

肺内单纯磨玻璃结节的影像学特征及鉴别诊断价值

Radiological Features of Pure Ground Glass Nodules and its Differential Diagnosis

YUAN Lin, YU Li-juan, LI Ying-ci, et al.

袁林, 于丽娟, 李迎辞, 赵升

(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院, 黑龙江 哈尔滨 150081)

摘要: [目的] 探讨肺内良、恶性单纯磨玻璃密度结节(pGGN)的影像学特征及鉴别诊断价值。[方法] 收集 51 例肺内 pGGN 患者的临床资料及影像学资料, 所有患者均经病理及临床随访证实。回顾性分析患者的临床资料、病灶的影像学特点。应用 *t* 检验、卡方检验及受试者工作特征曲线计算截断点。[结果] 51 个 pGGN 中, 良性 19 个, 恶性 32 个。良、恶性 pGGN 患者在年龄、性别、吸烟史、病灶的位置间差异无统计学意义 ($P>0.05$)。形态学征象中分叶、空泡、胸膜凹陷征在良、恶性 pGGN 间差异有统计学意义 ($P<0.05$), 而三维比例、毛刺、支气管充气征、血管集束征在良、恶性 pGGN 间差异无统计学意义 ($P>0.05$)。病灶的大小、质量在良、恶性 pGGN 中差异有统计学意义 ($P<0.05$)。ROC 曲线显示病灶大小、质量诊断恶性 pGGN 的最佳截断值分别是 10mm、0.16g。[结论] 结合病灶的大小、质量以及 HRCT 特征综合评价 pGGN, 有利于恶性 pGGN 的检出。

关键词: 纯磨玻璃结节; 肺腺癌; 高分辨 CT

中图分类号: R734.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1671-170X(2017)02-0145-05

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2017.02.B014

肺癌是癌症死亡的首要原因, 其中腺癌已成为最常见的组织学类型^[1]。随着人们防癌意识的不断提高以及高分辨率 CT(high resolution CT, HRCT)的广泛应用, 在肺部筛查中, 肺内单纯磨玻璃密度结节(pure ground-glass nodule, pGGN)检出率不断提高, 且研究表明早期腺癌多表现为磨玻璃密度结节^[2,3]。虽然对肺癌的影像学征象作了大量的研究, 但是对于 pGGN, 由于其密度较淡, 形态学特点不典型, 穿刺活检阳性率也较低, 而且大多的 pGGN 呈现一个惰性的生长过程, 因此良恶性难以鉴别^[4-6]。

既往的研究着重于磨玻璃结节的形态学征象, 且大多将 pGGN 与混合磨玻璃结节放在一起研究, 单独对 pGGN 的研究较少。本研究加入了 pGGN 的质量这一 CT 定量参数, 来进一步探究 pGGN 的影像学特征。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2010 年 11 月至 2016 年 1 月在我中心行

HRCT 检查的 51 例肺内 pGGN 患者资料(Table 1)。恶性病变 32 例: 浸润性腺癌 14 例, 微浸润性腺癌(minimally invasive adenocarcinoma, MIA)8 例, 原位腺癌(adenocarcinoma in situ, AIS)10 例; 良性病变 19 例: 慢性肺炎 2 例, 结核 1 例, 随访或经适当治疗明显缩小或完全消失 16 例。全组仅有 2 例患者 CEA 水平升高, 均为恶性病变(AIS 和 MIA 各 1 例)。

Table 1 Clinicopathological characteristics of patients with pGGN

Characteristics	n
Age(years)	57.80±7.98(33~70)
Gender	
Male	14
Female	37
Smoking history	
Non-smoker	36
Current smoker or ex-smoker	15
Location	
Right upper lobe	24
Right middle lobe	3
Right lower lobe	7
Left upper lobe	13
Left lower lobe	4

1.2 检查方法

HRCT 扫描采用 GE 公司生产的 PET/CT 一体机。管电压 120kV, 管电流 200mA, 准直为 0.6mm×

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81671771)

通讯作者: 于丽娟, 主任, 主任医师, 博士; 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院 PET/CT-MR 中心, 黑龙江省哈尔滨市南岗区哈平路 150 号(150081); E-mail: yulijuan2003@126.com

收稿日期: 2016-07-25; **修回日期:** 2016-10-06

64,螺距为 1.0,采用骨算法重建,重建后层间距及层厚均为 1mm,窗宽为 1500HU,窗位为-600HU,后将数据传输至工作站上进行多平面薄层重组(multiple plane reconstruction,MPR)。

所有的病例资料由两名具有丰富胸部影像诊断经验的医师进行综合分析,并得到一致的意见。

图像分析:测量病变的大小(在轴位图像上病灶的最大层面上测量最长径与其相垂直的最短径,两者取平均值),三维比例(测量病灶在轴位、矢状位、冠状位图像上的最长径,三者中取最长径与最短径的比值)。观察并分析病灶的位置,内部结构(支气管充气征、空泡征)、边缘形态(分叶、毛刺)以及邻近情况(胸膜凹陷征、血管集束征)。

质量测量:以往研究证实物理密度与CT值成线性相关^[7,8],因此平均CT值可转换为假定物理密度 ρ (mg/cm^3),即CT值+1000。应用肺结节分析软件在 Advantage Workstation 4.6 工作站上,自动计算出结节的体积(cm^3)和平均CT值(HU)。质量可根据公式 $m=\rho*V/1000(\text{g})$ 得出(Figure 1)。

1.3 统计学处理

运用 SPSS19.0 统计学软件,计量资料的比较使用独立样本 t 检验,计数资料的比较采用 χ^2 检验,应用 ROC 曲线分析病灶大小、质量在良、恶性 pGGN 间的最佳截断值,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 pGGN 与临床特征的关系

51 例 pGGN 患者中,良性 19 例,恶性 32 例。良、恶性 pGGN 患者在年龄、性别、有无吸烟史以及病灶的位置间差异均无统计学意义($P>0.05$)(Table 2)。

2.2 pGGN 与影像学特征的关系

肿块大小、质量在良恶性组间差异有统计学意义($P<0.05$)(Table 3),恶性 pGGN 的大小、质量均大于良性 pGGN (Figure 2A、B)。形态学征象中分叶、空泡、胸膜凹

陷征在良、恶性 pGGN 中差异有统计学意义 ($P<0.05$)(Figure 2C);而三维比例、毛刺、支气管充气征、血管集束征在良、恶性 pGGN 组间差异均无统计学意义。见 Table 3。

2.3 pGGN 大小、质量的 ROC 曲线分析

ROC 曲线分析显示病灶大小在良、恶性 pGGN

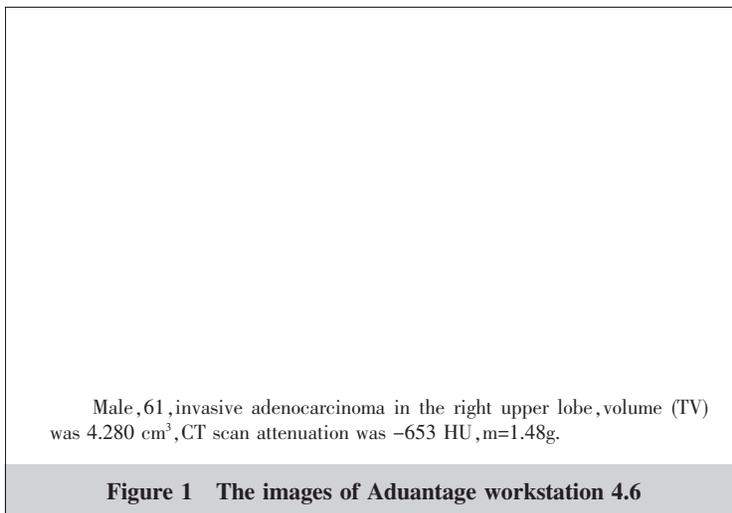


Figure 1 The images of Advantage workstation 4.6

Table 2 Clinical characteristics between benign and malignant pGGNs

Factors	Benign	Malignancy	χ^2/t	P
Age(years)	57.63±9.21	56.31±7.26	-0.567	0.573
Gender				
Male	5	9	0.020	0.889
Female	14	23		
Location				
Upper lobe	15	22	0.680	0.712
Middle lobe	1	2		
Lower lobe	3	8		
History of smoking				
Non-smoker	12	24	0.805	0.370
Current smoker or ex-smoker	7	8		

Table 3 The morphological features between benign and malignant pGGNs

Factors	Benign	Malignancy	χ^2/t	P
Size(mm)	10.1±4.59	17.2±6.6	4.153	<0.001
T-D ratio*	1.33±0.28	1.23±0.14	-1.531	0.139
Mass(g)	0.23±0.50	0.88±1.05	2.980	0.005
Lobulation	2	17	9.255	0.002
Spiculation	2	10	1.810	0.178
Air bronchogram	3	7	0.027	0.869
Bubble lucency	5	18	4.314	0.038
Pleural indentation	3	17	6.972	0.008
VCS [△]	1	9	2.636	0.104

Note: * T-D ratio represented three-dimensional ratio; [△] VCS represented vascular convergence sign.

的最佳截断值为 10mm, 曲线下面积 (AUC) 为 0.838, 诊断为恶性 pGGN 的灵敏度为 90.6%, 特异性为 73.7%。质量在良、恶性 pGGN 的最佳截断值为 0.16g, AUC 为 0.844, 诊断为恶性 pGGN 的灵敏度为 81.3%, 特异性为 84.2% (Figure 3)。

3 讨 论

磨玻璃结节为肺内较淡的结节状的密度增高影, 病灶局部的支气管和血管结构不能被掩盖^[9]。磨玻璃结节中若无软组织成分, 纵隔窗上未显示, 则称为 pGGN。一些研究证明 pGGN 的生长模式不同于实性结节, 强调了亚实性结节生长缓慢, 随访时间应超过 2 年^[10,11]。2011 年国际肺癌研究协会 (IASLC)、美国胸科协会 (ATS) 及欧洲呼吸协会 (ERS) 提出了多学科的新的肺腺癌分类, 指出了原位腺癌或分化较高的早期腺癌多表现为 pGGN^[12], 且 Henschke 等^[13]报道了 pGGN 的恶变率要高于实性结节的恶变率。由于 pGGN 这种漫长且惰性的生长过程, 使其更加难以分辨。

本研究发现, 临床资料包括年龄、性别、吸烟史、病灶的位置在良、恶性 pGGN 患者间均无统计学差异。普遍认为从不典型腺瘤样增生经过原位腺癌最终发展成浸润性腺癌是连续动态发展的过程^[14], 因此当 pGGN 逐渐增大、实性成分逐渐增多, 最终发展成实性结节的过程中, 也可以观察到随之出现的 CT 征象^[15]。本研究对 51 个 pGGN 的形态学征象包括病灶的边缘形态、内部结构、邻近情况进行分析, 结果显示分叶、空泡、胸膜凹陷征是鉴别恶性 pGGN 的

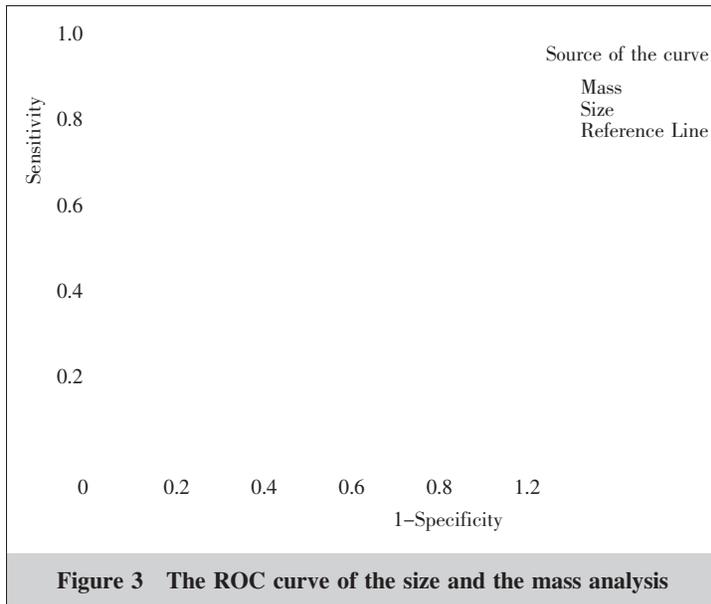
A: Male, 50 years old, chronic pneumonia in the left lower lobe. HRCT showed that the size was 8.6mm, the mass was 0.05g

B: Female, 65 years old, invasive adenocarcinoma in the right upper lobe. HRCT showed that the size was 25mm, the mass was 1.65g

C: Male, 59 years old, invasive adenocarcinoma in the left lower lobe. HRCT showed that lobulation and pleural indentation in the pGGN

Figure 2 The HRCT images of patients with pGGN

要因素。分叶征病理上指由于肿瘤各部分分化程度不一致, 生长不平衡所致。空泡征病理上指未被肿瘤组织所破坏的含气肺组织、肿瘤坏死腔、含粘液的腺腔结构等。Nambu 等^[16]研究表明空泡征多见于恶性磨玻璃结节中。胸膜凹陷征病理上指肿瘤内因成纤维反应、瘢痕收缩牵拉, 使邻近的脏层胸膜向内凹陷, 是恶性肿瘤常见的 CT 征象。Iuhinose 等^[17]指出 pGGN 出现胸膜凹陷征时要警惕恶变的可能。因此, 当 pGGN 呈现分叶、空泡、胸膜凹陷征时有助于恶性 pGGN 的诊断。



本组资料显示恶性 pGGN 病灶相对于良性 pGGN 较大,且 ROC 曲线显示诊断为恶性 pGGN 的病灶大小最佳截断值为 10mm。本研究结果与以往的文献报道相似, Lee 等^[18]和 Kitami 等^[19]分别报道了恶性病灶多大于 10mm。Godoy 等^[20]建议 pGGN>10mm 应当被认为是原位腺癌或侵袭性腺癌,尤其当结节增大、CT 值增加或出现实性成分时。

关于 pGGN 质量的分析国内尚未见报道, Hwang 等^[21]研究显示质量在大于 5mm 的 pGGN 中可作鉴别浸润性腺癌的独立鉴别因素。de Hoop 等^[8]指出结节的质量可能会提示早期恶性磨玻璃结节。与传统的在一维或二维水平上测量(即在轴位上肿瘤的最大层面上测量)相比,本研究中测得 pGGN 质量的参数均在三维水平上由软件自动计算得出,使其数据更为准确、客观^[22,23]。本研究结果分析显示结节的质量在良恶性 pGGN 间差异具有统计学意义,ROC 曲线显示诊断为恶性 pGGN 最佳截断值为 0.16g,曲线下面积 0.844,灵敏度为 81.3%,特异性为 84.2%。

本研究可能存在以下几点不足:①样本量相对较少,需扩大样本以便完善研究结果;②未对恶性 pGGN 中的具体分型进行分析,以后的研究中需进一步研究。

总之,结合病灶的大小、质量以及 HRCT 形态学特征综合评价 pGGN,有利于恶性 pGGN 的检出,从而采取适当的治疗方案,以提高患者的生存及生活质量。

参考文献:

- [1] Torre LA, Siegel RL, Jemal A. Lung cancer statistics[J]. *Adv Experim Med Biol*, 2016, 893: 1-19.
- [2] Lee HY, Lee KS. Ground-glass opacity nodules: histopathology, imaging evaluation, and clinical implications[J]. *J Thorac Imag*, 2011, 26(2): 106-118.
- [3] Lee HY, Choi YL, Lee KS, et al. Pure ground-glass opacity neoplastic lung nodules: histopathology, imaging, and management[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2014, 202(3): 224-233.
- [4] Lee HJ, Goo JM, Lee CH, et al. Predictive CT findings of malignancy in ground-glass nodules on thin-section chest CT: the effects on radiologist performance[J]. *Eur Radiol*, 2009, 19(3): 552-560.
- [5] Aoki T. Growth of pure ground-glass lung nodule detected at computed tomography[J]. *J Thorac Dis*, 2015, 7(9): E326-E328.
- [6] Park CM, Goo JM, Lee HJ, et al. Focal interstitial fibrosis manifesting as nodular ground-glass opacity: thin section CT findings[J]. *Eur Radiol*, 2007, 17(9): 2325-2331.
- [7] Mull RT. Mass estimates by computed tomography: physical density from CT numbers [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1984, 143: 1101-1104.
- [8] de Hoop B, Gietema H, van de Vorst S, et al. Pulmonary ground-glass nodules: increase in mass as an early indicator of growth[J]. *Radiology*, 2010, 255(1): 199-206.
- [9] Lee YM, Kim HY, Shim KS, et al. Persistent pulmonary nodular ground-glass opacity at thin-section CT: histopathologic comparison comparisons[J]. *Radiology*, 2007, 245(1): 267-275.
- [10] Chang B, Hwang JH, Choi YH, et al. Natural history of pure ground-glass opacity lung nodules detected by low-dose CT scan[J]. *Chest*, 2013, 143(1): 172-178.
- [11] Matsuguma H, Mori K, Nakahara R, et al. Characteristics of subsolid pulmonary nodules showing growth during follow-up with CT scanning[J]. *Chest*, 2013, 143(2): 436-443.
- [12] Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, et al. International association for the study of lung cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society Multidisciplinary Classification of Lung Adenocarcinoma [J]. *Proc Am Thorac Soc*, 2011, 8(5): 381-385.
- [13] 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.

- [14] Lee CT. What do we know about ground-glass opacity nodules in the lung? [J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2015, 4(5): 656–659.
- [15] Cha MJ, Lee KS, Kim HS, et al. Improvement in imaging diagnosis technique and modalities for solitary pulmonary nodules; from ground-glass opacity nodules to part-solid and solid nodules [J]. *Expert Rev Respir Med*, 2016, 10(3): 261–278.
- [16] Nambu A, Araki T, Taguchi Y, et al. Focal area of ground-glass opacity and ground-glass opacity predominance on thin-section CT; discrimination between neoplastic and non-neoplastic lesions [J]. *Clin Radiol*, 2005, 60(9): 1006–1017.
- [17] Ichinose J, Kohno T, Fujimori S, et al. Invasiveness and malignant potential of pulmonary lesions presenting as pure ground-glass opacities [J]. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2014, 20(5): 347–352.
- [18] Lee HJ, Goo JM, Lee CH, et al. Nodular ground-glass opacities on thin-section CT; size change during follow-up and pathological results [J]. *Korean J Radiol*, 2007, 8(1): 22–31.
- [19] Kitami A, Kamio Y, Hayashi S, et al. One-dimensional mean computed tomography value evaluation of ground-glass opacity on high-resolution images [J]. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2012, 60(7): 425–430.
- [20] Godoy MC, Naidich DP. Subsolid pulmonary nodules and the spectrum of peripheral adenocarcinomas of the lung: recommended interim guidelines for assessment and management [J]. *Radiology*, 2009, 253(3): 606–622.
- [21] Hwang IP, Park CM, Park SJ, et al. Persistent pure ground-glass nodules larger than 5 mm; differentiation of invasive pulmonary adenocarcinomas from preinvasive lesions or minimally invasive adenocarcinomas using texture analysis [J]. *Invest Radiol*, 2015, 50(11): 798–804.
- [22] Hu H, Wang Q, Tang H, et al. Multi-slice computed tomography characteristics of solitary pulmonary ground-glass nodules; differences between malignant and benign [J]. *Thorac Cancer*, 2016, 7(1): 80–87.
- [23] Linning E, Daqing M. Volumetric measurement pulmonary ground-glass opacity nodules with multi-detector CT; effect of various tube current on measurement accuracy—a chest CT phantom study [J]. *Acad Radiol*, 2009, 16(8): 934–939.

坚决贯彻执行《发表学术论文“五不准”》规定

为弘扬科学精神,加强科学道德和学风建设,抵制学术不端行为,端正学风,维护风清气正的良好学术生态环境,重申和明确科技人员在发表学术论文过程中的科学道德行为规范,中国科协、教育部、科技部、卫生计生委、中科院、工程院和自然科学基金委共同研究制定并联合下发了《发表学术论文“五不准”》的通知。

(1)不准由“第三方”代写论文。科技工作者应自己完成论文撰写,坚决抵制“第三方”提供论文代写服务。

(2)不准由“第三方”代投论文。科技工作者应学习、掌握学术期刊投稿程序,亲自完成提交论文、回应评审意见的全过程,坚决抵制“第三方”提供论文代投服务。

(3)不准由“第三方”对论文内容进行修改。论文作者委托“第三方”进行论文语言润色,应基于作者完成的论文原稿,且仅限于对语言表达方式的完善,坚决抵制以语言润色的名义修改论文的实质内容。

(4)不准提供虚假同行评议人信息。科技工作者在学术期刊发表论文如需推荐同行评议人,应确保所提供的评议人姓名、联系方式等信息真实可靠,坚决抵制同行评议环节的任何弄虚作假行为。

(5)不准违反论文署名规范。所有论文署名作者应事先审阅并同意署名发表论文,并对论文内容负有知情同意的责任;论文起草人必须事先征求署名作者对论文全文的意见并征得其署名同意。论文署名的每一位作者都必须对论文有实质性学术贡献,坚决抵制无实质性学术贡献者在论文上署名。

希望广大科技工作者、读者和作者,以及本刊编委、审稿专家和有关工作人员都应加强学术道德自律,共同努力,捍卫学术尊严,维护良好学风。