

肺部局限性磨玻璃密度影与支气管肺泡癌

郑家平 综述 田培林, 邵国良 审核

【中图分类号】R816.41 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2005)04-0305-03

随着影像技术的提高,肺部局限性磨玻璃密度影(focal ground glass opacity, FGGO)检出率日渐上升,表现为 FGGO 的支气管肺泡癌(bronchioloalveolar carcinomas, BAC)研究也报道较多,本文对 FGGO 与 BAC 的相关性研究进行总结,旨在提高对 FGGO 的综合诊治水平。

FGGO 影像表现和病理学改变

1. FGGO 影像学表现

胸片上多数 FGGO 不能清楚显示^[1],CT 平扫图像仅见边缘模糊的片状影,病灶较小时常漏诊。而薄层 CT,特别是 HRCT 上有较特异性表现:肺窗上,表现为局限性云雾状高密度影,病灶内血管和支气管纹理仍清晰可辨,CT 值约-300~-500HU(正常肺组织约-700HU 左右);纵隔窗上,病灶往往不能显示,故 FGGO 有别于肺实变。后者病灶内支气管和血管影往往模糊不清,无法识别,纵隔窗上,病灶仍清楚可见^[2]。

2. FGGO 病理学改变

早在 1993 年,Engeler 等^[3]提出,FGGO 影像学表现临床上并非少见,由各种原因造成肺泡含气量下降或肺泡未被完全填充改变在 HRCT 上均可形成 FGGO 表现,病理基础无特异性,鉴别诊断较困难。1994 年意大利学者 Gaeta 等^[4]对 18 例手术病理证实的 BAC 进行回顾性分析,发现其中 2 例患者术前 CT 上具有典型的 FGGO 影像表现,提出 FGGO 可能是 BAC 早期影像学表现。1996 年 Jang 等^[5]对 4 例经病理证实的 FGGO 进行综合分析,明确 FGGO 是 BAC 早期影像学表现,FGGO 与 BAC 有密切的关联。随着对 FGGO 不断认识和深入,其病理学基础不断丰富和发展,对 FGGO 的病理学基础目前已达成共识,FGGO 是由肺泡内气体减少、细胞数量相对增多、混和肺泡立方上皮细胞增生、肺泡间隔增厚及终末气道部分充填等因素所致。FGGO 是一种非特异性表现,可以是多种病变,包括炎症性病变、局灶性纤维化、腺癌和不典型腺瘤样增生(atypical adenomatous hyperplasia, AAH)等^[6,7]。

FGGO 与 BAC、AAH 的相关性

随着 CT 检查技术的普及,特别是低剂量 CT(50mAs)成功替代胸片进行健康体检,使得影像科医生有机会发现更多 FGGO 病灶。一组 17892 例健康体检资料,共检出 80 例 82 个表现为 FGGO 的原发性肺癌,检出率为 0.46%^[8]。另一组 305 例肺结节性病灶资料,伴有 FGGO 者达 7%(22/305),其中 BAC 占 22.7%(5/22),因此 FGGO 中伴有结节状病灶者高度怀疑 BAC^[9]。Nakajima 等^[6]一组 20 例 FGGO 病灶,病理确诊 10 例为 BAC,因此,临床上表现为 FGGO 的 BAC 并非少见。表现为

FGGO 的 BAC 病灶,病理上往往见癌细胞沿肺泡间隔附壁生长,肿瘤组织与正常实质分界不清,残存大量的气腔,可见少量的淋巴滤泡和萎陷的肺泡;研究进一步认为 FGGO 是 BAC 的唯一早期影像学表现^[10,11]。

AAH 往往被认为是 BAC 的癌前病变。AAH 在 CT 上也具有典型的 FGGO 表现。Kawakami 等^[12]报道 17919 例肺结节性病灶中,病理确诊 9 例 AAH 共 10 个病灶,病理上病灶边界清楚,增厚的肺泡壁或呼吸性细支气管内衬有不典型的立方型或低柱状上皮细胞,细胞核浓染,核仁不清,胞浆少,同时可见大量的气腔存留。

肺腺癌的病理分型和 FGGO 分型的相关性

对周围性小肺腺癌,目前大多学者均采用 Noguchi 等^[13]的 6 分法(A、B、C、D、E、F 共 6 个亚型)。A 型:局限性支气管肺泡癌;B 型:局限性支气管肺泡癌伴局灶性肺泡萎陷;C 型:局限性支气管肺泡癌伴活动性成纤维细胞增生;D 型:低分化腺癌;E 型:管状腺癌;F 型:乳头状腺癌。其中前 3 型为 BAC 的亚型,后 3 型为腺癌的亚型。

近年来,有学者对有 FGGO 表现的肺癌采用半定量分析法(计算磨玻璃样阴影所占整个病灶比例),并与病理进行对照,结果发现 FGGO 病灶影像学分型与 Noguchi 病理分型有良好的对应关系^[1,14]。Kim 等^[14]收集了 224 例小肺癌,其中 BAC 132 例,腺癌 92 例,按 Noguchi 6 分法,结果 A 型占 11 例, B 型 26 例, C 型 95 例, D 型 57 例, E 型 30 例, F 型 5 例。采用半定量分析法计算磨玻璃样阴影所占比例,结果 A 型磨玻璃样阴影占(49.0±46.3)%, B 型(44.0±33.9)%, C 型(23.0±26.9)%, D 型(8.0±14.7)%, E 型(8.0±11.6)%, F 型(14.0±8.3)%。其中 A、B、C 三型中磨玻璃样密度影所占整个病灶比例明显高于 D、E、F 三型;BAC 中磨玻璃样阴影所占比例为(29.0±31.6)%,腺癌中(8.0±13.3)%,两者差异有显著性意义($P<0.001$)。Yang 等^[1]对 59 例小肺癌进行研究,根据影像学表现特点,将 FGGO 分为 4 型。① I 型:单纯磨玻璃样阴影,17 例(A 型 16 例);② II 型:密度增高不均的磨玻璃样阴影,14 例(B 型 10 例);③ III 型:中央高密度,外围淡薄模糊的磨玻璃样阴影,24 例(C 型 7 例);④ IV 型:单纯结节影,24 例(C 型 12 例)。

上述研究表明,对表现为 FGGO 病灶的肺癌采用 CT 半定量的方法进行病理分型的预测是可行的。

FGGO 病灶影像、病理与小肺癌的预后关系

采用 CT 半定量的方法,计算磨玻璃样阴影所占整个病灶的比例,对表现为 FGGO 的肺癌病灶进行影像学分型,不仅能预测病理分型,而且可以预测患者的预后。影像学上一般将 FGGO 病灶分为 3 型,即单纯 FGGO、磨玻璃样阴影成分≥50%

作者单位:310022 杭州,浙江省肿瘤医院放射科

作者简介:郑家平(1972-),男,浙江淳安人,硕士,主要从事肿瘤影像学诊断与介入治疗。

和磨玻璃样阴影成分 $<50\%$ 的 FGGO^[15-19];也有将 FGGO 病灶按磨玻璃样阴影成分所占比例 0% 、 $1\%\sim 25\%$ 、 $26\%\sim 50\%$ 、 $51\%\sim 75\%$ 、 $76\%\sim 100\%$ 进一步细分为五型^[20]。其研究结果表明,磨玻璃样阴影成分 $\geq 50\%$ 的 FGGO 肺癌病灶,病理上属原位癌(大多为 BAC),一般无淋巴和血管浸润,手术切除后亦无肿瘤复发,3、5 年生存率分别为 100% 、 98% ;磨玻璃样阴影成分 $<50\%$ 的 FGGO 肺癌病灶,具有侵袭性特征,术中发现淋巴和血管浸润和术后肿瘤复发占 13.6% (8/59)。Watanabe 等^[21]在 CT 半定量的基础上结合“胸膜尾征”进行小肺癌的预后评价,显示 GGO 比例 $\geq 50\%$ 或不伴“胸膜尾征”,往往没有淋巴转移,有良好的预后;GGO 比例 $<50\%$ 或伴“胸膜尾征”,提示预后不良。综上所述,可以认为,随着 FGGO 病灶中磨玻璃样阴影比例增高,患者预后亦更好。

肿瘤倍增时间:Hasegawa 等^[8]的统计中,表现为 FGGO 的 BAC 倍增时间为 813d,而结节混和影以及单纯结节性腺癌的倍增时间分别为 457d 和 149d,三者有明显差异($P<0.05$)。Morita 等^[22]对 1 例表现为 FGGO 的 BAC 患者进行 30 个月的长期随访,病灶仅表现轻度增大。可见,倍增时间长是影像上表现为 FGGO 的 BAC 的特点。一般认为,表现为以磨玻璃样阴影为主的 BAC(A、B 以及 C 型)其倍增时间往往大于 1 年,而腺癌(D、E、F 型)的倍增时间往往小于 1 年,提示倍增时间与预后具有正相关^[23]。最近,Sakao 等^[24]通过多因素分析表明,FGGO 中实质成分增加、肿瘤 $\geq 2\text{cm}$ 以及癌胚抗原(CEA)升高均为影响预后的风险因子。

小肺癌 Loguchi 分型中,A 和 B 型为原位癌,故无淋巴和远处转移,且 5 年生存率达 100% ;C 型为 A 和 B 型进展演变;D、E、F 为进展期小腺癌,预后较差^[13]。Kaji 等^[25]研究表明,A、B 型患者术后均无肿瘤复发和淋巴、血管侵犯,C、D、E、F 型患者均发现淋巴转移、脉管浸润,其中 10% (3/30) 患者死于肿瘤复发。因此,被确诊 Loguchi A 和 B 型的 BAC 常提示临床预后良好。

FGGO 鉴别诊断

如上所述,FGGO 是一种非特异性的影像学表现,鉴别诊断主要是区分表现为 FGGO 病灶的良恶性,AAH 与早期肺癌,以及 BAC 与腺癌的鉴别。

1. FGGO 灶良恶性鉴别

良恶性 FGGO 病灶临床处理和预后截然不同,因此,对 CT 上表现为 FGGO 的病灶进行良恶性鉴别非常重要。Jung 等^[26]研究认为,FGGO 病灶中“空气支气管征”的改变有助于良恶性的鉴别诊断,前者常有支气管扩张、支气管粘液栓等改变,后者常见支气管中断、拉直、变窄、支气管角度突然增大以及叶间裂不规则突出等。

判断 FGGO 病灶中是否含有固体成分,将有助于鉴别诊断,恶性 FGGO 常表现为密度不均,其内伴有固体成分,病理示 FGGO 的固体成分由纤维或塌陷的肺泡组成,这在腺癌中很常见^[3,27]。

另外,FGGO 病灶边缘毛刺和分叶等征象见于肿瘤性病变,毛刺见于表现为磨玻璃密度影的 BAC 和表现为结节影的腺癌,分叶只见于表现为结节影的腺癌,肺纤维化不具备毛刺和分叶等边缘征象^[6]。

对小的 FGGO 病灶,通过定期随访有助于鉴别诊断,炎性病变更经过几个月可自发消失或经抗炎治疗后消散,而恶性 FGGO 往往持续存在^[27]。CT 是诊断和鉴别 FGGO 良恶性的重要检查手段,但最终尚有赖于胸腔镜下活检、CT 引导下经胸穿刺活检或手术病理进一步确诊^[32]。

2. 腺癌和 AAH 鉴别

表现为 FGGO 的腺癌与 AAH 相比,前者边缘显示较清楚,病灶平均直径较大,平均 CT 值较高,AAH 的直径一般 $<1.0\text{cm}$,FGGO 直径 $\geq 1.0\text{cm}$ 几乎都是肺腺癌,另外,肺腺癌的年龄(67.5 岁)明显大于 AAH(54.1 岁)^[28,29]。因此,结合 FGGO 病灶大小、边缘、密度和患者年龄等分析将提高肺腺癌和 AAH 的鉴别诊断。

3. BAC 和腺癌鉴别

有研究认为,结合 GGO 的比例和病灶的生长方式等,BAC 与腺癌是可以鉴别的。Kuriyama 等^[30]对周围性小肺癌进行回顾性研究发现,BAC 患者磨玻璃样阴影所占比例平均分别为 $(56.7\pm 33.0)\%$,腺癌伴有肺泡内皮增生为 $(26.3\pm 25.3)\%$,腺癌不伴肺泡内皮增生为 $(8.3\pm 4.7)\%$,差异均有显著统计学意义($P<0.001$),因此,可根据 GGO 的比例鉴别 BAC 和腺癌。另外,腺癌往往呈现快速生长特点,倍增时间 $<150\text{d}$,一些分化差的病灶边缘显示清楚,往往见棘状突起,分化较好的腺癌往往显示边界模糊,具有 FGGO 的特点,病灶中央密度增高,病灶内可见“空气支气管征”和小空泡等特殊影像学表现^[31]。

FGGO 的临床处理

由于 FGGO 可能是 BAC 唯一早期影像学表现,所以临床对普通 CT 上怀疑 FGGO 的患者有必要行 HRCT 进一步确定。

对已具有典型 FGGO 表现者,临床上宜定期随访,对观察数月后仍持续存在的 FGGO,可能是早期肺腺癌或 AAH 的指征,应立即进行肺组织活检,明确诊断,制定下一步治疗方案^[27]。另外,对 FGGO 在随访期间一旦出现结节病灶,不论病灶迅速或缓慢缩小,应马上行手术切除^[32]。也有学者提出,因 10% FGGO 灶有恶变可能,因此,对 FGGO 表现者仍有必要及时进行治疗,避免无限期随访,以免延误早期诊治^[6]。

对有 FGGO 表现的肺癌患者,若磨玻璃样阴影比例 $\geq 50\%$ 的,考虑这类病灶无侵袭性生长特性,临床上可选择限制性楔形肺段切除,尽可能保全患者肺功能^[10,17,18,30];若患者磨玻璃样阴影 $<50\%$,且肺癌直径 $\leq 1.5\text{cm}$,因具有潜在转移性,选取肺段切除加纵隔淋巴结取样为宜^[10];若肺癌直径 $>1.5\text{cm}$,则常规行肺叶切除加肺门和纵隔淋巴结清扫。

参考文献:

- [1] Yang ZG, Sone S, Takashima S, et al. High-Resolution CT Analysis of Small Peripheral Lung Adenocarcinomas Revealed on Screening Helical CT[J]. AJR, 2001, 176(6): 1399-1407.
- [2] Battista G, Sassi C, Zompatori M, et al. Ground-Glass Opacity: Interpretation of High Resolution CT Findings[J]. Radiol Med, 2003, 106(5-6): 425-442.
- [3] Engeler CE, Tashjian JH, Trenkner SW, et al. Ground-Glass Opacity of the Lung Parenchyma: a Guide to Analysis with High-Reso-

- lution CT[J]. AJR, 1993, 160(2): 249-251.
- [4] Gaeta M, Volta S, Barone M, et al. Bronchiolo-Alveolar Carcinoma; the Computed Tomographic Picture and Histological Correlations[J]. Radiol Med, 1994, 87(4): 427-434.
- [5] Jang HJ, Lee KS, Kwon OJ, et al. Bronchioloalveolar Carcinoma: Focal Area of Ground-Glass Attenuation at Thin-section CT as an Early Sign[J]. Radiology, 1996, 199(2): 485-488.
- [6] Nakajima R, Yokose T, Kakinuma R, et al. Localized Pure Ground-Glass Opacity on High-Resolution CT: Histologic Characteristics [J]. J Comput Assist Tomogr, 2002, 26(3): 323-329.
- [7] Battista G, Sassi C, Zompatori M, et al. Ground-Glass Opacity: Interpretation of High Resolution CT Findings [J]. Radiol Med, 2003, 106(5-6): 425-442.
- [8] Hasegawa M, Sone S, Takashima S, et al. Growth Rate of Small lung Cancers Detected on Mass CT Screening [J]. Br J Radiol, 2000, 73(12): 1252-1259.
- [9] Gaeta M, Blandino A, Scribano E, et al. Computed Tomography Halo Sign in Pulmonary Nodules: Frequency and Diagnostic Value [J]. J Thorac Imaging, 1999, 14(2): 109-113.
- [10] Yokouchi H, Kodama K, Higashiyama M, et al. Diagnosis and Treatment of Small Peripheral Lung Cancer [J]. Nippon Rinsho, 2000, 58(5): 1142-1148.
- [11] Wislez M, Cadranet J, Milleron B. Bronchoalveolar Carcinoma [J]. Rev Prat, 2003, 53(7): 743-746.
- [12] Kawakami S, Sone S, Takashima S, et al. Atypical Adenomatous Hyperplasia of the Lung: Correlation Between High-Resolution CT Findings and Histopathologic Features [J]. Eur Radiol, 2001, 11(5): 811-814.
- [13] Noguchi M, Morikawa A, Kawasaki M, et al. Small Adenocarcinoma of the Lung: Histologic Characteristics and Prognosis [J]. Cancer, 1995, 75(12): 2844-2852.
- [14] Kim EA, Johkoh T, Lee KS, 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.
- [15] Asamura H, Suzuki K, Watanabe S, et al. A Clinicopathological Study of Resected Subcentimeter Lung Cancers: a Favorable Prognosis for Ground Glass Opacity Lesions [J]. Ann Thorac Surg, 2003, 76(4): 1016-1022.
- [16] Kodama K, Higashiyama M, Yokouchi H, et al. Prognostic Value of Ground-Glass Opacity Found in Small Lung Adenocarcinoma on High-Resolution CT Scanning [J]. Lung Cancer, 2001, 33(1): 17-25.
- [17] Matsuguma H, Nakahara R, Anraku M, et al. Objective Definition and Measurement Method of Ground-Glass Opacity for Planning Limited Resection in Patients with Clinical Stage IA Adenocarcinoma of the Lung [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2004, 25(6): 1102-1106.
- [18] Tuchida M, Aoki T, Hashimoto T, et al. Intentional Limited Resection for Small Adenocarcinoma with Ground-Glass Opacity Component More than 50% on Computed Tomography [J]. Kyobu Geka, 2004, 57(1): 38-43.
- [19] Ohde Y, Nagai K, Yoshida J, et al. The Proportion of Consolidation to Ground-Glass Opacity on High Resolution CT is a Good Predictor for Distinguishing the Population of Non-invasive Peripheral Adenocarcinoma [J]. Lung Cancer, 2003, 42(3): 303-310.
- [20] Matsuguma H, Yokoi K, Anraku M, et al. Proportion of Ground-Glass Opacity on High-Resolution Computed Tomography in Clinical T1N0M0 Adenocarcinoma of the Lung: a Predictor of Lymph Node Metastasis [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2002, 124(2): 278-284.
- [21] Watanabe A, Osawa H, Obama T, et al. Strategy for Surgical Treatment for Small Peripheral Carcinoma of the Lung Especially on Systemic Nodal Dissection [J]. Kyobu Geka, 2004, 57(1): 20-24.
- [22] Morita K, Kurimoto N, Murayama M. Small Adenocarcinoma of the Lung Under Long-Term Observation [J]. Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi, 2000, 38(3): 233-237.
- [23] Aoki T, Nakata H, Watanabe H, et al. Evolution of Peripheral Lung Adenocarcinomas: CT Findings Correlated with Histology and Tumor Doubling Time [J]. AJR, 2000, 174(3): 763-768.
- [24] Sakao Y, Nakazono T, Sakuragi T, et al. Predictive Factors for Survival in Surgically Resected Clinical IA Peripheral Adenocarcinoma of the Lung [J]. Ann Thorac Surg, 2004, 77(4): 1157-1161.
- [25] Kaji M, Morikawa T, Ohbuchi T, et al. Intentional Limited Operation for Minute Peripheral Adenocarcinoma of the Lung [J]. Kyobu Geka, 2001, 54(11): 951-955.
- [26] Jung JJ, Kim H, Park SH, et al. CT Differentiation of Pneumonic-type Bronchioloalveolar Cell Carcinoma and Infectious Pneumonia [J]. Br J of Radiol, 2001, 74(882): 490-494.
- [27] Nakata M, Saeki H, Takata I, et al. Focal Ground-Glass Opacity Detected by Low-Dose Helical CT [J]. Chest, 2002, 121(5): 1464-1467.
- [28] Ishikawa H, Koizumi N, Naito M, et al. High-Resolution CT Findings of Pulmonary Atypical Adenomatous Hyperplasia of 5mm or Less in Diameter [J]. Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi, 2003, 63(6): 311-315.
- [29] Nomori H, Ohtsuka T, Naruke T, et al. Differentiating Between Atypical Adenomatous Hyperplasia and Bronchioloalveolar Carcinoma Using the Computed Tomography Number Histogram [J]. Ann Thorac Surg, 2003, 76(3): 867-871.
- [30] 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.
- [31] Wang JC, Sone S, Feng L, et al. Rapidly Growing Small Peripheral Lung Cancers Detected by Screening CT: Correlation Between Radiological Appearance and Pathological Features [J]. Br J Radiol, 2000, 73(873): 930-937.
- [32] Kakinuma R, Ohmatsu H, Kaneko M, et al. Progression of Focal Pure Ground-Glass Opacity Detected by Low-dose Helical Computed Tomography Screening for Lung Cancer [J]. J Comput Assist Tomogr, 2004, 28(1): 17-23.