

原发抑或转移:恶性肿瘤患者孤立性肺病灶的鉴别诊断

李成州,肖湘生,朱珠华,刘会敏,何金,丁月根

【摘要】 目的:通过分析肺外恶性肿瘤患者孤立性肺病灶(EPM-SPL)鉴别诊断的相关因素,探讨对 EPM-SPL 进行定性诊断的可能性。**方法:**搜集经临床证实肺外恶性肿瘤并经 CT 检查发现肺内孤立性病灶的患者 114 例,对年龄、性别、吸烟史、发现肺内外病灶的平均时间间隔、肺内结节或肿块的 CT 形态学特征等进行多因素分析。**结果:**114 例中原发性支气管肺癌(A 组)、孤立性肺转移瘤(B 组)和良性病灶(C 组)分别为 49 例(含黏液表皮样癌 1 例)、54 例和 11 例。A、B 组患者的平均年龄分别为(63.4±11.9)岁和(53.4±16.5)岁($t=3.25, P=0.02$);A 组的吸烟率为 47.7%(21/44,5 例吸烟史不详),B+C 组的吸烟率为 35.6%(21/59,6 例吸烟史不详),组间差异无显著性意义($\chi^2=0.768, P>0.05$);A 组发现肺内外肿瘤的平均时间间隔为(68.7±71.2)个月,显著长于 B 组的(28.2±33.0)个月($t=3.96, P<0.001$);A 组肺部肿瘤的平均最大径为(3.9±2.6)cm,B 组为(3.2±2.3)cm,两组间差异有显著性意义($t=2.33, P<0.05$);A 组肺内肿块在 CT 影像上毛刺征的显示率显著高于 B 组($\chi^2=6.69, P<0.05$),而 B 组肿块边缘光整的显示率高于 A 组($\chi^2=8.54, P<0.001$);两组间肿块分叶征和边界清楚征的显示率之间差异无显著性意义($P>0.05$)。**结论:**EPM-SPL 的定性诊断与患者的年龄、发现肺内外肿瘤的时间间隔、肺内病灶的大小和 CT 形态学上有无毛刺和分叶征有相关性,而与性别、吸烟史无显著相关性。

【关键词】 体层摄影术,X 线计算机;肺肿瘤;肿瘤转移;肺结节,孤立性

【中图分类号】 R814.42; R734.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2007)12-1293-04

Primary or Metastatic: Differential Diagnosis of Solitary Pulmonary Lesion in Patients with Extrapulmonary Malignancy LI Cheng-Zhou, XIAO Xiang-sheng, ZHU Zhu-hua, et al. Department of Radiology, the Sixth People's Hospital, Shanghai Jiao-tong University, Shanghai 200233, P. R. China

【Abstract】 Objective: To study the correlative diagnostic factors of solitary pulmonary lesions in patients with primary extrapulmonary malignant tumor (EPM-SPL), and to evaluate the role of CT in the differential diagnosis of EPM-SPL. **Methods:** 114 patients with pathologically confirmed EPM-SPL were enrolled in this study. In order to explore the influencing factors related to the diagnosis of tumor nature, the histological characteristics of pulmonary lesions were correlatively analyzed in accordance with the following factors, namely, age and sex of the patients, their smoking history, the mean time interval between the intra and extrapulmonary lesions found and the CT morphological features of the intrapulmonary nodules or masses. **Results:** All the 114 patients were divided into three groups, designated as group A (n=49, patients with primary lung cancer), group B (n=54, patients with solitary metastatic lesions) and group C (n=11, patients with benign lung lesions). The mean age of patients in group A (m=63.4±11.9y) was significantly older than that in Group B (m=53.4±16.5y, $t=3.25$ and $P=0.02$). There were no significant differences in smoking rates of the patients among the 3 groups (group A, 47.7%, group B and C, 35.6%, $\chi^2=0.768, P>0.05$). In the follow-ups of 112 patients, it was shown that mean intervals between the intra and extrapulmonary lesions found were significantly longer in group A (68.7±71.2 month) than those in group B (28.2±33.0 month, $t=3.96, P<0.001$). The maximal tumor diameters in group A were measured as (3.9±2.6)cm, and those in group B were measured as (3.2±2.3)cm. The difference between the two groups revealed remarkable significance ($t=2.33, P<0.05$). On CT images, the demonstration rate of spiculation sign in the lesions of group A was significantly higher than that in group B ($\chi^2=6.69, P<0.05$), while the demonstration rate of smooth tumor margin sign in group B was higher than that in group A ($\chi^2=8.54, P<0.001$). The differences of demonstration rates of tumor lobulation and sharp margin signs between group A and B showed no remarkable significance. **Conclusion:** The specific diagnosis of EPM-SPL is correlated to the ages of the patients, the time interval between the intra and extrapulmonary tumors found, the size of the intrapulmonary tumor and whether there are CT signs of spiculation and lobulation in the tumors, while there are no remarkable evidences demonstrating the correlation of the specific diagnosis with sex and smoking history of the patients.

【Key words】 Tomography, X-ray computed; Lung neoplasms; Neoplasm metastasis; Pulmonary nodule, solitary

作者单位: 200233 上海,上海交通大学附属第六人民医院放射科(李成州、朱珠华、丁月根);200003 上海,第二军医大学附属长征医院(肖湘生、刘会敏、何金)

作者简介: 李成州(1965—),男,浙江人,博士,副主任医师,主要从事胸部影像诊断和经皮穿刺活检工作。

基金项目: 上海市医药重点课题(034119862)

肺部是全球恶性肿瘤转移的主要靶器官之一,临床随访发现肺孤立性病灶并不少见,该病灶是转移或原发性肺癌,抑或仅为良性病变,一直困扰着临床医生,确定该结节的性质无论对肿瘤的分期、治疗方案的选择和预后的评价均有重要意义。尽管有少数学者^[1-3]对肺内肿块与肺外原发性肿瘤的相关性进行了研究,但尚缺乏较大宗病例的深入研究。本文回顾性分析搜集近 10 余年来 114 例患者的临床和影像资料,旨在探索具有临床实际应用价值的肺外恶性肿瘤患者肺内孤立性病变(solitary pulmonary lesions in patients with primary extrapulmonary malignant tumor, EPM-SPL)的合理定性诊断模式和方案。

材料与方法

1. 病例资料

本组资料选自 1992 年以来两家医院,搜集有肺外恶性肿瘤病史且胸部 CT 发现有孤立性肺病灶的相关病例资料共 114 例。所有病例肺部病灶的发现均在肺外肿瘤确诊之后或同时,肺外恶性肿瘤必须是原发性肿瘤,不包括转移性肿瘤。患者年龄为肺内病变确诊时的实际年龄,炎性病变临床随访确诊者则以第一次 CT 诊断的日期为准。两个肿瘤的间隔以病理证实或炎性病变的临床确诊时间为准,以月为计量单位。所有良性病变中未经手术而通过病例随访证实者,必须是未经化疗或放疗等抗肿瘤治疗而有缩小或吸收者。

2. CT 检查

所使用的 CT 机型包括西门子 Somatom CR、AR、Plus S、Sensation 4 和 Sensation Cardiac 以及 Philips Mx 8000,主要以螺旋扫描为主,早期者用单层扫描,层厚主要有 1.0、1.6、2.0、2.5、3.2、5.0 和 10.0 mm。在纵隔窗(窗位 30~50 HU,窗宽 300~450 HU)图像上测量和评价病灶的最大径及分叶、钙化、纵隔和肺门淋巴结肿大等;在肺窗(窗位 -450~-550 HU,窗宽 1100~1500 HU)图像上评价毛刺、瘤-肺界面、空洞等形态学表现,并将 CT 结果与病理结果对照。所有病例均经两位以上高年资胸部影像诊断医师阅片。

3. 病理证实手段和方法

114 例中除 3 例非特异性炎性病灶经抗生素治疗吸收而证实外,其余均经病理学证实,其中行肺叶、全肺或楔形切除术 51 例,CT 引导经皮肺穿刺 29 例,纤维支气管镜检查 16 例,经胸膜胸腔镜手术 7 例。采用常规病理和免疫组织化学方法确定肺内结节或肿块的可能组织来源,并与原肺外恶性肿瘤的组织类型进行比较。对肺内外肿瘤常规病理类型一致者,采用

Quint 等^[1]提出的原发性支气管肺癌和孤立性转移瘤诊断标准进行评价。

4. 统计学分析

使用 SPSS 10.0 统计分析软件,率的比较采用校正后 χ^2 检验,样本均数的比较采用 t 检验和 u 检验。总体样本先根据诊断结果分成原发性支气管肺癌(A 组)、孤立性肺转移瘤(B 组)和良性病变(C 组)三组,分析 3 组患者的平均年龄、吸烟率、发现肺内外肿瘤的时间间隔等以及肺内病灶的 CT 形态学特征,如瘤肺界面、分叶、内部有无钙化等,评价其与肺内病灶性质的相关性。按照 WHO 制定的超过 400 年支(每天吸烟支数与吸烟年数的乘积)作为吸烟的标准,计算各组吸烟人数的百分率。

结 果

原发性支气管肺癌(A 组)、孤立性肺转移瘤(B 组)和良性病变(C 组)各为 49 例、54 例和 11 例,分别占 43.0%(49/114)、47.4%(54/114)和 9.6%(11/114)。

1. 年龄和性别与 EPM-SPL 性质的相关性

114 例中男 71 例,女 43 例,男女之比为 1.65:1,年龄 12~85 岁,平均(56.8±15.4)岁,中位年龄 58.0 岁。A 组的男女之比为 1.58:1(30/19),年龄 37~85 岁,平均(63.4±11.9)岁,中位年龄 63.0 岁;B 组的男女之比 1.70:1(34/20),年龄 12~79 岁,平均(53.4±16.5)岁,中位年龄 54.0 岁。A、B 组间的性别比差异无显著性意义($t=0.25, P>0.05$);而 A 组的平均年龄显著大于 B 组,差异有显著性意义($t=3.25, P=0.02$)。

2. 吸烟史与 EPM-SPL 性质的相关性

A 组(5 例吸烟史不详)的吸烟率为 47.7%(21/44),B+C 组(6 例吸烟史不详)的吸烟率为 35.6%(21/59),组间比较差异无显著性意义($\chi^2=0.768, P>0.05$)。

3. 发现肺内外病灶的时间间隔与 EPM-SPL 性质的相关性

114 例肺外恶性肿瘤与肺内病灶确诊的时间间隔为 0~300 个月,平均(44.1±58.3)个月,中位时间间隔 24 个月。A 组的平均间隔为(68.7±71.2)个月,中位时间间隔 40 个月;而 B 组平均为(28.2±33.0)个月,中位时间间隔 15 个月;A、B 组间差异有极显著性意义($t=3.96, P<0.001$)。

4. EPM-SPL 的最大径与其性质的相关性

114 例肺部病灶的最大径为 0.5~18.5 cm,平均

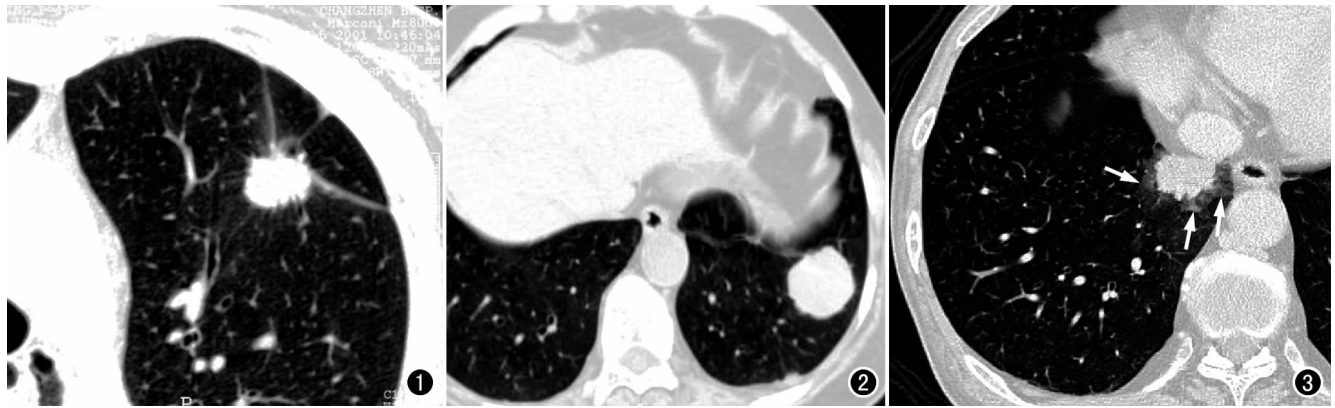


图 1 右侧乳腺癌术后 5 年余。CT 示左肺上叶前段有一长径约 2.5 cm 的结节,边缘可见明显毛刺,邻近胸膜有牵拉(手术后病理结合免疫组织化学诊断为原发性肺腺癌)。图 2 左肾透明细胞癌术后 5 年。CT 示左下肺外基底段有一直径约 3.4 cm 的圆形肿块,边界光整(手术病理证实为转移性透明细胞癌)。图 3 右肾透明细胞癌术后 2 年余。CT 示左下肺内基底段有一长径为 2.3 cm 的结节,边界清楚,有浅分叶,前缘紧贴心包,周边可见晕征(箭)(手术病理证实为转移性透明细胞癌)。

(3.9±2.7) cm,中位数 3.7 cm,其中 A 组的最大径为 0.7~12.0 cm,平均(3.9±2.6) cm,中位数 4.0 cm;B 组为 0.5~18.5 cm,平均(3.2±2.3) cm,中位数 2.8 cm;A、B 组间差异有显著性意义($t=2.33, P<0.05$)。

5. EPM-SPL CT 形态学特征与性质的相关性

肺内病灶的 CT 形态学特征包括瘤-肺界面特征如分叶、毛刺(图 1)、光整(图 2)等以及有关钙化、空洞、晕征(图 3)等表现与肺内病灶性质的相关性分析结果见表 1。

表 1 肺内病灶的形态学特征与其性质的相关性

征象	总数(例)	A 组(例)	B 组(例)	χ^2	P 值
分叶征	38	23	15	2.03	>0.05
毛刺征	27	21	6	6.69	<0.05
边界光整	28	4	24	8.54	<0.01
边界清楚	19	11	8	1.87	>0.05
边界模糊*	4	2	2	—	—
钙化*	10	3	7	—	—
空洞*	2	2	0	—	—
晕征*	4	0	4	—	—

注:部分病例有 2 种以上征象,故例数有重叠; * 例数较少,未进行统计分析。

B 组中有 7 例(5 例为骨肉瘤,2 例为直肠腺癌)出现瘤体内的钙化,其中 5 例为弥漫性钙化,2 例为斑块样钙化。而 A 组 3 例(2 例鳞癌,1 例腺癌)显示钙化,均为小斑点状。有 4 例肺窗显示结节边缘有晕征,均为转移瘤,其原发肿瘤 3 例为肾透明细胞癌,1 例为结肠癌。

讨 论

对于有肺外恶性肿瘤病史的患者来说,其肺内孤立性病灶通常易诊断为转移瘤,但文献^[1]报道在 EPM-SPL 中转移瘤不到二分之一,本组也只占

47.4%(54/114)。不同性质 EPM-SPL 的治疗方案完全不同,说明准确对其鉴别诊断是重要的。

有作者^[2]认为男性患者吸烟率较高,除诱发肺外恶性肿瘤外,可能同时或再发原发性肺癌,因此,男性患者 EPM-SPL 为原发性肺癌的可能性大于女性。本组资料显示,原发性肺癌和孤立性转移瘤间的男女性别比差异并无显著性,说明性别不能作为 EPM-SPL 鉴别诊断的预测因子。本组中原发性肺癌和肺孤立性转移瘤组间患者的平均年龄差异有显著性,说明年龄较大患者的 EPM-SPL 为原发性肺癌的可能性显著高于年龄较轻者,因此,年龄是 EPM-SPL 定性诊断的预测因子之一。但不同样本间的病种组成不同,如平均发病年龄明显较轻的骨肉瘤病例的多少,会直接导致结果偏差^[1,3,4]。

有研究^[1]结果表明吸烟率与 EPM-SPL 原发性肺癌间有很好的相关性。Quint 等^[1]报道在 EPM-SPL 患者中,吸烟者原发性肺癌发生率是不吸烟者的 3.5 倍。而本组有明确吸烟随访结果的 103 例中,原发性肺癌和孤立性转移瘤组间患者的吸烟率差异无显著性,说明吸烟与否并不能作为 EPM-SPL 的鉴别诊断依据,原因可能为吸烟是肺癌与其他恶性肿瘤的共同致癌因素^[5]。

两组肿瘤确诊的时间间隔对 EPM-SPL 定性诊断的价值尚鲜有报道^[2]。本组结果表明,原发性肺癌组与孤立性转移瘤组间的时间间隔差异有显著性意义。尽管本组也有原发肿瘤根治术后十余年出现肺部转移的病例,但总体上随着两组肿瘤确诊的时间间隔延长, EPM-SPL 为原发性肺癌的可能性显著大于孤立性转移瘤($P<0.05$)。

很多研究^[6]结果已经证明,肺结节(肿块)的大小对 SPL 有一定的定性诊断意义,较小的结节更有可能为良性。本组原发性肺癌确诊时的平均最大径显著大于孤立性肺转移瘤组者,表明病灶的最大径同样对鉴别 EPM-SPL 为原发性肺癌或孤立性转移瘤有价值。直径较大的 EPM-SPL 更有可能为原发性支气管肺癌,应予引起重视,并争取尽早获取病理学结果。

CT 形态学特征中的毛刺和边界光整这 2 种征象对 EPM-SPL 的鉴别诊断有价值^[7,8]。一般认为,转移性结节边界光整的出现率明显高于原发性支气管肺癌。Hatanaka 等^[9]通过对 87 例 2~5 mm 结节的 HRCT 与尸检病理结果的对照研究,发现 38% 的转移性结节边界光整,而本组其出现率也高达 44.4% (24/54)。另一有价值的征象是毛刺征,本组原发性肺癌组和转移瘤组间毛刺征显示率的差异有显著性意义, EPM-SPL 出现毛刺者更有可能为原发性支气管肺癌。值得一提的是,本组中有 4 例显示晕征者,均为转移瘤,病理检查显示系癌组织向周边浸润所致。尽管既往有研究^[10]认为,该征象主要见于侵袭性曲菌病和血管性病变等,但本组结果表明,肺结节显示晕征时,尚需考虑转移瘤。

对 EPM-SPL 诊断而言,判断内部有无钙化及量的多少仍然是重要的,特别是弥漫性钙化,除主要见于结核球、错构瘤等良性病灶外,尚可见于骨肉瘤、软骨肉瘤、直肠癌、涎腺的肉瘤、卵巢癌、乳腺癌和甲状腺癌等的肺部转移瘤^[1,11],故应结合原发性肺外肿瘤的病理类型,应予密切随访,必要时穿刺活检,尽早明确诊断^[12]。

本组资料的初步研究结果表明, EPM-SPL 的定性诊断应结合患者的年龄、两种肿瘤确诊的时间间隔以及病灶的大小和 CT 形态学上有无分叶和毛刺等特征,而与性别、吸烟史等无明显关联。对年龄较大、两瘤时间间隔较长,并且 CT 上显示肺部病灶有毛刺征者,应考虑原发性肺癌的可能,并尽早明确其病理性质,

不可轻易诊断为转移瘤而延误治疗。

参考文献:

- [1] Quint LE, Park CH, Iannettoni MD. Solitary Pulmonary Nodules in Patients with Extrapulmonary Neoplasms[J]. Radiology, 2000, 217(1): 257-261.
- [2] 李成州, 肖湘生, 刘会敏, 等. 肺外恶性肿瘤患者肺内孤立性结节的 CT-病理对照研究钙化的 CT 表现特征[J]. 中华放射学杂志, 2004, 38(8): 824-830.
- [3] Grampp S, Bankier AA, Zoubek A, et al. Spiral CT of the Lung in Children with Malignant Extra-thoracic Tumors: Distribution of Benign vs Malignant Pulmonary Nodules[J]. Eur Radiol, 2000, 10(8): 1318-1322.
- [4] Diederich S, Wormanns D, Heindel W. Radiologic Screening for Lung Cancer: Present Status and Future Perspectives[J]. Fortschr Röntgenstr, 2001, 173(10): 873-882.
- [5] Margolis ML, Howlett P, Bubanj R. Pulmonary Nodules in Patients with Esophageal Carcinoma[J]. J Clin Gastroenterol, 1998, 26(4): 245-248.
- [6] Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, et al. Early Lung Cancer Action Project: Annual Screening Using Single-slice Helical CT [J]. Ann NY Acad Sci, 2001, 952(1): 124-134.
- [7] Diederich S, Semik M, Lentschig MG, et al. Helical CT of Pulmonary Nodules in Patients with Extrathoracic Malignancy: CT-surgical Correlation[J]. AJR, 1999, 172(2): 353-360.
- [8] Nakagawa T. CT of Metastatic Pulmonary Tumor: Morphology, HRCT and Histological Correlation[J]. Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi, 1996, 56(14): 1032-1038.
- [9] Hatanaka K. CT Evaluation of Pulmonary Metastases: Usefulness in Comparison with Chest Radiography[J]. Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi, 1999, 59(12): 663-669.
- [10] Kim Y, Lee KS, Jung KJ, et al. Halo Sign on High Resolution CT: Findings in Spectrum of Pulmonary Diseases with Pathologic Correlation[J]. J Comput Assist Tomogr, 1999, 23(4): 622-626.
- [11] 李成州, 肖湘生, 郭舜明. 原发性支气管肺癌钙化的 CT 表现特征[J]. 中国医学影像学杂志, 2000, 8(3): 178-179.
- [12] Maniwa Y, Okada M, Yamamoto H, et al. An Availability of Video-assisted Thoracic Surgery for the Resection of Pulmonary Metastases[J]. Ann Thorac Cardiovasc Surg, 1999, 5(2): 69-73.

(收稿日期: 2007-05-17 修回日期: 2007-08-06)