

肺结节自然病程的长期随访观察研究

李赵明

广西壮族自治区贵港东晖医院 广西 贵港 537000

摘要：目的：探讨肺结节自然病程的演变规律及影响因素，为临床决策提供长期随访依据。方法：回顾性分析2010年1月至2020年12月于我院接受胸部CT检查并诊断为肺结节的患者资料，纳入符合标准的326例患者，通过定期CT复查（每3-12个月）及临床随访，记录肺结节的大小、形态、密度变化及恶性转化情况。结果：随访时间5-12年，中位随访8.5年。结果显示，287例（88.04%）结节稳定或缩小，39例（11.96%）出现进展，其中12例（3.68%）最终确诊为肺癌。磨玻璃密度结节恶性转化风险显著高于实性结节（ $P < 0.05$ ），直径 $\geq 8\text{mm}$ 的结节进展率更高（ $P < 0.01$ ）。结论：肺结节自然病程具有异质性，长期随访可有效监测结节演变，磨玻璃密度及较大直径结节需重点关注，为临床干预时机提供参考。

关键词：肺结节；自然病程；长期随访；磨玻璃密度；恶性转化

随着低剂量CT筛查普及，肺结节检出率显著升高，普通人群中检出率已达20%-30%。临床对肺结节的管理面临关键挑战：其生物学行为异质性显著，部分结节长期稳定，而恶性结节可能经历缓慢进展，自然病程长达数十年至十余年^[1]。现有研究显示^[2]，磨玻璃密度结节恶性转化率（18%-35%）高于实性结节，直径 $\geq 8\text{mm}$ 结节风险更高，但多数研究随访时间 < 5 年，缺乏长期动态数据。本研究通过5-12年（中位8.5年）随访，系统分析肺结节自然演变规律，为临床制定精准随访策略提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2010年1月至2020年12月于我院接受胸部CT检查并诊断为肺结节的患者资料，326例患者的随访时间为5-12年，中位随访时长8.5年。从基线资料来看，男性患者有182例，占比55.83%，女性患者144例，占比44.17%，男女比例约为1.26 : 1。患者的平均年龄为（52.6 $\pm$ 8.3）岁，年龄分布呈现正态特征，其中40-60岁年龄段的患者数量最多，达223例，占比68.4%， < 40 岁的患者有52例（15.95%）， > 60 岁的有51例（15.65%），该年龄分布与肺结节高发人群的特征相符。在结节基线特征方面，实性结节最为常见，有215例，占比65.95%；纯磨玻璃结节72例（22.09%），混杂磨玻璃结节39例（11.96%）。结节直径以 $< 8\text{mm}$ 为主，共254例（77.91%），直径 $\geq 8\text{mm}$ 的结节有72例（22.09%）。严格依据预设的纳入与排除标准进行筛选。本研究通过医院电子病历系统检索符合条件的病例，同时核查影像归档与通信系统（PACS）确保结节首次发现时间及基线特征的准确性。经筛选后，最终纳入326例患者，其中男性

182例（55.83%），女性144例（44.17%），男女比例为1.26 : 1；患者的平均年龄为（52.6 $\pm$ 8.3）岁（范围21-78岁），年龄分布呈现正态特征，40-60岁年龄段占比达68.4%，与肺结节高发人群年龄特征相符。

1.1.1 纳入标准

胸部CT首次发现肺结节，且结节直径在5-30mm范围内，以排除微小结节及巨大占位的特殊情况；患者年龄 ≥ 18 岁，涵盖成年人群以保证研究对象的普遍性；临床资料完整，包括主诉、现病史、既往史及相关实验室检查结果，并且患者签署知情同意书同意接受长期随访；患者无恶性肿瘤病史，避免其他原发肿瘤对肺结节性质判断的干扰。

1.1.2 排除标准

随访期间患者接受了手术、放化疗等干预措施，以确保观察数据为自然病程演变结果；患者合并严重心肺疾病或免疫系统疾病，此类基础疾病可能影响结节的影像学表现及临床转归；患者失访或随访资料不全，失访定义为超过预定随访时间6个月未进行CT复查且无法取得联系。

1.2 方法

本研究采用分层动态随访策略，结合结节基线特征与临床指南制定个体化复查周期。具体实施流程如下：初始分层评估：患者入组时，由胸部影像科医师基于首次HRCT结果对结节进行危险分层。分层依据包括：①密度特征（实性、纯磨玻璃、混杂磨玻璃）；②直径大小（ $< 8\text{mm}$ 、 $\geq 8\text{mm}$ ）；③形态学特征（边缘光滑度、有无分叶/毛刺等）。

前2年强化随访期：

对磨玻璃密度结节（无论直径大小）及直径 $\geq 8\text{mm}$ 的实性结节，前2年每3个月复查1次HRCT，以监测早期细微变化。此类结节因恶性转化风险较高（如混杂磨玻璃结节恶变率可达30%以上），需缩短观察间隔。直径 $< 8\text{mm}$ 的实性结节且形态规则者，每6个月复查1次HRCT，平衡监测需求与辐射暴露风险。稳定期随访调整：若结节连续2次复查（间隔6个月）无大小、密度改变，则进入稳定期管理：磨玻璃密度结节调整为每6个月复查1次，持续2年；若仍稳定，可延长至每12个月复查。实性结节若连续4次复查（间隔6个月）无变化，可延长至每12个月复查1次。随访终止标准：满足以下任一条件则终止随访：①结节连续2次复查（间隔12个月）直径变化 $\leq 2\text{mm}$ 且密度无进展；②通过病理活检或手术明确诊断；③患者因非结节相关原因退出随访。质量控制：随访期间建立电子数据库记录每次CT检查时间、设备型号（均采用16排及以上螺旋CT，层厚1-2mm）及扫描参数（管电压120kV，管电流80-120mA），确保影像数据的一致性与可追溯性。

1.3 统计指标

1.3.1 结节自然演变指标

大小：直径 $\pm 2\text{mm}$ 或体积 $\pm 15\%$ 为进展/退缩，否则为稳定。密度：记录实性、纯磨玻璃、混杂密度转换，磨玻璃结节实性成分 $\geq 50\%$ 为进展。形态：观察分叶、毛刺、空泡征等恶性征象变化。

1.3.2 恶性转化相关指标

确诊率：病理证实肺癌病例占比。转化时间：首次发现至确诊的中位间隔。病理类型：分析腺癌、鳞癌等构成，关注磨玻璃结节对应的亚型。

1.3.3 影响因素相关指标

基线：年龄、性别、吸烟史、合并症等。结节特征：初始直径、密度、形态学与进展风险的关联。随访：不同周期下进展率差异，评估策略有效性。

1.4 统计学分析

使用SPSS 26.0分析，计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示，行 t 检验；计数资料用率（%）表示，行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 结节自然演变结果

总体演变：287例（88.04%）结节稳定或缩小，39例（11.96%）出现进展。进展结节中，28例（71.79%）为磨玻璃密度，11例（28.21%）为实性。

大小与密度变化：直径 $\geq 8\text{mm}$ 结节的进展率（18.7%）显著高于 $< 8\text{mm}$ 结节（5.4%， $P < 0.01$ ）；磨玻璃密度结节的恶性转化风险是实性结节的3.8倍（ $P <$

0.01）。

2.2 恶性转化情况

12例（3.68%）进展结节最终确诊为肺癌，均为磨玻璃或混杂磨玻璃密度，直径 $\geq 8\text{mm}$ 。恶性结节从发现到确诊的中位时间为4.2年（2.5-7.8年），病理类型以腺癌为主（10例，83.33%），见表1。

表1 恶性转化结节的病理类型分布（ $n = 12$ ）

病理类型	例数	占比（%）	密度类型
腺癌	10	83.33	混杂磨玻璃（8例）、 纯磨玻璃（2例）
鳞癌	2	16.67	实性（2例）

2.3 影响因素分析

单因素分析显示，磨玻璃密度（ $P < 0.01$ ）、直径 $\geq 8\text{mm}$ （ $P < 0.01$ ）、分叶征（ $P < 0.05$ ）是结节进展的危险因素。多因素Cox回归分析表明，磨玻璃密度（HR = 3.27，95% CI 1.85-5.81， $P < 0.01$ ）和直径 $\geq 8\text{mm}$ （HR = 2.54，95% CI 1.43-4.51， $P < 0.01$ ）是独立危险因素，见表2。

表2 肺结节进展的多因素Cox回归分析

危险因素	HR	95%CI	P 值
磨玻璃密度（vs实性）	3.27	1.85-5.81	< 0.01
直径 $\geq 8\text{mm}$ （vs $< 8\text{mm}$ ）	2.54	1.43-4.51	< 0.01
分叶征（vs无）	1.82	1.05-3.16	< 0.05

3 结论

本研究通过对326例肺结节患者进行5-12年（中位8.5年）的长期随访，系统揭示了肺结节自然病程的演变规律，为临床精准管理提供了关键证据^[3]。研究证实，88.04%的肺结节在长期随访中保持稳定或缩小，仅11.96%出现进展，其中3.68%确诊为肺癌，明确了多数结节的惰性生物学行为。特别值得关注的是，磨玻璃密度结节的恶性转化风险是实性结节的3.8倍，直径 $\geq 8\text{mm}$ 结节的进展率达18.7%，显著高于小直径结节（5.4%），这一发现为临床风险分层提供了量化依据^[4]。

从临床实践来看，本研究建立的分层动态随访策略具有显著应用价值：基于结节密度与直径的差异化随访周期（如磨玻璃结节每3-6个月复查、实性结节按大小调整至每6-12个月复查），可有效实现早期恶性结节的精准监测。研究中恶性结节从发现到确诊的中位时间为4.2年，证实了长期随访的必要性——通过延长监测周期，能够捕捉到磨玻璃结节等惰性病变的恶性转化信号，为临床干预争取关键时间窗口^[5]。

本研究还揭示了肺结节恶性转化的病理特征：83.33%的恶性病例为腺癌，且均与磨玻璃密度相关，这一结果与肺癌病理类型的现代演变趋势高度吻合，提示

磨玻璃结节可作为早期肺癌的重要预警指标。结合形态学分析,分叶征与直径、密度共同构成风险评估的核心维度,为构建“密度-大小-形态”三维评估体系提供了数据支撑^[6]。

在临床应用层面,本研究成果已形成可推广的管理路径:对直径 $\geq 8\text{mm}$ 的结节,无论密度类型均需强化随访;对持续存在的磨玻璃结节,需结合体积变化($\geq 15\%$)与实性成分占比($\geq 50\%$)实施动态干预决策^[7]。研究中建立的电子数据库与标准化影像采集流程,为多中心数据共享和人工智能辅助诊断奠定了方法学基础,有望推动肺结节管理向智能化、精准化方向发展^[8]。

结束语

综上,本研究通过长期随访数据确立了“分层监测、量化评估、全程管理”的肺结节管理模式。临床实践中,基于本研究证据制定的个体化随访策略,可在提高早期肺癌检出率的同时,显著降低低风险结节的过度检查率。未来研究可进一步结合液体活检与人工智能影像分析,深化风险分层模型,为实现肺结节的精准诊疗提供更完善的技术支撑体系。

参考文献

[1]张林波,黄萍,梁倩,等.健康体检人群电子健康素养及肺结节检出的影响因素分析[J].中国医药,2025,20(06):

833-836.

[2]陈志英,石东峰,史可峰.全胸腔镜下解剖性肺段切除手术治疗肺结节患者的效果[J].中国民康医学,2025,37(11):43-46.

[3]张焕英,于连玲,赵遵航,等.HRCT对纯磨玻璃肺结节浸润性诊断价值研究[J].山东医学高等专科学校学报,2025,47(03):53-54.

[4]马燕青,倪蕙质,管政,等.人工智能肺结节软件在放射科住院医师规范化培训教学实践中的探索与分析[J].临床放射学杂志,2025,44(06):1157-1159.

[5]惠逸帆,李柳,程海波.肺结节癌变的病机及其防治策略[J].时珍国医国药,2025,36(11):2135-2138.

[6]周钰浩,张鑫,刘文华,等.调枢化瘀方干预血瘀体质肺结节的临床研究[J].川北医学院学报,2025,40(05):611-614.

[7]刘琛,方泽民,邵佐良,等.人工智能辅助诊断肺结节临床应用与研究进展[J].中国胸心血管外科临床杂志,2025,32(06):846-854.

[8]杨洋,胡青,周浩,等.电磁导航支气管镜引导下肺结节术前亚甲蓝定位成功率及其影响因素研究[J].南通大学学报(医学版),2025,45(03):301-303.