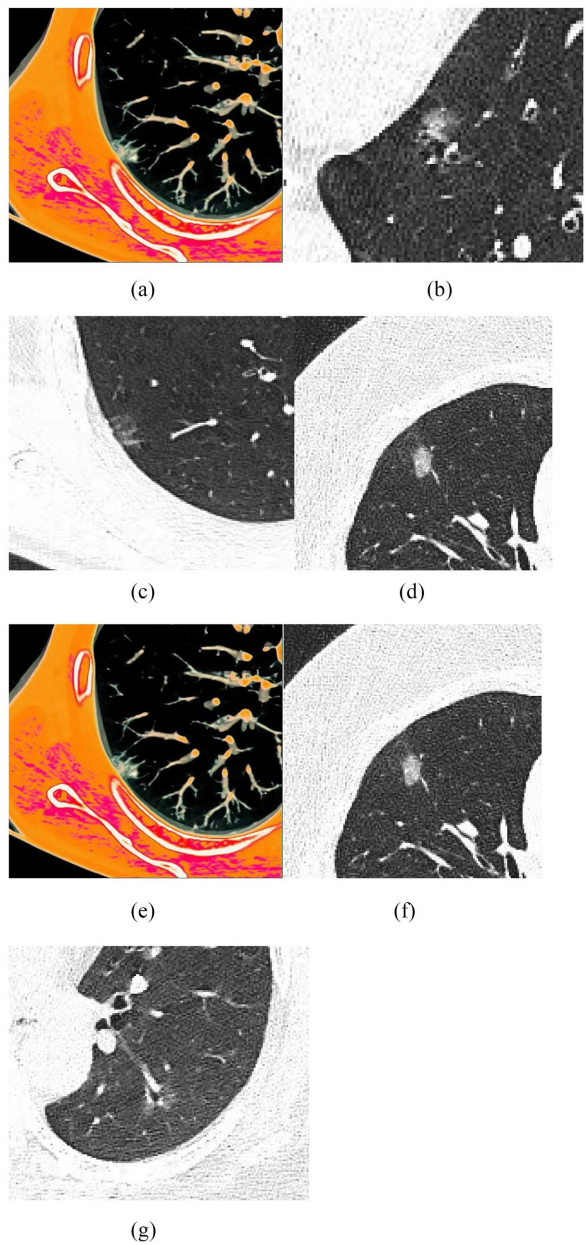


Figure 2. ROC curves of independent risk factors and predictive models
图 2. 独立危险因素、预测模型的 ROC 曲线

Table 3. ROC curve analysis of independent risk factors and predictive models
表 3. 独立危险因素、预测模型的 ROC 曲线分析

自变量	AUC	标准误	P 值	95%CI 下限	95%CI 上限	灵敏度%
年龄	0.644	0.065	0.032	0.518	0.771	77.8
亚实性性质	0.826	0.048	0.000	0.733	0.919	85.2
毛刺征	0.529	0.068	0.070	0.396	0.661	40.7
预测模型	0.885	0.046	0.000	0.795	0.978	77.8



注：(a) 66 岁女性右肺上叶前段不规则亚实性结节，大小约 $17\text{ mm} \times 14\text{ mm}$ ，其内实性部位大小约 $11\text{ mm} \times 8\text{ mm}$ ，其内见空泡征，周围见索条，侧胸膜及水平裂胸膜牵拉；(b) 图 A 三维重建影像；(c) 60 岁男性左肺下叶内基底段 $10\text{ mm} \times 7\text{ mm}$ 、边界清楚的结节，内含少许实性成分，呈亚实性改变；(d) 63 岁男性右肺上叶后段胸膜下不规则形混合密度结节，大小约 $14\text{ mm} \times 7\text{ mm}$ ，临近胸膜牵拉、增厚，其内见多发小空泡影及血管影穿行；(e) 图(d)三维重建显像；(f) 61 岁女性右肺中叶外侧段结节状混合密度影，大小约 $14\text{ mm} \times 9\text{ mm}$ ，周围较多毛刺，可见一血管穿行其中，浅分叶伴其内小空泡；(g) 60 岁女性左肺下叶混合密度结节，边缘多发毛刺，内可见支气管、血管穿行，穿行血管局部增粗。

Figure 3. Imaging characteristics of multiple pulmonary nodules
图 3. 部分多发肺结节影像学特征

4. 讨论

随着 CT 扫描技术的普及和发展,肺部结节包括多发结节被早期发现,以至于肺结节的诊治指南也层出不穷。Fleischner 协会指南建议依据多发肺结节的密度、大小及患者危险因素选择不同的随访方式及间隔:多发实性非钙化结节直径 $<6\text{ mm}$ ($<100\text{ mm}^3$)者一般无须常规随访,高危患者考虑 12 个月时随访,3~6、18~24 个月时随访直径 $\geq 6\text{ mm}$ ($\geq 100\text{ mm}^3$)者,3~6 个月时随访多发亚实性肺结节者,第 2 年和第 4 年随访结节稳定且直径 $<6\text{ mm}$ ($<100\text{ mm}^3$)者,其余结节则按照主病灶的管理策略[10]。NCCN 指南则建议多发亚实性肺结节按照其最大结节的大小、密度进行随访,随访中依据结节直径、实性成分的变化调整随访间隔和方式[11]。ACCP 指南建议多发实性结节者随访频率应以最大结节为基础[12]。而亚洲共识建议对每一个肺结节仅进行单独评估,且不拒绝根治性治疗,可采用支气管镜新技术(如电磁导航支气管镜等)同时对多个病灶进行活检评估[13]。而中华医学会结合我国国情,在亚洲共识建议的基础上增加了多学科讨论的建议,并提出多发 pGGNs 直径 $>5\text{ mm}$ 者可 3 个月时随访,结节稳定则至少 3 年内每年随访一次,根据结节的具体变化灵活调整随访周期[14][15]。与国外各大指南相比,国内的指南和共识所建议的随访频率较高,随访方式上也倾向于早期行手术或非手术活检以进行病理学评估,这种较为严格的随访策略虽然更大程度上避免了肺癌漏诊,但很可能存在过度随访的问题,这就要求临床医生充分理解不同指南的区别,结合当地社会实际情况和患者的特点选择合理的随访策略,但是多发肺结节主病灶良恶性的鉴别方面目前仍然存在诸多问题,其中直径 $\leq 20\text{ mm}$ 的主病灶的影像学特征并不显著,只有经过手术活检才能明确诊断,因此,对肺结节主病灶的鉴别诊断目前仍是一个挑战。临床工作中常用的肺结节诊治方法有 CT 随访、非手术活检、手术切除,每一种方法均有其优缺点。其中手术切除并进行病理活检是诊断金标准,也是恶性结节最有效的治疗方法,但创伤较大,老年人、免疫功能低下、体弱者手术机会小,风险较大,并且良性结节应尽量避免手术治疗。而非手术活检操作中存在潜在风险,具有侵入性,常无法明确诊断。CT 随访时间较长,对于恶性结节来说病情进展较快,可能会延误病情,失去最佳治疗时机。研究发现,性别、年龄、肺结节发现方式、吸烟史[16]、CT 技术的非侵入性评估[17]、肿瘤标志物[18]等均可预测多发肺结节主病灶的良恶性,但相关研究缺乏相对统一的指标,需要一些相对明确的指标帮助临床医师来早期明确肺结节性质,以早期干预治疗,延长患者生命,降低死亡率。因此,本研究的目的是分析直径 $\leq 20\text{ mm}$ 多发肺结节的主结节的临床资料、影像学特征及病理特点,探讨影响其良恶性的独立危险因素并建立预测模型,帮助临床医师早期识别肺结节的良恶性,尽可能及早并准确地作出诊断和治疗。

本研究结果表明,年龄、亚实性结节、毛刺征均可用来预测多发肺结节主病灶的良恶性,ROC 曲线结果表明,亚实性结节的预测效果优于年龄、毛刺征的预测效果,但将三者联合所建立的预测模型的预测效果最佳(AUC=0.885),灵敏度:77.8%,特异度:93.3%。查阅相关文献表明,苏雷等人[19]在对 281 例老年肺结节患者外科诊疗的回顾性、单中心研究中发现,肺结节类型是影响外科手术方式及术后病理为浸润癌的主要影响因素,与本研究结果一致。但是魏欢欢等人[20]的研究显示,恶性肺结节者的结节密度、分叶征、毛刺征、空泡征、胸膜牵拉发生率显著高于良性肺结节,与本研究毛刺征者恶性程度更高的结果一致,但在分叶征、胸膜牵拉等方面不一致。究其原因,可能与以下几个方面有关:第一,该研究为单中心回顾性研究,共纳入 87 例患者,相较于苏雷等人的 281 例研究,样本量较小,对研究结果存在一定影响;第二,在 CT 影像学特征的获取方面,纳入的影像学结果为影像科医师报告所提出,存在个人主观意愿影响的不足,且 CT 影像受操作者技术、CT 敏感程度、患者配合度等的影响可能导致与既往研究结果不一致;第三,本研究纳入对象为多发肺结节的主结节,而肺结节的 CT 影像学特征并不完全表现在主结节中,因此并未完全纳入肺结节的 CT 影像学特征,并且以手术活检结果判断肺结节的良恶性,

有可能存在部分肺结节性质统计研究的误差,造成与既往研究结果不完全一致。

综上所述,年龄、亚实性结节、毛刺征均可用来预测多发肺结节主病灶的良恶性,亚实性结节的预测效果优于年龄、毛刺征的预测效果,同时将三者联合所建立的预测模型的预测效果最好,有助于早期识别多发肺结节主病灶中的恶性结节,并早期进行干预治疗,以改善患者的预后,延长患者生存时间,降低死亡率,但CT影像学特征的描述部分不明显同时存在人为主观因素影响,且本研究为单中心、小样本研究,仍需大量数据进一步证实,从而应用于临床实践中。

参考文献

- [1] Jemal, A., Bray, F., Center, M.M., Ferlay, J., Ward, E. and Forman, D. (2011) Global Cancer Statistics. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **61**, 69-90. <https://doi.org/10.3322/caac.20107>
- [2] Chen, W., Zheng, R., Baade, P.D., Zhang, S., Zeng, H., Bray, F., *et al.* (2016) Cancer Statistics in China, 2015. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **66**, 115-132. <https://doi.org/10.3322/caac.21338>
- [3] Barton, H., Shatti, D., Jones, C.A., Sakthithasan, M. and Loughborough, W.W. (2018) Review of Radiological Screening Programmes for Breast, Lung and Pancreatic Malignancy. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, **8**, 525-534. <https://doi.org/10.21037/qims.2018.05.06>
- [4] Yip, R., Henschke, C.I., Yankelevitz, D.F. and Smith, J.P. (2014) CT Screening for Lung Cancer: Alternative Definitions of Positive Test Result Based on the National Lung Screening Trial and International Early Lung Cancer Action Program Databases. *Radiology*, **273**, 591-596. <https://doi.org/10.1148/radiol.14132950>
- [5] de Koning, H.J., van der Aalst, C.M., de Jong, P.A., Scholten, E.T., Nackaerts, K., Heuvelmans, M.A., *et al.* (2020) Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial. *New England Journal of Medicine*, **382**, 503-513. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1911793>
- [6] Kuo, E., Bharat, A., Bontumasi, N., Sanchez, C., Zoole, J.B., Patterson, G.A., *et al.* (2012) Impact of Video-Assisted Thoracoscopic Surgery on Benign Resections for Solitary Pulmonary Nodules. *The Annals of Thoracic Surgery*, **93**, 266-273. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.08.035>
- [7] Kozower, B.D., Meyers, B.F., Reed, C.E., Jones, D.R., Decker, P.A. and Putnam, J.B. (2008) Does Positron Emission Tomography Prevent Nontherapeutic Pulmonary Resections for Clinical Stage IA Lung Cancer? *The Annals of Thoracic Surgery*, **85**, 1166-1170. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2008.01.018>
- [8] Deppen, S., Putnam, J.B., Andrade, G., Speroff, T., Nesbitt, J.C., Lambright, E.S., *et al.* (2011) Accuracy of FDG-PET to Diagnose Lung Cancer in a Region of Endemic Granulomatous Disease. *The Annals of Thoracic Surgery*, **92**, 428-433. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.02.052>
- [9] Gao, W., Wen, C.P., Wu, A. and Welch, H.G. (2022) Association of Computed Tomographic Screening Promotion with Lung Cancer Overdiagnosis among Asian Women. *JAMA Internal Medicine*, **182**, 283-290. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2021.7769>
- [10] 崔宁心, 叶霖, 孙加源. 重视多发肺结节的适度诊疗[J]. 中华预防医学杂志, 2023, 57(8): 1181-1185.
- [11] Li, M., Wan, Y., Zhang, L., *et al.* (2019) Synchronous Multiple Lung Cancers Presenting as Multifocal Pure Ground Glass Nodules: Are Whole-Body Positron Emission Tomography/Computed Tomography and Brain Enhanced Magnetic Resonance Imaging Necessary? *Translational Lung Cancer Research*, **8**, 649-657.
- [12] Gould, M.K., Donington, J., Lynch, W.R., Mazzone, P.J., Midthun, D.E., Naidich, D.P., *et al.* (2013) Evaluation of Individuals with Pulmonary Nodules: When Is It Lung Cancer? Diagnosis and Management of Lung Cancer, 3rd Ed.: American College of Chest Physicians Evidence Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*, **143**, e93S-e120S. <https://doi.org/10.1378/chest.12-2351>
- [13] Bai, C., Choi, C., Chu, C.M., Anantham, D., Chung-man Ho, J., Khan, A.Z., *et al.* (2016) Evaluation of Pulmonary Nodules: Clinical Practice Consensus Guidelines for Asia. *Chest*, **150**, 877-893. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.02.650>
- [14] 中华医学会肿瘤学分会, 中华医学会杂志社, 中华医学会. 肺癌临床诊疗指南(2022 版) [J]. 中华医学杂志, 2022, 102(23): 1706-1740.
- [15] 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.
- [16] 胡晓兰, 周爱玲, 栗红霞, 等. 基于病理结局的肺结节良恶性率影响因素分析及全程管理策略优化[J]. 华西医学, 2024, 39(4): 517-520.
- [17] Zhao, Y., Wang, Z., Liu, X., Chen, Q., Li, C., Zhao, H., *et al.* (2022) Pulmonary Nodule Detection Based on Multiscale Feature Fusion. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, **2022**, Article ID: 8903037.

- <https://doi.org/10.1155/2022/8903037>
- [18] Khodayari Moez, E., Warkentin, M.T., Brhane, Y., Lam, S., Field, J.K., Liu, G., *et al.* (2023) Circulating Proteome for Pulmonary Nodule Malignancy. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, **115**, 1060-1070.
<https://doi.org/10.1093/jnci/djad122>
- [19] 苏雷, 张毅, 高艳, 等. 281 例老年肺结节患者外科诊疗的单中心回顾性研究[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2025, 32(1): 94-99.
- [20] 魏欢欢, 陈英剑, 胡成进. 血清 miRNAs 和低剂量 CT 鉴别肺结节性质效果的研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2024, 31(9): 543-548.