

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.03.036

◇临床医学◇

高分辨率CT的实性成分体积 在肺亚实性结节浸润等级中的预测价值

杨贤增

作者单位: 南阳张仲景医院影像科, 河南 南阳 473000

摘要:目的 探讨高分辨率CT的实性成分体积在预测肺亚实性结节的病理浸润等级中的价值。方法 回顾性分析2014年5月至2017年10月于南阳张仲景医院经病理证实为腺癌的86例肺亚实性结节病人的术前胸部高分辨率薄层CT(HRCT)图像。根据病理浸润情况分为高浸润组($n=41$)和低浸润组($n=45$),使用计算机辅助软件测量所有肺亚实性结节的肺窗实性一维长径、肺窗实性二维长径、纵隔窗实性一维长径、纵隔窗实性二维长径以及实性成分体积,采用二元logistic回归分析得到病理浸润等级的独立预测因素并通过受试者工作特征曲线(ROC)评价其诊断效能。结果 高浸润组的肺窗实性一维长径(12.53 ± 4.63)mm、肺窗实性二维长径(11.29 ± 4.81)mm、纵隔窗实性一维长径(8.63 ± 2.67)mm、纵隔窗实性二维长径(7.86 ± 2.11)mm以及实性成分体积(236.44 ± 72.53)mm³,显著高于低浸润组(5.24 ± 2.14)mm、(4.53 ± 2.08)mm、(3.42 ± 1.14)mm、(2.89 ± 1.07)mm以及(73.59 ± 18.34)mm³,差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素logistic回归分析结果表明实性成分体积是肺亚实性结节病理浸润等级的独立预测因素($OR=1.019, 95\%CI: 1.012\sim 1.025$),ROC曲线分析结果表明其最佳诊断界值为108.12 mm³,诊断的灵敏度为82.16%,特异度为91.56%,曲线下面积为0.912。结论 高分辨率CT定量参数对肺亚实性结节的病理浸润等级预测具有一定的价值,尤其是阈值为-300 HU的实性成分体积这一参数是其病理浸润等级的独立预测因素。

关键词: 肺肿瘤/诊断; 体层摄影术,螺旋计算机; 定量参数; 病理学

Predictive value of volume of solid component in quantitative high resolution CT of pulmonary subsolid nodules for the pathologic grade

YANG Xianzeng

Author Affiliation: Department of Medical Image, Nanyang Zhang Zhongjing Hospital, Nanyang, Henan 473000, China

Abstract: Objective To explore the predictive value of volume of solid component in quantitative high resolution CT of pulmonary subsolid nodules for the pathologic grade. **Methods** The preoperative chest HRCT and pathological data of 86 patients with pulmonary subsolid nodules were collected from May 2014 to October 2017 in Nanyang Zhang Zhongjing Hospital, retrospectively. All specimens were divided into two groups: high infiltration group ($n=41$) and low infiltration group ($n=45$) according to the infiltration grade. Computer aided diagnosis software were used to measure the one dimension maximum diameter of solid component with mediastinal window setting, two dimension maximum diameter of solid component with mediastinal window setting, one dimension maximum diameter of whole nodule with lung window setting, two dimension maximum diameter of whole nodule with lung window setting, and volume of solid component with threshold of -300 HU of all pulmonary subsolid nodules. All the quantitative features were evaluated by using univariate logistic regression analysis and multivariate logistic regression. The independent predictors of pulmonary subsolid nodules for the pathological grade were obtained. Receiver operating characteristic (ROC) analysis was conducted for the independent predictive factors. **Results** The solid one-dimensional long diameter of the lung window was (12.53 ± 4.63) mm, the solid two-dimensional long diameter of the lung window was (11.29 ± 4.81) mm, and the solid one-dimensional long diameter of the mediastinum window was (8.63 ± 2.67) mm, the solid two-dimensional long diameter of the mediastinum window was (7.86 ± 2.11) mm and the area of the solid components was (236.44 ± 72.53) mm³, they were significantly higher than those of the low infiltration group, which were (5.24 ± 2.14) mm, (4.53 ± 2.08) mm, (3.42 ± 1.14) mm, (2.89 ± 1.07) mm and 73.59 ± 18.34 mm³, respectively, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The results of multivariate logistic regression analysis showed that the volume of solid components was an independent predictor of the pathological infiltration level of pulmonary subsolid nodules ($OR=1.019, 95\%CI: 1.012\sim 1.025$), the ROC curve analysis results show that the best diagnostic cutoff was 108.12 mm³, the diagnostic sensitivity was 82.16%, the specificity was 91.56%, and the area under the curve was 0.912. **Conclusion** High resolution CT quantitative parameters were valuable for predicting the pathological grade of pulmonary subsolid nodules, especially for the volume of solid component with threshold of -300 HU.

Key words: Lung neoplasms/diagnosis; Tomography, spiral computed; Quantitative parameters; Pathology

肺亚实性结节是纯磨玻璃结节和混杂磨玻璃结节的统称,随着低剂量CT肺癌筛查的普及,肺亚实性结节的检出率大大增加,而且长期存在的肺亚实性结节与肺腺癌的发生密切相关^[1]。有研究结果表明病理为腺癌的肺亚实性结节其CT图像中的实性成分在病理切片中对应为肿瘤及其浸润性成分^[2]。因此随着高分辨率CT的不断普及和应用,CT定量分析可通过量化肺亚实性结节的特征,客观反映结节的变化,甚至能够预测结节病理浸润等级,这对病人手术方式的选择以及预后有着极大的影响。本研究拟通过分析高分辨率CT的相关参数在预测肺亚实性结节病理浸润等级中的价值,以期为高分辨率CT参数在肺亚实性结节诊治中的作用提供翔实的临床资料。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2014年5月至2017年10月于南阳张仲景医院接受诊治的86例肺亚实性结节且诊断为肺腺癌病人的临床资料。纳入标准:(1)术前有完整的最大吸气末高分辨率薄层CT(HRCT)影像资料;(2)CT检查前未行活检或新辅助化疗等诊疗措施;(3)病理切片资料保存完整。排除标准:(1)存在呼吸及体外异物等干扰影响CT图像质量者;(2)术后病理为良性者;(3)亚实性结节的实性成分为多点起源者。86例病人均为单发结节者,其中男性44例,女性42例。术后病理诊断为原位癌的共14例,微浸润性腺癌31例,浸润性腺癌41例。病人或其近亲属知情同意,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 检查方法 采用Philips Brilliance64排螺旋CT扫描仪进行病人的胸部CT扫描。检查前向病人详细讲解最大吸气末方法,并对其进行训练以达到最佳状态。在病人最大吸气末时行肺尖到肺底的迅速扫描。扫描参数如下:管电压为120 kV,管电流为150 mA,层厚为5 mm,重建层厚为0.625 mm,螺旋距为0.516,扫描矩阵为512×512,FOV为350 mm×350 mm,全肺扫描。将扫描后获得的高分辨CT图像传至相关工作站,利用肺结节模块定量分析。肺窗固定,手动逐层勾画结节边缘,自动识别且计算三维体积,即肺窗结节体积(WNLW);上述基础上

调整阈值到-300 HU,自动识别CT值-300 HU以上成分且计算三维体积,即阈值=-300 HU时结节实性成分体积(SCT)。

1.3 图像分析 将符合入组标准的病人CT影像资料以DICOM格式导入SW001.001后处理工作站进行定量分析。分析参数包括:(1)肺窗实性一维长径:为肺窗实性成分最大横截面之最大直径;(2)肺窗实性二维长径:为肺窗实性成分最大横截面之最大直径与其垂直最大短径的平均数;(3)纵隔窗实性一维长径:为纵隔窗实性成分最大横截面之最大直径;(4)纵隔窗实性二维长径:为纵隔窗实性最大横截面之最大直径与其垂直最大短径的平均数;(5)SCT:为将肺窗固定后通过逐层勾勒结节边缘后的软件自动识别的实性部分。图像分析时所指的肺窗实性成分是指将肺窗固定后在结节内能够遮盖血管以及支气管轮廓的成分,而纵隔窗实性成分指将纵隔窗固定后在结节内能够显示的成分。

1.4 病例切片复审 所有肺亚实性结节术后切片均由2名具有高级职称的病理诊断医师(不知晓本研究内容)进行复审,如意见不一致时通过协商达成一致,复审结果仍然为原位癌的共14例,微浸润性腺癌31例,浸润性腺癌41例。

1.5 研究方法 将原位癌和微浸润性腺癌归入低浸润组($n=45$),并将浸润性腺癌归入高浸润组($n=41$),比较两组病人的CT定量参数,并分析CT定量参数在预测病理浸润等级的价值。

1.6 统计学方法 采用SPSS 22.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,统计方法采用成组 t 检验。将单因素分析中有统计学意义的定量参数纳入多因素logistic回归分析中,最终获得病理浸润等级的独立预测因素。采用受试者工作特征曲线(ROC)分析独立预测因素的诊断效能,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组CT定量参数的比较 高浸润组的肺窗实性一维长径、肺窗实性二维长径、纵隔窗实性一维长径、纵隔窗实性二维长径以及SCT显著高于低浸润组,均差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组肺腺癌86例胸部CT扫描CT定量参数的比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	1D-SCLW/mm	2D-SCLW/mm	1D-SCMW/mm	2D-SCMW/mm	SCT/mm ³
低浸润组	45	5.24±2.14	4.53±2.08	3.42±1.14	2.89±1.07	73.59±18.34
高浸润组	41	12.53±4.63	11.29±4.81	8.63±2.67	7.86±2.11	236.44±72.53
t 值		9.509	8.591	11.953	11.518	14.567
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:1D-SCLW为肺窗实性一维长径,2D-SCLW为肺窗实性二维长径,1D-SCMW为纵隔窗实性一维长径,2D-SCMW为纵隔窗实性二维长径,SCT为实性成分体积

2.2 CT定量参数的二元logistic回归分析 将单因素分析中有统计学意义的CT定量参数作为自变量,采用逐步回归法进行多因素回归分析,结果表明SCT是肺亚实性结节病理浸润等级的独立预测因素($OR = 1.019, 95\%CI: 1.012 \sim 1.025$)。

2.3 SCT预测病理浸润等级的ROC曲线分析 将预测病理浸润等级的独立因素SCT进行ROC曲线分析,结果表明其最佳诊断界值为 108.12 mm^3 ,诊断的灵敏度为82.16%,特异度为91.56%,曲线下面积为0.912。见图1。

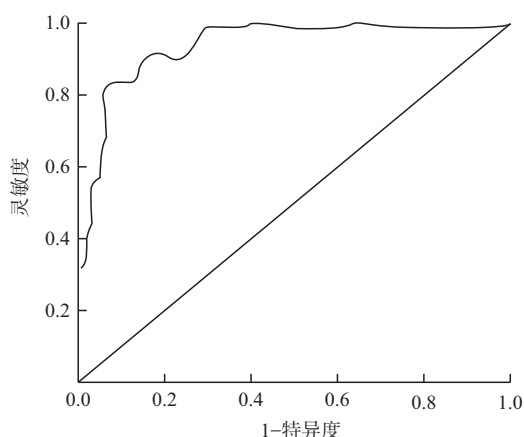


图1 肺腺癌86例胸部CT扫描实性成分体积(SCT)预测病理浸润等级的受试者工作特征曲线(ROC)分析

3 讨论

据统计,目前肺癌的患病率以及病死率居所有恶性肿瘤的首位^[3]。而腺癌占全部肺癌病人的一半左右,也是临床上最常见的肺癌病理组织学亚型^[4]。长期持续存在的肺亚实性结节与局限性纤维化、不典型性腺瘤样增生、原位癌、微浸润癌以及伏壁生长为主要表现的肺腺癌密切相关^[5-6]。由于肺亚实性结节常规影像学诊断困难,而CT引导下穿刺活检受多种因素影响正确诊断率低,给肺亚实性结节的鉴别诊断带来严峻的挑战。由于具有潜在恶变的肺亚实性结节体积常呈惰性增长,因此其生长特性不仅表现为体积的增长,还同时存在密度的增长或者新的实性成分的出现,这也给肺亚实性结节的CT诊断提供新的机遇。通过CT定量参数对肺亚实性结节进行定量分析不仅能够对结节的体积和大小进行分析,还能够对实性成分的体积和大小进行分析,极大的提高了具有潜在恶变的肺亚实性结节的检出率^[7]。

本研究结果表明,在高浸润组反应结节大小的CT定量参数(肺窗实性一维长径、肺窗实性二维长径、纵隔窗实性一维长径、纵隔窗实性二维长径)显著大于低浸润组病人。直径是评估结节大小最常用的指标,其中直径的测量有一维测量法和二维测量

法,因此,直径测量法是目前多中心筛查肺癌项目中最常使用的结节大小测量方法,必要时通过随访动态评估直径的变化判断结节的生长趋势,从而鉴别结节的性质^[8-10]。有研究通过272个肺亚实性结节的CT定量参数,结果表明浸润性结节的直径显著大于浸润前病变,同时通过诊断性试验表明对于纯磨玻璃结节,其判断的最佳阈值为10 mm(灵敏度为53.33%,特异度为100%),而对于混合磨玻璃结节,其ROC曲线下面积则为0.905,具有较高的诊断效能^[11-13]。但是在临床实践中往往不能发现,由于结节生长并不呈现一定的规则立体结构,因此一维或者二维直径测量法无法对结节的三维空间的不均匀性生长进行有效的判断,易造成较高的假阳性率和假阴性率。体积测量法与直径测量法相比其测量误差和测量变异率更小,可重复性以及准确性更高^[14]。本研究结果表明,高浸润组反映结节体积的CT定量参数(SCT)显著大于低浸润组,同时通过二元logistic回归分析结果表明SCT是病理浸润等级的独立预测因素,而反映结节大小的CT定量参数(肺窗实性一维长径、肺窗实性二维长径、纵隔窗实性一维长径、纵隔窗实性二维长径)并非病理浸润等级的独立预测因素。本研究进一步通过ROC曲线分析,结果表明通过SCT这一CT参数对肺亚实性结节病理浸润等级具有较高的预测价值,其曲线下面积为0.912。这一结果说明SCT相比较于直径更能反映结节的病理等级。目前多数研究中对于结节体积的测量以手工勾画法为主,但是手工勾画法无法区分实性和磨玻璃成分,故而存在一定的人工误差^[15]。然而通过阈值法对肺亚实性结节的实性成分进行体积测量,能够在很大程度上避免人工误差,如有文献报道在不同阈值(CT值在-500~-160 HU之间)下软件自动识别实性成分的准确率存在差异,其中当阈值为-300 HU时,对区分实性成分和非实性成分的灵敏度和特异度最高^[16-18],这也是本研究将SCT设定阈值为-300 HU的主要原因。有研究通过在不同维度以及不同窗宽下的CT定量参数对肺亚实性结节的病理浸润等级进行预测研究,结果表明结节SCT是肺亚实性结节病理浸润等级的独立预测因素^[19-20],这充分说明了SCT在预测病理浸润等级中的价值,也充分说明了体积测量法在预测病理浸润等级的方面相比较于直径测量法具有更高的价值。

综上所述,高分辨率CT定量参数对肺亚实性结节的病理浸润等级预测具有一定的价值,尤其是阈值为-300 HU的SCT这一参数是其病理浸润等级的独立预测因素。但是本研究存在一定的局限性,首先本

研究为回顾性研究,入选的样本量较小,可信度存在一定的不足;其次本研究在对研究对象并未纳入多发的肺亚实性结节,存在一定的选择偏倚,因此后期需要前瞻性的大样本的多中心研究,以进一步证实CT定量参数在预测结节病理浸润等级中的价值。

参考文献

- [1] TRAVIS WD, BRAMBILLA E, NOGUCHI M, et al. International association for the study of lung cancer/american thoracic society/european respiratory society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma[J]. J Thorac Oncol, 2011, 6(2): 244-285.
- [2] LIAO JH, AMIN VB, KADOCH MA, et al. Subsolid pulmonary nodules: CT-pathologic correlation using the 2011 IASLC/ATS/ERS classification[J]. Clin Imaging, 2015, 39(3): 344-351.
- [3] JEMAL A, BRAY F, CENTER MM, et al. Global cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2): 69-90.
- [4] PARKIN DM, FERLAY J, CURADO MP, et al. Fifty years of cancer incidence: C15 I-I-X[J]. Int J Cancer, 2010, 127(12): 2918-2927.
- [5] NAIDICH DP, BANKIER AA, MACMAHON H, et al. Recommendations for the management of subsolid pulmonary nodules detected at CT: a statement from the Fleischner Society[J]. Radiology, 2013, 266(1): 304-317.
- [6] LEE HJ, LEE CH, JEONG YJ, et al. IASLC/ATS/ERS international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma: novel concepts and radiologic implications[J]. J Thorac Imaging, 2012, 27(6): 340-353.
- [7] 顾亚峰, 李琼, 刘士远. 肺亚实性结节CT定量测量的研究进展[J]. 中华放射学杂志, 2017, 51(4): 317-320.
- [8] ETTINGER DS, AKERLEY W, BORGHAEI H, et al. Non-small cell lung cancer, version 2.2013[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2013, 11(6): 645-653.
- [9] HENSCHKE CI, YANKELEVITZ DF, YIP R, et al. Lung cancers diagnosed at annual CT screening: volume doubling times[J]. Radiology, 2012, 263(2): 578-583.
- [10] 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.
- [11] PETRICK N, KIM HJ, CLUNIE D, et al. Comparison of 1D, 2D, and 3D nodule sizing methods by radiologists for spherical and complex nodules on thoracic CT phantom images[J]. Acad Radiol, 2014, 21(1): 30-40.
- [12] VAN RIEL SJ, SÁNCHEZ CI, BANKIER AA, et al. Observer variability for classification of pulmonary nodules on low-dose CT images and its effect on nodule management[J]. Radiology, 2015, 277(3): 863-871.
- [13] 郑文松, 王卿, 王颖, 等. 亚实性肺结节CT阈值分割: 实性成分识别与定量[J]. 中国肺癌杂志, 2017, 20(5): 341-345.
- [14] SCHOLTEN ET, JACOBS C, VAN GINNEKEN B, et al. Detection and quantification of the solid component in pulmonary subsolid nodules by semiautomatic segmentation[J]. Eur Radiol, 2015, 25(2): 488-496.
- [15] 顾亚峰, 吴慧珍, 李琼, 等. 肺亚实性结节不同维度CT定量特征对病理等级的预测价值[J]. 实用放射学杂志, 2017, 33(7): 996-1001.
- [16] FUJIMOTO Y, HASEGAWA S, MATSUSHIGE T, et al. Pulmonary inflammation and cytokine dynamics of bronchoalveolar lavage fluid from a mouse model of bronchial asthma during A (H1N1) pdm09 influenza infection[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 9128-9130.
- [17] PARK JY, PARK SY, HAAM S, et al. Pulmonary nodular lymphoid hyperplasia in a 33-year-old woman[J]. Korean J Thorac Cardiovasc Surg, 2018, 51(2): 133-137.
- [18] BOIS MC, SEKIGUCHI H, RYU JH, et al. No definite clinical features of immunoglobulin G4-related disease in patients with pulmonary nodular lymphoid hyperplasia[J]. Hum Pathol, 2017, 59: 80-86.
- [19] JAFFEY JA, WILLIAMS KJ, MASSEAU I, et al. Vasoproliferative process resembling pulmonary capillary hemangiomatosis in a cat[J]. BMC Veterinary Research, 2017, 13(1): 72.
- [20] BASSETTI M, CARNELUTTI A, RIGHI E. Issues in the management of invasive pulmonary aspergillosis in non-neutropenic patients in the intensive care unit: a role for isavuconazole[J]. Idcases, 2018, 12(6): 7-9.

(收稿日期: 2018-09-03, 修回日期: 2019-01-21)

◇ 编读往来 ◇

《安徽医药》杂志召开编委会暨审稿专家工作会议

月白风清雨花醉, 桃红柳绿春燕归。2020年1月10日,《安徽医药》第五届编辑委员会第四次会议暨审稿专家工作会议在合肥开幕。编委会主任委员、安徽省药学会理事长徐恒秋;编委会副主任委员、国家药品监督管理局药品评价中心副主任盛银冬等编委、审稿专家近300名代表参会。会议审议通过了安徽省药学会秘书长、《安徽医药》执行主编汪峰的杂志工作报告及《安徽医药》新增副主任委员名单,表彰了终身审稿专家、优秀审稿专家。编委会副主任委员、“无缺血”器官移植理论与技术创立者何晓顺教授,特邀编委、中山大学汪华侨教授,常务编委、安徽省立医院史天陆副主任作了精彩的专题讲座。

会上,徐恒秋主编对杂志已取得成绩给予了充分的肯定,提出了今后努力方向。庚子贺新春,庐阳共良辰。历时2天的会议圆满完成了各项议程,为明确思路、提振士气,增强编委会暨审稿专家队伍的凝聚力,为促进期刊健康发展奠定了坚实基础。

(编辑部)