



· 论 著 ·

# 亚实性肺结节CT动态随访与影响后续生长的危险因素分析

何 慧<sup>1</sup>, 杨亚茹<sup>1</sup>, 姜立美<sup>1</sup>, 张 勇<sup>1</sup>, 周长武<sup>2</sup>

1. 扬州大学附属医院医学影像中心, 江苏 扬州 225000;
2. 上海影像医学研究所, 上海 200032

[摘要] 目的: 探讨计算机体层成像(computed tomography, CT)对肺结节的动态随访及确定与后续生长相关的临床及放射学危险因素。方法: 回顾并收集2010年4月—2017年11月于扬州大学附属医院行胸部CT检查发现肺结节的患者188例, 共计207个肺结节, 并进行超过24个月CT随访观察。分析患者年龄、性别、既往恶性肿瘤病史、吸烟史等临床资料及肺结节的大小、成分、形态等放射学特征。结果: 生长组中患者的平均年龄大于非生长组( $P<0.001$ ), 且女性患者更易有肺结节生长( $P<0.001$ ); 既往有恶性肿瘤病史( $P=0.002$ )及吸烟史( $P<0.001$ )患者的肺结节也更易发生后续生长; 在单因素分析中, 肺结节初始直径越大, 具有实性成分、有毛刺、胸膜凹陷征、不明确的边缘、分叶、空气支气管征及增强后有强化是肺结节后续生长的危险因素( $P<0.001$ ); 在多因素分析中, 60岁及以上( $P=0.006$ )、既往恶性肿瘤病史( $P=0.001$ )、初始直径 $\geq 8$  mm( $P<0.001$ )、分叶( $P=0.01$ )、空气支气管征( $P=0.012$ )是肺结节生长的独立危险因素。结论: 具有年龄为60岁及以上、既往恶性肿瘤病史、初始直径 $\geq 8$  mm、结节呈分叶状和空气支气管征等危险因素的肺结节患者需要较长的随访时间动态观察肺结节变化。

[关键词] 肺结节; 计算机体层成像; 随访; 危险因素

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2022.01.013

中图分类号: R734.2; R445.3 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2022)01-0074-07

**CT dynamic follow-up of non-solid pulmonary nodules and risk factors for subsequent growth** HE Hui<sup>1</sup>, YANG Yaru<sup>1</sup>, JIANG Limei<sup>1</sup>, ZHANG Yong<sup>1</sup>, ZHOU Changwu<sup>2</sup> (1. Department of Radiology, The Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou 225000, Jiangsu Province, China; 2. Shanghai Institute of Medical Imaging, Shanghai 200032, China)

Correspondence to: ZHOU Changwu E-mail: changwu83@163.com

[Abstract] **Objective:** To investigate the dynamic follow-up of pulmonary nodules by computed tomography (CT) and to determine the clinical and radiological risk factors related to subsequent growth. **Methods:** A total of 188 patients with pulmonary nodules found by chest CT in the Affiliated Hospital of Yangzhou University from April 2010 to November 2017 were retrospectively collected. A total of 207 pulmonary nodules were followed up for more than 24 months. Age, gender, history of malignant tumor, smoking history and other clinical data were analyzed, and the size, composition, morphology and other radiological characteristics of pulmonary nodules were analyzed. **Results:** The average age of patients in the growth group was higher than that in the non-growth group ( $P<0.001$ ), and female patients were more likely to have pulmonary nodule growth ( $P<0.001$ ); patients with a history of malignancy ( $P=0.002$ ) and smoking ( $P<0.001$ ) were also more likely to have subsequent growth. In univariate analysis, the larger the initial diameter of pulmonary nodules, solid components, burr, pleural retraction, undefined margin, lobulation, air bronchogram sign and enhancement after enhancement were the risk factors for subsequent growth of pulmonary nodules ( $P<0.001$ ). In multivariate analysis, age 60 and above ( $P=0.006$ ), previous history of malignant tumor ( $P=0.001$ ), initial diameter  $\geq 8$  mm ( $P<0.001$ ), lobulation ( $P=0.01$ ) and air bronchogram ( $P=0.012$ ) were independent risk factors for pulmonary nodule growth. **Conclusion:** Pulmonary nodule patients with risk factors, such as  $\geq 60$  years old, previous history of malignant tumor, initial diameter  $\geq 8$  mm, lobulation and air bronchogram sign, need a long follow-up time to dynamically observe the changes of pulmonary nodules.

[Key words] Pulmonary nodule; Computed tomography; Follow-up; Risk factor

随着计算机体层成像 (computed tomography, CT) 技术的发展及其在健康人群筛查中使用频率的增加, 肺结节的检出率不断提高, 每年新发现的肺结节患者占筛查人数的0.7% (485/64 677) [1]。部分结节有可能在3个月内消失或缩小, 超过3个月体积没有变化或有增大趋势的结节更有可能是恶性或癌前病变, 例如非典型腺瘤样增生 (atypical adenomatous hyperplasia, AAH)、原位腺癌 (adenocarcinoma in situ, AIS) [2]。正如以往研究 [3] 表明, 持久存在的肺结节具有惰性性质, 对于此类结节遵循的处理标准尚有争议, 尤其是存在不符合手术切除的指征时。本研究着重于分析肺结节随访过程中显示其生长的比例, 并确定与后续生长相关的临床和放射学危险因素。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般临床资料

回顾并收集2010年4月—2017年11月于扬州大学附属医院行胸部CT检查发现持续存在肺结节的患者188例, 共计207枚肺结节。其中, 女性118例 (62.8%), 平均年龄 (56.2 ± 12.8) 岁, 随访观察26~43个月, 中位随访时间32个月。

### 1.2 胸部CT扫描

采用德国Siemens公司的SOMATOM Definition AS 128层螺旋CT机进行胸部CT扫描。患者取仰卧位, 双手置于头顶, 扫描前进行呼吸训练, 于患者屏气时扫描。扫描范围为胸廓入口至后肋膈角水平。扫描参数: 管电压120 kV, 管电流104 mA, 机架转速为0.5 s/圈, 螺距1.2, 准直器64 × 0.6 mm, 扫描层厚为5 mm, 层间隔5 mm。采用小视野 (150~200 mm) 重组, 重组层厚1 mm, 层间隔1 mm。于肘正中静脉或前臂静脉置入20 G的静脉留置针, 使用高压注射器以5 mL/s的速率注入对比剂, 再追加40 mL生理盐水。监测主动脉, 当达到阈值160 HU时触发扫描, 使肺动脉与肺静脉CT差值达到200 HU以上, 以便行三维CT支气管血管成像 (three-dimensional CT bronchography and angiography,

3D-CTBA), 行3D-CTBA导航胸腔镜精准肺段或亚肺段切除术, 最大程度地保留肺功能 [4]。

## 1.3 评价指标

### 1.3.1 放射学评价指标

分析所有患者的CT图像, 利用SOMATOM Definition AS机器Oncology软件系统Start Lung CAD于肺窗测量肺结节最大径, 于纵隔窗测量结节内的软组织最大径, 平扫及增强扫描后CT值, 并记录随访期间相关数值的变化。

### 1.3.2 放射学评估肺结节特征及变化指标

本研究中肺结节按是否有实性成分分为纯磨玻璃结节 (pure ground glass nodule, pGGN)、混合型磨玻璃结节 (mixed ground glass nodule, mGGN) 及实性结节 [5-6]。生长组结节定义: ① 结节的最大径增大 ≥ 2 mm [7]; ② mGGN的实性成分增加 ≥ 2 mm; ③ pGGN中实性成分增加 [8]; 满足其中一项即为生长组结节。未生长的结节定义为在随访期间大小及成分保持稳定的结节。增强后CT值 > 15 HU认为有强化 [9]。对于每个肺结节, 由2名具有副高职称的医师采用盲法进行阅片、分析, 评估是否存在空气支气管征、胸膜凹陷征、毛刺、有无明确边缘及分叶。

### 1.3.3 病理学评价指标

所有患者术后病理学检查依据2015世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 建立的肺癌的病理学诊断和组织亚型的标准进行 [10]。

## 1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0软件进行统计学分析。分析患者年龄、随访时间、肺结节最大径等计量资料, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用独立样本 $t$ 检验。分析肺结节成分性质、位置分布、临床相关特征及放射学特征等计数资料时, 以 $n$  (%)表示, 采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 肺结节临床、放射学特征及相关病理学类型

入选本研究的患者188例, 肺结节共计207个 (表1)。既往有恶性肿瘤病史35例 (18.6%), 吸烟史30例 (16.0%); 肺结节中位直径为

7 mm, 以pGGN为主 (104个, 50.2%); 肺结节位置分布较多位于左肺上叶 (73个, 35.3%); 肺结节放射学征象: 有毛刺 (52个, 25.1%), 胸膜凹陷征 (54个, 26.1%), 分叶 (52个, 25.1%), 有明确的边界 (131个, 63.3%), 空气支气管征 (41个, 19.8%), 增强后有强化 (42个, 20.3%)。在随访过程中, 最大径增大的肺结节68个 (32.9%), 实性成分增多42个 (20.3%), 两者均有25个 (12.1%); 在随访过程中, 出现生长的结节为85个。207个结节中126个结节经手术后病理学检查或穿刺标本病理学检查证实, 其中, 生长组中74个结节有病理学检查结果。58个肺结节 (其中pGGN 8个, mGGN 37个, 实性结节13个) 显示最大径增大, 其中35个 (60.3%) 病理学检查诊断为浸润性腺癌 (adenocarcinoma infiltrating, IAC); 38个肺结节 (其中pGGN 2个, mGGN 35个, 实性结节1个) 显示实性成分增多, 其中20个 (52.6%) 病理学检查诊断为微浸润性腺癌 (micro-immersed adenocarcinoma, MIS); 22个肺结节显示最大径及实性成分皆有生长, 其中17个 (77.3%) 病理学检查诊断为IAC, 且差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ )。

## 2.2 生长组及非生长组肺结节相关临床及放射学特征

按照肺结节最大径增大及实性成分有无增多分为生长组和非生长组 (表2, 图1、2)。结节最大径增大的患者比结节没有生长的患者年龄大, 差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ ), 并且女性患者更容易出现结节的生长 ( $P < 0.001$ )。与结节没有生长的患者相比, 结节生长的患者更有可能既往有恶性肿瘤病史 ( $P = 0.002$ ) 及吸烟史 ( $P < 0.001$ )。当结节按初始直径分为5组时 (<5、5.0~7.9、8.0~9.9、10.0~14.9和>15.0 mm), 随着初始直径的增大, 结节出现生长的趋势增大 ( $P < 0.001$ ); mGGN比pGGN更倾向于后期生长 ( $P < 0.001$ )。毛刺、胸膜凹陷征、分叶、无明确边缘、空气支气管征及增强后强化等影像学征象均与肺结节的生长有关 ( $P < 0.001$ )。

表1 188例患者临床特征及其207个肺结节变量

特征	数值
临床特征	
平均年龄/岁	56.2 ± 12.8
性别为女性 $N$ (%)	118 (62.8)
吸烟史 $N$ (%)	30 (16.0)
恶性肿瘤史 $N$ (%)	35 (18.6)
中位随访时间/月	32 (26~43)
结节特征	
中位直径/mm	7 (5~12)
直径/mm $n$ (%)	
<5.0	15 (7.2)
5.0~7.9	90 (43.5)
8.0~9.9	31 (15.0)
10.0~14.9	32 (15.5)
>15.0	39 (18.8)
成分 $n$ (%)	
纯磨玻璃	104 (50.2)
混杂密度	84 (40.6)
实性	19 (9.2)
分布 $n$ (%)	
左肺上叶	73 (35.3)
左肺下叶	28 (13.5)
右肺上叶	60 (29.0)
右肺中叶	17 (8.2)
右肺下叶	29 (14.0)
影像学征象 $n$ (%)	
毛刺	52 (25.1)
胸膜凹陷征	54 (26.1)
分叶	52 (25.1)
有明确边缘	131 (63.3)
空气支气管征	41 (19.8)
强化	42 (20.3)

$N$ 为患者例数,  $n$ 为肺结节个数。

## 2.3 与肺结节后续生长相关的危险因素

在多因素分析中 (表3), 60岁及以上 (95% CI 0.047~0.601,  $P = 0.006$ )、既往恶性肿瘤病史 (95% CI 2.968~52.953,  $P = 0.001$ )、初始直径  $\geq 8$  mm (95% CI 0.046~0.720,  $P = 0.015$ ; 95% CI 0.010~0.249,  $P < 0.001$ )、分叶 (95% CI 1.668~39.780,  $P = 0.01$ )、空气支气管征 (95% CI 1.574~39.583,  $P = 0.012$ ) 是独立的危险因素。

表2 生长组与非生长组临床特征及结节特征分析

特征	最大径增大				实性成分增多			
	有 (n=68)	无 (n=139)	$t/\chi^2$ 值	P值	有 (n=42)	无 (n=165)	$t/\chi^2$ 值	P值
临床特征								
平均年龄/岁	63.0 ± 8.9	53.0 ± 13.0	-6.427	<0.001	59.3 ± 11.4	55.5 ± 12.9	-1.746	0.082
性别为女性	29 (N=66)	89 (N=122)	15.425	<0.001	23 (N=41)	95 (N=147)	0.998	0.363
恶性肿瘤史	20 (N=66)	15 (N=122)	9.167	0.003	9 (N=41)	26 (N=147)	0.385	0.650
吸烟史	24 (N=66)	6 (N=122)	31.579	<0.001	10 (N=41)	20 (N=147)	2.780	0.145
中位随访时间/月	35 (26~47)	31 (26~42)	—	0.381	31 (26~44)	33 (26~43)	—	0.952
结节特征								
直径/mm			105.373	<0.001			47.430	<0.001
<5.0	0 (0.0%)	15 (10.8%)			0 (0.0%)	15 (9.1%)		
5.0~7.9	5 (7.4%)	85 (61.2%)			2 (4.8%)	88 (53.3%)		
8.0~9.9	9 (13.2%)	22 (15.8%)			9 (21.4%)	22 (13.3%)		
10.0~14.9	19 (27.9%)	13 (9.4%)			14 (33.3%)	18 (10.9%)		
>15.0	35 (51.5%)	4 (2.9%)			17 (40.5%)	22 (13.3%)		
成分			43.586	<0.001			59.831	<0.001
纯磨玻璃	13 (19.1%)	91 (65.5%)			2 (4.8%)	102 (61.8%)		
混杂密度	41 (60.3%)	43 (30.9%)			39 (92.9%)	45 (27.3%)		
实性	14 (20.6%)	5 (3.6%)			1 (2.4%)	18 (10.9%)		
分布			2.188	0.701			1.248	0.870
左肺上叶	23 (33.8%)	50 (36.0%)			14 (33.3%)	59 (35.8%)		
左肺下叶	11 (16.2%)	17 (12.2%)			6 (14.3%)	22 (13.3%)		
右肺上叶	17 (25.0%)	43 (30.9%)			11 (26.2%)	49 (29.7%)		
右肺中叶	5 (7.4%)	12 (8.6%)			3 (7.1%)	14 (8.5%)		
右肺下叶	12 (17.6%)	17 (12.2%)			8 (19.0%)	21 (12.7%)		
影像学征象								
毛刺	36 (52.9%)	16 (11.5%)	41.667	<0.001	22 (52.4%)	30 (18.2%)	20.816	<0.001
胸膜凹陷征	32 (47.1%)	22 (15.8%)	23.099	<0.001	20 (47.6%)	34 (20.6%)	12.670	<0.001
分叶	43 (63.2%)	9 (6.5%)	78.208	<0.001	24 (57.1%)	28 (17.0%)	28.724	<0.001
有明确边缘	20 (29.4%)	111 (79.9%)	50.007	<0.001	13 (31.0%)	118 (71.5%)	23.707	<0.001
空气支气管征	36 (52.9%)	5 (3.6%)	69.996	<0.001	16 (38.1%)	25 (15.2%)	11.095	0.001
强化	37 (54.4%)	5 (3.6%)	72.902	<0.001	20 (47.6%)	22 (13.3%)	24.333	<0.001

N为患者例数，n为肺结节个数。

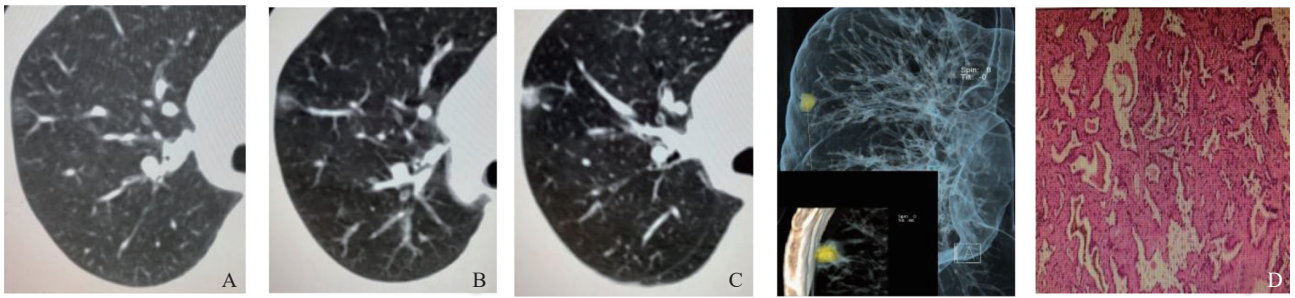


图1 右肺上叶pGGN随访CT影像及病理学表现 (H-E染色,  $\times 200$ )

患者, 女性, 70岁, 既往乳腺癌病史。2012年发现右肺上叶pGGN (A), 2015年pGGN最大径略缩小, 并出现实性成分 (B), 2019年生长为实性结节 (C), 病理学检查结果诊断为中分化腺癌, 腺泡型为主 (D)。

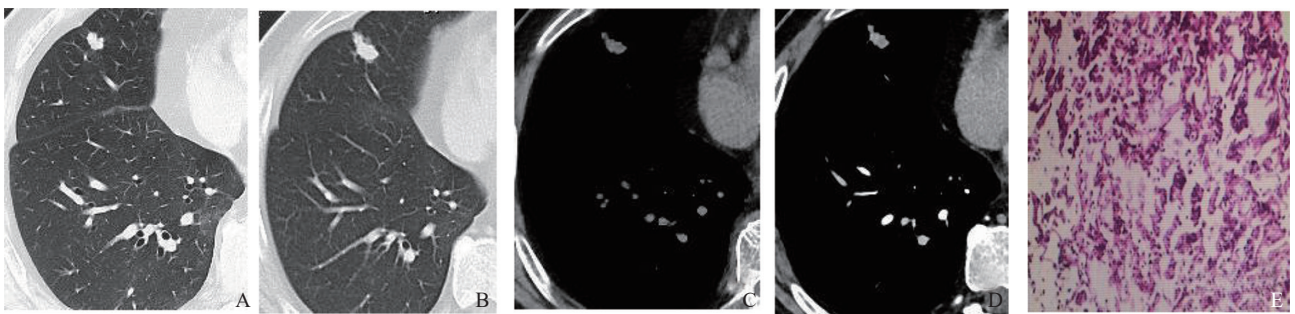


图2 右肺中叶结节随访CT影像及病理学表现 (H-E染色,  $\times 200$ )

患者, 男性, 67岁, 既往吸烟史。2017年发现右肺中叶结节 (分叶状、胸膜凹陷) (A), 2020年GGN明显增大 (B), 增强后见强化 (C、D), 病理学检查结果诊断为腺癌, 微乳头为主 (E)。

表3 肺结节后续生长危险因素多变量分析

因素	最大径增大			实性成分增多		
	P值	HR	95% CI	P值	HR	95% CI
年龄 $\geq 60$ 岁	0.006	0.169	0.047~0.601	0.125	2.049	0.820~5.118
性别	0.222	0.433	0.113~1.661	0.252	1.891	0.636~5.619
恶性肿瘤史	0.001	12.536	2.968~52.953	0.950	1.034	0.363~2.947
吸烟史	0.341	2.559	0.370~17.694	0.912	0.933	0.270~3.226
直径 $\geq 8$ mm	0.015	0.182	0.046~0.720	$<0.001$	0.049	0.010~0.249
成分	0.525	1.418	0.484~4.155	0.889	1.059	0.475~2.362
毛刺	0.168	0.363	0.086~1.532	0.587	0.747	0.261~2.142
胸膜凹陷征	0.115	2.781	0.779~9.920	0.339	1.537	0.637~3.709
分叶	0.010	8.145	1.668~39.780	0.587	1.353	0.454~4.036
边界	0.053	3.436	0.984~11.990	0.031	3.130	1.113~8.803
空气支气管征	0.012	7.893	1.574~39.583	0.427	0.633	0.204~1.959
强化	0.299	2.464	0.450~13.489	0.075	2.864	0.900~9.111

### 3 讨 论

AAH、AIS、MIS、IAC均可表现为肺结节。通过CT检查,AAH是能被发现最早的侵袭前病变,肺腺癌被认为是从AAH到AIS再到IAC,是一个逐步发展的过程<sup>[11-12]</sup>。当肺结节不符合手术切除的指征时,保守的CT扫描密切随访是合适的。根据既往文献<sup>[13]</sup>评估,肺结节的平均体积倍增时间(volume doubling time, VDT)为769~1 005 d,则肺结节的随访时间至少为2~3年;但Lee等<sup>[14]</sup>研究发现,少数肺结节随访第一个3年后还会出现生长。Min等<sup>[15]</sup>研究中描述了1例pGGN发展为mGGN的患者,其病灶有空泡,在超过10年的随访期后被诊断为IAC。本研究中,老年( $\geq 60$ 岁)、既往恶性肿瘤病史、初始直径( $\geq 8$  mm)、结节呈分叶状和空气支气管征是与肺结节生长相关的独立因素,有这些危险因素的患者需要更长的随访时间。

本研究中,显示生长的85个结节,有2个结节在随访过程中最大径减小超过2.0 mm,但增加了新的实性成分,经手术切除证实为IAC。这一发现表明,肺结节最大径减小并不总是表明病灶是良性,且得到了Kaneda等<sup>[16]</sup>先前调查结果的支持。据研究<sup>[16]</sup>报道,在32个诊断为IAC的肺结节中,有15个与之前的CT扫描相比,至少有一次观察到直径减小,并在随访期间显示出实性成分的发展。所以,在观察到肺结节发生塌陷缩小(病理学改变可能为肺泡腔的塌陷)时,继续随访是必要的。Sato等<sup>[17]</sup>研究表明,在单变量分析中,混杂密度的肺结节是导致其生长的重要因素,而在多变量分析中则不是肺结节生长的重要因素,与本研究结果相符。由于mGNN为恶性病变的可能性较大的理念在临床工作中普及,在最初检测到mGGN时随访时间较短就接受了手术治疗,无法了解更长随访时间的生长情况。

吸烟与肺癌的发生关系密切,女性患者中,被动吸烟及环境污染是导致女性肺癌发病率增高的危险因素;同等吸烟量下,女性患癌的风险高于男性2倍以上<sup>[18]</sup>。在临床实践中,对于肺结节

恶性概率的估算,中国专家进行了logistic数学模型的研究<sup>[19]</sup>,其中,年龄、既往肿瘤病史、肿瘤家族史、直径、毛刺、分叶、胸膜凹陷征及有无明确边界情况为独立的危险因素,并得到杨德松等<sup>[20]</sup>的初步验证。据以往文献<sup>[21]</sup>表明,边缘呈分叶状与边缘光滑的肺结节恶性占比分别为0.75、0.30。良性病变中,结节边缘光滑较为常见,肺结节呈分叶状表明病灶呈不均匀性生长,与较高的恶性肿瘤风险相关。空气支气管征更常见于恶性结节,特别是肺腺癌或支气管相关的淋巴组织淋巴瘤<sup>[22]</sup>。如今,静脉注射对比剂进行CT扫描已广泛用于鉴别肺结节良恶性。Swensen等<sup>[9]</sup>增强后CT值 $> 15$  HU,其结果,灵敏度为98%,特异度为58%,恶性肿瘤阳性预测值为68%,阴性预测值为96%。

本研究中,直径 $< 5.0$  mm的肺结节在随访期间均较稳定。关于直径 $< 5.0$  mm的pGGN如何随访在各种指南中是不同的。美国胸科医师学会(American College of Chest Physician, ACCP)指南<sup>[23]</sup>和英国胸科协会(British Thoracic Society, BTS)指南<sup>[24]</sup>建议不进行CT随访,而美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南<sup>[25]</sup>建议对该类肺结节每年进行低剂量CT随访。根据本研究结果,对于随访超过24个月且直径 $< 5$  mm的肺结节,考虑到过量的辐射暴露及肺结节后期生长的低风险,不需要每年进行CT随访。

#### [参 考 文 献]

- [1] YANKELEVITZ D F, YIP R, SMITH J P, et al. CT screening for lung cancer: nonsolid nodules in baseline and annual repeat rounds [J]. *Radiology*, 2015, 277(2): 555-564.
- [2] OH J Y, KWON S Y, YOON H I, et al. Clinical significance of a solitary ground-glass opacity (GGO) lesion of the lung detected by chest CT [J]. *Lung Cancer*, 2007, 55(1): 67-73.
- [3] 吴 斌, 马 骏, 史宏灿. 肺结节良恶性早期诊断的研究进展 [J]. *国际外科学杂志*, 2020, 47(7): 484-488.
- [4] 叶春林, 喻本桐. 三维CT支气管血管成像技术在精准肺段切除中应用的研究进展 [J]. *中国医师杂志*, 2019, 21(11): 1601-1604.
- [5] 高 丰, 葛虢俊, 滑炎卿. 肺磨玻璃结节的CT分类及鉴别诊断研究 [J]. *国际医学放射学杂志*, 2012, 35(1): 47-49, 58.
- [6] ZHOU Q H, FAN Y G, WANG Y, et al. China national guideline

- of classification, diagnosis and treatment for lung nodules (2016 version) [J]. *Chin J Lung Cancer*, 2016, 19(12): 793–798.
- [ 7 ] KAKINUMA R, ASHIZAWA K, KURIYAMA K, et al. Measurement of focal ground-glass opacity diameters on CT images: interobserver agreement in regard to identifying increases in the size of ground-glass opacities [J]. *Acad Radiol*, 2012, 19(4): 389–394.
- [ 8 ] HIRAMATSU M, INAGAKI T, INAGAKI T, et al. Pulmonary ground-glass opacity (GGO) lesions—large size and a history of lung cancer are risk factors for growth [J]. *J Thorac Oncol*, 2008, 3(11): 1245–1250.
- [ 9 ] SWENSEN S J, VIGGIANO R W, MIDTHUN D E, et al. Lung nodule enhancement at CT: multicenter study [J]. *Radiology*, 2000, 214(1): 73–80.
- [ 10 ] TRAVIS W D, BRAMBILLA E, NICHOLSON A G, et al. The 2015 World Health Organization classification of lung tumors: impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification [J]. *J Thorac Oncol*, 2015, 10(9): 1243–1260.
- [ 11 ] TRAVIS W D, BRAMBILLA E, NOGUCHI M, et al. International association for the study of lung cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma [J]. *J Thorac Oncol*, 2011, 6(2): 244–285.
- [ 12 ] KOBAYASHI Y, MITSUDOMI T. Management of ground-glass opacities: should all pulmonary lesions with ground-glass opacity be surgically resected? [J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2013, 2(5): 354–363.
- [ 13 ] LEE C T. What do we know about ground-glass opacity nodules in the lung? [J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2015, 4(5): 656–659.
- [ 14 ] LEE S W, LEEM C S, KIM T J, et al. The long-term course of ground-glass opacities detected on thin-section computed tomography [J]. *Respir Med*, 2013, 107(6): 904–910.
- [ 15 ] MIN J H, LEE H Y, LEE K S, et al. Stepwise evolution from a focal pure pulmonary ground-glass opacity nodule into an invasive lung adenocarcinoma: an observation for more than 10 years [J]. *Lung Cancer*, 2010, 69(1): 123–126.
- [ 16 ] KANEDA H, NAKANO T, TANIGUCHI Y, et al. A decrease in the size of ground glass nodules may indicate the optimal timing for curative surgery [J]. *Lung Cancer*, 2014, 85(2): 213–217.
- [ 17 ] SATO Y, FUJIMOTO D, MORIMOTO T, et al. Natural history and clinical characteristics of multiple pulmonary nodules with ground glass opacity [J]. *Respirology*, 2017, 22(8): 1615–1621.
- [ 18 ] KRISTIANSEN C, SCHYTTE T, HANSEN K H, et al. Trends in lung cancer in elderly in Denmark, 1980–2012 [J]. *Acta Oncol*, 2016, 55(Suppl 1): 46–51.
- [ 19 ] 李 运, 陈克终, 隋锡朝, 等. 孤立性肺结节良恶性判断数学预测模型的建立 [J]. *北京大学学报 (医学版)*, 2011, 43(3): 450–454.
- [ 20 ] 杨德松, 李 运, 姜冠潮, 等. 孤立性肺结节良恶性判断数学预测模型的临床验证及应用 [J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2012, 28(2): 82–85.
- [ 21 ] GURNEY J W. Determining the likelihood of malignancy in solitary pulmonary nodules with Bayesian analysis. Part I. Theory [J]. *Radiology*, 1993, 186(2): 405–413.
- [ 22 ] KUI M, TEMPLETON P A, WHITE C S, et al. Evaluation of the air bronchogram sign on CT in solitary pulmonary lesions [J]. *J Comput Assist Tomogr*, 1996, 20(6): 983–986.
- [ 23 ] GOULD M K, DONINGTON J, LYNCH W R, 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 [J]. *Chest*, 2013, 143(Suppl 5): e93S–e120S.
- [ 24 ] CALLISTER M E, BALDWIN D R, AKRAM A R, et al. British Thoracic Society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules [J]. *Thorax*, 2015, 70(Suppl 2): ii1–ii54.
- [ 25 ] WOOD D E, KAZEROONI E A, BAUM S L, et al. Lung cancer screening, version 3. 2018, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2018, 16(4): 412–441.
- ( 收稿日期: 2021-10-27 修回日期: 2021-12-06 )