

论 著

肺腺癌磨玻璃结节病灶CT表现特征预测脏层胸膜侵犯的临床价值*

洪 勇* 徐婉君 彭剑峰
余泽浩 袁子雄 王虹壬
广州市花都区人民医院医学影像科
(广东广州 510800)

【摘要】目的 探讨肺腺癌磨玻璃结节(GGN)病灶CT表现特征对脏层胸膜侵犯(VPI)的预测价值。**方法** 择本院2020年1月至2024年4月期间收治的肺腺癌患者156例。根据是否发生VPI将156患者分为VPI (+)组和VPI (-)组, 比较两组临床资料, 分析肺腺癌GGN病灶发生VPI影响因素, 并分析结节类型、胸膜的位置关系分型(NRP)、支气管改变对肺腺癌GGN病灶发生VPI的预测价值。**结果** VPI (+)组病灶位置、结节类型、毛刺征占比、NRP、周围支气管改变与VPI (-)组差异有统计学意义($P < 0.05$); 多因素Logistic回归分析显示结节类型、NRP、周围支气管改变为肺腺癌GGN病灶发生VPI的独立影响因素; 结节类型、NRP、支气管改变预测肺腺癌GGN病灶发生VPI的曲线下面积(AUC)分别为0.779、0.738、0.815, 三项联合预测肺腺癌GGN病灶发生VPI的AUC为0.912, 高于三者分别单独预测($Z=3.261$ 、 3.117 、 2.869 , $P=0.009$ 、 0.011 、 0.018)。**结论** 结节类型、NRP、支气管改变是肺腺癌GGN病灶发生VPI的影响因素, 3者联合应用对肺腺癌GGN病灶发生VPI具有较高的预测价值。

【关键词】 肺腺癌; 磨玻璃结节; 脏层胸膜侵犯; X线计算机; 体层摄影术

【中图分类号】 R322.3+5

【文献标识码】 A

【基金项目】 肺多形性癌的CT影像特征及病理结果分析(23-HDWS-022); 花都区科技项目

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2026.02.015

The Clinical Value of CT Features of Ground Glass Nodules in Lung Adenocarcinoma in Predicting Visceral Pleural Invasion*

HONG Yong*, XU Wan-jun, PENG Jian-feng, YU Ze-hao, YUAN Zi-xiong, WANG Hong-ren.
Department of Medical Imaging, Huadu District People's Hospital of Guangzhou, Guangzhou 510800, Guangdong Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the predictive value of CT features of ground glass nodules (GGN) in lung adenocarcinoma for visceral pleural invasion (VPI). **Methods** 156 patients with lung adenocarcinoma admitted to our hospital from January, 2020 to April, 2024 were selected. 156 patients were divided into VPI (+) group and VPI (-) group based on the occurrence of VPI. Clinical data of the two groups were compared to analyze the factors affecting the occurrence of VPI in lung adenocarcinoma GGN lesions. The predictive value of nodule type, pleural positional classification (NRP), and bronchial changes on the occurrence of VPI in lung adenocarcinoma GGN lesions was also analyzed. **Results** There were statistically significant differences in lesion location, nodule type, proportion of spicule sign, NRP, and peripheral bronchial changes between the VPI (+) group and the VPI (-) group ($P < 0.05$); Multivariate logistic regression analysis showed that nodule type, NRP, and peripheral bronchial changes were independent influencing factors for the occurrence of VPI in lung adenocarcinoma GGN lesions; The area under the curve (AUC) of nodule type, NRP, and bronchial changes in predicting the occurrence of VPI in lung adenocarcinoma GGN lesions were 0.779, 0.738, and 0.815, respectively. The AUC of the three combined predictions for the occurrence of VPI in lung adenocarcinoma GGN lesions was 0.912, which was higher than the three predicted separately ($Z=3.261$, 3.117 , 2.869), $P=0.009$, 0.011 , 0.018). **Conclusion** Nodule type, NRP, and bronchial changes are influencing factors for the occurrence of VPI in lung adenocarcinoma GGN lesions. The combination of the three above mentioned has high predictive value for the occurrence of VPI in lung adenocarcinoma GGN lesions.

Keywords: Lung Adenocarcinoma; Ground Glass Nodules; Invasion Of Visceral Pleura; X-Ray Computer; Tomography

磨玻璃结节(ground glass nodule, GGN)是早期肺腺癌的主要表现形式, 高分辨CT显示为肺窗的局灶性高密度影, 边界清或不清楚的, 且其密度不能掩盖或阻挡肺内行走的血管和支气管^[1-2]。脏层胸膜侵犯(visceral pleural invasion, VPI)是包括肺腺癌在内非小细胞癌预后的重要因素, TNM分期中, VPI的存在可使肿瘤T分期提高一个级别^[3], 同时存在VPI的非小细胞癌患者5年生存率仅为62.7%~70%, 显著低于不存在VPI患者的86%^[4]。Okada等^[5]研究也认为VPI可使实性肺结节的预后存在负面影响, 而对纯GGN病灶的影响不大; 而Kim等^[6]的研究证实, VPI的存在肺腺癌GGN病灶发生肿瘤复发的高危因素。因此, 明确肺腺癌GGN病灶是否存在VPI, 有利于准确评估病情、实施针对性个性化治疗, 从而改善预后^[7]。本研究分析156例肺腺癌GGN病灶的CT影像资料和患者的临床资料, 探讨肺腺癌GGN病灶CT表现特征对VPI的预测价值, 为临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究在经过医院伦理委员会批准后开展(批号: 2023049), 选择本院2020年1月至2024年4月期间收治的肺腺癌患者156例, 其中男性64例, 女性92例, 年龄34~79岁, 平均(58.29±10.40)岁。

纳入标准: 均接受手术切除, 术后病理证实为肺腺癌; 术前2周内接受胸部CT扫描, 层厚≤10mm; 影像学表现为GGN, 最大径≤3cm; 病灶与胸膜与非叶间胸膜距离≤1cm; 患者本人及家属均同意参加本研究, 并签署协议书。排除标准: 合并肺气肿和弥漫性肺间质疾病; 组织学类型其他类型; 合并身体其他部位恶性肿瘤; 已接受肺癌的相关治疗; 拒绝接受手术治疗或存在手术禁忌症; 发生淋巴或其他脏器转移。

1.2 胸部CT扫描及读片 所有研究对象均接受胸部CT扫描, 仪器应用Siemens Denition AS 64排128层螺旋CT扫描机。患者仰卧于CT检查床上, 上肢举过头顶, 头先进。扫描参数: 电压为100~120Kv, 管电流为自动mAs技术, 层厚、层间距为1.5mm和1.2mm, 扫描矩阵为512×512, 各个位置图像重建应用标准算法, 轴位重建层厚0.625~1.0mm, 冠状位、矢状位重建层厚为3.0mm。

由2位具有副主任医师以上职称的高年资放射科医师分别独立读片, 读片医师均不知病理结果, 在PACS系统调取受试者CT图像, 肺窗的窗位、窗宽分别设置为1500Hu、-350Hu, 纵隔窗的窗位、窗宽分别设置为350Hu、40Hu, 诊断意见不一致时经协商或科内会诊取得一致意见。重点观察并记录GGN病灶的位置、大小、边界、内部密度, 病灶有无分叶征、毛刺征、空气支气管征、空泡征。结节与胸膜的位置关系分型

【第一作者】洪 勇, 男, 副主任医师, 主要研究方向: 放射诊断。E-mail: hhy7979@163.com

【通讯作者】洪 勇

(nodule and pleura relationship, NRP)^[8]: I型, GGN与胸膜不接触; II型, GGN与胸膜存在单条线状连续, III型, GGN与胸膜存在多条线状连续; IV型, GGN与胸膜窄基底相连, 接触面低于结节最大径的1/2; V型, GGN与胸膜宽基底相连, 接触面达到或超过结节最大径的1/2。结节周围支气管改变^[9]: I型, 病灶无穿行支气管; II型, 支气管在GGN部位狭窄或阻断; III型, GGN的实性部分有扩张的支气管穿行; IV型, GGN非实性部分有扭曲扩张的支气管穿行; V型, GGN非实性部分有正常支气管穿行; VI型, 支气管在结节旁正常穿行(V型、VI型表示支气管与GGN病灶的正常走行关系, I型的出现主要为穿行支气管在病灶部位狭窄、截断, CT图像未完全呈现所致, 故也归为异常)。

1.3 病理学检查 对手术切除的病理标本以甲醛溶液固定和苏木精-伊红(hematoxylin-eosin, HE)染色, 对肿瘤组织和受累胸膜组织做连线5mm连续切片, 由2位具有副主任医师以上资格的病理诊断医师分别独立阅片, 意见不一致时经协商取得一致意见, 根据新版WHO肺肿瘤分类判断病灶的肿瘤分型^[10], 以弹力蛋白染色评估VPI情况, 肿瘤未侵犯脏层胸膜为PL0, 肿瘤侵犯脏层胸膜弹力层但未及脏层胸膜表面为PL1, 肿瘤侵及脏层胸膜表面为PL2。PL0表示未发生VPI, PL1、PL2均表现发生VPI^[10]。

1.4 统计学方法 应用SPSS 26.0软件分析统计数据, 计量资料符合正态分布, 以均数±标准差表示, 组间比较应用独立样本t检验, 计数资料以频数表示, 组间比较应用 χ^2 检验或确切概率法, 肺腺癌GGN病灶发生VPI的关因素应用多因素Logistic回归分析,

绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析各指标对肺腺癌GGN病灶发生VPI的预测价值, 各指标曲线下面积(AUC)的比较应用非参数检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 156例肺腺癌病灶具体病理分型 156例患者均接受手术治疗, 其中98例实施肺叶切除, 34例实施肺段切除, 24例实施病灶楔形切除。术后病理显示: 原位腺癌4例, 微浸润型腺癌33例, 浸润性腺癌119例, 浸润性腺癌中贴壁为主型52例, 腺泡为主型38例, 乳头为主型16例, 实体为主型9例, 微乳头为主型4例。156例患者中, 病灶发生VPI 49例, 为VPI (+)组, 未发生VPI 107例, 为VPI (-)组。

2.2 VPI (+)组与VPI (-)组临床资料比较 由表1可见, VPI (+)组病灶位置、结节类型、毛刺征占比、NRP、周围支气管改变与VPI (-)组差异有统计学意义($P < 0.05$), 两组性别、年龄、病灶直径、边界、形态、分叶征占比、空泡征占比等临床资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。典型病例见图1~4。

2.3 肺腺癌GGN病灶发生VPI的相关因素分析 以肺腺癌GGN病灶发生VPI为因变量, 以表1中差异有统计学意义的量病灶位置、结节类型、毛刺征占比、NRP、周围支气管改变为自变量, 多因素Logistic回归分析显示结节类型、NRP、周围支气管改变为肺腺癌GGN病灶发生VPI的独立影响因素。见表2。

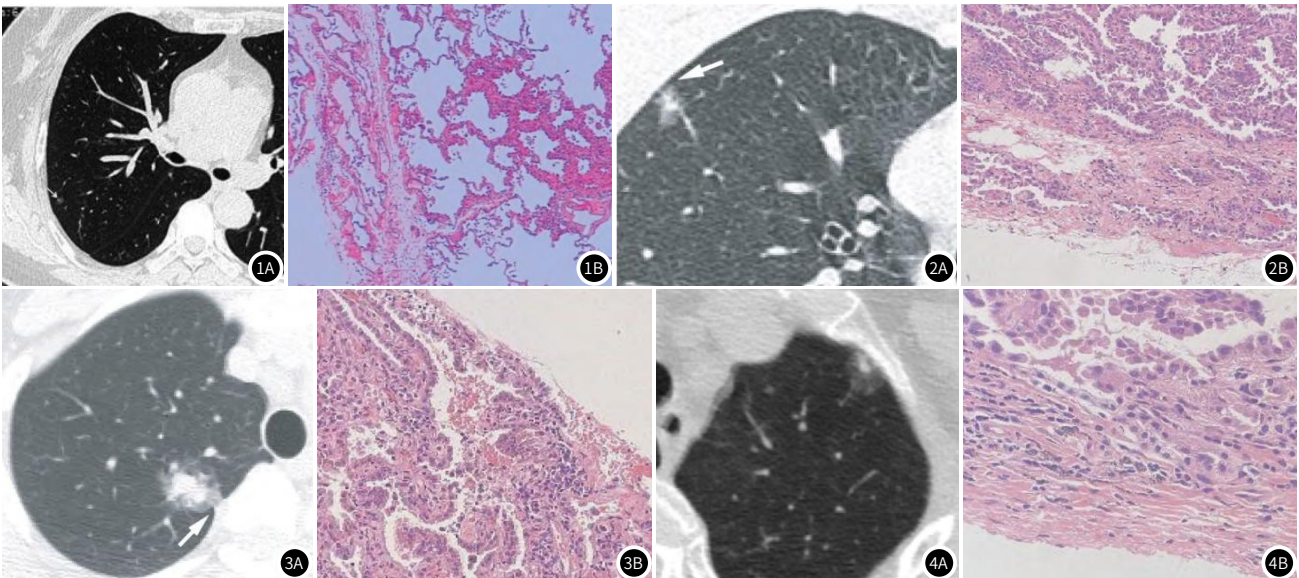


图1 右肺上叶纯磨玻璃结节CT及病理图片。患者女性52岁, CT图像显示NRP分型为I型, 病理证实为微浸润腺癌(HE×20), VPI(-)
图2 右肺上叶混合磨玻璃结节CT及病理图片。患者女性45岁, CT图像显示NRP分型为II型, 病理证实为浸润性腺癌(HE×20), VPI(+)
图3 右肺上叶混合磨玻璃结节CT及病理图片。患者女性39岁, CT图像显示NRP分型为IV型, 病理证实为浸润性腺癌(HE×20), VPI(+)
图4 左肺上叶混合磨玻璃结节CT及病理图片。患者男性51岁, CT图像显示NRP分型为V型, 病理证实为浸润性腺癌(HE×20), VPI(+)

2.4 结节类型、NRP、支气管改变对肺腺癌GGN病灶发生VPI的预测价值 由图5所示, 结节类型、NRP、支气管改变预测肺腺癌GGN病灶发生VPI的AUC分别为0.779、0.738、0.815, 敏感性分别为0.798、0.731、0.747, 特异性分别为0.710、0.672、0.734, 三项联合预测肺腺癌GGN病灶发生VPI的AUC为0.912, 敏感性和特异性分别为0.904、0.692, AUC值高于三者分别单独预测($Z=3.261$ 、 3.117 、 2.869 , $P=0.009$ 、 0.011 、 0.018)。

表2 肺腺癌GGN病灶发生VPI的相关因素的Logistic回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
病灶位置	0.168	0.149	1.352	0.262	0.845	0.503~1.457
毛刺征	0.026	0.011	1.102	0.447	0.098	0.681~1.258
结节类型	0.231	0.095	9.126	0.000	1.349	1.079~2.269
NRP	2.085	0.764	10.098	0.000	5.843	2.234~15.073
支气管改变	3.006	0.559	9.358	0.000	4.576	2.019~12.922

表1 VPI (+)组与VPI (-)组临床资料比较

参数	VPI (+)组 (n=49)	VPI (-)组 (n=107)	t/χ ² 值	P值
性别 (n)			0.099	0.735
男	21	43		
女	28	64		
年龄(岁)	59.09±11.37	56.58±9.96	1.397	0.165
病灶位置(n)			11.567	0.009
左肺上叶	16	31		
左肺下叶	11	8		
右肺上叶	19	44		
右肺中叶	2	5		
右肺下叶	1	19		
最大直径(mm)	15.98±5.29	15.77±5.11	0.236	0.814
结节类型(n)			6.602	0.010
纯磨玻璃结节	31	44		
混合磨玻璃结节	18	63		
边界(n)			3.091	0.079
清晰	33	56		
不清晰	16	51		
形态(n)			0.595	0.807
规则	17	35		
不规则	32	72		
分叶征(n)			1.699	0.192
有	30	38		
无	19	39		
毛刺征(n)			14.480	0.000
有	26	24		
无	23	83		
空泡征(n)			0.224	0.636
有	20	48		
无	29	59		
NRP(n)			88.371	0.000
I型	0	52		
II型	0	24		
III型	1	11		
IV型	31	9		
V型	17	11		
周围支气管改变(n)			16.822	0.000
I型	14	9		
II型	12	15		
III型	11	14		
IV型	8	12		
V型	3	32		
VI型	1	25		

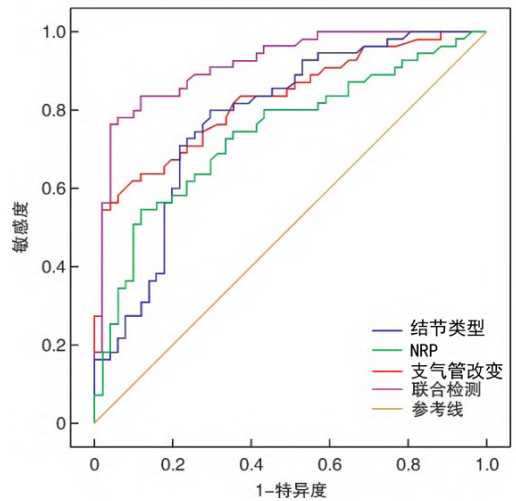


图5 结节类型、NRP、支气管改变预测肺腺癌GGN病灶发生VPI的ROC曲线。

5

3 讨论

脏层胸膜被覆于肺的表面，并深入肺的夜间裂，下方有丰富的淋巴管和血管，并在肺的表面纵横交错、相互交流，形成网络状结构，这个网络结构可穿过肺组织，与支气管淋巴管相连续。因此，肺腺癌GGN病灶发生VPI与淋巴结转密切相关，是影响病灶转归和患者预后的重要因素^[11]。既往的文献也表明，肺腺癌发生VPI表明其具有更高的恶性程度，而合并VPI的非小细胞肺癌患者往往预后不良^[12]。目前，肿瘤科医师主要通过病理弹性纤维染色明确是否存在VPI，但需要等待较长的时间，不能实现术中及时确诊，以指导临床决策^[13-14]。因此，术前根据肺腺癌GGN病灶CT表现特点对VPI做出预测，对肺腺癌的精准诊治具有至关重要意义。

本研究对比分析了VPI (+)组与VPI (-)组相关临床资料，发现两组病灶位置、结节类型、毛刺征占比、NRP、周围支气管改变差异有统计学意义，进一步多因素Logistic回归分析显示结节类型、NRP、周围支气管改变为肺腺癌GGN病灶发生VPI的独立影响因素。结节的类型是根据内部是否存在实性成分而定，包括纯磨玻璃结节和混合磨玻璃结节，实性成分的病理基础包括肿瘤细胞增殖、内部纤维化和塌陷的肺泡组织等，与肿瘤的恶性程度密切相关，其内部实性成分越多，病灶恶性程度越高，也更容易发生周围侵袭^[15]。研究表明，发生VPI的肺腺癌病灶分化程度多为中、低分化，往往内部瘢痕等级较高，构成混合磨玻璃结节实性部分纤维基质和瘢痕组织较多^[16]，因此，与纯磨玻璃结节比较，VPI更容易发生在混合磨玻璃结节病灶。

NRP分型依据病灶与胸膜的接触情况，是预测VPI发生的重要CT征象，本研究发现，随着并肺腺癌GGN病灶与胸膜接触面积的增大，VPI发生率显著升高，是肺腺癌GGN病灶发生VPI的独立影响因素。段晓培等^[17]的研究发现，TNM I期肺腺癌患者中VPI阳性与VPI阴性组病灶与胸膜接触分型差异有统计学意义，且病灶与胸膜接触分型是此类病灶发生VPI独立危险因素，与本研究结果一致。肺腺癌GGN病灶与胸膜接触面积越大，接触面肿瘤细胞堆积数量会显著增加，导致脏层胸膜的弹力纤维对应空间结

构变小,肿瘤细胞浸润导致脏层胸膜解剖结构发生变化,出现重叠、皱缩和破坏,同时,成纤维细胞增生,大量炎症因子合成,导致VPI发生^[18]。本研究NRP分型为IV型病灶发生VPI占比较高,考虑此类病灶以窄基底与胸膜相连,多伴有胸膜凹陷,而胸膜凹陷的病理基础为肿瘤纤维组织增生、瘢痕形成牵拉脏层胸膜,是预测肿瘤发生VPI的危险因素^[19]。

有研究发现,恶性程度不同的肺腺癌病灶,周围支气管改变也存在显著差异^[20],提示病灶周围支气管改变可能与VPI的发生存在某种联系。本研究发现VPI (+)组与VPI (-)组支气管改变情况差异有统计学意义,多因素Logistic回归分析显示病灶周围支气管改变情况为肺腺癌GGN病灶发生VPI的独立影响因素。因此,病灶周围支气管改变和异常走行对于VPI形成具有不可忽视的影响。肺腺癌早期可伴有支气管改变,尤其侵袭性肺腺癌肿瘤组织内实性成分较多,容易产生管壁浸润,导致支气管僵硬、狭窄、扭曲和阻断。而侵袭性肺腺癌恶性程度较高,更容易发生VPI^[21]。因此,在临床诊治中,应高度重视肺腺癌GGN病灶支气管扭曲、扩张、阻断等特殊征象。

本研究发现结节类型、NRP、支气管改变预测肺腺癌GGN病灶发生VPI的AUC分别为0.779、0.738、0.815,3项联合应用的AUC达到0.912,表明3种CT表现预测肺腺癌GGN病灶发生VPI均有一定的临床价值,但联合应用临床价值最高。因此,在肺腺癌GGN病灶的临床诊治中,应注重观察结节类型、NRP、支气管改变,结合其他临床病理资料,对VPI做出预测,以制定针对性治疗方案,改善预后。

综上所述,肺腺癌GGN病灶CT表现特征有助于VPI的准确评估,结节类型、NRP、支气管改变是肺腺癌GGN病灶发生VPI的影响因素,3者联合应用对肺腺癌GGN病灶发生VPI具有较高的预测价值。本研究不足之处在于样本量较小,缺乏外部验证,也未能对患者长期预后进行有效随访,可作为进一步研究的方向。

参考文献

[1] Cai Y, Chen T, Zhang S, et al. Correlation exploration among CT imaging, pathology and genotype of pulmonary ground-glass opacity[J]. *J Cell Mol Med*, 2023, 27(14): 2021-2031.

[2] 董旭鹏, 张晶晶, 李甲男, 等. 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[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2024, 22(4): 38-40.

[3] Lee JH, Choi Y, Hong H, et al. Prognostic value of CT-dened groundglass opacity in early-stage lung adenocarcinomas: a single-center study and meta-analysis[J]. *Eur Radiol*, 2024, 34(3): 1905-1920.

[4] 金梅, 赵小梅, 徐雪, 等. 基于CT影像特征的早期肺腺癌脏层胸膜侵犯风险预测模型构建研究[J]. *CT理论与应用研究*, 2024, 33(4): 479-486.

[5] Okada S, Hattori A, Matsunaga T, et al. Prognostic value of visceral pleural invasion in pure solid and part-solid lung cancer patients[J]. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2021, 69(2): 303-310.

[6] Kim H J, Cho JY, Lee YJ, et al. Clinical significance of pleural attachment and indentation of subsolid nodule lung cancer[J]. *Cancer Research*, 2019, 51(4): 1540-1548.

[7] 刘宝东. 磨玻璃结节型肺癌胸膜改变与脏层胸膜侵犯的相关性研究进展[J]. *中国肺癌杂志*, 2022, 25(12): 895-900.

[8] Zhao Q, Wang JW, Yang L, et al. CT diagnosis of pleural and stromal invasion in malignant subpleural pure ground-glass nodules: an exploratory study[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(1): 279-286.

[9] 胡星, 刘含秋, 张家文, 等. 孤立性肺结节与血管和支气管关系: 多层螺旋CT与病理对照初步研究[J]. *中国医学计算机成像杂志*, 2015, 21(2): 105-110.

[10] Borczuk AC, Cooper WA, Dacic S, et al. WHO classification of tumours[M]. 5th edition. Lyon: IARC Press, 2021: 560-565.

[11] F'eng S H, Yang S T. The new 8th TNM staging system of lung cancer and its potential imaging interpretation pitfalls and limitations with CT image demonstrations[J]. *Diagn Interv Radiol*, 2019, 25(4): 270-279.

[12] Jiang L, Liang W, Shen J, et al. The impact of visceral pleural invasion in node-negative non-small cell lung cancer: a systematic review and metaanalysis[J]. *Chest*, 2015, 148(4): 903-911.

[13] 梁俊君, 陈小波, 胡恒肖, 等. 基于增强CT影像组学术前预测非小细胞肺癌脏层胸膜侵犯的研究[J]. *国际医学放射学杂志*, 2024, 47(3): 260-266, 305.

[14] Shen G, Dong J, Xiang Z, et al. Double staining of elastic fibre and immunohistochemistry is helpful to differ; cancer[J]. *J Clin Intiate pleural invasion of lung Pathol*, 202275(3): 215-216.

[15] 杭也奇, 吴献华. CT影像组学预测磨玻璃结节肺腺癌浸润性的研究[J]. *临床放射学杂志*, 2024, 43(3): 356-361.

[16] 薛阳, 杜学松, 杨博, 等. 基于最新浸润性肺腺癌分级系统的手术前CT影像特征分析及预后评估[J]. *放射学实践*, 2023, 38(9): 1121-1128.

[17] 段晓蓓, 陈相猛, 黄斌豪, 等. 18F-FDG PET/CT及高分辨率CT预测TNM I期肺腺癌脏层胸膜侵犯[J]. *中国医学影像技术*, 2021, 37(10): 1486-1491.

[18] Ebara K, Takashima S, Jiang B, et al. Pleural invasion by peripheral lung cancer: prediction with three-dimensional CT[J]. *Acad Radiol*, 2015, 22(3): 310-319.

[19] 杨昭, 王小雷, 李淑华, 等. CT影像组学列线图评估肺腺癌脏层胸膜侵犯[J]. *中国医学影像技术*, 2022, 38(7): 1017-1022.

[20] 文雄伟, 罗金梅, 许鸿, 等. 肺腺癌患者CT影像预测纯磨玻璃结节浸润程度及对肺结节病理性质的判定价值[J]. *分子影像学杂志*, 2022, 45(5): 737-743.

[21] 周丽琼, 许伟, 牛磊. 小FOV靶扫描技术对肺腺癌结节MSCT表现及其支气管分型的诊断价值[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2022, 20(9): 39-42.

(收稿日期: 2024-07-25)

(校对编辑: 姚丽娜)