

论 著

亚厘米磨玻璃结节CT特点与临床病理的关系

陈 跃* 杜 坤 沈 蕾

中国人民解放军联勤保障部队第九〇一医院影像科(安徽合肥 230031)

【摘要】目的 探究亚厘米磨玻璃结节CT影像特点评估病变性质,并分析其与临床病理的关系。方法 以2015年8月至2021年2月80例亚厘米磨玻璃结节患者为研究对象,根据手术病理结果将其分为良性组、浸润前组及腺癌组,比较三组的CT影像特点,采用多元logistics回归分析CT影像特点与腺癌发生的关系,并采用ROC曲线分析CT影像特点对良性结节与非良性结节及浸润性结节与腺癌的鉴别价值。结果 良性组的结节小于浸润前组及腺癌组,胸膜“凹陷”征、边缘形态“分叶”征、“毛刺”征、“空气支气管”征、血管异常改变、瘤肺界面不清晰发生率低于浸润前组及腺癌组($P<0.05$);腺癌组的结节大于浸润前组,胸膜“凹陷”征、边缘形态“分叶”征、“毛刺”征、“空气支气管”征、血管异常改变、瘤肺界面不清晰发生率高于浸润前组($P<0.05$);结节大小、边缘形态鉴别良性结节、非良性结节的AUC大于0.75;结节大小、胸膜“凹陷”征鉴别浸润前结节及腺癌的AUC大于0.75;结节 $\geq 7.59\text{mm}$ 、胸膜“凹陷”征、血管异常改变是影响腺癌发生的危险因素($P<0.05$)。结论 结节大小、边缘形态、胸膜“凹陷”征等CT影像特点可用于鉴别良恶性亚厘米磨玻璃结节,且结节 $\geq 7.59\text{mm}$ 、胸膜“凹陷”征、血管异常改变是影响腺癌发生的危险因素。

【关键词】亚厘米磨玻璃结节; CT; 病变性质; 临床病理; 鉴别价值

【中图分类号】R445.3

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.05.031

Correlation between CT Characteristics and Clinicopathology of Subcm Grinding Glass Nodules

CHEN Yue*, DU Kun, SHEN Lei.

Department of Imaging, People's Liberation Army 901st Hospital, Hefei 230031, Anhui Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the evaluation of lesions natures by CT imaging characteristics of sub-centimeter ground-glass nodules (GGN), and to analyze their relationship with clinicopathology. **Methods** A total of 80 patients with sub-centimeter GGN from August 2015 to February 2021 were enrolled as the research objects. According to surgical pathological results, they were divided into benign group, pre-invasion group and adenocarcinoma group. CT imaging characteristics among the three groups were compared. The relationship between CT imaging characteristics and adenocarcinoma was analyzed by multivariate Logistics regression analysis. The value of CT imaging characteristics in distinguishing benign nodules from non-benign nodules, and invasive nodules from adenocarcinoma was analyzed by ROC curves. **Results** The nodules in benign group were smaller than those in pre-invasion group and adenocarcinoma group, and incidence of pleural indentation, lobulation sign, spiculation, air bronchography sign, abnormal vessel changes and unclear lung tumor interface was lower than that in pre-invasion group and adenocarcinoma group ($P<0.05$). The nodules in adenocarcinoma group were larger than those in pre-invasion group, and incidence of pleural indentation, lobulation sign, spiculation, air bronchography sign, abnormal vessel changes and unclear lung tumor interface was higher than that in pre-invasion group ($P<0.05$). AUC values of nodule size and edge morphology in distinguishing benign and non-benign nodules were greater than 0.75. AUC values of nodule size and pleural indentation in distinguishing pre-invasion nodules and adenocarcinoma were greater than 0.75. The nodule not shorter than 7.59mm, pleural indentation and abnormal vessels changes were risk factors of adenocarcinoma ($P<0.05$). **Conclusion** CT imaging features such as nodule size, edge morphology and pleural indentation can be applied to distinguish benign and malignant sub-centimeter GGN. The nodule not shorter than 7.59mm, pleural indentation and abnormal vessels changes are risk factors of adenocarcinoma.

Keywords: Sub-Centimeter Ground Glass Nodule; CT; Lesion Nature; Clinical Pathology; Distinguishing Value

亚厘米磨玻璃结节是指病变在CT检查上的密度不足以遮盖肺血管或气管的直径不大于1cm的异常密度影,此类病变可能是炎症、恶性肿瘤等疾病,因此早期病变类型,对于患者后期治疗方式的选择至关重要^[1]。但目前对于亚厘米磨玻璃结节的早期诊断、是否需要穿刺活检、手术指征等方面尚存在争议,给临床诊治带来了一定的困难,故寻求一种准确的检查方法以区分病变类型极为重要^[2]。随着影像学技术的发展,CT在多种疾病的早期检查中已得到广泛的应用。肺内磨玻璃结节在CT的主要表现为密度轻度增加,呈局灶性云雾状密度阴影,并可显示支气管及血管纹理^[3]。但目前有关CT评估亚厘米磨玻璃结节病变性质的研究尚处于探索阶段,故本研究旨在探究CT影像特点评估亚厘米磨玻璃结节病变性质的价值及其与临床病理的关系,为该疾病的临床诊断提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料 以2015年8月至2021年2月80例亚厘米磨玻璃结节患者为研究对象,其中男49例,女31例;年龄40~73岁,平均年龄(59.06 ± 7.05)岁;病变直径3.5~10.0mm,平均直径(6.96 ± 1.31)mm;吸烟史29例,肺癌家族史8例。

纳入标准:符合《肺部结节诊治中国专家共识》^[4]关于亚厘米磨玻璃结节的诊断标准;直径 $\leq 1\text{cm}$;行胸腔镜手术治疗;单发结节患者。排除标准:严重心肝肾

【第一作者】陈 跃,女,初级医师,主要研究方向:呼吸系统、肺部感染、肺腺癌CT特点。E-mail: fxcy20191112@163.com

【通讯作者】陈 跃

功能异常者；入组前已得到明确诊断者；术前行抗肿瘤治疗者；病灶内存在实性成分者；已出现远处转移者；存在纵隔淋巴结肿大者；肺小结节和胸膜距离深度>120mm。

1.2 方法 CT检查：应用德国西门子公司Definition双源CT扫描仪，扫描前对患者进行呼吸训练，取头先进仰卧位，在深吸气屏气状态下完成一次胸部CT扫描，扫描范围为肺尖至肺底，扫描参数为管电压120kV、管电流40~180mAs，将所得图像传送至德国西门子syngo VE 32D后处理工作站进行处理，采用高分辨率算法进行多平面重建，图像分析采用肺窗和纵隔窗。最大径：去横断层面的最大径；CT密度：选取病灶横断位的最大层面，避开血管、支气管和实性成分，在不同处画取3个尽可能大的感兴趣区，测量其CT值，取平均数；胸膜“凹陷”征：分为有或无；边缘形态：分为边缘光滑、“分叶”、“毛刺”（不规则）；空气支气管征：分为有或无；血管异常改变：分为有（结节内血管扭曲、增粗或聚集）或无；瘤肺界面：清晰或不清晰。

病理结果：于胸腔手术术中中进行病理检查，切除病灶后经4%多聚甲醛固定，4um切片，HE染色，在光镜下观察组织学变化，根据病理检查结果将患者分为良性组、浸润前组（不典型腺瘤样增生及原位腺癌）及腺癌组。其中将浸润前组及腺癌组定义为非良性组。

1.3 观察指标 (1)比较良性组、浸润前组及腺癌组的CT影像特点。(2)分析CT影像特点对良性结节与非良性结节及浸润性结节与腺癌的鉴别价值。(3)分析CT影像特点与腺癌发生的关系。

1.4 统计学方法 数据用SPSS 20.0软件进行处理，计数资料以%表示，采用 χ^2 检验比较组间差异；计量资料经正态检验后用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，用独立样本t检验比较组间差异；采用多元logistics回归分析CT影响特点与腺癌发生的关系；采用ROC曲线分析CT影像特点对良性结节与非良性结节及浸润性结节与腺癌的鉴别价值，AUC大于0.75表示该指标对良性结节与非良性结节或浸润性结节与腺癌具有较高的鉴别价值。 $P<0.05$ 即差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 良性组、浸润前组及腺癌组的CT影像特点分析 良性组的结节小于浸润前组及腺癌组，胸膜“凹陷”征、边缘形态“分叶”、“毛刺”、“空气支气管征”、血管异常改变、瘤肺界面不清晰发生率低于浸润前组及腺癌组($P<0.05$)；腺癌组的结节大于浸润前组，胸膜“凹陷”征、边缘形态“分叶”、“毛刺”、“空气支气管”征、血管异常改变、瘤肺界面不清晰发生率高于浸润前组($P<0.05$)，见表1，良性组、浸润前组及腺癌组的CT影像见图1。

2.2 CT影像特点对良性结节、非良性结节的鉴别价值分析 结节大小、边缘形态鉴别良性结节、非良性结节的AUC大于0.75，见表2、图2。

2.3 CT影像特点对浸润性结节及腺癌的鉴别价值分析 结节大小、胸膜“凹陷”征鉴别浸润前结节及腺癌的AUC大于0.75，见表3，图3。

2.4 CT影像特点与腺癌发生的多元logistics回归分析 结节 $\geq 7.59\text{mm}$ 、胸膜“凹陷”征、血管异常改变是影响腺癌发生的危险因素($P<0.05$)，见表4。

赋值：大小($\geq 7.59\text{mm}$ 为1， $<7.59\text{mm}$ 为0)；CT密度(≤ -486.52 为1， >-486.52 为0)；胸膜“凹陷”征(有为1，无为0)；边缘形态(“分叶”、“毛刺”为1，边缘光滑为0)；“空气支气管”征(有为1，无为0)；血管异常改变(有为1，无为0)；瘤肺界面(有为1，无为0)。

表1 良性组、浸润前组及腺癌组的CT影像特点分析

CT征象	良性组(n=43)	浸润前组(n=22)	腺癌组(n=15)
大小(mm)	6.39 $\pm$ 1.24	7.01 $\pm$ 1.31 [*]	8.52 $\pm$ 1.26 [*]
CT密度(HU)	-502.75 $\pm$ 89.06	-519.31 $\pm$ 92.47	-468.17 $\pm$ 80.33
胸膜“凹陷”征[n(%)]	0(0.00)	1(4.55) [#]	14(93.33) [*]
边缘形态“分叶”“毛刺”[n(%)]	3(6.98)	8(36.36) [#]	15(100.00) [*]
“空气支气管”征[n(%)]	1(2.33)	3(13.64) [#]	13(86.67) [*]
血管异常改变[n(%)]	1(2.33)	4(18.18) [#]	13(86.67) [*]
瘤肺界面不清晰[n(%)]	1(2.33)	5(22.73) [#]	12(80.00) [*]

注：^{*}表示与良性组比较，差异具有统计学意义($P<0.05$)；[#]表示与腺癌组比较，差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表2 CT影像特点对良性结节、非良性结节的鉴别价值分析

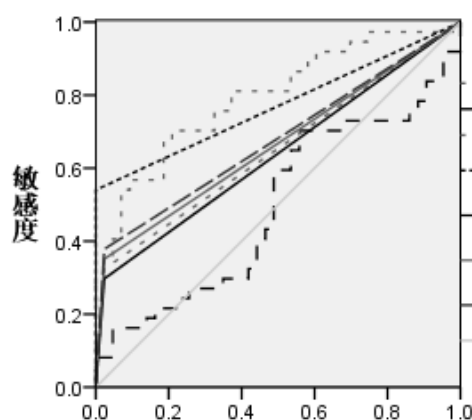
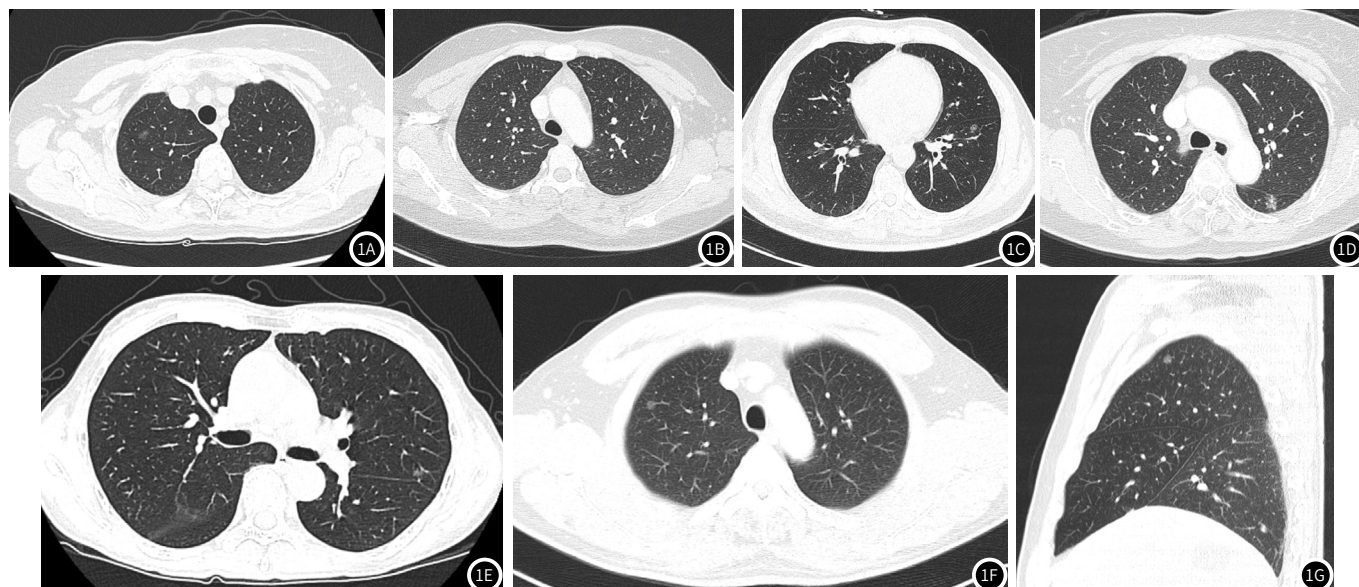
CT征象	截点值	AUC值	SE值	95%CI
大小	7.21mm	0.794	0.051	0.694~0.894
CT密度	-493.02HU	0.495	0.067	0.364~0.625
胸膜“凹陷”征		0.651	0.063	0.527~0.774
边缘形态		0.770	0.056	0.660~0.880
“空气支气管”征		0.637	0.064	0.512~0.762
血管异常改变		0.664	0.063	0.541~0.787
瘤肺界面		0.678	0.062	0.556~0.799

表3 CT影像特点对浸润前结节及腺癌的鉴别价值分析

CT征象	截点值	AUC值	SE值	95%CI
大小	7.59mm	0.830	0.067	0.700~0.961
CT密度	-486.52HU	0.512	0.102	0.313~0.712
胸膜“凹陷”征		0.844	0.075	0.697~0.991
边缘形态		0.718	0.087	0.548~0.888
“空气支气管”征		0.698	0.092	0.517~0.880
血管异常改变		0.709	0.091	0.531~0.887
瘤肺界面		0.686	0.092	0.506~0.867

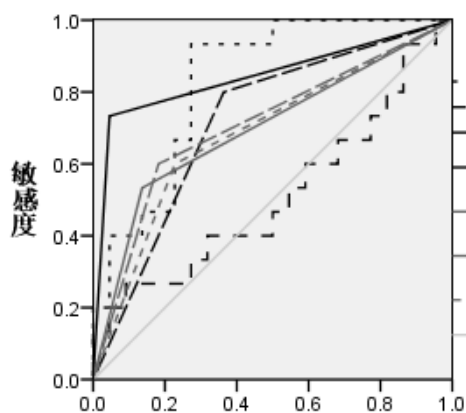
表4 CT影像特点与腺癌发生的多元LOGISTICS回归分析

CT征象	β 值	SE值	wald $\times^2$ 值	OR值	P值	95%CI
大小(mm)	0.624	0.223	7.830	1.866	0.005	1.206~2.889
CT密度(HU)	0.431	0.317	1.849	1.539	0.175	0.827~2.864
胸膜“凹陷”征	0.719	0.247	8.474	2.052	0.004	1.265~3.330
边缘形态	0.490	0.302	2.633	1.632	0.105	0.903~2.950
“空气支气管”征	0.562	0.289	3.782	1.754	0.052	0.996~3.091
血管异常改变	0.685	0.261	6.888	1.984	0.009	1.189~3.309
瘤肺界面	0.613	0.329	3.472	1.846	0.063	0.969~3.518



1-特异性

2



1-特异性

3

图1 浸润前组及腺癌组的CT影像。(图1A~1B为浸润前良性结节, 1A: 纯磨玻璃结节, 边界尚清, 术中病理提示(右肺上叶结节)肺泡上皮不典型腺瘤样增生, CT值平均值为-620HU~-498HU, 大小约为8mm×5mm; 1B: 左肺上叶纯磨玻璃结节, 其内见小空泡影, 邻近支气管影稍增粗, CT值平均值为-702HU~-439HU, 大小约为6mm×5mm。图1C~D为浸润性腺癌, 1C: 左肺上叶混杂磨玻璃结节, 轮廓欠规整, 有“浅分叶”, 邻近支气管壁稍增粗, CT值平均值为-493HU~-177HU, 大小约为11mm×9mm; 1D: 右上肺纯磨玻璃结节影, 边界尚清晰, 无分叶改变, 病灶内见“小空泡”征, 其内穿行的血管影稍增粗, 未见扭曲, CT值平均值为-571HU~-97HU, 大小约为10mm×8mm。图1E~1G为原位腺癌, 1E: 左肺下叶不规则结节状磨玻璃影, 边界模糊, 似有分叶, 周围支气管稍增粗, 扩张, CT值平均值为-583HU~-367HU, 大小约为7mm×6mm; 1F~1G: 左肺下叶近斜裂旁见不规则结节状混杂密度灶, 血管影增粗, 邻近斜裂受牵拉, 不均匀性增厚, 边界模糊, CT值平均值为-432HU~-190HU, 大小约为6mm×6mm)。**图2** CT影像特点鉴别良性结节、非良性结节的ROC曲线分析。**图3** CT影像特点鉴别浸润前结节及腺癌的ROC曲线分析。

3 讨论

根据结节密度均匀度可分为实质结节及磨玻璃结节, 其中磨玻璃结节是指肺内模糊的结节影, 且结节密度较肺实质增高, 可见血管及支气管轮廓。亚厘米磨玻璃结节又可分为良性结节、浸润前结节及腺癌^[5]。相关研究指出, “分叶”征、血管异常改变等CT征象可作为良恶性结节的鉴别依据^[6]。血管异常改变是指单支及以上血管进入病灶, 且病灶血管段走行扭曲、僵直、截断; 支气管“充气”征是指含有气体的细支气管横贯结节的征象^[7-8]。褚志慧等^[9]报道也认为, 影像学特征与病理学具有一定的关联, 往往结节外形不规则、并伴有“空泡”征、支气管“充气”征等的结节多为浸润性病灶。本研究发现, 良性组的结节小于浸润前组及腺癌组, 胸膜“凹陷”征、边缘形态“分叶”、“毛刺”、“空气支气管”征、血管异常改变、瘤肺界面不清晰发生率低于浸润前组及腺癌组, 表明良性与非良性结节患者的结节大小、边缘形态及胸膜“凹陷”征

发生率等存在差异。另外, 本研究结果显示, 结节大小、边缘形态鉴别良性结节、非良性结节的鉴别价值的AUC大于0.75, 表明结节大小、边缘形态对良性结节、非良性结节具有较高的鉴别价值。

目前认为, 边缘形态分叶、毛刺和胸膜“凹陷”征是肺腺癌常见的CT征象, 既往研究也指出, 边缘形态不规则的结节出现恶性病变的概率较高^[10-11]。本研究结果显示, 腺癌组的结节大于浸润前组, 胸膜“凹陷”征、边缘形态“分叶”、“毛刺”、“空气支气管”征、血管异常改变、瘤肺界面不清晰发生率高于浸润前组, 说明浸润前结节与腺癌患者在结节大小、胸膜“凹陷”征、血管异常改变等CT征象方面存在差异, 提示或可通过检测患者结节大小等来鉴别浸润前结节及腺癌。为此, 本研究进行了进一步分析, 结果发现, 结节大小、胸膜“凹陷”征鉴别浸润前结节及腺癌的鉴别价值的AUC大于0.75, 表明结节大小、胸膜“凹陷”征对浸润前结节及腺癌具有较高的鉴别价值。另外, 本研究发现, 结节≥7.59mm、胸

膜凹陷征、血管异常改变是影响腺癌发生的危险因素,表明结节大小及血管异常改变可增加腺癌发生的危险性,这主要是因为血管异常改变的发生与肿瘤细胞新生血管形成有关,肿瘤细胞可产生细胞因子,促进新生血管形成,并使其出现代偿性增粗,并且肿瘤成浸润性生长,刺激纤维成分增加,会导致血管走行扭曲、僵直,甚至癌栓形成,进而可增加腺癌发生的危险性^[12-13]。但本研究结果显示,结节边缘“分叶”征等CT征象与腺癌的发生无关,与既往研究存在差异^[14],这可能与本研究良性结节中存在肺炎患者有关。肺炎患者的CT征象表现为病灶大部分呈混合磨玻璃结节,周围存在磨玻璃影且边界不清楚,存在柔软的毛刺影,易与肿瘤性结节混淆^[15-16]。

综上所述,结节大小、边缘形态、胸膜“凹陷”征等CT影像特点可用于鉴别良恶性亚厘米磨玻璃结节,且结节 $\geq 7.59\text{mm}$ 、胸膜“凹陷”征、血管异常改变是影响腺癌发生的危险因素。

参考文献

- [1] 任开明,赵俊刚,林爱军,等.肺磨玻璃结节的CT影像特征与病理分类的对照分析研究[J].中国临床医学影像杂志,2019,30(8):558-561.
- [2] Kumarasinghe M P, Bourke M J, Brown I, et al. Correction to: Pathological assessment of endoscopic resections of the gastrointestinal tract: A comprehensive clinicopathologic review[J]. Mod Pathol, 2020, 33(6): 986-1006.
- [3] Sattar S, Ahmad M, Saeed H, et al. Comparison of clinico-pathological characteristics and survival of recurrent ovarian cancer patients on seven different chemotherapy protocols[J]. Acta Pharm, 2019, 69(1): 87-97.
- [4] Qi L, Lu W, Yang L, et al. Qualitative and quantitative imaging features of pulmonary subsolid nodules: Differentiating invasive adenocarcinoma from minimally invasive adenocarcinoma and preinvasive lesions[J]. J Thorac Dis, 2019, 11(11): 4835-4846.
- [5] 刘焱,华晨辰,范国华.肺磨玻璃结节HRCT影像特征与肺腺癌病理分型的相关性研究[J].医学影像学杂志,2020,30(4):62-66.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会肺癌学组,中国肺癌防治联盟专家组.肺部结节诊治中国专家共识[J].中华结核和呼吸杂志,2015,38(4):249-254.
- [7] Lin K H, Lee R C, Liu R S, et al. The prognostic value of tumor shadow disappearance rate on integrated PET/CT evaluation of solitary pulmonary nodules with low glucose metabolism[J]. Nucl Med Commun, 2016, 37(4): 356-62.
- [8] 高鹏,董志辉,莫哲恒,等.亚厘米纯磨玻璃密度肺腺癌的计算机断层扫描特征及临床意义[J].癌症进展,2020,18(7):86-88,113.
- [9] 褚志慧,牛放,牛玉军.两种肺CT磨玻璃结节的特点与肺腺癌病理分型的关系[J].解放军医学院学报,2016,(12):1267-1269.
- [10] 王国忠,徐美青,陈海泉.亚厘米肺小结节影像学表现同临床病理的关系[J].重庆医学,2019,48(10):144-147,152.
- [11] Zhang Y P, Heuvelmans M A, Zhang H, et al. Changes in quantitative CT image features of ground-glass nodules in differentiating invasive pulmonary adenocarcinoma from benign and in situ lesions: Histopathological comparisons[J]. Clin Radiol, 2018, 73(5): 504.e9-504.e16.
- [12] Jin X, Zhao S H, Gao J, et al. CT characteristics and pathological implications of early stage (T1N0M0) lung adenocarcinoma with pure ground-glass opacity[J]. Eur Radiol, 2015, 25(9): 2532-2540.
- [13] 闫如意,刘军华,王艳茹,等.肺部亚厘米磨玻璃结节的螺旋CT与病理对照分析[J].局解手术学杂志,2018,27(4):47-51.
- [14] Kim T H, Ji Y B, Song C M, et al. SUVmax of ^{18}F -FDG PET/CT in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules according to tumor volume[J]. World J Surg Oncol, 2015, 13(6): 217.
- [15] Zhou H, Wang K, Tian J. Online transfer learning for differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules with ultrasound images[J]. IEEE Trans Biomed Eng 2020, 67(10): 2773-2780.
- [16] Farid K, Poullias X, Alifano M, et al. Respiratory-gated imaging in metabolic evaluation of small solitary pulmonary nodules: ^{18}F -FDG PET/CT and correlation with histology[J]. Nucl Med Commun, 2015, 36(7): 722-727.

(收稿日期: 2021-04-25)