

# 基于高分辨率CT扫描的孤立性肺结节高危预测模型的建立与验证

张蜜<sup>1</sup>, 谈炎欢<sup>1</sup>, 钱芯<sup>1</sup>, 吴志超<sup>2</sup>, 耿悦<sup>1</sup>, 邵宇<sup>1</sup>, 俞阳<sup>1</sup>, 李俊晨<sup>1</sup>

1. 南京中医药大学常熟附属医院放射科, 江苏 常熟 215500; 2. 南京中医药大学常熟附属医院胸外科, 江苏 常熟 215500

**【摘要】目的:**筛选孤立性肺结节(SPN)高危病变的高分辨率CT危险特征因素,建立SPN高危预测模型,并对模型进行内部验证。**方法:**回顾性分析317例SPN患者的胸部影像学征象,采用随机分组的方法按约6:4比例分为训练集和验证集,通过单因素及多因素分析Logistic逐步回归法筛选出与高危SPN相关的独立危险因素,建立预测模型;通过验证集数据对建立的模型进行验证,绘制受试者工作特征曲线(ROC),评估模型预测价值。**结果:**单因素分析显示影像学征象位置、结节最大径、CT值、毛刺征、空泡征、分叶征与SPN是否高危存在统计学差异( $P<0.05$ ),边界与SPN是否高危无统计学差异( $P>0.05$ )。多因素分析显示位置、结节最大径、CT值、分叶征4个因素是SPN高危的独立预测因子( $P<0.05$ )。通过训练集构建的预测模型为 $P=ex/(1+ex)$ ,其中 $e$ 为自然对数, $x=-7.767+(2.821\times\text{位置})+(0.391\times\text{结节最大径})-(0.003\times\text{CT值})+(3.576\times\text{分叶})$ 。训练集受试者工作特征曲线下面积(AUC)为0.932,95%CI为0.892~0.973,最佳截点值为 $T=0.208$ ,敏感度为91.7%,特异性为85.6%。验证集AUC为0.911,95%CI为0.847~0.975,最佳截点值为 $T=0.268$ ,敏感度为78.8%,特异性为93.1%。**结论:**位置、结节最大径、CT值、分叶征是判断SPN高危的独立影响因素,其建立的数学预测模型准确性较高,可在临床进行推广应用。

**【关键词】**预测模型;孤立性肺结节;CT;列线图;ROC曲线

**【中图分类号】**R734.2;R814.42

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2023)02-0190-06

## Establishment and validation of a prediction model for high-risk patients with solitary pulmonary nodules based on high-resolution CT scans

ZHANG Mi<sup>1</sup>, TAN Yanhuan<sup>1</sup>, QIAN Xin<sup>1</sup>, WU Zhichao<sup>2</sup>, GENG Yue<sup>1</sup>, SHAO Yu<sup>1</sup>, YU Yang<sup>1</sup>, LI Junchen<sup>1</sup>

1. Department of Radiology, Changshu Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Changshu 215500, China;

2. Department of Thoracic Surgery, Changshu Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Changshu 215500, China

**Abstract: Objective** To screen out the high-resolution CT sign of high-risk lesions of solitary pulmonary nodules (SPN) for establishing a prediction model for high-risk SPN, and to conduct an internal validation of the model. **Methods** The chest imaging signs of 317 patients with SPN were retrospectively analyzed, and the patients were randomly divided into training set and validation set in a ratio of about 6:4. The independent risk factors associated with high-risk SPN were screened out using univariate and multivariate Logistic stepwise regressions, and a prediction model was established. The established model is verified using validation set, and the receiver operating characteristic (ROC) curve is drawn to evaluate the predictive value of the model. **Results** Univariate analysis showed that there were significant differences between high- and low-risk SPN in the following imaging signs: location, maximum diameter, CT value, spicule sign, vacuole sign, lobulation sign ( $P<0.05$ ), and that the proportion of clear or unclear boundary in high-risk SPN group was similar to that in low-risk SPN group ( $P>0.05$ ). Multivariate analysis showed that 4 factors including location, maximum diameter, CT value and lobulation sign were independent predictors for high-risk SPN ( $P<0.05$ ). The prediction model constructed based on training set was as follow:  $P=ex/(1+ex)$ , where the  $e$  is the natural logarithm,  $x=-7.767+(2.821\times\text{location})+(0.391\times\text{maximum diameter})-(0.003\times\text{CT value})+(3.576\times\text{lobulation})$ . The area under the ROC curve (AUC), 95%CI, the optimal cutoff value, sensitivity, and specificity were 0.932, 0.892-0.973, 0.208, 91.7%, and 85.6% in training set, and 0.911, 0.847-0.975, 0.268, 78.8%, and 93.1% in validation set. **Conclusion** Location, maximum diameter, CT value, and lobulation sign are

**【收稿日期】**2022-09-19

**【基金项目】**常熟市卫生和计划生育委员会科技计划资助性青年项目(csqsq201804)

**【作者简介】**张蜜, 硕士, 主治医师, 主要研究方向: 乳腺放射, E-mail: 706577821@qq.com

**【通信作者】**李俊晨, 副主任医师, 研究方向: 放射性脑损伤及神经影像, E-mail: anewindow@163.com

independent influencing factors for high-risk SPN, and the mathematical prediction model established by these independent influencing factors has high accuracy and is worth to be popularized in clinical practice.

**Keywords:** prediction model; solitary pulmonary nodule; CT; nomogram; receiver operating characteristic curve

## 前言

我国是肺癌的高发地区<sup>[1]</sup>,研究显示2012~2015年期间,中国肺癌人群的5年生存率为19.7%<sup>[2]</sup>,晚期肺癌人群的5年生存率仅7.0%<sup>[3]</sup>。因此,肺癌的早期筛查及辅助诊断尤为重要。孤立性肺结节(Solitary Pulmonary Nodule, SPN)是指边界清楚的单个类圆形致密影、直径 $\leq 3$  cm、周围被含气肺组织所包绕的病变<sup>[4]</sup>。目前对肺结节的定性诊断并没有统一标准及临床指南。随着影像学技术的发展,尤其是高分辨率CT扫描(HRCT)的普及,肺结节的检出率明显提高。HRCT能清晰显示肺结节的位置、大小、空泡征、分叶征等细节。

肺结节的恶性可能性与结节生长速度相关,通常肺结节的生长速度常用容积倍增时间来评估。有文献<sup>[5]</sup>指出结节容积明显增大,提示结节恶性可能性大,其倍增时间常约为30~400 d,需要尽快进行临床干预<sup>[6]</sup>。而良性病变通常生长非常快或非常慢,导致结节体积倍增时间小于30 d或超过400 d<sup>[7]</sup>。本研究在参考国外成熟模型梅奥模型<sup>[8]</sup>、VA模型<sup>[9]</sup>,并进行相应改进后,将随访2年内结节体积明显增大、出现转移灶或病理确诊为恶性病变的SPN定义为高危结节;随访2年结节无变化、缩小、消失或病理证实为良性病变的SPN定义为低危结节。建立SPN高危预测模型,根据影像学特征进行肺结节危险程度的判定,更好地进行肺癌的辅助诊断。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

通过常熟市中医院 PACS 系统回顾性收集2018年6月~2020年4月期间常熟市中医院SPN患者的胸部CT影像。依据纳入排除标准筛选出3~30 mm的典型SPN。本次最终入组患者317例,包括高危结节69例,低危结节248例;男143例,女174例;平均年龄 $(51.39 \pm 0.79)$ 岁。按约6:4比例随机将其分为训练集和验证集。

### 1.2 纳入和排除标准

纳入标准:①年龄 $\geq 18$ 岁;②胸部CT首次发现结节,结节直径3~30 mm;③肺内孤立性结节;④病例资料完善。排除标准:①5年内有肿瘤病史;②肺内多发结节;③肺内转移性结节;④伴有肺不张、胸腔积液等疾病。

### 1.3 影像学分析

使用64排128层螺旋CT(Siemens SOMATOM Definition AS)从肺尖至肋膈角进行常规CT扫描,扫描参数:管电压120 kV,管电流110 mAs,层厚及间距1 mm,矩阵 $512 \times 512$ ,视野 $320 \text{ mm} \times 320 \text{ mm}$ 。收集患者胸部CT的影像学特征包括肺结节的位置(是否位于上叶)、结节最大径(单位:mm)、CT值(单位:HU)、毛刺征、空泡征、分叶征、边界。

### 1.4 统计学方法

应用SPSS 25.0版本和R version 4.1.2软件对数据进行统计学分析,对于不符合正态分布的计量资料用 $M(Q1, Q3)$ 表示,组间差异采用秩和检验;计数资料以例数及百分数表示,组间差异采用 $\chi^2$ 检验和Fisher精确概率法。在训练集通过单因素分析判断影响高危SPN概率的因素,采用多因素Logistic逐步回归分析法筛选出与高危结节相关的独立相关因素,构建预测模型,绘制受试者工作特征曲线(ROC)、列线图及校准曲线,计算ROC曲线下面积(AUC)、最佳截断值。使用验证集数据对模型进行内部验证,并绘制ROC曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 数据分析

符合纳入标准的317例肺结节病理及随访结果见表1。训练集共182例,其中高危结节36例,低危结节146例;验证集共135例,其中高危结节33例,低危结节102例。

### 2.2 高危SPN危险因素的单因素分析结果

训练集高危SPN的检获与位置、结节最大径、CT值、毛刺征、空泡征、分叶征比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );与边界比较,差异没有统计学意义( $P > 0.05$ ),如表2所示。

### 2.3 高危SPN危险因素的多因素Logistic逐步回归分析

将单因素分析中有统计学差异的影像学征象包括位置、结节最大径、CT值、毛刺征、空泡征、分叶征等6个变量纳入多因素Logistic回归分析,采用向后逐步回归的方法。筛选得出,位置、结节最大径、CT值、分叶征等4个因素在高低危组中差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),其中位置、结节最大径、分叶征是

表1 317例SPN患者病理及随访资料

Table 1 Pathological and follow-up data of 317 patients with solitary pulmonary nodule (SPN)

| 分组  | 类型       | 病理结果/随访结果 | 例数(%)     |
|-----|----------|-----------|-----------|
| 高危组 | 病理证实恶性病例 |           | 65(20.5)  |
|     |          | 原位腺癌      | 31(47.7)  |
|     |          | 微浸润腺癌     | 13(20.0)  |
|     |          | 浸润性腺癌     | 18(27.7)  |
|     |          | 鳞癌        | 2(3.1)    |
|     |          | 粘液腺癌      | 1(1.5)    |
|     | 2年随访获得   | 结节明显增大    | 4(1.3)    |
| 低危组 | 病理证实良性病例 |           | 112(35.3) |
|     |          | 脓肿        | 5(4.5)    |
|     |          | 慢性炎症      | 9(8.0)    |
|     |          | 炎性结节      | 57(50.1)  |
|     |          | 非典型腺瘤样增生  | 27(24.1)  |
|     |          | 血管瘤       | 3(2.7)    |
|     |          | 炎症假瘤      | 1(0.9)    |
|     |          | 真菌感染      | 2(1.8)    |
|     |          | 结核        | 1(0.9)    |
|     |          | 纤维增生      | 7(6.2)    |
|     | 2年随访获得   |           | 136(42.9) |
|     |          | 结节体积缩小但存在 | 23(16.9)  |
|     |          | 结节消失      | 31(22.8)  |
|     |          | 结节体积稳定    | 82(60.3)  |

SPN 为高危的危险性独立预测因子(OR>1),CT 值是保护性独立预测因子(OR<1),如表 3 所示。

2.4 预测模型构建

根据多因素 Logistic 回归分析结果,构建 SPN 的高危预测模型为  $P=ex/(1+ex)$ ,其中  $e$  为自然对数,  $x=-7.767+(2.821\times 位置)+(0.391\times 结节最大径)-(0.003\times CT 值)+(3.576\times 分叶)$ 。该 SPN 高危预测模型经 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验证实观测值和预测值差异无显著性( $P=0.389>0.050$ ),即模型成立。基于构建的模型可列出列线图(图 1),并应用上述预测模型绘制 ROC 曲线(图 2),计算 AUC,AUC 为 0.932,95%CI 为 0.892~0.973,最佳截点值为  $T=0.208$ ,敏感度为 91.7%,特异性为 85.6%。采用校准曲线评价本次 3~30 mm SPN 高危预测模型,显示训练集中理论值与预测值重合度较好,具有较高的校准度(图 3)。

2.5 预测模型验证

使用验证集数据对本次构建预测模型进行验证,应用上述预测模型计算验证集每例参与者 SPN 高危的概率,再与最终的病理及随访结果作对比,并绘制 ROC 曲线和计算 AUC,得到 AUC 为 0.911,95%CI 为 0.847~0.975,最佳截点值为  $T=0.268$ ,敏感度为 78.8%,特异性为 93.1%,如图 4 和图 5 所示。

表2 训练集SPN影像学特征及单因素分析结果

Table 2 SPN imaging characteristics and univariate analysis results on training set

| 分组       | 低危组(n=146)               | 高危组(n=36)                 | $\chi^2/Z$ 值 | P值     |
|----------|--------------------------|---------------------------|--------------|--------|
| 位置       |                          |                           | 18.041       | <0.001 |
| 上叶       | 64(43.84)                | 30(83.33)                 |              |        |
| 非上叶      | 82(56.16)                | 6(16.67)                  |              |        |
| 结节最大径/mm | 4.50(3.60, 5.73)         | 9.15(6.35, 13.68)         | 7.038        | <0.001 |
| CT值/HU   | -219.00(-496.00, -20.00) | -466.00(-610.00, -162.50) | 2.601        | <0.001 |
| 毛刺征      |                          |                           | 7.309        | 0.007  |
| 无        | 135(92.47)               | 27(75.00)                 |              |        |
| 有        | 11(7.53)                 | 9(25.00)                  |              |        |
| 空泡征      |                          |                           | -            | 0.038  |
| 无        | 146(100.00)              | 34(94.44)                 |              |        |
| 有        | 0(0.00)                  | 2(5.56)                   |              |        |
| 分叶征      |                          |                           | 37.634       | <0.001 |
| 无        | 143(97.95)               | 23(63.89)                 |              |        |
| 有        | 3(2.05)                  | 13(36.11)                 |              |        |
| 边界       |                          |                           | 0.144        | 0.705  |
| 清        | 140(95.89)               | 34(94.44)                 |              |        |
| 不清       | 6(4.11)                  | 2(5.56)                   |              |        |

表3 训练集高危孤立性肺结节危险因素的多因素 Logistic 分析结果  
Table 3 Logistic multivariate analysis results of the risk factors for high-risk SPN in training set

| 因素    | B      | SE    | Wald $\chi^2$ | P 值    | OR(95%CI)             |
|-------|--------|-------|---------------|--------|-----------------------|
| 位置    | 2.821  | 1.068 | 6.976         | 0.008  | 16.787(2.070-136.143) |
| 结节最大径 | 0.391  | 0.098 | 15.911        | <0.001 | 1.478(1.220-1.791)    |
| CT 值  | -0.003 | 0.001 | 8.420         | 0.004  | 0.997(0.995-0.999)    |
| 分叶征   | 3.576  | 1.304 | 7.518         | 0.006  | 35.718(2.773-460.150) |

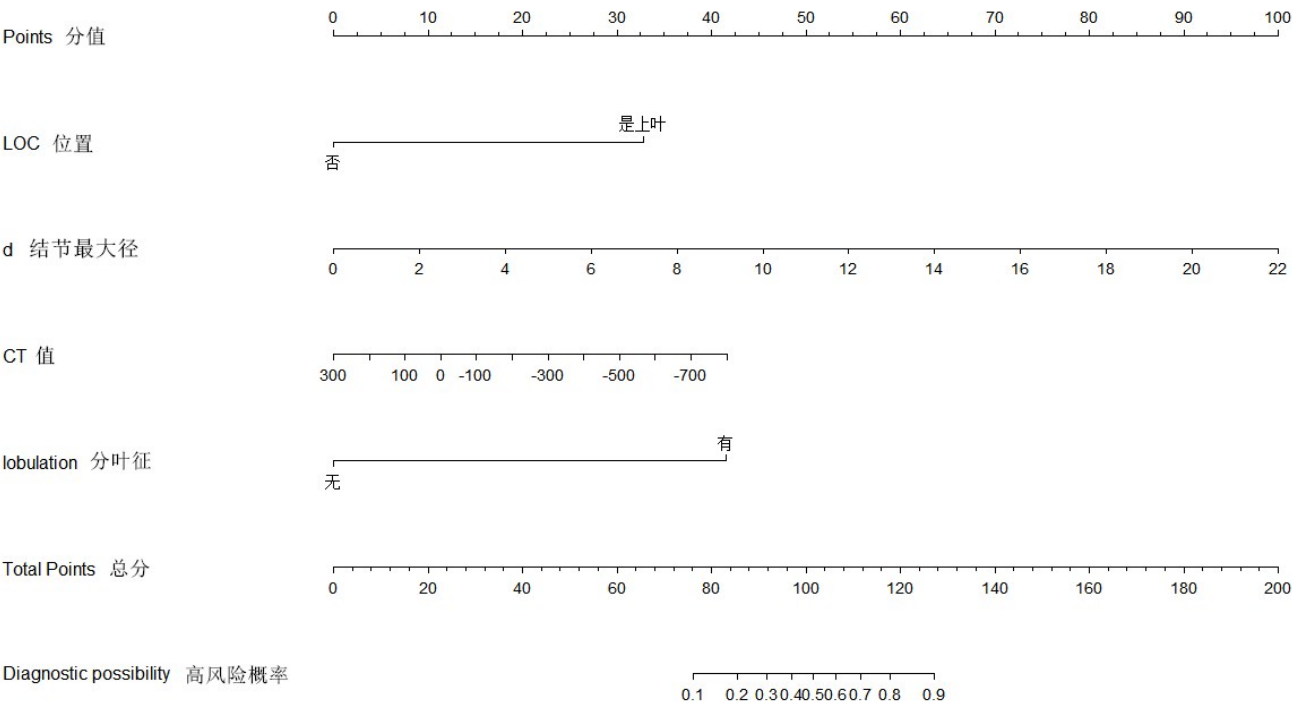


图1 基于训练集构建SPN高危预测模型列线图  
Figure 1 Construction of high-risk SPN prediction model nomogram based on training set

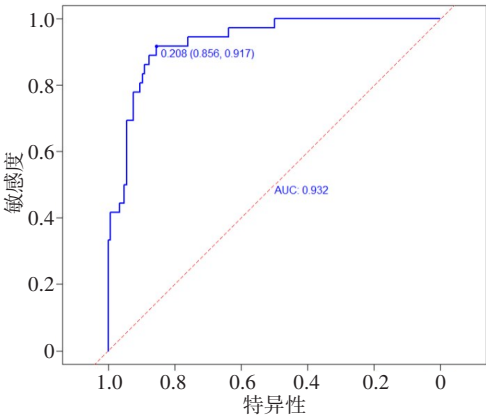


图2 基于训练集构建SPN高危预测模型ROC曲线  
Figure 2 ROC curve of the established high-risk SPN prediction model in training set

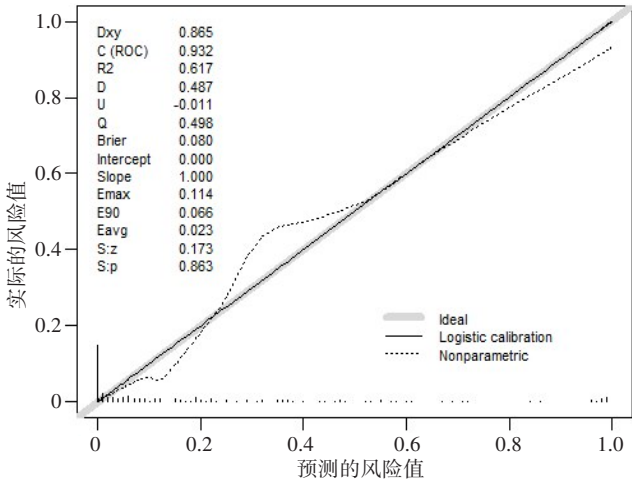


图3 基于训练集构建SPN高危预测模型校准图  
Figure 3 Calibration map of the established high-risk SPN prediction model in training set

3 讨论

随着全球范围内的肺癌筛查计划的开展和胸部CT应用的普及,SPN在肺癌筛查中的发现率约为20%<sup>[10]</sup>,临床医生需要熟悉SPN的评估和管理,并结合SPN的影像特征,评估SPN良恶性的风险。本文



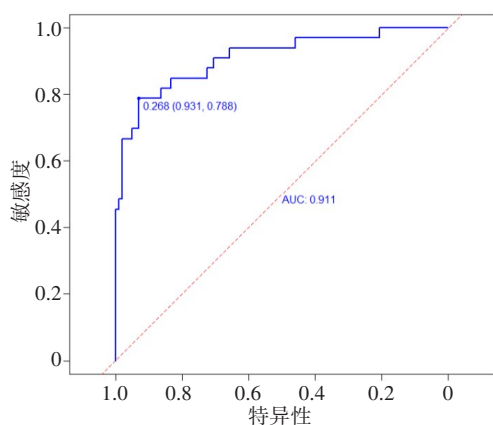


图4 基于本次建立SPN高危预测模型的验证集ROC曲线

Figure 4 ROC curve of the established high-risk SPN prediction model in validation set

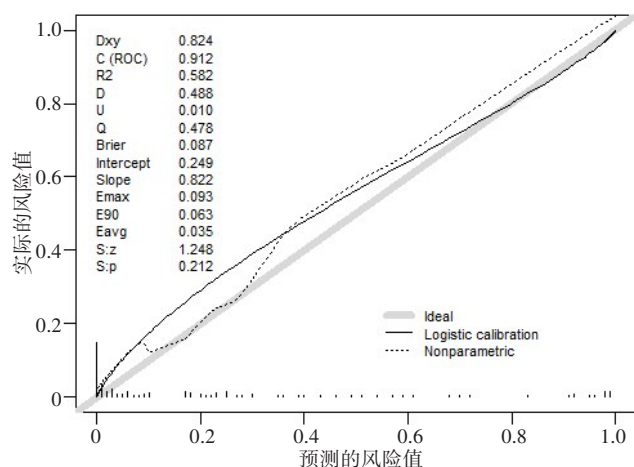


图5 基于本次建立SPN高危预测模型验证集校准图

Figure 5 Calibration map of the established high-risk SPN prediction model in validation set

对317例SPN的影像学征象进行分析,得出位置(是否位于上叶)是高危SPN的独立危险因素,与美国胸科医师学会指南<sup>[11]</sup>推荐使用的梅奥模型结论一致;有研究指出,非小细胞肺癌好发于肺上叶,尤其是右肺上叶,这可能是由于呼吸时气流朝向右肺上叶支气管的气流最大,空气中颗粒的沉积最多,易导致癌变发生<sup>[6,12]</sup>。但是由于亚太地区结核病高发,结核好发位置也位于肺上叶,因此,临床医生在对SPN评估时应进行综合考虑。

根据目前的国际、国内指南<sup>[13-14]</sup>,结节直径、结节内外部特征是确定肺结节性质的重要指标。多项研究也表明<sup>[15-17]</sup>,结节直径是预测结节良恶性的独立危险因素。Horeweg等<sup>[18]</sup>研究指出直径小于5 mm结节的恶性概率非常低,为0%~1%,直径5~10 mm的结节恶性概率为1.3%,直径≥10 mm的结节恶性概率为15.2%,由此可见,结节直径与其恶性风险存在相关性。在本文中,经过单因素分析及多因素Logistic回

归筛选,得出结节最大径是高危SPN的独立危险因素,与前文研究结果相符。

分叶征是由于组织向各个方向生长速率不同导致的,是恶性肺结节的典型表现,而良性结节的分叶征相对少见<sup>[19-21]</sup>,本研究模型显示分叶征是高危SPN的独立危险因素。

在已经报道的模型中,如北京大学人民医院模型<sup>[22]</sup>、Mayo模型、Brock模型等,筛选出毛刺是SPN良恶性的独立预测因子,Liu等<sup>[23]</sup>研究显示毛刺征是肺恶性结节的重要征象,但本研究模型未见其相关性,可能是由于本研究低危病例较多,高危病例比例相对较少,比例欠均衡所致。

CT值反映了结节的密度及实性成分的占比,在上述经典模型中,均未将CT值纳入模型。金成华<sup>[24]</sup>研究显示,在亚实性结节良恶性预测模型中,将CT值纳入模型后,模型AUC可达到0.894(95%CI: 0.856~0.932)。王志鹏等<sup>[25]</sup>研究显示CT平扫峰值在SPN良恶性中具有统计学意义( $P<0.05$ )。本研究通过逐步淘汰选择的方法,将CT值纳入模型,本次构建模型的AUC达到0.932,95%CI为0.892~0.973。本文模型显示CT值是SPN为高危的保护性独立预测因子( $OR<1$ ),可能是由于本研究未对SPN性质(实性、亚实性)进行区分,后续将进一步完善本文模型。

本文研究还存在以下局限性:(1)预测模型的建立基于回顾性研究,且探讨的因素仅限影像学征象,将来需要加入临床特征,多中心更大样本量的进一步深入研究;(2)由于原始数据所限,未纳入实验室检查指标,如:可溶性细胞角蛋白19片段(cytokeratin-19 fragment, Cyfra21-1)等。将来有待于进一步完善本文研究。综上所述,本研究建立的数学预测模型准确性较高,可在临床进行推广应用。

## 【参考文献】

- [1] 梁铨,刘梦雯,张丽,等.全球部分地区肺癌发病趋势及年龄变化情况[J].中国肿瘤,2022,31(9):683-692.  
Liang X, Liu MW, Zhang L, et al. Global trends of incidence of lung cancer[J]. China Cancer, 2022, 31(9): 683-692.
- [2] Zeng H, Chen W, Zheng R, et al. Changing cancer survival in China during 2003-15: a pooled analysis of 17 population-based cancer registries[J]. Lancet Glob Health, 2018, 6(5): e555-e567.
- [3] 罗汶鑫,杨澜,王成弟,等.肺癌筛查与早期诊断的研究现状与挑战[J].中国科学:生命科学,2022,52(11):1603-1611.  
Luo WX, Yang L, Wang CD, et al. Current status and challenges of research on lung cancer screening and early diagnosis (in Chinese)[J]. Scientia Sinica (Vita), 2022, 52(11): 1603-1611.
- [4] Harzheim D, Eberhardt R, Hoffmann H, et al. The solitary pulmonary nodule[J]. Respiration, 2015, 90(2): 160-172.
- [5] 章智荣,毛友生.孤立性肺结节病变的诊断与处理策略[J].中国肺癌杂志,2013,16(9):499-508.  
Zhang ZR, Mao YS. Diagnosis and management of solitary pulmonary nodules[J]. Chinese Journal of Lung Cancer, 2013, 16(9): 499-508.
- [6] Cruickshank A, Stieler G, Ameer F. Evaluation of the solitary pulmonary nodule[J]. Intern Med J, 2019, 49(3): 306-315.

- [7] Choromanska A, Macura KJ. Evaluation of solitary pulmonary nodule detected during computed tomography examination[J]. *Pol J Radiol*, 2012, 77(2): 22-34.
- [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, et al. 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] Gould MK, Donington J, Lynch WR, et al. 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[J]. *Chest*, 2013, 143(5 Suppl): e93S-e120S.
- [11] Ettinger DS, Wood DE, Aisner DL, et al. Non-small cell lung cancer, version 5. 2017, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2017, 15(4): 504-535.
- [12] 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.
- [13] Macmahon H, Naidich DP, Goo JM, et al. Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: from the fleischner society 2017[J]. *Radiology*, 2017, 284(1): 228-243.
- [14] 张晓莉, 白莉, 金发光, 等. 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.
- Zhang XL, Bai L, Jin FG, et al. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of pulmonary nodules (2018 edition)[J]. *Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 2018, 41(10): 763-771.
- [15] 范真真, 高鹏, 董志辉. 320排螺旋CT低剂量扫描对孤立性肺结节的诊断价值及恶性结节危险因素分析[J]. *医学影像学杂志*, 2022, 32(5): 875-878.
- Fan ZZ, Gao P, Dong ZH. The diagnostic value of low-dose 320-slice spiral CT in solitary pulmonary nodules and analysis of risk factors for malignant nodules[J]. *Journal of Medical Imaging*, 2022, 32(5): 875-878.
- [16] 祝筱茜, 郑丽, 江德鹏. 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[J]. *重庆医科大学学报*, 2022, 47(10): 1193-1198.
- Zhu XQ, Zhen L, Jiang DP. Establishment and validation of prediction models of benign and malignant predictors for solitary pulmonary nodules[J]. *Journal of Chongqing Medical University*, 2022, 47(10): 1193-1198.
- [17] 吴佳鑫. SPN患者临床及影像特征与肺癌相关性分析[D]. 开封: 河南大学, 2020.
- Wu JX. Correlation analysis of clinical and imaging characteristics of SPN atients with lung cancer[D]. Kaifeng: Henan University, 2020.
- [18] 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.
- [19] Snoeckx A, Reyntiens P, Desbuquoit D, et al. Evaluation of the solitary pulmonary nodule: size matters, but do not ignore the power of morphology[J]. *Insights Imaging*, 2018, 9(1): 73-86.
- [20] 曹岚, 陶玉坚, 赵元璐, 等. 孤立性肺结节危险因素分析[J]. *实用临床医药杂志*, 2021, 25(1): 38-40.
- Cao L, Tao YJ, Zhao YL, et al. Analysis in risk factors of solitary pulmonary nodules[J]. *Journal of Clinical Medicine in Practice*, 2021, 25(1): 38-40.
- [21] 李红英, 胡鑫, 宋瑞祥. 高分辨CT影像学特征对孤立性肺结节良恶性的鉴别诊断效能[J]. *海南医学*, 2022, 33(19): 2540-2543.
- Li HY, Hu X, Song RX. Analysis of high resolution CT imaging features in the differential diagnosis of solitary pulmonary nodules[J]. *Hainan Medical Journal*, 2022, 33(19): 2540-2543.
- [22] 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.
- [23] Liu Y, Wang H, Li Q, et al. Radiologic features of small pulmonary nodules and lung cancer risk in the national lung screening trial: a nested case-control study[J]. *Radiology*, 2018, 286(1): 298-306.
- [24] 金成华. 外周型孤立性肺结节浸润性腺癌风险预测模型的建立和验证[D]. 杭州: 浙江大学, 2018.
- Jin CH. A nomogram for predicting the risk of invasive adenocarcinoma in patients with a peripheral pulmonary nodule[D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2018.
- [25] 王志鹏, 宗亮, 孙清超, 等. 孤立性肺结节的危险因素[J]. *临床肺科杂志*, 2018, 23(4): 624-627.
- Wang ZP, Zong L, Sun QC, et al. Risk factor analysis of solitary pulmonary nodules[J]. *Journal of Clinical Pulmonary Medicine*, 2018, 23(4): 624-627.

(编辑:陈丽霞)