

CT 三维参数对小于 2 cm 肺磨玻璃结节浸润性的诊断效能

仇永辉^{1,2}, 郝玉娟³, 裴延斌^{1,2}, 刘显勇^{1,2}, 赵明², 王钰琦²

¹解放军医学院, 北京 100853; ²解放军总医院第一医学中心胸外科, 北京 100853; ³北京市石景山医院肿瘤科, 北京 100043

摘要: 背景 低剂量 CT 筛查出的恶性肺磨玻璃结节 (pulmonary ground-glass nodules, GGN) 多数为 I 期肺癌, 术前准确预测 GGN 浸润性可有效指导肺叶切除或亚肺叶切除术的选择。目的 本文拟全面分析 GGN 的 CT 三维参数, 研究评估小于 2 cm GGN 浸润性的最佳诊断指标及效能, 为临床诊治提供参考。方法 回顾性收集 2021 年 7 月 1 日 - 12 月 31 日于解放军总医院第一医学中心胸外科行手术治疗的 165 例 < 2 cm GGN 患者的临床资料。根据浸润程度将非典型腺瘤样增生 (atypical adenomatous hyperplasia, AAH)、原位腺癌 (adenocarcinoma in situ, AIS) 和微浸润性腺癌 (minimally invasive adenocarcinoma, MIA) 纳入低风险组, 浸润性腺癌 (invasive adenocarcinoma, IA) 纳入高风险组。分别测量 GGN 及其实性成分的 CT 三维参数——直径、体积、平均 CT 值、密度和质量, 并计算实性成分占 GGN 的直径比、体积比、质量比, 分析两组之间的差异, 筛选出预测浸润性的指标并评估其诊断价值。结果 纳入男 45 例, 女 120 例, 平均年龄 (53.47 ± 10.86) 岁。低风险组 62 例, 高风险组 103 例, 两组性别、年龄差异无统计学意义。低风险组与高风险组之间各项三维参数差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。Logistic 回归结果显示, 实性体积越大 ($OR=1.017$, 95% CI : 1.005 ~ 1.029, $P=0.007$), 实性直径越长 ($OR=1.147$, 95% CI : 1.062 ~ 1.238, $P<0.01$), 浸润性腺癌发生风险就越高。ROC 曲线分析显示, 实性体积、实性直径两指标单独及联合诊断的曲线下面积 (area under curve, AUC)(95% CI) 分别为 0.765(0.566 ~ 0.954)、0.731(0.500 ~ 0.946)、0.849(0.701 ~ 0.973)。结论 多元化的 CT 三维参数能够辅助预测小于 2 cm GGN 的浸润性, 特别是实性体积和实性直径联合诊断效能更佳。是除传统的只测量直径、平均 CT 值的方法之外的又一新方法。

关键词: 肺肿瘤; 肺结节; 磨玻璃; 三维 CT; 浸润性腺癌

中图分类号: R563

文献标志码: A

文章编号: 2095-5227(2023)06-0607-06

DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2023.06.006

引用本文: 仇永辉, 郝玉娟, 裴延斌, 等. CT 三维参数对小于 2 cm 肺磨玻璃结节浸润性的诊断效能 [J]. 解放军医学院学报, 2023, 44 (6): 607-612.

Diagnostic value of CT three-dimensional parameters on invasiveness of pulmonary ground-glass nodules smaller than 2 cm

QIU Yonghui^{1,2}, HAO Yujuan³, PEI Yanbin^{1,2}, LIU Xianyong^{1,2}, ZHAO Ming², WANG Yuqi²

¹Chinese PLA Medical School, Beijing 100853, China; ²Department of Thoracic Surgery, the First Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; ³Department of Oncology, Beijing Shijingshan Hospital, Beijing 100043, China

Corresponding author: WANG Yuqi. Email: wyq301@qq.com

Abstract: Background Most of the malignant pulmonary ground-glass nodules (GGN) screened by low-dose CT are lung cancer of stage I, preoperative identification of invasive adenocarcinoma determines lobectomy or sublobectomy. **Objective** To explore the best diagnostic parameters for assessment of the invasiveness of GGN smaller than 2 cm by comprehensively measuring its CT three-dimensional (3D) parameters, so as to provide evidences for clinic diagnosis. **Methods** Clinical data about 165 patients who were diagnosed with GGN smaller than 2cm and treated by thoracic surgery in Thoracic Surgery Department of Chinese PLA General Hospital from July 1, 2021 to December 31, 2021 were retrospectively collected, including 45 males and 120 females, with mean age of 53.47 ± 10.86 years. According to the invasiveness, AAH (atypical adenomatous hyperplasia), AIS (adenocarcinoma in situ) and MIA (minimally invasive adenocarcinoma) were included in the low-risk group (n=62), while IA (invasive adenocarcinoma) was included in the high-risk group (n=103). 3D parameters of GGN and its solid components were measured respectively, including diameter, volume, average CT value, density, mass, as well as the ratio of diameter, volume and mass of the solid components to the GGN. The differences of 3D physical parameters between the two groups were analyzed and the risk factors for predicting invasiveness were screened out and their diagnostic efficiency was evaluated. **Results** Totally 45 males and 120 females were included, with an average age of (53.47 ± 10.86) years. There were 62 cases in the low risk group and 103 cases in the high risk group. There was no significant difference in gender and age between the two groups. The differences of all 3D parameters

收稿日期: 2023-02-17

基金项目: 国家自然科学基金项目 (U21A20480)

作者简介: 仇永辉, 男, 在读硕士, 医师。研究方向: 肺癌的微创手术治疗。Email: allix916@163.com

通信作者: 王钰琦, 男, 博士, 主任医师, 教授, 硕士生导师。Email: wyq301@qq.com

between the low and high risk groups were all statistically significant ($P < 0.05$). Multiple Logistic regression analysis indicated that patients with larger solid volume ($OR = 1.017$, 95% CI : 1.005-1.029, $P = 0.007$) and longer diameter ($OR = 1.147$, 95% CI : 1.062-1.238, $P < 0.01$) had higher risk of invasive adenocarcinoma. ROC (receiver operating characteristic curve) analysis indicated that the area under curve (AUC, 95% CI) of solid volume and solid diameter were 0.765 (0.566-0.954) and 0.731 (0.500-0.946), their AUC of combined diagnosis was 0.849 (0.701-0.973). **Conclusion** Diversified CT 3D parameters can assist in the prediction of invasiveness of GGN, especially the combination of solid volume and solid diameter shows a better diagnostic efficiency. It is a new method in addition to the traditional method of measuring the diameter and the average CT value alone.

Keywords: lung neoplasms; pulmonary nodules; ground-glass nodules; three-dimensional CT; invasive adenocarcinoma

Cited as: Qiu YH, Hao YJ, Pei YB, et al. Diagnostic value of CT three-dimensional parameters on invasiveness of pulmonary ground-glass nodules smaller than 2 cm [J]. Acad J Chin PLA Med Sch, 2023, 44 (6): 607-612.

早期肺癌缺少典型的临床表现, 随着低剂量 CT 扫描 (low-dose computed tomographic, LDCT) 广泛用于肺癌筛查, 越来越多的早期肺癌被检出。既往研究显示, LDCT 筛查的恶性肺磨玻璃结节 (pulmonary ground-glass nodules, GGN) 病例中, 63.0% 为 I 期肺癌^[1], LDCT 筛查把 I 期肺癌检出率提高了 4.73 倍 ($OR = 5.73$, 95% CI : 3.37 ~ 9.76)^[2]。以往肺癌年龄标化的 5 年生存率仅 10% ~ 20%^[3], IV 期肺癌仅 5.3%, 而 I 期肺癌的 5 年生存率为 55.5%^[4]。临床上病理类型为非典型腺瘤样增生 (atypical adenomatous hyperplasia, AAH) 和原位腺癌 (adenocarcinoma in situ, AIS), 微浸润性腺癌 (minimally invasive adenocarcinoma, MIA) 的早期肺癌行亚肺叶切除, 术后 5 年生存率几乎达 100%^[5-6]; 而对于浸润性腺癌 (invasive adenocarcinoma, IA) 仍推荐标准的肺叶切除术。大量研究表明, 术前影像学评估能够预测病理类型, 对于选择手术方式具有指导意义^[7-8]。临床工作中主要以肺结节二维 CT 最大直径、实性成分占比 (consolidation tumor ratio, CTR) 作为预测病理浸润性的指标。然而传统二维 CT 难以完整展示肺结节全貌, 随着高分辨 CT 的普及和三维重建技术的改进, 人们已经能够较精准地将肺结节从二维 CT 形态构建为三维形态, 通过三维参数分析肺结节的特点, 预测其浸润性^[9-10]。目前大部分研究分析的指标不够全面, 预测浸润性的最佳诊断指标及其临界值也尚未明确, 因而通过 CT 三维参数预测 GGN 浸润性尚未在临床上应用。因此, 本研究拟选取小于 2 cm 肺磨玻璃结节, 测量多元化的 CT 三维参数, 从中筛选预测浸润性准确率较高的诊断指标及其临界值, 评估其诊断价值。

资料与方法

1 资料 回顾性分析 2021 年 7 月 1 日 - 12 月 31 日在解放军总医院第一医学中心胸外科接受手术治疗的小于 2 cm GGN 患者的临床资料。根据病

理浸润程度将非典型腺瘤样增生、原位腺癌和微浸润性腺癌纳入低风险组, 浸润性腺癌纳入高风险组。本研究经解放军总医院伦理委员会审查同意 (审批号 S2023-075-01)。纳入标准: (1) 患者术前 1 个月内在解放军总医院第一医学中心行胸部 CT 平扫, 有高分辨率 CT 影像资料; (2) 术前胸部 CT 结节直径小于 2 cm; (3) 胸部 CT 诊断为亚实性结节 (包括纯磨玻璃结节和混合磨玻璃结节); (4) 术后病理明确诊断为 AAH、AIS、MIA、IA。排除标准: (1) 合并其他肺部疾病, 如肺间质性疾病、肺炎等, 有肺手术史; (2) 病灶直径 ≥ 2 cm; (3) 肺结节为纯实性; (4) 胸部 CT 数据不完整; (5) 病理诊断不明确。

2 CT 扫描及三维重建 仪器和参数: 采用美国 GE-Optima 64 或 Philips-iCT 256 排螺旋 CT 机进行常规胸部 CT 容积扫描, 患者取仰卧位, 深吸气后屏住气, 自肺尖扫描至后肋膈角。扫描参数: 管电压 100 ~ 120 kV, 自动管电流, 矩阵 512 \times 512, 螺距 0.993, 扫描层厚 5.0 mm, 薄层重组层厚 1 mm 或 1.25 mm。统一设定图像的窗宽和窗位, 纵隔窗宽 400 HU, 窗位 40 HU; 肺窗宽 1 500 HU, 窗位 -700 HU。

CT 扫描图像处理: 对二维图像数据进行匿名处理后, 将原始 DICOM 图像导入 Mimics Medical 21.0 软件^[11], 通过阈值分割选择最佳感兴趣区域 (region of interest, ROI) 重建肺结节三维图像。见图 1。

3 观测指标 由两名从事胸部读片的放射科医师和 1 名胸外科医师共同对本研究所获 CT 三维图像进行观测, 所有参与读图者均未知患者的诊断结果, 保证双盲原则, 有分歧时商议达成一致结果。测量多元化的 GGN 三维参数: 包括 GGN 三维直径、体积、平均 CT 值, 并计算出模拟密度、质量。

肺结节三维密度和质量计算方法^[12]: 三维物理密度 ρ (mg/mm^3) = (三维平均 CT 值 + 1000) / 1000,

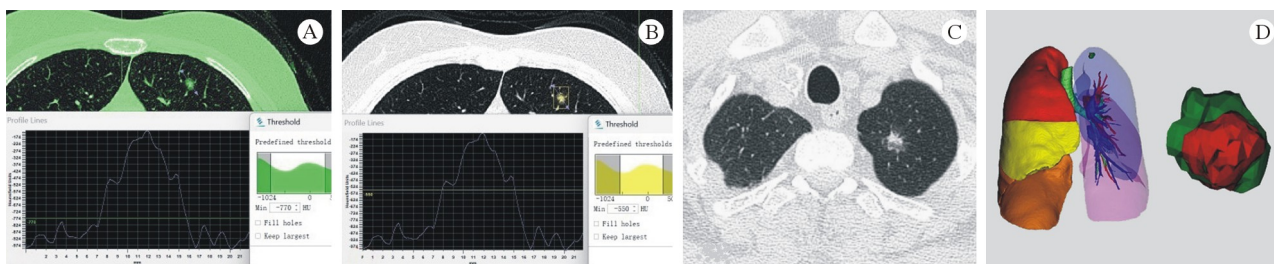


图 1 GGN 三维重建过程示意图

A:通过阈值分割选择最佳感兴趣区域 (ROI); B:阈值分割肺结节实性成分; C:GGN 二维 CT 示例; D:GGN 及其实性成分三维重建结果示例

Fig.1 The process of CT three-dimensional reconstruction on GGN

A: ROI of GGN was drawn according to the threshold segmentation; B: Solid components were selected by threshold segmentation; C: Two-dimensional CT example of GGN; D: GGN and it's solid components by three-dimensional reconstruction

三维质量 (mg)=(三维平均 CT 值 + 1000)/1000 × 三维体积 (mm³)。结节实性成分的三维重建与测量方法同上, 选择最佳感兴趣区域时实性结节密度设为 -550 HU^[12]。记录实性成分的直径、体积、平均 CT 值、密度、质量。无实性成分的 pGGN 记录其实性成分直径、体积为 0, 平均 CT 值为原结节平均 CT 值。最后计算实性成分占 GGN 的直径比、体积比、质量比。

4 统计学分析 采用 SPSS 26.0 统计软件。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 进行独立样本 *t* 检验; 不符合正态分布的计量资料以 *Med*(IQR) 表示, 行 Mann-Whitney *U* 检验; 多因素 logistic 回归分析筛选出预测 GGN 浸润性的独立危险因素, 并据以构建多因子联合应用的回归诊断模型 (Log *P* 模型), 绘制受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC), 求得曲线下面积 (area under curve, AUC), 分析诊断敏感度、特异度和 Cut-off 值。检验水准为双侧 $\alpha=0.05$ 。

结果

1 两组一般资料比较 共纳入患者 165 例, 男 45 例, 女 120 例, 平均年龄 (53.47 ± 10.86) 岁。低风险组 62 例, 高风险组 103 例, 两组性别比例及年龄相近, 差异无统计学意义 (*P* 均 > 0.05)。低风险组 (AAH/AIS/MIA) 和高风险组 (IA), 结节直径小于 1 cm 分别有 47 例和 37 例, 1 ~ 2 cm 分别有 15 例和 66 例, 显然高风险组中直径较大的结节较多, 经比较差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表 1。

2 肺结节 CT 三维参数比较 高风险组的 GGN 直径、体积、质量以及实性直径、体积、质量均显著大于低风险组 (*P* < 0.05), 并且两组间实性成分的直径比、体积比、质量比也有统计学差异 (*P* <

表 1 两组一般资料比较结果

Tab. 1 Comparison of clinical data between the two groups

项目	低风险组 (n=62)	高风险组 (n=103)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
年龄/岁	51.58 ± 10.87	54.61 ± 10.75	1.747	0.083
性别(女/男)/例	50/12	70/33	2.532	0.112
直径(<1 cm/1 ~ 2 cm)/例	47/15	37/66	24.635	<0.001
病理分型/例			-	-
非典型腺瘤样增生	18	-		
原位腺癌	21	-		
微浸润性腺癌	23	-		
浸润性腺癌	-	103		

0.05)。提示以上指标有可能辅助诊断评估 GGN 浸润性 (即对高风险的判估)。见表 2。

3 GGN 浸润性的影响因素分析——多因素回归 建立非条件 logistic 回归模型, 以本研究资料为样本, 以小于 2 cm 的 GGN 浸润性为因变量, 赋值: 浸润性=1, 否=0。以前述单因素分析 (表 2) 中 *P* < 0.10 的指标/因素为自变量。考虑到临床上最为关注的客观指标为表 2 的部分实性成分指标, 故表 2 上半部分的 GGN 指标全部不考虑纳入 (它们也与实性指标有强相关作用而无法纳入)。此外, 实性直径比、实性体积比、实性质量比属于其他实性指标的衍生指标, 也无需赘纳。故仅初选了实性直径、实性体积、实性 CT 值、实性密度、实性质量 5 个指标作为自变量。回归过程采用逐步后退法, 以进行自变量的选择和剔除, 设定 $\alpha_{剔除}=0.10$ 、 $\alpha_{入选}=0.05$ 。回归分析结果显示, 实性体积 (*OR*=1.017, 95% *CI*: 1.005 ~ 1.029, *P*=0.007)、实性直径 (*OR*=1.147, 95% *CI*: 1.062 ~ 1.238, *P* < 0.01) 与小于 2 cm GGN 浸润性密切相关。见表 3。

4 实性体积、实性直径对 GGN 浸润性的诊断评估效能之 ROC 分析 进一步探讨实性体积、实性

表 2 两组 GGN 三维参数比较
Tab. 2 Statistical analysis on GGN's CT 3D parameters

项目	低风险组(n=62)	高风险组(n=103)	t/Uc值	P值
GGN直径/mm	8.45 ± 2.55	11.15 ± 3.25	5.928	<0.001
GGN-CT值/HU	-546.07 ± 120.36	-482.65 ± 123.13	3.231	0.001
GGN密度/(mg·mm ⁻³)	0.45 ± 0.12	0.52 ± 0.12	3.216	0.002
GGN质量/[mg, Md(IQR)]	60(23, 108)	158(80, 290)	4.055	<0.001
GGN体积/[mm ³ , Md(IQR)]	122(62, 232)	315(190, 554)	4.284	<0.001
实性直径/[mm, Md(IQR)]	4(0, 7)	8(6, 10)	3.717	<0.001
实性体积/[mm ³ , Md(IQR)]	8.5(0, 38)	72(20, 140)	4.005	<0.001
实性CT值/[HU, Md(IQR)]	-440.3(-619.3, -325.1)	-345.4(-406.3, -254.2)	3.373	<0.001
实性密度/[mg·mm ⁻³ , Md(IQR)]	0.56(0.38, 0.67)	0.65(0.59, 0.75)	3.291	0.001
实性质量/[mg, Md(IQR)]	5(0, 25)	45(13, 105)	3.981	<0.001
实性直径比/[% , Md(IQR)]	61.05(0, 80.47)	77.13(66.43, 86.37)	3.090	0.002
实性体积比/[% , Md(IQR)]	6.75(0, 20.65)	22.36(10.72, 33.32)	3.438	<0.001
实性质量比/[% , Md(IQR)]	8.23(0, 25.83)	29.68(15.26, 40.31)	3.516	<0.001

直径两指标对小于 2 cm GGN 浸润性的诊断评估价值, 以高风险组 (n=103) 为阳性样本, 低风险组 (n=62) 为阴性样本, 建立 ROC 预测/诊断/评估模型。单独应用: 实性体积、实性直径两指标均参考临床实践划分为若干个组段, 再以软件拟合之 ROC 曲线读取约登指数最大值点, 对应计算理论阈值 (适当取整) 和各项参数。并按实测样本计算敏感度、特异度、准确度。联合应用 (Log P 模式): 以前述 logistic 回归结果, 建立风险评估/预测模型, 以其 $\ln(P/1-P)$ 为联合应用的虚拟概率量指标, 再行 ROC 分析。 $\ln(P/1-P) = -0.045 + 0.017 \times$ 实性体积 $+ 0.137 \times$ 实性直径。分析结果显示, 实性体积、实性直径两指标单独及联合应用时, ROC-AUC(95% CI) 分别为 0.765(0.566 ~ 0.954)、0.731(0.500 ~ 0.946)、0.849(0.701 ~ 0.973), 显示联合应用诊断效能很高, AUC 及敏感度、特异度、准确度均较各单独应用指标有显著提升。见表 4 和图 2。

5 GGN 的其他各项三维参数对 GGN 浸润性的诊断评估效能之 ROC 分析结果 作为参考, 亦仿上述方法, 对 GGN 的其他各项三维参数单独进行 ROC 曲线分析, 结果如表 5 所示 (不再公布对应的 ROC 曲线)。由其见, 表 5 的各项参数, 均有一定的对 GGN 浸润性的诊断评估效能, 但与本研究所构建的实性直径、实性体积联合应用模型相比, 诊断评估效能较差。

讨论

2021 版世界卫生组织 (WHO) 胸部肿瘤分类中将浸润前病变更名为腺体前驱病变, 其中包括了非典型腺瘤样增生和原位腺癌, 临床医师对这一类肺结节的诊治也受到影响, 其是否还需手术或手术时机的选择引发新的讨论^[13]。此外, 浸润性腺癌与微浸润腺癌、原位腺癌、非典型腺瘤样增生相比, 恶性程度更高, 预后更差, 5 年生存率仅 81%^[14]。标准的肺叶切除术仍为指南推荐的手

表 3 小于 2 cm GGN 浸润性的多因素 logistic 回归结果

Tab. 3 Multivariate logistic regression analysis on the invasiveness of pulmonary ground-glass nodules smaller than 2 cm

因素	赋值	β 值	$S\bar{x}$	Wald χ^2	P值	OR	OR 95% CI
常数	-	-0.045	0.018	6.110	0.013	0.956	0.923 ~ 0.990
实性体积	连续变量	0.017	0.006	7.219	0.007	1.017	1.005 ~ 1.029
实性直径	连续变量	0.137	0.039	12.184	<0.001	1.147	1.062 ~ 1.238

表 4 实性体积、实性直径对 GGN 浸润性诊断评估效能的 ROC 分析结果

Tab. 4 ROC analysis results of solid volume and solid diameter to predict invasiveness of GGN

指标	AUC (95% CI)	Cut-off	敏感度(n/N)	特异度(n/N)	约登指数	准确度(n/N)
实性体积	0.765(0.566 ~ 0.954)	40 mm ³	0.738(76/103)	0.774(48/62)	0.512	0.752(124/165)
实性直径	0.731(0.500 ~ 0.946)	6 mm	0.718(74/103)	0.710(44/62)	0.428	0.715(118/165)
联合应用(Log P)	0.849(0.701 ~ 0.973)	1.5	0.816(84/103)	0.823(51/62)	0.639	0.818(135/165)

阈值均按临床习惯适当取整。联合应用虚拟指标的阈值依据 $\ln(P/1-P)$ 模型 (无常数项) 计算所得。

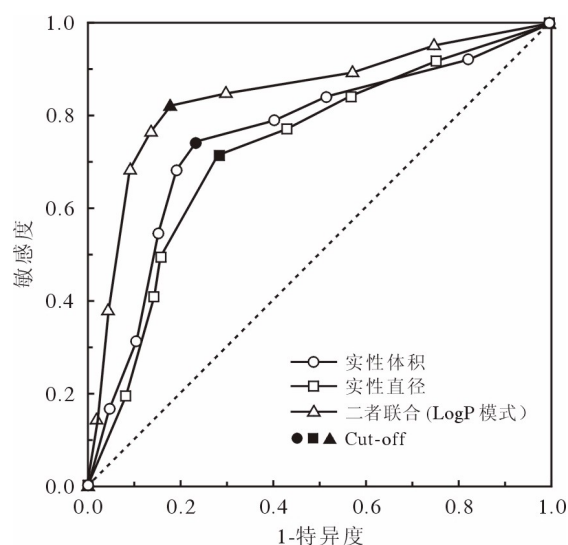


图 2 实性直径、实性体积对 GGN 浸润性诊断评估效能的 ROC 曲线
Fig.2 ROC curves of solid volume and solid diameter to predict invasiveness of GGN

术方式，而其余 3 种病理类型可行亚肺叶切除术。既往研究发现，通过影像学能够预测 GGN 病理类型，可通过胸部 CT 上 GGN 的密度和大小判断其恶性程度^[15]。外科医师在术前需要可靠的影像学诊断方法预测 GGN 浸润性，以选择最佳手术方案。本研究拟通过更先进的三维重建技术多元化测量 GGN 的 CT 三维参数，探讨预测其浸润性的最佳参考指标及其参考值。

本研究发现三维参数能够更多元化地展现 GGN 特征，而目前临床均以二维直径和 CTR 为预测浸润性的标准，很多影像学数据被忽视了。三维参数可以从体积、密度、质量等不同角度分析 GGN，发掘了更多有统计学差异的数据，这体现出测量三维参数的优势。具体来看，传统相关参数如 GGN 直径、GGN-CT 值、实性直径比 (CTR) 在两组之间有差异性，但同时可以发现三维参数中，高风险组的实性质量、GGN 质量、GGN 体积、实性体积、实性直径等均显著大于低风险组，各项三维参数均可辅助预测 GGN 浸润性。Kitazawa 等^[16]纳入 96 例小于 2 cm GGN 进行研

究，认为三维平均 CT 值是预测浸润性的重要参数，结果优于二维平均 CT 值，但其并未分析三维体积、质量等。Wu 等^[17]开展了一项多中心研究，通过三维重建把 GGN 分割为实性成分和磨玻璃成分，分别测量其三维体积和 CT 值，建立预测浸润性模型，获得了比 Brock 等模型更好的诊断结果。因而，我们认为通过测量多元化的三维参数能够更全面地剖析 GGN 特点，通过这些参数建立预测浸润性的诊断模型具有重要研究价值。

本研究结果显示，相对于 GGN 直径和平均 CT 值，三维体积、质量的诊断效能更高，三维参数能更多元化地精准评估 GGN 的物理性质。高风险组 GGN 体积和质量大于低风险组，二者诊断的约登指数和 AUC 值均大于传统测量 GGN 直径、CT 值、实性直径比 (CTR) 的结果。正如临床上发现部分大于 10 mm 的 GGN 仍为低浸润风险，而通过 GGN 体积和 GGN 质量来预测浸润性分别具有更高的敏感度 (80.6%) 和特异度 (80.6%)。在恶性 GGN 的倍增时间相关研究中，Liao 等^[18]发现直径、体积、质量倍增时间分别为 711 d、552 d、488 d，体积和质量比直径更早提示 GGN 变化。Li 等^[19]对 169 个 GGN 进行了 2 年随访，测量其三维直径、体积、质量，发现三维质量是增长最快的指标。Sun 等^[20]也认为 GGN 三维体积和质量较二维直径能更敏感地提示肺结节增长。因此，对于小于 2 cm GGN，三维参数中体积、质量是更敏感的诊断指标，是否可以尝试以 GGN 体积 (临界值 160 mm³)、质量 (临界值 110 mg) 等辅助甚至替代二维直径、CTR 来预测浸润性，这将是后续研究的重点。

本研究还发现测量 GGN 实性成分的三维参数非常重要，实性成分体积、质量、直径均有一定的诊断敏感度和特异度，是预测浸润性的重要参考指标。Wu 等^[17]分析了 GGN 的实性成分、磨玻璃成分和总体肿瘤的体积、CT 值，认为联合实性成分和磨玻璃成分的体积、CT 值诊断 AUC 值最

表 5 GGN 的其他各项三维参数对 GGN 浸润性诊断评估效能的 ROC 分析结果
Tab. 5 ROC analysis results of other 3D physical parameters to predict invasiveness of GGN

指标	AUC (95% CI)	阈值	敏感度(n/N)	特异度(n/N)	约登指数	准确度(n/N)
实性质量/mg	0.751(0.541 ~ 0.957)	28	0.689(71/103)	0.806(50/62)	0.495	0.733(121/165)
GGN质量/mg	0.738(0.569 ~ 0.914)	110	0.689(71/103)	0.806(50/62)	0.495	0.733(121/165)
GGN体积/mm ³	0.758(0.557 ~ 0.940)	160	0.806(83/103)	0.677(42/62)	0.483	0.758(125/165)
GGN直径/mm	0.725(0.464 ~ 0.965)	10	0.641(66/103)	0.774(48/62)	0.415	0.691(114/165)
实性直径比/%	0.697(0.401 ~ 0.986)	65	0.777(80/103)	0.613(38/62)	0.390	0.715(118/165)
实性质量比/%	0.686(0.460 ~ 0.916)	15	0.777(80/103)	0.613(38/62)	0.390	0.715(118/165)
实性体积比/%	0.698(0.404 ~ 0.979)	7.5	0.786(81/103)	0.597(37/62)	0.383	0.715(118/165)

大、准确率最高,与本文结果相符。本研究实性成分的部分三维参数具有较高的诊断特异度,这更有助于临床医师鉴别出低浸润风险的早期肺癌。JCOG0802 研究认为肺段切除与肺叶切除相比没有劣势,提高诊断特异度能使更多低浸润风险患者接受肺段手术,不降低生存率的同时保存了更多的肺功能,该诊断策略更符合当前外科治疗趋势^[21]。此外,通过多因素 logistic 回归分析筛查出实性体积和实性直径是预测小于 2 cm GGN 浸润性的独立危险因素,把据此构建的联合应用模型(Log P 模型),其 AUC 值为 0.849,显著优于实性体积和实性直径单独诊断的 AUC 值(0.765, 0.731)。

综上所述,多元化的三维参数能够辅助预测小于 2 cm GGN 的浸润性,而且三维体积、质量的诊断价值全面优于只测量直径、平均 CT 值的传统方法,特别是实性成分的三维参数联合诊断价值最高。本研究尚存在一定局限性:(1)单中心数据,存在与其他中心结论有差异的可能,需要多中心联合研究的数据支持结论;(2)纳入患者均为手术患者,且本文排除了大于 2 cm 的 GGN 患者,这可能导致一定的数据偏倚。

作者贡献 仇永辉:论文撰写,数据收集,统计学分析;郝玉娟、裴延斌、刘显勇:数据收集;赵明、王钰琦:总体构思,方法设计,审读和修订,资金获取。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突。

数据共享声明 本篇论文相关数据可依据合理理由从作者处获取,Email: allix916@163.com。

参考文献

- Duma N, Santana-Davila R, Molina JR. Non-small cell lung cancer: epidemiology, screening, diagnosis, and treatment [J]. *Mayo Clin Proc*, 2019, 94 (8): 1623-1640.
- Becker N, Motsch E, Trotter A, et al. Lung cancer mortality reduction by LDCT screening-Results from the randomized German LUSI trial [J]. *Int J Cancer*, 2020, 146 (6): 1503-1513.
- Allemani C, Matsuda T, di Carlo V, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37513025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries [J]. *Lancet*, 2018, 391 (10125): 1023-1075.
- 张敏璐,吴春晓,龚杨明,等.上海人群肺癌生存率分析[J]. *中国癌症杂志*, 2017, 27 (5): 326-333.
- Zhang Y, Fu FQ, Chen HQ. Management of ground-glass opacities in the lung cancer spectrum [J]. *Ann Thorac Surg*, 2020, 110 (6): 1796-1804.
- Li M, Xi J, Sui Q, et al. Impact of a Ground-glass Opacity Component on c-Stage IA Lung Adenocarcinoma [J/OL]. <https://doi.org/10.1053/j.semtcvs.2022.07.008>.
- Yang HH, Lv YL, Fan XH, et al. Factors distinguishing invasive from pre-invasive adenocarcinoma presenting as pure ground glass pulmonary nodules [J]. *Radiat Oncol*, 2020, 15 (1): 186.
- Nishino M. Radiomics to predict invasiveness of part-solid adenocarcinoma of the lung [J]. *Radiology*, 2020, 297 (2): 459-461.
- 张丽,李蒙,吴宁,等.临床 I 期浸润肺腺癌不同组织学亚型的三维 CT 值定量分析 [J]. *中华放射学杂志*, 2015, 49 (4): 268-272.
- 石遛,续力云,潘鑫福,等.三维重建技术在肺腺癌新分类标准诊断中的价值 [J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2021, 28 (3): 278-282.
- 刘子成,杨赫,王鸿亚,等.基于三维重建的影像学分析在部分实性肺结节中的研究进展 [J]. *中国肺癌杂志*, 2022, 25 (2): 124-129.
- 曹恩涛,于红,范丽,等.纯磨玻璃密度肺腺癌的 CT 三维定量分析 [J]. *中华放射学杂志*, 2016, 50 (12): 940-945.
- 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.
- Matsui T, Sakakura N, Koyama S, et al. Comparison of surgical outcomes between invasive mucinous and non-mucinous lung adenocarcinoma [J]. *Ann Thorac Surg*, 2021, 112 (4): 1118-1126.
- 金梅,吴重重,方瑞,等.纯磨玻璃密度肺腺癌的危险因素 CT 量化研究 [J]. *中华放射学杂志*, 2018, 52 (11): 836-841.
- Kitazawa S, Saeki Y, Kobayashi N, et al. Three-dimensional mean CT attenuation value of pure and part-solid ground-glass lung nodules may predict invasiveness in early adenocarcinoma [J]. *Clin Radiol*, 2019, 74 (12): 944-949.
- Wu GY, Woodruff HC, Shen J, et al. Diagnosis of invasive lung adenocarcinoma based on chest CT radiomic features of part-solid pulmonary nodules: a multicenter study [J]. *Radiology*, 2020, 297 (2): E282.
- Liao RQ, Li AW, Yan HH, et al. Deep learning-based growth prediction for sub-solid pulmonary nodules on CT images [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 1002953.
- Li JX, Xia TT, Yang XG, et al. Malignant solitary pulmonary nodules: assessment of mass growth rate and doubling time at follow-up CT [J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10 (Suppl 7): S797-S806.
- Sun Q, Huang Y, Zhao SJ, et al. The volume and mass growth of persisted pulmonary nodules detected in low-dose CT screening and its influence factors [J]. *Chin J Oncol*, 2018, 40 (4): 274-279.
- Saji H, Okada M, Tsuboi M, et al. Segmentectomy versus lobectomy in small-sized peripheral non-small-cell lung cancer (JCOG0802/WJOG4607L): a multicentre, open-label, phase 3, randomised, controlled, non-inferiority trial [J]. *Lancet*, 2022, 399 (10335): 1607-1617.

(责任编辑:施晓亚)