

· 临床研究 ·

# 亚厘米肺结节的外科诊疗分析\*

苏 雷 支修益\*\* 张 毅 许庆生 胡 牧 钱 坤 李元博

(首都医科大学宣武医院胸外科 首都医科大学肺癌诊疗中心, 北京 100053)

**【摘要】 目的** 探讨亚厘米( $<10\text{ mm}$ )孤立性肺结节(solitary pulmonary nodule, SPN)的临床诊断和外科治疗方法。**方法** 对我院 2006 年 1 月~2015 年 12 月手术治疗 62 例亚厘米 SPN 进行回顾性分析。术前均行多次胸部 CT 扫描随访,随访观察时间 3~72 个月(平均 6.8 月)。术前胸部 CT 肺窗测定病变大小,直径 $\leq 5\text{ mm}$  28 例,6~9 mm 34 例。实性结节 17 例,半实性结节 36 例,纯磨玻璃样病变 9 例。其中 56 例行术前病变定位。术式包括胸腔镜单纯病变切除或剔除术 2 例,肺楔形切除术 47 例,肺段切除术 8 例,肺叶切除术 5 例。**结果** 术后病理证实恶性结节 54 例(87.1%),包括非典型性腺瘤样增生(atypical adenomatous hyperplasia, AAH)和原发性恶性肿瘤共 49 例,转移瘤 5 例;良性结节 8 例(12.9%)。**结论** 亚厘米 SPN 影像学静态特征相对缺乏,需要通过其实质变化及动态观察确定诊疗策略。影像学定位技术有助于胸腔镜术中准确定位,肺叶和亚肺叶切除对亚厘米 SPN 的诊疗安全有效。

**【关键词】** 亚厘米肺结节; 胸腔镜手术; 诊断; 治疗

文献标识:A 文章编号:1009-6604(2017)01-0011-04

doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2017.01.004

**Clinical Diagnosis and Surgical Treatment of Sub-centimeter Solitary Pulmonary Nodules** Su Lei, Zhi Xiuyi, Zhang Yi, et al.

Department of Thoracic Surgery, Xuanwu Hospital of Capital Medical University, Beijing 100053, China

Corresponding author: Zhi Xiuyi, E-mail: xiuyizhi@aliyun.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the clinical diagnosis and surgical treatment of sub-centimeter solitary pulmonary nodule (SPN). **Methods** A retrospective analysis was performed on 62 patients with sub-centimeter SPN receiving resection in our hospital from January 2006 to December 2015. All the patients underwent repeatedly preoperative chest CT scans, and were followed up for 3-72 months (mean, 6.8 months). According to the preoperative chest CT lung window, the diameter of the lesion was less than 5 mm in 28 cases and 6-9 mm in 34 cases. There were 17 cases of solid nodules, 36 cases of semi solid nodules, and 9 cases of pure grinding glass like lesions. Of these 56 underwent preoperative lesion location. Surgical methods included thoracoscopic lesion resection or eliminate surgery in 2 cases, pulmonary wedge resection in 47 cases, pulmonary segmentectomy in 8 cases, and lobectomy in 5 cases. **Results** Postoperative pathological examination confirmed malignant nodules in 54 cases (87.1%), including 49 cases of atypical adenomatous hyperplasia and primary malignant tumors and 5 cases of metastatic tumors. Benign nodules were seen in 8 cases (12.9%). **Conclusions** The sub-centimeter SPN imaging relatively lacks of static characteristics, so its substantial changes and dynamic observations are needed to determine diagnosis and treatment strategy. Imaging location technique helps thoracoscopic surgery of accurate positioning. Lobectomy and sublobar resection are safe and effective methods for patients with sub-centimeter SPN.

**【Key Words】** Sub-centimeter solitary pulmonary nodule; Video-assisted thoracic surgery; Diagnosis; Treatment

孤立性肺结节(solitary pulmonary nodule, SPN)是指肺内直径 $\leq 30\text{ mm}$ 的类圆形病灶。对于 SPN 的定性诊断和外科治疗策略越来越成为胸部肿瘤外科的临床工作重点和研究热点<sup>[1-5]</sup>,但对亚厘米

( $<10\text{ mm}$ )SPN(又称肺微小结节)的临床资料相对较少。我们在 2013 年和 2015 年报道了 SPN 的胸腔镜治疗结果<sup>[3,6]</sup>。在此基础上,我们对 2006 年 1 月~2015 年 12 月手术治疗的 62 例亚厘米 SPN 的

\* 基金项目:北京市自然科学基金(7132106);973 国家科技计划课题(2011CB510100)

\*\* 通讯作者, E-mail: xiuyizhi@aliyun.com

临床治疗进行回顾性分析,对亚厘米肺结节的外科诊疗策略做初步探讨。

## 1 临床资料与方法

### 1.1 一般资料

本组 62 例,男 28 例,女 34 例。年龄 32 ~ 65 岁,平均 50.3 岁。47 例因体检发现 SPN,14 例有咳嗽、胸痛、咯血症状,1 例因外伤检查发现。CT 提示病变位于肺周围 53 例,近肺门 9 例;实性结节 17 例,半实性结节 36 例(图 1A、B),纯磨玻璃样病变(ground-glass nodule,GGN)9 例;右肺上叶 21 例,右肺中叶 3 例,右肺下叶 17 例,左肺上叶 12 例,左肺下叶 9 例。首次检出 SPN 后均行多次胸部 CT 扫描随访,随访观察时间 3 ~ 72 个月(平均 6.8 月),53

例实性/半实性结节中体积增大和(或)密度增高 43 例(其中 17 例实性 SPN 中体积增大 14 例,36 例半实性 SPN 中体积增大 9 例,密度增高 12 例,二者均有 8 例),9 例 GGN 中出现实性成分 5 例。术前根据胸部 CT 肺窗测量结节直径,≤5 mm 28 例,6 ~ 9 mm 34 例;边缘清晰 47 例,分叶征 11 例,毛刺征 4 例。

### 1.2 方法

1.2.1 术前定位 56 例 SPN 术前 2 h 定位,CT 引导下在病灶邻近部位注射生物胶[北京福爱乐科技发展有限公司生产,国食药监械(准)字 2004 第 3650308 号]0.4 ~ 0.6 ml<sup>[6]</sup>。另 6 例因解剖部位靠近肺门(5 例)或肺尖前段(1 例,图 1C)而未施行定位。

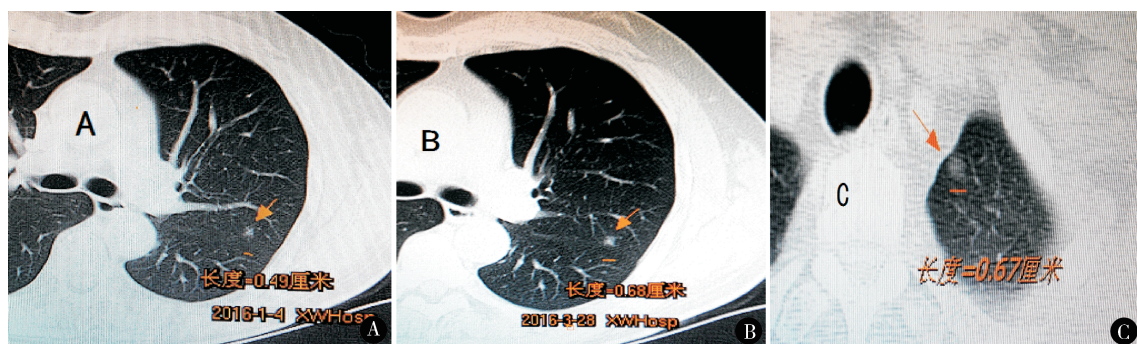


图 1 亚厘米肺结节的 CT 表现,A、B 显示左肺上叶半实性肺结节随访 3 个月后明显增大(长度从 0.49 cm 到 0.68 cm),C 显示左肺上叶 GGN,该部位定位操作困难

1.2.2 手术方法 静吸复合麻醉,双腔气管插管,健侧卧位。选择患侧腋中线第 7 或 8 肋间做胸腔镜观察孔。根据术前定位标志或通过触摸手法确定病变部位。对于周围性 SPN,用内镜切割缝合器(Endo-GIA)或铥激光距病变 2 cm 处楔形切除病变所在部位肺组织;对于肺实质内深在的结节病变,通过剔除或摘除的方法获取病变组织,或直接行肺段切除<sup>[1-3,6]</sup>。均做术中冰冻快速病理检查,根据冰冻病理结果,8 例良性病变及 5 例转移癌结束手术(2 例剔除,11 例楔形切除);冰冻病理报告 22 例非典型性腺瘤样增生(atypical adenomatous hyperplasia,AAH)行单纯肺楔形切除,其中 1 例术后病理诊断为右肺中叶类癌行二次胸腔镜右肺中叶切除、纵隔淋巴结清除术;冰冻病理报告 16 例原位腺癌(adenocarcinoma in situ,AIS)和 7 例微浸润腺癌(microinvasive adenocarcinoma,MIA)行亚肺叶切除(肺段切除 8 例,楔形切除 15 例)纵隔淋巴结清除术;冰冻病理报告 2 例肺鳞癌和 2 例小细胞肺癌均

行肺叶切除、纵隔淋巴结清除术。

1.2.3 术后处理 良性 SPN 术后随访半年。AAH 和恶性 SPN 术后均建议服用以扶正为主的中药治疗,并根据机体细胞免疫水平(如 T/B 细胞亚群和自然杀伤细胞水平等)应用免疫增强治疗,如胸腺肽类药物。随访第 1 年每 3 个月一次,第 2 年 6 个月一次,病情稳定者以后每年 1 次。转移瘤转入对应科室继续治疗。

## 2 结果

### 2.1 定位效果

56 例 CT 引导穿刺定位过程顺利,无严重血气胸发生。3 例定位后咳嗽,服用止咳药后缓解。56 例胸腔镜术中均可快速准确定位。

### 2.2 术式

胸腔镜下行单纯病变剔除术 2 例,亚肺叶切除术 55 例(肺段切除 8 例,肺楔形切除 47 例),肺叶切除术 5 例,联合纵隔淋巴结清除 28 例。术后无严重

并发症发生。

2.3 病理结果

术后病理诊断恶性 SPN 54 例(87.1%),包括 AAH 和原发恶性肿瘤 49 例(AAH 21 例,AIS 16 例,MIA 7 例,肺鳞癌 2 例,小细胞肺癌 2 例,类癌 1 例),转移瘤 5 例(甲状腺癌 2 例,肾癌 2 例,乳腺癌 1 例)。良性结节 8 例(12.9%),包括感染性或炎症疾病 5 例(肺慢性肉芽肿 2 例,炎性淋巴结肿大 1 例,炎性假瘤 1 例,隐球菌肉芽肿 1 例),良性肿瘤 3 例(硬化性血管瘤 2 例,肺错构瘤 1 例)。

不同术前影像学特征的术后病理结果见表 1。

表 1 不同术前影像学特征的术后病理结果

术前影像学特征	n	病理类型	
		AAH 及恶性 SPN	良性 SPN
实性结节	17	10	7
半实性结节	36	36	0
纯磨玻璃样病变	9	8	1
边缘清晰	47	41	6
分叶征	11	9	2
毛刺征	4	4	0

2.4 随访结果

8 例良性 SPN 术后随访半年,无严重并发症。5 例转移瘤转入对应科室继续治疗。49 例 AAH 和恶性 SPN 随访时间 6 个月~5 年,平均 26.0 月,其中 31 例随访时间超过 36 个月,均未发现复发和转移证据。

3 讨论

随着健康体检增多和胸部 CT 的广泛应用,越来越多 SPN 需要得到诊治<sup>[1,3-7]</sup>。对 SPN 的关注基于两方面,一是早期肺癌术后可以获得更多的生存机会,文献综合报道<sup>[1-3,5-8]</sup>的 T<sub>1</sub> 或 T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> 非小细胞肺癌外科治疗效果明显,5 年生存率达到 70% 以上,T<sub>1</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub> 的 5 年生存率为 52%,而Ⅲ期 N<sub>2</sub> 病例仅为 25%;二是尽量避免对可能的良性结节实施外科手术而带来的风险。虽然在早期有关 SPN 文献中以肺部良性病变为主,占 50%~70%,恶性占 35%~50%<sup>[1-3,8,9]</sup>,恶性病例的可能性随着结节的增大而增大,但并不能够排除小结节恶性病变的可能性。尤其是对于亚厘米 SPN,不能因为其体积小而轻视<sup>[3,5,8,9]</sup>。

本组 62 例亚厘米 SPN 术后病理报告恶性 SPN 共 54 例(87.1%),包括 AAH 和原发肺恶性肿瘤共 49 例(其中 AAH 21 例,AIS 16 例,MIA 7 例,肺鳞癌

2 例,小细胞肺癌 2 例,类癌 1 例),转移瘤 5 例(包括甲状腺癌 2 例,肾癌 2 例,乳腺癌 1 例)。与 2013 年我们报道的 51 例恶性 SPN 中有 11 例 AAH 和 AIS<sup>[6]</sup> 相比,本组数量明显增多,49 例恶性 SPN 中有 37 例 AAH 和 AIS,提示关注亚厘米 SPN 的重要性。

相比 10~30 mm 的 SPN,本组影像学特征更为细微,其静态征象包括边缘征象(分叶征、毛刺征、多边形、周围晕轮征等),内部征象(空泡征、支气管充气征等)和周围征象(血管集束征和胸膜凹陷征等)三方面缺乏明显特征<sup>[1-5,7,8]</sup>,但亚厘米 SPN 的影像学特点在于其内部成分的构成如是否存在实性成分及所占比例<sup>[1-5,8,9]</sup>。本组 36 例在影像学表现为半实性亚厘米 SPN 的术后病理均为恶性结节。

对于在影像学表现为实性病变的亚厘米 SPN 的动态随访观察尤为重要,即观察亚厘米 SPN 病变的倍增时间。应该指出的是,不应仅靠测量亚厘米 SPN 病变的直径观察。按照几何球体体积的计算公式  $V = 4\pi r^3/3$ ,当一结节病变体积倍增时,其直径仅增加 26%。换句话说,当一个直径 4 mm 的结节体积增加 1 倍时,其直径也不会增长到 5 mm,而这一变化几乎在 CT 扫描中很难观察到。肺部结节直径从 5 mm 增长到 6.2 mm,肿瘤体积也增加了 1 倍,但是 CT 片子上看不出太大差别。如果肺部结节本身直径有 3 cm,倍增一次就能明显看出瘤体变大。这就是亚厘米 SPN 的观察评估必须借助 CT 三维成像来计算肿物的体积,判断肺部结节的体积有没有出现成倍增长<sup>[1-5,7-10]</sup>。

对于影像学表现为纯磨玻璃样病变的结节的随访观察,虽然类似磨玻璃样病变可以在长达 3 年的时间没有明显改变,但其实性成分比例的变化应特别引起重视<sup>[1-5,7,9,10]</sup>。本组 9 例 GGN 中,术后病理 7 例为 AAH,1 例为 AIS,1 例为隐球菌肉芽肿性炎。

与胸部 CT 扫描相比,PET-CT 虽然在显示病变大小、形态、与周围组织的关系、CT 值以及 PET 图像上病灶的放射性分布、平均 SUV 值(standard uptake value)等方面明显弥补 CT 扫描在 SPN 的鉴别诊断方面的不足<sup>[1-6,8]</sup>,但由于葡萄糖代谢在不同肿瘤中有很大差异,特别是受到容积效应的影响,PET-CT 对于亚厘米 SPN 的鉴别意义不大<sup>[1,3,7]</sup>。

对于包括亚厘米在内的早期肺原发恶性肿瘤的切除术式,还没有明确定论,根据术中病理类型确定具体术式是目前达成的共识<sup>[1,5,8-10]</sup>。在本回顾性研究中,术中明确为恶性的亚厘米 SPN 有 49 例,其

中亚肺叶切除 44 例 (90.0%) (肺楔形切除术 36 例,肺段切除术 8 例),肺叶切除术 5 例 (10.0%),随访 6 个月 ~ 5 年,均没有发现复发证据。但由于受病例数和随访时间所限,亚肺叶切除的有效性有待今后的数据和随机对照研究论证。

## 参考文献

- 1 Sakurai H, Nakagawa K, Watanabe S. Clinicopathologic features of resected subcentimeter lung cancer. *Ann Thorac Surg*, 2015, 99(5): 1731 – 1738.
- 2 Lee KH, Goo JM, Park SJ, et al. Correlation between the size of the solid component on thin-section CT and the invasive component on pathology in small lung adenocarcinomas manifesting as ground-glass nodules. *J Thorac Oncol*, 2014, 9(1): 74 – 82.
- 3 苏 雷, 支修益, 张 毅, 等. 胸腔镜治疗孤立性肺小结节的分析. *首都医科大学学报*, 2015, 36(4): 525 – 528.
- 4 Patel VK, Naik SK, Naidich DP, et al. A practical algorithmic approach to the diagnosis and management of solitary pulmonary nodules: part 1: radiologic characteristics and imaging modalities. *Chest*, 2013, 143(3): 825 – 839.
- 5 Shin KE, Lee KS, Yi CA, et al. Subcentimeter lung nodules stable for 2 years at LDCT: long-term follow-up using volumetry. *Respirology*, 2014, 19(6): 921 – 928.
- 6 苏 雷, 支修益, 张 毅, 等. 胸腔镜辅助治疗孤立性肺结节 120 例分析. *中国微创外科杂志*, 2013, 13(11): 966 – 973.
- 7 Bak SH, Lee HY, Kim JH, et al. Quantitative CT scanning analysis of pure ground-glass opacity nodules predicts further CT scanning change. *Chest*, 2016, 149(1): 180 – 191.
- 8 Smith CB, Swanson SJ, Mhango G, et al. Survival after segmentectomy and wedge resection in stage I non-smallcell lung cancer. *J Thorac Oncol*, 2013, 8(1): 73 – 78.
- 9 Tsutani Y, Miyata Y, Nakayama H, et al. Appropriate sublobar resection choice for ground glass opacity dominant clinical stage IA lung adenocarcinoma. Wedge resection or segmentectomy. *Chest*, 2014, 145(1): 66 – 71.
- 10 Cao C, Gupta S, Chandrakumar D, et al. Meta-analysis of intentional sublobar resections versus lobectomy for early stage non-small cell lung cancer. *Ann Cardiothorac Surg*, 2014, 3(2): 134 – 141.

(收稿日期: 2016 – 10 – 11)

(修回日期: 2016 – 12 – 01)

(责任编辑: 王惠群)