

基于¹⁸F-FDG PET/CT 的磨玻璃结节早期肺腺癌浸润性预测模型的构建及验证

邵晓梁¹ 牛荣¹ 王跃涛¹ 蒋振兴² 徐梅¹ 邵小南¹

¹苏州大学附属第三医院、常州市第一人民医院核医学科、常州市分子影像重点实验室,常州 213003;²苏州大学附属第三医院、常州市第一人民医院放射科,常州 213003

通信作者:王跃涛, Email: yuetao-w@163.com

【摘要】 目的 基于¹⁸F-FDG PET/CT 构建并验证以磨玻璃结节(GGNs)为影像特征的早期肺腺癌病理浸润性的预测模型。**方法** 回顾分析 2011 年 10 月至 2019 年 10 月间常州市第一人民医院的因 GGNs 行 PET/CT 显像并手术切除经病理证实为浸润前病变及微浸润腺癌(MIA)、浸润性腺癌(IAC)的患者 149 例,男 44 例、女 105 例,年龄(61.1±8.9)岁。将检出的 GGNs 按 1:1 分为建模组和验证组。使用 Mann-Whitney *U* 检验或 χ^2 检验比较浸润前病变/MIA 与 IAC 形态学定性特征(如形状、边缘特征等)、定量参数[如 GGNs 实性成分比例、磨玻璃成分 CT 值(CT_{GGO})等]、功能学定量参数[如 SUV_{max} 、SUV 指数(SUV_{index} ;即 GGNs SUV_{max} /肝 SUV_{mean})]的差异,基于有意义的参数构建 logistic 回归模型,应用 ROC 曲线验证模型的稳健性。采用 Delong 法比较 AUC。**结果** 170 枚 GGNs 获手术切除并经病理证实。建模组($n=89$)中,IAC 患者混合性 GGNs、不规则形状、边缘特征、支气管扩张/扭曲/截断征比例、GGNs 最大径和实性成分最大径、实性成分比例、 CT_{GGO} 、 SUV_{max} 、 SUV_{index} 均高于浸润前病变/MIA 患者(χ^2 值:5.00~23.40, z 值:-6.53~-2.70,均 $P<0.05$)。基于 PET/CT 定性参数(GGNs 类型、边缘特征)、定量参数(CT_{GGO} 、 SUV_{index})、联合定性和定量参数(GGNs 类型、边缘特征、 SUV_{index})分别成功构建模型 1~3,三者在建模组中 ROC AUC 分别为 0.896、0.880 和 0.931,其中模型 2 在验证组($n=81$)中的 AUC 无明显下降(0.802; $z=0.81$, $P=0.417$)。**结论** 联合¹⁸F-FDG PET/CT 形态学和功能学定量参数构建的早期肺腺癌病理浸润性预测模型具有较好的效能且模型稳健。

【关键词】 肺肿瘤;腺癌;肿瘤浸润;正电子发射断层显像术;体层摄影术,X 线计算机;氟脱氧葡萄糖 F18;预测

基金项目:常州高新技术研究重点实验室(CM20193010);常州市卫生健康青苗人才培养工程(CZQM2020012)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20201229-00462

Construction and validation of the predictive models for the pathological invasion of early lung adenocarcinoma presenting as ground glass nodules based on ¹⁸F-FDG PET/CT

Shao Xiaoliang¹, Niu Rong¹, Wang Yuetao¹, Jiang Zhenxing², Xu Mei¹, Shao Xiaonan¹

¹Department of Nuclear Medicine, the Third Affiliated Hospital of Soochow University, the First People's Hospital of Changzhou, Changzhou Key Laboratory of Molecular Imaging, Changzhou 213003, China;

²Department of Radiology, the Third Affiliated Hospital of Soochow University, the First People's Hospital of Changzhou, Changzhou 213003, China

Corresponding author: Wang Yuetao, Email: yuetao-w@163.com

【Abstract】 Objective To construct and verify of the predictive models for pathologic invasion of early lung adenocarcinoma with ground glass nodules (GGNs) based on ¹⁸F-FDG PET/CT. **Methods** A retrospective analysis was conducted on 149 patients (44 males, 105 females; age (61.1±8.9) years) with pre-invasive lesions/minimally invasive adenocarcinoma (MIA) and invasive adenocarcinoma (IAC) confirmed by pathology after surgery in the First People's Hospital of Changzhou from October 2011 to October 2019. All patients underwent PET/CT for GGNs. GGNs were randomly divided into a modeling group and validation group with the proportion of 1:1. Mann-Whitney *U* test or χ^2 test was used to compare the qualitative morphological characteristics (shape, edge characteristics, etc.), quantitative parameters (consolidation-to-tumor ratio, attenuation value of the ground glass opacity (GGO) component on CT (CT_{GGO}), etc.) and quantitative functional parameters (SUV_{max} and SUV_{index} (GGNs SUV_{max} /liver SUV_{mean})) of pre-invasive lesions/MIA and IAC. Logistic regression analysis was used to construct the models, and the ROC curve was used to verify the models' robustness. Different AUCs were compared by Delong test. **Results** A total of

170 GGNs were removed by surgery and confirmed pathologically. In the modeling group ($n=89$), the proportion of mixed GGNs, irregular shape, edge characteristics, bronchiectasis/twist/truncation sign, GGNs maximum diameter and solid component maximum diameter, consolidation-to-tumor ratio, CT_{GGO} , SUV_{max} and SUV_{index} in IAC group were significantly higher than those in pre-invasive/MIA group (χ^2 values: 5.00–23.40, z values: from -6.53 to -2.70, all $P<0.05$). Models 1–3 were constructed based on the qualitative parameters (GGNs type, edge characteristics), quantitative parameters (CT_{GGO} , SUV_{index}), combined qualitative and quantitative parameters (GGNs type, edge characteristics, SUV_{index}) of PET/CT, respectively, and the AUCs of ROC were 0.896, 0.880 and 0.931 in the modeling group, respectively. And the AUC of model 2 was not decreased significantly in the validation group ($n=81$; AUC=0.802; $z=0.81$, $P=0.417$). **Conclusion** The model combined with morphological and functional quantitative parameters of ^{18}F -FDG PET/CT can effectively predict the pathological invasion of early lung adenocarcinoma, and the constructed model is robust.

【Key words】 Lung neoplasms; Adenocarcinoma; Neoplasm invasiveness; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Fluorodeoxyglucose F18; Forecasting

Fund program: Key Laboratory of Changzhou High-tech Research Project (CM20193010); Young Talent Development Plan of Changzhou Health Commission (CZQM2020012)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20201229-00462

随着低剂量 CT 技术的广泛应用及早期肺癌筛查计划的开展,对以磨玻璃结节 (ground glass nodules, GGNs) 为影像特征的早期肺腺癌的检出率逐年升高^[1]。根据肿瘤细胞的生长方式及浸润灶大小,早期肺腺癌可分为浸润前病变、微浸润腺癌 (minimally invasive adenocarcinoma, MIA) 及浸润性腺癌 (invasive adenocarcinoma, IAC)^[2]。浸润前病变和 MIA 经手术切除后,患者 5 年无病生存率可达 100%,而 IAC 仅有 40.0%~75.8%^[3]。无创准确预测早期肺腺癌的病理浸润性有助于制定个性化诊疗方案和随访策略。 ^{18}F -FDG PET/CT 是肺癌诊断、分期、疗效评价及预后判断的经典影像学方法,但其在以 GGNs 为影像特征的早期肺腺癌中的应用价值仍存争议^[4]。本研究拟基于 ^{18}F -FDG PET/CT 形态学与功能学、定性与定量参数构建预测 GGNs 早期肺腺癌病理浸润性的数学模型,并验证其稳健性。

资料与方法

1. 研究对象及分组。回顾性分析 2011 年 10 月至 2019 年 10 月因持续性肺 GGNs 于本院行 ^{18}F -FDG PET/CT、高分辨率 CT (high resolution CT, HRCT) 评估且术后病理证实 I A 期肺 IAC、浸润前病变及 MIA 的患者。

共纳入 149 例,男 44 例、女 105 例,年龄 (61.1 ± 8.9) 岁;17.4% (26/149) 有吸烟史;35.6% (53/149) 的患者存在 2 个或 2 个以上 GGNs。应用 R 软件中 Split-sample 功能模块将检出并经病理证实的 GGNs 按 1:1 简单随机抽样分为建模组和验证组。该研究符合《赫尔辛基宣言》的原则,并经本院伦理委员会批准[批件号:(2018)科第 013 号]。

2. 显像方法。采用德国 Siemens Biograph mCT

(64) 型 PET/CT 仪。 ^{18}F -FDG 由南京江原安迪科正电子研究发展有限公司提供 (放化纯 >95%)。扫描前患者禁食 6 h 以上,检测空腹血糖合格后按患者体质量静脉注射 ^{18}F -FDG 3.70~7.77 MBq/kg,静卧 45~60 min 后行 PET/CT 扫描,每个床位采集 2 min,图像重建采用 Syngo TureD 系统。PET/CT 扫描后立即屏气行 HRCT 扫描,扫描范围为肺结节所在区域。扫描参数:管电压 140 kV,管电流 64 mA,旋转时间 0.5 s,螺距 0.6,层厚 1.0 mm,矩阵 512×512。重建算法:以 B70f very sharp 为重建算法重建肺窗,以 B41f medium+为重建算法重建纵隔窗。

3. 图像分析。由 2 位 5 年以上工作经验的核医学科医师盲法分析图像,获得 GGNs 的 CT 定性、定量参数和 PET 图像的半定量参数。(1) CT 定性参数:GGNs 类型[纯 GGNs (pure GGNs, pGGNs)、混合性 GGNs (mixed GGNs, mGGNs)]、位置 (外周、实质)、形状 (圆形/类圆形、不规则形)、边缘特征 (光滑、分叶)、支气管走形 (自然、扩张/扭曲/截断)、空泡征、胸膜凹陷征、血管束束征。

(2) CT 定量参数:GGNs 最大径 (D_{GGNs} , 肺窗横断面结节最大径)、实性成分最大径 (D_{SOLID} , 肺窗横断面结节实性成分最大径)、结节磨玻璃成分 (ground glass opacity, GGO) 的衰减值 (CT_{GGO})、结节实性成分比例 (consolidation-to-tumor ratio, CTR; 即 D_{SOLID}/D_{GGNs}) 等。

(3) PET 图像半定量参数:SUV 指数 (SUV_{index}), 即 GGNs SUV_{max} /肝 SUV_{mean} ; SUV_{max} 。肝 SUV_{mean} 测量时应避免 FDG 摄取不均匀部位。所有测量值取 2 位医师记录值的均值。

4. 统计学处理。采用 R 3.4.3 软件 (<http://www.R-project.org>) 处理数据。符合正态分布的定量资料

用 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的定量资料用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,定性资料以频数和百分比表示。采用 Mann-Whitney U 检验、 χ^2 检验分析数据。使用赤池信息准则构建多因素模型,使用 Bootstrap 重采样(1 000 次)法验证模型,绘制多因素模型的 ROC 曲线,获得 AUC 及 95% CI 。绘制单指标及模型预测 IAC 的 ROC 曲线,比较诊断效能,采用 Delong 法比较 AUC。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. PET/CT 检出结果及 GGNs 分组。149 例患者中,¹⁸F-FDG PET/CT 共检出 GGNs 457 枚。170 枚 GGNs 经手术切除,其中 64.1% (109/170) 行肺叶切除术、24.7% (42/170) 行节段切除术、11.2% (19/170) 例行楔形切除术。170 枚 GGNs 中, I A 期肺 IAC(IAC) 143 枚、MIA 17 枚、原位腺癌(adenocarcinoma in situ, AIS)5 枚、不典型腺瘤样增生(atypical adenomatous hyperplasia, AAH)5 枚。建模组(89 枚)和验证组(81 枚)在 GGNs 类型、位置、形状、边缘特征、支气管走形、空泡征、胸膜凹陷征、血管集束征、 D_{GGNs} 、 D_{SOLID} 、CTR、 CT_{GGO} 、 SUV_{max} 和 SUV_{index} 间的差异均无统计学意义(z 值: $-1.38 \sim 0.90$, χ^2 值: $0.08 \sim 0.90$, P 值: $0.171 \sim 0.972$)。

2. 基于不同参数构建的模型及其验证。将浸润

前病变与 MIA 归为 1 组,比较该组与 IAC 组 GGNs 定性、定量参数的差异,结果见表 1。根据有差异的参数建立不同模型。(1)定性参数模型。以 GGNs 浸润性为因变量,以筛选出的 GGNs 类型、形状、边缘特征、是否有支气管扩张/扭曲/截断或胸膜凹陷征为自变量,获得 logistic 回归模型(模型 1): $\text{logit}(P) = 0.044\ 35 + 5.441\ 95 \times \text{GGNs 类型} (p\text{GGNs} = 0, m\text{GGNs} = 1) + 18.497\ 59 \times \text{边缘特征} (\text{光滑} = 0, \text{分叶} = 1)$ 。

(2)定量参数模型。以 GGNs 浸润性为因变量,以筛选出的 D_{GGNs} 、 D_{SOLID} 、CTR、 CT_{GGO} 、 SUV_{max} 、 SUV_{index} 为自变量,获得 logistic 回归模型(模型 2): $\text{logit}(P) = 3.259\ 90 + 0.007\ 17 \times CTR_{GGO} + 3.621\ 68 \times SUV_{index}$ 。

(3)联合参数模型。以 GGNs 浸润性为因变量,GGNs 类型、边缘特征、 CT_{GGO} 及 SUV_{index} 为自变量,获得 logistic 回归模型(模型 3): $\text{logit}(P) = -1.175\ 09 + 2.720\ 57 \times \text{GGNs 类型} (p\text{GGNs} = 0, m\text{GGNs} = 1) + 18.002\ 29 \times \text{边缘特征} (\text{光滑} = 0, \text{分叶} = 1) + 2.379\ 60 \times SUV_{index}$ 。

3. 各模型在建模组及验证组中对 IAC 预测效能的比较。模型 1~3 对建模组和验证组 GGNs 浸润性判断的 ROC AUC 及 95% CI 、灵敏度、特异性、阳性似然比及阴性似然比见表 2。模型 1 及模型 3 在验证组中 AUC 均较建模组明显降低:模型 1, 0.730

表 1 浸润前/MIA 组和 IAC 组 GGNs PET/CT 定性及定量参数的比较($n=89$)

组别	枚数	GGNs 类型[枚(%)]		位置[枚(%)]		形状[枚(%)]		边缘特征[枚(%)]	
		pGGNs	mGGNs	外周	实质	圆形/类圆形	不规则形	光滑	分叶
浸润前/MIA 组	13	12	1	13	0	11	2	13	0
IAC 组	76	18(23.7)	58(76.3)	74(97.4)	2(2.6)	39(51.3)	37(48.7)	36(47.4)	40(52.6)
检验值		23.40		0.35		5.00		12.43	
<i>P</i> 值		<0.001		0.554		0.025		<0.001	

组别	枚数	支气管走形[枚(%)]		空泡征 [枚(%)]	胸膜凹陷征 [枚(%)]	血管集束征 [枚(%)]	D _{GGNs} [mm; <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]
		自然	扩张/扭曲/截断				
浸润前/MIA 组	13	8	5	1	5	12	12.0(10.0, 16.0)
IAC 组	76	17(22.4)	59(77.6)	10(13.2)	50(65.8)	72(94.7)	20.3(13.8, 25.2)
检验值		8.43		0.31	3.51	0.12	-2.70 ^a
<i>P</i> 值		0.004		0.580	0.061	0.725	0.015

组别	枚数	D _{SOLID}	CTR	CT _{GGO}	SUV _{max}	SUV _{index}
		[mm; <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	[HU; <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]
浸润前/MIA 组	13	0.0(0.0, 0.0)	0.0(0.0, 0.0)	-558.0(-639.0, -490.0)	0.8(0.6, 1.2)	0.4(0.3, 0.4)
IAC 组	76	7.8(1.7, 14.2)	0.4(0.1, 0.6)	-439.5(-539.2, -341.0)	2.4(1.3, 3.5)	0.9(0.5, 1.4)
检验值		-4.26 ^a	-6.18 ^a	-4.36 ^a	-6.26 ^a	-6.53 ^a
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	0.003	0.003

注:^a为 z 值,余为 χ^2 值; CT_{GGO} 为结节磨玻璃成分的衰减值,CTR为磨玻璃结节(GGNs)实性成分比例(D_{SOLID}/D_{GGNs}), D_{GGNs} 为 GGNs 最大径, D_{SOLID} 为 GGNs 实性成分最大径,IAC 为浸润性腺癌,mGGNs 为混合性 GGNs,MIA 为微浸润腺癌,pGGNs 为纯 GGNs, SUV_{index} 为 SUV 指数(即 GGNs SUV_{max} /肝 SUV_{mean})

与 0.896($z=2.06, P=0.039$);模型 3, 0.768 与 0.931($z=1.78, P=0.075$),提示构建模型存在过拟合现象,模型不稳健;而模型 2 AUC 在验证组与建模组的差异无统计学意义(0.802 与 0.880; $z=0.81, P=0.417$),提示模型稳健且预测效能佳。模型 2 的临床应用示例见图 1;校准曲线见图 2,以模型 2 预测 IAC 的风险虽高于实际风险,但随着实际风险的增加,预测风险和实际风险逐步接近,预测值和观察值间具有良好的一致性。

讨 论

肺小结节恶性概率的预测模型(如 Brock 模型^[5]、PanCan 模型^[6]、Herder 模型^[7]等)已广泛应用于临床,并已被证实具有较高的预测效能。如能建立以 GGNs 为影像特征的早期肺腺癌病理浸润性的预测模型,不但有助于手术治疗策略的制定^[8],也有助于预后评估及随访策略的制定。近年来,多个研究尝试以 GGNs 的 CT 形态学定性和定量特征(大小、实性成分比例、胸膜凹陷征等)联合临床指标鉴别 IAC 和浸润前病变/MIA^[9-11],但均未获得满意的预测效能,且模型缺乏验证。

GGNs 的生长衍变通常遵循由浸润前病变(AAH、AIS)、MIA 到 IAC 的自然进展规律^[2]。组织病理学显示,AAH、AIS 和 MIA 均由 II 型肺泡上皮细胞或 Clara 细胞转变而来,多沿肺泡壁及呼吸性细

支气管伏壁式生长^[12],CT 图像上表现为 pGGNs 或实性成分少、GGO 密度较低;当肿瘤细胞局部多层堆积或伴有浸润、肺泡壁萎陷及刺激纤维成分增生时,则表现为 mGGNs^[2],实性成分明显增多,GGO 密度增高。本研究发现,浸润组 GGNs CT 形态优先表现为更大的最大径(D_{GGNs})、更高的 GGO 密度(CT_{GGO})、更多的实性成分(D_{SOLID} 、CTR)等。

¹⁸F-FDG PET 中 SUV 作为半定量指标被广泛用于肺癌的诊断、分期、疗效监测及随访等^[13],且被广泛用于各类临床诊断和预测模型的构建^[14],属于功能影像学参数,但其在预测早期肺腺癌浸润性中的应用价值仍存在争议。Son 等^[15]研究发现单独以 $SUV_{\text{max}}=1.0$ 为阈值区分 IAC 和 MIA 时,其灵敏度和特异性仅为 61%和 71%;Zhou 等^[16]以 $SUV_{\text{max}}=0.95$ 为阈值预测 IAC 的灵敏度和特异性仅为 72.1%和 75.9%,研究结果均不令人满意。上述结果或与 SUV_{max} 易受患者血糖水平、体质量、采集时间等因素的影响有关,而 SUV_{index} 通常比 SUV_{max} 更标准化、受到的干扰更小^[17]。因此,无论模型 2 或是模型 3, SUV_{index} 均为唯一进入预测模型的功能影像学参数。

当模型 1 和 3 纳入 GGNs CT 形态学定性特征后,经内部验证后,其预测效能均显著减低,提示构建的模型存在过拟合现象,模型不稳健。而联合 CT 和 PET 定量参数构建的模型 2,经验证后其 AUC 并

表 2 预测磨玻璃结节浸润性的不同模型在建模组($n=89$)和验证组($n=81$)中的效能对比

模型	组别	AUC(95% CI)	灵敏度	特异性	阳性似然比	阴性似然比
模型 1	建模组	0.896(0.839~0.923)	0.829	0.923	10.776	0.185
	验证组	0.730(0.583~0.877)	0.821	0.571	1.915	0.313
模型 2	建模组	0.880(0.794~0.966)	0.737	0.923	9.579	0.285
	验证组	0.802(0.634~0.969)	0.970	0.643	2.716	0.046
模型 3	建模组	0.931(0.870~0.992)	0.882	0.923	11.461	0.128
	验证组	0.768(0.600~0.936)	0.791	0.714	2.769	0.293

注:模型 1~3 分别为基于定性参数、定量参数、联合参数的预测模型

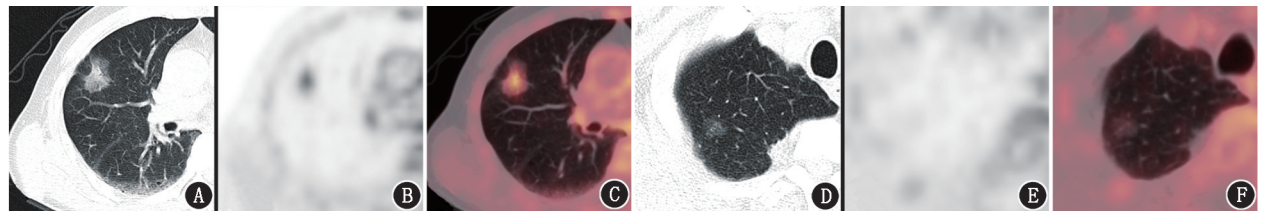


图 1 基于 PET/CT 定量参数构建的模型 2 预测以磨玻璃结节(GGNs)为影像特征的早期肺腺癌浸润性的示例。A~C.患者男,76 岁,咳嗽伴痰中带血 3 周;A. CT 肺窗示右肺上叶混合性 GGNs,最大径 29.0 mm,CT 结节磨玻璃成分的衰减值(CT_{GGO})为-268 HU;B,C. PET 及 PET/CT 融合图示右肺上叶代谢增高灶, SUV_{max} 为 3.0; SUV_{index} 为 1.9;模型 2 计算该结节为浸润性腺癌(IAC)的概率为 99.9%,术后病理为 IAC;D~F.患者男,70 岁,体格检查发现右肺尖结节半年;D. CT 肺窗示右肺尖纯 GGNs,最大径 14.2 mm, CT_{GGO} 为-643 HU;E,F. PET 和 PET/CT 融合图示右肺尖代谢轻度增高灶, SUV_{max} 为 0.7; SUV_{index} 为 0.3;模型 2 计算该结节为 IAC 的概率为 45.5%,术后病理为不典型腺瘤样增生

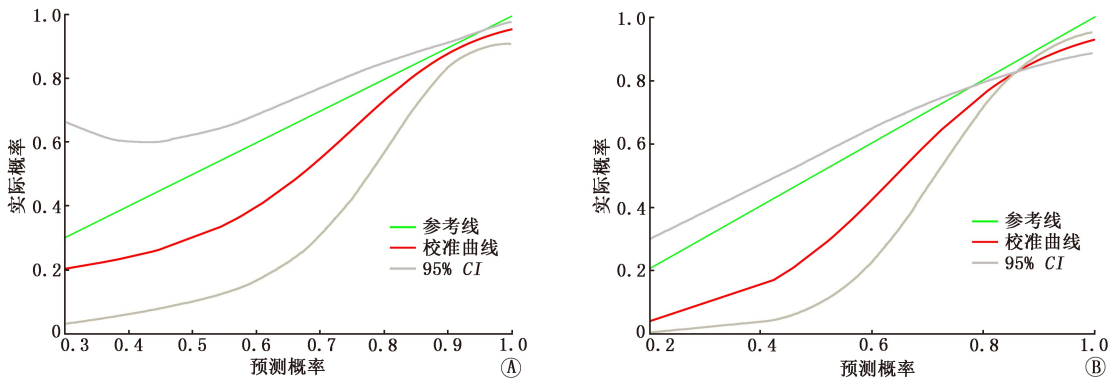


图 2 基于 PET/CT 定量参数构建的模型 2 预测以磨玻璃结节 (GGNs) 为影像表现的早期肺癌浸润性在建模组 (A; $n=89$) 和验证组 (B; $n=81$) 中的校准曲线。横轴为浸润性腺癌 (IAC) 的预测概率,纵轴为各 IAC 的实际概率

未显著减低且仍大于 0.8,表明模型稳健且具有较好的预测效能。推测原因可能为:(1)GGNs CT 形态学特征判断有较大主观性;(2)IAC 的 CT 影像学征象和浸润前病变/MIA 存在重叠:在 mGGNs 中,CT 所见的实性成分较大概率为组织病理学检查中的浸润性成分,但也可能是良性瘢痕或含有间质浸润成分的纤维状瘢痕^[18];即使在 pGGNs 中,仍有相当比例的 GGns 术后病理结果提示具有侵袭性的病理生长模式(腺泡或乳头成分为主的 IAC)^[19-20]。

本研究存在不足之处。第一,仅为单中心回顾性研究,样本量相对不足,且模型未经外部验证;第二,入组人群为胸外科因肺结节行 PET/CT 显像并手术的患者,并非行肺癌筛查的人群,浸润前病变和 MIA 所占比例较少,因此可能存在选择偏倚。

综上所述,对于以 GGns 为影像特征的早期肺癌病理浸润性预测模型的构建,纳入形态学的定性特征可能存在使模型过拟合的风险,联合形态学和功能学影像定量参数构建的模型具有较好的预测效能且模型稳健。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 邵晓梁:研究实施、图像分析、论文撰写;牛荣:研究实施、图像分析;王跃涛:研究指导、论文修改、经费支持;蒋正兴、邵小南:统计分析;徐梅:图像采集

参 考 文 献

- [1] 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. DOI:10.1016/j.athoracsurg.2020.04.094.
- [2] 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. DOI:10.1097/JTO.0b013e318206a221.
- [3] Nakamura H, Saji H, Shinmyo T, et al. Close association of IASLC/ATS/ERS lung adenocarcinoma subtypes with glucose-uptake in positron emission tomography[J]. Lung Cancer, 2015, 87(1): 28-33. DOI:10.1016/j.lungcan.2014.11.010.
- [4] Kim TJ, Park CM, Goo JM, et al. Is there a role for FDG PET in the management of lung cancer manifesting predominantly as ground-glass opacity? [J]. AJR Am J Roentgenol, 2012, 198(1): 83-88. DOI:10.2214/AJR.11.6862.
- [5] McWilliams A, Tammemagi MC, Mayo JR, et al. Probability of cancer in pulmonary nodules detected on first screening CT[J]. N Engl J Med, 2013, 369(10): 910-919. DOI: 10.1056/NEJMoa1214726.
- [6] Tammemagi MC, Schmidt H, Martel S, et al. Participant selection for lung cancer screening by risk modelling (the Pan-Canadian Early Detection of Lung Cancer [PanCan] study): a single-arm, prospective study[J]. Lancet Oncol, 2017, 18(11): 1523-1531. DOI:10.1016/S1470-2045(17)30597-1.
- [7] Herder GJ, van Tinteren H, Golding RP, et al. Clinical prediction model to characterize pulmonary nodules: validation and added value of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography[J]. Chest, 2005, 128(4): 2490-2496. DOI:10.1378/chest.128.4.2490.
- [8] Tsutani Y, Miyata Y, Nakayama H, et al. Appropriate sublobar resection choice for ground glass opacity-dominant clinical stage I A lung adenocarcinoma: wedge resection or segmentectomy [J]. Chest, 2014, 145(1): 66-71. DOI:10.1378/chest.13-1094.
- [9] Liang J, Xu XQ, Xu H, et al. Using the CT features to differentiate invasive pulmonary adenocarcinoma from pre-invasive lesion appearing as pure or mixed ground-glass nodules[J]. Br J Radiol, 2015, 88(1053): 20140811. DOI:10.1259/bjr.20140811.
- [10] Zhang YP, Heuvelmans MA, Zhang H, et al. Changes in quantitative CT image features of ground-glass nodules in differentiating invasive pulmonary adenocarcinoma from benign and in situ lesions: histopathological comparisons [J]. Clin Radiol, 2018, 73(5): 504.e9-e16. DOI:10.1016/j.crad.2017.12.011.
- [11] Dai J, Yu G, Yu J. Can CT imaging features of ground-glass opacity predict invasiveness? A meta-analysis[J]. Thorac Cancer, 2018, 9(4): 452-458. DOI:10.1111/1759-7714.12604.
- [12] Park CM, Goo JM, Lee HJ, et al. Nodular ground-glass opacity at thin-section CT: histologic correlation and evaluation of change at follow-up[J]. Radiographics, 2007, 27(2): 391-408. DOI:10.1148/rg.272065061.
- [13] Wang Y, Zhao N, Wu Z, et al. New insight on the correlation of metabolic status on ¹⁸F-FDG PET/CT with immune marker expression in patients with non-small cell lung cancer [J]. Eur J Nucl

Med Mol Imaging, 2020, 47 (5): 1127-1136. DOI: 10.1007/s00259-019-04500-7.

[14] Kawakita N, Toba H, Kawakami Y, et al. Use of a prognostic risk score that aggregates the FDG-PET/CT SUV_{max} , tumor size, and histologic group for predicting the prognosis of pStage I lung adenocarcinoma[J]. Int J Clin Oncol, 2020, 25 (6): 1079-1089. DOI:10.1007/s10147-020-01637-6.

[15] Son BY, Cho S, Yum SW, et al. The maximum standardized uptake value of preoperative positron emission tomography/computed tomography in lung adenocarcinoma with a ground-glass opacity component of less than 30 mm[J]. J Surg Oncol, 2018, 117 (3): 451-456. DOI:10.1002/jso.24857.

[16] Zhou J, Li Y, Zhang Y, et al. Solitary ground-glass opacity nodules of stage IA pulmonary adenocarcinoma: combination of ^{18}F -FDG PET/CT and high-resolution computed tomography features to predict invasive adenocarcinoma[J]. Oncotarget, 2017, 8 (14): 23312-23321. DOI:10.18632/oncotarget.15577.

[17] 牛荣,王跃涛,邵晓梁,等. ^{18}F -脱氧葡萄糖 PET 联合 HRCT 的预测模型在实性成分比例 ≤ 0.5 的早期肺腺癌浸润性诊断中的应用[J].中华放射学杂志, 2020, 54 (12): 1173-1178. DOI:10.3760/cma.j.cn112149-20200113-00040.

Niu R, Wang YT, Shao XL, et al. Application of ^{18}F -deoxyglucose PET and HRCT combined prediction model in the diagnosis of early invasive lung adenocarcinoma with consolidation-to-tumor ratio ≤ 0.5 [J]. Chin J Radiol, 2020, 54 (12): 1173-1178. DOI: 10.3760/cma.j.cn112149-20200113-00040.

[18] Travis WD, Asamura H, Bankier AA, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for coding T categories for subsolid nodules and assessment of tumor size in part-solid tumors in the forthcoming eighth edition of the TNM classification of lung cancer[J]. J Thorac Oncol, 2016, 11 (8): 1204-1223. DOI:10.1016/j.jtho.2016.03.025.

[19] Fu F, Zhang Y, Wen Z, et al. Distinct prognostic factors in patients with stage I non-small cell lung cancer with radiologic part-solid or solid lesions[J]. J Thorac Oncol, 2019, 14 (12): 2133-2142. DOI:10.1016/j.jtho.2019.08.002.

[20] 袁林,于丽娟,李迎辞,等.表现为单纯磨玻璃密度结节的肺浸润性腺癌的影像学特征分析[J].中华核医学与分子影像杂志, 2017, 37 (12): 753-757. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2017.12.001.

Yuan L, Yu LJ, Li YC, et al. Radiological features of invasive adenocarcinoma presenting as pure ground-glass nodules[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2017, 37 (12): 753-757. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2017.12.001.

(收稿日期:2020-12-29)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

2022 年本刊可直接用缩写的常用词汇

ATP (adenosine-triphosphate), 三磷酸腺苷
AUC (area under curve), 曲线下面积
CI (confidence interval), 可信区间
CT (computed tomography), 计算机体层摄影术
CV (coefficient of variation), 变异系数
DNA (deoxyribonucleic acid), 脱氧核糖核酸
FDG (fluorodeoxyglucose), 脱氧葡萄糖
HAV (hepatitis A virus), 甲型肝炎病毒
Hb (hemoglobin), 血红蛋白
HBsAg (hepatitis B surface antigen), 乙型肝炎表面抗原
HBV (hepatitis B virus), 乙型肝炎病毒
HCV (hepatitis C virus), 丙型肝炎病毒
MRI (magnetic resonance imaging), 磁共振成像
PBS (phosphate buffered solution), 磷酸盐缓冲液

PCR (polymerase chain reaction), 聚合酶链反应
PET (positron emission tomography), 正电子发射体层摄影术
PLT (platelet count), 血小板计数
RBC (red blood cells), 红细胞
RNA (ribonucleic acid), 核糖核酸
ROC (receiver operating characteristic), 受试者工作特征
ROI (region of interest), 感兴趣区
SPECT (single photon emission computed tomography), 单光子发射计算机体层摄影术
SUV (standardized uptake value), 标准摄取值
 SUV_{max} (maximum standardized uptake value), 最大标准摄取值
 SUV_{mean} (mean standardized uptake value), 平均标准摄取值
WBC (white blood cells), 白细胞
WHO (World Health Organization), 世界卫生组织

本刊编辑部