论著

磨玻璃结节肺腺癌组织 学与CT表现特点对比 研究

曹立武 谢召勇 朱志*磊* 丁国成* **赤峰市医院CT室 (内蒙古赤峰 024000)**

【摘要】目的 探究磨玻璃结节肺腺癌组织学与CT表 现特点对比研究。方法选择2018年1月至2020年12 月于我院CT表现为混合磨玻璃结节的患者128例, 根据病理分为AIS患者24例,MIA患者45例,IAC患 者59例,比较三组患者的一般资料、CT整体征象、 实性成分CT征象及CT定量指标,并分析CT定量指标 对IA的预测价值。结果 三组患者 "毛刺"征、"空 泡"征比较,差异无统计学意义(P>0.05),三组患 者的圆形或类圆形、"分叶"征、空气"支气管" 征、血管"集束"征、胸膜"凹陷"征、肺瘤界面 清晰比较,差异有统计学意义(P<0.05);三组患者 实性成分CT征象中位置、与磨玻璃间分界比较,差 异无统计学意义(P>0.05),三组实性成分个数、形 态、边缘毛刺、"分叶"征比较,差异有统计学意 义(P<0.05);三组患者的CT定量指标的总体平均大 小、平均实性大小、实性占比、实性成分平均CT值 比较,差异有统计学意义(P<0.05);采用ROC曲线 分析,CT定量指标平均结节大小、平均实性成分大 小、实性成分占比、实性成分平均CT值评估IAC的 AUC分别为0.836、0.854、0.782、0.928。结论 CT 诊断有助于判定肺腺癌患者磨玻璃结节的具体性质 及形态,有助于综合性判断病灶。

【关键词】肺腺癌;磨玻璃结节;组织学;CT征象 【中图分类号】R730.21;R445.3 【文献标识码】A DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.07.016

Comparative Study on Histology and CT Features of Ground Glass-Nodules in Lung Adenocarcinoma

CAO Li-wu, XIE Zhao-yong, ZHU Zhi-lei, DING Guo-cheng^{*}. CT Room, Chifeng Hospital, Chifeng 024000, Inner Mongolia Autonomous Region, China

ABSTRACT

Objective To explore the comparative study on histology and CT features of ground-glass nodules (GGN) in lung adenocarcinoma. *Methods* A total of 128 patients with mixed GGN in the hospital between January 2018 and December 2020 were enrolled. According to different pathological types, they were divided into AIS patients (24 cases), MIA patients (45 cases) and IAC patients (59 cases). The general data, overall CT signs, CT signs for solid components and quantitative CT indexes among the three groups were compared. The predictive value of quantitative CT indexes for IAC was analyzed. Results There was no significant difference among the three groups in spicule sign and vocule sign (P>0.05). The differences among the three groups in round or quasi-round, lobular sign, air bronchus sign, vessel convergence sign, pleural depression sign and clear interface of lung tumor were statistically significant (P<0.05). There was no significant difference in the sites of solid components and their boundary with ground glass among the three groups (P>0.05), while there were significant differences in number and morphology of solid components, edge spicule sign and lobular sign (P<0.05). The differences in overall average size, average solid size, solid proportion and average CT value of solid components among the three groups were statistically significant (P<0.05). ROC curve analysis showed that AUC values of average size of nodules, average size of solid components, proportion of solid components, and average CT value of solid components for evaluating IAC were 0.836, 0.854, 0.782 and 0.928, respectively. Conclusion CT diagnosis is beneficial to determine the specific properties and morphology of GGN in patients with lung adenocarcinoma, which is conducive to comprehensively determining lesions.

Keywords: Lung Adenocarcinoma; Ground-Glass Nodule; Histology; CT Sign

肺癌是常见恶性肿瘤之一,肺腺癌是其中常见的病理类型,约占所有原发肺 肿瘤的50%^[1]。随着CT技术在肺癌中的应用,以磨玻璃结节为表现的肺腺癌检 测明显提高,磨玻璃结节是指模糊增高的肺部结节影,但不掩盖支气管及肺血管 结构,而实性成分是肺间质密度均一增加,并掩盖其内的血管和气道,实性成分 大小对肿瘤的恶性等级及预后有较高的预测价值^[2]。肺腺癌根据病理诊断分为: 原位腺癌(adenocarcinoma in situ, AIS)、微浸润性腺癌(minimally invasive adenocarcino-ma, MIA),但也可为浸润性腺癌(invasive adenocarci-noma, IAC),不同类型患者预后不一样,早期诊断和准确分期对治疗方案正确选择和预后 判断具有重要意义^[3]。因此本文对肺腺癌患者病理组织学及CT征象特点进行研究, 了解不同类型肺腺癌的特点,以期为临床诊断、分期提供参考,报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择2018年1月至2020年12月于我院CT表现为混合磨玻璃结节的患者128例。

纳入标准:病理确诊为肺腺癌;术前完成常规胸部CT;患者临床资料完整;无 纵隔淋巴结转移及远端转移者。排除标准:CT存在严重伪影,使病灶不易观测;存 在胸廓手术史患者;伴有其他恶性肿瘤患者;CT检查前未进行抗肿瘤治疗;存在肺 部严重急性感染患者。本研究经医学伦理委员会同意。

1.2 方法

1.2.1 扫描方法 采用GE Light Speed 64排CT机进行全肺扫描,患者均取仰卧位, 深吸气后屏气扫描,扫描范围自胸廓入口至肺底,扫描参数为:管电压120kV,管 电流250mA,矩阵320mm×320mm,扫描层厚5mm,间隔5mm,螺距1.375。将 原始数据输入工作站,进行图像处理,并由3位以上的影像科 乳头式、微乳头式等多种生长方式。根据病理结果,AIS患者 医师对图像进行综合分析。记录患者病灶的"毛刺"征、"空 泡"征、肿瘤形状、"分叶"征、空气"支气管"征、血管 "集束"征、胸膜"凹陷"征、肺瘤界面等情况。对患者的实 性成分进行分析,记录实性成分个数、形态、位置、与磨玻璃 间分界、边缘形态、"分叶"征等;并记录结节平均大小、实 性成分平均大小、实性占比、实性成分平均CT值等。

1.2.2 病理诊断 所有病理标本经常规固定、包埋、切片后行HE 染色,进行免疫组化检查,并由2名经验丰富的病理诊断医师 进行讨论,根据2015年WHO版肺肿瘤组织学^[4]分类,进行病 理诊断,其中AIS:局灶性病变直径≤3cm,肿瘤表现为肺泡 结构单纯附壁生长,无间质、血管或胸膜浸润; MIA: 局灶性 2 结 果 病变直径≤3cm,肺癌细胞贴壁式生长,且浸润灶≤0.5cm; IAC:局灶性病变直径≤3cm,浸润灶>0.5cm,存在附壁式、

24例, MIA患者45例, IAC患者59例。

1.3 观察指标 (1)收集患者的一般资料,包括年龄、性别、呼 吸道症状、吸烟史、高血压史、糖尿病史;(2)比较三组患者 的CT整体征象:(3)比较三组患者实性成分CT征象:(4)比较三 组患者的CT定量指标。

1.4统计学方法 采用SPSS 20.0统计学软件进行统计分析,计 数资料以率(%)表示,采用 x^2 检验,多组间的比较,正态分布 采用单因素方差分析(F),各定量指标评估IAC的诊断价值采用 ROC曲线分析,以P<0.05为差异有统计学意义。

.....

2.1 三组一般资料比较 三组患者的一般资料比较,差异均 无统计学意义(P>0.05),见表1。

表1	三组-	一般资料比较	

组别	性别(男/女,例)	年龄(岁)	呼吸道症状(例)	吸烟史(例)	高血压史(例)	糖尿病史(例)
AIS(n=24)	13/11	52.64±6.38	6	8	10	5
MIA(n=45)	24/21	53.19 ± 6.11	12	17	16	12
IAC(n=59)	30/29	52.78±6.03	17	23	19	17
F/ x 2	0.100	0.083	0.140	0.230	0.680	0.560
Р	0.950	0.920	0.932	0.889	0.714	0.757

2.2 三组患者CT整体征象比较 三组患者 "毛刺" 征、 "空泡"征比较,差异无统计学意义(P>0.05),三组患者 的圆形或类圆形、"分叶"征、空气"支气管"征、血管 "集束"征、胸膜"凹陷"征、肺瘤界面清晰比较,差异 有统计学意义(P<0.05),见表2。

2.3 三组患者实性成分CT征象比较 三组患者实性成分 CT征象中位置、与磨玻璃间分界比较,差异无统计学意 义(P>0.05),三组实性成分个数、形态、边缘毛刺、"分 叶"征比较,差异有统计学意义(P<0.05),见表3。

表2 三组患者CT整体征象比较

CT征象	AIS(n=24)	MIA(n=45)	IAC(n=59)	x ²	Р
圆形或类圆形	17	31	25	9.620	0.008
"分叶"征	9	22	40	7.560	0.023
"毛刺"征	14	34	47	4.120	0.127
"空泡"征	8	25	31	3.370	0.185
空气"支气管"	征 3	17	38	20.140	<0.001
血管"集束"征	2	9	51	64.140	<0.001
胸膜"凹陷"征	8	25	50	22.410	<0.001
肺瘤界面清晰	11	24	46	15.820	<0.001

表3 三组患者实性成分CT征象比较

CT征象		AIS(n=24)	MIA(n=45)	IAC(n=59)	x ²	Р
~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~	单个	18	9	19	21.230	<0.001
1 97	多个	6	36	40		
形太	点状	19	41	31	19.420	<0.001
112723	条块状	5	4	28		
位罢	中心	9	12	23	0.840	0.398
	偏心	15	33	36		
边缘毛制	有	6	14	37	14.880	0.001
起缘七利	无	18	31	22		
"公叶" 征	有	3	6	24	12.700	0.000
JIFI THE	无	21	39	35		0.002
ヒ麻玻璃の公用	清楚	4	8	17	2 200	0 204
<b>刁</b> 窟収璊旧万乔	模糊	20	37	42	2.380	0.304

2.4 三组患者的CT定量资料分析 三组患者的CT定量指标 的总体平均大小、平均实性大小、实性占比、实性成分平 均CT值比较,差异有统计学意义(P<0.05),见表4。

### 表4 三组患者的CT定量资料分析

参数	AIS(n=24)	MIA(n=45)	IAC(n=59)	F	Р
总体平均大小(mm)	$11.25 \pm 2.56$	14.51±3.27	19.89±4.11	59.177	<0.001
平均实性大小(mm)	3.98±1.12	4.39±1.22	9.17±2.43	110.646	<0.001
实性占比(%)	35.45±6.27	32.14±5.68	45.18±7.84	49.531	<0.001
实性成分平均CT值(HU)	-263.45±21.15	-121.71±15.03	21.46±4.02	4407.737	<0.001

2.5 各定量指标评估IAC的ROC曲线 采用ROC曲线分析, CT定量指标平均结节大小、平均实性成分大小、实性成 分占比、实性成分平均CT值评估IAC的AUC分别为0.836、 0.854、0.782、0.928,见表5、图1。

表5 各定量指标评估IAC的ROC曲线

	AUC	P值	Cutoff值		
平均结节大小	0.836	< 0.001	16.46mm		
平均实性成分大小	0.854	< 0.001	6.44mm		
实性成分占比	0.782	<0.001	36.81%		
实性成分平均CT值	0.928	<0.001	-39.25HU		



2.6 典型患者的CT及病理学图像 典型患者的CT及病理学图 像见图2~图4。

## 3 讨 论

随着空气污染加重、吸烟及遗传等各种因素的影响,我国 肺癌的发生率逐渐升高,且年龄趋于低龄化。肺腺癌是肺癌中 的常见类型^[5]。在病理上,肺腺癌起源于Clara细胞和 II 型肺泡 上皮细胞,沿着肺泡/细支气管结构生长,在肿瘤完全填充气 腔之前,病灶在CT图像上常表现为磨玻璃密度结节^[6]。随着人 们对体检的重视,磨玻璃结节的检出率越来越高^[7]。CT具有扫 描速度快、密度分辨率高等特点,能很好地鉴别病灶中的"空 泡"征、结节边缘及形态等征象,有效帮助确定磨玻璃结节性 质,对疾病进行分期确诊,从而制定相应治疗计划^[8]。

肺腺癌根据病理结果分为AIS、MIA、IAC,混合性磨玻璃 结节属于恶性肿瘤病变,往往呈不均匀膨胀性生长,在影像学 下表现为"空泡"征、"分叶"征、"毛刺"征,并由于内 部纤维组织增生引起周围组织收缩,导致CT上出现胸膜"凹 陷"征、血管"集束"征等,这些征象与病灶的恶性程度密切 相关^[9-10]。本研究中,三组患者"毛刺"征、"空泡"征比较 无明显差异,三组患者的圆形或类圆形、"分叶"征、空气 "支气管"征、血管"集束"征、胸膜"凹陷"征、肺瘤界 面清晰比较有明显差异,提示CT征象可用于区别三种类型患 者。其中AIS、MIA患者结节多呈圆形或类圆形,而IAC患者结 节多呈不规则形,主要是由于肺腺癌浸润初期以圆形或类圆 形为主,而随着浸润程度加深,细胞分化及生长速度等影响, 导致其变成不规则形^[11]。IAC患者实性成分居多,浸润范围较 大,其中"分叶"征、空气"支气管"征、胸膜"凹陷"征等 CT征象较AIS、MIA更为明显^[12]。



图2 女,67岁,图2A~2B为CT图像,显示为右肺上叶磨玻璃结节,呈分叶状,边缘毛刺;图2C为病理诊断,为右肺上叶AIS,附壁生长型。 图3 女,55岁,图3A~3B为CT图像,显示为右肺上叶混合磨玻璃结节,可见分叶状,胸膜牵拉,其内可见偏心实性成分。图4 女,46岁, 图4A~4B为CT图像,为左肺上叶混合磨玻璃结节,呈分叶状,毛刺,有"空泡"征,血管集束。

磨玻璃结节中的实性成分主要由肿瘤细胞的浸润堆积引起 肺泡细胞的塌陷所致,实性成分是混合性磨玻璃结节重要特征 之一,可作为判断病情严重程度的重要依据,磨玻璃结节中的 实性成分越多,预后越差^[13]。本研究中,三组患者实性成分CT 征象中位置、与磨玻璃间分界比较无明显差异,三组实性成分 个数、形态、边缘毛刺、"分叶"征比较,有显著差异,提示 实性成分的CT征象能区别三组患者。从AIS、MIA发展到IAC, 其中的实性成分就是从无到有、由少到多的发展过程,IAC浸 润级别高,实性成分多而大,"分叶"征、边缘毛刺等较易 发现^[14]。

近来有部分研究表明CT定量分析对磨玻璃结节的诊断具 有重要意义,本研究中三组患者的CT定量指标的总体平均大 小、平均实性大小、实性占比、实性成分平均CT值比较有明 显差异。IAC浸润程度较高,结节的实性成分多而大有关,因 而在CT上的密度越高,CT值越大^[15]。进一步采用ROC曲线 分析,CT定量指标平均结节大小、平均实性成分大小、实性 成分占比、实性成分平均CT值评估IAC的AUC分别为0.836、 0.854、0.782、0.928,提示CT定量指标对诊断IAC具有较高 诊断价值。本研究也存在一定不足,本研究为回顾性研究,可 能存在样本选择的偏倚,同时本研究样本量较少且为单中心研 究,因而后期将扩大样本量,联合多中心进行前瞻性研究,逐 步完善研究。

综上所述,不同肺腺癌患者的CT整体征象及实性成分征 象存在差异,说明CT诊断有助于判定肺腺癌患者磨玻璃结节 的具体性质及形态,有助于综合性判断病灶,并为治疗方案提 供帮助。

## 参考文献

- [1]Liu Y, Bian T, Feng J, et al. CtBP1 interacts with SOX2 to promote the growth, migration and invasion of lung adenocarcinoma [J]. Oncol Rep, 2019, 42 (1): 67-78.
- [2] 陈琦,朱全新,郁义星,等.肺部单发微小磨玻璃结节(<10mm) MSCT特征对肺腺癌病理亚型的诊断价值[J].放射学实践,2019, 34(7):778-783.
- [3] 虞梁, 王俊, 李洪, 等. 肺磨玻璃结节CT影像征象鉴别诊断肺浸 润性腺癌与微浸润腺癌[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2020, 40(2): 248-251.
- [4] Travis W D, Brarnb E, Burke A P, et al. Introduction to the 2015 WHO Classification of tumours of the lung, pleura, thymus and heart[J]. J Thorac Oncol, 2015, 10(9):1240-1242.
- [5] Chiou J, Hsiao M. Repurposing calsynteninas a modulator in FSTL1-ediated lung adenocarcinoma metastasis: The

crosstalk with extracellular ALDOA[J].FASEB J,2020, 34(S1):1-1.

- [6] 祝萍,徐晓俊,张敏鸣. 肺腺癌患者表皮生长因子受体基因突变与 CT征象相关性研究[J]. 中华实验外科杂志, 2019, 36(3): 579.
- [7] Zhang Y, Wang J, Yuan Y. Association of higher EGFR mutation in the primary lesions with lymph node metastasis in early lung adenocarcinoma[J]. J Clin Oncol, 2020, 38 (15-suppl): e21039.
- [8] 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.
- [9]周丽芬,李小虎,张为,等.混合磨玻璃结节肺腺癌CT表现与病理 对照研究[J].安徽医科大学学报,2019,54(1):124-130.
- [10] 孙梦, 王振光. 表现为磨玻璃密度的浸润性肺腺癌的影像特征研 究进展[J]. 中华医学杂志, 2019, 99 (31): 2478-2480.
- [11] 谢惠康, 谢冬, 陈昶, 等. 磨玻璃结节早期肺腺癌病理学诊断中的问题与探讨[J]. 中华外科杂志, 2019, 57(1):63-67.
- [12]周丽娜,吴宁,赵世俊,等.基于高分辨率CT特征鉴别同时多原 发肺腺癌与肺腺癌伴肺内转移[J].中华肿瘤杂志,2020,42(6): 449-455.
- [13] 孔娜, 钟敏钰, 郭培中, 等. 混合磨玻璃密度早期(T1N0M0) 浸润 性肺腺癌的薄层CT影像特征[J]. 海南医学, 2019, 30(11): 1428-1432.
- [14] 刘垚, 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.
- [15]Qiu Z, Zhang C, Wa Ng H, et al.MA02.08 computed tomography attenuation value as considerable predictor for malignancy in clinical  $T_1$  lung adenocarcinoma[J].J Thorac Oncol, 2021, 16(3):S135-S136.

(收稿日期: 2021-05-01)