

• 临床研究 •

基于肺磨玻璃结节的 CT 征象构建浸润性肺腺癌的预测模型

方金忠, 於婧婧, 张文奇, 孙文, 陈本宝

【摘要】目的 探讨基于肺磨玻璃结节的 CT 征象构建浸润性肺腺癌的预测模型, 并分析其预测效能。**方法** 回顾性分析经手术病理证实的 320 例 346 个肺磨玻璃结节的 CT 特征, 根据病理结果分为浸润性腺癌组与非浸润性腺癌组, 比较两组 CT 征象, 并对其进行 Logistic 回归分析, 绘制 ROC 曲线和列线图。**结果** 320 例 346 个磨玻璃结节中浸润性腺癌 119 个, 非浸润性腺癌 227 个(包括原位腺癌 83 个、微浸润腺癌 130 个、不典型腺瘤样增生 3 个、炎性结节 11 个), 两组性别、年龄、结节大小、形态、密度、空气支气管征、分叶、结节状突起、毛刺、磨玻璃结节血管征及胸膜凹陷征差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示高龄(≥ 61 岁)、结节大小(≥ 21 mm)、密度、磨玻璃结节血管征、分叶征及毛刺征是浸润性腺癌的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示模型的曲线下面积为 0.908(95%CI: 0.876 ~ 0.940), 敏感度 93.3%, 特异度 74.0%。**结论** 通过分析肺磨玻璃结节的 CT 特征, 构建浸润风险预警模型, 具有较高的预测价值, 有助于术前诊断。

【关键词】 肺; 磨玻璃结节; X 线计算机, 体层摄影术

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.05.013

【中图分类号】 R816.41 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2024)05-0609-05

近年来, 随着多层螺旋 CT(MSCT)的普及和低剂量 CT 在胸部体检中的广泛应用, 越来越多的磨玻璃结节(ground-glass nodule, GGN)被发现。肺 GGN 是指肺内局灶性密度增高影, 其内支气管及血管纹理仍可显示, 根据有无实性成分可分为纯磨玻璃结节(pGGN)和伴有实性成分的混杂磨玻璃结节(mGGN)^[1]。GGN 可见于多种疾病, 如肺炎性病变、肿瘤性病变、纤维化及肺泡腔内出血等。根据 2021 年第五版肺癌病理分类^[2], 腺体前驱病变包括不典型腺瘤样增生(AAH)和原位腺癌(AIS), 腺癌包括微浸润腺癌(MIA)及浸润性腺癌(IAC)。不同病理类型的 GGN 手术方式和预后不同。有研究表明, AAH 和 MIA 可以随访观察, 局部切除术后生存率达 100%, 且无需淋巴结清扫, MIA 行肺段切除术后 5 年生存率也是 100%, 而 IAC 的术后 5 年生存率明显降低^[3]。因此, 术前对 GGN 的定性诊断直接影响其治疗方式的选择, 对改善和提高疾病的预后非常重要。本文回顾性分析经手术病理证实的 320 例

GGN 患者的 CT 资料, 探讨根据多项 CT 指征构建的肺 GGN 浸润风险预警模型对 IAC 的预测价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集 2019 年 1 月至 2021 年 12 月舟山市妇女儿童医院收治的经手术病理证实的 320 例 346 个 GGN 的 CT 资料, 其中男 92 例, 女 228 例; 年龄 16 ~ 84 岁, 平均 (56.5 ± 12.7) 岁。纳入标准: (1) 结节密度为 pGGN 或 mGGN; (2) $5 \text{ mm} \leq$ 结节直径 $\leq 30 \text{ mm}$; (3) 扫描方式为薄层靶扫描, 且具有完整手术病理资料。排除标准: (1) 检查前已确诊结节性质的患者; (2) 肺内实性结节; (3) 结节 $< 5 \text{ mm}$ 、 $> 30 \text{ mm}$; (4) 无手术病理结果者。本研究获得舟山市妇幼保健院伦理委员会批准, 所有研究对象均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

1.2 检查方法 采用东芝 Toshiba Aquilion 16 层螺旋 CT 先行常规胸部扫描(层厚及间隔为 2 或 3 mm), 发现结节后再行局部薄层高分辨率靶扫描, 层厚 1 mm, 间隔 0.8 mm, 扫描野(SFOV)为 18 ~ 20 cm, 均进行肺算法重建及标准算法重建; 肺窗窗宽 1 600 HU、窗位 - 600 HU, 纵隔窗宽 350 HU、窗位 50 HU; 得到

基金项目: 舟山市科技计划项目(2019C31085)

作者单位: 316000 浙江省舟山, 舟山市妇女儿童医院(方金忠、於婧婧、张文奇、孙文); 舟山市中医院(陈本宝)

通信作者: 方金忠, Email: zsfjz_x@126.com

两种模式容积数据,然后将数据图像传至 Vitrea6.5 工作站进行多平面重建(MPR)、容积再现(VR)、最大密度投影(MIP)、表面投影显示(SSD)及最小密度投影(MinIP)等后处理。

1.3 图像分析 收集研究对象的性别、年龄、结节大小、形态、密度、空泡征、空气支气管征、GGN血管征、边缘清晰度、分叶征、毛刺征、直边征、结节状突起及胸膜凹陷征等征象。所有图像均由两位高级职称放射科医师共同阅片商榷后获得一致意见。

根据 GGN 与支气管的关系^[4],本研究用空气支气管征表示并分为五型:I 型为支气管于 GGN 边缘被阻塞、截断;II 型为支气管进入 GGN 时狭窄或锥形截断;III 型为支气管在 GGN 中穿过,其管腔扭曲扩张;IV 型为支气管在 GGN 中正常穿过,管腔无狭窄或扩张;V 型为支气管沿 GGN 边缘绕过或无。

根据 GGN 与血管的关系^[5],本研究用 GGN 血管征表示并分为四型:I 型为 GGN 内无血管进入或仅见血管从 GGN 旁绕行;II 型为 GGN 内血管正常通过,无增粗、扭曲;III 型为 GGN 内单支血管进入,

局部增粗,走行扭曲、僵直;IV 型为 GGN 内 2 支或以上血管进入,局部增粗,管径不规则,走行扭曲、僵直、聚集,且存在分支间交通。

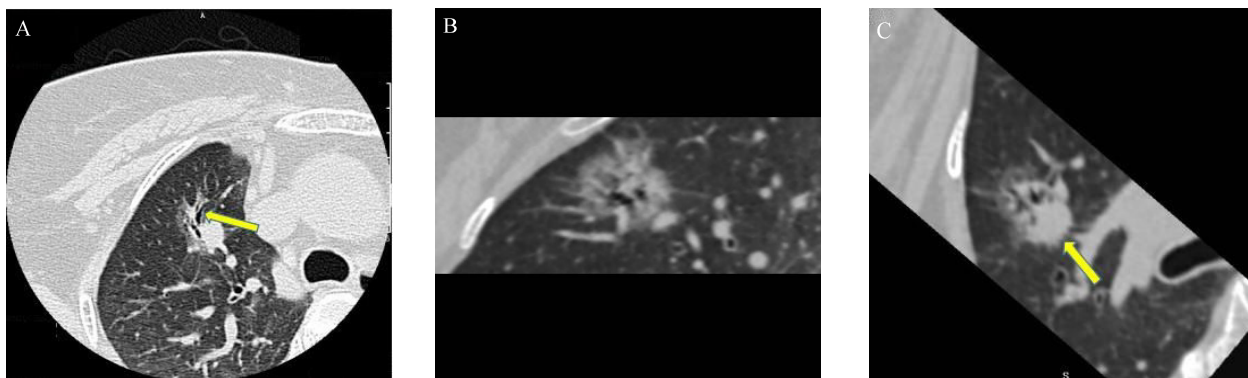
1.4 统计方法 采用 SPSS 25.0 统计软件及 R 程序进行数据分析,计量资料以均数±标准差表示,采用 *t* 检验;计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验;多因素分析采用 Logistic 回归分析,并绘制受试者工作特征(ROC)曲线,计算曲线下面积;列线图使用 R 语言进行绘制。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 IAC 组与非 IAC 组一般资料及各 CT 征象比较

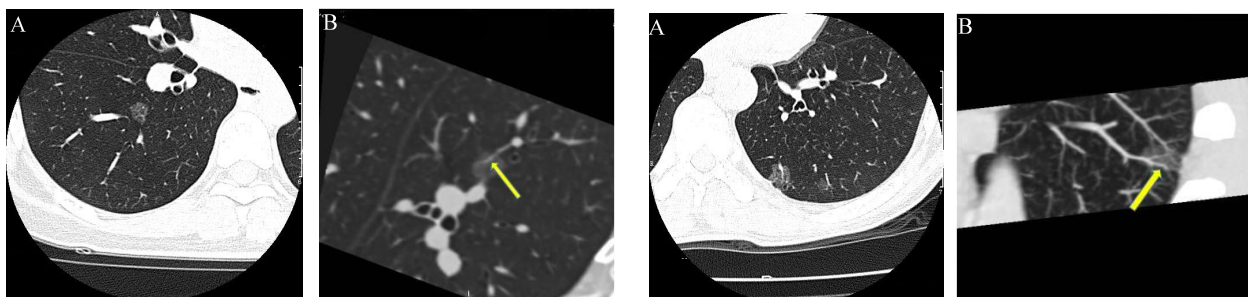
本组 320 例 346 个 GGN 中 IAC 119 个,见图 1;非浸润性腺癌 227 个,包括 AIS 83 个,见图 2;MIA 130 个,见图 3,AAH 3 个,炎性结节 11 个。结果显示 IAC 组与非 IAC 组年龄、结节大小、形态、密度、空气支气管征、磨玻璃结节血管、分叶、结节状突起、毛刺征及胸膜凹陷征差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 1。

2.2 IAC 发生风险的多因素 Logistic 回归分析 结



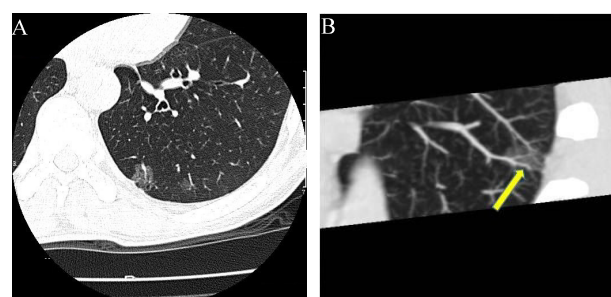
注:A 为右肺上叶周围型浸润性腺癌,靶扫描示 mGGN 大小约 25 mm,边界清晰,边缘分叶,内见扩张支气管影(箭头示);B 为同一患者 MPR 示 mGGN 内扩张支气管影,并见多支血管影、增粗扭曲,边缘分叶;C 为同一病例 MPR 示 mGGN 内扩张支气管影,边缘毛刺(箭头示)

图 1 浸润性腺癌影像图



注:A 为右肺下叶周围型原位腺癌,靶扫描示 pGGN 大小约 10 mm,边界清晰,内见血管影;B 为同一病例 MPR 示 pGGN 内单支血管正常通过,未见增粗(箭头示)

图 2 原位腺癌影像图



注:A 为左肺下叶周围型微浸润性腺癌,靶扫描示 pGGN 大小约 15 mm,边界清晰,内见血管影,边缘浅分叶,胸膜稍有牵拉;B 为同一病例 MIP 示 pGGN 内多支血管进入,局部扭曲(箭头示)

图 3 微浸润性腺癌影像图

果显示高龄 (≥61 岁)、大小 (≥21 mm)、密度 (1.379×GGN 血管征IV型)+(1.891×深分叶征)+(1.237×(mGGN)、GGN 血管征(IV型)、分叶征(深分叶)及 毛刺征),见表 2。

毛刺征均为IAC发生的独立危险因素(均 $P<0.05$)。2.3 绘制列线图 基于年龄、大小、密度、分叶、毛刺和磨玻璃结节血管征这 6 个独立危险因素绘制联合诊断模型的列线图,见图 4。

得出 GGN 中 IAC 的预测模型: $\text{Logistic}(P)=-4.294+(1.279\times\text{高龄})+(1.655\times\text{结节大小})+(1.169\times\text{mGGN})+$

表 1 IAC 组与非 IAC 组一般资料及各 CT 征象比较					个(%)
因素		非 IAC 组 (n=227)	IAC 组 (n=119)	χ^2 值	P 值
性别	男	55(24.23)	42(35.29)	4.74	< 0.05
	女	172(75.77)	77(64.71)		
年龄(岁)	≤40	39(17.18)	6(5.04)	25.72	< 0.05
	41 ~ 60	118(51.98)	45(37.82)		
	≥61	70(30.84)	68(57.14)		
结节大小(mm)	≤10	152(66.96)	18(15.13)	104.65	< 0.05
	11 ~ 20	69(30.40)	64(53.78)		
	≥21	6(2.64)	37(31.09)		
形态	圆形/椭圆形	171(75.33)	39(32.77)	59.27	< 0.05
	不规则	56(24.67)	80(67.23)		
密度	pGGN	129(56.83)	12(10.08)	70.65	< 0.05
	mGGN	98(43.17)	107(89.92)		
空泡征	有	72(31.72)	46(38.66)	1.67	> 0.05
	无	155(68.28)	73(61.34)		
空气支气管征	IV型+V型	186(81.94)	48(40.34)	61.72	< 0.05
	I 型+II 型+III 型	41(18.06)	71(59.66)		
GGN 血管征	I 型+II 型	104(45.81)	11(9.24)	100.98	< 0.05
	III 型	94(41.41)	33(27.73)		
	IV 型	29(12.78)	75(63.03)		
边缘	清晰	216(95.15)	114(95.80)	0.07	> 0.05
	模糊	11(4.85)	5(4.20)		
分叶	浅分叶	78(34.36)	51(42.86)	112.51	< 0.05
	深分叶	11(4.85)	54(45.38)		
	无	138(60.79)	14(11.76)		
直边征	有	10(4.41)	1(0.84)	2.17	> 0.05
	无	217(95.59)	118(99.16)		
结节状突起	有	82(36.12)	90(75.63)	48.74	< 0.05
	无	145(63.88)	29(24.37)		
毛刺	有	14(6.17)	53(44.54)	73.61	< 0.05
	无	213(93.83)	66(55.46)		
胸膜凹陷征	有	69(30.40)	78(65.55)	39.47	< 0.05
	无	158(69.60)	41(34.45)		

注:同一病例有多个结节时分别计入,IAC 为浸润性腺癌,GGN 为磨玻璃结节,pGGN 为纯磨玻璃结节,mGGN 为伴有实性成分的混杂磨玻璃结节

表 2 IAC 发生风险的多因素 Logistic 回归分析						
自变量	β 值	SE 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
年龄≥61 岁	1.279	0.619	4.266	< 0.05	3.593	1.068 ~ 12.091
结节大小≥21 mm	1.655	0.643	6.617	< 0.05	5.232	1.483 ~ 18.460
密度为 mGGN	1.169	0.414	7.982	< 0.05	3.217	1.430 ~ 7.238
GGN 血管征IV型	1.379	0.487	8.033	< 0.05	3.972	1.530 ~ 10.310
分叶征深分叶	1.891	0.556	11.556	< 0.05	6.628	2.227 ~ 19.722
有毛刺征	1.237	0.424	8.526	< 0.05	3.447	1.502 ~ 7.910
常量	-4.294	0.719	35.647	< 0.05	0.014	

注:IAC 为浸润性腺癌,GGN 为磨玻璃结节,mGGN 为伴有实性成分的混杂磨玻璃结节

2.4 Logistic 回归预测模型的 ROC 曲线分析 联合预测 ROC 曲线下面积为 0.908 (95%CI: 0.876 ~ 0.940), 敏感度 93.3%, 特异度 74.0%, 见图 5。

3 讨论

肺癌是最常见的恶性肿瘤之一, 根据国家癌症中心发布的《2022 年全国癌症报告》显示, 肺癌位居我国恶性肿瘤发病首位。因此, 早发现、早诊断及早治疗是决定肺癌预后的关键。肺腺癌作为肺癌最常见的病理类型, 早期大多表现为 GGN, 体积较小, 术前穿刺取材病理诊断较困难。另外 GGN 中良性病变和腺体前驱病变可以随访观察, IAC 则需积极干预、常规手术切除。因此, 利用 CT 检查对 GGN 浸润性进行预测诊断将为临床处理决策提供重要依据。

肺 GGN 女性发病率显著高于男性。本组病例中女性超过 2/3, 但 IAC 组与非 IAC 组性别差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。年龄在 GGN 的诊断中有一定价值, 本研究结果显示高龄 (≥ 61 岁) 是 IAC 的独立危险因素, 与文献[6]报道一致。这提示年龄越大, 肺 GGN 恶性的概率越高。结节大小能够对结节的浸润性进行初步评估, 有研究提出腺体前驱病变与浸润性病变以最大径 10 mm 为临界, 有助于鉴别诊断^[7]。本研究发现结节大小是 IAC 的独立危险因素, 这提示 GGN 直径越大发生 IAC 风险越高, 与文献[5-8]报道一致。

肺腺癌早期主要是肿瘤细胞沿着肺泡壁呈贴壁式生长, 若不伴有肺泡塌陷或间质、血管的浸润, 影像上则表现为 pGGN; 但随着肺泡塌陷、肺泡渗出及浸润增加, 病灶密度逐渐增高, 则表现为 mGGN^[9]。

有研究认为 AAH 和 AIS 主要表现为 pGGN, MIA 和 IAC 主要表现为 mGGN^[10]。本组病例 mGGN 为 IAC 的独立危险因素, 与上述观点相符。当 GGN 合并肺泡塌陷时, 需与 IAC 进行鉴别, 本组 3 例 AIS 和 5 例 MIA 合并肺泡塌陷。

肿瘤生长需要血液供应, 有研究认为恶性 GGN 内部的纤维成分能够对病灶周围正常走行的血管造成牵拉, 改变其正常的走行方向^[11]。当肿瘤组织向支气管-血管束或小叶间隔浸润生长或刺激增生的纤维成分牵拉周围结构时, 均可致局部小血管走行扭曲、僵直或聚集; 且随着肿瘤恶性程度的增加, 可致肿瘤病灶周围的血管向病灶趋向性生成或以出芽方式形成新生的肿瘤血管。另外肿瘤组织的生长代谢较正常组织高, 故其所需血管量也较多, 可致供血及回流血管增粗。有研究发现 GGN 中的腺体前驱病变, 结节内血管多无明显增粗、扭曲等改变^[12]; 而 MIA 及 IAC 则多表现为血管增粗、扭曲、截断或聚集等改变。本组 IAC 病例中 GGN 内 2 支或以上血管进入, 局部增粗, 管径不规则, 走行扭曲、僵直、聚集, 且存在分支间交通等改变明显高于非 IAC 组。分叶征和毛刺征为肺癌的重要征象。分叶征主要是由于病变组织在生长过程中增长不均匀, 并受血管、支气管、小叶间隔等阻挡所致。毛刺征则是病变组织向周围蔓延、浸润、牵拉, 或引起周围纤维结缔组织增生所致。IAC 由于各部位肿瘤细胞分化不同, 生长速度不一致, 且侵袭性强、收缩力大, 因此更容易出现深分叶征及毛刺征。在本组 GGN 病例中也证实了深分叶征及毛刺征为 IAC 的独立危险因素, 与文献[13]报道基本一致。而浅分叶征两组均可出

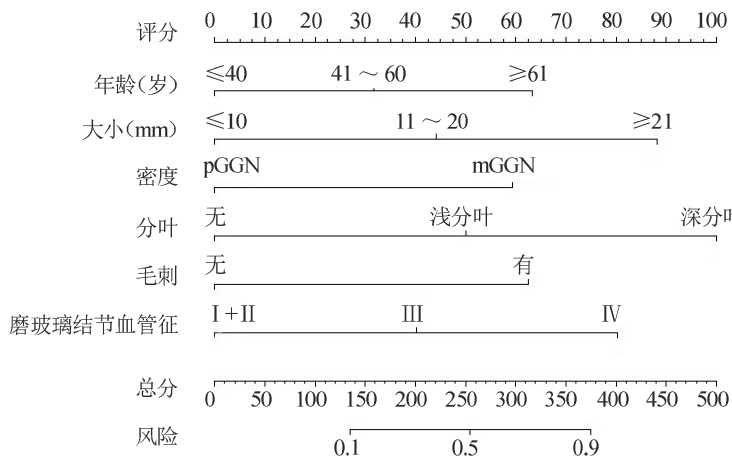


图4 联合诊断模型的列线图

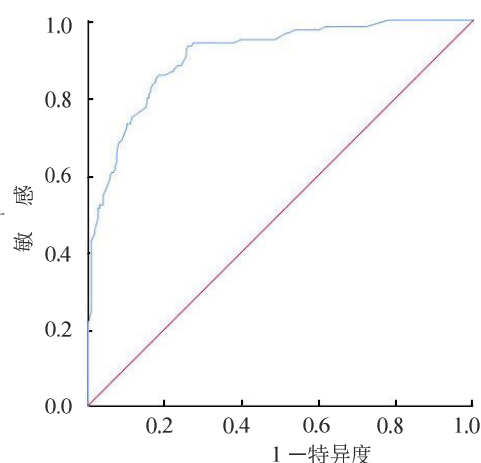


图5 联合预测磨玻璃结节中浸润性腺癌的 ROC 曲线

现,两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。

结节形态不规则、边缘结节状突起、II型或III型空气支气管征及胸膜凹陷征的出现也对 IAC 的诊断具有一定价值。有研究报道,GGN 中空气支气管征是预测侵袭性的重要征象^[14]。另有研究则认为胸膜凹陷征为恶性 GGN 的独立影响因素^[15]。分析原因很可能是由于其他征象的特异性较高,导致该征象自身的特征被掩盖。本研究结果显示 IAC 组与非 IAC 组空泡征、边缘清晰度及直边征差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。由于本组病例剔除了实性结节,良性 GGN 数量也较少,且 GGN 直径多数较小,相对比较早期,所以部分征象显示率并不是很高;而 MIA 作为 AIS 发展至 IAC 的中间阶段,部分影像特征与其他两者存在交叉重叠。

总之,本研究通过分析肺 GGN 的 CT 特征,构建肺 GGN 浸润风险预警模型,具有较高的预测价值,有助于术前诊断。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 方金忠:实验操作、论文撰写;於婧婧、张文奇、孙文:数据整理、统计学分析;陈本宝:论文修改

参 考 文 献

- [1] KIM H Y, SHIM Y M, LEE K S, et al. Persistent pulmonary nodular ground-glass opacity at thin-section CT: histopathologic comparisons[J]. Radiology, 2007, 245(1):267-275.
- [2] WHO classification of tumours. Thoracic tumours[M]. 5th ed. Lyon: IARC Press, 2021: 200-219.
- [3] HATTORI A, HIRAYAMA S, MATSUNAGA T, et al. Distinct clinicopathologic characteristics and prognosis based on the presence of ground glass opacity component in clinical stage IA lung adenocarcinoma[J]. J Thorac Oncol, 2019, 14(2): 265-275.
- [4] 方金忠,张文奇,王和平,等.螺旋CT薄层靶扫描对孤立性肺结节与支气管关系的诊断价值与病理对照[J].医学影像学杂志,2016, 26(2):234-238.
- [5] 辛瑞夏,于春艳,林晨晨,等.微血管CT成像征对恶性肺纯磨玻璃结节的预测价值[J].中华实用诊断与治疗杂志,2022,36(7): 710-713.
- [6] 李桂琴,邹若飞.肺磨玻璃结节胸部CT影像特征及恶性 Logistic 多因素预测模型构建研究[J].影像研究与医学应用,2022,6(18): 59-61.
- [7] 於婧婧,方金忠,张文奇,等.CT 各征象对肺磨玻璃结节浸润性及浸润程度的鉴别价值[J].全科医学临床与教育,2023,21(12): 1092-1095.
- [8] SUN Y L, 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.
- [9] 祁闻,赵红,王龙胜,等.应用 Logistic 回归分析方法研究肺部良、恶性磨玻璃结节的 HRCT 影像特征[J].医学研究杂志,2019,48 (11):41-45.
- [10] 董浩,韩志江,尹乐康,等.肺磨玻璃结节的超高分辨率靶扫描 CT 征象对其病理类型的预测研究[J].实用放射学杂志,2021,37(7): 1065-1068.
- [11] FRIDMAN W H, DIEU-NOSJEAN M C, PAGES F, et al. The immune microenvironment of human tumors: General significance and clinical impact[J]. Cancer Microenviron, 2013, 6(2): 117-122.
- [12] 梅霞,王礼同.肺磨玻璃结节 CT 血管征在肺腺癌病理分型中的鉴别诊断价值[J].实用临床医药杂志,2020,24(3):22-25.
- [13] 刘江江,于晓军,黄海涛,等.表现为周围型肺磨玻璃结节的浸润性腺癌影像学高危因素分析[J].中国胸心血管外科临床杂志, 2024,31(1):85-91.
- [14] HU H, WANG Q, TANG H, et al. Multi-slice computed tomography characteristics of solitary pulmonary ground-glass nodules: Differences between malignant and benign[J]. Thorac Cancer, 2016, 7(1):80-87.
- [15] 陈跃,杜坤,沈蕾.亚厘米磨玻璃结节 CT 特点与临床病理的关系[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2022,20(5):92-95.

收稿日期:2024-01-11

(本文编辑:陈志翔)