

引用本文: 乔弟, 张永明, 曾颖鸥, 等. 低剂量螺旋CT对以亚实性肺结节为主要表现的早期肺腺癌的诊断意义[J]. 安徽医药, 2022, 26(3): 591-594. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2022.03.040.

◇临床医学◇



低剂量螺旋CT对以亚实性肺结节为主要表现的早期肺腺癌的诊断意义

乔弟, 张永明, 曾颖鸥, 戴斌, 万全超, 王强

作者单位: 上海市浦东新区周浦医院胸外科, 上海 201318

通信作者: 王强, 男, 主任医师, 研究方向为胸外科, Email: doctor95@126.com

摘要: **目的** 评价低剂量螺旋CT对以亚实性肺结节为主要表现的早期肺腺癌的诊断意义。**方法** 回顾性选择上海市浦东新区周浦医院2018年1月至2019年6月46例CT表现为亚实性肺结节并经手术确诊为早期肺腺癌病人的临床资料, 根据肺结节的密度类型分为有实性成分的混合性磨玻璃结节组和纯磨玻璃结节组。根据病理结果分为浸润前组(包括微浸润性病灶)和浸润性病组。比较两组病人年龄、性别、病灶长径、有无毛刺征、CT值、实性成分比例、有无分叶征、有无胸膜牵拉征和有无空泡征的差异, 分析浸润前组和浸润性病组的CT鉴别要点及其准确性。**结果** 46例病人中混合性磨玻璃结节30个, 纯磨玻璃结节17个。纯磨玻璃结节组中, 浸润前组和浸润性病组病灶长径差异有统计学意义[(10.8±4.1)mm比(16.8±5.9)mm, $P<0.05$], 年龄、性别、病灶毛刺征、CT值、分叶征、胸膜牵拉征和空泡征差异无统计学意义($P>0.05$)。对于混合性磨玻璃结节组, 浸润前组和浸润性病组在实性成分比例[(26.3±17.5)%比(50.7±19.6)%]、病灶长径[(14.9±5.5)mm比(21.5±5.9)mm]、分叶征、毛刺征、胸膜牵拉征的均差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。纯磨玻璃结节组病灶长径是分辨浸润前组和浸润性病组的唯一显著特征($OR=1.31, P=0.013$), 两组病变区分最佳临界值病灶长径为14.6mm; 混合性磨玻璃结节组实性成分比例($OR=201.936, P=0.006$)、病灶长径($OR=1.165, P=0.041$)是分辨浸润前组和浸润性病组的独立危险因素, 实性成分比例联合病灶长径受试者工作特征曲线下面积为0.862(95%CI: 0.761~0.957), 此时灵敏度73.5%, 特异度83.9%, 高于单一区分。**结论** 在低剂量螺旋CT图像中, 纯磨玻璃结节病灶长径<14.6mm是浸润前病灶(包括微浸润性病灶)有别于浸润性病灶的一个较好的区分点。混合性磨玻璃结节病灶中, 病灶的实性成分比例结合病灶长径则有助于提高鉴别两者的诊断率。

关键词: 肺肿瘤; 腺癌; 低剂量螺旋CT; 病理状态, 体征和症状; 肺结节

Significance of low-dose spiral CT in the diagnosis of early stage adenocarcinoma of the lung mainly manifested by the solid pulmonary nodules

QIAO Di, ZHANG Yongming, ZENG Yingou, DAI Bin, WAN Quanchao, WANG Qiang

Author Affiliation: Department of Thoracic Surgery, Shanghai Pudong New District Zhoupu Hospital, Shanghai 201318, China

Abstract: **Objective** To evaluate the diagnostic significance of low-dose spiral CT in early stage lung adenocarcinoma mainly manifested by solid pulmonary nodules. **Methods** The clinical data of 46 patients with subsolid lung nodules by CT manifestations who were diagnosed as early lung adenocarcinoma by surgery in Shanghai Pudong New District Zhoupu Hospital from January 2018 to June 2019 were retrospectively enrolled. According to the density type of lung nodules, they were assigned into mixed ground glass nodules group and pure ground glass nodules group. According to the pathological results, they were assigned into pre-invasion group (including microinvasive foci) and invasive lesion group. The differences in age, gender, lesion length, presence of glitches, CT value, proportion of solid components, presence of lobulation signs, presence of pleural signs, and presence of vacuoles were compared between the two groups. The main points and accuracy of CT identification of the pre-invasion group and invasive lesion group were analyzed. **Results** There were 30 mixed ground glass nodules and 17 pure ground glass nodules in 46 patients. In the pure ground glass nodule group, the difference in lesion length between the pre-invasion group and the invasive lesion group was statistically significant [(10.8±4.1) mm vs. (16.8±5.9) mm, $P<0.05$]. There were no significant differences in age, gender, glitch sign, CT value, lobulation sign, pleural sign, and vacuole sign between the two groups ($P>0.05$). For the mixed ground glass nodule group, there were statistically significant differences in the proportion of solid components [(26.3±17.5)% vs. (50.7±19.6)%], lesion length [(14.9±5.5) mm vs. (21.5±5.9) mm], defoliation sign, burr sign, and pleural pull sign between the pre-invasion group and invasive lesion group (all $P<0.05$). The length of the lesion in the pure ground glass nodules group was the only significant feature that distinguishes the pre-invasion group from the invasive lesion group ($OR=1.31, P=0.013$). The best cut-off value for the length of the lesion between the two groups was 14.6 mm. The proportion of

solid components ($OR=201.936$, $P=0.006$) and lesion length ($OR=1.165$, $P=0.041$) in the mixed ground glass nodule group were independent risk factors for distinguishing the pre-invasion group from the invasive lesion group. The area under the receiver operating characteristic curves of the proportion of solid components combined with the length of the lesion was 0.862 (95%CI: 0.761-0.957). At this time, the sensitivity was 73.5% and the specificity was 83.9%, which was higher than the single distinction. **Conclusions** In the low-dose spiral CT image, the nodule lesion with pure ground glass <14.6 mm is a good distinguishing point between pre-invasion lesions (including microinvasive foci) and invasive foci. In the mixed ground glass nodular lesion, the ratio of solid components of the lesion combined with the length of the lesion is helpful to improve the diagnostic rate of differentiation.

Key words: Lung neoplasms; Adenocarcinoma; Low-dose spiral computed tomography; Pathological conditions, signs and symptoms; Pulmonary nodules

当今世界,肺癌已成为恶性肿瘤相关死亡的首要原因^[1],而理想的、有效的肺癌筛查不仅能早期发现、早期诊断和治疗,亦能显著提高肺癌病人的生存率和减少病死率。有研究指出将低剂量螺旋CT (low-dose computed tomography, LDCT)对高危肺癌人群进行筛查可降低20%的肺癌病死率^[2]。肺腺癌的亚型不同预后差异较大^[3],原位癌和不典型腺瘤样增生(atypical adenomatous hyperplasia, AAH)术后5年无瘤生存率高达100%,而微浸润性腺癌(minimally invasive adenocarcinoma, MIA)亦可达到98%。目前临床上尚不能通过病人术前CT正确地诊断肺腺癌非浸润性病变和浸润性病变,难以做到个体化肺腺癌手术治疗^[4]。本研究通过分析无症状体检人群采用LDCT表现为亚实性肺结节并经手术确诊为早期肺腺癌的病例,探讨浸润前(包括微浸润性病灶)与浸润性肺腺癌的鉴别要点,评价LDCT对以亚实性肺结节为主要表现的早期肺腺癌的诊断意义,为今后个体化肺腺癌手术治疗提供影像学依据。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析上海市浦东新区周浦医院2018年1月至2019年6月46例无症状体检人群采用LDCT表现为亚实性肺结节并经手术确诊为早期肺腺癌的临床资料,46例病例共47个亚实性肺结节,其中混合性磨玻璃结节30个,纯磨玻璃结节17个。46例病例中男性15例,年龄(56.2 ± 8.9)岁,范围为31~75岁;女性31例,年龄(55.3 ± 8.5)岁,范围为29~74岁。所有病人均采用西门子第二代Somatom Definition Flash CT行胸部螺旋扫描,自动管电流设置为50 mAs,管电压为120 kV,旋转速度为0.5 r/s。所有病人均签订知情同意书,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 CT图像分析及分组 我们将CT表现的亚实性肺结节^[5]分为混合性磨玻璃结节和纯磨玻璃结节CT层厚1.0 mm,CT图像测量项目:(1)测量病灶最大直径,记录病灶长径;(2)纯磨玻璃结节CT值测量(单位HU),通过测量感兴趣区域面积15 mm²,在感

兴趣区域测量3个位置,计算平均值即为病灶CT值;(3)混合性磨玻璃结节中测量实性成分比例=实性成分最大径/结节最大径 $\times 100\%$;(4)有无毛刺征、分叶征、胸膜牵扯征和空泡征。

1.3 病理分组 将混合性磨玻璃结节和纯磨玻璃结节根据病理分为浸润前病变、微浸润病变和浸润性病变。浸润前病变主要包括AAH和原位癌;浸润性病变主要包括浸润性腺癌(亚型有以腺泡为主型、贴壁为主型、伴黏液产生的实体为主型、微乳头为主型和乳头为主型)和浸润性腺癌变异型(胶样型、肠型、胎儿型和浸润性黏液型腺癌)。本研究中,将浸润前病变和微浸润病变归于浸润前组,故根据病理分为浸润前组和浸润性病变组。

1.4 统计学方法 采用SPSS 21.0软件进行统计,定量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,满足正态分布采用两独立样本 t 检验,否则采用Mann-Whitney U 检验;对定性数据采用 χ^2 或Fisher确切概率法。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析最佳临界值,多因素logistic回归分析探索分辨浸润前组和浸润性病变组的独立因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理结果 47例亚实性肺结节病人中混合性磨玻璃结节30例,纯磨玻璃结节17例。混合性磨玻璃结节中AAH 1例,原位癌2例,MIA 11例,浸润性病变16例;纯磨玻璃结节中AAH 2例,原位癌1例,MIA 2例,浸润性病变12例。

2.2 纯磨玻璃结节组资料特征 浸润前组病灶长径明显小于浸润性病变组($P<0.001$),两组年龄、性别、病灶CT值、毛刺征、分叶征、胸膜牵扯征和空泡征差异无统计学意义(均 $P>0.05$),见表1。

2.3 混合性磨玻璃结节组资料特征 两组年龄和性别均差异无统计学意义(均 $P>0.05$),实性成分比例、病灶长径、分叶征、毛刺征、胸膜牵扯征均差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.4 纯磨玻璃结节组ROC曲线分析及logistic回归分析 ROC曲线分析表明,两组病变区分最佳临界值病灶长径为14.6 mm,此时灵敏度80.1%,特异

表1 纯磨玻璃结节组早期肺腺癌病人不同病理分组资料比较

组别	例数	年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	男性/例	病灶CT值/ (HU, $\bar{x} \pm s$)	病灶长径/ (mm, $\bar{x} \pm s$)	毛刺征/ 例	分叶征/例	胸膜牵拉征/ 例	空泡征/ 例
浸润前组	5	55.3±8.6	0	-529.6±96.5	10.8±4.1	1	1	1	2
浸润性病变组	12	58.6±8.2	4	-530.2±113.4	16.8±5.9	5	4	5	6
$\chi^2(t)$ 值		(2.25)	1.57	(3.26)	(27.13)	1.45	0.60	1.45	0.57
P值		0.133	0.211	0.071	<0.001	0.228	0.437	0.228	0.451

表2 混合性磨玻璃结节组早期肺腺癌病人不同病理分组资料比较

组别	例数	年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	男性/例	实性成分比例/%	病灶长径/ (mm, $\bar{x} \pm s$)	毛刺征/ 例	分叶征/例	胸膜牵拉征/ 例	空泡征/例
浸润前组	14	57.1±8.2	5	26.3±17.5	14.9±5.5	2	4	3	3
浸润性病变组	16	59.3±8.5	5	50.7±19.6	21.5±5.9	7	12	13	11
$\chi^2(t)$ 值		(3.15)	0.13	(24.17)	(32.14)	6.17	12.93	21.47	13.44
P值		0.076	0.714	<0.001	<0.001	0.013	<0.001	<0.001	<0.001

度 82.8%, AUC=0.801 (95%CI: 0.624~0.982)。以性别、病灶长径、有无空泡征作为自变量进行多因素 logistic 回归分析,显示病灶长径是分辨浸润前组和浸润性病变组的唯一显著特征($OR=1.31$, 95%CI: 1.05~1.65, $P=0.013$)。

2.5 混合性磨玻璃结节组 ROC 曲线分析及 logistic 回归分析 ROC 曲线分析表明,两组病变区分最佳临界值实性成分比例为 33.9%,此时灵敏度 70.1%,特异度 78.9%, AUC=0.772 (95%CI: 0.643~0.905);病灶长径为 20.1 mm,此时灵敏度 58.2%,特异度 79.6%, AUC=0.693 (95%CI: 0.565~0.878);两者联合 AUC=0.862 (95%CI: 0.761~0.957),此时灵敏度 73.5%,特异度 83.9%。对病人性别、年龄、实性成分比例、病灶长径、有无分叶征、有无毛刺征、有无胸膜牵拉征为自变量进行多因素 logistic 回归分析,显示实性成分比例($OR=201.936$, 95%CI: 4.481~9 038.649, $P=0.006$)、病灶长径($OR=1.165$, 95%CI: 1.005~1.359, $P=0.041$)是分辨浸润前组和浸润性病变组的独立危险因素。

3 讨论

20 世纪 90 年代 Naidich 等^[6]首次提出 LDCT 的概念,近年来肺癌 LDCT 筛查已成为热点。在检出率方面,有研究指出,针对于肺部结节灶 LDCT 的检出率是胸部 X 线的 3 倍,而针对已检出的肺癌者,LDCT 的检出率是胸部 X 线的 4 倍,尤其是 I 期肺癌中,是胸部 X 线的 6 倍^[7]。在降低总死亡率方面,美国 33 个研究点结果均表明,LDCT 筛查组因肺癌死亡人数明显低于 X 线筛查组;LDCT 组在降低总死亡率上较 X 线组下降约 6.7%,在降低因肺癌死亡率下降约 20%^[8]。因此,2013 年美国癌症学会推荐在肺癌高危人群中进行 LDCT 筛查,并拟定了相关筛查指南^[9]。2015 年我国专家也形成了关于肺结节影像

处理的中国共识^[10-11]。

现多项研究表明,LDCT 对于早期肺癌检测具有较高的敏感性,并证实在检出的 I 期肺癌中,10 年生存率可高达 88%^[12]。在高分辨率 CT 图像上早期肺腺癌多以亚实性肺结节为主。其中 AAH 病灶呈典型纯磨玻璃结节,长径≤5 mm。黏液型原位癌主要以实性结节为主,而非黏液性原位癌既可因肺泡结构塌陷而表现为部分实性结节,也可以呈现局灶性磨玻璃结节病灶,但 CT 值稍高于 AAH。MIA 为长径≤3 cm 肺结节,目前相关文献报道多沿肺泡壁孤立生长,病灶内 1 个或多个长径≤5 mm 的浸润灶^[13]。有研究指出,对 MIA 和原位癌行肺段切除或楔形切除,5 年无瘤生存率高达 100%^[14],因此,术前准确地区分 AAH、原位癌和 MIA 对于胸外科医生的手术方式选择尤为重要。然而,由于当今影像学检查的局限性,各种类型的病变在影像学上存在一定的重叠^[15],因而,研究以亚实性肺结节为 CT 特征的浸润前病变、微浸润性病变和浸润性肺腺癌鉴别特点,迫在眉睫。

在本研究纯磨玻璃结节组中,尽管浸润性病变组出现高 CT 值、分叶征、毛刺征、胸膜牵拉征和空泡征的频率较浸润前组稍高,但两组差异无统计学意义。且本研究中对于 CT 值的获取是在病变的 3 个不同位置获得的 CT 值后计算其均值所得,因而不能代替整个病灶的 CT 值,因而对于病灶的浸润性与 CT 值关系,还有待进一步研究。有研究指出区分纯磨玻璃结节良恶性最佳界值为 8 mm,亦有研究提出最佳界值为 10 mm^[16]。而本研究结果表明浸润前组和浸润性病变组区分最佳临界值为 14.6 mm,分析最佳界值为 8 mm 原因主要由于其研究中恶性病变包含细支气管肺泡癌,而现今理论提出细支气管肺泡癌属于非浸润性病变,归于原位癌;分析最佳界

值为 10 mm 原因主要由于将微浸润性病变归属于浸润性病变;而本研究中将浸润前病变和微浸润性病变归于浸润前病变组,因而其界值增高是正常的。本研究中以性别、病灶长径、有无空泡征为输入变量进行多因素 logistic 回归分析显示,病灶长径是分辨浸润前组和浸润性病变组的唯一显著特征,与国内外研究^[17]结果相符。故在临床实践中发现 CT 图片上呈现纯磨玻璃结节时,病灶长径将是我们鉴别其浸润性的重要依据。

有研究指出,对于混合性磨玻璃结节的中央纤维化长径 ≤ 5 mm,病人 5 年无瘤生存率高达 100%,长径大于 5 mm 而小于 15 mm 则降至 72%,长径在 15 mm 以上则降至 40%^[18]。由此推测,混合性磨玻璃结节中实性病灶越小、实性成分比例越低,则此结节为非浸润性病变或微浸润性病变可能性越大。在本研究混合性磨玻璃结节组中,浸润前组和浸润性病变组在实性成分比例、病灶长径、有无分叶征、有无毛刺征、有无胸膜牵扯征均差异有统计学意义,多因素 logistic 回归分析亦显示实性成分比例、病灶长径是分辨浸润前组和浸润性病变组的重要相关因素,是预测混合性磨玻璃结节浸润性的重要指标。然而在对实性成分比例和病灶长径进行综合发现, AUC=0.862, 此时灵敏度 73.5%, 特异度 83.9%, 高于单一的实性成分比例或病灶长径,表明实性成分比例联合病灶长径,有助于进一步提高浸润前组和浸润性病变组的鉴别。

综上所述,以亚实性肺结节为主要表现的早期肺腺癌 LDCT 检查,病灶长径 <14.6 mm 是浸润前(包括微浸润性病灶)与浸润性肺腺癌的鉴别要点;对于混合性磨玻璃结节,采用实性成分比例联合病灶长径,则能更好地鉴别病灶的浸润性。由于本研究为单中心、小样本量研究,尚需进一步证实。

参考文献

- [1] LEE KH, LIM KY, SUH YJ, et al. Diagnostic accuracy of percutaneous transthoracic needle lung biopsies: a multicenter study [J]. Korean J Radiol, 2019, 20(8):1300-1310.
- [2] YANG L, SUN L, LIU J, et al. Role of low dose 256-slice CT perfusion imaging in predicting mediastinal lymph node metastasis of lung cancer[J]. Rev Assoc Med Bras (1992), 2019, 65(6): 761-766.
- [3] ZHU J, LIU Y, ZHANG J, et al. Preliminary clinical study of the differences between interobserver evaluation and deep convolutional neural network-based segmentation of multiple organs at risk in CT images of lung cancer [J]. Front Oncol, 2019, 9: 00627. DOI: 10.3389/fonc.2019.00627.
- [4] HUANG MD, WENG HH, HSU SL, et al. Accuracy and complications of CT-guided pulmonary core biopsy in small nodules: a single-center experience[J]. Cancer Imaging, 2019, 19(1):51.
- [5] MAO L, CHEN H, LIANG M, et al. Quantitative radiomic model for predicting malignancy of small solid pulmonary nodules detected by low-dose CT screening[J]. Quant Imaging Med Surg, 2019, 9(2):263-272.
- [6] NAIDICH DP, MARSHALL CH, GRIBBIN C, et al. Low-dose CT of the lungs: preliminary observations [J]. Radiology, 1990, 175(3): 729-731.
- [7] BALATA H, EVISON M, SHARMAN A, et al. CT screening for lung cancer: are we ready to implement in Europe?[J]. Lung Cancer, 2019, 134:25-33.
- [8] TRIPLETT M, DONOVAN LM, CROTHERS K, et al. Prediction of lung cancer screening eligibility using simplified criteria [J]. Ann Am Thorac Soc, 2019, 16(10):1280-1285.
- [9] FENG SH, YANG ST. 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.
- [10] 中华医学会放射学分会心胸学组. 低剂量螺旋 CT 肺癌筛查专家共识[J]. 中华放射学杂志, 2015(5):328-335.
- [11] 曹洁, 梅晓冬. 肺癌并发肺栓塞 45 例临床分析[J]. 安徽医药, 2019, 23(7):1354-1357.
- [12] TAILOR TD, TONG BC, GAO J, et al. A geospatial analysis of factors affecting access to CT facilities: implications for lung cancer screening[J]. J Am Coll Radiol, 2019, 16(12):1663-1668.
- [13] HUO D, KIEHN M, SCHERZINGER A. Investigation of low-dose CT lung cancer screening scan "over-range" issue using machine learning methods [J]. J Digit Imaging, 2019, 32(6): 931-938.
- [14] U FJ, MENG FQ, HU HL, et al. Association between BMP4 expression and pathology, CT characteristics and prognosis of non-small cell lung cancer[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23(13):5787-5794.
- [15] DU Y, ZHAO Y, SIDORENKOV, et al. Methods of computed tomography screening and management of lung cancer in Tianjin: design of a population-based cohort study[J]. Cancer Biol Med, 2019, 16(1):181-188.
- [16] SHIELDS LB, WILKETT BARNES JG, BUCKLEY C, et al. Multidisciplinary approach to low-dose CT screening for lung cancer in a metropolitan community [J]. Fam Pract, 2020, 37(1): 25-29.
- [17] IACCARINO JM, SILVESTRI GA, WIENER RS. Patient-level trajectories and outcomes after low-dose CT screening in the national lung screening trial[J]. Chest, 2019, 156(5):965-971.
- [18] BECKER N, MOTSCH E, TROTTER A, et al. Lung cancer mortality reduction by LDCT screening-results from the randomized German LUSI trial[J]. Int J Cancer, 2020, 146(6):1503-1513.

(收稿日期:2019-11-27,修回日期:2021-10-23)