



· 论 著 ·

低剂量CT对亚实性肺腺癌结节 影像分期的研究

王 勇¹, 王金岸¹, 胡 超², 王 淼³, 刘争进⁴

1. 厦门大学附属中山医院影像科, 福建 厦门 361004 ;
2. 厦门大学附属中山医院胸外科, 福建 厦门 361004 ;
3. 厦门大学附属中山医院呼吸内科, 福建 厦门 361004 ;
4. 厦门大学附属中山医院病理科, 福建 厦门 361004

[摘要] 目的: 评价低剂量CT (low-dose CT, LDCT) 在孤立性亚实性肺腺癌结节影像分期中的价值。方法: 搜集LDCT筛查发现并经病理学检查证实的亚实性肺腺癌结节53例, 其中男性19例, 女性34例, 平均年龄55岁。采用Kappa检验回顾性分析影像与病理分期的一致性, 以及不同胸部影像科医师之间影像分期的一致性。结果: LDCT对亚实性肺腺癌结节影像T和N分期的准确率分别为88.7% (47/53) 和94.3% (50/53)。影像与病理分期及不同胸部影像科医师之间影像分期的一致性良好 (Kappa=0.803, 0.733; $P<0.05$)。结论: 亚实性肺腺癌结节多为早期肺癌, 淋巴结或远处转移发生率低, LDCT适用于其术前影像分期。

[关键词] 肺癌; 结节; 分期; 低剂量CT

DOI: 10.19732/j.cnki.1008-617X.2018.04.009

中图分类号: R734.2 文献标志码: A 文章编号: 1008-617X(2018)04-0289-06

Image staging of subsolid nodular lung adenocarcinoma by low-dose CT WANG Yong¹, WANG Jin'an¹, HU Chao², WANG Miao³, LIU Zhengjin⁴ (1. Department of Radiology, Zhongshan Hospital of Xiamen University, Xiamen 361004, Fujian Province, China; 2. Department of Thoracic Surgery, Zhongshan Hospital of Xiamen University, Xiamen 361004, Fujian Province, China; 3. Department of Pulmonary, Zhongshan Hospital of Xiamen University, Xiamen 361004, Fujian Province, China; 4. Department of Pathology, Zhongshan Hospital of Xiamen University, Xiamen 361004, Fujian Province, China)

Correspondence to: WANG Jin'an E-mail: xzmshwja@163.com

[Abstract] **Objective:** To determine the value of low dose CT (LDCT) in the preoperative staging of solitary subsolid nodular lung adenocarcinoma. **Methods:** A total of 53 patients [19 male and 34 female; mean age of 55 years] with solitary subsolid nodular lung adenocarcinoma who underwent LDCT before surgery or needle biopsy were included. The CT findings were assessed in terms of nodule size, density and relationship with pleura. Kappa test was used to analyze the consistency between CT-TNM and p-TNM or staging diagnosis of subsolid nodular lung adenocarcinoma between different radiologists. Lymph node metastasis and distant metastasis diagnosed by LDCT were compared with histopathological findings. **Results:** The accuracy of LDCT in T staging and N staging of subsolid nodular lung adenocarcinoma was 88.7% (47/53) and 94.3% (50/53), respectively. There was a good consistency between CT-TNM and p-TNM or different radiologists (Kappa=0.803, 0.733; $P<0.05$). **Conclusion:** LDCT has clear advantages in the image staging of solitary subsolid lung adenocarcinoma because of the low incidences of lymph node metastasis and distant organ metastasis.

[Key words] Lung cancer; Nodule; Staging; Low dose CT

随着CT技术的进步和群众保健意识的增强,低剂量CT(low-dose CT, LDCT)正越来越多地用于早期肺癌的筛查。Fleischner协会于2017年更新了CT偶然发现的肺结节处理指南^[1],中华医学会放射学分会心胸学组也于2015年推出了更加符合我国国情的肺癌筛查影像共识^[2-3]。随着国内外指南的推广,LDCT发现的早期肺癌越来越多。多数周围型肺恶性结节病理类型为腺癌亚型^[4],但对于多表现为亚实性结节的早期肺腺癌的术前影像分期研究不多,尤其是与病理对照其准确性如何,以及不同影像科医师间分期的差异如何,目前仍不清楚。为此,本研究拟评价LDCT在亚实性肺腺癌结节术前影像分期应用中的价值。

1 资料和方法

1.1 临床资料

本研究患者纳入标准:①经LDCT对高危人群早期肺癌筛查发现或患者自愿体检发现的最大径 ≤ 3.0 cm的孤立性亚实性肺结节;②经手术切除或细针穿刺活检病理证实为肺腺癌。

收集2012年1月—2016年11月厦门大学附属中山医院LDCT体检发现的孤立性亚实性肺腺癌结节共53例。根据中华医学会放射学分会心胸学组^[2]的建议,其中48例属于高危人群,5例 > 40 岁但无高危因素。结节直径最小0.8 cm,最大3.0 cm,平均2.2 cm。影像分期和病理分期根据最新的第8版肺癌分期指南^[5]。患者的一般临床资料见表1。

1.2 方法

1.2.1 CT扫描及图像观察与测量

LDCT检查采用SIEMENS Definition 128及SIEMENS Definition Flash,扫描模式选择肺部低剂量模式。管电压120 kV,管电流20~50 mA,重建图像层厚为1.0 mm, B60算法,肺窗(窗位-650~-600 HU;窗宽1 500~1 600 HU),并常规重建冠状、矢状面图像。所有CT图像由2名胸部影像科医师(分别具有20和9年胸部影像学诊断工作经验)分别在不告知病理诊断结果的情况下单独回顾性阅片,并根据第8版肺癌分期

指南^[5]做出影像分期诊断。

表1 亚实性肺腺癌结节患者的一般临床资料

参数	[n (%)]	
	数值	
患者例数	53	
年龄/year		
平均年龄	55	
范围	40~77	
性别		
男性	19 (35.8)	
女性	34 (64.2)	
结节密度		
部分实性	37 (69.8)	
非实性	16 (30.2)	
组织病理亚型		
腺癌原位癌	8 (15.1)	
微浸润性腺癌	15 (28.3)	
鳞屑为主型	30 (56.6)	
病理分期		
0	8 (15.1)	
I A (T ₁ N ₀ M ₀)	39 (73.6)	
I B [T _{2a} N ₀ M ₀ 侵犯胸膜 (Visc Pl)]	3 (5.7)	
II B [T ₁ N ₁ M ₀ 或T _{2a} N ₁ M ₀ 侵犯胸膜 (Visc Pl)]	2 (3.7)	
IV伴有骨转移	1 (1.9)	

CT主要观察指标有结节形态、大小、密度、胸膜是否存在牵拉/凹陷、区域淋巴结大小及是否存在胸腔或心包积液等征象。CT测量指标主要为结节最大径及部分实性结节实性部分最大径。在常规CT诊断报告中,结节大小的测量根据中华医学会放射学分会心胸学组^[3]的建议,选取结节最大层面,取最大径和垂直径之和除以2。对于部分实性结节,同时测量结节最大径及实性部分最大径^[6]。但在影像T分期中,根据第8版肺癌分期指南^[5]及Travis等^[6]的测量方法,磨玻璃结节大小的测量以结节最大径为准,而部分实性结节大小的测量则以实性部分最大径为准。对于形态欠规则的部分实性结节,根据CT多平面重建图像,选取结节整体最大径及实性部分最大径重建层面进行测量。

1.2.2 病理学诊断

除个别细针穿刺活检证实病例外,所有手术切除标本常规采用4%甲醛溶液固定,石蜡包埋, H-E染色,光学显微镜下观察。组织学诊

断根据2011年肺腺癌分类指南^[7]。病理T分期中，肿瘤大小的测量按第8版肺癌分期指南^[5]及Travis等^[6]的方法，回顾性测量侵袭性成分最大径。

1.3 统计学处理

亚实性肺腺癌结节影像分期与病理分期之间、不同影像科医师影像分期之间的一致性检验采用Kappa检验，统计学分析采用SPSS 21.0软件包， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

病理发现2例同侧肺门淋巴结存在转移，1例转移淋巴结直径 > 1 cm，另1例 < 1 cm。结节直径最小0.8 cm，最大3.0 cm，平均2.2 cm。出现胸膜牵拉/凹陷5例。未出现胸腔或心包积液，仅1例见同侧肺门淋巴结 > 1.0 cm。LDCT检查后，PET发现1例胸外器官转移。

LDCT对亚实性肺腺癌结节T分期和N分期的准确率分别为88.7% (47/53) 和94.3% (50/53)。影像分期 (本组病例以高年资医师诊断为准) 与病理分期之间具有良好的一致性 (Kappa=0.803; $P=0.000$)。不同影像科医师影像分期诊断之间具有良好一致性 (Kappa=0.733; $P=0.000$) (表2~3)。亚实性肺腺癌结节病理分期中，最常见的是pT₁N₀M₀，即I A期 (T_{1a}N₀M₀、T_{1b}N₀M₀或T_{1c}N₀M₀)，共39例 (图1)。

此外还有0期原位癌8例，I B期3例 (图2)，II B期2例，IV期1例 (图3)。

表2 亚实性肺腺癌结节CT分期与病理分期比较

病理分期	n	CT分期			
		0或I A	I B	II B	IV
0或I A	47	48	0	0	0
I B	3	0	4	0	0
II B	2	0	0	1	0
IV	1	0	0	0	0

表3 亚实性肺腺癌结节不同影像科医师之间CT分期对照

医师a	n	医师b			
		0或I A	I B	II B	IV
0或I A	48	50	0	0	0
I B	4	0	3	0	0
II B	1	0	0	0	0
IV	0	0	0	0	0

胸部影像科医师a和b分别具有20和9年临床工作经验

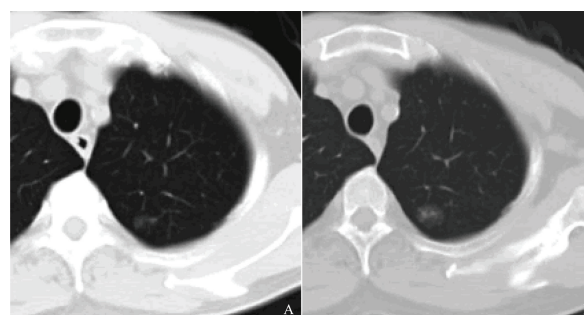


图1 61岁男性患者CT诊断图像

A: 体检基线扫描轴位CT 图像示左肺上叶直径1.3 cm非实性结节，未见胸膜侵犯，建议3个月后复查；B: 3个月后复查结节未见明显变化，16个月后复查CT，结节略增大 (1.8 cm × 1.5 cm)，并出现少量实性成分。术后病理结果为微浸润性腺癌，I A (T_{1ami}N₀M₀)

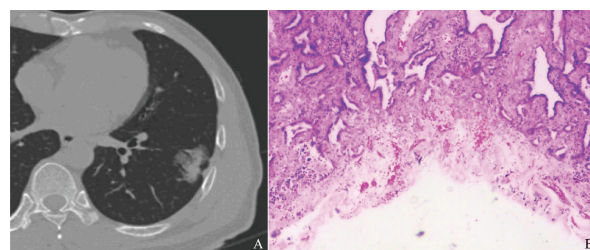


图2 55岁男性患者CT诊断图像及病理诊断

A: 轴位CT显示左肺下叶一部分实性结节 (2.8 cm × 2.1 cm)，伴胸膜牵拉；B: 术后病理结果为鳞癌为主型，I B (T_{2a}Visc P₁N₀M₀)，镜下可见肿瘤细胞侵犯脏层胸膜，脏层胸膜增厚并牵拉凹陷 (H-E染色，×40)

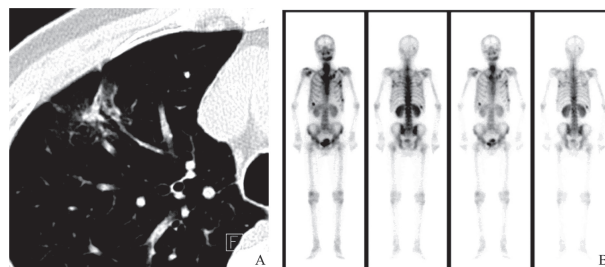


图3 77岁男性患者CT及SPECT检查

A: 轴位CT显示右肺上叶一部分实性结节 (2.3 cm × 1.6 cm)，最初CT分期为I B (T_{2a}Visc P₁N₀M₀)，患者未手术；B: 3 d后行SPECT检查，发现全身多处骨转移，影像分期调整为IV期。细针穿刺活检显示结节病理亚型为鳞癌为主型

3 讨 论

Fleischner协会将结节定义为:一种在任意平面上最大径 ≤ 3 cm的圆形或不规则形密度增高影,边界清晰或模糊^[8]。根据密度不同,肺结节一般分为实性结节、部分实性结节和非实性结节。非实性结节定义为肺内局灶性密度增高影,其中仍可见血管、支气管等正常结构;实性结节中则不能区分上述正常结构;部分实性结节则同时包含实性成分和磨玻璃成分。非实性结节和部分实性结节合称亚实性结节^[3, 8-9]。

2011年发布的最新肺腺癌分类中,侵袭性肺腺癌主要分为5种亚型:鳞屑为主型、腺泡为主型、乳头为主型、微乳头为主型和实性为主型并黏液形成。腺癌原位癌定义为局限最大径 ≤ 3 cm的腺癌,肿瘤细胞沿原有肺泡壁呈伏壁型生长,缺乏间质、血管或胸膜侵犯。组织学名称“浸润”是指肿瘤细胞按腺泡样或乳头管状结构排列生长,或纤维间质内存在实性瘤巢。如果组织学上存在浸润性方式生长,则认定为微浸润或浸润性腺癌。当肺腺癌结节为纯磨玻璃结节,或部分实性密度结节且主要为磨玻璃成分时,这些肿瘤被新归类为腺癌原位癌、微浸润性腺癌及鳞屑样生长方式为主型腺癌^[7]。

LDCT广泛用于早期肺癌筛查。Liu等^[10]研究发现,检查技术的进步及筛查方案的不断完善改善了CT筛查肺癌的预后;在不影响诊断的前提下,LDCT平均辐射剂量可降低到0.61~1.5 mSv^[2]。此外,尽管多数影像学检查无法提供肺癌分期的特定组织学亚型信息,但LDCT图像上出现大部分为磨玻璃结节成分的肺癌强烈提示为腺癌原位癌或含有原位癌成分的肺腺癌。因此,对于含大量磨玻璃结节成分的病灶,侧重形态学观察的LDCT检查结果相对于侧重代谢改变的PET具有更重要的意义。

本组病例影像T分期中,关于结节大小的测量方法如下:若结节为形态规则的类圆形,则非实性结节大小的测量以结节最大径为准,部分实性结节大小的测量以实性部分最大径为准。若结节形态欠规则,则根据CT多平面重建图像,选

取结节整体最大径及实性部分最大径重建层面进行测量。但在以往临床工作中,对于肺癌结节T分期,无论影像科、临床还是病理科,多数以结节最大径或最大径与垂直径之和除以2或三维径线的平均值来确定肿瘤大小。中华医学会放射学会心胸学组^[3]同样建议,选取结节最大层面,取最大径和垂直径之和除以2。但在部分实性结节中,其实性部分大小对预测肺腺癌亚型及患者预后可能更重要。因此,第8版肺癌分期指南^[5]及Travis等^[6]提出,部分实性结节T分期中测量大小应以实性部分最大径为准。与该测量方法相比,以往测量方法可能夸大了某些部分实性结节的T分期。例如,某一部分实性结节最大径2.1 cm,实性部分最大径0.9 cm,按以往测量方法归为T_{1c},而按新方法应归为T_{1a}。

本组病例均为直径3 cm以下的亚实性肺腺癌结节,根据最新的第8版肺癌分期指南^[5],T分期只会出现T_{is}、T₁或T_{2a Visc Pl}共3种情况。若为N₀M₀,则TNM分期可出现下列情况:0期(T_{is}N₀M₀),IA期(T_{1a}N₀M₀、T_{1b}N₀M₀或T_{1c}N₀M₀),IB期(T_{2a}N₀M_{0 Visc Pl})。本组亚实性肺腺癌结节病理分期中,最常见的是IA期(T₁N₀M₀),共39例。0期及I期共50例,占94.3%,高于Liu等^[10]报道的比例,原因在于本组病例均为亚实性结节,I期肺癌占比高于常规筛查。若为N₁M₀,则TNM分期可出现下列情况:II B期(T₁N₁M₀或T_{2a Visc Pl}N₁M₀)。本组LDCT图像上仅1例见同侧肺门淋巴结直径>1.0 cm,余均未见明显区域淋巴结增大者。病理发现2例同侧肺门淋巴结存在转移,1例转移淋巴结直径>1 cm,另1例<1 cm。

周围性孤立性亚实性肺腺癌因结节直径<3 cm,多为肺癌早期,对周围结构侵袭性较低且多为脏层胸膜受侵。本组共出现胸膜牵拉/凹陷5例(9.4%),其余均为肺内孤立性结节,一般不会出现T_{2b}、T₃或T₄,继而不会出现II A(T_{2b}N₀M₀)、II B(T₃N₀M₀)、III A(T₄N₀M₀)、III A(T₃₋₄N₁M₀)、III B(T₃₋₄N₁M₀)、III C(T₃₋₄N₃M₀)。但除上述提到的II B期(T₁N₁M₀或T_{2a Visc Pl}N₁M₀)外,理论上还可出现III A(T_{1 or 2a Visc Pl}N₂M₀)、III B

($T_{1 \text{ or } 2a \text{ Visc Pl}}N_3M_0$)。

若出现恶性胸腔/心包积液或胸膜/心包结节(M_{1a})或胸外转移(M_{1b} 或 M_{1c}),则归为IV期。本组有1例远处器官转移病例,但未见胸腔/心包积液或结节。

影像科医师在进行术前影像分期时,即使部分实性结节中实性成分比例提示浸润性成分的存在,也常无法准确区分多表现为孤立性亚实性结节的 T_{is} 与 T_1 及 $T_{1a(mi)}$,故本研究将两种分期同时列出以供临床医师参考,统计影像分期时暂将0期与IA期合并处理。

本组影像分期与病理分期不一致出现在以下情况:1例部分实性结节,大小为 $2.3 \text{ cm} \times 1.6 \text{ cm}$,可见胸膜牵拉,最初影像分期为IB($T_{2a \text{ Visc Pl}}N_0M_0$),但CT检查3 d后SPECT检查发现存在多处骨转移,最终分期调整为IV期(图3)。另1例孤立性部分实性结节影像分期为IA期($T_1N_0M_0$),术后病理发现同侧肺门淋巴结出现转移,但淋巴结体积无明显增大,病理分期判定为IIB($T_1N_1M_0$)。与PET/CT不同,LDCT对淋巴结是否转移的判定仅依靠淋巴结大小这一单一指标,虽然早期肺癌较少发生淋巴结转移,但对于已发生转移但无明显增大的淋巴结,LDCT尚无法发现。

2名影像科医师之间影像分期不一致主要表现在对胸膜牵拉、凹陷的判读上,尤其是在轴位图像显示“结节-胸膜”关系不佳时,低年资医师对影像学征象的把握能力不足,可能会出现偏差,而高年资医师常进一步结合冠状面、矢状面重建图像综合判断。

此外,随着PET/CT的普遍应用,相对于其他诊断方法, ^{18}F -脱氧葡萄糖(^{18}F -fluorodeoxyglucose, ^{18}F -FDG)PET/CT因其高灵敏度(96.8%)和特异度(77.8%),已常规用于非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)尤其是中晚期肺癌的术前分期^[11-12]。但表现为磨玻璃密度的早期肺癌在PET/CT检查中常表现为假阴性^[13]。Cho等^[14]报道,PET/CT对表现为磨玻璃密度的肺腺癌结节发生转移的诊断灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确率并不理想,分别为98%(95%CI:

94%~100%)、0(95%CI: 0~71%)、100%(95%CI: 97%~100%)和98%(95%CI: 94%~100%)。Huang等^[15]报道,细支气管肺泡癌(该名称现已不再使用)病例组肿瘤分化更好,且最大标准摄取值(maximum standardized uptake value, SUV_{max})更低。因此,根据我国国情和效能,中华医学会放射学分会心胸学组不推荐将PET/CT用于早期肺癌筛查^[2],也就不适用于对早期肺癌进行术前影像分期。

本研究的局限性如下:本组病例只包括孤立性亚实性肺腺癌结节,而多发性亚实性肺腺癌结节的分期应有所不同;LDCT评价胸膜是否受侵可能存在意见不一致,尤其是对低年资影像科医师而言;未能进行LDCT与PET/CT的组间对照研究。

综上所述,因亚实性肺腺癌结节较少发生淋巴结转移和远处转移,相对于PET/CT,LDCT可常规用于其术前影像分期。

[参考文献]

- [1] MACMAHON H, NAIDICH D P, GOO J M, et al. Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: from the Fleischner society 2017 [J]. *Radiology*, 2017, 284(1): 228-243.
- [2] 中华医学会放射学分会心胸学组. 低剂量螺旋CT肺癌筛查专家共识 [J]. *中华放射学杂志*, 2015, 49(5): 328-335.
- [3] 中华医学会放射学分会心胸学组. 肺亚实性结节影像处理专家共识 [J]. *中华放射学杂志*, 2015, 49(4): 254-258.
- [4] HENSCHKE C I, YANKELEVITZ D F, LIBBY D M, et al. Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening [J]. *N Engl J Med*, 2006, 355(17): 1763-1771.
- [5] DETTERBECK F C, BOFFA D J, KIM A W, et al. The eighth edition lung cancer stage classification [J]. *Chest*, 2017, 151(1): 193-203.
- [6] TRAVIS W D, ASAMURA H, BANKIER A A, et al. The IASLC lung cancer staging project: proposals for coding T categories for subsolid nodules and assessment of tumor size in part-solid tumors in the forthcoming eighth edition of the TNM classification of lung cancer [J]. *J Thorac Oncol*, 2016, 11(8): 1204-1223.
- [7] TRAVIS W D, 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 [J]. *J Thorac Oncol*, 2011, 6(2): 244-285.
- [8] HANSELL D M, BANKIER A A, MACMAHON H, et al. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging

- [J] . Radiology, 2008, 246(3): 697-722.
- [9] GODOY M C, NAIDICH D P. 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.
- [10] LIU X G, LIANG M Z, WANG Y, et al. The outcome differences of CT screening for lung cancer pre and post following an algorithm in Zhuhai, China [J] . Lung Cancer, 2011, 73(2): 230-236.
- [11] LARDINOIS D, WEDER W, HANY T, et al. Staging of non-small cell lung cancer with integrated positron-emission tomography and computed tomography [J] . N Engl J Med, 2003, 348(25): 2500-2507.
- [12] GOULD M K, MACLEAN C C, KUSCHNER W G, et al. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: a meta-analysis [J] . JAMA, 2001, 285(7): 914-924.
- [13] COOK G J, WEGNER E A, FOGELMAN I. Pitfalls and artifacts in ¹⁸F-FDG PET and PET/CT oncologic imaging [J] . Semin Nucl Med, 2004, 34(2): 122-133.
- [14] CHO H, LEE H Y, KIM J, et al. Pure ground glass nodular adenocarcinomas: are preoperative positron emission tomography/computed tomography and brain magnetic resonance imaging useful or necessary? [J] . J Thorac Cardiovasc Surg, 2015, 150(3): 514-520.
- [15] HUANG T W, LIN L F, HSIEH C M, et al. Positron emission tomography in bronchioloalveolar carcinoma of the lung [J] . EJSO, 2012, 38(12): 1156-1160.

(收稿日期: 2018-01-09 修回日期: 2018-03-12)

《中国癌症杂志》2018年征订启事

《中国癌症杂志》是由国家教育部主管、复旦大学附属肿瘤医院主办的全国性肿瘤学术期刊, 读者对象为从事肿瘤基础、临床防治研究的中高级工作者。主要报道内容: 国内外研究前沿的快速报道、专家述评、肿瘤临床研究、基础研究、文献综述、学术讨论、临床病理讨论、病例报道、讲座和简讯等。《中国癌症杂志》已入选中文核心期刊、中国科技核心期刊及全国肿瘤类核心期刊, 并为中国科技论文统计源期刊, 先后被“中国期刊网”、“万方数据——数字化期刊群”和“解放军医学图书馆数据库(CMCC)”等收录。

《中国癌症杂志》为月刊, 大16开, 80页铜版纸(随文彩图), 每月30日出版, 单价15元, 全年180元。国际标准连续出版物号1007-3639, 国内统一连续出版物号CN 31-1727/R, 邮发代号4-575。

读者可在当地邮局订阅, 漏订者可直接向本刊编辑部订阅。

主 编: 沈镇宙

联系地址: 上海市东安路270号复旦大学附属肿瘤医院内

《中国癌症杂志》编辑部

邮 编: 200032

电 话: 021-64188274; 021-64175590转83574

网 址: www.china-oncology.com

电子邮件: zgazzz@163.com

《中国癌症杂志》编辑部