

磨玻璃结节预测非小细胞肺癌浸润的研究

刘宝东, 张毅, 苏雷, 王若天, 支修益

作者单位: 100053 北京, 首都医科大学宣武医院胸外科

作者简介: 刘宝东, 医学博士, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 微创胸外科和胸部肿瘤外科治疗。E-mail: xwliubaodong@aliyun.com



刘宝东, 医学博士, 首都医科大学宣武医院胸外科主任医师, 教授, 硕士研究生导师。中国医药教育学会肺癌医学教育委员会副主任委员, 中国医疗保健国际交流促进会胸外科分会委员, 北京胸外科专业委员会肺癌学组委员, 中国医疗保健国际交流促进会肺癌预防与控制分会常委, 中国医疗保健国际交流促进会肺癌预防与控制分会肺癌微创诊断与治疗学组组长, 国家肿瘤微创治疗技术创新战略联盟肺癌消融委员会副主任委员, 中国抗癌协会肿瘤消融治疗专业委员会常委, 中国医师协会肿瘤消融治疗技术专家组成员, 北京医师协会介入放射专业医师分会常务理事。承担首都临床特色应用研究、国家自然科学基金、国家重点研发计划等多项课题, 发表论文 80 余篇, 其中 SCI 论文 20 篇。牵头制定《影像引导射频消融治疗肺部肿瘤专家共识》(2014 版、2018 版)、《肺部小结节术前辅助定位技术专家共识(2019 版)》和《重症肌无力外科治疗中国临床专家共识》。参与制定《热消融治疗原发性和转移性肺部肿瘤专家共识》(2014 版、2017 版)和《热消融治疗肺部亚实性结节专家共识(2021 年版)》。主译《微创胸外科手术学图谱》[北京大学医学出版社(2014 年)], 主编《肺癌射频消融治疗技术》[人民卫生出版社(2019 年)]和《CT 引导下肺部肿瘤热消融图谱》[中南大学出版社(2019 年)]。获得实用新型专利 8 项。

计划等多项课题, 发表论文 80 余篇, 其中 SCI 论文 20 篇。牵头制定《影像引导射频消融治疗肺部肿瘤专家共识》(2014 版、2018 版)、《肺部小结节术前辅助定位技术专家共识(2019 版)》和《重症肌无力外科治疗中国临床专家共识》。参与制定《热消融治疗原发性和转移性肺部肿瘤专家共识》(2014 版、2017 版)和《热消融治疗肺部亚实性结节专家共识(2021 年版)》。主译《微创胸外科手术学图谱》[北京大学医学出版社(2014 年)], 主编《肺癌射频消融治疗技术》[人民卫生出版社(2019 年)]和《CT 引导下肺部肿瘤热消融图谱》[中南大学出版社(2019 年)]。获得实用新型专利 8 项。

【摘要】 目的 研究磨玻璃结节(GGN)预测非小细胞肺癌(NSCLC)浸润的情况。**方法** 回顾性选择 2014 年 1 月至 2019 年 6 月经手术切除病理证实为 GGN 型 NSCLC 患者 244 例, 分析其 CT 特征和病理检查结果, 评估 GGN 与 NSCLC 浸润的关联性。**结果** 244 例 GGN 病理检查为腺癌, 其中原位腺癌(AIS)44 例, 微浸润腺癌(MIA)53 例, 浸润性腺癌(IA)147 例。9 例支气管充气征 GGN 病理结果全部为 IA。2 例存在淋巴结转移。AIS 组、MIA 组和 IA 组在密度、分叶、毛刺、空泡征、支气管充气征、胸膜牵拉征、血管集束征, 以及实性成分大小、实性成分比例和结节最大径方面比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。受试者工作特征(ROC)曲线分析结果显示, 结节最大径、实性成分大小、实性成分比例具有预测 NSCLC 是否浸润的价值, 其中以结节最大径的诊断效能最佳。**结论** GGN 大小可用于预测 NSCLC 是否浸润。

【关键词】 肺肿瘤; 磨玻璃结节; 计算机横断层扫描; 病理

【中图分类号】 R 734.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2022)03-0202-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2022.03.04

A study on ground-glass nodule in predicting the invasion of non-small cell lung cancer LIU Bao-dong, ZHANG Yi, SU Lei, et al. Department of Thoracic Surgery, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China

【Abstract】 Objective To study the situation of ground-glass nodule(GGN) in predicting the invasion of non-small cell lung cancer(NSCLC). **Methods** Two hundred and forty-four NSCLC patients with GGN confirmed by surgery and pathology from January 2014 to June 2019 were retrospectively selected, and their computed tomography(CT) features and pathological examination results were analyzed. The association between GGN and NSCLC invasion was evaluated. **Results** The pathological findings of 244 GGN in the 244 cases were adenocarcinoma, including 44 cases of adenocarcinoma in situ(AIS), 53 cases of minimally invasive adenocarcinoma(MIA) and 147 cases of invasive adenocarcinoma(IA). The pathological results of 9 cases with aerated bronchus sign GGN were all IA. Lymph node metastasis

was found in 2 cases. There were significant differences among the AIS group, the MIA group and the IA group in density, lobulation, spiculation, vacuole sign, aerated bronchus sign, pleural retraction sign, vascular convergence sign, as well as the size of solid components, the proportion of solid components and the maximum diameter of GGN ($P < 0.05$). The results of receiver operating characteristic (ROC) curve analysis showed that the maximum diameter of GGN, the size of solid components, and the proportion of solid components had the value of predicting whether NSCLC invaded, and the maximum diameter of nodules had the best diagnostic efficiency. **Conclusion** The size of GGN can be used to predict whether NSCLC invades.

[**Key words**] Lung neoplasm; Ground-glass nodule (GGN); Computed tomography (CT); Pathology

近年来,随着高分辨率计算机断层扫描 (high-resolution computed tomography, HRCT) 在肺癌筛查项目的应用,越来越多的肺磨玻璃结节 (ground-glass nodule, GGN) 被发现。GGN 是指肺内局灶性、密度轻度增高影,其内支气管及血管纹理仍可显示,病因可为肿瘤、感染、局部出血或间质纤维化等^[1]。目前常根据 GGN 内部是否含有实性成分,分为纯磨玻璃结节和部分实性结节 (part-solid nodule),而纯磨玻璃结节及部分实性磨玻璃结节又称为亚实性 (sub-solid) 结节^[2-4]。与实性结节相比,GGN 与肺腺癌的关系更为密切。1995 年 Noguchi 等^[5]将肺腺癌分为 6 型。2011 年,国际肺癌研究学会 (International Association for Study of Lung Cancer, IASLC)、美国胸科学会 (American Thoracic Society, ATS) 和欧洲呼吸学会 (European Respiratory Society, ERS) 联合发布了肺腺癌多学科新分类方案^[6],将肺腺癌分为原位腺癌 (adenocarcinoma in situ, AIS)、微浸润腺癌 (minimally invasive adenocarcinoma, MIA) 及浸润性腺癌 (invasive adenocarcinoma, IA)。IA 包括贴壁为主型、腺泡为主型、乳头为主型、微乳头为主型和实性为主型等。目前多数学者认为 GGN 依循顺序式多阶段发展:在影像学上,GGN 是从纯磨玻璃结节进展为部分实性结节或实性结节;在病理学上,从不典型腺瘤样增生 (atypical adenomatous hyperplasia, AAH) 进展到 AIS、MIA,直至发展为 IA^[7-8]。本文对手术切除病理证实为 GGN 型非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 的 CT 特征进行分析,探讨影像与病理之间的关系,为指导临床提供依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性选择 2014 年 1 月至 2019 年 6 月我院收治的 GGN 型 NSCLC 患者 244 例,均经胸腔镜手术切除组织后病理检查证实。通过医院电子病历系统收集患者的一般人口学资料 (包括性别、年龄、吸烟史等)、疾病情况 [包括病灶位置、大小、癌胚抗原 (carcinoembryonic antigen, CEA) 水平等]、CT 征象和病理检查结果等。

1.2 CT 检查方法 使用 64 排及以上多排螺旋 CT (西门子或 GE 公司产品)。受检者呈仰卧位,吸气末 1 次屏气完成扫描,扫描范围为肺尖至肋膈角。建议扫描矩阵设定不低于 512×512 ,管电压 100 ~ 120 kVp,管电流 ≤ 40 mAs。扫描后原始数据采用肺算法或标准算法行薄层重建,建议重建层厚为 0.625 ~ 1.25 mm,层间有 20% ~ 30% 重叠。采用肺窗 (窗宽 1 500 ~ 1 600 Hu,窗位 - 700 ~ - 600 Hu) 及纵隔窗 (窗宽 350 ~ 400 Hu,窗位 25 ~ 40 Hu) 分别进行阅片。

1.3 病理检查方法 对送检的手术切除肺标本进行福尔马林固定。沿叶/段支气管剖开肺,明确肺结节数量及其所在位置,描述并测量肺结节与支气管断端、肺脏层胸膜及手术切缘的位置关系和距离,判断是否累及上述重要结构。描述并测量肺结节大小、颜色、质地。单个肺结节中如含有不同颜色或不同质地,应对其分别取材。同一切除标本中含多个肺结节时,应对每个结节分别进行上述描述、测量并取材。将所取组织块进行脱水,石蜡包埋。切取 4 μm 厚切片进行苏木素伊红 (HE) 染色。根据组织学所见,选择 CK7、TTF-1、Napsin-A、P40、CK5/6、Syn、CgA、CD56、ALK、PDL-1 等相应的抗体进行免疫组织化学染色,辅以弹力纤维等组织化学染色,完善相关分子检测,明确病理诊断。根据病理结果将研究对象分为 AIS 组 44 例、MIA 组 53 例和 IA 组 147 例。

1.4 统计学方法 应用 SPSS23.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,两组间比较采用成组 t 检验,三组间比较采用单因素方差分析。不符合正态分布的计量资料以中位数 (下四分位数,上四分位数) [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示,组间比较采用秩和检验。采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线法评估结节最大径、实性成分大小、实性成分比例对鉴别诊断浸润前腺癌和 IA 的效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组一般资料比较 本研究共入组 244 例患者,

其中男性 85 例(34.84%),女性 159 例(65.16%)。年龄 30~79(60.51±9.66)岁。有吸烟史(每天吸卷烟 1 支以上,连续或累计 6 个月)41 例(16.80%),CEA 水平升高 18 例(7.38%)。三组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 三组一般资料比较[$n,(\bar{x}\pm s)$]

组别	例数	性别		年龄 (岁)	吸烟史	CEA 水平 升高
		男	女			
AIS 组	44	11	33	59.89±12.10	2	2
MIA 组	53	19	34	58.79±10.80	11	3
IA 组	147	55	92	61.31±8.29	28	13
F/χ^2	-	2.320		1.443	4.133	1.203
P	-	0.323		0.238	0.125	0.618

2.2 CT 特征 244 例 GGN 位于右肺 128 例(52.46%),左肺 116 例(47.54%)。其中右上肺 84 例(34.43%),右中肺 9 例(3.69%),右下肺 35 例(14.34%);左上肺 78 例(31.97%),左下肺 38 例(15.57%)。纯磨玻璃结节 77 例(31.56%),混合型磨玻璃结节 167 例(68.44%)。分叶 37 例(15.16%),毛刺 30 例(12.30%),空泡征 30 例(12.30%),支气管充气征

9 例(3.69%),胸膜牵拉征 73 例(29.92%),胸膜凹陷征 8 例(3.28%),血管集束征 195 例(79.92%)。

2.3 病理类型 244 例 GGN 均为腺癌,其中 AIS 44 例,MIA 53 例,IA 147 例。IA 中包括贴壁型 63 例,腺泡型 62 例,乳头型 15 例,黏液型 4 例,微乳头型 2 例,肠型 1 例。9 例支气管充气征 GGN 病理结果全部为 IA。2 例存在淋巴结转移,均为上叶混合型磨玻璃结节,病理为 IA。其中 1 例右上叶结节 1.64 cm,伴有空泡、胸膜牵拉、血管集束征,病理为 IA,以腺泡为主型,部分呈乳头、微乳头结构,周围肺泡腔内可见肿瘤播散,肺门淋巴结转移。1 例左上叶结节 6.8 mm,伴有分叶、毛刺、空泡、胸膜牵拉征,病理为 IA,以腺泡为主型,部分呈实性、乳头、微乳头及贴壁型结构,周围肺泡腔内可见肿瘤播散,纵隔淋巴结转移。

2.4 AIS/MIA 组与 IA 组影像学特征比较 AIS/MIA 组密度为纯磨玻璃结节的比例大于 IA 组,有分叶、毛刺、空泡征、支气管充气征、胸膜牵拉征、血管集束征的比例以及实性成分大小、实性成分比例和结节最大径均小于 IA 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 AIS/MIA 组与 IA 组影像学特征比较[$(\bar{x}\pm s),M(P_{25},P_{75}),n(\%)$]

组别	例数	密度		分叶	毛刺	空泡征	支气管 充气征	胸膜 牵拉征	胸膜 凹陷征	血管 集束征	实性成分 大小 (cm)	实性成分 比例	结节 最大径 (cm)
		纯磨 玻璃结节	混合型磨 玻璃结节										
AIS/MIA 组	97	63(64.95)	34(35.05)	1(1.03)	1(1.03)	5(5.15)	0(0.00)	6(6.19)	1(1.03)	70(72.16)	0.00 (0.00,0.00)	0.00 (0.00,0.00)	1.09±0.55
IA 组	147	14(9.52)	133(90.48)	36(24.49)	29(19.73)	25(17.01)	9(6.12)	67(45.58)	7(4.76)	125(85.03)	0.00 (0.00,0.72)	0.00 (0.00,0.43)	1.89±0.98
$t/Z/\chi^2$	-	83.115		24.999	18.945	7.613	4.563	43.251	1.524	6.030	3.995	3.425	8.041
P	-	0.000		0.000	0.000	0.006	0.033	0.000	0.217	0.014	0.000	0.001	0.000

2.5 三组影像学特征比较 三组在密度、分叶、毛刺、空泡征、支气管充气征、胸膜牵拉征、血管集束

征,以及实性成分大小、实性成分比例和结节最大径方面比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 三组影像学特征比较[$n(\%)$]

组别	例数	密度		分叶	毛刺	空泡征	支气管 充气征	胸膜 牵拉征	胸膜 凹陷征	血管 集束征	实性成分 大小 (cm)	实性成分 比例	结节 最大径 (cm)
		纯磨 玻璃结节	混合型磨 玻璃结节										
AIS 组	44	36(81.82)	8(18.18)	0(0.00)	1(2.27)	0(0.00)	0(0.00)	2(4.55)	0(0.00)	32(72.73)	0.00 (0.00,0.00)	0.00 (0.00,0.00)	0.90±0.39
MIA 组	53	27(50.94)	26(49.06)	1(1.89)	0(0.00)	5(9.43)	0(0.00)	4(7.55)	1(1.89)	38(71.70)	0.00 (0.00,0.00)	0.00 (0.00,0.00)	1.26±0.61
IA 组	147	14(9.52)	133(90.48)	36(24.49)	29(19.73)	25(17.01)	9(6.12)	67(45.58)	7(4.76)	125(85.03)	0.00 (0.00,0.72)	0.00 (0.00,0.43)	1.89±0.98
$F/H/\chi^2$	-	93.725		25.065	19.060	9.597	6.166	43.354	2.835	6.046	16.171	11.738	29.069
P	-	0.000		0.000	0.000	0.008	0.046	0.000	0.242	0.049	0.000	0.003	0.000

2.6 结节最大径、实性成分大小、实性成分比例的鉴别诊断浸润前腺癌和 IA 的 ROC 曲线分析结果显示,结节最大径、实性成分大小、实性成分比例均具有鉴别诊断浸润前腺癌(AIS+MIA)和 IA 的

价值($P<0.05$)。其中以结节最大径的诊断效能最佳[$AUC(95\%CI)=0.799(0.742\sim0.856)$],其最佳截断值为 1.12 cm,对应的灵敏度、特异度分别为 80.27%、69.07%。见图 1,表 4。

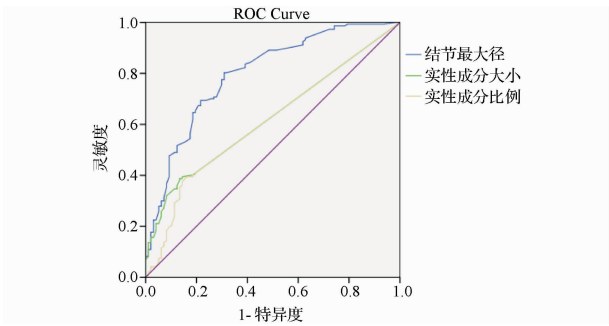


图 1 结节最大径、实性成分大小、实性成分比例的鉴别诊断浸润前腺癌和 IA 的 ROC 曲线图

表 4 结节最大径、实性成分大小、实性成分比例的鉴别诊断浸润前腺癌和 IA 的 ROC 曲线分析结果

指 标	AUC(95% CI)	P	最佳截断值 (cm)	灵敏度 (%)	特异度 (%)
结节最大径	0.799 (0.742 ~ 0.856)	0.000	1.12	80.27	69.07
实性成分大小	0.625 (0.555 ~ 0.694)	0.001	0.36	38.78	86.60
实性成分比值	0.608 (0.536 ~ 0.679)	0.004	0.24	38.78	84.54

2.7 结节最大径、实性成分大小、实性成分比例的鉴别诊断 AIS 和 MIA 的 ROC 曲线分析结果 结果显示结节最大径具有鉴别诊断 AIS 和 MIA 的价值 [AUC(95% CI) = 0.707 (0.604 ~ 0.810), $P = 0.000$], 最佳截断值为 1.23 cm, 其对应的灵敏度、特异度分别为 43.40%、90.91%。但实性成分大小、实性成分比例未显示出具有鉴别诊断 AIS 和 MIA 的价值 ($P > 0.05$)。见图 2。

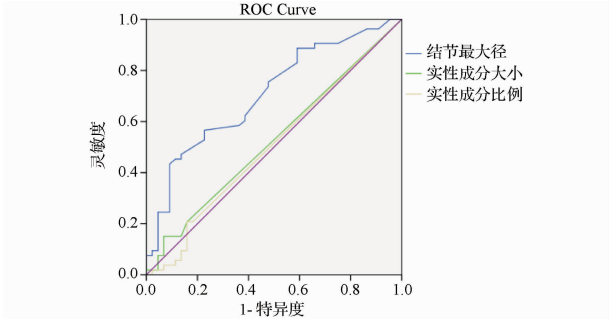


图 2 结节最大径、实性成分大小、实性成分比例的鉴别诊断 AIS 和 MIA 的 ROC 曲线图

3 讨论

3.1 在 2017 年 Fleischner 学会肺结节管理指南中^[3], 将随访临界值定义为 6 mm。纯磨玻璃结节 <6 mm 时可不常规随访; 结节 ≥6 mm 时建议随访 6 ~ 12 个月以确定稳定性, 之后每 2 年复查直至 5 年。部分实性结节 <6 mm 时无需常规随访; 结节 ≥6 mm 时建议随访 6 ~ 12 个月以确定稳定性, 且实性成分 <6 mm

时, 每年复查直至 5 年; 实性成分 ≥6 mm 且高度怀疑肺癌时才建议行活检或手术切除。本研究结果显示结节大小具有鉴别 AIS 和 MIA, 以及浸润前腺癌和 IA 的诊断价值, 但是最佳临界值要高于既往文献报道, 因此有必要制定出适合中国人群的肺 GGN 随访指南。

3.2 筛查的高危人群入组标准: (1) 年龄 55 ~ 74 岁; (2) 无症状吸烟者, 吸烟指数 30 包/年, 已戒烟但不足 15 年者; (3) 受检者未曾被诊断为肺癌, 近 5 年未患其他癌症 (非黑色素瘤皮肤癌除外); (4) 能承受可能的肺部手术。而本组 GGN 型 NSCLC 患者的年龄为 30 ~ 79 岁, 男性占 34.84%, 吸烟率为 16.80%, 提示 GGN 型 NSCLC 的发病原因与烟草关系不大, 可能与室内外污染 (包括空气污染、燃煤炉和烹调油烟等) 有关。当然我们应注意肿瘤病史和肺癌家族史因素的存在。因此, 不吸烟人群的肺癌筛查应该重新评估。

3.3 本组 GGN 型 NSCLC 患者的 CEA 水平升高比例仅为 7.38%, 说明该指标对肺癌早期诊断灵敏度不高。通过检测体液来源的循环微小 RNA (microRNA, miRNA)、循环肿瘤 DNA (circulating tumor DNA, ctDNA)、循环游离 DNA (cell-free DNA, cfDNA)、循环肿瘤细胞 (circulating tumor cell, CTC) 和外泌体等标志物具有诊断 GGN 型肺癌的应用前景^[9]。

3.4 本组 GGN 型 NSCLC 患者存在不同程度的分叶、毛刺、空泡、支气管充气、胸膜牵拉、胸膜凹陷、血管集束、实性成分等征象, 与既往文献报道结果类似^[10-15]。一般认为, 由于 CT 值的测量在不同断面可能存在变异, 建议采用多平面平均值, 因此本文没有采用该指标。另外, van Riel 等^[16] 研究了观察者对低剂量 CT 检出的肺结节分类的变异性, 参与该研究的 8 名观察者具有 10 ~ 30 年的影像诊断经验。结果表明, 不同观察者及同一观察者不同时间对肺结节分类的一致性适中 (κ 值分别为 0.51、0.57), 大约对 36.4% 的肺结节分类出现分歧, 分歧主要集中于 GGN 是否有实性成分以及实性成分是否超过 5 mm。影像组学的出现可能是未来诊断 GGN 型 NSCLC 的方向^[17]。

3.5 本组纳入的 GGN 型 NSCLC 均为腺癌, 与既往报道类似^[18]。同时本文还证实 AIS 与 MIA 的影像学特点更为接近, 而与 IA 有显著性差异, 但是三者胸膜凹陷征差异无统计学意义, 可能是由于 GGN 几乎不存在胸膜凹陷的改变。9 例支气管充气征 GGN 病理结果全部为 IA, 这些影像学变化可能是由于病理生物学行为导致的。

3.6 有研究显示, AIS/MIA 完全切除(肺叶切除或亚肺叶切除)后,患者 5 年生存率为 100%^[19-20]。多项研究结果提示:约 20% 的纯磨玻璃结节在随访过程中病灶变大,或进展为部分实性结节;约 40% 的部分实性结节在随访中增大,或实变区增大^[21-22]。尽管 GGN 型 NSCLC 呈惰性生长,针对高风险 GGN 患者建议及早手术,否则存在进展为浸润性或出现淋巴结转移的风险。本组 GGN 型 NSCLC 有 2 例存在淋巴结转移。在 Matsuguma 等^[23]的研究中,根据实性成分比例,GGN 被分为 I 度(0%)、II 度(1%~25%)、III 度(26%~50%)、IV 度(51%~75%)、V 度(76%~100%),结果表明实性成分增多是淋巴结转移的独立危险因素($OR=4.87, 95\% CI:1.51 \sim 15.77$)。

总之,随着 CT 筛查技术的进步,肺 GGN 型 NSCLC 的检出率逐年增加。目前我国针对肺 GGN 的诊治指南仍以照搬欧美指南为主,因此需要对其随访结节最大径临界值、实性成分临界值、随访间隔等予以重新评估。本研究发现 GGN 型 NSCLC 中 AIS 和 MIA 的 CT 特征更为接近,而 AIS/MIA 与 IA 差异显著,磨玻璃结节大小可用于预测浸润程度。

参考文献

- [1] Patel VK, Naik SK, Naidich DP, et al. A practical algorithmic approach to the diagnosis and management of solitary pulmonary nodules: part 1: radiologic characteristics and imaging modalities[J]. Chest, 2013, 143(3):825-839.
- [2] Baldwin DR, Callister ME, Guideline Development Group. The British Thoracic Society guidelines on the investigation and management of pulmonary nodules[J]. Thorax, 2015, 70(8):794-798.
- [3] 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.
- [4] 周清华, 范亚光, 王颖, 等. 中国肺部结节分类、诊断与治疗指南(2016 年版)[J]. 中国肺癌杂志, 2016, 19(12):793-798.
- [5] Noguchi M, Morikawa A, Kawasaki M, et al. Small adenocarcinoma of the lung. Histologic characteristics and prognosis[J]. Cancer, 1995, 75(12):2844-2852.
- [6] 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.
- [7] Xing Y, Li Z, Jiang S, et al. Analysis of pre-invasive lung adenocarcinoma lesions on thin-section computerized tomography[J]. Clin Respir J, 2015, 9(3):289-296.
- [8] Seidelman JL, Myers JL, Quint LE. Incidental, subsolid pulmonary nodules at CT: etiology and management[J]. Cancer Imaging, 2013, 13(3):365-373.

- [9] 刘宝东. 肺癌筛查、诊断、分期进展[J]. 中国医师进修杂志, 2019, 42(7):580-584.
- [10] Mets OM, de Jong PA, Scholten ET, et al. Subsolid pulmonary nodule morphology and associated patient characteristics in a routine clinical population[J]. Eur Radiol, 2017, 27(2):689-696.
- [11] 蒋玲玉, 秦志强, 王毅, 等. 连续性肺部混合磨玻璃结节影 19 例临床分析[J]. 中国临床新医学, 2014, 7(3):204-208.
- [12] Zhang Y, Fu F, Chen H. Management of ground-glass opacities in the lung cancer spectrum[J]. Ann Thorac Surg, 2020, 110(6):1796-1804.
- [13] Zhang Y, Fu F, Wen Z, et al. Segment location and ground glass opacity ratio reliably predict node-negative status in lung cancer[J]. Ann Thorac Surg, 2020, 109(4):1061-1068.
- [14] Niu R, Shao X, Shao X, et al. Lung adenocarcinoma manifesting as ground-glass opacity nodules 3 cm or smaller: evaluation with combined high-resolution CT and PET/CT modality[J]. AJR Am J Roentgenol, 2019, 213(5):W236-W245.
- [15] Gao F, Sun Y, Zhang G, et al. CT characterization of different pathological types of subcentimeter pulmonary ground-glass nodular lesions[J]. Br J Radiol, 2019, 92(1094):20180204.
- [16] van Riel SJ, Sánchez CI, Bankier AA, et al. Observer variability for classification of pulmonary nodules on low-dose CT images and its effect on nodule management[J]. Radiology, 2015, 277(3):863-871.
- [17] Son JY, Lee HY, Lee KS, et al. Quantitative CT analysis of pulmonary ground-glass opacity nodules for the distinction of invasive adenocarcinoma from pre-invasive or minimally invasive adenocarcinoma[J]. PLoS One, 2014, 9(8):e104066.
- [18] Sakaizawa T, Yoshizawa A, Nishimura H, et al. A case of pulmonary squamous cell carcinoma revealed ground glass opacity on computed tomography[J]. J Thorac Oncol, 2015, 10(8):1229-1230.
- [19] Suzuki K, Watanabe SI, Wakabayashi M, et al. A single-arm study of sublobar resection for ground-glass opacity dominant peripheral lung cancer[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2022, 163(1):289-301. e2.
- [20] Liu S, Wang R, Zhang Y, et al. Precise diagnosis of intraoperative frozen section is an effective method to guide resection strategy for peripheral small-sized lung adenocarcinoma[J]. J Clin Oncol, 2016, 34(4):307-313.
- [21] Kakinuma R, Muramatsu Y, Kusumoto M, et al. Solitary pure ground-glass nodules 5 mm or smaller: frequency of growth[J]. Radiology, 2015, 276(3):873-882.
- [22] Aoki T. Growth of pure ground-glass lung nodule detected at computed tomography[J]. J Thorac Dis, 2015, 7(9):E326-E328.
- [23] Matsuguma H, Yokoi K, Anraku M, et al. Proportion of ground-glass opacity on high-resolution computed tomography in clinical T1 N0 M0 adenocarcinoma of the lung: a predictor of lymph node metastasis[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2002, 124(2):278-284.

[收稿日期 2022-03-02][本文编辑 吕文娟 余军]

本文引用格式

刘宝东, 张毅, 苏雷, 等. 磨玻璃结节预测非小细胞肺癌浸润的研究[J]. 中国临床新医学, 2022, 15(3):202-206.