

· 临床研究论著 ·

孤立性肺结节良恶性病变的危险因素分析

张轶 丁嘉安

(上海市肺科医院 胸外科, 上海 200433)

摘要: 目的 分析孤立性肺结节(直径 ≤ 3 cm)良恶性病变的危险因素,并探讨其诊断和治疗。方法 回顾性分析 2001 年 1 月至 2002 年 12 月在我院接受手术治疗的 297 例孤立性肺结节患者的临床资料,对年龄、性别、吸烟指数、有无临床症状、病变部位、结节大小和影像学表现等因素与孤立性肺结节良恶性的关系采用 χ^2 检验或 t 检验进行单因素分析,采用 logistic 回归进行多因素分析。结果 单因素分析结果表明,年龄($P=0.000$)、吸烟指数($P=0.001$)、结节大小($P=0.000$)、影像学表现($P=0.000$)与结节病变的良恶性均有明显的关系。logistic 回归多因素分析显示患者年龄(OR 值=1.096)、结节大小(OR 值=2.329)和结节的影像学表现(OR 值=0.167)与孤立性肺结节的良恶性显著相关。结论 患者的年龄和结节大小可作为评估孤立性肺结节良恶性病变的危险因素,影像学检查也有助于孤立性肺结节良恶性的鉴别诊断。

关键词: 孤立性肺结节; 肺良性病变; 恶性肿瘤

中图分类号: R655.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1007-4848(2006)03-0162-04

Benign and Malignant Solitary Pulmonary Nodule: Analysis of Risk Factors ZHANG Yi, DING Jia-an.

(Department of Thoracic Surgery, Shanghai Pulmonary Disease Hospital, Shanghai 200433, P. R. China. E-mail: yeechang120@yahoo.com.cn)

Abstract: **Objective** To investigate the risk factors, diagnosis and treatment of solitary pulmonary nodule (diameter ≤ 3 cm). **Methods** From Jan. 2001 to Dec. 2002, the clinical data of 297 patients with solitary pulmonary nodule were reviewed. Chi-square or t -test were used in univariate analysis of age, gender, symptom, smoking history, the size, location and radiological characteristics of nodule, and logistic regression in multivariate analysis.

Results Univariate analysis revealed that malignancy was significantly associated with age ($P=0.000$), smoking history ($P=0.001$), the size ($P=0.000$) and radiological characteristics ($P=0.000$) of nodule. In multivariate analysis (logistic regression), it was significantly associated with age (OR = 1.096), the size (OR = 2.329) and radiological characteristics (OR=0.167) of nodule. **Conclusion** Age and the size of nodule could be risk factors. Radiological findings could help distinguish from malignant nodules.

Key words: Solitary pulmonary nodule; Pulmonary benign disease; Malignant neoplasm

孤立性肺结节是指肺实质内直径 ≤ 3 cm 的圆形或椭圆形的致密影,且不伴有肺门和纵隔淋巴结肿大、肺不张或肺炎^[1,2]。其病因中肺恶性肿瘤约占 10%~68%^[3],因此早期、正确的诊断和治疗往往成为影响预后的关键。我们通过分析 297 例孤立性肺结节患者的临床资料,对孤立性肺结节良恶性病变的危险因素进行分析,为临床上鉴别其良恶性提供帮助,并进一步探讨其诊断与治疗。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2001 年 1 月至 2002 年 12 月,我院共对 297 例直径 ≤ 3 cm 的孤立性肺结节患者进行手术治疗,其中男 184 例(62.0%),女 113 例(38.0%);年龄 24~78 岁,平均年龄 55.9 岁。198 例患者因出现胸痛、咳嗽、

咳痰等症状而就诊,其余 99 例无临床症状,行胸部 X 线片检查时偶然发现。144 例患者既往有吸烟史,吸烟指数 70~2 200 年支。胸部 X 线片和胸部 CT 检查示:病灶位于左肺上叶 86 例,左肺下叶 37 例,右肺上叶 90 例,右肺中叶 24 例,右肺下叶 60 例。病灶最大直径 ≤ 1 cm 42 例,1cm<直径 ≤ 2 cm 102 例,2cm<直径 ≤ 3 cm 153 例。胸部 CT 示:结节边界光滑 147 例,边界不清、或有分叶征、毛刺征、胸膜凹陷征 150 例。所有患者均接受了痰细胞学检查,发现恶性肿瘤细胞 8 例,行纤维支气管镜刷检细胞学检查发现恶性肿瘤细胞 18 例;10 例患者接受 CT 引导下经胸壁针刺肺活检,其中 7 例确诊为恶性肿瘤。145 例患者行肺部肿瘤阳性显像(FDG)检查,其中 79 例为阳性;4 例行正电子发射断层显像(PET)检查,其中 2 例为阳性。

术后病理诊断:恶性肿瘤 186 例(62.6%),其中

腺癌 77 例,鳞状细胞癌 55 例,腺鳞混合癌 26 例,鳞癌伴小细胞癌 2 例,鳞腺癌肉瘤混合癌 1 例,细支气管肺泡癌 8 例,类癌、神经内分泌恶性肿瘤、小细胞癌、粘液腺癌各 3 例,直肠腺癌肺转移 2 例,癌肉瘤、低分化癌、肉瘤各 1 例;良性病变 111 例,其中肺结核 36 例,肺错构瘤 25 例,硬化性血管瘤 14 例,机化性肺炎 7 例,肺脓肿 5 例,肺曲菌球 5 例,炎症、隐球菌、支气管扩张症、支气管囊肿各 3 例,肉芽肿、纤维化结节、炎性假瘤各 2 例,不典型黄色纤维瘤 1 例。

1.2 统计学方法

选择 7 个可能影响孤立性肺结节良恶性的临床因素,将各因子有关资料进行量化赋值(表 1)。各因素与孤立性肺结节良恶性关系的单因素分析采用 χ^2 检验或 t 检验,多因素分析基于 Wald 统计量的前进法和后退法进行二分类 logistic 回归分析。用 SPSS11.5 统计软件进行统计学处理。

表 1 影响孤立性肺结节良恶性的临床因素及赋值

影响因素	赋值	影响因素	赋值
性别		边界清楚	1
男	0	病变部位	
女	1	左肺上叶	1
临床症状		左肺下叶	2
有	0	右肺上叶	3
无	1	右肺中叶	4
影像学表现		右肺下叶	5
边界有分叶毛刺	0		

2 结果

2.1 影响孤立性肺结节良恶性的单因素分析

采用单因素分析结果表明,性别、临床症状和病变部位与孤立性肺结节良恶性均无明显的关系,而影像学表现、年龄、结节大小和吸烟指数与病变良恶性均有明显的关系,见表 2。

表 2 性别、年龄、临床症状、影像学表现等与孤立性肺结节良恶性的关系

临床资料	良性		恶性		χ^2 值	t 值	P 值
	例数	构成比(%)	例数	构成比(%)			
例数	111		186				
性别					0.191	—	0.711
男	67	60.4	117	62.9			
女	44	39.6	69	37.1			
临床症状					0.583	—	0.449
有	71	64.0	127	68.3			
无	40	36.0	59	31.7			
影像学表现					52.002	—	0.000
边界有分叶毛刺	26	23.4	124	66.7			
边界清楚	85	76.6	62	33.3			
病变部位					7.086	—	0.131
左肺上叶	23	20.7	63	33.9			
左肺下叶	15	13.5	22	11.8			
右肺上叶	41	37.0	49	26.4			
右肺中叶	10	9.0	14	7.5			
右肺下叶	22	19.8	38	20.4			
年龄(岁)	48.7±10.7		60.1±10.6		—	-8.935	0.000
结节大小	1.7±0.8		2.3±0.6		—	-6.243	0.000
吸烟指数(年支)	226±352		387±489		—	-3.281	0.001

2.2 影响孤立性肺结节良恶性的多因素分析

经二分类 logistic 回归分析发现,前进法和后退法结果相同,导出的回归方程具有统计学意义。患者

年龄、结节大小和影像学表现与孤立性肺结节良恶性显著相关,其中前两者的 OR 值 > 1 可看作危险因素,而其它因素与结节的良恶性无显著相关,见表 3。

表 3 孤立性肺结节良恶性的多因素分析结果

因素	偏回归系数	偏回归系数的标准误	Wald 统计量	OR 值	95.0%可信区间
年龄	0.092	0.015	39.615	1.096	1.065~1.128
结节大小	0.845	0.208	16.512	2.329	1.549~3.501
影像学表现	-1.788	0.320	31.307	0.167	0.089~0.313

3 讨论

Swensen 报道^[4]患者的年龄与病变性质显著相

关,随着年龄的增长,恶性病变率逐步增高。本组资料分析结果也证实了这一点,186 例恶性肿瘤患者中 146 例年龄 > 50 岁,而患者的性别、临床症状和吸烟

史对鉴别诊断的价值不大。此外,一般认为既往有恶性肿瘤史患者也高度提示有恶性病变的可能^[4]。本组中有 4 例曾分别患直肠癌、结肠癌和乳腺癌,此次术后病理检查均证实为恶性肿瘤,其中 2 例为直肠癌肺转移,2 例为原发性肺癌。因此,对 50 岁以上和曾经罹患恶性肿瘤的患者,孤立性肺结节多考虑为恶性病变。

胸部 X 线片是孤立性肺结节的首选辅助检查手段,它可提供结节的大小、生长速度、边界特征以及钙化情况等,而胸部 CT 较 X 线片能显示更多的细节特征,具有更高的敏感性,并且可以客观、量化的评估结节的大小、密度等。因此,我们选择胸部 CT 作为影像学检查。由于部分结节直径偏小,对内部密度和钙化等情况的判断较为困难,因此仅选择了结节的最大直径和边界特征作为统计分析指标,结果发现胸部 CT 检查结果有助于鉴别诊断,结节的大小是恶性肿瘤的危险因素,直径 $\leq 1\text{cm}$ 的结节中有 66.7%(28/42)为良性病变,而直径 $> 2\text{cm}$ 者则有 76.5%(117/153)为恶性病变。因此对直径 $> 2\text{cm}$ 的结节应高度警惕恶性肿瘤的可能;同时边界不清、或有分叶征、毛刺征、胸膜凹陷征者,恶性病变的可能性较大^[2,3,5]。

本组所有患者均常规接受了痰细胞学和纤维支气管镜刷检细胞学检查,但由于多数病灶为外周型,其阳性率较低,分别为 2.7%(8/297)和 6.1%(18/297)。本组患者均愿意并能耐受手术切除,而且病灶过小对 CT 引导下经胸壁针刺肺活检的操作难度较大^[6],故仅有 10 例接受了该项检查,阳性率为 70%(7/10),因病例数较少,无法作出客观评价。由于上述 3 项检查具有经济、简便、无创或微创等优点,且可能获得病理诊断,因此必要时可选择合适的患者进行相应的检查,结节位置偏中央或侵犯支气管者可考虑行痰细胞学和纤维支气管镜检查,而结节较大、位于边缘者则可行经皮肺穿刺活检^[7,8]。FDG 检查提示为阳性的 79 例患者中 63 例术后病理检查诊断为恶性病变,16 例为良性病变;而提示为阴性的 66 例中 27 例为恶性肿瘤,39 例为良性病变。4 例患者行 PET 检查,2 例阳性,术后病理检查诊断为腺癌和机化性肺炎,阴性患者中分别为肺结核和腺癌。由此可见,PET/FDG 检查对孤立性肺结节的鉴别诊断具有一定的价值,而且有助于判断恶性病变是否有转移灶,但尚需注意有假阳性、或假阴性的可能,因为处于炎症活跃期的肉芽肿结节易造成 PET/FDG 检查的假阳性^[5],而支气管肺泡细胞癌、类癌和结节过小者则可能导致假阴性^[9,10]。二者比较,PET 的准确性更高,

但费用昂贵,可视医院的设备和患者的经济状况进行选择。

我们认为患者的年龄和结节大小可作为判断孤立性肺结节良恶性的危险因素,即年龄越大、结节越大,恶性肿瘤的可能性就越大。影像学检查也有助于鉴别诊断,结节边界光滑者良性病变的可能性大,边界不清或有分叶征、毛刺征、胸膜凹陷征者则恶性病变的可能性大;此外,钙化位于病灶中央或表现为层状、弥漫性和爆米花样多见于良性病变,结节内有脂肪多见于错构瘤。痰细胞学、纤维支气管镜刷检细胞学检查和 CT 引导下经胸壁针刺肺活检对明确诊断也具有一定的价值。对直径 $> 1\text{cm}$ 无法确诊的孤立性肺结节,在经济条件许可的情况下,可进行 PET 检查以鉴别良恶性^[7]。对经综合判断良性病变的可能性大者,应给予相应的抗感染、抗结核等治疗,同时继续随访观察,其中每 3~6 个月复查胸部 X 线片或 CT^[11];对恶性肿瘤或难以鉴别者,如果能耐受手术,应尽早手术,并尽可能行胸腔镜手术^[12,13],以减少手术创伤。术中通过快速冰冻病理学检查明确诊断,良性病变可行肺部分切除术,恶性病变则应行肺叶切除术和纵隔淋巴结清扫^[14];对始终无法获得病理诊断而又不能耐受手术的患者,则应试行诊断性抗感染或抗结核治疗,并严格进行随访^[7]。

参 考 文 献

- 1 Viggiano RW, Swensen SJ, Rosenow EC 3rd. Evaluation and management of solitary and multiple pulmonary nodules. Clin Chest Med, 1992, 13(1): 83-95.
- 2 Erasmus JJ, Connolly JE, McAdams HP, *et al.* Solitary pulmonary nodules: Part I. Morphologic evaluation for differentiation of benign and malignant lesions. Radiographics, 2000, 20(1): 43-58.
- 3 Ost D, Fein A. Evaluation and management of the solitary pulmonary nodule. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 162(3 pt1): 782-787.
- 4 Swensen SJ, Silverstein MD, Ilstrup DM, *et al.* The probability of malignancy in solitary pulmonary nodules. Application to small radiologically indeterminate nodules. Arch Intern Med, 1997, 157(8): 849-855.
- 5 Leef JL 3rd, Klein JS. The solitary pulmonary nodule. Radiol Clin North Am, 2002, 40(1): 123-143.
- 6 Smolle-Juettner FM, Woltsche M, Roeger G, *et al.* Is preoperative percutaneous fine-needle aspiration cytology of intrathoracic lesions advisable in resectable patients? Eur J Cardiothorac Surg, 1996, 10(12): 1047-1051.
- 7 Tan BB, Flaherty KR, Kazerooni EA, *et al.* The solitary pulmonary nodule. Chest, 2003, 123(1 Suppl): 89S-96S.

- 8 Ost D, Fein AM, Feinsilver SH. Clinical practice. The solitary pulmonary nodule. *N Engl J Med*, 2003, 348(25):2535-2542.
- 9 Higashi K, Ueda Y, Seki H, *et al*. Fluorine-18-FDG PET imaging is negative in bronchioloalveolar lung carcinoma. *J Nucl Med*, 1998, 39(6): 1918-1920.
- 10 Erasmus JJ, McAdams HP, Patz EP Jr, *et al*. Evaluation of primary pulmonary carcinoma tumors using FDG PET. *AJR Am J Roentgenol*, 1998, 170(5): 1369-1373.
- 11 Liptay MJ. Solitary pulmonary nodule: treatment options. *Chest*, 1999, 115(6 Suppl 4): S17S-S18S.
- 12 何建行, 杨运有, 张镜芳. 肺部微小结节的微创活检. *中华胸心血管外科杂志*, 2006, 16(3): 144-145.
- 13 刘彦国, 王俊, 刘军, 等. 电视胸腔镜手术在肺周围型小结节病变诊断与治疗中的应用. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2003, 10(1): 71-73.
- 14 元东, 范士志, 蒋耀光. 肺孤立性小结节的诊断及治疗. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2003, 10(3): 223-225.

收稿日期: 2005-10-16 修订日期: 2006-01-20

编辑 冯桂娟

· 病例报告 ·

右心室海绵状血管瘤冠状动脉旁路移植术一例

胡志伟 孙宗全 董念国 苏伟 李惠珍

(华中科技大学同济医学院附属协和医院 心外科, 武汉 430022)

中图分类号: R554.2 文献标识码: D 文章编号: 1007-4848(2006)03-0165-01

患者 男, 76岁。因上腹部疼痛 20 余天, 偶感胸前区疼痛, 无心悸和胸闷, 院外心脏彩色超声心动图提示心脏肿瘤, 收入我院。查体: 一般情况好, 血压 110/60mmHg (1kPa = 7.5mmHg), 心率 84 次/分, 律齐, 未闻及心脏杂音。心脏彩色超声心动图提示: 右心室腔内可见 6.2 cm × 5.3 cm 实质肿块, 边界清楚, 内见散在低回声区, 基底部宽, 肿块随心脏收缩而活动, 与室间隔间距 1.5cm, 三尖瓣口右心房侧见少量收缩期反流。选择性冠状动脉造影显示: 左前降支和回旋支分别狭窄 70% 和 90%, 左心室射血分数 (LVEF) 为 0.60。心电图检查正常。胸部 X 线片提示: 左心室增大, 主动脉迂曲增宽。肺功能为轻度限制性通气功能障碍。

2002 年 1 月在体外循环下行右心室肿瘤切除术和冠状动脉旁路移植术 (CABG); 术中经右心室流出道斜切口显露右心室腔, 肿瘤附着于流入部与窦部交界处的右心室前壁上, 外膜完整, 部分呈囊性 6.0 cm × 7.0 cm × 6.0 cm, 基底与心肌相连, 完整分离切除肿瘤, 直接间断缝闭右心室切口; 然后取大隐静脉分别与前降支、对角支和回旋支吻合。术后机械辅助通气 36h, 恢复顺利。病理诊断: 右心室海绵状血管瘤 (图 1)。手术后 8d 突发性呕血 1 500ml, 3h 后出现便血 1 300ml, 诊断为上消化道出血。紧急输血 5 500ml, 给予抗酸、止血等内科治疗, 效果不佳。出血 165 后急行选择性腹腔动脉造影, 见胃左动脉分支有造影剂外溢, 注入明胶海绵颗粒止血, 再次造影无造影剂外溢, 止血成功。介入治疗 4d 后恢复半流质饮食。出院后随访 3 年 6 个月, 患者一般情况好, 复查心脏彩色超声心动图无异常, LVEF 为 0.66。

讨论 心脏血管瘤是一种罕见的良性肿瘤, 约占原发性心脏肿瘤的 2%。它可以起源于心外膜和心肌, 但大多数在心脏内^[1]。其临床表现各不相同, 可表现为心包积液、心律失常、心功能不全或心绞痛等。该例血管瘤发生于右心室腔, 如

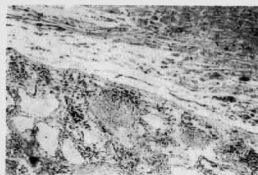


图 1 海绵状血管瘤 HE ×40

果进一步发展将引起右心室流出道梗阻, 使右心室后负荷增加, 必须尽早外科手术治疗。心脏血管瘤可能破裂或自动溶解, 尤其是心肌内的血管瘤可能由于突发性传导和心肌收缩力异常而导致猝死, 因此心脏血管瘤尽管是良性肿瘤, 一旦诊断就应尽早手术治疗, 一方面可以明确诊断, 另一方面可以排除危险^[2]。

血管瘤表现为毛细血管和海绵状型两种。海绵状血管瘤多见于头颈部皮肤以及脏器的黏膜, 如消化道等。本例患者术后突发上消化道大出血, 因抢救及时, 行选择性腹腔动脉造影发现胃左动脉分支出血部位, 经介入治疗取得成功。我们在高度怀疑胃血管瘤出血的同时, 考虑到了手术后应激性溃疡以及口服阿司匹林导致的溃疡出血。所以对心脏血管瘤患者出现不明原因的消化道出血, 应考虑消化道血管瘤的可能性。

参 考 文 献

- 1 Kipfer B, Englberger L, Stauffer E, *et al*. Rare presentation of cardiac hemangiomas. *Ann Thorac Surg*, 2006, 79(3): 977-979.
- 2 Cima SJ, Smialek JE, Burke AP, *et al*. Primary cardiac tumors causing sudden death: a review of the literature. *Am J Forensic Med Pathol*, 1996, 17(4): 271-281.

收稿日期: 2005-09-14 修订日期: 2005-11-26

编辑 刘琼