



· 论 著 ·

乳腺癌患者肺内孤立性结节CT征象： 肺原发性腺癌和转移性乳腺癌的鉴别

王升平¹, 付 怡¹, 刘 权¹, 叶 挺², 孙向洁³,

李 媛³, 莫 淼⁴, 顾雅佳¹, 彭卫军¹

1. 复旦大学附属肿瘤医院放射诊断科, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032 ;
2. 复旦大学附属肿瘤医院胸外科, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032 ;
3. 复旦大学附属肿瘤医院病理科, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032 ;
4. 复旦大学附属肿瘤医院肿瘤预防部, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032

[摘要] 背景与目的: 乳腺癌患者CT上表现为孤立性的肺结节(solitary pulmonary nodule, SPN)可能是原发性肺癌(primary lung cancer, PLC)也可能是乳腺癌肺转移(metastatic pulmonary breast cancer, MBC), 明确诊断对于患者的个性化诊疗具有重要意义。该研究回顾性分析CT上表现为SPN的PLC和MBC的高分辨率CT(high resolution CT, HRCT)特征, 探讨其诊断价值。方法: 回顾性分析2007年10月—2013年9月经胸外科手术获得病理证实的116例乳腺癌患者的孤立性肺结节, 通过Logistic回归模型和受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析结节CT征象鉴别MBC和PLC。结果: 116例结节中, PLC为77例(66.4%), MBC为39例(33.6%)。MBCs与PLCs在圆形或椭圆形、亚实性结节、分叶征、毛刺征、空泡征、支气管充气征、胸膜凹陷征、结节最大径及实性成分体积比等征象上差异有统计学意义。多变量分析显示, 毛刺征、支气管充气征和非实性成分体积比 $\geq 24\%$ 是PLC的独立预测因子, 相应的比值比(odds ratio, OR)分别为0.219(95%CI: 0.069~0.638)、0.061(95%CI: 0.009~0.240)和0.972(95%CI: 0.951~0.990)。该多因素回归模型对PLC与MBC的鉴别具有良好的性能, ROC曲线的曲线下面积(area under curve, AUC)为0.903(95%CI: 0.838~0.969), 准确率为86.2%, 灵敏度为88.3%, 特异度为82.1%。结论: 乳腺癌患者孤立性肺结节中原发性肺腺癌概率高。实性成份体积比 $< 24\%$ 、有支气管充气征和有毛刺征等CT征象提示原发性肺癌的可能大。

[关键词] 孤立性肺结节; 肺腺癌; 乳腺癌肺转移; X线断层成像; 鉴别诊断

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2018.06.003

中图分类号: R445.3 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2018)06-0411-08

Computed tomography features of solitary pulmonary nodules in breast cancer patients: differential diagnosis between primary lung adenocarcinoma and metastatic pulmonary breast cancer

WANG Shengping¹, FU Yi¹, LIU Quan¹, YE Ting², SUN Xiangjie³, LI Yuan³, MO Miao⁴, GU Yajia¹, PENG Weijun¹ (1. Department of Radiology, Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Department of Thoracic Surgery, Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China; 3. Department of Pathology, Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China; 4. Department of Cancer Prevention, Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Correspondence to: PENG Weijun E-mail: eejr.pengweijun@vip.163.com

[Abstract] **Background and purpose:** Solitary pulmonary nodule (SPN) detected by computed tomography (CT) in breast cancer patients may be primary lung cancer (PLC) or metastatic pulmonary breast cancer (MBC),

and definitive diagnosis of nodule is very important for personalized medical care of patients. In this study, we retrospectively analyzed high resolution CT (HRCT) features of MBC and PLC shown as SPN in breast cancer patients and evaluated their diagnostic values. **Methods:** From Oct. 2007 to Jun. 2014, data of 116 patients with 116 SPNs confirmed by pathology were assessed with respect to preoperative CT findings retrospectively. We reviewed CT signs of nodules to differentiate MBCs and PLCs by using multivariate logistic regression model and receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** Of the 116 SPNs, 77 (66.4%) were PLC and 39 were (33.6%) MBC. There were statistically significant differences in round or oval shape, sub-solid nodule, spiculation, lobulation, bubble lucency, air bronchogram, pleural tag, maximum diameter of nodule and portion of the solid volume component between MBCs and PLCs. Multivariate analysis showed that spiculation, presence of air bronchogram and portion of the solid volume component >24% were statistically significant independent predictors of PLCs, with the corresponding odds ratio (OR) being 0.219 (95%CI: 0.069-0.638), 0.061 (95%CI: 0.009-0.240) and 1.029 (95%CI: 1.010-1.052), respectively. This multivariate regression model had a good performance in differentiating PLC from MBC, with an area under the ROC curve (AUC) of 0.903 (95%CI: 0.838-0.969), an accuracy of 86.2%, a sensitivity of 88.3% and a specificity of 82.1%. **Conclusion:** In all SPNs of breast cancer patients, the probability of PLC is higher than that of MBC. Less solid component, absence of spiculation and air bronchogram are highly indicative of PLCs.

[Key words] Solitary pulmonary nodule; Metastatic pulmonary breast cancer; Primary lung adenocarcinoma; X-ray computed tomography; Differential diagnosis

乳腺癌转移是预后不良的重要原因^[1]。肺是常见的转移部位之一^[2], 会带来致命的伤害。随着乳腺癌个体化治疗方案的不断进展, 延长乳腺癌患者生存期的同时增加了第二原发癌(包括肺癌)的发病率; 加之乳腺癌术后胸部放疗等因素, 其第二原发癌发病率逐渐增加, 其中以肺癌最为常见^[3]。乳腺癌患者发现孤立性肺结节(solitary pulmonary nodule, SPN)时, 首要的临床问题是鉴别乳腺癌肺转移(metastatic pulmonary breast cancer, MBC)还是原发性肺癌(primary lung cancer, PLC), 准确诊断有利于指导患者最优化的个体化治疗。本研究基于高分辨率CT(high resolution CT, HRCT)形态学特征和定量特征, 分析MBC与PLC的HRCT特点。

1 资料和方法

1.1 临床资料

回顾性分析2007年10月—2014年12月复旦大学附属肿瘤医院收治的乳腺癌患者的胸部CT图像, CT上显示肺结节且结节最大径小于3 cm的患者共727例。167例无肺外转移且无纵隔淋巴结肿大的患者接受手术切除肺结节, 25例患者因多发肺结节被排除。142个SPN中, 良性肺结节20例, MBC 39例,

PLC 85例。本研究将良性结节排除, 并将8例表现为纯磨玻璃结节的PLC排除, 因为有研究显示纯磨玻璃结节转移的概率非常低^[4-5]。本研究中纯磨玻璃结节的诊断经过上级医师(35年影像诊断经验)审核。最终116例患者纳入本研究, 平均年龄(56.95±10.54)岁, 范围28~82岁(图1)。

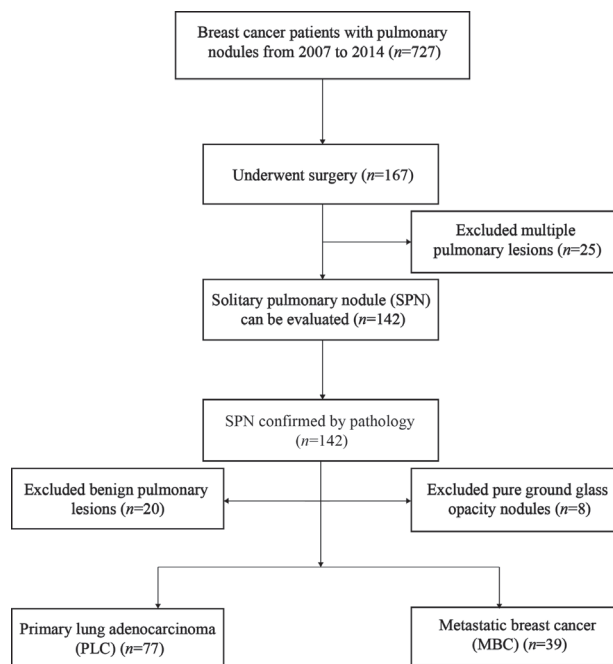


图1 患者选择流程图

Fig. 1 Flowchart of study population

1.2 CT检查

胸部CT扫描采用西门子扫描仪（Somatom Definition, Sensation-64, 德国Siemens公司）和飞利浦扫描仪（Brilliance-64, 荷兰Phillips公司），扫描条件：管电压120 kVp，管电流100~200 mAs，螺距0.75~1.50，准直1.0~2.5 mm。重建算法为高分辨率算法（西门子CT，BF=70；飞利浦CT，肺算法）及标准算法重建，重建层厚为1.0~1.5 mm，间隔1.0~1.5 mm。扫描时让患者吸气后从头到脚方向整个肺扫描。多次扫描的患者，我们选择术前最后1次的CT数据进行分析。CT检查到手术的平均间隔时间为9 d（1~27 d，中位间隔时间8 d）。12例患者没有增强扫描，104例患者为增强薄层扫描。增强扫描使用非离子型造影剂欧乃派克（浓度300 mg/mL），购自通用电气药业（上海）有限公司，总量为90 mL，注射速率为2 mL/s，延迟时间50 s。

1.3 CT征象分析

由1名放射诊断科医师（5年胸部影像经验）在告知乳腺癌病史而不告知肺结节病理结果的情况下对图像进行分析，经1名上级医师（25年胸部影像经验）审阅，意见不一致时以上级医师意见为最后结论。图像观察在PACS（CE Workstation, 美国GE公司）上进行，肺窗（窗宽1 500 HU，窗位-450 HU）观察，后处理工作站为AW Server 2.0（GE Workstation, 美国GE公司），显示屏为巴克显示器（BARCO Monitor, E-3620, 美国巴克公司）。

分析每一个结节的HRCT征象，包括部位、大小、形状（不规则，圆形或椭圆形）、边缘情况（有毛刺、无毛刺）、边界情况（有分叶、无分叶）、实性成分（亚实性结节、实性结节）、实性成分比例、空泡征（有、无）、支气管充气征（有、无）和胸膜牵拉征（有、无）。空泡征定义为病灶内空气密度的小点状区域，不超过3 mm。根据CT图像上结节内含有实性成分的多少将结节分为实性结节和部分实性结节。实性结节定义为完全掩盖肺实质结构如支气管和（或）血管的密度增高影^[4-5]。分叶征定

义为病变表面波浪状改变，邻接胸膜的区域除外^[5]。毛刺征定义为从结节边缘延伸到肺实质的线样影，长度至少2 mm^[6]。当在结节内看到充气支气管时，认为存在支气管充气征^[7]。胸膜牵拉征定义为从结节延伸到胸膜的线性密度影^[8]。

1.4 实性成分体积比计算

将DICOM格式的CT图像导入MIM软件（v6.6.3, 购自美国MIM软件公司），由一名放射科医师（5年胸部影像经验）在高年资放射诊断科医师（14年胸部影像诊断经验）的监督下在横断、矢状位和冠状位图像上勾画每个结节（图2），避开结节周围血管、气管及胸膜等结构，获得结节的感兴趣体积区（volume of interest, VOI）。软件自动计算结节三维最大径、体积，根据Zhang等^[9]的报道，我们将CT值大于-500 HU的成分作为实性成分，并计算出实性成分体积，将实性成份体积和结节体积的比值作为实性成分体积比（Ps）。

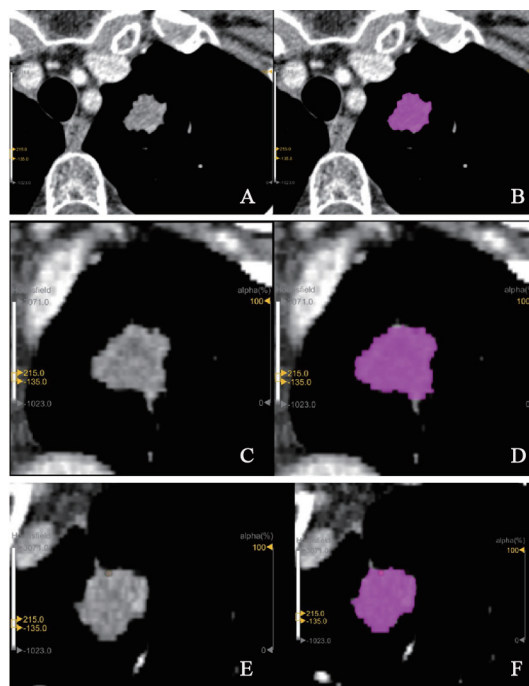


图2 SPN的VOI的三维勾画示例图

Fig. 2 Examples of VOI and a three-dimensional view of the SPN

From top to bottom were axial (A), coronal (C) and sagittal (E) CT images, the purple areas of (B), (D) and (F) were VOI of corresponding slice, respectively

1.5 病理分析

将结节在肿瘤最大径层面切成3 μm厚切片，由两名高年资病理医师通过光镜在形态学的基础

上, 结合甲状腺转录因子1 (thyroid transcription factor-1, TTF-1)、天冬氨酸蛋白酶、肺泡表面活性蛋白 (SP)-A、雌激素受体 (estrogen receptor, ER)、孕激素受体 (progesterone receptor, PR) 和人表皮生长因子受体2 (human epidermal growth factor receptor-2, HER-2) 的免疫组织化学分析对MBC组和PLC组的标本做出最终病理诊断, 意见不一致时, 以更高年资的病理医师意见为准, 作为病理学金标准^[10-11]。

1.6 统计学处理

采用独立样本 t 检验分析MBC与PLC之间年龄、病灶大小、实性成分体积比的差异。计数资料采用 χ^2 检验或Fisher精确检验, 采用Logistic回归分析时把PLC、MBC作为因变量 (PLC=0, MBC=1), 将形状 (不规则=0, 圆形/类圆形=1)、分叶 (无=0, 有=1)、毛刺 (无=0, 有=1)、空泡征 (无=0, 有=1)、CT支气管征 (无=0, 有=1) 和胸膜凹陷 (无=0, 有=1) 等作为自变量。采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线计算出鉴别PLC和MBC结节实性成分体积比最佳截断值, 采用ROC曲线的曲线下面积 (area under curve, AUC) 评价HRCT特征和多因素Logistic回归模型的诊断性能。统计学分析和统计作图使用R (版本3.4.3, <https://www.R-project.org>)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PLC和MBC结节的基本资料、大小和分布情况

结果表明, PLC和MBC之间, 肺结节发现时的患者年龄 ($P=0.019$) 差异有统计学意义。乳腺癌患者发现肺结节的年龄越早MBC的概率越高。而乳腺癌原发肿瘤的部位 ($P=0.550$)、确诊乳腺癌时的患者年龄 ($P=0.076$)、发现肺结节和确诊乳腺癌的时间间隔 ($P=0.359$) 以及肺结节的位置 ($P=0.372$) 差异均无统计学意义 (表1)。

表 1 人口统计学数据及PLC和MBC结节的位置

Tab. 1 Demographic data and location of PLC and MBC nodules

Parameter	PLC (N=77)	MBC (N=39)	P value
Primary breast cancer site n (%)			0.550 [#]
Left	34 (44.2)	21 (53.8)	
Right	39 (50.6)	17 (43.6)	
Bilateral	4 (5.2)	1 (2.6)	
Age at pulmonary nodule detected/year $\bar{x} \pm s$	57.53 \pm 9.80	52.82 \pm 10.70	0.019 [△]
Age at breast cancer confirmed/year $\bar{x} \pm s$	52.05 \pm 10.17	48.46 \pm 10.30	0.076 [△]
Interval/year $\bar{x} \pm s$	5.48 \pm 6.85	4.38 \pm 4.01	0.359 [#]
Location of lung n (%)			0.372 [*]
Left upper lobe	19 (24.7)	6 (15.4)	
Left lower lobe	12 (15.6)	7 (17.9)	
Right upper lobe	21 (27.3)	16 (41.0)	
Right middle lobe	7 (9.1)	1 (2.6)	
Right lower lobe	18 (23.4)	9 (23.1)	

#: Chi-square test; [△]: Mann-Whitney U test; *: Fisher's exact test

2.2 PLC和MBC结节的HRCT表现和单因素Logistic回归分析

PLC和MBC结节的HRCT表现见表2。分析结果表明, PLC和MBC之间, 结节的形状、毛刺征、分叶征、空泡征、支气管充气征及胸膜牵拉凹陷更多出现于PLC中 (图3), 而实性结节、圆形或卵圆形结节更多出现于MBC中 (图4), PLC的平均最大径要大于MBC, PLC中结节的实性成分体积比例显著低于MBC; 上述HRCT特征在PLC和MBC之间的差异有统计学意义 (表2)。

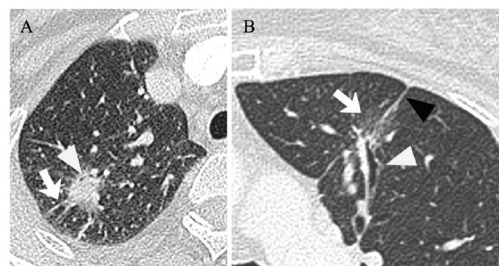


图 3 乳腺癌患者原发性肺癌的CT表现

Fig. 3 Transverse CT sections through solitary pulmonary nodules in PLCs with a history of breast cancer

A: Transverse-section CT image of a SPN on right upper lobe of a 68-year-old patient after 7 years of radical mastectomy, with irregular shape, slender speculations (white arrow) and an inner air bronchogram (white arrowhead); B: Transverse-section CT image of a sub-solid SPN (white arrow) on right upper lobe of a 66-year-old patient after 1 year of radical mastectomy, with an inner dilated bronchogram (white arrowhead) and pleural tag (black arrowhead)

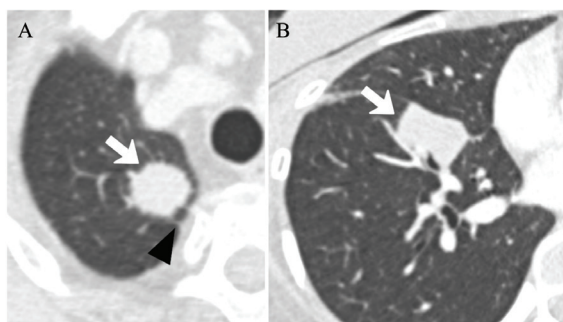


图4 乳腺癌肺转移的CT图像

Fig. 4 Transverse CT sections through solitary pulmonary nodules in MBCs with a history of breast cancer

A: Transverse-section CT images of a SPN on right upper lobe of a 67-year-old patient after 3 years of radical mastectomy, a pure solid solitary nodule (white arrow) was detected in the upper lobe of the right lung, with round shape and pleural tag (black arrowhead); B: Transverse-section CT images of a SPN on right lower lobe of a 39-year-old patient after 7 years of radical mastectomy, a pure solid solitary nodule (white arrow) was detected in the upper lobe of the right lung, with irregular shape and without speculation or air bronchogram

表2 PLC和MBC结节的HRCT征象

Tab. 2 HRCT findings of PLC and MBC nodules

Parameter	PLC (N=77)	MBC (N=39)	P value
Round or oval n(%)	43 (55.8)	34 (89.5)	0.001 [#]
Sub-solid nodule n(%)	64 (83.1)	1 (2.6)	<0.001 [△]
Spiculation n(%)	49 (63.6)	7 (17.9)	<0.001 [△]
Lobulation n(%)	46 (59.7)	14 (35.9)	0.026 [#]
Bubble lucency n(%)	36 (46.8)	4 (10.3)	<0.001 [△]
Air bronchogram n(%)	45 (58.4)	2 (5.1)	<0.001 [△]
Pleural tag n(%)	53 (68.8)	15 (38.5)	0.003 [#]
Maximum diameter D/mm $\bar{x}\pm s$	21.18 ± 12.31	16.69 ± 9.39	0.048 [*]
Proportion of the solid volume component/%	68±33	89±22	<0.001 [*]

[#]: Chi-square test; [△]: Fisher's exact test; ^{*}: Mann-Whitney U test

将上述两组之间差异有统计学意义的HRCT征象作为二元Logistic回归的输入变量进行方程拟合。对自变量筛选采用逐步选择法（后退法），以Akaike信息准则（AIC）最小时的模型作为最优模型^[12]，AIC公式为AIC=2k-ln(L)，其中k为参数的个数，L为估计模型最大化的似然函数值。最后有两个HRCT形态学特征（分别是毛刺征、支气管充气征）和一个HRCT定量特征（结节实性成分比例）被纳入模型，AIC=100.34（表3）。

表3 PLC和乳腺癌肺转移结节HRCT征象的单因素Logistic回归分析结果

Tab. 3 Univariate analysis of the predictive factors of PLC and MBC

Parameter	β	SE	P value	OR (95%CI)
Spiculation yes vs no	-0.735	0.675	0.276	0.479 (0.123-1.780)
Bubble sign yes vs no	-0.792	0.767	0.093	0.275 (0.056-1.186)
Lobulation yes vs no	-2.644	0.660	0.230	0.453 (0.119-1.645)
Air bronchogram yes vs no	-1.289	0.815	0.002	0.071 (0.010-0.293)
Pleural tag yes vs no	-0.553	0.605	0.360	0.575 (0.173-1.904)
Proportion of the solid volume component	0.028	0.011	0.011	0.972 (0.951-0.990)
Interception	1.556	1.690	0.358	4.736 (0.171-144.318)

β : Beta coefficient; SE: Standard error; OR: Odds ratio; CI: Confidence interval

2.3 PLC和MBC结节的HRCT特征的多因素Logistic回归分析

多因素Logistic回归分析结果表明，毛刺征（P=0.007；OR=0.219，95%CI：0.867~1.010）、支气管充气征（P<0.001；OR=0.061；95%CI：0.009~0.240）和实性成份体积比（P=0.005；OR=0.972；95%CI：0.951~0.990）是鉴别PLC的独立预测因子（表4）。结果显示，此回归模型的灵敏度为93.4%，特异度为66.7%，准确率为86.6%。

2.4 Logistic回归模型的性能

ROC分析显示，结节实性成份体积比诊断MBC的AUC为0.714（95%CI：0.617~0.881）。实性成份体积比为24%作为最佳截断值时，其鉴别MBC的灵敏度为92.3%，特异度为44.2%，准确率为86.2%。毛刺征的AUC为0.714（95%CI：0.617~0.881），其鉴别MBC的灵敏度为63.6%，特异度为82.1%，准确率为69.8%。支气管充气征的AUC为0.714（95%CI：0.617~0.881），其鉴别MBC的灵敏度为58.4%，特异度为94.9%，准确率为70.7%（表5）。

用ROC曲线评估多因素Logistic回归模型鉴别PLC与MBC的性能，其AUC为0.903（95%CI：0.838~0.969），准确率为86.2%，灵敏度为88.3%，特异度为82.1%（图5、6）。

表 4 PLC和MBC结节HRCT征象的多因素Logistic回归分析结果

Tab. 4 Multivariate analysis of the predictive factors of PLC and MBC

Parameter	β	SE	P value	OR (95%CI)
Spiculation yes vs no	-1.519	0.561	0.007	0.219 (0.069-0.638)
Air bronchogram yes vs no	-2.804	0.799	< 0.001	0.061 (0.009-0.240)
Proportion of the solid volume component	0.029	0.010	0.005	1.029 (1.010-1.052)
Interception	0.583	1.522	0.702	1.792 (0.087-36.458)

β : Beta coefficient; SE: Standard error; OR: Odds ratio; CI: Confidence interval

表 5 HRCT特征和多因素Logistic回归模型鉴别PLC和MBC的诊断性能

Tab. 5 Diagnostic performance derived from HRCT features and multivariate Logistic regression models to identify PLC and MBC

Parameter	Cut-off value	Accuracy	Sensitivity	Specificity	AUC	95%CI
Spiculation yes vs no	NA	69.8%	63.6%	82.1%	0.728*	(0.647, 0.810)
Air bronchogram yes vs no	NA	58.4%	94.9%	70.7%	0.767*	(0.701, 0.832)
Proportion of the solid volume component	24%	86.2%	92.3%	44.2%	0.714*	(0.617, 0.881)
Spiculation + air bronchogram + proportion of the solid volume component (multivariate model)	NA	86.2%	88.3%	82.1%	0.903	(0.838, 0.969)

NA: Not available; *: The difference was statistically significant compared with the multivariate model ($P < 0.001$)

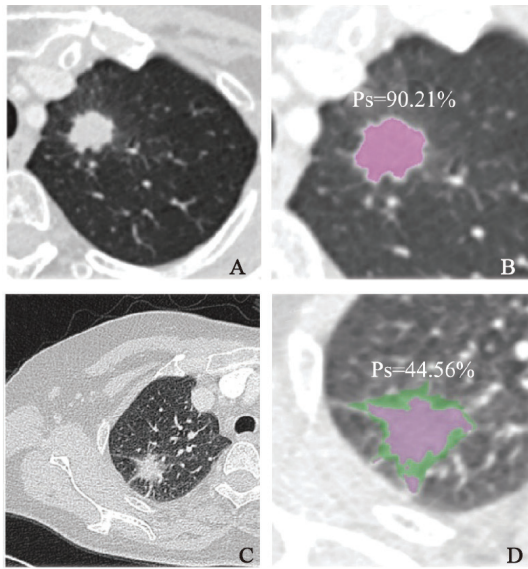


图 5 MBC和PLC的实性成分体积比

Fig. 5 Proportion of the solid volume component in MBC and PLC

A: MBC; C: PLC; B, D: The VOI contouring of the whole nodule (green area) and the solid component (purple area)

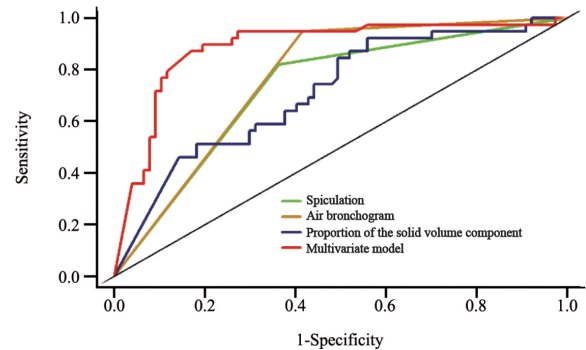


图 6 结节毛刺征、结节支气管充气征和结节实性成份体积比以及多因素Logistic回归模型的ROC曲线

Fig. 6 ROC curves for variables with statistical significance in multivariate Logistic regression analysis

3 讨 论

乳腺癌患者肺结节的鉴别一直是一个难题。乳腺癌继发第二原发性肺癌的患者，肺结节鉴别肿瘤来源的主要依据是PLC表现为单发结节并伴

有纵隔淋巴结肿大，而肺转移瘤常有多发界限清楚的结节这一经典影像学表现。如果乳腺癌患者肺内发现孤立性结节且不伴有纵隔淋巴结肿大时，结节的诊断就是一个十分棘手的难题。本研究通过回顾性分析乳腺癌患者SPN的HRCT征象，发现转移性结节和PLC结节的部分HRCT征

象之间差异有统计学意义,如毛刺征、支气管充气征。但不管是单个HRCT形态学征象还是综合这些形态特征拟合的回归模型,其诊断性能都较低,而加入实性成分体积比这一定量特征后,回归模型的诊断性能明显提高,AUC达0.903,准确率达86.2%。本研究结果显示,结合HRCT的形态学特征和定量特征进行评价时,转移性肺结节的诊断性能得到提高。

无毛刺征、无支气管充气征和高实性成分体积比与MBC有显著相关性。毛刺征是原发性肺癌的特异性征象^[13],恶性肺结节中,毛刺状外形明显更常见。病理研究显示,细短毛刺是由于小叶间隔增厚、周围血管阻塞引起的纤维化或充满肿瘤细胞的淋巴道形成的^[7],粗大毛刺是由肿瘤沿邻近结节周边的支气管血管束的直接延伸引起的。本研究显示,原发性肺癌结节中毛刺征出现概率(63.6%)明显高于转移结节,符合其病理表现,与其他报道一致^[14]。转移结节毛刺征出现概率较小,可能是转移性结节增长速度较快,空间生长各向同性,向周围组织结构的浸润和侵袭程度大致相似,因此很少出现毛刺征。支气管充气征是原发性肺癌在薄层CT的另一重要和常见的征象^[7],在恶性病变中主要表现为支气管截断,也可出现支气管扩张扭曲。我们推测PLC中支气管充气征的存在可能是肿瘤细胞侵入支气管或细支气管造成软骨或弹性层改变从而导致气道弯曲和扩张的结果。本研究中PLC中支气管充气征出现的概率要高于MBC,这与Kinoshita等^[14]的报道类似。实性成分体积比高与转移结节生长迅速有关,肿瘤组织快速充填肺组织,同时由于MBC结节的中心纤维化程度高^[15],很难形成未被肿瘤组织充填的含气腔隙,因此转移性结节在HRCT上显示为磨玻璃成分的区域较少,实性成分较多。

本研究中,PLC与MBC在其他的HRCT征象上差异无统计学意义。本研究通过多因素Logistic回归分析显示,相对于其他的征象,支气管充气征、毛刺征及实性成分体积比是鉴别PLC与MBC的3个重要指标。本研究还发现,结节的形态学分析结合单独的结节实性成分体积

比,增加了鉴别PLC和MBC的能力。如果仅仅通过单独结节实性成分体积比进行分析,鉴别PLC和MBC的特异度和AUC分别是44.2%和0.714,而综合了毛刺征和支气管充气征的Logistic回归模型的特异度和AUC分别提高到82.1%和0.903。我们认为实性成分体积比这一定量HRCT特征,使得包括了结节边缘和结节内部结构等HRCT形态学征的Logistic回归模型的鉴别诊断性能得到了提升,特别是相对于使用这些形态特征单独分析时。本研究将有助于未来制订乳腺癌SPN的处理指南。

本研究中乳腺癌患者SPN的PLC发生率(77/116)明显高于肺转移,且发现肺结节时患者年龄PLC组高于MBC组,而患者乳腺癌诊断时的年龄、原发灶初诊和随后SPN发现之间的间隔时间在两组之间差异无统计学意义。有研究表明,继发性肿瘤似乎是一种随机现象,主要取决于患者的年龄,多见于年龄较大的患者^[3],本研究结果亦然。当支气管镜检查或CT引导下的穿刺活检不能获得SPN的确切诊断时,需要手术活检。如果术中冰冻切片检查证实SPN是MBC并且切缘阴性,则手术完毕后应进行下一步的综合治疗;如果诊断为PLC,亚肺叶切除、肺叶切除和系统淋巴结清扫是典型的治疗选择。但有些病例术中冰冻切片检查也难以鉴别MBC与PLC。临床工作中,乳腺癌继发PLC并不少见^[3],因此乳腺癌症生存者及肿瘤内外科医师都应提高对HRCT重要性的认识,加强患者随访和临床监测,结合HRCT征象及时明确诊断,及早临床干预^[16]。

本研究有几个不足之处:①本研究是一个回顾性研究,因此,在病例的选择上可能会存在偏倚。本研究中选择的病例是经过病理证实的结节,这些病灶的CT征象可能会更加偏向恶性。但是我们的研究真实地反映了临床实际,能够帮助放射诊断科医师和病理医师在他们的日常临床实践中更好地鉴别乳腺癌肺转移和原发性肺腺癌。②本研究是在电子病历和放射科信息系统选择病例,因此如果最初的病史记录没有提及结节则可能会漏掉一部分病例。③本研究是单人评

价, 没有评估自身分析时的组内差异, 这也会对结果产生影响。④在转移性乳腺癌患者中, 肿瘤亚型与远处转移模式相关^[17]。

综上所述, 乳腺癌患者发现的SPN, 如果出现支气管充气征、毛刺征及实性成份比例较低, 需要想到PLC的可能。本研究显示, 以HRCT形态学特征为基础, 结合结节实性成分体积比定量指标, 能提高PLC和MBC鉴别诊断的正确性。仔细观察HRCT征象, 并结合病史, 做出准确的预测, 对于发现SPN的乳腺癌患者的分层管理、制定个性化治疗方案都具有重要的临床价值。

参 考 文 献

- [1] 邵志敏. 乳腺癌肺转移: 机制研究和临床转化[J]. 中华乳腺病杂志, 2011, 5(4): 7-10.
- [2] CHAMBERS A F, GROOM A C, MACDONALD I C. Metastasis: dissemination and growth of cancer cells in metastatic sites [J]. *Nature Reviews Cancer*, 2002, 2(8): 563.
- [3] LUCIANI A, ASCIONE G, MARUSSI D, et al. Clinical analysis of multiple primary malignancies in the elderly [J]. *Med Oncol*, 2009, 26(1): 27-31.
- [4] ZWIREWICH C V, VEDAL S, MILLER R R, et al. Solitary pulmonary nodule: high-resolution CT and radiologic-pathologic correlation [J]. *Radiology*, 1991, 179(2): 469-476.
- [5] LIU Y, BALAGURUNATHAN Y, ATWATER T, et al. Radiological image traits predictive of cancer status in pulmonary nodules [J]. *Clin Cancer Res*, 2017, 23(6): 1442-1449.
- [6] SHIMADA Y, YOSHIDA J, HISHIDA T, et al. Predictive factors of pathologically proven noninvasive tumor characteristics in T_{1a}N₀M₀ peripheral non-small cell lung cancer [J]. *Chest*, 2012, 141(4): 1003-1009.
- [7] LIM H J, AHN S, LEE K S, et al. Persistent pure ground-glass opacity lung nodules ≥ 10 mm in diameter at CT scan: Histopathologic comparisons and prognostic implications [J]. *Chest*, 2013, 144(4): 1291-1299.
- [8] KIM H Y, SHIM Y M, LEE K S, et al. Persistent pulmonary nodular ground-glass opacity at thin-section CT: histopathologic comparisons [J]. *Radiology*, 2007, 245(1): 267-275.
- [9] ZHANG Y, SHEN Y, QIANG J W, et al. HRCT features distinguishing pre-invasive from invasive pulmonary adenocarcinomas appearing as ground-glass nodules [J]. *Eur Radiol*, 2016, 26(9): 2921-2928.
- [10] TRAVIS 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: executive summary [J]. *J Thorac Oncol*, 2011, 8(5): 381-385.
- [11] TRAVIS W D, BRAMBILLA E, NICHOLSON A G, et al. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification [J]. *J Thorac Oncol*, 2015, 10(9): 1243-1260.
- [12] BULLETTIN P, MARCH R, FARRELL S. AIC model selection using Akaike weights [J]. *Psychon Bull Rev*, 2004, 11(1): 192-196.
- [13] WIELPÜTZ M O, LEE H Y, KOYAMA H, et al. Morphological characterization of pulmonary nodules with ultrashort TE MRI at 3T [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2018, 210(6): 1-10.
- [14] KINOSHITA T, YOSHIDA J, ISHII G, et al. The availability of pre- and intraoperative evaluation of a solitary pulmonary nodule in breast cancer patients [J]. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2015, 21(1): 31-36.
- [15] KO J P, SUH J, IBIDAPO O, et al. Lung adenocarcinoma: correlation of quantitative CT findings with pathologic findings [J]. *Radiology*, 2016, 280(3): 931-939.
- [16] SONG Z, YE T, MA L, et al. Surgical outcomes of isolated malignant pulmonary nodules in patients with a history of breast cancer [J]. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24(12): 3748-3753.
- [17] HANS C D S, GERRIT H. Retrospective analysis of metastatic behaviour of breast cancer subtypes [J]. 2015, 150(3): 547-557.

(收稿日期: 2018-02-25 修回日期: 2018-04-30)