

## 综述

## 肺磨玻璃结节的CT分类及其与支气管-血管关系的研究进展

广西科技大学第一附属医院影像科  
(广西 柳州 545002)

陈天忠 覃文华

【关键词】肺磨玻璃结节; CT

【中图分类号】R563; R445.3

【文献标识码】A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2015.06.037

通讯作者: 陈天忠

近年来随着医学影像技术的不断发展进步,特别是多层螺旋CT及其低剂量螺旋CT在早期肺癌诊断中的广泛应用,肺小结节的检出率明显提高,尤其对肺磨玻璃结节(ground-glass nodules, GGN)的检出率越来越多。该征象在肺部较常见,但非特异性的表现,是肺间质或肺泡早期损害的表现。可能出现在各种不同的病理情况下,可以是良性病变,如炎症、局灶出血、局灶性间质纤维化;或肺腺癌浸润前病变,如非典型腺瘤样增生(atypical adenomatous hyperplasia, AAH)、原位癌(adenocarcinoma insitu, AIS)而AAH被认为是癌前病变;还可以是肿瘤性病变,包括浸润性腺癌、转移瘤等。肺部局灶性磨玻璃结节影与早期支气管肺癌,尤其是早期肺腺癌密切相关, Henschke等<sup>[1]</sup>研究发现, GGN的恶性率甚至高于实性肺结节,其中以肺腺癌多见。因此及时正确的影像评估对指导治疗极为重要。

### 1 GGN的定义

GGN分为单纯磨玻璃密度结节(pure ground-glass nodule, pGGN)和伴有实性成分的混合磨玻璃结节(mixed ground-glass nodule, mGGN)。美国专业词汇命名委员会于1996年将磨玻璃结节密度定义为:在高分辨力CT(HRCT)上呈模糊样密度增高影而在其内仍能见到肺血管和支气管结构<sup>[2]</sup>,纵隔窗上病灶往往不能显示或仅能显示磨玻璃结节病灶中实性成分。pGGN整个病灶密度浅淡,内见血管和支气管壁,完全无实性成分,只能在肺窗可见,CT值约为-300HU-500HU,最低可达-650HU;而mGGN表现为磨玻璃结节影中伴有结节状、片条状、点状软组织密度影,其内部分血管或气管被遮盖,实性病变部分于纵隔窗可见。

### 2 GGN与支气管-血管的MSCT扫描方法

为使GGN的诊断有一定的权威性,可遵从性和重复性,通常多以管电压120kV,管电流100mA,层厚和层距为10mm,肺窗;窗宽1500HU,窗位-700HU纵隔窗;窗宽350HU,窗位40HU为图像重建和显示参数;HRCT扫描条件:130kV,100mAs,断层层厚1.0mm,重建层厚1.0mm。大多数文献把直径3.0cm作为区别肺内结节和肿块的界限。因此本文所指GGN直径均≤3.0cm。

另外多层螺旋CT具有强大的工作站后处理功能,可以根据原始数据任意的多平面重组图像。目前较为成熟的技术有最大密度投影,多平面重组或曲面重组以及表面遮盖显示等,其中沿支气管-血管走行方向做最大密度投影,多平面重组或曲面重组,可以清晰显示支气管-血管形态并保持其连续性和完整体性以及GGN与支气管-血管的关系。

### 3 GGN的病理基础

肺的密度是由肺内的气腔密度、固有肺组织密度、肺内血管外体液量及肺血管容量四种因素构成,其中最为常见的是肺疾病导致气腔密度、肺血管外体液量及血管容量的改变。GGN是一种由特征性而非特异性的影像学表现,病理上是由于肺泡腔内含气量减少,为液体充填所替代,肺泡上表皮细胞增生,细胞数量增多,肺泡间质增厚和终末支气管部

分充填等原因所致<sup>[3]</sup>。按照病理性质,GGN可以是良性病变如局灶性纤维化、炎症、或出血等;或是癌前病变如非典型腺瘤样增生(AAH)、原位癌(AIS),也可能为恶性肿瘤如微浸润腺瘤(MIA)、转移瘤等<sup>[4-6]</sup>。国内外学者研究发现磨玻璃结节影常为肺部疾病的早期表现,特别是肺部腺癌的早期表现。

**3.1 良性病变所致的GGN** 局灶性间质纤维化(FIF)是造成GGN的主要病变,局部良性的炎症细胞浸润,纤维组织增生、肺泡及其间质的机化,肺泡萎陷等使其在CT表现上为GGN,镜下未见肺泡结构破坏,亦未见异形细胞。由于FIF对周围肺组织有牵拉作用,常表现为凹凸不平的多角形或不规则形,而AAH常表现为边缘光滑,与之有明显的区别。一些研究发现,FIF常表现为纯磨玻璃结节(PGGN)而无实质成分<sup>[4]</sup>。再之在定期随访过程中FIF基本无任何改变。局灶性炎性病变、出血及水肿也可表现为GGN;如隐球菌感染、嗜酸细胞性肺炎、曲霉菌感染、闭塞性细支气管炎伴机化性肺炎、子宫内膜异位等;此外支气管镜检或经皮穿刺肺活检造成的局灶性肺损伤,短期内肺CT也可表现为GGN。上述原因造成的GGN在合理治疗后,短期内CT随访中多会有吸收、消散,与有恶性倾向或恶性的GGN明显不同<sup>[4]</sup>。

**3.2 癌前病变所致的GGN** 2011年肺腺癌新分类以原位癌(AIS)微浸润性腺癌(MIA)及附壁或生长为主型腺癌(LPA)等亚型取代原分类中的细支气管肺泡癌的称谓,并将不典型腺瘤样增生(AAH)和原位癌都归为浸润前病变<sup>[5]</sup>,经研究表明,随着医学影像技术的发展,尤为高分辨率CT扫描的分辨率已基本接近于标本,AAH、AIS及MIA相对应的影像学表

现上具有一定特征。其CT征像与病理组织学改变相吻合,故在一定程度上可以通过影像学表现来推断其组织学类型<sup>[5]</sup>。在新分类中AIS和MIS均归为癌前病变,其手术根治后无症状,生存率均为100%。在组织病理学上,AAH由亚型肺泡上皮细胞或Clara细胞转变而来,它们多沿肺泡壁及呼吸性细支气管壁分布,属于轻度或中度不典型增生,CT主要表现为PGGN,通常病灶最大径 $\leq 0.5\text{cm}$ 时考虑为AAH<sup>[5]</sup>。AAH多表现为圆形或类圆形,边缘光滑无实质性成分,亦无毛刺胸膜牵拉或血管汇集等征象<sup>[6]</sup>。新分类中的AIS在CT上通常表现为最大径 $\leq 3.0\text{cm}$ 的pGGN,病理上AIS为局限性肿瘤细胞沿肺泡壁呈鳞屑样生长,无间质、无血管或胸膜浸润的小腺癌( $\leq 3.0\text{cm}$ )。通常为非粘液亚型或罕见粘液亚型。

**3.3 恶性肿瘤所致的GGN** 依据肺腺癌新分类标准,恶性肿瘤所致的GGN包括微浸润腺癌、浸润性腺癌及浸润性粘液腺癌。中分化腺癌病理表现为肿瘤细胞沿肺泡间隔生长,肺泡壁增厚,肺泡腔尚未完全闭塞,腔内可含有少量粘液或是脱落的肿瘤细胞,在HRCT上表现为密度欠均匀mGGN;中低分化腺癌病灶中心部位的细胞数量增多,呈拥挤叠层排列,体积较大,肺泡腔不同程度破坏,肺泡的间隔增宽伴纤维组织增生,中心可见有疤痕形成,致密的纤维结构中也可肿瘤细胞浸润,边界与正常肺组织交界区可见出血、炎症渗出反应,肺泡结构尚存,腔内见破坏的红细胞,组织细胞及少量液体,在HRCT上表现为中心实质密度的混合GGN。肺部CT上最大径 $\leq 3.0\text{cm}$ 的伴实性成分的GGN,考虑为微浸润性腺癌(MIA)。病理上,MIA最大 $\leq 3.0\text{cm}$ ,为孤立性病灶,以

鳞屑样生长方式为主,周围浸润范围 $\leq 0.5\text{cm}$ 。该类患者接受根治性手术,无症状生存率可接近100%。当病变浸润范围 $\geq 0.5\text{cm}$ 时即为浸润性腺癌。浸润性粘液腺癌多表现为整个肺叶的磨玻璃结节,含有实性成分的磨玻璃结节或实性结节。腺泡内的粘液成分在CT上通常表现为均匀但低于肌肉的实质性密度影,CT上表现为磨玻璃密度的病灶,病理上多见肿瘤呈伏壁式生长,而mGGN中的实质成分在病理上多为肿瘤浸润、部分萎缩的肺泡及肿瘤中不规则的纤维成分。假性空洞可出现于肿瘤所致的GGN中,即肿瘤沿肺泡壁浸润性生长,使气管腔形成活瓣样阻塞,气体容易进入肺泡腔但难以排出去,致肺泡腔过度充气,表现为GGN中的小空泡,这在良性病变及AAH中不常见<sup>[7]</sup>。

#### 4 GGN的生长方式与支气管-血管的关系

恶性孤立结节的生物学特征中,生长是其根本特征。如果能够描述孤立性肺结节的生长特征,对其诊断及鉴别诊断将有重要意义<sup>[8-10]</sup>。周围型肺癌有2种生长方式,膨胀性生长和伏壁性生长,前者瘤细胞增殖堆积,呈实性压迫、推移邻近肺组织,由于肺癌为支气管源性肿瘤,故导致支气管在肿瘤边缘截断。而后者以肺结构为支架,瘤细胞沿肺泡壁和肺泡间隔爬行,经肺泡孔扩展,同时可经淋巴道、小气道或以直接浸润的方式从一个肺小叶扩展到另一个肺小叶,而支气管仍保持通畅,形成支气管征。此外,支气管壁由外向内的肿瘤浸润,管壁产生的纤维增殖反应支气管壁增厚、僵硬,加上肿瘤内成纤维化反应的牵拉致支气管扭曲、扩张,使肿瘤内的支气管不

仅未被肿瘤压迫变扁,反而保持高度通畅;同时肿瘤所产生的粘稠分泌物阻塞支气管也可致其近端扩张,从而形成恶性GGN内支气管特征性改变;如果腺癌浸润支气管致管壁增厚,管腔狭窄至闭塞,则在CT影像上也显示为支气管狭窄或闭塞。与此相反,良性病变周围的支气管未受到肿瘤侵犯和成纤维化反应的影响,管壁仍很柔软,走行正常,但在局灶性间质纤维化,部分支气管受到增生纤维的牵拉也可出现扭曲、扩张。不典型腺瘤样增生和原位癌病灶内异形细胞或肿瘤细胞沿肺泡壁及呼吸性细支气管壁伏壁或分布,因无周围浸润和肺泡塌陷,支气管多不受影响。

结合Noguchi等<sup>[11-13]</sup>对恶性GGN周围血管的形成机制的观点,认为恶性GGN中的纤维化反应是周围小血管形态形成的主要机制,病灶内部的纤维成分对病灶周围正常走行的血管造成牵拉,改变于其正常的走行方向,当肿瘤组织向支气管-血管束或小叶间隔浸润生长或刺激增生的纤维成分牵拉周围结构时,均可致局部走行小血管走行扭曲、僵直或聚集,且随着肿瘤恶性程度的增加,其刺激增生纤维成分的增加,对病灶内的小血管牵拉也更为明显。另外肿瘤组织的生长代谢较正常组织高,故其所需血管量也较多,可致供血血管增粗。有研究表明<sup>[14]</sup>,内源性和(或)外源性所致的肿瘤血管生成,可致肿瘤病灶周围的血管向病灶趋向性生成或以出芽方式形成新生的肿瘤血管,早期也可表现为经过病灶的血管增加。有人认为肺静脉受累时,高度提示肺癌,这就是因为肿瘤膨胀性生长,常浸及相邻的肺段和亚肺段,肺静脉位于肺小叶的周边部位,故肺静脉更易受累,并可能参与肿瘤供血。另有研究表明血

管集束征(VCS)中绝大部分的血管并非供血血管或肿瘤血管,而是在肿瘤生长过程中被卷入的肺动脉或肺静脉,不参与肿瘤供血<sup>[15-18]</sup>。而良性病变内增生纤维成分少。也不是血管依赖性生长性病变,生长代谢较肿瘤组织低,故对周围正常走行的血管多不受影响。

## 5 GGN与支气管-血管关系的影像评估

### 5.1 GGN与支气管-血管的关系

高丰等根据CT图像上病灶内实性成分所占比例将GGN分为{磨玻璃影(GGO)比例=[(GGO成分最大径-实性成分最大径)/GGO成分最大径]×100%}3类,A类为纯GGN;B类为磨玻璃成分76-99%的混合GGN;C类为磨玻璃成分50~75%的混合GGN。将GGN与支气管的关系分为5型;I型支气管在GGN中被实性成分截断;II型支气管在实性成分中扭曲、扩张;III型支气管在GGN的磨玻璃互扭曲、扩张。IV型支气管在磨玻璃互走行正常;V型支气管在病灶旁绕行未进入病灶内。李铭<sup>[20]</sup>等将GGN与血管关系分为:I型GGN与血管无关系,血管从GGN旁绕行未进入病灶;II型血管在GG内走行正常,无增粗、变形等;III型血管在GGN中走行扭曲、僵直、增粗或聚集等改变。根据经过GGN血管的类型分3型;A类仅有动脉,B类仅有肺静脉C类肺动脉及肺静脉同时经过。

### 5.2 GGN与支气管-血管关系的影像评价

许多研究表明实性SPN与支气管关系对于诊断早期肺癌有一定价值<sup>[21-22]</sup>。强金伟<sup>[23]</sup>等人的研究表明,表现为SPN的肺腺癌支气管显示率为96.7%,良性SPN的支气管显示率为66.7%,高丰<sup>[19]</sup>等人前瞻性研究了127个GGN

和支气管的关系后发现浸润性腺癌与支气管的关系多表现为I型和II多见,浸润前病变组多与支气管无关系;良性组多以IV、V型多见,研究中肺腺癌组支气管显示率为85.29%,良性组GGN的支气管显示率为59.10%,略低于实性结节,可能与GGN的病灶更小、密度更低有关;浸润性腺癌多见于C类病灶而良性病灶和浸润前病灶多见于A类病灶,这可能与随着病灶内实性成分的增加,支气管经过实性成分的机会增多,同时影响支气管走向的可能性也增大。文献报道,磨玻璃影中的磨玻璃成分越少,其为浸润性腺癌的可能性越大,若为浸润性腺癌,则肿瘤的侵蚀性也随之增大<sup>[24-26]</sup>。Choi<sup>[27]</sup>等利用肿瘤与支气管关系来预测肿瘤的病理类型,结果显示腺癌、细支气管肺泡癌最常见支气管在病灶内呈长段开放状(即上述II、III及IV型),其显示率分别为35%、78%。高丰<sup>[19]</sup>等人研究中浸润性腺癌组II、III、IV的支气管显示率为63.2%,两者研究结果相仿。

恶性孤立性肺结节病灶边缘毛刺、分叶、边界情况及胸膜凹陷征对其性质的诊断价值较大,而肺腺癌所致的GGN多呈伏壁性生长,GGN密度与周围正常肺组织差异不大,对于病灶的形态学特征准确评估较困难,故单纯依靠病变形态学特点进行评估GGN的性质及鉴别诊断较为困难。李铭<sup>[8]</sup>等人回顾性分析了52例肺亚厘米GGN与血管的关系,利用磨玻璃结节与血管的关系来判良恶性。结果;良性组无亚型小血管的改变,即血管在磨玻璃结节(GGN)内走行正常,无增粗、变形等改变;癌前组3/16例,腺癌组10/28例,表现为III型即血管在GGN中走行管径增粗(在病灶内或进入病灶前)或增多聚集;而经过GGN的

管类型对GGN性质无明确的鉴别诊断价值。

综上所述,采用MSCT薄层重建和 workstation 图像后处理(MPR、CPR、VR)相结合提高了GGN与支气管-血管的显示率,弥补轴位面图像不足。GGN尤其是肺腺癌所致的GGN支气管-血管改变在MSCT上的表现有一定特征,通过对GGN与支气管-血管形态改变关系的分析,可以帮助我们提高对GGN病灶性质的判断,为临床的诊断和治疗提供帮助。

### 参考文献

- Henschke CI, Yankelevitz DF, Mirtcheva R, et al. CT screening for lung cancer. Frequency and significance of part-solid and nonsolid nodules[J]. AJR, 2002, 178: 1053-1057.
- Austin J H M, Muller N L, Friedman P J. et al. Glossary of terms for CT of the lung: recommendations of the Nomenclature Committee of the Fleisch Society[J]. Radiology. 1996, 200(2): 327-328.
- 张旻,陈起航,杨正汉,等.表现为局灶性纯磨玻璃密度影的肺癌:影像与病理分析.医学影像学杂志. 2008. 18(6): 606-609.
- Park CM, Goo JM, Lee HJ, et al. Nodular ground-glass opacity at thin-section CT: histologic correlation and evaluation of change at follow-up[J]. Radiographics, 2007, 27: 391-408.
- Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, et al. International association for the study of lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society: interational multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma: executive summary[J]. J Thorac Oncol, 2011, 8: 381-385.
- Park CM, Goo JM, Lee HJ, et al. CT findings of atypical adenomatous hyperplasia in the lung [J]. Korean J Radiol, 2006, 7: 80-86.
- Oda S, Awai K, Liu D, et al. Ground-glass opacitics on thin-section helical CT: differentiation beteen bronchioloalveolar careionmma and atypical adenomatous hyperplasia[J]. AJR, 2008, 190: 1363-1368.
- Wang JC, Sone S, Feng L. Rapid Growthing Peripheral Lung Cancers Detected by Screening CT: Correlation Between Radiological Appearance and Pathological Feature[J]. Br J Radiol, 2000, 73(3): 930-937.
- Gddes DM. The Natural History of Cancer; a Review Based Based on Rates of Tumor Growth[J]. Br J Dais Chest, 1999, 73(1): 1-17.
- Hasegawa M Sone S, Takashima S, et al. Growth Rate of Small Lung Cancers Detected on Mass CT Screening[J]. Br J Radiol, 2000, 73(6): 1252-1259.
- Takaashima S, Maruyama Y, Hasegawa M, et al. CT findings and progression of smmall peripheral lung neoplasms having a replacement growth pattern[J]. AJR, 2003, 180(3): 817-826.
- Noguchi M, Morikawa A, Kawasaki M, et al. Small adenocarcinoma of the lung. Histologic characteristics and prognosis[J]. Cancer, 1995, 75(12): 2844-2852.
- Zwirewich C V, Vedral S, Miller R R, et al. Solitary pulmonary nodule: high-resolutionCT-and-radiologic-pathologiccorrelation[J]. Radiology, 1991, 179(2): 469-476.
- Fridman W H, Dieu-Nosjean M C, Pages F, et al. The immune microenvironment of human tumors: general significance and clinical impact[J]. Cancer Microenviron, 2013, 6(2): 117-122.
- 韩玉成,程绍玲,初建国,等.周围型肺癌的支气管血管束征-CT病理表现及其形成机制[J].中国临床医学影像杂志, 2001, 12(2): 93-97.
- 董伟华,肖湘生,李惠民,等.支气管动脉和肺动脉多层螺旋CT血管造影对肺癌血供的研究[J].中华放射学杂志, 2003, 37(7): 612-613.
- Yang Z, Sone S, Takashima S, et al. Small peripheral carcinomas of the lung: thin-section CT and pathologic correlation[J]. Eur Radiol, 1999, 9(9): 1819-1825.
- Kakinuma R, Ohmatsu H, Kaneko M et al. Detection failures in spiral CT screening for ling cancer: analysis of CT findings[J]. Radiology, 1999, 212(1): 61-66.
- 高丰,葛焯俊,李铭,等.经多层螺旋CT探讨肺磨玻璃结节与支气管的关系.中华放射学杂志, 2013, 47(2): 157-161.
- 李铭,高丰,郑向鹏,等.肺内亚厘米磨玻璃结节的CT诊断与鉴别[J].实用放射学杂志, 2014, 30(3).
- 强金伟,周康荣,蒋亚平,等.多层螺旋CT与病理对照研究孤立性肺结节与支气管的关系.中华放射学杂志, 2003, 37: 992-996.
- Kim HY, Shim YM, Lee KS, et al. Persistent persistent pulmonary nodular ground-glass opacity at thin-section CT: histopathologic comparisions. Radiology, 2007, 245: 267-275.
- 强金伟,周康荣,蒋亚平,等.多层螺旋CT显示支气管与外周肺癌关系的价值.中华肿瘤杂志. 2004, 26: 45-48.
- Matsuguma H, Yokoi K, Anraku M, et al. Proportion of ground-grass opacity on high-resolution computed tomography in clinical T1NOMO adenocarcinoma of the lung: a predictor of lymph node metastasis. J Thorac Cardiovasc Surg, 2002, 124,: 278-284.
- Nakata M, Sawada S, Saeki H, et al. Prospective study of thoracoscopic limitted resection for grund-glass opacity selected by computed tomography. Ann Thorac Surg, 2003, 75: 1601-1605.
- Yoon HE, Fukuhara K, Michiura T, et al. Pulmonary nodules 10mm or less in diameter with ground-glass opacity component detected by high-resolution computed tomography have a high possibility of malignancy. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg, 2005, 53: 22-28.
- Choi JA, Kim JH, Hong KT, et al CT bronchus sign in malignant solitary pulmonary lesions: value in the prediction of cell type . EurRadiol, 2000, 10: 1304-1309.

(本文编辑: 刘龙平)

【收稿日期】2015-04-16