

DECT 定量指标鉴别 GGN 型肺腺癌亚型的价值

李彩云,袁梅,王芬,朱佳佳,张腾,俞同福

【摘要】 目的:探讨 CT 图像特征联合双能 CT(DECT)定量指标在鉴别 GGN 型肺腺癌病理亚型中的意义。**方法:**回顾性分析 2021 年 2 月—2021 年 8 月经手术病理证实的共 150 枚 GGN 型肺腺癌病灶的 DECT 图像。依据术后病理类型将 GGN 分为浸润性腺癌组($n=71$)和原位/微浸润组($n=79$)。分析每个 GGN 病灶的 CT 征象(结节最大径、边缘特征、结节内支气管形态、结节内血管形态)。在西门子后处理工作站上分别测量结节各项 DECT 定量指标值,包括实性肿瘤占比(CTR)、碘浓度、标准化碘摄取-校正空气分数(NIU-cAF)、有效原子序数($Z_{\text{eff-c}}$)和 40~100 keV 增强单能量图像上的 CT 值和双能曲线斜率 λ 。比较各变量(CT 征象和 DECT 定量指标)在两组间的差异。采用二元 Logistic 回归分别建立模型 1(边缘特征+结节内血管形态)、模型 2(NIU-cAF+CTR 分级)和联合预测模型(边缘特征+结节内血管形态+NIU-cAF+CTR 分级),并采用 ROC 曲线和 Z 检验分析或比较有统计学意义的各项变量及模型的诊断效能。**结果:**浸润性腺癌组中毛刺或分叶、支气管迂曲僵硬、血管迂曲僵硬和 CTR 分级(≥ 0.50)这 4 个征象的出现率及 GGN 的最大径、 $Z_{\text{eff-c}}$ 及在 40~100 keV 增强单能量图像上的 CT 值均高于原位/微浸润组($P<0.05$),浸润性腺癌组 GGN 的 NIU-cAF 低于原位/微浸润组($P<0.05$)。其中,边缘毛刺或分叶、结节内血管形态、CTR 分级及 NIU-cAF 为术前鉴别磨玻璃结节型肺腺癌病理亚型的独立预测因子($OR=3.895, 3.513, 1.709, 0.963, P$ 均 <0.05),这 4 个变量构建的联合预测模型的 AUC 为 0.889(95%CI:0.827~0.934),诊断符合率、特异度和敏感度分别为 82.0%、77.2%和 93.0%。联合预测模型的 AUC 高于模型 1 和模型 2(P 均 <0.05)。**结论:**CT 征象联合 DECT 定量指标对鉴别 GGN 型肺腺癌病理亚型有较高的诊断效能。

【关键词】 磨玻璃结节;双能 CT;标准化碘摄取-校正空气分数;实性肿瘤占比;标准化有效原子序数

【中图分类号】 R814.42;R734.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2022)12-1509-07

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.12.009

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



The value of dual energy CT in differentiating the subtypes of lung adenocarcinoma manifesting as ground glass nodule LI Cai-yun, YUAN Mei, WANG Fang, et al. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

【Abstract】 Objective: To explore the value of CT signs combined with dual energy CT (DECT) quantitative indexes in differentiating pathological subtypes of lung adenocarcinoma manifesting as ground glass nodule (GGN). **Methods:** The DECT images of 150 ground glass nodular lung adenocarcinoma confirmed by surgery and pathology from February 2021 to August 2021 were analyzed retrospectively. All GGNs were divided into the following two groups: invasive adenocarcinoma (IAC) group ($n=71$); adenocarcinoma in situ and minimally invasive adenocarcinoma (AIS/MIA) group ($n=79$). The CT signs of each GGN were evaluated, including maximum diameter of the nodule, marginal characteristics, morphology of bronchus in the nodule, morphology of blood vessels in the nodule. The DECT quantitative parameters were measured at the Siemens dual-energy postprocessing workstation, including consolidation-to-tumor ratio (CTR), iodine density, normalized iodine uptake-corrected for air fraction (NIU-cAF), standardized effective atomic number ($Z_{\text{eff-c}}$), CT value on enhanced monochromatic images at 40~100keV and slope of energy spectrum curve (λ). CT signs and DECT quantitative indicator differences of GGN between the two groups were compared. Binary logistic re-

作者单位:210029 南京,南京医科大学第一附属医院放射科

作者简介:李彩云(1994-),女,安徽马鞍山人,硕士研究生,主要从事胸部影像诊断工作。

基金项目:国家自然科学基金委员会青年科学基金(81801693)

gression analysis was used to establish model 1 (margin+internal vascular morphology), model 2 (NIU-cAF+CTR-grade) and the combination model (margin+internal vascular morphology+NIU-cAF+CTR-grade). The diagnostic performance of different parameters was compared by receiver operating characteristic curves (ROC) and Z test. **Results:** The proportion of margin feature (spiculation or lobulation), internal bronchial morphology (tortuous and rigid), internal vascular morphology (tortuous and rigid) and high CTR-grade ($\text{CTR} \geq 0.50$) were higher in IAC group than those in AIS/MIA group, as well as the maximum diameter, Zeff-c and the CT value on enhanced monochromatic images of 40~100keV (all $P < 0.05$). The NIU-corrected for air fraction value of GGNs in IAC group was lower than that in AIS/MIA group ($P < 0.05$). Margin and internal vascular morphology, CTR-grade and NIU-cAF were independent predictors for preoperatively identifying lung IAC manifested as GGN (OR=3.895, 3.513, 1.709 and 0.963; all $P < 0.05$). The AUC of the combined prediction model was 0.889 (95% CI: 0.827~0.934, $P < 0.05$), and the diagnostic accuracy was 82.0%, specificity and sensitivity were 77.2% and 93.0%, respectively. **Conclusion:** CT signs combined with DECT quantitative indexes have achieved high accuracy to preoperatively identify the pathological subtypes of lung adenocarcinoma manifesting as ground glass nodule.

【Key words】 Ground glass nodule; Dual energy CT; Normalized uptake-corrected for air fraction; Consolidation-to-tumor ratio; Standardized effective atomic number

国际癌症研究机构(IARC)于 2021 年 5 月发布了 WHO 胸部肿瘤分类(第 5 版),调整了部分关于肺腺癌的多学科分类和命名,将肺腺癌分为腺体前驱病变、微浸润腺癌(minimally invasive adenocarcinoma, MIA)及浸润性腺癌(invasive adenocarcinoma, IAC),其中原位腺癌(adenocarcinoma in situ, AIS)被归入腺体前驱病变^[1]。AIS/MIA 患者如果进行手术治疗完全切除病变,5 年无病生存率可达 100%。

既往有研究者采用病变大小、CT 值和 CT 征象来鉴别 IAC 与 AIS/MIA,结果显示结节实性部分的大小及实性占比与磨玻璃结节的浸润程度有关^[2]。以往研究结果显示 IAC 的平扫 CT 值通常大于-300 HU,且肿瘤实性占比(consolidation-to-tumor ratio, CTR)等可预测毛玻璃样结节(GGN)的浸润程度^[3-4]。但纯磨玻璃结节中依然有相当一部分为 IAC,而实性结节内除浸润成分外,仍有一部分为可能为良性瘢痕或含有浸润成分的纤维性瘢痕^[5],因此放射-病理的相关性仍有很大的研究空间。双能 CT 可支持多 kVp 重建,并实现碘-水、碘-气等多种组合物质的分离^[6],目前该技术在胸部的应用主要包括评估肺结节的良恶性和肺癌的分期。本研究通过对 GGN 型肺腺癌的 CT 特征和双能 CT 定量指标进行综合分析,探寻最具鉴别价值的预测模型,旨在为 GGN 型肺腺癌患者的临床诊断和诊疗方案的制订提供有效的帮助。

材料与方法

1. 病例资料

搜集 2021 年 2 月—2021 年 8 月在本院行手术切

除的肺 GGN 患者的临床和影像资料。纳入标准:①在术前 2 周内行双能 CT 增强检查,且 CT 上表现为混杂磨玻璃结节;②GGN 经手术病理证实为肺腺癌;③结节最大径 ≤ 3 cm。排除标准:①临床资料或图像资料不全。②病灶图像有伪影,或因病灶较小等原因而导致数据测量比较困难;③CT 检查前有化疗或放疗病史。本研究最终共纳入 144 例患者,其中男 42 例,女 102 例;年龄 17~76 岁,中位年龄 54 岁。共 150 个肺 GGNs,术后病理证实 AIS 24 个、MIA 55 个、IAC 71 个。根据病理结果,将所有病灶分为 2 组:IAC 组($n=71$)和 AIS/MIA 组($n=79$)。本研究为回顾性研究,已通过医院伦理委员会文件批准,无需患者签署知情同意书。

2. DECT 扫描方法

使用 Siemens Somatom Force 双能 CT 机并采用 Dual-Energy GGO 扫描模式进行胸部增强扫描。主要扫描参数:A、B 球管管电压分别为 90 kV 和 Sn 150 kVp,开启自动管电流调制(CARE Dose 4D)技术;探测器准直宽度 128×0.6 mm,0.5 s/r,螺距 0.7,矩阵 256×256 ,层厚 1.0 mm,层间距 0.8 mm。使用高压注射器经肘正中静脉团注 70~80 mL 对比剂碘普罗胺(370 mg I/mL),注射流率 4.0 mL/s,随后注射 50 mL 生理盐水。于对比剂注入后约 40 s 启动动脉期扫描,可得到 90 kV、Sn150 kV 及融合能量图像。

3. 图像分析

CT 图像分析和定量指标测量均依据《胸部 CT 肺结节数据标注与质量控制专家共识》的标准^[7]。由两位从事胸部影像学诊断 4 年和 13 年的专业医师(A、

B)采用双盲法回顾性分析 GGN 患者的术前 DECT 图像特征,结果有较大差异时,由另外一位从事胸部影像学诊断 30 年的医师(C)确定最终结果。先在薄层(层厚 1.0 mm)肺窗图像(窗宽 1200 HU,窗位-600 HU)上分析 GGN 的特征,主要观察内容:①横轴面图像上的最大径;②边缘特征(0=光滑;1=分叶、毛刺征);③空气支气管征(僵硬或迂曲=1;自然=0);④血管形态(僵硬或迂曲=1;自然=0)。随后,在三维重组图像上分析辨认血管和支气管的形态等。

4. DECT 定量指标的测量方法

DECT 定量指标的分析 and 测量由医师 A 和 B 在西门子工作站(Syngo. via)上进行,取两者测量值的平均值作为最终结果。主要分析和测量步骤:①选用“Lung analysis”程序,于 GGN 最大层面上沿病灶边缘手动勾画 ROI,并避开大的空洞、大血管、支气管等,并在同层面的大动脉内勾画 ROI(用于后续标准化处理),软件即可自动计算得到 GGN 的标准化碘浓度(iodine density, ID)及标准化碘摄取-校正空气分数(normalized iodine uptake-corrected for air fraction, NIU-cAF)。②选用 Rho/Z 程序,采用相同的方法在 GGN 和大动脉管腔内手动勾画 ROI,ROI 的面积约 10 mm²,测量 GGN 的标准化有效原子序数(Zeff-c=Zeff_{病灶}/Zeff_{大动脉})。③将薄层双能增强 CT 扫描图像输入“Monener-getic”程序,可获得能谱曲线,以 10 keV 为间隔、获取 40~100 keV 共 6 组增强单能量图像,在各组图像上测量 GGN 的 CT 值,并按照公式(1)计算能谱曲线的斜率(λ):

$$\lambda = \frac{\text{CT 值}_{40\text{keV}} - \text{CT 值}_{100\text{keV}}}{60} \quad (1)$$

④选用“VNC”序列,可得到虚拟平扫图像,在肺窗图像上获取 GGN 的实性肿瘤占比(consolidation-to-tumor ratio, CTR)。CTR 的定义为 GGN 实性成分最大径与 GGN 最大径的比值^[5],当结节形态不规则时,在三维重组图像上进行分析比较。根据 CTR 将结节分为 2 组:0.00≤CTR<0.50 和 0.50≤CTR<1.00(≥0.50=1, <0.50=0)。

5. 统计学分析

使用 SPSS 26.0 和 MedCalc 15.0 统计软件进行统计学分析。呈正态分布的计量资料,两组数据的比较采用独立样本 *t* 检验;呈非正态分布的计量资料,两组数据的比较采用 Mann-Whitney *U* 检验;对分类变量的组间比较采用卡方检验或 Fisher 确切概率法。采用 ROC 曲线分析双能 CT 定量参数的诊断效能。采用多变量 Logistic 回归分析建立鉴别 IAC 组与 MIA/AIS 组 GGN 的预测模型,并计算其优势比(OR)。采用 Hosmer-Lemeshow 检验评价模型的拟

合优度,以 $P>0.05$ 为拟合良好。使用 ROC 曲线和 *Z* 检验比较各定量指标及联合模型的诊断效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一致性分析

两位胸部影像学诊断医师对各项 DECT 定量指标的测量具有较高的观察者间一致性(ICC=0.801~0.980, P 均<0.001)。

2. 临床资料的比较

两组患者的基本临床资料的比较结果见表 1。IAC 组与 AIS/MIA 组之间性别构成和吸烟史的差异均无统计学意义($P>0.05$),IAC 组患者的年龄高于 AIS/MIA 组($P=0.001$)。

3. CT 特征及 DECT 定量指标的比较

两组间 CT 征象及 DECT 定量指标的比较见表 1 和图 1~3。IAC 组 GGN 的边缘分叶或毛刺、高 CTR 分级(≥0.50)、结节内支气管和血管迂曲僵硬的比例均高于 AIS/MIA 组,且结节最大径、Zeff-c 和 40~100 keV CT 值高于 AIS/MIA 组,差异均具有统计学意义($P<0.001$);IAC 组 GGN 的 NIU-cAF 低于 AIS/MIA 组($P<0.001$);碘浓度和双能曲线的斜率在两组之间的差异均无统计学意义($P>0.05$)。

对组间差异有统计学意义的参数使用 ROC 曲线分析其诊断效能,结果见表 2。进一步多因素 Logistic 回归分析结果显示,GGN 边缘特征、结节内血管形态、CTR 分级及 NIU-cAF 是预测 GGN 浸润性的独立危险因子(OR=3.895、3.513、1.709 和 0.963,95%CI=1.623~9.345、1.326~9.305、1.016~2.875 和 0.947~0.980, P 均<0.05)。

4. CT 图像特征、DECT 定量指标及联合模型的诊断效能分析

分别基于 CT 征象、DECT 定量指标及两者联合,采用多因素逻辑回归分析建立预测 GGN 浸润性的诊断模型,得到的联合诊断模型预测 GGN 浸润性的危险评分公式:Logit(P)=0.474+1.360×结节边缘特征+1.256×结节内血管形态+0.536×CTR 分级-0.037×NIU-cAF。Hosmer-Lemeshow 检验结果表明联合模型的拟合良好($P=0.423$)。联合模型的 ROC 曲线分析结果,该模型具有较高的诊断效果,AUC=0.889(95%CI:0.827~0.934),敏感度和特异度分别为 93.0%和 77.2%,符合率高达 82.0%,诊断效能显著高于 CT 征象和 DECT 各定量指标的独立运用($Z=4.067$ 和 2.497, P 值均<0.05,表 3、图 4)。

讨 论

AIS/MIA 患者的无病生存期与 IAC 患者之间存

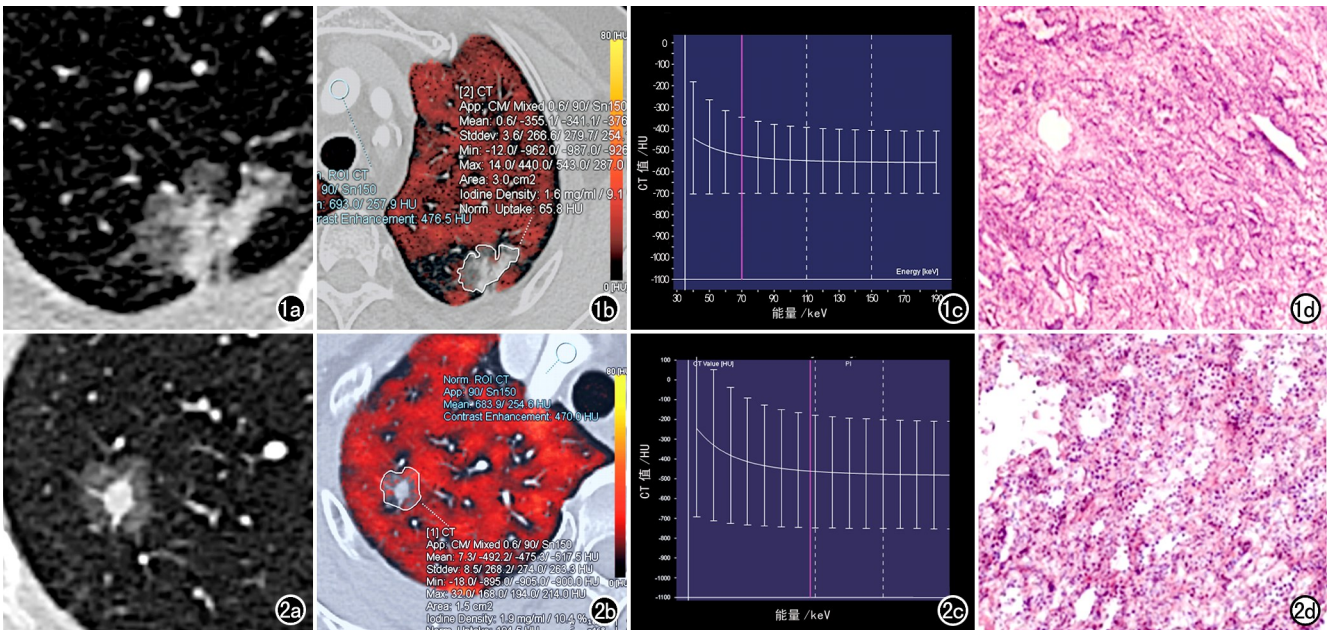


图 1 IAC 组结节(患者女,73 岁)。a)虚拟平扫左肺上叶 GGN,最大径约 2.46 cm,结节内实性成分的长径为 1.74 cm,CTR=0.71,边缘分叶,邻近胸膜受牵拉而凹陷;b)碘分解图像,结节的碘浓度为 1.6 mg/mL,NIU-cAF 值为 65.8 HU;c)双能曲线的斜率 λ 为 3.55;d)病理图镜下示浸润性腺癌 I~II 级,癌细胞以贴壁分布为主(约 60%),部分(约 40%)为腺泡型($\times 100$,HE)。图 2 MIA 组结节(患者女,66 岁)。a)虚拟平扫右肺上叶 GGN,最大径约 1.55 cm,实性成分的长径为 0.80 cm,CTR=0.52,边缘分叶,其内可见正常血管穿行;b)碘分解图像,结节的碘浓度为 1.9 mg/mL,NIU-cAF 值为 104.5 HU;c)双能曲线的斜率 λ 为 3.52;d)病理图镜下示微浸润性腺癌,癌组织未累及肺膜($\times 100$,HE)。

表 1 IAC 组和 AIS/MIA 组 CT 征象和 DECT 定量指标的比较

指标/征象	AIS/MIA 组 (n=79)	IAC 组 (n=71)	$t/\chi^2/Z$ 值	P 值
性别/例			0.103 ^b	0.749
男	23(29.1%)	19(26.8%)		
女	56(70.9%)	52(73.2%)		
年龄/岁	50.0(38.0,60.0)	57.0(51.0,64.0)	-3.347 ^c	0.001
有吸烟史例数	9(11.4%)	10(14.9%)	0.245 ^b	0.621
最大径/cm	1.04±0.27	1.48±0.46	7.090 ^a	<0.001
边缘特征/个			27.703 ^b	<0.001
光滑	54(68.4%)	18(25.4%)		
分叶或毛刺征	25(31.6%)	53(74.6%)		
结节内支气管形态/个			17.489 ^b	<0.001
自然或无	48(60.8%)	19(26.8%)		
迂曲、僵硬	31(39.2%)	52(73.2%)		
结节内血管形态/个			33.255 ^b	<0.001
自然或无	55(69.6%)	16(22.5%)		
迂曲、僵硬	24(30.4%)	55(77.5%)		
CTR 分级/个			27.261 ^b	<0.001
CTR<0.50	68(86.1%)	31(57.7%)		
CTR≥0.50	11(13.9%)	30(42.3%)		
碘浓度/mg/mL	1.52±0.52	1.41±0.57	-1.336 ^a	0.184
NIU-cAF/HU	103.9±38.6	67.8±24.0	-6.949 ^a	<0.001
Zeff-c	0.26(0.19,0.35)	0.37(0.29,0.45)	-4.715 ^c	<0.001
CT 值 _{40keV} /HU	-350.3±180.2	-165.1±264.2	4.961 ^a	<0.001
CT 值 _{50keV} /HU	-421.2±160.4	-243.8±231.6	5.395 ^a	<0.001
CT 值 _{60keV} /HU	-469.0±148.2	-292.6±214.4	5.800 ^a	<0.001
CT 值 _{70keV} /HU	-497.7±140.7	-323.4±204.1	6.025 ^a	<0.001
CT 值 _{80keV} /HU	-516.1±136.2	-343.2±197.7	6.173 ^a	<0.001
CT 值 _{90keV} /HU	-528.4±133.3	-356.2±193.6	6.276 ^a	<0.001
CT 值 _{100keV} /HU	-536.9±131.3	-365.4±190.8	6.341 ^a	<0.001
双能曲线斜率	2.9(2.0,3.8)	2.7(2.1,4.0)	0.922 ^c	0.358

注:^a 为 t 检验的 t 值;^b 为卡方检验或 Fisher 确切概率法检验的 χ^2 值;^c 为 Mann-Whitney U 检验的 Z 值。

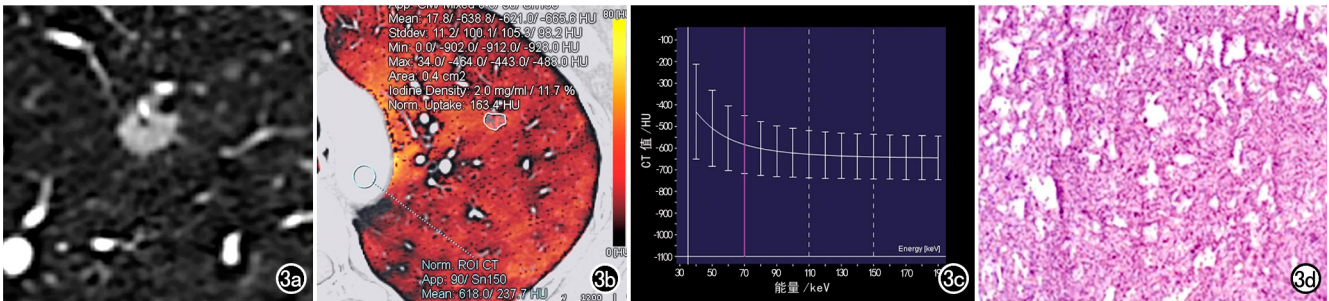


图3 AIS组患者,女,40岁。a)虚拟平扫示左肺上叶GGN,最大径约0.86cm,无明显实性成分(CTR=0); b)碘分解图像,结节的碘浓度为2.0mg/mL,NIU-cAF值为163.4HU;c)双能曲线的斜率λ为2.87;d)病理图镜下示原位腺癌(×100,HE)。

表2 两组间差异有统计学意义的指标/征象的ROC曲线分析结果

指标/征象	AUC(95% CI)	截断值	敏感度	特异度	符合率
结节最大径	0.810(0.738~0.870)	1.10cm	77.5%	68.4%	69.3%
边缘	0.715(0.636~0.786)	— ^a	74.7%	68.4%	71.3%
支气管形态	0.664(0.582~0.739)	— ^a	73.2%	59.5%	65.8%
血管形态	0.683(0.602~0.756)	— ^a	85.9%	50.6%	67.3%
CTR分级	0.718(0.639~0.788)	— ^a	67.6%	74.7%	71.3%
Zeff-c	0.723(0.642~0.804)	0.26	87.3%	53.2%	64.7%
NIU-cAF	0.787(0.713~0.849)	84.7HU	80.3%	65.8%	68.7%
CT值 _{40keV}	0.715(0.634~0.796)	-214.5HU	52.1%	81.0%	64.0%
CT值 _{50keV}	0.731(0.652~0.810)	-298.3HU	53.5%	82.3%	67.3%
CT值 _{60keV}	0.751(0.675~0.828)	-359.7HU	56.3%	82.3%	68.7%
CT值 _{70keV}	0.759(0.684~0.835)	-390.2HU	57.7%	82.3%	69.3%
CT值 _{80keV}	0.765(0.690~0.839)	-415.9HU	59.2%	82.3%	68.7%
CT值 _{90keV}	0.767(0.693~0.841)	-425.8HU	57.7%	82.3%	68.7%
CT值 _{100keV}	0.771(0.697~0.844)	-430.9HU	57.7%	82.3%	68.7%

注: ^a 因相应指标为二分类变量,无阈值。

表3 GGN的CT征象、DECT定量指标及联合模型的诊断效能指标

模型类型	AUC				敏感度	特异度	符合率
	均值	95%CI	Z值	P值			
模型1	0.772	0.696~0.847	4.067 [#]	<0.001	66.2%	78.5%	72.7%
模型2	0.832	0.762~0.888	2.497 [#]	0.0125	70.4%	83.5%	76.0%
联合模型	0.889	0.827~0.934	—	—	93.0%	77.2%	82.0%

注: [#] 与联合模型进行比较。模型1为形态学征象模型,包含结节边缘和结节内血管形态这2个变量,模型2为DECT定量指标模型,包含NIU-corrected for air fraction和CTR这两个变量。

在显著差异,因此准确鉴别IAC与AIS/MIA具有重要的临床意义,然而很少有准确可靠的预测模型可以实现这一目标。本研究结果表明,基于CT征象和双能CT定量指标建立的诊断模型准确性较高,可为GGN的术前决策提供一定的指导。

本研究中将横轴面图像上最大径≤3.0 cm的共150个GGN纳入分析,通过比较IAC组和AIS/MIA组中GGN的CT征象,发现IAC组中结节内血管迂曲僵硬、支气管迂曲及结节边缘分叶或毛刺更为显著,这与Zhang等^[8]的研究结果基本一致。此外,血管形态和边缘特征是IAC的独立预测因子,由这2个CT特征构建的模型1预测IAC的符合率为72.7%,敏感度和及特异度分别为66.2%和78.5%。

以往研究中以GGN内实性成分直径>0.34 cm作为IAC的重要预测因子^[9],获得的敏感度为

80.5%,特异度为65.7%,符合率为70.0%。本研究结果显示,IAC组结节的最大径更大,且CTR分级为IAC的独立危险因子,OR为1.709,敏感度为67.6%,特异度为74.7%,符合率为71.3%。笔者认为,肿瘤细胞早期沿着肺泡壁贴壁生长,随着肿瘤细胞向细胞壁浸润,肿瘤细胞增多、体积增大,组织细胞内的组织增生,CT上表现为结节实性成分增多,但其敏感度有进一步提升的空间,因而需探寻更具价值的预测模型。

由于不同的肺腺癌亚型表现为不同的生长方式,DECT可反映出这种差异并对肺腺癌亚型进行有效的区分。以往研究表明,碘在低能量下衰减明显增加,且在增强扫描时IAC病灶内碘分布的异质性较AIS/MIA更为显著^[10]。本研究IAC组和AIS/MIA组在低能量扫描时(40~100 keV)能谱曲线的斜率无明显统计学差异,这与Wang等^[9]的研究结果基本一致。

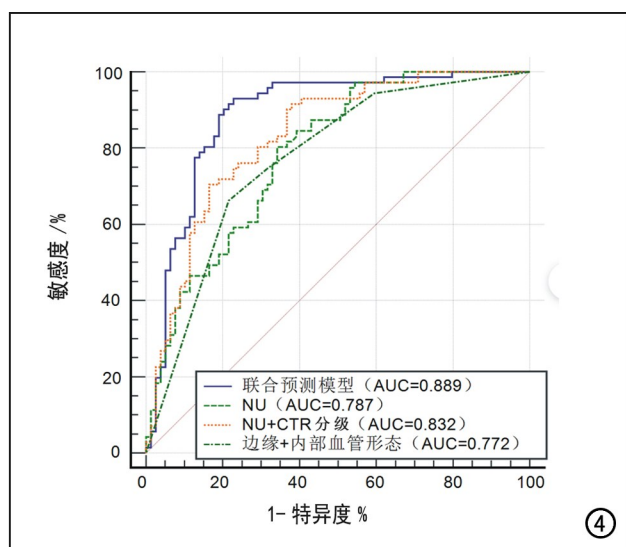


图4 联合预测模型、NIU-cAF、模型1(边缘+结节内血管形态)及模型2(NIU-cAF+CTR分级)鉴别GGN浸润性的ROC曲线图,以联合模型的AUC最大。

进一步分析 IAC 组与 AIS/MIA 组之间有效原子序数(Z_{eff})和不同单能量(40~100 keV)图像上 CT 增强值的差异,结果显示上述指标在两组间的差异均具有统计学意义($P < 0.05$),但进一步进行 Logistic 回归分析时,上述指标并不能作为 IAC 的独立预测因子,这可能与腺癌不同组织亚型之间可能存在相似的血管分布有关^[11]。由于既往研究中对 GGN 的测量可能不准确,尤其是对于病灶内有大量气体、细胞成分相对较少的磨玻璃结节,其增强 CT 值的测量准确性和价值是有争议的^[12],因此有必要探索更多更准确可靠的定量指标。

在本研究中,我们将某组织的 CT 值用 X 来表示, f 为某物质中所含实性成分的体积分数, X_{tissue} 为实性成分的 CT 值,($1-f$) 为某组织中所含空气的体积分数, X_{air} 为空气的 CT 值, X_{iodine} 为碘对比剂的 CT 值, C 为碘浓度,则某组织的 CT 值计算公式可表示为:

$$X = f \times X_{\text{tissue}} + (1-f) \times X_{\text{air}} + C \times X_{\text{iodine}} \quad (2)$$

修正后的标准化摄取值的计算公式:

$$\text{NIU-cAF} = C \times X_{\text{iodine}} / f \quad (3)$$

Yi 等^[13]认为恶性结节的碘摄取情况通常与毛细血管的灌注和通透性增加有关,这是由于恶性结节微血管密度增加所致。恶性结节碘摄取的情况也反映了潜在的微血管密度和肿瘤血管生成,因此结节的碘摄取情况有助于区分恶性结节和良性结节,而使用常规 CT 无法评估空气成分过多而固体成分过少的 GGN 的碘摄取。此外,在先前的研究中^[9,13],病变摄取碘的

情况常以主动脉作为参照进行标准化处理,但这种方法没有考虑到结节内细小支气管、空泡、空洞和空腔等含气成分^[14],在勾画 ROI 时,这些细小结构很难避开,因而对含气病变碘摄取值的测量可能产生一定影响^[15]。本研究中病变内标准化碘浓度在两组间的差异无统计学意义,而采用的 NIU-cAF 值即修正空气分数后的标准化碘摄取值,则表现为在两组间的差异有统计学意义,也进一步证实了修正病灶内空气等成分的影响后,测量值更接近于真实值,更具有鉴别诊断效能。

本次研究表明,修正空气分数的标准化碘摄取(NIU-cAF)可较好地评估 GGN 的碘摄取情况,并且是鉴别 IAC 与 AIS/MIA 的独立危险因子,OR 为 0.963,其诊断效能良好,AUC 为 0.787,在本组研究样本中的诊断符合率为 68.7%,敏感度为 80.3%,特异度为 65.8%,其特异度和符合率有进一步提升的空间,因而需探寻更具价值的联合预测模型。

尽管 CT 征象和 DECT 定量指标在独立鉴别 GGN 的浸润性方面均有一定的价值^[16],但鉴于它们的诊断敏感性、特异性及符合率均不高,有研究证实多组指标联合可显著提高诊断效能^[17]。本研究中的多因素回归分析结果显示,结节内血管形态、结节边缘分叶或毛刺征、CTR 分组及 NIU-cAF 是 GGN 型 IAC 的独立预测因子,四者联合建立的预测模型在鉴别 IAC 型和 AIS/MIA 型 GGN 时获得了较高的诊断效能,符合率提高至 82.0%,敏感度和特异度分别达 93.0% 和 77.2%,AUC 为 0.889 (95% CI = 0.827 ~ 0.934)。

本研究尚存在一定的局限性:①在 GGN 最大层面勾画 ROI 来测量最大径和 CTR 等定量指标,未来将把 GGN 的质量也纳入研究;②仅分析了 DECT 扫描动脉期的数据测量,将在未来的研究中进一步对静脉期的定量指标进行测量和分析。

综上所述,CT 征象联合 DECT 定量指标建立的联合预测模型可以有效提高术前对 GGN 型肺腺癌浸润性的预测效能。

参考文献:

- [1] 方三高,陈真伟,魏建国.2021 年第 5 版 WHO 胸部肿瘤分类[J].诊断病理学杂志,2021,28(7):591-593,607.
- [2] Son JY, Lee HY, Lee KS, et al. Quantitative CT analysis of pulmonary ground-glass opacity nodules for the distinction of invasive adenocarcinoma from pre-invasive or minimally invasive adenocarcinoma[J/OL]. PLoS One, 2014, 9(8): e104066. DOI: 10.1371/journal.pone.0104066. PMID: 25102064. PMCID: PMC4125172.
- [3] 张鹏举,李天然,陶雪敏,等.磨玻璃结节早期贴壁生长为主型浸润性肺腺癌与其它病理亚型的 CT 特征分析[J].中华放射学杂志,2021,55(7):739-744.

- [4] van Schil PE, Asamura H, Rusch VW, et al. Surgical implications of the new IASLC/ATS/ERS adenocarcinoma classification[J]. Eur Respir J, 2012, 39(2): 478-486.
- [5] Ye T, Deng L, Wang S, et al. Lung adenocarcinomas manifesting as radiological part-solid nodules define a special clinical subtype[J]. J Thorac Oncol, 2019, 14(4): 617-627.
- [6] 王华斌, 李苏建, 卢光明, 等. 初步评估双源 CT 双能量技术在孤立性肺结节研究中的价值[J]. 放射学实践, 2010, 25(5): 504-508.
- [7] 国食品药品检定研究院, 中华医学会放射学分会心胸学组. 胸部 CT 肺结节数据标注与质量控制专家共识(2018)[J]. 中华放射学杂志, 2019, 53(1): 9-15.
- [8] Zhang T, Pu XH, Yuan M, et al. Histogram analysis combined with morphological characteristics to discriminate adenocarcinoma in situ or minimally invasive adenocarcinoma from invasive adenocarcinoma appearing as pure ground-glass nodule[J/OL]. Eur J Radiol, 2019, 113: e238-e244. DOI: 10.1016/j.ejrad.2019.02.034. Epub 2019 Feb 26. PMID: 30927953.
- [9] Wang S, Liu G, Fu Z, et al. Predicting pathological invasiveness of lung adenocarcinoma manifesting as GGO-predominant nodules: a combined prediction model generated from DECT[J]. Acad Radiol, 2021, 28(4): 509-516.
- [10] Son JY, Lee HY, Kim JH, et al. Quantitative CT analysis of pulmonary ground-glass opacity nodules for distinguishing invasive adenocarcinoma from non-invasive or minimally invasive adenocarcinoma: the added value of using iodine mapping[J]. Eur Radiol, 2016, 26(1): 43-54.
- [11] Zhang Y, Tang J, Xu J, et al. Analysis of pulmonary pure ground-glass nodule in enhanced dual energy CT imaging for predicting invasive adenocarcinoma: comparing with conventional thin-section CT imaging[J]. J Thorac Dis, 2017, 9(12): 4967-4978.
- [12] Jin X, Zhao SH, Gao J, et al. CT characteristics and pathological implications of early stage (T1N0M0) lung adenocarcinoma with pure ground-glass opacity[J]. Eur Radiol, 2015, 25(9): 2532-2540.
- [13] Yi CA, Lee KS, Kim EA, et al. Solitary pulmonary nodules: dynamic enhanced multi-detector row CT study and comparison with vascular endothelial growth factor and microvessel density[J]. Radiology, 2004, 233(1): 191-199.
- [14] McCollough CH, Leng S, Yu L, et al. Dual- and multi-energy CT: principles, technical approaches, and clinical applications[J]. Radiology, 2015, 276(3): 637-653.
- [15] 邱琳, 徐一铭, 仲艳, 等. 双能 CT 碘摄取对良恶性肺结节的鉴别诊断价值[J]. 放射学实践, 2021, 36(5): 596-600.
- [16] 王思齐, 耿薇薇, 刘国强, 等. 双能 CT 鉴别磨玻璃结节型肺腺癌病理亚型的价值[J]. 临床放射学杂志, 2020, 39(10): 1957-1961.
- [17] Eguchi T, Yoshizawa A, Kawakami S, et al. Tumor size and computed tomography attenuation-corrected for air fractionation of pulmonary pure ground-glass nodules are useful for predicting pathological invasiveness[J/OL]. PLoS One, 2014, 9(5): e97867. DOI: 10.1371/journal.pone.0097867. PMID: 24846292; PMCID: PMC4028326.

(收稿日期: 2022-01-21 修回日期: 2022-05-12)

《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