

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.07.022

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210223.0958.004.html\(2021-02-23\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210223.0958.004.html(2021-02-23))

肺磨玻璃结节的 HRCT 定量数据与病理性质的相关性分析

须民欣,赵正凯,杨丹丹,陈昱璨,梁 勇

(四川省成都市第三人民医院放射科 610031)

[摘要] **目的** 探讨肺磨玻璃结节的 HRCT 定量数据与病理性质的相关性。**方法** 回顾分析 84 枚经手术病理证实的肺磨玻璃结节,根据病理结果分为良性组(15 枚)、非侵袭性组(38 枚)及侵袭性组(31 枚)。记录各组最大横截面的最大径、面积、平扫 CT 值、增强 CT 值,计算强化程度(增强 CT 值—平扫 CT 值),绘制风险指数的受试者工作特征曲线(ROC 曲线),计算曲线下面积并求得临界值。**结果** 良性组、非侵袭组及侵袭组病灶逐渐增大,平扫 CT 值、强化程度逐渐增高。非侵袭性组与良性组比较仅最大横截面面积差异有统计学意义($P<0.05$);侵袭性组分别与良性组、非侵袭组比较,最大径、面积、平扫 CT 值及强化程度差异均有统计学意义($P<0.05$)。鉴别非侵袭性病变与侵袭性病变平扫 CT 值的最佳临界值为 -541.5 HU,诊断侵袭性病变的灵敏度、特异度分别为 67.1%、86.8%;鉴别非侵袭性病变与侵袭性病变强化程度的临界值为 41.5 HU,诊断侵袭性病变的灵敏度、特异度为 74.2%、81.1%。**结论** HRCT 定量分析对鉴别肺磨玻璃结节的性质具有一定的参考价值。

[关键词] 肺磨玻璃结节;体层摄影技术;X 射线计算机;定量分析;病理学;诊断**[中图法分类号]** R445.3**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2021)07-1178-04

Analysis on correlation between HRCT quantitative data and pathologic properties of pulmonary ground glass nodules

XU Minxin, ZHAO Zhengkai, YANG Dandan, CHEN Yucan, LIANG Yong
(Department of Radiology, Chengdu Municipal Third People's Hospital,
Chengdu, Sichuan 610031, China)

[Abstract] **Objective** To study the correlation between the HRCT quantitative data and pathologic properties of pulmonary ground glass nodules. **Methods** Eighty-four pulmonary ground glass nodules confirmed by surgery and pathology were retrospectively analyzed, and divided into the benign group (15 nodules), non-invasive group (38 nodules) and invasive group (31 nodules) according to pathological results. The maximum diameter, area, plain CT value and enhanced CT value of its maximum cross section were recorded in each group, the enhancement degree was calculated (enhanced CT value—plain CT value), the receiver operating characteristic (ROC) curve of the risk index was drawn, the area under the curve (AUC) was calculated, and the critical value was obtained. **Results** The lesions in the benign group, non-invasive group and invasive group gradually increased, the plain CT value and enhancement degree gradually increased. Only the area of maximum cross section had the statistical difference between the non-invasive group and benign group ($P<0.05$); the differences in the maximum diameter, area, plain CT value and enhancement degree had the statistical significance between the invasive group and benign group and between the invasive group and non-invasive group ($P<0.05$). The optimal critical value of the plain CT value for differentiating the invasive and non-invasive lesions was -541.5 HU, and the sensitivity and specificity for diagnosing the invasive lesions were 67.1% and 86.8%, respectively. The critical value of the enhancement degree to distinguish the non-invasive lesions from the invasive lesions was 41.5 HU, and the sensitivity and specificity for diagnosing the invasive lesions were 74.2% and 81.1%, respectively. **Conclusion** The HRCT quantitative analysis has a certain reference value in differentiating the nature of pulmonary ground glass nodules.

[Key words] pulmonary ground glass nodules; tomography; X-ray computed; quantitative analysis; pathology; diagnosis

肺磨玻璃结节在 HRCT 检查中十分常见,因病灶局灶性密度增高但不足以遮盖经过的血管支气管,在 CT 图像上看似呈“磨砂玻璃”而得名。文献报道肺磨玻璃结节可以是良性病变如局灶性纤维化、炎症或出血等,或非侵袭性病变如肺腺瘤样不典型增生(atypical adenomatous hyperplasia, AAH)、原位癌(adenocarcinoma in situ, AIS),也可能为侵袭性病变如微浸润性腺癌(minimally invasive adenocarcinoma, MIA)、浸润性腺癌(invasive adenocarcinoma, IAC)及转移瘤等^[1-2]。随着肺磨玻璃结节检出率不断增高,早期较准确鉴别病灶是否出现侵袭性至关重要,一方面能避免患者进行不必要的手术创伤,另一方面可提高患者术后生存率^[3]。然而获取肺磨玻璃结节的病理活检有一定难度及为有创性,因此 HRCT 检查及诊断起着重要的作用。本研究经病理结果回顾性对照分析肺磨玻璃结节的 HRCT 定量数据与病理性质的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2018 年 7 月至 2020 年 1 月本院术前高度怀疑肿瘤性病变并取得病理诊断的肺磨玻璃结节患者 72 例,共 84 枚结节。根据石蜡切片病理结果分为良性组(15 枚)、非侵袭性组(38 枚)及侵袭性组(31 枚)。纳入标准:CT 影像表现为肺磨玻璃结节,单发或多发病灶,直径小于 3 cm;术前在本院行平扫+增强 HRCT 及 CT 引导下带钩钢丝精准定位;在胸腔镜下行肺楔形、肺段或肺叶切除获取病灶,病理石蜡切片诊断为良性病变、AAH、AIS、MIA 和 IAC。排除标准:纯实性结节;术前影像检查在外院进行,或仅在本院行平扫 HRCT 或一次性 HRCT 增强检查;图像质量差,影响测量。各组性别、年龄及分布部位差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 各组一般资料比较

项目	良性组 (n=15)	非侵袭性组 (n=38)	侵袭性组 (n=31)	P
性别[n(%)]				0.658
男	4(4.8)	11(13.1)	6(7.1)	
女	11(13.1)	27(32.1)	25(29.8)	
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	56.4 \pm 9.76	58.95 \pm 11.95	55.80 \pm 10.89	0.483
病变部位[n(%)]				0.314
RUL	4(4.8)	15(17.9)	11(13.1)	
RML	0	5(6.0)	2(2.4)	
RLL	4(4.8)	5(6.0)	5(6.0)	
LUL	5(6.0)	7(8.3)	12(14.3)	
LLL	2(2.4)	6(7.1)	1(1.2)	

RUL:右肺上叶;RML:右肺中叶;RLL:右肺下叶;LUL:左肺上叶;LLL:左肺下叶。

1.2 方法

1.2.1 设备及检查方法

采取 256 层螺旋 CT(Brilliance 256 i CT)对患者进行肺部常规薄层平扫及增强扫描。球管:100 kV,探测器宽为 128.0 mm \times 0.6 mm,螺距为 0.55,层厚为 1.0 mm,重叠 0.7 mm,采用自动曝光剂量调节。增强扫描采用高压注射器通过肘正中静脉注入非离子型对比剂碘佛醇(320 mg/mL),剂量 80 mL,流率 2.0 mL/s,注入后 40~45 s 开始扫描。将原始图像采用 1.0 mm 层厚进行薄层重组,并传至 Philips 星云后处理工作站进行处理。

1.2.2 图像后处理及测量指标

由 1 名住院医师及 1 名副高以上影像诊断医师对所有磨玻璃结节进行处理分析,双方达成一致意见。分别在常规 HRCT 平扫及增强扫描横断肺窗图像上,选取最大横截面手动勾画其轮廓,勾画时平扫及增强扫描图像在同一层面,所勾画的形状基本一致,面积相差小于 5 mm²,尽量避开血管、支气管、钙化等,系统自动统计结节的定量参数(最大横截面的最大径、面积、平扫 CT 值及增强 CT 值),以上数据均连续测量 3 次取其平均值,计算强化程度(增强 CT 值-平扫 CT 值)。

1.2.3 标本获取及处理方法

所有磨玻璃结节均行 CT 引导下带钩钢丝精准定位术,于胸腔镜下切除病灶,术后标本均行术中冰冻切片及术后石蜡包埋切片,由 2 名有经验的病理科医师共同诊断,参照 2015 版 WHO 对肺腺癌亚型的新分类标准^[4]。

1.3 统计学处理

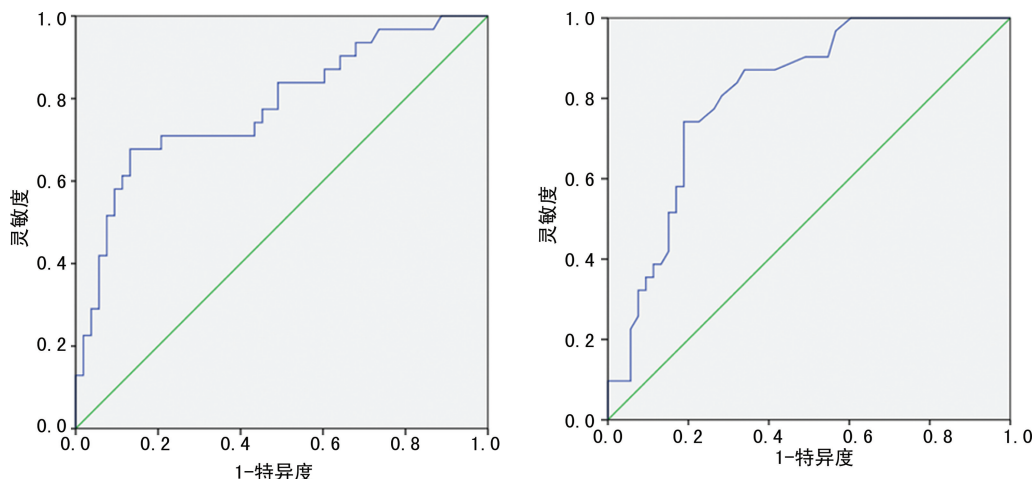
采用 SPSS21.0 统计软件进行分析。计数资料以率表示,采用 χ^2 检验;计量资料符合正态分布以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 ANOVA 单因素方差分析,不符合正态分布以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用非参数检验;绘制风险指数的受试者工作特征曲线(ROC 曲线),计算曲线下面积并求得临界值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

良性组、非侵袭组及侵袭组最大横截面的最大径和面积逐渐增大,平扫 CT 值及强化程度逐渐增高。良性组与非侵袭性组最大横截面积比较差异有统计学意义($P<0.05$),良性组与侵袭性组、非侵袭性组与侵袭性组的最大径、最大横截面积、平扫 CT 值、增强 CT 值及强化程度比较差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。平扫 CT 值鉴别非侵袭性病变与侵袭性病变的最佳临界值为 -541.5 HU,诊断侵袭性病变的灵敏度、特异度分别为 67.1%、86.8%,曲线下面积为 0.782(95%CI:0.676~0.888, $P<0.001$)。强化程度鉴别非侵袭性病变与侵袭性病变临界值为 41.5 HU,诊断侵袭性病变的灵敏度、特异度为 74.2%、81.1%,曲线下面积为 0.812(95%CI:0.721~

10.903, $P < 0.001$), 见图 1。典型病例, 女, 77 岁, IAC,

面积相差小于 5 mm^2 , 强化程度为 48.32 HU, 见图 2。



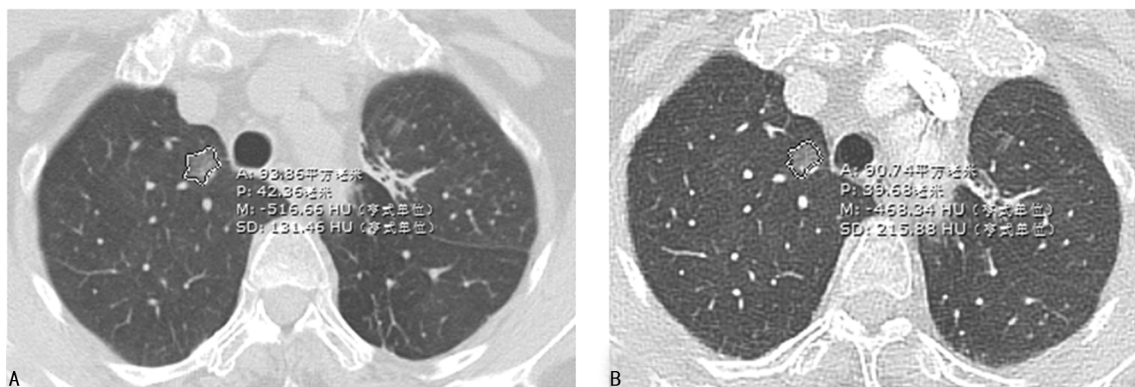
A: 平扫 CT 值; B: 强化程度。

图 1 平扫 CT 值及强化程度的 ROC 曲线

表 2 各组 HRCT 定量参数及比较

定量参数	良性组($n=15$)	非侵袭性组($n=38$)	侵袭性组($n=31$)	P
最大径($\bar{x} \pm s, \text{mm}$)	6.33 ± 2.32	7.57 ± 2.42	10.26 ± 3.15	$P^1=0.311, P^2 < 0.001, P^3=0.002$
面积 [$M(P_{25}, P_{75}), \text{mm}^2$]	21.91(18.01, 30.20)	35.15(26.75, 54.50)	59.30(45.30, 82.01)	$P^1=0.025, P^2 < 0.001, P^3=0.012$
平扫 CT 值($\bar{x} \pm s, \text{HU}$)	-621.27 ± 107.78	-618.79 ± 110.94	-483.32 ± 144.34	$P^1=1.000, P^2=0.004, P^3 < 0.001$
增强 CT 值($\bar{x} \pm s, \text{HU}$)	-605.47 ± 126.05	-593.08 ± 120.04	-421.61 ± 151.91	$P^1=1.000, P^2=0.001, P^3 < 0.001$
强化程度 [$M(P_{25}, P_{75}), \text{HU}$]	19.20(12.05, 35.01)	32.00(20.75, 39.25)	58.00(39.01, 78.00)	$P^1=0.391, P^2 < 0.001, P^3 < 0.001$

P^1 : 良性组与非侵袭性组比较; P^2 : 良性组与侵袭性组比较; P^3 : 非侵袭性组与侵袭性组比较。



A: 平扫 CT 横断位肺窗, 手动勾画结节边缘, 平均平扫 CT 值为 -516.66 HU ; B: 增强扫描 CT 横断位肺窗, 手动勾画结节边缘, 平均增强 CT 值为 -468.34 HU 。

图 2 典型病例 CT 图

3 讨论

本研究显示肺磨玻璃结节恶性程度越高, 其病灶越大、平扫 CT 值及强化程度也越高。平扫 CT 值及强化程度可作为鉴别良性病变、非侵袭性病变与侵袭性病变的重要参数。

肿瘤性肺磨玻璃结节大部分是早期腺癌, 女性多于男性^[5-6]。肺结节的最大横截面的长径及面积都是预测肺磨玻璃结节病理侵袭性的重要因子, 尤其面积预测价值显著, 而长径则是最基本、最重要的方法^[7-8]。本次研究中, 笔者用最大横截面的最大径及面积来衡量结节的大小, 平扫 CT 值作为结节密度的

定量参数, 结节的强化程度来反映病灶内部血供情况。一般情况下, 结节越大恶性可能性越大, 而结节越小、密度越均匀良性可能性越大^[9]。本研究显示, 良性组、非侵袭性组及侵袭性组最大横截面的最大径和面积逐渐增大, 平扫 CT 值及强化程度逐渐增高, 其原因在于病灶恶性程度越高生长速度越快, 肿瘤细胞及肿瘤组织越多, 实性成分越高, 病灶血供越丰富, 与以往报道^[10-11]相符。代平等^[12]报道鉴别侵袭性病变的平扫 CT 值的阈值为 -557 HU , 与本次研究的 -541.5 HU 接近。本组研究的结节强化程度与 SON 等^[13]研究的碘增强图鉴别侵袭性腺癌、非侵袭

性腺癌的机制相同,均认为肺磨玻璃结节恶性程度越高摄碘量越高,而且增强扫描还可以观察病灶的供血血管,并为其分型。本研究各定量参数在良性组与非侵袭组间差别不大,可能与良性组病例少有关,但侵袭组分别与良性组、非侵袭组比较均有明显差异,说明病灶最大横截面的最大径、面积、平扫 CT 值及强化程度用于鉴别侵袭性病变更有一定的参考价值。

目前,肺癌已成为世界范围内主要致死性恶性肿瘤^[14],肺癌的 5 年生存率仅为 19%,主要原因在于较多患者在发现时已处于进展期。为提高肺癌患者的生存率,早期诊断及治疗需得到极大重视。本研究 84 枚肺磨玻璃结节由经验丰富的放射科、胸外科医师通过 CT 阅片认为大部分为侵袭性病变更,但术后病理结果显示 17.9% 为良性病变,45.2% 为非侵袭性病变更,存在诊断过度的现象,诊断水平需进一步提高。2020 版 NCCN 肺癌筛查指南提出对于磨玻璃结节:影像诊断表现为良性病变仅需短期随访,表现为侵袭前病变则推荐密切随访或手术切除,若高度怀疑侵袭性病变更则需活检或手术切除取得病理结果^[15]。而肺磨玻璃结节的影像诊断仍然是难点,本组研究的 HRCT 定量分析对鉴别其是否到达侵袭性有一定帮助。

本研究也有一定的局限性:(1)本研究为回顾性研究,存在潜在的偏倚;(2)病例较少,研究结果可能有一定偏差,有待今后进一步扩大样本量以验证;(3)在测量过程中为了尽量避开血管、支气管及钙化等,采用手动勾画结节边缘,其重复性较差。

综上所述,肺磨玻璃结节越大,平扫 CT 值越高,强化程度越明显,提示侵袭性可能性大,需高度警惕。HRCT 定量分析能定量反映病灶内部密度改变及血供情况,对其病理性质的诊断有参考价值。

参考文献

- [1] 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]. *Thorac Oncol*, 2015, 10(7): 990-1003.
- [2] QI L L, WU B T, TANG W, et al. Long-term follow-up of persistent pulmonary pure ground-glass nodules with deep learning-assisted nodule segmentation [J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(2): 744-755.
- [3] TORRE L A, BRAY F, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics, 2012 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2015, 65(2): 87-108.
- [4] TRAVIS W D, BRAMBILLA E, NICHOLSON A G, et al. The 2015 world health organization classification of lung tumor: impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification [J]. *Thorac Oncol*, 2015, 10(9): 1243-1260.
- [5] FIDLER-BENAOUDIA M M, TORRE L A, BRAY F, et al. Lung cancer incidence in young women vs. young men: a systematic analysis in 40 countries [J]. *Int J Cancer*, 2020, 147(3): 811-819.
- [6] KAKINUMA R, NOGUCHI M, ASHIZAWA K, et al. Natural history of pulmonary subsolid nodules: a prospective multicenter study [J]. *Thorac Oncol*, 2016, 11(7): 1012-1028.
- [7] BAK S H, LEE H Y, KIM J H, et al. Quantitative CT scanning analysis of pure ground-glass opacity nodules predicts further CT scanning change [J]. *Chest*, 2016, 149(1): 180-191.
- [8] HAN L, ZHANG P, WANG Y, et al. CT quantitative parameters to predict the invasiveness of lung pure ground-glass nodules (pGGNs) [J]. *Clin Radiol*, 2018, 73(5): 504. e1-504. e7.
- [9] SUN Y, LI C, JIN L, et al. Radiomics for lung adenocarcinoma manifesting as pure ground-glass nodules: invasive prediction [J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(7): 3650-3659.
- [10] ZHANG L, YANKELEVITZ D F, CARTER D, et al. Internal growth of nonsolid lung nodules: radiologic-pathologic correlation [J]. *Radiology*, 2012, 263(1): 279-286.
- [11] JUNG J I, KIM H, PARK S H, et al. CT differentiation of pneumonictype bronchioloalveolar cell carcinoma and infectious pneumonia [J]. *Br J Radiol*, 2001, 74(882): 490-494.
- [12] 代平, 何其舟, 王思凯, 等. CT 定量分析预测肺部肿瘤性磨玻璃结节病理侵袭性的价值 [J]. *放射学实践*, 2019, 34(10): 1108-1112.
- [13] SON J Y, LEE H Y, KIM J H, et al. Quantitative CT analysis of pulmonary ground-glass opacity nodules for distinguishing invasive adenocarcinoma from non-invasive or minimally invasive adenocarcinoma: the added value of using iodine mapping [J]. *Eur Radiol*, 2016, 26(1): 43-54.
- [14] CAO M, CHEN W. Epidemiology of lung cancer in China [J]. *Thorac Cancer*, 2019, 10(1): 3-7.
- [15] 宁晔, 谢冬, 余云浪, 等. 2020 版 NCCN 肺癌筛查指南解读 [J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2020, 27(3): 251-254.