

26 151 例无症状健康体检人群低剂量CT肺癌筛查结果及肺癌结节的CT影像学特征与病理学研究

陈明哲 宋幸鹤 吕春秀 李成玉 方永健 何正富

[摘要] **目的** 探讨低剂量CT(LDCT)在无症状健康体检人群中早期肺癌的筛查效果,并分析肺癌结节的CT影像学特征与病理学之间的相关性。**方法** 回顾性分析2017年1月至2019年12月期间在我院行胸部LDCT早期肺癌筛查的26 151例无症状健康人群,分析LDCT的肺癌筛查效果,并按照肺腺癌多学科分类标准将肺癌结节分为不典型增生结节(AAH)组、原位癌(AIS)组、微浸润癌(MIA)组及浸润癌(IAC)组,总结肺癌结节的CT影像学特征、病理资料,分析不同病理类型结节之间的差异。**结果** 26 151例LDCT早期肺癌筛查人群中,共检出肺癌患者135例,总检出率为5.16%,男性检出率为3.87%(52/13 449),女性检出率为6.53%(83/12 702);检出肺癌结节数目为154个。结节分叶征、分叶类型、毛刺征、毛刺类型、空泡征、空气支气管征、胸膜凹陷及结节性质在四组间具有统计学差异(χ^2 分别=52.78、6.74、38.56、5.86、13.04、17.54、23.53、56.22, P 均 <0.05);利用最大径、m-CT值评估结节是否为浸润性病变(含微浸润癌、浸润癌)的ROC曲线下面积分别为0.78、0.84,当结节的最大径 ≥ 10.5 mm时,提示结节为浸润性病变的特异度为88.90%,灵敏度为55.10%;当结节的m-CT值 ≥ -548 HU时,提示结节为浸润性病变的特异度为88.90%,灵敏度为72.90%;并且m-CT值评估结节为浸润性病变的诊断效能优于结节最大径,差异具有统计学意义($\chi^2=4.76, P<0.05$)。**结论** LDCT检查能够良好评估结节的影像学特征,可明显提高无症状体检人群早期肺癌的检出率,帮助临床制定个体化治疗方案、改善肺癌患者的预后。

[关键词] 低剂量CT; 无症状健康人群; 肺癌筛查; 病理学

The low-dose computed tomography (LDCT) screening for early lung cancer in 26151 asymptomatic participants and their CT characteristics and pathology CHEN Mingzhe, SONG Xinghe, LYV Chunxiu, et al. Department of Radiology, Yongkang Longchuanjia Hospital, Jinhua 321300, China.

[Abstract] **Objective** To explore the screening result of low-dose computed tomography (LDCT) for early lung cancer in asymptomatic participants and analyze the correlations between LDCT characteristics and pathology of nodules. **Methods** Totally 26151 asymptomatic participants who underwent chest LDCT scanning in our hospital from January 2017 to December 2019 were retrospectively reviewed. According to the multidisciplinary classification criterion of lung adenocarcinoma, the nodules were divided into atypical adenomatous hyperplasia (AAH) group, adenocarcinoma in situ (AIS) group, minimally invasive carcinoma (MIA) group and invasive cancer (IAC) group. The CT imaging features and pathological data of nodules were summarized, and the differences among different pathological types of nodules were analyzed. **Results** Of the 26151 participants, a total of 135 lung cancer patients and 154 nodules were found, with the detection rate of 5.16%, 3.87% (52/13449) in males and 6.53% (83/12702) in females. The lobulated sign, lobulation type, spiculated sign, spiculation type, vacuole sign, air bronchogram, pleural indentation, and vessel through of nodules were significantly different among the four groups ($\chi^2=52.78, 6.74, 38.56, 5.86, 13.04, 17.54, 23.53, 56.22, P<0.05$). The areas under the

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2021.002.004

基金项目:永康市科技计划项目社发类项目(201828)

作者单位:321300 浙江金华,永康龙川家医院放射科(陈明哲、宋幸鹤),超声科(吕春秀),呼吸科(李成玉、方永健);浙江大学医学院附属邵逸夫医院胸外科(何正富)

通讯作者:宋幸鹤,Email:595690993@qq.com

ROC curve of maximum diameter of nodule and m-CT value for diagnosing infiltrating lesion (including MIA and IAC) were 0.78 and 0.84, respectively. When the maximum diameter of nodule was greater than 10.5mm, the diagnostic specificity and sensitivity were 88.90% and 55.10%. When the m-CT value was great-

er than -548 HU, the diagnostic specificity and sensitivity were 88.90% and 72.90%. The m-CT value was significantly better than the maximum diameter of nodule in diagnosing infiltrating lesion ($\chi^2=4.76, P<0.05$). **Conclusion** LDCT can show the imaging features of nodules well and significantly improve the detection rate of early lung cancer in asymptomatic participants, which would help design individualized treatment strategies and improve prognosis of lung cancer patients.

[Key words] low-dose CT; asymptomatic participants; lung cancer screening; pathology

肺癌是全球发病率和死亡率最高的恶性肿瘤之一,据最新统计数据显示,肺癌位居我国所有恶性肿瘤发病率和死亡率的首位,2015年我国新发肺癌人数约78.7万,因肺癌而死亡的患者约63.1万,发病率为57.26/10万,死亡率为45.87/10万^[1]。由于早期肺癌患者缺乏明显的临床症状,约2/3患者就诊时已处于中晚期,5年生存率仅为15.6%;一项10年大样本早期肺癌研究表明年度低剂量CT(low-dose CT, LDCT)可筛查出85%的I期肺癌,术后患者的10年生存率达92%;美国国家癌症中心的一项针对肺癌高危人群LDCT与胸片筛查的随机对照研究结果显示,LDCT可使肺癌患者病死率降低20%^[2]。LDCT已成为目前早期肺癌最主要的筛查方法^[3]。本研究统计了本院2017~2019年无症状健康体检人群的LDCT肺癌筛查结果,并分析肺癌结节的CT影像学及病理学特征,以提高早期肺癌的CT诊断准确性,并总结经验为今后我国肺癌筛查实践提供更充分的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性检索永康龙川家医院影像RIS系统中2017年1月至2019年12月期间行胸部LDCT早期肺癌筛查的人群。纳入标准为:①年龄20~80岁;②无明显临床征象;③受检者近5年内无癌症病史;④身体状况良好能够接受活检、穿刺及手术等有创性诊疗方法;⑤影像图像质量满足诊断要求。

1.2 LDCT 胸部LDCT扫描采用西门子16排Emotion扫描机,均为平扫,标准算法重建。扫描范围自肺尖至肋膈角尖端水平,仰卧位,采取吸气末单次屏气扫描。扫描参数:管电压120 kV、40 mAs,扫描层厚1.5 mm,重建增量1 mm,机架旋转时间1.0 s,螺距0.8,扫描矩阵512×512。图像的分析与记录:在工作站或PACS进行阅片,使用专业显示器;纵隔窗:窗宽350 HU、窗位35 HU,肺窗:窗宽1500 HU、窗位-600 HU。

并由2名资深放射科医生在影像PACS系统高分辨率显示器中盲法、独立评估经手术切除、病理

学确诊为肺腺癌的所有结节,评估每一个结节的大小、性质、平均CT(m-CT)值、分叶(无/浅分叶/深分叶)、毛刺(无/短毛刺/长毛刺)、血管穿行(无/有)、空泡征(无/有)、空气支气管征(无/有)、胸膜凹陷(无/有)。对于有异议者,经共同商议后达成一致。

1.3 评判标准 ①结节大小:按照肺窗上最大横截面长径与垂直短径的平均值进行测量。②结节性质:按照能否完全遮盖住肺组织,将结节性质分为纯磨玻璃结节(pure ground glass nodule, pGGN)、混合磨玻璃结节(mix ground glass nodule, mGGN)及实性结节(solid nodule, SN)。③将以薄壁囊腔为主要CT表现的结节定义为囊性结节。④m-CT值:在最大密度层面进行测量,感兴趣区域尽可能范围大。

1.4 统计学方法 采用SPSS 18.0统计学软件进行分析。计数资料用 χ^2 检验及Fisher精确概率法;采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析结节大小、m-CT值对浸润性病的诊断价值。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 LDCT肺癌筛查基本情况 最终符合入组条件共26 151例,男性13 449例,女性12 702例;其中经病理学确诊为肺腺癌的患者共计135例,男性52例(3.87%),女性83例(6.53%),平均年龄为(51.10±11.77)岁;手术切除的结节数目共计154个(16例为多发癌灶),占所有筛查患者的5.16%。按照2011年国际肺癌研究联合会/美国胸科学会/欧洲呼吸协会联合提出的肺腺癌多学科分类标准^[4],154个结节分为浸润前病变(preinvasive lesion, PIL)18个、微浸润癌(minimally invasive carcinoma, MIA)62个及浸润癌(invasive cancer, IAC)74个,其中PIL包括不典型增生结节(atypical adenomatous hyperplasia, AAH)2个、原位癌(adenocarcinoma in situ, AIS)16个。仅1例患者(1/135, 0.74%)初诊时合并有淋巴结转移(2枚),结节性质为囊性,病理类型为IAC。所有患者均无肝、骨等远处转移。

2.2 不同病理类型肺腺癌结节的CT征象情况见表1

表1 不同病理类型肺腺癌结节的CT征象情况比较/例

指标	AAH (n=2)	AIS (n=16)	MIA (n=62)	IAC (n=74)
结节性质				
SN	0	0	2	17
pGGO	2	14	42	14
mGGO	0	1	16	42
囊性	0	1	2	1
分叶				
有	0	4	22	65
无	2	12	40	9
分叶类型				
浅分叶	0	4	19	39
深分叶	0	0	3	26
毛刺				
有	0	0	13	46
无	2	16	49	28
毛刺类型				
短毛刺	0	0	12	27
长毛刺	0	0	1	19
空泡征				
有	0	0	10	26
无	2	16	52	48
血管穿行				
有	1	16	61	74
无	1	0	1	0
空气支气管征				
有	0	1	19	40
无	2	15	43	34
胸膜凹陷				
有	0	3	16	46
无	2	13	46	28

由表1可见,四组间结节是否存在分叶、分叶类型、是否存在毛刺、毛刺类型、空泡征、空气支气管征、胸膜凹陷及结节性质比较,差异具有统计学意义(χ^2 分别=52.78、6.74、38.56、5.86、13.04、17.54、23.53、56.22, P 均 <0.05);而四组间血管穿行比较,差异无统计学意义($\chi^2=2.37, P>0.05$)。

2.3 结节大小、m-CT值评估结节为浸润性病变的价值见图1

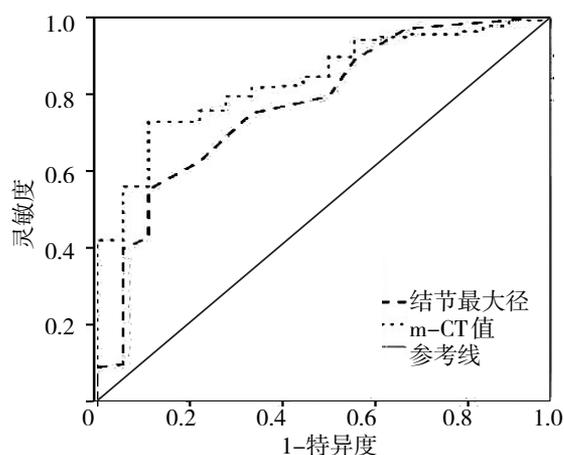


图1 结节大小、m-CT值评估结节为浸润性病变的ROC曲线

由图1可见,利用大小评估结节为浸润性病变(含微浸润癌、浸润癌)的ROC曲线下面积为0.78(95%CI 0.66~0.89),当结节最大径 ≥ 10.5 mm时,提示结节为浸润性病变的特异度为88.90%,灵敏度为55.10%;利用m-CT评估结节是否为浸润性病变的ROC曲线下面积为0.84(95%CI 0.76~0.82),当m-CT值 ≥ -548 HU时,提示结节为浸润性病变的特异度为88.90%,灵敏度为72.90%。m-CT值评估结节为浸润性病变的诊断效能优于结节最大径,差异具有统计学意义($\chi^2=4.76, P<0.05$)。

2.4 不同病理类型肺腺癌结节的CT征象图见封二图1、2

由封二图1a所见,右肺上叶pGGN,大小约5 mm, m-CT值约-679 HU,病理结果为AAH。由封二图1 b所见,右肺上叶pGGN,大小约7 mm, m-CT值约-655 HU,病理结果为AIS。由封二图1 c所见,左肺下叶pGGN,大小约18 mm,其内见空泡征,邻近胸膜受牵拉凹陷, m-CT值约-475 HU,病理结果为IAC。由封二图1 d所见,右肺上叶mGGN,大小约13 mm,中央见少许实性成分, m-CT值约-670 HU,病理结果为AIS。由封二图1 e所见,左肺上叶mGGN,大小约11 mm,其内散在实性成分节,有浅分叶, m-CT值约-337 HU,病理结果为MIA。由封二图1 f所见,右肺上叶mGGN,大小约20 mm,周边见实性成分,有深分叶、短毛刺,邻近胸膜受牵拉凹陷, m-CT值约-405 HU,病理结果为IAC。

由封二图2 a所见,右肺中叶SN,大小约4 mm, m-CT值约-362 HU,病理结果为MIA。由封二图2 b所见,右肺下叶SN,大小约6 mm,见浅分叶、空气支气管征, m-CT值约-60 HU,病理结果为IAC。由封二图2 c所见,右肺下叶SN,大小约8 mm,见小

空泡, m-CT值约-50 HU, 病理结果为IAC。封二图2 d-f为同一患者左肺下叶囊性结节(分别为2017年、2018年、2019年), 囊壁实性成分增多, 囊腔逐渐减小, 病理结果为IAC。

2.5 治疗 135例患者均采用胸腔镜微创肺叶或楔形切除手术方式, 术后仅3例患者需要辅助化疗, 病理类型均为IAC, 其中1例以乳头为主型, 1例侵犯胸膜, 1例合并纵隔淋巴结转移(2枚); 其他患者只需术后定期复查。

3 讨论

肺癌位居我国所有恶性肿瘤发病率和死亡率的首位, 掌握早期肺癌在LDCT中的影像学特征至关重要。

本研究中, 26 151例无症状健康人群共筛查出肺腺癌135例, 肺腺癌检出率为5.16%; 低于西方国家研究的检出率^[2,4]。分析主要原因可能是本研究筛查对象的年龄范围跨度大(20~80岁), 其中40岁以下患者占38.5%。临床研究数据表明结节大小是结节良恶性的独立预测因素之一, 结节越大, 其为恶性的可能性越大^[5]。Midthun等^[6]统计了原发性肺癌结节大小与恶性之间的关系, 结果显示<3 mm、<5 mm、4~7 mm及8~20 mm的结节, 其为恶性概率分别为0.2%、<1%、0.9%及18%, 当结节>20 mm时, 其为恶性的概率提升至50%。本研究结果显示, 当结节最大径 ≥ 10.5 mm时, 其诊断为浸润性病变的ROC曲线下面积达0.78。

病理学上, 依肿瘤内部是否出现浸润灶用以区分浸润前病变与浸润性病变, 并以浸润灶大小来区分MIA(≤ 5 mm)与IAC(> 5 mm); 在CT上肿瘤的浸润性生长主要表现为实性成分, 贴壁性生长表现为磨玻璃影^[7]; 说明结节的浸润程度越高, 实性成分范围越大, 则m-CT值就越高。本研究结果也显示, SN、mGGN中IAC所占比例明显高于PIL、MIA; 并且随浸润程度的增高, 结节的m-CT值越高; 各组间具有显著性差异。另外, 有研究证实AIS也可表现为mGGN, 其实性成分可能由肺泡塌陷导致, 并且多位于结节中央^[8]; 本研究中唯一的病理确诊为AIS的mGGN与之相符。

目前尚没有明确的影像学标准用于区分pGGN、mGGN及SN, 部分研究采用结节密度定量测量的方法来评估结节性质^[9,10]。Tamura等^[11]的研究表明, 尽管会受穿行的血管、支气管的影响, m-CT值仍然能够很好地评估pGGN与mGGN, 尤其是对

于小结节、实性成分大小不易测量的结节, m-CT值对肿瘤的侵袭性的诊断性能优于实性成分大小、结节大小。本研究结果与之相符, 利用m-CT值评估结节是否为浸润性病变的价值优于结节大小的评估价值。

本研究结果显示毛刺征仅出现在浸润性病变中, 分叶征在浸润性病变中所占比例高于浸润前病变; 并且长毛刺、深分叶更常见于IAC中, 分别占所有存在毛刺、分叶结节的95.00%、89.66%; 说明毛刺征、分叶征的出现强烈提示该肿瘤为浸润性病变。大多数研究也已证实了这一观点^[12]。

空泡征为结节内未被肿瘤占据的结构如细支气管、肺泡及含黏液的腺腔形成的囊性扩张, 在CT上表现为<5 mm的含气囊腔; 而与肺动脉相伴行的支气管进入肿瘤内则表现为空气支气管征。空泡征、空气支气管征多见于直径<2.0 cm的早期肺腺癌。本研究中空泡征均出现在浸润性病变中, 空气支气管征在浸润性病变中所占的比例高于浸润前病变。因此, 空泡征、空气支气管征的出现强烈提示结节为浸润性病变。若随诊观察过程中, 病灶中原有的空泡征、空气支气管征消失, 被实性成分取代, 则提示肿瘤生长迅速, 需及早手术治疗。

多数研究均已证实周围血管与实性结节的关系对预测其良恶性很有价值, 尤其是“血管束束征”的存在^[13]; 但是GGNs与周围血管的关系尚在研究中。Gao等^[14]参照实性结节与周围血管的关系, 将GGNs与血管的关系分为4型: I型(绕行)、II型(穿行)、III型(扭曲或扩张)、IV型(复杂型), 分析了108个GGNs与血管的关系, 结果显示II型在所有GGNs中为主型, III型、IV型主要存在浸润性病变中; 说明当结节内血管出现走行僵硬、扭曲、管腔不规则扩张等形态学改变时, 强烈提示其为浸润性病变。本研究结果显示血管穿行在不同病理类型结节中无明显差异, 分析原因可能是本次研究仅仅统计了结节内是否有血管穿行, 并没有对其进行详细分型, 这也是本次研究的不足之处。

肿瘤内大多都有纤维化形成, 瘤内纤维化是胸膜凹陷征形成的主要原因, 胸膜凹陷征多见于肺腺癌^[15]。浦学慧等^[16]回顾性分析了351例早期肺腺癌CT图像特征与病理结果, 发现胸膜凹陷征阳性组比阴性组更易侵犯脏层胸膜; 且脏层胸膜受侵犯与T1、T2期非小细胞肺癌纵隔淋巴结转移呈正相关, 与患者复发的概率及位置有关系, 是导致不良预后

的重要因素之一^[17]。本次研究结果显示,42.22%(65/154)结节存在胸膜凹陷征,其中70.77%(46/65)结节的病理类型为IAC。因此,观察结节与胸膜的关系,对指导治疗决策、改善预后非常重要。

囊性肺癌是一种影像学上少见、特殊的肺癌类型,可能是原有囊腔结构(如肺气肿、肺大泡)上继发肺癌、肿瘤破坏肺泡结构或者支气管腔内肿瘤造成活瓣阻塞所致。此类病变往往与良性病变鉴别困难,确诊前常需抗炎、抗结核治疗或密切随诊观察;当在随诊过程中发现囊壁不规则增厚壁、出现壁结节或结节增大、囊腔缩小等,均需考虑到囊性肺癌的可能性,应建议患者及时手术干预^[18]。

本研究存在诸多不足之处:①没有对筛查对象进行危险度分组;②本文只统计了病理确诊的结节类型,并没有对筛查对象CT图像中所观察到的所有结节进行分类统计;③没有对结节内穿行的血管进行详细分析,如血管的数量及形态。

综上,LDCT作为早期肺癌筛查最可靠的检查手段,具有简便、价廉、损伤少、患者参与度高、灵敏度高等优点;薄层CT扫描能明确诊断结节的大小、密度、毛刺、分叶、胸膜牵拉等信息,为提高早期肺癌筛查的精准度、制定临床治疗决策提供更充分的临床依据。

参考文献

- 1 郑荣寿,孙可欣.2015年中国恶性肿瘤流行情况分析[J].中华肿瘤杂志,2015,41(1):19-28.
- 2 National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening[J]. N Engl J Med, 2011, 365(5): 395-409.
- 3 中国肺癌防治联盟,中华医学会呼吸病学分会肺癌学组,中国医师协会呼吸医师分会肺癌工作委员会.肺癌筛查与管理中国专家共识[J].国际呼吸杂志,2019,39(21):1604-1615.
- 4 Van Klaveren RJ, Oudkerk M, Prokop M. Management of lung nodules detected by volume CT scanning[J]. N Engl J Med, 2009, 361(23): 2221-2229.
- 5 Fan L, Liu S, Li Q, et al. Multidetector CT features of pulmonary focal ground-glass opacity: Differences between benign and malignant[J]. Br J Radiol, 2012, 85(1015): 897-904.
- 6 Midthun DE, Swensen SJ, Jett JR, et al. Evaluation of nodules detected by screening for lung cancer with low dose spiral computed tomography[J]. Lung Cancer, 2003,

41(2):S40.

- 7 Suzuki K, Koike T, Asakawa T, et al. A prospective radiological study of thin-section computed tomography to predict pathological noninvasiveness in peripheral clinical lung cancer (Japan Clinical Oncology Group 0201)[J]. J Thorac Oncol, 2011, 6(4): 751-756.
- 8 曹捍波,张永奎,王善军,等.肺部混合磨玻璃结节实性成分的CT表现[J].中国医学影像学杂志,2015,23(8):587-595.
- 9 Tamura M, Shimizu Y, Yamamoto T, et al. Predictive value of one-dimensional mean computed tomography value of ground-glass opacity on high-resolution images for the possibility of future change[J]. J Thorac Oncol, 2014, 9(4): 469-472.
- 10 Tsutani Y, Miyata Y, Yamanaka T, et al. Solid tumors versus mixed tumors with a ground-glass opacity component in patients with clinical stage IA lung adenocarcinoma: Prognostic comparison using high-resolution computed tomography findings[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2013, 146(1): 17-23.
- 11 Tamura M, Matsumoto I, Saito D, et al. Mean computed tomography value to predict the tumor invasiveness in clinical stage IA lung cancer[J]. Ann Thorac Surg, 2017, 104: 261-266.
- 12 Oh JY, Kwon S, Yoon H, et al. Clinical significance of a solitary ground-glass opacity (GGO) lesion of the lung detected by chest CT[J]. Lung Cancer, 2007, 55(1): 67-73.
- 13 Choi JA, Kim JH, Hong KT, et al. CT bronchus sign in malignant solitary pulmonary lesions: Value in the prediction of cell type[J]. Eur Radiol, 2000, 10(8): 1304-1309.
- 14 Gao F, Li M, Ge X, et al. Multi-detector spiral CT study of the relationships between pulmonary ground-glass nodules and blood vessels[J]. Eur Radiol, 2013, 23(12): 3271-3277.
- 15 吴华伟,肖湘生,刘士远,等.周围型肺癌胸膜凹陷征形成的瘤内基础及相关影响因素[J].中华放射学杂志,2001,35(10):731-735.
- 16 浦学慧,袁梅,陈天羽,等.肺腺癌脏层胸膜侵犯的多层螺旋CT特征评估[J].实用放射学杂志,2019,35(4):549-553.
- 17 Naoki Y, Satoshi S, Masami A, et al. Prognostic impact and initial recurrence site of lymphovascular and visceral pleural invasion in surgically resected stage I non-small-cell lung carcinoma[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2013(3):3.
- 18 望云,范丽,刘士远,等.含囊腔的周围型肺癌的 MDCT 特征分析[J].实用放射学杂志,2016,32(4):522-527.

(收稿日期 2020-11-24)

(本文编辑 蔡华波)