

多 CT 征象量化联合分析对肺结节 (肿块)性质判定的临床研究

岳军艳¹, 朱止平¹, 窦文广¹, 李美霞¹, 梁长华¹, 闫宇涛²

(1 新乡医学院第一附属医院放射科, 河南 卫辉 453100;

2 解放军第 153 中心医院医学影像科, 河南 郑州 450000)

摘要:目的 探讨多 CT 征象量化联合的方法是否能用于肺结节(肿块)的定性诊断。**方法** 收集肺结节(肿块)病例 92 例(良性病变 38 例,肺癌 54 例),比较分析良恶性结节的 CT 多种征象,采用 χ^2 检验及非条件 Logistic 回归分析来筛选预测肺癌的主、次要征象;将主要征象赋予不同分值(2 分、3 分或 3.5 分),次要征象赋予 1 分,通过绘制 ROC 曲线确定诊断肺癌主要征象赋予的最佳分值;通过计算最佳分值时良恶性肺结节(肿块)总分分值的 95% 可信区间来确定影像上能够诊断肺癌及诊断可疑肺癌的肺结节(肿块)总分。**结果** ①深分叶、支气管截断或破坏、支气管动脉增粗可作为诊断肺癌的危险因素,病变分隔可作为诊断肺癌的保护因素;②诊断肺癌主要征象的最佳分值为 3 分(危险因素为 +3 分,保护因素为 -3 分);③良恶性肺结节(肿块)总分 95% 可信区间分别为 ≤ 6.10 及 ≥ 3.30 。**结论** 多 CT 征象量化联合分析可应用于肺结节(肿块)的定性诊断;可将诊断肺癌的主要征象定义为 3 分,肺结节(肿块)总分为 ≥ 6 分和 ≥ 3 分分别为影像上肺癌和可疑肺癌的诊断标准。

关键词:肺;结节;计算机体层成像

DOI:10.3969/j.issn.1002-1671.2019.01.009

中图分类号:R563;R814.42 **文献标志码:**A **文章编号:**1002-1671(2019)01-0035-05

Clinic study of multiple signs CT combined with quantitative analysis in the diagnosis of pulmonary nodules (masses)

YUE Junyan¹, ZHU Zhiping¹, DOU Wenguang¹, LI Meixia¹, LIANG Changhua¹, YAN Yutao²

(1 Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Weihui, He'nan Province 453100, China; 2 Department of Medical Imaging, PLA 153th Center Hospital, Zhengzhou 450000, China)

Abstract: Objective To explore whether the method of quantification of multiple CT signs can be used in the qualitative diagnosis of pulmonary nodules (masses). **Methods** 92 cases of pulmonary nodules were collected, including 38 cases of benign nodules and 54 cases of lung cancer. The imaging signs of benign and malignant nodules were compared and analyzed. First, χ^2 test and Logistic regression were used to differentiate between main signs and secondary signs. Main sign was given different points such as 2 points, 3 points or 3.5 points, and secondary sign was given 1 point, then the optimal decisive point of main sign was obtained by using ROC curve plotting. Finally, the total points of diagnosing lung cancer and suspicious lung cancer in imaging were obtained by computing the 95% confidence interval (CI). **Results** ①Lobular sign, bronchiolar damage or obstruction and bronchial artery enlargement were risk signs of malignant pulmonary nodules, and septation pattern was protective sign of malignant pulmonary nodules. ②The optimal decisive point of main sign was 3 points, and risk sign is given +3 points and protective sign -3 points. ③The 95% CI of the total points of benign nodules and lung cancer was ≤ 6.10 and ≥ 3.30 , respectively. **Conclusion** Quantitative analysis of multiple CT signs can be used to in the qualitative diagnosis of pulmonary nodules (masses) and the main signs of lung cancer can be defined as 3 points. The total score of pulmonary nodule (mass) ≥ 6 and ≥ 3 were the diagnostic criteria of lung cancer on image and suspected lung cancer, respectively.

Key words: pulmonary; nodule; computed tomography

随着影像技术的发展,纹理分析^[1],MRI^[2-3],能谱 CT^[4],灌注成像^[5]等多种技术均已在肺结节的诊断中进行了初步应用,然而这些高端技术并未在基层医

院推广,基层医院肺结节的良恶性定性诊断仍主要依靠分析 CT 征象,深分叶、胸膜凹陷征、血管集束征及毛刺征等 CT 征象被认为是肺部良恶性病变鉴别诊断的依据。也有文献通过大数据分析提示影像学特征中有淋巴结肿大、结节直径 2 cm 及以上,呈现磨玻璃结节、边缘毛糙、有分叶、有空泡征、有胸膜凹陷征的结节

作者简介:岳军艳(1978-),女,河南省鹤壁市人,硕士,主治医师。
研究方向:胸部影像诊断学。

通信作者:闫宇涛, E-mail: hnsyzt66@163.com

趋向于恶性,有钙化的结节趋向于良性^[6]。但这些征象如何应用到临床工作中呢?是不是所有结节必须具备上述所有征象才能诊断肺癌,或者只要具备其中1个征象就能诊断肺癌呢?国内外尚未见文献明确报道。本文收集了92例经病理证实的肺结节或肿块,探讨多CT征象量化联合分析对肺结节或肿块的定性诊断价值,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取新乡医学院第一附属医院2014年12月至2016年9月经手术病理或治疗随访证实的肺结节(肿块)患者共92例,女33例,男59例;年龄8个月~83岁,平均(60.0±11.9)岁。肺癌54例,其中腺癌27例,鳞癌15例,小细胞癌9例,腺鳞癌1例,黏液性支气管肺泡癌2例;良性病变38例,其中错构瘤1例,炎性假瘤2例,结核18例,炎性肉芽肿及慢性炎性病变12例,真菌感染3例及脓肿2例。

1.2 检查方法 良性病变(38例)中,单纯CT平扫13例,CT平扫及增强29例。恶性病变(54例)中,单纯CT平扫22例,CT平扫及增强32例。CT扫描采用东芝 Aquilion 64排螺旋CT或东芝 Aquilion ONE 320排螺旋CT扫描,扫描参数:120 kV,196~405 mA,层厚0.5 mm,层间隔0.5 mm。扫描范围自胸廓上口至肋膈角水平。

1.3 部分测量指标的标准 分叶是指肿块的轮廓并非纯粹的圆形或椭圆形,表面常呈凹凸不平的多个弧形,形似多个结节融合而成,分深分叶和浅分叶,其中弦距与弦长之比>2/5为深分叶。

本组病例将强化值≤20 HU定义为轻度强化,20~60 HU为中度强化,>60 HU为明显(重度)强化。

1.4 图像分析、统计学处理 由2名副主任医师在未知病理结果情况下共同分析病灶的CT征象。应用SPSS 21.0软件包行统计学处理,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用两样本比较的秩和检验进行比较;构成比比较采用 χ^2 检验,均取检验水准 $\alpha=0.05$ 。对有统计学意义的征象引入非条件Logistic回归分析模型,用向前法筛选变量,引入变量的检验水准 $\alpha=0.10$,剔除变量水平 $\alpha=0.11$,查找危险征象,并以此绘制ROC曲线,计算AUC找出危险征象,计算关联强度OR值、AUC及其敏感度、良性肿瘤预测值、肺癌预测值及诊断准确率。

1.5 CT征象量化方法 将危险征象作为诊断肺癌主要加分征象,每次将每个征象赋予相同分值(2分、3分或3.5分);保护征象作为诊断肺癌的主要减分征象(-2分、-3分或-3.5分);而淋巴结赋予0~2分(无淋巴结0分,小1分,肿大2分),血管穿行情况赋予0~

2分(无或正常血管穿行0分,僵硬1分,破坏2分),其他有鉴别意义的CT征象作为次要加分征象,赋予1分。将结节(肿块)所有CT征象分值相加,即为结节(肿块)总分。计算CT主要征象赋予不同分值时其诊断肺癌的AUC,并与Logistic回归方程诊断肺癌的AUC进行比较,确定赋予主要征象最佳分值,根据主要征象的最佳分值计算诊断良恶性结节(肿块)分值的均值、标准差、中位数及单侧95%可信区间(95%CI),最终划定能够诊断肺癌的肺结节(肿块)总分及可疑肺癌的肺结节(肿块)总分。

2 结果

2.1 良恶性病变的临床及影像特征比较 14种CT征象在良恶性病变分布差异性有统计学意义($P<0.05$) (表1,图1~8),其他征象如空泡征、钙化、周围病灶、增强后强化是否均匀、病灶内有无坏死、强化峰值时相及邻近胸膜有无增厚等无统计学意义($P>0.05$),且在良恶性病变中分布有差异的CT征象仍有交叉重叠现象。

2.2 非条件Logistic回归分析及ROC曲线分析结果 将所有增强病例纳入非条件Logistic回归分析,深分叶征、支气管破坏或截断及支气管动脉增粗是诊断肺癌的独立预测因素,ROC曲线分析显示,它们对肺癌具有中等度诊断价值($AUC<0.9$),而病变分隔可作为肺癌的保护因素,而Logistic回归分析方程对肺癌的诊断具有高度诊断价值($AUC>0.9$) (表2,图9)。良性肿瘤预测值为88.0%,肺癌预测值为90.6%,诊断准确率为89.5%。

2.3 多CT征象量化联合ROC曲线分析结果 将诊断肺癌的主要征象赋予3分时,其诊断肺癌的AUC最高,且高于Logistic回归分析方程预测肺癌的AUC (表3,图10)。

2.4 肺癌分数的界定 诊断肺癌主要征象定义为3分时,良恶性病变的总分均值及相关频数数据见表4。

3 讨论

肺结节或肿块的影像征象分析在肺癌的影像定性诊断中起着至关重要的作用,且较多的临床研究筛选出了多种支持肺癌的诊断影像征象^[7],且影像征象分析已被应用于计算机辅助诊断肺结节的分析之中^[8-9]。然而目前大部分影像诊断肺癌仍主要依靠肺结节或肿块的影像征象分析。故本研究先通过分析 χ^2 检验筛选出对肺癌有鉴别意义的CT征象,再应用非条件Logistic回归分析找出肺癌的相关危险和保护因素,即诊断肺癌的主要征象,将其赋予不同分值,并通过绘制ROC曲线找出诊断肺癌主要征象赋予的最

表 1 良恶性病变的 CT 征象比较分析结果

CT 征象	良性	恶性	χ^2/t	P 值
形态				
圆形	16	55		
椭圆形	8	21	13.455	0.001*
楔形	14	8		
分叶				
无+浅	36	27		
深分叶	2	27	20.680	0.000*
分隔				
无	19	49		
有	19	5	20.729	0.000*
毛刺				
无	26	18		
有	12	36	16.214	0.000*
棘突				
无	29	20		
有	9	34	13.823	0.000*
空洞				
无	27	48		
有	11	6	4.710	0.030*
支气管				
无或正常或扩张	34	11		
破坏或闭塞	4	43	40.624	0.000*
血管穿行 [△]				
无	9	3		
正常	14	1		
僵硬	2	12	38.943	0.000*
破坏	0	16		
血管集束				
无	23	19		
有	2	13	7.704	0.006*
强化程度 [△]				
轻	9	2		
中	10	22	8.509	0.014*
重	6	8		
胸膜凹陷				
无	37	41		
有	1	13	7.949	0.005*
淋巴结				
无	26	17		
小	8	17	13.413	0.001*
大	4	20		
支气管动脉 [△]				
无	24	23		
有	1	9	5.647	0.017*
直径 [#]	3.13±1.762	4.00±2.072	2.116	0.037*

注：*， $P < 0.05$ ；#，统计量为 t 值； Δ ，仅统计增强及平扫+增强病例

佳分值，通过计算最佳分值时良恶性病变总分分值的 95%CI 来确定影像上能够诊断肺癌及诊断可疑肺癌的结节(肿块)总分。

本研究筛选出 4 种与肺癌密切相关的 CT 征象，深分叶征、支气管截断或破坏征象、支气管动脉增粗及病变内部分隔，前三者可作为诊断肺癌的主要加分 CT 征象，而病变内部分隔可作为诊断肺癌的主要减分征象，这与文献^[10-11]报道结果有交叉重叠又不完全一致。根据 Logistic 回归分析及文献^[7,12]报道，不论病灶的大小及密度，深分叶是预测肺癌的危险因素，本研究表明某些影像征象如病灶大小、形态和密度在良恶性结节或肿块鉴别意义不大，而文献^[7,12]认为它们是预测肺癌的危险征象，这可能与病例收集的偏倚性有关，与他们收集的多为磨玻璃病变或早期病变有关，而笔者收集的病灶直径较大且多为实性病变，故而支气管破坏或截断及支气管动脉增粗入选为预测肺癌的危险征象。

在临床工作中，把每个病例的影像数据套入回归方程中去应用分析，实施难度比较大。而由多变量 Logistic 回归方程($P = 1/(1 + \exp(-Z))$ ， $Z = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_m X_m$)可知，虽然 β 系数与因变量不是直线相关，但却与 Z 呈正相关；且毛刺^[11]、胸膜凹陷^[11]、穿行血管受累、血管束束征^[11]、淋巴结肿大^[13]、病变强化程度等征象虽然在研究中不是诊断肺癌的危险或保护因素，但其在 χ^2 检验中在良恶性结节或肿块分布差异有统计学意义及部分文献报道中提示恶性征象。故本研究尝试了是否能够通过赋予预测肺癌的主要征象 2 分、3 分或 3.5 分及其他有鉴别意义的次要征象 1 分来计算结节或肿块的分值总和，从而实现对接节或肿块进行定性诊断。本研究显示当主要征象赋予 3 分时其诊断肺癌的 AUC 最高，且高于 Logistic 回归方程，且根据良恶性病变的分数均值及其他频数数据，可将肺结节(肿块)总分 ≥ 6 分作为影像上肺癌的诊断标准，肺结节(肿块)总分 ≥ 3 分作为可疑肺癌的诊断标准。这样采用多 CT 征象量化联合分析肺结节(肿块)的方法不仅便于临床应用，还能得到较高的诊断效能，为影像上诊断肺癌提供客观标准，尽早发现恶性风险相对较大的患者，减少创伤性检查及医疗资源的浪费。

本研究不足之处：文献^[14]认为空泡征是肺癌诊断的 1 个主要征象，而本组病例显示良恶性病变中的差异不大，这需要通过扩大病例数来进一步求证；病例数所限，本研究未按病变的病理类型进行进一步的细化分析。

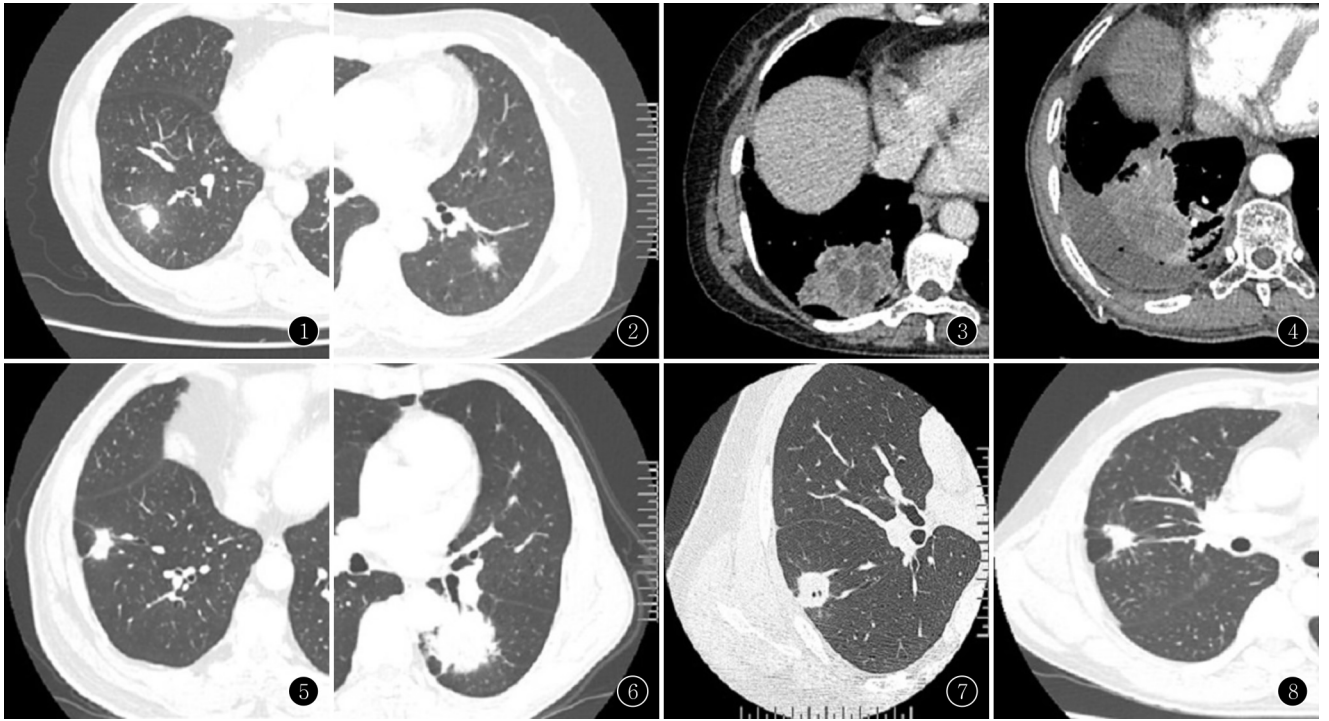


图 1 炎性肉芽肿,显示浅分叶 图 2 腺癌,显示深分叶 图 3 慢性炎性病变,显示分隔征 图 4 鳞癌,显示不规则坏死区 图 5 炎性肉芽肿,显示支气管截断 图 6 腺癌,显示支气管截断 图 7 真菌感染,显示血管束征但病灶边缘光滑 图 8 腺癌,显示血管束征且病灶边缘见毛刺影

表 2 多 CT 征象非条件 Logistic 回归分析结果及 AUC

变量	β	P 值	OR(95%CI)	AUC(95%CI)
分隔征	-2.745	0.026	0.064(0.006~0.719)	0.068(0.210~0.506)
深分叶征	3.071	0.011	21.555(2.018~230.292)	0.694(0.558~0.831)
支气管破坏或截断	3.809	0.000	45.115(5.905~344.702)	0.842(0.731~0.953)
支气管动脉增粗	3.287	0.106	26.751(0.496~1443.179)	0.621(0.476~0.765)
Logistic 回归分析方程(常数-1.974)				0.944(0.886~1.000)

表 3 多 CT 征象量化联合分析结果

	AUC	P	AUC(95%CI)
主要征象=2 分	0.973	0.000	0.938~1.000
主要征象=3 分	0.976	0.000	0.942~1.000
主要征象=3.5 分	0.974	0.000	0.939~1.000
Logistic 回归分析方程	0.944	0.000	0.886~1.000

表 4 良性及恶性结节(肿块)的总分均值及相关频数数据

	$\bar{x} \pm s$	M	min	max	5%	95%
良性	1.20±2.21	1.00	-2.00	7.00	-2.00	6.10
恶性	9.53±4.00	9.00	2.00	16.00	3.30	16.00

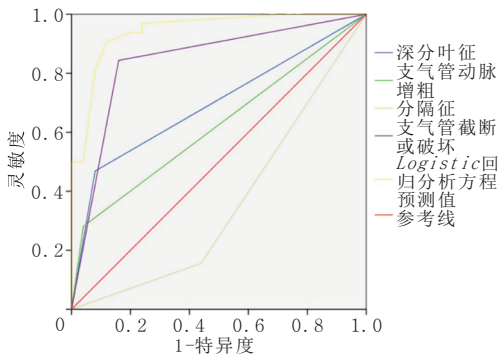


图 9 不同 CT 征象及应用 Logistic 回归方程诊断肺癌的 ROC 曲线

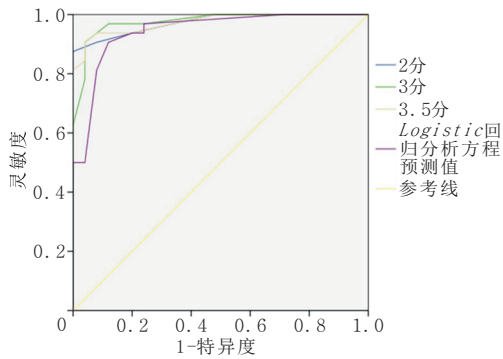


图 10 多 CT 征象量化不同分值及应用 Logistic 回归方程诊断肺癌的 ROC 曲线

总之,本研究显示肺结节或肿块的深分叶、支气管破坏或截断、支气管动脉增粗及病变内部分隔可作为影像预测肺癌的主要因素。多 CT 征象量化联合分析可将肺结节或肿块从影像上划分为肺癌、良性病变及可疑肺癌结节。

参考文献:

- [1] FERREIRA J R Jr, OLIVEIRA M C, DE AZEVEDO-MARQUES P M. Characterization of pulmonary nodules based on features of margin sharpness and texture[J]. J Digit Imaging, 2018, 31(4): 451-463. DOI: 10.1007/s10278-017-0029-8.
- [2] USUDA K, FUNAZAKI A, MAEDA R, et al. Economic benefits and diagnostic quality of diffusion-weighted magnetic resonance imaging for primary lung cancer[J]. Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2017, 23(6): 275-280. DOI: 10.5761/atcs.ra.17-00097.
- [3] 侯月娇, 靳先文, 陈婧娟, 等. 体素内不相干运动扩散加权成像在诊断肺癌中的初步应用[J]. 实用放射学杂志, 2016, 32(8): 1194-1197, 1217. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2016.08.008.
- [4] 范恒鑫, 陈盈, 樊树峰, 等. 能谱 CT 在肺结节或肿块诊断中的应用[J]. 实用放射学杂志, 2017, 33(12): 1836-1839. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2017.12.006.
- [5] 黄婷婷, 李邦国, 孙辉, 等. 不同大小肺癌的双源 CT 灌注成像研究[J]. 实用放射学杂志, 2017, 33(1): 141-143. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2017.01.040.

- [6] 王晶晶, 高妮, 梁志刚, 等. 肺结节患者影像学特征分析[J]. 北京生物医学工程, 2015, 34(1): 85-89. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3208.2015.01.16.
- [7] SHE Y, ZHAO L, DAI C, et al. Development and validation of a nomogram to estimate the pretest probability of cancer in Chinese patients with solid solitary pulmonary nodules: a multi-institutional study[J]. J Surg Oncol, 2017, 116(6): 756-762. DOI: 10.1002/jso.24704.
- [8] MASOOD A, SHENG B, LI P, et al. Computer-assisted decision support system in pulmonary cancer detection and stage classification on CT images[J]. J Biomed Inform, 2018, 79: 117-128. DOI: 10.1016/j.jbi.2018.01.005.
- [9] LIU S, XIE Y, JIRAPATNAKUL A, et al. Pulmonary nodule classification in lung cancer screening with three-dimensional convolutional neural networks[J]. J Med Imaging (Bellingham), 2017, 4(4): 041308. DOI: 10.1117/1.jmi.4.4.041308.
- [10] LI J, YANG X, XIA T, et al. Stage I synchronous multiple primary non-small cell lung cancer: CT findings and the effect of TNM staging with the 7th and 8th editions on prognosis[J]. J Thorac Dis, 2017, 9(12): 5335-5344. DOI: 10.21037/jtd.2017.12.101.
- [11] SNOECKX A, REYNTIENS P, DESBUQUOIT D, et al. Evaluation of the solitary pulmonary nodule: size matters, but do not ignore the power of morphology[J]. Insights Imaging, 2018, 9(1): 73-86. DOI: 10.1007/s13244-017-0581-2.
- [12] ZHANG Y, QIANG J W, YE J D, et al. High resolution CT in differentiating minimally invasive component in early lung adenocarcinoma[J]. Lung Cancer, 2014, 84(3): 236-241. DOI: 10.1016/j.lungcan.2014.02.008.
- [13] LI H S, LV R Q, LIU L. Correlation of CT indicators of NSCLC and pathological features and the expression level of p53 and c-myc [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(1): 135-141. DOI: 10.26355/eurrev_201801_14110.
- [14] MA J, YANG Y L, WANG Y, et al. Relationship between computed tomography morphology and prognosis of patients with stage I non-small cell lung cancer[J]. Onco Targets Ther, 2017, 21(10): 2249-2256. DOI: 10.2147/ott.s114960.

(收稿日期: 2018-02-11; 修回日期: 2018-03-14)