论著

肺孤立结节CT征象及定 量参数预测早期浸润性 腺癌病理亚型的价值*

尹雪梅¹ 李文菲¹ 李晓超² 李英杰¹ 张 俊^{1,*}

1.河北省秦皇岛市第一医院医学影像科

(河北秦皇岛 066000)

 2.河北省秦皇岛市第一医院病理科 (河北秦皇岛 066000)

【摘要】 目的 分析肺孤立结节CT征象及定量参数, 基于逻辑回归模型预测早期浸润性腺癌(IAC)病理亚 型的价值。方法 回顾性分析最大径<3cm的238例 肺孤立结节早期IAC患者不同病理亚型分级的临床 及影像数据;比较病理亚型各级间CT特征及定量参 数是否存在统计学差异,经多元Logistic回归分析 确定独立危险因素并构建预测中高危病变组的二元 Logistic回归模型,绘制ROC曲线,确定最佳鉴别 诊断效能。结果 (1)平均直径、体积、密度直方图 CT平均值、异常CT支气管征、肿瘤微血管CT成像 征、分叶征、毛刺征在鉴别三组间存在统计学差异 (P<0.05)。(2)密度直方图CT平均值、异常CT支气管 征是鉴别三组间的独立危险因素(P均<0.05),构建 的联合二元Logistic回归模型的鉴别诊断效能最高 (AUC=0.92)。结论 密度直方图CT平均值、异常CT 支气管征是鉴别肺孤立结节早期IAC病理亚型不同分 级的重要CT特征,联合二元Logistic 回归模型对于 孤立结节早期IAC中高危病变有较高的诊断效能。

【关键词】结节;肺腺癌;CT征象;定量参数; 病理亚型 【中图分类号】R563 【文献标识码】A 【基金项目】秦皇岛市科技局计划项目 (202004A089) DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.08.017

The Value of CT Features and Quantitative Parameters of Solitary Pulmonary Nodules in Predicting Pathological Subtypes of Early Invasive Adenocarcinoma*

YIN Xue-Mei¹, LI Wen-Fei¹, LI Xiao-Chao², LI Ying-Jie¹, ZHANG Jun^{1,*}.

- 1. Department of Medical Imaging, The First Hospital of Qinhuangdao, QinHuangDao 066000, HeBei Province, China
- 2. Department of Pathology, The First Hospital of Qinhuangdao 066000, HeBei Province, China

ABSTRACT

Objective To analyze the CT signs and quantitative parameters of solitary pulmonary nodules, and predict the value of pathological subtypes of early invasive adenocarcinoma (IAC) based on logistic regression model. Methods Retrospectively analysed of clinical and imaging data of different pathological subtypes in 238 patients with early-stage IAC with solitary pulmonary nodules <3cm. Comparing the CT features and quantitative parameters of different pathological subtypes, whether there are statistical difference, The independent risk factors were determined by multiple Logistic regression analysis, and the binary Logistic regression model for predicting the moderate and high risk lesion groups was constructed, and the ROC curve was drawn to determine the best differential diagnosis efficiency. Results (1) The average diameter, volume, density histogram CT average value, abnormal CT bronchus sign, tumor microvascular CT imaging sign, lobulation sign, and spur sign had statistically significant differences among the three groups (P<0.05). (2) Density histogram CT average value and abnormal CT bronchus sign were independent risk factors for distinguishing among the three groups (all P<0.05). The ROC curve showed that the constructed joint binary Logistic regression model had the highest differential diagnosis efficiency (AUC=0.92). Conclusion Density histogram CT mean value and abnormal CT bronchus sign are important CT features to distinguish different grades of pathological subtypes of early IAC in solitary pulmonary nodules. The combined binary Logistic regression model has a high diagnostic efficiency for early IAC lesions with high risk in solitary nodules. Keywords: Nodule; Lung Adenocarcinoma; CT Features; Quantitative Parameters; Pathological Subtype

近年来,随着多排螺旋CT低剂量及高分辨薄层技术在肺部疾病高危人群筛查中 的普及推广应用,明显提高了无症状肺癌患者的检出率^[1],其中早期无症状肺癌患者 术后的病理类型主要以肺腺癌为主,而肺腺癌病理学亚型的分辨对于患者的诊疗方 式及生存率至关重要^[2-4]。2021年国际多学科肺腺癌分类及2020年国际肺癌研究协会 (international association for the study of lung cancer, IASLC)对于浸润性腺癌 (invasive adenocarcinoma cancer, IAC)进行分型及分级的改进,其中以贴壁生长为 主型的恶性程度低分为G1级,腺泡及乳头生长为主型恶性程度中等分为G2级,而微乳 头及实体生长为主型恶性程度最高并且容易复发分为G3级^[5]。最新相关肺癌临床诊疗指 南^⑯指出术前CT显示为<3cm的肺孤立结节无远处转移且术中冰冻以腺泡乳头生长为主 型或微乳头实体生长为主型的早期IAC患者有必要进行辅助化疗及靶向治疗,因此病理 学亚型病变的生长方式对于早期IAC的分期及诊疗方案的制定是极其重要的,部分研究 表明^[7]术前和术中的冰冻病理与术后病理是存在一定的差异性并术前的病理可能低估早 期IAC恶性程度的风险^[8];既往研究显示高分辨薄层CT的部分影像征象可以反映IAC的病 理组织学特征^[8-10],因此术前CT影像综合评估结合术中病理对于早期IAC手术方式的选择 及患者的预后具有重要的指导价值^[11]。目前,关于肺孤立结节早期IAC病理亚型分级的 CT影像鉴别研究较少,本研究将对早期IAC病理亚型不同分级肺孤立结节微结构改变的 CT征象及定量参数进行综合分析并建立预测模型评估其鉴别诊断效能,为临床的诊疗方 案及预后提供更精准的依据。

1 材料与方法

1.1 临床资料 回顾性收集2018年01月至2021年06月在本院经手术病理证实为早期IAC 患者的临床及影像资料。

纳入标准:高分辨薄层CT肺窗显示为孤立的肺结节(包括纯磨玻璃结节、混合磨玻 璃结节及实性结节)。病变最大径<3.0cm(薄层肺窗病变最大层面测量其最长径);临床 术后病理诊断为早期IAC(TNM分期均为T1N0M0);胸部扫描CT影像图像与手术的时间间 隔应小于1个月。排除标准:CT薄层影像图像存在运动伪影并影响观察的;结节周围存 在弥漫性病变的;病理结果为变异型IAC(粘液腺癌、肠型腺癌等)。

1.2 检查方法采用GE(Bright Speed 16排、Optima 680 64排)螺旋CT检查设备。图像包括范围从肺尖到双侧膈肌最下缘,检查均在深吸气末憋气的稳定状态下进行。扫描参数为:管电压80~120kVp,自动管电流100~250mAs,螺距0.1,螺旋扫描层厚5mm,重建层厚0.625~1.25mm,层间距0.6mm。图像窗宽(WW)、窗位(WL)条件:纵隔窗:WL/WL

250350HU/30-50HU,肺窗:WW/WL1500-2000HU/-450--700HU; (以病灶显示最为清晰为标准,可以适当手动调节窗宽、窗位)。

1.3 CT图像与病理分析 具有肺癌CT医学诊断丰富工作经验的2名中 高年资医生独立盲法对孤立肺结节的薄层CT征象进行分析并记录,在 正式评估CT影像之前,两位评估者都接受了研究样本之外的示例性数 据的培训,以确保较好的一致性评分;在评估图像征象出现不一致的 情况下,经第三位肺癌诊断专家共同讨论,商讨后意见统一并记录。

平均直径的测量标准^[12]:依照2017年Fleischner学会肺小结 节指南建议的测量方法。

病变体积及密度直方图平均CT值的测量标准^[13]:在薄层肺窗(层 厚约1.25mm)图像中找到病变结节并利用GE ADW4.7后处理工作站的 分割软件进行逐层勾画ROI,ROI范围应包全结节,使用密度直方图的 半自动阈值技术获得病变体积及密度直方图平均CT值。具有丰富胸部 影像诊断及图像后处理经验的1名医师完成ROI勾画及数据记录。

病变薄层肺窗图像CT征象:

肿瘤微血管CT成像征^[14]:穿行于结节内的血管走行僵直、扭曲、增粗(比同支近端或周边同级血管管径增粗)、增多、狭窄、 截断等异常改变。

异常CT支气管征:结节内出现支气管走行扭曲、管腔增厚、 狭窄、扩张、截断。

空泡征:结节内单个或多个的含气空腔影(直径≤5mm)

分叶征:结节边缘呈现波浪状或分叶状。

毛刺征:从结节边缘延伸到肺实质而没有到达胸膜表面呈放 射状排列的线。

依据2021年国际多学科肺腺癌分类标准^[15]及 2020年IASLC分级标准^[5],对结节术后组织学切片进行病理诊断并分型、分级,IAC按生长方式进行分型及分级:G1级 贴壁生长为主型;G2级 腺泡及乳头生长为主型;G3级 微乳头及实体生长为主型),其中G1为低级别组,G2级为中危级别组,G3级高危级别组。病理结果由具有多年肺癌病理诊断经验的中高年资医生进行诊断及复阅。

1.4 统计学方法使用SPSS 26.0软件对纳入研究数据进行统计分析;对于计量资料通过Shapiro-Wilk检验评估是否符合正态性分布,符合的数据采用均数±标准差表示,采用单因素方差(ANOVA)分析进行组间比较;不符合的数据采用中位数(上、下四分位数)表示,采用

Kruskal-Wallis检验进行组间比较;计数资料采用例(%)表示,组间统计分析采用 × ²检验;筛出有统计学差异的分析指标(P<0.05)并进行多元Logistic回归分析,确定具有统计学意义(P<0.05)的独立危险因素分析指标并构建联合二元Logistic回归模型,对该模型及独立危险因素绘制受试者工作特征曲线(ROC),通过最大Youde指数确定最佳鉴别诊断效能参数(敏感度(Sen)、特异度(Spe)、约登指数(YI)、阳性预测值(PPV)、阴性预测值(NPV)、曲线下面积(AUC)及95%的置信区间),检验水准 α =0.05, P<0.05表明差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究人群临床资料 研究人群共纳入 238个肺孤立结节。依据结节病理亚型的分级标准:低危组G1级 贴壁生长为主型147 例,中危组G2级 腺泡及乳头生长为主型50例;高危组G3级 微乳 头及实体生长为主型41例。肺孤立结节早期IAC最常见的病理亚型为贴壁为主型(61.8%),其次为腺泡及乳头为主型(21%)和微乳 头及实体为主型(17.2%)。

2.2 研究人群基本资料单因素分析结果 平均直径、体积、CT平均值、异常CT支气管征、分叶征、毛刺征、肿瘤微血管CT成像征在鉴别三组间差异存在统计学意义(P<0.05);年龄、性别、空泡征在鉴别三组间无统计学意义(P>0.05)。(相关数据见表1)

2.3 肺孤立结节的薄层CT特征多元Logistic回归分析结果将 具有统计学意义的CT特征指标作为自变量,三组分级作为因变量,经多元Logistic回归分析结果显示肺孤立结节薄层CT特征中 平均CT值、异常CT支气管征、肿瘤微血管征是鉴别三组间的独立 危险因素(P<0.05)(见表2及图1-3)。

2.4 肺孤立结节独立危险因素的薄层CT特征及联合Logistic回 归模型诊断效能分析 建立联合二元Logistic回归模型,其中独立 危险因素的CT特征指标作为自变量,因变量G1病变组作为参考组 赋值为0,G2和G3组作为对照组赋值为1;表3结果及图4 ROC曲线 分析显示平均CT值、异常CT支气管征及二元联合Logistic回归模型 均有较高的诊断效能(0.82-0.92),其中联合Logistic回归模型的鉴别 诊断效能最高(AUC=0.92),同时敏感度、特异度、阳性预测值及阴 性预测值的诊断效能均较高,平均CT值的最佳临界值为-402.3HU。

表1 肺孤立结节的薄层CT特征在鉴别三组间的单因素分析

基本资料	G1级病变组(n=147)	G2级病变组(n=50)	G3级病变组(n=41)	检验值	Р			
年龄	60.60 ± 10.20	59.70 ± 10.40	63.80±8.77	2.16ª	0.12			
性别				1.26 ^b	0.53			
男	49(33%)	21(42%)	14(34%)					
女	98(66.7%)	29(58%)	27(66%)					
平均直径	1.2(0.9,1.6)	1.3(1.0,1.7)	2.0(1.6,2.4)	49.41 ^c	< 0.001			
体积(cm ³)	0.82(0.46,1.55)	1.54(1.18,1.68)	2.85(1.75,6.31)	60.66 ^c	< 0.001			
平均CT值(HU)	-525.58±106.59	-413±125.93	4.4±2.91	427.78ª	< 0.001			
异常CT支气管征	10(7%)	25(50%)	39(95%)	127.28 ^b	< 0.001			
肿瘤微血管CT成像征	E 125(85%)	38(76%)	26(63%)	9.62 ^b	0.008			
空泡征	48(33%)	23(46%)	15(37%)	2.88 ^b	0.24			
分叶	61(41%)	40(80%)	40(98%)	53.03 ^b	< 0.001			
毛刺	45(31%)	35(70%)	39(95%)	63.49 ^b	< 0.001			

表2 CT征象在鉴别三组间多元Logistic回归分析结果

表3 Logistic回归模型与独立危险因素的最佳诊断效能分析结果

分析指标	β	S.E(标准误)	r _{部分}	t	P值
平均直径	0.12	0.10	0.08	1.22	0.22
体积	0.004	0.03	0.01	0.17	0.86
平均CT值	0.002	0.00	0.65	13.25	<0.001
异常CT支气管征	0.46	0.07	0.42	6.93	< 0.001
肿瘤微血管征	-0.18	0.06	-0.20	-3.14	0.002
分叶征	0.07	0.06	0.07	1.05	0.295
毛刺征	0.06	0.06	0.07	1.06	0.289
常量	2.13				

变量	Sen(%)	Spe(%)	YI(%)	PPV(%)	NPV(%)	AUC(95%CI)
平均CT值	73.63	85.03	59	75.3	83.9	0.86(0.82-0.91)
异常CT支气管征	70.33	93.2	64	86.5	83.5	0.82(0.76-0.87)
Logistic回归模型	80.22	89.12	69	85.4	86.5	0.92(0.87-0.95)



图1A-图1C CT轴位及曲面重建图像显示左肺下叶背段孤立类圆形磨玻璃结节,边缘清晰,未见明确分叶及毛刺征,最大截面大小约1.2cm×1.0cm,平均直径1.1cm,体积约0.96cm3,密度直方图平均CT值约-511.6HU;病理诊断为浸润性腺癌,病理亚型为贴壁为主型,G1级(HE染色,×100)。

- 图2A-图2C CT轴位及曲面重建图像显示右肺上叶类圆形混合磨玻璃结节,边缘清晰,可见分叶及短毛刺征,最 大截面大小约1.7cm×2.1cm,平均直径1.9cm,体积约2.24cm3,密度直方图平均CT值约-228.1HU; 病理诊断为浸润性腺癌(贴壁型(约占10%),腺泡型(约占40%),乳头型(约占50%)),病理亚型为乳 头、腺泡为主型,G2级(HE染色,×100)。
- **图3A-图3C** CT轴位及曲面重建图像显示左肺上叶孤立实性结节,边缘清晰,可见异常CT支气管征、分叶及长毛刺征,最大截面大小约1.5cm×1.9cm,平均直径1.7cm,体积约1.58cm3,密度直方图平均CT值约53.2HU;病理诊断为浸润性腺癌(乳头型(约占10%),微乳头型(约占30%),实性(约占60%)),病理亚型为实性为主型,G3级(HE染色,×100)。



图4 平均CT值、异常CT支气管征及Logistic回归模型预测G2、G3级IAC的ROC曲线对比图

3 讨 论

最新研究表明与G1级的早期IAC相比,G2级和G3级进展快 并与肿瘤术后复发的危险比增加相关,并且CT特征和病理组织学 亚型是肿瘤复发的独立预测因素^[16-17];Suzuki等人^[18]研究结果显 示,贴壁、腺泡、乳头、微乳头和实体为主型的5年总生存率分别 为94%、82%、77%、69%和57%;最新的IASLC分级标准也显示 了G1级的预后最好,而G2级的预后一般,G3级的预后最差^[5];因 此准确的评估早期IAC的病理亚型及其分级对于临床的诊疗方案及 患者的预后至关重要。本研究依据2020年IASLC病理分级系统对早 期IAC进行病理亚型的分级,探索肺孤立结节微结构改变薄层CT征 象及定量参数对早期IAC病理亚型分级的术前评估价值。

本研究数据显示不同病理亚型分级的肺孤立结节在早期IAC 中的占比不同,G1级在早期IAC占比居多(61.8%),而G2级(21%) 和 G3级(17.2%)占比较少,符合早期IAC病理亚型生长模式的分 布特点^[5];我们的研究样本为肺孤立结节型的早期IAC,而G3级 属于高危级,病理组织分型以微乳头及实体生长为主,既往研究 [16] 表明G3级结节进展较快,很多发现时都已经发生了转移,因此 G3级的早期IAC就会占比较少,符合早期IAC病理组织学特点。 相关病理组织学及影像学研究^[5-19]表明,IAC病理亚型的分级是病 理组织学逐步进展的过程,早期肿瘤细胞增殖是沿着肺泡壁逐层 排列生长的,病理大切片显示病变多呈类圆形并CT呈磨玻璃样改 变,当病变增殖程度进一步发展时,肿瘤各部分细胞生长速度不 同、分化程度不一导致病变区域肺泡腔逐步被肿瘤细胞填充并邻 近结构发生改变而形成不同的病理亚型,动态随访CT影像显示结 节密度逐步增高并变实,病变的形态由原来的类圆形逐渐变为不 规则形,同时边缘分叶、毛刺、异常CT支气管征的出现也是肺 恶性肿瘤增殖进展的表现。我们的研究首先比较了肺孤立结节微 结构改变CT征象及定量参数在早期IAC病理亚型分级中的分布差 异,结果显示平均直径、体积、平均CT值、异常CT支气管征、肿 瘤微血管征、分叶征、毛刺征在鉴别病理亚型分级中存在统计学 差异(P<0.05);平均直径、平均CT值在G1级及G2级中的差异并 不显著,而在G1、G2级与G3级中差异较显著,G3级病变的平均 直径及平均CT值是明显高于G1、G2级的; 病变体积在G1、G2、 G3级比较中的差异均较显著;同时我们的研究结果也显示病理亚 型分级越高,分叶征、毛刺征及异常CT支气管征出现的比率就越 大。Zhang等^[20]研究者表明贴壁组的平均CT值和平均直径以及深 分叶、毛刺、血管变化、支气管变化均小于非贴壁组(P<0.05)。 我们的研究结果与上述研究结论基本一致。

我们的研究进一步通过多元Logistic回归分析明确了鉴别肺 孤立结节早期IAC病理亚型不同分级的独立危险因素的CT特征指 标,结果显示平均CT值、异常CT支气管征、肿瘤微血管征是鉴 别病理亚型不同分级的独立危险因素,平均CT值鉴别病理亚型 不同分级的最佳临界值为-402.3HU;Zhang等^[20]研究结果也显 示深分叶、毛刺、血管改变、支气管改变、CT值>-472.5 HU可 能提示非贴壁样为主的浸润性肺腺癌。我们的研究结果与上述研 究结论也基本一致。肖等^[21]研究者的多元Logistic回归分析结果 显示了毛刺征阳性、分叶征阳性、实性成分比例>50%是IAC中高 危组的独立危险因素,这与我们的研究结果部分不同,可能与我 们纳入数据分布不同导致的;而我们的研究也发现肿瘤微血管征 在鉴别病理亚型分级中呈负相关(β=-0.18),我们的数据分布结果 也显示肿瘤微血管征在G1级(85%)出现的比率要比G2级(76%)、 G3级(63%)高,回顾性分析薄层CT影像与病理切片对照,我们 发现肿瘤微血管征在G1级显示的最清楚,而在G2、G3级因结节 实性成分占比逐渐增高,可能掩盖了肿瘤微血管征在实性成分中

实性成分占比逐渐增高,可能掩盖了肿瘤微血管征在实性成分中 的显示;考虑到此因素的影响,因此在建立二元Logistic回归联 合预测模型时,我们主观的将肿瘤微血管征剔除了。本研究进一 步将独立危险因素的CT特征指标经二元Logistic回归建立联合预 测模型,然后通过ROC曲线评估了各项独立危险因素指标及联合 Logistic回归预测模型的诊断效能;其中CT平均值、异常CT支气 管征及联合Logistic回归模型均有较高的诊断效能,联合Logistic 回归模型的鉴别诊断效能最高。

综上,本研究基于多元Logistic回归模型明确了CT平均值、异常

CT支气管征是鉴别肺孤立结节型早期IAC病理亚型不同分级的独立危险因素,同时我们的研究构建了独立危险因素的联合二元Logistic 回归模型并评估了独立危险因素及回归模型的诊断效能,结果表明我们构建的联合二元Logistic 回归模型具有很高的诊断效能。

本项研究存在一定局限性。首先,我们纳入的研究资料为回顾 性的,不可避免的存在选择性偏倚;其次,病变密度直方图的平均 CT值、体积及平均直径的结果均为人工勾画测量,同时不同机型 扫描图像所测CT值略有差异,均可能存在测量误差;最后,本研 究的样本量较少并只分析了患者的CT影像数据,未纳入肿瘤相关 临床及化验检查的资料。下一步我们会采用前瞻性的研究并入组相 同设备扫描的病例,同时利用人工智能的方法分析CT特征,同时 结合相关临床及化验检查资料综合评估,尽量弥补上述的局限性。

总之,平均CT值、异常CT支气管征是鉴别肺孤立结节型早期IAC病理亚型不同分级的重要CT特征,构建的联合二元Logistic回归模型有较高的鉴别诊断效能,对于预测肺孤立结节型中高危组早期IAC具有重要的价值,为临床的诊疗及患者的预后提供更加精确的影像依据。

参考文献

- [1] 赫捷, 李霓, 陈万青, 等. 中国肺癌筛查与早诊早治指南(2021, 北京)[J]. 中华肿瘤杂 志, 2021, 43(3): 243-268.
- [2] Yotsukura M, Asamura H, Motoi N, et al. Long-term prognosis of patients with resected adenocarcinoma in situ and minimally invasive adenocarcinoma of the lung[J]. J Thorac Oncol, 2021, 16 (8): 1312-1320.
- [3]Wang Y, Zheng D, Luo J, et al. Risk stratification model for patients with stage I invasive lung adenocarcinoma based on clinical and pathological predictors [J]. Transl Lung Cancer Res, 2021, 10(5): 2205-2217.
- [4] Mäkinen JM, Laitakari K, Johnson S, et al. Histological features of malignancy correlate with growth patterns and patient outcome in lung adenocarcinoma [J]. Histopathology, 2017, 71 (3): 425-436.
- [5] Moreira AL, Ocampo PSS, 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.
- [6] 中华医学会肿瘤学分会, 中华医学会杂志社. 中华医学会肿瘤学分会肺癌临床诊疗 指南(2021版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(6): 591-621.
- [7] Liu S, Wang R, Zhang Y, et al. Precise diagnosis of intraoperative frozen section is an effective method to guide resection strategy for peripheral small-sized lung adenocarcinoma[J]. J Clin Oncol, 2016, 34 (4): 307-313.
- [8]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.
- [9]何佳颖,杨美菊.三维CT在肺部混合磨玻璃结节浸润性评估中的价值[J]. 罕少疾病 杂志, 2023, 30(6): 30-32.
- [10]周章兵,田青.直径<3cm非贴壁型与贴壁型肺腺癌患者HRCT影像学特征分析[J].中 国CT和MRI杂志,2022,(7):46-47,72.
- [11]北京医学会胸外科分会中国医疗保健国际交流促进会胸外科分会.基于高分辨CT 影像学指导《2cm磨玻璃结节肺癌手术方式胸外科专家共识(2019版)[J].中国胸 心血管外科临床杂志,2020,27(4):395-400.
- [12] MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, et al. Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society [J]. Radiology, 2017, 284 (1): 228-243.
- [13] Han L, Zhang P, Wang Y, et al. CT quantitative parameters to predict the invasiveness of lung pure ground-glass nodules (pGGNs) [J]. Clin Radiol, 2018 May; 73 (5): 504. e1-504. e7.
- [14]Gao F, Sun Y, Zhang G, et al. CT characterization of different pathological types of subcentimeter pulmonary ground-glass nodular lesions [J]. Br J Radiol, 2019, 92 (1094): 67-74.
- [15]Tsao MS, Nicholson AG, Maleszewski JJ, et al. Introduction to 2021 WHO Classification of Thoracic Tumors[J]. J Thorac Oncol. 2022, 17 (1): e1-e4.
- [16] Suh YJ, Lee HJ, Kim YT, et al. Added prognostic value of CT characteristics and IASLC/ATS/ERS histologic subtype in surgically resected lung adenocarcinomas [J]. Lung Cancer, 2018, 6 (120): 130-136.
- [17] Song W, Hou Y, Zhang J, et al. Comparison of outcomes following lobectomy, segmentectomy, and wedge resection based on pathological subtyping in patients with pN0 invasive lung adenocarcinoma≤1cm[J]. Cancer Med, 2022 May 15.
- [18] Suzuki M, Nakatani Y, Ito H, et al. Pulmonary adenocarcinoma with highgrade fetal adenocarcinoma component has a poor prognosis, comparable to that of micropapillary adenocarcinoma [J]. Mod Pathol, 2018, 31 (9): 1404-17.
- [19] 卢治兰,周元平,何修勇,等. 肺混合磨玻璃结节腺癌CT表现与病理结果对照研究
 [J].中国CT和MRI杂志,2021,19(02):59-61.
- [20] Zhang P, Li T, Tao X, et al. HRCT features between lepidic-predominant type and other pathological subtypes in early-stage invasive pulmonary adenocarcinoma appearing as a ground-glass nodule[J]. BMC Cancer. 2021; 21 (1): 1124.
- [21]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(01):75-80.

(收稿日期: 2022-12-05)

(校对编辑: 孙晓晴)