

CT联合炎症指标鉴别肺结节良恶性的临床研究

戴意城, 丁以国*

安徽医科大学第四附属医院心胸外科, 安徽 合肥

收稿日期: 2026年7月18日; 录用日期: 2026年8月11日; 发布日期: 2026年8月19日

摘要

目的: 比较良恶性肺结节患者嗜酸性粒细胞计数与SII、NLR、PLR、LMR等炎症标志物的表达差异, 并探讨血液学参数联合CT影像学征象对肺结节性质判断的诊断价值。方法: 回顾性收集2019年1月至2025年5月经病理证实的268例肺结节患者资料, 分析各指标差异并构建联合预测模型。结果: 嗜酸性粒细胞计数及SII为恶性肺结节的独立预测因子; 整合SII、嗜酸性粒细胞计数与CT特征的多指标联合模型诊断恶性肺结节的AUC为0.804 (95% CI: 0.750~0.858), 敏感度74.2%、特异度76.7%, 优于单纯影像学模型的AUC为0.733 (95% CI: 0.672~0.793)。结论: 嗜酸性粒细胞计数及SII联合CT影像学特征可提高恶性肺结节的鉴别诊断效能, 具有一定的临床参考价值。

关键词

肺结节, 嗜酸性粒细胞计数, 中性粒细胞与淋巴细胞比值, 血小板与淋巴细胞比值, 单核细胞与淋巴细胞比值, 系统免疫炎症指数, CT

CT Combined with Inflammatory Markers in Differentiating Benign from Malignant Pulmonary Nodules: A Clinical Study

Yicheng Dai, Yiguo Ding*

Department of Cardiothoracic Surgery, The Fourth Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui

Received: July 18, 2026; accepted: August 11, 2026; published: August 19, 2026

Abstract

Objective: To compare the expression differences of eosinophil count and inflammatory markers

*通讯作者。

文章引用: 戴意城, 丁以国. CT联合炎症指标鉴别肺结节良恶性的临床研究[J]. 临床医学进展, 2026, 16(8): 1578-1589.
DOI: 10.12677/acm.2026.1682937

including SII, NLR, PLR, and LMR between patients with benign and malignant pulmonary nodules, and to investigate the diagnostic value of hematological parameters combined with CT imaging features in identifying the nature of pulmonary nodules. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on 268 patients with pathologically confirmed pulmonary nodules who were treated at our hospital between January 2019 and May 2025. The differences in various indicators between the two groups were analyzed, and a combined predictive model was constructed. **Results:** Eosinophil count and SII were identified as independent predictors of malignant pulmonary nodules. The multi-indicator combined model integrating SII, eosinophil count, and CT features demonstrated an AUC of 0.804 (95% CI: 0.750~0.858) for diagnosing malignant pulmonary nodules, with a sensitivity of 74.2% and specificity of 76.7%, which was superior to the imaging-only model with an AUC of 0.733 (95% CI: 0.672~0.793). **Conclusion:** The combination of eosinophil count, SII, and CT imaging features can improve the diagnostic efficacy for distinguishing malignant pulmonary nodules and holds certain clinical reference value.

Keywords

Pulmonary Nodule, Eosinophil Count, Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Platelet-to-Lymphocyte Ratio, Monocyte-to-Lymphocyte Ratio, Systemic Immune-Inflammation Index, CT

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

在全球范围内,肺癌作为发病率与死亡率均居于前列的恶性肿瘤之一,已成为93个国家癌症相关死亡的首要原因[1]。肺结节常作为肺癌早期的主要影像学征象,在所有检出的肺结节病例中,约1%~12%最终经病理证实为早期肺癌[2]。相关研究证实,对尚处于非浸润阶段的恶性肺结节及早实施外科手术干预,患者术后5年生存率可接近100% [3]。因此,开发操作简便、经济且准确的良恶性肺结节鉴别手段具有重要的临床价值。

目前,接受薄层低剂量螺旋CT筛查的人群数量呈逐年增长趋势,胸部CT检查对肺结节的检出率介于40%~60%。相较于传统胸部X线片及常规断层扫描,CT在识别肺周围性病变方面展现出更高的敏感性与诊断效能[4]。前期文献报道[5],中性粒细胞与淋巴细胞比值(Neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、血小板与淋巴细胞比值(Platelet-to-Lymphocyte Ratio, PLR)、单核细胞与淋巴细胞比值(Monocyte-to-Lymphocyte Ratio, MLR)以及系统免疫炎症指数(Systemic Immune-Inflammatory index, SII)等炎症相关指标在恶性肿瘤的早期阶段即可发生显著变化,并与肿瘤进展过程及预后转归存在密切关联。然而,上述指标在良恶性肺结节鉴别诊断中的价值目前尚未得到充分阐明。与此同时,既往研究已初步发现,外周血嗜酸性粒细胞百分比对早期恶性肺结节的鉴别有一定辅助价值[6]。本研究拟联合CT影像学征象与嗜酸性粒细胞计数及炎症相关指标,探讨其在恶性肺结节诊断中的增量价值。

2. 资料与方法

2.1. 临床资料

回顾性收集2019年1月1日至2025年5月20日期间于我院心胸外科住院接受手术治疗及呼吸内科经病理学确诊的肺结节患者共268例。所有入组患者均完成了胸部CT扫描、血常规、凝血功能、肝功能

等相关检查, 并具备完整的病理学报告。依据病理学结果将研究对象分为两组: 良性结节组 86 例, 恶性结节组 182 例(其中肺腺癌 170 例、肺鳞状细胞癌 10 例、小细胞肺癌 2 例)。纳入标准: ① 肺内占位性病灶最大直径不超过 3 cm; ② 经支气管镜活检、经皮肺穿刺活检或外科手术切除等方式获取病理组织标本, 具备明确的病理学诊断及完整的生化检验数据; ③ 影像资料可通过 PACS 系统调阅获取。排除标准: ① 临床病历资料缺失或不全者; ② 静脉血标本采集前 2 周内存在感染相关临床表现或实验室证据者; ③ 合并其他恶性肿瘤、结缔组织病或血液系统疾病者; ④ 入组前已接受放疗或化疗者; ⑤ 近期有血制品输注史者。

2.2. 指标检测及影像方法

通过电子病历管理系统提取患者的相关临床资料, 主要包括人口学特征(年龄、性别)、影像学参数及外周血检测结果。影像学评估指标涵盖: CT 征象(包括空泡征、分叶征、毛刺征、胸膜凹陷征、血管集束征等)、肺窗下结节最大径、肺窗下结节最小径、结节性质分型(纯磨玻璃结节/混合磨玻璃结节/实性结节)以及结节数目(孤立性/多发性)。CT 扫描采用 GE-HD750 型 64 排 128 层螺旋 CT 机完成, 扫描参数设定为管电压 120 kV、管电流 150 mAs, 扫描范围由肺尖延伸至肺底, 单次扫描时间约 10 s。原始数据分别采用纵隔窗及肺窗算法进行 5 mm 层厚重建, 并通过肺算法获得 1 mm 薄层重建图像。对于影像表现复杂、性质判定困难的病例, 进一步进行冠状位、矢状位及任意斜位多平面重建(MPR), 以多角度观察结节的形态特征、大小及其与毗邻结构的解剖关系。所有影像由一名副主任医师与一名具有 10 年以上工作经验的放射科医师以双盲方式独立阅片判读, 意见分歧时经双方讨论达成共识, 相关数据由研究组成员严格记录核对。血液学指标检测: 采用空腹外周静脉血样本, 经 XN+G8 血液分析流水线完成全血细胞计数检测。嗜酸性粒细胞计数以 $10^5/L$ 为单位; 其余血液指标以常规单位纳入。基于以下公式计算炎症相关复合指标: 中性粒细胞淋巴细胞比值(NLR) = 中性粒细胞计数/淋巴细胞计数; 全身免疫炎症指数(SII) = 血小板计数 $\times$ 中性粒细胞计数/淋巴细胞计数; 血小板淋巴细胞比值(PLR) = 血小板计数/淋巴细胞计数; 淋巴细胞单核细胞比值(LMR) = 淋巴细胞计数/单核细胞计数。

2.3. 统计分析

数据处理与统计分析借助 R Studio 软件平台完成, 以 $P < 0.05$ 作为差异具有统计学意义的判定标准。对于计量资料, 先采用 Kolmogorov-Smirnov 检验评估其分布特征: 服从正态分布者以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 形式呈现, 组间比较采用独立样本 t 检验; 不符合正态分布者以中位数(四分位间距[P25, P75])描述, 组间差异通过 Mann-Whitney U 检验进行分析。计数资料采用 χ^2 检验进行组间比较。将单因素分析中差异具有统计学意义的变量进行共线性诊断, 剔除存在共线性的变量后(判定标准: 容忍度 < 0.1 或方差膨胀因子 $VIF > 5$), 将剩余变量纳入多因素 Logistic 回归模型, 以筛选恶性肺结节发生的独立影响因素。基于回归分析所得结果绘制 ROC 曲线, 以曲线下面积(AUC)评价各指标及联合指标对恶性肺结节的诊断价值, 并计算相应的敏感度、特异度、阳性预测值与阴性预测值等指标。进一步借助 R 4.5.2 软件中的 rms 包, 将对比得出的最优组合构建为恶性肺结节风险预测的列线图(Nomogram)模型。而后利用 pROC 包绘制 ROC 曲线评估模型的区分能力(AUC 越接近 1 表示区分度越优); 通过 rms 包生成校准曲线(Calibration plot), 评价模型预测概率与实际发生概率间的吻合程度(校准曲线越贴近 45° 参考线提示校准效能越佳)。模型的内部验证采用 Bootstrap 法, 对原始数据集进行有放回的 1000 次重抽样, 以获得校正后的预测性能评估结果。

3. 结果

3.1. 良性组与恶性组影像及基本资料比较

数据分析显示, 与良性组相比, 恶性组在女性比例、孤立性结节比例、空泡征及胸膜凹陷征出现率、

部分实性结节比例方面均显著升高, 组间差异具有统计学意义($P < 0.05$) (详见表 1)。

Table 1. Comparison of imaging findings and baseline data between benign and malignant groups

表 1. 良性组与恶性组影像及基本资料比较

指标	良性组(n = 86)	恶性组(n = 182)	统计量	P 值
结节最小直径(mm)	11.00 (7.25, 15.00)	11.00 (8.00, 15.00)	W = 7696.5	0.827
结节最大直径(mm)	15.00 (9.00, 22.75)	14.00 (10.00, 19.00)	W = 8098.0	0.646
年龄(岁)	62.79 ± 13.71	60.25 ± 11.30	t = 1.494	0.138
性别[男/女, n (%)]	男: 47 (54.7%)/女: 39 (45.3%)	男: 60 (33.0%)/女: 122 (67.0%)	$\chi^2 = 11.449$	<0.001
结节数量[孤立性结节/ 多发性结节 n (%)]	孤立性结节: 35 (40.7%)/ 多发性结节: 51 (59.3%)	孤立性结节: 104 (57.1%)/ 多发性结节: 78 (42.9%)	$\chi^2 = 6.327$	0.012
空泡征[n (%)]	2 (2.3%)	18 (9.9%)	$\chi^2 = 4.839$	0.028
血管集束征[n (%)]	1 (1.2%)	0 (0.0%)	Fisher P = 0.321	0.321
胸膜凹陷征[n (%)]	4 (4.7%)	40 (22.0%)	$\chi^2 = 12.777$	<0.001
支气管充气征[n (%)]	4 (4.7%)	7 (3.8%)	Fisher P = 0.749	0.749
分叶征[n (%)]	13 (15.1%)	36 (19.8%)	$\chi^2 = 0.850$	0.356
毛刺征[n (%)]	16 (18.6%)	51 (28.0%)	$\chi^2 = 2.762$	0.097
结节密度[n (%)]	部分实性: 13 (15.1%)/纯磨玻璃: 12 (14.0%)/实性: 61 (70.9%)	部分实性: 74 (40.7%)/纯磨玻 璃: 27 (14.8%)/实性: 81 (44.5%)	$\chi^2 = 19.466$	<0.001

3.2. 良性组与恶性组血液指标结果比较

组间比较结果表明: 中性粒细胞计数、血小板计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数、NLR 及 LMR 在两组间差异均无统计学意义($P > 0.05$); SII 与 PLR 在恶性组中呈现高表达趋势, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 而嗜酸性粒细胞计数($\times 10^5/L$)及嗜酸性粒细胞百分比(%)则在恶性组中呈低表达, 差异同样具有统计学意义($P < 0.05$) (详见表 2)。

Table 2. Comparison of hematological parameters between benign and malignant groups

表 2. 良性组与恶性组血液指标比较

指标	良性组(n = 86)	恶性组(n = 182)	统计量	P 值
中性粒细胞计数($\times 10^9/L$)	3.08 (2.68, 4.10)	3.16 (2.54, 4.13)	W = 7622.0	0.731
血小板计数($\times 10^9/L$)	177.58 ± 61.29	191.07 ± 60.22	t = -1.691	0.093
淋巴细胞计数($\times 10^9/L$)	1.65 ± 0.54	1.52 ± 0.53	t = 1.839	0.068
嗜酸性粒细胞计数($\times 10^5/L$)	11.50 (7.00, 20.00)	8.00 (5.00, 16.00)	W = 9846.5	<0.001
单核细胞计数($\times 10^9/L$)	0.34 (0.29, 0.46)	0.34 (0.26, 0.44)	W = 8539.5	0.228
NLR	2.05 (1.59, 2.53)	2.23 (1.66, 2.89)	W = 6818.0	0.089
SII	351.33 (260.75, 472.89)	409.28 (296.45, 575.85)	W = 6438.5	0.019
PLR	106.74 (88.02, 134.35)	127.60 (98.30, 161.00)	W = 5940.5	0.001
LMR	4.62 ± 1.64	4.60 ± 1.90	t = 0.080	0.937
嗜酸性粒细胞百分比(%)	2.10 (1.30, 3.20)	1.70 (0.83, 2.88)	W = 9120.0	0.029

3.3. 单因素回归分析

以肺结节是否为恶性作为因变量, 纳入前述差异性分析中具有统计学意义($P < 0.05$)的指标作为自变量, 进行单因素 Logistic 回归分析。结果表明, 嗜酸性粒细胞计数、SII、PLR、性别、结节数量、胸膜凹陷征、空泡征以及结节密度(部分实性 vs. 纯磨玻璃)均与恶性肺结节的发生显著相关($P < 0.05$) (详见表 3)。

Table 3. Univariate logistic regression analysis of factors influencing malignancy in pulmonary nodules
表 3. 肺结节恶性影响因素的单因素 logistic 回归分析

指标	β	标准误	Wald	P 值	OR (95% CI)
嗜酸性粒细胞计数	-0.047	0.013	13.637	<0.001	0.954 (0.929~0.977)
SII	0.002	0.001	8.401	0.004	1.002 (1.001~1.004)
嗜酸性粒细胞百分比	-0.097	0.063	2.378	0.123	0.908 (0.801~1.027)
PLR	0.011	0.003	10.826	0.001	1.011 (1.005~1.017)
性别(女 vs 男)	0.896	0.268	11.191	<0.001	2.450 (1.453~4.162)
结节数量	-0.664	0.266	6.247	0.012	0.515 (0.304~0.863)
胸膜凹陷征	1.753	0.542	10.454	0.001	5.775 (2.228~19.741)
空泡征	1.528	0.757	4.072	0.044	4.610 (1.289~29.435)
结节密度(部分实性 vs 纯磨玻璃)	0.928	0.459	4.087	0.043	2.530 (1.022~6.268)
结节密度(实性 vs 纯磨玻璃)	-0.527	0.386	1.865	0.172	0.590 (0.269~1.235)

3.4. 多因素回归分析

将单因素分析中具有统计学意义的变量进行共线性诊断(判定标准: Tolerance < 0.1 或 VIF > 5), 剔除存在共线性的变量后(详见表 4), 将其余指标纳入多因素 Logistic 回归模型。最终分析结果显示: SII、结节密度(部分实性结节)、胸膜凹陷征及女性性别为恶性肺结节发生的独立危险因素(详见表 5), 而嗜酸性粒细胞计数、结节数量则作为独立保护因素发挥作用。

Table 4. Collinearity diagnostics for significant variables identified in univariate
表 4. 单因素分析有意义指标的共线性诊断

指标	VIF	容差(Tolerance)
嗜酸性粒细胞计数	1.079	0.927
SII	1.739	0.575
PLR	1.832	0.546
性别	1.051	0.951
结节数量	1.031	0.970
胸膜凹陷征	1.083	0.923
空泡征	1.051	0.952
结节密度(部分实性)	2.265	0.442
结节密度(实性)	2.238	0.447

Table 5. Multivariate logistic regression analysis of factors influencing malignancy in pulmonary nodules**表 5.** 肺结节恶性影响因素的多因素 logistic 回归分析

指标	β	标准误	Wald	P 值	OR (95% CI)
嗜酸性粒细胞计数	-0.054	0.016	11.335	<0.001	0.947 (0.917~0.977)
SII	0.003	0.001	6.537	0.011	1.003 (1.001~1.006)
PLR	-0.002	0.005	0.130	0.718	0.998 (0.988~1.009)
性别	0.944	0.322	8.565	0.003	2.570 (1.373~4.880)
结节数量	-0.667	0.314	4.518	0.034	0.513 (0.275~0.944)
胸膜凹陷征	2.051	0.603	11.561	<0.001	7.773 (2.632~29.347)
空泡征	1.212	0.838	2.095	0.148	3.362 (0.771~23.892)
结节密度(部分实性 vs 纯磨玻璃)	1.127	0.524	4.632	0.031	3.086 (1.108~8.752)
结节密度(实性 vs 纯磨玻璃)	-0.728	0.439	2.750	0.097	0.483 (0.199~1.123)

3.5. 单指标 ROC 曲线绘制及分析

以敏感度为纵轴、1-特异度为横轴绘制 ROC 曲线。各指标原始测量值的不同截断点为横轴, 通过 Youden 指数(Youden index = 敏感度 + 特异度 - 1)确定最佳诊断临界值, 计算该临界值下的敏感度、特异度、阳性预测值(PPV)及阴性预测值(NPV), 分别绘制 SII 和嗜酸性粒细胞计数在不同截断值下的 ROC 曲线(图 1)。结果显示, SII 与嗜酸性粒细胞计数的最佳临界值分别为 615.107 和 5.50 ($\times 10^5/L$), 对应的 AUC 分别为 0.589 (95% CI: 0.518~0.659)和 0.629 (95% CI: 0.559~0.699) (详见表 6)。提示上述指标单独鉴别恶性肺结节的效能有限。

Table 6. ROC curve analysis of eosinophil count and SII as single indicators**表 6.** 嗜酸性粒细胞计数和 SII 单指标 ROC 曲线分析

指标	截断值	AUC (95% CI)	敏感度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
嗜酸性粒细胞计数	5.500	0.6291 (0.5591~0.6990)	31.3	90.7	87.7	38.4
SII	615.107	0.5886 (0.5181~0.6591)	18.1	98.8	97.1	36.3

3.6. 联合指标 ROC 曲线绘制及分析

基于多因素 Logistic 回归方程, 分别构建四类联合预测模型并计算各自的预测概率, 通过 Youden 指数确定各联合模型的最佳预测概率截断值, 并计算对应的敏感度、特异度及 AUC 等诊断效能指标, 进一步构建四种联合预测模型并绘制其 ROC 曲线(图 2): 影像学联合模型: 结节密度 + 结节数量 + 胸膜凹陷征; 血液学联合模型: SII + 嗜酸性粒细胞计数; 血液 + 影像学联合模型: 结节密度 + 结节数量 + 胸膜凹陷征 + SII + 嗜酸性粒细胞计数; 全联合模型: 上述全部指标 + 性别; 各联合模型对恶性肺结节的诊断 AUC 依次为 0.733 (95% CI: 0.672~0.793)、0.662 (95% CI: 0.595~0.729)、0.804 (95% CI: 0.750~0.858) 和 0.824 (95% CI: 0.772~0.876) (详见表 7)。进一步采用 DeLong 检验进行模型间两比较, 结果提示血液 + 影像学联合模型相较于单纯影像学联合模型, 其诊断效能差异具有统计学意义($P < 0.05$)。而全联合模型 AUC 虽有提升, 但与血液 + 影像联合模型相比差异未达统计学显著($P = 0.086$) (详见表 8)。

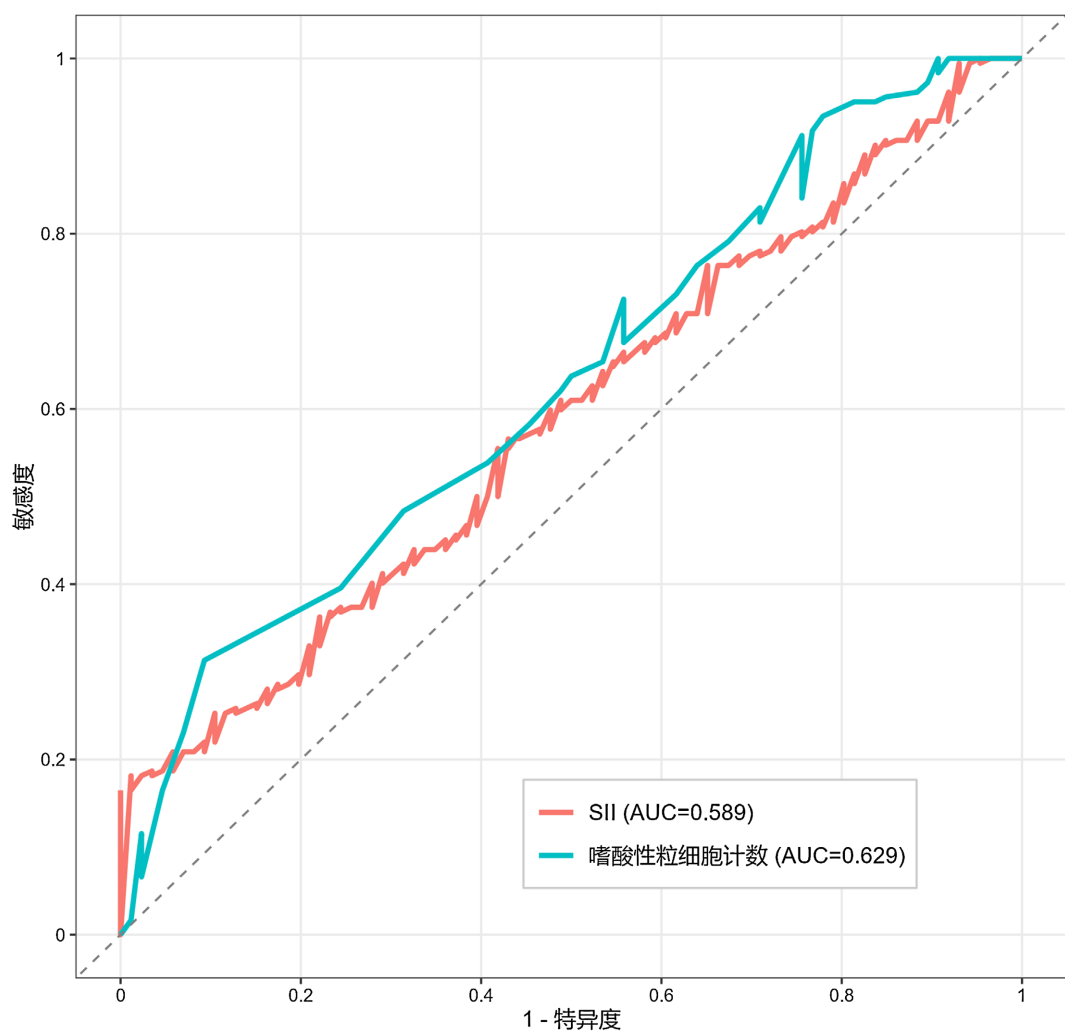


Figure 1. ROC curves of individual indicators for diagnostic performance
图 1. 单指标 ROC 诊断效能曲线

Table 7. ROC curve analysis of four combined models for diagnosing malignancy in pulmonary nodules
表 7. 四个联合模型诊断肺结节恶性的 ROC 曲线分析

模型	截断值	AUC (95% CI)	敏感度(%)	特异度(%)
影像联合	0.746	0.733 (0.672~0.793)	56.6	80.2
血液联合	0.672	0.662 (0.595~0.729)	65.9	60.5
血液 + 影像联合	0.628	0.804 (0.750~0.858)	74.2	76.7
全联合	0.698	0.824 (0.772~0.876)	68.1	84.9

Table 8. Pairwise comparison of AUCs among the four combined models (DeLong's test)
表 8. 四个联合模型 AUC 两比较(DeLong 检验)

比较	Z 值	P 值
影像联合 vs 血液联合	1.456	0.145
影像联合 vs 血液 + 影像联合	-3.260	0.001

续表

影像联合 vs 全联合	-3.758	<0.001
血液联合 vs 血液 + 影像联合	-4.360	<0.001
血液联合 vs 全联合	-4.992	<0.001
血液 + 影像联合 vs 全联合	-1.716	0.086

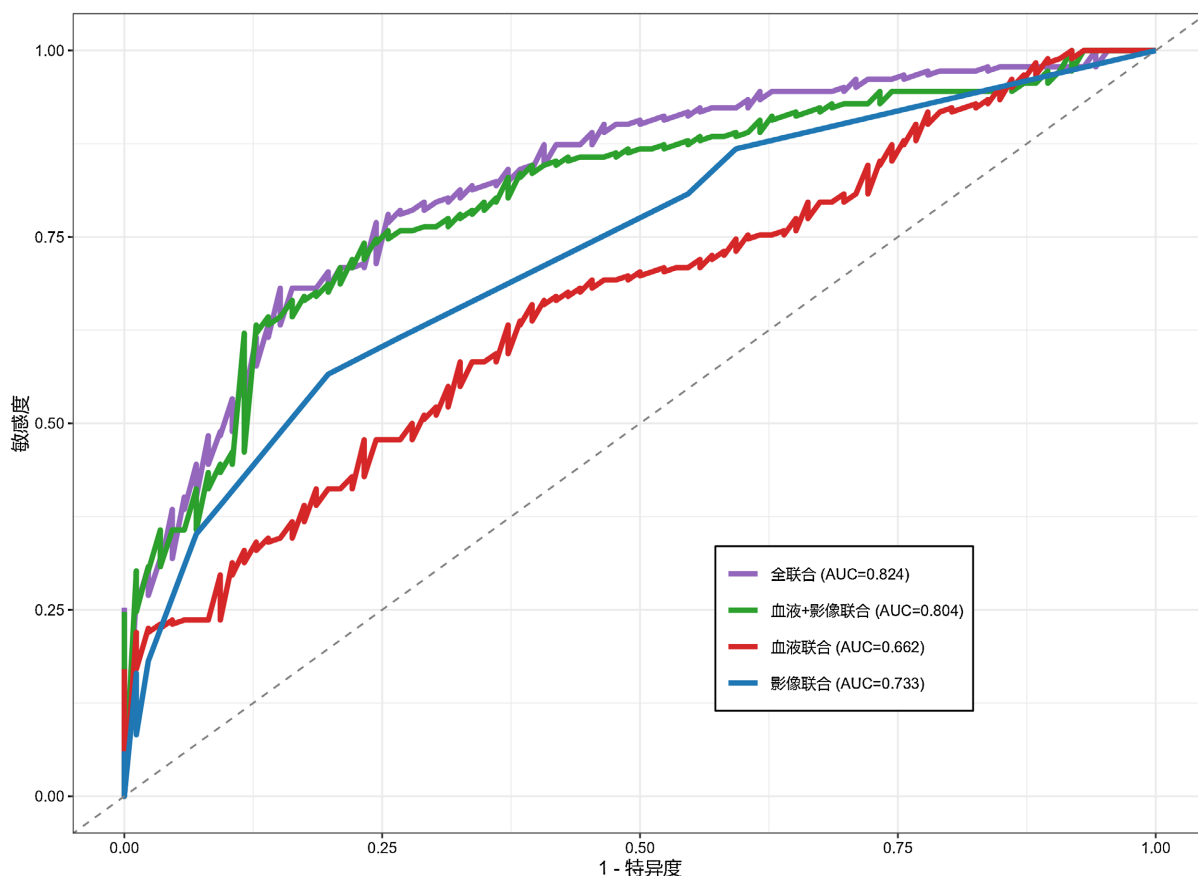


Figure 2. ROC curves of the four combined models

图 2. 四个组合模型 ROC 曲线

3.7. 列线图预测模型的构建

利用 R Studio 中的 rms 包, 将多因素 Logistic 回归筛选出的独立影响因素作为预测变量, 构建恶性肺结节发生风险的列线图预测模型(图 3)。该模型的临床应用方式为: 根据列线图读取个体每项预测因子对应的分值(Points), 将各项分值累加获得总分(Total Points), 通过总分即可得到对应的恶性肺结节发生概率预测值。

3.8. 预测模型的评价及内部验证

通过区分度与校准度两个维度对模型性能进行综合评价。区分度采用 C 统计量(即 ROC 曲线下面积 AUC)进行衡量, 模型 ROC 曲线(图 4)所示, 血液 + 影像学联合模型的 AUC 为 0.804 (95% CI: 0.750~0.858)。采用 Bootstrap 法在原始数据集中进行 1000 次有放回重抽样以获得内部验证集, 并据此绘制校正后的模型校准曲线(图 5)。结果显示, 校正后曲线(Bias-corrected 线)与理想参考线(Ideal 线)走行接近, 模型经

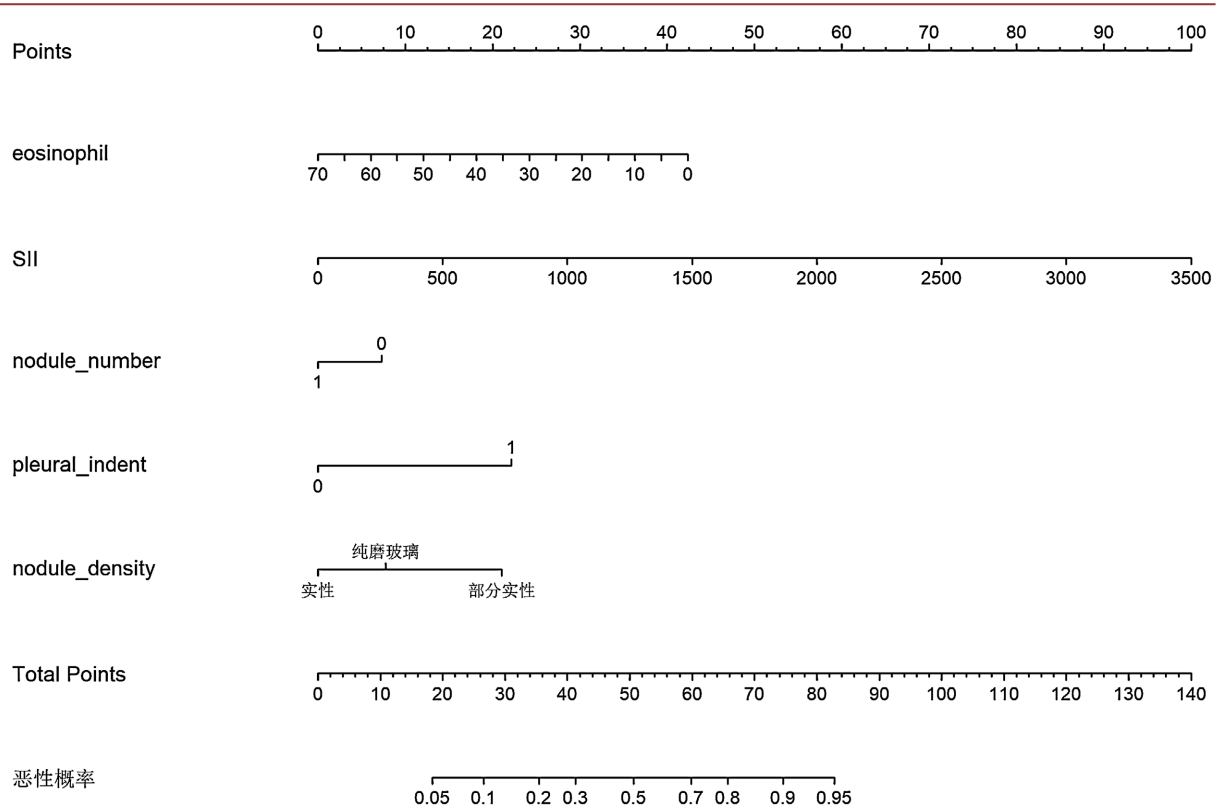


Figure 3. Nomogram of the combined blood and imaging model

图 3. 血液 + 影像联合模型的列线图

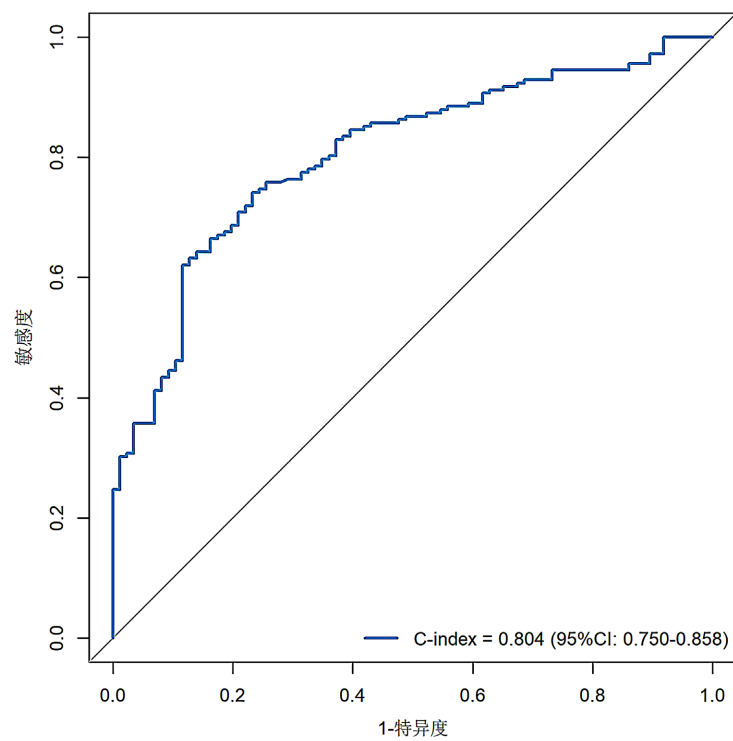


Figure 4. ROC curve of the predictive model for malignant pulmonary nodules

图 4. 恶性肺结节预测模型的 ROC 曲线

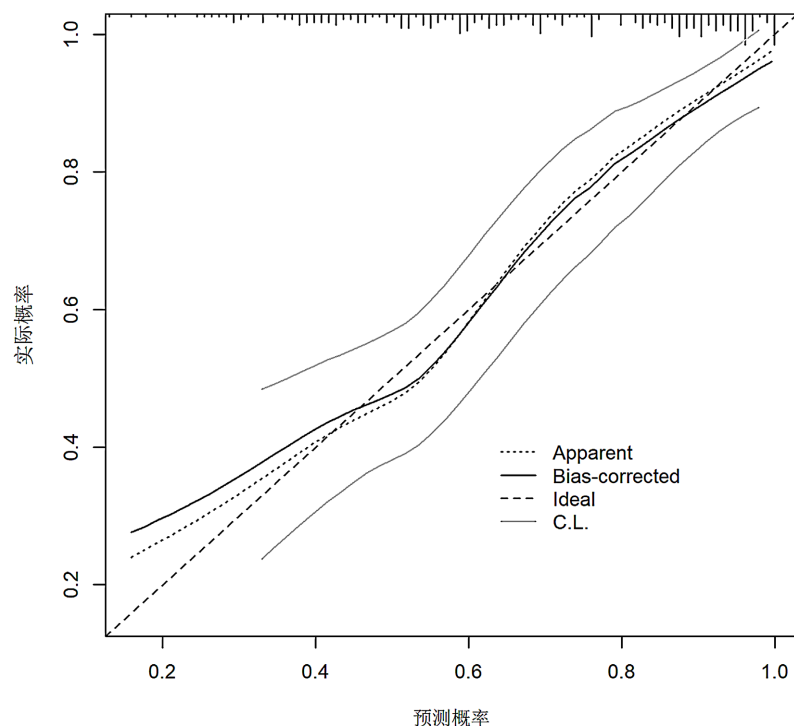


Figure 5. Calibration curve of the combined blood and imaging model

图 5. 血液 + 影像学联合模型的校准曲线

内部验证后的校正 C 统计量为 0.786, 提示该列线图模型在内部验证中表现稳定, 具有较好的预测准确性。

4. 讨论

随着 CT 筛查的普及, 肺结节检出率持续攀升, 经早期识别并接受规范治疗的恶性肺结节患者往往预后较为理想[7]。尽管 CT 在识别肺周围性病变方面具有较高敏感性, 但术前难以准确鉴别肺结节良恶性, 现有研究报道其诊断符合率约为 73.23% [8]。因此病理学检查目前仍是确诊恶性肺结节的主要依据, 但由于其为有创性操作, 术前无创准确判定肺结节的性质在临床实践中仍面临诸多挑战[9]。

现如今, 炎症 - 癌症转化机制被普遍接受, 因此能体现炎症的血象参数指标, 对肿瘤进展和预后则有一定预测价值。嗜酸性粒细胞通过释放嗜酸性粒细胞过氧化物酶(EPX)及阳离子蛋白(ECP)对肿瘤细胞发挥直接细胞毒性, 并募集自然杀伤细胞及 CD8⁺ T 细胞以增强抗肿瘤免疫应答[10]。且既往研究已初步发现, 外周血嗜酸性粒细胞百分比对早期恶性肺结节的鉴别有一定辅助价值[6]。本研究中, 恶性组嗜酸性粒细胞计数及百分比显著低于良性组, 且该指标作为独立保护因素(OR = 0.947)纳入最终预测模型, 表明肿瘤环境中嗜酸性粒细胞介导的免疫监视功能受损, 与其在肺癌进展中的保护性角色一致。

全身免疫炎症指数(SII)综合反映中性粒细胞、血小板介导的促肿瘤炎症与淋巴细胞抗肿瘤免疫之间的平衡状态[11]。中性粒细胞通过释放活性氧及胞外陷阱促进肿瘤细胞增殖与转移[12], 血小板则通过分泌转化生长因子- β 1 维持微环境高凝状态并增强肿瘤细胞播散能力[13]-[15], 而肿瘤浸润淋巴细胞主要通过细胞毒性作用抑制肿瘤进展[16] [17], 因此, 该数值升高意味着中性粒细胞、血小板介导的促肿瘤炎症相对增强, 而淋巴细胞依赖的抗肿瘤免疫相对减弱。本研究中恶性组 SII 水平显著升高, 作为独立危险因素(OR = 1.003)。

尽管 NLR、PLR 及 LMR 在既往研究中被证实与肺癌发病风险相关[11] [18], 但本研究多因素分析显示仅 SII 为独立预测因子, 而 PLR 在后续多因素分析中未保留显著性。这一差异的原因在于: 本研究纳

入的恶性结节以早期肺腺癌为主(占 93.4%), 此类病灶的全身炎症反应相对局限, 导致复合炎症指标的区分效能减弱; 同时, 良性组纳入的炎性肉芽肿等病变亦可引起中性粒细胞或血小板的反应性升高, 从而稀释了组间差异。该结果提示, 单一复合炎症指标在早期肺结节鉴别中的独立预测价值有限, 需结合更具特异性的标志物进行综合评估。

在影像学检查中, 肺结节良恶性判定需综合评估其形态特征、内部结构及与周围组织的关系[19], 恶性风险随直径增大而升高[20], 含磨玻璃成分者恶性概率高于实性结节, 其中部分实性的混合磨玻璃结节风险最高[21]。本研究中与文献中关于混合磨玻璃结节恶性风险居前的观点一致。其次, 在形态学特征方面, 胸膜凹陷征在恶性组中的出现率显著高于良性组, 经多因素回归分析证实为恶性肺结节的独立危险因素。本研究中结节直径在良恶性组间无显著差异, 可能与恶性组以早期肺腺癌为主, 使其恶性特征更多体现为密度异质性及胸膜凹陷等质性改变, 而非体积变化。

单指标 ROC 分析表明, 单一炎症标志物难以全面反映肿瘤异质性, 需结合其他维度信息。联合模型分析进一步显示, 在 CT 影像学特征基础上结合 SII 与嗜酸性粒细胞计数后, 诊断 AUC 由单纯影像学的 0.733 提升至 0.804, 敏感度由 56.6% 提升至 74.2%, 表明外周血炎症标志物可为 CT 影像学评估提供有效的增量诊断信息。这一优势可能源于两类指标的互补性: CT 征象反映结节的局部形态学恶性特征, 而血液学指标反映机体全身性炎症状态。尽管全联合模型 AUC 略有提升, 但与血液 + 影像联合模型差异无统计学意义, 提示性别在该框架中的边际贡献有限。

本研究存在一定局限性, 尤其在偏倚控制方面。作为回顾性研究, 研究对象均为经病理确诊的结节, 因而不可避免地引入了确证偏倚。良性组主要由影像学高度可疑的病变构成, 未能纳入大量通过长期随访证实稳定的、无需活检的良性结节, 这使得研究样本难以代表临床实践中所有偶发肺结节的全貌, 高估了部分炎症指标的鉴别效能。其次, 恶性组病理类型构成偏倚突出, 腺癌占 93.4% (170 例), 导致研究结论主要反映早期肺腺癌的炎症免疫特征, 向其他组织学类型及进展期肺癌外推时应力格外谨慎。此外, 外周血炎症指标易受吸烟状况、合并症(如慢性阻塞性肺疾病、糖尿病等)、近期感染及药物使用等多种因素干扰, 而本研究未能系统收集校正吸烟史、合并症及用药史等信息, 残余混杂难以完全排除。在 CT 影像评估维度, 本研究仅依据常规形态学特征, 未对征象进行半定量评分, 未能更全面捕捉病变异质性的影像组学特征, 制约了联合模型预测精度的提升空间。

尽管存在上述局限, 炎症指标具有操作简便、创伤性低、费用经济的优势, 在基层医疗机构中具备可推广性, 其与 CT 影像的联合应用可为肺结节患者的随访及治疗决策提供有价值的参考。未来的研究可致力于构建前瞻性、连续纳入的未经筛选的肺结节队列, 将仅接受定期随访且保持稳定的结节作为良性对照, 以降低确证偏倚, 并在独立的多中心人群中完成外部验证。对吸烟、合并症及用药史等可能影响炎症指标的混杂因素应纳入多因素模型进行校正。在 CT 影像上, 可考虑采用半定量评分系统或探索影像组学特征, 以提升模型的整体预测精度。

综上所述, 与单一 CT 影像学相比, 联合嗜酸性粒细胞计数及 SII 在恶性肺结节的鉴别诊断中具有增量价值, 可为肺结节患者的随访及治疗决策提供一定参考。但受限于回顾性设计、确证偏倚和病理类型单一的影响, 该联合模型的效能仍需通过设计严谨的前瞻性研究加以验证与优化。

声 明

该研究已获得安徽医科大学第四附属医院伦理委员会的批准(KYXM-202606-016)。

参考文献

- [1] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., *et al.* (2021) Global Cancer Statistics

- 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [2] Barnett, J., Belsey, J., Tavaré, A.N., Saini, A., Patel, A., Hayward, M., *et al.* (2019) Pre-Surgical Lung Biopsy in Management of Solitary Pulmonary Nodules: A Cost Effectiveness Analysis. *Journal of Medical Economics*, **22**, 1307-1311. <https://doi.org/10.1080/13696998.2019.1665322>
 - [3] 尹永杰, 苏世红, 徐爱晖. 肺结节直径等因素与其侵袭性的关系[J]. 临床肺科杂志, 2023, 28(4): 523-528.
 - [4] Nooreldeen, R. and Bach, H. (2021) Current and Future Development in Lung Cancer Diagnosis. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article 8661. <https://doi.org/10.3390/ijms22168661>
 - [5] 万辉, 高美玲, 林洁, 等. 不同类型的肺部磨玻璃结节患者术前免疫炎症指标和癌胚抗原的比较[J]. 温州医科大学学报, 2022, 52(7): 557-561.
 - [6] Xiu, J., Wang, X., Xu, W., Wang, S., Hu, Y., Ding, R., Hua, Y. and Liu, D. (2023) Diagnostic Value of Peripheral Blood Eosinophils for Benign and Malignant Pulmonary Nodule. *Medicine*, **102**, e35936. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000035936>
 - [7] Zhang, Y., Chen, Z., Hu, H. and Chen, H. (2022) Surgical Strategies for Pre- and Minimally Invasive Lung Adenocarcinoma 3.0: Lessons Learned from the Optimal Timing of Surgical Intervention. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*, **34**, 311-314. <https://doi.org/10.1053/j.semtcvs.2020.12.009>
 - [8] 陈训贵, 桑强章, 吴成, 等. 肺肿瘤标记物检测联合 MSCT 检查对孤立性肺结节诊断价值[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(15): 27-28.
 - [9] 倪盼盼, 张丽. 孤立性肺结节良恶性鉴别相关炎症指标的研究进展[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2020, 4(12): 101-104.
 - [10] Sibille, A., Corhay, J.L., Louis, R., Ninane, V., Jerusalem, G. and Duysinx, B. (2022) Eosinophils and Lung Cancer: From Bench to Bedside. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 5066. <https://doi.org/10.3390/ijms23095066>
 - [11] Nøst, T.H., Alcalá, K., Urbarova, I., Byrne, K.S., Guida, F., Sandanger, T.M., *et al.* (2021) Systemic Inflammation Markers and Cancer Incidence in the UK Biobank. *European Journal of Epidemiology*, **36**, 841-848. <https://doi.org/10.1007/s10654-021-00752-6>
 - [12] Xiong, S., Dong, L. and Cheng, L. (2021) Neutrophils in Cancer Carcinogenesis and Metastasis. *Journal of Hematology & Oncology*, **14**, Article No. 173. <https://doi.org/10.1186/s13045-021-01187-y>
 - [13] Li, S., Lu, Z., Wu, S., Chu, T., Li, B., Qi, F., *et al.* (2024) The Dynamic Role of Platelets in Cancer Progression and Their Therapeutic Implications. *Nature Reviews Cancer*, **24**, 72-87. <https://doi.org/10.1038/s41568-023-00639-6>
 - [14] Dudiki, T., Veleparambil, M., Zhevlakova, I., Biswas, S., Klein, E.A., Ford, P., *et al.* (2023) Mechanism of Tumor-Platelet Communications in Cancer. *Circulation Research*, **132**, 1447-1461. <https://doi.org/10.1161/circresaha.122.321861>
 - [15] Lazar, S. and Goldfinger, L.E. (2021) Platelets and Extracellular Vesicles and Their Cross Talk with Cancer. *Blood*, **137**, 3192-3200. <https://doi.org/10.1182/blood.2019004119>
 - [16] Laumont, C.M., Banville, A.C., Gilardi, M., Hollern, D.P. and Nelson, B.H. (2022) Tumour-Infiltrating B Cells: Immunological Mechanisms, Clinical Impact and Therapeutic Opportunities. *Nature Reviews Cancer*, **22**, 414-430. <https://doi.org/10.1038/s41568-022-00466-1>
 - [17] Brummel, K., Eerkens, A.L., de Bruyn, M. and Nijman, H.W. (2023) Tumour-Infiltrating Lymphocytes: From Prognosis to Treatment Selection. *British Journal of Cancer*, **128**, 451-458. <https://doi.org/10.1038/s41416-022-02119-4>
 - [18] Tian, T., Lu, J., Zhao, W., Wang, Z., Xu, H., Ding, Y., *et al.* (2022) Associations of Systemic Inflammation Markers with Identification of Pulmonary Nodule and Incident Lung Cancer in Chinese Population. *Cancer Medicine*, **11**, 2482-2491. <https://doi.org/10.1002/cam4.4606>
 - [19] Nasim, F. and Ost, D.E. (2019) Management of the Solitary Pulmonary Nodule. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, **25**, 344-353. <https://doi.org/10.1097/mcp.0000000000000586>
 - [20] Mazzone, P.J. and Lam, L. (2022) Evaluating the Patient with a Pulmonary Nodule. *JAMA*, **327**, 264-273. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.24287>
 - [21] Henschke, C.I., Yankelevitz, D.F., Mirtcheva, R., McGuinness, G., McCauley, D. and Miettinen, O.S. (2002) CT Screening for Lung Cancer: Frequency and Significance of Part-Solid and Nonsolid Nodules. *American Journal of Roentgenology*, **178**, 1053-1057. <https://doi.org/10.2214/ajr.178.5.1781053>