

DOI:10.16781/j.0258-879x.2018.02.0129

· 论 著 ·

良、恶性肺磨玻璃结节 CT 特征及其鉴别诊断意义

赵家义¹, 韩一平^{1*}, 杨立信², 金海², 陈炜³, 生晶³, 左长京⁴, 郑建明⁵

1. 第二军医大学长海医院呼吸与危重症医学科, 上海 200433
2. 第二军医大学长海医院胸外科, 上海 200433
3. 第二军医大学长海医院医学影像科, 上海 200433
4. 第二军医大学长海医院核医学科, 上海 200433
5. 第二军医大学长海医院病理科, 上海 200433

[摘要] **目的** 通过研究病理学确诊的肺磨玻璃结节(GGN)患者的临床特点、CT征象,探讨良、恶性肺GGN鉴别诊断的相关因素。**方法** 回顾性分析2013年10月至2016年10月第二军医大学长海医院经病理确诊的181例肺GGN患者的临床资料和影像学资料,用SPSS 19.0软件对良、恶性肺GGN的影响因素进行单因素分析、多因素logistic回归分析。良、恶性肺GGN病理诊断结果与胸部CT检查诊断结果符合率的分析采用Kappa一致性检验。**结果** 181例患者中恶性肺GGN 106例,良性肺GGN 75例。单因素分析结果显示,年龄、吸烟指数、GGN最大径、毛刺征、分叶征、胸膜凹陷征、空泡征、支气管充气征和CT值9项因素在良、恶性肺GGN比较中差异有统计学意义(P 均 <0.05)。多因素回归分析结果显示,年龄偏大、毛刺征、分叶征、胸膜凹陷征、支气管充气征、空泡征和CT值增高是恶性肺GGN的危险因素(P 均 <0.05)。Kappa一致性检验结果显示,相比良性肺GGN(CT检查诊断结果符合率为65.3%),胸部CT检查能更准确地识别恶性肺GGN(诊断符合率为80.3%),差异有统计学意义($\chi^2=5.698$, $Kappa=-0.122$, $P=0.017$)。良性肺GGN中,炎性病变较结核病更容易被误诊($\chi^2=22.626$, $Kappa=0.593$, $P<0.01$)。**结论** 对于年龄偏大的患者且胸部CT检查有分叶征、毛刺征、胸膜凹陷征、支气管充气征、空泡征和CT值增高等表现时,应高度怀疑恶性肺GGN的可能;而判别良性肺GGN需进一步结合患者一般情况、临床特征和影像学检查表现等综合判断。

[关键词] 肺;磨玻璃结节;计算机体层摄影;危险因素;鉴别诊断

[中图分类号] R 445.3; R 563 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2018)02-0129-05

CT signs and diagnostic significance in patients with benign or malignant pulmonary ground-glass nodules

ZHAO Jia-yi¹, HAN Yi-ping^{1*}, YANG Li-xin², JIN Hai², CHEN Wei³, SHENG Jing³, ZUO Chang-jing⁴, ZHENG Jian-ming⁵

1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China
2. Department of Thoracic Surgery, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China
3. Department of Medical Imaging, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China
4. Department of Nuclear Medicine, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China
5. Department of Pathology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

[Abstract] **Objective** To explore the factors related to the identification of benign or malignant pulmonary ground-glass nodule (GGN) through studying the clinical features of patients with lung GGN diagnosed by pathology. **Methods** The clinical data and imaging data from 181 patients, who were pathologically confirmed to have lung GGN in Changhai Hospital of Second Military Medical University from Oct. 2013 to Oct. 2016, were retrospectively analyzed. Statistical software SPSS 19.0 was used to conduct univariate analysis and multivariate logistic regression analysis of influencing factors of benign or malignant lung GGN. The coincidence of chest CT diagnosing benign or malignant lung GGN and the pathology diagnosis was analyzed with Kappa consistency test. **Results** Of the 181 patients, 106 had malignant lung GGN and 75 had benign lung GGN. Univariate analysis showed that age, smoking index, maximum diameter of GGN, spiculation, lobulation, pleural indentation, vacuole sign, air bronchogram sign and CT value were the influencing factors for the differential diagnosis of

[收稿日期] 2017-06-13 **[接受日期]** 2017-12-18

[作者简介] 赵家义, 硕士生, 主治医师. E-mail: rayzhaojiayi@163.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-31161550, E-mail: yphan2006@163.com

benign and malignant lung GGN (all $P < 0.05$). Multivariate regression analysis showed that aged, spiculation, lobulation, pleural indentation, air bronchogram sign, vacuole sign and increased CT value were independent risk factors of malignant lung GGN (all $P < 0.05$). Compared with benign lung GGN, chest CT had a higher accuracy in diagnosing the malignant lung GGN (80.3% vs 65.3%, $\chi^2 = 5.698$, $Kappa = -0.122$, $P = 0.017$). For the benign GGN, inflammatory lesions were more likely to be misdiagnosed versus tuberculosis ($\chi^2 = 22.626$, $Kappa = 0.593$, $P < 0.001$). **Conclusion** For older patients with chest CT signs including lobulation, spiculation, pleural indentation, air bronchogram sign, vacuole sign and increased CT value, malignant lung GGN should be highly suspected. When diagnosing benign lung GGN, the doctors should comprehensively analyze patient general situation, clinical features and imaging findings of the patients.

[Key words] lung; ground-glass nodule; computed tomography; risk factor; differential diagnosis

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2018, 39(2): 129-133]

肺磨玻璃结节 (ground-glass nodule, GGN) 是指胸部 CT 影像上呈现肺密度增加伴云雾状密度的阴影, 其内血管和支气管纹理清晰可见^[1-2], 病理表现为肺泡内细胞数量增加、肺泡间隔增厚、肺泡内含气量下降、上皮细胞增殖等。Izumo 等^[3]研究发现, 部分侵袭性肺腺癌和肺部良性病变的患者在胸部 CT 影像上均可见 GGN。可见此类结节并非一种特征性征象, 既可出现于非典型腺瘤样增生、原位腺癌、微浸润肺腺癌患者, 也可以出现在肺部良性病变患者中, 如肺部慢性炎症、结核病、隐球菌病或肺纤维化^[4-5]。由于 GGN 诊断较为复杂, 确诊时往往已经延误了最佳治疗时机, 快速准确的诊断方案对于临床治疗具有重要意义。本研究针对肺 GGN 的多项 CT 特征分析, 探讨影响良、恶性肺 GGN 鉴别诊断的因素。

1 资料和方法

1.1 研究对象与观察指标 将 2013 年 10 月至 2016 年 10 月于第二军医大学长海医院接受手术治疗并确诊肺 GGN 的 181 例患者纳入本研究, 收集纳入患者的一般资料、临床特点和影像学特征。一般资料包括性别、年龄和是否吸烟; 临床特点包括症状、体征和病理结果; 影像学特征指的是胸部 CT 检查结果中 GGN 最大径、密度是否均匀、是否有毛刺征、是否有分叶征、是否有胸膜凹陷征、是否有空泡征、是否有血管束征、是否有支气管充气征和平均 CT 值^[6]。患者接受相关检查后所得到的影像学资料均由 2 名临床经验丰富的副高级职称放射科医师阅片和分析, 并全面评价病灶表现出来的影像学征象, 研究全程接受第二军医大学长海医院医学伦理委员会监督, 所有患者享有知情同意权并签署研究知情同意书。

1.2 纳入标准 所有患者均经过肺叶切除手术且病理确诊; 对头颅、腹部和全身骨组织等部位分别进行 MRI 增强、B 超和发射型计算机断层扫描 (emission computed tomography, ECT) 检查, 所有患者均未发现伴有远处转移; 所有患者均接受胸部 CT 扫描。

1.3 排除标准 无胸部 CT 检查结果或未进行胸部 CT 扫描; 既往有恶性肿瘤病史; 影像学检查提示有远处转移病灶^[7]; 肺内多发 GGN。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件进行数据分析。计数资料以例数和百分数表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 年龄、吸烟指数等计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 服从正态分布且方差齐性的独立样本采用 t 检验, 不满足以上任一条件采用非参数检验。多因素分析采用 logistic 回归分析。良、恶性肺 GGN 病理诊断结果与胸部 CT 检查诊断结果符合率的分析采用 Kappa 一致性检验。检验水准 (α) 为 0.05。

2 结果

2.1 一般资料 181 例肺 GGN 患者中男性 104 例, 女性 77 例; 年龄 16~80 岁, 平均 (52.5±13.3) 岁。有吸烟史者 85 例, 否认吸烟史 96 例。临床症状有咳嗽、咳痰者 93 例, 痰中带血 25 例, 发热 14 例。术后病理诊断为肺恶性肿瘤者 106 例, 其中非典型腺瘤样增生、原位腺癌、微浸润肺腺癌和浸润性腺癌共 101 例, 鳞癌 5 例; 75 例为良性病变, 其中结核病 40 例, 慢性炎性病变 (包括机化性肺炎、炎性肉芽肿) 24 例, 隐球菌病 11 例。胸部 CT 检查结果中 GGN 最大径为 5~30 mm, 平均 (11.51±0.74) mm, 其中 121 例病灶密度均匀, 87 例有毛刺征, 63 例有胸膜凹陷征, 58 例有空泡征, 36 例有分叶征, 30 例有支气管充气征,

24 例伴有血管束束征。

2.2 良、恶性肺 GGN 影响因素的单因素分析结果 单因素分析结果显示年龄、吸烟指数、GGN 最大径、毛刺征、分叶征、胸膜凹陷征、

空泡征、支气管充气征和 CT 值 9 项影响因素在良、恶性肺 GGN 比较中差异均有统计学意义 (P 均 <0.05)。见表 1。

表 1 良、恶性肺 GGN 影响因素单因素分析

Tab 1 Univariate analysis of influencing factors of benign and malignant pulmonary GGN

Variable	Benign GGN $N=75$	Malignant GGN $N=106$	Statistic	P value
Baseline demography				
Gender n (%)			$\chi^2=0.892$	0.345
Male	40 (53.3)	64 (60.4)		
Female	35 (46.7)	42 (39.6)		
Age (year), $\bar{x}\pm s$	45.23 \pm 15.39	58.01 \pm 10.23	$t=-6.277$	<0.001
Smoking index (cigarette-years), $\bar{x}\pm s$	203.92 \pm 48.03	289.38 \pm 57.29	$t=10.543$	<0.001
Clinical symptom				
Cough and expectoration n (%)			$\chi^2=0.586$	0.444
No	39 (52.0)	49 (46.2)		
Yes	36 (48.0)	57 (57.8)		
Fever n (%)			$\chi^2=1.543$	0.214
No	67 (89.3)	100 (94.3)		
Yes	8 (10.7)	6 (5.7)		
Bloody sputum n (%)			$\chi^2=2.158$	0.142
No	68 (90.7)	88 (83.0)		
Yes	7 (9.3)	18 (17.0)		
Chest CT feature				
GGN maximum diameter d /mm, $\bar{x}\pm s$	16.53 \pm 0.86	11.23 \pm 0.52	$t=47.572$	<0.001
GGN density n (%)			$\chi^2=0.076$	0.782
Evenly	51 (68.0)	70 (66.0)		
Inhomogeneous	24 (32.0)	36 (34.0)		
Spiculation n (%)			$\chi^2=44.343$	<0.001
Yes	14 (18.7)	73 (68.9)		
No	61 (81.3)	33 (31.1)		
Lobulation n (%)			$\chi^2=5.003$	0.025
Yes	9 (12.0)	27 (25.5)		
No	66 (88.0)	79 (74.5)		
Pleural indentation n (%)			$\chi^2=5.399$	0.020
Yes	15 (20.0)	48 (35.3)		
No	60 (80.0)	58 (64.7)		
Vacuole sign n (%)			$\chi^2=34.000$	<0.001
Yes	6 (8.0)	52 (49.1)		
No	69 (92.0)	54 (50.9)		
Vascular bundle sign n (%)			$\chi^2=0.001$	0.980
Yes	10 (13.3)	14 (13.2)		
No	65 (86.7)	92 (86.8)		
Air bronchogram sign n (%)			$\chi^2=6.810$	0.009
Yes	6 (8.0)	24 (22.6)		
No	69 (92.0)	82 (77.4)		
CT value (HU), $\bar{x}\pm s$	26.23 \pm 9.84	39.83 \pm 11.28	$t=8.412$	<0.001

GGN: Ground-glass nodule

2.3 良、恶性肺 GGN 影响因素的多因素分析结果 多因素 logistic 回归分析结果显示,年龄偏大、毛刺征、分叶征、胸膜凹陷征、支气管充气

征、空泡征及 CT 值增高 7 项变量因素是恶性肺 GGN 的危险因素 (P 均 < 0.05)。见表 2。

表 2 良、恶性肺 GGN 影响因素的多因素分析

Tab 2 Multivariate analysis of influencing factors of benign and malignant lung GGN

Variable	SE	df	Wald	B	P value	OR (95% CI)
Aged	0.692	1	7.381	1.391	0.012	6.281 (1.482, 14.021)
Smoking index	0.001	1	0.340	0.000	0.558	0.997 (0.991, 1.000)
GGN maximum diameter	0.007	1	1.890	0.015	0.168	1.015 (0.992, 1.039)
Spiculation	0.547	1	6.635	1.410	0.009	4.097 (1.400, 11.927)
Lobulation	0.590	1	6.320	1.480	0.011	4.418 (1.387, 14.076)
Pleural indentation	0.736	1	5.379	1.154	0.026	3.575 (1.971, 9.681)
Air bronchogram sign	0.784	1	6.482	1.502	0.008	5.942 (1.501, 15.031)
Vacuolar sign	0.501	1	8.021	1.492	0.009	6.032 (1.890, 18.033)
Increased CT value	0.732	1	6.392	1.273	0.008	5.281 (1.391, 12.933)
Constant	1.283	1	12.211	-4.418	0.000	0.011

GGN: Ground-glass nodule; SE: Standard error; B: Regression coefficient; OR: Odds ratio; CI: Confidence interval

2.4 良、恶性肺 GGN 胸部 CT 检查诊断结果符合率的比较 将 181 例患者的肺 GGN 病理诊断结果与胸部 CT 检查诊断结果进行比较,结果显示,75 例病理诊断为良性病变的患者中,仅 49 例患者胸部 CT 检查诊断结果提示良性倾向,符合率为 65.3%;而在 132 例胸部 CT 检查诊断结果倾向为恶性肺 GGN 的患者中,有 106 例患者病理诊断为恶性病变,符合率为 80.3%,两者诊断符合率不一致 ($\chi^2=5.698$, $Kappa=-0.122$, $P=0.017$)。此外,26 例误诊的良性病变患者中,17 例病理诊断为炎性病变,5 例为结核病,4 例为隐球菌病,结核病的 CT 检查诊断结果不符合率为 12.5% (5/40),炎性病变的 CT 检查诊断结果不符合率为 70.8% (17/24),隐球菌病的 CT 检查诊断结果不符合率为 36.4% (4/11),炎性病变组与结核病组 CT 检查诊断结果不符合率的差异有统计学意义 ($\chi^2=22.626$, $Kappa=0.593$, $P<0.01$),其余各组间差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。

3 讨论

肺癌是全球病死率最高的恶性肿瘤,5 年生存率约为 16%,由于其早期临床症状缺乏以及影像学检查确诊率不高常延误病情和治疗时机^[8-10]。GGN 是早期肺癌 CT 检查主要表现之一,早期肺

癌术后生存率可达到 80%^[11],因此详细阅读胸部 CT 影像对判断良、恶性肺 GGN 有重要价值。

肺 GGN 在胸部 CT 影像上可表现为空泡征、分叶征、胸膜凹陷征、血管集束征、支气管充气征等^[12]。研究发现恶性肺 GGN 的分叶征、毛刺征、空泡征、胸膜凹陷征等发生率明显较高^[13]。但季雨等^[14]认为 GGN 最大径、胸膜凹陷征、CT 值均不是 GGN 的危险因素。本研究通过对各项影响因素进行单因素分析表明恶性肺 GGN 患者相对良性肺 GGN 患者年龄偏大、吸烟指数更高。在胸部 CT 特征方面,恶性肺 GGN 的最大径和 CT 值均高于良性肺 GGN,并且毛刺征、分叶征、胸膜凹陷征、空泡征、支气管充气征的发生率明显增高。进一步行多因素 logistic 回归分析结果提示,年龄偏大、分叶征、毛刺征、胸膜凹陷征、支气管充气征、空泡征和 CT 值增高是肺 GGN 恶性倾向的危险因素。Li 等^[15]研究发现,GGN 影像学检查显示分叶征可提示恶性可能,杨越清等^[16]也认为边缘分叶征和支气管充气征在恶性肿瘤中的发生率高于良性病变,均与本研究的结果一致。值得注意的是,Godoy 等^[17]研究 500 例患者时利用 CT 薄层重建技术观察到 GGN 周围血管代偿性增粗、增生和病灶区血管集束征,而本研究结果显示血管集束征并不是 GGN 恶性倾向的影响因素,这可能与本研

究的样本量较小相关。尽管本研究结果显示 GGN 最大径并不是良、恶性肺 GGN 鉴别的影响因素, 但临床上仍需对 GGN 最大径加以足够重视, 而相关结果也需要进一步研究证实。

对于 CT 检查误诊的良性病变, 对比分析各类病变的 CT 诊断结果与病理诊断结果的不符合率, 部分炎性病变伴有恶性肿瘤相似的 CT 表现如分叶征、毛刺征等, 极易误诊, 提示需在临床诊断时充分结合患者情况和其他辅助诊断避免误诊。

此外, 本研究发现与病理“金标准”相比, 胸部 CT 诊断良、恶性肺 GGN 的符合率分别为 65.3% (49/75) 和 80.3% (106/132), 表明通过阅读胸部 CT 影像信息能较准确地识别恶性肺 GGN; 而在良性肺 GGN 中炎性病变更易被误诊为恶性, 这提醒临床医师在判断良性肺 GGN 时不仅要充分、详细地掌握胸部影像学信息, 还需进一步结合患者的一般情况、临床特征和影像学检查结果综合判断。对于年龄偏大的患者且胸部 CT 影像表现有分叶征、毛刺征、胸膜凹陷征、支气管充气征、空泡征和 CT 值增高等时应高度怀疑恶性 GGN 可能, 同时予以密切随访, 必要时可行外科手术治疗。

[参考文献]

[1] 袁林, 于丽娟, 李迎辞, 赵升. 肺内单纯磨玻璃结节的影像学特征及鉴别诊断价值[J]. 肿瘤学杂志, 2017, 2: 145-149.

[2] 赵扬, 耿峻峰, 澹台冀澂, 谷志涛, 胡定中. 术前使用 CT 引导下 Hook-wire 定位肺部小结节的临床价值及肺小结节恶性病变的危险因子分析[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2016, 12: 130-134.

[3] IZUMO T, SASADA S, CHAVEZ C, TSUCHIDA T. The diagnostic utility of endobronchial ultrasonography with a guide sheath and tomosynthesis images for ground glass opacity pulmonary lesions[J]. J Thorac Dis, 2013, 5: 745-750.

[4] LÜ L, LIU X, ZHOU C, ZHAO X, ZHAO Y. A review of ground glass opacity detection methods in lung CT images[J]. Curr Med Imaging Rev, 2017, 13: 20-31.

[5] 沈春林, 周建军, 刘月军, 万柘军. 磨玻璃密度结节肺腺癌 MDCT 表现[J]. 现代肿瘤医学, 2017, 25: 108-111.

[6] 丁红豆, 史景云, 周晓, 谢冬, 陈林松, 王海峰. 磨玻璃样密度肺腺癌脏层胸膜浸润的相关影像因素分析[J]. 外科研究与新技术, 2016, 5: 111-114, 117.

[7] 李西, 范丽, 肖湘生. 肺部纯磨玻璃结节的 CT 研究进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2016, 39: 31-34.

[8] 陈虞海, 童林军, 施一平, 万良荣, 陈涛. 孤立性肺结节 ^{18}F FDG PET/CT 诊断的数学模型建立[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2012, 18: 269-272.

[9] MOON Y, SUNG S W, LEE K Y, SIM S B, PARK J K. Pure ground-glass opacity on chest computed tomography: predictive factors for invasive adenocarcinoma[J]. J Thorac Dis, 2016, 8: 1561-1570.

[10] SHI Z, CHEN C, JIANG S, JIANG G. Uniportal video-assisted thoracic surgery resection of small ground-glass opacities (GGOs) localized with CT-guided placement of microcoils and palpation[J]. J Thorac Dis, 2016, 8: 1837-1840.

[11] 郭金栋, 孙希文. 高分辨率 CT 肺纯磨玻璃结节影像特征与肺腺癌病理新分类的相关性[J]. 中国临床医学, 2016, 23: 449-453.

[12] SI M J, TAO X F, DU G Y, CAI L L, HAN H X, LIANG X Z, et al. Thin-section computed tomography-histopathologic comparisons of pulmonary focal interstitial fibrosis, atypical adenomatous hyperplasia, adenocarcinoma *in situ*, and minimally invasive adenocarcinoma with pure ground-glass opacity[J]. Eur J Radiol, 2016, 85: 1708-1715.

[13] INOUE D, GOBARA H, HIRAKI T, MIMURA H, KATO K, SHIBAMOTO K, et al. CT fluoroscopy-guided cutting needle biopsy of focal pure ground-glass opacity lung lesions: diagnostic yield in 83 lesions[J]. Eur J Radiol, 2012, 81: 354-359.

[14] 季雨, 李德生, 居来提·艾尼瓦尔, 张海平, 张力为. 肺内磨玻璃密度影良恶性判别的多因素 logistic 回归分析[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21: 1313-1317.

[15] LI Q, FAN L, CAO E T, LI Q C, GU Y F, LIU S Y. Quantitative CT analysis of pulmonary pure ground-glass nodule predicts histological invasiveness[J]. Eur J Radiol, 2017, 89: 67-71.

[16] 杨越清, 吕喆, 高杰, 金鑫, 吴芳, 金梅, 等. 纯磨玻璃密度肺腺癌内血管异常 CT 表现与病理亚型的相关性[J]. 中国医学科学院学报, 2016, 38: 182-186.

[17] GODOY M C, SABLOFF B, NAIDICH D P. Subsolid pulmonary nodules: imaging evaluation and strategic management[J]. Curr Opin Pulm Med, 2012, 18: 304-312.

[本文编辑] 杨亚红