

以磨玻璃密度影成分为主的孤立性肺结节的临床特点及其良恶性的影响因素研究

全勇辉¹, 王伟²

【摘要】 目的 分析以磨玻璃密度影(GGOs)成分为主的孤立性肺结节(SPNs)的临床特点及其良恶性的影响因素。方法 选取2016年12月—2017年12月东南大学附属中大医院溧水分院和江苏省人民医院收治的以GGOs成分为主的SPNs患者100例,均在CT引导下Hookwire定位并行电视胸腔镜手术(VATS)。回顾性分析所有患者临床特征、CT检查结果、病理结果;以GGOs成分为主的SPNs良恶性的影响因素分析采用多因素Logistic回归分析。结果 (1)本组患者中男39例(占39%),女61例(占61%);平均年龄(55.6±9.3)岁;吸烟46例(占46%);癌胚抗原水平升高3例(占3%),细胞角蛋白19片段水平升高24例(占24%)。(2)结节大小:<6 mm者6例(占6%),6~8 mm者21例(占21%),>8 mm者73例(占73%);GGOs成分比例:50%~89%者60例(占60%),≥90%者40例(占40%);主要影像学表现:毛刺征77例(占77%),分叶征69例(占69%)。(3)病理结果:良性病变25例(占25%),恶性肿瘤75例(占75%)。(4)多因素Logistic回归分析结果显示,GGOs成分比例[OR=3.013, 95%CI(1.482, 6.126)]、毛刺征[OR=4.112, 95%CI(2.418, 6.995)]、分叶征[OR=3.785, 95%CI(1.662, 8.621)]、血管收敛[OR=4.549, 95%CI(2.733, 7.573)]是以GGOs成分为主的SPNs良恶性的独立影响因素($P<0.05$)。结论 以GGOs成分为主的SPNs好发于中老年女性,结节较大,恶性肿瘤发生风险较高,主要影像学表现为毛刺征、分叶征;GGOs成分比例、毛刺征、分叶征、血管收敛是以GGOs成分为主的SPNs良恶性的独立影响因素。

【关键词】 孤立性肺结节;磨玻璃密度影;临床特点;恶性肿瘤;影响因素

【中图分类号】 R 521.6 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.09.008

全勇辉, 王伟. 以磨玻璃密度影成分为主的孤立性肺结节的临床特点及其良恶性的影响因素研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(9): 43-46. [www.syxnf.net]

QUAN Y H, WANG W. Clinical characteristics of ground-glass opacities dominant solitary pulmonary nodules and the influencing factors of benignity and malignance [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2018, 26(9): 43-46.

Clinical Characteristics of Ground-glass Opacities Dominant Solitary Pulmonary Nodules and the Influencing Factors of Benignity and Malignance QUAN Yong-hui¹, WANG Wei²

1. Department of Thoracic Surgery, Lishui Branch, Zhongda Hospital Affiliated to Southeast University, Nanjing 211200, China

2. Department of Thoracic Surgery, Jiangsu Provincial People's Hospital, Nanjing 210009, China

Corresponding author: WANG Wei, E-mail: 2942426833@qq.com

【Abstract】 Objective To analyze the clinical characteristics of ground-glass opacities (GGOs) dominant solitary pulmonary nodules (SPNs) and the influencing factors of benignity and malignance. **Methods** From December 2016 to December 2017, a total of 100 patients with GGOs dominant SPNs were enrolled in Lishui Branch, Zhongda Hospital Affiliated to Southeast University and Jiangsu Provincial People's Hospital, all of them received CT-guided Hookwire localization and video-assisted thoracoscopic surgery. The clinical features, CT findings and pathological results were retrospectively analyzed; multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of benignity and malignance of GGOs dominant SPNs. **Results** (1) There were 39 males (39%) and 61 females (61%) with an average age of (55.6±9.3) years old; 46 smokers (46%); 3 patients (3%) with elevated level of carcinoembryonic antigen and 24 patients (24%) with elevated level of cytokeratin 19 fragment. (2) Nodules' size: 6 cases (6%) were less than 6 mm, 21 cases (21%)

were 6 to 8 mm, 73 cases (73%) were over 8 mm; composition of GGOs: 60 cases (60%) had 50% to 89% GGOs, 40 cases (40%) \geq 90% GGOs; major imaging findings: 77 cases (77%) with burr sign, 69 cases (69%) with lobulation sign. (3) Pathological results: benign lesions were found in 25 cases (25%) and malignant tumors in 75 cases (75%). (4) Multivariate Logistic regression analysis results showed that, GGOs compositional ratio [OR = 3.013, 95% CI (1.482, 6.126)], burr sign [OR = 4.112, 95% CI (2.418, 6.995)], lobulation sign [OR = 3.785, 95% CI (1.662, 8.621)] and vascular convergence [OR = 4.549, 95% CI (2.733, 7.573)] were independent influencing factors of benignity and malignance of GGOs dominant SPNs ($P < 0.05$). **Conclusion** GGOs dominant SPNs mainly occurs in middle-aged and elderly women, with large nodules and high risk of malignant tumors; the main imaging findings include burr signs and lobulation signs; GGOs compositional ratio, burr sign, lobulation sign and vascular convergence are independent influencing factors of benignity and malignance of GGOs dominant SPNs.

【Key words】 Solitary pulmonary nodule; Ground-glass opacity; Clinical feature; Malignant tumor; Root cause

目前,肺癌已成为威胁人类健康的主要恶性肿瘤之一,肺癌发病人数约占恶性肿瘤发病人数的20%,因肺癌死亡人数约占因癌症死亡人数的25%^[1]。非小细胞肺癌是肺癌的主要类型,占肺癌发病总数的80%~85%,早期经手术治疗患者预后较好^[2],但大部分患者就诊时已属于肺癌晚期,手术根治的可行性较小,患者生存率较低。近年来随着常规体检普及和低剂量螺旋CT检查技术广泛应用,越来越多的孤立性肺结节(solitary pulmonary nodules, SPNs)尤其是磨玻璃密度影(ground-glass opacities, GGOs) SPNs被检出^[3]。据报道以GGO成分为主的肺结节中20%~40%为恶性肿瘤^[4]。本研究旨在分析以GGOs成分为主的SPNs的临床特点及其良恶性的影响因素,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年12月—2017年12月东南大学附属中大医院溧水分院和江苏省人民医院收治的以GGOs成分为主的SPNs患者100例。纳入标准:(1)临床资料完整;(2)SPNs最大径 \leq 3 cm;(3)病变未侵入淋巴结或其他组织;(4)GGOs成分 \geq 50%。排除标准:(1)多发性肺癌者;(2)近5年内有癌症病史者。本研究经东南大学附属中大医院溧水分院和江苏省人民医院伦理委员会审核批准,所有患者知情并签署知情同意书。

1.2 手术方法 所有患者术前在胸部CT引导下Hookwire穿刺定位,局部麻醉满意后选择合适的体位留置Hookwire定位针,再次行CT扫描以确定Hookwire定位针位于病灶中心,回收套针后立即将患者转入手术室。所有患者于双腔气管内插管静脉复合麻醉后行电视胸腔镜手术(VATS),可用手感知近肺门处的SPNs,肉眼观察或使用卵圆钳感知周围型SPNs,胸腔镜下定位病灶,楔形切除病灶并快速送病理检查。根据病理结果决定下一步手术方案,其中良性病变、腺瘤样增生者结束手术;原发性肺癌、浸润癌者进行根治性手术。

1.3 方法 (1)回顾性分析所有患者临床特征、CT

检查结果及病理结果,其中临床特征包括性别、年龄、吸烟情况及肿瘤标志物〔癌胚抗原(CEA)和细胞角蛋白19片段(CYFRA21-1)]水平;CT检查结果包括结节大小、GGOs成分比例、影像学表现(包括毛刺征、分叶征、空泡征、血管收敛、胸膜凹陷、边缘规则及钙化);病理检查需切除结节后取最长径组织进行石蜡包埋,并根据国际肺癌研究协会(IASLC)/美国胸科学会(ATS)/欧洲呼吸学会(ERS)制定的肺腺癌分类标准进行病理诊断^[5]。GGOs成分=[结节最长径(包括GGOs及病灶内固体成分)-固体成分最长径]/结节最长径;影像学表现。

1.4 统计学方法 采用SPSS 24.0统计学软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示;计数资料采用百分比表示;以GGOs成分为主的SPNs良恶性影响因素分析采用单因素及多因素Logistic回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料 本组患者中男39例(占39%),女61例(占61%);平均年龄(55.6 ± 9.3)岁;吸烟46例(占46%);CEA水平升高($>5.2 \mu\text{g/L}$)3例(占3%),CYFRA21-1水平升高($>3.3 \mu\text{g/L}$)24例(占24%)。

2.2 CT检查结果 结节大小: <6 mm者6例(占6%),6~8 mm者21例(占21%), >8 mm者73例(占73%);GGOs成分比例:50%~89%者60例(占60%), $\geq 90\%$ 者40例(占40%);影像学表现:毛刺征77例(占77%),分叶征69例(占69%),空泡征38例(占38%),血管收敛38例(占38%),胸膜凹陷28例(占28%),边缘规则12例(占12%),钙化4例(占4%)。

2.3 病理结果 良性病变25例(占25%),包括10例腺瘤样增生、7例炎性细胞浸润、5例纤维组织增生、2例肉芽肿、1例错构瘤;恶性肿瘤75例(占75%),包括47例原位腺癌、9例微浸润腺癌、19例浸润腺癌。

2.4 影响因素分析 将病理结果良恶性作为因变量,

将性别、年龄、吸烟、CEA、CYFRA21-1、结节大小、GGOs成分比例、毛刺征、分叶征、空泡征、血管收敛、胸膜凹陷、边缘规则、钙化作为自变量(变量赋值见表1)进行单因素 Logistic 回归分析,结果显示,结节大小、GGO成分比例、毛刺征、分叶征、空泡征、血管收敛及边缘规则是以GGOs成分为主的SPNs患者良恶性的可能影响因素($P < 0.05$,见表2);进一步行多因素 Logistic 回归分析结果显示,GGOs成分比例、毛刺征、分叶征、血管收敛是以GGOs成分为主的SPNs良恶性的独立影响因素($P < 0.05$,见表3)。

表1 变量赋值
Table 1 Variable assignment

变量	赋值
性别	男=0,女=1
年龄	<70岁=0, ≥70岁=1
吸烟	否=0,是=1
CEA	≤5.2 μg/L=0, >5.2 μg/L=1
CYFRA21-1	≤3.3 μg/L=0, >3.3 μg/L=1
结节大小	<6 mm=1, 6~8 mm=2, >8 mm=3
GGOs成分比例	50%~89%=0, ≥90%=1
毛刺征	无=0,有=1
分叶征	无=0,有=1
空泡征	无=0,有=1
血管收敛	无=0,有=1
胸膜凹陷	无=0,有=1
边缘规则	否=0,是=1
钙化	无=0,有=1
良恶性	良性病变=0,恶性肿瘤=1

注:CEA=癌胚抗原,CYFRA21-1=细胞角蛋白19片段,GGOs=磨玻璃密度影

3 讨论

SPNs是指直径≤3 cm且位于脏层胸膜内、单一边界清晰、周围被充气肺组织包围的肺部结节,患者不存在胸腔积液、肺不张及纵隔淋巴结肿大等表现^[6]。GGOs是指高分辨率CT图像显示密度轻度增加但支气管及血管仍可显示,根据病灶内是否含有实性组织分为单纯型GGOs和混合型GGOs^[6]。既往研究表明,混合型GGOs成分与肺癌前期病理改变有关,其固体成分与肺癌侵袭成分有关^[7]。临床上检出的SPNs中1.1%~12.0%为恶性肿瘤,其中混合型GGOs的SPNs恶性肿瘤风险更高,为59%~73%^[8]。因此,混合型GGOs成分对肺癌患者预后具有重要预测价值。目前,混合型GGOs成分划分尚缺乏统一标准,主要分为以GGOs成分为主(GGOs成分≥50%)的结节及以固体

表2 以GGOs成分为主的SPNs良恶性影响因素的单因素 Logistic 回归分析

Table 2 Univariate Logistic regression analysis on influencing factors of benignity and malignance of GGOs dominant SPNs

变量	β	SE	Wald χ^2 值	OR (95%CI)	P 值
性别	0.192	0.707	0.074	1.212 (0.303, 4.844)	>0.05
年龄	0.057	0.421	0.018	1.059 (0.464, 2.416)	>0.05
吸烟	0.212	0.283	0.561	1.236 (0.710, 2.153)	>0.05
CEA	0.114	0.213	0.286	1.121 (0.738, 1.701)	>0.05
CYFRA21-1	0.312	0.313	0.994	1.366 (0.740, 2.523)	>0.05
结节大小	-0.441	0.117	14.207	0.641 (0.569, 0.722)	<0.01
GGOs成分比例	-0.445	0.061	53.218	0.810 (0.802, 0.818)	<0.01
毛刺征	1.781	0.771	5.334	5.936 (1.310, 26.901)	<0.01
分叶征	2.217	0.458	23.437	9.180 (3.741, 22.526)	<0.01
空泡征	1.525	0.328	21.617	4.595 (2.416, 8.740)	<0.01
血管收敛	0.512	0.218	5.516	1.669 (1.088, 2.558)	<0.01
胸膜凹陷	0.228	0.853	0.071	1.256 (0.236, 6.685)	>0.05
边缘规则	-0.211	0.050	12.413	0.810 (0.734, 0.893)	<0.01
钙化	0.312	0.310	1.013	1.366 (0.744, 2.508)	0.216

表3 以GGOs成分为主的SPNs良恶性影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis on influencing factors of benignity and malignance of GGOs dominant SPNs

变量	β	SE	Wald χ^2 值	OR (95%CI)	P 值
结节大小	-0.112	0.106	1.116	0.894 (0.726, 1.100)	>0.05
GGOs成分比例	1.103	0.362	9.296	3.013 (1.482, 6.126)	<0.01
毛刺征	1.414	0.271	27.196	4.112 (2.418, 6.995)	<0.01
分叶征	1.331	0.420	10.031	3.785 (1.662, 8.621)	<0.01
空泡征	0.214	0.158	1.845	1.239 (0.909, 1.688)	>0.05
血管收敛	1.515	0.260	33.828	4.549 (2.733, 7.573)	<0.01
边缘规则	-0.053	0.077	0.472	0.948 (0.816, 1.103)	>0.05

成分为主(GGOs成分<50%)的结节。

经皮穿刺肺肿物活检是SPNs的诊断方法,但穿刺定位困难、阳性检出率较低、漏诊率较高,且反复穿刺可增加并发症发生风险,故在临床应用较少。目前,临床医生对肺部可疑病变常选择经支气管活检或经皮穿刺活检进行鉴别诊断,但活检组织样本不足或失败会导致恶性肿瘤漏诊率增加^[9]。VATS是目前应用较广泛的诊断及根治性切除SPNs的方法,具有创伤小、患者恢复快、安全等优势^[10],但由于SPNs位于肺内且较小、触知困难,尤其是单纯型GGO或亚厘米结节在腔镜下很难发现,故术前精准定位是VATS成功的关键^[11]。目前常用的定位方法包括术前CT引导下Hookwire定位、

放射性核素示踪定位、术中B超定位、弹簧圈定位及亚甲蓝注入定位等^[12]，其中CT引导下Hookwire定位操作简单且定位成功率较高^[13-14]。因此，本研究对SPNs患者采用CT引导下Hookwire定位并行VATS。

本研究结果显示，本组女性患者占61%，平均年龄(55.6±9.3)岁，主要影像学表现为毛刺征、分叶征，病理结果为恶性肿瘤者占75%，提示以GGOs成分为主的SPNs好发于中老年女性，结节较大，恶性肿瘤发生风险较高，主要影像学表现为毛刺征、分叶征。詹影影等^[15]研究表明，GGOs成分≤50%的孤立结节型肺腺癌恶性侵袭性较弱，预后较好。CIOFFI等^[16]研究结果显示，GGOs成分能有效预测早期肺癌患者预后，且病灶内实质性组织含量越多则患者预后越差。本研究结果显示，GGOs成分比例、毛刺征、分叶征、血管收敛是以GGOs成分为主的SPNs良恶性的独立影响因素。

综上所述，以GGOs成分为主的SPNs好发于中老年女性，结节较大，恶性肿瘤发生风险较高，主要影像学表现为毛刺征、分叶征；其中GGOs成分比例、毛刺征、分叶征、血管收敛是以GGOs成分为主的SPNs良恶性的独立影响因素。但本研究为单中心研究，样本量较小，结果结论还有待联合多中心、扩大样本量进一步研究证实。

作者贡献：全勇辉进行文章的构思与设计，负责撰写论文；王伟进行研究的实施与可行性分析，负责文章的质量控制及审校，对文章整体负责，监督管理；全勇辉、王伟进行数据收集、整理、分析，结果分析与解释。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] QI H, WAN C, ZHANG L, et al. Early effective treatment of small pulmonary nodules with video-assisted thoracoscopic surgery combined with CT-guided dual-barbed hookwire localization [J]. *Oncotarget*, 2017, 8 (24): 38793-38801. DOI: 10.18632/oncotarget.17044.
- [2] HU H D, WAN M Y, XU C H, et al. Histological subtypes of solitary pulmonary nodules of adenocarcinoma and their clinical relevance [J]. *J Thorac Dis*, 2013, 5 (6): 841-846. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2013.12.16.
- [3] SAWADA S, YAMASHITA N, SUGIMOTO R, et al. Long-term Outcomes of Patients With Ground-Glass Opacities Detected Using CT Scanning [J]. *Chest*, 2017, 151 (2): 308-315. DOI: 10.1016/j.chest.2016.07.007.
- [4] TYNG C J, NOGUEIRA V H, BITENCOURT A G, et al. Computed tomographically guided injection of cyanoacrylate in association with preoperative radioguided occult lesion localization of ground-glass opacities [J]. *Ann Thorac Surg*, 2015, 99 (5): 1838-1840. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2015.01.043.
- [5] GUO Z, YI F, YIN W, et al. Clinical value of the new International

Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society classification of lung adenocarcinoma [J]. *Thorac Cancer*, 2017, 8 (3): 159-169.

- [6] BAISI A, RAVEGLIA F, CIOFFI U. Preoperative positron emission tomography/computed tomography in pulmonary ground glass opacities: A useful diagnostic and staging tool or not? [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2016, 151 (1): 279-280.
- [7] SHIMADA Y, SAJI H, OTANI K, et al. Survival of a surgical series of lung cancer patients with synchronous multiple ground-glass opacities, and the management of their residual lesions [J]. *Lung Cancer*, 2015, 88 (2): 174-180. DOI: 10.1016/j.lungcan.2015.02.016.
- [8] BORGHESI A, FARINA D, MICHELINI S, et al. Pulmonary adenocarcinomas presenting as ground-glass opacities on multidetector CT: three-dimensional computer-assisted analysis of growth pattern and doubling time [J]. *Diagn Interv Radiol*, 2016, 22 (6): 525-533.
- [9] XU C, HAO K, SONG Y, et al. Early diagnosis of solitary pulmonary nodules [J]. *J Thorac Dis*, 2013, 5 (6): 830-840. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2013.11.19.
- [10] KLINKENBERG T J, DINJENS L, WOLF R F E, et al. CT-guided percutaneous hookwire localization increases the efficacy and safety of VATS for pulmonary nodules [J]. *J Surg Oncol*, 2017, 115 (7): 898-904. DOI: 10.1002/jso.24589.
- [11] GOMEZ-SAEZ N, GONZALEZ-ALVAREZ I, VILAR J, et al. Prevalence and variables associated with solitary pulmonary nodules in a routine clinic-based population: a cross-sectional study [J]. *Eur Radiol*, 2014, 24 (9): 2174-2182. DOI: 10.1007/s00330-014-3249-z.
- [12] HUANG H Z, WANG G Z, XU L C, et al. CT-guided Hookwire localization before video-assisted thoracoscopic surgery for solitary ground-glass opacity dominant pulmonary nodules: radiologic-pathologic analysis [J]. *Oncotarget*, 2017, 8 (64): 108118-108129. DOI: 10.18632/oncotarget.22551.
- [13] GAFTON A R, COHEN S M, EASTWOOD J D, et al. Recurrent laryngopyocele: CT-guided hookwire localization for re-excision surgery [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2013, 34 (4): E39-42. DOI: 10.3174/ajnr.A2810.
- [14] WEI S Y, ZHAO K J, GUO C L, et al. Diagnosis and Surgical Treatment of Lung Ground-glass Opacities: a Review of 663 Cases [J]. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, 2017, 48 (3): 359-362.
- [15] 詹影影, 吕晓东, 刘加良. CT局灶毛玻璃影在肺部良恶性病变中的特点分析 [J]. *浙江实用医学*, 2013, 18 (4): 285-289.
- [16] CIOFFI U, RAVEGLIA F, DE SIMONE M, et al. Ground-glass opacities: A curable disease but a big challenge for surgeons [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2017, 154 (1): 375-376. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2017.03.080.

(收稿日期: 2018-05-26; 修回日期: 2018-09-10)

(本文编辑: 谢武英)