

# 能谱 CT 参数对纯磨玻璃结节肺腺癌浸润程度的预测价值

陈昌焕<sup>1</sup>, 周腾兴<sup>2</sup>, 万婷洁<sup>2</sup>, 郑彩霞<sup>1</sup>, 王承胜<sup>1</sup>, 许尚文<sup>3</sup>

(1. 福建医科大学附属福州市第一总医院放射科, 福建 福州 350000; 2. 福建医科大学研究生院, 福建 福州 350000;  
3. 福建医科大学福总临床医学院(第九〇〇医院)放射诊断科, 福建 福州 350000)

**【摘要】** 目的:探讨能谱 CT 定性及定量参数对表现为纯磨玻璃结节(Pure ground glass nodule, pGGN)的肺腺癌浸润程度的预测价值。方法:回顾性分析 2019 年 11 月—2023 年 6 月经手术病理证实的 79 例 pGGN 肺腺癌患者的临床及影像资料,共 79 枚 pGGN,分为非浸润性病组(A 组)和浸润性病组(B 组)。纳入分析的形态学征象包括是否存在分叶、毛刺、空泡、支气管充气征、胸膜凹陷征和异常血管征,定量参数包括结节大小、能谱曲线斜率、碘基值、标准化碘基值和水基值。采用卡方检验和独立样本 *t* 检验对 A、B 两组各参数进行比较分析,将  $P<0.05$  的参数指标纳入多因素 Logistic 回归分析并进行 ROC 曲线绘制,评价各参数对 pGGN 肺腺癌浸润程度的预测效能,采用 Delong 检验比较各效能之间的区别。结果:pGGN 出现胸膜凹陷征和异常血管征更倾向浸润性病组;能谱曲线斜率、碘基值和标准化碘基值在两组中的差异均无统计学意义,而结节大小与动静脉期水基值 B 组均大于 A 组,有统计学意义;多因素 Logistic 回归分析显示结节大小和动静脉期水基值是 pGGN 肺腺癌浸润程度的独立预测因素;ROC 曲线分析显示,动静脉期水基值和结节大小在预测 pGGN 肺腺癌浸润程度中的效能类似( $P>0.05$ ),但三者联合有助于提高预测效能( $AUC=0.866, 95\%CI 0.770\sim 0.932, P<0.05$ )。结论:能谱 CT 衍生定量参数水基值联合结节大小对 pGGN 肺腺癌浸润程度具有良好的预测效能,有助于临床治疗决策的选择。

**【关键词】** 肺腺癌;体层摄影术,螺旋计算机

**【中图分类号】** R734.2;R814.42

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1008-1062(2024)06-0411-07

DOI:10.12117/jccmi.2024.06.007

## The clinical application value of spectral CT for predicting the invasiveness of lung adenocarcinoma presenting as pure ground glass nodules

CHEN Chang-huan<sup>1</sup>, ZHOU Teng-xing<sup>2</sup>, WAN Ting-jie<sup>2</sup>, ZHENG Cai-xia<sup>1</sup>, WANG Cheng-sheng<sup>1</sup>, XU Shang-wen<sup>3</sup>

(1. Department of Radiology, Fuzhou First General Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Fuzhou 350000, China; 2. The Graduate School of Fujian Medical University, Fuzhou 350000, China;

3. Department of Radiology, Fuzong Clinical Medical College of Fujian Medical University (The 900th Hospital), Fuzhou 350000, China)

**Abstract: Objective:** To investigate the value of qualitative and quantitative parameters of spectral CT for predicting the invasiveness of lung adenocarcinoma presenting as pure ground glass nodules(pGGN). **Methods:** This study enrolled 79 patients with lung adenocarcinoma with pGGNs confirmed by surgical pathology from November 2019 to June 2023. Clinical and imaging data were analyzed retrospectively. A total of 79 pGGNs were classified into non-infiltrating group (Group A) and infiltrating group(Group B). Morphological signs included the presence of lobulation, spiculation, bubblelike lucency, air bronchogram, pleural indentation and abnormal vascular architecture. Quantitative parameters included were nodule size, the slope of the spectral curve, iodine concentration, normalized iodine concentration and water content. The difference of each parameter between group A and group B was performed using the chi-square test and independent samples *t*-test. Multifactorial logistic regression and ROC curves were performed to evaluate the predictive efficacy of each parameter on the degree of pGGN infiltration. The difference between the efficacies was compared using the Delong test. **Results:** The presence of pleural retraction and abnormal vascular architecture in pGGNs were more inclined to infiltrate. The performances of the slope of spectral curve, iodine concentration and normalized iodine concentration were not statistically significant between the two groups. While nodule size and water content of both arterial and venous phases of group B were larger than those of group A( $P<0.05$ ). The multifactorial logistic regression showed that nodule size and water content of both arterial and venous phases in pGGNs were independent predictors of the degree of lung adenocarcinoma infiltration. ROC curve showed that water content of both arterial and venous phases and nodule size in pGGNs had a similar effect in predicting the degree of lung adenocarcinoma infiltration ( $P>0.05$ ). The combination of the above three parameters in pGGNs could improve the predictive efficacy ( $AUC=0.866, 95\%CI 0.770\sim$

**【收稿日期】** 2023-10-19; **【修回日期】** 2023-12-28

**【作者简介】** 陈昌焕(1987-),男,福建大田人,主治医师。Email:chenchanghuan@fjmu.edu.cn

**【通信作者】** 许尚文,福建医科大学福总临床医学院(第九〇〇医院)放射诊断科,350000。Email:xu\_swen@163.com

**【基金项目】** 福州市科技计划项目(编号:2021-S-182)。

0.932,  $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The combination of water content and nodule size of pGGN measured by spectroscopic CT, has good predictive efficacy for the degree of lung adenocarcinoma infiltration, which is helpful for clinical treatment decision-making.

**Key words:** Adenocarcinoma of Lung; Tomography, Spiral Computed

肺癌是我国恶性肿瘤患者死亡最主要的病因之一<sup>[1-3]</sup>。根据 2021 年 WHO 肺肿瘤组织学分类<sup>[4]</sup>,肺腺癌主要包括腺体前驱病变(指不典型腺瘤样增生(Atypical adenomatous hyperplasia,AAH)和原位腺癌(Adenocarcinoma in situ,AIS))、微浸润性腺癌(Minimally invasive adenocarcinoma,MIA)及浸润性腺癌(Invasive adenocarcinoma,IAC)。近年来,随着低剂量 CT 在肺癌筛查和健康人群体检中应用增多,以及人工智能在肺结节检测中应用,纯磨玻璃结节(Pure ground glass nodule,pGGN)检出率呈逐年升高的趋势。研究报道<sup>[5]</sup>,pGGN 与肺腺癌的发生有密切关系,pGGN 可以出现在肺腺癌任何一种亚型中,其中 pGGN 发展为 IAC 占比 22.8%~40.4%。不同病理亚型之间其浸润性存在差异,临床所采取的治疗方案也不同。一般腺体前驱病变和 MIA 患者采用肺楔形或肺段切除术,而 IAC 患者往往需进行肺叶切除术,有时甚至包括纵隔淋巴结清扫。腺体前驱病变及 MIA 患者术后 5 年生存率或无病生存率为 100%或接近 100%,高于 IAC 患者,二者差异有统计学意义<sup>[6]</sup>。因此,术前若能判断 pGGN 肺腺癌的浸润程度,对于个体化精准治疗具有重要指导意义。既往研究表明,可通过薄层 CT 进行 pGGN 肺腺癌浸润程度的预测,但各研究者之间的结论尚存在争议,准确而无创预测 pGGN 肺腺癌的浸润程度仍存在一定挑战<sup>[7-8]</sup>。目前,能谱 CT 在临床上的应用价值已得到广泛认可,通过形态学和功能学等多参数信息,能够对肺结节进行多维度判读。而应用能谱 CT 预测 pGGN 肺腺癌浸润程度的研究尚少<sup>[9-10]</sup>。本研究旨在探讨能谱 CT 在评估 pGGN 肺腺癌浸润程度中的潜力,并与传统 CT 形态学参数及结节大小进行对比,分析各参数在 pGGN 肺腺癌浸润程度中的预测效能,以期临床采取合理治疗方案提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

回顾性分析 2019 年 11 月—2023 年 6 月在我院进行胸部能谱 CT 平扫和增强扫描患者的资料,经纳排标准筛选,共收集肺腺癌患者 79 例,平均年龄(56.84±12.60)岁,临床症状包括无任何肺部症状 28 例、发热 11 例、咳嗽咳痰 20 例、胸闷胸痛 15 例、痰中带血 5 例。79 例患者中经手术病理证实 pGGN 共 79 枚,根据 2021 年 WHO 肺肿瘤组织学分类,分

别是 AAH 2 例、AIS 16 例、MIA 25 例、IAC 36 例。因 AAH、AIS 和 MIA 患者的预后接近,笔者将其合并研究,设为 A 组,而 IAC 患者设为 B 组。

纳入标准:①经手术病理证实为原发肺腺癌患者且未经过任何治疗。②影像学上表现为 pGGN,参考既往文献制定如下判断标准:首先在肺窗条件下,多方位确定为肺结节,直径 $\leq 3$  cm,且肺实质密度的升高不掩盖结节内支气管及血管边缘;其次在纵隔窗条件下,结节内无实性成分,满足以上两个条件即判定为 pGGN<sup>[11-13]</sup>。③有完整的术前能谱 CT 平扫与增强扫描图像及其他临床相关资料。④图像质量优良,不影响图像标注及数据分析。排除标准:①非肺腺癌患者或肺腺癌患者经过临床放疗或手术治疗。②影像学上表现为混合磨玻璃结节或实性结节。③术前未采用能谱 CT 平扫及增强扫描,临床资料不完整;④图像存在明显伪影或病灶存在明显空洞坏死等,影响观察分析。

### 1.2 检查仪器与方法

采用美国 GE 公司的 256 层 Revolution CT 检查仪器进行胸部平扫及增强检查。所有患者检查前均详细询问临床病史,排除碘对比剂过敏者,去除被检部位可能影响 X 线穿透性的物品,充分告知检查过程中注意事项及可能存在的风险,缓解或消除受检者顾虑和紧张情绪,患者本人或家属签署检查同意书。患者取仰卧位,采用头先进扫描模式,嘱患者双手臂上举,身体置于检查床正中位置,检查过程中保持身体位置不移动。指导患者进行必要的呼吸训练,采用深吸气后屏气扫描,选择胸部能谱成像扫描模式,先行能谱 CT 平扫,后进行动脉期及静脉期增强扫描。扫描范围从肺尖至肺底包含整个肺组织。扫描条件及参数:能谱成像(Gemstone spectral imaging,GSI)平扫,kV 模式选择 GSI,智能管电流匹配技术,解剖部位为腹部,层厚 5 mm,层间距 5 mm,探测器宽度 40 mm,噪声指数 12,螺距 1.375:1,旋转时间 0.5 s,矩阵 512×512,扫描视野为大视野,前置 ASIR-V30%,后置 ASIR-V50%。GSI 增强扫描条件及参数同平扫模式,采用双筒高压注射器(德国拜耳美德瑞达 Medrad,型号:Salient)经右侧肘静脉注射非离子型对比剂,于注射对比剂后 30 s 及 60 s 分别行能谱 CT 动脉期及静脉期两期扫描。对比剂注射方案:碘海醇(350 mgI/mL),剂量 1.0 mL/kg,注射速率 2.5 mL/s。对比剂注射完成后紧接着以相同速率注射

30 mL 生理盐水。

### 1.3 图像分析与数据测量

由 2 名各具有 5 年和 10 年胸部 CT 诊断经验的医师分别对图像进行分析和数据测量。将含有 GSI data 数据的原始图像上传至 AW4.7 后处理工作站,重建方式选择 Stnd,重建层厚 0.625 mm、层间距 0.625 mm 的薄层图像,采用 GSI Viewer 软件进行数据分析。设置图像窗宽窗位:纵隔窗窗宽 350 HU,窗位 40 HU;肺窗窗宽 1500 HU,窗位-500 HU。首先选取 GSI 胸部平扫序列,设置为肺窗,在 70 keV 单能量横断面图像上观察分析形态学征象,并选取结节最大层面测量结节的长径和短径,重复测量 3 次,取平均值作为结节大小。形态学征象有无判断和结节大小标注规范参考既往文献<sup>[7,13-14]</sup>。其次选取 GSI 胸部动脉期序列,同样设置为 70 keV 单能量横断面肺窗,选取结节最大层面放置感兴趣区(Region of interest, ROI)绘制能谱曲线图,计算能谱曲线斜率(K),计算公式: $K=|CT(40\text{ keV})-CT(100\text{ keV})|/60$ ,CT(40 keV)和 CT(100 keV)是指 40 keV 和 100 keV 单能量下 ROI 面积内所测得的 CT 值。然后分别在结节最大层面及其相邻上下层面放置 ROI 进行碘基值(IC)和水基值(WC)测量,共测量 3 次取平均值,并计算标准化碘基值(NIC),计算公式: $NIC=I-CR/RCA$ ,ICR 和 RCA 分别代表病灶碘浓度及主动脉弓层面主动脉的碘浓度。ROI 绘制时应尽可能在避开肉眼可辨的血管支气管、空泡及结节边缘的情况下使其面积最大,以减少测量误差。最后选取 GSI 胸部静脉期序列,同理获得能谱曲线图和相关定量参数值(K、IC、NIC 和 WC)。

### 1.4 统计学分析

采用 IBM SPSS 26.0 和 MedCalc 15.6.1 软件进行统计学分析。采用 Kolmogorov-Smirnov(K-S)检验分析样本的正态性,正态分布的连续变量均以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,应用两独立样本 *t* 检验,非正态分布则采用非参数 K-S 检验进行比较分析。计数资料用计数表示,采用卡方检验比较各参数的差异。以  $P<0.05$  表示差异有统计学意义。将有统计学意义的参数纳入多因素 Logistic 回归分析,并进行受试者工作特征(Receiver operating characteristic, ROC)曲线分析,各参数的诊断效能采用 ROC 曲线下面积(Area under the curve, AUC)表示,采用 Delong 检验比较各参数诊断效能的差异。

## 2 结果

### 2.1 pGGN 肺腺癌患者的一般临床特点分析

本研究纳入 pGGN 患者 79 例,年龄 30~84 岁,

男 40 例,女 39 例,38 例无吸烟史,41 例有或既往有吸烟史。A 组体质量指数(BMI)为 $(22.08\pm 2.37)\text{ kg/m}^2$ ,B 组 BMI 为 $(22.49\pm 2.26)\text{ kg/m}^2$ ,经 *t* 检验或卡方检验后,两组患者年龄、性别、BMI、吸烟史、肺癌家族史及其它恶性肿瘤史 *P* 值均大于 0.05,无统计学意义(表 1)。

表 1 患者一般临床特点

	A 组(n=43)	B 组(n=36)	$\chi^2/t$ 值	<i>P</i> 值
年龄(岁)	55.88±12.63	57.97±12.65	-0.732	0.467
性别				
男	21	19		
女	22	17	0.122	0.727
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	22.08±2.37	22.49±2.26	-0.778	0.439
吸烟史				
有	20	21		
无	23	15	1.097	0.295
肺癌家族史				
有	12	8		
无	31	28	0.335	0.563
其它恶性肿瘤史				
有	8	2		
无	35	34	1.953	0.162

### 2.2 A、B 组 CT 形态学征象和结节大小比较

结果显示 B 组 pGGN 平均直径大于 A 组,差异有统计学意义,B 组形态学征象胸膜凹陷征和异常血管征的出现率高于 A 组,差异有统计学意义,而无分叶征、毛刺征、支气管充气征、空泡征在 A、B 组间比较无显著差异,无统计学意义(表 2)。

表 2 A、B 组 CT 形态学征象和结节大小比较

	A 组(n=43)	B 组(n=36)	$\chi^2/t$ 值	<i>P</i> 值
结节大小(mm)	9.1±2.1	11.8±2.3	-5.528	<0.001
分叶征				
有	19	21		
无	24	15	1.569	0.210
毛刺征				
有	6	10		
无	37	26	2.319	0.128
支气管充气征				
有	9	11		
无	34	25	0.960	0.327
空泡征				
有	6	8		
无	37	28	0.919	0.338
胸膜凹陷征				
有	13	20		
无	30	16	5.166	0.023
异常血管征				
有	8	19		
无	35	17	10.172	0.001

### 2.3 A、B 组能谱 CT 增强定量参数比较

结果显示 A、B 两组动静脉期 WC 值间差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),动静脉期能谱曲线 K、IC 值及 NIC 值间差异均无统计学意义( $P>0.05$ )(表 3,4;图 1,2)。

### 2.4 ROC 曲线比较分析

各单独变量参数胸膜凹陷征、异常血管征、结节大小、动静脉期 WC 值进行 ROC 曲线分析(表 5)。将上述各参数纳入 Logistic 回归分析,结果显示结节大小和动静脉期 WC 值是 pGGN 肺腺癌浸润程度的独立预测因素。但结节大小与动脉期 WC 值或静

**表 3** A、B 组能谱 CT 动脉期定量参数比较

	A 组(n=43)	B 组(n=36)	t 值	P 值
K	1.97±0.39	1.90±0.42	0.693	0.490
IC	20.22±2.18	19.76±2.88	0.812	0.419
NIC	0.25±0.07	0.23±0.06	1.099	0.275
WC	392.72±54.69	437.41±55.40	-3.596	0.001

**表 4** A、B 组能谱 CT 静脉期定量参数比较

	A 组(n=43)	B 组(n=36)	t 值	P 值
K	1.90±0.34	1.79±0.31	1.499	0.138
IC	15.78±2.36	15.19±2.64	1.047	0.299
NIC	0.37±0.10	0.35±0.09	0.600	0.550
WC	418.79±57.14	474.61±61.55	-4.175	<0.001

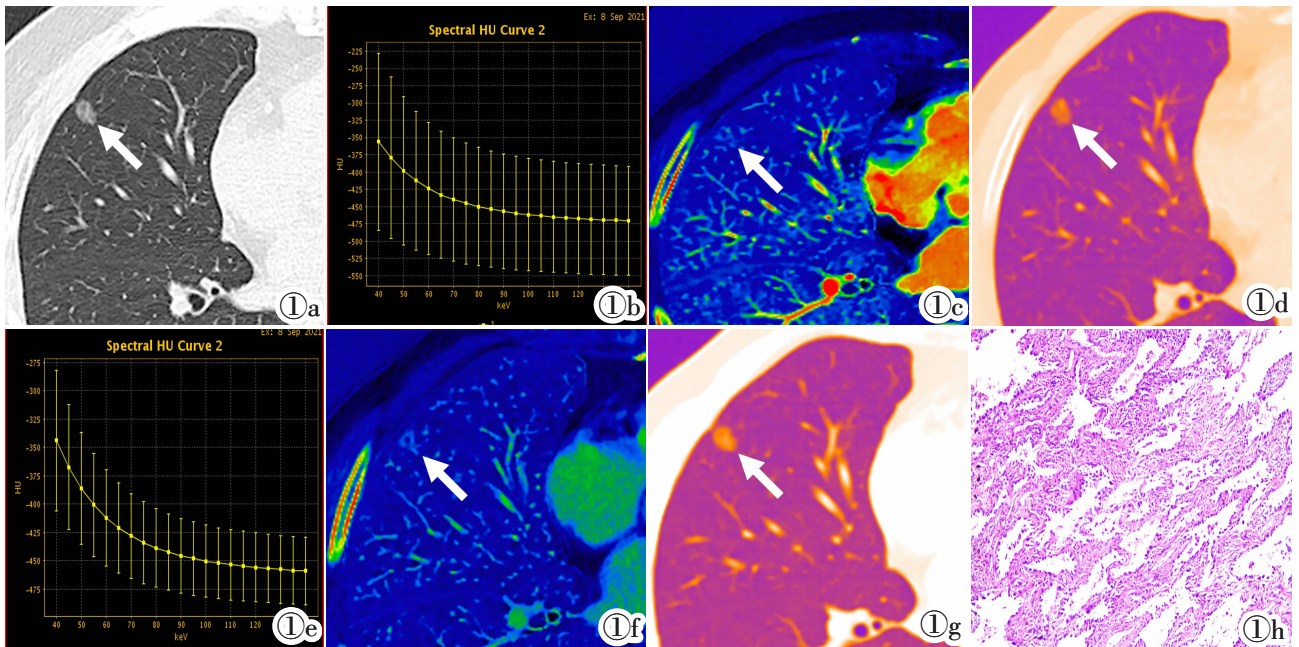
**表 5** 各单独变量参数判别 pGGN 肺腺癌浸润程度的 ROC 曲线分析

参数	截断值	敏感性(%)	特异性(%)	AUC(95%CI)	P 值
胸膜凹陷征	0.50	55.56	69.77	0.627(0.511~0.733)	0.021
异常血管征	0.50	52.78	81.40	0.671(0.556~0.773)	0.001
结节大小(mm)	9.4	86.11	62.79	0.774(0.666~0.861)	<0.001
动脉期 WC 值(mg/cm <sup>3</sup> )	399	69.44	74.42	0.739(0.628~0.831)	<0.001
静脉期 WC 值(mg/cm <sup>3</sup> )	436	66.67	67.44	0.744(0.633~0.835)	<0.001

脉期 WC 值( $Z=0.440, P=0.659$ ;  $Z=0.397, P=0.691$ )、动脉期 WC 值与静脉期 WC 值( $Z=0.0638, P=0.949$ )相互之间预测效能的差异均无统计学意义。根据 Logistic 逐步回归预测概率进行 ROC 曲线分析,结果显示 3 个独立因素联合预测模型的曲线下面积最高,达 0.866(95%CI 0.770~0.932),敏感性为 69.44%,特异性为 90.70%,预测效能优于结节大小或动静脉期 WC 值 ( $Z=2.321, P=0.0203$ ;  $Z=2.111, P=0.0348$ ;  $Z=2.476, P=0.0133$ ) (图 3)。

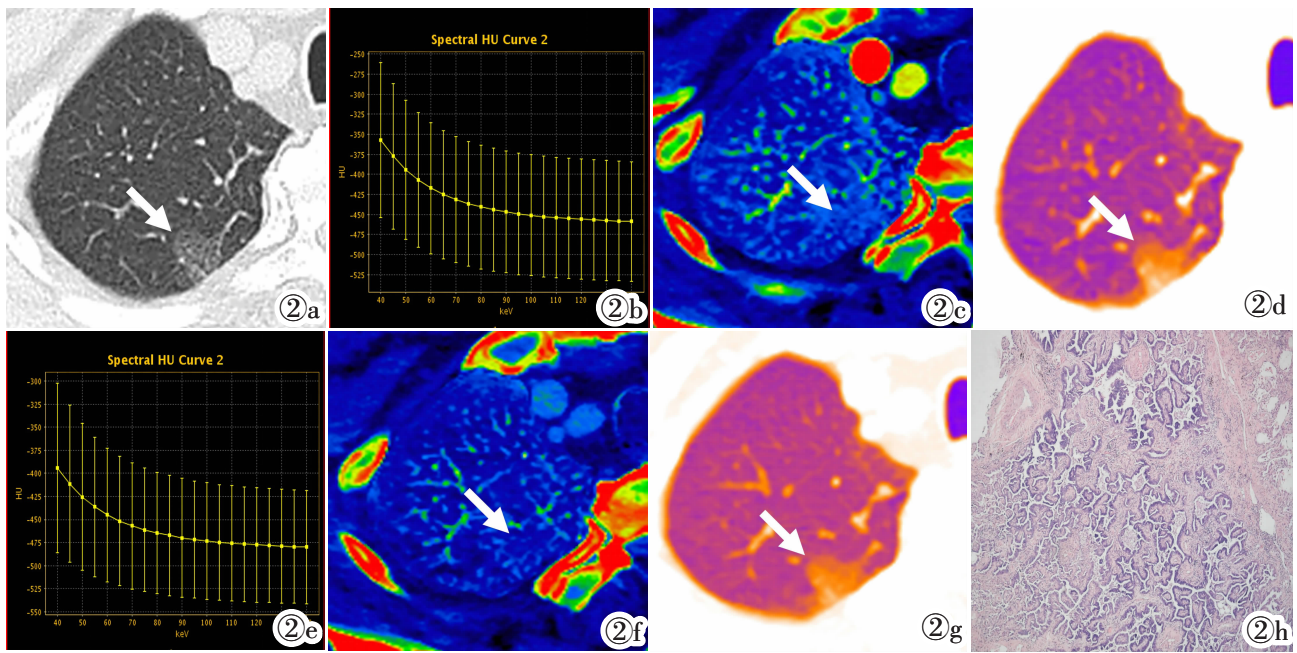
### 3 讨论

pGGN 属于一种影像学表现,并非特指某种疾病,不具有特异性,然而持续性存在 pGGN 可以为 AAH、AIS、MIA、IAC 任何一种肺腺癌病理亚型,不同亚型之间是一个动态演变进展的过程,且其浸润程度存在差异,并与疾病预后及治疗方案的选择密切相关。因此,精准判断肺腺癌浸润程度尤为重要。本研究基于 Revolution CT 能谱成像技术,探索能谱



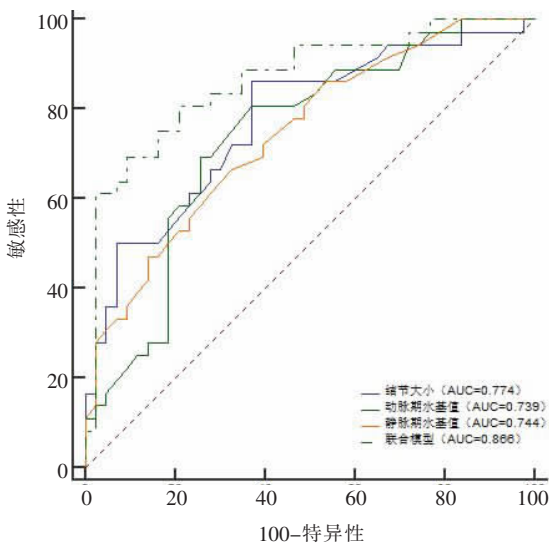
**图 1** AIS,男,51 岁。图 1a:能谱 CT 平扫,右肺中叶一 pGGN,平均直径 8.5 mm;图 1b~1d:能谱 CT 动脉期;图 1b:能谱曲线图,计算得到能谱曲线 K 为 1.79;图 1c:碘基伪彩图,测得 IC 值为  $14.65 \times 100 \mu\text{g}/\text{cm}^3$ ,计算得到 NIC 值为  $0.16 \times 100 \mu\text{g}/\text{cm}^3$ ;图 1d:水基伪彩图,测得 WC 值为  $386.93 \text{ mg}/\text{cm}^3$ ;图 1e~1g:能谱 CT 静脉期;图 1e:能谱曲线图,计算得到能谱曲线 K 为 1.75;图 1f:碘基伪彩图,测得 IC 值为  $12.05 \times 100 \mu\text{g}/\text{cm}^3$ ,计算得到 NIC 值为  $0.34 \times 100 \mu\text{g}/\text{cm}^3$ ;图 1g:水基伪彩图,测得 WC 值为  $433.16 \text{ mg}/\text{cm}^3$ ;图 1h:病理提示为 AIS(HE 染色)。

**Figure 1.** AIS, male, 51 years old. Figure 1a: The unenhanced phase of spectral CT, a pGGN was observed in the middle lobe of the right lung with average diameter of 8.5 mm; Figure 1b~1d: The arterial phase of spectral CT; Figure 1b: The spectral curve, the K of the spectral curve was 1.79; Figure 1c: The iodine image, IC of the lesion was  $14.65 \times 100 \mu\text{g}/\text{cm}^3$  and NIC was  $0.16 \times 100 \mu\text{g}/\text{cm}^3$ ; Figure 1d: The water image, WC of the lesion was  $386.93 \text{ mg}/\text{cm}^3$ ; Figure 1e~1g: The venous phase of spectral CT; Figure 1e: The spectral curve, the K of spectral curve was 1.75; Figure 1f: The iodine image, IC of the lesion was  $12.05 \times 100 \mu\text{g}/\text{cm}^3$  and NIC was  $0.34 \times 100 \mu\text{g}/\text{cm}^3$ ; Figure 1g: The water image, WC of the lesion was  $433.16 \text{ mg}/\text{cm}^3$ ; Figure 1h: Photomicrograph(HE) of the histopathologic pGGN specimen revealed AIS.



**图 2** IAC,男,57 岁。图 2a:能谱 CT 平扫,右肺上叶一 pGGN,平均直径 14.6 mm;图 2b~2d:能谱 CT 动脉期;图 2b:能谱曲线图,计算得到能谱曲线 K 为 1.47;图 2c:碘基伪彩图,测得 IC 值为  $14.11 \times 100 \mu\text{g}/\text{cm}^3$ ,计算得到 NIC 值为  $0.17 \times 100 \mu\text{g}/\text{cm}^3$ ;图 2d:水基伪彩图,测得 WC 值为  $507.19 \text{ mg}/\text{cm}^3$ ;图 2e~2g:能谱 CT 静脉期;图 2e:能谱曲线图,计算能谱曲线 K 为 1.47;图 2f:碘基伪彩图,测得 IC 值为  $11.22 \times 100 \mu\text{g}/\text{cm}^3$ ,计算得到 NIC 值为  $0.40 \times 100 \mu\text{g}/\text{cm}^3$ ;图 2g:水基伪彩图,测得 WC 值为  $518.67 \text{ mg}/\text{cm}^3$ ;图 2h:病理提示为 IAC(HE 染色)。

**Figure 2.** IAC, male, 57 years old. Figure 2a: The unenhanced phase of spectral CT, a pGGN was observed in the superior lobe of the right lung with average diameter of 14.6 mm; Figure 2b~2d: The arterial phase of spectral CT; Figure 2b: The spectral curve, the K of the spectral curve was 1.47; Figure 2c: The iodine image, IC of the lesion was  $14.11 \times 100 \mu\text{g}/\text{cm}^3$  and NIC was  $0.17 \times 100 \mu\text{g}/\text{cm}^3$ ; Figure 2d: The water image, WC of the lesion was  $507.19 \text{ mg}/\text{cm}^3$ ; Figure 2e~2g: The venous phase of spectral CT; Figure 2e: The spectral curve, the K of spectral curve was 1.47; Figure 2f: The iodine image, IC of the lesion was  $11.22 \times 100 \mu\text{g}/\text{cm}^3$  and NIC was  $0.40 \times 100 \mu\text{g}/\text{cm}^3$ ; Figure 2g: The water image, WC of the lesion was  $518.67 \text{ mg}/\text{cm}^3$ ; Figure 2h: Photomicrograph(HE) of the histopathologic pGGN specimen revealed IAC.



**图 3** 结节大小、动静脉期 WC 值及三者联合模型预测 pGGN 肺腺癌浸润程度的 ROC 曲线分析。

**Figure 3.** ROC curves of nodule size, WC of both arterial and venous phases, and the combined three parameters of pGGN for predicting the degree of lung adenocarcinoma infiltration.

CT 定量及定性参数预测 pGGN 肺腺癌浸润程度的能力,结果显示,结节大小、胸膜凹陷征、异常血管征、动静脉期 WC 值是判别 pGGN 肺腺癌浸润程度

的关键指标,多因素 Logistic 回归分析显示,结节大小和动静脉期 WC 值是 pGGN 肺腺癌浸润程度的独立预测因素,3 个独立预测因素联合预测 pGGN 肺腺癌浸润程度,可获得较高的预测效能。

研究表明,结节大小是判别肺腺癌浸润程度的重要参数<sup>[15]</sup>。本研究结果提示 IAC 结节平均直径大于 AAH、AIS 及 MIA,截断值为 9.4 mm,与 Kim 等<sup>[16]</sup> 研究结果类似,但与部分学者研究结果略有不同<sup>[8,17]</sup>。这种差异可能是由结节大小测量所用的方法不同或结节大小均使用人工测量存在一定误差所引起的。既往研究表明,CT 形态学特征与 pGGN 肺腺癌浸润程度存在一定相关性。本研究结果显示当 pGGN 出现胸膜凹陷征及异常血管征时更倾向为 IAC,但各研究者之间的结论存在一定差异<sup>[7-8]</sup>,可能与研究者之间不同的纳入标准或研究方法有关。此外,由于 pGGN 大部分处于肿瘤早期阶段,典型肺癌的恶性征象尚不明显,且观察者之间一致性不理想,因此需借助内部特征进一步定量分析。

能谱 CT 作为一种新兴成像技术,相比传统 CT 仅依靠衰减系数成像,它能提供更为丰富的信息,能够对成像物质成分进行多角度定量分析。本研究通

通过对 pGGN 肺腺癌能谱曲线进行观察,发现 CT 值均随着 keV 升高而下降,走势呈下降型,且在 40~100 keV 之间变化最明显,而高于 100 keV 单能量下 CT 值逐渐趋于缓和。通过计算比较动静脉期能谱曲线 K,发现 AAH、AIS、MIA 组和 IAC 组间差异均无统计学意义,与既往研究结果相同<sup>[9,18]</sup>。

pGGN 因不含实性组织,导致在传统 CT 增强图像上很难判定 pGGN 是否有强化以及在肺腺癌不同病理亚型之间是否有差异。Kawai 等<sup>[19]</sup>通过模型研究认为能谱 CT 可以对 pGGN 的强化情况进行评估。因此,本研究运用能谱分析平台中物质分离技术,通过测量 A、B 两组动静脉期 IC 值,同时对 IC 值进行标准化处理,计算 NIC 值,以减少其它因素如不同患者 BMI、对比剂注射量及速率的干扰,结果发现两组 IC、NIC 值存在差异,证实 pGGN 肺腺癌存在碘摄取,具有血供特点,但进一步进行统计学分析发现两组 IC、NIC 值间无统计学差异。分析其原因可能有两点:①不同类型 pGGN 肺腺癌病理上虽存在差异,但其病变内部微循环状态相互之间区别甚微;② pGGN 肺腺癌多为早期肺腺癌,恶性程度不高,肿瘤新生血管尚不足,导致无法准确区分。本研究结果与既往报道相一致<sup>[9,18]</sup>。有学者研究认为能谱 CT 定量参数 IC 值和 NIC 值能有效鉴别 AAH、AIS、MIA 和 IAC,碘图在判别肺腺癌浸润程度中具有额外价值<sup>[20-21]</sup>。Yang 等<sup>[22]</sup>通过改良的 NIC 值对 pGGN 肺腺癌浸润程度进行研究,发现改良后的 NIC 值大于 0.29 能有效区分浸润前病变和浸润性腺癌,并且通过多平面多角度测量能有效减少误差。基于上述研究发现各研究者之间结果存在一定的偏差,考虑到目前大部分研究的样本量均较少且 NIC 的计算方法不同,可能会对结果产生影响,因此,IC 和 NIC 值在预测 pGGN 肺腺癌浸润程度中的作用尚需进一步研究进行证实。本研究显示 IAC 组动静脉期 WC 值均大于 AAH、AIS、MIA 组,两组间差异有统计学意义,与文献报道相符合<sup>[18,23]</sup>。推测与浸润前病变肿瘤细胞主要沿着肺泡壁结构生长,组织相对疏松,随着 pGGN 侵袭度升高,肿瘤细胞成分增加,细胞新陈代谢较正常组织加快,产生的代谢产物明显增多,细胞间液更丰富,与此同时肿瘤细胞增殖可能导致肺泡壁萎缩或结构微破坏,肺泡腔气体部分排出,最终导致水含量增加有关<sup>[24]</sup>。通过能谱 CT 物质分离技术获得的 WC 值能有效预测 pGGN 肺腺癌浸润程度,但与结节大小的预测效能并无显著差异。同时需注意 pGGN 由于密度较低,与正常肺组织背景差异不显著,以及在勾画 ROI 时均可能存在一定误差,pGGN 的显示及物质分离技术仍需要进一步优化及规范,提高定量

准确度及精度。

本研究尚存在一定的局限性:①本研究为回顾性研究,收集的病例数量有限,且存在一定选择偏倚,有待进一步扩大样本量或多中心参与研究及进行前瞻性研究证实。②pGGN 浸润性肺腺癌未按照肿瘤生长方式进行分类,未根据不同构成比例进行能谱 CT 定性和定量相关性研究。

综上所述,能谱 CT 衍生定量参数 WC 值在判别 pGGN 肺腺癌浸润程度中具有有一定潜在价值,联合结节大小有助于提高其预测效能,为临床精准治疗提供更加有效的信息。

#### [参考文献]

- [1]Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [2]Cao W, Chen HD, Yu YW, et al. Changing profiles of cancer burden worldwide and in China: a secondary analysis of the global cancer statistics 2020[J]. Chin Med J(Engl), 2021, 134(7): 783-791.
- [3]Xia CF, Dong XS, Li H, et al. Cancer statistics in China and United States, 2022: profiles, trends, and determinants [J]. Chin Med J(Engl), 2022, 135(5): 584-590.
- [4]Nicholson AG, Tsao MS, Beasley MB, et al. The 2021 WHO Classification of Lung Tumors: Impact of Advances Since 2015[J]. J Thorac Oncol, 2022, 17(3): 362-387.
- [5]Mao R, She Y, Zhu E, et al. A Proposal for Restaging of Invasive Lung Adenocarcinoma Manifesting as Pure Ground Glass Opacity[J]. Ann Thorac Surg, 2019, 107(5): 1523-1531.
- [6]Su H, Gu C, She Y, et al. Predictors of upstage and treatment strategies for stage IA lung cancers after sublobar resection for adenocarcinoma in situ and minimally invasive adenocarcinoma[J]. Transl Lung Cancer Res, 2021, 10(1): 32-44.
- [7]Chu ZG, Li WJ, Fu BJ, et al. CT Characteristics for Predicting Invasiveness in Pulmonary Pure Ground-Glass Nodules [J]. AJR, 2020, 215(2): 351-358.
- [8]闵旭红,宋奇隆,余永强,等. 三维 CT 定量联合定性参数的 logistic 回归模型对纯磨玻璃结节侵袭程度的临床预测价值[J]. 中华放射学杂志,2021,55(1):34-34.
- [9]Zhang Y, Tang J, Xu J, et al. Analysis of pulmonary pure ground-glass nodule in enhanced dual energy CT imaging for predicting invasive adenocarcinoma: comparing with conventional thin-section CT imaging [J]. J Thorac Dis, 2017, 9 (12): 4967-4978.
- [10]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.
- [11]Tu W, Li Z, Wang Y, et al. The "solid" component within subsolid nodules: imaging definition, display, and correlation with invasiveness of lung adenocarcinoma, a comparison of CT histograms and subjective evaluation[J]. Eur Radiol, 2019, 29(4):

1703-1713.

- [12]Fan L, Li Q, Xiao Y, et al. How to Define and Display Solid Components within Ground-Glass Nodules and Differentiate Pure Ground-Glass Nodules from Mixed Ground-Glass Nodules?[J]. *Radiology*, 2016, 281(1): 325-326.
- [13]中国食品药品检定研究院,中华医学会放射学分会心胸学组. 胸部 CT 肺结节数据标注与质量控制专家共识(2018)[J]. *中华放射学杂志*, 2019, 53(1): 9-15.
- [14]MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, 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.
- [15]Tammemagi M, Ritchie AJ, Atkar-Khattra S, et al. Predicting Malignancy Risk of Screen-Detected Lung Nodules-Mean Diameter or Volume[J]. *J Thorac Oncol*, 2019, 14(2): 203-211.
- [16]Kim H, Goo JM, Park CM. Evaluation of T categories for pure ground-glass nodules with semi-automatic volumetry: is mass a better predictor of invasive part size than other volumetric parameters?[J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(10): 4288-4295.
- [17]曹恩涛,于红,范丽,等. 纯磨玻璃密度结节肺腺癌的 CT 三维定量分析[J]. *中华放射学杂志*, 2016, 50(12): 940-945.
- [18]Yu Y, Cheng JJ, Li JY, et al. Determining the invasiveness of pure ground-glass nodules using dual-energy spectral computed tomography[J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2020, 9(3): 484-495.

- [19]Kawai T, Shibamoto Y, Hara M, et al. Can dual-energy CT evaluate contrast enhancement of ground-glass attenuation? Phantom and preliminary clinical studies [J]. *Acad Radiol*, 2011, 18(6): 682-689.
- [20]Son JY, Lee HY, Kim JH, et al. Quantitative CT analysis of pulmonary ground-glass opacity nodules for distinguishing invasive adenocarcinoma from non-invasive or minimally invasive adenocarcinoma: the added value of using iodine mapping[J]. *Eur Radiol*, 2016, 26(1): 43-54.
- [21]Yu Y, Fu Y, Chen X, et al. Dual-layer spectral detector CT: predicting the invasiveness of pure ground-glass adenocarcinoma [J]. *Clin Radiol*, 2022, 77(6): 458-465.
- [22]Yang Y, Li K, Sun D, et al. Invasive Pulmonary Adenocarcinomas Versus Preinvasive Lesions Appearing as Pure Ground-Glass Nodules: Differentiation Using Enhanced Dual-Source Dual-Energy CT[J]. *AJR*, 2019, 213(3): W114-W122.
- [23]余蕊,侯金鹏,倪晓琼,等. 能谱 CT 在肺纯磨玻璃结节鉴别诊断中的应用价值[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(45): 3742-3747.
- [24]Travis WD, 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.

(上接 405 页)

- [10]Kang W, Zhong W, Su D. The cone-beam breast computed tomography characteristics of breast non-mass enhancement lesions [J]. *Acta Radiol*, 2021, 62(10): 1298-1308.
- [11]Liu G, Li Y, Chen SL, et al. Non-mass enhancement breast lesions: MRI findings and associations with malignancy [J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(6): 357.
- [12]Marino MA, Avendano D, Sevilmedu V, et al. Limited value of multiparametric MRI with dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted imaging in non-mass enhancing breast tumors[J]. *Eur J Radiol*, 2022, 156: 110523.
- [13]Penn A, Medved M, Abe H, et al. Safely reducing unnecessary benign breast biopsies by applying non-mass and DWI directional variance filters to ADC thresholding [J]. *BMC Med Imaging*, 2022, 22(1): 171.
- [14]Zhou J, Li M, Liu D, et al. Differential Diagnosis of Benign and Malignant Breast Papillary Neoplasms on MRI With Non-mass Enhancement[J]. *Acad Radiol*, 2023, 30(Suppl 2): S127-S132.
- [15]Li Y, Chen J, Yang Z, et al. Contrasts Between Diffusion-Weighted Imaging and Dynamic Contrast-Enhanced MR in Diagnosing Malignancies of Breast Nonmass Enhancement Lesions Based on Morphologic Assessment [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2023, 58(3): 963-974.
- [16]Soylu Boy FN, Esen Icten G, Kayadibi Y, et al. Idiopathic Granulomatous Mastitis or Breast Cancer? A Comparative MRI Study in Patients Presenting with Non-Mass Enhancement [J]. *Diagnostics(Basel)*, 2023, 13(8): 1475.
- [17]Salvatorelli L, Puzzo L, Vecchio GM, et al. Ductal Carcinoma In Situ of the Breast: An Update with Emphasis on Radiological and Morphological Features as Predictive Prognostic Factors[J].

*Cancers(Basel)*, 2020, 12(3): 609.

- [18]Venkatesh SL, Oseni TO, Bahl M. Symptomatic ductal carcinoma in situ(DCIS): Upstaging risk and predictors[J]. *Clin Imaging*, 2021, 73: 101-107.
- [19]Goto M, Sakai K, Toyama Y, et al. Use of a deep learning algorithm for non-mass enhancement on breast MRI: comparison with radiologists' interpretations at various levels[J]. *Jpn J Radiol*, 2023, 41(10): 1094-1103.
- [20]Wang L, Chang L, Luo R, et al. An artificial intelligence system using maximum intensity projection MR images facilitates classification of non-mass enhancement breast lesions [J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(7): 4857-4867.
- [21]Zhou J, Liu YL, Zhang Y, et al. BI-RADS Reading of Non-Mass Lesions on DCE-MRI and Differential Diagnosis Performed by Radiomics and Deep Learning [J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 728224.
- [22]Huang H, Scaduto D, Plaunova A, et al. Comparison of lesion detection and conspicuity between narrow-angle and wide-angle digital breast tomosynthesis for dense and non-dense breasts[J]. *J Med Imaging(Bellingham)*, 2023, 10(Suppl 2): S22407.
- [23]Li Y, Yang ZL, Lv WZ, et al. Non-Mass Enhancements on DCE-MRI: Development and Validation of a Radiomics-Based Signature for Breast Cancer Diagnoses[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 738330.
- [24]Yang X, Dong M, Li S, et al. Diffusion-weighted imaging or dynamic contrast-enhanced curve: a retrospective analysis of contrast-enhanced magnetic resonance imaging-based differential diagnoses of benign and malignant breast lesions[J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(9): 4795-4805.