

肺磨玻璃结节的外科诊断和治疗分析——附 663 例报告*

韦诗友¹, 赵珂嘉¹, 郭成林¹, 梅建东¹, 蒲强¹, 马林¹, 车国卫¹, 陈龙奇¹,
伍伫¹, 王允¹, 寇瑛琍¹, 林一丹¹, 李为民², 刘伦旭^{1△}

1. 四川大学华西医院 胸外科(成都 610041); 2. 四川大学华西医院 呼吸与危重症医学科(成都 610041)

【摘要】 目的 总结分析肺 CT 检查发现的磨玻璃结节(GGO)的外科诊断和治疗特点。方法 回顾性纳入 2013 年 1 月至 2016 年 12 月在四川大学华西医院胸外科行手术切除治疗的肺 GGO 患者,总结其手术前、手术中以及手术后的临床资料,分析 GGO 的外科诊治特点。结果 共纳入 663 例患者,手术后病理证实为恶性病变者 614 例,恶性比例为 92.6%。良性 GGO 组病变直径小于恶性 GGO 组[(0.8±0.2) cm vs. (1.5±0.8) cm, $P < 0.001$]。恶性 GGO 组患者在胸部 CT 出现边界不清征象的比例高于良性 GGO 组(93.8% vs. 20.4%, $P < 0.001$),而两组患者在空泡征、胸膜牵拉、毛刺和分叶征象上差异无统计学意义($P > 0.05$)。652 例(98.3%)患者行胸腔镜手术,仅 11 例(1.7%)患者行开放手术。336 例(50.7%)患者行肺叶切除术,226 例(34.1%)患者行肺段切除术,101 例(15.2%)患者接受肺楔形切除术。共 60 例(9.0%)患者发生术后并发症,1 例(0.2%)患者死亡。结论 由经验丰富的医生筛选的 GGO 病例,恶性病变比例高,可结合患者的病史资料、影像学资料、年龄、身体状况和心理等情况决定是否行手术切除。手术以微创为主,行亚肺叶或肺叶切除,患者可获得良好的治疗效果。

【关键词】 磨玻璃结节 肺癌 手术治疗 诊断

Diagnosis and Surgical Treatment of Lung Ground-glass Opacities: a Review of 663 Cases WEI Shi-you¹, ZHAO Ke-jia¹, GUO Cheng-lin¹, MEI Jian-dong¹, PU Qiang¹, MA Lin¹, CHE Guo-wei¹, CHEN Long-qi¹, WU Zhu¹, WANG Yun¹, KOU Ying-li¹, LIN Yi-dan¹, LI Wei-min², LIU Lun-xu^{1△}. 1. Department of Thoracic Surgery, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

△ Corresponding author, E-mail: lunxu_liu@aliyun.com

【Abstract】 **Objective** To retrospectively investigate the clinical characteristics, surgical treatments of the patients with lung ground-glass opacities (GGO). **Methods** All the patients, who underwent surgical resection of GGO in our department from Jan. 2013 to Dec. 2016 were retrospectively reviewed. The clinicopathological features were analyzed. **Results** A total of 663 patients were included in this study. The rate of malignancy was 92.6% (614/663). The diameter of GGO in benign group [(0.8±0.2) cm] was significant smaller than that in malignant group [(1.5±0.8) cm] ($P < 0.001$). The rate of irregular margin in malignant group was far higher than that in benign group (93.8% vs. 20.4%, $P < 0.001$), but other CT signs such as vacuole sign, plural retraction, speculation and lobulation did not show significant difference between the two groups. A total of 652 (98.3%) cases were resected by video-assisted thoracoscopic surgery (VATS), and only 11 (1.7%) cases were resected by thoracotomy. A total of 336 (50.7%) patients underwent lobectomy, 226 (34.1%) underwent segmentectomy and 101 (15.2%) underwent wedge resection. The rate of surgery-related complications was 9.0% (60/663), and one (0.2%) patient died. **Conclusion** With careful selection of GGO by experienced surgeons, the rate of malignancy is very high. Surgical resection may be recommended for highly suspected malignant cases. Sublobar resection or lobcotomy by VATS can achieve good treatment effect.

【Key words】 Ground-glass opacity Lung cancer Surgical resection Diagnosis

随着近年来高分辨率计算机断层扫描(HRCT)技术的快速发展和广泛应用,越来越多表现为磨玻

璃样病灶(ground-glass opacity, GGO)的肺部结节被筛检出来。肺 GGO 可分为纯 GGO 和部分实性 GGO。美国胸科医师学会指南(2013 版)推荐,持续存在的直径大于 8 mm 或初诊直径大于 15 mm 的部分实性 GGO 患者可考虑行正电子发射计算机断层显像(PET/CT)检查、非手术活检或手术切除^[1]。

* 四川省卫生和计划生育委员会项目(No. 16PJ292)和四川省科技厅科技支撑计划项目(No. 2014SZ0148, No. 2016FZ0118)资助

△ 通信作者, E-mail: lunxu_liu@aliyun.com

而最新的美国国家综合癌症网络(NCCN)非小细胞指南(2017 版)推荐,持续存在的实性成分直径大于 5 mm 的 GGO 则可考虑活检或手术切除^[2]。目前,对于肺部 GGO 的外科手术指征和手术方式尚无定论。因此,本研究回顾性纳入 2013~2016 年于四川大学华西医院胸外科行手术切除的全部肺 GGO 患者,分析其术前、术中及术后资料,总结其临床诊断和治疗特点。

1 对象和方法

1.1 研究对象

回顾性纳入 2013 年 1 月至 2016 年 12 月于四川大学华西医院胸外科行胸部 CT 检查发现肺部 GGO 的患者。所有患者均接受了手术切除。

1.2 术前评估

所有患者术前均采用高分辨薄层螺旋 CT (Siemens Somatom definition AS+ 和 Somatom Definition Flash) 进行全肺扫描,扫描范围为从胸廓入口至双侧肾上腺下缘,扫描层厚 1 mm,管电压 120 kV,不同型号 CT 机在评价病灶时使用相同的窗宽和窗位,用肺窗(W 1 800 Hu,C -400 Hu)和纵隔窗(W 350 Hu,C 50 Hu)观察病灶部位、大小、边缘征象(边缘是否光滑、是否有分叶和毛刺、是否有胸膜牵拉等)和内部结构(是否有空泡征、是否有支气管管征等)。

所有患者术前均接受常规体格检查,并行头部和腹部 CT 检查、骨显像扫描、心电图、肺功能等检查,部分患者还进行了 PET/CT 检查。

1.3 手术方式

所有患者均接受电视辅助胸腔镜手术(VATS)或开胸手术,全身麻醉双腔气管插管,健侧卧位。进入胸腔后手指探查定位病灶,缝线标记;对病灶小、部位深的病例术前行 CT 引导 Hookwire 针穿刺定位。手术切除综合策略:以腔镜切割缝合器楔形切除病灶并送术中快速冰冻切片病理学检查,根据术中冰冻结果以及患者全身情况行肺叶切除或亚肺叶切除(肺段切除或楔形切除)+淋巴结清扫或淋巴结采样;术中先用核芯针穿刺明确病理,然后选择相应切除方式^[3];直接计划性行肺叶、肺段或楔形切除,根据术中冰冻结果确定淋巴结切除与否。

1.4 观察指标

观察指标包括:①一般情况:年龄、性别、吸烟史、肿瘤家族史、术前合并症等;②经手术切除的 GGO 中恶性病变的比例;③GGO 患者术前的影像

学征象;④患者的手术情况(胸腔镜应用情况、肺叶切除和亚肺叶切除情况、手术时间和出血量);⑤患者术后情况(术后并发症发生率和术后住院时间)。

1.5 统计学方法

计量资料结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验。计数资料结果以例数(百分率)表示,采用卡方检验或 Fisher 确切概率法。 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料

663 例肺部 GGO 患者,男性 220 例,女性 443 例,平均年龄(57.3 ± 10.7)岁。663 例 GGO 患者中,经手术病理证实为恶性病变者 614 例,恶性率为 92.6%。良性 GGO 组和恶性 GGO 组在年龄、性别、吸烟史、肿瘤家族史、术前合并症等方面差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者基线资料见表 1。

表 1 两组患者基线资料比较

Table 1 Baseline of participants

Feature	Benign group (n=49)	Malignant group (n=614)	P
Age/yr, $\bar{x} \pm s$	53.8 \pm 9.8	57.6 \pm 10.7	0.344
Gender/case (%)			0.070
Male	22 (44.9)	198 (32.2)	
Female	27 (55.1)	416 (67.8)	
Smoking/case (%)			0.111
Yes	17 (34.7)	150 (24.4)	
No	32 (65.3)	464 (75.6)	
Family history/case (%)			0.995
Yes	9 (18.4)	113 (18.4)	
No	40 (81.6)	501 (81.6)	
Comorbidities/case (%)			0.564
Yes	6 (12.2)	94 (15.3)	
No	43 (87.8)	520 (84.7)	

2.2 良性 GGO 组和恶性 GGO 组患者胸部 CT 征象的比较

所有 GGO 病变直径为(1.5 ± 0.8) cm,良性 GGO 组病变直径为(0.8 ± 0.2) cm,恶性 GGO 组病变直径为(1.5 ± 0.8) cm,两组比较差异具有统计学意义($P<0.001$)。此外,恶性 GGO 组患者在胸部 CT 出现边界不清征象的比例高于良性 GGO 组患者($P<0.001$)。而两组患者在空泡征、胸膜牵拉、毛刺和分叶征象上差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者胸部 CT 征象的比较见表 2。

表 2 两组患者胸部 CT 征象的比较

Table 2 CT signs of the two groups

CT signs	Benign group (n=49)	Malignant group (n=614)	P
Diameter/cm, $\bar{x} \pm s$	0.8 \pm 0.2	1.5 \pm 0.8	<0.001
Pleural retraction/case (%)	6 (12.2)	64 (10.4)	0.690
Lobulation/case (%)	8 (16.3)	70 (11.4)	0.303
Spiculation/case (%)	11 (22.4)	95 (15.5)	0.200
vacuole sign/case (%)	0 (0)	22 (3.6)	0.178
Irregular margin/case (%)	10 (20.4)	576 (93.8)	<0.001

2.3 良性 GGO 组和恶性 GGO 组患者手术情况的比较

652例(98.3%)患者行VATS手术,11例(1.7%)患者行开胸手术,其中良性GGO组患者均行VATS切除病灶。23例(3.5%)患者术前行CT引导Hookwire针穿刺定位(其中良性GGO组2例,恶性GGO组21例)。336例(50.7%)患者行肺叶切除(其中良性GGO组4例,恶性GGO组332例),226例(34.1%)患者行肺段切除(其中良性GGO组7例,恶性GGO组219例),101例(15.2%)患者行肺楔形切除(其中良性GGO组38例,恶性GGO组63例)。所有患者平均手术时间(119.4 ± 46.6) min,良性GGO组平均手术时间少于恶性GGO组($P < 0.001$)。所有患者平均术中出血量(57.4 ± 105.9) mL,良性GGO组平均术中出血量少于恶性GGO组($P = 0.043$)。两组患者手术情况的比较见表3。

表3 两组患者手术情况的比较

Table 3 Operative outcomes of the two groups

Item	Benign group (n=49)	Malignant group (n=614)	P
Surgical approaches/case (%)			0.439
VATS	49 (100)	603 (98.2)	
Thoracotomy	0 (0)	11 (1.8)	
Operative extent/case (%)			
Lobectomy	4 (8.2)	332 (54.1)	<0.001
Segmentectomy	7 (14.3)	219 (35.7)	0.002
Wedge resection	38 (77.5)	63 (10.2)	<0.001
Operative time/min, $\bar{x} \pm s$	74.8 \pm 24.6	122.9 \pm 46.1	0.001
Blood loss/mL, $\bar{x} \pm s$	27.9 \pm 26.4	59.8 \pm 109.5	0.043

2.4 良性GGO组和恶性GGO组患者术后情况的比较

全组共60例(9.0%)患者发生术后并发症,其中良性GGO组2例,恶性GGO组58例。15例患者发生肺部感染,41例患者出现持续漏气大于5d,6例患者发生乳糜胸,6例患者发生肺栓塞,3例患者发生心律失常。1例肺癌患者因术后肺部感染呼吸循环衰竭而死亡。全组患者术后平均住院天数为(6.3 ± 4.2) d,良性GGO组患者术后平均住院天数少于恶性GGO组($P = 0.016$)。两组患者术后情况的比较见表4。

表4 两组患者术后情况的比较

Table 4 Postoperative outcomes of the two groups

Item	Benign group (n=49)	Malignant group (n=614)	P
Complications/case (%)	2 (4.1)	58 (9.4)	0.208
Pneumonia	0 (0)	15 (2.4)	0.268
Prolonged air leakage	2 (4.1)	39 (6.4)	0.525
Chylothorax	0 (0)	6 (1)	0.487
Pulmonary embolism	0 (0)	6 (1)	0.487
Arrhythmia	0 (0)	3 (0.5)	0.624
Death/case (%)	0 (0)	1 (0.2)	0.777
Postoperative length of hospitalization/d, $\bar{x} \pm s$	4.6 \pm 2.7	6.4 \pm 4.3	0.016

3 讨论

目前,对于肺部GGO的外科手术指征和手术方式尚存争议。本研究回顾性纳入2013~2016年行手术切除的GGO患者663例,结果显示,614例被病理结果证实为恶性病变,恶性率达92.6%;在患者术前影像学征象中,病灶大小和边缘情况可能是预测病灶良恶性的指标;VATS已广泛应用于GGO的诊断和治疗,本组病例中胸腔镜的应用比例达98.3%;本组病例中肺叶切除的比例占50.7%,亚肺叶切除(包括肺段切除和肺楔形切除)的比例占49.3%,可取得良好的手术效果;本组病例中术后总并发症的发生率为9.0%,术后平均住院时间为(6.3 ± 4.2) d,说明手术切除对GGO的诊断和治疗是一种安全可行的手段。

并非所有经CT筛查出来表现为GGO的患者均应接受手术治疗,行手术切除治疗的GGO患者由经验丰富的胸外科医生筛选,另有一小部分患者则是因为对肺癌的极度恐惧而强烈要求行手术治疗。经医生筛选高度怀疑恶变的患者行手术切除治疗,而其余患者则继续随访观察,这是本组病例中恶性率高的原因。在一项纳入324例GGO患者的回顾性研究中,所有患者均经有经验的胸外科医生筛选后行手术切除,术后结果显示GGO恶性率可达95.2%,同时仅有6.7%的患者出现术后并发症^[4]。同样,在DUANN等^[5]的研究中,50例GGO患者接受手术治疗,术后病理证实46例(92.0%)为肺癌。因此,胸外科医生可结合患者的病史、影像学检查、年龄、身体状况以及患者意愿等因素决定GGO患者是否行手术治疗。

在手术方式方面,既往的研究^[6-8]表明,与开胸手术相比,VATS可显著减少早期肺癌患者术后疼痛,降低术后并发症的发生率,缩短术后住院时间,提高患者生存质量,并能提高患者远期生存率。但GGO直径一般较小,实性成分含量少或位置较深,术中对结节的定位是VATS的难点之一。目前,可通过多种术前定位方式(如CT引导下放置定位钩、经皮注射硬化剂或亚甲蓝标记、电磁导航支气管镜定位以及CT三维重建标记等)来解决这一难点。SUI等^[9]应用CT引导下放置微弹簧圈对85例GGO进行手术前定位,发现定位准确率达97.8%。LIN等^[10]对177例肺部小结节的患者应用CT引导下注射PBV染料进行手术前定位,定位成功率达99.5%。这些研究结果表明,术中定位困难不再是

制约 VATS 在处理较小 GGO 中应用的重要因素。而是否需要采用术前定位手段应根据术者的术中定位经验和能力,对有丰富术中定位经验的术者,往往较少采用术前的有创定位操作。

在手术切除范围方面,肺叶切除+系统性淋巴结清扫被认为是治疗肺癌的标准方案,但由于 GGO 往往是生长较慢或非侵袭性的早期病变,极少出现淋巴结转移,某些病变在随访观察数年后仍无明显变化,延迟手术可能也不会降低手术治疗的效果,那么如果早期行手术切除病灶或可减少切除范围。TSUTANI 等^[11]对 239 例以 GGO 成分为主的 I A 期肺腺癌患者行手术切除治疗,90 例接受肺叶切除、56 例接受肺段切除、93 例接受肺楔形切除,结果显示,3 组患者术后 3 年无复发生存率分别为 96.4%、96.1% 和 98.7%,差异无统计学意义。YOSHIDA 等^[12]的一项前瞻性研究纳入 101 例 GGO 患者,所有患者均接受亚肺叶切除(肺段切除或楔形切除),中位随访时间 88 个月时,均无病例出现复发或转移。同时,CHO 等^[13]对 97 例 GGO 患者行肺楔形切除,结果发现纯 GGO 患者术后 5 年生存率为 98.6%,部分实性 GGO 患者术后 5 年生存率为 95.5%。IWATA 等^[14]对 34 例 GGO 患者行根治性肺段切除,结果发现患者术后 5 年生存率达 100%,无 1 例患者出现复发或死亡。因此,对 GGO 患者,尤其是单肺或双肺多发 GGO 患者,可考虑行亚肺叶切除,既可达到根治切除的目的,又可最大限度地保存患者的肺功能,且远期生存率不亚于肺叶切除。但在临床实践工作中,医生应根据患者病灶大小和实性成分比例、患者心肺功能、术中具体情况以及患者心理等综合决定手术切除范围。

在手术安全性方面,本组 663 例患者中仅有 60 例(9.0%)患者术后发生并发症,1 例肺癌患者因术后肺部感染致呼吸循环衰竭而死亡。在 CHO 等^[4]的研究中,行手术切除的 GGO 患者术后并发症发生率为 6.7%,无死亡病例。在 DUANN 等^[5]的研究中,50 例行手术治疗的 GGO 患者仅 3 例(6.0%)患者发生术后并发症,无死亡病例。总体而言,GGO 患者手术相关并发症的发生率和死亡率均较低。因此,外科手术对 GGO 的诊断和治疗是安全可行的。

综上所述,对由经验丰富的胸外科医生筛选的 GGO 病例,恶变比例高,可结合患者的病史资料、影像学资料、年龄、身体状况和心理等情况决定是否行手术切除。若考虑行手术治疗,可根据患者的实际

情况行 VATS 亚肺叶或肺叶切除,使患者获得良好的治疗效果。

参 考 文 献

- [1] GOULD MK, DONINGTON J, LYNCH WR, *et al.* Evaluation of individuals with pulmonary nodules: when is it lung cancer? Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 2013, 143(5 Suppl): e93S-e120S.
- [2] Lung cancer screening. (2016-11-16) [2016-12-28]. <http://www.nccn.org>.
- [3] LIN Y, LIU L, PU Q. Mini-invasive diagnosis and synchronous treatment of solitary pulmonary nodule. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 2013, 21(3): 306-312.
- [4] CHO J, KO SJ, KIM SJ, *et al.* Surgical resection of nodular ground-glass opacities without percutaneous needle aspiration or biopsy. *BMC Cancer*, 2014, 14: 838. doi: 10.1186/1471-2407-14-838.
- [5] DUANN CW, HUNG JJ, HSU PK, *et al.* Surgical outcomes in lung cancer presenting as ground-glass opacities of 3 cm or less: a review of 5 years' experience. *J Chin Med Assoc*, 2013, 76(12): 693-697.
- [6] CAO C, MANGANAS C, ANG SC, *et al.* Video-assisted thoracic surgery versus open thoracotomy for non-small cell lung cancer: a meta-analysis of propensity score-matched patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2013, 16(3): 244-249.
- [7] CHEN FF, ZHANG D, WANG YL, *et al.* Video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy versus open lobectomy in patients with clinical stage I non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Eur J Surg Oncol*, 2013, 39(9): 957-963.
- [8] BENDIXEN M, JØRGENSEN OD, KRONBORG C, *et al.* Postoperative pain and quality of life after lobectomy via video-assisted thoracoscopic surgery or anterolateral thoracotomy for early stage lung cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*, 2016, 17(6): 836-844.
- [9] SUI X, ZHAO H, YANG F, *et al.* Computed tomography guided microcoil localization for pulmonary small nodules and ground-glass opacity prior to thoracoscopic resection. *J Thorac Dis*, 2015, 7(9): 1580-1587.
- [10] LIN MW, TSENG YH, LEE YF, *et al.* Computed tomography-guided patent blue vital dye localization of pulmonary nodules in unipolar thoracoscopy. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2016, 152(2): 535-544. e2 [2016-12-23]. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022522316302549>. doi: 10.1016/j.jtcvs.2016.04.052.
- [11] TSUTANI Y, MIYATA Y, NAKAYAMA H, *et al.* Appropriate sublobar resection choice for ground glass opacity-dominant clinical stage I A lung adenocarcinoma: wedge resection or segmentectomy. *Chest*, 2014, 145(1): 66-71.
- [12] YOSHIDA J, ISHII G, HISHIDA T, *et al.* Limited resection trial for pulmonary ground-glass opacity nodules: case selection based on high-resolution computed tomography-interim results. *Jpn J Clin Oncol*, 2015, 45(7): 677-681.
- [13] CHO JH, CHOI YS, KIM J, *et al.* Long-term outcomes of wedge resection for pulmonary ground-glass opacity nodules. *Ann Thorac Surg*, 2015, 99(1): 218-222.
- [14] IWATA H, SHIRAHASHI K, MIZUNO Y, *et al.* Feasibility of segmental resection in non-small-cell lung cancer with ground-glass opacity. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2014, 46(3): 375-379.

(2017-02-23 收稿, 2017-03-15 修回)

编辑 余琳