

• 胸部影像学 •

HRCT 征象评估纯磨玻璃结节浸润性:肺结节圆度优于长-短径比值和分叶深度

巴文娟,许迪,尹柯,沈晶,汤敏,刘金沙,谢梅,伍建林

【摘要】 目的:探讨 HRCT 上肺结节圆度在预测纯磨玻璃结节(pGGN)浸润性中的应用价值及其与肺结节长-短径比值和分叶深度的相关性。**方法:**回顾性分析经病理证实的 111 例共计 116 个 pGGNs 的 HRCT 表现。将所有病灶分为浸润前病变组($n=63$)和浸润性病变组($n=53$),前者包括非典型腺瘤样增生(AAH)和原位腺癌(AIS),后者包括微浸润性腺癌(MIA)和浸润性腺癌(IA)。使用 Photoshop CS6 软件测量 pGGN 的圆度,比较两组间圆度值的差异,利用 ROC 曲线评估圆度、长-短径比和分叶深度在鉴别 2 组病变中的最佳截断值和诊断效能,并分析 3 个指标间的相关性。**结果:**浸润前病变组和浸润性病变组 pGGN 的圆度值分别为 $79.9\% \pm 4.2\%$ 和 $68.5\% \pm 7.7\%$,两组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示 pGGN 的圆度值、长-短径比和分叶深度的截断值分别为 73.4%、1.204 和 0.081, AUC 分别为 0.902、0.635 和 0.753。圆度值与长-短径比值、分叶深度均呈负相关($r = -0.498, P < 0.01; r = -0.672, P < 0.01$)。**结论:**相对于长-短径比和分叶深度,圆度对 pGGN 浸润性的预测具有更高的准确性。

【关键词】 纯磨玻璃结节;肺腺癌;浸润性;高分辨力 CT;肺结节圆度

【中图分类号】 R814.42;R734.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2020)12-1542-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2020.12.009

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Application value of pulmonary nodule roundness on HRCT in predicting invasiveness of pure ground glass nodules and its correlation with long-short diameter ratio and depth of lobulation BA Wen-juan, XU Di, YIN Ke, et al. Department of Radiology, the Affiliated Zhongshan Hospital of Dalian University, Liaoning 116001, China

【Abstract】 Objective: The purpose of this study was to explore the value of pulmonary nodule roundness on high resolution CT (HRCT) in predicting the invasiveness of pure ground glass nodules (pGGN) and its correlation with the long-short diameter ratio and the depth of lobulation of pulmonary nodule. **Methods:** A total of 116 pGGN lesions proven pathologically were divided randomly into pre-invasive group ($n=63$) and invasive group ($n=53$). The former included atypical adenomatous hyperplasia (AAH) and adenocarcinoma in situ (AIS), the latter included minimally invasive adenocarcinoma (MIA) and invasive adenocarcinoma (IA). Photoshop CS6 software was used to measure pulmonary nodule roundness, and the difference of the roundness between the two groups were analyzed statistically. ROC curve was used to identify the best cut-off values and diagnostic efficacy for prediction of the invasiveness of pGGN, and the correlation of roundness, long-short diameter ratio and depth of lobulation of pulmonary nodule was evaluated. **Results:** The roundness value of pGGNs was $79.9\% \pm 4.2\%$ in the pre-invasive group and $68.5\% \pm 7.7\%$ in the invasive group ($P < 0.05$). The best cut-off values of the pulmonary nodule roundness, long-short diameter ratio and lobulation depth were 73.4%, 1.204 and 0.081, respectively; and the corresponding AUCs were 0.902, 0.635 and 0.753, respectively. Inverse correlation was observed between the long-short diameter ratio, depth of lobulation with pulmonary nodule roundness ($r = -0.498, P < 0.01; r = -0.672, P < 0.01$). **Conclusion:** Compared with long-short diameter ratio and depth of lobulation, the roundness of pulmonary nodule has higher accu-

作者单位:116001 辽宁,大连大学附属中山医院放射科

作者简介:巴文娟(1992-),女,河南周口人,硕士研究生,住院医师,主要从事影像医学和核医学胸部疾病影像诊断工作。

通信作者:伍建林, E-mail: cjr.wujianlin@vip.163.com

基金项目:大连市科技局科技计划项目及大连市领军人才科技项目(2015E12SF120)

racy in predicting infiltration of pGGN.

【Key words】 Pure ground glass nodule; Pulmonary adenocarcinoma; Invasive; High-resolution computed tomography; Pulmonary nodule roundness

近年来,CT 上表现为纯磨玻璃结节(pure ground-glass nodules, pGGN)的早期肺腺癌的检出率逐年升高,并成为研究热点^[1]。据文献报道,在行肺部 CT 体检的人群中 pGGN 的检出率占有检出结节的 6%~12%^[2]。部分持续存在超过 3 个月的 pGGN 与癌前病变及早期浸润性腺癌有关^[3]。有研究证实 HRCT 上 pGGN 的形态学特征与其组织病理学表现具有良好的相关性^[4-6]。但对 pGGN 的 HRCT 形态学特征进行定量研究的文献报道甚少。圆度(roundness)是一种可对肺部结节或肿块的形态学及边缘特征进行量化分析的物理指标,已有文献报道肿瘤圆度对乳腺良、恶性肿瘤的鉴别具有重要的预测价值^[7-8],但尚未见利用圆度测量来评估肺结节浸润程度的研究报道。本回顾性研究通过定量检测 pGGN 的圆度值,比较其在浸润前病变与浸润性病变组间的差异并分析其诊断效能,旨在为 pGGN 浸润性的预测及鉴别诊断提供新的思路和应用依据。

材料与方法

1. 基本临床资料

回顾性分析本院 2016 年 3 月—2018 年 6 月经手术和/或穿刺病理证实的 111 例肺腺癌患者(共 116 个 pGGN, 5 例患者有 2 个 pGGN)的临床和影像学资料。其中,女 78 例,男 33 例,年龄 24~76 岁,平均(54.8±10.3)岁。

纳入标准:①术前行胸部 HRCT 扫描或薄层重建(层厚 1.0 mm);② pGGN 最大直径≤3 cm;③在 HRCT 肺窗(窗宽:1200 HU,窗位:−600 HU)图像上,pGGN 内无任何实性成分(不包括血管和支气管);④ pGGN 边界清晰;⑤经手术切除或穿刺活检获得明确病理诊断,均为肺腺癌或癌前病变。根据 2011 年国际多学科分类标准^[9],pGGN 的组织病理学类型包括非典型腺瘤样增生(atypical adenomatous hyperplasia, AAH)、原位腺癌(adenocarcinoma in situ, AIS)、微浸润性腺癌(minimally invasive carcinoma, MIA)和浸润性腺癌(invasive adenocarcinoma, IA),将 AAH 和 AIS 归为浸润前病变组,MIA 和 IA 归为浸润性病变组。

2. 检查方法

使用 Siemens Somatom Definition 双源 CT 和 Somatom Definition AS 64 层 CT 扫描仪。患者均在吸气末屏气后进行扫描,扫描范围自肺尖至肺底。扫

描参数:自动管电流调节技术,100~200 mA,100~120 kV,层厚 5.0 mm,矩阵 512×512。全部患者 CT 扫描结束后以 1.0 mm 层厚进行薄层重建用于图像分析和数据测量。

3. 图像分析

由两位分别具有 3 年和 5 年影像诊断经验的放射科医师在未知病理结果的前提下,采用单盲法进行阅片分析、图像重组和数据测量,在 HRCT 肺窗图像上测量 pGGN 的圆度值、长-短径比值和分叶深度,每个指标取两位测量者的平均值作为最终结果。在横轴面或矢状面肺窗图像上选取 pGGN 最大层面,测量其最大径,并将此层面的图像采用 Photoshop CS6 软件进行处理,通过手动勾勒 pGGN 的完整边界,软件自动计算出面积(A)、周长(C)及圆度值(图 1~2)。在 Photoshop CS6 中,圆度值的计算公式为 $4\pi \times A/C^2$,取值范围为 1%~100%,数值越接近 100%表示结节越接近于圆形。同时在该层面测量并计算 pGGN 的长-短径比值和分叶深度(弧弦距/弧长)^[10]。

4. 统计学方法

使用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。对符合正态分布的计量资料,以均数±标准差的形式来描述,组间比较采用两独立样本 *t* 检验;对不符合正态分布的计量资料,以 M(P25, P75)描述,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。绘制 ROC 曲线评估 HRCT 上各形态学参数对 pGGN 浸润性的预测能力。采用组内相关系数(ICC)对两位医师测量的肺结节圆度值的一致性进行分析。使用 Pearson 或 Spearman 相关分析计算肺结节 pGGN 圆度值与长-短径比值、分叶深度之间的相关性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料

111 例患者共发现 116 个 pGGN,其中 106 例(95.50%)为单发,5 例(4.50%)为双发。浸润前病变组 63 个(占 54.31%),其中 AAH 8 个、AIS 55 个;浸润性病变组 53 个(占 45.69%),其中 MIA 13 个、IA 40 个。

2. 圆度测量值的一致性分析

医师 A、B 测量的 pGGN 圆度值分别为 $74.6\% \pm 8.5\%$ 和 $74.7\% \pm 8.4\%$,两者的平均值为 $74.7\% \pm 8.3\%$ 。经 ICC 检验,两位医师测量的 pGGN 圆度值具有高度一致性(ICC=0.947)。

3. 两组 pGGN 形态学参数值的比较

两组的各项 HRCT 形态学参数测量值的比较见表 1。与浸润前病变组比较,浸润性病变组的圆度值更小、而长-短径比值和分叶深度更大(图 1、2),组间差异均具有统计学意义($P<0.05$)。

ROC 曲线评估 pGGN 圆度值、长-短径比值及分叶深度预测 pGGN 浸润性的诊断效能及最佳截断值见表 2。在 pGGN 的 3 个 HRCT 形态学参数中,以圆度值的 AUC 最大(图 3),对评估 pGGN 浸润程度的效能最佳。

表 1 两组 pGGN 的 HRCT 形态学定量参数的比较

参数	浸润前组 (n=63)	浸润组 (n=53)	t/Z 值	P 值
圆度	79.9%±4.2%	68.5%±7.7%	9.694	0.000
长-短径比	1.258±0.154	1.377±0.274	-2.828	0.006
分叶深度	0.00(0.00,0.00)	0.25(0.00,0.42)	-5.402	0.000

表 2 HRCT 形态学定量参数的 ROC 曲线分析结果

参数	AUC	95%CI	截断值	敏感度	特异度
圆度	0.902	0.844~0.959	0.734	96.8%	73.6%
长-短径比	0.635	0.531~0.739	1.204	71.7%	50.8%
分叶深度	0.753	0.661~0.845	0.081	64.2%	85.7%

3. 相关性分析

pGGN 的圆度值与长-短径比和分叶深度的相关性分析散点图见图 4。pGGN 的圆度值与长-短径比值呈中度负相关($r=-0.498, 95\% \text{ CI: } -0.321 \sim -0.646; P<0.01$),与分叶深度之间亦呈中度负相关($r=-0.672, 95\% \text{ CI: } -0.557 \sim -0.766; P<0.01$)。

讨 论

物理学的圆度是指某工件的横截面接近理论圆的程度。本研究中,圆度是指肺结节或肿块的面积与其周长之间的关系,定义为面积与周长之比,计算公式为 $4\pi \times \text{面积} / \text{周长}^2$ ^[11-12],取值范围为 1%~100%。结节的圆度值越接近 100%,代表其形态越规则、越接近为圆形;而圆度值越接近 1%,代表结节越不规则。无论

是肺结节还是其它部位的肿块,这项参数均能定量分析和反映其形态学信息,从而可间接反映病灶的生长方式和生物学行为。本研究结果显示,浸润前病变组中 pGGN 的圆度值明显大于浸润性病变组,组间差异具有统计学意义($P<0.05$)。表明浸润前状态的 pGGN 在形态上多较规则,更加接近圆形或类圆形(图 1),而浸润性病变(浸润性肺腺癌)的 pGGN 在形态上更多呈不规则形,上述结果与临床实际情况相符合,与既往文献报道的结果也基本一致^[4,13]。笔者认为,导致上述表现的病理机制可能为浸润前病变中肿瘤细胞多沿肺泡壁伏壁生长,向四周蔓延的速度与程度较均衡,故大体形态上多呈圆形或类圆形;而浸润性病变中肺腺癌细胞生长快速且浸润破坏周围的肺组织结构,向四周蔓延和生长的速度不同,再加之受到肺结构的阻挡和病灶内纤维化牵拉等因素的影响,从而导致病灶的形态多数呈不规则形、边缘的深分叶征更为多见(图 2)。已有学者利用肿瘤圆度在乳腺良恶性肿瘤鉴别诊断中进行了研究,并得出乳腺良性肿瘤的圆度值较乳腺癌更大、形态学上更倾向于圆形等结论^[7,8,14],但有关肺结节圆度在评估和判断 pGGN 浸润程度方面的价值尚鲜有文献报道,且所用方法与本研究中不同^[15]。

本研究中还同时检测了 pGGN 另外两个反映形态学的指标,结果显示:长-短径比值及分叶深度在两组病变间的差异均具有统计学意义($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示长-短径比值和分叶深度在预测 pGGN 浸润性中的 AUC 值分别为 0.635 和 0.753,均低于圆度的 AUC(0.902)。本组结果显示,浸润性 pGGN 的长-短径比值和分叶深度均大于浸润前病变,提示这 2 个指标也具有一定的鉴别诊断价值^[16-18],但 pGGN 圆度值更加有助于 pGGN 浸润性的评估和判断,也更能代表和反映 pGGN 的生长规律与生物学行为。理论上来说,pGGN 圆度值与其长-短径比值及分叶深度可能存在某些内在联系。通过本研究发现,

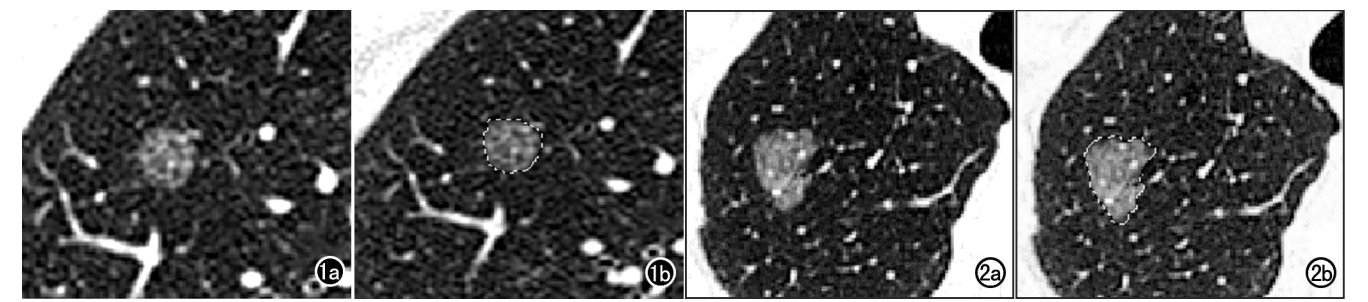


图 1 患者,男,41 岁,病理结果为 AAH,直径约 10mm。a)HRCT 示 pGGN 呈类圆形,边缘光滑,边界较清晰;b)使用 photoshop CS6 勾画该病灶,计算结节的圆度值为 86.4%。 图 2 患者,女,73 岁,病理结果为 IA,直径约 16mm。a)HRCT 示结节呈不规则形,边界较清晰,边缘可见深分叶征;b)使用 photoshop CS6 软件勾画该病灶,计算结节的圆度值为 66.3%。

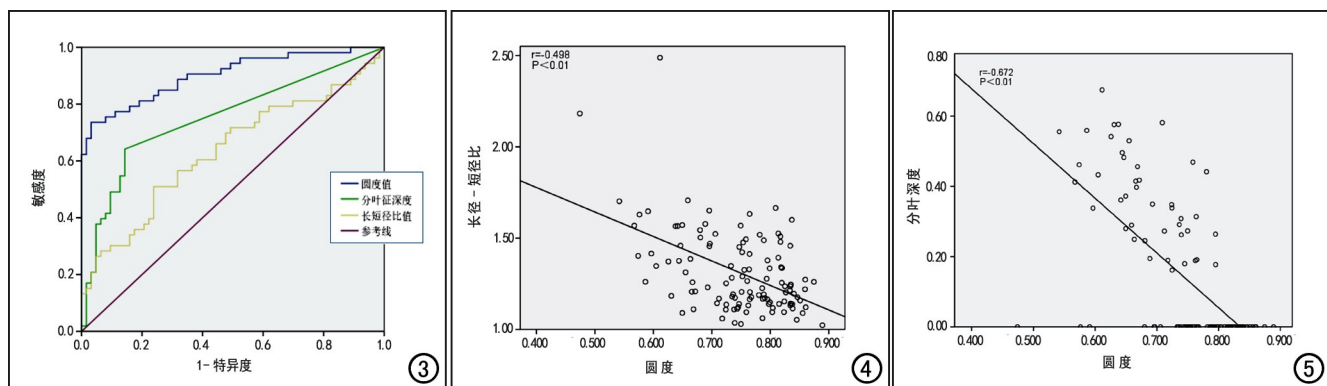


图3 肺结节圆度值、长-短径比值和分叶深度的 ROC 曲线。图4 116 个 pGGN 的圆度值与长-短径比值的相关性分析散点图,显示两者呈中度负相关($r = -0.498, P < 0.01$)。图5 116 个 pGGN 的圆度值与分叶深度的相关性分析散点图,显示两者呈中度负相关($r = -0.672, P < 0.01$)。

pGGN 圆度值与其长-短径比值及分叶深度均呈中度负相关,也就是说 pGGN 的长-短径比值越大、分叶程度越深,则其圆度值越小,形态上越不规则,该结果表明肺结节圆度与深分叶征一样在体现 pGGN 形状及边缘特征的同时也能够反映其生物学行为与良、恶性质。综上所述,肺结节圆度值将有望成为临床工作中对 pGGN 良恶性进行鉴别诊断和评估患者预后的重要生物学指标。

关于肺结节圆度的测量,本研究基于 HRCT 图像并与图像处理软件 Photoshop 相结合,该软件在自动勾画 ROI 的同时可允许手工方法进行进一步的修饰完善,以保证对较小或者不规则形 pGGN 的轮廓能进行精确勾画。将 HRCT 上 pGGN 的形态学特征转化为圆度值进行定量分析,可有效减少阅片者主观判断带来的影响和误差。当然,由于肺结节圆度的计算取决于特定 HRCT 图像层面的选择和分析,故仅分析单一层面上 pGGN 的形态学表现可能有一定局限性,故笔者在勾画 ROI 时以横轴面图像为主并结合了矢状面图像,尽量避免出现较大误差。此外,本研究中还对两位测量者的肺结节圆度测量值进行了一致性统计学分析,ICC 值=0.947,表明两者的一致性很高,测量结果稳定可信。

本研究存在以下不足:首先,本研究为回顾性研究,样本量较小,且 AAH 和 MIA 的样本量较其它病理亚型更少,可能存在选择偏倚;此外,本研究中选择横轴面或矢状面图像上 pGGN 最大径层面来进行形态学参数的测量,二维图像上对结节轮廓的勾画,与结节的三维形态学信息上存在一定的偏差。再次,本研究还是借助了手动勾画法对 ROI 进行调整和修改,难以避免受到主观因素的影响。上述不足将在今后的系统性研究中不断改进完善。

综上所述,圆度值是反映 pGGN 形态学及边缘特

征的量化指标,其测量结果具有稳定性与可重复性,相对于肺结节长-短径比值和分叶深度这 2 个参数,肺结节圆度对 pGGN 浸润性的预测具有更高的准确性,或许可作为预测 pGGN 浸润性的有价值的临床指标。

参考文献:

- [1] Nakata M, Saeki H, Takata I, et al. Local ground-glass opacity detected by low-dose helical CT[J]. Chest, 2002, 121(5): 1464-1467.
- [2] Henschke CI, Yankelevitz DF, McCauley DI, et al. CT screening for lung cancer: diagnoses resulting from the New York Early Lung Cancer Action Project[J]. Radiology, 2007, 243(1): 239-249.
- [3] 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.
- [4] Ding H, Shi J, Zhou X, et al. Value of CT characteristics in predicting invasiveness of adenocarcinoma presented as pulmonary ground glass nodules[J]. Thorac Cardiovasc Surg, 2017, 65(2): 136-141.
- [5] Yue X, Liu S, Liu S, et al. HRCT morphological characteristics distinguishing minimally invasive pulmonary adenocarcinoma from invasive pulmonary adenocarcinoma appearing as subsolid nodules with a diameter of ≤ 3 cm[J]. Clin Radiol, 2017, 73(4): 411.e7-411.e15. DOI: 10.1016/j.crad.2017.11.014
- [6] Xiang W, Xing Y, Jiang S, et al. Morphological factors differentiating between early lung adenocarcinomas appearing as pure ground-glass nodules measuring ≤ 10 mm on thin-section computed tomography[J]. Canc Imaging, 2014, 14(1): 33-41.
- [7] 江森, 洪又佳, 李仰康. 肿瘤圆度-MRI 形态学特征的量化指标在乳腺良恶性肿瘤及不同分子亚型乳腺癌中的应用研究[J]. 临床放射学杂志, 2018, 37(8): 1289-1293.
- [8] Yoon GY, Cha JH, Kim HH, et al. Sonographic features that can be used to differentiate between small triple-negative breast cancer and fibroadenoma[J]. Ultrasonography, 2018, 37(2): 149-156.
- [9] 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: executive summary[J]. Proc Am Thorac Soc, 2011, 8(5): 381-385.

- [10] 张燕群,李维华.深分叶征在周围型小肺癌 CT 诊断中的价值:附 40 例分析[J].中华放射学杂志,1992,26(3):154-156.
- [11] Huang YL,Chen DR,Jiang YR,et al.Computer-aided diagnosis using morphological features for classifying breast lesions on ultrasound[J].Ultrasound Obstet Gynecol,2008,32(4):565-572.
- [12] Wang W,Luo J,Yang X,et al.Data analysis of the lung imaging database consortium and image database resource initiative[J].Acad Radiol,2015,22(4):488-495.
- [13] 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/OL].Lung Cancer,2017,108:e192-e197.DOI:10.1016/j.lungcan.2017.03.011
- [14] Bae MS,Seo M,Kim KG,et al.Quantitative MRI morphology of invasive breast cancer: correlation with immuno-histochemical biomarkers and subtypes[J].Acta Radiol,2015,56(3):269-275.
- [15] Heidinger BH,Anderson KR,Nemec U,et al.Lung adenocarcinoma manifesting as pure ground-glass nodules: correlating CT size, volume, density, and roundness with histopathologic invasion and size[J].Thorac Oncol,2017,12(8):1288-1298.
- [16] Wu F,Tian SP,Jin X,et al.CT and histopathologic characteristics of lung adenocarcinoma with pure ground-glass nodules 10mm or less in diameter[J].Eur Radiol,2017,27(10):4037-4043.
- [17] 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.
- [18] 刘佳,李文武,黄勇,等.表现为磨玻璃密度结节的肺腺癌浸润前病变与微浸润腺癌的多排螺旋 CT 影像学征象及其鉴别诊断价值[J].中华肿瘤杂志,2015,37(8):611-616.

(收稿日期:2020-03-17 修回日期:2020-07-17)

《请您诊断》栏目征文启事

《请您诊断》是本刊 2007 年新开辟的栏目,该栏目以临床上少见或容易误诊的病例为素材,杂志在刊载答案的同时配发专家点评,以帮助影像医生更好地理解相关影像知识,提高诊断水平。栏目开办 13 年来受到广大读者欢迎。《请您诊断》栏目荣获第八届湖北精品医学期刊“特色栏目奖”。

本栏目欢迎广大读者踊跃投稿,并积极参与《请您诊断》有奖活动,稿件一经采用稿酬从优。

《请您诊断》来稿格式要求:①来稿分两部分刊出,第一部分为病例资料和图片;第二部分为全文,即病例完整资料(包括病例资料、影像学表现、图片及详细图片说明、讨论等);②来稿应提供详细的病例资料,包括病史、体检资料、影像学检查及实验室检查资料;③来稿应提供具有典型性、代表性的图片,包括横向图片(X 线、CT 或 MRI 等不同检查方法得到的影像资料,或某一检查方法的详细图片,如 CT 平扫和增强扫描图片)和纵向图片(同一患者在治疗前后的动态影像资料,最好附上病理图片),每帧图片均需详细的图片说明,包括扫描参数、序列、征象等,病变部位请用箭头标明。

具体格式要求请参见本刊(一个完整病例的第一部分请参见本刊正文首页,第二部分请参见 2 个月后的杂志最后一页,如第一部分问题在 1 期杂志正文首页,第二部分答案则在 3 期杂志正文末页)

栏目主持:石鹤 联系电话:027-69378385 15926283035