

周围型肺腺癌的高分辨率CT表现与最新病理分型的相关性分析

胡碧波 闫昆 华奇峰

宁波市第二医院影像科, 浙江 宁波 315010

[关键词] 肺腺癌; 周围型; 病理分型; 高分辨率CT

DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969.2014.05.012

中图分类号: R734.2 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2014)05-0397-04

肺癌是目前世界上最常见的恶性肿瘤之一, 其发病率和死亡率呈逐年上升趋势, 目前发病率居世界首位。其中肺腺癌的发病率近年来呈明显上升趋势。肺腺癌影像学表现多种多样, 周围型多于中央型, 普遍认为深分叶征、毛刺征、胸膜凹陷征和血管束征是诊断周围型肺癌的重要征象。国际肺癌研究学会(International Association for the 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)于2011年公布了肺腺癌国际多学科分类, 首次提出了分别适用于手术切除标本、小活检标本及细胞学的分类方法^[1]。新分类中包括浸润前病变[非典型腺瘤样增生(atypical adenomatous hyperplasia, AAH)、原位腺癌(adenocarcinoma *in situ*, AIS)]、微浸润腺癌(minimally invasive adenocarcinoma, MIA)、浸润型腺癌(invasive adenocarcinoma, IAC)及变型; 本文收集了经手术切除或经皮穿刺活检证实的102例周围型肺腺癌及癌前病变患者的高分辨率CT(high resolution computed tomography, HRCT)资料, 探讨其特征性HRCT表现与病理分型相关性, 为临床诊断提供依据。

1 资料和方法

1.1 临床资料

收集宁波市第二医院2011年12月—2013年10月间经手术切除或经皮穿刺活检证实的102例周围型肺腺癌及癌前病变, 其中96例病灶单发, 6例多发(2个), 共为108个病灶(直径<3.0 cm); 其中男性44例, 女性

58例。年龄31~73岁, 平均56岁。主要症状包括: 咳嗽32例, 胸痛或胸部不适29例, 痰中带血9例, 无症状65例。病史1~6个月, 所有患者在CT检查前均未接受过放疗、化疗或其他免疫治疗。手术切除或经皮穿刺活检后, 根据2011肺腺癌国际多学科分类病理分型为: AAH共9例、AIS18例、MIA27例(29个病灶)及IAC48例(52个病灶), 其中6例发现肺门和(或)纵隔淋巴结转移, 均为IAC。

1.2 检查方法

45例患者使用Siemens16层螺旋CT机作胸部平扫、57例使用Siemens64双源CT平扫(扫描机型为随机分配), 扫描参数: 120 kV, 150 mAs, 层厚0.5 mm×16或1 mm×16, 螺距1.5, 速度0.5 r/s, 横断面常规重建层厚和间隔均为5 mm, 并采用0.75 mm层距、1 mm层厚薄层重建以进行三维重建; 用肺窗和纵隔窗分别观察。

102例患者中有31例行高分辨动态增强扫描, 采用非离子型造影剂, 用高压注射器以2.5~3.5 mL/s经肘静脉注入, 对比剂用量1.5~2.0 mL/kg。

1.3 CT征象分析

由2位肺肿瘤影像学诊断方面经验丰富的高年资主治医师采用双盲法分别阅片协商后取得一致意见。观察内容包括肿瘤大小以及分叶征、毛刺征、胸膜凹陷征和血管束征的出现情况。

1.4 磨玻璃样结节(ground-glass opacity, GGO)的类型及量化类型

按照GGO的实性成分含量不同, 可以再分为纯磨玻璃样结节(pure ground-glass opacity, pGGO)和伴有实性成分的混合磨玻璃样结节(mixed ground-glass opacity, mGGO)。

测量GGO在HRCT图像上的最大横断面直径,由2名放射科高年资主治或副主任医师对所有GGO进行判定,GGO的直径取2名医师测量的平均值;根据Oda等^[2]提出的GGO的量化公式: [(GGO最大径-实性最大径)/GGO最大径] × 100%,进行量化计算。按照Suzuki等^[3]研究的标准将GGO量化分型为I型(0%)、II型(1%~25%)、III型(25%~50%)、IV型(51%~75%)及V型(76%~100%),I~III型为低量化,IV、V型为高量化。

1.5 统计学处理

运用SPSS 13.0软件对CT各征象与肿瘤病理分型的关系间采用 χ^2 检验分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

本组108个病灶均位于周围肺野,左肺48例,右肺60例。所有结节中:9个AAH结节,均为pGGO(量化分型V型),7个边界清晰,直径为0.4~1.0 cm,平均0.6±0.2 cm;18个AIS结节中,pGGO 12个,mGGO 6个,量化分型均为V型,15个边界清晰,病灶直径0.7~1.6 cm,平均1.1±0.3 cm;29个MIA结节中,pGGO 6个,mGGO 23个,病灶直径0.8~2.4 cm,其中直径

1.0~2.0 cm间23个,平均1.5±0.4 cm,量化分型中无I型,II、III型各2例,IV型11例,V型14例;52个IAC结节中,mGGO 40个,实性结节12个,病灶直径1.5~3.0 cm,其中直径2.0~3.0 cm间39个,平均2.5±0.4 cm,量化分型中I型12个,II型28个、III型12个,无IV~V型。31例行动态增强扫描,实性成分轻度强化,延迟期强化略降低(表1)。

对AAH、AIS、MIA、IAC共4个分组中的结节大小分别进行两两比较的 χ^2 检验,所得AAH与AIS组、AAH与MIA组、AAH与IAC组、AIS与MIA组、AIS与IAC组、MIA与IAC组的 χ^2 值分别为13.154、30.096、61.000、10.735、40.411和29.080($P<0.05$);对4个分组的量化分型结果进行 χ^2 检验,所得AAH与MIA组、AAH与IAC组、AIS与MIA组、AIS与IAC组、MIA与IAC组的 χ^2 值分别为6.928、41.471、13.772、67.874、69.08($P<0.05$)。

由于样本量较小,AAH、AIS与MIA、IAC分叶征、毛刺征和胸膜凹陷征的显示率无法进行统计学分析,但从数据比较,上述3种征象的显示率随着病变的浸润程度增加而增高,MIA与IAC间差异无统计学意义($P>0.05$,图1)。

表1 102例周围型肺腺癌CT征象表

Fig. 1 CT sign of 102 peripheral lung adenocarcinoma

Characteristics	AAH	AIS	MIA	IAC
Dimension/mm				
5	4	0	0	0
5-10	5	8	2	0
10-20	0	10	23	13
20-30	0	0	4	39
Quantification type				
I	0	0	0	12
II	0	0	2	28
III	0	0	2	12
IV	0	0	11	0
V	9	18	14	0
Shape				
Round/oval	9	14	17	38
Irregular shape	0	4	12	14
Marginal shape				
Lobulate sign	0	4	22	37
Spur sign	0	0	10	28
Spinous process	0	0	3	15
Bronchial changes				
Narrow interrupt	0	0	6	16
Dilate	0	0	14	12
Vacuole sign	0	0	5	12
Pleural indentation	0	6	18	27
Vascular convergence sign	0	0	8	15

AAH: Atypical adenomatous hyperplasia; AIS: Adenocarcinoma *in situ*; MIA: Minimally invasive adenocarcinoma; IAC: Invasive adenocarcinoma.

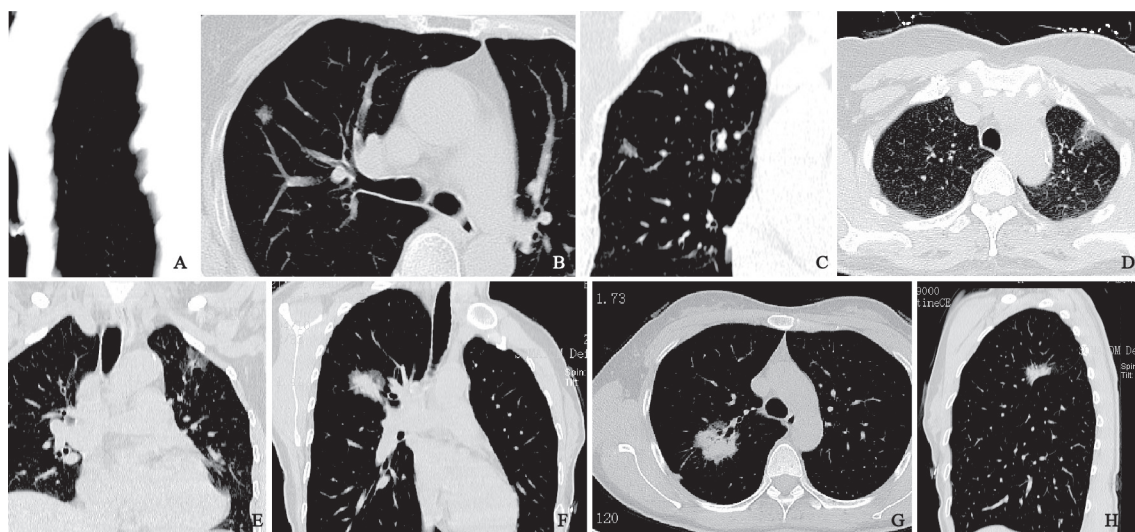


图1 周围性肺腺癌最新病理分型的HRCT表现

Fig. 1 The HRCT manifestation of the latest pathological type of the peripheral lung adenocarcinoma

A: Female, with the age of 42 years, diagnosed as AAH (fGGO) in the inferior lobe of right lung (0.6 cm×0.6 cm×0.7 cm, sharp edge, quantification type V); B-C: Female, with the age of 63 years, diagnosed as AIS (mGGO) in the superior lobe of right lung (0.8 cm×0.7 cm×0.9 cm), sharp edge, quantification type IV, lobulate sign could be seen; D-E: Female, with the age of 53 years, diagnosed as MIA (mGGO) in the superior lobe of left lung (1.5×1.2×1.0 cm), sharp edge, quantification type IV, lobulate sign and bronchiolar syndrome could be seen; F-H: Female, with the age of 46 years; diagnosed as IAC (mGGO) in the superior lobe of right lung (3 cm×3 cm×1.5 cm), sharp edge, quantification type II, show lobulate sign, bronchiolar syndrome, pleural indentation and spur sign.

3 讨 论

近几十年来肺癌的病理学类型发生了显著变化：肺腺癌的发病率明显上升^[4]。目前，腺癌约占肺癌发病数的一半，2004年的分类已不能很好地反映肿瘤分子生物学、病理学、影像学的新进展，也不能满足临床治疗和预测的需要。IASLC、ATS和ERS于2011年公布了肺腺癌国际多学科分类，首次提出了分别适用于手术切除标本、小活检标本及细胞学的分类方法^[1]。在新分类废除部分诊断术语或组织学亚型，废除“细支气管肺泡癌”、“混合型浸润性腺癌”、“透明细胞腺癌”、“印戒细胞腺癌”和“黏液性囊腺癌”，在新标准中不再使用细支气管肺泡癌((bronchioloalveolar carcinoma, BAC)和混合型肺腺癌的名称，而代之以AIS和MIA的命名^[5]。葛斌俊等^[6]研究发现低剂量螺旋CT扫描可以提高肺内小结节及支气管内病变的检出率，对AIS的诊断具有重要价值，适于肺癌的筛查。

周围性腺癌在CT表现上多为磨玻璃样征，可合并实变或实性成分，病理上磨玻璃样征代表肿瘤细胞沿细胞壁生长，同时含有残留的含气的肺泡。Kuriyama等^[7]报告中提出肿瘤中磨玻璃样成分的多少可区别局限性肺泡

癌与肿瘤细胞不沿肺泡壁生长的腺癌。Kim等^[8]的研究表明肿瘤内磨玻璃样成分越高，病理上腺癌肿瘤细胞沿肺泡壁生长范围越大。

本组AAH 9例，7例患者的肿块边界清晰，大小为0.4~1.0 cm，平均0.6±0.2 cm，均为pGGO(量化分型V型)，密度很低。在病理上，AAH为II型肺泡细胞和(或)Clara细胞轻、中度异型性增生性病变，增生细胞沿肺泡壁生长，肺泡壁增厚，但肺泡腔未闭塞，不形成实质成分，肿瘤内部有大量弥漫分布充气肺泡腔存在，因而CT表现为很低密度灶^[9]。AAH可长期稳定不变，通常每年CT随访1次。

AIS多指非黏液性局限性生长的小腺癌，相当于2004年WHO分类中的BAC。本组18个AIS结节中，pGGO 12个，mGGO 6个，量化分型均为V型，15个边界清晰，病灶直径0.7~1.6 cm，平均1.1±0.3 cm。在病理上，癌细胞沿肺泡壁生长，肺泡腔内无癌细胞聚集，无脉管等浸润征象，肺泡壁增厚，但肺泡腔未闭塞，与AAH相仿，肿瘤内部有大量弥漫分布充气肺泡腔存在，因而CT表现为很低密度灶，如本组患者所示，AIS的典型表现为pGGO，在HRCT上比AAH的密度稍高，可有少许实性成分。AIS全部切除后预后很好，5年无病生存率达100%。AIS生长缓慢，临床上不需要立即干预，通常每年CT随访1次。

MIA多为非黏液性孤立性小腺癌,直径 ≤ 3 cm,黏液性罕见。本组29个MIA结节中,pGGO 6个,mGGO 23个,病灶直径0.8~2.4 cm,其中直径1.0~2.0 cm间23个,平均 1.5 ± 0.4 cm,量化分型中无I型,II型、III型各2例,IV型11例,V型14例。其病理基础为:肿瘤细胞贴壁生长,间质浸润 ≤ 5 mm,形成实质性成分,非实质部分中仍有大量弥漫分布充气肺泡腔存在,因而影像学上,MIA表现为伴有中央部分实性成分的毛玻璃样结节(但已不存在I型结节)。MIA手术切除后预后与AIS相仿,5年无瘤生存率接近100%。

2011年肺腺癌国际多学科分类将1999/2004年WHO分类中“混合型腺癌”进行细化分类,凸现出组织学亚型与分子和临床特征的一些新的相关性,其将浸润性腺癌分为5个亚型: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伴黏液产生^[5]。但上述IAC病理亚型在影像学征象基本相仿,常表现为实性或半实性结节(mGGO),直径 >2.0 cm,伴有周围型肺癌常见征象,如分叶征、毛刺征、胸膜凹陷征等^[10];表现为完全实性结节时,影像学上与其他类型肺癌鉴别困难。本组52个IAC结节中,mGGO 40个,实性结节12个,病灶直径1.5~3.0 cm,其中直径2.0~3.0 cm间39个,平均 2.5 ± 0.4 cm,量化分型中I型12个,II型28个、III型12个,无IV~V型,mGGO出现分叶征(70%,28/40)、胸膜凹陷(50%,20/40)及毛刺征(48%,19/40)。

综上所述,随着肺内结节病理分期的进展(AAH-AIS-MIA-IAC),其影像特征呈渐变性改变,即pGGO内密度由低至高,实质成分由无至少许直至完全替代磨玻璃样成分。其中:AAH典型表现为pGGO(量化分型V型),直径常 <1.0 cm;AIS的典型表现为pGGO,在HRCT上比AAH的密度稍高,可有少许实性成分(量化分型常为V型),直径常 <1.5 cm;MIA的典型表现为mGGO,实性成分较少(量化分型较高,常为IV、V型),直径为1.0~2.0 cm;IAC常表现为实性或半

实性结节,直径 >2.0 cm,实性成分常 $>50\%$ (量化分型较低,常为I~III型);MIA与IAC常伴有分叶征、胸膜凹陷及毛刺征等肺癌常见恶性征象,少部分AIS可出现分叶征、胸膜凹陷,常因病灶较小,不易观察,AAH则罕见。

[参 考 文 献]

- [1] TRAVI W D, 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] ODA S, AWAI K, MURAO K, et al. Volume-doubling time of pulmonary nodules with ground glass opacity at multidetector CT: assessment with computer-aided three-dimensional volumetry [J]. *Acad Radiol*, 2011, 18(1): 63-69.
- [3] SUZUKI K, KUSUMOTO M, WATANABE S, et al. Radiologic classification of small adenocarcinoma of the lung: radiologic-pathologic correlation and its prognostic impact [J]. *Ann Thorac Surg*, 2006, 81(2): 413-419.
- [4] PARKIN D M, BRAY F, FERLAY J, et al. Global cancer statistics, 2002 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2005, 55(2): 74-108.
- [5] 周晓军, 刘标. 解读2011年IASLC/ATS/ERS肺腺癌国际多学科分类 [J]. *临床与实验病理学杂志*, 2011, 27(8): 801-805.
- [6] 葛斌俊, 滑炎卿, 张国栋. 肺部低剂量CT的应用进展 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2010, 18(3): 225-227.
- [7] KURIYAMA K, SETO M, KASUGAI T, et al. Ground-glass opacity on thin section CT: value in differentiating subtypes of adenocarcinoma of the lung [J]. *AJR*, 1999, 173(2): 465-469.
- [8] KIM E A, JOHKO H T, LEE K S, et al. Quantification of ground-glass opacity on high-resolution CT of small peripheral adenocarcinoma of the lung: pathologic and prognostic implications [J]. *AJR*, 2001, 177(6): 1417-1422.
- [9] 朱雄增, 张杰. 肺腺癌IASLC/ATS/ERS国际多学科分类解读 [J]. *临床与实验病理学杂志*, 2012, 28(3): 241-243.
- [10] 范丽, 李清楚, 刘士远, 等. 肺部混杂性磨玻璃密度结节的MDCT表现 [J]. *实用放射学杂志*, 2011, 27(1): 46-50, 79.

(收稿日期: 2013-08-01 修回日期: 2014-03-09)