论著

构建与验证低剂量CT 参数对肺混合磨玻璃结 节侵袭性的预测模型*

董旭鹏¹ 张晶晶¹ 李甲男¹ 张 强¹ 王文文^{2,*}

1.秦皇岛市第一医院 (河北秦皇岛 066000) 2.潍坊市中医院 (山东 潍坊 261041)

【摘要】目的 基于低剂量CT定量参数构建肺混合 磨玻璃结节侵袭性的预测模型,并验证模型预测效 能。方法纳入我院2021年3月~2023年3月收治的 病理证实的肺混合磨玻璃结节患者102例进行回顾 性研究,根据病理结果及肺腺癌分类标准分成浸 润性腺癌(IA)组(n=71)、非IA组(n=31)。患者入院 后均接受低剂量CT扫描,并进行定量参数分析, 比较两组结节最大直径、结节体积、结节最大横 截面积、结节最大垂直长径、结节质量、平均CT 值,利用多因素Logistic回归模型分析肺混合磨玻 璃结节侵袭性的影响因素。基于回归分析结果构 建列线图模型,通过受试者工作特征(ROC)曲线与 Hosmer-Lemeshow检验进行内部验证,分析模 型预测效能。结果 IA组结节最大直径、结节最大 横截面积、结节最大垂直长径、结节质量、结节体 积高于非IA组(P<0.05)。多因素Logistic回归分析 提示,结节最大直径(OR: 2.675,95%CI: 1.298-5.514)与最大横截面积(OR: 2.380, 95%CI: 1.435-3.946) 增高是肺混合磨玻璃结节侵袭性的独 立危险因素(P<0.05)。基于多因素分析结果构建列 线图模型,经校准曲线、决策曲线提示模型可靠, ROC曲线提示该模型预测肺混合磨玻璃结节侵袭性 的曲线下面积为0.902(标准误: 0.029, P<0.001, 95%CI: 0.845-0.958), 敏感度80.28%, 特异度 80.65%。Hosmer-Lemeshow检验提示拟合度好 (x²=2.596, P=0.581)。**结论** 低剂量CT定量参数中 结节最大直径、最大横截面积与肺混合磨玻璃结节 侵袭性相关,基于上述参数构建模型,能对肺混合 磨玻璃结节侵袭性进行预测评估。

【关键词】肺混合磨玻璃结节;侵袭性;

低剂量CT;定量参数;预测模型

- 【中图分类号】R563
- 【文献标识码】A

【基金项目】河北省省级科技计划项目(G2018058) 秦皇岛市科学技术研究与发展计划 (201902A110)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.04.013

To Construct and Verify the Prediction Model of Low-dose CT Parameters on the Invasiveness of Pulmonary Mixed Glass Nodules*

DONG Xu-peng¹, ZHANG Jing-jing¹, LI Jia-nan¹, ZHANG Qiang¹, WANG Wen-wen^{2,*}. 1.Qinhuangdao First Hospital, Qinhuangdao 066000, Hebei Province, China 2.Weifang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Weifang 261041, Shandong Province, China

ABSTRACT

Objective The prediction model of lung mixed glass nodule invasiveness was established based on quantitative parameters of low-dose CT, and the prediction efficiency of the model was verified. Methods Retrospective study was performed on 102 patients with pathologically proven pulmonary mixed ground glass nodule admitted to our hospital from March 2021 to March 2023, who were divided into invasive adenocarcinoma (IA) group (n=71) and non-IA group (n=31) according to pathological results and classification criteria of lung adenocarcinoma. All patients received lowdose CT scan after admission, and quantitative parameter analysis was performed to compare the maximum diameter, volume, maximum cross-sectional area, maximum vertical length diameter, nodule mass and average CT value of the two groups. Multivariate Logistic regression model was used to analyze the factors affecting the invasiveness of pulmonary mixed glass nodules. Based on the results of regression analysis, a nomogram model was constructed, which was internally verified by receiver operating characteristic (ROC) curve and Hosmer-Lemeshow test to analyze the predictive efficiency of the model. Results Nodule maximum diameter, nodule maximum cross-sectional area, nodule maximum vertical length diameter, nodule mass and nodule volume in group IA were higher than those in non-IA group (P<0.05). Multivariate Logistic regression analysis indicated that the increase of maximum nodule diameter (OR: 2.675, 95%CI: 1.298-5.514) and maximum cross-sectional area (OR: 2.380, 95%CI: 1.435-3.946) were independent risk factors for invasivity of pulmonary mixed glass nodules (P<0.05). Based on the results of multi-factor analysis, a nomogram model is constructed. The calibration curve and decision curve indicate that the model is reliable. The ROC curve indicated that the area under the curve of the model was 0.902 (standard error: 0.029. P<0.001. 95%CI: 0.845-0.958), sensitivity was 80.28%, and specificity was 80.65%. The Hosmer-Lemeshow test indicated a good fit (x²=2.596, P=0.581). Conclusion The maximum diameter and cross-sectional area of nodules in low-dose CT quantitative parameters are correlated with the invasiveness of pulmonary mixed glass nodules. Based on the above parameters, a model can be built to predict and evaluate the invasiveness of pulmonary mixed glass nodules.

Keywords: Lung Mixed Glass Nodules; Invasive; Low-dose CT; Quantitative Parameters; Prediction Model

肺磨玻璃结节在临床较常见,根据是否存在实性成分分成纯磨玻璃结节与混合磨 玻璃结节,病理类型包括原位腺癌、非典型腺瘤样增生、微浸润腺癌(microinvasive adenocarcinoma, MIA)以及浸润性腺癌(invasive adenocarcinoma, IA),其中MIA、 IA在肺混合磨玻璃结节中多见^[1-2]。肿瘤侵袭性是影响患者预后的重要因素,若术前能预 测患者的肿瘤侵袭性与病理类型,则能为手术方案的选择提供依据^[3]。目前,CT在术前 肿瘤评估中应用广泛,具有分辨率高、操作简单等特点,但高剂量辐射问题仍存在安全 隐患^[4]。低剂量CT扫描则具有辐射剂量低、安全性高的特点,能弥补高剂量CT的不足, 在此基础上联合定量分析软件对相关参数进行定量分析,有利于辅助肺结节诊断。本研 究旨在基于低剂量CT参数构建肺混合磨玻璃结节侵袭性的预测模型,为这类结节侵袭性 的预测评估提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入我院2021年3月至2023年3月收治的病理证实的肺混合磨玻璃结节患者102例进行回顾性研究,根据病理结果及肺腺癌分类标准^[5]分成IA组(n=71)、非IA组(n=31)。

纳入标准:入院后接受胸部低剂量CT扫描及定量分析;CT定量参数齐全;经手术 病理证实为肺混合磨玻璃结节;年龄≥18岁。排除标准:术前有放疗、化疗史;同时患 其他部位的肿瘤疾病;多发性病灶;妊娠、哺乳期妇女;肝、肾等重要脏器功能不全。 患者均对研究知情同意,研究方案获得伦理委员会批准。

1.2 检查方法 仪器为美国GE公司的64排128层螺旋CT。受试者选取仰卧位,扫描范围 以肺尖为起点,以肺底为止点,覆盖全肺。参数设置:管电压120KV,管电流50mAs, 螺距0.609,视野350mm×350mm,层间隔5mm,层厚5mm,矩阵512×512。经高 分辨率重建算法对图像进行肺窗与纵隔窗的重建,肺窗窗位-450HU,窗宽1500HU,纵 隔窗窗位40HU,窗宽400HU。 **1.3 图像分析** 由2名10年以上工作经验的放射科医生对CT图像进 行分析,当2人意见不一致时,经商讨后得出最终结论,本次各 定量参数均于肺窗内测定。将CT数据传送至后处理工作站(Osirix 软件),手动测定结节最大直径、结节最大横截面积、结节最大 垂直长径。针对结节轮廓进行手动勾画,通过软件自动计算结节 体积、结节质量,结节质量(g)=结节平均密度(g/cm³)×结节体积 (cm³),并通过软件自动计算平均CT值,即除了血管、大气管以 及含气空间外,全部层面的平均衰减密度值。

1.4 统计学方法 经SPSS 20.0软件处理数据信息,计数资料以 [n(%)]表示,行 x²检验。满足正态分布与方差齐性的计量资料 以均数±标准差(x±s)表示,组间比较用t检验。利用多因素 Logistic回归模型分析肺混合磨玻璃结节侵袭性的影响因素。基 于回归分析结果构建列线图模型,采用受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线与Hosmer-Lemeshow拟合 优度检验进行内部验证,分析模型预测效能。检验水准 α =0.05。

2 结 果

2.1 两组基线资料比较 两组性别、年龄、吸烟史、肿瘤家族 史、结节位置比较无差异(P>0.05)。见表1。

2.2 两组低剂量CT定量参数比较 IA组结节最大直径、结节最大 横截面积、结节最大垂直长径、结节质量、结节体积高于非IA组 (P<0.05)。两组平均CT值比较无差异(P>0.05)。见表2。IA患者影 像图见图1、图2。

2.3 肺混合磨玻璃结节侵袭性的多因素Logistic回归分析 将表 2中有统计学意义的变量纳入多因素Logistic回归模型,作为自变 量X,均为连续性变量,无需赋值,以肺混合磨玻璃结节有无侵 袭性为因变量Y(非IA=0, IA=1)。结果提示,结节最大直径与最大 横截面积增加是肺混合磨玻璃结节侵袭性的危险因素(P<0.05)。 回归方程Logistic(P)=-11.435+0.984 X1+0.867 X2,其中X1为结 节最大直径,X2为结节最大横截面积。见表3。 2.4 模型构建与验证 根据多因素回归分析结果构建列线图模型 (图1),图1中线段长短对应该变量结节侵袭性发生风险大小,计 分即上方对应评分,各变量分值之和与对应下方线段概率即结节 侵袭性发生风险。经校准曲线(图2)提示预测曲线与标准曲线拟 合良好,决策曲线(图3)提示模型可靠。ROC曲线(图4)提示该模 型预测肺混合磨玻璃结节侵袭性的曲线下面积为0.902(标准误: 0.029, P<0.001, 95%CI: 0.845-0.958), 敏感度80.28%, 特异 度80.65%。Hosmer-Lemeshow检验提示拟合度好(x²=2.596, P=0.581)

组别	性别		年龄(岁)	吸烟史	肿瘤家族史	肿瘤家族史 结节位置				
	男	女				左肺上叶	左肺下叶	右肺上叶	右肺中下叶	
非IA组(n=31)	20(64.52)	11(35.48)	51.07±7.33	16(51.61)	5(16.13)	5(16.13)	7(22.58)	9(29.03)	10(32.26)	
IA组(n=71)	43(60.56)	28(39.44)	50.68±6.91	37(52.11)	9(12.68)	12(16.90)	16(22.54)	18(25.35)	25(35.21)	
x²/t	0.143	0.257	0.002	0.024	0.173					
Р	0.706	0.797	0.963	0.878	0.982					
									-	

表1 两组其线资料比较

表2 网络低利量CT定量参数比较										
组别	结节最大直径(cm)	结节最大横截面积(cm²)	结节最大垂直长径(cm)	结节质量(g)	结节体积(cm ³)	平均CT值(HU)				
非IA组(n=31)	1.76 ± 0.51	1.58 ± 0.31	1.35 ± 0.37	1.02 ± 0.22	2.23±0.57	-644.25±91.35				
IA组(n=71)	2.35±0.42	2.71±0.46	1.60 ± 0.55	1.18 ± 0.28	2.54±0.63	-620.41±87.46				
t	6.105	12.479	2.310	2.821	2.351	1.249				
P	<0.001	<0.001	0.023	0.006	0.021	0.215				



图1 左肺浸润性腺癌; 左肺上叶浸润性腺癌, 肿瘤大小28mm×23mm; 图2 右肺浸润性腺癌; 右肺上叶浸润性腺癌, 肿瘤大小20mm×16mm。

表3 肺混合磨玻璃结节侵袭性的多因素Logistic回归分析

指标	В	SE	Wald \times^2	Р	OR	95%CI
结节最大直径(cm)	0.984	0.369	7.111	0.008	2.675	1.298-5.514
结节最大横截面积(cm²)	0.867	0.258	11.293	0.001	2.380	1.435-3.946
结节最大垂直长径(cm)	0.637	0.374	2.901	0.089	1.891	0.908-3.936
结节质量(g)	0.819	0.465	2.268	0.079	2.268	0.912-5.643
结节体积(cm³)	0.804	0.482	2.782	0.096	2.234	0.869-5.747

Points	0 	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
结节最大直径	1.2	1.4	1.6	1.8		2	2.2	2.4	2.6	2.8	
结节最大横截面积	1.2	1.4	1.6	1.8	2	2.2	2.4	2.6	2.8	3	3.2
Total Points	۰۰۰ 0	20	40	60	80	100	120	1 <mark>4</mark> 0	160	180	200
Linear Predictor	-3	-2 -1	0	1	2	3 4	4 5	6	7 8	9	
Prob of 结局	0.05	0.2	0.5		0.9		0.99				3
			图3	模型	列线	图					-



图2 模型拟合曲线;图3 模型决策图;图4 模型预测肺混合磨玻璃结节侵袭性的ROC曲线

3 讨 论

IA是肺混合磨玻璃结节中的常见类型,通过对肿瘤侵袭性进 行预测,能及时掌握病情,制定针对性干预对策^[6]。CT是评估肿 瘤病变的常用工具,能明确肿瘤大小、部位、与周围组织的关系 等信息,但这类信息易受较多因素干扰,且对肿瘤评估的作用价 值较有限^[7-8]。此外,CT辐射剂量一直是临床关注的热门问题, 在各类影像学检查中,CT应用占比约11%,辐射剂量占总剂量比 例超过70%^[9]。一旦辐射剂量超出人体阈值,则会产生危害,如 神经系统、消化系统等脏器损害^[10-11]。因此,临床利用CT对患者 病情进行评估时,还需考虑到辐射剂量的控制。低剂量CT的辐射 剂量低,同时联合CT定量分析软件,能获取肿瘤相关的CT定量参 数,对评估肿瘤侵袭性意义重大。

本研究针对肺混合磨玻璃结节患者的低剂量CT定量参数进行 回顾性分析,结果提示,与非IA组比较,IA组的结节最大直径、 最大横截面积、最大垂直长径、结节质量、结节体积更高,两组 间以结节最大直径、最大横截面积的差异最显著。分析原因,结 节最大直径与最大横截面积越大,表明病灶中的实性成分更多, 恶变程度则越高,侵袭性越强。周小君等^[12]指出,结节长径对肺 磨玻璃结节侵袭性有预测作用,与本次结论符合,但该研究还指 出平均CT值亦与肺癌浸润相关,与本次结论相悖。随着肺磨玻璃 结节侵袭性增强,沿肺泡壁生长的肿瘤细胞数量增加,而肺泡腔 中气体变少,致病灶密度增高,CT图像表现为CT值增高^[13-14]。 本次结果提示两组CT值比较无差异,可能与纳入的IA样本较少有 关,也可能与纳入样本病理类型相关,本次仅选取肺混合磨玻璃 结节样本,且以非IA、IA患者分组,周小君等则纳入肺磨玻璃结 节(包括原位癌、MIA、IAC)样本,致结论出现差异,未来还需扩 大样本量对此进一步探讨。

列线图也称诺莫图,以多因素回归分析结果为基础,对多个变 量进行整合,利用带刻度线段根据一定比例绘制在同一平面,直观 反映各变量与结局事件的风险关系。本研究基于多因素回归分析结 果构建列线图模型,结果提示结节最大直径、最大横截面积与肺混 合磨玻璃结节侵袭性存在风险关系,即结节最大直径、最大横截面 积越大,病灶实性成分越多,肿瘤侵袭性越强。王峰等^[15]亦认为, 玻璃结节直径对肺腺癌浸润性有预测价值,敏感度71.67%,特异 度86.11%,但未对扫描参数进行优化。而本研究使用低剂量CT扫 描,辐射小,安全性更高。通过校准曲线、决策曲线提示模型可 靠,利用ROC曲线与Hosmer-Lemeshow拟合优度检验进行内部验 证,更证实该模型预测肺混合磨玻璃结节侵袭性的效果良好,能为 术前预测患者的肺混合磨玻璃结节侵袭性提供依据。

综上所述,结节最大直径以及最大横截面积与肺混合磨玻璃 结节侵袭性密切相关,基于低剂量CT参数构建预测模型,对肺混 合磨玻璃结节侵袭性的预测效能良好。但本研究也有不足,如纳 入样本量少,采用单中心研究,之后还需扩大样本量,采用多中 心研究进行更深入分析。

参考文献

- [1]Song L, Xing T T, Zhu Z C, et al. Hybrid clinical-radiomics model for precisely predicting the invasiveness of lung adenocarcinoma manifesting as pure ground-glass nodule[J]. Acad Radiol, 2021, 28 (9): E267-E277.
- [2]李艳红,周全,黄海量,等.肺磨玻璃结节研究现状,热点和问题分析[J].中国医学计算机成像杂志,2023,29(1):106-110.
- [3] 冯路路, 高斌, 常規CT征象及MaZda纹理分析鉴别肺纯磨玻璃结节侵袭性的诊断价值 [J]. 医学影像学杂志, 2020, 30(10):1808-1812.
- [4]李润根,苏贝贝,马妮,等.我国CT检查成年人辐射剂量诊断参考水平的建立历程及 解读[J].中华放射医学与防护杂志,2020,40(1):71-76.
- [5]刘伟. 肺腺癌2011年国际新分类 [J]. 实用癌症杂志, 2012, 27(4): 432-434.
- [6]Wu G, Woodruff H C, Shen J, et al. Diagnosis of invasive lung adenocarcinoma based on chest CT radiomic features of part-solid pulmonary nodules: a multicenter study [J]. Radiology, 2020, 297 (2): 451-458.
- [7]汤敏,沈晶,伍建林.CT预测肺癌脏层胸膜侵犯研究进展[J].中国医学影像技术,2020,36(9):1392-1395.
- [8] 苏日娜. 肺磨玻璃结节的CT诊断相关研究进展[J]. 实用放射学杂志, 2020, 36 (3): 491-494.
- [9]Fletcher J G, Levin D L, Sykes A M G, et al. Observer performance for detection of pulmonary nodules at chest CT over a large range of radiation dose levels [J]. Radiology, 2020, 297 (3): 699-707.
- [10]梁旭倩,姜阳,陈玉洪,等.个体因素对胸部CT辐射剂量的影响研究[J].中国CT和 MRI杂志,2022,20(9):106-108.
- [11] 苟杰, 胡小艳. 不同体型成人胸部CT检查体型特异性剂量估算的研究 [J]. 放射学实 践, 2022, 37 (3): 380-384.
- [12]周小君,马玲,盛林丽,等.人工智能量化参数预测磨玻璃结节早期肺癌浸润性的临床初採[J].实用放射学杂志,2021,37(3):388-391.
- [13] Junji I, Yohei K, Masayuki N, et al. Utility of maximum CT value in predicting the invasiveness of pure ground-glass nodules [J]. Clin Lung Cancer, 2020, 21 (3): 281-287.
- [14]刘强,娄豪,陈德一,等.肺肿瘤性磨玻璃结节平均CT值测量相关技术的影响因素研究[J].重庆医学,2021,50(20):3482-3486.
- [15] 王峰, 郭勇, 丁会. 肺磨玻璃结节的计算机断层扫描征象对术前评估肺腺癌浸润性的临床价值[J]. 癌症进展, 2020, 18 (17): 1765-1767.