

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.09.035

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.09.035>

## 亚肺叶切除术及其术后缘增厚的鉴别

郑佳杰, 孙志勇 综述 唐健, 叶清, 傅于捷, 曹子昂, 赵晓菁 审校

(上海交通大学医学院附属仁济医院胸外科, 上海 200123)

**[摘要]** 近年来, 随着低剂量螺旋CT的广泛使用以及居民自身保健意识的增强, 早期肺癌的检出率明显提高, 越来越多的肺癌患者在早期被诊断发现并得到治疗。亚肺叶切除术可以更好地保存患者术后的肺功能并提高生活质量, 运用也逐渐增多。但亚肺叶切除术在具有这些优点的同时, 其手术后复发案例也伴随着逐渐升高, 其中切缘复发就是十分值得注意的要点。为了解决这一问题, 学者各自进行回顾性或者前瞻性研究, 但观点存在出入。同时, 还有一点值得注意的是, 并不是所有出现术后切缘增厚所并形成的团块均意味着切缘复发, 切缘周围形成肉芽肿的情况也十分常见。因此, 亚肺叶切除术后切缘肉芽肿和切缘复发的鉴别诊断具有重要的临床意义。目前已有的各项针对术后复查(如PET、CT、MRI)的研究结果均存在一定的局限性。

**[关键词]** 亚肺叶切除术; 肺癌; 切缘复发; 肉芽肿

## Sublobar resection and the identification of postoperative thickening of the margin

ZHENG Jiajie, SUN Zhiyong, TANG Jian, YE Qing, FU Yujie, CAO Ziang, ZHAO Xiaojing

*(Department of Thoracic Surgery, Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200123, China)*

**Abstract** In recent years, with the popularization of low-dose CT and the enhancement of residents' health care awareness, the discovery and detection rate of early-stage lung cancer has increased significantly. More and more lung cancer patients have been diagnosed and treated at an early stage. Because of better preservation of postoperative pulmonary function and better quality of life, the application of sublobar resection is also gradually increasing. Though sublobar resection has many advantages, the cases of postoperative recurrence also increase gradually at the same time. The recurrence at the margin is one of the key point worth noting. In order to solve this problem, some scholars have conducted retrospective or prospective research, but there are differences in their views. On the other hand, it is also worth noting that not all the postoperative masses appeared on the margin indicate recurrence, and the postoperative granuloma around the cutting edge is also quite common. Therefore, the differential diagnosis of marginal granuloma and marginal recurrence after sublobar resection has important clinical significance. At present, the existing research of postoperative examination (such as PET, CT, MRI) have certain limitations.

**Keywords** sublobar resection; lung cancer; margin recurrence; granuloma

收稿日期 (Date of reception): 2022-03-07

通信作者 (Corresponding author): 赵晓菁, Email: zhaoxiaojing@renji.com

近年来,肺癌已成为威胁国民健康的主要恶性肿瘤之一,肺癌的诊断和治疗已成为我国医疗工作的一大重点<sup>[1-2]</sup>。目前研究<sup>[3]</sup>已证明早发现早治疗可以有效地降低病死率,经手术治疗,早期肺癌患者的5年生存率可高达80%,其中如原位腺癌、贴壁生长亚型的患者5年生存率甚至接近100%<sup>[4]</sup>。随着近年来低剂量螺旋CT的广泛使用以及居民自身保健意识的增强,早期肺癌检出率明显提高,更多肺癌患者在早期发现并得到治疗<sup>[5]</sup>。同时,因为能保留更多的正常肺组织,提高术后生活质量,亚肺叶切除术的运用也逐渐增多。

然而,随着亚肺叶切除术的比例增高,在术后的随访过程中,手术切缘复发率也一直在增加<sup>[6-7]</sup>。但并不是所有切缘上形成的团块均意味着复发。亚肺叶切除术后切缘肉芽肿和缝合复发的鉴别诊断变得非常重要,但在目前仍十分困难<sup>[8-9]</sup>。如何在更加规范地选择手术并更准确地判断切缘增厚的原因,避免不必要的手术,仍待进一步的研究,本文将就此领域的研究进展进行综述。

## 1 亚肺叶切除术

亚肺叶切除术包括肺楔形切除以及肺段切除术,是切除病变所在肺叶的病灶及周围局部组织,保留该肺叶其余正常肺组织的手术。因为可以保留更多健康的肺组织,有利于患者的术后恢复及术后生活质量的提高,减少术后并发症的发生,早期被用于切除良性病变或活检<sup>[10-11]</sup>。不过随着时间的发展,这类亚肺叶切除适应证一直在不断变化。

### 1.1 亚肺叶切除术的发展基础

亚肺叶切除术的运用及其标准一直是业内讨论热点。早在1980年Hoffmann等<sup>[12]</sup>便提出I期并且无转移迹象的周围型非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)接受楔形切除术相比于肺叶切除术同样可获得良好生存期。然而,早年也有研究<sup>[13]</sup>显示亚肺叶切除术的疗效并不理想。由于时代的关系,当时的手术技术、数据及检查方式(大多通过X线而不是CT检查)已不再适合当下。随着检查手段的进步,越来越多的Ia期NSCLC被早期发现。其中以磨玻璃结节(ground glass opacity, GGO)为主要成分的肿瘤比例也逐渐升高,而这类结节被认为恶性程度相对较低,手术预后相当良好<sup>[14-15]</sup>。为了更进一步提高术后生活质量,亚肺叶切除的讨论也越发激烈。

目前已有许多学者通过回顾性研究<sup>[16-19]</sup>证实了亚肺叶切除治疗早期肺癌的可行性。在一项

包含16 819例患者的临床研究<sup>[20]</sup>中,对于 $\leq 1$  cm的肿瘤,肺叶、肺段或楔形切除术后生存率无统计学差异;对于1.1~2.0 cm的肿瘤,肺叶和肺段切除术具有相同的生存率,比楔形切除具有更高生存率;对于2.1~3.0 cm的肿瘤,肺叶切除仍然是最好的手术方案;对于需要但无法耐受肺叶切除术的患者,肺段切除和楔形切除显示相似的生存率。而一项共有来自6个在线数据库的54项研究的荟萃分析<sup>[21]</sup>指出:只有在选择适当的患者时(肿瘤 $< 2$  cm;边缘距离至少2~3 cm;CT显示GGO成分为主),亚肺叶切除术特别是肺段切除术,对比肺叶切除才具有相似的总体和无病存活率。但这些回顾性研究都不可避免的存在选择偏倚。亚肺叶切除还适用于无法耐受肺叶切除手术的患者,由于一些非癌症相关的死亡原因,这些患者的总体生存结果明显较差。因此在前瞻性研究得出结果之前,这一问题可能仍然存在争议<sup>[22]</sup>。

### 1.2 亚肺叶切除术的最新进展

由于是一项近十年来才真正兴起的改革,目前还存在着许多的问题,比如定义一个统一的标准。不过使用亚肺叶切除术似乎已成为治疗早期肺癌的趋势。

近几年国际上各类有关亚肺叶切除的研究都陆续有了积极的结果。JCOG0804这一研究<sup>[23]</sup>的最终结论证实对于2 cm以下磨玻璃成分为主(CT上实变的最大尺寸与最大肿瘤尺寸的比率 $\leq 0.25$ 即C/T $\leq 0.25$ )的早期非小细胞肺癌,保证切缘足够的楔形切除及肺段切除术有着不亚于肺叶切除术的5年无复发生存率。JCOG0802研究<sup>[24]</sup>近期报道指出2 cm以下,即使实性成分为主的周围型GGO,肺段切除术的治疗效果也不劣于肺叶切除。还有如JCOG1211研究以及美国的CALGB140503等均将在近几年得到相应的结果<sup>[23-25]</sup>。图1展示了近年来开展的各项针对GGO的亚肺叶切除的临床试验研究范围就已有的报道来说,亚肺叶切除很有希望成为早期肺癌的最佳选择。

## 2 切缘周围形成的肿块

尽管各项有关亚肺叶切除术治疗以磨玻璃成分为主的肺癌的前瞻性研究都给出了令人振奋的或阶段性成果,但正因为这类手术还没有统一的标准,在实际的患者随访中仍存在一定的术后复发概率,尤其是切缘周围的复发。不过值得注意的是,手术切缘上形成的团块并不都意味着复发,因此,亚肺叶切除术后切缘增厚性质的鉴别诊断非常重要<sup>[8-9]</sup>。

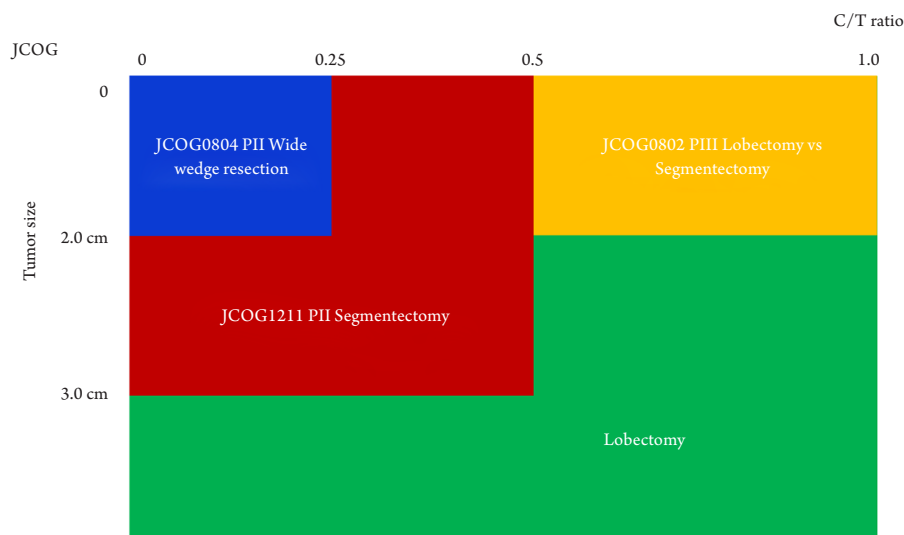


图1 近年来开展的各项针对GGO的亚肺叶切除的临床试验研究范围

Figure 1 Scope of clinical trials of sublobar resection for GGO in recent years

## 2.1 切缘周围肿块的常见类型

### 2.1.1 切缘肿瘤复发

在较早期的肺恶性肿瘤治疗指南中, 1995年 Ginsberg等<sup>[13]</sup>公布的针对T1N0M0的NSCLC的随机对照试验结果显示亚肺叶切除与肺叶切除相比局部复发率有所提高。接受亚肺叶切除的患者, 对比肺叶切除术的患者, 局部复发率(local recurrence rate, LRR)增加了数倍(楔形切除术增加3倍, 肺段切除术增加2.4倍), 且因癌症复发导致的病死率相比肺叶切除术要高出0.5倍。该结果也长期作为1类推荐证据用于临床治疗。由此可见, 在各项医疗技术尚未达到一定水准, 统一标准尚未制定的情况下, 肺癌的复发也是手术切缘出现团块的常见的两种原因之一。

### 2.1.2 切缘肉芽肿

在行亚肺叶切除术后并不是所有切缘上的团块均意味着复发。肉芽肿也是影像学检查中术后切缘增厚的常见原因<sup>[7-9]</sup>。Sun等<sup>[26]</sup>的一项回顾性研究中, 78例经历亚肺叶切除术的患者中仅3例未发现切缘增厚的现象, 但其中最终被确诊为肿瘤复发的仅有15例, 6例为切缘处复发, 即大部分(92%)的切缘增厚均为良性改变, 包括肉芽肿。Matsuoka等<sup>[27]</sup>的研究显示: 25例接受亚肺叶切除术的患者术后出现切缘周围肿块, 其中9例的最终诊断为肉芽肿。此外, 国际上也有许多, 起初怀疑切缘复发, 术后诊断为肉芽肿的病例报道<sup>[8,28-36]</sup>。由此可见, 切缘肉芽肿在术后影像学检查切缘增厚的病例中占有很大的比例, 需要临

床医师及相关辅助科室引起重视, 避免不必要的手术<sup>[6-7]</sup>。同时由于亚肺叶切除与传统肺叶切除术后余肺的解剖学改变以及之后的病理生理变化存差异, 随访过程中的影像学改变也会有明显的不同, 但这方面的经验却相对欠缺。因此如何更准确的鉴别将是避免不必要手术的关键<sup>[8-9]</sup>。

## 2.2 切缘肿瘤复发的原因

### 2.2.1 原发肿瘤的自身特点

目前对于亚肺叶切除, 国际上仍没有十分统一的标准, 这也导致一部分不适宜接受亚肺叶切除术的患者在术后出现切缘复发。除此之外, 肿瘤的自身病理特点也对预后有着极大的影响<sup>[37]</sup>。前文几项前瞻性研究<sup>[23-24]</sup>均是以CT影像提示磨玻璃成分作为基础, 因为这类结节被认为恶性程度相对较低。Miyoshi等<sup>[38]</sup>的研究指出, 在原发性肺癌中, 肿瘤直径>2.0 cm、实体肿瘤、存在血管侵犯或淋巴渗透、脏层胸膜侵犯和发现肺泡间隙扩散(spread through air spaces, STAS)细胞是亚肺叶切除术后复发的高危因素。中国一项联合7家医院772例CT表现为部分实性、不大于2 cm的肺腺癌患者的回顾分析<sup>[39]</sup>显示: 微乳头(micropapillary, MIP)百分比与无复发生存期(recurrence free survival, RFS)、总生存期(overall survival, OS)显著相关。当MIP>5%时, 肺段较肺叶差, 而MIP≤5%时两者无差异; 无论MIP>5%或是≤5%, 肺楔形切除的无复发生存率及总生存率都较肺叶切除术差。而另一项中国临床试验研究<sup>[40]</sup>指出:

直径 $\leq 2$  cm, 25% $\leq$ 实性成分 $\leq 1$ , 无微乳头及实性成分, 病理未见高度侵袭性成分的早期肺癌肺段切除是可行的。由此可见肿瘤本身的影像学表现、病理恶性程度及侵袭状态等自身特点都是影响亚肺叶切除术后切缘是否会复发的重要因素。

### 2.2.2 手术的影响

亚肺叶切除术后能够保留更多的肺功能<sup>[40-42]</sup>, 但同时也存在肿瘤切缘复发的风险。在亚肺叶切除的手术过程中, 保证手术切缘的质量是必不可少的。但目前仍然没有统一的金标准。

在早期的指南中, 针对亚肺叶切除术的切缘, 给出的建议是 $>2$  cm或者大于肿瘤自身直径能减少复发<sup>[13]</sup>。近年来随着疾病谱的改变及各项技术的发展, 又有学者提出了新的观点。Mohiuddin等<sup>[43]</sup>的研究指出: 对于病灶 $\leq 2$  cm的患者, 在切缘距离 $<15$  mm时, 切缘距离与术后切缘复发概率呈递减趋势, 在距离超过 $15$  mm时, 复发概率保持不变。因此, 对于 $\leq 2$  cm的肿瘤,  $1.5$  cm是足够的切缘距离, 额外的切除没有提供更多的收益。而另一项含81例接受亚肺叶切除的患者的回顾性研究<sup>[44]</sup>发现: 切缘距离 $\geq 1$  cm相比 $<1$  cm局部复发率增加近两倍。Yoshida等<sup>[44-45]</sup>认为确保切缘距离 $>1$  cm, 即可降低切缘复发概率。但也有学者<sup>[46-47]</sup>认为, 对于无淋巴结转移、CT显示主要成分为磨玻璃的 $\leq 3$  cm的肺癌患者接受亚肺叶切除术时, 切缘距离不影响肿瘤的复发。

单独的切缘距离不是唯一危险因素, 应考综合患肿瘤大小、细胞学结果、切缘距离与肿瘤大小的比值(margin/tumor size ratio, M/T)等各个因素<sup>[48-50]</sup>。一项多中心研究<sup>[51]</sup>指出: 切缘细胞学结果、切缘距离与肿瘤实性成分比值M/T才是预后指标, 而不是切缘距离。

### 2.2.3 术中病理的影响

在已有相关文献<sup>[6-7,52-55]</sup>报道中, 由于解剖学、手术等各方面的限制, 手术切缘的肉眼观察并不是完全安全的。即使手术切缘看似良好, 也会出现术后局部复发。为了防止局部复发, 术中冰冻切片病理较为常见, 用以评估术中切缘是否残留肿瘤细胞<sup>[56]</sup>。然而, 由于现在的肺手术多通过直线切割吻合器切除, 切割线较长, 冰冻切片检查时难免出现遗漏。Higashiyama等<sup>[54-55]</sup>认为, 采用术中灌洗细胞(intraoperative lavage cytology, ILC)的方法检测切缘, 可以判断手术切缘是否阴性, 因为可以检查整个边缘区域, 优于传统技术, Masasyesva等<sup>[57]</sup>也报道了一种使用分子测试法检测切缘是否受癌细胞累及的新方法。但这些新的方法都还需要

更进一步研究和数据来证实其有效性。

## 2.3 切缘肉芽肿的成因

导致出现肉芽肿的原因至今仍没有统一的观点。亚肺叶切除过程中使用吻合器、术前或者术后感染、异物反应等因素均有可能导致出现切缘肉芽肿<sup>[28,58-60]</sup>。近年来, 随着胸腔镜手术的使用变得越来越广泛, 直线切割吻合器的运用也随之增多<sup>[27]</sup>。有学者<sup>[29]</sup>认为, 切缘附近的通气和血流障碍是切缘周围感染和肉芽肿形成的主要原因, 肺段切除时使用吻合器切割的肺实质通常比肺叶切除和楔形切除的肺实质更长、更厚。因此, 肺段切除术后切缘附近的通气和血流障碍更明显, 更容易发生肉芽肿。也有报道<sup>[27]</sup>指出肉芽肿的形成于特殊细菌的感染有关。由于亚肺叶切除时, 肺实质可能沿缝合线暴露, 容易受到感染并导致肉芽肿<sup>[59]</sup>。除此之外, 异物反应也是导致肉芽肿的原因之一<sup>[28,61-63]</sup>。由于在部分肉芽肿中可观察到异物巨细胞, 异物反应被认为是主要原因之一<sup>[30]</sup>。Koji等<sup>[31]</sup>曾报道一例由于竹片导致肉芽肿。Munteanu等<sup>[64]</sup>还报道了可生物吸收人工合成网状物(polyglycolic acid, PGA)引起的肺肉芽肿, 该材料可在术中覆盖于切缘表面防止肺部漏气, 经常在手术中运用<sup>[65]</sup>。而直线切割吻合器除了之前所述的改变结构这一原因外, 其吻合所使用的钛钉也可能是原因之一, 虽然钛金属一直被认为是惰性的, 在生理环境中表现出很高的耐腐蚀性和很高的生物相容性, 但也有少量报道指出其导致的IV型过敏反应可能导致切缘肉芽肿<sup>[32,66-70]</sup>。

## 3 术后鉴别

由于肿瘤复发以及肉芽肿的不同成因以及不同预后, 为了避免不必要的手术, 亚肺叶切除术后切缘肉芽肿和缝合复发的鉴别诊断非常重要。

### 3.1 常用的检查方法

#### 3.1.1 CT

现在CT已成为患者术后随访的主要手段<sup>[5]</sup>。但对于术后切缘出现的肿块, 描述切缘周围的变化或切缘局部复发征象的研究很少。

CT图像上切缘周围的增厚组织或肿块的边缘是光滑还是不规则; 该组织内是否存在钙化灶; 该组织是否表现出对血管和支气管的牵拉或侵犯; 是否有相对特异的生长形态。这几点CT影像的差别可以帮助鉴别肺癌复发及切缘肉芽肿。肿

瘤复发倾向于以切缘为中心增殖, 而肉芽肿倾向于从切缘向肺实质内侧单向生长<sup>[32]</sup>。Mizukami等<sup>[8]</sup>发现所有复发病例均从切缘向中心或放射状生长, 切缘周围多形成团块。而肉芽肿多沿切缘的长轴延伸。Tsugumasa等<sup>[29]</sup>得出了类似的结论。

但上述结论并不绝对, 如Matsuoka等<sup>[27]</sup>总结切缘肉芽肿病的CT表现: 不规则结节从切缘向肺内

侧生长。部分肉芽肿结节内存在低密度区, 表现为密度反差很大的团块。而肺癌复发肿块的表现则更加复杂, 有一部分甚至表现为肺脓肿样的改变。

由此可见仅从CT影像的表现并无法完全判断术后切缘肿块的性质。表1结合了几项研究的观点, 描述了大多数情况下切缘肿瘤复发与肉芽肿CT表现的不同。

表1 CT表现上肿瘤复发与切缘肉芽肿的差异

Table 1 Differences between tumor recurrence and margin granulomas on CT scans

术后切缘肿物的CT表现	肺恶性肿瘤切缘复发	切缘肉芽肿
边缘形态	毛糙欠规则	相对光滑
钙化灶	非常少见	可能出现
周围气管的表现	容易出现侵犯或者牵拉	关系相对不密切
周围血管的表现	容易牵拉	关系相对不密切
生长方式	从切缘放射状生长	沿切缘的长轴延伸
增强CT表现	密度反差相对较小	密度反差很大

### 3.1.2 PET-CT

相对于CT检查, 正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography and computed tomography, PET-CT)被认为是更好的检测肿瘤转移和复发的无创性影像检查<sup>[71]</sup>, 但它也有时会出现假阳性的结果<sup>[29,72-73]</sup>。

Matsuoka等<sup>[27]</sup>认为不同病理性质的团块, FDG的摄取能力会有差异, 总体上SUVmax的大小顺序为: 转移性肺癌复发>原发性肺癌复发>肉芽肿, 肉芽肿患者的SUVmax值有低于肿瘤复发患者的趋势。但是由于各种外在或者患者自身的原因, 每例患者检查得到的SUVmax值也有较大差异。比如某些正处于分枝杆菌感染活跃期的患者, 其切缘周围形成的肉芽肿SUVmax值会有所升高<sup>[27]</sup>。Usuda等<sup>[74]</sup>给出了相似的结论, 尽管肉芽肿组织SUVmax值有低于肿瘤复发患者的趋势, 但并未表现出统计学意义(均 $P>0.05$ ), 仅可作为参考。

### 3.1.3 肿瘤指标

当通过PET-CT、增强CT这类影像学检查无法完全明确病灶性质时, 肿瘤指标这种检验结果也被用来帮助判断亚肺叶切除术后的切缘肿物的性质<sup>[69]</sup>。但也存在例外, 2例患者怀疑术后切缘复发且肿瘤指标癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)升高, 再次手术后CEA水平下降, 但最终病理并不是肺癌复发<sup>[30]</sup>。虽然CEA对恶性肿瘤术后

随访有一定作用, 但CEA也可能出现假阳性结果。正常黏膜上皮, 如口腔、结直肠和支气管黏膜均分泌CEA。吸烟和衰老也会导致血清CEA升高<sup>[30]</sup>。

## 3.2 随时间的变化规律

既然仅通过单次的影像学等检查无法明确判断这些术后肿块的性质, 那么是否可以通过多次检查来进一步明确, 提高诊断的准确性。有研究<sup>[26]</sup>指出切缘增厚是亚肺叶切除后的常见现象, 但其中复发的比率很小, 而且单纯通过单独一次的检查结果并不能很好地判断复发, 放射科医师对恶性肿瘤的阳性预测值率并不高。因此, 有学者尝试研究其发展的时间规律是否可以用来帮助鉴别切缘的复发。

Tsugumasa等<sup>[29]</sup>报道, 有些切缘肿块根据影像特征原先怀疑是肺癌, 但经过随访逐渐缩小, 最终证实是肉芽肿。一部分手术切缘周围形成的肉芽肿则随着时间有增大的趋势<sup>[34]</sup>。Hashimoto等<sup>[33]</sup>认为, 对于Ia期的患者, 5年后出现的怀疑肿瘤复发的团块, 必须考虑肉芽肿的可能性。Sun等<sup>[26]</sup>指出在术后最早的复查CT中, 96%的患者存在切缘处增厚, 但随后的随访CT显示: 这些患者中有25.3%的形状或大小没有随时间变化, 58.7%的病例则显示出退行性变化, 仅16.0%的患者显示出进行性变化。其中诊断为切缘复发的平均时间为

1 122 d。也有研究<sup>[35,74]</sup>发现术后2年甚至更长时间,新的切缘病变可能是复发,而不是肉芽肿。

不同研究中切缘肿瘤复查的时间存在很大的差异<sup>[26,33-35,74]</sup>,因此切缘肿块变化的时间规律一定也受到许多因素的相互影响。Matsuoka等<sup>[27]</sup>认为从切除到肿瘤切缘复发,时间似乎与肿瘤的恶性程度成正比,比如肺转移瘤的恶性程度相对较高,其切缘复发的可能时间就相对较短。有恶性程度相对较低的原发性肺癌楔形切除术13年后切缘周围复发<sup>[75]</sup>。当然也不是所有恶性程度高的肿瘤,早期出现切缘团块状阴影就代表复发。比如Motonon等<sup>[32]</sup>曾报道1例转移性肺癌,怀疑短期内切缘复发最终病例为肉芽肿。由此可见,通过随访的方式的确可以在一定程度上帮助判断切缘肿块的性质,但可惜的是,由于其影响因素较多,目前尚没有研究报道给出系统性的指导意见。

### 3.3 其他检查方法

CT、PET包括血液检查均很难鉴别切缘复发和肉芽肿<sup>[36]</sup>。有学者<sup>[75]</sup>便尝试研究弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)在鉴别肺癌术后切缘复发和缝合肉芽肿时是否存在优势。

DWI是利用水分子在生物组织中的随机运动成像<sup>[76]</sup>,其表观扩散系数值(apparent diffusion coefficient, ADC)反映了水分子在生物组织中扩散的状况,在恶性肿瘤中通常明显低于正常组织或良性病变<sup>[77]</sup>。Usuda等<sup>[74]</sup>的研究中,DWI对肺癌切缘肉芽肿与切缘复发的鉴别有重要价值。根据他们的统计结果肉芽肿组织以及肿瘤组织的ADC值存在统计学差异( $P=0.012$ ),尽管该研究所录入的数据相对较少,但也可以看出有进一步深入探索的价值。同时,MRI不使用造影剂,而且MRI没有辐射暴露,更适合对辐射顾虑较大的患者以及儿童<sup>[78]</sup>。但是,DWI也有2个限制。首先,某些良性病变DWI也会弥散受限、ADC降低,如肺脓肿,容易误诊为肿瘤复发<sup>[79-80]</sup>。其次,在DWI中,黏液性癌通常表现较高的ADC值,可能被误判为良性病变<sup>[74]</sup>。

除了上述的影像学检查,经皮穿刺活检、磁导航支气管镜活检等有创性检查可以更直观地明确肿块的性质,但由于操作难度以及标本质量等原因,并不适合所有患者,并且有假阴性的可能,导致延误治疗。表2总结了已有的各项报道后归纳出的各种检查的优缺点。

表2 各类用于鉴别肿瘤复发与肉芽肿的检查和优缺点

Table 2 Advantages and disadvantages of the tests used to differentiate tumor recurrence and granulomas

术后检查方法	优势	不足
CT	较为普及,容易通过多次随访进一步帮助判断	影响因素较多,无统一标准,目前多靠医生经验
PET-CT	较CT精确,能得到肿块SUVmax,逐渐普及	SUVmax存在交叉暂时没有明确的范围,不易随访
肿瘤指标	检查方便,容易随访	仅可作为辅助指标,且影响因素较多
MRI	无辐射非创伤性检查,相对精准度高	数据及研究成果较少,且对特殊病理类型容易误诊
创伤性检查	更加直接	存在创伤性,受解剖位置影响,存在假阴性可能

## 4 结语

随着国民体检的逐步普及,早期肺癌在肺癌中的占比逐渐增高,亚肺叶切除术的比例也随之上升,但术后的切缘复发数量也一直在增加。手术切缘肉芽肿的情况也并不少见。CT、PET-CT、DWI等检查包括一些血液检验指标都可以帮助检测判断癌症手术后的复发,同时各种新型的如PET-MR等检查也可能在这方面存在一定潜力。但目前仍没有一个用来鉴别切缘复发的无创性检查

的金标准。即使有创活检也会由于各种原因导致诊断的偏差。今后仍需要结合各项检查以及手术及术后随访资料尽可能综合判断,甚至在必要时多次检查,提高诊断的精确性,从而避免不必要的手术。

### 参考文献

1. Guo Y, Zeng H, Zheng R, et al. The burden of lung cancer mortality

- attributable to fine particles in China[J]. *Sci Total Environ*, 2017, 579: 1460-1466.
- Zhi XY, Yu JM, Shi YK. Chinese guidelines on the diagnosis and treatment of primary lung cancer (2015 version)[J]. *Cancer*, 2015, 121 Suppl 17: 3165-3181.
  - Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, et al. The IASLC lung cancer staging project: Proposals for revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (eighth) edition of the TNM classification for lung cancer[J]. *J Thorac Oncol*, 2016, 11(1): 39-51.
  - Kadota K, Villena-Vargas J, Yoshizawa A, et al. Prognostic significance of adenocarcinoma in situ, minimally invasive adenocarcinoma, and nonmucinous lepidic predominant invasive adenocarcinoma of the lung in patients with stage I disease[J]. *Am J Surg Pathol*, 2014, 38(4): 448-460.
  - National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening[J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(5): 395-409.
  - Yoshida J, Ishii G, Yokose T, et al. Possible delayed cut-end recurrence after limited resection for ground-glass opacity adenocarcinoma, intraoperatively diagnosed as Noguchi type B, in three patients[J]. *J Thorac Oncol*, 2010, 5(4): 546-550.
  - Nakao M, Yoshida J, Goto K, et al. Long-term outcomes of 50 cases of limited-resection trial for pulmonary ground-glass opacity nodules[J]. *J Thorac Oncol*, 2012, 7(10): 1563-1566.
  - Mizukami Y, Takahashi Y, Adachi H. Pulmonary staple-stump granuloma after segmentectomy: Two case reports and comparison with cases of stump recurrence[J]. *Am J Case Rep*, 2019, 20: 1049-1056.
  - Chung YE, Kim EK, Kim MJ, et al. Suture granuloma mimicking recurrent thyroid carcinoma on ultrasonography[J]. *Yonsei Med J*, 2006, 47(5): 748-751.
  - Aoki T, Tsuchida M, Hashimoto T, et al. Quality of life after lung cancer surgery: Video-assisted thoracic surgery versus thoracotomy[J]. *Heart Lung Circ*, 2007, 16(4): 285-289.
  - Tajiri M, Maehara T, Nakayama H, et al. Decreased invasiveness via two methods of thoracoscopic lobectomy for lung cancer, compared with open thoracotomy[J]. *Respirology*, 2007, 12(2): 207-211.
  - Hoffmann TH, Ransdell HT. Comparison of lobectomy and wedge resection for carcinoma of the lung[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1980, 79(2): 211-217.
  - Ginsberg RJ, Rubinstein LV. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer. Lung Cancer Study Group[J]. *Ann Thorac Surg*, 1995, 60(3): 615-622.
  - Jacobs CD, Jafari ME. Early results of lung cancer screening and radiation dose assessment by low-dose CT at a community hospital[J]. *Clin Lung Cancer*, 2017, 18(5): e327-e331.
  - Bueno R, Hughes E, Wagner S, et al. Validation of a molecular and pathological model for five-year mortality risk in patients with early stage lung adenocarcinoma[J]. *J Thorac Oncol*, 2015, 10(1): 67-73.
  - Landreneau RJ, Sugarbaker DJ, Mack MJ, et al. Wedge resection versus lobectomy for stage I (T1 N0 M0) non-small-cell lung cancer[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1997, 113(4): 691-698.
  - Donington JS. Survival after sublobar resection versus lobectomy for clinical stage IA lung cancer: Analysis from the national cancer database[J]. *J Thorac Oncol*, 2015, 10(11): 1513-1514.
  - Okada M, Koike T, Higashiyama M, et al. Radical sublobar resection for small-sized non-small cell lung cancer: A multicenter study[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2006, 132(4): 769-775.
  - 王宗凯, 葛明建. 亚肺叶切除术治疗早期非小细胞肺癌时肺切缘的研究进展[J]. *中国肺癌杂志*, 2018, 21(6): 498-502.  
WANG Zongkai, GE Mingjian. Progress of lung margin during sublobar resection for early-staged non-small cell lung cancer[J]. *Chinese Journal of Lung Cancer*, 2018, 21(6): 498-502.
  - Cao J, Yuan P, Wang Y, et al. Survival rates after lobectomy, segmentectomy, and wedge resection for non-small cell lung cancer[J]. *Ann Thorac Surg*, 2018, 105(5): 1483-1491.
  - Cao C, Chandrakumar D, Gupta S, et al. Could less be more?—A systematic review and meta-analysis of sublobar resections versus lobectomy for non-small cell lung cancer according to patient selection[J]. *Lung Cancer*, 2015, 89(2): 121-132.
  - Cao C, Tian DH, Wang DR, et al. Sublobar resections-current evidence and future challenges[J]. *J Thorac Dis*, 2017, 9(12): 4853-4855.
  - Kenji S, Shunichi W, Masashi W, et al. A nonrandomized confirmatory phase III study of sublobar surgical resection for peripheral ground glass opacity dominant lung cancer defined with thoracic thin-section computed tomography (JCOG0804/WJOG4507L)[J]. *J Clin Oncol* 2017, 35(15): 8561-8561
  - Nakamura K, Saji H, Nakajima R, et al. A phase III randomized trial of lobectomy versus limited resection for small-sized peripheral non-small cell lung cancer (JCOG0802/WJOG4607L)[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2010, 40(3): 271-274.
  - Mimae T, Okada M. Are segmentectomy and lobectomy comparable in terms of curative intent for early stage non-small cell lung cancer?[J]. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2020, 68(7): 703-706.
  - Sun B, Kamel MK, Nasar A, et al. Staple line thickening after sublobar resection: reaction or recurrence?[J]. *Ann Thorac Surg*, 2020, 109(6): 1670-1676.
  - Matsuoka K, Yamada T, Matsuoka T, et al. Nodule around the staple line after pulmonary resection: Benign granuloma or cancer recurrence?[J]. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg*, 2019, 35(4): 569-574.
  - Tomita M, Matsuzaki Y, Edagawa M, et al. Pulmonary granuloma possibly caused by staples after video-assisted thoracoscopic surgery[J].

- Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2003, 9(2): 123-125.
29. Tsugumasa K, Shunichi W, Hiroyuki S, et al. Two cases of pulmonary granuloma difficult to differentially diagnose from resection stump recurrence of lung cancer[J]. Jpn J Chest Surg, 2015, 29(6): 700-705.
  30. Okazaki M, Sano Y, Mori Y, et al. Two cases of granuloma mimicking local recurrence after pulmonary segmentectomy[J]. J Cardiothorac Surg, 2020, 15(1): 7.
  31. Koji S, Hirotoishi H. A case of lung cancer with pulmonary foreign body[J]. Jpn J Chest Surg, 2013, 27(7): 867-871.
  32. Motonon N, Okada A, Togashi K. A foreign body granuloma on the staple-line after pulmonary resection for metastatic renal cell carcinoma[J]. Jpn J Lung Cancer, 2012, 52(1): 23-36.
  33. Hashimoto S, Yamasaki N, Doi R, et al. Granuloma by foreign body reaction to the stapler used for partial resection of the lung[J]. Kyobu Geka, 2017, 70(3): 187-190.
  34. Sachie K, Masayuki T, Takao S, et al. Pulmonary granuloma or post-segmentectomy resection stump lung cancer recurrence: Differential diagnosis of two cases[J]. Jpn J Chest Surg, 2019, 33(7): 759-764.
  35. Matsuoka K, Ueda M, Miyamoto Y. Mycobacterial granuloma on the staple line after pulmonary resection[J]. Asian Cardiovasc Thorac Ann, 2018, 26(7): 540-545.
  36. Murakami S, Saito H, Tsuboi M, et al. Mycobacterial granuloma on the staple-line eight years after middle lobectomy for adenocarcinoma of the lung[J]. Jpn J Lung Cancer, 2009, 49(7): 1038-1042.
  37. Yoshizawa A, Motoi N, Riely GJ, et al. Impact of proposed IASLC/ATS/ERS classification of lung adenocarcinoma: prognostic subgroups and implications for further revision of staging based on analysis of 514 stage I cases[J]. Mod Pathol, 2011, 24(5): 653-664.
  38. Miyoshi T, Yoshida J, Aokage K, et al. Stapling cartridge lavage cytology in limited resection for pulmonary malignant tumors: assessment of cytological status of the surgical margin[J]. Heliyon, 2019, 5(2): e01240.
  39. Su H, Xie H, Dai C, et al. Procedure-specific prognostic impact of micropapillary subtype may guide resection strategy in small-sized lung adenocarcinomas: a multicenter study[J]. Ther Adv Med Oncol, 2020, 12: 1758835920937893.
  40. 陈昶, 朱余明, 姜格宁, 等. 肺段切除术和肺叶切除术治疗直径 $\leq 2$  cm且术中冰冻证实微乳头和实性亚型阴性肺腺癌的多中心随机对照研究[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2021, 28(11): 1292-1298.  
CHEN Chang, ZHU Yuming, JIANG Gening, et al. Comparison of segmentectomy versus lobectomy for  $\leq 2$  cm lung adenocarcinoma with micropapillary and solid subtype negative by intraoperative frozen sections: A multi-center randomized controlled trial[J]. Chinese Journal of Clinical Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2021, 28(11): 1292-1298.
  41. Khullar OV, Liu Y, Gillespie T, et al. Survival after sublobar resection versus lobectomy for clinical stage IA lung cancer: An analysis from the national cancer data base[J]. J Thorac Oncol, 2015, 10(11): 1625-1633.
  42. Gulack BC, Yang CJ, Speicher PJ, et al. A risk score to assist selecting lobectomy versus sublobar resection for early-stage non-small cell lung cancer[J]. Ann Thorac Surg, 2016, 102(6): 1814-1820.
  43. Mohiuddin K, Haneuse S, Sofer T, et al. Relationship between margin distance and local recurrence among patients undergoing wedge resection for small ( $\leq 2$  cm) non-small cell lung cancer[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2014, 147(4): 1169-1175.
  44. El-Sherif A, Fernando HC, Santos R, et al. Margin and local recurrence after sublobar resection of non-small cell lung cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2007, 14(8): 2400-2405.
  45. 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[J]. Jpn J Clin Oncol, 2015, 45(7): 677-681.
  46. Moon Y, Lee KY, Moon SW, et al. Sublobar resection margin width does not affect recurrence of clinical N0 non-small cell lung cancer presenting as GGO-predominant nodule of 3 cm or less[J]. World J Surg, 2017, 41(2): 472-479.
  47. Maurizi G, D'Andrilli A, Ciccone AM, et al. Margin distance does not influence recurrence and survival after wedge resection for lung cancer[J]. Ann Thorac Surg, 2015, 100(3): 918-924.
  48. Sawabata N, Ohta M, Matsumura A, et al. Optimal distance of malignant negative margin in excision of nonsmall cell lung cancer: A multicenter prospective study[J]. Ann Thorac Surg, 2004, 77(2): 415-420.
  49. Sawabata N, Maeda H, Matsumura A, et al. Clinical implications of the margin cytology findings and margin/tumor size ratio in patients who underwent pulmonary excision for peripheral non-small cell lung cancer[J]. Surg Today, 2012, 42(3): 238-244.
  50. Higashiyama M, Kodama K, Takami K, et al. Intraoperative lavage cytologic analysis of surgical margins as a predictor of local recurrence in pulmonary metastasectomy[J]. Arch Surg, 2002, 137(4): 469-474.
  51. Nobumasa T, Noriyoshi S, Takashi O, et al. Multicenter prospective study of sublobar resection for c-Stage I non-small cell lung cancer among patients with little physical preservation for lobectomy (KLSG-0801)[J]. Jpn J Chest Surg, 2016, 30(5): 526-533
  52. Okumura T, Boku N, Hishida T, et al. Surgical outcome and prognostic stratification for pulmonary metastasis from colorectal cancer[J]. Ann Thorac Surg, 2017, 104(3): 979-987.
  53. Ginsberg RJ, Rubinstein LV. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer. Lung Cancer



- Study Group[J]. *Ann Thorac Surg*, 1995, 60(3): 615-622.
54. Higashiyama M, Kodama K, Takami K, et al. Intraoperative lavage cytologic analysis of surgical margins as a predictor of local recurrence in pulmonary metastasectomy[J]. *Arch Surg*, 2002, 137(4): 469-474.
  55. Higashiyama M, Kodama K, Takami K, et al. Intraoperative lavage cytologic analysis of surgical margins in patients undergoing limited surgery for lung cancer[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2003, 125(1): 101-107.
  56. Sawabata N, Mori T, Iuchi K, et al. Cytologic examination of surgical margin of excised malignant pulmonary tumor: Methods and early results[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1999, 117(3): 618-619.
  57. Masasyesva BG, Tong BC, Brock MV, et al. Molecular margin analysis predicts local recurrence after sublobar resection of lung cancer[J]. *Int J Cancer*, 2005, 113(6): 1022-1025.
  58. Tanaka H, Iuchi K, Matsumura A, et al. Pulmonary tuberculosis post staple-segmentectomy for lung cancer[J]. *Jpn J Chest Surg*, 2003, 17(17): 794-797.
  59. Kono Y, Endo S, Otani S, et al. Non-tuberculous mycobacterial infection along the staple-suture line after segmentectomy for small peripheral lung cancer; report of a case[J]. *Kyobu Geka*, 2005, 58(2): 165-168.
  60. Grismer JT, Schaefer RF, Read RC. Postsegmentectomy pseudotumor of the lung[J]. *Ann Thorac Surg*, 1998, 65(1): 243-245.
  61. Gómez-Román JJ, Sánchez-Velasco P, Ocejo-Vinyals G, et al. Human herpesvirus-8 genes are expressed in pulmonary inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor)[J]. *Am J Surg Pathol*, 2001, 25(5): 624-629.
  62. Fink G, Herskovitz P, Nili M, et al. Suture granuloma simulating lung neoplasm occurring after segmentectomy[J]. *Thorax*, 1993, 48(4): 405-406.
  63. Yüksel M, Akgül AG, Evman S, et al. Suture and stapler granulomas: a word of caution[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007, 31(3): 563-565.
  64. Munteanu RM, Eva L, Dobrovă BI, et al. Longer survival of a patient with glioblastoma resected with 5-aminolevulinic acid (5-ALA)-guided surgery and foreign body reaction to polyglycolic acid (PGA) suture[J]. *Rom J Morphol Embryol*, 2017, 58(2): 671-680.
  65. Tsuda T, Nakamura T, Yamamoto Y, et al. Prevention of postoperative air leakage from lungs using a purified human collagen membrane-polyglycolic acid sheet[J]. *Ann Thorac Surg*, 1999, 68(2): 339-342.
  66. Yoshino M, Sekine Y, Koh E, et al. Pulmonary granuloma associated with non-tuberculous mycobacteriosis occurring at the staple line after segmentectomy for lung cancer: report of a case[J]. *Jpn J Lung Cancer*, 2014, 54(6): 790-794.
  67. Yoshida S, Matsumoto I, Saito D, et al. Takemura H. A case of pulmonary stapler granuloma suspected to be lung cancer[J]. *Jpn J Chest Surg*, 2015, 29(4): 452-455.
  68. Miyauchi S, Maki Y, Ueno T, et al. Two cases of inflammatory tumor and nontuberculous mycobacteriosis around the staple line after lung cancer surgery[J]. *Jpn J Chest Surg*, 2017, 31(5): 598-603.
  69. Mizuno K, Ohde Y, Hayashi S, et al. Clinical differentiations in stump granuloma and stump recurrence after lung resection for malignancy using a stapler[J]. *Jpn J Lung Cancer*, 2017, 57(7): 826-831.
  70. Goutam M, Giriya pura C, Mishra SK, et al. Titanium allergy: A literature review[J]. *Indian J Dermatol*, 2014, 59(6): 630.
  71. Keidar Z, Haim N, Guralnik L, et al. PET/CT using 18F-FDG in suspected lung cancer recurrence: Diagnostic value and impact on patient management[J]. *J Nucl Med*, 2004, 45(10): 1640-1646.
  72. Kostakoglu L, Agress H Jr, Goldsmith SJ. Clinical role of FDG PET in evaluation of cancer patients[J]. *Radiographics*, 2003, 23(2): 315-340.
  73. Kikuchi M, Nakamoto Y, Shinohara S, et al. Suture granuloma showing false-positive finding on PET/CT after head and neck cancer surgery[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2012, 39(1): 94-97.
  74. Usuda K, Iwai S, Yamagata A, et al. Differentiation between suture recurrence and suture granuloma after pulmonary resection for lung cancer by diffusion-weighted magnetic resonance imaging or FDG-PET/CT[J]. *Transl Oncol*, 2021, 14(2): 100992.
  75. Hanaoka T, Kurai M, Okada M, et al. Pulmonary adenocarcinoma possibly developed from the cut-end of small-sized adenocarcinoma in the lung periphery as recurrence 13 years after its wedge resection[J]. *Surg Case Rep*, 2018, 4(1): 2.
  76. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, et al. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging[J]. *Radiology*, 1988, 168(2): 497-505.
  77. Szafer A, Zhong J, Gore JC. Theoretical model for water diffusion in tissues[J]. *Magn Reson Med*, 1995, 33(5): 697-712.
  78. Darge K, Jaramillo D, Siegel MJ. Whole-body MRI in children: Current status and future applications[J]. *Eur J Radiol*, 2008, 68(2): 289-298.
  79. Kwee TC, Takahara T, Ochiai R, et al. Complementary roles of whole-body diffusion-weighted MRI and 18F-FDG PET: The state of the art and potential applications[J]. *J Nucl Med*, 2010, 51(10): 1549-1558.
  80. Desprechins B, Stadnik T, Koerts G, et al. Use of diffusion-weighted MR imaging in differential diagnosis between intracerebral necrotic tumors and cerebral abscesses[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 1999, 20(7): 1252-1257.

**本文引用:** 郑佳杰, 孙志勇, 唐健, 叶清, 傅于捷, 曹子昂, 赵晓菁. 亚肺叶切除术及其术后缘增厚的鉴别[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(9): 2292-2300. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.09.035

**Cite this article as:** ZHENG Jiajie, SUN Zhiyong, TANG Jian, YE Qing, FU Yujie, CAO Ziang, ZHAO Xiaojing. Sublobar resection and the identification of postoperative thickening of the margin[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2022, 42(9): 2292-2300. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.09.035