

基于薄层 CT 扫描肺纯磨玻璃结节的病理分析

苏雷 张毅 高艳 魏兵 李元博 钱坤 王雷明 王腾腾 魏秀芹

摘要 **目的** 探索在胸部薄层 CT(thin-section CT, TSCT)表现为肺纯磨玻璃结节(pure ground-glass opacity, p-GGO)患者的影像学特征对术后病理预判的可能性。**方法** 对笔者医院 2019 年 1 月~2020 年 6 月行胸腔镜手术治疗的 451 例 p-GGO 患者的临床资料进行回顾性分析,依据 TSCT 扫描所表现的 p-GGO 内部特征将 p-GGO 分为 I 型 p-GGO 和 II 型 p-GGO。**结果** 451 例患者中包括 I 型 p-GGO 188 例(41.7%), II 型 p-GGO 263 例(58.3%)。与 II 型 p-GGO 比较, I 型 p-GGO 病变最大径度($8.86 \pm 5.10\text{mm}$ vs $11.24 \pm 5.80\text{mm}$, $F = 8.247$, $P = 0.004$)、径度增大和密度增高的平均时间(30.50 ± 14.30 个月 vs 9.74 ± 16.40 个月, $F = 6.945$, $P = 0.009$)、边缘分叶或毛刺征($P = 0.000$)、胸膜征($P = 0.001$)、血管征($P = 0.009$)等影像学表现的差异有统计学意义。I 型 p-GGO 组中的浸润前期病变例数($n = 123$)明显多于 II 型 p-GGO 组($n = 63$),而微浸润期病变例数(20 例 vs 86 例)和浸润期病变例数(17 例 vs 86 例)明显少于 II 型 p-GGO 组($P = 0.000$),且 II 型 p-GGO 组中有更多的病例发生局部浸润($P = 0.000$)。**结论** p-GGO 在 TSCT 所表现的内部特征有助于对早期肺癌病理特性的预判。

关键词 早期肺癌 纯磨玻璃肺结节 胸部薄层 CT 扫描 影像学特征 术后病理

中图分类号 R655.3

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.07.006

Postoperative Pathological Analysis of Pure Ground Glass Nodules of the Lung Based on Thin-section Chest CT Scan. SU Lei, ZHANG Yi, GAO Yan, et al. Department of Thoracic Surgery, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China

Abstract Objective To explore the possibility of predicting postoperative pathology by imaging features of patients with pure ground glass nodules (p-GGO) in thin-section CT (TSCT) of the chest. **Methods** The clinical data of 451 patients with p-GGO who underwent single-port thoracoscopic surgery in our hospital from January 2019 to June 2020 were analyzed retrospectively. **Results** 451 patients included type I p-GGO 188 cases (41.7%) and type II p-GGO 263 cases (58.3%). The mean maximum diameter of type I p-GGO was significantly smaller than that of type II p-GGO ($8.86 \pm 5.10\text{mm}$ vs $11.24 \pm 5.80\text{mm}$, $F = 8.247$, $P = 0.004$). The average time of diameter and density increase of type I p-GGO was significantly longer than that of type II p-GGO (30.50 ± 14.30 months, 9.74 ± 16.40 months, $F = 6.945$, $P = 0.009$), and there were significant differences in the imaging manifestations of the two types of p-GGO, such as lobulation or spiculation sign ($P = 0.000$), pleural tag ($P = 0.001$) and vessel convergence sign ($P = 0.009$). The number of cases of pre-invasive lesions in type I p-GGO group (123 cases) was significantly higher than that in type II p-GGO group (63 cases), while the number of cases of MIA (20 cases vs 86 cases) and the number of cases of IA (17 cases vs 86 cases) was significantly less than type II p-GGO group ($P = 0.000$). Compared with type I p-GGO group, there were significantly more cases of local infiltration in type II p-GGO group ($P = 0.000$). **Conclusion** The two types of p-GGO with internal characteristics as the main imaging differentiation based on TSCT scan, had obvious corresponding relationship with postoperative pathological features.

Key words Early lung cancer; Pure ground glass pulmonary nodules; Thin-section chest CT scan; Imaging features; Postoperative pathology

胸部低剂量螺旋 CT 扫描(low-dose computed

基金项目:国家重点基础研究发展计划("973"计划)项目(2011CB510100)

作者单位:100053 北京,国家老年疾病临床医学研究中心-国家老年肺结节多学科诊疗联盟、首都医科大学宣武医院胸外科(苏雷、张毅、李元博、钱坤、王腾腾),放射科(高艳),呼吸与重症医学科(魏兵),病理科(王雷明);100144 国家老年疾病临床医学研究中心-国家老年肺结节多学科诊疗联盟、首都医科大学附属北京康复医院内窥镜中心(魏秀芹)

通信作者:魏秀芹,电子信箱:weixq888@163.com

tomography, LDCT)和高分辨率断层扫描(high resolution computed tomography, HRCT)已经成为筛查和诊断早期肺癌的重要手段^[1-4]。肺部磨玻璃结节(ground-glass opacity, GGO)就是基于 HRCT 技术的一个以局灶性、不遮蔽肺血管或支气管结构、朦胧的不透明区域为特征的影像学表现,是早期肺癌的常见影像学表现之一^[1,3-6]。分析 GGO 的影像学特征对早期肺癌术后病理的预判十分重要^[2-8]。随着影像学诊断技术的进步,胸部薄层 CT 扫描(thin-section CT,

TSCT)越来越多地应用于早期肺癌的发现和诊断的临床实践中^[1-3,6-12]。相比断层为5~10mm的胸部常规CT扫描,0.60~1.25mm断层的TSCT扫描后重建的影像可更细致、准确地观察以p-GGO为表现的影像学特征。现将笔者医院2019年1月~2020年6月期间行胸腔镜手术治疗的451例术前TSCT表现为p-GGO患者的影像学资料和术后病理结果报道如下。

对象与方法

1. 临床资料:(1)一般资料:包括患者性别、年

龄、观察时间、观察结果[包括p-GGO最大径度和(或)内部特征的变化]等(表1)。(2)影像学资料:术前患者影像学数据均来自笔者医院影像科TSCT扫描数据。p-GGO分类方法:将GGO三分类法中归类的p-GGO按照其在TSCT扫描(参数设定:管电压120kV,管电流110mA,重建层厚1.25mm,肺窗窗宽W=1485HU,窗位C=-530HU)所表现的影像学内部征象(如空泡征、支气管征等)的差异,分为I型p-GGO和II型p-GGO^[3,12]。其他影像学特征包括

表1 临床资料[n(%), $\bar{x} \pm s$]

项目	数值	I型 p-GGO	II型 p-GGO	P
n	451	188(41.7)	263(58.3)	
年龄(岁)	56.83 ± 11.00	54.96 ± 10.82	58.16 ± 10.62	0.790
性别				
男性	133(29.5)	64(48.1)	69(51.9)	0.073
女性	318(70.5)	124(39.0)	198(61.0)	
观察时间(月)	11.08 ± 18.90	12.95 ± 22.00	9.75 ± 16.40	0.077
观察结果				0.002
无变化	333(73.8)	133(39.9)	200(60.1)	
径度增大	105(23.3)	55(52.4)	50(47.6)	
密度增高	7(1.6)	0(0)	7(100.0)	
径度增大+密度增高	6(1.3)	0(0)	6(40.0)	
影像学大小(mm)	10.25 ± 5.60	8.86 ± 5.10	11.24 ± 5.80	0.004
GGO形态边缘				
规则	370(82.0)	155(41.9)	215(58.1)	0.849
不清晰	208(46.1)	75(36.1)	133(63.9)	0.025
边缘征象				0.000
光滑	233(51.7)	129(55.4)	104(44.6)	
分叶	97(21.5)	61(51.3)	58(48.7)	
毛刺	66(14.6)	21(31.8)	45(68.2)	
分叶+毛刺	55(12.2)	8(14.5)	47(85.5)	
血管征阳性	295(65.4)	110(37.3)	185(62.7)	0.009
支气管征阳性	33(7.3)	0(0)	33(100.0)	0.000
胸膜征阳性	67(14.9)	15(22.4)	52(77.6)	0.001
空泡征阳性	117(25.9)	0(0)	117(100.0)	0.009
术式				
肺叶切除	88(19.5)	18(20.5)	70(79.5)	0.000
亚肺叶切除	363(80.5)	170(44.4)	193(55.6)	
术后病理				0.000
浸润前期病变	186(41.2)	123(66.1)	63(33.9)	
微浸润期病变	106(23.5)	20(18.9)	86(81.1)	
浸润期病变	103(22.8)	17(16.5)	86(83.5)	
病理亚型				
MPP	1(1.0)	0(0)	1(100.0)	0.478
PPP	6(6.1)	1(16.7)	5(83.3)	
LPP	57(58.2)	10(17.5)	47(82.5)	
APP	33(33.7)	3(9.1)	30(90.9)	
其他	1(1.0)	0(0)	1(100.0)	
局部浸润及转移				
STAS	6(5.8)	0(0)	6(100.0)	0.068
脉管浸润	2(1.9)	1(50.0)	1(50.0)	0.178
胸膜浸润	21(20.4)	2(9.5)	19(90.5)	0.326
STAS+胸膜浸润	1(0.2)	0(0)	1(100.0)	0.000
STAS+脉管浸润+胸膜浸润	1(0.2)	0(0)	1(100.0)	0.000
ki-67(%)	5.62 ± 4.70	4.52 ± 3.50	6.25 ± 5.10	0.002

MPP.微乳头为主型;PPP.乳头为主型;LPP.贴壁为主型;APP.腺泡为主型

p-GGO 径度大小、部位、形态是否规则、边缘征象[是否清晰、是否光滑、有无毛刺和(或)分叶征]、胸膜征、血管征等。p-GGO 类型分组详见表 1。随访过程中出现内部特征变化如出现空泡征或支气管征的 I 型 p-GGO 在术前归为 II 型 p-GGO。

2. 手术方法:根据术前定位标志或术前规划确定病变部位,选定术侧腋前线经第 4 肋间的手术切口。根据术中冷冻病理结果及患者耐受情况确定肺叶或亚肺叶术式^[3,12]。

3. 术后病理:由首都医科大学宣武医院病理科胸部肿瘤专业组医师确定病理诊断。着重描述病理性质(良性病变、浸润前期病变、微浸润期病变和浸润期病变)、病理亚型等。对浸润期病变评估是否发生局部单一的肺泡内浸润(spread through air spaces, STAS)、脉管浸润、脏层胸膜浸润或复合浸润(STAS + 脉管浸润, STAS + 胸膜浸润, 脉管浸润 + 胸膜浸润, STAS + 脉管浸润 + 胸膜浸润)和淋巴结(肺段间、叶间、肺门、纵隔区域)转移情况(表 1)。

4. 统计学方法:采用 SPSS 25.0 统计学软件对数据进行统计分析。正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以例数(百分比)[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验;对术后病理预后因素的影响因素选择多元 Logistic 回归分析;诊断试验评估采用 ROC 曲线分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般临床资料及观察时间和随访结果:本组 451 例患者手术前在 TSCT 表现为 I 型 p-GGO 188 例(41.7%), II 型 p-GGO 263 例(58.3%)。两组患者的平均年龄(54.96 ± 10.80 岁 vs 58.16 ± 10.60 岁, $F = 0.071, P = 0.790$)和性别构成(男性 133 例 vs 女性 318 例, $P = 0.073$)比较,差异无统计学意义。全组病例的平均观察时间为 11.08 ± 18.90 个月,期间有 333 例(73.8%)没有观察到明显的影像学特征变化,包括 I 型 p-GGO 133 例(39.9%), II 型 p-GGO 200 例(60.1%);有 105 例(23.3%)观察到 p-GGO 径度增大,其中 I 型 p-GGO 55 例(52.4%), II 型 p-GGO 50 例(47.6%)。有 18 例(4.0%)观察到 p-GGO 密度增高和径度增大,其中观察到 5 例 I 型 p-GGO 密度增高和径度增大的平均时间为 30.50 ± 14.30 个月,明显长于 13 例 II 型 p-GGO 的平均时间(9.74 ± 16.40 个月, $F = 6.945, P = 0.009$)。

2. 两组 p-GGO 其他影像学特征分析:(1) p-GGO 部位:451 例 p-GGO 的病变部位分别位于右肺

上叶 161 例(35.7%),右肺中叶 45 例(10.0%),右肺下叶 76 例(16.9%),左肺上叶 122 例(27.1%),左肺下叶 47 例(10.4%)。两组 p-GGO 病变部位比较,差异无统计学意义($P = 0.346$)。(2) p-GGO 径度大小:451 例 p-GGO 病变的最大径均值为 10.25 ± 5.60 mm,其中包括亚厘米病变 297 例(65.9%), ≥ 10 且 < 20 mm 130 例(28.8%), ≥ 20 且 < 30 mm 21 例(4.7%), ≥ 30 mm 3 例(0.7%)。I 型 p-GGO 病变最大径均值明显小于 II 型(8.86 ± 5.10 mm vs 11.24 ± 5.80 mm, $F = 8.247, P = 0.004$)。两组 p-GGO 病例数和所占比例在亚厘米级的 p-GGO 病变径度较为接近;随着病变径度的增大,II 型 p-GGO 病例数和所占比例在 ≥ 10 mm 且 < 20 mm (71.5% vs 28.5%) 和 ≥ 20 mm 且 < 30 mm 级(85.7% vs 14.3%) 明显增多($P = 0.000$, 表 1)。(3) p-GGO 形态特征:本组病例中有 370 例(82.0%)表现为形态规则的 p-GGO, 81 例(18.0%)呈不规则表现。没有看到两组 p-GGO 的在影像学形态特征的差异($P = 0.849$), 详见表 1。(4) p-GGO 边缘特征:有 243 例(53.9%)的 p-GGO 病变与周边肺组织分界清晰, I 型($n = 113$) 和 II 型($n = 130$) 病例数相近;有 208 例(46.1%)边缘不清晰,其中 I 型 p-GGO 的病例明显少于 II 型 p-GGO(75 例 vs 133 例, $P = 0.025$)。I 型 p-GGO 病例数在 233 例(51.7%)边缘光滑的 p-GGO 病例中多于 II 型(129 例 vs 104 例),在 97 例(21.5%)有分叶征(30 例 vs 67 例)、66 例(14.6%)有呈毛刺征(21 例 vs 45 例)、55 例(12.2%)同时伴有分叶征和毛刺征(8 例 vs 47 例)的病例中, I 型明显少于 II 型 p-GGO ($P = 0.000$)。在有胸膜征表现的 67 例(14.9%)中, I 型 p-GGO 病变的病例数明显少于 II 型 p-GGO(15 例 vs 52 例, $P = 0.001$)。在有血管征表现的 295 例(65.4%)的病例中, I 型 p-GGO 的病例数明显少于 II 型 p-GGO(110 例 vs 185 例, $P = 0.009$)。

3. 两组 p-GGO 患者的术式分析:全组肺叶切除 88 例(19.5%),亚肺叶切除 363 例(80.5%)。I 型 p-GGO 病变的肺叶切除例数明显少于 II 型 p-GGO 患者(18 例 vs 70 例, $P = 0.000$)。

4. 两组 p-GGO 术后病理分析:(1) 病变性质:共报告良性病变为 56 例(12.4%),恶性病变 395 例(87.6%),包括浸润前期病变 186 例(41.2%)、微浸润期病变 106 例(23.5%)、浸润期病变 103 例

(22.8%)。两组 p-GGO 病例中的良性病变病例数差异无统计学意义(表 1)。I 型、II 型 p-GGO 组中诊断为浸润前期病变例数(123 例 vs 63 例)、微浸润期病变例数(20 例 vs 86 例)和浸润期病变的例数(17 例 vs 86 例)比较,差异有统计学意义($P = 0.000$,表 1)。(2)浸润期病变病理亚型分析:在 103 例浸润期病变中观察到明确病理亚型有 98 例(95.1%),包括 1 例(1.0%)微乳头为主型(micropapillary predominant pattern, MPP),6 例(6.1%)乳头为主型(mapillary predominant pattern, PPP),57 例(58.2%)贴壁为主型(lepidic predominant pattern, LPP),33 例(33.7%)腺泡为主型(acinar predominant pattern, APP),另有 1 例(1.0%)属于变异型肺腺癌。可以看到 II 型 p-GGO 组有较多的 MPP 和 PPP 亚型病例,但差异无统计学意义($P = 0.812$)。(3)局部浸润和淋巴结转移情况分析:在 103 例浸润期病变中观察到 6 例(5.8%)STAS,2 例(1.9%)脉管浸润,21 例(20.4%)脏层胸膜浸润。与 I 型 p-GGO 组比较,可以看到 II 型 p-GGO 组中有明显多的病例发生局部浸润($P = 0.000$),而且其中有 1 例 II 型 p-GGO 病例同时发生 STAS + 胸膜浸润,另 1 例则同时发生 STAS + 脉管浸润 + 胸膜浸润。两组中均未发现淋巴结转移的病例。(4)细胞核增殖指数 ki-67:共获得 311 例恶性病变的 ki-67 指数,均值为 $5.62\% \pm 4.70\%$ 。其中, I 型 p-GGO 组的 ki-67 指数($4.52\% \pm 3.50\%$)明显低于 II 型 p-GGO 组($6.25\% \pm 5.10\%$, $F = 6.968$, $P = 0.000$)。

5. 以术后病理结果为诊断标准的 ROC 曲线分析:观察到基于 TSCT 的 GGO 分型(敏感度为 90.6%,特异性为 56.7%)与三分类法(敏感度为 42.8%,特异性为 11.9%)不同的诊断价值。图 1 中所示的 ROC 曲线下面积分别为 0.771 和 0.659,相应的标准误为 0.021 和 0.026, $P = 0.000$, 95% CI: 0.730 ~ 0.811。

6. 术后随访:全组无围术期死亡病例。术后常规随访至今,两组患者均未发现局部复发或转移病例。

讨 论

早期肺癌的诊断得益于胸部影像学肺癌胸部影像学诊断技术的进步和发展^[1-6]。2011 年 10 月由美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)发表的对高危人群应用低剂量螺旋 CT(low-dose CT, LDCT)研究结果成为在早

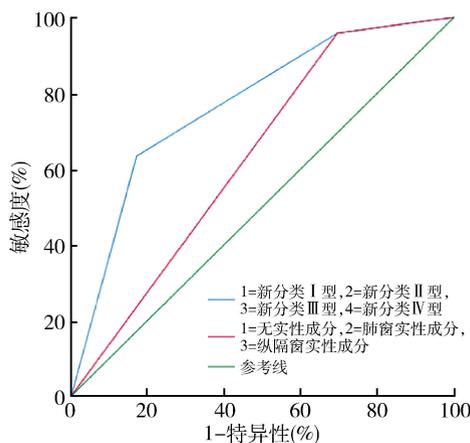


图 1 基于 TSCT 的 p-GGO 分型与三分类法预测早期肺癌的 ROC 曲线

期肺癌诊断研究和实践中的里程碑事件^[1-6]。LDCT 对早期肺癌诊断的贡献,就是对以肺结节为主要影像学表现的早期肺癌的发现和诊断。肺结节的影像学特征成为预判病理性质、病理类型和计划术式的重要依据^[1-8,12-17]。随着 CT 机械硬件和重建算法的不断进步,对早期肺癌影像学表现的研究也在不断深入。Suzuki 等在 2006 年提出了基于 10mm 层厚 HRCT 技术重建所获取影像学特征的 GGO 的六分类法^[1-7]。Kakinuma 等^[7]在 2016 年又将其归为三分类:第 1 类是纯 GGO(p-GGO),第 2 类是仅在肺窗可见实性成分的异质性 GGO(h-GGO),第 3 类就是在肺窗和纵隔窗均可见实性成分的部分实性 GGO(part-solid GGO)。2015 年我国推出首部《肺部结节诊治中国专家共识》,并在 2018 年的修订版中强调了对经 LDCT 发现肺结节的患者,推荐采用胸部 TSCT 扫描(1mm 层厚)进行随访^[12]。其中对 GGO 的分类方法依然沿用 Kakinuma 等的三分类法。目前检索到胸部 TSCT 扫描对 GGO 分析研究的文献较少^[8,18]。

既往研究结果显示,p-GGO 在 TSCT 所显示的影像学特征也存在明显不同^[3,12]。从本次临床资料的对比结果看,两型 p-GGO 患者的性别、平均年龄、病变部位、病变形态特征不存在明显差异;与 I 型 p-GGO 比较,II 型 p-GGO 有更多的病例在 TSCT 扫描中表现为病变的边缘不清($P = 0.025$)、边缘不光滑呈分叶征和(或)毛刺征($P = 0.000$)、胸膜征($P = 0.001$)、血管征($P = 0.812$);从动态观察时间(平均 11.08 ± 18.90 个月)的结果看,与 I 型 p-GGO 比较,II 型 p-GGO 出现径度增大和(或)内部征象变化所用时间明显缩短($F = 6.945$, $P = 0.009$);II 型

p - GGO 的径度均数明显大于 I 型 p - GGO ($F = 8.247, P = 0.004$), 在 $\geq 10\text{mm}$ 且 $< 20\text{mm}$ 级 (71.5% vs 28.5%) 和 $\geq 20\text{mm}$ 且 $< 30\text{mm}$ 级 (85.7% vs 14.3%) 的病例数明显多于 I 型 p - GGO ($P = 0.000$)。可见, 基于 TSCT 扫描所显示 p - GGO 内部特征的分型不仅具有明显的影像学特征区分, 而且观察到随访结果和发生变化所需时间明显不同。

从术后的病理分析结果看, 恶性病例数占总例数的 87.6% ($n = 395$), 这与之前的研究报告相似^[3,12]。两型 p - GGO 与术后病理呈明显相关, 其中 I 型 p - GGO 占浸润前期病变例数总数的 66.1%, II 型 p - GGO 分别占据微浸润期病变例数的 81.8% 和浸润期病变例数的 83.5% ($P = 0.000$)。Logistic 回归分析结果也显示, 两型 p - GGO 与术后病理相关性的明显差异, 在 TSCT 扫描表现为 I 型 p - GGO 影像学特征的预判浸润前期病变 (OR = 1.952, 95% CI: 1.066 ~ 3.577, $P = 0.030$)、预判微浸润期病变 (OR = 0.233, 95% CI: 0.114 ~ 0.475, $P = 0.000$) 和浸润期病变 (OR = 0.198, 95% CI: 0.094 ~ 0.414, $P = 0.000$)。在 103 例浸润期病变中的病理亚型分析中, 可以看到在 II 型 p - GGO 组有较多的 MPP 和 PPP 亚型病例, 但差异无统计学意义 ($P = 0.812$)。

STAS 和脏层胸膜浸润被认为是早期肺癌局部复发的重要危险因素, 也是选择术式的重要依据^[1,3-6,8,10-18]。共检出 6 例发生 STAS 的全部病例和 21 例发生脏层胸膜浸润中的 19 例 (90.5%) 为 II 型 p - GGO ($P = 0.000$), 其中包括 1 例同时发生 STAS + 胸膜浸润和 1 例同时发生 STAS + 脉管浸润 + 胸膜浸润的病例。从这一数据看, 对于在 TSCT 表现为 II 型 p - GGO 的外科治疗术式应慎重选择楔形切除。在本组数据中 II 型 p - GGO 病变的肺叶切除例数明显多于 I 型 p - GGO 患者 (70 例 vs 18 例, $P = 0.000$)。

对 311 例恶性病变的 ki - 67 指数分析, 可以观察到在均值为 $5.62\% \pm 4.70\%$ 的两组 p - GGO 中, I 型 p - GGO 组的 ki - 67 指数均值 ($4.52\% \pm 3.50\%$) 明显低于 II 型 p - GGO 组 ($6.25\% \pm 5.10\%$, $F = 6.968, P = 0.000$)。笔者同时观察到浸润期病变的 ki - 67 指数均值 ($8.79\% \pm 5.90\%$) 明显高于浸润前期病变 ($3.61\% \pm 2.70\%$, $F = 27.656, P = 0.000$) 和微浸润期病变 ($5.02\% \pm 3.30\%$, $F = 19.295, P = 0.000$)。进一步说明两型 p - GGO 与早期肺癌病理特性的相关性。

通过该组临床资料的回顾分析, 笔者看到在 TSCT 扫描以内部征象为主要影像学区分点的两型 p - GGO, 不仅在其他影像学特征上有明显区分, 与术后病理的浸润前期病变、微浸润期病变和浸润期病变有明显的对应关系, 而且初步显示出病变组织 ki - 67 指数和局部浸润程度方面的差别。随着 TSCT 扫描技术的广泛应用, 将会有更多的医疗单位开展基于 TSCT 扫描的 p - GGO 诊断。多中心的数据分析将弥补这次回顾研究中数据不足的问题。基于 TSCT 的 p - GGO 的影像学特征分析将提高早期肺癌病理预判的准确性。

参考文献

- 1 Sakao Y, Kuroda H, Saito Y, et al. Radiological imaging and pathological findings of small lung adenocarcinoma: a narrative review[J]. Thorac Dis, 2021, 13(1): 366 - 371
- 2 Bak SH, Lee HY, Kim JH, et al. Quantitative CT scanning analysis of pure ground - glass opacity nodules predicts further ct scanning change[J]. Chest, 2016, 149(1): 180 - 191
- 3 苏雷, 张毅, 李元博, 等. 20 ~ 30mm 磨玻璃肺结节的影像学特征及术后病理分析[J]. 医学研究杂志, 2020, 49(11): 54 - 59
- 4 Sawada S, Yamashita N, Sugimoto R, et al. Long - term outcomes of patients with ground - glass opacities detected using CT scanning [J]. Chest, 2017, 151(2): 308 - 315
- 5 Cuicui Huang, Chao Wang, Yadong Wang, et al. The prognostic significance of pure ground glass opacities in lung cancer computed tomographic images [J]. Journal of Cancer, 2019, 10(27): 6888 - 6895
- 6 Pedersen JH, Saghiri Z, Wille MM, et al. Ground - glass opacity lung nodules in the era of lung cancer CT screening: radiology, pathology, and clinical management [J]. Oncology, 2016, 30(3): 266 - 274
- 7 Kakinuma R, Noguchi M, Ashizawa K, et al. Natural history of pulmonary subsolid nodules: a prospective multicenter study [J]. J Thorac Oncol, 2016, 11(7): 1012 - 1028
- 8 Hsu WC, Huang PC, Pan KT, et al. Predictors of invasive adenocarcinomas among pure ground - glass nodules less than 2 cm in diameter [J]. Cancers, 2021, 13(16): 3945
- 9 庞华军, 鄢璐璐, 闫腾. 探讨超高分辨率薄层 CT 在最大径 $\leq 2\text{cm}$ 肺小结节诊断中的价值[J]. 影像研究与医学应用, 2021, 5(19): 97 - 98
- 10 Hu F, Huang H, Jiang Y, et al. Discriminating invasive adenocarcinoma among lung pure ground - glass nodules: a multi - parameter prediction model[J]. Thorac Dis, 2021, 13(9): 5383 - 5394
- 11 Yanagawa M, Tsubamoto M, Satoh Y, et al. Lung adenocarcinoma at CT with 0.25 - mm section thickness and a 2048 matrix: high - spatial - resolution imaging for predicting invasiveness [J]. Radiology, 2020, 297(2): 462 - 471
- 12 苏雷, 张毅, 高艳, 等. 单孔胸腔镜治疗 281 例老年肺磨玻璃结节患者分析[J]. 医学研究杂志, 2021, 50(9): 27 - 31

(下转第 30 页)

生胶囊、益髓方各剂量干预后 CTX 模型小鼠未发生显著骨髓抑制。

综上所述,益髓方大、中、小剂量组对 CTX 致血小板计数减少模型小鼠有治疗作用,且可能有降低化疗致骨髓损伤作用,为益髓方治疗化疗相关血小板减少症提供了实验依据。阳性对照药益血生胶囊对 CTX 致模型小鼠白细胞计数减少有治疗作用,值得临床推广应用。由于红细胞寿命较长,在本实验中未有观察到红细胞与血红蛋白减少情况,故未在文中列出。

参考文献

- 1 王德志. 血小板减少的原因及危害[J]. 特别健康, 2021, 20: 12
- 2 李昕雨, 何杨, 阮长耿. 原发免疫性血小板减少症的治疗进展[J]. 中国实验血液学杂志, 2021, 29(3): 983 - 987
- 3 吴小乐, 刘欢乐, 郑周, 等. 血小板参数在鉴别诊断免疫性血小板减少症和再生障碍性贫血中的作用及其对疗效判断的应用[J]. 中国卫生检验杂志, 2020, 30(4): 469 - 471, 483
- 4 秦伟, 李四强. 自身免疫性疾病介导的血小板减少机制研究进展[J]. 中国基层医药, 2019, 26(23): 2941 - 2944
- 5 卢平. 儿童系统性红斑狼疮合并血小板减少的机制研究和临床治疗进展[J]. 微循环学杂志, 2019, 29(3): 69 - 74
- 6 陈信义, 史哲新, 侯丽. 肿瘤化疗相关性血小板减少症中医药防治专家共识[J]. 北京中医药, 2021, 40(5): 451 - 455
- 7 吴芙蓉, 杨昭毅, 李民, 等. 42 例药源性血小板减少症的帕累托分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2021, 21(2): 240 - 243
- 8 许亚梅, 姜苗, 陈信义. 益髓颗粒在现代难治血液病中的应用[J]. 中国医药学报, 2004, 19(4): 245 - 246
- 9 李蕊白, 董青, 吕鹏, 等. 益髓颗粒治疗低、中危 I 型骨髓增生异常综合征的临床试验方案设计特色与评价[J]. 中国医药导报, 2018, 15(28): 115 - 119
- 10 李蕊白, 潘一鸣, 吴洁雅, 等. 益髓颗粒对低危、中危 I 型骨髓增生异常综合征患者贫血及相关症状的改善作用[J]. 北京中医药, 2021, 40(5): 456 - 460

- 11 吴晓勇, 李冬云, 陈信义, 等. 益髓颗粒对免疫性血小板减少性紫癜模型小鼠细胞相关因子表达影响[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(6): 849 - 852
- 12 张擎, 彭红娟, 余晓彬, 等. 环磷酰胺诱发小鼠血小板减少症模型的建立及其血小板功能的测定[J]. 第一军医大学学报, 2003, 23(12): 1277 - 1279, 1282
- 13 王慧, 毋艳, 刘晓娟. 吡柔比星、长春新碱、环磷酰胺、泼尼松联合治疗复发与难治性急性淋巴细胞白血病的效果[J]. 临床医学, 2019, 39(11): 88 - 90
- 14 雷佳. 环磷酰胺冲击疗法治疗类风湿性关节炎的效果分析[J]. 当代医药论丛, 2020, 18(5): 155 - 156
- 15 杨岫岩, 尹培达, 高翔, 等. 系统性红斑狼疮环磷酰胺冲击治疗的最佳间期探讨[J]. 中华内科杂志, 1996, 35(4): 257 - 260
- 16 魏华, 许珂, 侯广慧, 等. 长春新碱和环磷酰胺周期序贯联合对慢性移植抗宿主病狼疮样小鼠肾脏病变的疗效研究[J]. 中华风湿病学杂志, 2011, 15(11): 777 - 782
- 17 石远凯, 何小慧, 韩晓红, 等. 环磷酰胺或足叶乙甙联合粒细胞集落刺激因子动员自体外周血造血干细胞的对照研究[J]. 癌症, 2003, 22(12): 1311 - 1316
- 18 宁恺佳, 王雯丽, 谢芝丽, 等. 161 例注射用环磷酰胺不良反应/事件报告分析[J]. 中国药业, 2017, 26(17): 74 - 77
- 19 郑丹, 沙启明, 王剑青, 等. 去甲斑蝥素对环磷酰胺诱导的白细胞减少症模型大鼠骨髓造血功能的影响[J]. 中国实验血液学杂志, 2015, 23(3): 826 - 831
- 20 李冬云, 马薇, 荣秀梅, 等. 益髓颗粒组方分析及应用研究[J]. 中外医疗, 2009, 28(8): 153 - 154
- 21 李洁, 陈信义, 李冬云, 等. 益髓颗粒的基础研究与临床应用[J]. 北京中医药大学学报(中医临床版), 2012, 19(1): 55 - 56
- 22 李冬云, 陈信义. 益髓颗粒剂降低骨髓增生异常综合征感染率的临床研究[J]. 中国医药学报, 1998, 6: 27 - 30, 80
- 23 吴晓勇, 李冬云, 陈信义, 等. 益髓颗粒对 ITP 小鼠脾脏 CD4⁺ CD25⁺ Foxp3⁺ Treg 细胞及其相关因子影响的研究[J]. 当代医学, 2010, 16(14): 1 - 3

(收稿日期: 2021 - 11 - 04)

(修回日期: 2021 - 12 - 08)

(上接第 26 页)

- 13 Masahiro Yanagawa, Masahiko Kusumoto, Takeshi Johkoh, *et al.* Radiologic - Pathologic correlation of solid portions on thin - section CT images in lung adenocarcinoma: a multicenter study[J]. Clin Lung Cancer, 2018, 19(3): e303 - e312
- 14 Tsutani Y, Miyata Y, Nakayama H, *et al.* Appropriate sublobar resection choice for ground glass opacity dominant clinical stage IA lung adenocarcinoma. Wedge resection or segmentectomy [J]. Chest, 2014, 145(1): 66 - 71
- 15 Suzuki S, Sakurai H, Yotsukura M, *et al.* Clinical features of ground glass opacity - dominant lung cancer exceeding 3.0 cm in the whole tumor size[J]. Ann Thorac Surg, 2018, 105(5): 1499 - 1506

- 16 苏雷, 支修益, 张毅, 等. 亚厘米肺结节的外科诊疗分析[J]. 中国微创外科杂志, 2017, 17(1): 11 - 14
- 17 Kadota K, Nitadori J, Sima CS, *et al.* Tumor spread through air spaces is an important pattern of invasion and impacts the frequency and location of recurrences after limited resection for small stage I lung adenocarcinomas[J]. J Thorac Oncol, 2015, 10(5): 806 - 814
- 18 Kuriyama K, Seto M, Kasugai T, *et al.* Ground - glass opacity on thin - section CT: value in differentiating sub - types of adenocarcinoma of the lung[J]. Am J Roentgenol, 1999, 173: 465 - 469

(收稿日期: 2021 - 12 - 28)

(修回日期: 2022 - 01 - 13)