



· 论 著 ·

# 浸润前病变与早期（ I A期 ）肺腺癌的影像学对比研究

何亚奇, 唐秉航, 全 勇, 黄德成, 李芳云

中山市人民医院医学影像中心, 广东 中山 528403

[摘要] 目的: 分析肺腺癌浸润前病变与 I A期肺癌的计算机断层成像 (computed tomography, CT) 影像表现, 提高鉴别诊断水平。方法: 收集2011年12月—2020年1月经手术病理学检查证实为IA期以下肺腺癌的患者147例, 其中不典型腺瘤样增生 (atypical adenomatous hyperplasia, AAH) 18例, 原位腺癌 (adenocarcinoma *in situ*, AIS) 86例、微浸润性腺癌 (minimally invasive adenocarcinoma, MIA) 43例, 统计分析病灶大小、密度、分叶征、空泡征、胸膜凹陷征、肿瘤微血管成像征, 并进行组内和组间比较。结果: AAH、AIS、MIA病灶大小分别为 (8.6 ± 3.2)、(9.7 ± 2.9)、(12.1 ± 3.8) mm。AAH、AIS、MIA平均CT值为-(592.2 ± 60.1)、-(510.5 ± 135.5)、-(408.9 ± 127.4) Hu。CT形态学征象中AAH全部为纯磨玻璃密度结节 (pure ground-glass opacity, pGGO), 部分实性磨玻璃密度结节 (mixed ground-glass opacity, mGGO) 在AIS和MIA中占比分别为20.9%、48.8%。胸膜凹陷征和肿瘤微血管成像征未出现在AAH中, 在AIS和MIA中比例逐渐增高, 在MIA中肿瘤微血管成像征占69.8%。结论: CT影像学上鉴别AAH和AIS较困难, MIA具有一定特征性, 具体患者需综合影像学表现, 不宜采用单一征象作为鉴别手段。

[关键词] 肺腺癌; 诊断; 回顾性分析; CT

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2021.01.008

中图分类号: R734.5; R445.3 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2021)01-0050-06

**CT imaging of pre-invasive lesions and stage I A pulmonary adenocarcinoma: a comparative study** HE Yaqi, TANG Binghang, QUAN Yong, HUANG Decheng, LI Fangyun (Department of Medical Imaging Center, Zhongshan City People's Hospital, Zhongshan 528403, Guangdong Province, China)

Correspondence to: TANG Binghang E-mail: jmftbh@sina.com

[Abstract] **Objective:** To analyze the computed tomography (CT) features of pre-invasive lesions and stage I A pulmonary adenocarcinomas, in order to improve the differential diagnosis level. **Methods:** A total of 147 patients with 18 atypical adenomatous hyperplasia (AAH), 86 adenocarcinoma *in situ* (AIS) and 43 minimally invasive adenocarcinoma (MIA) confirmed by surgery and pathology were selected from December 2011 to January 2020. CT imaging features were analyzed including lesion's size, density, lobulation, bubble sign, pleural indentation and tumor microangiogram sign. The statistical differences among and in groups were analyzed. **Results:** The average size of AAH was (8.6 ± 3.2) mm, AIS was (9.7 ± 2.9) mm and which of MIA was (12.1 ± 3.8) mm. The average CT value of AAH was -(592.2 ± 60.1) Hu, AIS was -(510.5 ± 135.5) Hu and which of MIA was -(408.9 ± 127.4) Hu. Among CT morphology features, AAH showed pure ground-glass opacity (pGGO), the percentage of mixed ground-glass opacity (mGGO) in AIS and MIA was 20.9% and 48.8% respectively. The pleural indentation and tumor microangiogram sign was not showed in AAH. The percentage of them in AIS and MIA were rising gradually which was 69.8% in MIA. **Conclusion:** There is relatively difficult to distinguish AAH from AIS with CT morphology features. The MIA morphology appearances have some extent characteristics. The integrated imaging features should be considered as diagnosing of specific cases. The single feature which to be a differential diagnosis method is not advisable.

[Key words] Pulmonary adenocarcinoma; Diagnosis; Retrospective study; CT

基金项目: 广东省中山市社会公益科技研究项目 (2019B1084)

通信作者: 唐秉航 E-mail: jmftbh@sina.com

2015年世界卫生组织（World Health Organization, WHO）肺肿瘤组织学分类<sup>[1]</sup>建议减少非小细胞肺癌作为最终诊断，第一次整合了肿瘤学、分子生物学、病理学、放射学和外科学等各个领域研究成果，重新修改了腺癌的分类及诊断标准，取消了细支气管肺泡癌，重新划分为原位腺癌（adenocarcinoma *in situ*, AIS）及微浸润性腺癌（minimally invasive adenocarcinoma, MIA），AIS与旧版不典型腺瘤样增生（atypical adenomatous hyperplasia, AAH）同属浸润前病变。浸润前病变与MIA在CT影像学表现上存在交叉，缺乏较特异性的诊断标准。本研究回顾并分析中山市人民医院经手术后病理学检查证实的147例相关患者的临床资料，旨在提高对该类病变的鉴别诊断水平。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取2011年12月—2020年1月于中山市人民医院经手术后病理学检查证实为肺腺癌浸润前病变及早期（IA期）肺癌的患者147例（表1）。纳入标准：临床、手术病理资料齐全；肺部IA期腺癌（T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>期：肿瘤最大径≤3 cm，无区域淋巴结转移，无远处转移）及浸润前病变；患者均签署知情同意书。排除标准：单个肺叶多个结节、双侧肺叶结节、非腺癌结节患者。病理学诊断参照2015年WHO肺肿瘤组织学分类；肿瘤分期参照国际肺癌研究协会（International Association for the Study of Lung Cancer, IASLC）2016版肺部恶性肿瘤的TNM分期标准<sup>[2]</sup>。

表1 研究对象基本资料

项目	AAH (n=18)	AIS (n=86)	MIA (n=43)	合计 (n=147)
年龄/岁	34~71	30~78	31~79	30~79
平均年龄/岁	50	55	59	55
男性：女性	8：10	27：59	19：24	54：93
平均随访次数	2.4	2.3	3.0	2.6
平均随访时间/月	19.3	22.2	31.5	24.3
右肺/左肺	13/5	53/33	28/15	94/53
上肺/中肺/下肺	7/5/6	52/4/30	26/6/11	85/15/47

### 1.2 检查方法

采用荷兰Philips公司的Brilliance iCT、德国Siemens公司的Somatom Emotion 16螺旋CT机。深吸气后屏气扫描，常规扫描参数：管电压120 kV，管电流40~50 mA，标准算法重建；高分辨率扫描采用管电压120 kV，管电流350 mA、层厚及层间距均为1 mm，视野为180~250 mm，矩阵1024×1024，骨算法重建。图像后处理技术主要为多平面重建和最小密度投影。增强扫描采用非离子型对比剂碘佛醇（350 mgI/mL），总量为80~85 mL，注射流率为2.5~3.0 mL/s，注射对比剂后35 s开始扫描。

### 1.3 图像分析

由3名主任医师阅读图像，对影像学表现、测量方法沟通一致后采用统一标准。详细记录结节部位、大小、密度。大小测量在轴位图像上，记录病灶最大层面长短径的平均值，保留小数点后1位。密度测量在薄层肺窗上，避开血管和支气管，保留小数点后1位。每人测量3次取平均值，再将3人平均值作为最后统计值。

### 1.4 统计学处理

参考既往文献<sup>[3]</sup>，选取4个主要的形态学征象（分叶征、空泡征、胸膜凹陷征、肿瘤微血管成征），进行组间和组内显著性检验。统计学

软件采用SPSS 19, 采用单因素方差分析 (LSD-*t* 检验) 及Pearson  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

147例患者病灶数为147个, 其中AAH 18个、AIS 86个、MIA 43个, 全部为磨玻璃密度结节 (ground-glass opacity, GGO)。纯磨玻璃密度结节 (pure ground-glass opacity, pGGO) 与部分实性磨玻璃密度结节 (mixed ground-glass

opacity, mGGO) 在不同病理学类型中例数不同, MIA中mGGO占比最高, 为48.8%, 与AIS差异有统计学意义 (表2)。密度不均匀MIA比例最高, 为53.5%, 组间比较差异均有统计学意义 ( $P=0.002$ )。3组病灶平扫CT值分别为  $- (592.2 \pm 60.1)$ 、 $- (510.5 \pm 135.5)$ 、 $- (408.9 \pm 127.4)$  Hu, 组间及组内比较差异均有统计学意义 (图1A、B)。AAH与AIS大小及增强CT值平均增加值差异无统计学意义 ( $P=0.196$ 、 $0.307$ ), 而AAH与MIA及AIS与MIA比较差异均有统计学意义 ( $P$ 均 $<0.05$ )。

表2 病灶主要CT征象及统计结果

特征	n (%)						
	AAH (n=18)	AIS (n=86)	MIA (n=43)	P值	P <sub>1</sub> 值	P <sub>2</sub> 值	P <sub>3</sub> 值
mGGO	0 (0)	18 (20.9)	21 (48.8)	0.001*			
不均匀	2 (11.1)	24 (27.9)	23 (53.5)	0.002*			
平扫CT值/Hu	$-592.2 \pm 60.1$	$-510.5 \pm 135.5$	$-408.9 \pm 127.4$	0.000 <sup>△</sup>	0.014	0.000	0.000
大小/mm	$8.6 \pm 3.2$	$9.7 \pm 2.9$	$12.1 \pm 3.8$	0.000 <sup>△</sup>	0.196	0.000	0.000
增强CT值平均增加/Hu	$13.5 \pm 8.0$	$24.1 \pm 28.9$	$43.0 \pm 34.3$	0.001 <sup>△</sup>	0.307	0.001	0.007
分叶征	2 (11.1)	13 (15.1)	11 (25.6)	0.251*			
空泡征	2 (11.1)	15 (17.4)	10 (23.3)	0.505*			
胸膜凹陷征	0 (0)	21 (24.4)	17 (39.5)	0.076*			
肿瘤微血管成像征	0 (0)	45 (52.3)	30 (69.8)	0.058*			
同时具备2个以上征象	0 (0)	27 (31.4)	21 (48.8)	0.240*			

<sup>△</sup>: LSD-*t*检验; \*: Pearson  $\chi^2$  检验。P值: 组间比较; P<sub>1</sub>值: AAH与AIS比较; P<sub>2</sub>值: AIS与MIA比较; P<sub>3</sub>值: AAH与MIA比较。

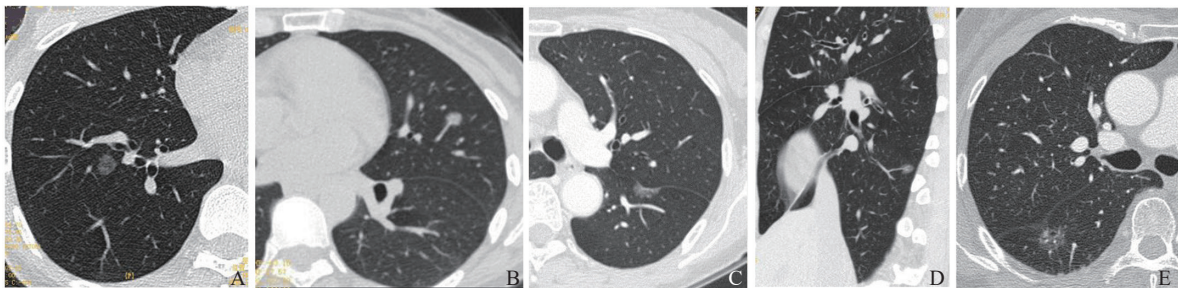


图1 典型病例CT图像

A: 病例1, 女性, 34岁, 右下肺pGGO, 病灶大小9 mm, CT值为-610 Hu, 病理学检查证实为AAH。B: 病例2, 女性, 54岁, 左肺上叶舌段pGGO, 大小10 mm, CT值为-285 Hu, 病理学检查证实为MIA。C: 病例3, 女性, 62岁, 左肺下叶pGGO, 邻近叶间胸膜增厚、凹陷, 病理学检查证实为AIS。D: 病例4, 女性, 34岁, 右肺下叶胸膜下pGGO, 可见1血管供血, 病灶内血管分支略增粗、毛糙, 符合肿瘤微血管成像征。病理学检查证实为AIS。E: 病例5, 女性, 66岁, 右肺下叶背段pGGO, 密度不均匀, 可见胸膜凹陷征、空泡征和肿瘤微血管成像征, 病理学检查证实为MIA。

病灶形态学征象中分叶征、空泡征2个征象组间比较差异均无统计学意义。胸膜凹陷征及肿瘤微血管成像征未出现在AAH中,在MIA中表现分别为39.5%和69.8%,AIS与MIA比较两种征象差异均无统计学意义(图1C、D)。同时具备2个以上征象的例数在AIS和MIA中分别占31.4%和48.8%,其中AIS中有2例同时具备3个征象,MIA中有9例同时具备3个征象、1例同时具备4个征象(图1E)。

### 3 讨 论

近年来随着正常人群肺部筛查的推广,检出肺部结节的概率逐渐增高,3 cm是一个界限,大于3 cm一般称之为肿块,CT影像学表现及征象更趋明朗,诊断手段也更丰富。而<3 cm的结节,特别是密度偏低的GGO,病理学分化不够完善,有些还处于过渡和交叉阶段,欠缺足够的恶性征象,是影像学诊断的一个难点。目前给予该类患者的建议主要是随访和动态观察。但在实际临床工作中,相当比例的患者由于无法承受未知所带来的焦虑感,并未按医嘱规律随访而选择了手术治疗,其必要性有待商榷。虽然>3 cm也可能为MIA<sup>[4]</sup>,鉴于影像学诊断上的难点,笔者选取病灶最大径≤3 cm、无区域淋巴结转移、无远处转移的IA期肺腺癌及浸润前病变,病理学类型包含AAH、AIS、MIA,进行影像学上的对比研究。

本组患者中,AAH、AIS、MIA平均大小随病理学类型的变化而逐渐增大,但区间有重叠,AAH与AIS之间差异无统计学意义,AAH、AIS分别与MIA比较差异均有统计学意义。结节大小是制定随访方案的重要指标,Fleischner学会指南<sup>[5]</sup>认为GGO≥6 mm就应该积极应对,而美国放射学会(American College of Radiology, ACR)指南<sup>[6]</sup>则以GGO≥20 mm为基线筛查的阈值,实际上是针对不同人群有所区别。以往的研究结论差异比较大,浸润前病变的阈值为8.18、10.00、10.50、11.50、12.40 mm不等<sup>[7-10]</sup>,差异主要由于样本量不同所致,较

多的学者把10 mm作为界限,随着近年来正常人群肺部筛查的推广,更大的良性结节数量在增多,特别是对于更大的GGO。需要重视的是由于存在区间重叠,大小不能作为判断结节性质的唯一标准。除了结节大小,国际国内各种随访指南还主要根据结节密度进行分类,分为非实性结节、亚实性结节、实性结节这3大类,不同类型结节在处理方法上有所不同。结节的密度与结节本身的成分和结构有关,其增高多由于结节内肺泡数目增多、肿瘤细胞增多、肺泡塌陷等因素。本组患者AAH、AIS、MIA所得CT值分别为 $-(592.2 \pm 60.1)$ 、 $-(510.5 \pm 135.5)$ 、 $-(408.9 \pm 127.4)$  Hu,经显著性检验,3组数据组间及组内差异均有统计学意义,说明CT值对于鉴别结节的性质有重要作用。肖辅国等<sup>[11]</sup>对63个结节进行测量得出AAH均值为-698 Hu, AIS均值为-604 Hu,两者差异有统计学意义,并认为-615 Hu可以作为鉴别AAH和AIS的界限。Zhou等<sup>[12]</sup>认为结节密度>-583 Hu时存在浸润的高风险。Li等<sup>[13]</sup>测量结节的三维平均CT值,浸润前病变为 $-(689.88 \pm 53.25)$  Hu, MIA为 $-(637.76 \pm 65.67)$  Hu,并认为-486 Hu为是否具有浸润性的最佳临界值。Ikeda等<sup>[14]</sup>得出的结果提示-584 Hu是鉴别AAH和细支气管肺泡癌(目前的AIS和MIA)的阈值。Kitami等<sup>[15]</sup>采用一维方法测量,得出-600 Hu为鉴别AAH和浸润性腺癌的阈值。虽然测量方法、样本量及结果均有一定差异,但共性是密度增高提示恶性程度增加。本研究中,AAH与AIS的大小差异无统计学意义,而两者平均CT值差异有统计学意义,提示大小相同时,密度对结节性质有鉴别诊断作用。另一方面结节密度也不能作为唯一判断因素,如Zhou等<sup>[12]</sup>的研究发现,虽然>-583 Hu存在浸润的高风险,但低于该密度也能观察到肿瘤浸润。本研究中3组患者CT值区间也存在重叠,此时需要结合结节大小来判断。Lee等<sup>[8]</sup>认为当病变最大径>15 mm或CT值>-472 Hu时更倾向于浸润性腺癌。肖辅国等<sup>[11]</sup>也提出对于结节密度低且均匀的情况,当最大径>11 mm时应考

虑MIA以上。笔者认为结节大小和密度共同考虑, 应作为浸润前病变及IA期肺癌首要的诊断因素。

由于浸润前病变及 I A期病灶小, 形态学征象并不常见和典型, 值得注意的是胸膜凹陷征和肿瘤微血管成像征。胸膜凹陷征的研究由来已久, 既可以出现在炎性病变, 也可以出现在恶性病变上, 一般来说恶性病变更多。本组患者中AAH未见, AIS和MIA分别占24.4%和39.5%, 占比逐渐增加, 表现为胸膜线样影、索条影, 胸膜变形向病灶方向凹陷等, 需要注意多平面重建和最小密度投影可能发现非轴位方向的胸膜凹陷征。肿瘤微血管成像征对于微小结节性质的判断有重要意义<sup>[16]</sup>, 对于判断AIS, 甚至具有指标性意义<sup>[17]</sup>。其概念是小于10 mm的GGO, 平扫或增强显示结节内部存在小血管、周围存在小血管扭曲、增粗、移位、聚集等, 来源可以是肺动脉、肺静脉、支气管动脉。结节病理学类型由AAH发展到MIA也是血管生成由乏血管期到外源性血管生成期再到内源性血管生成期的过程。本组18例AAH无一例有此征象, 而AIS和MIA中此征象分别占比52.3%和69.8%, 占比逐渐增高, 同时增强强化幅度也逐渐增高, 说明随着恶性程度增加, 血管生成逐渐完善, 供血逐渐丰富。值得注意的是增强扫描AAH仍然会轻度强化, 本组患者CT值升高范围在5.5~21.5 Hu, 其原因为病灶内可能存在微细血管<sup>[17]</sup>, 因而增强扫描对于微小pGGO仍然具有意义, 但对于鉴别AAH和AIS作用有限, 本组两者之间差异无统计学意义。

综上, 浸润前病变及IA期肺腺癌的诊断需要注意: ① 大小相近的结节, 测量CT值更有意义。② 大小及增强扫描对于区分AAH、AIS作用有限。③ 密度不均匀、结节内存在实性部分需警惕恶性倾向。④ 形态学征象中, 胸膜凹陷征和肿瘤微血管成像征占比最高, 当同时出现这两种征象时提示恶性意义较大。⑤ 鉴别AAH、AIS较困难, MIA具有一定特征, 具体患者需要结合平扫CT值、大小、增强强化幅度, 以及是否具有典型形态学征象综合考虑, 不宜采用单一征象作为鉴别手段。从近年来早期肺癌术后随访文献来

看, 病理学类型在MIA以下的 I A期肺癌术后5年生存率已几乎达100%, 与浸润性腺癌患者差异显著, 因此这个阶段是合适的手术节点, 如果在诊断上偏向恶性, 就应及时终止随访, 最大程度缓解患者的心理和经济负担。

#### [参 考 文 献]

- [1] TRAVIS W D, BRAMBILLA E, BURKE A P, et al. WHO classification of tumours of the lung, pleura, thymus and heart [M] //BOSMAN F T, JAFFE E S, LAKHANI S R, et al. World Health Organization Classification of Tumors. Lyon: IARC Press, 2015.
- [2] GOLDSTRAW P, CHANSKY K, CROWLEY J, et al. The IASLC lung cancer staging project: proposals for revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (eighth) edition of the TNM classification for lung cancer [J]. J Thorac Oncol, 2016, 11(1): 39-51.
- [3] 何亚奇, 唐秉航, 林 乐, 等. 肺腺癌浸润前病变的CT诊断 [J]. 放射学实践, 2017, 32(8): 835-838.
- [4] SUZUKI S, SAKURAI H, MASAI K, et al. A proposal for definition of minimally invasive adenocarcinoma of the lung regardless of tumor size [J]. Ann Thorac Surg, 2017, 104(3): 1027-1032.
- [5] 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.
- [6] American College of Radiology. Lung CT screening reporting and data system (Lung-RADS) [EB/OL]. (2020-04-28) [2020-04-28]. <https://www.acr.org/Quality-Safety/Resources/LungRADS>.
- [7] WANG X Y, WANG L H, ZHANG W S, et al. Can we differentiate minimally invasive adenocarcinoma and non-invasive neoplasms based on high-resolution computed tomography features of pure ground glass nodules? [J]. PLoS One, 2017, 12(7): e0180502.
- [8] LEE S M, PARK C M, GOO J M, 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.
- [9] 李 琼, 范 丽, 顾亚峰, 等. 三维平均CT值和PET/CT最大标准化摄取值预测磨玻璃密度结节型肺腺癌侵袭性的研究 [J]. 实用放射学杂志, 2016, 32(6): 867-870.
- [10] JIN X, ZHAO S H, GAO J, et al. CT characteristics and pathological implications of early stage (T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>) lung adenocarcinoma with pure ground-glass opacity [J]. Eur Radiol, 2015, 25(9): 2532-2540. [LinkOut]
- [11] 肖辅国, 潘自来. 浸润前病变的CT值变化在鉴别肺磨玻璃结节性质的价值探讨 [J]. 诊断学理论与实践, 2019, 18(5): 521-525.

- [ 12 ] ZHOU Q J, ZHENG Z C, ZHU Y Q, et al. Tumor invasiveness defined by IASLC/ATS/ERS classification of ground-glass nodules can be predicted by quantitative CT parameters [ J ] . J Thorac Dis, 2017, 9(5): 1190-1200.
- [ 13 ] LI Q, FAN L, CAO E T, et al. Quantitative CT analysis of pulmonary pure ground-glass nodule predicts histological invasiveness [ J ] . Eur J Radiol, 2017, 89: 67-71.
- [ 14 ] IKEDA K, AWAI K, MORI T, et al. Differential diagnosis of ground-glass opacity nodules: CT number analysis by three-dimensional computerized quantification [ J ] . Chest, 2007, 132(3): 984-990.
- [ 15 ] KITAMI A, KAMIO Y, HAYASHI S, et al. One-dimensional mean computed tomography value evaluation of ground-glass opacity on high-resolution images [ J ] . Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2012, 60(7): 425-430.
- [ 16 ] GAO F, SUN Y L, ZHANG G Z, et al. CT characterization of different pathological types of subcentimeter pulmonary ground-glass nodular lesions [ J ] . Br J Radiol, 2019, 92(1094): 20180204.
- [ 17 ] 张国桢, 郑向鹏, 李 铭. 微小肺癌: 影像诊断与应对策略 [ M ] . 北京: 人民军医出版社, 2015: 83.  
(收稿日期: 2020-11-29 修回日期: 2020-12-25)

## 《抗癌》2021年征订启事

《抗癌》杂志于1988年创刊, 主管单位为上海市科学技术协会, 主办单位为上海市抗癌协会。《抗癌》杂志坚持以读者为导向, 架起读者与医院之间的桥梁, 介绍抗癌防癌的科学知识, 倡导健康的生活方式, 宣传癌症患者战胜病魔的动人事迹, 努力为广大癌症患者和家属服务。杂志刊号: CN 31-1664/R, ISSN 1008-3065。欢迎广大读者订阅。

杂志为季刊, 每期48页。本刊季末出版, 每期8元, 全年共32元整。征订方式请通过邮局汇款。

通信地址: 上海市东安路270号10号楼415室《抗癌》杂志社收

邮 编: 200032

电 话: (021)64175590转83574

电子信箱: anti-cancer@163.com

《抗癌》杂志社