

论 著

MSCT探讨肺局灶性磨玻璃结节与其微小血管的关系*

1. 广东省中山市中医院CT室

(广东 中山 528400)

2. 湖南医药学院医学影像系

(湖南 怀化 418000)

毛伍兵¹ 李水连¹ 张英俊²

【摘要】目的 研究肺内磨玻璃结节(ground-glass opacity, GGN)与微小血管的关系及类型,探讨多层螺旋CT(MSCT)对其诊断价值。**方法** 回顾性分析经病理或临床证实的45例GGN的CT图像。将GGN与微小血管的关系分为5型: I型,血管从旁绕行未进入GGN内部; II型血管走行于病灶内,无增粗、扭曲、僵直及分出微小血管; III型,单支血管伸入病灶,且病灶内血管增粗、扭曲及僵直; IV型,一支血管进入病灶且发出微小血管; V型,2支或以上血管进入病灶形成的微小血管,且相与联通。对GGN的病理类型进行统计学分析。**结果** 45例GGN炎症2例;非典型腺瘤样增生4例;原位腺癌7例;微浸润腺癌11例;浸润性腺癌21例。45例GGN与微小血管的关系5种类型(I-V)分别为3、3、12、11、16例,其中V型最多。16例V型的均为浸润性腺癌;11例IV型中浸润性腺癌8例。IV型+V型为浸润性腺癌的可能性较大。三组GGN病理(炎症组、浸润前病变组、浸润性腺癌组)与微血管关系比较有统计学意义(P<0.001)。**结论** 不同病理类型的GGN与微小血管的关系不同,对GGN的性质判定有一定帮助。

【关键词】 局灶性磨玻璃结节; 微小血管; 计算机断层成像

【中图分类号】 R445.3; R734.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 广东省中山市医学科研基金资助项目(2017A020103)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2018.04.021

通讯作者: 张英俊

A Study of MSCT on the Relationship between Pulmonary Ground Glass Nodules and its Microvessel*

MAO Wu-bing, LI Shui-lian, ZHANG Ying-jun. Department of CT Room, Hospital of Traditional Chinese Medicine of Zhongshan, Zhongshan 528400, Guangdong Province, China

[Abstract] Objective To investigate the relationships and types between pulmonary ground glass nodules (GGNs) and microvessel, and explore its value in diagnosis. **Methods** To study retrospectively the MSCT images of 45 cases proved by operation, pathology or clinical materials. The relationships between GGN and microvessel were divided into five types. Type I: The vessel were circumvent GGN lesions. Type II: the vessel were normal course in the GGO. Type III: The vessel was distortion and extension in the GGN. Type IV: the vessel reached into and gived off branches in the GGO. Type V: 2 or more than 2 vessels gived off branches and communicated with each other in the GGNs. The relationship type and pathologic of GGN were statistically analyzed. **Results** Of 45 GGNs, 2 were inflammation, 4 were atypical adenomatous hyperplasia (AAH), 7 were adenocarcinoma in situ (AIS), 11 were minimally invasive adenocarcinoma (MIS), 21 were invasive adenocarcinoma (IAC). Types I - V microvessel relationships were observe in 3, 3, 12, 11 and 16 GGNs. Type V relationship was obvious one. All 16 cases of type V were IAC. There were 8 IAC, when the relationship between GGNs and microvessel. There was significant association between IAC and type IV and V of GGNs, according to statistical analysis. Statistical significance were found between 3 groups of pathology result (inflammation group, precancerous ground, IAC ground) and microvessel (P<0.001). **Conclusion** There were different relationships between GGNs and microvessel. It is helpful for differential diagnosis by analyzing the relationships between GGNs and microvessel.

[Key words] Ground Glass Nodule; Microvessel; Computed Tomography

在临床工作中越来越多的无症状肺结节被发现,其中部分为GGN。GGN可见于良性和恶性病变,因此对它的定性诊断与鉴别诊断非常重要。Henschke等^[1]研究发现,GGN尤其肺混合性磨玻璃结节(mixed ground-glass nodule, mGGN)的恶性发生比率高于肺实性结节。国内外有关GGN与支气管及血管关系的研究,但对于GGN内部微小血管研究较少。本研究拟通过分析肺局灶性GGN与其内≤2mm微小血管的关系,探讨其诊断价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析2012年1月至2017年7月我院45例GGN的病例资料:其中43例经手术病理证实;2例经抗炎治疗3个月后复查病灶消失。男性25例,女性20例。患者年龄40~81岁,中位年龄51岁。20例为体检偶然发现,无临床症状,咳嗽13例,发热9例,胸痛3例。所有入选结节直径小于3cm。所有病例均在本院行常规多排螺旋CT平扫、增强动脉期及静脉扫描。本次研究资料45个病例,共45个GGN,其中炎症2例(抗炎治疗3个月后消失);非典型腺瘤样增生(atypical adenomatous hyperplasia, AAH)4例;原位腺癌(adenocarcinoma in situ, AIS)7例;微浸润腺癌(minimally invasive adenocarcinoma, MIS)11例;浸润性腺癌(invasive adenocarcinoma, IAC)21例。

1.2 扫描仪器与方法 采用 Philips iCT 256层螺旋CT机及东芝Toshiba Aquilion 64层螺旋CT机, 扫描范围为肺尖-肺底, 于深吸气末开始扫描, 对于年龄较大患者, 扫描前进行呼吸训练。扫描方式为螺旋扫描, 扫描层厚为5mm, 层间距5mm, 螺距为1。行肺算法和标准算法重建, 层厚1.25mm, 间距1.25mm。增强扫描使用非离子型对比剂欧乃派克(300mg I/ml), 每例用量80ml, 采用自动压力注射器, 流率4ml/s, 分别在启动注射后的第20、40s开始动脉期、静脉期扫描。

1.3 图像后处理和分析 每例重建后把薄层数据传至Philips工作站。窗宽及窗位的设定: 肺窗(窗宽1400HU, 窗位500HU), 纵隔窗(窗宽340HU, 窗位35HU)。采用CT薄层横断位图像、多平面重建、曲面重建、最大密度投影等技术对磨玻璃密度结节进行重建, 重建图像要求能观察磨玻璃结节内微小血管及其与邻近血管的关系。

GGN定义为薄层CT肺窗显示局限性密度增高结节, 但病变密度又不足以掩盖其内的微小血管和支气管。根据磨玻璃结节内部有无实性成份分为纯GGN(pure GGN, pGGN)和混合性GGN(mixed GGN, mGGN)^[2]。结节大小使用平均直径法, 病灶最大层面长径与之垂直短径的均值(单位: cm)^[3]。按结节平均直径分三组: <1.0cm组, 1.0~2.0cm组, >2.0cm~≤3.0cm组^[4]。mGGN实性成份的量化方法^[5]: 分别测量实性部分和整个病灶横断面的最大长径、最大短径以及上下径, 三者乘积的二分之一即为所求体积, 用求得的实性部分体积除以整个病灶的体积即所得实性部分比例。按实性成份比例将入组mGGN分为两类: A类为实性部分>50%的GGN; B类为实性部分≤50%

的GGN^[6]。

GGN与微小血管的关系分析。正常肺血管自肺门向外周呈辐射状分布, 走行自然且逐渐变细, 如GGN内的血管失去逐渐变细的特点或大于近端血管/同级血管直径, 视为血管增粗。如血管偏离正常的路径, 视为血管扭曲、僵直。如伸入GGN内的血管分出2支或以上直径≤2mm的血管, 且分支血管局限在结节内, 则视为结节内存在微小血管。将GGN与微小血管的关系分为5型: I型, 无血管进入病灶或从旁绕行; II型血管走行于病灶内, 无增粗、扭曲、僵直及分出微小血管; III型, 单支血管伸入病灶, 且病灶内血管增粗、扭曲及僵直; IV型, 一支血管进入病灶, 分出微小血管; V型, 2支或以上血管进入病灶形成的微小血管, 且相与联通。结果由2名放射科副主任医师共同判断。

1.4 病理诊断 本次研究标本均由开胸手术或胸腔镜获得, 病理诊断按照2011年国际多学科肺腺癌分类标准: 不典型肺癌样增生、原位癌、微浸润性腺癌及浸润性腺癌^[7]。所有病理标本均HE染色及免疫组化染色。病理诊断结果均由2名病理科高级职称医师讨论后确定。

1.5 统计学分析 应用SPSS 17.0统计软件, 数据分析采用Pearson检验, 当理论数<1或所得概率接近检验水平时, 用Fisher确切概率法检验, 以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 GGN的大小与微小血管的关系 GGN<1.0cm组3例; 1.0~2.0cm组13例; >2.0cm组29例。3组GGN与微血管关系比较有统计学意义($\chi^2=30.339$, $P<0.001$)。<1.0cm组与>

2.0cm组比较有统计学意义($\chi^2=32.000$, $P<0.001$)。

2.2 GGN实性部分大小与微小血管的关系 pGGN组3例, A-mGGN组14例, B-mGGN组28例。3组GGN与微血管关系的类型比较有统计学意义($\chi^2=28.893$, $P<0.001$)。pGGN组与b-mGGN组比较有统计学意义($\chi^2=25.280$, $P<0.001$), 见表2。

2.3 三GGN病理类型与微小血管的关系 将GGN病理类型分为三组: 炎症组2例, 浸润前病变组(包括AAH、AIS)11例, 浸润性腺癌组(包括MIS、IAC)32例, 见表3。三组GGN病理与微血管关系比较有统计学意义($\chi^2=25.581$, $P<0.005$)。炎症病变组与浸润性腺癌组比较有统计学意义($\chi^2=24.969$, $P<0.001$)。浸润前病变组与浸润性腺癌组比较有统计学意义($\chi^2=13.592$, $P<0.05$)。见图1-5。

3 讨 论

陈万青^[8]等在2013年中国恶性肿瘤发病和死亡分析表明: 全国恶性肿瘤发病第1位的是肺癌, 每年新发病例约73.3万; 全国恶性肿瘤死亡第1位的是肺癌, 每年死亡病例约59.1万。肺癌的高死亡率与患者发病时大部份已是晚期有很大关系。因此肺癌的早期诊断, 即0期和I期肺癌诊断显得尤为重要。现在有一些研究^[9-10]表明肺结节征像(血管束束征、分叶征、空泡征)对鉴别GGN有一定帮助, 但对于肺腺癌浸润前病变组诊断帮助不大。本次研究关注局灶性GGN内≤2mm微小血管, 观察不同GGN大小、不同实性成分比例和病理类型下微小血管的差别。

肿瘤的生长、浸润和转移依赖有效的肿瘤血管^[11]。Roudsari LC等^[12]研究发现血管生成与肿瘤的生长和成活密切相关。目前研

表1 3组GGN与微血管关系的类型

病变分组	病例数	与微血管关系类型				
		I	II	III	IV	V
<1.0cm组	3	2	1	0	0	0
1.0-2.0cm组	13	1	2	2	5	3
>2.0cm	29	0	0	9	7	13

表2 3组GGN与微血管关系的类型

病变分组	病例数	与微血管关系类型				
		I	II	III	IV	V
pGGN组	3	2	1	0	0	0
A-mGGN组	14	1	1	3	6	3
B-mGGN组	28	0	1	9	5	13

表3 GGN病理与微血管关系的类型

病变分组	病例数	与微血管关系类型				
		I	II	III	IV	V
炎症组	2	1	1	0	0	0
浸润前病变组	11	1	2	5	3	0
浸润性腺癌组	32	1	0	7	8	16

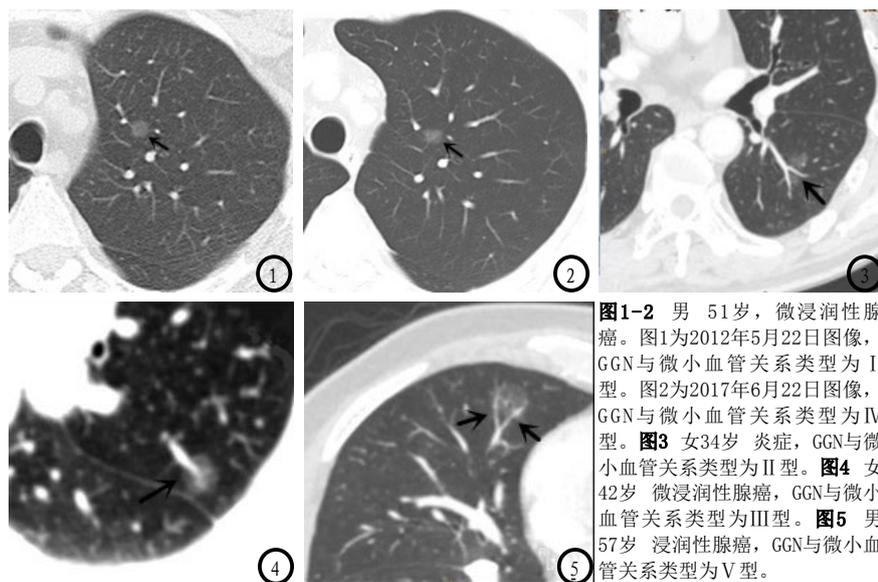


图1-2 男 51岁，微浸润性腺癌。图1为2012年5月22日图像，GGN与微小血管关系类型为I型。图2为2017年6月22日图像，GGN与微小血管关系类型为IV型。图3 女34岁 炎症，GGN与微小血管关系类型为I型。图4 女42岁 微浸润性腺癌，GGN与微小血管关系类型为III型。图5 男57岁 浸润性腺癌，GGN与微小血管关系类型为V型。

究中已报道的肿瘤血液供应的方式有内皮依赖性血管、马赛克血管和血管生成拟态三种^[13]。

本次研究中，表现为GGN的肺炎为I型和II型；肺腺癌浸润前病变主要表现为III型和IV型；浸润性腺癌组主要表现为IV型和V型。肺炎在病理上为肺泡内炎性渗出，肺泡内空气含量减少。因其无供血血管，故表现为无血管进入或血管从旁绕行，即为I型。II型出现的原因可能为GGN恰好位于血管走行区，而和血管

无任何内在的联系。在肿瘤恶变和浸润过程中，瘤内纤维成份逐渐增多，对病灶正常走行血管牵拉，改变正常走行，当肿瘤向周围间质浸润或增生纤维组织牵拉血管时，表现为血管走行扭曲、增粗或狭窄，即为III型改变。本次研究显示III型见于浸润前病变组和浸润性腺癌组。当肿瘤进一步进展时，肿瘤组织的生长代谢增加，内源性和外源性肿瘤血管生成，即表现为IV型和V型。故IV型和V型主要见于浸润性腺癌

组和小部分浸润前病变，炎性组未见IV型和V型。故本研究认为IV型和V型提示浸润性腺癌可能性大。

Yinan Liu等人^[14]对经手术实证的334例GGNs的研究表明：AAH-MIAs (AAH, AIS, MIA) 组与IAC组比较，对pGGN而言，肿瘤的体积与质量均有显著差异；对mGGN而言，实性部分的大小及平均CT值有显著差异。有研究发现，mGGN比pGGN更可能是MIA或IAC^[12-17]。高丰等人^[15]的研究也表明：mGGN中的磨玻璃成份所占比例越高，病理结构为浸润性肺腺癌的可能性越大。本次研究的结果显示，mGGN中的磨玻璃成份所占比例越高，与微血管关系以III型、IV型及V型为主，它的恶性程度越高。

Liang J等人^[16]对74例pGGN and 75例mGGNs进行了的研究结果表明，血管的数量可以帮助区分肿瘤的恶性程度，对pGGNs而言，肿瘤内的血管数量是浸润前病变和浸润性腺癌鉴别的一个重要的独立因素。他们认为使用血管数量“≥1”为诊断标准，诊断浸润前病变的敏感性为100%；使用血管的数量“0”作为诊断标准，侵袭前病变诊断的特异性为100%。但他们的研究仅观察GGN内血管的数量，而忽略了血管与结节的关系及血管的细小分支。本次研究不仅观察血管的数量、形态及走行，而且重点关注了血管的细小分支结构。本研究结果表明：浸润前病变组与浸润性腺癌组比较有统计学意义。

本资料有8例GGN随访了3-5年，最初均表现为pGGN，均为I型或II型。在随访过程中GGN先后变为III型2例、IV型4例、V型2例，其中GGN大小变化不明显，有4例出现实性成份，手术病理结果显示MIS 2例、IAC 6例。肺腺癌的生长发育一般遵循

AAH→AIS→MIA→IAC阶梯式进展过程。最初表现为pGGN可能为AAH和AIS,在随访中逐渐恶变为MIA和IAC,微血管表现为III型、IV型和V型。本研究认为,GGN在随访过程中由I型或II型变为IV型或V型,提示浸润性腺癌可能性大。

GGN直径对于判断结节的良恶性一直有较大的争议。Xiaoye Wang等人^[17]的研究认为,对于pGGN而言,直径8.18mm是MIA与浸润前腺癌的鉴别诊断的阈值,直径大于8.18mm的pGGN恶性可能性较大。金鑫等人^[18]的研究把1.05cm作为AAH+AIS与浸润性病变的分界点。亦有学者认为^[19]pGGN直径大于8mm恶性可能性大。但是其它学者^[20]的研究显示,pGGN直径>10mm是IAC与浸润前腺癌的鉴别的阈值。本次研究采用<1.0cm、1.0~2.0cm和>2.0cm 3个组别。3组GGN与微血管关系比较有统计学意义。对于直径小于1cm的GGN,其形态学特征对诊断及鉴别诊断价值有限^[6]。

综上所述,对于直径>1cm的GGN,与血管关系表现为III型、IV型和V型,提示IAC可能。另外在随访过程中GGN体积增大、新出现实性成份或实性增加、与血管关系类型由I型或II型变为IV型或V型,提示IAC可能。

参考文献

- [1] Henschke CI, Yankelevitz DF, Mirtcheva R, et al. CT screening for lung cancer: frequency and significance of part-solid and nonsolid nodules [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2002, 178 (5): 1053-1057.
- [2] Sumikawa H, Johkoh T, Nagareda T, et al. Pulmonary adenocarcinomas with ground-glass attenuation on thin-section CT: quantification by three-dimensional image analyzing method [J]. *Eur J Radiol*, 2008, 65 (1): 104-111.
- [3] MacMahon H, Austin JH, Gamsu G, et al. Guidelines for management of small pulmonary nodules detected on CT scans: a statement from the Fleischner Society [J]. *Radiology*, 2005, 237 (2): 395-400.
- [4] Shi CL, Zhang XY, Han BH, et al. A clinicopathological study of resected non-small cell lung cancers 2 cm or less in diameter: a prognostic assessment [J]. *Med Oncol*, 2011, 28 (4): 1441-1446.
- [5] 中华医学会放射学分会心胸学组. 肺亚实性结节影像处理专家共识 [J]. *中华放射学杂志*, 2015, 49 (4): 254-258.
- [6] 李淑静, 张晨光, 李敬玉, 等. MSCT对肺内单发亚实性结节与支气管及血管关系探讨 [J]. *实用放射学杂志*, 2016, 32 (8): 1198-1201.
- [7] Huang SF. [Comments on International Association for the Study of Lung Cancer, American Thoracic Society and European Respiratory Society (IASLC/ATS/ERS) International Multidisciplinary Classification of Lung Adenocarcinoma (2011)] [J]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*, 2011, 40 (12): 793-796.
- [8] 陈万青, 郑荣寿, 张思维, 等. 2013年中国恶性肿瘤发病和死亡分析 [J]. *中国肿瘤*, 2017, 26 (1): 1-7.
- [9] Fan L, Liu SY, Li QC, et al. Multidetector CT features of pulmonary focal ground-glass opacity: differences between benign and malignant [J]. *Br J Radiol*, 2012, 85 (1015): 897-904.
- [10] Takahashi S, Tanaka N, Okimoto T, et al. Long term follow-up for small pure ground-glass nodules: implications of determining an optimum follow-up period and high-resolution CT findings to predict the growth of nodules [J]. *Jpn J Radiol*, 2012, 30 (3): 206-217.
- [11] Mittal K, Ebos J, Rini B. Angiogenesis and the tumor microenvironment: vascular endothelial growth factor and beyond [J]. *Semin Oncol*, 2014, 41 (2): 235-251.
- [12] Roudsari LC, West JL. Studying the influence of angiogenesis in in vitro cancer model systems [J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2016, 97: 250-259.
- [13] Sun B, Zhang D, Zhao N, et al. Epithelial-to-endothelial transition and cancer stem cells: two cornerstones of vasculogenic mimicry in malignant tumors [J]. *Oncotarget*, 2017, 8 (18): 30502-30510.
- [14] Liu Y, Sun H, Zhou F, et al. Imaging features of TSCT predict the classification of pulmonary preinvasive lesion, minimally and invasive adenocarcinoma presented as ground glass nodules [J]. *Lung Cancer*, 2017, 108: 192-197.
- [15] 高丰, 葛毓俊, 李铭, 等. 经多层螺旋CT探讨肺磨玻璃结节与支气管的关系 [J]. *中华放射学杂志*, 2013, 47 (2): 157-161.
- [16] Liang J, Xu XQ, Xu H, et al. Using the CT features to differentiate invasive pulmonary adenocarcinoma from pre-invasive lesion appearing as pure or mixed ground-glass nodules [J]. *Br J Radiol*, 2015, 88 (1053): 20140811.
- [17] Wang X, Wang L, Zhang W, et al. Can we differentiate minimally invasive adenocarcinoma and non-invasive neoplasms based on high-resolution computed tomography features of pure ground glass nodules [J]. *PLoS One*, 2017, 12 (7): e0180502.
- [18] 金鑫, 赵绍宏, 高洁, 等. 纯磨玻璃密度肺腺癌病理分类及影像表现特点分析 [J]. *中华放射学杂志*, 2014, 48 (4): 283-287.
- [19] Eguchi T, Kondo R, Kawakami S, et al. Computed tomography attenuation predicts the growth of pure ground-glass nodules [J]. *Lung Cancer*, 2014, 84 (3): 242-247.
- [20] Lee SM, Park CM, Goo JM, et al. Invasive pulmonary adenocarcinomas versus preinvasive lesions appearing as ground-glass nodules: differentiation by using CT features [J]. *Radiology*, 2013, 268 (1): 265-273.

(本文编辑: 张嘉瑜)

【收稿日期】2017-10-28