

· 综 述 ·

孤立性肺小结节的诊断进展

刘 鹏, 邓建超综述, 林 刚审校

[摘要] 近年来,随着高分辨率 CT 的广泛应用,孤立性肺小结节(solitary small pulmonary nodules, SSPN)的检出率越来越高。由于其具有一定的恶性可能,及时准确的诊断是防治早期肺癌的关键。临床研究发现了多种方法能够较为准确的早期预测 SSPN 的良恶性及明确 TNM 分期,其中包括影像学检查、实验室检查、活检、电视胸腔镜手术切除等方法,文章就目前国内外研究的早期诊断 SSPN 各种具体方法的理论机制、适用条件及术前定位技术的进展进行综述。

[关键词] 孤立性肺小结节;影像学检查;实验室检查;活检;电视胸腔镜手术;定位

[中图分类号] R562 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1672-271X(2017)01-0067-03

[DOI] 10.3969/j.issn.1672-271X.2017.01.018

孤立性肺小结节(solitary small pulmonary nodules, SSPN)是单一、边界清楚、影像不透明、直径 ≤ 1 cm、周围被充气肺组织所包绕的病变,不伴有肺不张、肺门增大或胸腔积液表现的肺部结节^[1]。随着高分辨率 CT 的广泛应用,SSPN 及磨玻璃样病变(ground glass opacity, GGO)的检出率越来越高^[2]。据报道 SSPN 的恶性概率达到 1.1%~12%,直径 >8 mm 更是有 25% 恶性可能^[3]。由于此时的 SSPN 较小,若诊断为恶性,多可 I 期切除,是治愈肺癌的最佳阶段,所以及时准确的诊断尤为重要,本文对 SSPN 的早期诊断方法作一综述。

1 影像学检查

1.1 胸部 X 线检查 普通胸片作为筛选检查手段,价格便宜,辐射量小,临床广泛应用,但分辨率不高,对于 SSPN 敏感性和准确性较差,最近采用计算机辅助检测诊断,但需要安装特定的软件系统,目前尚未普及。

1.2 核磁共振 能够检测肺小结节最小直径中位数为 6.9 mm,灵敏度低(80.5%),对 SSPN 及 GGO 显示不清,对 SSPN 的鉴别诊断帮助不大,很少用于 SSPN 诊断检查^[4]。

1.3 胸部 CT 在评价 SSPN 的良恶性方面分辨率高,准确率高,是最常用、最有价值的诊断手段,但是低分辨率的 CT 在一定程度上并不能完全反应出

GGO 的影像学特征,可能会增加诊断的假阴性率,高分辨率 CT、增强 CT(可显示增强部分及其周围的微小血管结构)对 GGO 良恶性的判定有较大帮助^[5]。

1.4 胸部正电子发射断层显像(PET-CT) 通过组织对葡萄糖的需要量(代谢率)帮助鉴别结节的良恶性,一般来说 PET-CT 的标准摄取值(SUV) >2.5 时提示恶性肿瘤的可能,但当 SSPN 的直径小或是呈现 GGO 表现时,即使是恶性结节, SUV 值也可显示出较低或无摄取表现,就可能导致假阴性结果,此时观察 SSPN 的 CT 形态比检测结节代谢高低更为重要。若 SSPN 的 SUV 值 >2.5 为高代谢时,因结核、炎症感染等高代谢良性病变也可能导致假阳性的结果,此时应借助 CT 的矢状、冠状面重建观察来帮助诊断。因此, PET-CT 应作为 SSPN 诊断的必要补充,而不是作为常规使用, PET-CT 的主要价值是对肿瘤做出临床 TNM 分期、预后的判断和治疗效果的评估^[6]。

影像学检查主要观察 SSPN 的直径、体积、体积倍增时间及形态特征。直径: <5 mm 肺癌风险为 0.4%, 5~10 mm 为 1.3%, 10~20 mm 为 50%, >20 mm 为 85%^[7]。体积: <100 mm³ 肺癌风险为 0.6%, 100~300 mm³ 为 2.4%, ≥ 300 mm³ 为 16.9%。体积倍增时间: <400 d 肺癌风险为 9.9%, 400~600 d 为 4.0%, VDT >600 d 为 0.8%, 增长速度过快提示感染或炎症。形态特征:良性病变的边缘光滑整齐,常含弥漫性钙化,分层钙化,病灶中央钙化或爆米花样钙化成分。恶性病变的边缘多有毛刺、切迹,胸膜凹陷,不规则厚壁空洞(壁厚 >15 mm),血管集束征,支气管充气征,钙化位于边缘或小斑点状钙化^[8]。

作者单位: 570208 海口,中南大学湘雅医学院附属海口医院心胸外一科

通讯作者: 林 刚, E-mail: 18689865786@163.com

引用格式: 刘 鹏, 邓建超, 林 刚. 孤立性肺小结节的诊断进展[J]. 东南国防医药, 2017, 19(1): 67-69.

2 实验室检查

常用于肺癌诊断方面的肿瘤标志物有肿瘤胚胎抗原、肿瘤相关糖类抗原系列、神经原特异性烯醇化酶、组织多肽抗原、细胞角蛋白、鳞状细胞癌抗原等,但对于 SSPN 的诊断,特异性和敏感性均不高,可提示肿瘤性质但早期恶性及癌前期患者血液表达不明显^[9]。

3 活 检

当影像学和实验室检查考虑恶性风险较大时,若患者无以下禁忌症并了解风险并同意时可进行活检:①严重心肺功能不全;②肺血管性病变或靠近肺血管病变;③出血倾向患者;④呼吸道急性感染、发热者;⑤患者不合作或咳嗽不受控。

3.1 CT 引导下经皮肺穿刺活检 CT 引导下经胸空芯针穿刺活检或细针吸入物活检。在较有经验的医疗中心,活检诊断准确率 $>90\%$ ^[10]。空芯针活检优于细针吸入物活检,因空芯针可获取更多的肺组织,可为免疫组化和遗传分析提供足够的样本。常见的并发症是气胸,肺压缩 $<30\%$ 时保守治疗;肺压缩 $\geq 30\%$ 时予胸腔闭式引流。血胸不太常见($1\% \sim 10\%$)^[11]。气体栓塞极其罕见,通常发生在肺静脉被穿破时,会引起呼吸困难、一过性晕厥、休克等危及生命的症状,需要立即给予纯氧吸入,左侧卧位,并停止进针防止进一步的空气吸入。

3.2 纤维支气管镜活检 传统的支气管镜检查最常用于中心性肺结节。与 CT 引导下经皮肺穿刺活检比较,诊断准确率低,外周病变的检出率更低。在定性诊断方面,支气管镜检查的作用有限,只有中心性病变及无法进行其他活检时应用。

3.3 气管镜腔内超声检查(endobronchial ultrasound, EBUS) EBUS 利用超声波获得气道的 360° 影像和气道、支气管周围的结节影,同时可行活检或标记手术位置。相对于传统的支气管镜更易获得标本,敏感度为 $58.3\% \sim 80\%$,对于直径 ≤ 2 cm 的肺结节准确率为 54.5% , >2 cm 的准确率为 66% ^[12]。EBUS 成本高,阴性结果不能排除恶性肿瘤,临床应用较少。

3.4 电磁导航支气管镜检查(electromagnetic navigation bronchoscopy, ENB) ENB 是一项最新技术,CT 和电磁导航设备相结合,通过建立在胸部的电磁场,指引安装在支气管镜上的传感器进入病灶部位并进行活检。ENB 检测恶性结节的灵敏度为 $65\% \sim 84\%$ ^[13-14],并发症发生率低,目前主要用于术前活检或注入染料定位,值得推广应用。

4 电视胸腔镜手术及术前定位

无法定性诊断但临床高度怀疑恶性病变时,可行电视胸腔镜手术(video assisted thoracic surgery, VATS)肺楔形切除后行病理检查,然后根据病理结果决定是否行淋巴结清扫。当活检确诊恶性后行胸腔镜肺叶切除和淋巴结清扫以达到明确 TNM 分期和早期治疗。提倡至少取 3 组 N2 站淋巴结(包括第 7 组隆突下淋巴结),包括 N1 和 N2 站的 10-15 个淋巴结。但在 CT 筛查肺结节时,SSPN 及 GGO 越来越多,其本身太小或质地较软,触及困难,在术中准确的定位难度较大,一些 VATS 不得不中转开胸,增加手术时间、手术难度及对患者的创伤,因此对考虑术中寻找困难的 SSPN 应用特殊的定位技术尤为重要^[15]。

4.1 CT 引导下 Hook-wire 联合亚甲蓝定位 操作简单且 Hook-wire 针前端的倒齿可固定在结节周围,便于术中的定位。定位成功率高,最常见并发症为气胸和定位针脱落、移位,在牵拉定位针的过程中易加重肺损伤,出现肺出血等并发症。为防止定位针脱落影响 SSPN 的寻找,可联合亚甲蓝定位,提高定位成功率。手术室有 C 臂机时术中可进行透视确定 Hook-wire 位置后与肺结节一并切除^[16],并确保完整切除病灶,由于亚甲蓝稳定性较差易向胸腔扩散,要求定位后及时进行手术^[17]。

4.2 CT 引导下注射对比剂定位 对比剂(放射性同位素示踪剂、硫酸钡、碘油等)在 CT 引导下于手术当天注入病灶周边。术中利用伽马放射定位对比剂的位置帮助寻找 SSPN。但该方法存在辐射危害及定位模糊的特点,设备要求较高,定位后硫酸钡可引起较严重的急性炎性反应、水肿及干扰病理结果,并可在数小时内导致急性支气管肺炎;碘油易弥散,有导致肺动脉栓塞的风险,效果不太理想^[18]。

4.3 无创影像技术定位 包括术前三维重建技术和术中超声定位,术前三维重建能清楚显示 SSPN 与周围支气管、血管、胸膜的空间解剖关系,为手术带来便利,但受呼吸运动影响较大,术中容易导致处理病灶不准确,临床较少应用。术中超声定位属于无创技术但存在手术器械的干扰,对医师技术水平及设备的要求也比较高,术中超声需肺叶的萎陷,手术时间长,并且病灶小,不易定位,不利于临床推广应用。

4.4 CT 引导下弹簧圈定位 所用弹簧圈是人体手术专用血管栓塞弹簧圈,体积小,表面有摩擦力,

不容易脱落,成功率高,穿刺针针尖锐利,在邻近胸膜面易于划伤脏层胸膜而致气胸发生率可能性增加,随着呼吸运动,易发生气胸、血胸等并发症。对于较深的 SSPN,易完全置留在肺内,不便于寻找 SSPN,增加手术时间及中转开胸率^[19]。

4.5 CT 引导下混合胶定位 该法费用低,医用胶注入 SSPN 周围后迅速形成硬结,降低穿刺引起出血和气胸的风险,当穿刺针退出肺组织至肺表面时再次注入混合胶,混合胶能稳固的黏贴于肺表面时间>2d,便于术中快速寻找到 SSPN 的大致位置,然后根据 SSPN 旁边的混合胶硬结快速寻找 SSPN,行楔形切除后,混合胶切开成蓝色,与 SSPN 组织截然不同,易分辨,并发症少,可为较深的 SSPN 定位,操作时间灵活,但是需要注意混合胶剂量,因为剂量一旦偏多,很可能覆盖 SSPN,影响病理取样^[20]。

5 讨 论

SSPN 的早期定性诊断较为困难,文章介绍的影像学、实验室检查方法简单、安全,有一定的诊断价值,特别是考虑良性病变时可作为观察手段进行随访。穿刺活检有一定的创伤性,可直接获得病变组织进行病理检查,是定性诊断的可靠方法,但穿刺活检具有一定的风险且有一定的假阴性率。胸腔镜下肺楔形切除术能明确诊断病理及 TNM 分期,但诊断不明确的情况下存在过度医疗的可能,只有高度怀疑时才能使用。综上所述,SSPN 首选高分辨率 CT 进行影像诊断,PET-CT、实验室检查补充诊断,怀疑恶性可能时可活检行病理诊断。活检恶性行胸腔镜肺叶切除加淋巴结清扫明确 TNM 分期。无法定性但高度怀疑恶性时建议胸腔镜肺楔形切除行术中病理诊断。难点在于 SSPN 恶性风险的准确评估及术前定位技术的有效应用。需要不断探索更准确的恶性概率预测方法和更有效的定位手段。诊疗过程中还要关注患者的心理变化,给予及时的心理安慰、专业的病情介绍使患者做出正确的选择,达到早期明确诊疗、防止过度医疗。

【参考文献】

- [1] Mosmann MP, Borba MA, De MF, *et al.* Solitary pulmonary nodule and 18F-FDG PET/CT[J]. *Radiologia Brasileira*, 2016, 49(1): 35-42.
- [2] 高玉军,李道堂. 肺多发磨玻璃结节处理策略的研究进展[J]. *中国肿瘤*, 2016, 25(7): 529-533.
- [3] Baldwin DR, Matthew K, Helen R. Management of pulmonary nodules according to the 2015 British Thoracic Society guidelines[J]. *Pol Arch Med Wewn*, 2016, 126(4): 262-274.
- [4] 许德兵,胡燕,王颖,等. 女性肺癌 95 例临床分析[J]. *东南国防医药*, 2013, 15(3): 255-257.
- [5] Prasadov GT, Uchikov AP, Welker K, *et al.* Size of tumour as a risk factor for malignancy in patients with peripheral pulmonary nodules. [J]. *Folia Med*, 2012, 54(2): 668-676.
- [6] 吴江,朱虹,常林凤,等. ¹⁸F-脱氧葡萄糖 PET/CT 诊断恶性孤立性肺结节的 Meta 分析[J]. *医学研究生学报*, 2011, 24(1): 39-42.
- [7] Zhang Y, Cheng J, Hua X, *et al.* Can Spectral CT Imaging Improve the Differentiation between Malignant and Benign Solitary Pulmonary Nodules[J]. *PLoS One*, 2016, 11(2): 1475-1486.
- [8] Hu H, Wang Q, Tang H, *et al.* Multi-slice computed tomography characteristics of solitary pulmonary ground-glass nodules; Differences between malignant and benign [J]. *J Thoracic Can*, 2016, 7(1): 80-87.
- [9] Schillaci O, Calabria FF. Comments on characterization of solitary pulmonary nodules with 18F-FDG PET/CT relative activity distribution analysis[J]. *J Thoracic Dis*, 2015, 10(7): 1708-1712.
- [10] Al-Ayoubi AM, Flores RM. Management of CT screen-detected lung nodule; the thoracic surgeon perspective [J]. *Ann Transl Med*, 2016, 4(8): 156-162.
- [11] 陈巨新,张晓忠,刘海伦,等. CT 引导下经皮肺穿刺活检对肺内孤立性小结节的诊断价值[J]. *临床医学*, 2016, 36(2): 109-110.
- [12] Omar A, Michael R. Electromagnetic Navigation Bronchoscopy-Guided Dye Marking for Thoracoscopic Resection of Pulmonary Nodules[J]. *J Thoracic Surg*, 2016, 102(1): 223-229.
- [13] Yarmus L, Arias S, Feller K, *et al.* Electromagnetic navigation transthoracic needle aspiration for the diagnosis of pulmonary nodules; a safety and feasibility pilot study [J]. *J Thoracic Dis*, 2016, 8(1): 186-194.
- [14] 徐宁,葛腾飞,汤磊. 89 例肺小结节的电视胸腔镜手术治疗分析[J]. *临床肺科杂志*, 2015, 20(11): 2002-2005.
- [15] Kim TH, Park CM, Lee SM, *et al.* Percutaneous transthoracic localization of pulmonary nodules under C-arm cone-beam CT virtual navigation guidance [J]. *Diagn Interv Radiol*, 2016, 22(3): 224-230.
- [16] Hanauer M, Perentes JY, Krueger T, *et al.* Pre-operative localization of solitary pulmonary nodules with computed tomography-guided hook wire; report of 181 patients [J]. *J Cardiothoracic Surg*, 2014, 11(1): 1749-1753.
- [17] 剑飞,白宏宇,王圆,等. 定位技术在电视胸腔镜诊治孤立性肺小结节中的应用[J]. *中国肺癌杂志*, 2012, 15(2): 103-105.
- [18] 徐兆华,李明武,于浩,等. 肺部周边小结节术前定位在胸腔镜外科的应用[J]. *现代肿瘤医学*, 2011, 9: 1782-1783.
- [19] 熊磊,许健,易俊,等. CT 引导弹簧圈定位在胸腔镜切除孤立肺结节的应用[J]. *东南国防医药*, 2013, 15(4): 329-331.
- [20] 钱坤,支修益,张毅,等. CT 引导下注射医用胶在肺部小结节胸腔镜术前定位中的应用[J]. *首都医科大学学报*, 2015, 36(4): 529-532.

(收稿日期:2016-09-24; 修回日期:2016-12-02)

(本文编辑:刘玉巧)