

肺磨玻璃结节内血管征对良、恶性病变的诊断价值

叶丽丽,舒小钢,何祥发,藏任丽,韦玉新,郑晓林

【摘要】 目的:探讨 HRCT 图像上肺磨玻璃样结节(GGN)内血管征对良、恶性病变的诊断价值。**方法:**回顾性分析经病理证实或随诊显示病灶消失的 109 例肺磨玻璃结节患者的临床和 CT 资料(平扫、动脉期及静脉期)。其中良性结节 44 例,恶性结节 65 例。观察指标为结节的主要 CT 征象(大小、密度、分叶、毛刺、空气支气管征和胸膜凹陷征)、结节内出现血管的例数及各项血管征象[包括血管穿行、血管的数量、种类(肺动脉或肺静脉)及异常形态学征象(僵硬、增粗、扭曲、聚集或截断)]。对良、恶性 GGN 组各项观察指标的差异进行统计学分析。**结果:**良性和恶性 GGN 组的结节大小、密度、分叶、毛刺、空气支气管征和胸膜凹陷征这 6 个 CT 征象出现率的差异均有统计学意义($P < 0.05$)。恶性 GGN 组血管征出现率高于良性 GGN 组(66.15% vs. 43.18%),且差异有统计学意义($P < 0.05$)。恶性 GGN 组出现血管征的 43 例与良性 GGN 组出现血管征的 19 例进行比较,GGN 内血管数量的差异无统计学意义($P > 0.05$);恶性 GGN 内肺动脉与肺静脉同时出现率明显高于良性 GGN(41.86% vs. 21.05%);血管的异常形态学征象(血管僵硬、增粗、扭曲、聚集或截断)在恶性 GGN 中的出现率明显高于良性 GGN(53.49% vs. 26.32%),尤其形态异常的血管是肺静脉时在恶性与良性 GGN 组中的出现率分别为 65.22%和 40.00%;以上指标的组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。43 例恶性结节同时具有血管征象和异常 CT 征象(毛刺、分叶、支气管充气征及胸膜凹陷征)的比例分别为 41.86%、65.12%、23.26%、69.77%,19 例良性结节同时具有血管征象与毛刺、分叶、支气管充气征及胸膜凹陷征的比例分别为 10.53%、15.79%、0%、10.53%,表明恶性 GGN 中结节的各项 CT 征象与各种血管征象同时出现的例数多于良性 GGN。**结论:**CT 图像上显示的肺 GGN 内血管征结合结节的形态学征象有助于良、恶性病变的鉴别诊断,当结节内血管出现僵硬、增粗、扭曲、聚集或截断等异常征象,尤其是出现异常形态的血管为肺静脉时,提示结节为恶性的可能性较大。

【关键词】 肺肿瘤;磨玻璃样结节;血管征;体层摄影术,X 线计算机

【中图分类号】 R814.42;R734.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2023)08-0985-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2023.08.005

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



The diagnostic values of vascular signs in differentiating benign and malignant pulmonary ground-glass nodules YE Li-li, SHU Xiao-gang, HE Xiang-fa, et al. Department of Radiology, Dongguan Kanghua Hospital, Dongguan 523080, China

【Abstract】 Objective: To investigate the values of nodule vascular sign in HRCT indigagnosis and differential diagnosis for benign and malignant pulmonary ground-glass nodules (GGN). **Methods:** One hundred and nine patients with pulmonary ground glass nodules were confirmed by pathology or followed-up disappearing, who had complete clinical and imaging data (CT findings of unenhancement and dynamic enhancement), including 44 cases of benign nodules and 65 cases of malignant nodules. The observed indicators were mainly CT signs of GGN (the size, density, lobulation, spicule sign, air bronchogram and pleural depression sign), the vascular signs in nodules including the cases of appearing vessel in benign and malignant GGN, vascular passing-through, number of vessel, type of vessel (pulmonary artery or pulmonary vein), forms of abnormal vascular signs (stiff, thickened, twisted, aggregated or truncated). Statistical analysis were performed to test the difference of the observed indicators between benign and malignant GGN. **Results:** There were significant differences in the appearing

作者单位:523080 广东东莞,东莞康华医院放射科

作者简介:叶丽丽(1989-),女,广东海丰人,主治医师,主要从事胸部、乳腺和甲状腺疾病的影像诊断工作。

通讯作者:郑晓林, E-mail:2539717579@qq.com

基金项目:东莞市社会科技发展一般项目(20211800903202)

rate of six CT features of the nodules including size, density, lobulation, spicule signs, air bronchogram and pleural depression sign between benign and malignant GGNs (all $P < 0.05$). Vessel in GGN was found in 19 cases (43.18%) and 43 cases (66.15%) in benign and malignant group, respectively, the incidence of vessel in malignant GGN group was higher than that of benign GGN group ($P < 0.05$). The vascular signs were compared between 43 cases of malignant GGN and 19 case of benign GGN, the statistical results showed that there was no significant difference in the number of vessel between the two groups ($P > 0.05$); the concurrently appearing rate of pulmonary artery and pulmonary vein in malignant GGNs was 41.86% which was markedly higher than that in benign GGNs (21.05%); the incidence of abnormal vascular signs (stiff, thickened, twisted, aggregated or truncated) in malignant GGNs was 53.49%, which was markedly higher than that in benign GGNs (26.32%), and especially, when the intra-nodular vessel was pulmonary vein, the rate was 65.22% and 40.00% in malignant and benign GGNs, respectively; And the difference of the indexes mentioned above between the two groups were all statistical significance (all $P < 0.05$). The occurrence rates which malignant GGN with vascular signs in 43 cases had spicule sign, lobular sign, air bronchogram and pleural depression sign were 41.86%, 65.12%, 23.26% and 69.77% respectively; but the percent rates of benign GGN in 19 cases was 10.53%, 15.79%, 0% and 10.53%, respectively. The cases of abnormal CT signs and vascular signs appearing concurrently in malignant GGN was more than benign GGN. **Conclusion:** It was helpful to observe the incidence of abnormal vascular signs in GGN combined their CT shape features for differential diagnosing of benign and pulmonary malignant GGN. When the vessels in nodules are stiff, thickened, twisted, aggregated or truncated, especially the abnormal vascular signs are in pulmonary veins, the possibility of malignancy is higher.

【Key words】 Pulmonary neoplasms; Ground-glass nodules; Vascular signs; Tomography, X-ray computed

在我国恶性肿瘤患者中肺癌的发病率及死亡率占首位^[1]。近年来,随着肺癌高危人群薄层 HRCT 筛查的普及,对肺小结节的检出率显著增加,尤其是磨玻璃结节(ground glass nodules, GGN)^[2]。如果能在癌前病变或肺癌早期进行准确诊断和及时治疗,对患者的预后具有非常重要的意义。肺结节的定性诊断取决于优质的 CT 图像,薄层 HRCT 在一定程度上减少了容积效应,能够清晰显示病灶的细节,较准确地反映病灶内的病理变化,它可提高诊断准确性,在鉴别肺磨玻璃结节良恶性中具有重要作用^[3]。

材料与方法

1. 临床资料

对 2017 年 1 月—2022 年 4 月在本院经手术病理证实或随诊病灶消失的 109 例 GGN 患者的病例资料进行回顾性分析。恶性 GGN 65 例:微浸润性腺癌 30 例,浸润性腺癌 35 例;男 35 例,女 30 例;年龄 31~79 岁,平均(59.18±10.42)岁。良性 GGN 44 例:8 例术后病理证实为肺腺瘤样增生,36 例 CT 随诊显示病灶消失,随诊时间 1 周~2 年;男 23 例,女 21 例;年龄 30~75 岁,平均(46.00±10.00)岁。

纳入标准:①HRCT 扫描显示有肺内 GGO;②接

受手术治疗者,有详细的手术病理结果和完整的临床资料;③未接受手术治疗的良性 GGO 患者,随诊 CT 检查显示病灶消失,且在我院至少有 2 次胸部 HRCT 检查资料;④HRCT 图像质量满足诊断要求。

2. CT 检查方法

使用 Philips Brilliance 128 iCT (41 例)或 Toshiba Aquilion One TSX-301A (68 例)CT 机进行胸部 HRCT 扫描。所有病例中 67 例仅行 CT 平扫,42 例行 CT 平扫及增强扫描。患者采用仰卧位、上肢抬高,扫描范围为肺尖至肺底,扫描参数:层厚 2.0 mm,层距 2.0 mm,140 kV,299 mA,矩阵 1024×1024。

由 2 位放射科医师(工作年限分别为 10 和 12 年)对所有患者的 HRCT 图像进行独立观察和分析,有分歧时则由另外 1 位具有高级职称的放射科医师(工作年限 30 年)协同判读。设定肺窗图像的窗宽为 1600 HU、窗位为 -600 HU,主要从以下方面对 GGN 进行评估。①GGN 形态学特征的主要 CT 征象:包括大小、密度、分叶、毛刺、胸膜凹陷征和支气管充气征。其中,对 GGN 密度的评估是基于结节内磨玻璃成份的占比,将其分为 3 种类型:磨玻璃成份 < 50% 的混合 GGN(few mixed GGN, fmGGN)、含磨玻璃成份 ≥ 50% 的混合磨玻璃结节(mGGN)和纯磨玻璃结节

(pure GGN, pGGN)。②结节内肺血管的相关征象：
a) 结节内是否有血管穿行。b) 如果有血管穿行，是肺动脉(pulmonary artery, PA)还是肺静脉(pulmonary vein, PV)分支。应该多方位沿肺动脉、肺静脉的各级分支连续观察直至病灶内，与细支气管紧密伴行且最终汇入肺动脉干的是肺动脉分支^[4]，无细支气管伴行且逐渐汇入左心房的是肺静脉血管^[5]。c) 结节内血管数量，分为 1 条、2 条和≥3 条共 3 种类型。d) 结节内血管的形态学特征，异常血管形态包括僵硬、增粗、扭曲、聚集或截断。

3. 统计学分析

本研究数据资料均使用 SPSS 25.0 软件包进行统计分析。采用 Wilcoxon 符号秩检验比较良、恶性 GGN 组的临床资料和 CT 征象的差异；采用卡方检验比两组中结节内血管数量和类型的差异。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

良、恶性 GGN 组的临床资料和 CT 征象的比较结果见表 1。两组之间仅性别构成的差异无统计学意义($P>0.05$)，其它临床资料及 CT 征象的差异均有统计学意义($P<0.05$)。恶性 GGN 组的患者年龄和结节直径均大于良性 GGN 组；恶性组以混合 GGN 更多见，良性组以 pGGN 更多见；恶性组的分叶、毛刺、支气管充气征和胸膜凹陷征的出现率均高于良性组(图 1a、2a)。良性结节在随诊中吸收缩小或消失(图 3、4)。

表 1 良、恶性 GGN 组临床资料和 CT 征象的比较

指标	恶性 GGN 组	良性 GGN 组	Z 值	P 值
年龄/岁	59.18±10.42	46.00±10.00	-0.16	0.00
性别/例			-5.50	0.87
男	35	23		
女	30	21		
直径/mm	12.98±4.80	8.91±3.46	-4.49	0.00
密度/例			-5.74	0.00
fmGGN	30	0		
mmGGN	24	18		
pGGN	11	26		
分叶征/例	35(35/65)	4(4/44)	-4.76	0.00
毛刺征/例	22(22/65)	4(4/44)	-2.96	0.00
支气管充气征/例	18(18/65)	9(9/44)	-0.86	0.00
胸膜凹陷征/例	46(46/65)	3(3/44)	-6.56	0.00

注：括号内为组内占比。

良、恶性 GGN 组结节内血管的出现率及其特征的比较结果见表 2。恶性组 GGN 内血管征较良性 GGN 组更多见。有血管征的良、恶性 GGN 组结节内血管特征的比较：血管数量分布的差异无统计学意义($P>0.05$)；恶性 GGN 组中结节内肺动脉及肺静脉分支同时出现的比例明显高于良性 GGN 组(图 1b~c)；结节内血管出现形态学异常者以恶性 GGN 组更多

见，且结节内血管是 PV 时出现形态学异常者更多见(图 1b、2b)。CT 图像上诊断的血管征亦得到了病理检查的证实(图 1d、2c)。

表 2 良、恶性 GGN 组结节内血管征及相关表现的比较 /例

参数	恶性 GGN 组	良性 GGN 组	χ^2 值	P 值
血管征			12.20	0.00
有	43(66.15%)	19(43.18%)		
无	22(33.85%)	25(56.82%)		
血管数量			0.43	0.50
1	25(58.14%)	13(68.42%)		
2	13(30.23%)	5(26.32%)		
≥3	5(11.63%)	1(5.26%)		
血管种类			65.18	0.00
PV	13(30.23%)	8(42.11%)		
PA	12(27.91%)	7(36.84%)		
PV+PA	18(41.86%)	4(21.05%)		
血管形态异常			5.12	0.01
无	20(46.51%)	14(73.68%)		
有	23(53.49%)	5(26.32%)		
异常血管类型			7.73	0.01
PA	8(34.78%)	3(60.00%)		
PV	15(65.22%)	2(40.00%)		

良、恶性 GGN 组中结节内血管表现与结节的各种 CT 征象同时出现的情况详见表 3 和图 5。43 例有血管征的恶性结节中，均可见分叶、毛刺、支气管充气征和/或胸膜凹陷征；19 例可见血管征的良性结节中，少数可见分叶、毛刺或胸膜凹陷征，但均未见支气管充气征。

表 3 2 组中 CT 特征与结节内血管征象同时出现情况的对比 /例

CT 征象	血管征	血管形态异常	异常血管类型	
			PA	PV
恶性 GGN 组(43 例)				
毛刺	18	16	6	10
分叶	28	20	7	13
支气管充气征	10	8	3	5
胸膜凹陷征	30	23	10	13
良性 GGN 组(19 例)				
毛刺	2	1	1	1
分叶	3	2	2	1
支气管充气征	0	0	0	0
胸膜凹陷征	2	0	0	0

讨 论

随着人们健康意识的提高及 HRCT 的广泛应用，临床上对肺 GGN 的检出率越来越高。早期诊断和早期治疗，可以明显改善肺癌患者的预后^[6]。肺 GGN 是各种良性和恶性病变的早期表现，由于恶性肺 GGN 的发展过程比较缓慢^[7]，因此通过影像组学特征对两者准确诊断非常重要。

本研究结果显示：良、恶性 GGN 在大小、密度、毛刺、支气管空气征、胸膜凹陷征具有差异统计学意义，这与既往的研究表明良、恶性 GGN 可以根据其 CT 征象进行鉴别相一致^[8-11]。具有血管征的恶性结节，同时均可见不同程度的分叶、毛刺、支气管充气征或胸膜凹陷征；而有血管征象的良性结节，少数可见分叶、毛

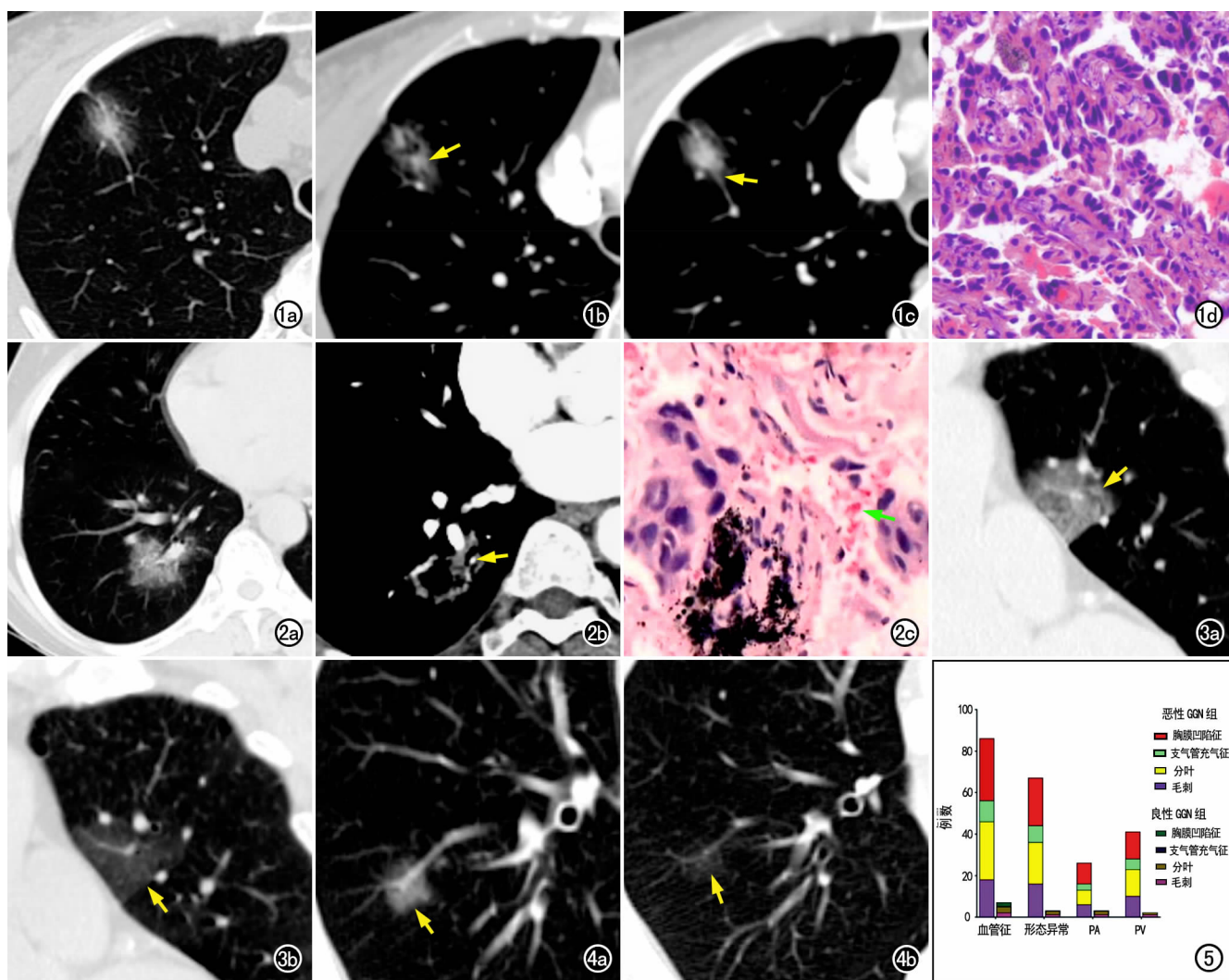


图1 女,65岁,右肺上叶腺癌。a)肺窗图像,显示右肺上叶混杂密度磨玻璃结节;b)动脉期图像,显示结节内部有增粗、走行僵硬的肺静脉(箭);c)动脉期图像,显示结节内部可见增粗、僵硬的肺动脉(箭);d)病理片镜下示异形上皮细胞增生,呈乳头状排列,间质纤维增生及血管(箭)。

图2 女,58岁,右肺下叶浸润性肺炎。a)肺窗图像,显示右肺下叶磨玻璃密度结节影,轮廓不光整呈浅分叶,密度不均;b)纵隔窗增强扫描动脉期图像,显示结节内有增粗的肺静脉(箭),并可见支气管空气征;c)病理片镜下示瘤细胞异形性明显,细胞核大深染,核分裂像易见,呈不规则腺样及乳头状排列,间质纤维增生,可见增粗的血管(箭)。

图3 男,52岁,左肺上叶渗出灶。a)肺窗图像,显示左肺上叶尖后段磨玻璃密度结节,密度尚均匀,无明显分叶及毛刺,内部可见正常肺动静脉穿行(箭);b)抗炎治疗后一个月后复查,肺窗图像显示结节较前明显吸收,密度变淡(箭)。

图4 女,32岁。右肺上叶炎症。a)肺窗图像,显示右肺上叶后段磨玻璃密度结节(箭),内部见形态基本正常的肺动脉穿行;b)一周后复查CT,显示病灶吸收,较前明显缩小(箭)。

图5 GGN血管征象与其形态特征同时出现的例数堆积柱状图,显示恶性GGN血管征象与形态特征同时出现的数量明显高于良性GGN。纵坐标表示例数,横坐标表示血管征象的种类,柱的高度表示例数,颜色表示各种形态特征及良、恶性结节。

刺或胸膜凹陷征,但均未见支气管充气征;虽然两者之间发生率有差异,但也表明良、恶性结节CT征象也存在一定交叉,因此可以结合结节内血管情况进一步鉴别。

本研究表明良、恶性GGN中均可见血管征,结节血管的数量相似,且结节内血管征发生率以恶性GGN

更多见,这之前研究结果相一致^[12,13]。恶性GGN的结节内血管大多数呈异常状态,这可能与肿瘤组织具有侵袭性相关,可能是肿瘤产生的生长因子浸润支气管血管束及小叶间隔,或者肿瘤细胞浸润性生长,增强刺激结节内纤维组织增生,增生的纤维组织牵拉周围结构,引起小血管走行僵硬、增粗、扭曲、聚集或截

断,甚至瘤栓形成^[14];同时因为肿瘤组织代谢旺盛,需要更多的血液维持生长,故可能导致血管增粗、扩张^[15];结节内异常小血管往往是肺动静脉,而且以肺静脉更为突出。虽然支气管动脉与肺动脉伴行,但可能由于支气管动脉 CT 不易发现,故结节也难鉴别是否有支气管动脉穿行。良性结节始终不具备恶性习性,结节可以包绕邻近血管但很少会造成血管异常改变。

既往文献研究表明当一个孤立肺结节内出现肺静脉时,需要高度怀疑恶性可能^[16,17],本研究结果与之相似,提示结节内血管种类对鉴别良、恶性 GGN 具有一定的意义,且结节内肺静脉出现形态学异常时常见于恶性 GGN,可能与恶性 GGN 容易侵犯管壁较薄的肺静脉,同时肺静脉富含氧气,利于恶性 GGN 生长,因此结节内出现异常肺静脉对于良、恶性 GGN 的鉴别更有意义。虽然 Fleischner Society 指南^[18]不建议对直径 ≤ 6 mm 的单个 GGN 进行常规随访,但是如果结节内出现血管征,尤其是血管有形态学异常且为肺静脉时,需要提高警惕。

由于良、恶性 GGN 均可以出现结节内血管征,加之既往多项研究结果表明结节内血管征与恶性 GGN 的关系非常密切^[19-21],因此 GGN 与血管征的关系值得进一步更深入的研究。

本研究存在一定局限性:①本研究属于回顾性分析,存在一定的主观性及选择偏倚;②未采用人工智能等新技术对重要 CT 征象进行自动分析,减少主观因素的影响;③样本量较小,研究结果可能存在一定的误差,需要在今后的研究中增加样本量进行前瞻性研究,进一步对本研究结果进行验证。

综上所述,GGN 中血管征较为常见,但血管征的发生率以恶性结节更高。如果结节具有 CT 恶性形态学征象,同时结节内血管出现僵硬、增粗、扭曲、聚集或截断等异常形态学表现时,尤其是当异常血管为肺静脉时,结节为恶性的可能性更高。因此,基于 HRCT 对 GGN 的形态学征象和结节内血管征象进行综合分析,有助于良、恶性 GGN 的准确诊断,从而可为临床选择随访复查还是进一步手术干预提供定量参考依据。

参考文献:

- [1] 张红艳,陈文. 肺部磨玻璃结节 CT 影像学定量分析对肺腺癌病理分类的预测价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志,2021,19(7):63-66.
- [2] 杨新官,李迅,童秋云,等. CT 影像组学鉴别纯磨玻璃结节型肺腺癌惰性与浸润性生长的价值[J]. 实用放射学杂志,2021,37(6):913-917.
- [3] 王帅博,毛友生. 肺磨玻璃结节筛查及随访研究进展[J]. 中华肿瘤杂志,2022,44(2):123-129.
- [4] 朱巧洪,孙肿鹏,林翰菲,等. 支气管动脉-肺动脉瘘的多层螺旋 CT 血管成像表现[J]. 中华放射学杂志,2012,46(8):750-752.
- [5] 李国照,高明,谢明伟,等. 正常引流肺静脉解剖变异的多层螺旋 CT 血管成像研究[J]. 中华解剖与临床杂志,2016,21(3):200-203.
- [6] 任开明,赵俊刚,林爱军,等. 肺磨玻璃结节的 CT 影像特征与病理分类的对照分析研究[J]. 中国临床医学影像杂志,2019,30(8):558-561,577.
- [7] Lee SW, Leem CS, Kim TJ, et al. The long-term course of ground-glass opacities detected on thin-section computed tomography[J]. Respir Med, 2013, 107(6):904-910.
- [8] 丁宁,柳正清,尹胜男,等. 肺部混合 GGN 样微浸润与浸润性腺癌 CT 征象对比分析[J]. 放射学实践,2021,36(8):1005-1009.
- [9] Chu ZG, Li WJ, Fu BJ, et al. CT characteristics for predicting invasiveness in pulmonary pure ground-glass nodules [J]. AJR, 2020, 215(2):1-8.
- [10] 胡小琴,黄原义,康彤,等. 大于 5mm 亚实性结节的 CT 影像特征在预测肺腺癌浸润程度中的价值[J]. 实用放射学杂志,2021,37(5):741-745.
- [11] 蔡雅倩,张正华,韩丹,等. AI 对肺磨玻璃结节筛查及定性的临床应用研究[J]. 放射学实践,2019,34(9):958-962.
- [12] 俞慧波,陈中港,李琼,等. 月牙征预测纯磨玻璃结节肺腺癌浸润性的价值[J]. 中华放射学杂志,2021,55(4):403-408.
- [13] 张磊,谢晓东,沈文荣,等. CT 征象在预测肺纯磨玻璃结节侵袭风险中的价值[J]. 实用放射学杂志,2020,36(2):207-210,213.
- [14] 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他病理亚型的 CT 特征分析[J]. 中华放射学杂志,2021,55(7):739-744.
- [15] 李敏,王娅菲,姜文葵,等. 双层探测器光谱 CT 平扫定性联合定量参数预测肺纯磨玻璃结节侵袭性的价值[J]. 中华放射学杂志,2022,56(3):248-253.
- [16] Fu BJ, Lv FJ, Li WJ, et al. Significance of intra-nodular vessel sign in differentiating benign and malignant pulmonary ground-glass nodules[J/OL]. Insights Imaging, 12(1): e65. DOI: 10.1186/s13244-021-01012-7
- [17] 曹琪琪,杨文洁,严福华,等. 血管束征在肺磨玻璃结节定性诊断中的价值研究[J]. 诊断学理论与实践,2018,17(5):521-525.
- [18] Juliana, Bueno, Luis, et al. Updated Fleischner Society Guidelines for Managing Incidental Pulmonary Nodules: common questions and challenging scenarios[J]. Radiographics, 2018, 38(5): 1337-1350. DOI: 10.1148/rq.2018180017.
- [19] Qi L, Xue Ke, Cheng Li, et al. Analysis of CT morphologic features and attenuation for differentiating among transient lesions, atypical adenomatous hyperplasia, adenocarcinoma in situ, minimally invasive and invasive adenocarcinoma presenting as pure ground-glass nodules[J/OL]. Sci Rep, 9(1): e14586. DOI: 10.1038/s41598-019-50989-1
- [20] 梅霞,王礼同. 肺磨玻璃结节 CT 血管征在肺腺癌病理分型中的鉴别诊断价值[J]. 实用临床医药杂志,2020,24(3):22-25.
- [21] 郑慧,李建玉,王珊,等. 基于肺磨玻璃结节 CT 征象的诊断模型列线图评估肺癌浸润性[J]. 放射学实践,2021,36(4):470-474.

(收稿日期:2022-09-27 修回日期:2023-04-30)