

• 诊治分析 •

浸润性肺腺癌高分辨 CT 征象与病理亚型的相关性研究

邱水玮, 陈霖, 周珉, 吕定量

【关键词】 浸润性肺腺癌; 高分辨 CT; 病理亚型

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.09.18

【中图分类号】 R734.2 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)09-1181-03

肺腺癌是肺癌的主要类型, 浸润性腺癌 (invasive adenocarcinoma, IAC) 的预后较差, 需要考虑肺叶切除和淋巴结清扫治疗^[1]。IAC 可以分为实体型、微乳头型、腺泡型、贴壁型及乳头型等五种亚型, 已有研究证实, 实体型和微乳头型的预后较差, 腺泡型、贴壁型及乳头型的预后良好^[2-3]。术前明确 IAC 的病理亚型, 可以方便医师制定个体化的手术方案, 从而改善患者预后^[4-5]。高分辨率 CT (high resolution computed tomography, HRCT) 能够清晰显示肺部的组织结构, 方便对肺癌进行定性判断^[6-7]。本研究探讨 IAC 的 HRCT 征象与其病理亚型的关系, 旨在为 IAC 的定性判断提供相关依据, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入 2022 年 3 月至 2024 年 3 月衢州市人民医院收治的 183 例 IAC 患者的临床资料。纳入标准: (1) 经手术或活检病理确诊为 IAC; (2) 行 HRCT 检查; (3) 年龄 ≥ 18 周岁。排除标准: (1) 术前接受过抗肿瘤治疗者; (2) 严重心、肝、肾功能不全者; (3) 远处转移者; (4) 其他恶性肿瘤病史者; (5) 精神类疾病者; (6) 资料不全者。根据 IAC 的分级分为高危组 (51 例) 和中低危组 (132 例), 两组一般资料差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 见表 1。本研究获得衢州市人民医院医学伦理委员会批准, 豁免/免除知情同意。

1.2 方法 患者入院后使用 Philips 64 排 CT 扫描仪 (飞利浦公司) 行 HRCT 扫描, 范围从肺尖到肺底, 参

数设置: 准直 $0.625 \text{ mm} \times 64$, 螺距 0.64, 管电压 120 kV, 管电流 300 mA, 扫描时间 1 ~ 3 s, 重建层厚 1 mm, 重建间隔 0.5 mm, 图像矩阵 1024×1024 。所有图像均在 EBW 4.0 工作站进行重建, 由 2 位具有 10 年以上阅片经验的放射科医师使用双盲法独立阅片, 评估病灶的影像学特征, 意见分歧时讨论达成一致。

1.3 诊断标准 2020 年国际肺癌病理研究协会提出了 IAC 的分级系统, 包括 1 级 (低级别)、2 级 (中高级)、3 级 (高级别)^[8]。参考该系统, 并结合肖寿勇等^[9]提出的分组, 将实体型和微乳头型为主的患者归属为高危组, 腺泡型、贴壁型及乳头型为主的患者归属为中低危组。

1.4 统计方法 采用 SPSS 24.0 统计软件处理数据, 计数资料采用 χ^2 检验; 计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示, 采用 t 检验; 采用单因素和多因素 Logistic 回归分析影响 IAC 病理亚型的因素。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 HRCT 征象比较 两组血管束束征、毛刺征、磨玻璃结节类型、胸膜凹陷征、分叶征、界面及充气支气管征差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.2 影响 IAC 病理亚型的多因素分析 将 IAC 患者病理亚型作为因变量, 将单因素中分叶征、毛刺

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	性别 (例)		年龄 (岁)	体质量指数 (kg/m^2)
		男	女		
高危组	51	29	22	62.8 $\pm$ 12.0	22.46 $\pm$ 3.30
中低危组	132	86	46	61.3 $\pm$ 12.3	22.62 $\pm$ 3.18
$t(\chi^2)$ 值		(1.08)		0.76	0.30
P 值		> 0.05		> 0.05	> 0.05

基金项目: 衢州市科技计划项目 (2020074)

作者单位: 324000 浙江省衢州市, 衢州市人民医院

通信作者: 陈霖, Email: chenlin1724@163.com

征、胸膜凹陷征、血管集束征、充气支气管征、磨玻璃结节类型及界面等指标作为自变量进行 Logistic 回归分析,结果发现毛刺征、混合性磨玻璃密度结节、充气支气管征、胸膜凹陷征及分叶征均是影响 IAC 病理亚型的独立危险因素(均 $P < 0.05$),见表 3。

2.3 Logistic 回归模型的建立与模型的校准度 根据多因素 Logistic 回归分析结果,得到 IAC 患者病理亚型的风险预测模型: $P=1/[1+e^{(-4.548+0.957\times(\text{分叶征})+1.674\times(\text{毛刺征})+1.650\times(\text{胸膜凹陷征})+(-0.874)\times(\text{充气支气管征})+1.278\times(\text{混合性磨玻璃密度结节}))}]$,采用 Hosmer-Lemeshow 检验, $\chi^2=4.35, P > 0.05$,提示模型与观测值拟合度较好,见图 1。

2.4 Logistic 回归模型的预测效能 ROC 分析显示 IAC 患者病理亚型的风险预测模型预测 IAC 患者病理亚型的 AUC 为 0.874, 95%CI 为 0.796 ~ 0.930,说明该模型预测效能较好($P < 0.05$),见图 2。

2.5 典型病例 患者男,66 岁,浸润性肺腺癌。CT 肺窗示右肺上叶前段见斑片状磨玻璃影,密度不均,大小约为 1.2 cm×1.1 cm,边界欠清。病理图像示肿瘤细胞贴壁生长为主,病理亚型以贴壁为主型,部分乳头型(2%),见图 3 ~ 4。

3 讨论

研究显示,2020 年全球肺癌病死率高居恶性肿瘤所有死亡原因首位,新发患者例数仅低于乳腺癌^[10]。而在中国,肺癌的病死率和患病率在所有恶性肿瘤均位列第一,严重威胁人们生命安全^[11]。由于低剂

量胸部 CT 筛查的大量应用,越来越多的 IAC 被发现,肺叶切除术近年来得到广泛的应用^[12]。IAC 可分为不同的病理亚型,实体型和微乳头型的患者需要肺叶切除+系统性淋巴结清扫,而腺泡型、贴壁型及乳头型的患者生存率较高,在切除病灶的同时无

表 2 两组高分辨率 CT 征象比较				例(%)	
征象	例数	高危组 (n=51)	中低危组 (n=132)	χ^2 值	P 值
分叶征				8.82	< 0.05
有	120	42(82.35)	78(59.09)		
无	63	9(17.65)	54(40.91)		
毛刺征				6.93	< 0.05
有	97	35(68.63)	62(46.97)		
无	86	16(31.37)	70(53.03)		
胸膜凹陷征				22.38	< 0.05
有	85	38(74.51)	47(35.61)		
无	98	13(25.49)	85(64.39)		
血管集束征				8.35	< 0.05
有	57	27(52.94)	30(22.73)		
无	126	24(47.06)	102(77.27)		
充气支气管征				28.31	< 0.05
有	104	13(25.49)	91(68.94)		
无	79	38(74.51)	41(31.06)		
空泡征				0.12	> 0.05
有	54	16(31.37)	38(28.79)		
无	129	35(68.63)	94(71.21)		
磨玻璃结节类型				20.20	< 0.05
纯磨玻璃密度结节	77	8(15.69)	69(52.27)		
混合性磨玻璃密度结节	106	43(84.31)	63(47.73)		
界面				18.35	< 0.05
模糊	43	23(45.10)	20(15.15)		
清晰	140	28(54.90)	112(84.85)		

表 3 影响浸润性腺癌病理亚型的 Logistic 多元回归分析

因素	β 值	SE 值	Wald χ^2 值	OR 值	95%CI	P 值
分叶征	0.957	0.266	12.94	2.604	1.546 ~ 4.386	< 0.05
毛刺征	1.674	0.303	30.52	5.333	2.945 ~ 9.659	< 0.05
胸膜凹陷征	1.650	0.494	11.16	5.207	1.977 ~ 13.712	< 0.05
充气支气管征	-0.874	0.214	16.68	2.396	1.575 ~ 3.645	< 0.05
混合性磨玻璃密度结节	1.278	0.561	5.19	3.589	1.195 ~ 10.779	< 0.05
常量	-4.548	0.694	42.95	0.011		< 0.05

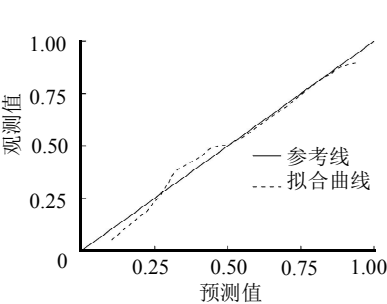


图 1 Logistic 回归模型的校准图

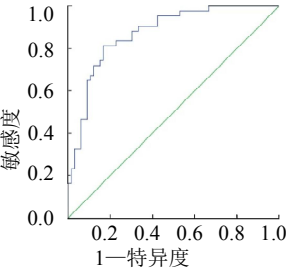


图 2 Logistic 回归模型预测浸润性肺腺癌患者病理亚型的效能

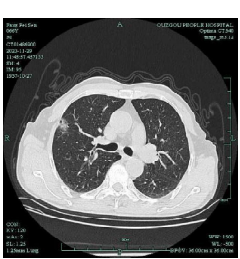


图 3 CT 图像

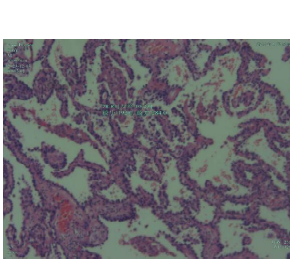


图 4 术后病理(HE 染色, ×200)

需淋巴结清扫,或者开展局部淋巴结清扫即可^[13]。因此,术前确定 IAC 的病理亚型,并做好术前规划,具有重要意义。

本研究结果显示,分叶征、毛刺征、胸膜凹陷征、充气支气管征及混合性磨玻璃密度结节均是影响 IAC 病理亚型的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。虽然分叶征在良性病变中也会出现,但较多出现在恶性病变中,出现分叶征时,IAC 的病理亚型倾向于高危组。毛刺征是周围性肺癌的主要征象,也可见于部分良性肿瘤中,本研究结果说明通过毛刺征可以在一定程度上对 IAC 病理亚型作出鉴别。刘飞等^[14]以收治的 121 例 IAC 患者为研究对象,发现胸膜凹陷征无法区分不同病理亚型,本研究结果与其不一致,可能是该研究中微乳头型和实性型总共才 3 例,例数太少,导致数据结果存在偏移。胸膜凹陷征的形成原因存在争议,目前最为流传的是肺支架学说,即伴随肿瘤细胞的生长和扩张,小叶间隔和肺泡壁的结构完整性被破坏,导致大量炎症细胞黏附,从而促进纤维组织增生,牵拉形成胸膜凹陷征,在 CT 图像上可以观察到肺内病灶和胸膜之间存在线状影。已有研究显示^[15],胸膜凹陷征是 IAC 侵袭胸膜的典型表现,可以作为 IAC 的独立危险因素,本研究结果也证实胸膜凹陷征对于 IAC 及其病理亚型的诊断具有重要临床意义。充气支气管征是指肿瘤组织内残留空气,实体型和微乳头型的 IAC 患者肺实质成分较多,肿瘤易破坏肺实质,导致充气支气管征较少,而腺泡型、贴壁型及乳头型的 IAC 患者,肺支架结构仍然完整,瘤内支气管损伤不严重,一般可以观察到充气支气管征。因此,充气支气管征提示腺泡型、贴壁型及乳头型等中低危病理亚型的概率更高。相比纯磨玻璃密度结节,混合性磨玻璃密度结节的实性成分更高,可以反映肿瘤的侵袭性和恶性程度较高,从而鉴别 IAC 的病理亚型。

本研究将影响 IAC 患者病理亚型的独立危险因素纳入预测模型,发现 IAC 患者病理亚型风险预测模型预测其病理亚型风险的 AUC 为 0.874,说明该模型对于预测 IAC 患者病理亚型的风险价值较高。

综上所述,对于 IAC 患者,当 HRCT 征象为分叶征、毛刺征、胸膜凹陷征、混合性磨玻璃密度结节时,提示微乳头型和实性型等高危病理亚型的概率较大,

而 HRCT 征象为充气支气管征,提示低危病理亚型的概率较大,通过 HRCT 征象有助于鉴别高危型病理亚型,从而为治疗方法的选择,以及预后评估提供参考。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] 张鹏举,李天然,陶雪敏,等.磨玻璃结节早期贴壁生长为主型浸润性肺腺癌与其他病理亚型的 CT 特征分析[J].中华放射学杂志,2021,55(7):739-744.
- [2] 杜海磊,车嘉铭,朱良纲,等.病理 T1 期浸润性肺腺癌不同病理亚型的临床特征及其预后分析[J].诊断学理论与实践,2018,17(1):82-86.
- [3] 张忠伟,陈盈,樊树峰.不同能量段能谱曲线斜率鉴别肺腺癌亚型的诊断效能[J].现代实用医学,2022,34(8):1041-1043.
- [4] KIM M, HWANG J, KIM K A, et al. Genomic characteristics of invasive mucinous adenocarcinoma of the lung with multiple pulmonary sites of involvement[J]. Mod Pathol, 2022, 35(2): 202-209.
- [5] ZHU Y Q, LIU C H, MO Y, et al. Radiomics for differentiating minimally invasive adenocarcinoma from precursor lesions in pure ground-glass opacities on chest computed tomography[J]. Br J Radiol, 2022, 95(1134): 20210768.
- [6] 董浩,邱勇刚,汪鑫斌,等.基于高分辨率 CT 征象建立 logistic 回归模型对 IA 期肺腺癌高级别模式的预测价值[J].中国癌症杂志,2023,33(8):768-775.
- [7] 江晓勇,丁有泉,陈希希.MSCT 与 HRCT 对肺原位腺癌和微浸润腺癌的鉴别诊断[J].现代实用医学,2020,32(7):853-855.
- [8] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [9] 肖寿勇,吴四云,赵炜杰,等.浸润性肺腺癌高分辨率 CT 征象与病理亚型的对照研究[J].临床放射学杂志,2022,41(1):75-80.
- [10] 潘登,李雪艳,林秀艳,等.胸部薄层 CT 在诊断 I 期浸润性肺腺癌病理组织学亚型上的价值[J].临床放射学杂志,2023,42(3):423-428.
- [11] 陈劼,袁梅,仲艳,等.亚实性结节 CT 定量分析对浸润性肺腺癌亚型的鉴别价值[J].实用放射学杂志,2019,35(6):887-891.
- [12] 何小群,罗天友,李琦,等.浸润性肺腺癌不同病理亚型的临床病理及 CT 特征分析[J].第三军医大学学报,2020,42(19):1950-1956.
- [13] MOREIRA A L, OCAMPO P S S, XIA Y, et al. A grading system for invasive pulmonary adenocarcinoma: A proposal from the international association for the study of lung cancer pathology committee[J]. J Thorac Oncol, 2020, 15(10): 1599-1610.
- [14] 刘飞,牛玉军.早期浸润性肺腺癌不同病理亚型的 CT 征象及预后研究[J].实用放射学杂志,2023,39(9):1413-1416.
- [15] 孔芳,张晓磊,段艳华,等.高分辨率 CT 在肺磨玻璃结节浸润前病变与浸润性病变的诊断价值[J].实用放射学杂志,2021,37(6):909-912,917.

收稿日期:2024-04-17

(本文编辑:吴迪汉)