

单体检中心 23 695 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

徐国厚 黄海峡[△] 陈斌 罗杨 王丁要 吴建彬 左翔 瞿明月

(华东疗养院放射科 无锡 214065)

【摘要】 目的 通过对体检者胸部低剂量 CT(low-dose computed tomography, LDCT)筛查的结果及肺结节的相关易感因素进行分析,为早期肺癌筛查提供科学依据。**方法** 回顾性搜集体检中心 23 695 例体检者首次进行 LDCT 筛查的资料,对疑似肺癌的随访结果以及相关年龄、性别、生活史、既往史、家族史及部分检查状况进行整理统计。**结果** 本次筛查肺结节检出率 79.79%,其中实性结节为 71.43%,亚实性结节为 22.98%;其他方面以心血管和肝脏疾病的检出率较高,分别为 21.42% 和 24.49%。另外,疑似肺癌病例 315 例,随访确诊肺癌 84 例,其中 I 期占比最高(69.05%, 58 例)、其次是 II 期(20.24%, 17 例),早期诊断率为 89.29%。肺结节的恶性病变检出率为 0.44%,肺癌检出率为 0.35%。其中部分实性结节的恶性病变率及确诊肺癌检出率较实性结节偏高。性别、年龄、吸烟、高血压病史是肺结节发生的独立易感因素($OR=0.969, 0.790, 0.922, 0.863$, 均 $P<0.05$)。**结论** LDCT 适合对人群进行大规模肺癌筛查,有助于及早发现肺内及其他部位可疑病变。在临床筛查过程中,更应重视对男性、年龄 ≥ 55 岁、有吸烟史及高血压史等易感人群的肺癌筛查。

【关键词】 低剂量 CT (LDCT); 肺结节; 肺癌; 检出率; 易感因素

【中图分类号】 R734.1 **【文献标志码】** A **doi:**10.3969/j.issn.1672-8467.2020.05.003

A study on the first chest low-dose CT screening and susceptible factors of pulmonary nodules in 23 695 physical examinees in a medical examination center

XU Guo-hou, HUANG Hai-xia[△], CHEN Bin, LUO Yang, WANG Ding-yao,

WU Jian-bin, ZUO Xiang, QU Ming-yue

(Department of Radiology, The Convalescent Hospital of East China, Wuxi 214065, Jiangsu Province, China)

【Abstract】 Objective To provide scientific basis for early lung cancer screening by analyzing the results of low-dose computed tomography (LDCT) screening and related susceptible factors of pulmonary nodules in physical examinees. **Methods** We retrospectively analyzed data from 23 695 cases in chest LDCT screening for the first time in our medical examination center. Information on follow-up of suspected lung cancer and the relevant age, gender, life history, past history, family history and some examination status were collected and analyzed. **Results** The detection rate of pulmonary nodules in this screening was 79.79%, including solid nodules (71.43%) and sub-solid nodules (22.98%). In other aspects, the detection rates of cardiovascular and liver diseases were relatively high (21.42% and 24.49%, respectively). In addition, 315 cases of suspected lung cancer and 84 cases of lung cancer were confirmed by follow-up. Among them, stage I accounted for the highest proportion (69.05%, 58 cases), followed by stage II

上海市卫健委先进适宜技术推广项目(2019SY075);华东疗养院院内科科研基金(201804)

[△]Corresponding author E-mail: 2579492770@qq.com

网络首发时间:2020-09-11 07:26:41 网络首发地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1885.R.20200909.1501.002.html>

(20.24%, 17 cases), and the early diagnosis rate was 89.29%. The malignant rate of lung nodules was 0.44%, and the detection rate of lung cancer was 0.35%. Among them, the detection rates of malignant lesions and lung cancer in partial-solid nodules were higher than those in solid nodules. Gender, age, smoking and history of hypertension were independent susceptibility factors for pulmonary nodules (OR=0.969, 0.790, 0.922, 0.863, respectively, all $P<0.05$). **Conclusion** LDCT was suitable for large-scale lung cancer screening in people, which was helpful for early detection of suspicious lesions in the lung and other parts. In the clinical screening process, more attention should be paid to lung cancer screening for people with lung nodules susceptible to men, age ≥ 55 years old, with smoking and hypertension history.

【Key words】 low-dose computed tomography (LDCT); pulmonary nodules; lung cancer; detection rate; susceptible factors

* This work was supported by the Advanced and Appropriate Technology Promotion Project of Shanghai Municipal Health Commission (2019SY075) and the Convalescent Hospital of East China Research Fund (201804).

随着人口老龄化、居住环境的变化以及大量吸烟人群的持续存在,肺癌发病率和死亡率呈居高不下的趋势。据统计,2018年中国肺癌新发和死亡病例分别高达77.4万和69.1万^[1]。在肺癌早期阶段,患者通常缺乏明显的典型症状,许多患者就诊时多为中晚期,导致肺癌的5年生存率偏低,仅有16%^[2]。早期诊断和干预是提高肺癌生存率、降低死亡率的关键。随着低剂量CT (low-dose computed tomography, LDCT)的应用和普及,越来越多的肺部病变被发现,尤其是肺结节。研究表明约有5%的肺结节最终可能演变为肺癌^[3]。对肺结节的及早检出和监测可有效降低肺癌的死亡率。

华东疗养院隶属上海市卫生健康委员会,拥有规模较大的具有一定临床代表性的体检中心,其体检人群的LDCT资料可以反映普通人群的胸部疾病分布情况。本文以我院首次接受LDCT筛查的体检者为研究对象,对筛查结果及肺结节的易感因素进行回顾性分析,以期为早期肺癌筛查提供科学依据。

资料和方法

一般资料 回顾性收集2018年1月—2019年12月于华东疗养院健康体检中心接受LDCT检查的体检者资料。入选标准^[4]:(1)首次进行胸部LDCT检查;(2)无明显咳嗽、体重明显减轻等异常临床症状;(3)体检期间身体状况良好,可接受后续诊疗;(4)年龄为30~80岁。排除标准^[5]:(1)胸背部有金属支架或高密度异物者;(2)妊娠期妇女;(3)体检之前有肿瘤病史或接受胸部手术、放化疗者;(4)患有严重心脑血管及其他有关代谢、免疫性疾病

病者。根据上述标准共收集到23 695例研究对象,其中男性16 142例、女性7 553例,平均年龄(50.52 \pm 14.58)岁。绝大多数受检者来自上海地区,主要为政府机构、企事业单位等团体人员,本调查人群还包括部分门诊散客人员。

本研究经华东疗养院伦理委员会批准,免除受检者的知情同意。体检前完成问卷式调查进行资料收集,主要内容包括:年龄、性别、吸烟、饮酒、饮食及体育运动等情况;相关的肿瘤家族史、高血压病史、肺部慢性病史、传染病史及药物过敏史;检测体重指数、血脂等分布情况。

LDCT检查方法^[6] 所选受检者均采用Philips iCT 256层多排螺旋CT检查。采取仰卧位,双臂上举,放置于头部两侧,将胸部充分暴露;患者吸气末一次屏气完成扫描,范围从肺尖到肋膈角(包括全部肺)。扫描参数:采用螺旋CT容积扫描技术,准直0.625 mm,依据受试者体重,采用管电压100~140 kVp;管电流 <60 mAs,总辐射暴露剂量 ≤ 5 mSv。肺窗窗位-600 Hu,窗宽1 500 Hu,纵隔窗窗位40 Hu,窗宽400 Hu。

LDCT图像重建 扫描后图像传至Philips后处理工作站进行处理,采用软组织密度或肺算法对原始数据进行薄层重建,层厚为0.625~1.25 mm。图像处理:使用计算机辅助检测软件(上海皓桦科技股份有限公司)结合人工阅片;对可疑恶性肺结节进行多平面重建和三维重建,后者采用最大密度投影(maximal intensity projection, MIP)重建。

肺结节的判定 本研究基线筛查的阳性结果定义为:肺内至少有1枚最大径 ≤ 30 mm的非钙化结节。根据密度不同,肺结节分为实性结节(solid

nodules, SN)、非实性结节(non-solid nodule, NSN)和部分实性结节(partial-solid nodules, PSN)。NSN和PSN合称亚实性结节(sub-solid nodules, SSN)。其具体定义参照《肺结节诊治中国专家共识(2018年版)》^[6]。阴性定义为胸部LDCT图像未检出非钙化结节。

疑似肺癌的LDCT诊断标准^[6-7] 综合2018版中国肺癌低剂量螺旋CT筛查指南及2014版美国放射学院(ACR)颁布的肺部影像和报告数据系统(Lung-RADS1.0)标准,本研究对肺结节出现以下影像特征时,考虑疑是肺癌:肺结节较大,倍增时间符合肿瘤生长规律;病灶形态出现不规则形;结节边缘出现分叶、毛刺、胸膜凹陷、血管集束征等;结节出现密度不均匀,实性成分超过50%;结节内部出现支气管管腔不规则、被包埋管壁增厚;病灶CT增强强化值 >15 Hu;随访中出现病灶增大、实性成分增加、新血管生成。所有疑似肺癌病例均经过会诊确定,确诊肺癌病例均经病理检查证实。恶性肺结节的检出率=确诊肺癌例数/肺结节的人数;肺癌检出率=确诊肺癌例数/研究对象总人数。评价结果采用意见一致性原则,意见不统一时,需要经两位以上高年资医师协商或科内会诊达成一致。

疑似肺癌的肺结节随访和处理 根据不同情况,对疑似肺癌者进行3~6个月的追踪随访。确诊方式主要有CT引导下穿刺、胸腔镜或外科手术切除病理检查。所有肺癌确诊病例均经我院健康管理中心追踪、随诊医师的微信反馈病理图片或电话随访等证实。肺癌分期参照美国癌症研究联合会(AJCC)标准^[8],早期肺癌指Ⅰ、Ⅱ期肺癌;早期诊断率=早期肺癌数/确诊肺癌数。随访内容:(1)是否进行多学科会诊,是否需要临床治疗以及其病理结果;(2)抗炎治疗1~2周,休息1个月后复查。病灶如果完全吸收,考虑炎性病变;无变化,讨论是否需要进一步会诊,决定治疗方式;如果部分吸收,3个月后再复查决定治疗。

统计学分析 使用SPSS17.0软件进行统计学分析,分类资料采用频率和构成比表示,两组间比较采用 χ^2 检验;采用二元Logistic回归分析肺结节患病的易感因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

研究对象胸部LDCT筛查疾病检出的情况 所

有23 695例受检者中,检出正常者4 788例,含有肺结节者18 907例,检出率为79.79%。许多受检者同时检出多种疾病:有SN者16 926例,检出率71.43%;SSN者5 446例,检出率为22.98%;两者均检出的有3 598例。心血管疾病以动脉钙化最常见,检出率高达21.42%;器官疾病则以肝脏疾病的检出率较高,达24.49%(表1)。

表1 研究对象胸部LDCT筛查疾病的分布

Tab 1 Distribution of diseases screening by chest LDCT in the research subjects

Classification	Case number	Detection rate (%)
Solid nodule	16 926	71.43
Sub-solid nodule	5 446	22.98
Inflammatory lung disease	1 126	4.75
Emphysema	1 625	6.86
Pulmonary bulla	1 558	6.57
Atelectasis	30	0.13
Pulmonary interstitial change	1 526	6.44
Bronchiectasis	690	2.91
Scoliosis deformity	55	0.23
Aortic and coronary calcification	5 075	21.42
Pleural thickening	400	1.69
Breast disease	350	1.48
Mediastinal disease	348	1.47
Thyroid disease	570	2.41
Liver disease	5 805	24.49
Gallbladder disease	1 240	5.23
Adrenal disease	306	1.29
Kidney disease	1 885	7.95

疑似和确诊肺癌的随访结果及肺结节性质的分析 在23 695例体检者中,检出315例疑似有肺癌,经随访确诊肺癌84例。在315例疑似肺癌的肺结节中,SN 70例,随访到35例肺癌;SSN 245例,随访到49例肺癌,绝大多数为PSN,约占总数的50%。在84例肺癌患者中,Ⅰ期58例(69.05%)、Ⅱ期17例(20.24%)、Ⅲ期7例(8.33%)、Ⅳ期2例(2.38%),早期诊断率为89.29%。SSN恶性病变的检出率及确诊肺癌的检出率明显高于SN(表2)。

肺结节患者的易感因素分析 以研究对象有、无肺结节为因变量,调查问卷上所覆盖的所有因素为自变量进行单因素分析,结果发现不同性别、年龄,有无吸烟、饮酒、体育运动,有无高血压、高血脂、传染病病史,体重指数是否正常之间比较,差异有统计学意义($P<0.05$,表3)。将单因素分析中差异有统计学意义的易感因素纳入二元Logistic回归

表 2 疑似和确诊肺癌的肺结节性质分布

Tab 2 Distribution of pulmonary nodules in suspected and confirmed lung cancer [n (%)]

Lung malignancy	Solid nodule	Sub-solid nodule		Total
		NSN	PSN	
Suspected lung cancer	70 (22.22)	77 (24.44)	168 (53.34)	315 (100)
Confirmed lung cancer	35 (41.66)	7 (8.34)	42 (50.00)	84 (100)
Detection rate of malignant lung nodule	0.21		0.90	0.44
Detection rate of confirmed lung cancer	0.15		0.20	0.35

NSN: Non-solid nodule; PSN: Partial-solid nodules.

分析,发现性别、年龄、吸烟、高血压病史是肺结节发生的独立易感因素,影响着肺结节的发生。其中男性、年龄≥55 岁、有吸烟史及高血压史等易感人群中肺结节的检出率偏高(表 4)。

表 3 肺结节者易感因素的单因素分析结果

Tab 3 Univariate analysis of susceptible factors in patients with pulmonary nodule [n (%)]

Susceptible factor s	Nodule	No nodule	χ ²	P
Gender			9.934	0.001
Male	12 971 (68.60)	3 171 (66.22)		
Female	5 936 (31.4)	1 617 (33.78)		
Age			207.581	<0.001
<55 y	14 112 (74.64)	4 046 (84.50)		
≥55 y	4 795 (25.36)	742 (15.50)		
Smoking history			173.551	<0.001
Yes	11 991 (63.42)	3 290 (68.72)		
No	6 916 (36.58)	1 498 (31.28)		
Drinking history			5.025	0.025
Yes	10 017 (52.98)	2 450 (51.17)		
No	8 890 (47.02)	2 338 (48.83)		
Family history of cancer			0.174	0.676
Yes	2 198 (11.62)	567 (11.84)		
No	16 709 (88.37)	4 221 (88.16)		
History of hypertension			27.424	<0.001
Yes	15 264 (62.38)	1 337 (27.92)		
No	7 112 (37.62)	3 451 (72.08)		
Meat balance			3.463	0.063
Yes	16 044 (84.85)	4 011 (83.77)		
No	2 863 (15.15)	777 (16.23)		
Sports			36.804	<0.001
Yes	10 871 (57.49)	2 520 (52.63)		
No	8 036 (42.51)	2 268 (47.37)		
Infectious history			43.814	<0.001
Yes	3 297 (17.44)	644 (13.45)		
No	15 610 (82.6)	4 144 (86.55)		
History of drug allergy			1.878	0.175
Yes	2 835 (14.99)	756 (15.79)		
No	16 072 (85.01)	4 032 (84.21)		
Body mass index			32.552	<0.001
Normal	15 162 (80.19)	3 661 (76.46)		
Abnormal	3 745 (19.81)	1 127 (23.54)		
Hyperlipidemia			124.598	<0.001
Yes	8 435 (44.61)	2 086 (43.56)		
No	10 472 (55.39)	2 702 (53.44)		
Chronic lung disease			0.002	0.964
Yes	854 (4.52)	217 (4.53)		
No	18 053 (95.48)	4 571 (95.47)		

表4 肺结节易感因素的Logistic回归分析结果

Tab 4 Logistic regression analysis of susceptible factors of pulmonary nodules

Susceptible factors	β	S.E.	Wald	D. f.	P	OR	95% CI for OR
Gender	-0.032	0.061	0.266	1	0.006	0.969	0.859-1.092
Age	-0.236	0.056	17.883	1	0.000	0.790	0.708-0.881
Smoking history	-0.081	0.054	2.281	1	0.031	0.922	0.830-1.024
Drinking history	0.015	0.055	0.077	1	0.782	1.015	0.912-1.130
History of hypertension	-0.147	0.051	8.364	1	0.004	0.863	0.781-0.954
Sports	-0.069	0.044	2.433	1	0.119	0.934	0.857-1.018
Infectious history	-0.082	0.063	1.710	1	0.191	0.921	0.815-1.042
Body mass index	-0.123	0.059	4.369	1	0.073	0.884	0.788-0.992
Hyperlipidemia	0.101	0.053	3.637	1	0.057	1.106	0.997-1.228

β : Regression coefficient; S.E.: Standard error; Wald: Wald test value; D.f.: Degree of freedom; P: P value; OR: Odds ratio; CI: Confidence interval.

讨 论

众所周知,LDCT早期肺癌筛查具有独特的优势^[9-10]:在保证图像质量的前提下,可减少患者接受的射线辐射剂量;对肺内病变的敏感性、准确度及特异度较高;不仅能显示肺内病变的位置、大小及内部特征,还可明确其边缘特点及周围组织的关系。有研究发现^[11],LDCT能够使肺癌的死亡率降低近20%。另外,LDCT除能进行肺癌筛查外,还可发现其他器官的形态或密度的改变,如甲状腺、胸腺、心血管、乳腺及上腹部器官的异常。虽然部分病变难以进行定性,但可提示患者或给予合理的建议,如检出冠脉硬化,可建议早期进行临床干预,以降低疾病的危险度。LDCT还可以发现有关的肿瘤性病变,有助于早期诊断、及时干预,提高生存率,这值得引起相关医务人员的重视^[12]。

当前,开展类似LDCT早期肺癌筛查的项目较多,但各自报告的肺结节检出率不同。国际早期肺癌行动计划(I-ELCAP)的数据显示^[13],对57 496例40岁以上的无症状人群筛查后发现,SN、NSN及PSN的检出率分别为30.2%、4.2%及5.0%。刘玉萍等^[14]对53 202例无症状体检人群进行筛查,发现有35 808例至少检出1枚结节,检出率为67.31%。导致肺结节检出率不同的原因众多,主要有以下几点:一是检测肺结节的阈值大小,许多研究将肺结节的发现阈值定为3 mm,其检出率为41%~50%^[15];二是CT扫描层厚的大小,有研究将CT扫描层厚定为5 mm,检出率为13.3%^[16];三是CT扫

描设置的相关参数,由于扫描的相关参数的不同,肺结节检出率也不一致;最后是计算机辅助检测新技术的应用。计算机辅助检测技术结合人工阅片极大提高了肺结节的检出率,降低了漏诊的可能^[17]。在本研究中,所采用的重建薄层为1 mm,在计算机辅助检测技术的辅助下,许多微小的肺结节会被报告出来,所调查的目标人群肺结节的检出率高达79.79%,但大量结节的检出意味着假阳性率的增高,在临床工作中值得警惕。

LDCT对肺癌检出率较高,且检出的多为早期,可及时手术干预并显著提高生存率。本研究随访确诊的84例肺癌中,早期诊断比率高达89.29%,其中I期58例(69.05%)、II期17例(20.24%)。在肺结节的性质特点方面,本研究的结果与其他研究类似,SN的出现概率最高;其次是SSN,其中又以PSN中的恶性概率较高。赵俊松等^[18]研究发现3种不同密度类型结节中恶性结节检出率不同,差异有统计学意义($P<0.001$),且部分实性结节中恶性概率高达4.3%。但本研究肺结节的恶变率及肺癌检出率明显低于国内外文献报道,其主要原因在于:一是由于客观条件限制,许多疑似肺癌病例未能完全做到有效跟踪随访,最终收集到病理确诊肺癌者仅84例;二是纳入受检者年龄相对较轻者(≤ 55 岁),占总受检人数的76.63%。

本研究还分析了肺结节发生的易感因素,结果显示性别、年龄、吸烟、高血压病史等是肺结节发生的独立易感因素。在不同性别之间肺结节检出率存在着差异,男性检出率高于女性,这可能与男性吸烟率较高或其他不良生活习惯等肺癌的高危因

素的暴露相关^[19]。另外,年龄也是肺结节的危险因素之一。有研究显示^[20],随体检人群的年龄增长,男性及女性肺部结节的检出率均呈线性增长趋势($P<0.001$)。其次,吸烟可通过影响转录翻译过程或直接损伤DNA引起细胞恶变,诱发肺结节的产生^[21]。Gould等^[22]认为吸烟者肺部结节的发生率要高于非吸烟者,吸烟史是诱发肺癌的独立危险因素($OR=7.9, 95\%CI:2.6\sim23.6$)。另外,有高血压病史的受检者肺结节检出的概率更大。包爱华等^[23]发现有高血压病史者更容易出现多发肺结节,其危险系数为1.222。因此,高血压病史对肺结节的影响机制值得深入研究。通过对肺结节易感因素的分析^[24],可有助于精确识别、筛选高危人群,开展有针对性的早期肺癌筛查,如本研究提示临床筛查中应重点关注男性、年龄 ≥ 55 岁、有吸烟史及高血压史的易感人群,可对该人群进行早期LDCT检查;有助于寻找合适的肺结节管理策略,提高LDCT早期肺癌筛查的益处、减少潜在危害;有助于选择创伤小、获益大的诊疗方式,进一步完善早期肺癌筛查技术方案。

综上所述,在体检人群中进行LDCT检查是提高早期肺癌检出率、降低死亡率的重要手段。但本研究存在一些不足之处:纳入试验样本量虽然较大,但未对疑似病例完成最终的有效随访,且随访时间相对较短,导致最终确诊肺癌人数偏低;另外,对纳入肺结节的易感因素考虑不够全面,对肺结节的进一步处理不够细化。但本研究的临床数据及经验有助于指导LDCT在早期肺癌筛查中的实践,加深对疾病发生和分布情况的认知,对有关疾病的防治发挥相应的指导作用。

参 考 文 献

- [1] 王宁,刘硕,杨雷,等.2018全球癌症统计报告解读[J].肿瘤综合治疗电子杂志,2019,5(1):87-97.
- [2] YANG D, LIU Y, BAI C, *et al.* Epidemiology of lung cancer and lung cancer screening programs in China and the United States[J]. *Cancer Letters*, 2020, 468: 82-87.
- [3] CARLOS RC, SICKS JD, CHILES C, *et al.* Lung cancer screening in the National Cancer Institute Community Oncology Research Program: availability and service organization[J]. *J Am Coll Radiol*, 2019, 16(4): 427-434.
- [4] RANDHAWA S, DRIZIN G, KANE T, *et al.* Lung cancer screening in the community setting: challenges for adoption[J]. *Am Surg*, 2018, 84(9): 1415-1421.
- [5] MOFFAT J, HIOM S, KUMAR HS, *et al.* Lung cancer screening-gaining consensus on next steps-proceedings of a closed workshop in the UK[J]. *Lung Cancer*, 2018, 125: 121-127.
- [6] 周清华,范亚光,王颖,等.中国肺癌低剂量螺旋CT筛查指南(2018年版)[J].中国肺癌杂志,2018,21(2):67-75.
- [7] CHUNG K, JACOBS C, SCHOLTEN ET, *et al.* Malignancy estimation of Lung-RADS criteria for subsolid nodules on CT: accuracy of low and high risk spectrum when using NLST nodules[J]. *Eur Radiol*, 2017, 27(11): 4672-4679.
- [8] 张用,毕建平,皮国良,等.国际肺癌研究协会第八版国际肺癌TNM分期修订稿解读[J].肿瘤防治研究,2016,43(4):313-318.
- [9] NAIDICH DP. Low dose lung CT screening in an Asian population[J]. *Acad Radiol*, 2018, 25(10): 1237-1239.
- [10] 肖时满,张玉,强金伟,等.超高分辨率CT(UHRCT)鉴别肺原位腺癌(AIS)与微浸润腺癌(MIA)[J].复旦学报(医学版),2014,41(3):285-290.
- [11] BHANDARI S, TRIPATHI P, PHAM D, *et al.* Performance of community-based lung cancer screening program in a Histoplasma endemic region[J]. *Lung Cancer*, 2019, 136: 102-104.
- [12] KIM HY, JUNG KW, LIM KY, *et al.* Lung cancer screening with low-dose CT in female never smokers: retrospective cohort study with long-term national data follow-up[J]. *Cancer Res Treat*, 2018, 50(3): 748-756.
- [13] YANKELEVITZ DF, YIP R, SMITH JP, *et al.* CT screening for lung cancer: nonsolid nodules in baseline and annual repeat rounds [J]. *Radiology*, 2015, 277(2): 555-564.
- [14] 刘玉萍,冯刚.体检人群低剂量CT早期肺癌筛查结果及危险因素分析[J].中华老年医学杂志,2017,36(11): 1242-1246.
- [15] HARTMAN TE, SWENSEN SJ. CT screening for lung cancer[J]. *Semin Roentgenol*, 2015, 40(2): 193-196.
- [16] FIELD JK, DUFFY SW, BALDWIN DR, *et al.* UK lung cancer RCT pilot screening trial: baseline findings from the screening arm provide evidence for the potential implementation of lung cancer screening[J]. *Thorax*, 2016, 71(2): 161-170.
- [17] GUPTA A, SAAR T, MARTENS O, *et al.* Automatic detection of multisize pulmonary nodules in CT images: large-scale validation of the false-positive reduction step[J]. *Med Phys*, 2018, 45(3): 1135-1149.