

B);1894.

3 Melvin GA, Tonge BJ, King NJ, et al. A comparison of cognitive-behavioral therapy, Sertraline, and their combination for adolescent depression[J]. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2006; 45(10): 1151-1161.

4 张明园. 精神科评定量表手册[M]. 湖南: 湖南科学技术出版社, 2003:1-154.

5 Dopheide JA. Recognizing and treating depression in children and adolescents [J]. Am J Health Syst Pharm,2006, 63(3):233-243.

6 Compton SN, March JS, Brent D, et al. Cognitive-behavioral psychotherapy for anxiety and depressive disorders in children and adolescents: An evidence-based medicine review [J]. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry,2004,43(8):930-959.

7 March J, Silva S, Petryckis, et al. Fluoxetine, cognitive-behavioral therapy, and their combination for adolescents with depression [J]. JAMA, 2004, 292(7):807-820.

[收稿日期 2012-04-25][本文编辑 黄晓红 吕文娟]

课题研究 · 论著

孤立性肺结节恶性病变的危险因素分析

阳世雄， 王斌强， 曾建业， 韦涌初， 黄思光

基金项目：广西科技开发项目(编号:桂科攻 0816004-18)

作者单位：530031 广西,南宁市第二人民医院心胸外科

作者简介：阳世雄(1971-),男,医学硕士,硕士研究生导师,副主任医师,副教授,研究方向:心胸外科临床研究。E-mail:yangjx450103@163.com

通讯作者：曾建业(1955-),男,医学硕士,硕士研究生导师,主任医师,教授,研究方向:心胸外科临床研究。E-mail:zjy4811633@163.com

[摘要] 目的 探讨孤立性肺结节恶性病变的危险因素。方法 统计 120 例孤立性肺结节的临床特征,对这些临床特征与孤立性肺结节的性质之间的关系作单因素分析,进一步对有统计学意义者作多因素分析。结果 120 例中有 64 例(53.3%)术后病检结果为恶性病变。单因素分析中,吸烟史、结节大小、年龄及影像学表现 4 个因素差异具有统计学意义。多因素分析中年龄、影像学表现两个因素差异具有统计学意义。结论 吸烟史、结节大小、年龄及影像学表现,尤其是后二者是孤立性肺结节恶性病变的危险因素,综合分析这些因素,可提高对孤立性肺结节良恶性判断的准确性。

[关键词] 孤立性肺结节; 危险因素; 诊断

[中图分类号] R 563 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2012)08-0707-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2012.08.05

Analysis on risk factors of malignant solitary pulmonary nodule YANG Shi-xiong, WANG Bin-qiang, ZENG Jian-ye, et al. Department of Cardiology and Thoracic Surgery, the Second People's Hospital of Nanning, Guangxi 530031, China

[Abstract] **Objective** To investigate the risk factor of malignant solitary pulmonary nodule (SPN). **Methods** A monovariate analysis was used for exploring the correlation between clinical characteristics and pathological characteristics in 120 patients with SPN and then a multivariate analysis was performed in the factors with significant difference. **Results** Sixty-four patients postoperatively were proved to be malignant SPN. There was significant correlation between four factors (namely smoking, nodule size, age, image characteristics) and pathological characteristics in monovariate analysis. However only two factors (age and image characteristics) were left in multivariate analysis. **Conclusion** Smoking, nodule size, age and image characteristics, especially age and image characteristics, are the risk factors of malignant SPN. With a overall analysis for these factors, doctors can improve diagnosis accuracy of SPN.

[Key words] Solitary pulmonary nodule (SPN); Risk factor; Diagnosis

医疗科技的不断进步,使越来越多的孤立性肺结节患者被发现。鉴别孤立性肺结节的良恶性对患者随后处理策略的选择具有重要意义。然而,无论哪种诊断方法都不能完全准确判断孤立性肺结节的良恶性,需要通过更多的诊断方法和手段并结合相关临床资料及病理结果才能判断其良恶性。本研究回顾分析我院心胸外科2006-01~2012-12间手术治疗的120例孤立性肺结节病例资料,针对临床病理因素进行分析,找出能判断肺内孤立性结节恶性病变的危险因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组纳入研究病例共有120例,其中男72例(60.0%),女48例(40.0%);年龄17~81(51.4±12.6)岁。52例患者有吸烟史(吸烟10年以上,每天约1~2包);76例(63.3%)患者出现胸闷、胸痛、咳嗽、咳痰、气促等临床症状(病程1~6个月);44例(36.6%)无明显临床症状,患者在行常规体检时才发现孤立性肺结节。

1.2 诊断方法 所有患者均行胸部X线及胸部CT扫描+增强检查。胸部CT所见结节轮廓光整、边缘界限清晰、密度均匀者定为良性影像学表现,本组共47例(39.2%);结节呈浸润性生长、轮廓不清、密度不均、边缘及周围或有毛刺征、分叶征、棘状突起、血管集束征、支气管征、胸膜凹陷征者定为恶性影像学表现,本组共73例(60.8%)。胸部X线及胸部CT检查发现结节位于左肺上叶21例(17.5%),左肺下叶22例(18.3%),右肺上叶43例(35.8%),右肺中叶11例(9.2%),右肺下叶23例(19.2%)。结节直径<2 cm 26例(21.7%),≥2~≤3 cm 94例(78.3%)。其中21例接受纤维支气管镜刷检细胞学检查,发现恶性肿瘤细胞4例,结核杆菌1例,炎症假瘤2例;3例行正电子发射断层显像(PET)检查,1例炎性假瘤,1例腺癌,1例转移癌。术后病理诊断:良性肿瘤56例(46.7%),其中肺结核23例,炎性假瘤12例,肉芽肿5例,肺错构瘤4例,肺脓肿、炎症性病变各3例,肺隔离症2例,肺硬化性血管瘤、尘肺、机化性肺炎、软骨瘤各1例;恶性肿瘤64例(53.3%),其中腺癌40例,肺泡癌7例,鳞癌5例,鳞腺癌4例,转移癌2例,透明细胞癌、癌肉瘤、黏液表皮样癌、梭形细胞癌、肌纤维母细胞癌、肺母细胞瘤各1例。

1.3 统计学方法 将孤立性肺结节恶性病变设为因变量,将7个可能影响孤立性肺结节恶性病变的临床因素(性别、年龄、吸烟史、临床症状、影像学表

现、病变部位、肺结节大小)设为自变量,采用单因素分析(行×列表资料的 χ^2 检验),分析这7个因素与孤立性肺结节恶性病变的关联性;对单因素分析有意义($P<0.05$)的变量进行多因素 Logistic 回归分析,应用基于偏最大似然估计的前进法筛选危险因素, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 120例孤立性肺结节的单因素分析结果 孤立性肺结节恶性病变与患者性别、临床症状及结节病变部位等因素关联差异无统计学意义($P>0.05$)。孤立性肺结节恶性病变与患者年龄、吸烟史、影像学表现及病变结节大小有关($P<0.05$)。见表1。

表1 120例孤立性肺结节的单因素分析结果

因 素	良 性		恶 性		χ^2	P
	例数	构成比(%)	例数	构成比(%)		
总例数	56	46.7	64	53.3		
性别	男	34	60.7	38	0.02	0.881
	女	22	39.3	26		
年龄(岁)	<40	12	21.4	5	4.55	0.033
	≥40	44	78.6	59		
吸烟史	有	17	30.4	35	7.20	0.007
	无	39	69.6	29		
临床症状	有	33	58.9	43	0.88	0.349
	无	23	41.1	21		
影像学表现	恶性表现	22	39.3	51	20.46	0.000
	良性表现	34	60.7	13		
病变部位	左肺上叶	14	25.0	7	8.28	0.082
	左肺下叶	13	23.2	9		
	右肺上叶	14	25.0	29		
	右肺中叶	5	8.9	6		
	右肺下叶	10	17.9	13		
结节直径大小	<2 cm	17	16.1	9	4.67	0.031
	≥2~≤3 cm	39	80.4	55		

2.2 孤立性肺结节恶性病变重要危险因素的 Logistic 多因素回归分析结果 在单因素分析中差异有统计学意义的年龄、吸烟史、恶性影像学表现及病变结节大小四个因素作 Logistic 多因素回归分析,采用逐步回归(ForwardLR)的方法,结果见表2。回归模型的总体检验差异具有统计学意义($P=0.001$),患者年龄、恶性影像学表现进入模型,其 $\hat{OR}$ 值均>1,因此,患者年龄和恶性影像学表现是孤立性肺结节恶性病变的重要危险因素($\hat{OR}=1.922, P<$

0.001),而其它因素与结节的良恶性无关(P 均>0.05)。

表2 孤立性肺结节恶性病变重要危险因素的
Logistic 多因素回归分析结果

重要危险因素	b	Sb	Wald χ^2	P	OR
恶性影像学表现	1.796	0.425	17.836	0.000	6.027
年龄	0.040	0.018	4.908	0.027	1.040

3 讨论

3.1 孤立性肺结节系指单一的、边界清楚的、影像不透明的、直径 ≤ 3 cm、周围含气肺组织所包绕,没有肺不张、肺门增大或胸腔积液表现的肺部结节的病变^[1],是多种良恶性疾病的共同表现,亦可为肺癌的早期表现之一。孤立性肺结节的关键是确定或排除肺癌结节,合理评价孤立性肺结节,从而使恶性病变得到及时、恰当的诊断和治疗,避免对良性病变的过度治疗。目前国内外关于孤立性肺结节性质的影响因素开展了一定程度的研究,欧美研究重视年龄、吸烟、肿瘤史等临床资料,国内研究注重影像学资料,彼此存在一定差异。我们综合分析本组 120 例的临床特征,对可能危险因素进行单因素和多因素分析,在进行单因素分析时,发现性别、临床症状及病变部位与孤立性肺结节良恶性病变无关(P 均>0.05),而与吸烟史、结节大小、年龄、影像学表现则有关(P 均<0.05)。

3.2 吸烟是引起肺癌的一个主要因素,因肺癌死亡的人中有约 85% 有吸烟史^[2]。有文献显示^[3],吸烟者引起肺癌的相对风险约为非吸烟者的 20 倍。在美国,一项研究报道显示被动吸烟人群的相对危险度是不吸烟者的 1.14~5.20 倍,从未成年开始被动吸烟者,成年后患肺癌危险度增加 3.6 倍^[4]。研究者^[5]认为,被动吸烟能增加肺癌发生的风险,但由于这种风险较弱小及多变性,往往不被列为单独的风险因素。本组吸烟者 52 例中,肺恶性病变 35 例,良性病变 17 例,恶性占 54.7%。单因素分析显示吸烟与孤立性肺结节良恶性有关($P < 0.05$),但在做多因素分析时,差异无统计学意义($P > 0.05$),考虑可能在无吸烟史患者中存在被动吸烟引起的肺部恶性病变,从而增加假阴性。吸烟史对于孤立性肺结节恶性病变有重要影响。

3.3 我们认为将肺结节的大小作为诊断良性或恶性病变的唯一条件虽然不十分准确,但一般认为较大的肺结节(直径接近 3 cm)很可能是恶性的,而直径<2 cm 的肺结节 90% 以上是良性的^[6]。杨德松

等^[7]进行的一项回顾性研究发现,直径>2 cm 的孤立性肺结节恶性病变的可能性接近 80%,分析结节直径大小与孤立性肺结节良恶性的关系显示,孤立性肺结节直径大小是判断恶性病变的独立危险因素($OR > 1$)。进一步分析显示,随着孤立性肺结节直径增大,恶性病变的比率有明显增高的趋势($\chi^2 = 22.535, P < 0.001$)。本组研究单因素分析显示结节大小与孤立性肺结节恶性病变有关,直径>2 cm 的孤立性肺结节恶性为 45.8%,良性为 31.3%, $P < 0.05$ 。因此,对于病灶直径>2 cm 的孤立性肺结节,应高度怀疑恶性的可能。

3.4 在形成肿瘤的诸多因素中,年龄是一个很重要的因素。随着年龄增长,人体免疫力下降,肿瘤形成几率也加大。Swensen^[8]报道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。肺癌在 40 岁前很少见,但随着年龄增长,恶变率逐步增高^[9]。本研究单因素分析及多因素分析显示,孤立性肺结节恶性与良性病变与年龄关($P < 0.05$),随着年龄的增长,孤立性肺结节恶性病变的可能性增加。

3.5 影像学检查是判断孤立性肺结节良恶性的手段之一。由于影像学技术的不断更新和人们对于肺内孤立性结节影像学表现认识的日益深入,根据结节的形状、密度、边缘和周围征象,总结出良性与恶性的特征,如结节边界光滑则良性病变可能性大;而边界不清或有毛刺征、分叶征、棘状突起、血管集束征、支气管征、胸膜凹陷征则恶性病变可能性大。此外,钙化位于病灶中央或为层状、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^[10]。同时 CT 增强扫描可观察结节的强化形式和强化程度,为孤立性肺结节的诊断和鉴别诊断提供更多和更有价值的参考数据。国外的一个研究组^[11]对肺内小结节进行增强扫描的研究显示,小结节经增强扫描后,其 CT 值低于 15 HU 多为良性结节,高于 15 HU 多为恶性结节,其灵敏度、特异度及正确率分别达 98%、58% 和 77%。

3.6 在对吸烟史、结节大小、年龄、影像学表现四个因素作多因素分析时,发现影像学表现和年龄与孤立性肺结节恶性病变有关(P 均<0.05),且影像学表现为决定孤立性肺结节恶性的主要因素,影像学恶性表现组其为恶性的概率是良性表现组的 6.027 倍,即恶性影像学表现越明显,年龄越大,孤立性肺结节的恶性可能性越大。由于我们进行的是小样本研究,病例数较少,同时,在实际工作中,临床资料有

或多或少的缺失,在做相关研究时彼此存在一定差异。国内^[7]对一组 390 例孤立性肺结节患者进行研究发现患者年龄增加、肿瘤直径增大或出现胸膜皱缩,是提示恶性肿瘤的危险因素,而肿物边界清楚或出现钙化是保护性因素。

3.7 鉴别孤立性肺结节良恶性病变决定着处理策略的选择,我国专家于 2009-03 发布了关于孤立性肺结节处理的“中国专家共识”^[12],指出:对于 <8 mm 的孤立性肺结节,以定期观察影像学变化为主要处理策略;而对于 8~30 mm 的典型孤立性肺结节,处理应当更为积极,行手术切除结节,术中快速冰冻切片检查,明确良恶性,如为恶性,则进一步手术治疗。本组 120 例患者均在电视辅助胸腔镜手术(VATS)下用内镜切割吻合器楔形切除肺结节,将切除的标本快速冰冻病理检查,56 例为良性结节,结束手术;恶性病变 64 例中 62 例随即在 VATS 辅助下小切口行肺叶切除术及淋巴结的清扫,其余 2 例年龄超过 80 岁的患者仅行肺楔形切除;术中、术后均无严重并发症发生。

综上所述,我们通过综合分析影响孤立性肺结节良恶性的相关临床因素,提高了对孤立性肺结节良恶性判断的准确性,达到了对孤立性肺结节的早发现、早诊断、早治疗的目的。

参考文献

1 Jeong YJ, Yi CA, Lee KS. Solitary pulmonary nodules; Detection characterization, and guidance for further diagnostic workup and treatment [J]. Am J Roentgenol, 2007, 188(1): 57-68.

2 Jemal A, Thun MJ, Ries LA, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2005, featuring trends in lung cancer, tobacco use, and tobacco control [J]. J Natl Cancer Inst, 2008, 100(23): 1672-1694.

3 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Smoking-attributable mortality, years of potential life lost, and productivity losses-United States, 2000-2004 [J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2008, 57(45): 1226-1228.

4 Vineis P, Airoldi L, Veglia F, et al. Environmental tobacco smoke and risk of respiratory cancer and chronic obstructive pulmonary disease in former smokers and never smokers in the EPIC prospective study [J]. BMJ, 2005, 330(7486): 277.

5 Office on Smoking and Health (US). The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General [C]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention, Coordinating Center for Health Promotion (US), 2006.

6 Gurney JW. Determining the likelihood of malignancy in solitary pulmonary nodules with Bayesian analysis. Part 1. Theory [J]. Radiology, 1993, 186(2): 405-413.

7 杨德松, 李运, 刘军, 等. 孤立性肺结节直径大小与临床及病理关系的初步研究 [J]. 中国肺癌杂志, 2010, 13(6): 607-611.

8 Swensen SJ, Silverstein MD, Istrup DM, et al. The probability of malignancy in solitary pulmonary nodules: application to small radiologically indeterminate nodules [J]. Arch Intern Med, 1997, 157(8): 849-855.

9 Parker MS, Leveno DM, Campbell TJ, et al. AIDS-related bronchogenic carcinoma: fact or fiction? [J]. Chest, 1998, 113(1): 154-161.

10 许实成. 孤立性肺结节的影像学诊断和处理 [J]. 国际医学放射学杂志, 2011, 34(2): 141-145.

11 Swensen SJ, Viggiano RW, Midthun DE, et al. Lung nodule enhancement at CT: multicenter study [J]. Radiology, 2000, 214(1): 73-80.

12 中国抗癌协会肺癌专业委员会. 孤立性肺结节的处理 [J]. 循证医学, 2009, 9(4): 243-246.

[收稿日期 2012-03-29] [本文编辑 杨光和 蓝斯琪]

《中国临床新医学》杂志投稿须知

凡投本刊的稿件,务请补全以下内容与项目:

1. 中文摘要、关键词(按规范格式书写)。
2. 英文题目,作者(汉拼),英文单位名称,英文摘要和关键词(按规范格式书写)。
3. 论文的统计学处理方法。
4. 单位投稿介绍信。
5. 作者简介(姓名、出生年月、性别、学历、学位、职称、研究方向)。
6. 须寄(送)A4 纸打印稿一份,并发电子邮件到本编辑部。
6. 第一作者联系地址、邮编、电话和 E-mail。

• 本刊编辑部 •