

论 著

CT诊断肺亚实性结节肺癌的特征与临床病理的关系

河南省平煤神马医疗集团总医院放射科 (河南 平顶山 467000)

李 晓 陈新晖 李建钢

【摘要】目的 观察电子计算机断层扫描(CT)诊断肺亚实性结节(SSN)肺癌的特征与临床病理的关系。**方法** 纳入2014年11月至2018年11月于我院收治的118例SSN患者为研究对象,开展回顾性分析。所有患者均接受胸部高分辨率CT检查,以手术病理结果为金标准,观察CT诊断肺腺癌的特异性及灵敏度。按手术病理结果,将肺腺癌患者分为浸润性腺癌(IAC)组与微浸润性腺癌(MIA)+原位腺癌(AIS)组,对比两组CT定量指标,包括阈值为-300Hu时结节实性成分体积(SCT)、肺窗结节体积(WNLW)、纵隔窗结节实性成分体积(SCMW)及肺窗结节实性成分体积(SCLW)。采用多因素Logistic回归分析法分析恶性SSN病理等级的独立预测因素,并采用受试者工作特征曲线(ROC)评价独立预测因素对恶性SSN病理等级的预测价值。**结果** 118例SSN患者中,手术病理证实肺腺癌29例(36个结节),其中IAC17个,MIA13个,AIS6个。CT诊断SSN恶性结节33个(肺腺癌27例),SSN良性结节103个。CT诊断SSN良恶性灵敏度为80.56%,特异性为96.00%,诊断准确率为91.91%,阳性预测值为87.88%,阴性预测值为93.20%,Kappa值为0.79。IAC组SCT、WNLW、SCMW及SCLW均显著高于MIA+AIS组($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析显示,SCT为恶性SSN病理等级的独立预测因素($P<0.05$)。经ROC曲线处理,结果显示SCT对恶性SSN病理等级有一定预测价值,曲线下面积为0.850,诊断最佳截断值为139.230mm³;当SCT ≥ 138 mm³,诊断IAC敏感度0.824,特异性0.947。**结论** CT诊断肺腺癌特异性及灵敏度均较高,其中CT定量指标SCT在肺腺癌病理分级中具有重要的应用价值。

【关键词】 CT; 肺亚实性结节; 肺癌; 病理等级**【中图分类号】** R734.2; R814.42**【文献标识码】** A**DOI:** 10.3969/j.issn.1672-5131.2020.01.020

通讯作者: 李 晓

The Relationship Between CT Features and Clinicopathology in the Diagnosis of Lung Sub-solid Nodule Lung Cancer

LI Xiao, CHEN Xin-hui, LI Jian-gang. Department of Radiology, General Hospital of Pingmei Shenma Medical Group, Pingdingshan 467000, Henan Province, China

[Abstract] **Objective** In order to observe the relationship between the features of computed tomography (CT) in the diagnosis of lung cancer with sub-solid nodules (SSN) and clinicopathology. **Methods** A total of 118 patients with SSN admitted to our hospital from November 2014 to November 2018 were included in the study and analyzed retrospectively. All patients underwent high resolution CT examination of the chest. The specificity and sensitivity of CT in the diagnosis of lung adenocarcinoma were observed based on the results of operation and pathology as the gold standard. By surgery pathology results, the patients with lung adenocarcinoma is divided into infiltrating adenocarcinoma (IAC) and micro infiltrating adenocarcinoma (MIA) + adenocarcinoma in situ (AIS) group, compared two groups of CT quantitative indicators, including the threshold value was -300 hu nodules solid component volume (SCT), pulmonary nodule volume (WNLW), mediastinal window nodules solid component volume (SCMW) and pulmonary nodules solid window component volume (SCLW). Multivariate logistic regression analysis was used to analyze independent predictors of pathological grade of malignant SSN, and ROC was used to evaluate the predictive value of independent predictors for pathological grade of malignant SSN. **Results** Among 118 SSN patients, surgical pathology confirmed 29 cases (36 nodules) of lung adenocarcinoma, including 17 IAC, 13 MIA and 6 AIS. CT diagnosed 33 malignant nodules of SSN (27 cases of lung adenocarcinoma) and 103 benign nodules of SSN. The sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value, negative predictive value and Kappa value of CT in the diagnosis of SSN were 80.56%, 96.00%, 91.91%, 87.88%, 93.20% and 0.79 respectively. SCT, WNLW, SCMW and SCLW in IAC group were significantly higher than those in MIA + AIS group ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that SCT was an independent predictor of pathological grade of malignant SSN ($P<0.05$). After ROC curve treatment, the results showed that SCT had certain predictive value for pathological grade of malignant SSN, the area under the curve was 0.850, and the optimal cut-off value for diagnosis was 139.230mm³; When SCT was more than 138mm³, the sensitivity and specificity of IAC diagnosis were 0.824 and 0.947 respectively. **Conclusion** The specificity and sensitivity of CT in the diagnosis of pulmonary adenocarcinoma are high. Among them, SCT, a quantitative index of CT, has important application value in pathological grading of pulmonary adenocarcinoma.

[Key words] CT; Pulmonary Subsolid Nodules; Lung Cancer; The Pathological Grad

流行病学调查显示,2015年国内肺癌已位居癌症发病率之首,其死亡率也占据首位,五年生存率仅达15%左右^[1]。而美国国立肺筛查试验报道显示,低剂量肺癌筛查能降低肺癌死亡率至20%左右,尤其是针对无症状高危人群,肺亚实性结节(Subsolid nodule, SSN)检出率明显增加,一般属肺腺癌^[2]。手术切除是肺癌关键治疗手段,包括肺叶切除、局部切除,与前者比较,后者可尽可能保存正常肺组织,维持足够肺功能,提高生存率。最新肺腺癌国际多学科分类标准中认为,肺腺癌中微浸润性腺癌(Minimally invasive adenocarcinoma, MIA)、原位腺癌(Adenocarcinoma in situ, AIS)完全切除术后5年无病生存率近似100%,浸润性腺癌(Invasive adenocarcinoma, IAC)完全切除术后5年无病生存率 $<90\%$;而以改善患者预后为前提,IAC多行肺叶切除,MIA、AIS主要行楔形切除,证实术前SSN病理等级鉴别对

术式SSN、患者预后均具有重要意义^[3]。CT图像与病理切片肿瘤及浸润性成分对应SSN(病理属腺癌)及实性成分,且肿瘤浸润成分大小与SSN实性成分大小密切相关,但目前尚无标准SSN实性成分测量手段,关于其实性成分对病理分级的预测价值鲜有报道^[4]。基于此,本文主要纳入118例SSN患者,开展回顾性分析,旨在进一步明确CT诊断肺亚实性结节肺腺癌的特征与临床病理的关系,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入2014年11月至2018年11月于我院收治的118例SSN患者为研究对象,开展回顾性分析,获我院医学伦理委员会批准。纳入标准:(1)符合《肺亚实性结节影像处理专家共识》^[5]中SSN诊断标准,均经胸部CT确诊;(2)年龄>40岁,有吸烟病史、粉尘接触史、家族遗传史,伴咳嗽,咳血症状,手术切除前均接受高分辨率CT检查,无相关禁忌症;(3)CT检查前未接受抗肿瘤治疗或穿刺活检;(4)病理证实为肺腺癌,病理切片保存完整;(5)SSN肺窗轴位最大层面最大径为53cm及以下,实性成分非多点起源。排除标准:(1)伴严重心、脑、肝、肾等原发性疾病;(2)合并其他恶性肿瘤;(3)伴纵隔淋巴结肿大、肺不张等其他肺部疾病;(4)精神疾病患者。118例SSN患者中,男45例,女73例,年龄(40~78)岁,平均(58.42±5.62)岁;结节类型:多发结节22例,单发结节96例。118例患者共计136个结节。

1.2 检查方法

1.2.1 CT检查:采用美国GE公司64排VCT和荷兰飞利浦

公司256iCT予以扫描。检查前6~8h禁食,前30min服温开水500~800mL,使胃肠道充盈,产生饱腹感。于检查前5min,再口服温开水200~400mL,开展呼吸训练,明确最佳屏气耐受点,减少呼吸运动伪影。检查时,取患者仰卧位,设置参数(自动管电流,管电压120kV,扫描视野350mm×350mm,矩阵512mm×512mm,层厚8mm,重建层间距1mm,重建层厚1mm,螺距0.6mm),行全肺扫描。扫描完毕后,将获取的高分辨CT图像传至后处理工作站(GE和飞利浦后处理工作站),借助肺结节模块进行定量测量。固定肺窗后,对结节边缘行逐层手动勾画,系统自动识别并计算肺窗结节体积(Volume of whole nodule with lung window setting, WNLW)。阈值调整至-300Hu,自动识别CT值-300Hu以上成分,并自动计算阈值为-300Hu时结节实性成分体积(Volume of solid component with threshold of-

300Hu, SCT)。固定肺窗后,肺窗结节内对血管、支气管轮廓遮盖的成分进行逐层手动勾画,自动识别并计算肺窗结节实性成分体积(Volume of solid component with lung window setting, SCLW)。另外,固定纵隔窗,调整窗宽为400Hu,窗位为40Hu,对结节内显影成分行逐层手动勾画,软件自动识别并计算纵隔窗结节实性成分体积(Volume of solid component with mediastinal window setting, SCMW)。勾画感兴趣区域尽可能避开支气管、血管、胸膜组织。采用双盲法,由2名高年资影像医师观察并分析影像资料。

1.2.2 病理诊断:病理标本经10%中性甲醛固定、石蜡包埋、切片、复染等处理后,借助400倍生物显微镜联合40倍显微镜进行阅片观察。由2名具有丰富病理诊断经验的医师采用双盲法,按2011年肺腺癌国际多学科分类标准对病理切片进行复审判定。

1.3 观察指标 分析CT诊断

表1 CT诊断SSN良恶性敏感度及特异性分析

CT	金标准		合计
	恶性	良性	
恶性	29	4	33
良性	7	96	103
合计	36	100	136

表2 IAC组与MIA + AIS组CT定量指标比较($\bar{x} \pm s$, mm³)

组别	SCT	WNLW	SCMW	SCLW
IAC (n=17)	524.68 ± 168.21	1847.69 ± 564.21	3.05 ± 1.46	440.72 ± 144.50
MIA + AIS (n=19)	155.85 ± 37.96	540.08 ± 157.42	1.24 ± 0.41	114.62 ± 31.47
t	9.766	9.704	5.188	9.586
P	0.000	0.000	0.000	0.000

表3 不同病理等级肺腺癌患者CT定量特征多因素Logistic回归性分析

变量	β	S.E.	Wald	P	OR	95%CI
SCT	0.014	0.005	7.840	0.011	1.016	1.006 ~ 1.045
WNLW	0.003	0.002	2.250	0.113	1.004	1.001 ~ 1.006
SCMW	-0.015	0.006	6.250	0.056	0.984	0.970 ~ 0.998
SCLW	-0.011	0.007	2.469	0.063	0.977	0.967 ~ 0.981

结果,判断其诊断SSN良恶性的敏感度及特异度,并比较IAC组与MIA+AIS组CT定量指标SCT、WNLW、SCMW及SCLW变化。同时,采用多因素Logistic回归分析法分析恶性SSN病理等级的独立预测因素,并采用受试者工作特征曲线(Receiver operating characteristic curves, ROC)评价独立预测因素对恶性SSN病理等级的预测价值。

1.4 统计学方法 采用SPSS19.0软件处理上述数据,以百分率(%)表示计数资料,组间行 χ^2 检验;以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示计量资料,组间行t值检验;采用多因素Logistic回归分析法分析肺腺癌患者病理等级的独立预测因素,并采用ROC曲线评价独立预测因素对肺腺癌患者病理等级的预测价值,确定其最佳截断值, $P < 0.05$ 时为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CT诊断结果分析 118例SSN患者中,手术病理证实肺腺癌29例(36个结节),其中MIA13个,AIS6个,IAC17个。CT诊断SSN恶性结节33个(肺腺癌27例),SSN良性结节103个。

2.2 CT诊断SSN良恶性敏感度及特异度分析 CT诊断SSN良恶性灵敏度为80.56%,特异度为96.00%,诊断准确率为91.91%,阳性预测值为87.88%,阴性预测值为93.20%,Kappa值为0.79,见表1。

2.3 IAC组与MIA+AIS组CT定量指标比较 IAC组SCT、WNLW、SCMW及SCLW均显著高于MIA+AIS组($P < 0.05$),见表2。

2.4 不同病理等级肺腺癌患者CT定量特征多因素Logistic回归性分析 将不同病理等级

(IAC、MIA、AIS)纳入因变量,以上述有显著差异的CT定量指标纳为自变量,纳入多因素Logistic回归分析模型,结果提示SCT为恶性SSN病理等级的独立预测因素($P < 0.05$),见表3。

2.5 SCT对恶性SSN病理等级的预测价值分析 经ROC曲线处理,结果显示SCT对恶性SSN病理等级有一定预测价值,曲线下面积为0.850(标准误0.064, $P < 0.001$, 95%CI=0.725~0.975),诊断最佳截断值为139.230mm³;当SCT ≥ 138 mm³,诊断IAC敏感度0.824,特异度0.947。

3 讨论

SSN包括纯磨玻璃结节、混杂磨玻璃结节,国际早期肺癌行动计划研究显示,SSN占阳性结节的19%,恶性率高达34%,通常属肺腺癌;而实性结节恶性率仅为7%^[6]。张怀信^[7]等报道SSN非实性结节多属癌前病变或良性,若其长径 > 5 mm,需进行定期随访观察,分析结节是否增大,或内部有无实性成分,以防过度诊断,造成不必要的手术;而针对部分实性结节,其实性成分 > 5 mm时,若随访 ≥ 3 个月无明显变化,或部分实性结节明显增大,实性成分显著增加,证实恶性风险较大,必须接受手术处理。恶性SSN一般惰性生长,判断根据主要为结节及实性成分大小。可见,早期评估SSN是否存在实性成分及定量测量SSN、实性成分大小是鉴别SSN良恶性的关键。

既往报道称X射线、MRI等影像学技术在SSN诊断中具有重要的应用价值,但X射线易受重叠投影等因素干扰,大部分肺磨玻璃密度病变形态难以准确显示,误诊

及漏诊率较高;MRI空间分辨率小,诊断SSN敏感度较低,可能与肺部质子密度低有关^[8]。而CT空间分辨率较高,具有强大的后处理技术,已被认为是诊断SSN的首选方法^[9]。本研究结果显示,以手术病理结果为金标准,发现CT诊断SSN良恶性灵敏度为80.56%,特异度为96.00%,诊断准确率为91.91%,这与王聪^[10]等研究结论相似,与CT靶扫描、分辨率高、靶重建等因素有关。

肺腺癌病理分级主要为IAC、MIA、AIS,以浸润性成分长径5mm为界线,区分前两者, ≥ 5 mm属IAC, < 5 mm属MIA,而病理等级与浸润大小呈正相关。曹捍波^[11]等报道显示,顺着肺泡内壁,肿瘤细胞往往呈伏壁式生长,CT可观察到肺实质未浸润部分,图像上显示出SSN磨玻璃成分;而针对肺实质浸润、肿瘤细胞增殖,CT图像上往往可见实性成分。郑文松^[12]等认为,采用CT阈值分割法(阈值调整为-250Hu或-300Hu),可识别SSN实性成分,证实CT可作为SSN随访定量评估关键手段。有资料显示,可将结节实性成分体积测量阈值设置为-300Hu,其在结节随访、患者预后预测具有指导意义^[13]。Zhang Y^[14]等发现,SCT是区别IAC与MIA、AIS的独立预测因子,证实CT定量指标在预测肺腺癌病理等级中具有重要意义,CT图像中SSN实性成分大小很大程度上反映了浸润性成分大小。而本研究中,采用体积测量法,行CT定量分析,与一、二维长径测量法相比,变异率更小,测量误差更小,且具有良好的可重复性。

本研究结果显示,IAC组SCT、WNLW、SCMW及SCLW均明显高于MIA+AIS组,证实不同窗位、窗宽前提下,MIA+AIS实性成分

体积均小于IAC,这与Henschke CI^[15]等报道相似。笔者推测,病理等级越高,浸润性成分越多,基于不同窗宽、窗位及维度条件下所测SSN实性成分大小与病理等级存在一定关系。而本研究中,多因素 Logistic回归分析显示,CT定量指标SCT属恶性SSN病理等级独立预测因素。究其根源,可能与以下三个方面的因素有关:一是沿着肺泡壁表面,早期肿瘤细胞开始增殖,并不影响肺实质,而随后开始浸润肺泡壁,肺泡空腔被肿瘤细胞组间代替,结节密实性不断增强;二是肿瘤组织增殖、正常肺组织被替代程度较低部分,肺窗条件下附近磨玻璃成分对比度低,基于纵隔窗条件下难以显示并鉴别实性成分;三是利用-300Hu阈值进行实性成分体积测量,很大程度上可减少肉眼观察误差,与传统纵隔窗或肺窗条件比较,其测量实性成分的准确性更高^[16-17]。此外,本研究结果显示,当SCT $\geq 138\text{mm}^3$,SCT诊断IAC敏感度0.824,特异度0.947,证实SCT能准确反映SSN实性成分大小。

综上,CT在肺腺癌诊断中具有较高的特异度及灵敏度,利用CT定量指标SCT可准确测量SSN实性成分,预测肺腺癌病理分级,临床上应引起足够重视。

参考文献

- [1] 兰蓝,赵飞,蔡玥,等.中国居民2015年恶性肿瘤死亡率流行病学特征分析[J].中华流行病学杂志,2018,39(1):32-34.
- [2] Abdelfattah SH,Wakeel HME,Elghamry WR,et al.34P A retrospective analysis of the epidemiological and prognostic factors of non small cell lung cancer in an Egyptian tertiary referral center[J].Journal of Thoracic Oncology,2016,11(4):S69-S70.
- [3] Travis WD,Asamura H,Bankier AA,et al.The IASLC lung cancer staging project:proposals for coding T categories for subsolid nodules and assessment of tumor size in part-solid tumors in the forthcoming eighth edition of the TNM classification of lung cancer.[J].Journal of Thoracic Oncology,2016,11(8):1204-1223.
- [4] Lee S M,Park C M,Song Y S,et al.CT assessment-based direct surgical resection of part-solid nodules with solid component larger than 5 mm without preoperative biopsy:experience at a single tertiary hospital[J].European Radiology,2017,27(12):5119-5126.
- [5] 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.
- [6] Mets OM,Jong PAD,Chung K,et al.Fleischner recommendations for the management of subsolid pulmonary nodules:high awareness but limited conformance-a survey study[J].European Radiology,2016,26(11):3840-3849.
- [7] 张怀信,周伟,蒋雪峰.良恶性肺部孤立局灶性磨玻璃密度结节CT征象及其临床诊断价值[J].河北医科大学学报,2016,37(12):1458-1461.
- [8] 牛智祥,周志刚.螺旋CT后处理技术在肺癌分期中的应用价值研究[J].中国CT和MRI杂志,2017,15(10):43-45.
- [9] 任宝恒,周庆元.多层螺旋CT增强扫描在鉴别肺癌中的临床价值研究[J].中国CT和MRI杂志,2016,14(4):59-61.
- [10] 王聪,朱兰,杨世平,等.肺亚实性结节的CT影像学特征与病理等级相关性分析[J].实用医院临床杂志,2018,15(3):131-133.
- [11] 曹捍波,张永奎,王善军,等.肺部混合磨玻璃结节实性成分的CT表现[J].中国医学影像学杂志,2015,23(8):587-590.
- [12] 郑文松,王卿,王颖,等.亚实性肺结节CT阈值分割:实性成分识别与定量[J].中国肺癌杂志,2017,20(5):341-345.
- [13] 刁晓鹏,于华龙,刘世合,等.肺多发肿瘤性局灶性磨玻璃结节CT征象与病理结果的对照分析[J].中国医学影像技术,2017,33(1):29-33.
- [14] Zhang Y,Shen Y,Qiang J W,et al.HRCT features distinguishing pre-invasive from invasive pulmonary adenocarcinomas appearing as ground-glass nodules[J].European Radiology,2016,26(9):2921-2928.
- [15] Henschke CI,Yip R,Smith JP,et al.CT screening for lung cancer:part-solid nodules in baseline and annual repeat rounds[J].Radiology,2015,277(2):555-64.
- [16] 黄浩哲,李国栋,许立超,等.亚实性肺结节在 I A 期肺癌影像诊断中的价值[J].中国癌症杂志,2015,25(3):199-204.
- [17] 李梦琦,韩融城,宋文静,等.CT三维容积分析在实性肺结节恶性风险度评估中的价值[J].中国肺癌杂志,2016,19(5):279-285.

(本文编辑:黎永滨)

【收稿日期】2019-01-16