

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.11.003

文章编号: 1005-8982 (2025) 11-0013-09

肺炎专题·论著

CT影像学特征、血清肺癌自身抗体的肺炎型肺癌诊断模型构建*

张孝飞, 张影, 王迎利, 王少强, 杨瑞祥, 钱会, 蒋亚林

(安徽医科大学附属亳州医院 呼吸与危重症医学科, 安徽 亳州 236800)

摘要: **目的** 探讨肺炎型肺癌患者CT影像学特征、血清7项肺癌自身抗体(TAAs)表达水平,据此构建肺炎型肺癌诊断模型。**方法** 回顾性纳入2021年2月—2024年8月安徽医科大学附属亳州医院收治的224例疑似肺癌患者为研究对象,分为建模组184例和内部验证组40例。另取同期该院40例疑似肺癌患者的临床资料作为外部验证组。根据组织病理诊断结果将建模组120例肺炎型肺癌患者纳入肺癌组,64例大叶性肺炎患者纳入肺炎组,比较两组一般临床资料、CT影像特征、酶联免疫吸附试验检测血清7项TAAs[肿瘤-睾丸抗原(CAGE)、G抗原7(GAGE7)等]水平;采用多因素一般Logistic回归分析筛选肺炎型肺癌的危险因素并建立诊断模型, Hosmer-Lemeshow 检验拟合优度,受试者工作特征(ROC)曲线对模型的有效性进行评价,并对模型进行内部和外部验证。**结果** 多因素一般Logistic回归分析结果显示,纵隔淋巴结肿大[$\hat{OR}=1.550$ (95% CI: 1.298, 1.851)]、支气管充气征[$\hat{OR}=7.147$ (95% CI: 1.641, 31.129)]、毛刺征[$\hat{OR}=7.486$ (95% CI: 2.182, 25.681)]、空泡征[$\hat{OR}=13.077$ (95% CI: 2.912, 58.715)]、7项TAAs阳性[$\hat{OR}=6.746$ (95% CI: 1.933, 23.549)]是诊断肺炎型肺癌的危险因素($P<0.05$)。诊断模型为 $\text{Logit}(P)=-7.691+0.438\times\text{纵隔淋巴结肿大}+1.967\times\text{支气管充气征}+2.013\times\text{毛刺征}+2.571\times\text{空泡征}+1.909\times\text{7项TAAs阳性}$;ROC曲线分析结果显示,模型在建模组、内部验证组、外部验证组的曲线下面积分别为0.943(95% CI: 0.899, 0.972)、0.870(95% CI: 0.752, 0.989)、0.842(95% CI: 0.710, 0.974),敏感性分别为94.17%(95% CI: 0.884, 0.976)、92.31%(95% CI: 0.640, 0.998)、84.62%(95% CI: 0.546, 0.981),特异性分别为84.37%(95% CI: 0.731, 0.922)、81.48%(95% CI: 0.619, 0.937)、81.48%(95% CI: 0.619, 0.937), Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验显示拟合良好($P>0.05$)。**结论** 肺癌患者CT图像具有典型特征,7项TAAs阳性率较高;基于CT影像特征和血清7项TAAs构建的诊断模型或可用于肺炎型肺癌的临床辅助诊断。

关键词: 肺炎型肺癌; 大叶性肺炎; CT影像特征; 肺癌自身抗体; 诊断模型

中图分类号: R734.2

文献标识码: A

Construction of a diagnostic model for pneumonic-type lung cancer based on CT imaging features and seven serum tumor-associated autoantibodies*

Zhang Xiao-fei, Zhang Ying, Wang Ying-li, Wang Shao-qiang, Yang Rui-xiang, Qian Hui, Jiang Ya-lin
(Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Bozhou Hospital Affiliated to
Anhui Medical University, Bozhou, Anhui 236800, China)

Abstract: **Objective** To construct a diagnostic model for pneumonic-type lung cancer (PTLC) based on CT imaging features and seven serum tumor-associated autoantibodies (TAAs). **Methods** This retrospective study

收稿日期: 2025-01-17

* 基金项目: 安徽省卫生健康科研项目(No: AHWJ2023A20189);亳州市卫健委科研项目(No: bzej2022b008)

[通信作者] 蒋亚林, E-mail: jiangyalin2022@163.com; Tel: 15956792887

included 224 suspected lung cancer patients (February 2021 to August 2024), divided into modeling ($n = 184$) and internal validation ($n = 40$) cohorts. An external validation cohort ($n = 40$) was independently enrolled. PTLC ($n = 120$) and lobar pneumonia ($n = 64$) groups were compared for CT features (mediastinal lymphadenopathy, air bronchogram, spiculation, vacuolar sign) and TAAbs. Multivariate logistic regression and ROC analysis were performed. **Results** Multivariate general logistic regression analysis showed that enlarged mediastinal lymph node [$\hat{OR} = 1.550$ (95% CI: 1.298, 1.851)], air bronchogram sign [$\hat{OR} = 7.147$ (95% CI: 1.641, 31.129)], spicule sign [$\hat{OR} = 7.486$ (95% CI: 2.182, 25.681)], vacuolar sign [$\hat{OR} = 13.077$ (95% CI: 2.912, 58.715)] and positivity of 7 TAAbs [$\hat{OR} = 6.746$ (95% CI: 1.933, 23.549)] were risk factors for diagnosing pneumonic-type lung cancer ($P < 0.05$). The diagnostic model was $\text{Logit}(P) = -7.691 + 0.438 \times \text{enlarged mediastinal lymph node} + 1.967 \times \text{air bronchogram sign} + 2.013 \times \text{spicule sign} + 2.571 \times \text{vacuolar sign} + 1.909 \times \text{positivity of 7 TAAbs}$. ROC curves indicated that the areas under the curve (AUCs) of the model in the modeling group, the internal validation group and the external validation group were 0.943 (95% CI: 0.899, 0.972), 0.870 (95% CI: 0.752, 0.989), and 0.842 (95% CI: 0.710, 0.974), respectively. The sensitivities were 94.2% (95% CI: 0.884, 0.976), 92.3% (95% CI: 0.640, 0.998), and 84.62% (95% CI: 0.546, 0.981). The specificities were 84.4% (95% CI: 0.731, 0.922), 81.5% (95% CI: 0.619, 0.937), and 81.5% (95% CI: 0.619, 0.937). Homser-Lemeshow goodness of fit test showed good fit ($P > 0.05$). **Conclusion** CT images of lung cancer patients have typical features, and the positive rates of 7 TAAbs are relatively high. The diagnostic model constructed based on CT image features and 7 TAAbs in serum may be used in clinical auxiliary diagnosis of pneumonic-type lung cancer.

Keywords: pneumonic-type lung cancer; lobar pneumonia; CT image features; tumor-associated autoantibodies; diagnostic model

原发性肺癌是我国发病率增长最快的恶性肿瘤,2020年我国肺癌发病人数超过81万人,死亡人数超过71万人,居癌症死亡原因首位^[1-2]。早期准确诊断肺癌并给予积极治疗,对提高生存率至关重要。其病理类型及分期不同,治疗方案也会不同。临床上,有典型影像学表现的中心型肺癌诊断相对容易,而肺炎型肺癌影像学上常表现为斑片状或大片状阴影,类似肺炎改变,缺乏肺癌的常见影像学特征,且临床表现无显著特征性症状^[3]。穿刺或术中取样行病理学检查是诊断肺癌的主要方式,但存在创伤大、取样受限、二次手术风险高等问题,增加了临床诊断难度^[4-5]。胸部CT检查是目前应用较为广泛的肺癌早期筛查手段,可提供肺部结节的细微影像学特征,有助于肺癌的临床诊断^[6]。肿瘤相关自身抗体(tumor-associated autoantibodies, TAAbs)是一种新型血清肿瘤生物标志物,具有诱导肿瘤免疫应答的作用,在多种恶性肿瘤疾病中高表达^[7-8]。胸部CT检查在肺炎型肺癌中的评估具有一定局限性,联合血清TAAbs评估或可为肺炎型肺癌的临床诊断提供更多依据。基于此,本研究从CT影像特征、血清7项TAAbs中筛选出与肺炎型肺癌有关的危险因素,并构建诊断模型,以期临床诊断提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性纳入2021年2月—2024年8月安徽医科大学附属亳州医院收治的224例疑似肺癌患者为研究对象,分为建模组184例和内部验证组40例。纳入标准:①符合疑似肺癌的评判标准:低剂量螺旋CT检查后的影像学图像经高年资影像诊断专业医师综合判断(影像特征、临床资料)提示为肺炎型肺癌或目前不能除外为恶性;②经CT导引下穿刺活检后由病理组织学检查明确诊断;③初次确诊;④一般资料、影像学资料及实验室资料完整。排除标准:①合并免疫疾病,长期服用免疫抑制剂;②目前合并其他恶性肿瘤;③存在凝血功能异常;④存在其他严重器质性疾病;⑤病历资料不完整。按照同样标准,收集同期本院40例疑似肺癌患者的临床资料作为外部验证组。

1.2 分组

根据患者病理组织学检查结果进行分组,肺炎型肺癌符合《原发性肺癌诊疗指南(2022年版)》^[9]的相关诊断标准。建模组184例中,确诊为肺炎型肺癌的120例纳入肺癌组,64例大叶性肺炎患者纳入肺炎组。患者样本筛选流程图见图1。

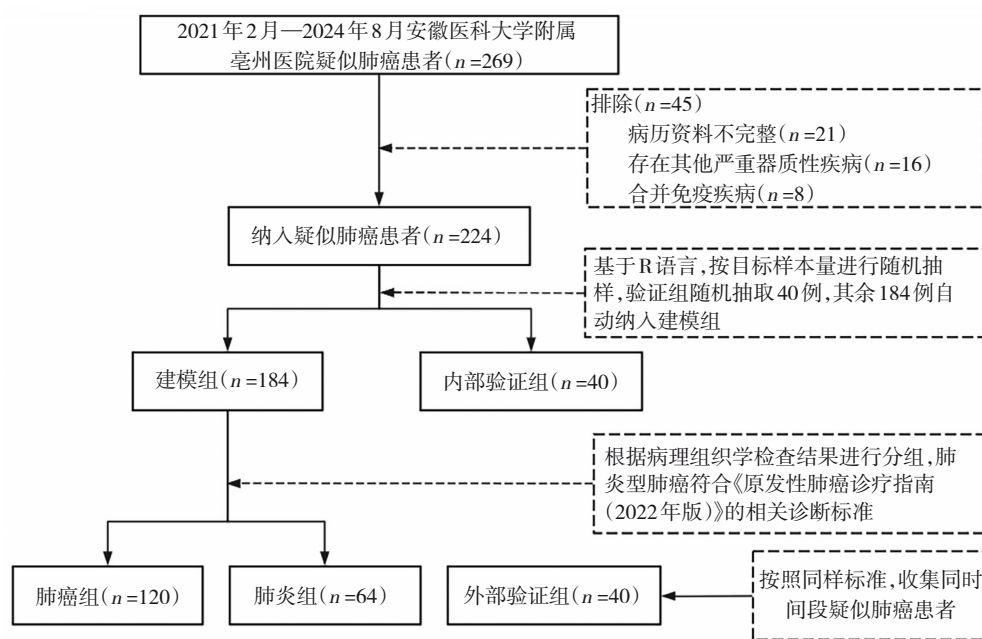


图1 患者样本筛选流程图

1.3 临床资料收集

通过医院病历系统收集患者性别、年龄、体质指数(body mass index, BMI)、吸烟史、慢性呼吸系统疾病、基础疾病、阳性体征、临床症状、病理类型、TNM分期等临床资料。

1.4 CT影像评估

通过医院影像归档和通信系统调取患者胸部CT影像学数据,由两位高年资影像科医师对影像特征进行独立分析,出现分歧时经讨论达成一致。收集病灶位置(上叶、非上叶)、边界(清晰、模糊)、形态(多边形、椭圆或圆形)、纵隔淋巴结肿大、磨玻璃密度影、叶间裂膨隆、支气管充气征、分叶征、毛刺征、胸膜凹陷征、空泡征、血管造影征等CT影像特征。

1.5 血清7项TAAbs检测

术前采集所有患者空腹静脉血5 mL, 3 000 r/min离心10 min,离心半径为13.5 cm,分离血清;采用酶联免疫吸附试验检测肿瘤-睾丸抗原(cancer-testis antigen CAGE, CAGE)、G抗原7(cancer-testis antigen GAGE7, GAGE7)、肿瘤相关抗原4-5(tumor-associated antigen 4-5, GBU4-5)、黑色素瘤抗原A1(Melanoma-antigen A1, MAGE A1)、P53抑癌基因(P53 tumor suppressor gene, P53)、蛋白基因产物9.5(protein gene product 9.5, PGP 9.5)、转录因子SOX2(sex determining region Y-box2, SOX2)等7项TAAbs

水平(试剂盒购自杭州凯保罗生物科技有限公司)。以CAGE > 7.20 u/mL、GAGE7 > 14.40 u/mL、GBU4-5 > 7.00 u/mL、MAGE A1 > 11.90 u/mL、P53 > 13.10 u/mL、PGP 9.5 > 11.10 u/mL、SOX2 > 10.3 u/mL为各TAAbs阳性,任意1项TAAbs超过阳性判断值时,即认为7项TAAbs阳性。

1.6 统计学方法

数据分析采用SPSS 24.0统计软件。计量资料以中位数(下四分位数,上四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]或均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用秩和检验或 t 检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验;采用多因素一般Logistic回归模型筛选危险因素,绘制受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 建模组、内部验证组、外部验证组患者临床资料比较

建模组、内部验证组和外部验证组患者的性别构成、年龄、BMI、吸烟史、慢性呼吸系统疾病、基础疾病、阳性体征、临床症状构成的比较,经 χ^2 检验或方差分析,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表 1 建模组、内部验证组、外部验证组患者临床资料比较

组别	<i>n</i>	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	吸烟史 例(%)	慢性呼吸系统疾病 例(%)	高血压 例(%)	糖尿病 例(%)
建模组	184	87/97	53.52 ± 9.79	22.73 ± 2.01	64(34.78)	34(18.48)	34(18.48)	26(14.13)
内部验证组	40	17/23	52.79 ± 9.62	22.54 ± 1.92	12(30.00)	7(17.50)	9(22.50)	7(17.50)
外部验证组	40	21/19	53.81 ± 8.92	23.07 ± 2.05	15(37.50)	5(12.50)	10(25.00)	4(10.00)
χ^2 / F 值		0.803	0.127	0.739	0.524	0.816	1.044	0.940
<i>P</i> 值		0.669	0.881	0.478	0.769	0.665	0.593	0.625

组别	阳性体征 例(%)				临床症状 例(%)					
	湿啰音	干啰音	语颤增强	淋巴结肿大	咳嗽咳痰	胸闷气急	发热	胸痛	痰血/咯血	无症状
建模组	80(43.48)	36(19.57)	59(32.07)	26(14.13)	95(51.63)	46(25.00)	33(17.93)	17(9.24)	12(6.52)	41(22.28)
内部验证组	13(32.50)	5(12.50)	6(15.00)	6(15.00)	20(50.00)	13(32.50)	8(20.00)	2(5.00)	2(5.00)	6(15.00)
外部验证组	16(40.00)	7(17.50)	10(25.00)	4(10.00)	22(55.00)	17(42.50)	5(12.50)	4(10.00)	1(2.50)	8(20.00)
χ^2 / F 值	1.666	1.117	4.974	0.550	0.217	5.225	0.892	0.841	1.033	1.076
<i>P</i> 值	0.435	0.572	0.083	0.759	0.897	0.073	0.640	0.657	0.597	0.584

2.2 肺癌组与肺炎组患者临床资料比较

肺癌组病理类型：细支气管肺泡癌 62 例（51.67%）、腺癌 43 例（35.83%）、小细胞癌 9 例（7.50%）、腺鳞癌 6 例（5.00%），TNM 分期：Ⅰ、Ⅱ期 109 例（90.83%），Ⅲ、Ⅳ期 11 例（9.17%）。两组患者

的性别构成、年龄、BMI、吸烟史、慢性呼吸系统疾病、基础疾病、阳性体征、临床症状构成的比较，经 χ^2 / t 检验，差异均无统计学意义（*P* > 0.05）。见表 2。

表 2 肺癌组与肺炎组患者临床资料比较

组别	<i>n</i>	男/女 /例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	吸烟史 例(%)	慢性呼吸系统疾病 例(%)	高血压 例(%)	糖尿病 例(%)
肺癌组	120	56/64	53.92 ± 9.67	22.64 ± 2.03	47(39.17)	26(21.67)	25(20.83)	19(15.83)
肺炎组	64	31/33	52.76 ± 10.05	22.89 ± 1.98	17(26.56)	8(12.50)	9(14.06)	7(10.94)
χ^2 / t 值		0.053	0.764	0.802	2.923	2.328	1.270	0.825
<i>P</i> 值		0.819	0.446	0.423	0.087	0.127	0.260	0.364

组别	阳性体征 例(%)				临床症状 例(%)					
	湿啰音	干啰音	语颤增强	淋巴结肿大	咳嗽咳痰	胸闷气急	发热	胸痛	痰血/咯血	无症状
肺癌组	55(45.83)	24(20.00)	40(33.33)	18(15.00)	64(53.33)	32(26.67)	20(16.67)	13(10.83)	9(7.50)	29(24.17)
肺炎组	25(39.06)	12(18.75)	19(29.69)	8(12.50)	31(48.44)	14(21.88)	13(20.31)	4(6.25)	3(4.69)	12(18.75)
χ^2 / t 值	0.779	0.041	0.255	0.215	0.401	0.511	0.377	1.046	0.178	0.707
<i>P</i> 值	0.378	0.839	0.614	0.643	0.527	0.475	0.539	0.307	0.673	0.400

2.3 肺癌组与肺炎组患者 CT 影像特征比较

肺癌组与肺炎组患者病灶位置构成、纵隔淋巴结肿大率、支气管充气征率、分叶征率、毛刺征率、胸膜凹陷征率和空泡征率等 CT 影像特征的比较，经 χ^2 检验，差异均有统计学意（*P* < 0.05）；两组患者边界构成、形态构成、磨玻璃密度影率、叶间裂膨隆率、血管造影征率的比较，经 χ^2 检验，差异

均无统计学意（*P* > 0.05）。见表 3。

2.4 肺癌组与肺炎组 7 项 TAAs 表达水平比较

肺癌组与肺炎组患者血清 CAGE、GAGE7、GBU4-5、MAGE A1、P53 水平的比较，经秩和检验，差异均有统计学意（*P* < 0.05）；两组患者血清 PGP 9.5、SOX2 水平的比较，经秩和检验，差异均无统计学意义（*P* > 0.05）。见表 4。

表 3 肺癌组与肺炎组患者 CT 影像特征比较 例 (%)

组别	n	位置		边界		形态		纵隔淋巴结肿大	磨玻璃密度影
		上叶	非上叶	清晰	模糊	多边形	椭圆或圆形		
肺癌组	120	74(61.67)	46(38.33)	65(54.17)	55(45.83)	43(35.83)	77(64.17)	35(29.17)	25(20.83)
肺炎组	64	24(37.50)	40(62.50)	26(40.63)	38(59.38)	15(23.44)	49(76.56)	4(6.25)	7(10.94)
χ^2 值		9.792		3.062		2.971		13.123	2.849
P 值		0.002		0.080		0.085		0.000	0.092

组别	叶间裂膨隆	支气管充气征	分叶征	毛刺征	胸膜凹陷征	空泡征	血管造影征
肺癌组	41(34.17)	58(48.33)	62(51.67)	56(46.67)	35(29.17)	44(36.67)	49(40.83)
肺炎组	14(21.88)	15(23.44)	12(18.75)	8(12.50)	5(7.81)	6(9.38)	18(28.13)
χ^2 值	3.009	10.809	18.810	21.479	11.187	15.710	2.911
P 值	0.083	0.001	0.000	0.000	0.001	0.000	0.088

表 4 肺癌组与肺炎组 7 项 TAAbs 表达水平比较 [u/mL, M(P₂₅, P₇₅)]

组别	n	CAGE	GAGE7	GBU4-5	MAGE A1	P53	PGP 9.5	SOX2
肺癌组	120	4.00(2.22, 5.58)	8.10(5.30, 11.55)	4.40(2.33, 6.00)	5.45(2.73, 8.98)	5.95(3.13, 9.68)	5.35(2.60, 7.98)	5.00(3.00, 8.20)
肺炎组	64	3.10(2.03, 4.65)	5.55(2.03, 7.58)	3.75(1.75, 4.89)	3.60(2.10, 5.75)	4.75(2.10, 7.38)	4.95(2.43, 6.88)	5.25(2.83, 6.78)
Z 值		2.126	5.051	2.206	3.367	2.186	1.227	0.859
P 值		0.033	0.000	0.027	0.000	0.029	0.220	0.390

2.5 肺癌组与肺炎组 7 项 TAAbs 阳性率比较

肺癌组与肺炎组患者血清 GAGE7、GBU4-5、P53、SOX2 阳性率的比较,经 χ^2 检验,差异均有统

计学意($P < 0.05$);两组患者血清 CAGE、MAGE A1、PGP 9.5 阳性率的比较,经 χ^2 检验,差异均无统计学意($P > 0.05$)。见表 5。

表 5 肺癌组与肺炎组 7 项 TAAbs 阳性率比较 例 (%)

组别	n	CAGE	GAGE7	GBU4-5	MAGE A1	P53	PGP 9.5	SOX2	7 项 TAAbs
肺癌组	120	5(4.17)	14(11.67)	21(17.50)	3(2.50)	17(14.17)	4(3.33)	18(15.00)	65(54.17)
肺炎组	64	1(1.56)	1(1.56)	3(4.69)	1(1.56)	1(1.56)	2(3.13)	3(4.69)	10(15.63)
χ^2 值		0.262	5.691	6.041	0.013	7.513	0.130	4.390	25.667
P 值		0.609	0.017	0.014	0.908	0.006	0.719	0.036	0.000

2.6 肺炎型肺癌的危险因素分析及诊断模型的建立

以建模组患者是否诊断为肺炎型肺癌(否 = 0、是 = 1)为因变量,以位置(0 = 非上叶,1 = 上叶)、纵隔淋巴结肿大(否 = 0、是 = 1)、支气管充气征(否 = 0、是 = 1)、分叶征(否 = 0、是 = 1)、毛刺征(否 = 0、是 = 1)、胸膜凹陷征(否 = 0、是 = 1)、空泡征(否 = 0、是 = 1)、7 项 TAAbs 阳性(阴性 = 0、阳性 = 1)为自变量进行多因素一般 Logistic 回归分析,结果显示,纵隔淋巴结肿大[$\hat{OR} = 1.550$ (95% CI: 1.298,

1.851)],支气管充气征[$\hat{OR} = 7.147$ (95% CI: 1.641, 31.129)],毛刺征[$\hat{OR} = 7.486$ (95% CI: 2.182, 25.681)],空泡征[$\hat{OR} = 13.077$ (95% CI: 2.912, 58.715)],7 项 TAAbs 阳性[$\hat{OR} = 6.746$ (95% CI: 1.933, 23.549)]是诊断为肺炎型肺癌的危险因素($P < 0.05$),见表 6。诊断模型为 $\text{Logit}(P) = -7.691 + 0.438 \times \text{纵隔淋巴结肿大} + 1.967 \times \text{支气管充气征} + 2.013 \times \text{毛刺征} + 2.571 \times \text{空泡征} + 1.909 \times 7 \text{ 项 TAAbs 阳性}$,Homser-Lemeshow 检验拟合优度($\chi^2 = 4.064$, $P = 0.851$),表明该预测模型拟合良好。

表 6 肺炎型肺癌诊断的多因素一般 Logistic 回归分析参数

自变量	b	S_b	Wald χ^2 值	P 值	$\hat{OR}$ 值	95% CI	
						下限	上限
位置	0.978	0.577	2.868	0.090	2.658	0.857	8.240
纵隔淋巴结肿大	0.438	0.091	23.369	0.000	1.550	1.298	1.851
支气管充气征	1.967	0.751	6.863	0.009	7.147	1.641	31.129
分叶征	1.211	0.623	3.780	0.052	3.357	0.990	11.378
毛刺征	2.013	0.629	10.245	0.001	7.486	2.182	25.681
胸膜凹陷征	1.279	0.821	2.428	0.119	3.593	0.719	17.953
空泡征	2.571	0.766	11.256	0.000	13.077	2.912	58.715
7 项 TAAbs 阳性	1.909	0.638	8.959	0.003	6.746	1.933	23.549

2.7 独立危险因素及诊断模型对肺炎型肺癌的诊断价值分析

ROC 曲线分析结果显示,纵隔淋巴结肿大、支气管充气征、毛刺征、空泡征、TAAbs 和建模组诊断模型诊断肺炎型肺癌的曲线下面积分别为 0.615、0.624、0.671、0.636、0.693 和 0.943,建模组诊断模型均大于单一指标。纵隔淋巴结肿大、支气管充气征、毛刺征、空泡征、TAAbs 和建模组诊断模型诊断肺炎型肺癌的敏感性分别为 29.2%(95% CI: 0.212, 0.382)、48.3%(95% CI: 0.391, 0.576)、46.7%(95% CI: 0.375, 0.560)、36.7%(95% CI: 0.281, 0.459)、54.2%(95% CI: 0.448, 0.633)、94.2%(95% CI: 0.884, 0.976),特异性分别为 93.8%(95% CI: 0.848, 0.983)、76.6%(95% CI: 0.643, 0.862)、87.5%(95% CI: 0.768, 0.944)、90.6%(95% CI: 0.807, 0.965)、84.4%(95% CI: 0.731, 0.922)、84.4%(95% CI: 0.731, 0.922)。见图 2 和表 7。

2.8 诊断模型的评价与验证

ROC 曲线显示,内部验证组的曲线下面积

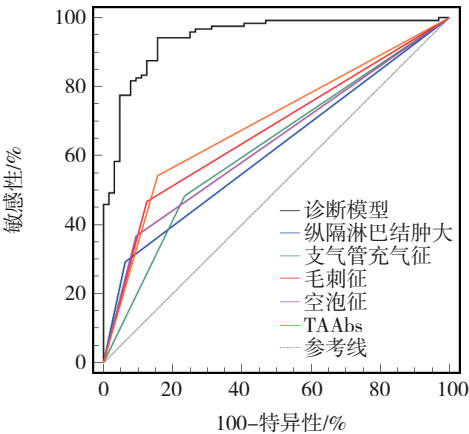


图 2 肺炎型肺癌独立危险因素及诊断模型的 ROC 曲线

为 0.870 (95% CI: 0.752, 0.989),敏感性为 92.3%(95% CI: 0.640, 0.998)、特异性为 81.5%(95% CI: 0.619, 0.937);外部验证组的曲线下面积为 0.842 (95% CI: 0.710, 0.974),敏感性为 84.6%(95% CI: 0.546, 0.981)、特异性为 81.5%(95% CI: 0.619, 0.937)。见图 3。

表 7 独立危险因素及建模组诊断模型对肺炎型肺癌的诊断价值分析

指标	截断值	曲线下面积	95% CI		敏感性/%	95% CI		特异性/%	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
纵隔淋巴结肿大	-	0.615	0.564	0.665	29.2	0.212	0.382	93.8	0.848	0.983
支气管充气征	-	0.624	0.556	0.693	48.3	0.391	0.576	76.6	0.643	0.862
毛刺征	-	0.671	0.610	0.731	46.7	0.375	0.560	87.5	0.768	0.944
空泡征	-	0.636	0.580	0.693	36.7	0.281	0.459	90.6	0.807	0.965
TAAbs	-	0.693	0.629	0.756	54.2	0.448	0.633	84.4	0.731	0.922
建模组诊断模型	-0.964	0.943	0.899	0.972	94.2	0.884	0.976	84.4	0.731	0.922

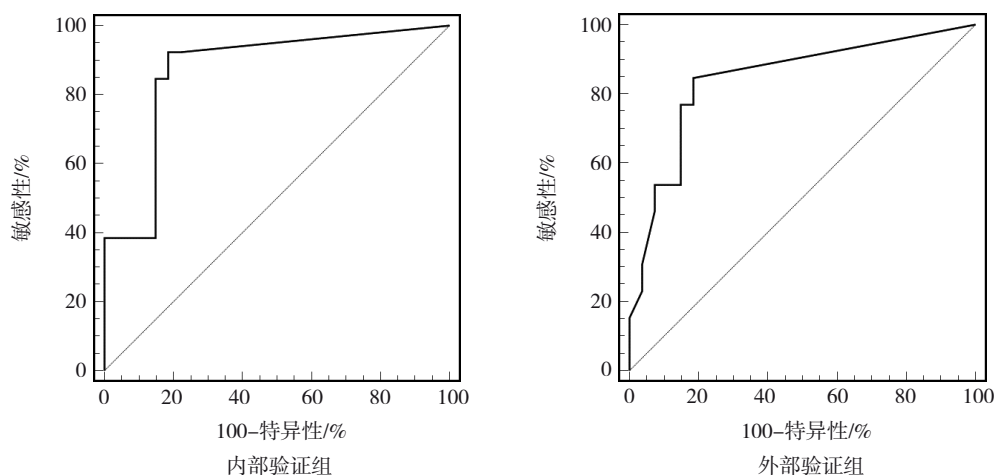


图3 诊断模型的ROC曲线

3 讨论

肺炎型肺癌的临床表现不具有特异性,多数患者确诊时已进展为中晚期,给肺癌的早期诊断带来了挑战,早期诊断肺炎型肺癌对改善患者预后具有重要意义^[10-11]。肺部CT可对病灶的位置、大小、边缘征象等影像学特征进行观察,对肺癌进行辅助诊断,但肺部CT存在一定假阳性率^[12]。在影像学基础上联合血清生物标志物检测,可进一步提高肺炎型肺癌的检出率^[13]。TAAbs是肿瘤细胞激活机体免疫系统后免疫系统产生的针对肿瘤相关抗原的特异性自身抗体,通常不表达在正常组织中,但可在肿瘤发生的早期表达于血清中,并在免疫细胞浸润、炎症反应的作用下表达进一步增强,是极具诊断价值的肿瘤生物标志物^[14-16]。TAAbs在肺癌诊断中的临床价值已有相关研究报道,但TAAbs是否可用于肺炎型肺癌的鉴别诊断仍需进一步确认。本研究联合肺部CT影像特征和血清TAAbs检测进行临床诊断,发现联合诊断可弥补肺部CT诊断的不足,能进一步提高肺炎型肺癌的诊断效能。

本研究回顾性分析了肺炎型肺癌及大叶性肺炎患者的CT影像特征及血清7项TAAbs等资料,筛选出了肺癌的独立危险因素,发现纵隔淋巴结肿大、支气管充气征、毛刺征、空泡征等CT影像特征是肺癌的独立危险因素。肺炎型肺癌与大叶性肺炎的纵隔淋巴结肿大情况存在差异,可能与肺癌肿瘤细胞生长模式有关。肺炎型肺癌进展过程中,出现间质淋巴结细胞浸润引起淋巴结炎的概率

率大于大叶性肺炎,因此肺炎型肺癌患者的纵隔淋巴结肿大发生率更高^[17]。肺炎型肺癌的肿瘤细胞被覆在肺泡壁的表面,会沿着肺泡壁呈现覆壁状生长及浸润性发展,侵犯支气管壁,因此在实变的阴影中可见支气管充气征^[18]。杨晓静等^[19]对比分析了肺炎型肺癌与大叶性肺炎的CT征象,发现肺炎型肺癌的支气管充气征检出率明显高于大叶性肺炎,认为支气管充气征可辅助肺炎型肺癌的鉴别诊断。毛刺征是指自肺内结节边缘向肺实质伸展的放射状无分支短线状影,空泡征是指肺部肿块内残留的含气肺组织及小气管阻塞性扩张形成的含气低密度区。肺炎型肺癌肿瘤细胞浸润性生长、渗出或增殖性间质反应会形成毛刺征,当坏死组织脱水并形成小空腔时,会表现为空泡征^[20-21]。XIANG等^[22]研究发现,毛刺征、纵隔淋巴结肿大等CT恶性特征与肺炎型肺癌相关,与本研究结果一致。袁方方等^[23]的研究也进一步证实了空泡征在肺炎型肺癌与大叶性肺炎间的表现差异。

进一步研究发现,与肺炎组比较,肺癌组血清CAGE、GAGE7、GBU4-5、MAGE A1、P53表达水平升高,提示部分TAAbs在肺炎型肺癌患者与大叶性肺炎患者间的表达水平存在明显差异。既往研究认为,单项TAAbs诊断的敏感性较低,多项TAAbs联合诊断是目前肿瘤早期诊断的新方向^[24-25]。本研究发现,肺癌组的单项TAAbs阳性率为2.50%~17.50%,7项TAAbs阳性率为54.17%,明显高于肺炎组的15.63%;且7项TAAbs阳性是诊断肺炎型肺癌的独立危险因素。这进一步证实了单项TAAbs

在肺炎型肺癌患者中阳性率较低,可能无法满足临床诊断及筛查的要求,7项TAAbs检测可明显提高肺炎型肺癌患者阳性率。分析原因可能是多项TAAbs检测纳入了大部分异质性,使检出阳性率提高。陆柳等^[26]采用7项TAAbs检测联用辅助诊断非小细胞肺癌,发现7项TAAbs诊断非小细胞肺癌的特异性均 $\geq 89\%$,但敏感性均 $\leq 39.5\%$,7项TAAbs联合诊断非小细胞肺癌的阳性率显著升高,且高于传统肺癌肿瘤标志物。

LIU等^[27]的研究发现,将7项TAAbs与影像学特征相结合,可比现有方法更准确地诊断肺癌。本研究根据多因素一般Logistic回归分析结果构建了肺炎型肺癌诊断模型,结果显示,基于CT特征和血清7项TAAbs的肺炎型肺癌诊断模型拟合优度良好,且内部验证与外部验证也表现出较好的区分度,提示基于CT特征和血清7项TAAbs的诊断模型在鉴别诊断肺炎型肺癌与大叶性肺炎方面效能良好,或可提高单一指标诊断的诊断准确性,发挥综合评估优势。

本研究为单中心回顾性研究,纳入病例数较少,存在一定选择偏倚;该诊断模型的有效性与稳定性仍待纳入大样本量病例进行验证。此外,肺炎型肺癌与非肺炎型肺癌的特征性改变是否存在差异,有待进一步研究。未来拟开展多中心、大样本、前瞻性研究,进一步分析可能影响肺炎型肺癌诊断的相关因素,并对本研究结论进行验证。

综上所述,肺炎型肺癌患者CT图像具有典型特征,7项TAAbs阳性率较高;基于CT影像特征和血清7项TAAbs构建的诊断模型或可用于肺炎型肺癌的临床辅助诊断。

参考文献:

- [1] LI C, LEI S, DING L, et al. Global burden and trends of lung cancer incidence and mortality[J]. Chin Med J, 2023, 136(13): 1583-1590.
- [2] CAO W, CHEN H D, YU Y W, et al. Changing profiles of cancer burden worldwide and in China: a secondary analysis of the global cancer statistics 2020[J]. Chin Med J, 2021, 134(7): 783-791.
- [3] LI Q, FAN X, HUO J W, et al. Differential diagnosis of localized pneumonic-type lung adenocarcinoma and pulmonary inflammatory lesion[J]. Insights Imaging, 2022, 13(1): 49.
- [4] NOORELDEEN R, BACH H. Current and future development in lung cancer diagnosis[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(16): 8661.
- [5] NING J, GE T, JIANG M, et al. Early diagnosis of lung cancer: which is the optimal choice[J]. Aging, 2021, 13(4): 6214-6227.
- [6] 吴婷, 吴林玉, 高晨, 等. 胸部CT瘤周影像组学在非小细胞肺癌精准诊疗中的应用与挑战[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2024, 44(5): 443-449.
- [7] XIE W, SUN G, XIA J, et al. Identification of novel tumor-associated antigens and evaluation of a panel of autoantibodies in detecting oral cancer[J]. BMC Cancer, 2023, 23(1): 802.
- [8] XU Y, ZHANG W, XIA T, et al. Diagnostic value of tumor-associated autoantibodies panel in combination with traditional tumor markers for lung cancer[J]. Front Oncol, 2023, 13(1): 1022331.
- [9] 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.
- [10] ZHAO J, XU J, QIU T, et al. Pneumonic-type lung adenocarcinoma with KRAS G12V mutation and sustained response to Afatinib[J]. Pneumonia, 2024, 16(1): 7.
- [11] DECAVÈLE M, PARROT A, DURUISSEAU M, et al. Diagnosis and prognosis of acute respiratory distress syndrome related to diffuse pneumonic-type adenocarcinoma: a single-center case series study[J]. J Thorac Dis, 2022, 14(8): 2812-2825.
- [12] NIELSEN A H, FREDBERG U. Earlier diagnosis of lung cancer[J]. Cancer Treat Res Commun, 2022, 31(1): 100561.
- [13] ZYLA J, MARCZYK M, PRAZUCH W, et al. Combining low-dose computer-tomography-based radiomics and serum metabolomics for diagnosis of malignant nodules in participants of lung cancer screening studies[J]. Biomolecules, 2023, 14(1): 44.
- [14] YANG Q, YE H, SUN G, et al. Human proteome microarray identifies autoantibodies to tumor-associated antigens as serological biomarkers for the diagnosis of hepatocellular carcinoma[J]. Mol Oncol, 2023, 17(5): 887-900.
- [15] ZHUANG L, HUANG C, NING Z, et al. Circulating tumor-associated autoantibodies as novel diagnostic biomarkers in pancreatic adenocarcinoma[J]. Int J Cancer, 2023, 152(5): 1013-1024.
- [16] 何敏, 李馨筱, 鲍婷, 等. 肿瘤相关自身抗体检测在肺癌早期筛查及诊断中的研究进展[J]. 中华健康管理学杂志, 2022, 16(8): 580-583.
- [17] ZHANG S, YU X, HUANG Y, et al. Pneumonic-type invasive mucinous adenocarcinoma and infectious pneumonia: clinical and CT imaging analysis from multiple centers[J]. BMC Pulm Med, 2022, 22(1): 460.
- [18] JI H, LIU Q, CHEN Y, et al. Combined model of radiomics and clinical features for differentiating pneumonic-type mucinous adenocarcinoma from lobar pneumonia: an exploratory study[J]. Front Endocrinol, 2023, 13(16): 997921.
- [19] 杨晓静. 高分辨胸部CT对肺炎型肺癌的鉴别诊断价值研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(5): 77-79.
- [20] PROSPER A E, KAMMER M N, MALDONADO F, et al. Expanding role of advanced image analysis in CT-detected

- indeterminate pulmonary nodules and early lung cancer characterization[J]. radiology, 2023, 309(1): e222904.
- [21] YANG Y, XIE Z, HU H, et al. Using CT imaging features to predict visceral pleural invasion of non-small-cell lung cancer[J]. Clin Radiol, 2023, 78(12): e909-e917.
- [22] XIANG Y, ZHANG M, ZHAO W, et al. Differentiation of localized pneumonic-type lung adenocarcinoma from localized pulmonary inflammatory lesion based on clinical data and multi-slice spiral computed tomography imaging features[J]. Transl Cancer Res, 2023, 12(1): 113-124.
- [23] 袁方方, 翟明, 丁亚冬. 肺炎型肺癌与大叶性肺炎的CT影像鉴别诊断[J]. 医学影像学杂志, 2022, 32(11): 2004-2006.
- [24] MA Y, QIU C, WANG B, et al. Autoantibody against tumor-associated antigens as diagnostic biomarkers in hispanic patients with hepatocellular carcinoma[J]. Cells, 2022, 11(20): 3227.
- [25] QIU C, WANG X, BATSON S A, et al. A luminex approach to develop an anti-tumor-associated antigen autoantibody panel for the detection of prostate cancer in racially/ethnically diverse populations[J]. Cancers, 2023, 15(16): 4064.
- [26] 陆柳, 丁梦蕾, 成宇, 等. 七项肿瘤相关自身抗体检测联用在非小细胞肺癌辅助诊断中的临床价值[J]. 中华检验医学杂志, 2019, 42(9): 768-775.
- [27] LIU X, SHEN Q, WEN Y, et al. Diagnosis of malignant pulmonary nodules using a combination of tumor-associated autoantibodies and computed tomography[J]. Am J Clin Oncol, 2024, 47(4): 149-154.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 张孝飞, 张影, 王迎利, 等. CT影像学特征、血清肺癌自身抗体的肺炎型肺癌诊断模型构建[J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35(11): 13-21.

Cite this article as: ZHANG X F, ZHANG Y, WANG Y L, et al. Construction of a diagnostic model for pneumonic-type lung cancer based on CT imaging features and seven serum tumor-associated autoantibodies[J]. China Journal of Modern Medicine, 2025, 35(11): 13-21.