

儿童 I 型胸膜肺母细胞瘤与囊性先天性肺气道畸形影像诊断

田金生, 吴慧莹, 周成, 刘鸿圣, 徐文彪, 鹿连伟, 李建明, 刘玉涛

【摘要】 目的:比较儿童 I 型胸膜肺母细胞瘤 (PPB) 与囊性先天性肺气道畸形 (CPAM) 临床特征和 CT 征象, 为临床儿童肺部囊性病灶提供新的治疗策略。**方法:**回顾性分析经手术病理学证实 9 例 I 型 PPB 及 145 例囊性 CPAM 临床及影像资料, 与病理学结果相对照, 总结两者影像学及临床特征。**结果:**154 例囊性病灶 CPAM I 型 54 例 (35.1%), CPAM II 型 72 例 (46.8%), CPAM IV 型 19 例 (12.3%), IPPB 型 9 例 (12.3%)。手术年龄平均为 33.8 ± 39.1 月, 其中男 90 例 (58.4%), 女 64 例 (41.6%)。126 例 (81.8%) 出现症状而手术。囊性 CPAM 与 I 型 PPB 在手术年龄、性别及临床症状方面差异无统计学意义。31.8% (49/154) 有产前诊断史, II 型 CPAM 产前诊断率高于 I 型 PPB ($P=0.003$)。20.1% (31/154) 肺部囊肿儿童存在合并畸形, 合并畸形的发生率在良恶性囊性病灶多重比较中无统计学差异。病灶位于左肺 71 例 (46.1%), 右肺 83 例 (53.9%), 病灶位置在良恶性囊性病灶多重比较中无统计学差异 ($P=0.767$)。囊壁钙化 (11.1%) 及囊壁结节 (22.2%) 是 I 型 PPB 特征, 但敏感性低。囊肿、感染、纵膈移动及气胸是儿童肺部囊肿常见 CT 征象。囊肿最大径范围 0.5~12.7 cm, 平均 (4.0 ± 3.1) cm。囊肿最大径在良恶性多重比较之间存在统计学差异 ($P=0.000$)。II 型 CPAM 囊肿直径较 I 型 PPB 小 ($P=0.000$); I 型 ($P=0.079$)、IV 型 ($P=1.000$) 与 I 型 PPB 之间无统计学差异。以囊肿最大径为变量绘制 ROC 曲线, 曲线下面积 0.916, 提示囊肿越大, 恶性可能性越大。当囊肿最大径为 5.2 cm 时, 鉴别良、恶性囊肿的敏感度 100%, 特异度 74.1%。44.2% (68/154) 病例合并感染, 感染发生率在良恶性囊性病灶的多重比较中无统计学差异。纵膈移位和气胸发生率为 20.1% 及 3.9%。纵膈移位在 I 型、II 型 CPAM 发生率较 I 型 PPB 低; 在 IV 型 CPAM 与 I 型 PPB 之间无统计学差异 ($P=0.701$)。气胸在良恶性囊性病灶多重比较之间无统计学差异 ($P=0.143$, $P=0.111$ 和 $P=0.360$)。**结论:**胸部 CT 是儿童肺部囊肿最重要的诊断手段。囊壁出现钙化及壁结节时应高度怀疑 I 型 PPB 可能。儿童肺内囊肿直径 >5.3 cm 时应积极处理, 降低囊性 CPAM 发展为 I 型 PPB 可能性。

【关键词】 儿童; 肺肿瘤; 肺腺瘤样畸形, 先天性; 体层摄影术, X 线计算机

【中图分类号】 R195.1; R734.2; R563.9; R814.42 **【文献标识码】** A

【文章编号】 1000-0313(2021)06-0785-07

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.06.018

开放科学 (资源服务) 标识码 (OSID):



Imaging diagnosis and Differential diagnosis of type I pulmonary blastoma and cystic congenital pulmonary airway malformations in children TIAN Jin-sheng, WU Hui-ying, ZHOU Cheng, et al. Department of Imaging Center, Guangzhou Women and Children's Medical Center, Guangzhou 510120, China

【Abstract】 Objective: To compare and summarize clinical characteristics and computed tomography (CT) features between cystic congenital pulmonary airway malformations (CPAMs) and type I pulmonary blastoma, in order to add useful and practical clinical management strategies of pulmonary cysts in children. **Methods:** Clinical and CT data of 154 children (145 cases of cystic CPAM and 9 cases of type I PPB) pathologically confirmed with pulmonary cysts were retrospectively analyzed. **Results:** Of the 154 children (90 male (58.4%), 64 female (41.6%); median age, 33.8 ± 39.1 months), 54 (35.1%) had type I, 72 (46.8%) had type II, 19 (12.3%) had type IV CPAMs and 9 (12.3%) had type I PPB. 126 (81.8%) children underwent surgery because of symptoms. There was no significant difference in age, gender and clinical symptoms between cystic CPAM and type I PPB. 31.8% (49/

作者单位: 510120 广州, 广州市妇女儿童医疗中心放射科 (田金生、吴慧莹、刘鸿圣、徐文彪、鹿连伟、李建明、刘玉涛); 511495 广州, 广州中医药大学祈福医院放射科 (周成)

作者简介: 田金生 (1975-), 男, 江西瑞昌人, 硕士, 副主任医师, 主要从事儿科影像诊断工作。

通信作者: 吴慧莹, E-mail: yingying1425@126.com

154) cases had a history of prenatal diagnosis and type II CPAMs had a higher incidence of prenatal diagnosis than types I PPB. 20.1% (31/154) of children had combined malformation, and there was no statistically significant difference in multiple comparisons between benign and malignant pulmonary cyst. There were 71 (46.1%) lesions in the left lungs and 83 (53.9%) in the right lung. There was no statistically significant difference of location between benign and malignant pulmonary cyst in multiple comparisons ($P=0.767$). Calcification (11.1%) and nodules (22.2%) on wall of the cyst were the main CT characteristic of type I PPB but the sensitivity rate was low. The main CT findings were cyst, pneumonia, mediastinal shift, and pneumothorax in pulmonary cyst. The diameter of cysts ranged from 0.5 cm to 12.7 cm, with an average of (4.0 ± 3.1) cm. The maximum diameter of the cyst was statistically significant different between multiple comparisons of benign and malignant tumors ($P=0.000$). The cyst diameter of type II CPAM was smaller than that of type I PPB ($P=0.000$). There was no statistical difference between type I ($P=0.079$), type IV ($P=1.000$) and type I PPB. The ROC curve was drawn with the maximum diameter of the cyst as a variable, and the area under the curve was 0.916, suggesting the larger of cyst, the greater possibility of malignancy. The sensitivity of identifying benign and malignant cysts was 100%, and the specificity rate was 74.1% when the maximum diameter of the cyst was 5.2 cm. 44.2% (68/154) cases showed infection, and there was no statistical difference in the frequency of infection between multiple-comparisons of benign and malignant. The frequency of mediastinal shift and pneumothorax was 20.1% and 3.9%. The incidence of mediastinal movement was lower in type I and type II CPAM than type I PPB. There was no statistical significance between type 4 CPAM and type I PPB ($P=0.701$). The incidence of pneumothorax was no statistical difference between multiple comparisons of benign and malignant ($P=0.143$, $P=0.111$ and $P=0.360$). **Conclusion:** CT is the most important diagnostic method for pulmonary cysts in children. Calcification and nodule on the cyst wall are main CT features of type I PPB. If cyst diameter > 5.3 cm, the doctor should be actively treated to reduce the possibility of developing into type I PPB.

【Key words】 Child; Lung neoplasms; Cystic adenomatoid malformation of lung, congenital; Tomography, X-ray computed

胸膜肺母细胞瘤 (pleuropulmonary blastoma, PPB) 是儿童肺内最常见恶性肿瘤。PPB 生物学行为独特^[1], 年龄较小患者主要表现为囊性 (I 型), 经过 2~4 年进展为囊实性 (II 型), 再发展成全部实性 (III 型) 肿瘤; 随着恶性程度增高, 肿瘤实性成分增多。先天性肺气道畸形 (congenital pulmonary airway malformations, CPAMs) 是儿童下呼吸道罕见发育畸形^[2], 同时也是儿童最常见先天性肺发育畸形^[3]。Stocker^[4] 将 CPAM 分为 5 类 (0~IV 型)。0 型具有致命性, 胎儿多在宫内死亡^[5]; III 型为类似于细支气管和肺泡管的实性肿物, 故 0 型、III 型不列入本文讨论范围。与 0 型、III 型不同, I 型、II 型及 IV 型 CPAM 均为囊性病灶。I 型 PPB 及囊性 CPAM 是儿童期常见肺内良恶性囊性病变, 影像诊断及鉴别诊断困难。本文结合 Stocker^[4] 分型, 回顾性分析经手术病理学证实 145 例囊性 CPAM 及 9 例 I 型 PPB 临床及影像资料, 与病理学结果相对照, 总结儿童常见的肺内囊性病变临床及影像学特征, 为临床治疗提供依据。

材料与方法

1. 临床资料

回顾性分析 2008 年 1 月—2019 年 1 月经手术病理证实 154 例 (9 例 I 型 PPB 及 145 例 CPAM) 儿童肺部囊肿临床及影像资料, 其中男 90 例, 女 64 例, 年龄 1 个月~6.2 岁, 平均年龄 (33.8 ± 39.1) 月, 总结儿童常见肺部囊性病灶临床表现及影像特征, 比较二者在临床及影像上的异同。

2. 检查方法

154 例患儿全部行胸部 CT 平扫加增强扫描检查。检查不合作患儿以 0.5 mL/kg 体质量 10% 水合氯醛口服镇静, 熟睡后检查。检查采用 Philips Brilliance 64 排或 Toshiba Aquilion 64 排螺旋 CT 机, 层厚 0.8 mm, 电压 120 kV, 电流 25~30 mAs, 矩阵 512×512 。增强扫描采用非离子对比剂 (优维显), 剂量为 1~3 mL/kg。扫描后原始数据传至后处理工作站, 以标准算法重建, 重建层厚 1 mm, 行 MPR、VR 等后处理。

3. 结果分析

临床资料包括年龄、性别、产前诊断史,临床症状及是否伴随其他畸形。由 2 位经验丰富的高年资医师对 154 例患儿的 CT 图像进行重新阅片,分析囊肿位置(左/右肺),囊肿最大径,重点观察囊壁结节,是否合并肺炎、纵膈移位、气胸等。

4. 统计方法

计量资料(性别,产前诊断史,临床症状,合并畸形率,位置(左/右肺),合并炎症、气胸,纵膈移位等)采用 Pearson 卡方检验, Bonferroni 校正因子 ($P < 0.00833$)校正事后多重比较后的显著性水平。年龄和囊肿最大径等计数资料采用均数±标准差表示。若年龄及囊肿最大径服从正态分布,采用 ANOVA 比较差异;不服从正态分布则采用 Kruskal-Wallis 检验(H 检验)比较。若结果存在统计学差异,则进行事后多重比较(校正 P)。以囊肿的最大径作为鉴别儿童良性(I、II 及 IV 型 CPAM)恶性(I 型 PPB)囊性病变的指标,绘制 ROC 曲线并进一步计算曲线下面积和、截距及约登指数(Youden index)。

所有统计分析使用 SPSS 23.0 进行统计分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 临床资料

154 例肺部囊性病变患者 CPAM(I、II、IV 型) 145 例占 94.2%, I 型 PPB 9 例占 5.8%(图 1)。145 例囊性 CPAM54 例(35.1%)为 I 型 CPAM(图 2),72 例(46.8%)为 II 型 CPAM(图 3),19 例(12.3%)为 IV 型 CPAM(图 4)。

154 例儿童肺部囊性病灶中 I 型, II 型及 IV 型 CPAM 平均年龄分别为 40.6 ± 6.0 月, 32.7 ± 4.2 月, 26.9 ± 10.1 月, I 型 PPB 平均年龄 18.3 ± 18.6 月。其中男(90 例)占 58.4%,女(64 例)占 41.6%。

126 例(81.8%)儿童因出现症状而接受手术。临床症状包括上呼吸道感染(113/154, 73.4%),气促(22/154, 14.3%)和发绀(3/154, 1.9%),1 例(1/154, 0.6%)出现腹痛呕吐。各型囊性 CPAM 与 I 型 PPB 在手术年龄(未遵循正态分布,采用 H 检验)、性别及临床症状(Pearson 卡方检验)方面差异无统计学意义(表 1)。

31.8%(49/154)病例有产前诊断肺内囊性病变史,其中 11 例(22.4%)为 I 型 CPAM,37 例(75.6%)为 II 型,1 例(2.0%)为 IV 型,未见 I 型 PPB 病例。产前诊断史在儿童常见肺部良性囊肿比较中具有统计差异($P = 0.000$)。进一步多重比较(Bonferroni 校正因子)提示 II 型 CPAM 产前诊断率高于 I 型 PPB ($P = 0.003$)。I 型($P = 0.136$)及 IV 型 CPAM($P = 1.000$)在产前诊断率方面与 I 型 PPB 差异无统计学意义。

20.1%(31/154)的肺部囊性病灶儿童存在合并畸形。最常见的合并畸形是肺隔离症(bronchopulmonary sequestration, BPS)(17/154, 11.0%),漏斗胸(10/154, 6.5%)和先天性心脏病(5/154, 3.2%),其次是支气管囊肿(2/154, 1.3%)。儿童良、恶性囊性病变在合并畸形率上无统计学差异($P = 0.000$)。但进一步多重比较提示, I 型 PPB 与 I 型($P = 0.161$)、II 型($P = 0.453$)及 IV 型($P = 0.095$)CPAM 在合并畸形率方面差异有统计学差异。

1 例 PPB 儿童具有家族史,哥哥为 II 型 PPB(本院手术确诊),姐姐为 IV 型 CPAM(外院手术本院会诊病理确诊)。

154 例儿童术后随访时间从 2 个月到 11 年,平均随访 4.5 年。所有儿童均存活,未见复发、转移病例。

2. CT 表现

位置:左肺受累 71 例(46.1%),右肺受累 83 例

表 1 I 型 PPB 与囊性 CPAM 临床与 CT 特征比较(n=154)

	儿童囊肿 (n=154)	1 型 CPAM (n=54)	2 型 CPAM (n=72)	4 型 CPAM (n=19)	I 型 PPB (n=9)	统计量 (χ^2/Z 值)	P
临床							
百分比(%)	100%	35.1%	46.8%	12.3%	5.8%	NA	
年龄(月) [#]	13.5(48.3)	22(55.5)	14.5(51)	9(16)	20(24)	2.447	0.485
性别(男) [§]	58.4%(90)	57.4%(31)	51.4%(37)	89.5%(17)	55.6%(5)	9.063	0.028
症状(+) [§]	81.8%(126)	88.9%(48)	73.6%(53)	89.5%(17)	88.9%(8)	6.126	0.106
合并畸形(+)	20.1%(31)	5.6%(3) ^a	34.7%(25) ^a	—(0) ^a	33.3%(3) ^a	19.785	0.000*
产前诊断(+) [§]	31.8%(49)	20.4%(11) ^b	51.4%(37) ^a	5.3%(1) ^b	—(0) ^b	26.350	0.000*
CT							
位置(L) [§]	46.1%(71)	40.7%(22)	48.6%(35)	47.4%(9)	55.6%(5)	1.143	0.767
囊肿直径(cm) [#]	3.1(5.9)	4.6(2.9) ^a	1.5(0.9) ^b	8.1(3.5) ^a	9.2(2.9) ^a	107.249	0.000*
炎症(+) [§]	44.2%(68)	29.6%(16) ^a	54.2%(39) ^a	42.1%(8) ^a	55.6%(5) ^a	8.054	0.045*
气(液)胸(+) [§]	3.9%(6)	—(0)	—(0)	26.3%(5) ^a	11.1%(1) ^a	31.865	0.000*
纵膈心影移位(+) [§]	20.1%(31)	13.0%(7) ^b	5.6%(4) ^b	73.7%(14) ^a	66.7%(6) ^a	57.254	0.000*

Pearson 卡方检验; [#] 年龄和囊最大径不符合正太分布,统计使用 Kruskal-Wallis 检验,表格内为中位数(四份位数); * 各型囊性 CPAM 与 I 型 PPB 比较; ^{a, b} 为两两比较结果,且 $a > b$ (差异有统计学差异)

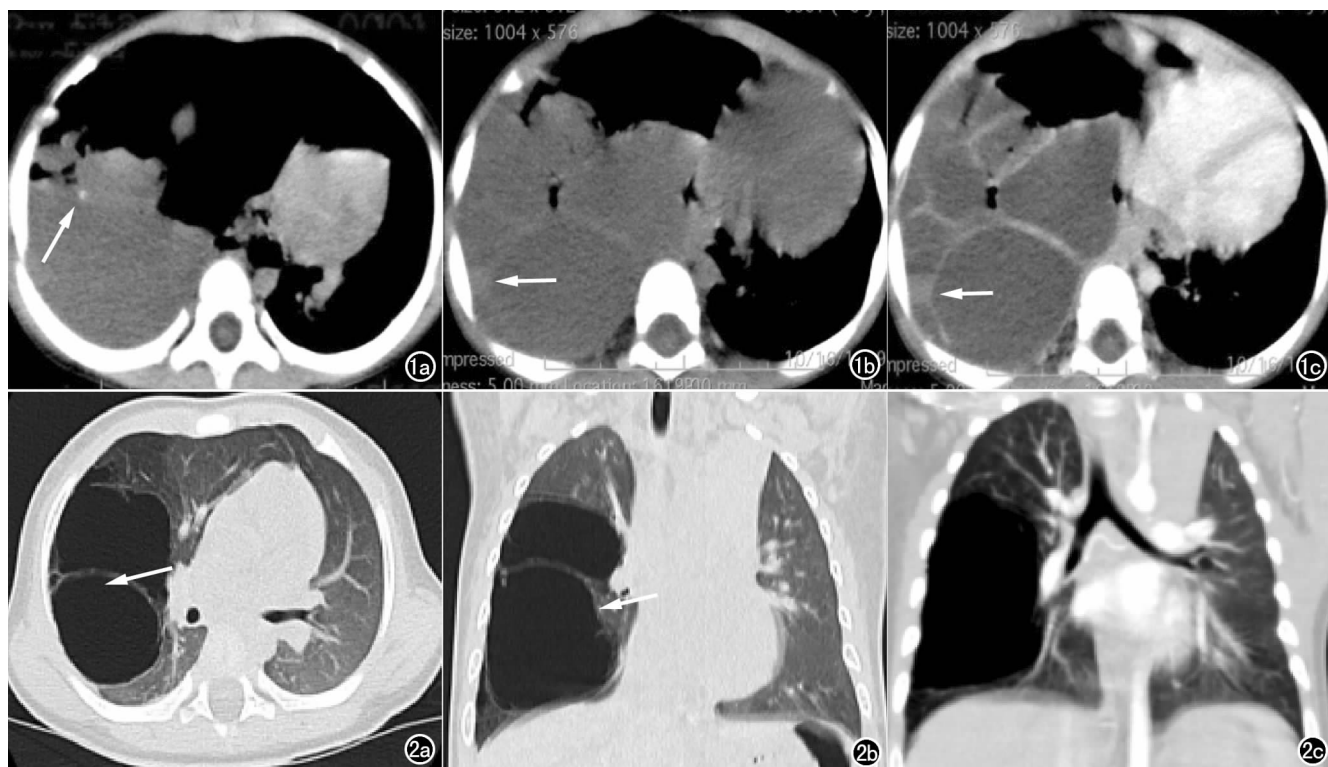


图 1 女, 1 岁 8 个月, 上呼吸道感染就诊。a) 右侧胸腔多房囊性占位(箭), 其内充满液体, 囊壁见钙化; b) 囊壁见覆壁稍高密度结节(箭); c) 增强扫描见间隔增厚、强化。病理诊断: 右侧胸腔 I 型 PPB。图 2 男, 3 个月, 产前发现右肺囊腺瘤畸形, 生后 3 个月出现发热、咳嗽。a) 右肺下叶巨大多房囊性病变; b) 囊壁菲薄, 未见结节影; c) 增强扫描病灶未见强化。病理诊断: 右肺下叶先天性肺气道畸形 I 型。

(53.9%)。151 例(151/154, 98.1%)位于单个肺叶, 4 例(4/154, 2.6%)累及一侧多个肺叶, 未发现同时累及双肺病变。各型囊性 CPAM 与 I 型 PPB 在病变位置之间差异无统计学差异($P=0.767$)。

特征: 9 例 I 型 PPB 中 1 例(1/9, 11.1%)囊壁出现钙化(图 1a), 2 例(2/9, 22.2%)出现囊壁结节(图 1b)。145 例囊性 CPAM 病例中未发现囊壁钙化及囊壁结节病例。

囊肿: 囊肿存在于所有病例 CT 图像中。囊肿最大径范围从 0.5~12.7cm, 平均为(4.0±3.1)cm, 中位数(四分位数)为 3.1(5.9)cm。其中, I 型, II 型和 IV 型 CPAM 及 I 型 PPB 囊肿最大径分别为(4.7±2.0)cm, (1.6±0.8)cm, (7.9±2.8)cm 和(9.2±2.9)cm。囊肿最大径值不服从正态分布, 采用 Kruskal-Wallis 检验及事后多重比较。囊肿最大径在各型囊性 CPAM 及 I 型 PPB 之间有统计学差异($P=0.000$)。

II 型 CPAM 囊肿最大径最小; I 型 CPAM, IV 型 CPAM 与 I 型 PPB 在囊肿最大径存在重叠。进一步多重比较显示, II 型 CPAM 囊肿直径较 I 型 PPB 小($P=0.000$)。I 型($P=0.079$)、IV 型($P=1.000$) CPAM 与 I 型 PPB 在囊肿最大径之间差异无统计学

意义(图 5)。

以囊肿最大径为检验变量, 绘制以囊肿最大径判断良性(I、II 及 IV 型 CPAM)及恶性(I 型 PPB)囊肿的 ROC 曲线(图 6)。ROC 曲线下面积 0.916, 标准误 0.033, 具有较高诊断价值(曲线下面积>0.9), 提示囊肿越大恶性可能性越大。当截距(囊肿最大径)为 5.2cm 时, 约登指数(Youden index)为 0.741, 鉴别良、恶性囊肿敏感度 100%, 特异度 74.1%。

感染: 44.2%(68/154)儿童在 CT 图像上显示肺炎, 其中 11 例(29.6%)为 I 型 CPAM, 39 例(54.2%)为 II 型, 8 例(42.1%)为 IV 型, 5 例(55.6%)为 I 型 PPB。儿童良恶性囊肿中合并肺炎发生率具有统计学差异($P=0.045$)。进一步两两比较提示, I 型 PPB 与 I 型($P=0.127$)、II 型($P=0.937$)及 IV 型 CPAM($P=0.505$)在合并感染频率方面之间差异无统计学意义。

纵隔移动及气胸: 儿童肺部囊肿表现为纵隔移位和气胸的比例较小, 发生率分别为 20.1%及 3.9%。

31 例(20.1%)出现纵隔移动, 其中 7 例(13.0%)为 I 型 CPAM, 4 例(5.6%)为 II 型, 14 例(73.7%)为 IV 型, 6 例(66.7%)为 I 型 PPB。儿童肺部良恶性囊肿的比较中纵隔移动发生率差异具有统计学意义

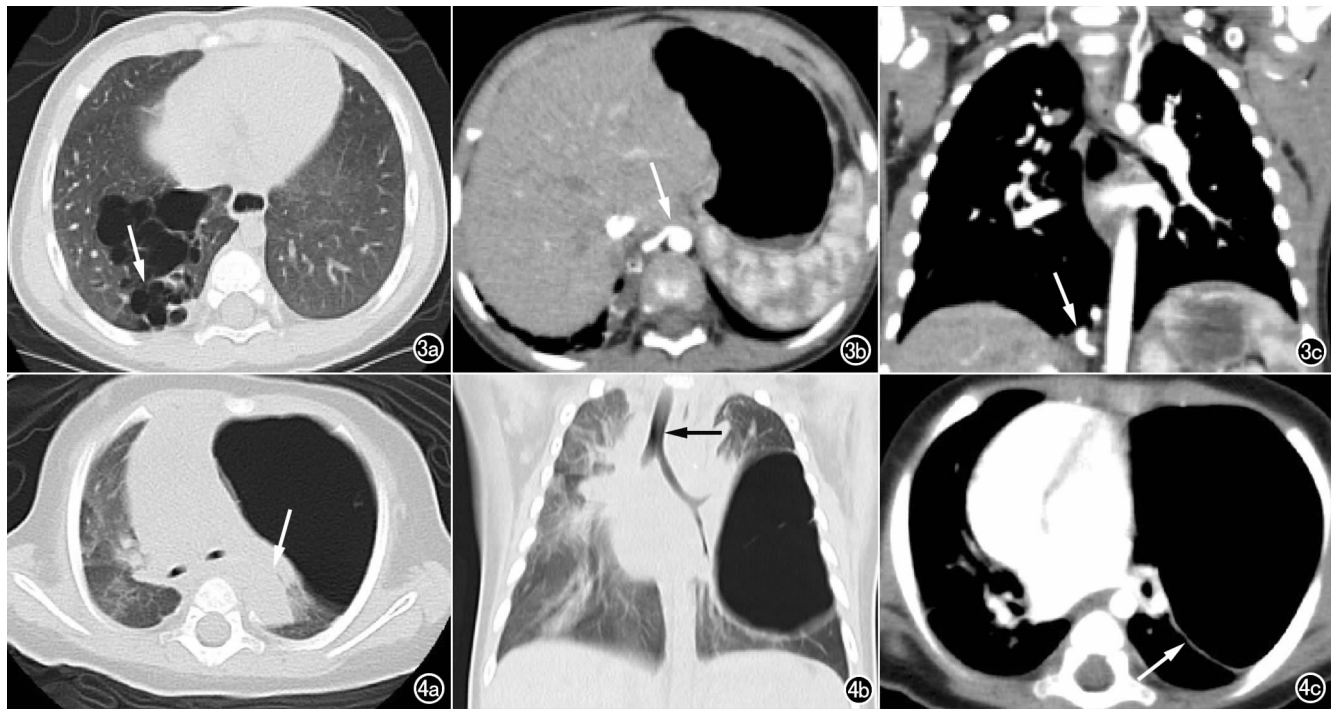


图 3 女, 10 个月, 孕 24 周发现右肺囊肿。a) 右肺下叶见多房小囊状结构; b) 增强扫描轴面见主动脉异常供血(箭); c) 增强冠状面示主动脉异常供血血管(箭)。病理诊断: 右肺下叶隔离肺并先天性肺气道畸形 II 型。图 4 女, 4 个月, 上呼吸道感染就诊。a) 左肺上叶多房囊性占位; b) 囊壁及间隔菲薄, 未见覆壁结节, 占位效应显著, 气管右移; c) 增强扫描囊壁可见轻度强化(箭)。病理诊断: 先天性肺气道畸形 IV 型。

($P=0.000$)。进一步两两比较提示, 纵隔移动在 I 型、II 型 CPAM 中发生率与 I 型 PPB 差异有统计学差异($P=0.000, P=0.000$), I 型 PPB 纵隔移动的发生率高于 I 及 II 型 CPAM; 但 IV 型 CPAM 与 I 型 PPB 之间差异无统计学意义($P=0.132$)。

6 例儿童出现气胸, 其中 5 例(5/6, 83.3%)为 IV 型 CPAM, 1 例(1/6, 16.7%)为 I 型 PPB。I 型、II 型 CPAM 未见合并气胸病例。儿童囊肿合并气胸频率差异具有统计学意义($P=0.000$)。进一步两两比较发现, I 型 PPB 与 I、II 及 IV 型($P=0.143, P=0.111$ 和 $P=0.144$)之间差异无统计学意义。

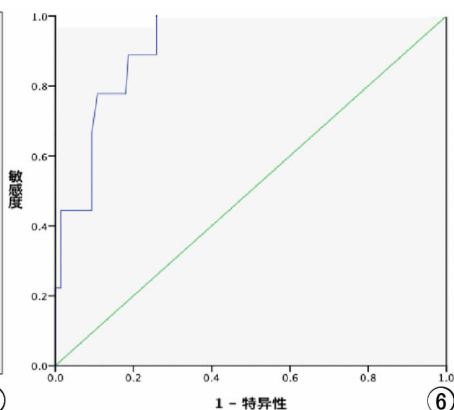
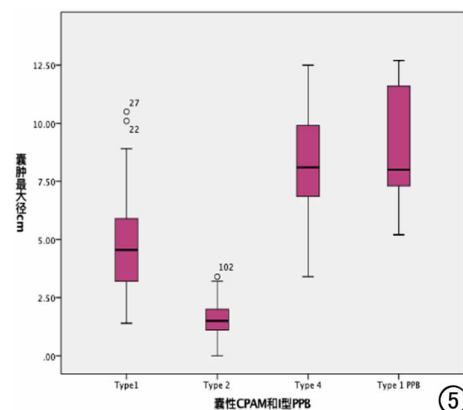


图 5 囊肿最大径箱图。图 6 囊肿最大径鉴别良恶性病变 ROC 图。

讨论

1. 概述

PPB 是一种罕见胚胎恶性肿瘤, 占肺部原发性恶性肿瘤 0.25%~0.5%, 是 10 岁以前儿童最常见的肺部恶性肿瘤^[6]。PPB 与胚胎发育不良有关, 由不同分化程度肿瘤性上皮管腔和胚胎性间叶成分构成, 呈囊性或囊实性, 容易累及胸膜。Dehner 等^[7]把 PPB 分为 3 型: I 型(多囊型)、II 型(多囊伴实性结节型)和 III 型(实体型)。I 型 PPB 为单纯囊性肿瘤, 是与先天性肺气道畸形(CPAM)相关的、最常见的儿童肺部恶性肿瘤。CPAM 又称先天性囊腺瘤样畸形(congenital

cystic adenomatoid malformations, CCAM), 占胎儿期及儿童期全部肺部先天畸形的 25%^[8]。CPAM 发病率为 1/8300~35000 活婴^[5], 近年来发病率有上升趋势^[7]。Mut 等^[9]发现 PPB 可由先天性肺囊肿转化而来。Dosios 等^[10]报道 1 例 CT 诊断为“肺囊肿”患儿, 8 年后原有“囊肿”被肿块替代, 术后证实为 PPB。Nasr 等^[11]统计 129 例术前诊断为先天性囊性腺瘤样畸形(CCAM)

的病例,其中 2.3% 术后证实为 I 型 PPB。Laberge 等^[12]报道肺囊性病变为恶性肿瘤发生率 8.6%。尚不明确 CPAM 囊性病从一开始就代表 PPB,还是完全独立实体^[13]。但可以确定的是 I 型 PPB 处于从发育正常的肺囊肿演变成肿瘤过渡阶段。根据胎肺的起源,发育和病理学特征,Ⅳ型 CPAM 更被认为是 I 型 PPB 相同病理实体。遗传学研究发现 PPB 患者常伴有双等位 Dicer1 胚系基因突变。Dicer1 胚系基因突变及其导致的 Dicer1 蛋白缺失被认为是家族性 PPB 发生机制^[14] 25% 患儿亲属有相同病症^[15]。本研究 1 例 PPB 儿童具有阳性家族史(哥哥为Ⅱ型 PPB,姐姐为Ⅳ型 CPAM),与文献报道相似。为此,笔者建议所有具有 CPAM 家族史儿童应在条件许可条件下尽早手术。目前,我国尚未常规检测 Dicer1 胚系基因,影像学检查仍然是儿童肺部囊肿鉴别诊断首选且最为重要的手段。

CPAM 平均发病年龄为 7 个月,男女发病率相当,主要表现为上呼吸道感染等症状^[2]。I 型 PPB 的平均发病年龄为 10 个月,大部分在 2 岁以前被发现,临床上亦是以咳嗽、呼吸困难等上呼吸症状为主,与 CPAM 的临床表现非常相似。气胸被认为是 I 型 PPB 一个相对特异的临床症状^[16]。笔者资料中 80% 的气胸病例为Ⅳ型 CPAM,20% 为 I 型 PPB,暂未发现 I 型及Ⅱ型 CPAM 儿童并发气胸病例。这可能与Ⅳ型 CPAM 和 I 型 PPB 为外周肺泡组织/胸膜组织发生巨大囊性病有关。病灶位于肺外周且体积较大的囊肿相对容易导致气胸。18% CPAM 可合并其他先天异常^[17]。合并的先天异常包括膈疝、肺隔离症(BPS)、肾发育不全以及心血管异常等且在Ⅱ型更为常见^[18]。Priest 等^[19]发现 12 例 PPB 患者父母或年轻家属患有 PPB 或其他发育不良,瘤样变,恶性变如肺囊肿、肾囊肿、髓母细胞瘤、恶性生殖细胞瘤,霍奇金病非白血性白血病和朗格汉斯细胞组织细胞增生症等。虽然在合并畸形在Ⅱ型 CPAM 与 I 型 PPB 之间差异无统计学差异,但Ⅱ型 CPAM 合并畸形(如膈疝, BPS 等)与 I 型 PPB 合并家族性疾病及发育不良的疾病谱不同,使得二者容易区分。本研究数据提示Ⅱ型 CPAM 的产前诊断率高于 I 型 PPB,推测可能是由于Ⅱ型 CPAM 的发病率较 I 型 PPB 高的缘故;也可能是由于 I 型 PPB 还处于Ⅳ型 CPAM 发展的早期阶段的缘故。本资料表明在年龄、性别、临床症状等方面,囊性 CPAM 与 I 型 PPB 均无统计学差异,即笔者无法从临床资料上对儿童肺部良恶性囊肿进行鉴别。

CPAM 儿童接受手术切除病灶的年龄最具争议。普遍认为 CPAM 的手术年龄必须权衡肺的代偿性生长^[20],合并感染^[21],最为重要的是避免进一步发展为

I 型 PPB^[22] 的可能性。临床工作中 I 型 PPB 与 CPAM 存在诸多重叠,极易误诊及漏诊。I 型 PPB 患儿临床治愈率高达 80%~95%;若任其发展为囊实性(Ⅱ型)或实性(Ⅲ型),其治愈率降至 45%~60%^[22-23]。鉴于 I 型 PPB 治愈率较高的特点,儿童肺部良恶性囊性病变的鉴别诊断的临床意义显得尤为重要。当儿童被确诊为 I 型 PPB 或在病理上无法与Ⅳ型 CPAM 相鉴别时,鉴于其复杂的生物学行为,应术后的第 3 个月、6 个月、1 年复查 1 次胸部 CT 且持续时间至少为 36 个月。本院 154 例儿童肺部囊肿病例,术后随访时间从 2 个月到 11 年,未见恶变及复发病例。

2. I 型 PPB 与囊性 CPAM 的鉴别诊断

CT 是儿童肺部性病诊断及鉴别诊断首选的检查方法,在 CPAM 的阳性率及准确率高 100% 及 95.1%^[24]。李航等^[25]报道 PPB 有左侧好发的趋势,但本研究暂未发现 CPAM 及 I 型 PPB 存在左侧优势。Hill 等^[21]发现对 PPB 具有诊断意义的原始胚瘤样细胞呈局限性分布且分布不均匀,认为局限性隔膜增厚对诊断很有帮助。为此,充分病理取材也是诊断 I 型 PPB 的关键。由于 I 型 PPB 与Ⅳ型 CPAM 在病理上存在重叠,不推荐穿刺活检。CT 分隔增厚及囊壁结节被认为是恶性囊肿的特征,但阳性率低(22.2%)且如何量化分隔厚度亦存在困难。部分结节还可能由于密度过低而出现漏诊。笔者认为细致读片和多窗宽窗位观察对发现囊壁增厚及结节很重要。2006 年,PPB 国际研究组织病理学家发现 PPB 还有一种新的类型即 I 型退化型^[23]。I 型退化型具有无恶性细胞的纤细间隔,可有非原始的星状细胞及营养不良性钙化灶。但 8% 的退化型 PPB 可发展为Ⅱ型及Ⅲ型 PPB^[5]。笔者在 1 例 PPB 的囊壁中观察到钙化(11.1%)且 145 例囊性 CPAM 未见囊壁钙化病例,推测囊壁钙化可能提示为退化型 PPB,是 I 型 PPB 另外一个重要的 CT 特征。

Ⅱ型 CPAM 由大小较为一致的小囊肿组成,且当囊肿最大径<2.5 cm 时^[26],Ⅱ型 CPAM 的可能性最大;而 I 型、Ⅳ型及 I 型 PPB 均表现为肺内多房性大囊肿,鉴别诊断困难。考虑到囊肿大小、合并感染及恶变的几率均是儿童肺部囊肿手术的重要指征,而较大的囊肿理论上也更容易合并感染、气胸等并发症。若不能从影像征象(囊壁增厚、结节)中对儿童肺部良恶性囊肿进行鉴别,笔者可以以囊肿最大径为依据,同时考虑到临床症状发生率、合并症及恶性几率等,综合指导儿童肺部囊肿的手术时间,最大程度上减少并发症及降低恶变为 PPB 的几率。本研究 81.8% 的儿童出现临床症状而行 CT 检查;20.1% 发现纵隔移位和 3.9% 出现气胸。若笔者以囊肿直径>5.2 cm 作为手

术切除囊肿的阈值,诊断 I 型 PPB 的敏感度高达 100%,特异度 74.1%,同时亦具有较高的症状阳性率及较低的并发症发生率,可以作为临床儿童肺部囊性病灶手术切除的阈值。

鉴于放射剂量的考虑,大部分儿童胸部 CT 不建议增强扫描。但在儿童肺部良恶性囊肿的鉴别诊断中,增强扫描确具有十分重要的作用。首先,增强扫描可以更好地区分肺炎、实变肺组织和压迫性肺不张。合并感染是儿童肺部囊性病变常见的 CT 征象之一,发生率约 44.2%。与 IV 型 CPAM 相似(平均值为 7.9 cm),I 型 PPB 的囊肿最大径较大(平均值 9.2 cm)且好发于周围肺泡组织或胸膜组织,较 I 及 II 型 CPAM 更容易出现压迫性肺不张、纵膈移位等继发征象。其次,增强扫描可以发现囊壁内是否存在强化的间隔或结节,这也是儿童肺部良恶性囊肿较为重要征象之一。当然,良性囊肿合并感染时囊壁亦可以增厚强化,但囊肿合并感染很少出现囊壁结节。此时,短期复查就显得尤为重要。最后,增强扫描可以更好地检测肺内并发畸形如 BPS、支气管囊肿等。而肺内囊性病变合并相关畸形是 II 型 CPAM 的可能性更大。为此,笔者建议在儿童肺部囊性病变 CT 诊断需要进行至少 1 次增强扫描。

I 型 PPB 及囊性 CPAM 是儿童期最常见的肺部囊肿。胸部 CT 是诊断儿童肺部囊肿最重要的方法。囊壁出现钙化及囊壁结节时应高度怀疑 I 型 PPB 的可能。鉴于 I 型 PPB 与囊性 CPAM 在临床症状、影像表现及病理诊断均很难鉴别,笔者建议当儿童肺内囊肿直径 >5.3 cm 时,应积极处理,降低囊性 CPAM 发展为 I 型 PPB 可能性。

参考文献:

- [1] Priest JR, Williams GM, Hill DA, et al. Pulmonary cysts in early childhood and the risk of malignancy[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2009, 44(1):14-30.
- [2] Stocker JT. Symposium 24: non-neoplastic lung disease[J]. *Histopathology*, 2002, 41(2):424-458.
- [3] Baird R, Puligandla PS, Laberge JM. Congenital lung malformations: informing best practice[J]. *Semin Pediatr Surg*, 2014, 23(6):270.
- [4] Stocker JT. Cystic lung disease in infants and children[J]. *Fetal Pediatr Pathol*, 2009, 28:155-84.
- [5] Rothenberg SS, Middlesworth W, Kadanne-Chiweshe A, et al. Two decades of experience with thoracoscopic lobectomy in infants and children: standardizing techniques for advanced thoracoscopic surgery[J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2015, 25:423-428.
- [6] Dehner LP. Pleuropulmonary blastoma is the pulmonary blastoma of childhood[J]. *Semin Diagn Pathol*, 1994, 11(2):144-151.
- [7] Dhner LP, Wanerson J, Priest J. Pleuropulmonary blastoma: a unique ontrathoracic pulmonary neoplasm of childhood[J]. *Per-*

- spect *Pediatr Pathol*, 1995, 18(12):214-226.
- [8] Stocker LJ, Wellesley DG, Stanton MP, et al. The increasing incidence of foetal echogenic congenital lung malformations: An observational study[J]. *Prenat Diagn*, 2015, 35(2):148-153.
- [9] Mut Pons R, Muro Velilla, Sangfiesa Nebot C, et al. Pleuropulmonary blastoma in children: imaging findings and clinical patterns[J]. *Radiologia*, 2008, 50(6):489-494.
- [10] Dosios T, Stinios J, Nicoi Aides P, et al. Pleuropulmonary blastoma in childhood: a malignant degeneration of pulmonary cysts[J]. *Pediatr Surg Int*, 2004, 20(11):863-865.
- [11] Nasr A, Himidan S, Pastor AC, et al. Is congenital cystic adenomatoid malformation a premalignant lesion for pleuropulmonary blastoma[J]. *J Pediatr Surg*, 2010, 45(6):1086-1089.
- [12] Laberge JM, Bratu I, Flageole H. The management of asymptomatic congenital lung malformations[J]. *Pediatr Respir Rev*, 2004, 5(10):305-312.
- [13] Dehner LP, Messinger YH, Williams GM, et al. Type I pleuropulmonary blastoma versus congenital pulmonary airway malformation type IV[J]. *Neonatology*, 2017, 111(7):76.
- [14] Fingeret A, Garcia A, Borczuk AC, et al. Thoracoscopic lobectomy for type I pleuropulmonary blastoma in an infant[J]. *Pediatr Surg Int*, 2014, 30(2):239-242.
- [15] Bisogno G, Brennan B, Orbach D, et al. Treatment and prognostic factors in pleuropulmonary blastoma: an expert report[J]. *Eur J Cancer*, 2014, 50(1):178-184.
- [16] Messinger YH, Stewart DR, Priest JR, et al. Pleuropulmonary blastoma: a report on 350 central pathology-confirmed pleuropulmonary blastoma cases by the International Pleuropulmonary Blastoma Registry[J]. *Cancer*, 2015, 121(6):276-285.
- [17] Cloutier MM, Schaeffer DA, Hight D. Congenital cystic adenomatoid malformation[J]. *Chest*, 1993, 103(11):761-764.
- [18] Chikkannaiah P, Kangle R, Hawal M. Congenital cystic adenomatoid malformation of lung: report of two cases with review of literature[J]. *Lung India*, 2013, 30(3):215-218.
- [19] Priest JR, Watterson J, Strong L, et al. Pleuropulmonary blastoma: a marker for familial disease[J]. *J Pediatr*, 1996, 128(2):220-224.
- [20] Kunisaki SM, Powelson IA, Haydar B, et al. Thoracoscopic vs open lobectomy in infants and young children with congenital lung malformations[J]. *J Am Coll Surg*, 2014, 218(11):261-270.
- [21] Laberge JM, Puligandla P, Flageole H. Asymptomatic congenital lung malformations[J]. *Semin Pediatr Surg*, 2005, 14(6):16-33.
- [22] Hill DA, Jarzembowski JA, Priest JR, et al. Type I pleuropulmonary blastoma: pathology and biology study of 51 cases from the international pleuropulmonary blastoma registry[J]. *Am J Surg Pathol*, 2008, 32(2):282-295.
- [23] God P, Panda S, Srinivas M, et al. Pleuropulmonary blastoma with intra-bronchial extension[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2010, 54(8):1026-1028.
- [24] 周成, 田金生, 李鹤虹, 等. 儿童先天性肺气道畸形的影像诊断及误诊分析[J]. *临床放射学杂志*, 2019, 9(38):1738-1742.
- [25] 李航, 孙国强, 曾骐, 等. 小儿胸膜肺胚胎细胞瘤的 CT 表现[J]. *中华放射学杂志*, 2005, 39(5):513-515.
- [26] 周成, 田金生, 吴慧莹, 等. 儿童先天性肺气道畸形的 CT 诊断与病理对照分析[J]. *中国医学影像技术*, 2019, 4(35):550-554.