

# 孤立性肺结节影像学诊断原则与研究进展

张敏鸣

【中图分类号】R814.42; R563 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2007)03-0225-05

孤立性肺结节(solitary pulmonary nodule, SPN)是胸部放射线检查中最常见的病变之一。大多为胸部 X 片或 CT 偶然发现。它的诊断和评价一直是当代医学所面临的挑战。正确判断该结节的性质,对疾病的治疗起着指导作用。临床实践中,对于恶性病灶,应尽量早期切除而不至于延误病情;而良性病变,则应避免不必要的开胸手术。因此,判断肺孤立性结节的良恶性,是放射科医生面临的重要任务之一。

影像学评价标准有助于提示 SPN 的良性或恶性可能性。近年来随着影像学设备和技术的发展,以及基础医学研究的深入,SPN 的影像学诊断与鉴别诊断也有了长足的发展。本文重点阐述近年来 SPN 的影像学诊断原则及研究进展。

## 孤立性肺结节的定义

SPN 是指肺内单个的、边缘相对光整的球形病灶。Fleischner 学会术语表对孤立性肺结节作了如下定义:任何肺内或胸膜的病灶,在 X 线上表现为直径 2~30 mm、边缘清晰或不清晰的圆形或类圆形的阴影。

SPN 大多为胸部 X 线平片或 CT 偶然发现。据临床统计,大约 40% 的 SPN 是恶性的,通常是支气管肺癌,此外为类癌或孤立性转移性肺癌。良性结节大部分是结核、肉芽肿、错构瘤或动静脉畸形(arteriovenous malformation, AVM)等。其它有球形肺炎、肺梗塞、支气管囊肿、以及与胸膜相关的病灶,如盘状肺不张和胸外的脂肪瘤等。

## 临床危险因素

某些临床因子对判断 SPN 的性质起着重要的参考作用,如患病年龄、结节直径、吸烟习惯、以及感染史等。结节直径大于 30 mm,就大大提高了恶性的可能性;吸烟史是一个增加肺癌的患病率的危险因素。胸外的恶性肿瘤病史也是一个不可忽略的重要因素,提示我们需要考虑转移的可能性。肺内感染史则提示孤立性肺结节为炎性结节的可能性。而患病年龄小于 35 岁、且无以上提及的危险因子的患者,孤立性肺结节为良性的可能性更大。

## 孤立性肺结节的形态学分析

### 1. 结节大小

大多数良性结节直径小于 2 cm。但直径小于 2 cm 的结节并不能排除恶性的可能,因为恶性结节有 40% 直径小于 2 cm; 15% 直径小于 1 cm。Mayo Clinic 最近的一项筛选研究发现了 2832 个结节,其中 89% 的结节小于 7 mm。这些小结节只有

1% 是恶性结节。另一项研究发现,没有一例小于 5 mm 的结节是恶性的。

结节随时间增大,说明该结节处于活动状态。SPN 通常具有恒定的生长速度,我们将病灶生长一倍所需时间称为倍增时间(doubling time, DT)。良性结节的 DT 通常要长于 400 天;而 DT 在 30~400 天以内则通常为恶性;若 DT 小于 20 天,则恶性的可能性又降低。在测量结节的大小时要注意二维 CT 测量的是病灶直径,三维容积测量软件有助于更准确地测量结节体积。

### 2. 结节密度

软组织密度、钙化、脂肪密度、毛玻璃样密度。

结节内出现钙化通常是良性结节的特征性的表现。如病灶内的团状钙化、散在钙化、层状钙化、中心或集中的钙化、以及“苞米花”样钙化均提示为良性病灶(图 1)。然而,钙化并不仅是良性结节的特征,少数恶性肿瘤也会显示有钙化存在。形态怪异的钙盐沉积或点、簇状钙化则不能排除恶性肿瘤的可能(图 2)。

某些特征性的 CT 表现可以确定或特别提示结节为良性,如肺内结节中发现脂肪密度,则可诊断为错构瘤;如果胸膜上或胸膜外含有脂肪的肿瘤则很可能为胸膜外脂肪瘤。

高分辨 CT(HRCT)可显示一些非实质性的结节,表现为毛玻璃样密度或混杂密度,或病灶内有含气小空泡。研究提示,如果混杂密度结节直径 > 1.5 cm,恶性结节的可能性增高(63%);另一方面,如果恶性结节表现为毛玻璃样密度或病灶内有含气小空泡则提示结节尚处于相对早期而且稳定状态,并且多为肺腺癌含有肺泡细胞癌成分(图 3)。Suzuki 报道了 69 例毛玻璃样密度为主的肺癌,其中 47(68%)例为支气管肺泡细胞癌。所有结节都处于 I 期,并且手术后 3 年没有复发现象。

### 3. 结节边缘

光滑、分叶、不规则、毛刺、胸膜凹陷征。

如果结节边缘不规则、毛刺、周缘结构向结节纠集、以及发现一支支气管和三支以上血管受累,则高度提示恶性肿瘤的可能性(图 4)。其中毛刺出现提示有 90% 为恶性结节,但有 10% 带毛刺的结节为良性结节。并且有 21% 的边缘光滑的结节为恶性结节。

### 4. 结节含有空洞

空洞可发生于良性结节和恶性结节。良性结节多表现为光滑的薄壁空洞;恶性结节的典型空洞为不规则厚壁空洞(图 5)。良性结节空洞壁内缘光滑;而恶性结节空洞壁内缘结节状不光整。可有助于鉴别诊断。但二者重叠较多。

### 5. 结节卫星灶

结节存在卫星灶则强烈提示病灶为良性结节(图 6)。良性结节的阳性预测值达 90%。

作者单位: 310003 杭州,浙江大学医学院第一附属医院放射科

作者简介:张敏鸣(1957-),女,浙江天台人,博士,主任医师,博士生导师,主要从事胸部疾病影像诊断工作。

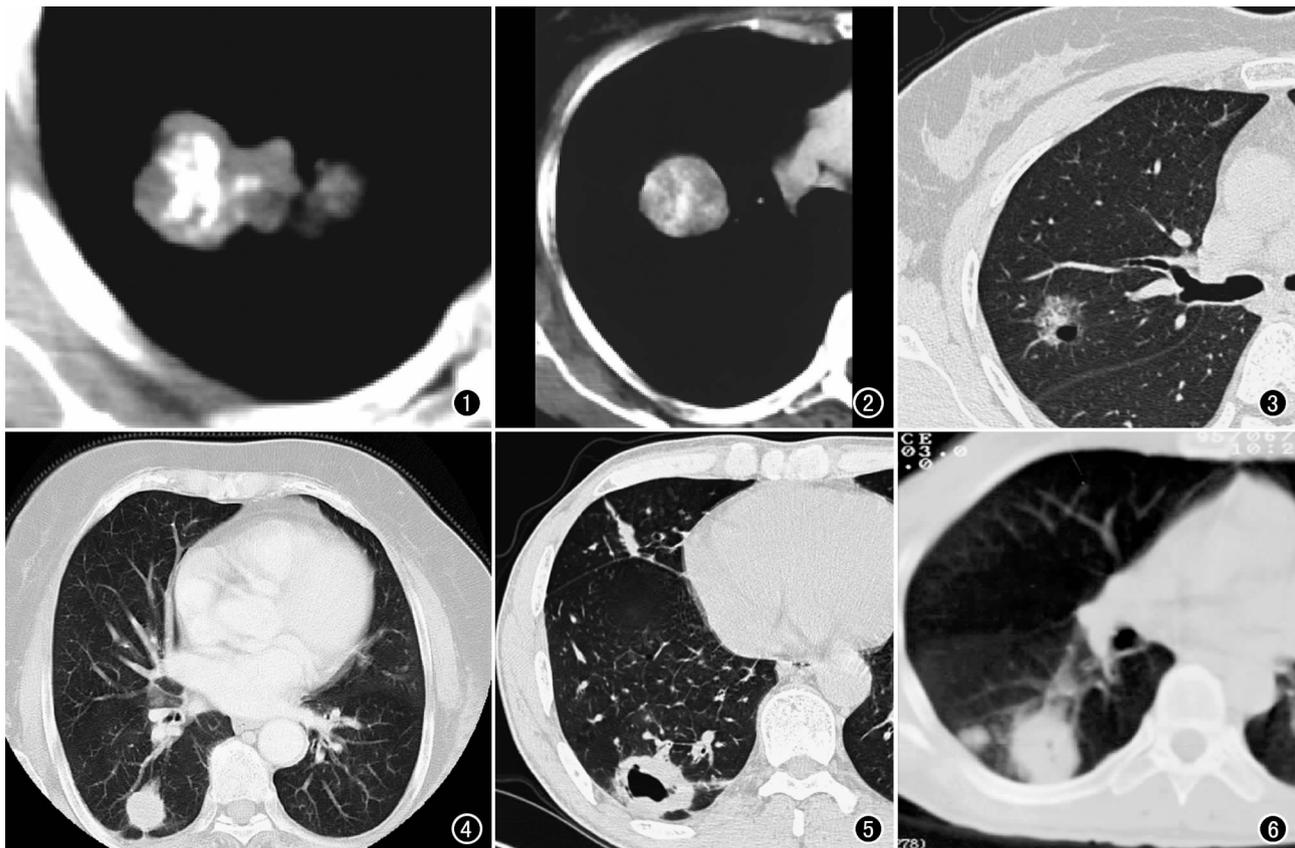


图1 右上肺错构瘤,CT平扫纵隔窗示结节内爆米花样钙化。图2 右上肺腺癌,CT平扫纵隔窗示结节内点、簇状钙化。图3 右上肺腺癌,高分辨CT扫描示右上肺毛玻璃样密度结节,内见含气小空泡。图4 右下肺腺癌,CT平扫肺窗示右下肺结节,边缘不规则,可见分叶、毛刺和胸膜凹陷。图5 右下肺鳞癌,CT平扫肺窗示右下肺结节,内见不规则厚壁空洞。图6 右下肺结核,CT平扫肺窗示右下肺结节,周围可见卫星灶。

### 孤立性肺结节的功能性分析

肿瘤的生成、发展和转移依赖于肿瘤血管生成。病理学证实,恶性肿瘤的血液供应和代谢与大多数良性肿块在质和量上不同。近年来,研究者们试图以影像学方法来反映良性和恶性SPN的血液动力学及代谢特点上的差异,以获取对鉴别诊断有用的信息。孤立性肺结节的影像学功能分析已成为近年来的研究热点。已有一些影像学方法证实了研究者们提出的假设,即肺恶性结节的对比剂增强或代谢要高于良性结节。有关这方面的研究已获得令人鼓舞的结果。动态增强CT、动态增强MRI和正电子发射断层扫描(PET)三种技术对孤立性肺结节的评价已受到广泛关注。

#### 1. CT功能分析

Swensen等证明SPN的对比剂增强CT测量值可提示恶性结节的可能性。他们通过对163例孤立性肺结节的增强扫描,发现具有诊断意义的强化界值为20HU。他们的研究证明,利用这一界值,对恶性孤立性肺结节的诊断具有很好的敏感度(98%)和一定的特异度(73%)。

笔者应用对比剂增强动态CT扫描分析孤立性肺结节的血流模式并评价其在孤立性肺结节鉴别诊断中的临床应用价值。在研究中对80例患有SPN(直径≤30mm)并不含钙化的患者

进行动态增强CT扫描。做成SPN及主动脉的时间密度曲线,计算出SPN时间密度曲线峰值(PH)及SPN的时间密度曲线峰值与主动脉的时间密度曲线峰值之比(S/A比):

$$P = \frac{MG}{PH_A (\text{ml}/\text{min} \cdot \text{ml})}$$

式中P为血流量,MG为时间密度曲线最大斜率, $PH_A$ 为主动脉的时间密度曲线峰值。

研究表明PH和S/A比率对鉴别孤立性肺结节的良恶性非常有帮助。恶性结节比良性结节具有更显著的强化倾向(图7、8)。结果表明,如果一个病灶具有高PH峰值及高S/A比率,表明其具有高灌注量,其恶性可能性更大。而具有低PH峰值和低S/A比率、低灌注量则多为良性,然而必须注意排除活动性炎症的过程。

#### 2. MRI功能分析

随着MRI快速成像技术的发展,增强MRI及动态增强扫描在肺癌的诊断及鉴别诊断、分期、治疗后评价等方面,显示了潜在的应用价值。增强MRI以其多层次、多序列成像以及特有的信号强化特征比CT更能准确地反映肺癌的特性,可为临床诊断及治疗提供更多、更准确的信息。磁共振动态增强扫描被证明非常适用于评估孤立性肺结节的性质。Guckel等分析动态曲线发现:恶性肿瘤信号强度/时间平均值为18.1% SI/s

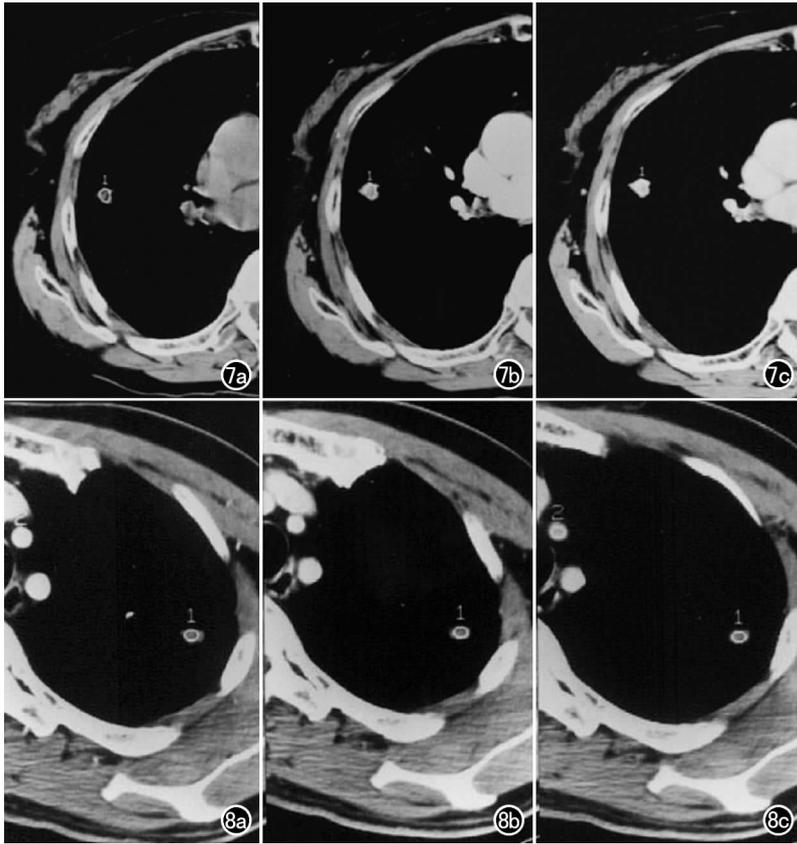


图7 右上肺腺癌。a) 平扫CT值32 HU; b) 增强后41 s, CT值65.1 HU; c) 增强后129 s, CT值84.9 HU。图8 左上肺肉芽肿。a) 平扫和b、c) 增强后不同时间点CT值始终为28~32 HU。

(信号强度/秒, signal intensity, SI/s); 良性结节平均值为 2.3% SI/s。良、恶性结节强化模式有显著差异( $P < 0.001$ )。Ono 等用 DCE-MRI 检查了 58 例 SPN 患者。笔者提出以最大相对增强率 0.15, 最大增强斜率 0.025/SI/s 为鉴别诊断标准来检出良性结节, 敏感度达到了 100%, 特异度为 70%, 正确符合率 95%。但是恶性结节和急性炎症性结节间的最大相对增强率和最大增强斜率有很大的重叠。提示 DCE-MRI 可鉴别需要进一步评价和处理的恶性结节、急性炎症性结节和不需要进一步评价或处理的良性结节。

我们的研究确定了 SPN 的动态增强时间信号强度曲线 (T-SI 曲线) 以及曲线的最大增强线性斜率 (SS)、增强峰值 (PH)、增强后第 1、2、4 分钟时信号强度改变率 ( $E_1$ 、 $E_2$ 、 $E_4$ ) 等参数。分析显示动态增强 T-SI 曲线走势有助于提示结节的性质。恶性结节和炎症性结节较结核球有更高的 SS 和 PH; 炎症性结节在 4 min 时信号强度改变率  $E_4$  高于恶性结节。因此 DCE-MRI 扫描检查 SPNs, 既能获得病灶的大体增强表现, 显示病灶全貌, 又可根据病灶强化峰值、最大增强斜率以及各时间点信号强度的改变率来推测病灶的血管生成状态及分布等组织学特征, 从而判断其良恶性(图 9~11)。可作为一种无创、快捷、有效的 SPN 常规检查方法。

### 3. PET 功能分析

自从 20 世纪 90 年代初期, 已有许多文献报道正电子发射

断层扫描 (PET) 能很好地鉴别良恶性孤立性肺结节。这一技术基于恶性病灶的高新陈代谢率。PET 的发展使放射医生对疾病的诊断超越了形态学的范畴, 而就病灶的功能代谢作出评价。F18-脱氧葡萄糖 (FDG)-PET 研究显示恶性肺结节和良性肺结节的 FDG 摄取量具有显著差异。恶性结节对 FDG 的摄取量显著高于良性结节, 并浓聚在恶性细胞内, 因而可以很好地鉴别良恶性结节, 其敏感度和特异度分别可达 100% 和 88%。阳性预计值和阴性预计值分别为 94% 和 100%。此方法的缺点是费用昂贵, 图像分辨率不够高。PET-CT 的可将代谢图与解剖断面图融合, 大大提高了 PET 的图像空间分辨率, 有很大的发展应用前景。

### 孤立性肺结节的介入诊断方法

CT 辅助下经支气管肺穿刺活检, CT 引导下的经皮穿刺, 以及外科手术等介入方法均可以获得病理学的诊断。经支气管肺穿刺活检被认为是孤立性肺结节累及 3~5 级支气管时首选的诊断方法, 而 CT 引导下经皮穿刺则对累及末梢支气管或无明显支气管受累的病灶的诊断更有帮助。常规薄层 CT 扫描孤立性肺结节以确定最佳的介入方法是必要的。然而, 经支气管肺穿刺活检和 CT 引导下经皮穿刺阴性并不能完全确定病灶是良性。

孤立性肺结节的超声引导的细针穿刺活检是一种安全、方便、实用的诊断方法。而且, 恶性结节比良性结节更容易诊断。

### 孤立性肺结节影像检查技术的效价分析

透视和胸部平片是发现和分析孤立性肺结节最为简单的方法, 且价格便宜。它们常用来作为对具有危险因素的人群进行普查筛选的方法。而且通过侧位及斜位的观察, 我们可以确定孤立性肺结节是在肺实质内抑或在体外。需要强调的是对照患者的老片, 是避免错误解释的有效方法, 对孤立性肺结节的正确诊断具有极大的帮助。

数字化影像技术的发展使得我们对孤立性肺结节的分析更为容易、更为精确。利用计算机技术, 我们可以去除肋骨等结构产生的重叠影, 以更好地分析肺结构。

CT 对孤立性肺结节性质的判定起到了主要的作用。它可以使我们更清晰的观察和分析病灶的形态特征。CT 对结节内的钙化十分敏感, 尤其是用高分辨力薄层 CT 扫描, 对显示钙化及钙化的形态特征具有很大的优势。计算机辅助诊断技术对孤立性肺结节的检测和分析已成为一项十分有效的辅助诊断手段。减少了多排螺旋 CT 的影像阅读时间, 并且能自动提供结节的大小、体积、密度和结节个数。

如果一个孤立性肺结节缺乏良性病变的特征, 也无钙化存在, 或结节具有分叶, 但表面光滑, 则应归类为不确定性结节。对于 CT 扫描后仍不能确定的孤立性肺结节, 其进一步的评定

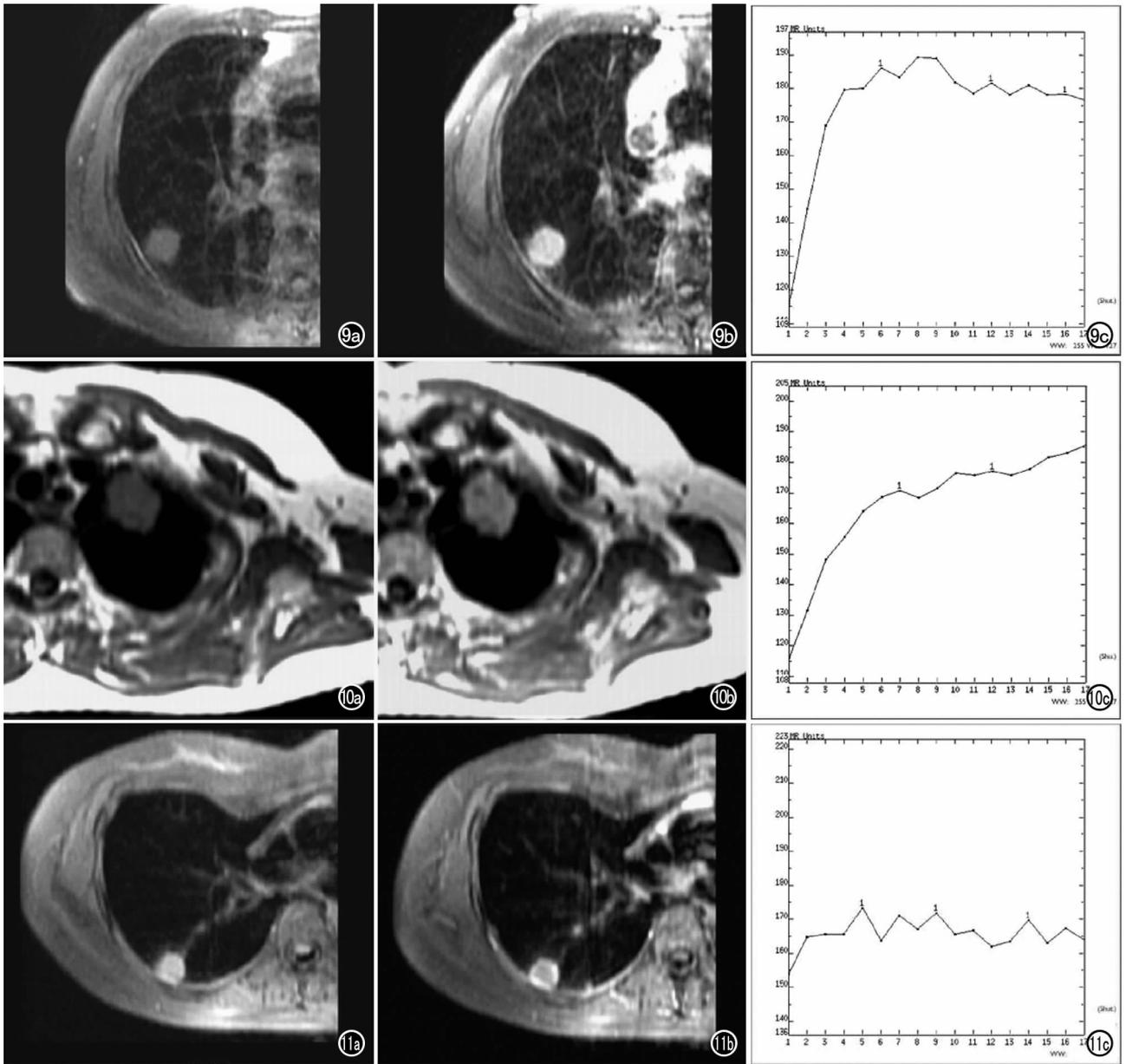


图9 右上肺腺癌,动态增强MR扫描。a) T<sub>1</sub>WI平扫,示结节信号均匀; b) 峰值时间增强示病灶均匀强化; c) T-SI曲线迅速升高,维持平台。图10 左上肺炎性肉芽肿,动态增强MR扫描。a) T<sub>1</sub>WI平扫,示结节信号均匀; b) 峰值时间增强示病灶不均匀强化; c) T-SI曲线缓慢上升。图11 右上肺结核球,动态增强MR扫描。a) T<sub>1</sub>WI扫描,示结节呈均匀高信号; b) 动态增强示环形强化; c) T-SI曲线不升高。

方法目前仍有争议。一些学者建议进行经支气管镜肺活检或经胸腔穿刺肺活检;而另一学者则建议立即开胸手术。通过一系列的X线片随访观察倍增时间来判断良恶性的方法受到了广泛的批评。但这种方法可应用于一些特殊的临床环境中,尤其是怀疑其恶性的可能性较低、和/或预期外科手术的死亡率高的患者。

#### 参考文献:

- [1] 张敏鸣,周华,邹煜. 肺癌肿瘤血管生成CT及MRI灌注成像研究[J]. 放射学实践,2005,20(4):286-290.
- [2] Marten K, Engelke C, Seyfarth T, et al. Computer-aided Detection of Pulmonary Nodules; Influence of Nodule Characteristics on De-

tection Performance[J]. Clin Radiol, 2005, 60(2):196-206.

- [3] Tozaki M, Ichiba N, Fukuda K. Dynamic Magnetic Resonance Imaging of Solitary Pulmonary Nodules: Utility of Kinetic Patterns in Differential Diagnosis[J]. J Comput Assist Tomogr, 2005, 29(1): 13-19.
- [4] Mavi A, Lakhani P, Zhuang H, et al. Fluorodeoxyglucose-PET in Characterizing Solitary Pulmonary Nodules, Assessing Pleural Diseases, and the Initial Staging, Restaging, Therapy Planning, and Monitoring Response of Lung Cancer[J]. Radiol Clin North Am, 2005, 43(1):1-21.
- [5] Minming Zhang, Hua Zhou Yu Zou. Quantitative Investigation of Solitary Pulmonary Nodules with Dynamic Contrast-Enhanced

Functional CT[J]. Chin J Clin Oncol, 2004, 1(4): 229-235.

[6] 张敏鸣, 周华, 邹煜. 动态增强 CT 对孤立性肺结节的定量研究[J]. 中华放射学杂志, 2004, 38(3): 363-367.

[7] 邹煜, 张敏鸣, 王丽君, 等. 肺癌 MRI 动态增强模式与肿瘤血管生

成的相关性研究[J]. 中华放射学杂志, 2003, 37(12): 92-97.

[8] 张敏鸣, 邹煜, 商德胜, 等. 孤立性肺结节动态增强 MRI 的定量研究[J]. 中华放射学杂志, 2002, 36(7): 592-597.

(收稿日期: 2006-06-05)

## 胸腺低分化鳞癌一例

张浩, 聂荣华, 张拥军

## · 病例报道 ·

【中图分类号】R814.42; R564 【文献标识码】D 【文章编号】1000-0313(2007)03-0229-01

**病例资料** 患者, 男, 55岁。因发作性右胸痛1个月, 加重3天入院。无眼睑下垂、四肢无力、胸闷、气短、咳嗽、低热等症状。查体: 生命体征平稳, 浅表淋巴结未触及, 颈、胸部无阳性体征。

实验室检查示血、尿常规、肝肾功能均正常。胸片仅见上纵隔影增宽, 肋膈角变钝。胸部CT平扫示纵隔窗见右前上纵隔内占位病灶, 约5 cm×4 cm×3 cm大小, 稍分叶, 呈软组织样密度, 密度较均匀, 边界尚清晰; 另可见右侧胸腔内少量积液(图1); 增强扫描见肿块境界较前更清, 边缘强化较明显, 与心包及大血管相贴甚紧(图2)。CT诊断: 右前上纵隔肿瘤, 右胸腔少量积液。

手术取右侧第4肋间前外侧切口入路, 见右侧胸腔内少量积液, 右前纵隔内见2个肿瘤各约2 cm×3 cm×4 cm和1.5 cm×2 cm×3 cm, 无完整包膜, 侵及心包和肺组织。另见右胸壁、膈肌和肺表面广泛散布米粒大小转移灶。完整切除2个肿块送检。病理诊断: 胸腺浸润性低分化鳞状细胞癌(图3), 免疫组化HCK(+), CK18(-)。

**讨论** 胸腺癌是一种较少见的恶性肿瘤。最早由 Snover 等<sup>[1]</sup>命名。其发病率低, 临床经验不多。胸腺癌是一种起源于胸腺上皮细胞的恶性肿瘤, 与胸腺瘤不同, 是一种单独的恶性肿瘤, 有独特的病理和临床特征。镜下分为鳞状上皮细胞胸腺癌、淋巴上皮样胸腺癌、肉瘤样胸腺癌、小细胞未分化型胸腺癌、腺样囊性胸腺癌、黏液表皮样癌和透明细胞癌<sup>[2]</sup>。文献报道大多是淋巴上皮样胸腺癌和鳞状上皮细胞胸腺癌, 黏液表皮样癌和透明细胞癌仅见于个别<sup>[3,4]</sup>。

临床上胸腺癌最常见的症状是胸闷和胸骨后疼痛, 少数病例早期无症状。胸腺癌很少出现重症肌无力、纯红细胞性再生障碍性贫血等胸外合并症。胸部平片仅显示纵隔肿瘤。CT上表现为形态不规则的前纵隔肿块, 一般较大, 分叶明显, 密度均匀、钙化少见, 瘤体可出现广泛坏死区, 周围组织受侵犯十分明显, 常突入一侧或双侧胸腔, 上腔静脉、左无名静脉、心包、胸膜和肺是最常见的受侵组织, 并有广泛转移倾向<sup>[5]</sup>。本例表现与文献报道基本类似, 结合发病年龄, CT上纵隔占位和右侧胸腔

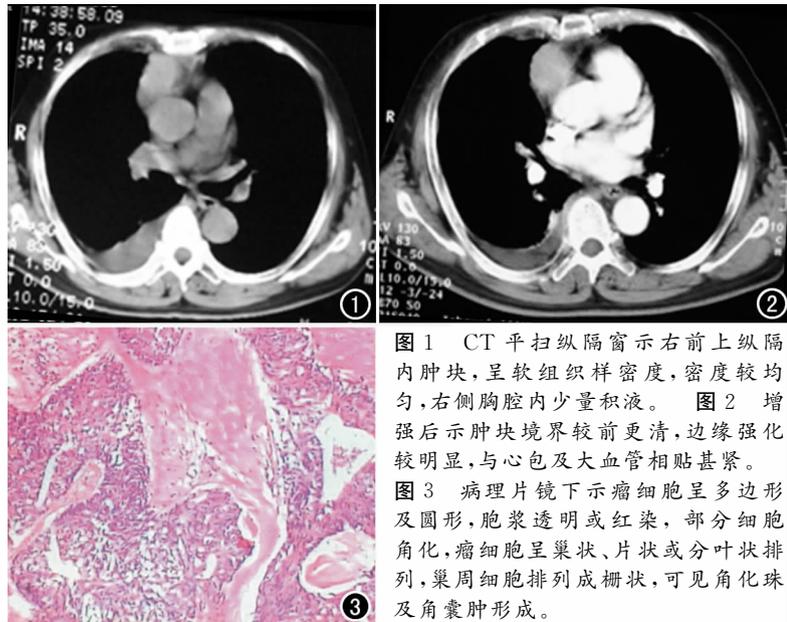


图1 CT平扫纵隔窗示右前上纵隔内肿块, 呈软组织样密度, 密度较均匀, 右侧胸腔内少量积液。图2增强后示肿块境界较前更清, 边缘强化较明显, 与心包及大血管相贴甚紧。图3病理片镜下示瘤细胞呈多边形及圆形, 胞浆透明或红染, 部分细胞角化, 瘤细胞呈巢状、片状或分叶状排列, 巢周细胞排列成栅状, 可见角化珠及角囊肿形成。

内少量积液, 应考虑恶性肿瘤可能。临床上应注意与淋巴瘤进行鉴别, 后者成融合的结节肿块, 且绝大多数患者除前纵隔肿块外在颈部和纵隔其它区域有肿大的淋巴结。由于胸腺癌的低发病率, 临床表现和浸润性胸腺瘤相似, 术前难以区别, 最终诊断需依靠病理检查。

胸腺癌的预后差, 主要是因为胸腺癌容易侵犯周围组织, 同时也常常发生远处转移, 其次为大多数患者肿瘤不能完全切除, 对术后放、化疗不敏感。

### 参考文献:

- [1] Snover DC, Levine GD, Rosai J. Thymic Carcinoma Five Distinctive Histological Variants[J]. Am J Surg Pathol, 1982, 6(5): 451-470.
- [2] Givel JC, Merlini M, Dusmet M, et al. Surgery of Thymus[M]. Berlin-Heidelberg: Springer Verlag, 1990. 96.
- [3] Wolfe JT, Wick MR, Banks PM, et al. Clear Cell Carcinoma of the Thymus[J]. Mayo Clin Proc, 1983, 58(6): 365-370.
- [4] Tanaka M, Shimokawa R, Matsubara O, et al. Mucoepidermoid Carcinoma of the Thymic Region[J]. Acta Pathol J PN, 1982, 32(4): 703-712.
- [5] 周燕发. 胸部 X 线、CT、MRI 诊断学[M]. 北京: 科学出版社, 1999. 512.

(收稿日期: 2006-12-04)

作者单位: 441021 湖北, 华中科技大学同济医学院附属襄樊医院心胸外科

作者简介: 张浩(1977-), 男, 湖北襄樊人, 住院医师, 主要从事胸外科工作。