

论 著

低剂量CT在肺结节筛查中的应用及预测模型的建立

马天文 谢 晨 曹劲松

刘海波*

三峡大学第二人民医院放射科

(湖北 宜昌 443000)

【摘要】目的 分析低剂量CT(low-dose CT, LDCT)在肺结节患者中筛查的效果及对高风险病变的预测价值。方法 对我院2022年11月~2023年8月收治的肺结节患者80例临床资料进行分析。患者均接受LDCT检查,分析该检查方式对肺结节患者高风险病变的预测价值。结果 不同结节性质患者低剂量CT检测参数结节直径、结节位置、磨玻璃结节、实性结节、钙化征、支气管充气征、胸膜凹陷征、毛刺征、分叶征、结节总灌注量、肺动脉灌注值、支气管动脉灌注值等对比差异存在统计学意义($P<0.05$)。将上述指标纳入Logistic回归分析模型中,得出结果显示:结节直径 $>2\text{cm}$ 、是磨玻璃结节、有支气管充气征、有毛刺征、有分叶征、结节总灌注量、支气管动脉灌注值是高风险结节的独立影响因素($P<0.05$)。根据回归数据计算联合预测数值进行ROC曲线分析显示:预测的AUC为0.992;预测敏感度99.2%、特异度94.0%。结论 LDCT对肺结节检测具有较高价值与诊断准确率,对于高风险病变的预测概率较高。

【关键词】低剂量; CT; 肺结节; 筛查; 预测; 模型

【中图分类号】R563

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.09.018

Application of Low-dose CT in Pulmonary Nodule Screening and Establishment of Prediction Model

MA Tian-wen, XIE Chen, CAO Jin-song, LIU Hai-bo*

Department of Radiology, The Second People's Hospital of China Three Gorges University, Yichang 443000, Hubei Province, China

ABSTRACT

Objective To analyze the screening effect of low-dose CT in patients with pulmonary nodules and its predictive value for high-risk lesions. **Methods** Analyze the clinical data of 80 patients with pulmonary nodules admitted to our hospital from November 2022 to August 2023. All patients underwent LDCT examination, and the predictive value of this examination method for high-risk lesions in patients with pulmonary nodules was analyzed. **Results** There were statistically significant differences in the parameters of nodule diameter, nodule location, ground glass nodule, solid nodule, calcification sign, tracheal aeration sign, pleural sag sign, burr sign, lobed sign, total nodule perfusion volume, pulmonary artery perfusion value and bronchial artery perfusion value in patients with different nodule characteristics ($P<0.05$). The above indicators were included in the Logistic regression analysis model, and the results showed that the nodules with diameter $>2\text{cm}$, were ground glass nodules, had trachea aeration sign, burr sign, and lobed sign, total nodule perfusion volume, and bronchial artery perfusion value were independent influencing factors for high-risk nodules ($P<0.05$). ROC curve analysis based on the combined prediction data showed that the predicted AUC was 0.992; The prediction sensitivity was 99.2% and the specificity 94.0%. **Conclusion** LDCT has high value and diagnostic accuracy in detecting pulmonary nodules, and high predictive probability for malignant lesions.

Keywords: Low Dose; CT; Pulmonary Nodules; Screening; Forecast; Model

肺癌是全球范围内最常见的恶性肿瘤之一,也是导致死亡的主要原因之一。肺结节作为肺癌的早期病变,其早期检测和鉴别良恶性对于早期肺癌筛查具有重要意义。在过去的几十年里,传统的X线胸部摄影是肺癌的首要筛查方法,但其结构信息有限,很难检测到小肺结节病收集充足准确的结节信息^[1-2]。低剂量CT(low-dose CT, LDCT)作为一种新兴的影像学筛查工具,具有较高的空间分辨率和更准确的影像表现,能够有效地检测和识别病灶。多项临床试验和研究已经证实了LDCT在肺癌早期筛查中的应用潜力^[3-4]。例如, NLST(national lung screening trial)研究结果显示,与X线胸部摄影相比, LDCT对结节钙化、支气管征、空洞征、胸膜黏连等形态学的检出数明显更多^[5]。然而,单纯依靠影像学表现来评估肺结节的恶性概率存在局限性。肺结节的形态、大小、边缘特征等影像学特征与结节的恶性相关性复杂多样,不同的结节类型可能具有相似的影像学特征。因此,建立预测模型来评估影像学特征,提高结节诊断的准确性和可靠性非常必要。本研究纳入2022年11月~2023年8月收治的肺结节患者80例临床资料,分析LDCT各项影像学特征,并建立预测模型,从而辅助医生做出准确的诊断和决策。

1 资料与方法

1.1 一般资料 对我院2022年11月至2023年8月收治的肺结节患者80例临床资料进行分析。男性53例、女性27例,年龄50岁~82岁,平均年龄(66.5 ± 8.2)岁;病灶高风险110枚、中风险结节805枚。

纳入标准:患者临床资料完整无缺失;本文符合《赫尔辛基宣言》中的伦理审查标准;患者均接受LDCT检查;病灶均为原发性病灶;患者肺结节经病理诊断确认性质。排除标准:患有系统性红斑狼疮、类风湿关节、全身性免疫性疾病者;身体重要脏器患有严重疾病或是功能障碍;存在沟通障碍无法用言语表述所想、所言、所感;对医务人员话语存在理解障碍;患有精神与心理疾病者且长期服用此类治疗药物;肺部无肺炎、支气管扩张、弥漫性病变等;脊柱与胸廓畸形、胸腔积液、纵隔肌病变对肺部组织造成挤压。

1.2 方法 纳入的患者均接受常规检查,检查前取下饰品,进行呼吸指导。协助患者取仰卧位的检查体位,双臂上举抱头,检查线圈垂直于头部正中矢状面,吸气屏气,采用西门子SOMATOM Definition Flash CT平扫胸部,扫描范围为胸廓入口到肺下界膈面部分,包含整个病灶。参数:管电压=80 kV,常规剂量CT电流=150 mA, LDCT电流=50 mAs,层厚=5.0mm,层间隔=1.25mm,视野=35cm $\times$ 35cm,矩阵=512 $\times$ 512。常规CT扫描,探查病灶所在位置和大小。随后5mL/s高压注射器注射350 mgI/mL碘佛醇50 mL,等待5 s,平齐,进行增强扫描,连续扫描30 s。

由2名资深影像学专家共同阅片后给出诊断结果,若意见不统一可进行探讨或请第3名专家共同讨论后给出最终结果。

采用标准重建算法,将扫描肺部CT图像传输至西门子Syngo.via工作站进行后处理分析,先二维平面重建不同角度下的肺部结节,确定大体位置和二维平面的肺结节特

【第一作者】马天文,男,主治医师,主要研究方向:医学影像诊断。E-mail: jiazhongcu57140@163.com

【通讯作者】刘海波,男,主治医师,主要研究方向:医学影像诊断。E-mail: 1045032694@qq.com

征，再行三维重建，观察三维特征。由2名从事相关工作10年以上的资深影像学专家采用双盲法独立阅片，若意见不统一可进行探讨协商。CT影像征主要包括结节所处位置、类型(是否为实性结节)、大小(结节直径)和病灶性质。将获取的资料导入后台分析软件，实性组织内选取感兴趣区(ROI)，检测ROI内的肺动脉灌注值和支气管动脉灌注值，二者相加得出结节总灌注量。测量三次，取平均值。

1.3 观察指标 根据患者结节影像学表现进行风险程度判定：高风险肺结节判定标准：实性肺结节直径8-15毫米；同时影像学表现呈现出：分叶征、毛刺影、胸膜牵拉征、含气细支气管征和小泡征、偏心厚壁空洞(上述表现若出现一种即可判定为高风险)。中风险结节判定标准：实性肺结节直径8-15毫米，同时没有以下任何一项表现：分叶征、毛刺影、胸膜牵拉征、含气细支气管征和小泡征、偏心厚壁空洞。

对患者CT检查影像特征与参数进行观察记录，分析不同类型病变患者各指标差异，将具有统计学意义指标纳入Logistic回归分析中，计算联合预测数值，分析对不同病变类型的预测价值构建诊断模型。

1.4 统计学方法 采用统计软件SPSS 27.0处理数据，计数资料用(n , %)表示，采用交叉表 χ^2 检验；符合正态分布的计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示，采用独立样本 t 检验；联合诊断预测数值采用相关性采用Logistic回归得出，诊断预测的价值采用受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC曲线)评估，曲线下面积(area under curve, AUC)0.7~0.85表示预测效能一般，>0.85表示具有较好的预测效果。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同结节性质患者LDCT诊断各项参数指标对比 不同结节性质患者LDCT检测参数结节直径、结节位置、磨玻璃结节、实性结节、钙化征、支气管充气征、胸膜凹陷征、毛刺征、分叶征、结节总灌注量、肺动脉灌注值、支气管动脉灌注值等对比差异存在统计学意义($P<0.05$)。详情见表1。

本文典型患者影像图见图1(病例01~06)。

2.2 LDCT的预测模型构建及结果 将表1中具有统计学意义指标纳入Logistic回归分析模型中，得出结果显示：结节直径 $\leq 2\text{cm}$ 、是磨玻璃结节、有支气管充气征、有毛刺征、有分叶征、结节总灌注量、支气管动脉灌注值是高风险结节的独立影响因素($P<0.05$)。具体情况见表2，3。根据回归计算的联合预测数

表1 不同病变类型患者LDCT诊断各项参数指标对比

参数	分类	高风险(110枚)	中风险(805)	χ^2/t 值	P值
结节直径	$\leq 2\text{cm}$	42(38.18)	503(62.48)	23.731	<0.001
	$> 2\text{cm}$	68(61.82)	302(37.52)		
结节位置	上叶	23(20.91)	302(37.52)	11.653	<0.001
	其他	87(79.09)	503(62.48)		
磨玻璃结节	是	23(20.91)	101(12.55)	5.777	0.016
	否	87(79.09)	704(87.45)		
实性结节	是	46(41.82)	423(52.55)	4.458	0.035
	否	59(53.64)	382(47.45)		
钙化征	有	21(19.09)	80(9.94)	8.256	0.004
	无	89(80.91)	725(90.06)		
支气管充气征	有	34(30.91)	38(4.72)	91.553	0.001
	无	76(69.09)	767(95.28)		
空泡征	有	15(13.64)	101(12.55)	0.104	0.747
	无	95(86.36)	704(87.45)		
胸膜凹陷征	有	57(51.82)	241(29.94)	21.097	<0.001
	无	53(48.18)	564(70.06)		
毛刺征	有	59(53.64)	241(29.94)	24.663	<0.001
	无	51(46.36)	564(70.06)		
分叶征	有	40(36.36)	121(15.03)	30.374	<0.001
	无	70(63.64)	684(84.97)		
结节总灌注量		141.65 $\pm$ 17.23	114.50 $\pm$ 21.20	13.447	<0.001
(mL·min ⁻¹ ·100mL ⁻¹)					
肺动脉灌注值		58.28 $\pm$ 21.49	68.71 $\pm$ 56.29	6.545	<0.001
(mL·min ⁻¹ ·100mL ⁻¹)					
支气管动脉灌注值		83.54 $\pm$ 33.72	45.74 $\pm$ 35.38	35.052	<0.001
(mL·min ⁻¹ ·100mL ⁻¹)					
肺动脉灌注指数		-2.95 $\pm$ 15.65	7.16 $\pm$ 114.30	0.926	0.355
(mL·min ⁻¹ ·100mL ⁻¹)					

值进行ROC曲线分析显示：AUC为0.992，标准误差0.002，显著性 $P<0.001$ ，95%的置信区间上限0.996、下限0.988，约登指数0.940；预测敏感度99.2%、特异度94.0%，联合预测最佳临界值为0.950；预测概率0.99。详情见图2~图3。

表2 Logistic回归赋值情况

因素	变量类型	赋值情况
结节类型	分类变量	因变量
结节直径	分类变量	1>2cm, 2 $\leq$ 2cm
结节位置	分类变量	1=上叶, 2=其他
磨玻璃结节	分类变量	1=是, 2=否
实性结节	分类变量	1=是, 2=否
钙化征	分类变量	1=有, 2=无
支气管充气征	分类变量	1=有, 2=无
胸膜凹陷征	分类变量	1=有, 2=无
毛刺征	分类变量	1=有, 2=无
分叶征	分类变量	1=有, 2=无
结节总灌注量	连续变量	/
肺动脉灌注值	连续变量	/
支气管动脉灌注值	连续变量	/

表3 二元Logistic回归结果

因素	B	标准误差	瓦尔德	自由度	显著性	Exp(B)	Exp(B)的95%置信区间	
							下限	上限
结节直径>2cm	5.737	1.612	12.663	1	<0.001	310.034	13.158	7305.191
是磨玻璃结节	5.227	1.633	10.252	1	0.001	186.266	7.594	4568.499
是实性结节	1.842	2.452	0.565	1	0.452	6.312	0.052	771.35
有钙化征	0.992	0.918	1.168	1	0.280	2.698	0.446	16.313
有支气管充气征	5.908	2.521	5.491	1	0.019	367.958	2.629	51506.53
有胸膜凹陷征	1.955	1.465	1.781	1	0.182	7.067	0.400	124.878
有毛刺征	4.845	1.911	6.426	1	0.011	127.151	3.002	5386.424
有分叶征	3.068	1.45	4.477	1	0.034	21.494	1.254	368.456
结节总灌注量	3.852	1.761	4.788	1	0.029	47.109	1.494	1485.100
肺动脉灌注值	0.039	0.032	1.442	1	0.230	1.039	0.976	1.107
支气管动脉灌注值	-1.404	0.398	12.423	1	<0.001	0.246	0.113	0.536

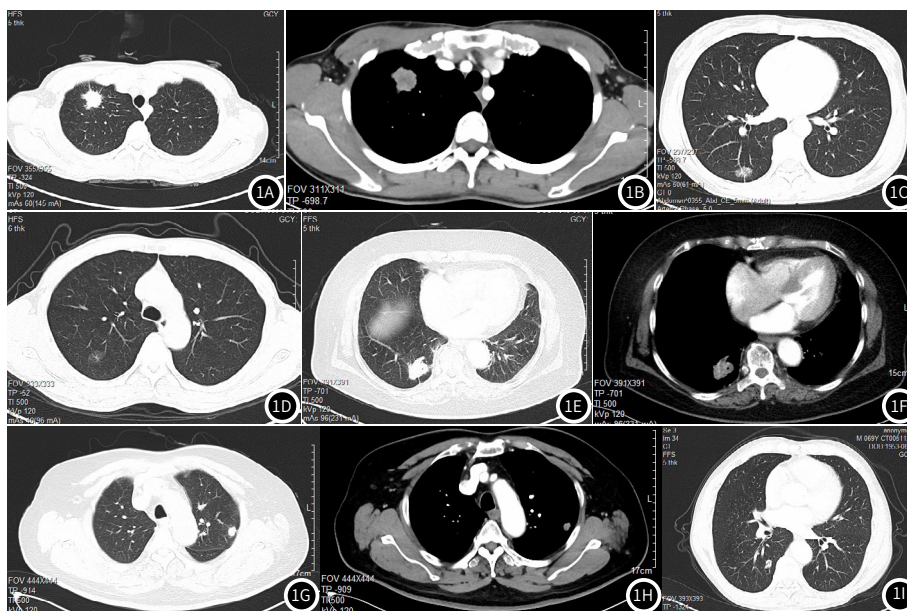


图1A-图1I 本文典型病例LDCT影像图。

图1A-图1B 女, 44岁, 右肺上叶尖段见实性结节影, 大小为 27×26 mm, 可见分叶、毛刺、胸膜凹陷, 与右上胸膜粘连, 不均匀强化。病理: 中分化腺癌。

图1C 女, 49岁, 右肺下叶后基底段(Im34)见部分实性结节影, 大小为 20×13 mm, 可见分叶、毛刺、空泡、胸膜凹陷。病理: 中分化腺癌。

图1D 男, 54岁, 右肺上叶后段见磨玻璃结节影同前相仿, 大小为 18×13 mm, 可见分叶。病理: 中分化腺癌, 贴壁生长为主型。

图1E-图1F 女, 77岁, 右肺下叶后基底段见实性结节影, 大小为 35×23 mm, 不均匀强化, 可见分叶、毛刺、胸膜凹陷。病理: 中分化腺癌。

图1G-图1H 男, 82岁, 左肺上叶尖后段(Im17)见实性结节影, 大小为 14×11 mm, 可见分叶、胸膜凹陷, 增强后可见强化。病理: 中-低分化鳞状细胞癌。

图1I 男, 70岁, 右肺下叶背段见部分实性结节影, 大小为 15×10 mm, 可见分叶、空泡。病理: 低分化鳞状细胞癌。

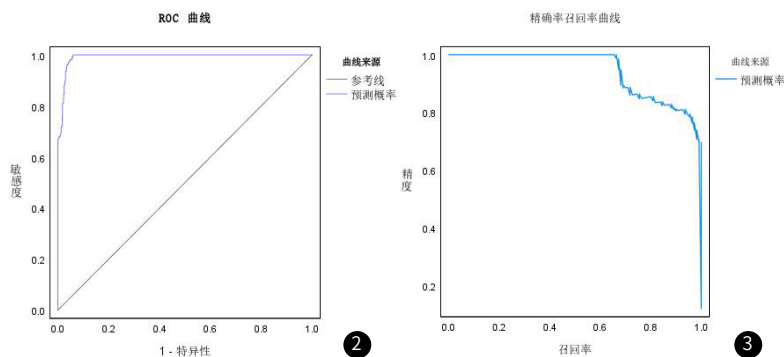


图2 联合预测模型的ROC曲线图; 图3 联合预测召回率曲线图。

3 讨论

肺结节是指肺部内直径小于3厘米的圆形或卵圆形病变, 其中包括原发性肺癌、肺转移瘤以及良性结节。以往的肺结节筛查研究主要依靠影像学上的观察来确定结节的恶性概率。然而, 由于肺结节的复杂性和多样性, 单纯的影像学表现往往不足以准确判断结节的良恶性。因此, 建立预测模型来辅助决策是非常必要的。

LDCT是一种辐射剂量较低的计算机断层扫描技术, 被广泛应用于结节的筛查和结节性质早期诊断。在本研究中, 不同结节性质患者LDCT检测参数结节直径、结节位置、磨玻璃结节、实性结节、钙化征、支气管充气征、胸膜凹陷征、毛刺征、分叶征、结节总灌注量、肺动脉灌注值、支气管动脉灌注值等指标对比, 均存在较大差异。从典型患者影像图来看, 实性结节大小达 27×26 mm, LDCT中可见明显的分叶、毛刺、胸膜凹陷等特征, 且病灶边缘与右上胸膜粘连, 内部呈现不均匀强化。在较小的实性结节中, 仍可见分叶、胸膜凹陷, 经过CT增强扫描后, 病灶内部可见强化征。由此分析, LDCT可以较清晰显示结节的大小、形态、密度及边缘特征, 经增强扫描后还可以内部组织特征^[6-7]。

在Logistic回归分析模型中, 结节直径 >2 cm、是磨玻璃结节、有支气管充气征、有毛刺征、有分叶征、结节总灌注量、支气管动脉灌注值均为高风险结节的独立影响因素。在ROC曲线分析结果中, AUC为0.992, 对肺结节高风险的预测效能极高。初步分析, 较大的结节往往与恶性病变之间相关性更高, 因为恶性病变组织具有更强的生长能力^[8-9]。在肺部, 一般认为结节直径 >2 cm的肿块呈现出一些恶性特征, 如不规则的轮廓、分叶征、毛刺征等, 这些特征与恶性肿瘤相关性较高, 需要采取及时且恰当的干预^[10]。磨玻璃结节是一种特殊的CT表现形式, 指结节内部存在肺泡壁增厚和密度增高, 是一种局限性的肺泡腔内浸润性病变, 部分磨玻璃结节可能会随时间演变为实性结节。有研究发现, 磨玻璃结节与恶性肿瘤的相关性较高^[11-12]。一部分恶性肿瘤在早期阶段呈现出磨玻璃结节的特征, 如肺腺癌、原发性肺淋巴瘤等。磨玻璃结节有多种原因产生, 既包括一些良性病变, 如炎症、感染等, 也包括恶性肿瘤。单一影像中磨玻璃结节的性质常常难以鉴别, 诊断更多依赖于对其形态和其他特征联合判断^[13]。

因此,为了确保不漏诊,倾向于将磨玻璃结节视为高风险结节。支气管充气征指肺结节周围的LDCT影像中可见到与气管直接相连的空气密度区域。多项研究发现,有支气管充气征与高风险肺结节的相关性较高^[14-15]。例如,一个回顾性研究发现,原发性肺癌CT表现中,36.67%出现支气管充气征^[16]。初步分析,恶性病变会造成肺部组织的破坏和瘤周炎症反应,这可能导致气道与肿瘤之间的通气交流,从而形成支气管充气征。因此,有支气管充气征可能提示着肺部存在恶性病变的存在,患者并发恶性肿瘤的风险也更高。毛刺征是指肺结节表面可见到不规则的毛刺状突起。毛刺征描述了结节表面的不规则突起,可由组织细胞浸润和周围炎症反应所造成,如肺腺癌等^[17-18]。结节总灌注量间接反映出结节内血管生成的程度,较高的结节总灌注量暗示着肿瘤的血管生成活性增加,大量新生血管某种程度上增加了结节为恶性的可能性。另外,恶性病变由于其快速生长和浸润性特点,需要更多的血液供应来支持其代谢需求。有表明,恶性肿瘤往往具有较高的血供,结节总灌注量往往比良性结节更高^[19]。结合支气管动脉灌注值来看,恶性肿瘤通常具有异常的血供模式,包括血管生成和血管重构等。这些异常的血供模式会导致支气管动脉灌注值和总灌注值的变化,进一步显性表达结节内异常的代谢活跃和氧气供应。但LDCT筛查肺结节时,由于其灵敏度较高,可能会导致较高的假阳性率,即被误诊为高风险结节的情况。因此除了低剂量CT筛查外,还需对患者进行长期随访观察,综合考虑结节的动态变化和其他临床指标的变化,

综上所述,LDCT对肺结节检测具有较高价值与诊断准确率,对于高风险病变的预测概率较高。

参考文献

- [1] Pacholec C, Lisciandro GR, Maseau I, et al. Lung ultrasound nodule sign for detection of pulmonary nodule lesions in dogs: comparison to thoracic radiography using computed tomography as the criterion standard[J]. Vet J, 2021, 275: 105727.
- [2] 邱琳, 徐一铭, 仲艳, 等. 双能CT碘摄取对良恶性肺结节的鉴别诊断价值[J]. 放射学实践, 2021, 36(5): 596-600.
- [3] Zhou C, Liu X B, Gan X J, et al. Calcification sign for prediction of benignity in pulmonary nodules: a meta-analysis[J]. Clin Respir J, 2021, 15(10): 1073-1080.
- [4] Ye K, Chen M, Li J, et al. Ultra-low-dose CT reconstructed with ASiR-V using SmartmA for pulmonary nodule detection and lung-RADS classifications compared with low-dose CT - ScienceDirect[J]. Clin Radiol, 2021, 76(2): 156.e1-156.e8.

- [5] 魏琴, 黄薇, 潘志华. 胸部X线平片与低剂量螺旋CT在诊断肺结节中的对比分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18(6): 59-61.
- [6] 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.
- [7] 陈珮, 胡海洋, 韩玉栋, 等. 孤立型肺结节术前良恶性预测模型的建立[J]. 局解手术学杂志, 2018, 27(7): 481-485.
- [8] 胡春洪, 赖爽, 秦正英, 等. 深睿人工智能基于CT影像学的肺结节(直径 ≤ 10 mm)早期影像特征分析[J]. 重庆医科大学学报, 2022, 47(4): 473-478.
- [9] 解福友, 邱晓晖, 刘艺超, 等. 3.0 T乳腺动态增强MRI联合钼靶X线对直径 ≤ 2 cm乳腺小结节良恶性鉴别诊断价值[J]. 磁共振成像, 2021, 12(12): 71-74.
- [10] 上海市医学会胸外科专科分会, 上海市医师协会胸外科医师分会, 普胸外科临床能力促进与提升专科联盟, 等. 基于术中快速冰冻切片指导外周型直径 ≤ 2 cm肺结节手术决策的胸外科专家共识[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2022, 29(6): 667-675.
- [11] 罗久伟, 原卫民, 成官迅, 局灶性肺磨玻璃结节的低剂量胸部CT特征分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(11): 51-52, 156.
- [12] 贡鸣, 张斌斌, 董志明, 等. 不同剂量CT扫描对肺结节的检出率及人工智能辅助的应用价值[J]. 中国医师进修杂志, 2023, 46(6): 529-533.
- [13] Chen H, Pang Y, Meng T, et al. F-18-FDG and ga-68-FAPI PET/CT in the evaluation of ground-glass opacity nodule[J]. Clin Nucl Med, 2021, 46(5): 424-426.
- [14] 霍阿伟, 黄晓妮, 黄文才, 等. 肺浸润性非黏液腺癌MSCT恶性征象联合Ki-67表达预测癌性结节恶性趋势的价值[J]. 重庆医学, 2022, 51(23): 3983-3987.
- [15] 曹伟云, 刘海芬, 谭俊, 等. Brock模型与肺结节影像分级报告系统对亚实性肺结节良恶性鉴别能力的比较[J]. 东南国防医药, 2022, 24(6): 573-577.
- [16] 谢青, 任彤, 邹珏, 等. 原发性肺黏液腺癌的CT和MRI表现[J]. 中国医学影像学杂志, 2022, 30(8): 790-794.
- [17] 张连斌, 申磊磊, 王波, 等. 肺腺癌患者表皮生长因子受体突变状态与组织病理亚型及CT特征的相关性研究[J]. 解放军医学院学报, 2021, 42(10): 1035-1039, 1057.
- [18] 汪海波, 李鸿茹, 黄艺, 等. 原发性肺黏液腺癌与非黏液性肺腺癌病例对照研究[J]. 国际呼吸杂志, 2021, 41(14): 1059-1066.
- [19] 刘瑞, 苏冠琴. CT双入口灌注成像鉴别良恶性肺结节临床应用[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(8): 74-76.

(收稿日期: 2023-11-13)

(校对编辑: 赵望淇)