

分类号：  
学号：20212114096

密级：公开  
单位代码：10759

# 石河子大学

## 硕士学位论文



### 孤立性肺结核结节影像及临床资料研究分析

学位申请人	蒋云龙
指导教师	马金山
申请学位类别	专业硕士
专业名称	临床医学
研究领域	外科学
所在学院	医学院

中国·新疆·石河子

2024年5月

分类号：  
学号：20212114096

密级：公开  
单位代码：10759

# 石河子大学

## 硕士学位论文



### 孤立性肺结核结节影像及临床资料研究分析

学位申请人	蒋云龙
指导教师	马金山
申请学位类别	专业硕士
专业名称	临床医学
研究领域	外科学
所在学院	医学院

中国·新疆·石河子

2024年5月

**Imaging and clinical data research and analysis of Solitary  
pulmonary tuberculosis nodules**

A Dissertation Submitted to

**Shihezi University**

In Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of

**Master of Medicine**

By

**Jiang Yun-long**

**(Surgery)**

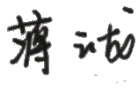
Dissertation Supervisor: Prof. Ma Jin-shan

May, 2024

# 石河子大学学位论文独创性声明及使用授权声明

## 学位论文独创性声明

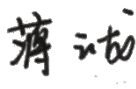
本人所提交的学位论文是在我导师的指导下进行的研究工作及取得的研究成果。据我所知，除文中已经注明引用的内容外，本论文不包含其他个人已经发表或撰写过的研究成果。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体，均已在文中作了明确的说明并表示谢意。

研究生签名： 

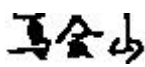
时间：2024年5月6日

## 使用授权声明

本人完全了解石河子大学有关保留、使用学位论文的规定，学校有权保留学位论文并向国家主管部门或指定机构送交论文的电子版和纸质版。有权将学位论文在学校图书馆保存并允许被查阅。有权自行或许可他人将学位论文编入有关数据库提供检索服务。有权将学位论文的标题和摘要汇编出版。保密的学位论文在解密后适用本规定。

研究生签名： 

时间：2024年5月6日

导师签名： 

时间：2024年5月6日

## 摘要

目的：通过对新疆某大型三甲医院手术切除孤立性肺结核结节和孤立性肺恶性结节患者的基线资料、影像学检查、实验室检查等各项临床常用指标进行分析，探讨结核病高发地区孤立性肺结核结节（SPTN）的危险因素并建立 SPTN 的预测模型，分析临床常用指标在新疆这类肺结核高发地区对孤立性肺结核性及恶性肺结节的鉴别诊断效能，引起结核病高发地区非结核病定点医院对孤立性肺结核结节的关注，提高肺结节的精确诊治水平。

方法：通过收集新疆维吾尔自治区人民医院胸外科 2019 年 12 月-2023 年 04 月经手术切除的 858 例孤立性肺结节患者病理资料，排除其中 322 例炎性、良性肿瘤等其它病理类型的结节，筛选出其中 141 例孤立性肺结核结节和 395 例孤立性肺恶性结节患者，归纳分析其中 141 例孤立性肺结核结节患者的临床特点，并将孤立性肺结核结节组和孤立性肺恶性结节组在基线资料、影像学检查资料和实验室检查资料等临床常用的指标进行对比。其中胸部 CT 检查报告结果为单纯描述 SPN 及 Lung-Rads 分级在 4A 以下者为 CT 诊断倾向良性组，胸部 CT 检查报告直接诊断恶性或 Lung-Rads 分级在 4A 以上者为 CT 诊断倾向恶性组。采用单因素 Logistic 回归分析筛选孤立性肺结核结节和孤立性肺恶性结节的危险因素，并构建结核病高发地区预测孤立性肺结节结核概率的回归方程模型，并通过主成分分析法来分析各危险因素的权重占比。另外收集 2023 年 05 月至 2023 年 08 月经手术切除的 179 例孤立性肺结核和恶性结节患者相关资料作为验证数据集，用来检验模型的诊断效能。

结果：本次研究的孤立性肺结节患者中结核 141 例，占比 16.4%。比较孤立性肺结核结节组和孤立性肺恶性结节组，两组在年龄、性别、临床症状、Lung-Rads 分级/胸部 CT 诊断、SPN 短毛刺征、血清 CRP、ESR、T-SPOT、肿瘤标志物（AFP、CEA）等方面有统计学差异（ $P < 0.05$ ）。单因素二元 logistic 回归分析显示性别（男性）、中青年（ $< 60$  岁），少数民族，有临床症状，SPN 短毛刺征，Lung-Rads 分级/胸部 CT 诊断（倾向良性），血清 CRP、ESR、T-SPOT 呈阳性是 SPTN 的独立危险因素。建立的预测 SPTN 的模型为： $Y = \frac{e^x}{1 + e^x}$ ，

$x = -6.921 + 1.418X_1 + 0.721X_2 + 1.326X_3 + 1.395X_4 + 1.021X_5 + 2.33X_6 + 1.385X_7 + 2.617X_8 + 1.472X_9$ ，

（ $X_1$ ：男性， $X_2$ ： $< 60$  岁， $X_3$ ：少数民族， $X_4$ ：有临床症状， $X_5$ ：短毛刺， $X_6$ ：CRP， $X_7$ ：ESR， $X_8$ ：T-SPOT， $X_9$ ：Lung-Rads 分级/胸部 CT 诊断倾向恶性）， $e$  为自然对数。并根据预测概率绘制 ROC 曲线，T-SPOT AUC 值为 0.7，预测价值较理想，其余单个危险因素 AUC 均  $> 0.5$ ，预测价值一般；但联合诊断 AUC 为 0.905，特异度为 0.823，灵敏度为 0.922，预测价值高。通过主成分分析法算出，检验结果 KMO 取样适切性量数为 0.512，Bartlett's 球状检验  $P < 0.05$ ，基本符合因子分析条件。经过计算，男性、 $< 60$  岁，少数民族，有临床症状，SPN 短毛刺征，血清 CRP、ESR、T-SPOT 呈阳性、CT 诊断偏良性权重占比分别是 12.90%、8.61%、11.24%、12.24%、10.94%、12.98%、11.14%、9.09%、10.87%，其中权重占比最高的是血清 CRP、最低的是  $< 60$  岁。将验证数据集代入模型进行验证，阳性预测值为 65.9%，阴性预测值为 89.4%，总体预测值 83.2%。

结论：新疆作为结核病高发地区，对于中青年少数民族男性、有明显临床症状、胸部 CT 检查倾向良性、血清 CRP、ESR、T-SPOT 呈高表达，尤其是 T-SPOT 阳性的 SPN 患者，若无明显倍增或其他恶性征象，应严格控制手术指征，可考虑定期随访，暂缓手术。

关键词：孤立性肺结节；肺结核；结核感染 T 细胞斑点试验；肺癌；预测模型

## Abstract

**Objective:** We through a large hospital surgical resection of solitary tuberculosis nodules and solitary pulmonary malignant nodules in baseline data, imaging, laboratory examination and other common clinical indicators, explore the risk factors of solitary tuberculosis nodules (SPTN) in high incidence of TB areas and establish the prediction model of SPTN. We analyzed the differential diagnostic efficacy of common clinical indicators for solitary tuberculosis and malignant pulmonary nodules in areas with high incidence of tuberculosis in Xinjiang, hoping to attract attention to solitary pulmonary nodules in areas with high incidence of tuberculosis and improve the accurate diagnosis and treatment level of pulmonary nodules.

**Methods:**We collected the pathological data of patients with 858 solitary pulmonary nodules surgically removed in the Department of thoracic Surgery of Xinjiang Uygur Autonomous Region from December 2019 to April 2023. Then, 322 nodules of other pathological types such as inflammatory and benign tumors were excluded, 141 solitary tuberculosis nodules and 395 solitary pulmonary malignant nodules were selected, and the clinical characteristics of 141 solitary tuberculosis nodules were analyzed. The solitary pulmonary tuberculosis nodules group and the solitary pulmonary malignant nodules group in the baseline data, imaging examination data and laboratory examination data were compared. The results of chest CT examination report simply described SPN and Lung-Rads grade below 4A as CT diagnosis benign group, and chest CT examination report direct diagnosis of malignant or Lung-Rads grade above 4A as the CT diagnosis malignant group. Univariate Logistic regression analysis was used to screen the risk factors of solitary pulmonary tuberculosis nodules and solitary pulmonary malignant nodules, and a regression equation model to predict the tuberculosis probability of solitary pulmonary nodules in areas with high incidence of tuberculosis, and the weight proportion of each risk factor was analyzed by principal component analysis. In addition, data from 179 patients with solitary tuberculosis and malignant nodules from May 2023 to August 2023 were collected as a validation data set to test the diagnostic efficacy of the model.

**Results:** Among the patients with solitary pulmonary nodules in this study, 141 patients had pulmonary TB, accounting for 16.4%. Comparing the solitary pulmonary tuberculosis nodules and solitary pulmonary malignant nodules, the two groups were statistically different in age, sex, clinical symptoms, Lung-Rads grade / chest CT diagnosis, SPN short burr sign, serum CRP, ESR, T-SPOT, and tumor markers (AFP, CEA) ( $P < 0.05$ ). Univariate binary logistic regression analysis showed that gender (male), young and middle aged (<60 years), ethnic minority group, clinical symptoms, short SPN symptoms, Lung-Rads grade / chest CT

diagnosis (tendency benign), positive serum CRP, ESR, and T-SPOT were independent risk factors for SPTN.

The established model for predicting the SPTN is:  $Y = \frac{e^x}{1 + e^x}$ ,  
 $x = -6.921 + 1.418X_1 + 0.721X_2 + 1.326X_3 + 1.395X_4 + 1.021X_5 + 2.33X_6 + 1.385X_7 + 2.617X_8 + 1.472X_9$ , (X<sub>1</sub>: male, X<sub>2</sub>: <60 years, X<sub>3</sub>: ethnic minority, X<sub>4</sub>: with clinical symptoms, X<sub>5</sub>: short burr, X<sub>6</sub>: CRP, X<sub>7</sub>: ESR, X<sub>8</sub>: T-SPOT, X<sub>9</sub>: Lung-Rads grade / chest CT diagnosis to malignancy), e is natural logarithm.

The ROC curve was drawn according to the prediction probability, the T-SPOT AUC value is 0.7, the predictive value is ideal, and the other individual risk factors AUC are > 0.5, and the prediction value is general; but the combined diagnosis AUC is 0.905, specificity is 0.823, sensitivity is 0.922, and high predictive value. Calculated by principal component analysis, the number of suitability of KMO sampling is 0.512, and the P of Bartlett's ball test is <0.05, which meets the conditions for basic factor analysis. After calculation, male, <60 years old, ethnic minority, with clinical symptoms, SPN short burr sign, positive serum CRP, ESR, T-SPOT, and CT diagnosis of benign weight proportion were 12.90%, 8.61%, 11.24%, 12.24%, 10.94%, 12.98%, 11.14%, 9.09% and 10.87%, respectively, among which the highest weight proportion was serum CRP and the lowest weight was <60 years old. The validation data set was replaced into the model for validation, with a positive predictive value of 65.9%, negative 89.4% and overall predictive 83.2%.

Conclusion: As an area with high incidence of tuberculosis, for young and middle-aged ethnic minority men, with obvious clinical symptoms, benign chest CT examination, high serum CRP, ESR, T-SPOT, especially SPN patients with positive T-SPOT, if there is no obvious multiplication or other malignant signs, the indications for surgery should be strictly controlled, and regular follow-up can be considered and the operation should be postponed.

**Key words:** solitary pulmonary nodules; tuberculosis; tuberculosis infection T cell spot test; lung cancer; predictive model

# 目录

摘要.....	I
<b>Abstract</b> .....	II
中英文缩略词对照表.....	VI
前言.....	1
第 1 章 研究资料与方法.....	3
1.1 研究对象.....	3
1.1.1 病例来源.....	3
1.1.2 纳入标准.....	3
1.1.3 排除标准.....	4
1.2 资料收集.....	4
1.2.1 一般资料.....	4
1.2.2 影像学信息收集.....	4
1.2.3 实验室检查结果收集.....	4
1.2.4 实验室检查结果判定.....	4
1.2.5 统计与分析.....	5
1.3 技术路线图.....	6
第 2 章 结果.....	7
2.1 所有孤立性肺结节病理资料.....	7
2.2 孤立性肺结核结节资料.....	8
2.2.1 孤立性肺结核结节常见临床资料并分析.....	8
2.2.2 SPTN 胸部 CT 影像学资料.....	9
2.3 肺癌和结核性 SPN 资料.....	10
2.3.1 肺癌组和结核组临床常用指标比较.....	10
2.3.2 各危险因素与结核性 SPN 的关系.....	13
2.3.3 各危险因素与结核性 SPN 的诊断价值.....	13
2.3.4 各危险因素权重分析.....	14
2.3.5 模型检验效能验证.....	15
2.3.6 中国不同地区 SPN 结核及恶性病理对比.....	15
第 3 章 讨论.....	18
3.1 141 例孤立性肺结核结节影像及临床资料表现分析.....	20
3.2 影响 SPN 结核性的危险因素结果分析.....	20

第 4 章 结论.....	25
文献综述.....	26
参考文献.....	33

## 中英文缩略词对照表

英文缩写	英文全名	中文译名
SPN	Solitary Pulmonary Nodule	孤立性肺结节
SPTN	Solitary Pulmonary Tb Nodules	孤立性肺结核结节
CT	Computed Tomography	电子计算机断层扫描
HRCT	High Resolution Computed Tomography	高分辨电子计算机断层扫描
PET	Positron Emission Computed Tomography	正电子发射断层扫描
TM	Tumor Marker	肿瘤标志物
CEA	Carcinoembryonic Antigen	癌胚抗原
CA125	Sugar Chain antigen 125	糖类抗原 125
SCC	Squamous Cell Carcinoma antigen	鳞状细胞癌抗原
CYFRA 21-1	Cytokeratins 19 fragment	细胞角蛋白 19 片段
AFP	Alpha Fetoprotein	甲胎蛋白
T-Spot.TB	Tuberculous Infection Of Cells Spot	结核感染 T 细胞检测
CRP	C-Reaction Protein	C 反应蛋白
ESR	Erythrocyte Sedimentation Rate	红细胞沉降率
ROC	Receiver Operating Characteristic Curve	接受者操作特性曲线
AUC	Area Under Curve	ROC 曲线下面积
OR	Odds Ratio	比值比
CI	Confidence Intervals	置信区间
VATS	Video-Assisted Thoracic Surgery	电视辅助胸腔镜手术
TPR	True Positive Rate	真阳性率/敏感度
TNR	True Negative Rate	真阴性率/特异度
GGN	Ground Glass Nodule	磨玻璃结节
NLST	National Lung Screening Trial	美国国家肺癌筛查试验

## 前言

肺癌是呼吸系统最常见的恶性肿瘤，在全世界癌症发病率中排名第二、死亡率排名第一<sup>[1]</sup>。根据国家癌症中心统计，中国 2022 年新发肺癌患者约 106.06 万，年度肺癌死亡患者 73.3 万，仍是中国发病率和死亡率最高的恶性肿瘤<sup>[2]</sup>。早期肺癌临床症状不明显，常通过体检发现肺结节后活检明确病理<sup>[3]</sup>。

肺结核是一种常见的肺部感染性疾病，通常有典型的临床症状及胸部 CT 影像学表现。但随着大量抗生素的滥用、部分机体免疫的被抑制，不典型肺结核发病风险较以往更高，从而使得肺结核的影像表现较以往更加复杂<sup>[4-6]</sup>。中国是全球结核病高负担国家，结核病患者总人数位居世界第二，发病率居世界第三，尤其我国中西部地区肺结核发病率仍较高<sup>[7,8]</sup>。根据 2018 年中国卫生和计划生育统计年鉴数据，新疆肺结核发病率居全国之首（304.94/10 万）<sup>[9,10]</sup>。孤立结节型是肺结核各种表现中一种较为特殊的类型，其相对少见且缺乏常见结核特征，容易误诊为肺癌等肿瘤性病变而手术切除<sup>[11,12]</sup>。

近年来，随着胸部高分辨 CT 的广泛普及，以及普通群众对健康体检重视程度的提高，越来越多的肺结节被早期发现，临床上表现为肺部磨玻璃结节发病率明显增加。根据 NLST 研究结果，纳入 26722 例行胸部 CT 检查的患者中，发现肺结节的比率高达 27.3%，但肺结节恶性占比只有 3.7%<sup>[13]</sup>。2018 年上海胸科医院发表的一项肺结节筛查试验，3512 名居民中肺结节检出率为 22.9%，但肺结节恶性占比只有 1.5%<sup>[14]</sup>。再通过对部分国内外大型肺结节筛查试验相关文献资料的查阅，胸部 CT 筛查出的肺结节良性占比基本 > 80%<sup>[15]</sup>。

孤立性肺结节（Solitary pulmonary nodule, SPN）是指肺实质内单发、直径 ≤ 3 cm、类圆形，且不伴肺不张、淋巴结肿大和胸腔积液的病灶，临床上缺乏典型症状，一般为偶然发现，主要见于早期肺癌或感染性病变（包括结核病灶），不同病理类型的 SPN 的治疗和预后存在显著差异<sup>[16-18]</sup>。据相关报道称，近年来 SPN 检出率呈现明显上升的态势，在肺癌筛查中的发现率约为 20% 左右，其中恶性结节占比约为 5-69%<sup>[19]</sup>。

根据 2021 年西安交通大学第一附属医院的一项调查研究，其经手术切除的 318 例 SPN 中，术后病理提示肺癌占比 48.8%（155/318），良性病理占比 51.2%（163/318）。其中良性病理中肺结核 33 例，占比 10.4%<sup>[20]</sup>。根据 2010 年新疆医科大学第一附属医院发表的一项调查研究，其经手术治疗的 115 例 SPN 中，术后病理提示肺癌占 46.96%（54/115），良性占 53.04%（61/115）。其中良性病理中肺结核 32 例，占比 27.8%<sup>[21]</sup>。根据 2018 年中国医科大学附属第一医院胸外科发表的一项调查研究，其经手术治疗的

546 例 SPN 中,术后病理提示肺癌占 72.0% (393/546), 良性占 28.0% (153/546)。其中良性病理中肺结核 43 例, 占比 7.9%<sup>[22]</sup>。根据 2021 年重庆医科大学附属第一医院发表的一项调查研究,其经手术治疗的 535 例 SPN 中,术后病理提示肺癌占 57.9%(310/535), 良性占 42.1% (225/535)。其中良性病理中肺结核 17 例, 占比 2.8%<sup>[23]</sup>。

由于孤立性肺结节病理类型多, 影像特征表现多样, 在接受侵入性检查之前, 肺结节良恶性的判断主要依赖临床医生的主观经验判断<sup>[24]</sup>。为了减少人为因素, 提高 SPN 诊断的准确性, 国内外不同学者和机构依据孤立性肺结节的临床资料、影像学和 (或) 实验室资料联合建立预测模型, 以指导医生对肺结节的进一步处理<sup>[25]</sup>。

新疆是中国肺结核发病率和发病人数最高的地区<sup>[26]</sup>, 结核性 SPN 占比相比于其他地区更高。如何更准确地鉴别结核性 SPN, 避免不必要的手术治疗, 对早期 SPN 的精确治疗至关重要。本研究旨在探讨结核病高发地区患者基线资料、CRP、ESR、T-SPOT、肿瘤标志物、肺结节分析高分辨 CT 平扫结果 (High Resolution CT,HRCT) 这类临床常用指标在结核性及恶性 SPN 鉴别诊断中的价值。

## 第 1 章 研究资料与方法

### 1.1 研究对象

#### 1.1.1 病例来源

回顾性 2019 年 12 月-2023 年 4 月经新疆维吾尔自治区人民医院胸外科收治并手术的 858 例 SPN 患者，排除其中 322 例炎性、良性肿瘤等其它病理类型的结节，筛选出其中 141 例孤立性肺结核结节和 395 例孤立性肺恶性结节患者，归纳分析其中 141 例孤立性肺结核结节的临床特点，并将孤立性肺结核结节组和孤立性肺恶性结节组在基线资料、影像学检查资料和实验室检查资料等临床常用的指标进行对比。另外收集 2023 年 05 月至 2023 年 08 月经手术切除的 179 例孤立性肺结核和恶性结节患者相关资料作为验证数据集，用来检验模型的诊断效能。患者及家属术前均已签署知情同意书，本研究经新疆维吾尔自治区人民医院医学伦理委员会批准（批件号：KY2023052408）。

#### 1.1.2 纳入标准

入选标准为：（1）SPN 符合《肺部结节诊治中国专家共识（2018）》<sup>[27]</sup>的诊断标准，并经 HRCT 确诊；（2）均行手术治疗，结核组术后病理提示为肉芽肿性病变伴大片干酪样坏死，形态学符合结核，为结核病典型的病理表现和（或）标本抗酸染色阳性，非结核恶性组病理提示为非小细胞肺癌。

其中结核结节按照 2017 年版《中国结核病病理学诊断专家共识》定义为：结核结节是结核性肉芽肿病变中较特异的形态结构，结节中心常为干酪样坏死，坏死周边围绕类上皮细胞及散在的朗格汉斯巨细胞，结节的外侧为淋巴细胞及少量反应性增生的纤维母细胞。单个结节一般较小，肉眼不易区别，当 3~5 个结核结节融合在一起时则为粟粒大小，呈灰白色或灰黄色<sup>[28]</sup>。

考虑肺结核的诊断依据和诊断原则复杂多样，且本研究对象术前均为不典型的肺结核患者，就诊医疗机构非结核病定点医院，缺少基于基因检测的分子病理新技术等深入的结核检测手段，故只选择肺结核最典型的病理表现作为诊断依据。

### 1.1.3 排除标准

排除标准：（1）既往有恶性肿瘤史者；（2）合并胸腔积液、纵隔淋巴结肿大或肺不张者；（3）合并免疫系统疾病或传染病者；（4）SPN 具有明显钙化灶者。

## 1.2 资料收集

### 1.2.1 一般资料

通过新疆维吾尔自治区人民医院病案管理系统调阅病历获得患者基线资料，包括性别、年龄、身高、体重、民族、职业、居住地、有无临床症状（胸闷、咳嗽、咳痰）、伴随疾病（高血压、糖尿病、呼吸系统疾病）、吸烟史。

### 1.2.2 影像学信息收集

通过新疆维吾尔自治区人民医院影像中心 PACS 系统调阅纳入患者术前 1 个月内行胸部 HRCT 肺结节分析的影像学资料（均为美国 Philips 128 排螺旋 CT 机扫描检测），包括 SPN 直径、位置、形态、胸膜凹陷征、短毛刺征、分叶征、血管集束征、诊断分级。诊断分级根据阅读胸部 CT 描述和诊断报告得出，将肺结节胸部 CT 诊断为 Lung-Rads 4 级或恶性以上作为建议手术组，其余为良性随访组。

### 1.2.3 实验室检查结果收集

所有患者入院 24 小时内均采集空腹静脉血，实验室检查项目包括：C 反应蛋白（CRP）（BC6800 全自动血液分析仪，迈瑞，深圳）、血沉（ESR）（VISION 全自动动态血沉仪，辉龙，深圳）、肿瘤标志物（i-2000 全自动化学发光免疫分析仪，雅培，美国）和结核感染 T 细胞斑点试验（T-Spot.TB）（结核感染 T 细胞检测试剂，Oxford Immunotec，英国），并按照国际通用标准进行判断。其中肿瘤标志物除记录具体数值外，还根据正常范围值分为阳性和阴性组。

### 1.2.4 实验室检查结果判定

C-反应蛋白正常范围（0-8 mg/L）、血沉正常范围（0.00-20.00 MM/H）、人血清鳞癌抗原 SCC 正常范围（0-1.5 ng/ml）、铁蛋白正常范围（4.63-204 ng/ml）、甲胎蛋白（AFP）正常范围（0.89-8.78 ng/ml）、癌胚抗原（CEA）正常范围（0-5.0 ng/ml）、糖类抗原 Ca 125

正常范围(0-35 U/ml)、糖类抗原 Ca 153 正常范围(0-31.3 U/ml)、糖类抗原 Ca 199 正常范围(0-37 U/ml)、血清癌抗原正常范围 Ca 242(0-20 IU/ml)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)正常范围(0-14.5 ug/ml)、人血清癌抗原 Ca 724 正常范围(0-10 U/ml)、细胞角蛋白 19 片段正常范围(0-3.6 ug/ml)、糖类抗原 Ca 50 正常范围(0-20 IU/ml)、胃泌素释放肽前体正常范围(0-65 pg/ml), 实验室检查结果超出正常范围值即为阳性, 其余为阴性。结核杆菌实验中 $\gamma$ -A( $< 6$  SFCs/ $2.5 \times 10^5$  PBM)、 $\gamma$ -b( $< 6$  SFCs/ $2.5 \times 10^5$  PBM)、AIM-V( $< 6$  SFCs/ $2.5 \times 10^5$  PBM), 三项指标中任何一项数值 $\geq 6$  则为 T-Spot.TB 阳性, 三项指标数值均 $< 6$  则为 T-Spot.TB 阴性。

### 1.2.5 统计与分析

采用 SPSS 26.0 软件进行数据处理, 服从正态分布的计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 组间比较用独立样本  $t$  检验; 服从偏态分布的计量资料采用四分位间距[ $M_d$  ( $P_{25}$ ,  $P_{75}$ )]表示, 组间比较用 Mann-Whitney  $U$  检验。两组间比较采用独立样本  $t$  检验; 计数资料用  $n$  (%)表示, 采用 $\chi^2$  检验; 采用二元 Logistic 回归分析各危险因素与结核性 SPN 的关系, 筛选出孤立性肺结核结节概率的独立危险因素, 并构建预测孤立性肺结核结节可能的回归方程模型。采用接受者操作特征曲线(receiver-operating characteristic curve, ROC)分析危险因素对结核性 SPN 的诊断价值, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 1.3 技术路线图

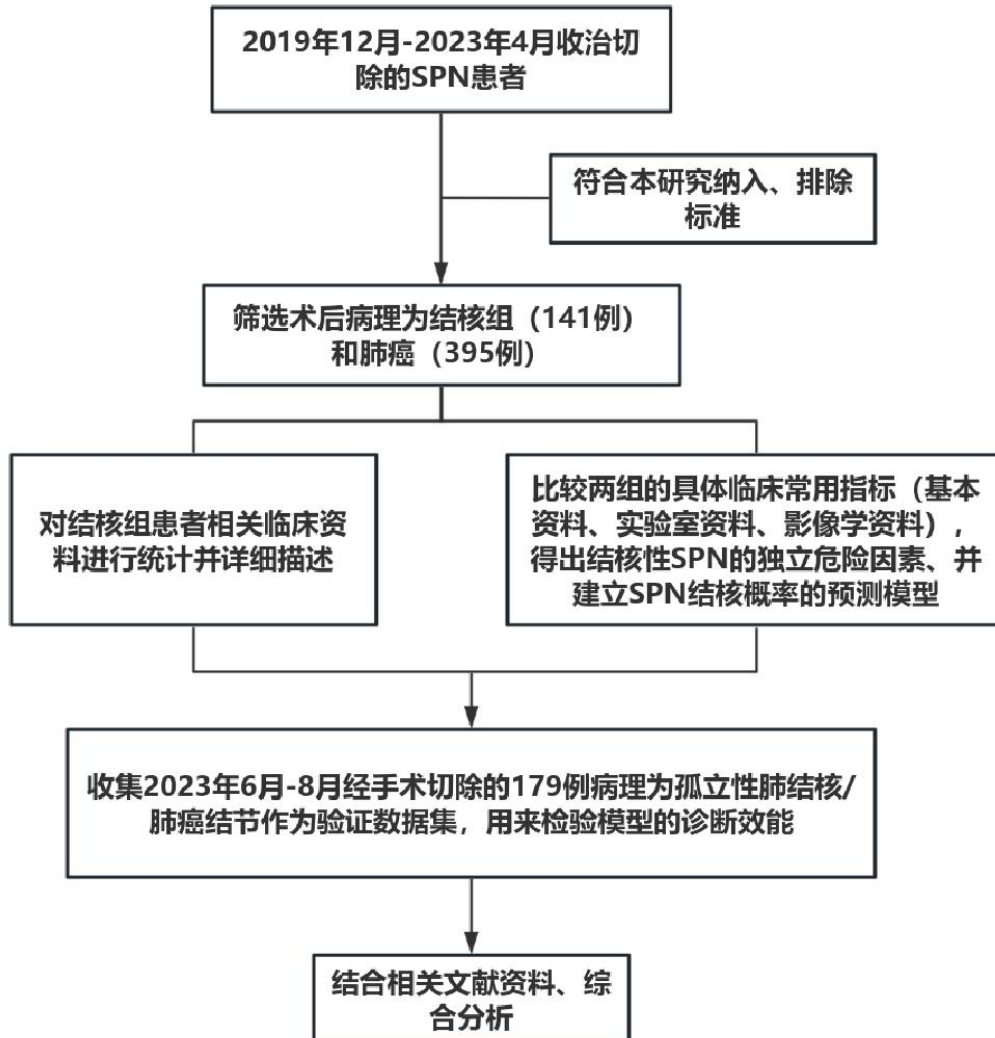


图 1-1 技术路线图

Figure 1-1 Technical Roadmap

## 第2章 结果

### 2.1 所有孤立性肺结节病理资料

符合总的 858 例 SPN 患者中, 浸润性腺癌 285 例(47.6%)、结核 141 例(16.4%)、原位腺癌 110 例(12.8%)、炎性/良性结节 66 例(7.7%)、鳞状细胞癌 52 例(6.1%)、肉芽肿 47 例(5.5%)、其它 50 例(5.8%)、错构瘤 33 例(3.8%)、非典型腺瘤增生 20 例(2.3%)、小细胞肺癌 15 例(1.7%)、浸润性黏液腺癌 13 例(1.5%)、类癌 9 例(1.0%)、孤立性纤维性肿瘤 7 例(0.8%)、细粒棘球蚴病 4 例(0.5%)、硬化性肺泡细胞瘤 3 例(0.3%)、细支气管腺瘤 3 例(0.3%)。

其中良性结节包括结核、炎性/良性结节、肉芽肿、其它 (未见典型病理)、错构瘤、非典型腺瘤增生、孤立性纤维性肿瘤、细粒棘球蚴病、硬化性肺泡细胞瘤、细支气管腺瘤。恶性结节包括浸润性腺癌、原位腺癌、鳞状细胞癌、小细胞肺癌、浸润性黏液腺癌、类癌。具体见表 2-1。

表 2-1 858 例 SPN 病理类型及占比表

病理分类/ 病理类型	恶性结节 频数/占比 (%)	病理分类/ 病理类型	良性结节 频数/占比 (%)
浸润性腺癌	285 (33.2)	结核	141 (16.4)
原位腺癌	110 (16.4)	炎性/良性结节	66 (7.7)
鳞状细胞癌	52 (6.1)	肉芽肿	47 (5.5)
小细胞肺癌	15 (1.7)	其它	50 (5.8)
浸润性黏液腺癌	13 (1.5)	错构瘤	33 (3.8)
类癌	9 (1.0)	非典型腺瘤增生	20 (2.3)
		孤立性纤维性肿瘤	7 (0.8)
		细粒棘球蚴病	4 (0.5)
		硬化性肺泡细胞瘤	3 (0.3)
		细支气管腺瘤	3 (0.3)

## 2.2 孤立性肺结核结节资料

### 2.2.1 孤立性肺结核结节常见临床资料并分析

年龄分布: 本组 141 例患者中男 70 例, 女 71 例; 年龄 22~83 岁, 其中 <30 岁 4 例(2.8%); 30~50 岁 62 例(44.0%); 50~70 岁 67 例(47.5%); 70 岁以上 8 例(5.7%)。体重(70.09±14.39)kg, 其中女性平均体重 62.70kg, 男性平均体重 77.58kg; 身高(166.92±7.81)cm, 其中女性平均身高 162.01cm, 男性平均身高 171.90cm; 体重指数(BMI)为(25.01±4.10), 其中女性体重指数平均 23.85, 男性体重指数平均 26.22, 见表 2-2。肺结节大小平均(14.27±4.76)mm, 其中 7~10 mm 31 例(22.0%), 而 10~20 mm 87 例(61.7%), 其中 20~30 mm 23 例(16.3%), 见表 2-3。

表 2-2 141 例 SPTN 患者体重指数统计表

具体项目	男 (n=70 例)	女 (n=71 例)	N=141 例
身高 (cm)	171.9	162.01	(166.92±7.81)
体重 (Kg)	77.58	62.7	(70.09±14.39)
体重指数 (BMI)	26.22	23.85	(25.01±4.10)

临床症状及实验室检查: 本组资料中无任何临床症状者 85 例(60.3%), 有明显临床症状者 56 例(39.7%); 其中体检入院发现肺结节者 83 例(58.9%), 它病发现肺结节 35 例(24.8%), 有呼吸道症状(如咳嗽咳痰、咯血、胸闷气短)直接就诊胸外科门诊发现肺结节者 23 例(16.3%); 患者发现孤立性肺结节后手术间隔天数 12.00(0.25, 52.50)天, 发现肺结节后直接行手术患者 35 例(24.8%); 患者有 43 例(30.5%) 血沉增快(ESR>20 mm/h); 有 119 例(84.3%) CRP 升高(CRP>8mg/l); 有 87 例(61.7%)经 T-SPOT 检测阳性。有 13 例(9.2%)病理标本找抗酸杆菌为阳性, 见表 2-3。

基础疾病及合并症: 本组资料中存在有伴发疾病 56 例(39.7%), 部分有 2 种及以上基础疾病, 其中高血压病史 32 例(22.7%)、糖尿病 24 例(17.0%)、既往结核病史 9 例(6.4%)、慢性乙型肝炎 5 例(3.5%)、皮炎 2 例(1.4%)、干燥综合征 2 例(1.4%)、见表 2-3。

确诊方法及手段: 本组 141 例患者均经手术取得组织病理, 其中所有病理均提示为肉芽肿性病伴大片干酪样坏死, 形态学符合结核(100%), 其中涂片抗酸染色阳性诊断 13 例(9.2%)。

## 2.2.2 SPTN 胸部 CT 影像学资料

本组病例中,不典型的孤立性肺结核结节按照影像学表现分为3类,纯磨玻璃结节型 62 例 (44.0%)、混杂结节型 63 例 (44.7%)、实性结节型 16 例 (11.4%)。结节位于左肺上叶 30 例 (21.3%),左肺下叶 35 例 (24.8%),右肺上叶 37 例 (26.2%),右肺中叶 20 例 (14.2%),右肺下叶 19 例 (13.5%)。其中有胸膜牵拉征者 30 例 (21.3%);有短毛刺征 28 例 (19.9%);有分叶征 19 例 (13.5%);有部分钙化 12 例 (8.5%);有空泡征 12 例 (8.5%),血管征 0 例 (0%)。根据 CT 检查报告描述进行结节分类,其中单纯描述结节特征 96 例 (68.1%), Lung-Rads 3S 结节 7 例 (5.0%)、Lung-Rads 4A 结节 24 例 (17.0%) Lung-Rads 4B 结节 11 例 (7.8%),肉芽肿病变 3 例 (2.1%),见表 2-3。

表 2-3 141 例 SPTN 患者临床资料及实验室检查统计表

分类	具体项目	例数 (n)	占比 (%)
年龄 (岁)	<30	4	2.80%
	30~50	62	44.00%
	50~70	67	47.50%
	>70	8	5.70%
结节大小 (mm)	7~10	31	22.00%
	10~20	87	61.70%
	20-30	23	16.30%
临床症状	有	56	39.70%
	无	85	60.30%
主诉	体检入院	83	58.90%
	它病入院	35	24.80%
	呼吸道症状入院	23	16.30%
实验室检查	ESR	43	30.50%
	CRP	119	84.30%
	T-SPOT	87	61.70%
抗酸染色	阳性	13	9.20%
伴发疾病	有	56	39.70%
	高血压	32	22.70%
	糖尿病	24	17.00%
	既往结核	9	6.40%
	慢性乙肝	5	3.50%
	皮炎	2	1.40%
	干燥综合征	2	1.40%

分类	具体项目	例数 (n)	占比 (%)
结节类型	纯磨玻璃结节	62	44.00%
	混杂结节	63	44.70%
	实性结节	16	11.40%
结节位置	左肺上叶	30	21.30%
	左肺下叶	35	24.80%
	右肺上叶	37	26.20%
	右肺中叶	20	14.20%
	右肺下叶	19	13.50%
	结节特征	胸膜牵拉征	30
	短毛刺征	28	19.90%
	分叶征	19	13.50%
	部分钙化	12	8.50%
	空泡征	12	8.50%
	血管征	0	0%
HRCT 结节分级	单纯描述	96	68.10%
	Lung-Rads 3S	7	5.00%
	Lung-Rads 4A	24	17.00%
	Lung-Rads 4B	11	7.80%
	肉芽肿病变	3	2.10%

续表 2-3 141 例 SPTN 患者临床资料及实验室检查统计表

## 2.3 孤立性结核性和恶性肺结节资料

### 2.3.1 结核组和恶性组临床常用指标比较

病例基本特征方面,通过收集新疆维吾尔自治区人民医院胸外科 2019 年 12 月-2023 年 04 月经手术切除的 858 孤立性肺结节患者,排除其中 322 例炎性、良性肿瘤等其它病理类型的结节,筛选出其中 141 例孤立性肺结核结节和 395 例孤立性肺恶性结节患者。共计 536 例孤立性肺结节患者根据病理分为孤立性肺结核结节组(简称:结核组)和孤立性肺恶性结节组(简称:恶性组)进行比较分析;其中男 215 例(40.1%)、女 321 例(59.9%);汉族 419 例(78.17%)、少数民族 117 例(21.83%)、年龄平均(55.71 $\pm$ 10.58)岁、平均直径(13.78 $\pm$ 5.48)mm。结核组男性、<60 岁、少数民族、入院时

有临床症状表现的比例显著高于恶性组，见表 2-4。影像学特征方面，结核组短毛刺征显著多于肺癌组，同时所有孤立性肺结核结节均无血管集束征，结核组胸部 CT 诊断良性占比更高，见表 2-4。实验室检查方面，结核组 CRP、ESR、T-SPOT、肿瘤标志物中 AFP、CEA 显著高于恶性组，具有统计学意义 ( $p < 0.05$ )，见表 2-5。

表 2-4 两组基线及影像学资料比较

资料	分组	结核组 (n=141 例)	恶性组 (n=395 例)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
性别	男	70 (49.6)	145 (36.7)	7.239	0.007
	女	71 (50.4)	250 (63.3)		
年龄	<60 岁	110 (78.0)	245 (62.0)	11.877	0.001
	≥60 岁	31 (22.0)	150 (38.0)		
民族	少数民族	44 (31.2)	73 (18.5)	9.860	0.002
	汉族	97 (68.8)	322 (81.5)		
职业	农民	34 (24.1)	66 (16.7)	3.754	0.053
	非农民	107 (75.9)	329 (83.3)		
居住地	北疆	134 (95.0)	353 (89.4)	4.020	0.045
	南疆	7 (5.0)	42 (10.6)		
临床症状	有	56 (39.7)	67 (17.0)	30.427	<0.001
	无	85 (60.3)	328 (83.0)		
伴随疾病	有	56 (39.7)	191 (48.4)	3.121	0.077
	无	85 (60.3)	204 (51.6)		
呼吸系统疾 病史	有	3 (2.1)	17 (4.3)	1.370	0.242
	无	138 (97.9)	378 (95.7)		
结核病史	有	9 (6.4)	27 (6.8)	0.034	0.854
	无	132 (93.6)	368 (93.2)		
吸烟	有	20 (14.2)	56 (14.2)	0.000	0.998
	无	121 (85.8)	339 (85.8)		
结节直径 (mm)		14.28±4.76	13.61±5.71	1.247	0.213
结节位置	左肺上叶	30 (21.3)	134 (33.9)	32.967	<0.001
	左肺下叶	35 (24.8)	31 (7.8)		
	右肺上叶	37 (26.2)	130 (32.9)		
	右肺中叶	20 (14.2)	40 (10.2)		
	右肺下叶	19 (13.5)	60 (15.2)		
结节形态	纯磨玻璃	62 (44.0)	242 (61.4)	14.014	0.001
	混杂	63 (44.7)	129 (32.7)		
	实性	16 (11.3)	23 (5.8)		
胸膜牵拉征	有	30 (21.3)	66 (16.7)	1.475	0.225
	无	111 (78.7)	329 (83.3)		
短毛刺	有	28 (19.9)	37 (9.4)	10.732	0.001
	无	113 (80.1)	358 (90.6)		

续表 2-4 两组基线及影像学资料比较

资料	分组	结核组 (n=141 例)	恶性组 (n=395 例)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
分叶	有	19 (13.5)	63 (15.9)	0.491	0.484
	无	122 (86.5)	332 (84.1)		
血管征	有	0 (0)	45 (11.4)	17.535	<0.001
	无	141 (100)	350 (88.6)		
CT 诊断倾向	良性可能	106 (75.2)	231 (58.5)	12.409	<0.001
	恶性可能	35 (24.8)	164 (41.5)		

表 2-5 两组实验室资料比较

资料	分组	结核组 (n=141 例)	恶性组 (n=395 例)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
CRP(mg/L)		29.69 (12.50, 57.00)	7.56 (1.25, 23.00)	9.837	<0.001
ESR(mm/H)		14.00 (6.00, 24.00)	9.00 (4.00, 17.00)	4.139	<0.001
SCC(ng/mL)		0.80 (0.60, 1.20)	0.80 (0.60, 1.10)	1.860	0.063
铁蛋白 (ng/mL)		128.89 (51.96, 207.12)	128.05 (61.86, 233.91)	1.723	0.085
AFP(ng/mL)		3.07 (2.13, 3.60)	3.48 (2.28, 5.38)	-2.933	0.004
CEA(ng/mL)		1.98±0.99	11.47±4.09	-2.661	0.008
NSE(ug/mL)		12.83±4.62	12.09±5.04	1.579	0.116
Ca199(U/ml)		5.41 (2.80, 16.00)	5.77 (3.31, 9.55)	-1.803	0.072
ProgRP(pg/ml)		34.59±13.45	38.35±15.43	-1.474	0.141
T-SPOT	+) )	87 (61.7)	86 (21.8)	75.793	<0.001
	-) )	54 (38.3)	309 (78.2)		
CRP(0-8mg/L)	+) )	119 (84.4)	180 (45.6)	63.510	<0.001
	-) )	22 (15.6)	215 (54.4)		
ESR(0.00-20.00mm/H)	+) )	43 (30.5)	73 (18.5)	8.846	0.003
	-) )	98 (69.5)	322 (81.5)		
SCC(0-1.5ng/mL)	+) )	23 (16.3)	85 (21.5)	1.751	0.186
	-) )	118(83.7)	310 (78.5)		
铁蛋白 (4.63-204ng/mL)	+) )	37 (26.2)	121 (30.6)	0.964	0.326
	-) )	104 (73.8)	274 (69.4)		
AFP(0.89-8.78ng/mL)	+) )	8 (5.7)	7 (1.8)	5.815	0.016
	-) )	133 (94.3)	388 (98.2)		
CEA(0-5.0ng/mL)	+) )	3 (2.1)	37 (9.4)	7.886	0.005
	-) )	138 (97.9)	358 (90.6)		
NSE(0-14.5ug/mL)	+) )	37 (26.2)	106 (26.8)	0.019	0.891
	-) )	104 (73.8)	289 (73.2)		
Ca199(0-37U/ml)	+) )	5 (3.5)	21 (5.3)	0.706	0.401
	-) )	136 (96.5)	374 (94.7)		
ProgRP(0-65pg/ml)	+) )	7 (5.0)	9 (2.3)	2.589	0.108
	-) )	134 (95.0)	386 (97.7)		

### 2.3.2 各危险因素与结核性 SPN 的关系

将 SPN 患者术后病理检查结果作为因变量（“0”=恶性，“1”=结核），将各临床特征逐个纳入作单因素 Logistic 回归分析。建立二元 Logistic 回归模型，结果显示男性、<60 岁，少数民族，有临床症状，SPN 短毛刺征，胸部 CT 诊断倾向良性，血清 CRP、ESR、T-SPOT 呈阳性是结核性 SPN 的危险因素（ $OR>1$ ， $P<0.05$ ），见表 2-6。

表 2-6 Logistic 回归模型及 OR 值结果分析

危险因素	B 值	SE 值	Wald 值	OR 值	95%CI	P 值
男性	1.418	0.3	22.27	2.700	2.291~7.441	<0.001
<60 岁	0.721	0.315	5.253	2.172	1.110~3.810	0.003
少数民族	1.326	0.329	16.286	2.001	1.978~7.167	<0.001
有临床症状	1.395	0.322	18.765	3.225	2.147~7.588	<0.001
短毛刺征	1.021	0.398	6.577	2.398	1.272~6.057	0.003
CRP (+)	2.33	0.343	46.256	6.461	5.252~20.115	<0.001
ESR (+)	1.385	0.351	15.525	2.935	2.006~7.955	<0.001
T-SPOT (+)	2.617	0.32	66.986	9.789	7.320~25.644	<0.001
CT 倾向良性	1.472	0.33	19.931	3.150	2.284~8.316	<0.001
常量	-6.921	0.609	129.062			<0.001

由此结果得到的相应的模型表达式为：

$$\text{Logit}(P) = -6.921 + 1.418X_1 + 0.721X_2 + 1.326X_3 + 1.395X_4 + 1.021X_5 + 2.33X_6 + 1.385X_7 + 2.617X_8 + 1.472X_9$$

（ $X_1$ : 男性， $X_2$ : <60 岁， $X_3$ : 少数民族， $X_4$ : 有临床症状， $X_5$ : 短毛刺， $X_6$ : CRP， $X_7$ : ESR， $X_8$ : T-SPOT， $X_9$ : Lung-Rads 分级/胸部 CT 诊断倾向良性）

### 2.3.3 各危险因素与结核性 SPN 的诊断价值

将 SPN 患者术后病理检查结果作为状态变量，（“0”=恶性，“1”=结核），将 SPN 患者男性、<60 岁，少数民族，有临床症状，SPN 短毛刺征，胸部 CT 诊断倾向良性，CRP、ESR、T-SPOT 高表达作为检验变量，绘制 ROC 曲线（图 2-1，ROC 曲线图），结果显示，T-SPOT AUC 值为 0.7，预测价值较理想，其余单个危险因素 AUC 均 >0.5，<0.7，预测价值一般，但联合诊断 AUC 为 0.905，特异度为 0.823，灵敏度为 0.922，预测价值高，见表 2-7。

表 2-7 各危险因素对结核 SPN 的诊断价值

危险因素	AUC	特异度	灵敏度	约登指数	95%CI	P 值
性别	0.565	0.633	0.496	0.129	0.509~0.620	0.022
<60 岁	0.58	0.38	0.78	0.16	0.527~0.633	0.005
少数民族	0.564	0.815	0.312	0.127	0.507~0.620	0.025
有临床症状	0.614	0.83	0.397	0.227	0.557~0.670	<0.001
短毛刺	0.552	0.906	0.199	0.105	0.495~0.610	0.064
CRP	0.694	0.544	0.844	0.388	0.646~0.742	<0.001
ESR	0.56	0.815	0.305	0.12	0.503~0.617	0.034
T-SPOT	0.7	0.782	0.617	0.399	0.647~0.752	<0.001
CT 诊断倾向良性	0.583	0.415	0.752	0.167	0.530~0.637	0.003
联合诊断	0.905	0.823	0.922	0.745	0.877~0.934	<0.001

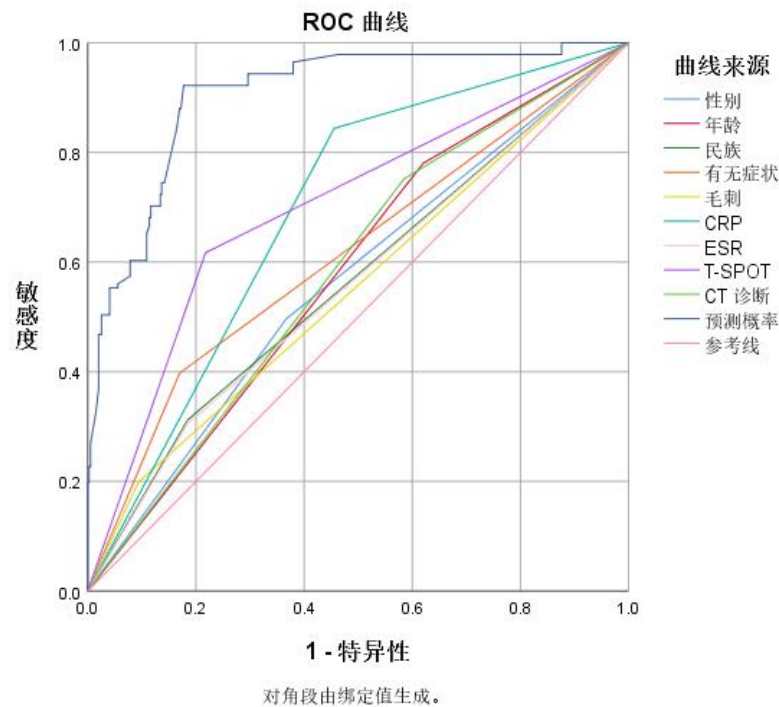


图 2-1 ROC 曲线图

Figure 2-1 The receiver operating characteristic curve

### 2.3.4 各危险因素权重分析

将 SPN 患者结核预测概率模型的 9 个危险因素，使用主成分分析法计算权重占比，检验结果 KMO 取样適切性量数为 0.512，Bartlett's 球状检验  $P < 0.05$ ，符合基本因子分

析条件。经过计算，男性、<60岁，少数民族，有临床症状，SPN短毛刺征，血清CRP、ESR、T-SPOT呈阳性、CT诊断倾向良性权重占比分别是12.90%、8.61%、11.24%、12.24%、10.94%、12.98%、11.14%、9.09%、10.87%，其中权重占比最高的是血清CRP、最低的是<60岁，见表2-8。

表2-8 权重分析计算结果

变量	公方差因子	权重系数/W	排序
男性	0.671	12.90%	2
<60岁	0.505	8.61%	9
非汉族	0.594	11.24%	4
有临床症状	0.608	12.24%	3
短毛刺	0.636	10.94%	6
CRP	0.54	12.98%	1
ESR	0.309	11.14%	5
T-SPOT	0.629	9.09%	8
CT诊断	0.539	10.87%	7

### 2.3.5 模型检验效能验证

收集2023年05月至2023年08月经手术切除的179例孤立性肺结核和恶性结节患者资料作为验证数据集，代入模型后得到SPN患者的结核概率预测值，预测肺癌患者134例，其中病理诊断肺癌者118例，真阴性率为78.1%；预测结核组患者45例，其中病理诊断结核者31例，真阳性预测值65.9%，总预测值83.2%，见表2-9。

表2-9 模型验证集效能判断

病理组/ 预测组	肺癌组	结核组	预测值
肺癌组	118	16	真阴性率（89.4%）
结核组	14	31	真阳性率（65.9%）
	132	47	总预测率（83.2%）

### 2.3.6 中国不同地区 SPN 结核及恶性病理对比

通过查阅PubMed、Web of Science、中国知网、万方知识服务平台、维普资讯网等文献数据库，我们找到新疆医科大学第一附属医院<sup>[21]</sup>、重庆医科大学附属第一医院<sup>[23]</sup>、中国医科大学附属第一医院<sup>[22]</sup>、西安交通大学第一附属医院<sup>[20]</sup>、上海交通大学附属胸科医院<sup>[29]</sup>、浙江大学医学院附属第二医院<sup>[30]</sup>、宁夏医科大学总医院<sup>[31]</sup>、西南医科大学附属

医院<sup>[32]</sup>、新乡医学院第一附属医院<sup>[33]</sup>、兰州大学第一医院<sup>[34]</sup>、河北省肿瘤医院<sup>[35]</sup>、许昌市中心医院<sup>[36]</sup>、佳木斯大学附属第一医院<sup>[37]</sup>、遵义市第一人民医院<sup>[38]</sup>、岳阳市人民医院<sup>[39]</sup>、皖南医学院第一附属医院(弋矶山医院)<sup>[40]</sup>、南华大学附属第一医院<sup>[41]</sup>、昆明医科大学第二附属医院<sup>[42]</sup>等全国各地 18 家医院既往发表的 SPN 相关文献,通过荟萃分析得到其中结核和恶性病理的比例,见表 2-10。通过对比本课题的研究新疆自治区人民医院手术切除的 SPN 结核数据,初步证明我院手术切除的孤立性肺结节中结核占比在全国处于较高水平。并简单收集本课题研究外 2023 年 09 月-2023 年 10 月我科手术切除的 131 例 SPN 病理数据,其中结核 9 例(6.9%),肺癌 85 例(64.9%),初步证明西北地区结核占比相对较高,经过严格控制手术指征,在一定程度上可以降低孤立性肺结核结节的手术切除率。

表 2-10 中国不同地区穿刺或手术切除孤立性肺结节结核及恶性病理对比

医院	研究时间(年)	恶性结节占比%(n/N)	结核占比%(n/N)
新医大一附院 <sup>1</sup>	1999.01-2006.12(6.0年)	46.96(54/115)	27.82(32/115)
重医附一医院 <sup>2</sup>	2013.01-2020.12(7.0年)	57.94(310/535)	3.17(17/535)
中医附一医院 <sup>3</sup>	2014.01-2016.12(3.0年)	71.98(393/546)	7.88(43/546)
西交大一附院 <sup>4</sup>	2013.06-2019.10(6.0年)	48.74(155/318)	10.38(33/318)
新疆人民医院 <sup>5</sup>	2019.12-2023.04(3.5年)	70.40(604/858)	16.43(141/858)
上海胸科医院 <sup>6</sup>	2012.01-2015.12(4.0年)	88.02(507/576)	3.13(18/576)
浙大二院 <sup>7</sup>	2011.10-2013.09(2.0年)	67.23(119/177)	3.95(7/177)
宁医大总院 <sup>8</sup>	2018.01-2019.12(2.0年)	63.95(94/147)	7.48(11/147)
西南医附院 <sup>9</sup>	2016.01-2022.12(7.0年)	68.39(318/465)	4.09(19/465)
新乡医一附院 <sup>10</sup>	2019.01-2020.10(1.8年)	78.49(73/93)	2.15(2/93)
兰大一院 <sup>11</sup>	2020.10-2021.10(1.0年)	68.90(113/164)	8.54(14/164)
河北肿瘤医院 <sup>12</sup>	2016.03-2021.08(6.0年)	77.23(251/325)	11.08(36/325)
许昌中心医院 <sup>13</sup>	2018.06-2021.06(4.0年)	65.79(175/266)	6.77(18/266)
佳木斯附院 <sup>14</sup>	2017.12-2020.12(4.0年)	70.64(231/327)	12.84(42/327)
遵义人民医院 <sup>15</sup>	2018.03-2019.10(2.8年)	71.60(121/169)	7.69(13/169)

续表 2-10 中国不同地区穿刺或手术切除孤立性肺结节结核及恶性病理对比

医院	研究时间 (年)	恶性结节占比% ( $n/N$ )	结核占比% ( $n/N$ )
岳阳人民医院 <sup>16</sup>	2017.01-2020.12 (4.0 年)	67.38 (126/187)	13.37 (25/187)
皖医一附院 <sup>17</sup>	2019.07-2020.12 (1.5 年)	74.47 (70/94)	5.32 (5/94)
南华附一医院 <sup>18</sup>	2018.01-2019.10 (1.8 年)	78.63 (309/393)	8.40 (33/393)
昆医大二附院 <sup>19</sup>	2012.10-2020.03 (8.0 年)	52.82 (506/958)	2.82 (27/958)

注：1：新疆医科大学第一附属医院；2：重庆医科大学附属第一医院；3：中国医科大学附属第一医院；4：西安交通大学第一附属医院；5：新疆维吾尔自治区人民医院；6：上海交通大学附属胸科医院；7：浙江大学医学院附属第二医院；8：宁夏医科大学总医院；9：西南医科大学附属医院；10：新乡医学院第一附属医院；11：兰州大学第一医院；12：河北医科大学第四医院暨河北省肿瘤医院；13：许昌市中心医院；14：佳木斯大学附属第一医院；15：遵义市第一人民医院；16：岳阳市人民医院；17：皖南医学院第一附属医院(弋矶山医院)；18：南华大学附属第一医院；19：昆明医科大学第二附属医院。

### 第3章 讨论

近年来,由于高分辨低剂量螺旋CT(HRCT)的广泛普及和普通群众体检保健意识的提高,胸部CT检查被大规模应用于就诊或体检患者的相关检查,临床表现为肺结节检出率明显提高<sup>[43-47]</sup>。广大胸外科医生也改变过去对大块肺肿物肺癌的单一认识,对结节型肺癌的重视程度也逐渐提高。根据2020年发表的荷兰NELSON肺癌筛查试验<sup>[48]</sup>研究结果显示,其调查人群中肺结节发病率高达20.8%(1570/7557),但肺结节恶性占比仅有0.9%。根据2013年发表的美国国家肺癌筛查试验(national lung screening trial, NLST)<sup>[48]</sup>研究结果,其调查人群中肺结节发病率高达27.3%(7191/26035),但肺结节恶性占比仅有3.7%。根据2018年上海胸科医院发表的一项基于社区的低剂量CT肺癌筛查试验<sup>[14]</sup>,其调查人群中肺结节发病率高达22.9%(804/4145),但肺结节恶性占比仅有1.5%。根据河北医科大学第四附属医院2018年发表的一项关于中国北方人群肺结节危险因素的前瞻性队列研究<sup>[44]</sup>,其调查人群中肺结节发病率高达26.32%(2040/7752),但肺结节恶性占比仅有3.7%。根据山东第一医科大学第一附属医院2022年发表的一项健康人群接受LDCT肺结节筛查的回顾性研究<sup>[47]</sup>,其调查人群中肺结节发病率高达38.8%(21055/54326),但肺结节恶性占比仅有0.1%。根据2021年发表的肺结节诊治西北地区专家共识中称<sup>[12]</sup>,低剂量螺旋CT对中国高危人群早期肺癌筛查发现肺结节阳性率高达22.9%,其中肺结节患者中恶性结节比例6.34%。通过对国内外相关肺结节筛查试验病理结果的初步分析,临床筛查出来的肺结节恶性比例并没有预期的那么高,将近80%乃至更高比例都是良性结节,完全可以定期随访,避免手术切除。

从上述文献可以得出,筛查出的肺结节良性病理占有病理的80%以上,但良性病理类型较多,缺少相关研究和深入分析。通过对2023年版肺结节多学科微创诊疗中国专家共识<sup>[16]</sup>、2023年版美国国家综合癌症网络(NCCN)非小细胞肺癌临床实践指南<sup>[49]</sup>、2018年版美国胸科医师协会(ACCP)肺癌诊疗指南、2017年版Fleischner协会肺结节处理策略指南和2016年版肺结节的评估亚洲共识指南<sup>[50]</sup>的文献归纳总结,肺结节病理分为恶性肿瘤、良性肿瘤、感染、免疫介导性疾病、先天性异常和其他六大类。其中感染性肺结节包括结核杆菌、真菌、肺脓肿、圆形肺炎、脓毒性血栓、诺卡菌属、包虫囊肿、Q热,以结核杆菌病理占比最高,也就是通常的肺结核结节,占肺结节总发病率的1.2%-40%不等,与当地肺结核疾病流行情况密切相关<sup>[51,52]</sup>。

肺结核(Pulmonary tuberculosis,PTB)是一种常由结核分枝杆菌感染引起的慢性传染病。肺结核是世界单一传染性病原体造成机体死亡的首要原因,也是抗菌耐药性疾病

导致机体死亡的主要原因<sup>[53]</sup>。根据世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 2023 年发布的《全球结核病报告》<sup>[54]</sup>数据显示, 2022 年, 全球估算结核发病人数为 1060 万, 死亡人数为 130 万。目前全球 25% 的人口 (约 20 亿) 存在肺结核潜伏感染, 我国大约有 3 亿人口存在结核潜伏感染。我国是世界肺结核第三大负担国, 2022 年估算的结核病新发患者数为 74.8 万, 占全球总新发病例数的 7.1%, 在印度 (27%)、印度尼西亚 (10%) 之后, 位列全球第 3 位<sup>[55]</sup>。我国传染病网络直报系统显示, 新疆地区 2004-2019 年累计肺结核病例 668753 例, 年平均发病率为 189.21/10 万, 其中历史年度最高发病率达 304.94/10 万, 均位列中国首位<sup>[56,57]</sup>。

相关研究表明, 肺结核发病分布存在着明显的空间聚集性和地域性<sup>[58,59]</sup>。新疆地区位于我国西北部, 处于我国偏远区域, 内含塔克拉玛干大沙漠和准噶尔大沙漠, 昼夜温差大, 降水量少, 蒸发量高, 大风、沙尘暴、浮尘天气频繁, 极有利于肺结核杆菌的传播和生存<sup>[60]</sup>。一项探讨 2008-2017 年我国肺结核发病的流行分布特征的研究表明, 新疆、西藏、青海等中西部地区为肺结核高发地区, 尤以新疆为最<sup>[58]</sup>。

肺结核作为一种常见的肺部感染性疾病, 通常有典型的临床症状及胸部 CT 影像学表现<sup>[61,62]</sup>。但随着抗生素的广泛滥用、机体免疫抑制增多, 不典型肺结核发病率更高, 导致其影像表现较以往更加复杂<sup>[61,62]</sup>。孤立性肺结核结节是肺结核各种表现中一种较为特殊的类型, 其相对少见且缺乏常见结核特征, 容易误诊为肺癌等肿瘤性病变而手术切除<sup>[11,63]</sup>。

通过检索和查阅文献, 我们获得中国不同地区 18 家医院既往切除 SPN 的病理分类: 其中新疆医科大学第一附属医院 1999 年 01 月-2006 年 12 月经手术治疗的结核性 SPN 占比 27.82% (32/115); 重庆医科大学附属第一医院 2013 年 01 月-2020 年 12 月经手术确诊的结核性 SPN 占比 3.17% (17/535); 中国医科大学附属第一医院 2014 年 01 月-2016 年 12 月经手术确诊的结核性 SPN 占比 7.88% (43/546); 西安交通大学第一附属医院 2013 年 06 月-2019 年 10 月经手术确诊的结核性 SPN 占比 10.38% (33/318), (表 2-10)。通过对比本研究收集的 858 例 SPN 中结核占比为 16.4% (141/858), 约 1/7~1/6, 初步得出我院作为新疆地区医院的代表, 结核性 SPN 发病率相对更高, 需引起临床医生更多关注, 减少孤立性肺结核结节患者不必要的有创手术, 降低有创操作带给患者身体和心理带来的打击和经济负担, 以期提高结核病高发地区肺结节的精确诊治水平。

### 3.1 141 例孤立性肺结核结节影像及临床资料表现分析

通过对本研究中的 141 例孤立性肺结核结节患者具体临床资料分析,不典型孤立性肺结核结节患者在新疆这类结核病高发地区在性别分布上未见明显差异,发病多见中老年人,常无明显临床症状,多在体检或其它疾病入院检查时发现,合并基础病患病率较低,与既往文献报道有一定差异<sup>[63,64]</sup>。在孤立性肺结核结节患者体重指数方面,患者平均 BMI 为 25.01,男性患者平均 BMI 为 26.22,女性患者平均 BMI 为 23.85,体重都在营养甚至超重状态,未见肺结核患者典型的消瘦、乏力表现<sup>[65,66]</sup>。在孤立性肺结核结节的实验室检查方面,本研究发现患者的血沉阳性率 30.5%、C 反应蛋白阳性率 84.3%、T-SPOT 阳性率 61.7%,均有较高诊断价值,但较报道文献阳性率稍低<sup>[67-69]</sup>,且 C 反应蛋白无法作为结核诊断特异指标,诊断价值有限<sup>[70]</sup>。在肺结节的分布方面,本研究显示,不典型肺孤立性结核结节在 HRCT 上常见的累及各肺叶未见明显差异,既往认为各肺叶中上叶尖后段及背段为结核高发部位,认为此肺段富氧及气血比较高有关<sup>[64]</sup>。而对于新疆这类干旱结核病高发地区,居民饮食习惯以肉食为主,孤立性肺结核结节患者营养和健康状况未见明显下降,机体免疫力足够使得肺结核病灶局限化,使得不典型肺结核病灶分布缺乏特异性,需要临床中进一步甄别<sup>[54]</sup>。

在病变的形态以及 HRCT 影像学报告方面,本研究结果发现不典型孤立性肺结核结节患者影像学征象主要表现为纯磨玻璃结节和混杂结节,部分结节可见胸膜牵拉征和短毛刺征,但无血管穿行征,在 HRCT 上多做单纯描述结节类型,但难以明确报告肉芽肿病变,无法与孤立性恶性结节直接鉴别。在病理方面,本组 141 例患者均经手术取得组织病理,其中所有病理均提示为肉芽肿性病变伴大片干酪样坏死,形态学符合结核(100%),但其中涂片抗酸染色阳性诊断 13 例(9.2%),考虑本研究的患者没有出现低热、盗汗、身体消瘦等健康不良表现,机体免疫力仍较强,故没有出现全身感染中毒表现。

综上所述,对于新疆这类结核病高发地区,不典型孤立性肺结核结节的发病率较其它地区明显更高,缺乏典型的临床症状和胸部影像学表现,单一的 HRCT 影像学检查和实验室检查均难以直接鉴别不典型孤立性肺结核结节和恶性结节。

### 3.2 影响 SPN 结核性的危险因素结果分析

本组研究中,纳入对比的女性 SPN 中肺癌中占比较高,男性 SPN 中肺结核占比较高,性别为独立影响因素,肺结节中男性为肺结核瘤可能性更大,患者性别在单因素分析中具有明显统计学意义。性别作为肺结核发病的传统危险因素,国内外大量文献已广

泛报道了性别分布在正常人群和肺结核患者中的差异,男性相比女性肺结核发病率更高。根据世界卫生组织(World Health Organization,WHO)发布的《2023年全球结核病报告》<sup>[54]</sup>数据显示,2022年结核病发病病例中55%为男性,33%为女性,12%为儿童(0-14周岁)。沈鸿程等<sup>[71]</sup>于2020年报道了2008年至2018年广州市新发肺结核人群中的男女比例约为2.25:1;邬思强等<sup>[72]</sup>于2020年报道了2013年至2018年上海市社区结核病人中的男女比例约为2.97:1;于佳佳等<sup>[73]</sup>于2020年报道了其收集了2011年至2017年间我国15省21家医院360187例住院结核患者的临床资料,其中男女比例约为1.97:1。

本研究对象并非单纯肺结核患者,而是缺少典型临床症状的孤立性肺结核结节患者,男性中结核比例高于女性,但结核性SPN男女比例接近相同。部分研究<sup>[73,74]</sup>认为人体中性激素会影响了结核感染的免疫应答过程,其可以通过与免疫细胞表面特异性受体结合来发挥免疫调节作用,分泌量不够机体需要的雌激素导致的免疫力功能低下也可能是潜伏性肺结核发病的风险因素。Davila和Ober<sup>[75,76]</sup>于2008年发表的两篇文献报道称其发现X染色体上Toll样受体8(TLR8)基因可能与肺结核易感性有关,rs3764880位点的基因突变可导致转录蛋白的改变,性别分层分析后发现该突变显著高发于男性群体,且不同性别主导的基因表达调控也可能影响机体对结核病的易感性。部分研究<sup>[77]</sup>称,不同性别患者的机体新陈代谢能力和营养状况也会影响机体对结核病的免疫力。

本研究中,<60岁人群的结核性SPN发病率较高,考虑孤立性肺结核结节患者通常缺乏典型的临床症状,通常在体检中发现。相比于老年人(≥60岁),其机体免疫力和营养状况均较好,故表现为隐性感染或病原携带状态的孤立性肺结核患者更多。因潜伏的结核感染患者较少积极就诊结核病科或感染科,且在非活动性肺结核明确诊断的困难,故相关研究较少。Watanabe等<sup>[78]</sup>于2017年发表一项研究称其调查的孤立性肺干酪样肉芽肿(即孤立性肺结核结节)患者中,非结核分枝杆菌肺结节合并肺癌患者年龄(70.7±8.0)岁,肺结核组患者年龄(48.8±17.7)岁,孤立性肺结核结节相比于典型的肺癌结节更多发于中青年人群中,和本研究结果基本一致。

本研究显示,少数民族SPN患者中肺结核结节的发病率高达37.6%,而汉族SPN患者肺结核结节只有发病率23.2%,这可能与新疆少数民族居住环境和人种特征有关。新疆地区大部分都是典型的温带大陆性气候,只有冬夏之分,蒸发量极大,空气湿度低,昼夜温差大,紫外线强烈,尤其南疆少数民族环状分布在以塔克拉玛干大沙漠周围,北疆少数民族则以游牧于准噶尔沙漠四周,在这种环境下空气浮尘较多,卫生经济条件相对较差,且当地居民饮食结构中有很高的肉食占比,碳水和脂肪摄入相对更多,由此增加了新疆少数民族孤立性肺结核结节的发病风险<sup>[53]</sup>。部分研究称,新疆维吾尔族部分肺结核人群具有特殊的社会人口统计学和生活方式特征<sup>[79]</sup>,新疆哈萨克族肺结核人群存在结核杆菌免疫优势CTL和Th表位<sup>[80]</sup>。

本研究显示短毛刺征是孤立性肺结核结节的危险因素，结核组 SPN 的短毛刺比例 19.9%，而恶性组 SPN 短毛刺只有 9.6%，其它如胸膜牵拉征、分叶征、血管征均无统计学意义，且孤立性肺结核结节组均无血管征。毛刺征的定义是指肺占位边缘向周围呈日光放射样伸展的笔直无分支的线条影，毛刺长度  $< 5 \text{ mm}$  的为短毛刺，毛刺长度  $> 5 \text{ mm}$  称为长毛刺<sup>[81]</sup>。毛刺的形成是瘤体（可为良性或恶性）刺激周围组织而引起结缔组织的反应性增长，从而在胸部影像学上表现出毛刺征<sup>[82]</sup>。肺癌毛刺是癌细胞向邻近淋巴管、支气管、血管或小叶间隔浸润生长形成，刺激周围结缔组织增生反应的纤维<sup>[83]</sup>。炎性结节的毛刺则通常是由于感染或其它刺激导致纤维结缔组织增生。部分研究<sup>[84]</sup>认为恶性结节容易表现为细长毛刺，粗短毛刺多见于感染性结节，毛刺对于孤立性肺结核的定性和鉴别诊断有一定价值，与本研究结果一致。

C 反应蛋白（CRP）是一种由肝细胞合成的血浆蛋白，生成机制为通过诱导白细胞介素-1 受体在体内的表达，促进机体释放白介素，从而降低 IFN- $\gamma$  的生成，从而能敏感的对组织损伤和炎症做出反应<sup>[85,86]</sup>。CRP 属于钙依赖性配体结合蛋白的正五聚体家族，它由五个围绕中心孔对称排列的非糖类化多肽亚基，亚基表面均含有能与  $\text{Ca}^{2+}$  配位的结合位点，其中 Clq 及 FcTR 结合位点存在于效应面<sup>[86,87]</sup>。C-反应蛋白在当机体受到受损时具有较高的灵敏性，较白细胞计数升高更快，在机体恢复健康状态时也能更快恢复到正常范围。但 C 反应蛋白浓度变化会受到急性或慢性感染、烧伤、心肌梗死、手术损伤等多种因素影响，故无法成为诊断感染性疾病的特异性指标<sup>[88]</sup>。部分文献称<sup>[89]</sup>在诊断结核感染疾病时，CRP 敏感度超过 ESR，可作为评估感染及评估疗效的指标。本组研究中孤立性肺结核结节 CRP 阳性率高达 84.4%，怀疑这些带结核杆菌患者体内存在一定的炎症刺激，机体免疫力将结核杆菌局限于小范围的肺结节之中。

本组研究中，孤立性肺结核结节组血沉阳性率为 30.5%，为独立危险因素。血沉（ESR）即红细胞沉降率，是指一个小时内红细胞下沉的距离。可在妊娠或月经期妇女中出现生理性加快，在结缔组织疾病、恶性肿瘤、感染、贫血、创伤等情况下会出现病理性血沉加快<sup>[90]</sup>。当人体受到外界刺激时引发炎症风暴，体内的炎症因子增多，从而引起血沉加速。部分文献称，ESR 与炎症的严重程度呈正相关，通过监测 ESR 的变化，可间接反映机体的健康状态<sup>[91,92]</sup>。相关文献称<sup>[93]</sup>ESR 是一项针对感染的非特异性检查，在 60%-83% 的结核病病例中，ESR 通常快于  $20 \text{ mm/h}$ ，ESR 能够作为结核感染治疗中监测预后的良好指标，但缺少足够的特异性。

T-SPOT.TB 临床工作中常用来诊断结核感染疾病的一种  $\gamma$ -干扰素释放试验，通过对血清进行结核分枝杆菌特异性抗原应答产生刺激，T 细胞发生致敏改变成为效应性 T 细胞且分泌大量  $\gamma$ -干扰素，对巨噬细胞产生激活作用，对结核分枝杆菌进行吞噬和杀灭，最终通过酶联免疫斑点技术计算外周血单个核细胞中  $\gamma$ -干扰素释放效应下的 T 细胞数目，来判断结核感染情况<sup>[94]</sup>。T-SPOT.TB 具有速度快、敏感度高和特异性良好的特

点,一般24小时便可得出检测结果,但检查结果只可以判断受检者是否感染结核分枝杆菌,是否有产生结核疾病的风险,而无法鉴别潜伏性或活动性结核感染,多作为常规辅助检查<sup>[95,96]</sup>。部分研究称 T-SPOT.TB 的诊断肺结核灵敏度可达 53.0%~88.6%,特异度约 30.0%~70.0%。本组研究中 T-SPOT.TB 对孤立性肺结核结节灵敏度为 61.7%,特异度为 78.2%,与既往研究结果基本一致。

HRCT 是被全世界公认检测并初步诊断肺结节最佳方法,其相比传统的胸部 X 片检查具有更高的分辨率,可实现肺部多方位多层面扫描,并可以通过调节肺窗、纵隔窗等针对肺部早期微小的结节影病变可以清晰看出其形状、密度、Hu 值、钙化、毛刺、分叶等一系列特征,且伪影发生率较低,但单一检验效能不高<sup>[97,98]</sup>。在本组研究中,SPN 胸部 CT 诊断恶性结节灵敏度只有 24.8%,特异度 58.5%,考虑结核性 SPN 和恶性 SPN 在 CT 影像学表现相近,缺乏典型特征,且检查结果受不同 CT 机型和影像科医师经验的影响,对肺结节的判读可能会产生较大差异,目前有部分引入人工智能 (artificial intelligence, AI) 辅助联合诊断技术来提高肺结节影像学诊断的准确率<sup>[99]</sup>。

根据部分研究,肿瘤标志物中 CEA、CA125、CYFRA21-1 也可应用于肺癌和肺结核的早期诊断及鉴别中<sup>[100-102]</sup>。但本组研究中,所有肿瘤标志物在结核性 SPN 和恶性 SPN 的鉴别上没有明显统计学意义,考虑孤立性肺结节患者结节较小,浸润性和侵袭性不强,对机体肿瘤免疫系统刺激较小,故无法通过血清的实验室检查来明确具体指标的改变。

根据本研究将患者临床基线资料、CRP、ESR、T-SPOT、肿瘤标志物、肺结节分析高分辨 CT 平扫结果共同纳入 SPN 的评估中。经二元 Logistic 回归模型检验发现男性、<60 岁,少数民族,有临床症状,SPN 短毛刺征,胸部 CT 诊断倾向良性,血清 CRP、ESR、T-SPOT 呈高表达,是结核性 SPN 的独立危险因素,均在一定程度上有助于结核和恶性 SPN 的鉴别,但单一手段检验效能均不理想。将以上危险因素联合诊断的 AUC 为 0.905,特异度为 0.823,灵敏度为 0.922,预测价值高,更有利于辅助鉴别,具有一定临床价值。

且为了验证得到联合模型的有效性,我们不仅进行了院内初步验证,还在严格把控 SPN 手术指征的前提下,加强对主刀医生关于结核性 SPN 的宣传,收集了 2023 年 09 月至 2023 年 10 月本院经手术切除的 131 例孤立性肺结节病理数据,其中结核占比 6.9%,对结核性 SPN 准确率进一步上升,但由于存在主观和季节一系列偏倚因素,只能做初步评估。

综上所述,在新疆这类结核病高发地区,结核性 SPN 发病率较中国其他地区更高,目前结核 SPN 和恶性 SPN 难以通过单一指标直接诊断,对于术前 T-SPOT 阳性的患者需多加关注。对于这类地区有明显临床症状的中青年少数民族男性、胸部 CT 检查倾向良性、血清 CRP、ESR、T-SPOT 呈高表达的 SPN 患者,应严格控制手术指征,以降低

手术切除良性 SPN 占比，提高肺结节的精准治疗水平，节约有限的医疗资源，避免患者不必要的手术创伤，减轻患者经济和心理负担。

本研究中的创新点在于肺结核作为全世界和中国备受关注的第二大传染疾病，几乎所有地区都有结核病定点医院，对相关患者进行诊治并进行临床科研工作。新疆作为公认的结核病高发地区，针对肺结核的研究并不多，但多数为公共卫生领域和基础医学领域方面针对结核病流行病学和分子生物学研究，几乎没有针对肺结核结节相关的临床研究。目前针对结核结节的定义局限为病理学上的诊断，针对孤立性肺结核结节的研究和关注较少，没有在影像学和实验室检查上做出进一步研究，且部分报道称临床上存在对不典型孤立性肺结核结节的误诊，作为专硕研究生，在临床工作中也见过一些孤立性肺结核结节因不能严格把控手术指征而被切除，故本研究作为硕士毕业课题做出了一些初步探索。

本研究通过对临床常用资料具体项目在孤立性肺结核结节的辅助诊断效能的分析，联合鉴别孤立性肺结节中的肺癌和结核，而不是单纯鉴别其良恶性，从而提高结核病高发地区胸外科临床医生对 SPN 的重视程度。本研究部分结果由作者本人参加中华医学会结核病分会 2023 年全国结核病学术大会并做大会发言《临床常用指标在肺结核高发地区对结核性及恶性孤立性肺结节的鉴别诊断效能评价》。

本研究的不足之处在于所有患者资料均来源单一中心，且为回顾性研究，存在一定选择偏倚。结核诊断标准是病理检查提示肉芽肿性病变伴干酪样坏死，形态学符合结核，并非所有病理标本均抗酸染色或痰培养阳性，且本研究机构非结核病定点医院，结核检测手段有限，可能存在纳入标准过宽的情况。本研究中的医疗机构并非结核病定点医院，相关结核诊断手段有限，且收集的患者均缺乏典型的肺结核感染特征。SPN 在临床上较常见，但相关研究不多，未来需要扩大样本量并进行多中心、多因素分析，并与非结核其他良性结节进行对比，进一步细化特征人群并验证模型，更好地指导临床实践。

## 第4章 结论

本研究可得出以下结论:

1. 新疆作为结核病高发地区,日常通过体检或其它原因筛查出的 SPN 中结核占比相对较高,需引起临床医师尤其胸外科医师的关注,严格把控手术指征,提高肺结节精确治疗水平。

2. 针对不典型的孤立性肺结节,临床常用指标中 T-SPOT 对鉴别孤立性肺结核结节和孤立性肺恶性结节有一定意义,联合人口学特征、影像学检查和实验室检查等临床常用指标可以提高诊断效能,提高 SPN 诊治的准确性。

3.新疆作为结核病高发地区,对于中青年少数民族男性、有明显临床症状、胸部 CT 检查考虑良性可能、血清 CRP、ESR、T-SPOT 呈高表达,尤其 T-SPOT 阳性的 SPN 患者,若无明显倍增或其他恶性征象,应严格控制手术指征,可考虑定期随访,暂缓手术。

## 文献综述

### 孤立性肺结节的再认识

**[摘要]** 肺癌目前是中国发病率和死亡率居第一的癌症，多数患者因发现时处于中晚期而错失最佳治疗时机。结节型肺癌作为早期肺癌的主要征象，早期筛查与及时诊治是提高肺癌患者长期生存率的关键。随着高分辨 CT 检查（HRCT）的广泛普及，孤立性肺结节的检出率显著增高，但目前临床上对 SPN 的认识参差不齐。文章针对近年 SPN 在病理、诊断和治疗方式及预测模型的进展进行综述。

**[关键词]** 孤立性肺结节；病理；模型；研究进展

#### Re-recognition of the pulmonary nodules

**[Summary]** Lung cancer is the first cancer with morbidity and mortality in China, and most patients miss the best treatment opportunity because they are found in the middle and late stage. As nodular lung cancer is the main sign of early lung cancer, early diagnosis and treatment are the key to improve the long-term survival rate of lung cancer patients. With the widespread popularity of high-resolution CT examination (HRCT), the detection rate of solitary pulmonary nodules has increased significantly, but the current clinical understanding of SPN is uneven. This paper summarizes the progress of SPN in pathology, diagnosis and treatment mode and prediction models.

**[Key words]** solitary pulmonary nodules; pathology; model; research progress

肺癌是中国发病率和死亡率最高的癌症<sup>[103]</sup>，早期因缺乏典型临床症状往往难以被及时发现。结节型肺癌作为早期肺癌的主要征象，孤立性肺结节（solitary pulmonary nodule, SPN）的在肺癌筛查中检出率已高达 20-40%<sup>[104]</sup>。相关研究调查发现及时的肺癌早筛以及恶性 SPN 早期治疗能使肺癌患者死亡率降低 20%，是提高肺癌患者长期生存率的关键<sup>[105,106]</sup>。SPN 术前的精确判断得到临床医师更多关注和重视，但目前临床上对 SPN 的认识水平参差不齐。本文针对孤立性肺结节的病理、诊断和治疗方式及良恶性预测模型方面研究进展进行综述，旨在加深临床医师对孤立性肺结节的进一步认识，为 SPN 患者提供更精准的诊疗方案。

#### 1 孤立性肺结节的介绍

孤立性肺结节是指肺内单一存在的直径 $\leq 3$  cm，不伴有肺门或纵隔淋巴结肿大、肺不张及胸腔积液的一类圆形或者类圆形的高密度病灶<sup>[16]</sup>。

## 1.1 孤立性肺结节的分类

SPN 按照密度分为实性结节和亚实性结节，亚实性结节可分为部分实性结节和磨玻璃结节(ground glass nodule, GGN)。实性结节：呈软组织密度均匀且无明显血管和支气管影的结节。部分实性结节：同时包含实性软组织和磨玻璃密度的结节。磨玻璃结节：指密度较周围肺实质略高且可见血管及支气管影的结节<sup>[107]</sup>。

SPN 按照直径将 $\leq 8\text{mm}$ 的结节称为小结节，将直径 $8\text{mm}\sim 30\text{mm}$ 的 SPN 称为典型孤立性肺结节。小结节通常以动态随访为主，典型 SPN 以积极治疗为主。根据相关资料，SPN 恶性概率约为 $20\%\sim 40\%$ ，其中单纯性磨玻璃结节恶性比例可高达 $59\%\sim 73\%$ ，若伴有实性成分恶性比例可增加到 $80\%$ 以上，故临床上对于典型的孤立性磨玻璃结节尤其重视<sup>[12]</sup>。

## 2 孤立性肺结节的病理

孤立性肺结节是基于胸部 X 线片、胸部 CT 或正电子发射计算机断层扫描(PET-CT)影像学检查发现的一类特殊病灶<sup>[108]</sup>，单纯的影像学检查无法明确 SPN 的病理类型，不同病理的孤立性肺结节诊疗方案差异巨大，故对 SPN 的常见病理分良性和恶性两大类作归纳总结。

### 2.1 良性 SPN 病理类型

肺错构瘤：一类因组织胚胎发育异常导致异常增殖而形成的瘤样良性肿瘤。肺错构瘤早期多无症状，逐渐发展后可刺激及压迫支气管，常表现出咳嗽、咳痰、咯血、气短、胸痛、喘鸣及发热等症状<sup>[109]</sup>。本病生长缓慢，极少恶变，常用手术治疗，预后良好。

肺炎性假瘤：一类因慢性炎症所产生的肉芽肿，属于炎性增生样的假性肿瘤。好发于长期慢性咳嗽者、哮喘者、抗生素滥用者，常可药物治疗<sup>[110]</sup>。

肺结核瘤(tuberculoma of lung)：一类圆形、卵圆形或不整形的结核性干酪样病变，直径一般小于 $4\text{cm}$ ，病变可有密集的钙化点，边缘整齐，密度不均，周围有纤维包膜的结核球<sup>[111]</sup>。它不是一种肿瘤，而是肺结核的一种特殊形态，多由继发肺结核病灶演变而成，通常不会癌变，常规给予抗结核治疗<sup>[112]</sup>。

肺纤维瘤(pulmonary fibroma)：一类来源于胚胎发育障碍、间叶组织或支气管壁的上皮或腺体细胞，影像学上无特定形状，无分叶短毛刺及血管集束征的良性肿瘤<sup>[113,114]</sup>。

## 2.2 恶性 SPN 病理类型

SPN 主要原发恶性病理就是肺癌。肺癌最常见腺癌和鳞癌，其次为小细胞癌。其它不常见的原发性肺癌包括：大细胞癌、腺鳞癌、黏液表皮样癌、腺样囊性癌等。根据最新的原发性肺癌诊疗指南中增加了典型类癌、不典型类癌、大细胞神经内分泌癌、小细胞肺癌四种神经内分泌肿瘤<sup>[3, 115]</sup>。

肺鳞癌又称肺鳞状上皮细胞癌，包括梭形细胞癌，过去是最常见的肺癌类型，多见于中央型肺癌，多倾向于胸管腔内生长，容易引发支气管狭窄或阻塞性肺炎<sup>[116]</sup>。其生长缓慢，手术切除机会较多，但对放化疗敏感性较差，多见于老年男性，与吸烟有密切关系<sup>[117]</sup>。

肺腺癌是中国最常见的肺癌病理类型，临床上以周围型肺癌常见，根据浸润程度和镜下特征又分为以下几类：(1)非典型腺瘤样增生(atypical adenomatous hyperplasia, AAH)。AAHCT 影像学表现为磨玻璃样改变，病理呈现肺泡结构完好，增生呈一致的立方形或矮柱状肺泡上皮细胞<sup>[118]</sup>。(2)原位腺癌(adenocarcinoma in situ, AIS) 癌细胞局限于正常肺泡结构内，由 II 型肺泡上皮和(或)克拉拉细胞组成，呈附壁型生长， $\leq 3\text{cm}$  的单发腺癌。AIS 手术切除无病生存率为 100%<sup>[119]</sup>。(3)微浸润性腺癌(micro-invasive adeno-carcinoma, MIA) 以附壁型生长为主，浸润间质最大径 $\leq 5\text{mm}$ ，无脉管侵犯、胸膜侵犯及气道内播散， $\leq 3\text{cm}$  的单发腺癌，MIA5 年总生存率为 100%<sup>[120]</sup>。(4)浸润性腺癌。有附壁型、腺泡型、乳头状、微乳头状和实体型五种类型。浸润性肺腺癌表明癌组织已经扩散到肺部周边，早期并无明显的临床症状，多数患者通过胸部 CT 发现，影像学检查表现为单一或多个肺结节等，与周围组织界限不清，生长缓慢。浸润性腺癌恶性程度相对较高，需要根据淋巴结活检情况及病灶位置确定治疗方案。术后根据相关病史进行化疗、靶向等联合治疗<sup>[121, 122]</sup>。

肺神经内分泌肿瘤分为不典型类癌、类癌、小细胞肺癌和神经内分泌肿瘤以及部分大细胞神经内分泌癌<sup>[123]</sup>。(1)类癌，也称为典型类癌，主要是来源于支气管黏膜上皮及黏膜下腺体中的神经内分泌细胞，约占原发性肺肿瘤的 1%-2%<sup>[124]</sup>。(2)不典型类癌，容易误诊为低分化其它类型的癌，其恶性程度位于类癌与小细胞癌之间，可发生转移<sup>[125]</sup>。

(3)巨细胞神经内分泌癌，临床中多表现为巨块，大者直径可达 16cm，局部淋巴结转移为 100%，预后不良<sup>[126]</sup>。(4)小细胞癌主要占肺癌的 10%-20%，患者多为中老年人，

平均为 60 岁，吸烟史密切相关，恶性程度极高<sup>[127, 128]</sup>。(5) 大细胞神经内分泌癌，属于大细胞癌的一种，具有神经内分泌分化的特征，经过免疫组织化学染色明确诊断，患者多有吸烟史<sup>[129, 130]</sup>。

### 3 孤立性肺结节常见诊断方法

目前诊断肺结节的主要方式有：胸部 X 线片、胸部 CT、胸部磁共振成像、正电子发射计算机断层显像等影像学检查，但单一的影像学检查均不能明确 SPN 良恶性<sup>[17, 131]</sup>。

#### 3.1 胸部 X 线片

胸片，也称胸部 X 射线片。胸部正位片是最常规、便宜的医学影像学筛查项目。X 光穿过胸部，在显影屏上记录下胸腔内的结构影像，可以初步显示肺、心脏、大血管及胸壁的异常情况，但其分辨率较低，容易受组织结构掩盖、影像重叠等影响，导致 SPN 检出率较低，约 1%~2%<sup>[132, 133]</sup>。

#### 3.2 胸部 CT

胸部 CT 检查，即计算机断层扫描技术，相比传统的胸部 X 片可以提供胸部各器官更详细和精准的图像。胸部高分辨 CT 检查是临床发现 SPN 最重要的诊断方法，可通过 SPN 的部位、大小、轮廓及内部结构等特征进行良恶性的初步判断<sup>[134, 135]</sup>。研究显示，50%-70%的恶性结节位于上叶，结核结节常位于上叶尖后段和下叶背段，良性结节如肺内淋巴结和肉芽肿等多位于周边<sup>[136, 137]</sup>；结节性类肉状瘤病常多发于肺叶周边，易合并纵隔淋巴结肿大<sup>[138]</sup>。继发恶性肿瘤转移结节常位于胸膜下。SPN 越大，恶性概率越大。直径 >2cm 的 SPN 恶性概率接近 80%；直径 <4mm 的 SPN 发生肺癌的风险较少<sup>[139]</sup>。

#### 3.3 PET-CT

PET-CT，即结合正电子发射断层扫描（PET）和计算机断层扫描（CT）的成像技术，其通过检测肿瘤细胞因增殖、分化和侵袭导致糖代谢增高而摄取的含放射性同位素的葡萄糖类似物高信号来评估肺结节的位置、大小、形状和代谢，对于结节直径为 8~10mm 的肿瘤具有极高的敏感性和特异性，在肺部感染、放射性肺炎、肉瘤样病等可出现假阳性<sup>[140, 141]</sup>。PET-CT 可以用来评估肺结节的全身活动情况，在敏感性、特异性和准

确性上较单纯 HRCT 更高，但目前检测费用较昂贵，未大规模普及，不作为常规诊断工具<sup>[142]</sup>。

## 4 孤立性肺结节活检方式

SPN 活检术后病理是临床诊断的金标准，随着检验设备及技术的不断发展，活检方法基本淘汰了开胸手术，创伤变得更小。下面对常用 SPN 活检方法进行介绍。

### 4.1 胸腔镜手术肺活检(VATS)

胸腔镜下肺活检是临床确诊 SPN 最常用的外科手术方式<sup>[143]</sup>，相较于传统开胸手术，相对创伤较小、可以达到诊断和治治的双重目的。随着 VATS 的兴起，手术切口逐渐从四孔发展到单孔，其在 SPN 诊治中的应用更加广泛。对于部分直径小、距离胸膜较远或密度不实的 SPN，可采取亚甲蓝、Hook-wire 等定位技术后再进行手术，更好地明确病灶切除范围<sup>[16,144]</sup>。

### 4.2 纤维支气管镜肺活检（TBLB）

TBLB 包括虚拟导航支气管镜活检（VBN）、标准支气管镜检查、电磁导航引导下活检（ENB）、支气管内超声引导下经支气管肺活检（EBUS-GS）等各种联合技术<sup>[145]</sup>。相关研究显示 TBLB 检出率的受 SPN 直径大小和距离肺门距离影响，大约为 67%-73%。常规支气管镜检查视野较窄，仅可观察 4-5 级支气管，存在一定局限性。为了满足精准治疗的临床需求，超声、电磁、虚拟导航等联合肺活检技术也开始得到推广<sup>[146]</sup>。

### 4.3 CT 引导下经皮穿刺肺活检（TTNB）

随着 HRCT 的应用，其可清晰显示肺内微小病灶，且随着活检穿刺针的发展，TTNB 诊断准确率明显提高。操作前在 HRCT 下对病灶部位进行三维重建，可以更加明确及鉴别肺部病变，大幅度提高活检穿刺准确率。且 TTNB 具有定位准确、确诊率高、创伤小等优势，相较于胸腔镜手术活检创伤性更小，相较于支气管镜活检更加精确，且可以达到纤维支气管镜检查无法到达的区域<sup>[147,148]</sup>。

## 5 孤立性肺结节良恶性预测模型

结节诊治过程中对良恶性的判断至关重要。患者年龄、性别、结节的影像学征象、肿瘤标志物等多种因素已被证实和肺结节恶性有关。而在临床工作中，结节良恶性术前评估主要依赖胸外科医生的经验判断。为此，一些学者和研究机构基于临床数据，开发了众多肺结节恶性概率预测模型。

### 5.1 梅奥模型（Mayo model）

梅奥模型（Mayo Clinic Model）是世界上第一个用于评估肺结节恶性概率的预测模型，广泛应用于肺癌的早期诊断。这个模型考虑了包括患者的年龄、吸烟史、结节发现前的胸腔恶性肿瘤史、结节的直径及毛刺，以及结节的位置在内的多个危险因素。梅奥模型的目的是帮助医生更准确地评估肺结节的恶性程度，从而为患者提供更合适的治疗建议。这个模型在临床上的应用有助于提高肺癌的早期诊断率和治疗效果。其局限性为在中风险组 SPN 患者中，预测价值较低<sup>[24,149]</sup>。

### 5.2 Brock 模型（Brock model）

Brock 模型也称为 PanCan 模型，是一种用于预测 CT 扫描中 SPN 恶性概率的多变量模型，包含老年、女性、肺癌家族史、结节直径、结节位置、结节实性程度、结节数量、结节毛刺征等众多预测因子。其学习集及验证集的 AUC 均非常高，分别为 0.942 和 0.970，适合体检发现肺结节患者恶性概率的评估，Brock 模型与其他模型的不同之处在于，它将结节的衰减情况（实性、磨玻璃、部分实性）作为影响恶性风险的变量。例如，腺癌更可能表现为亚实性和部分实性结节，因此 Brock 模型中的腺癌比例较高，这与其他模型相比具有独特的优势<sup>[25,150]</sup>。

### 5.3 PKUPH 模型

中国国内最早开发、最受接受的模型。北京大学人民医院建立的肺结节风险预测模型<sup>[151]</sup>，被广泛认为是肺癌诊断方面的一个重要进展。这项研究主要集中在对三种肺癌风险预测模型（包括北大模型）的验证上。在这项研究中，北大模型的敏感度最高，达到 78.6%，而 Mayo 模型的特异性最高，为 76.2%。ROC 曲线下面积显示，北大模型的性能略优于 Mayo 模型和 VA 模型，更加适合中国肺结节患者<sup>[152]</sup>。

## 6 结语及展望

综上所述，随着 HRCT 的大规模普及，肺结节检出率不断提高，但恶性结节占比并没有想象的那么高，根据 NLST 研究结果，肺结节的发病率很高（27.3%），但肺结节恶性占比很低（3.7%）。SPN 作为肺结节中较特殊但常见的一种类型，提高广大基层医疗人员和群众对 SPN 的正确认识，并对其精确诊断和个体化治疗是很有必要的。本文通过对国内外大量指南、文献的阅读，总结归纳了 SPN 的定义、分类、病理类型、诊断和活检方法、良恶性预测模型，更加全面、基础的了解 SPN。SPN 除去常见的肺癌结节、还存在大量的良性结节，也同样需要引起临床医师的关注和重视。期待未来有更加精确的辅助检查和良恶性预测模型来明确术前 SPN 的判断，使 SPN 得到更精确和及时的临床诊治，更好的使患者获益。

## 参考文献

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2018, 68(6): 394-424.
- [2] Han B, Zheng R, Zeng H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J/OL]. Journal of the National Cancer Center, 2024[2024-02-16]. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2667005424000061>.
- [3] 国家卫生健康委办公厅. 原发性肺癌诊疗指南(2022年版)[J]. 协和医学杂志, 2022, 13(4): 549-570.
- [4] 戴梦缘, 尤青海. 30例不典型肺结核临床特点及诊断方法分析[J]. 临床肺科杂志, 2023, 28(8): 1190-1194.
- [5] 杨磊. 结节或肿块型不典型肺结核与肺癌的CT影像学特征比较[J]. 影像研究与医学应用, 2023, 7(16): 163-165.
- [6] Kodati R, Tadepalli A, Reddy C. Pulmonary tuberculosis presenting as diffuse cystic lung disease: An atypical manifestation[J]. Indian Journal of Tuberculosis, 2020, 67(3): 397-399.
- [7] Glaziou P, Floyd K, Raviglione M. Global Epidemiology of Tuberculosis[J]. Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine, 2018, 39(03): 271-285.
- [8] 高静韬, 刘宇红. 2021年世界卫生组织全球结核病报告要点解读[J]. 河北医科大学学报, 2022, 43(7): 745-749.
- [9] 吐孙地尔木拉提, 阿不力米提麦维兰江, 刘振江, 等. 2011—2020年新疆喀什地区肺结核流行特征分析[J]. 热带病与寄生虫学, 2023, 21(2): 93-97+101.
- [10] 巴哈尼买力曼, 哈日特别克萨拉瓦提, 聂艳武, 等. 2005—2021年新疆肺结核季节流行特征及阶段趋势对比[J]. 实用预防医学, 2022, 29(11): 1285-1289.
- [11] Choi S M, Heo E Y, Lee J, et al. Characteristics of benign solitary pulmonary nodules confirmed by diagnostic video-assisted thoracoscopic surgery[J]. The Clinical Respiratory Journal, 2016, 10(2): 181-188.
- [12] 雷光焰, 张艰, 闫小龙. 肺结节诊治西北地区专家共识(2021年版)[J]. 中国医药科学, 2021, 11(23): 16-22+5.
- [13] National Lung Screening Trial Research Team, Church T R, Black W C, et al. Results of initial low-dose computed tomographic screening for lung cancer[J]. The New England Journal of Medicine, 2013, 368(21): 1980-1991.

- [14] Yang W, Qian F, Teng J, et al. Community-based lung cancer screening with low-dose CT in China: Results of the baseline screening[J]. *Lung Cancer*, 2018, 117: 20-26.
- [15] Bach P B, Mirkin J N, Oliver T K, et al. Benefits and harms of CT screening for lung cancer: a systematic review[J]. *JAMA*, 2012, 307(22): 2418-2429.
- [16] 刘宝东, 陈海泉, 刘伦旭, 等. 肺结节多学科微创诊疗中国专家共识[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2023, 30(8): 1061-1074.
- [17] 徐泽璇, 侯代伦. 孤立性肺结节的影像学诊断进展及随访策略[J]. *医学影像学杂志*, 2023, 33(8): 1461-1464.
- [18] Ooi G C, Khong P L, Yau Y Y. Advances in imaging of the solitary pulmonary nodule[J]. *Hong Kong Medical Journal = Xianggang Yi Xue Za Zhi*, 2004, 10(2): 107-116.
- [19] 张满. 孤立性肺结节良恶性预测模型的建立[D]. 南方医科大学, 2017.
- [20] Duan X Q, Wang X L, Zhang L F, et al. Establishment and validation of a prediction model for the probability of malignancy in solid solitary pulmonary nodules in northwest China[J]. *Journal of Surgical Oncology*, 2021, 123(4): 1134-1143.
- [21] 郑峰, 伊力亚尔·夏合丁, 张铸, 等. 肺内孤立性结节 115 例临床分析[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2010, 24(11): 1126-1128.
- [22] 王东东. 546 例孤立性肺结节的临床分析及预测模型的建立[D]. 中国医科大学, 2018.
- [23] Xiao Y D, Lv F J, Li W J, et al. Solitary Pulmonary Inflammatory Nodule: CT Features and Pathological Findings[J]. *Journal of Inflammation Research*, 2021, 14: 2741-2751.
- [24] Shen C, Wu Q, Xia Q, et al. Establishment of a malignancy and benignancy prediction model of sub-centimeter pulmonary ground-glass nodules based on the inflammation-cancer transformation theory[J]. *Frontiers in Medicine*, 2022, 9: 1007589.
- [25] Kim H, Kim H Y, Goo J M, et al. External validation and comparison of the Brock model and Lung-RADS for the baseline lung cancer CT screening using data from the Korean Lung Cancer Screening Project[J]. *European Radiology*, 2021, 31(6): 4004-4015.
- [26] 卢兴时, 仲毅, 王小雷, 等. 肺结节中肺癌与肺结核鉴别诊断的研究[J]. *重庆医学*, 2019, 48(20): 3469-3472+3476.
- [27] 张晓菊, 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.
- [28] 中华医学会结核病学分会, 结核病病理学诊断专家共识编写组. 中国结核病病理学诊断专家共识[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2017, 40(6): 419-425.
- [29] 项杨威. 孤立性肺结节外科诊断相关问题的研究[D]. 上海交通大学, 2020.
- [30] 王玲. 18F-FDG PET/CT 在孤立性肺结节诊断中的应用价值研究[D]. 浙江大学, 2018.
- [31] 梁盼盼. 孤立性肺结节危险因素及预测模型诊断价值分析[D]. 宁夏医科大学, 2023.

- [32] 张庭强. 良恶性孤立性肺结节的临床—影像—病理特征差异性研究[D]. 西南医科大学, 2023.
- [33] 李凤娟. 18F-FDG PET/CT 在孤立性肺结节良恶性鉴别诊断中的价值研究[D]. 新乡医学院, 2023.
- [34] 王俊华. CT 征象联合 Lung-RADS 分级及影像组学在 SPN 鉴别和预测非小细胞肺癌 EGFR 突变中的研究[D]. 兰州大学, 2023.
- [35] 崔静晨. 18F-FDG PET/CT 影像组学鉴别孤立性肺结节良恶性的临床研究[D]. 河北医科大学, 2023.
- [36] 朱莉莉. 孤立性肺结节患者恶性危险因素及影像学、肿瘤标志物表达特征分析[D]. 河南科技大学, 2022.
- [37] 臧佳琳. 256 层螺旋 CT 在孤立性肺结节良恶性鉴别及肺腺癌侵袭性研究中的应用价值[D]. 佳木斯大学, 2021.
- [38] 周淼. 增强 CT 结合 MIBI 显像对孤立性肺结节的临床应用价值研究[D]. 遵义医科大学, 2022.
- [39] 段晓玲. 187 例孤立性肺结节良恶性的部分影响因素分析[D]. 南华大学, 2022.
- [40] 董天. 94 例孤立性肺结节的临床分析[D]. 皖南医学院, 2022.
- [41] 曾杰. 393 例孤立性肺结节良恶性判断的多因素分析[D]. 南华大学, 2021.
- [42] 龙海. 孤立性肺结节良恶性的相关因素分析及预测模型建立[D]. 昆明医科大学, 2020.
- [43] 中国医药教育协会肺癌医学教育委员会, 中国胸外科肺癌联盟, 中国抗癌协会肿瘤消融治疗专业委员会, 等. 多发磨玻璃结节样肺癌多学科诊疗中国专家共识 (2024 年版) [J]. 中华内科杂志, 2024, 63(02): 153-169.
- [44] He Y T, Zhang Y C, Shi G F, et al. Risk factors for pulmonary nodules in north China: A prospective cohort study[J]. Lung Cancer (Amsterdam, Netherlands), 2018, 120: 122-129.
- [45] Fan L, Wang Y, Zhou Y, et al. Lung Cancer Screening with Low-Dose CT: Baseline Screening Results in Shanghai[J]. Academic Radiology, 2019, 26(10): 1283-1291.
- [46] 徐国厚, 黄海峡, 陈斌, 等. 单体检中心 23695 例体检者首次胸部低剂量 CT 筛查结果及肺结节相关易感因素的研究[J]. 复旦学报(医学版), 2020, 47(5): 654-659+668.
- [47] Liang X, Kong Y, Shang H, et al. Computed tomography findings, associated factors, and management of pulmonary nodules in 54,326 healthy individuals[J/OL]. Journal of Cancer Research and Therapeutics, 2022, 18(7): 2041.
- [48] DAWSON Q. NELSON trial: reduced lung-cancer mortality with volume CT screening[J]. The Lancet Respiratory Medicine, 2020, 8(3): 236.
- [49] Zhu L, Wang T, Wu J, et al. [Updated Interpretation of the NCCN Clinical Practice Guidelines (Version 3. 2023) <sup>[P]</sup><sub>SEP</sub> for Non-small Cell Lung Cancer][J]. Zhongguo Fei Ai Za Zhi = Chinese Journal of Lung Cancer, 2023, 26(6): 407-415.

- [50] Bai C, Choi C M, Chu C M, et al. Evaluation of Pulmonary Nodules: Clinical Practice Consensus Guidelines for Asia[J]. *Chest*, 2016, 150(4): 877-893.
- [51] 刘春全, 崔永. 肺结节评估四大指南比较分析[J]. *中国肺癌杂志*, 2017, 20(7): 490-498.
- [52] Loverdos K, Fotiadis A, Kontogianni C, et al. Lung nodules: A comprehensive review on current approach and management[J/OL]. *Annals of Thoracic Medicine*, 2019, 14(4): 226-238.
- [53] 栾其昀. 喀什地区肺结核流行状况分析[D]. 石河子大学, 2023.
- [54] Looney M M, Hatherill M, Musvosvi M, et al. Conference report: WHO meeting summary on mRNA-based tuberculosis vaccine development[J]. *Vaccine*, 2023, 41(48): 7060-7066.
- [55] Salim Al-Karawi A, Kadhim A A, Kadum M M. Recent advances in tuberculosis: A comprehensive review of emerging trends in pathogenesis, diagnostics, treatment, and prevention[J]. *International Journal of Clinical Biochemistry and Research*, 2024, 10(4): 262-269.
- [56] Chen W, Zhang H, Du X, et al. Characteristics and Morbidity of the Tuberculosis Epidemic — China, 2019[J]. *China CDC Weekly*, 2020, 2(12): 181-184.
- [57] 赵珍, 刘年强, 艾海提依帕尔, 等. 2008—2018 年新疆维吾尔自治区肺结核空间流行病学特征分析[J]. *中国防痨杂志*, 2019, 41(8): 893-899.
- [58] 刘家起, 姜婧, 王亮, 等. 2008-2017 年全国肺结核发病的时空分布特征分析[J]. *现代预防医学*, 2020, 47(19): 3461-3464.
- [59] 殷鹏, 齐金蕾, 刘韞宁, 等. 2005~2017 年中国疾病负担研究报告[J]. *中国循环杂志*, 2019, 34(12): 1145-1154.
- [60] 吐逊木也沙尔. 喀什噶尔河流域湿地生态环境评价探讨[J]. *水资源开发与管理*, 2016(3): 43-45.
- [61] 郭建昌, 王玮娜. 不典型肺结核的影像学误诊分析[J]. *临床误诊误治*, 2021, 34(6): 1-4.
- [62] 苏景瑞, 裴文杰. 不典型肺结核 18 例临床误诊分析[J]. *临床误诊误治*, 2022, 35(6): 1-4.
- [63] 凌平, 郑静, 严冰, 等. 102 例不典型肺结核的临床及 CT 影像表现分析[J]. *临床放射学杂志*, 2014, 33(7): 1004-1007.
- [64] Chakaya J, Petersen E, Nantanda R, et al. The WHO Global Tuberculosis 2021 Report – not so good news and turning the tide back to End TB[J]. *International Journal of Infectious Diseases*, 2022, 124: S26-S29.
- [65] 朱丽君, 李彪章, 周嘉雯, 等. 1990—2019 年中国 5 岁以下儿童低体重疾病负担分析[J]. *中国儿童保健杂志*, 2023, 31(7): 790-793.

- [66] 廖钦, 罗钰坤, 贺婵, 等. 肺结核患者营养状况及对抗结核治疗效果影响[J]. 中国热带医学, 2023, 23(8): 881-885.
- [67] 徐焯, 张红波, 袁航. T-SPOT.TB 联合外周血血小板计数、PLR 对活动性肺结核与非活动性肺结核的鉴别意义[J]. 疾病监测: 1-7.
- [68] 董晓岑, 闫俊萍, 王维钊. T-SPOT.TB、CEA 和 CA125 测定胸腔积液的临床研究[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(64): 12500.
- [69] Zhu C, Liu Z, Li Z, et al. The performance and limitation of T-SPOT.TB for the diagnosis of TB in a high prevalence setting[J]. Journal of Thoracic Disease, 2014, 6(6): 713-719.
- [70] 杨路, 史会影, 边红芝, 等. T-SPOT.TB、CRP 和 ESR 在肠结核诊疗中的价值[J]. 河南医学研究, 2015, 24(12): 10-12.
- [71] 沈鸿程, 杜雨华, 吴桂锋, 等. 2008—2018 年广州市报告新发肺结核流行特征分析[J]. 中国防痨杂志, 2020, 42(4): 322-326.
- [72] 邬思强, 曹永其, 王晓艳, 等. 2013—2018 年上海市颞桥社区新涂阳肺结核患者流行特征分析[J]. 中国初级卫生保健, 2020, 34(6): 57-59.
- [73] 于佳佳, 李亮, 杜建, 等. 肺结核住院患者并发肺外结核状况及其与性别和年龄相关性的多中心研究[J]. 中国防痨杂志, 2020, 42(6): 563-569.
- [74] 袁乐永, 李艳. 性激素与结核病关系的探讨[J]. 微循环学杂志, 2016, 26(1): 64-68.
- [75] Davila S, Hibberd M L, Hari Dass R, et al. Genetic Association and Expression Studies Indicate a Role of Toll-Like Receptor 8 in Pulmonary Tuberculosis[J]. PLoS Genetics, 2008, 4(10): e1000218.
- [76] Ober C, Loisel D A, Gilad Y. Sex-specific genetic architecture of human disease[J]. Nature Reviews Genetics, 2008, 9(12): 911-922.
- [77] Blaak E. Gender differences in fat metabolism:[J]. Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care, 2001, 4(6): 499-502.
- [78] Watanabe H, Uruma T, Seita I, et al. Solitary pulmonary caseating granulomas: A 5-year retrospective single-center analysis[J]. Molecular and Clinical Oncology, 2017, 6(6): 839-845.
- [79] 陆召月, 徐浩译, 吐逊热比亚, 等. 维吾尔族肺结核患者饮酒行为的影响因素研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2020, 30(16): 1994-1999.
- [80] 冯楠. 新疆哈萨克族人群结核杆菌免疫优势 CTL 和 Th 表位的筛选与鉴定[D]. 石河子大学, 2023.
- [81] Zwirewich C V, Vedal S, Miller R R, et al. Solitary pulmonary nodule: high-resolution CT and radiologic-pathologic correlation[J/OL]. Radiology, 1991, 179(2): 469-476.
- [82] Gould M K, Tang T, Liu I L A, et al. Recent Trends in the Identification of Incidental Pulmonary Nodules[J]. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2015, 192(10): 1208-1214.

- [83] Shi Z, Wang Y, He X. Differential diagnosis of solitary pulmonary nodules with dual-source spiral computed tomography[J]. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2016, 12(3): 1750-1754.
- [84] Zhang X, Yan H H, Lin J T, et al. Comparison of three mathematical prediction models in patients with a solitary pulmonary nodule[J/OL]. *Chinese Journal of Cancer Research = Chung-Kuo Yen Cheng Yen Chiu*, 2014, 26(6): 647-652.
- [85] Vigushin D M, Pepys M B, Hawkins P N. Metabolic and scintigraphic studies of radioiodinated human C-reactive protein in health and disease[J]. *The Journal of Clinical Investigation*, 1993, 91(4): 1351-1357.
- [86] Thompson D, Pepys M B, Wood S P. The physiological structure of human C-reactive protein and its complex with phosphocholine[J/OL]. *Structure (London, England: 1993)*, 1999, 7(2): 169-177.
- [87] Hofer F, Perkmann T, Gager G, et al. Comparison of high-sensitivity C-reactive protein vs. C-reactive protein for diagnostic accuracy and prediction of mortality in patients with acute myocardial infarction[J]. *Annals of Clinical Biochemistry*, 2021, 58(4): 342-349.
- [88] 曹福英, 张春霞, 马金平, 等. 降钙素原、超敏 C 反应蛋白及白细胞计数在细菌感染性疾病诊断中的临床意义[J]. *临床合理用药*, 2024, 17(6): 172-174.
- [89] Alioke I I, Anumenechi N, Edaigbini S A. Treatment Outcomes of Tuberculous and Non-tuberculous Empyema Thoracis[J]. *Journal of the West African College of Surgeons*, 2020, 10(1): 15-19.
- [90] 韩冬梅, 乐原. 传染性单核细胞增多症患儿 EB 病毒 DNA 载量与免疫指标及白细胞计数和血沉水平相关性分析[J]. *陕西医学杂志*, 2022, 51(7): 882-885.
- [91] Tekneci A K, Akçam T İ, Kavurmaci Ö, et al. Relationship between survival and erythrocyte sedimentation rate in patients operated for lung cancer[J]. *Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Dergisi*, 2022, 30(3): 381-388.
- [92] Hanada M, Takahashi M, Furuhashi H, et al. Elevated erythrocyte sedimentation rate and high-sensitivity C-reactive protein in osteoarthritis of the knee: relationship with clinical findings and radiographic severity[J]. *Annals of Clinical Biochemistry*, 2016, 53(Pt 5): 548-553.
- [93] 杨楠. c 反应蛋白、红细胞沉降率、降钙素原、白细胞总数在脊柱结核诊断及鉴别中的临床价值分析[D]. 西南医科大学, 2019.
- [94] 胡然, 王萍, 陈奇权, 等. T-SPOT.TB 检测对诊治结核感染相关脂膜炎患者的价值[J]. *第三军医大学学报*, 2018, 40(6): 528-531.
- [95] 方世正, 郭淑芳, 张彩莘. T-SPOT.TB 在具有高危因素的疑似肺结核病例中的辅助诊断价值及影响因素分析[J]. *临床肺科杂志*, 2022, 27(8): 1138-1142.
- [96] 宗玲青, 钮志林, 赵刚, 等. 基因芯片技术联合 T 细胞斑点试验诊断肺结核及基因芯片技术检测耐药基因的应用研究[J]. *实用临床医药杂志*, 2022, 26(10): 7-10+14.

- [97] 张超. 多层螺旋 CT 和 HRCT 诊断孤立性肺结节的价值分析[J]. 临床研究, 2023, 31(10): 142-144.
- [98] 于喜红, 杨瑞, 刘继伟. HRCT 多征象及其联合应用在表现为 GGNs 的同时性多原发肺癌中的诊断价值[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2023, 29(4): 367-373.
- [99] 冯利波, 张曼怡, 林洪平, 等. 人工智能系统联合 CT 影像特征评估肺腺癌侵袭性的应用价值[J]. 中国数字医学, 2023, 18(12): 74-79.
- [100] Lin H, Ni L. Diagnostic utility of LDH, CA125 and CYFRA21-1 in tuberculosis pleural effusion[J/OL]. *Medicina Clinica*, 2022, 158(2): 70-72.
- [101] 刘玉霞, 史健, 王卫平, 等. 初治肺结核患者血清 CA125、IL-18、T-SPOT.TB 检测及临床意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(1): 94-98.
- [102] 梁烙琪, 荣福. CA125 在肺结核诊断中的研究进展[J]. 中国医学创新, 2019, 16(9): 165-169.
- [103] 赫捷, 李霓, 陈万青, 等. 中国肺癌筛查与早诊早治指南 (2021, 北京) [J]. 中国肿瘤, 2021, 30(2): 81-111.
- [104] Ost D E, Gould M K. Decision making in patients with pulmonary nodules[J]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2012, 185(4): 363-372.
- [105] National Lung Screening Trial Research Team, Aberle D R, Adams A M, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening[J]. *The New England Journal of Medicine*, 2011, 365(5): 395-409.
- [106] Pastorino U, Bellomi M, Landoni C, et al. Early lung-cancer detection with spiral CT and positron emission tomography in heavy smokers: 2-year results[J]. *Lancet (London, England)*, 2003, 362(9384): 593-597.
- [107] 徐建平, 李会方, 叶伟, 等. 178 例肺亚厘米结节(直径 $\leq 8$  mm)影像学及临床病理分析[J]. 临床与实验病理学杂志, 2020, 36(3): 290-294.
- [108] Cruickshank A, Stieler G, Ameer F. Evaluation of the solitary pulmonary nodule[J]. *Internal Medicine Journal*, 2019, 49(3): 306-315.
- [109] Dewi K P, Dewi I P, Iswanto Null, et al. Pulmonary aspergilloma coexisting with hamartoma in post pulmonary tuberculosis: A case report[J]. *Respiratory Medicine Case Reports*, 2022, 39: 101738.
- [110] 王莉, 周亮, 张建勇. 原发性肺腺癌合并肺错构瘤 1 例并文献复习[J]. 中南大学学报(医学版), 2022, 47(4): 529-534.
- [111] 戴洁, 周逸鸣, 沙巍, 等. 肺结核外科治疗进展[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2021, 37(03): 178-183.
- [112] Wang C, Liu Y, Lin H, et al. The Necessity of Anti-Tuberculosis Therapy after Resection of Pulmonary Tuberculous Nodules: A Single Center Retrospective Study[J]. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery: Official Journal of the Association of Thoracic and Cardiovascular Surgeons of Asia*, 2020, 26(4): 190-195.

- [113] 姚锋锋, 付绍梓, 陈岗. 孤立性肺纤维瘤 1 例报道[J]. 中华胸部外科电子杂志, 2020, 7(2): 129-130.
- [114] 林泽洪, 廖洪峰, 郭舒静, 等. 儿童肺纤维平滑肌瘤性错构瘤 1 例及文献复习[J]. 诊断病理学杂志, 2022, 29(5): 431-433.
- [115] Zhou J, Wen Y, Ding R, et al. Radiomics signature based on robust features derived from diffusion data for differentiation between benign and malignant solitary pulmonary lesions[J]. *Cancer Imaging: The Official Publication of the International Cancer Imaging Society*, 2024, 24(1): 14.
- [116] Parra E R, Zhang J, Duose D Y, et al. Multi-omics analysis reveals immune features associated with immunotherapy benefit in squamous cell lung cancer patients from Phase III Lung-MAP S1400I trial[J]. *Clinical Cancer Research: An Official Journal of the American Association for Cancer Research*, 2024.
- [117] Motono N, Mizoguchi T, Ishikawa M, et al. Prognostic factors among patients with resected non-adenocarcinoma of the lung[J]. *Oncology*, 2024.
- [118] 胡文铎, 吴爱兵, 李媛媛, 等. Ki-67 在肺非典型腺瘤样增生、原位腺癌、微浸润性腺癌及浸润性腺癌中的表达差异[J]. 中国医药科学, 2020, 10(13): 188-190+202.
- [119] 张崎, 郭玲, 高心, 等. 多发肺结节外科治疗的近期疗效分析[J]. 中国胸心血管外科临床杂志: 1-8.
- [120] 尹雪梅, 李文菲, 李晓超, 等. 肺孤立结节 CT 征象及定量参数预测早期浸润性腺癌病理亚型的价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2023, 21(8): 53-56.
- [121] Chang Y C, Chen P T, Hsieh M S, et al. Discrimination of invasive lung adenocarcinoma from Lung-RADS category 2 nonsolid nodules through visual assessment: a retrospective study[J]. *European Radiology*, 2023.
- [122] 王芬, 张腾, 袁梅, 等. 基于 CT 影像组学鉴别伴微乳头及实体型结构浸润性肺腺癌[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2024, 31(1): 65-70.
- [123] 孟宇宏. 肺神经内分泌肿瘤的病理诊断新进展、问题与挑战、分子标记与治疗预测[J]. 临床与实验病理学杂志, 2023, 39(11): 1289-1296.
- [124] 晏俊, 魏薇, 丁彩霞, 等. 肺典型类癌临床病理分析[J]. 临床医学研究与实践, 2023, 8(34): 18-22.
- [125] 刘晓, 闫梦蝶, 安慧茹. 肺不典型类癌误诊肺结核 1 例[J]. 临床肺科杂志, 2023, 28(5): 781-784.
- [126] 韩冉冉, 董倩, 沈文斌, 等. 肺大细胞神经内分泌癌的精准确治疗[J]. 中国肿瘤临床, 2023, 50(15): 797-802.
- [127] Xie X, Qiu G, Chen Z, et al. Characteristics and prognosis of EGFR mutations in small cell lung cancer patients in the NGS era[J]. *Clinical & Translational Oncology: Official Publication of the Federation of Spanish Oncology Societies and of the National Cancer Institute of Mexico*, 2024, 26(2): 434-445.

- [128] 刘宝林, 李爱新, 顾青峰, 等. 小细胞肺癌中 miR-194-5p 的表达及与 MEX3a 的相关性[J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(4): 585-589.
- [129] Popov P, Steindl A, Wolff L, et al. Clinical characteristics, treatment, and outcome of patients with large cell neuroendocrine carcinoma of the lung and brain metastases - data from a tertiary care center[J]. *Clinical & Experimental Metastasis*, 2024, 41(1): 25-32.
- [130] 王波, 张文慧, 李万成. 肺部神经内分泌肿瘤病理诊断及治疗进展[J]. 临床肺科杂志, 2022, 27(9): 1444-1447+1450.
- [131] 刘黎明, 马金山. 孤立性肺结节的临床诊疗现状分析[J]. 新疆医学, 2017, 47(04): 423-426.
- [132] 魏一娟, 潘宁, 陈岩, 等. 深度学习辅助诊断系统在胸片的应用研究: 气胸及肺结节检测[J]. 临床放射学杂志, 2021, 40(2): 252-257.
- [133] Chen Y, Wan Y, Pan F. Enhancing Multi-disease Diagnosis of Chest X-rays with Advanced Deep-learning Networks in Real-world Data[J]. *Journal of Digital Imaging*, 2023, 36(4): 1332-1347.
- [134] 王彬, 顾文权, 蔡孙美, 等. 基于人工智能的胸部 CT 肺结节检出及良恶性诊断效能评估[J]. 影像研究与医学应用, 2023, 7(5): 95-97.
- [135] Pyrros A, Chen A, Rodríguez-Fernández J M, et al. Deep Learning-Based Digitally Reconstructed Tomography of the Chest in the Evaluation of Solitary Pulmonary Nodules: A Feasibility Study[J]. *Academic Radiology*, 2023, 30(4): 739-748.
- [136] Zielinski N, Stranzinger J, Zeeb H, et al. Latent Tuberculosis Infection among Health Workers in Germany—A Retrospective Study on Progression Risk and Use of Preventive Therapy[J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2021, 18(13): 7053.
- [137] 聂永聪, 宁夏丽, 杨鹏彦, 等. 糖尿病合并肺结核的免疫学、炎症机制及诊疗的研究进展[J]. 海南医学, 2022, 33(22): 2985-2988.
- [138] 张文会, 林劫. 肺肉瘤样癌的诊疗进展评述[J]. 肿瘤预防与治疗, 2023, 36(9): 732-737.
- [139] 林芮羽, 刘元兵, 吕发金, 等. 良恶性亚厘米肺实性结节的 CT 特征[J]. 西南医科大学学报, 2022, 45(5): 425-430.
- [140] 高沁怡, 张智文, 许亦凡, 等. 18F-FDG PET/CT 联合增强 CT 对肺部混合磨玻璃结节的诊断价值[J]. 中国医学影像学杂志, 2023, 31(9): 939-942+944.
- [141] Ergonul A G, Akcam T I, Özdil A, et al. Diagnostic value of 18F-FDG-PET/CT in benign lung diseases[J]. *Kardiochirurgia I Torakochirurgia Polska = Polish Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2018, 15(1): 1-4.
- [142] Madsen P H, Holdgaard P C, Christensen J B, et al. Clinical utility of F-18 FDG PET-CT in the initial evaluation of lung cancer[J]. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2016, 43(11): 2084-2097.

- [143] 熊师. 肺癌患者行单孔胸腔镜手术治疗的应用现状与进展[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2022, 6(10): 134-137.
- [144] 谭晓刚, 张秋航, 李岩, 等. 单发肺结节术前 CT 引导下医用胶辅助定位的学习曲线[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2023, 30(9): 1273-1279.
- [145] Han S, Yang W, Li H. A study of the application of fiberoptic bronchoscopy combined with liquid-based cytology test in the early diagnosis of lung cancer[J]. *Oncology Letters*, 2018, 16(5): 5807-5812.
- [146] 李雪梅. 纤维支气管镜肺活检的病理诊断结果的分析[J]. 系统医学, 2019, 4(3): 15-17.
- [147] 王芬, 朱佳佳, 张伟, 等. CT 引导下经皮穿刺肺活检对肺门部结节的诊断价值[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2021, 41(5): 751-756.
- [148] Zhang Y, Huang H, Cao S, et al. Clinical value of an electromagnetic navigation system for CT-guided percutaneous lung biopsy of peripheral lung lesions[J]. *Journal of Thoracic Disease*, 2021, 13(8): 4885-4893.
- [149] Ling Z, Chen J, Wen Z, et al. The Value of a Seven-Autoantibody Panel Combined with the Mayo Model in the Differential Diagnosis of Pulmonary Nodules[J]. *Disease Markers*, 2021, 2021: 6677823.
- [150] Winter A, Aberle D R, Hsu W. External validation and recalibration of the Brock model to predict probability of cancer in pulmonary nodules using NLST data[J]. *Thorax*, 2019, 74(6): 551-563.
- [151] 安杨, 李春笋, 赵微. 三种肺癌风险预测模型在肺结节患者中的验证性研究[J]. 解放军医学院学报, 2020, 41(12): 1193-1196+1225.
- [152] 刘雪娇, 李斌, 李艳, 等. 四种肺癌预测模型对体检人群孤立性肺结节预测效能的比较[J]. 肿瘤防治研究, 2023, 50(5): 477-482.

## 致谢

从湖南老家来新疆上学不知不觉中已经是第八个年头，本硕八年学医的历程，几乎贯穿了我整个的青年时期，当初懵懂的少年现在也逐渐成长起来，将挑起个人和社会的担子，迎接来自未来的挑战。这一路走来，跌跌撞撞，始终靠着赤诚和勤奋收获幸运。

还记得 2016 年来新疆上学是人生第一次出远门，在衡阳直达乌鲁木齐的 Z138 列车上的我充满对未知的好奇，43 个小时的火车旅途，看着窗外景色的变化，穿越中国地形板块的阶梯，感受祖国的辽阔，也来到传说中的新疆，开启为期八年的学医生涯。这八年的时光里，我有许多值得感恩的人，感谢他们给我带来的各种帮助，促进我的进步。

首先感谢我的导师马金山教授，在这三年来导师给予了我许多开阔视野提升自己的机会，以言传身教在行医做人方面提供榜样的力量。虽然硕士期间可能没有达到导师的期待，但学生各个方面成长和收获颇多，希望未来的人生能砥砺前行，实现当初的理想。

其次特别感谢金澄宇老师，在自治区人民医院规培的三年，老师算是手把手将我从一个外科小白培养成一个具有临床思维能独立值班的胸外科医生，而且老师的人品、医德始终像灯塔一样指引着我前进。

感谢我的师兄吴志超博士，在师兄的鼓励和帮助之下，我有幸参加了 2023 年全国结核病学术年会并做大会发言。作为一个偏远地区的研究生，此前从来没有想过能参加这种全国性会议，可以认识和了解这么多行业内的专家，十分感谢师兄在科研和思维方面给我带来的震撼和指引。

感谢三年轮转中对我有过帮助的带教、轮科科室的护士和同学，尤其是胸外科所有的医生和护士，特别感谢杜亮师兄、张迅夫师弟、加娜提师妹、侯昌建师弟、北京大学人民医院援疆专家翁文翰博士在学习生活中的帮助，从你们的身上我都学到了很多，带来许多的收获。

非常感谢“小孢子”的近一年的陪伴，希望在未来的人生道路上我们能互相鼓励，互相体谅，互相照顾，互相成就。

最后，感谢父母的养育之恩，艰苦朴素、积极上进的教育和和谐、温暖的氛围才能促进我走到今天。我成长于湖南衡阳郊区的一个躬耕之家，小时候和姐姐在秋末烈日下用镰刀收割过早田里的水稻，也和外婆、父母一起在水田里插过秧，被蚂蝗吸过血，甚至还在菜市场叫卖过家中吃不完的蔬菜。随着父母的勤劳工作改善了家庭经济状态，且上高二后很少再做这些劳动，但这些经历还是深深地刻在脑海里，成为我的人生财富，激励着我前行。希望在未来成为一名救死扶伤、为解除患者病痛而奋斗终生的好医生。

感谢参与论文评审的各位专家们能在百忙之中抽出时间，你们的认可是对我硕士学业的最大肯定，衷心祝愿您们身体健康，工作顺利！

## 作者简介

蒋云龙，男性，生于 1998 年 12 月，生于湖南省衡阳市。2021 年本科毕业于石河子大学医学院临床医学专业，同年硕士就读于石河子大学医学院外科学专业型研究生，在联合培养单位新疆维吾尔自治区人民医院进行外科（心胸外科方向）住院医师规范化培训，研究生期间主要从事胸外科常见疾病的临床诊治。

### 在学期间主要参与的研究项目/学术活动

1. 参与新疆维吾尔自治区自然科学基金《支气管肺泡干细胞与人类肺腺癌相关性研究》（2020D01A112）的研究工作。
2. 参加中华医学会结核病分会 2023 年全国结核病学术大会并做大会发言《临床常用指标在肺结核高发地区对结核性及恶性孤立性肺结节的鉴别诊断效能评价》。

### 在学期间发表的文章

1. 蒋云龙, 马金山. 流式细胞技术在肺癌干细胞研究中的应用进展[J]. 新疆医学, 2023, 53(12):1486-1488+1499.
2. The Role of Mitochondrial Disorders in Cardiomyopathy[J].Frontiers in Cardiology and Cardiovascular Medicine. (约稿已录用)
3. 蒋云龙, 马金山, 张迅夫, 等. 141 例孤立性肺结核结节影像及临床资料表现分析[J]. 临床医学进展, 2023, 13(12): 19525-19531.
4. 蒋云龙, 马金山. 临床常用指标在肺结核高发地区对结核性及恶性孤立性肺结节的鉴别诊断效能评价[J]. 黑龙江医药科学 (已录用+缴费)

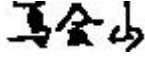
### 获奖情况

- (1) 2021.10 石河子大学第十届研究生学术文化节“三行情书”竞赛优秀奖
- (2) 2021.10 石河子大学第十届研究生学术文化节“我心目中的好导师”征文大赛三等奖
- (3) 2021.12 石河子大学医学院“党史学习教育系列活动”征文比赛三等奖
- (4) 2023.07 中华医学会结核病分会 2023 年全国结核病学术大会做大会发言《临床常用指标在肺结核高发地区对结核性及恶性孤立性肺结节的鉴别诊断效能评价》
- (5) 2023.09 新疆维吾尔自治区人民医院“住院医师规范化规培院级临床竞赛”二等奖

- (6) 石河子大学医学院 2021-2022 学年“新生学业奖学金”；
- (7) 石河子大学医学院 2022-2023 学年“学业三等奖学金”，排名 16/202；
- (8) 石河子大学医学院 2023-2024 学年“学业三等奖学金”，排名 29/202。

## 石河子大学硕士研究生学位论文

## 导师评阅表

研究生姓名	蒋云龙	学制	3年
专业	外科学	研究方向	胸心外科方向
学术评语:			
<p>近年来,由于高分辨低剂量螺旋CT(HRCT)的广泛普及和普通群众体检保健意识的提高,胸部CT检查被大规模应用于就诊或体检患者的相关检查,临床表现为肺结节检出率明显提高。通过对国内外大量相关肺结节筛查试验病理结果的初步分析,临床筛查出来的肺结节恶性比例并没有预期的那么高,将近80%乃至更高比例都是良性结节,完全可以定期随访,避免手术切除。</p> <p>感染性良性肺结节中结核占比最高,占肺结节总发病率的1.2%-40%不等,与当地肺结核疾病流行情况密切相关。我国是世界肺结核第三大负担国,新疆地区又是中国结核病最高发的地区,随着抗生素的广泛滥用、机体免疫抑制增多,不典型肺结核发病率更高,导致其影像表现较以往更加复杂。其中孤立性肺结核结节是肺结核各种表现中一种较为特殊的类型,其相对少见且缺乏常见结核特征,容易误诊为肺癌等肿瘤性病变而手术切除。</p> <p>就目前的研究数据表明,各种单一的检查手段诊断效能都不高,故本研究通过对胸外科常见临床指标具体项目检查结果的单因素分析,得到联合诊断可以大大提升鉴别结核性SPN和恶性SPN的能力,提高结核病高发地区SPN诊治的准确性。</p> <p>研究提示,新疆作为结核病高发地区,对于中青年少数民族男性、有明显临床症状、胸部CT检查考虑良性可能、血清CRP、ESR、T-SPOT呈高表达的SPN患者,若无明显倍增或其他恶性征象,应严格控制手术指征,可考虑定期随访,暂缓手术。</p> <p>该学位论文结构完整、逻辑严谨、论证充分,符合学术规范,达到了硕士学位论文的水平。</p> <p>该生在攻读硕士学位期间,学习态度端正,理论知识扎实,具有较强的科研能力和团队协作能力,学分、英语、论文均已达到了学校的毕业要求,同意其申请硕士学位论文答辩,建议授予硕士学位。</p>			
指导教师签字: 			
2024年5月14日			