肺结节患者预后影响因素的系统评价和Meta分析

杨嘉琪[1a]，张 蕾[1a]，符文杰[2]，辛小霞[2]，樊景春[1b*]，张常青[2*]

1 甘肃中医药大学 a 第一临床医学院，b 循证医学研究中心，甘肃 兰州 730000；2 甘肃省人民医院放射科，甘肃 兰州 730000

摘要：目的 探讨不同影响因素对肺结节患者预后的影响，为临床诊疗提供科学依据。**方法** 从中国知网、中国生物医学文献服务系统、PubMed、Cochrane Library、Embase、Web of Science数据库中收集肺结节患者预后不同影响因素的队列研究和病例对照研究，检索时间为2014年3月1日至2024年2月29日。研究采用Revman 5.3和Stata 18进行，提取相关数据，包括*WMD*、*OR*、95% *CI*等。**结果** 共纳入13个研究，研究对象4 011例。Meta分析结果显示，年龄（*WMD*=−5.35，*P*<0.001，I^2=82%）、家族史（*OR*=0.03，*P*<0.001，I^2=97%）、吸烟史（*OR*=0.18，*P*<0.001，I^2=95%）、结节位置（*OR*=1.98，*P*<0.001，I^2=87%）、结节直径（*WMD*=−2.13，*P*<0.001，I^2=42%）、分叶征（*OR*=1.53，*P*=0.003，I^2=97%）、空洞征（*OR*=33.71，*P*<0.001，I^2=99%）、毛刺征（*OR*=2.32，*P*<0.001，I^2=95%）、空泡征（*OR*=0.54，*P*<0.001，I^2=99%）、神经元特异性烯醇化酶（*WMD*=−1.25，*P*<0.001，I^2=74%）是肺结节患者预后不良的影响因素（*P*<0.05）。**结论** 肺结节患者预后情况与年龄大、有家族史、既往有吸烟史、结节位于上叶、直径大、出现分叶征、空洞征、毛刺征、空泡征、神经元特异性烯醇化酶质量浓度升高多种因素相关。

关键词：肺结节；预后；影响因素；危险因素；Meta分析；系统评价；影像学征象；偏倚

中图分类号：R563.9 **文献标识码：**A DOI：10.13885/j.issn.2097-681X.T20250027

Prognostic of patients with pulmonary nodules: a systematic review and Meta-analysis investigating influencing factors

YANG Jiaqi[1a], ZHANG Lei[1a], FU Wenjie[2], XIN Xiaoxia[2], FAN Jingchun[1b*], ZHANG Changqing[2*]

1 a The First School of Clinical Medicine, b Center for Evidence-based Medicine, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China; 2 Department of Radiology, Gansu Provincial Hospital, Lanzhou 730000, China

Abstract: Objective To investigate the effects of different influencing factors on the prognosis of patients with pulmonary nodules, and to provide a scientific basis for clinical diagnosis and treatment. **Methods** Cohort studies and case-control studies with different influencing factors of prognosis of patients with pulmonary nodules were collected from China National Knowledge Infrastructure, China Biomedical Literature Service System, PubMed, Cochrane Library, Embase, and Web of Science databases, and the search period was from March 1, 2024 to February 29, 2024. The study was conducted using Revman5.3 and Stata18, and relevant data were extracted, including *WMD*, *OR*, 95% *CI*. **Results** A total of 13 studies were conducted, involving 4 011 study subjects. The results of Meta-analysis showed that age (*WMD*=−5.35, *P*<0.001, I^2=82%), family history (*OR*=0.03, *P*<0.001, I^2=97%), smoking history (*OR*=0.18, *P*<0.001, I^2=95%), nodule location

收稿日期：2025−04−18 **修回日期：**2025−06−29 **接受日期：**2025−07−11

基金项目：甘肃省自然科学基金资助项目（23JRRA1292）

作者简介：樊景春，女，副教授，研究方向为临床流行病学与循证医学，e-mail：fan_jc@126.com，通信作者；张常青，男，主任医师，研究方向为胸部影像诊断，e-mail：13893212070@126.com，通信作者

* 共同通信作者

(*OR* = 1.98, *P* < 0.001, I^2 = 87%), nodule diameter (*WMD* = −2.13, *P* < 0.001, I^2 = 42%), lobulation signs (*OR* = 1.53, *P* = 0.003, I^2 = 97%), cavitation signs (*OR* = 33.71, *P* < 0.001, I^2 = 99%), spiculation sign (*OR* = 2.32, *P* < 0.001, I^2 = 95%), vacuole signs (*OR* = 0.54, *P* < 0.001, I^2 = 99%), neuron-specific enolase (*WMD* = −1.25, *P* < 0.001, I^2 = 74%) were the influencing factors for poor prognosis in patients with pulmonary nodules (*P* < 0.05). **Conclusion** The prognosis of patients with pulmonary nodules is associated with ad- vanced age, family history, smoking history, nodules located in the upper lobes, large nodule diameter, and the presence of lobulation, cavitation, spiculation or vacuole signs, as well as elevated neuron-specific enolase.

Keywords: pulmonary nodules; prognosis; influencing factor; risk factors; Meta analysis; systematic review; diagnostic imaging; bias

肺结节是临床中常见的病变，通常指肺组织内部直径不大于3 cm的类圆形病变，直径不大于2 cm则归类为小结节，直径不大于1 cm则被称为微结节。随着医学影像技术的发展，尤其是计算机断层扫描（computed tomography, CT）广泛应用，肺结节的检出率显著提升，其恶性病因以原发性肺癌或其他肿瘤转移最常见[1]。2022年，全球肺癌的发病率和病死率均位于癌症首位[2]。中国作为肺癌疾病高负荷国家，当年肺癌新发病例数达106.06万，死亡例数为73.3万，均在恶性肿瘤统计中位列第一[3]。这种疾病负担不仅体现在临床诊疗压力上，也带来了显著的经济负担，肺结节诊断、治疗及预后评估，直接关系到患者的生命质量和预后转归[4]，也对公共卫生体系提出了更严苛的挑战与要求。

目前，暂无关于肺结节预后影响因素的系统评价和Meta分析研究，本研究旨在通过系统评价和Meta分析的方法，综合评价影响肺结节患者预后的多种因素（一般因素、影像学征象及肿瘤标志物等），通过深入研究这些因素与肺结节预后之间的内在联系，为临床医生提供科学指导，改善患者的预后。

1 资料与方法

1.1 纳入和排除标准

纳入标准：（1）研究类型为肺结节预后的队列研究、横断面研究或病例对照研究；（2）研究对象为肺结节患者；（3）研究结局指标为生存率、死亡率、生存质量。

排除标准：（1）无法获取全文或关键信息缺失的研究；（2）非中英文研究；（3）缺乏相关结局指标数据的研究；（4）数据资料不确定的研究。

1.2 文献检索策略

计算机检索中国知网、中国生物医学文献服务系统、PubMed、Cochrane Library、Embase、Web of Science，检索时限为2014年3月1日至2024年2月29日。检索策略采用主题词与自由词结合，英文检索词包括："Solitary Pulmonary Nodules" "Solitary Lung Nodule" "Solitary Lung Nodules" "Solitary Pulmonary Nodules"" Pulmonary Coin Lesion" "Pulmonary Coin Lesions" "Multiple Pulmonary Nodules" "Multiple Pulmonary Nodule" "Prognosis" "Prognoses" "Prognostic Factors" "Prognostic Factor" 等；中文检索词包括："肺结节" "孤立性肺结节" "多发性肺结节" "肺硬币形病损" "预后" "预后因子" 等。此外，追溯纳入研究的参考文献，以补充符合纳入标准的研究。以PubMed为例，其具体检索策略见图1。

#1	Solitary Pulmonary Nodules [MeSH]
#2	Multiple Pulmonary Nodules [MeSH]
#3	Pulmonary Nodule* [Title/Abstract] OR Lung Nodule* [Title/Abstract] OR Pulmonary Coin Lesion* [Title/Abstract]
#4	#1 OR #2 OR #3
#5	prognosis [MeSH]
#6	Prognoses*[Title/Abstract] OR Prognostic Factors* [Title/Abstract] OR Prognostic Factor
#7	#5 OR #6
#8	#4 AND #7

图1 PubMed检索策略图

1.3 文献筛选与资料提取

由2名研究者各自独立完成文献筛选与数据提取工作。审阅文献标题与摘要进行初步评估后，排除不符合纳入标准的研究；获取并详读潜在相关文献全文，以最终判定是否纳入。当2名研究者意见不一致时，通过讨论或必要时咨询第3名

研究者达成共识。

1.4 纳入研究质量评价

2名研究者通过纽卡斯尔-渥太华量表（Newcastle-Ottawa Scale, NOS）独立对纳入研究中的病例对照研究进行偏倚风险评估，使用美国卫生保健研究与质量局（Agency for Healthcare Research and Quality, AHRQ）标准评价横断面研究的偏倚风险，并交叉核对结果，如有分歧，共同讨论解决。

1.5 统计学方法

使用Revman 5.3，Stata18软件进行数据提取和统计分析。二分类变量采用比值比（odds ratio, *OR*）作为效应指标；连续性变量采用加权均数差（weighted mean difference, *WMD*）作为效应指标。各效应量均给出95%置信区间（confidence interval, 95% *CI*），以P<0.05表示差异有统计学意义。P<0.1或I^2>50%代表异质性较为明显，I^2为25%~50%代表低异质性，I^2<25%代表异质性极低。如果无统计学异质性，则采用固定效果模型；否则，采用随机效应模型。

本研究还进行了敏感性分析、Meta回归分析，并对异质性较高的结果分组进行亚组分析，探讨异质性的潜在来源。

2 结果

2.1 文献检索结果

筛选后获得13篇文献。其中中文8篇，英文5篇。文献筛选流程见图2。

2.2 纳入研究的基本特征

纳入文献研究对象数量为39~958例不等。研究发表于2017—2023年，多数为近5年发表文献。由2名研究者独立审查13篇最终纳入的文献，对纳入文献的基本特征进行整理，包括研究地点、研究类型、样本量、涉及的影响因素及NOS评分。

所有研究具有相对统一的诊断标准，共包含47个影响因素，其中患者一般因素11个，肿瘤标志物13个，影像学征象25个。文献资料提取结果详见表1。

2.3 纳入研究的偏倚风险评价结果

如表2所示，采用NOS量表对纳入研究中的病例对照研究进行偏倚风险评估，从研究对象选择、组间可比性、暴露因素测量3个方面共8个条目逐一评价，对纳入研究进行质量评估。采用AHRQ标准评价纳入研究中横断面研究的偏倚风险，包括资料来源明确性，纳入、排除标准，清晰性时间阶段描述，研究对象连续性，评价者主观因素控制，质量保证措施，排除分析的理由，混杂因素控制，缺失数据处理，应答率与数据完整性，随访数据说明等11个条目，评价结果如表3所示。

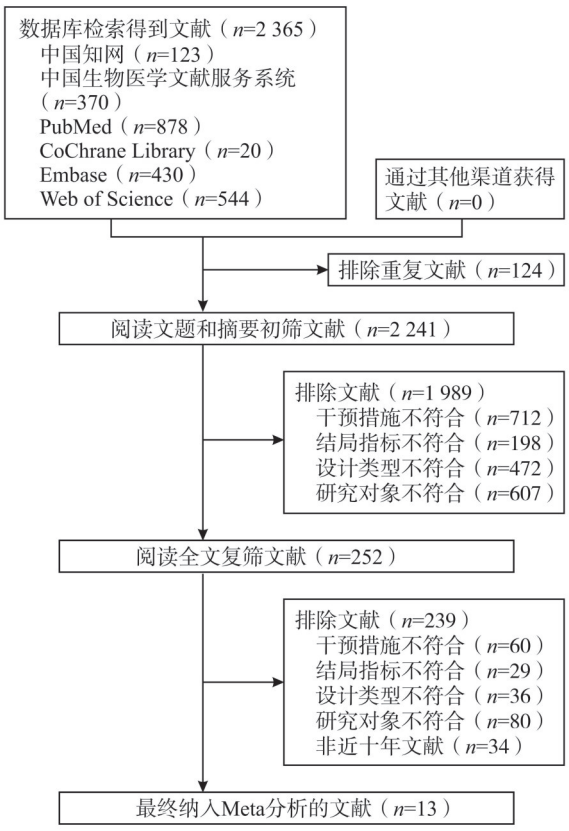

图2　文献筛选流程图

2.4 Meta分析结果

2.4.1 患者一般资料

年龄、吸烟史、家族史是肺结节患者预后不良的影响因素（P<0.05）；而性别不是肺结节患者预后不良的影响因素（P=0.050），见表4。

2.4.2 影像学征象相关因素

结节直径、结节位置、分叶征、空洞征、毛刺征和空泡征是肺结节患者预后不良的影响因素（P<0.05）；血管集束征不是肺结节患者预后不良的影响因素（P>0.05）。

表1 纳入文献基本特征

文献	研究地点	研究类型	*n*	涉及的影响因素
[5]	厦门大学附属中山医院	病例对照研究	279	年龄、性别、吸烟史、恶性肿瘤史及家族恶性肿瘤史、体积、分叶征、毛刺征、空泡征、空洞征、胸膜凹陷征、偏度、峰值、能量、熵
[6]	常熟市中医院	病例对照研究	317	是否位于上叶、结节最大径、CT值、毛刺征、空泡征、分叶征、边界
[7]	如东县人民医院	病例对照研究	120	最大直径、平均CT值、最大CT值
[8]	德兴市中医院	横断面研究	90	内部毛刺征、边缘、实性结节、部分实性结节、磨玻璃样结节、卫星灶、血管集束征象、胸膜凹陷征象
[9]	云南省肿瘤医院	病例对照研究	958	年龄、性别、吸烟史、家族肿瘤史，癌胚抗原、糖类抗原CA125、结节位置、最大径和最小径、边缘、空洞、空泡征、空气支气管征、血管集束征、胸膜牵拉征、纤维条索影
[10]	山西医学科学院山西白求恩医院	横断面研究	206	肺气肿、毛刺、分叶、空泡征、充气支气管征、支气管截断、胸膜牵拉、血管聚集征及瘤周肺气肿
[11]	上海市第一人民医院	病例对照研究	395	癌胚抗原、神经元特异性烯醇化酶、CA153、CA125、CA724、CA199、CYRA211、SCC水平
[12]	蚌埠医学院	病例对照研究	605	年龄、性别、吸烟史、戒烟史、被动吸烟、肿瘤史、家族史、肺部疾病史、职业暴露、临床症状、油烟吸入、固体燃料使用
[13]	Center Medical Group of Qingdao	病例对照研究	147	*RUNX*3和*RASSF*1*A*基因启动子区域的甲基化
[14]	中日友好医院	病例对照研究	362	年龄、性别、吸烟史、家族肺癌病史、肺外肿瘤史
[15]	苏州大学附属第二医院	病例对照研究	372	性别、年龄、吸烟史、肿瘤史、病理结果、结节位置、是否为磨玻璃结节、结节长径、钙化征、血管集束征、空泡征、胸膜凹陷征、毛刺征、分叶征
[16]	大连医科大学附属第二医院	病例对照研究	39	年龄、性别、吸烟史、家族史、结节位置、直径、密度、钙化、气管征、血管征、液泡征、胸膜拉力征、神经元特异性烯醇化酶、癌胚抗原、细胞角蛋白片段抗原21-1
[17]	葡萄牙波尔图圣约奥大学中心医院	病例对照研究	121	年龄、性别、吸烟状况（非吸烟者、活跃吸烟者和既往吸烟者）、癌症病史

CT 计算机断层扫描；CA 糖类抗原；CYRA211 细胞角蛋白19的可溶性片段；SCC 鳞癌相关抗原。

表2 病例-对照研究NOS评分表 分

文献	研究对象选择	组间可比性	暴露因素测量	NOS评分
[5]	3	2	2	7
[6]	3	1	2	6
[7]	3	0	2	5
[9]	3	2	2	7
[11]	3	1	2	6
[12]	3	2	2	7
[13]	3	1	2	6
[14]	3	2	2	7
[15]	3	2	2	7
[16]	3	2	2	7
[17]	3	2	2	7

NOS 纽卡斯尔-渥太华量表。

2.4.3 肿瘤标志物相关因素

神经元特异性烯醇化酶是肺结节患者预后不良的影响因素；癌胚抗原、糖类抗原CA125、细胞角蛋白片段抗原21-1不是肺结节患者预后不良的影响因素（$P \geqslant 0.05$），见表4。

2.5 异质性检验结果

基于生物学机制与临床研究基础对异质性较高的因素进行Meta回归分析。年龄、吸烟史与肺结节患者预后不良明确关联，且纳入研究可提供充足的分层数据，因此优先选择年龄与吸烟史进行亚组分析。依据不同特征和变量细分为亚组比

表3 横断面研究AHRQ标准评价表

文献	资料来源明确性	纳入/排除标准	清晰性时间阶段描述	研究对象连续性	评价者主观因素控制	质量保证措施	排除分析的理由	混杂因素控制	缺失数据处理	应答率与数据完整性	随访数据说明
[8]	是	是	是	不清楚	是	不清楚	不清楚	否	否	不清楚	否
[10]	是	是	是	不清楚	是	是	不清楚	是	否	不清楚	否

AHRQ 美国卫生保健研究与质量局。

较差异，同时实施敏感性分析以验证亚组结果的稳健性。

年龄回归分析显示，文献发表年份是异质性的来源，根据发表年份分为2015—2019年发表和2020—2024年发表2个亚组，结果显示亚组内异质性均极低，且2015—2019年发表的研究表明年龄增加与预后不良的关联更为显著（表5）。敏感性分析显示，去除文献[9]时，I^2=75%，异质性有所降低。吸烟史回归分析显示，研究所在国家及发表年份均为异质性的来源。结果显示，2015—2019年发表的研究、非中国组研究中，有吸烟史的肺结节患者更易发生预后不良（表6、表7）。

表4　肺结节患者预后不良影响因素Meta分析

影响因素	纳入文献数	合并效应量	95% *CI*	*P*	异质性检验	
					P	I^2/%
年龄	5	−5.35[a]	(−6.26,−4.44)	<0.001	0.002	82
性别	7	0.88[b]	(0.77,1.00)	0.050	<0.001	97
家族史	4	0.03[b]	(0.02,0.04)	<0.001	<0.001	97
吸烟史	7	0.18[b]	(0.16,0.21)	<0.001	<0.001	95
结节直径	3	−2.13	(−2.49,−1.77)	<0.001	0.180	42
结节位置	4	1.98[b]	(1.61,2,44)	<0.001	<0.001	87
分叶征	5	1.53[b]	(1.16,2.01)	0.003	<0.001	97
空洞征	2	33.71[b]	(20.84,54.53)	<0.001	<0.001	99
毛刺征	5	2.32[b]	(1.73,3.11)	<0.001	<0.001	95
空泡征	4	0.54[b]	(0.45,0.64)	<0.001	<0.001	99
血管集束征	5	0.82[b]	(0.65,1.03)	0.090	<0.001	98
癌胚抗原	2	−0.05[a]	(−0.22,0.13)	0.590	0.007	86
神经元特异性烯醇化酶	2	−1.25[a]	(−1.83,−0.67)	<0.001	0.050	74
糖类抗原125	2	−0.96[a]	(−2.10,0.18)	0.100	0.320	0
细胞角蛋白片段抗原21-1	2	−0.17[a]	(−0.35,−0.00)	0.050	0.040	77

a　合并效应量为加权均数差；b　合并效应量为比值比。

表5　肺结节患者年龄发表年份亚组分析

亚组	纳入研究	异质性检验结果		*r*（95% *CI*）	权重/%
		I^2/%	*P*		
2015—2019年	[14][15]16]	0	0.903	−0.81(−1.00,−0.62)	46.35
2020—2024年	[9][12]	0	0.904	−0.40(−0.50,−0.30)	53.65
整体汇总		72.4	0.006	−0.60(−0.80,−0.39)	100.00

表6　肺结节患者吸烟史发表年份亚组分析

亚组	纳入研究	异质性检验结果		*OR*（95% *CI*）	权重/%
		I^2/%	*P*		
2015—2019年	[14][15]16]	93.4	<0.001	0.45(0.16,1.26)	40.73
2020—2024年	[5][9][12][17]	96.1	<0.001	0.20(0.07,0.55)	59.27
整体汇总		94.7	<0.001	0.28(0.14,0.54)	100.00

表7 肺结节患者吸烟史发表国家亚组分析

亚组	纳入研究	异质性检验结果		*OR*(95% *CI*)	权重/%
		I^2/%	*P*		
非中国组	[17]	0	<0.001	2.18(1.00,4.77)	13.18
中国组	[5][9][12][14][15][16]	0	<0.001	0.19(0.11,0.35)	86.82
整体汇总		94.7	<0.001	0.28(0.14,0.54)	100.00

3 讨论

本研究运用循证医学手段，分析影响肺结节患者预后的多维度因素，涵盖一般因素、影像学征象及肿瘤生物标志等多个层面，为临床精准决策提供了更全面、科学的依据。

患者一般因素中，老年、有家族史或吸烟史的患者面临更高的预后不良风险。肺结节预后不良与恶性肺结节患病率呈高度相关性，患病率随年龄的上升而增加，这可能与免疫监视功能衰退相关；有家族史的肺结节患者预后不良风险增加，提示肺结节预后受遗传因素的影响；有吸烟史的肺结节患者预后不良风险增加，其核心机制涉及通过CYP450酶代谢生成DNA加合物，与烟草中多环芳烃诱导*KRAS*、*TP*53等关键基因发生突变有关[18]。其中，在年龄和吸烟史方面存在明显的异质性。Meta回归和亚组分析显示发表年份是异质性的来源，提示肺结节的检出率可能与地域、人群和检测仪器等因素有关。这些因素作为常见的预后指标，帮助医生评估患者风险等级，制定个体化的随访和治疗策略。

影像学检查结合病理结果对肺结节手术方案选择、诊断有重要帮助。本研究详细分析了结节的影像学征象，分叶征反映肿瘤内部生长速度不均，意味着更强的血管生成能力，毛刺征的形成与肿瘤细胞诱导的成纤维细胞活化相关，肺结节的形态特征对鉴别结节的良恶性、预测肿瘤侵袭性及预后具有重要价值[19]。恶性征象的出现往往意味着结节恶性可能性较高，且患者预后较差。

此外，本研究还关注了肿瘤标志物在肺结节预后评估中的作用，选取癌胚抗原、糖类抗原125、神经元特异性烯醇化酶及细胞角蛋白片段抗原21-1为代表性标志物进行分析。神经元特异性烯醇化酶水平升高与小细胞肺癌密切相关；细胞角蛋白片段抗原21-1反映肿瘤细胞凋亡及细胞骨架降解，在肺鳞癌中特异性较高，这些肿瘤标志物均能在一定程度上反映肺结节预后情况[20]，可为临床决策提供有价值的参考。

在临床实践中，对低风险人群可采用年度低剂量CT筛查，结合人工智能辅助诊断系统提高检出效率；对高风险人群，启动基线低剂量CT时同步检测血清标志物，阳性者加做支气管内超声引导活检，同时依据影像表型（如分叶征、毛刺征等）及肿瘤标志物水平综合评估风险，制定个体化随访策略及治疗决策，以实现肺结节的精准管理。

本研究仍存在局限性。首先，纳入研究中仅部分研究采用盲法，可能存在实施、测量偏倚；其次，部分影响因素异质性显著，来源涵盖研究发表年份、地域、人群和检测仪器差异等；最后，由于剔除低质量研究，部分干预方法纳入文献数量有限，样本量较小，可能存在发表偏倚。

综上所述，本研究结果显示年龄高、有家族史、既往有吸烟史、结节位于上叶、结节直径大、出现分叶征、空洞征、毛刺征、空泡征、神经元特异性烯醇化酶质量浓度升高是肺结节患者预后不良的影响因素。后期可开展高质量、大样本原始研究，从更宏观的角度开展长期的纵向追踪研究，基于循证证据总结与肺结节患者预后不良相关的影响因素。

利益冲突声明 本研究不存在研究者、伦理委员会成员、受试者监护人以及与公开研究成果有关的利益冲突。

作者贡献声明　杨嘉琪：设计论文基本框架、资料收集及整理分析、撰写论文；张　蕾：收集数据、分析数据；符文杰、辛小霞：文献整理，参与论文修订；樊景春、张常青：研究指导、修订论文、审核论文。

参 考 文 献

[1] 云南省传染性疾病临床医学中心，云南省医院协会呼吸内科专业委员会，昆明市医学会肺结节早诊早治专业委员会，等. 肺结节规范化诊治专家共识[J]. 结核与肺部疾病杂志，2024，5(5)：388-397.

[2] BRAY F，LAVERSANNE M，SUNG H，et al. Global cancer statistics 2022：GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA：A Cancer Journal for Clinicians，2024，74(3)：229-263.

[3] HAN B，ZHENG R，ZENG H，et al. Cancer incidence and mortality in China[J]. Journal of the National Cancer Center，2022，4(1)：47-53.

[4] 陆青云，陈武飞. 超低剂量CT在体检人群实性肺结节体积随访评估中的可行性研究[J]. 临床荟萃，2015，30(6)：637-640.

[5] 钟华，李安琪，康江河，等. ≤20 mm孤立性肺结节良恶性预测模型的建立与验证[J]. 中华放射学杂志，2021，55(7)：745-750.

[6] 张蜜，谈炎欢，钱芯，等. 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[J]. 中国医学物理学杂志，2023，40(2)：190-195.

[7] 袁文秋，许爱莉，符建明. 良恶性肺结节的CT薄层影像学特征及临床鉴别价值分析[J]. 影像研究与医学应用，2022，6(23)：72-74.

[8] 余连有. 肺孤立性小结节90例多层螺旋计算机断层扫描影像学特征及其临床价值[J]. 实用医技杂志，2023，30(6)：420-423.

[9] 晏睿滢，李华秀，丁莹莹，等. 孤立性肺结节良恶性预测模型的建立及验证[J]. 放射学实践，2020，35(3)：352-359.

[10] 刘冬冬，武志峰，鄂林宁，等. CT的形态学征象联合影像组学特征诊断模型在肺结节诊断中的应用[J]. 医学影像学杂志，2021，31(2)：229-233.

[11] 陈珮，胡海洋，韩玉栋，等. 孤立型肺结节术前良恶性预测模型的建立[J]. 局解手术学杂志，2018，27(7)：481-485.

[12] 查小久，黄礼年，贡会源，等. 孤立性肺结节恶性概率临床预测模型的建立[J]. 蚌埠医学院学报，2023，48(11)：1514-1519.

[13] ZHANG Z X，ZHAO J L，CUI X Y，et al. Methylation of RUNX3 and RASSF1A and the risk of Malignancy in small solitary pulmonary nodules[J]. Journal of cancer research and therapeutics，2019，15(4)：899-903.

[14] XIAO F，YU Q，ZHANG Z，et al. Establishment and Verification of A Novel Predictive Model of Malignancy for Non-solid Pulmonary Nodules[J]. Chinese journal of lung cancer，2019，22(1)：26-33.

[15] WANG X，XU Y H，DU Z Y，et al. Risk factor analysis of the patients with solitary pulmonary nodules and establishment of a prediction model for the probability of malignancy[J]. Chinese journal of oncology，2018，40(2)：115-120.

[16] LI X F，ZHANG Q H，JIN X Y，et al. Combining serum miRNAs，CEA，and CYFRA21-1 with imaging and clinical features to distinguish benign and malignant pulmonary nodules：a pilot study[J]. World journal of surgical oncology，2017，15(1)：107.

[17] JACOB M，ROMANO J，ARAÚJO D，et al. Predicting lung nodules malignancy[J]. Pulmonology，2022，28(6)：454-460.

[18] 王凡，刘建军，李建伟，等. 肺癌筛查与健康风险行为改变的关联性研究[J]. 现代预防医学，2024，51(8)：1473-1478.

[19] 王晓玉. 肺结节危险因素分析及临床预测模型的构建[D]. 济南：山东大学，2021.

[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)：38-40，44.

（责任编辑：李晓炜）