

· 临床研究 ·

# 肺磨玻璃结节CT影像征象鉴别诊断肺浸润性腺癌与微浸润腺癌

虞 梁<sup>1</sup>, 王 俊<sup>1\*</sup>, 李 洪<sup>1</sup>, 李 响<sup>1</sup>, 唐健玮<sup>1</sup>, 袁 梅<sup>2</sup>, 陈 亮<sup>1</sup><sup>1</sup>南京医科大学第一附属医院胸外科, <sup>2</sup>影像科, 江苏 南京 210029

**[摘要]** 目的:探讨表现为磨玻璃结节(ground-glass opacity nodule, GGN)的肺浸润性腺癌(invasive adenocarcinoma, IAC)与微浸润性腺癌(minimally invasive adenocarcinoma, MIA)的CT特征差异,为两者鉴别诊断提供依据。方法:收集2018年3—12月GGN手术患者临床资料,回顾性分析术前CT影像特征与病理学结果的相关性。结果:病理证实为IAC或MIA患者148例(157枚结节)。两组间结节直径、结节平均CT值、结节类型、分叶征、毛刺征、胸膜凹陷征差异具有统计学意义( $P < 0.01$ )。经Logistic多因素回归分析发现,结节直径( $OR=16.68, 95\%CI: 3.66\sim 75.89, P=0.02$ )以及平均CT值( $OR=1.01, 95\%CI: 1.01\sim 1.02, P < 0.01$ )是预测侵袭性肺腺癌浸润程度的独立危险因素( $P < 0.05$ )。ROC曲线分析显示,病灶直径 $\geq 13.5$  cm、病灶平均CT值 $\geq -463.5$  HU作为鉴别IAC与MIA的分界值,具有较高的敏感度和特异度。结论:肺腺癌的CT征象与病理学分级存在相关性,结节直径、结节平均CT值、结节类型、分叶征、毛刺征以及胸膜凹陷征对于临床鉴别IAC以及MIA具有重要意义,其中病灶直径以及病灶平均CT值是预测侵袭性肺腺癌浸润程度的独立危险因素。

**[关键词]** 微浸润腺癌;浸润性腺癌;磨玻璃样结节;CT**[中图分类号]** R734.2**[文献标志码]** B**[文章编号]** 1007-4368(2020)02-248-04**doi:** 10.7655/NYDXBNS20200219

随着影像技术的快速发展与广泛应用,肺结节的检出率和恶性肺结节的比例明显升高,其中磨玻璃结节(ground-glass opacity nodule, GGN)因为其形态的特殊性,在临床诊断时仍存在很多难点<sup>[1]</sup>。

2011年国际肺癌研究学会、美国胸科学会、欧洲呼吸学会(IASLC/ATS/ERS)推出的肺腺癌的国际多学科新分类<sup>[2]</sup>在浸润性腺癌与浸润前病变之间设立了一个过渡阶段“微浸润腺癌”。根据浸润程度,将浸润程度 $\leq 5$  mm的以伏壁样生长为主的腺癌定义为微浸润腺癌(minimally invasive adenocarcinoma, MIA),而浸润程度 $> 5$  mm的定义为浸润性肺腺癌(invasive adenocarcinoma, IAC)。2015年出版的WHO肺腺癌分类新标准<sup>[3]</sup>对肿瘤细胞的浸润范围也高度重视,循证医学证据结果表明以此指导的临床治疗方式和预后截然不同。然而GGN是一种非特异性的CT影像学表现,可见于多种不同类型的病

理异常,如炎症、局灶性纤维化以及肿瘤等,而且其术前病理活检获取极为困难,因此新的诊断分类标准对CT影像学诊断提出了新的要求,术前通过CT影像特征准确区分IAC与MIA能够为制定临床诊疗策略提供参考。本研究对术后病理结果为IAC、MIA的肺GGN患者的CT影像特征进行了初步分析,现将结果报告如下。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

收集了2018年3—12月南京医科大学第一附属医院胸外科148例肺GGN手术患者资料,其中男46例,女102例,年龄28~83岁,平均年龄( $59.13 \pm 11.34$ )岁。术后病理诊断为IAC或MIA,共计157枚病灶,其中114枚GGN为IAC,43枚GGN为MIA。本研究经院伦理委员会批准,并知情同意。

### 1.2 方法

胸部CT扫描:采用Siemens Definition AS\*128排多层螺旋CT,在患者深吸气末屏气状态下扫描。扫描条件设置如下:管电压120 kV,管电流132~145 mA,矩阵 $512 \times 512$ ,采集层厚0.75 mm,层间距0.6 mm,螺距0.9,重建层厚1.0 mm,从肺尖开始扫描至双侧肋膈角消失。

**[基金项目]** 江苏省高等学校大学生创新创业训练计划项目(KY102J2018034);临床研究与转化骨干培育计划(2017CX010);江苏省社会发展临床前沿技术基金项目(BE2018746)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: drwangjun@njmu.edu.cn

### 1.2.1 图像分析

调整肺窗窗宽为1 600 Hu,窗位为-600 Hu;纵隔窗窗宽为400 Hu,窗位为40 Hu。先由2名从事胸部影像诊断工作3年以上的影像科副主任医生阅片、分析和诊断,同时记录CT病灶影像特征,再由1名从事胸部影像诊断工作8年的影像科医生复核。观察测量内容包括结节直径,结节平均CT值,病灶结节类型,分叶征、毛刺征及胸膜凹陷征,其中病灶结节类型根据病灶结节中实性成分含量划分为混合性磨玻璃结节(mGGN)与纯磨玻璃结节(pGGN)。

### 1.2.2 图像测量

直径测量:选择轴位影像上病灶最大横截面,测量最长径与垂直径并取平均值。平均CT值测量:选择轴位最大横截面以及上下各一个层面,避开血管以及支气管测量其CT值取平均值(图1)。

### 1.3 统计学方法

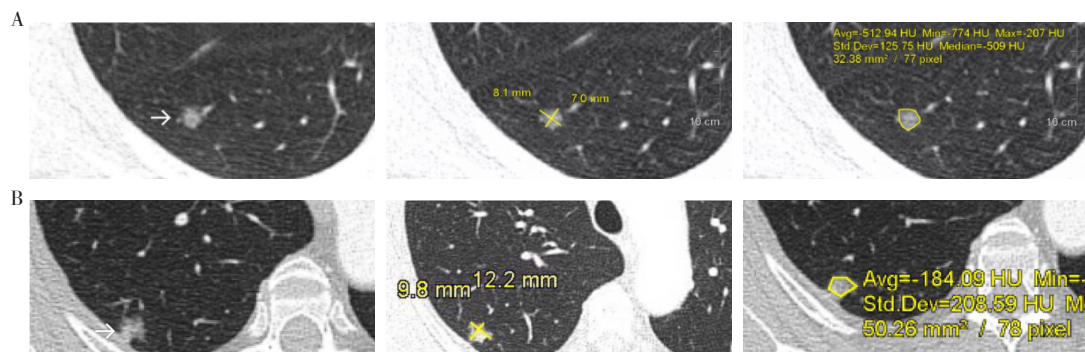
采用SPSS22.0统计软件,在单因素分析中,计

量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用 $t$ 检验,计数资料组间比较采用 $\chi^2$ 检验。同时将 $P < 0.05$ 的因素纳入进行Logistic多因素回归分析及ROC曲线分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

148例患者中IAC组( $n=114$ )直径平均值为(1.76±0.99)cm,MIA组( $n=43$ )直径平均值为(0.84±0.35)cm,组间差异具有统计学意义( $P < 0.01$ )。IAC组平均CT值为(-264.08±196.43)HU,MIA组平均CT值(-567.30±98.16)HU,组间差异具有统计学意义( $P < 0.01$ )。根据病灶密度分类,IAC组mGGN 87枚,pGGN 27枚;MIA组mGGN 6枚,pGGN 37枚,组间差异具有统计学意义( $P < 0.01$ )。CT征象中分叶征、毛刺征、胸膜凹陷征在IAC组和MIA组差异具有统计学意义( $P < 0.01$ ,表1)。

将以上 $P < 0.05$ 的因素纳入Logistic回归分析



A:女,43岁,右上肺叶磨玻璃样结节,平均CT值-512.95 HU,无分叶、毛刺、胸膜凹陷征象,病理证实为MIA;B:女,53岁,右上肺叶磨玻璃样结节,平均CT值-184.09 HU,有分叶、毛刺、胸膜凹陷征象,病理证实为IAC。

图1 MIA和IAC患者影像特征示例图

表1 IAC和MIA组CT影像征象的单因素分析

	IAC( $n=114$ )	MIA( $n=43$ )	$t$ 值/ $\chi^2$ 值	$P$ 值
病灶直径(cm)	1.76 ± 0.99	0.84 ± 0.35	-8.59	<0.01
平均CT值(HU)	-264.08 ± 196.43	-567.30 ± 98.16	-12.78	<0.01
结节类型[n(%)]				
mGGN	87(76.3)	6(14.0)	50.29	<0.01
pGGN	27(23.7)	37(86.0)		
分叶[n(%)]				
有	54(47.4)	2(4.7)	24.83	<0.01
无	60(52.6)	41(95.3)		
毛刺[n(%)]				
有	29(25.4)	0(0.0)	13.42	<0.01
无	85(74.6)	43(100.0)		
胸膜凹陷[n(%)]				
有	52(45.6)	1(2.3)	26.16	<0.01
无	62(54.4)	42(97.7)		

模型中逐步回归,剔除无统计学意义的自变量后,发现结节直径(OR=16.68, 95% CI: 3.66~75.89,  $P=0.02$ )以及平均CT值(OR=1.01, 95% CI: 1.01~1.02,  $P<0.01$ )是预测结节浸润程度的独立危险因素。而结节类型、分叶征、毛刺征和胸膜凹陷征则不是预测浸润程度的独立危险因素。

对病灶直径以及病灶平均CT值进行ROC曲线分析,得出以病灶直径 $\geq 1.35$  cm作为诊断IAC的分割点达到曲线下最大面积(AUC)为0.839,敏感度59.6%,特异度为93.2%(图2)。以病灶平均CT值 $\geq -463.5$  HU作为诊断IAC的分割点,诊断敏感度82.5%,特异度86.0%,AUC为0.915(图3)。

### 3 讨论

随着表现为GGN的肺腺癌发生率和检出率不断升高,临床对GGN的研究越发深入。按照浸润程度和范围划分的MIA和IAC在治疗手段和预后方面存在较大的差异。有效评估肺部结节的浸润程度是进行临床干预的重要参考指标,术前准确诊断有利于提高治疗的精准性。

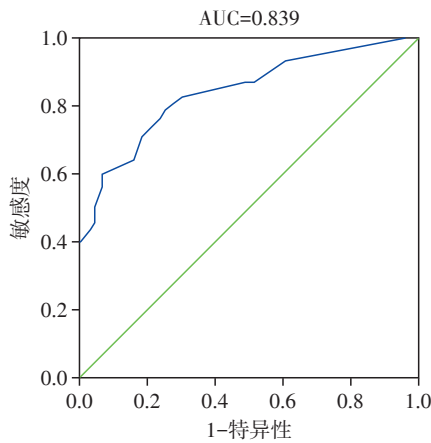


图2 病灶直径的ROC曲线

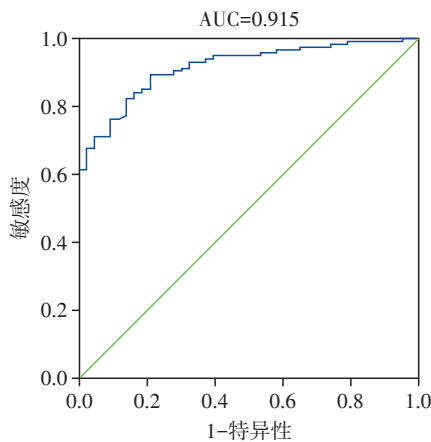


图3 病灶平均TC值的ROC曲线

目前已有不少关于GGN的病灶直径以及平均CT值与病理结果相关性的研究报道。Kitami等<sup>[5]</sup>认为以平均CT值 $>-600$  HU,病灶直径 $>10$  mm为阈值是区分GGN浸润性病变与浸润前病变的良好分界值。Lee等<sup>[6]</sup>研究表明病灶的直径是评估其浸润性的重要参数,浸润性病变的平均直径明显大于浸润前病变。韩丽珠等<sup>[7]</sup>利用CT定量参数预测GGN浸润性,结果显示病灶直径以及平均CT值在MIA组以及IAC组间差异显著( $P<0.05$ ),其中肺窗和纵隔窗结节直径是评估mGGN浸润性的独立预测因素,ROC曲线截断点对应的肺窗以及纵隔窗病灶直径为19.0 mm以及12.7 mm。左玉强等<sup>[8]</sup>研究表明,GGN病灶大小以及平均CT值在IAC与MIA组之间的差异没有统计学意义。上述研究结果的差异,可能与研究纳入的样本量及样本类型不同有关。因此,本研究进一步探讨在MIA以及IAC组间是否存在病灶直径以及平均CT值上的统计学差异,为临床诊断提供参考。本组包含了胸部CT表现为mGGN以及pGGN的患者,样本纳入量也较上述研究更多,结果提示病灶直径以及平均CT值在IAC以及MIA组间存在明显的统计学差异( $P<0.01$ )。同时在Logistic多因素回归分析显示,结节直径以及平均CT值是预测浸润程度的独立危险因素,因此本研究认为病灶的直径以及平均CT值对于IAC与MIA的临床鉴别具有重要的临床意义。此外,本组研究结果中ROC曲线分析提示,以病灶直径 $\geq 13.5$  mm,病灶CT值 $\geq -463.50$  HU作为鉴别MIA与IAC的分界值,具有较高的敏感度和特异度。目前多数研究主要针对浸润性病变以及浸润前病变的鉴别诊断,而本组研究重在区分同属浸润性病变的MIA与IAC,较其他研究能够提供更进一步的参考。

在GGN病灶二维CT图像中,更多的实性成分以及部分特征性CT征象均强烈提示恶性倾向,且这些征象与结节浸润性密切相关,是肿瘤渐变过程中的特异性表现。实性成分的含量变化在CT影像上表现为病灶的密度变化,主要是由于肿瘤细胞附壁生长,细胞增殖浸润肺实质而形成。已有研究表明病灶的实性成分与GGN的浸润性直接相关<sup>[9-11]</sup>。本研究根据病灶是否含有实性成分将病灶分为mGGN和pGGN,研究结果显示,IAC组中mGGN的数量明显高于MIA组( $P<0.01$ ),提示病灶密度是评估GGN浸润性的重要因素,与多数研究结果相符。分叶征是由于肿瘤生长过程中各方向生长速度不同或分化不均一而形成的征象,更多提示结节内部异

质性。毛刺征则是肿瘤生长过程中随着浸润程度加深,浸润部分对周围组织牵拉,而逐渐形成的征象。左玉强等<sup>[8]</sup>研究表明IAC中分叶征以及毛刺征的出现率明显高于MIA组,组间差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示分叶征以及毛刺征是提示病变恶性程度的重要指标,能够反映病灶的浸润程度。本研究中IAC组中出现分叶征与毛刺征的数量明显高于MIA组( $P < 0.01$ ),结论与之一致。胸膜凹陷征是肿瘤生长过程中纤维组织牵拉临近的胸膜形成,与结节-胸膜距离以及结节浸润性相关。李月月等<sup>[12]</sup>研究认为胸膜凹陷征主要是由靠近胸膜处的肺腺癌实性成分纤维化收缩引起,随着病变浸润发展显示率逐渐升高,浸润性病变中更容易出现胸膜凹陷征,因此认为胸膜凹陷征是反应GGN浸润性的重要指标。本研究单因素分析发现胸膜凹陷征组间差异显著( $P < 0.01$ ),但是多因素回归分析结果认为胸膜凹陷征尚不能作为肺部小结节浸润程度判定的独立危险因素,可能与样本纳入有关。本研究样本主要纳入肺单发GGN病灶,且没有将结节胸膜间距作为纳入的限定条件,而李月月等<sup>[12]</sup>研究样本纳入主要是多发GGN病灶。因此,样本纳入不同可能造成结论的差异。综上,虽然上述征象在Logistic回归分析中尚不能作为肺部结节浸润程度判定的独立危险因素,但是单因素分析上差异仍然显著,也能够为临床初步鉴别诊断提供重要参考。

本研究尚存在一些局限性。首先,本研究是单中心研究且样本量相对不足,缺乏外部验证。其次,回顾性研究在搜集病例时可能会存在选择偏倚。但本研究提示,病灶直径、病灶平均CT值、病灶结节类型、分叶征、毛刺征以及胸膜凹陷征,在IAC和MIA组间差异具有统计学意义。其中病灶直径以及病灶平均值作为浸润程度预测的独立危险因素,对于临床鉴别IAC和MIA能够提供可靠参考。

#### [参考文献]

[1] PAING M P, CHOOMCHUAY S. Ground glass opacity (GGO) nodules detection from lung CT scans[C]. International Symposium on Electronics and Smart Devices. 2017:230-235

[2] TRAVIS W D, BRAMBILLA E, NOGUCHI M, et al. International association for the study of lung carcinoma/American Thoracic Society/European Respiratory Society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma[J]. J Thorac Oncol, 2011, 6(2):244-285

[3] RAMIPORTA R, BOLEJACK V, CROWLEY J, et al. The IASLC lung cancer staging project: proposals for the revisions of the T descriptors in the forthcoming eighth edition of the TNM classification for lung cancer[J]. J Thorac Oncol, 2015, 10(7):990-1003

[4] 唐向利, 宁伟斌, 黄 强, 等. 纯磨玻璃密度肺腺癌的CT征象与病理学分级的相关性分析[J]. 浙江临床医学杂志, 2018, 20(5):836-838

[5] AKIHIKO K, FUMITOSHI S, SHOKO H, et al. Correlation between histological invasiveness and the computed tomography value in pure ground-glass nodules[J]. Surg Today, 2016, 46(5):593-598

[6] LEE S M, PARK C M, GOO J M, et al. Invasive pulmonary adenocarcinomas versus preinvasive lesions appearing as ground-glass nodules: differentiation by using CT features[J]. Radiology, 2013, 268(1):265-273

[7] 韩丽珠, 叶兆祥, 李绪斌, 等. CT定量参数预测评估肺混合磨玻璃结节侵袭性的临床价值[J]. 中国肿瘤临床杂志, 2018, 45(6):286-290

[8] 左玉强, 冯平勇, 孟庆春, 等. 肺纯磨玻璃结节微浸润腺癌与浸润性腺癌的CT鉴别诊断[J]. 临床放射学杂志, 2017, 36(4):495-498

[9] LEE K H, GOO J M, PARK S J, et al. Correlation between the size of the solid component on thin-section CT and the invasive component on pathology in small lung adenocarcinomas manifesting as ground-glass nodules [J]. J Thorac Oncol, 2014, 9(1):74-82

[10] 中华医学会放射学分会心胸学组. 肺亚实性结节影像处理专家共识[J]. 中华放射学杂志, 2015, 49(4):254-258

[11] 李 鑫, 魏铎沛, 吕章艳, 等. 基于多组学数据构建肺腺癌预后相关风险预测模型[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2018, 38(12):1861-1822

[12] 李月月, 罗学毛, 张 鑫, 等. 磨玻璃结节样多灶性肺腺癌CT征象与病理对照[J]. 中国医学影像技术杂志, 2018, 34(1):61-63

[收稿日期] 2019-03-13