

• 临床研究与应用 •

微乳头型肺腺癌为主的 MSCT 特征初探

李燕菊 叶兆祥 宋茜

摘要 目的:探讨微乳头型肺腺癌为主的多层螺旋 CT(multislice spiral computed tomography, MSCT)特征,以提高对该病的认识。**方法:**回顾性分析天津医科大学肿瘤医院 2011 年 6 月至 2014 年 8 月经手术病理证实的 18 例微乳头型肺腺癌(微乳头成分 > 50%)为主的 MSCT 特征。**结果:**本组 18 例中 1 例为弥漫型肺癌,3 例为中央型肺癌,14 例为周围型肺癌。14 例周围型肺癌直径为 1.3~8.5 cm,平均直径为 3.56 cm,其中 8 例直径 ≥ 3 cm;13 例呈分叶状,9 例边缘可见长短毛刺,7 例可见胸膜凹陷征,5 例紧贴胸膜及与胸膜粘连,1 例内侧可见支气管截断征,4 例周围伴阻塞性炎症,1 例伴钙化,2 例病变较大密度不均,4 例肿物内可见含气支气管征,2 例呈实性与磨玻璃混杂密度。18 例中 16 例病变增强 CT 值(Δ CT)为 13~80 HU,平均 47.5 HU,其中 Δ CT ≥ 15 HU 者 15 例, Δ CT ≥ 20 HU 者 15 例。2 例胸膜增厚伴右侧胸腔积液,病理证实 1 例胸膜转移;1 例右侧胸腔积液,病理证实同侧胸膜转移;1 例合并双侧胸腔及心包少量积液,双肺多发磨玻璃密度结节影。8 例可见纵隔或肺门淋巴结肿大,强化密度不均,6 例均经手术病理证实存在淋巴结转移;4 例经手术病理证实存在淋巴结转移,但 CT 检查中未见明显肿大淋巴结。**结论:**微乳头型为主肺腺癌在女性非吸烟的老年患者中多见,以周围型肺癌多见,且基本具备周围型肺癌分叶征、毛刺征及胸膜凹陷征的典型表现,实性为主,强化较明显,淋巴结转移发生率高。

关键词 肺肿瘤 腺癌 微乳头 MSCT

doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2015.18.705

Features of multislice spiral computed tomography in micropapillary-predominant lung adenocarcinomas

Yanju LI, Zhaoxiang YE, Qian SONG

Correspondence to: Zhaoxiang YE; E-mail: yezhaoxiang@163.com

Department of Radiology, Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital, National Clinical Research Center for Cancer, Tianjin Key Laboratory of Cancer Prevention and Therapy, Tianjin 300060, China

Abstract Objective: To examine the features of multislice spiral computed tomography (MSCT) in micropapillary-predominant lung adenocarcinomas to improve the understanding of this type of lung cancer. **Methods:** The MSCT features of 18 cases with micropapillary-predominant lung adenocarcinoma (micropapillary component >50%) confirmed by histopathology were analyzed retrospectively. **Results:** Among the 18 cases of lung cancer, 1 was diffuse, 3 were central, and 14 were peripheral lung cancer (PLC). The size of the adenocarcinomas in the 14 PLC cases ranged from 1.3 cm to 8.5 cm, with an average of 3.56 cm, including the size of 8 cases greater than or equal to 3 cm. Among the 18 cases, 13 were lobulated, 9 showed spicule signs, 7 showed pleural indentation signs, 5 had pleural adhesions, 1 had bronchial truncation (i.e., cut-off sign), and 4 were surrounded by obstructive inflammation. In addition, calcification was observed in one case, uneven density in two large lesions, air bronchus sign in four, and solid and ground-glass mixed density in two. Among the total number of cases, a variety of the measurable enhanced CT values (Δ CT) of lesions were found in 16, ranging from 13 HU to 80 HU, with an average of 47.5 HU, of which 15 were cases of Δ CT ≥ 15 HU and 15 were cases of Δ CT ≥ 20 HU. Pleural thickening was observed in two cases with pleural effusion, and pleural metastasis in one case was confirmed by histopathology. One case with pleural effusion suffering pleural metastasis was confirmed. Ground-glass density nodules in both lungs were observed in one case, with a few bilateral pleural and pericardial effusions. Eight cases had mediastinal or hilar enlarged lymph nodes with uneven density enhancement, and lymph node metastasis was pathologically confirmed in six cases. Lymph node metastasis was found in four cases, but no apparent enlargement of lymph nodes in MSCT was observed. **Conclusion:** Micropapillary-predominant lung adenocarcinomas were common in non-smoking elderly female patients, whose lung cancer cases were mostly PLC. The typical features of PLC include lobulation, spicule, and pleural indentation signs. Solid density ranked first in the PLC cases, with evident enhancement and high rate of lymph node metastasis.

Keywords: lung cancer, adenocarcinoma, micropapillary, MSCT

2011 年国际肺癌研究协会(IASLC)、美国胸科协会(ATS)、欧洲呼吸协会(ERS)对肺腺癌进行了新的分类,新增微乳头组织亚型^[1]。微乳头型为主肺腺癌是一种具有高度恶性潜能独特组织学亚型,易发生转移,其总体生存期及无病生存期较其他类型的肺腺癌明显缩短^[2-3]。本研究回顾性分析本院经手术病理证实的 18 例微乳头(微乳头成分>50%)型肺腺癌为主的 MSCT 特征,以进一步提高对此类型肺癌的认识。

1 材料与方法

1.1 研究对象

收集天津医科大学肿瘤医院 2011 年 6 月至 2014 年 8 月经手术病理证实且有完整术前影像资料的微乳头型为主肺腺癌 18 例,其中 17 例同时接受 CT 平扫及增强检查,1 例仅接受 CT 平扫检查;年龄 33~74 岁,中位年龄 56.5 岁,平均年龄 56.6 岁;男性 7 例,女性 11 例;吸烟者 6 例,不吸烟者 12 例;伴家族肿瘤病史者 5 例,无家族肿瘤病史者 13 例;4 例无明显临床症状经查体发现;9 例表现为不同程度的咳嗽、咳痰,1 例伴右胸部不适,1 例伴声音嘶哑及右后背疼痛,3 例痰中带血,2 例伴胸闷憋气;3 例干咳,1 例伴胸闷、憋气,1 例伴后背疼;1 例刺激性咳嗽伴间断胸疼;1 例胸闷、气喘。

1.2 方法

1.2.1 检查方法 所有病例均采用德国西门子 64 排 CT 机(SOMATOM Definition AS)或美国 GE16 排 CT 机(Lightspeed)进行螺旋扫描,扫描参数为管电压 120 KV,自动管电流,层厚 1.5 mm 或 1.25 mm,螺距为 1.2 或 1.375。增强扫描采用高压注射器静脉团注非离子型对比剂注射液(300 mgI/mL),剂量 1.5~2 mL/kg,注射流率 2.5 mL/s。纵隔窗:窗宽 320 HU,窗位 30~40 HU。肺窗:窗宽 1 200 HU,窗位-500 HU。

1.2.2 读片 由两名专业影像诊断医师阅片,并分别记录肿物的影像表现,包括肿物的位置、数目、大小、形态、密度、边缘、周围征象、转移情况及强化程度等。肿物大小采用肺窗测量最长径;CT 值取肿物实性部分的平均值,且测量范围超过实性部分的 2/3。在诊断过程中,若两名医师的诊断结果出现分歧,则由两人协商后得出一致结论并记录。

2 结果

本研究 18 例中 1 例属于弥漫型肺癌,表现为双肺多发结节,其中最大结节长径约 1.2 cm,平扫 CT 值 38 HU,增强 CT 值(Δ CT)37 HU;双侧胸膜多发结节影,右侧胸腔积液;双肺门及纵隔内多发肿大淋巴结;因术中仅行部分结节切除,未取胸膜及淋巴结活检,故有无胸膜及淋巴结转移未得到病理证实;临床

分期 IV 期。3 例属于中央型肺癌,均位于右肺门,边界不清,伴阻塞性不张,且二者分界不清;肿物平扫 CT 值分别为 39、33、46 HU, Δ CT 分别为 39、51、35 HU;1 例伴同侧胸膜增厚及胸腔积液,病理证实存在胸膜转移,1 例伴同侧少量胸腔积液,病理证实存在胸膜转移;1 例伴纵隔淋巴结肿大,强化密度不均,病理证实系淋巴结转移,1 例 MSCT 未见肿大淋巴结,病理证实同侧肺内淋巴结转移;临床分期 IV 期 2 例,其中 1 例伴淋巴结转移,1 例 II A 期伴淋巴结转移。14 例属于周围型肺癌,其中右上肺 3 例,右下肺 3 例,左上肺 5 例,左下肺 3 例;肿瘤直径为 1.3~8.5 cm,平均直径 3.56 cm,其中 8 例肿瘤直径 \geq 3 cm;实性与磨玻璃混杂密度 2 例,实性密度 12 例;13 例呈分叶状,9 例边缘可见长短毛刺,7 例可见胸膜凹陷征,5 例紧贴胸膜及与胸膜粘连,1 例内侧可见支气管截断征,4 例周围伴阻塞性炎症,1 例伴钙化,2 例较大病变密度不均,4 例肿物内可见含气支气管征;14 例病例中 1 例因以磨玻璃密度为主,无法测定 CT 值,13 例病变平扫 CT 值为 7~48 HU,12 例病变增强 CT 值(Δ CT)为 13~80 HU,平均为 49.8 HU,其中 Δ CT \geq 15 HU 者 11 例, Δ CT \geq 20 HU 者 11 例;1 例合并双侧胸腔及心包少量积液,双肺多发磨玻璃密度结节影,病理证实未见转移,1 例病理证实存在胸膜转移,但 MSCT 未见阳性征象;6 例可见纵隔或肺门淋巴结肿大,强化密度不均,其中 5 例均经手术病理证实存在淋巴结转移,1 例不存在淋巴结转移;3 例经手术病理证实存在淋巴结转移,但 MSCT 检查中未见明显肿大淋巴结;临床分期 I A 期 3 例、I B 期 2 例、均未见淋巴结转移;2 例 II A 期、5 例 III A 期、1 例 III B 期、均可见淋巴结转移;1 例 IV 期未见淋巴结转移。

3 讨论

3.1 一般情况

浸润性微乳头状癌由 Fish 等 1980 年最早描述,Siriaunkgul 等^[4]于 1993 年首次以少见乳腺浸润癌特殊类型进行了报道。

发生于肺的浸润性微乳头状癌由 Amni 等^[2]在 2002 年首次报道,相对其他亚型比较少见,WHO 肺肿瘤组织学分类(2004 年)仅对其进行了简要的描述,2011 年才被作为一种独立的组织亚型提出。肺浸润性微乳头状癌常与肺癌的其他亚型(如伏壁样生长型、腺泡型、乳头状、实性等)混合存在,纯型罕见。本研究 18 例病例均为微乳头状为主混合性腺癌,与文献报道一致^[5]。有报道微乳头结构的有无与性别、吸烟史无关^[6],本研究病例吸烟者与不吸烟者比例为 6:12,男女比例为 7:11,显示微乳头为主型肺腺癌在非吸烟女性中更多见,与文献报道不一致,这

可能与样本量较少及选取的样本不同有关。亦有报道伴微乳头结构的肺腺癌 EGFR 基因突变率高于肺腺癌其他亚型^[7], 而 EGFR 基因突变好发于非吸烟女性的肺腺癌患者, 这在一定程度上反映了本研究与文献报道的一致性。

3.2 MSCT 表现

根据肿瘤的发生部位, 肺癌分为周围型、中央型和弥漫型。

3.2.1 周围型肺癌 周围型肺癌是指发生于肺段以下支气管的肺癌, 多为腺癌, 主要表现为肺内结节或肿块。本研究 18 例病变中 14 例为周围型肺癌, 表现为肺内结节或肿块。1) 肺癌随着肿瘤大小体积增大侵袭性增强, 肿瘤最大直径为 3 cm 左右时可能是肿瘤生物学特性发生转变的重要时期。研究^[8-9]认为, 在肿瘤生长过程中经过不断演进, 使那些适应存活、生长、浸润及转移的亚克隆被保留下来, 成为最大直径在 3 cm 以上肿瘤的主要成份。有报道微乳头结构的有无与肿瘤大小有关, 肿瘤越大微乳头成分出现的可能性越大, 且其常出现在肿瘤周边, 说明其可能属于肺腺癌发展的相对晚期事件^[6], 而亦有一些文献报道微乳头结构的出现与肿瘤大小无关^[10-11], 这可能与其研究方法及选取样本不同有关。本研究 14 例中 8 例肿物最大直径超过 3 cm, 说明其恶性程度相对较高。2) 肿瘤形态及边缘分叶征是周围型肺癌的基本征象, 发生率为 50%~90%^[12]。分叶征的出现是由于肿块呈浸润性生长且肿块各部位生长速度不同所致, 分叶处即为肿瘤生长、浸润的前沿, 故分叶征可以作为肿瘤细胞生长活跃、增殖迅速的标志。毛刺征是指肿瘤边缘呈放射状、无分支的毛刺样突起, 其形成的原因是肿瘤周围小叶间隔水肿或肿瘤周围小血管、小淋巴管、小支气管周围癌细胞浸润, CT 表现为肿块边缘的细线状或密集毛刷状的小棘状突起, 是肿瘤浸润性生长的一种表现。本研究 14 例中 13 例肿瘤边缘呈分叶状, 9 例边缘可见长短毛刺, 说明肿瘤生长活跃、浸润性生长明显。3) 肿瘤密度 CT 上的实性成分对应肿瘤的浸润性生长成分, 磨玻璃密度影则对应肿瘤伏壁样生长模式; 支气管气像是肿瘤细胞沿细支气管壁及肺泡壁伏壁式生长蔓延, 不破坏肺支架结构, 支气管及肺泡内残存的气体显影的结果。本研究 14 例中仅 2 例表现为磨玻璃与实性混杂密度, 其余 12 例均表现为实性, 4 例出现支气管气像, 这与其病理类型有关, 因所选取病例均为微乳头型为主腺癌, 少数混杂伏壁样生长成分, 故磨玻璃密度及支气管气像出现率低。腺癌由于血供丰富, 肿瘤坏死发生率较鳞癌低, 仅 2 例较大肿瘤密度不均, 但未见坏死及空洞。腺癌钙化发生率低, 文献报

道 HRCT 上钙化的检出率约 15.8%^[13], 可表现为细沙砾状、小结节状, 分布弥漫或偏于一侧或位于中央, 表现缺乏特异性, 本研究仅 1 例于肿瘤边缘见斑点样钙化。4) 肿瘤周围征象主要包括胸膜凹陷征、血供集束征、支气管截断征及周围阻塞性改变等, 均系肿瘤组织向周围浸润性生长及肿瘤内部纤维化, 瘢痕组织的牵拉作用所致, 有胸膜凹陷征者提示肺内结节恶性的可能。本研究 14 例病变中 7 例可见胸膜凹陷征, 5 例紧贴胸膜及与胸膜粘连, 1 例内侧可见支气管截断征, 4 例周围伴阻塞性炎症。

3.2.2 中央型肺癌 中央型肺癌是指发生于肺段及肺段以上支气管的肺癌, 主要为鳞状细胞癌、小细胞癌、大细胞癌及类癌, 腺癌少见。MSCT 主要表现为受侵支气管壁增厚、僵硬、狭窄、黏膜不光整、腔内结节、软组织肿块等, 并可伴阻塞性肺气肿、阻塞性肺炎、阻塞性支气管扩张及阻塞性肺不张, 增强检查可见肺不张内的肿瘤轮廓。因本研究仅选取腺癌病例, 故本研究 18 例中仅 3 例为中央型肺癌, 均表现为右肺门软组织肿块, 伴阻塞性肺不张及炎症, 增强后可见肿物轮廓, 与肺不张及炎症分界不清, 1 例伴同侧胸腔积液及胸膜增厚, 1 例仅伴同侧胸腔积液, 2 例均经病理证实存在同侧胸膜转移。影像表现缺乏特异性, 难以与鳞癌等其他类型的中央型肺癌鉴别, 还需要病理确诊。

3.2.3 弥漫型肺癌 弥漫型肺癌是指肿瘤在肺内弥漫性分布, 肿瘤可为多发结节型, 表现为一叶、多叶或两肺多发粟粒大小的结节病灶, 也可表现为肺炎型, 即癌组织导致一叶或多叶肺实变。本研究 1 例为弥漫型肺癌, 表现为多发结节型, 伴双肺门及纵隔淋巴结肿大, 右侧胸腔积液。

3.2.4 肿瘤的增强 肺癌的血供主要来源于支气管动脉, 肿块的强化程度取决于其血供及碘对比剂进入肿物的量。瘤内血管受肿瘤组织的侵蚀破坏而透过度增强, 血液漏出致对比剂在肿瘤内滞留时间延长, 因此肺癌增强显著。传统认为, 良性结节常强化程度 ≤ 20 HU, 恶性常为 20~60 HU, 而 >60 HU 以炎性结节多见。Swensen 等^[14] 研究中以增强值 15 HU 为阈值来诊断恶性结节, 其敏感度为 98%、特异度为 58%、准确度为 77%。本研究 18 例中 16 例可测量的肿瘤的增强 CT 值 (Δ CT) 为 13~80 HU, 其中 Δ CT ≥ 15 者 15 例 (93.75%), Δ CT ≥ 20 者 15 例 (93.75%), 多数符合恶性肿瘤的诊断标准。

3.2.5 淋巴结转移情况 伴有微乳头结构的肺腺癌具有高度恶性潜能, 易发生转移, 其淋巴结转移率高达 72.9%, 其总体生存期及无病生存期明显低于其他类型的肺腺癌, 因此这种微乳头成分可以作为预后

差的一种标记^[15-17]。本研究 18 例中 10 例经病理证实存在淋巴结转移,淋巴结转移率为 55.6%(10/18),比文献报道略低,其中 6 例 MSCT 表现为肺门或纵隔淋巴结肿大,4 例影像未见阳性征象,这可能与本研究病例数较少及选取均为手术治疗病例,分期相对较早有关。

研究表明,微乳头型为主肺腺癌在女性非吸烟的老年患者中多见,以周围型肺癌多见,且基本具备周围型肺癌的分叶征、毛刺征及胸膜凹陷征典型表现,实性为主,强化较明显,淋巴结转移发生率高。这有别于伏壁样生长型为主腺癌,后者以磨玻璃密度为主,预后良好;而与其他亚型腺癌的影像学差异有待进一步研究。鳞癌好发于男性,以中央型多见,周围型鳞癌多沿支气管蔓延侵犯,分叶征及毛刺征少见,周围容易出现阻塞性炎症,且肿瘤内坏死、空洞多见,与腺癌相对容易鉴别。

参考文献

[1] 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.

[2] Amin MB, Tamboli P, Merchant SH, et al. Micropapillary component in lung adenocarcinoma: a distinctive histologic feature with possible prognostic significance[J]. J Am Surg Pathol, 2002, 26(3): 358-364.

[3] Tsutsumida H, Nomoto M, Goto M, et al. A micropapillary pattern is predictive of a poor prognosis in lung adenocarcinoma, and reduced surfactant apoprotein A expression in the micropapillary pattern is an excellent indicator of a poor prognosis[J]. Med Pathol, 2007, 20(6): 638-647.

[4] Siriaunkgul S, Tavassoli FA. Invasive micropapillary carcinoma of the Breast[J]. Mod Pathol, 1993, 6(6): 660-662.

[5] Hao JY, Yang YL, Li S, et al. Progress in pathomorphology and basic research of invasive micropapillary carcinomas in different organs[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2011, 38(19): 1230-1233. [郝金燕,杨壹玲,李 帅,等.不同器官浸润性微乳头状癌形态病理学及基础研究进展[J].中国肿瘤临床,2011,38(19): 1230-1233.]

[6] Lin DM, Ma Y, Liu XY, et al. Prognostic significance of micropapillary pattern in pulmonary adenocarcinoma[J]. Chinese Journal of Pathology, 2006, 35(3): 151-154. [林冬梅,马 莹,刘向阳,等.肺腺癌中微乳头结构临床病理及预后意义的探讨[J].中华病理学杂志,2006,35(3): 151-154.]

[7] Wang J, Sun LN, Zhan ZL. Correlation of pulmonary adenocarcinoma with micropapillary pattern with EGFR and KARS mutation and their clinicopathological features[J]. Chin J Clin Oncol, 2013, 40(2): 89-92. [王 静,孙雷娜,战忠利.伴微乳头成分的肺腺

癌 EGFR KRAS 基因突变和临床病理学特征相关研究[J].中国肿瘤临床,2013,40(2):89-92.]

[8] Huang ZL, He WC, Zhou JH, et al. The relationship between the CT appearance and P53 abnormal expression of peripheral lung cancer[J]. Chinese Journal of Radiology, 1996, 30(4): 261-264. [黄佐良,何望春,周继华,等.周围型肺癌 CT 表现与 p53 蛋白异常表达的关系[J].中华放射学杂志,1996,30(4):261-264.]

[9] Cao AH, Wang X, Huang J. A correlative study of CT appearances and DNA contents in NSCLC[J]. Journal of Clinical Radiology, 2001, 20(3): 184-187. [曹爱红,王 绪,黄 健.非小细胞肺癌的 CT、DNA 相关性研究[J].临床放射学杂志,2001,20(3):184-187.]

[10] Miyoshi T, Satoh Y, Okumura S, et al. Early-stage lung adenocarcinoma with a micropapillary pattern, a distinct pathologic marker for a significantly poor prognosis[J]. Am J Surg Pathol, 2003, 27(1): 101-109.

[11] Hoshi R, Tsuzuku M, Horai T, et al. Micropapillary clusters in early-stage lung adenocarcinomas: a distinct cytologic sign of significantly poor prognosis[J]. Cancer, 2004, 102(2): 81-86.

[12] Xiao XS, Li CZ, Liu SY, et al. CT evaluation of bronchogenic carcinoma[J]. Chinese Computed Medical Imaging, 2001, 7(3): 167-170. [肖湘生,李成州,刘士远,等.肺癌的 CT 诊断[J].中国医学计算机成像杂志,2001,7(3):167-170.]

[13] Cai ZL, Gao YG. CT and MRI diagnosis of chest[M]. Peking: People's Military Medical Press, 2005: 227-228. [蔡祖龙,高元桂.胸部 CT 与 MRI 诊断学[M].北京:人民军医出版社,2005:227-228.]

[14] Swensen SJ, Viggiano RW, Midthun DE, et al. Lung nodule enhancement at CT: multicenter study[J]. Radiology, 2000, 214(1): 73-80.

[15] Roh MS, Lee JI, Choi PJ, et al. Relationship Between micropapillary component and micrometastasis in the regional lymph nodes of patients with stage I lung adenocarcinoma[J]. Histopathology, 2004, 45(6): 580-586.

[16] Kamiya K, Hayashi Y, Douguchi J, et al. Histopathological features and prognostic significance of the micropapillary pattern in lung adenocarcinoma[J]. Mod Pathol, 2008, 21(8): 992-1001.

[17] Zhang J, Liang ZY, Luo YF, et al. Clinical pathological and immunohistochemical characteristics of pulmonary adenocarcinoma with micropapillary pattern[J]. Chinese Journal of Pathology, 2009, 38(10): 651-656. [张 静,梁智勇,罗玉凤,等.伴微乳头结构肺腺癌的临床病理和免疫表型特点分析[J].中华病理学杂志,2009,38(10):651-656.]

(20015-06-29 收稿)
(2015-08-20 修回)
(编辑:杨红欣)



作者简介

李燕菊 专业方向为体部肿瘤的影像诊断。
E-mail: liyanju2001yida@163.com