

· 论 著 ·

肺外恶性肿瘤患者肺内孤立性结节的鉴别诊断(附 103 例报告)

李成洲^{1*}, 肖湘生¹, 刘会敏², 刘士远¹, 何金², 李惠民¹, 董伟华¹

(1. 第二军医大学长征医院影像科, 上海 200003; 2. 长征医院病理科)

[摘要] 目的: 探讨肺外恶性肿瘤患者肺内孤立性病灶(EPM-SPN)定性诊断的可能性, 评价CT 对此类病变鉴别诊断的价值。方法: 收集经证实的EPM-SPN 病例103例, 通过对年龄、性别、吸烟史、肺内外病灶的平均时间间隔、肺内结节或肿块的CT 形态学特征等多因素分析, 探讨EPM-SPN 定性诊断的相关因素。结果: 103例病例中原发性支气管肺癌、孤立性转移瘤、良性病灶分别为48、48和7例, 平均年龄为(57.69±15.77)岁, 男女之比为1.78:1。原发性支气管肺癌和孤立性转移瘤组的平均年龄和男女比分别为(63.50±11.91)岁、1.88:1和(53.48±16.88)岁、1.89:1; 原发性肺癌组的平均发病年龄显著大于孤立性转移瘤组($t=3.34, P=0.02$)。各组吸烟率无显著性差异。原发性支气管肺癌和孤立性转移瘤组的两瘤平均时间间隔分别为(66.78±75.2)个月和(28.40±37.0)个月, 后者显著短于前者($P<0.05$); 时间间隔 ≥ 24 个月, 原发性肺癌例数明显增多($P<0.05$)。原发性肺癌和孤立性转移瘤两组间“毛刺”和“光整”的显示率有显著性差异($P<0.01, P<0.001$); 而“分叶”和“清楚边界”显示率无显著性差异。原发性肺癌组和孤立性转移瘤组肺部病灶的最大径有显著性差异($P<0.05$)。在病灶最大径 ≥ 4 cm, 原发性肺癌明显多于孤立性转移瘤($P<0.05$)。结论: EPM-SPN 的定性诊断应结合患者的年龄、两瘤时间间隔和肺内病灶的CT 形态学特征, 而与性别、吸烟史无显著相关性。

[关键词] 孤立性肺结节; 转移; 鉴别诊断; 计算机断层扫描

[中图分类号] R 734.2

[文献标识码] A

[文章编号] 0258-879X(2004)09-1001-04

Differential diagnoses of solitary pulmonary nodules in 103 patients with extrapulmonary malignant tumor

LI Cheng-Zhou^{1*}, XIAO Xiang-Sheng¹, LIU Hui-Min², LIU Shi-Yuan¹, HE Jin², LI Hui-Min¹, DONG Wei-Hua¹ (1. Department of Radiology, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China; 2. Department of Pathology, Changzheng Hospital)

[ABSTRACT] **Objective:** To study the definitive diagnosis possibility of solitary pulmonary nodules in patients with primary extrapulmonary malignant tumor (EPM-SPN), and to study the role of CT in differential diagnosis of EPM-SPN. **Methods:** Totally 103 patients with EPM-SPN were pathologically confirmed. The histologic characteristics of the lung nodule were analyzed in accordance with age, gender, smoking history, disease free interval between extrapulmonary malignancy and diagnosis of lung lesions, histologic pattern of the extrapulmonary neoplasms, and CT morphological characteristics. **Results:** Of all 103 patients, there were 48 cases solitary metastatic lesions, 48 primary lung cancers and 7 benign lesions. The mean age was (57.69±15.77) years and the male to female ratio was 1.78:1. There was no significant difference in gender ratio (1.88:1 vs 1.89:1, $\chi^2=0.0209, P>0.05$) between primary lung cancer and solitary metastasis groups, but there was significant difference between mean age (63.50±11.91 yr vs 53.48±16.88 yr, $t=3.34, P=0.02$). Smoking history had no significant difference among all groups. Of 101 patients during follow-up, the disease free interval between extrapulmonary malignancy and pulmonary lesion in primary lung cancer and metastatic group were (66.78±75.2) and (28.40±37.0) months, respectively ($t=3.96, P<0.001$). When free interval was longer than 24 months, there were more primary lung cancer cases than solitary pulmonary metastasis ($\chi^2=4.350, P<0.05$). The mean maximum diameter of primary lung cancer and solitary metastasis lesion group were (4.76±2.60) cm and (3.50±2.83) cm, respectively ($t=2.29, P<0.05$). When the mean maximum diameter larger than 4 cm, there were more primary lung cancer cases than metastasis ones ($\chi^2=4.277, P<0.05$). Lung nodule or mass with a spiculated margin may correlate to primary lung carcinoma ($\chi^2=8.562, P<0.01$), whereas smooth edge may be more frequently seen in lung metastasis lesion ($\chi^2=15.220, P<0.01$). **Conclusion:** Differential diagnosis of EPM-SPN may mainly depend on the patients' ages, intervals between 2 tumors, CT morphological characteristics, but not relevant to gender ratio or smoking history.

[KEY WORDS] solitary pulmonary nodule; metastasis; differential diagnosis; computed tomography, X-ray

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2004, 25(9): 1001-1004]

* 肺外恶性肿瘤患者的肺内发现孤立性结节/肿块并不少见, 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

* [基金项目] 上海市医药重点课题(034119862)。

[作者简介] 李成洲(1965-), 男(汉族), 博士, 主治医师

* Corresponding author. E-mail: lichengzhou@hotmail.com

有学者对肺内肿块与肺外原发性肿瘤的相关性作了研究^[1-3],但仍有很多问题有待进一步研究,如病灶的大小、瘤体直径、两瘤时间间隔与肺内病灶性质的相关性等。本研究采用回顾性分析的方法,希望提供一个能对肺外恶性肿瘤患者胸部CT所见的肺内孤立性病灶(EPM-SPN)定性诊断有帮助的诊断模式和方案,探明其肺内病灶为孤立性转移、原发性支气管肺癌或良性病灶的可能性。

1 材料和方法

1.1 病例资料 回顾性分析第二军医大学长征医院自1992年以来,有肺外恶性肿瘤病史,并经胸部CT检查发现有孤立性肺结节的相关病例共103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,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,临床随访者则以第1次CT诊断的日期为准。两个肿瘤的间隔以病理证实的时间为准,以月为计量单位。未经手术而通过病例随访证实者,必须未经化疗或放疗等抗肿瘤治疗,并且随访时间在24个月以上。结节无变化、缩小或吸收者诊断为良性病变。

1.2 检查设备 CT机包括西门子 Somatom CR, AR, Plus s 和 Philips Mx8000 多排螺旋CT扫描仪。主要以螺旋扫描为主,早期者为单层扫描,层厚主要有1.0, 1.6, 2.0, 2.5, 3.2, 5.0和10.0mm。纵隔窗(窗中心30~50Hu,窗宽300~450Hu)测量和评价病灶的最大径和分叶、钙化、纵隔和肺门淋巴结肿大等;肺窗(窗中心-450~-550Hu,窗宽1100~1500Hu)评价毛刺、瘤-肺界面、空洞等形态学表现,并将CT结果与病理对照。所有病例均经2位以上高年资胸部影像诊断医师阅片。

1.3 病理证实手段和方法 103例患者除2例炎性病灶系临床证实外,其余均经病理学证实,其中行肺叶、全肺和楔形切除术41例,CT引导经皮肺穿刺29例,纤维支气管镜(纤支镜)检查16例,经胸膜胸腔镜手术7例,肺叶切除和经皮穿刺6例,肺叶切除和纤支镜检查2例。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比较。对肺内外肿瘤病理类型一致者,采用Quint等^[1]的原发肺癌和孤立性转移瘤的诊断标准。

1.4 统计学处理 首先,总体病例样本进行统计学分析,然后分成原发性肺癌组和孤立性肺转移瘤组或非原发性肺癌组(孤立性肺转移瘤组及良性病变组),评价肺内病灶的CT形态学特征(如瘤肺界面、

分叶、内部有无钙化和钙化量等)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×吸烟年数)作为吸烟的标准,计算吸烟人数的百分率。用SPSS 10.0版统计软件,率的比较用校正后 χ^2 检验,样本均数的比较用 t 检验和 u 检验。

2 结果

2.1 年龄和性别与EPM-SPN性质的相关性 103例病例中男性66例,女性37例,男女之比为1.78:1。平均年龄为(57.69±15.77)岁(12~85岁,中位60.0岁)。原发性支气管肺癌和肺部孤立性转移瘤各为48例,各占46.6%(48/103);肺良性病变7例,占6.8%(7/103)。48例原发性支气管肺癌中,男女之比为1.67:1(30/18),平均年龄(63.50±11.91)岁(37~85岁,中位65.00岁),其病理类型与肺外恶性肿瘤一致者为25例,不一致者23例。55例肺部转移瘤和良性病灶中,男女之比为1.89:1(36/19)。48例转移瘤的平均年龄(53.48±16.88)岁(12~79岁,中位54.00岁)。原发性肺癌组的平均发病年龄显著大于孤立性肺转移瘤组($t=3.34, P=0.02$)。

2.2 吸烟史对EPM-SPN性质的影响 在48例肺原发性支气管肺癌中,吸烟率为48.8%(21/43)(5例吸烟史不详);55例肺部转移瘤和良性病灶中,吸烟率为32.7%(16/49)(6例吸烟史不详),组间比较无显著性差异($P>0.05$)。

2.3 肺外和肺内病灶时间间隔与EPM-SPN性质的相关性 101例(2例失访)肺外恶性肿瘤与肺内病灶确诊的平均时间间隔为(45.61±60.12)个月(0~300个月,中位24.00个月)。原发性肺癌组的平均时间间隔为(66.78±75.2)个月(中位39.00个月),而孤立转移瘤组为(28.40±37.0)个月(中位15.00个月),后者显著短于前者($\chi^2=4.350, P<0.05$)。时间间隔以24个月为界,≥24个月组内原发性肺癌占29例,孤立性转移瘤占18例,而<24个月组内两者分别为20和29例,有显著性差别($\chi^2=4.257, P<0.05$)。

2.4 瘤体大小与EPM-SPN性质的相关性 103例肺部病灶的最大径为(4.02±2.72)cm(0.5~18.5cm,中位4.00cm)。48例原发性支气管肺癌的最大径为(4.76±2.60)cm(0.7~12.0cm,中位为4.00cm)。48例孤立性转移瘤的瘤体最大径为(3.50±2.83)cm(0.5~18.5cm,中位为3.00cm)。最大直径者系1例黑色素瘤,由CT引导经皮穿刺活检证实。原发性肺癌组瘤体显著大于肺转移瘤

组($t=2.29, P<0.05$)。如以最大径4 cm 为标准,病灶 ≥ 4 cm 的原发性肺癌、孤立性转移瘤、良性病灶数分别为29、19、2例,病灶 < 4 cm 时,原发性肺癌、孤立性转移瘤、良性病灶数分别为19、2、5例,原发性肺癌组与孤立性转移瘤组比较无显著差异($\chi^2=3.375, P>0.05$),但原发性肺癌组与其他两组之间差异显著($\chi^2=4.155, P<0.05$)。

2.5 肺内病灶的形态学特征与原发或转移的相关性 肺内病灶的CT形态学特征和瘤肺界面如分叶、毛刺、光整、钙化、空洞等表现与肺内病灶性质的相关性分析,结果见表1。

表1 96例肺内病灶的边界和形态学特征

Tab 1 Margin and morphological characteristics of 96 lung lesions

Index	Total	Primary cancer	Metastatic tumor	χ^2
Lobulation	39	23	15	2.054
Spiculation	25	21	6**	8.562
Smooth	27	3	21**	15.220
Well-defined	19	11	7	0.787
Ill-defined	5	2	2	-
Calcification	8	3	5	-
Cavity	2	2	0	-

** $P<0.01$ vs primary cancer group

本组转移瘤中有5例(3例为骨肉瘤,2例为直肠癌)出现瘤体内的钙化,出现率为10.4%(5/48),3例为弥漫性钙化,2例为斑块样钙化。而原发性肺癌组中也有3例出现钙化,出现率为6.25%(3/48),2例为原发性肺鳞癌,1例为腺癌。2例见1枚点状钙化,1例为2枚钙化。两组间的钙化模式和量均不同,但因例数较少,未做统计学分析。

3 讨论

对于有肺外恶性肿瘤病史的患者来说,其肺内孤立性结节/肿块易诊为转移瘤,但是,它包括原发性肺癌、转移瘤和良性病变等^[1,2],其中原发性肺癌占20%~60%,甚至更高,而真正的肺转移瘤仅为23%~46%^[3]。本组孤立性肺转移瘤也仅占46.6%(48/103),说明对其鉴别诊断是重要的。

3.1 CT形态学对EPM-SPN鉴别诊断的价值 对转移性肺肿瘤肺界面的研究尚较少,通常认为边界较为光整。然Hatanaka^[4]对87例5~20 cm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,16%为清楚但不规则,16%边界不清,而边缘模糊占30%。本组转移瘤的毛刺显

示率为12.5%,光整43.8%,清楚边界14.6%,模糊边界为4.2%(2/48)。本组边缘模糊2例,其中1例系转移性直肠癌,病理对照显示模糊系癌组织向周边浸润。毛刺和光整边界在原发性肺癌和孤立性转移瘤组中有显著差异,分别提示EPM-SPN为原发性肺癌和孤立性转移瘤^[1,5]。

肺结节的CT形态学对判断原发或转移,甚至转移瘤的来源有一定的提示意义,Nakagawa^[6]的研究显示88%的甲状腺癌、85%的肝癌和75%的肾癌肺转移瘤为光滑球形灶;而咽喉癌、结肠癌和乳腺癌分别有75%、62%和58%形态呈不规则。然而本组转移瘤的分叶显示率为32.3%,组间无显著统计学差异,不能作为鉴别的依据。单发的空洞性转移迄今尚未见文献报道,本组也未发现,故对单发空洞性EPM-SPN,在除外结核的基础上,应首先考虑原发性肺癌^[7]。

已有研究表明,肺结节/肿块大小有一定的定性诊断意义,较小的结节更有可能属良性^[8]。本组原发性肺癌与孤立性转移瘤和良性病变组的平均最大径间有显著统计学差异($t=2.29, P<0.05$),且当直径大于4 cm时,原发性肺癌可能性明显增加($\chi^2=4.155, P<0.05$)。

对EMT-SPN来说,判断内部有无钙化及量的多少仍然是重要的。尽管有钙化的结节多见于结核球、错构瘤等良性病灶,然骨肉瘤、软骨肉瘤、直肠癌、涎腺的肉瘤、卵巢、乳腺和甲状腺癌的转移瘤也可有钙化,与原发性肺癌结节不同,其钙化的量常较多或呈弥漫性^[1,2,9]。本组骨肉瘤中有1例术前发现右下肺结节,因不含钙化和脂肪,误诊为孤立性转移瘤,而手术证实为错构瘤。所以,术前检查和严密的动态观察可能是除手术以外最好的诊断方法^[10]。尤其对 < 5 mm的结节,宜采用薄层靶扫描,如有较多的钙化,或边界较为光整,则考虑良性肉芽肿,应以随访为主;而直径较大,尤其当直径 > 3 cm,密度不均或边缘毛糙等要考虑原发性肺癌,尤其对原发癌为头颈部、食管或胃底贲门癌者。

尽管对淋巴瘤、黑素瘤、肉瘤和睾丸癌而言,肺门和纵隔淋巴结肿大是其最常见的胸部表现^[1],但其他恶性肿瘤的肺转移时,CT上合并肺门和纵隔淋巴结肿大并不常见,若有,则常提示肺内孤立性病灶为原发性支气管肺癌^[1]。但与原发性肺癌的根治术不同,转移瘤手术时肺门和纵隔淋巴结的清扫并不非常规,故淋巴结的CT病理对照研究较少^[11]。有限的研究表明CT见肿大淋巴结者,病理可为阴性,淋巴结的大小与转移间缺少相关性。原发性肺癌与肺

转移瘤淋巴结浸润率间也没有显著差别,说明并不能根据有无肺门和纵隔淋巴结转移来判断EPM-SPN的性质^[12,13]。

3.2 性别、年龄与EPM-SPN性质的相关性 本组结果显示转移瘤与原发肺癌间,男女性别比率无显著差异($\chi^2=0.0209, P>0.05$),与Quint等^[1]认为性别不能作为EPM-SPN诊断预测因子的结论一致。但本组原发性肺癌组和肺孤立性转移瘤组的平均年龄有显著性差异($t=3.34, P=0.02$),说明年龄较大的EPM-SPN为原发性肺癌的可能性显著高于年龄较轻者,年龄是肺外恶性肿瘤肺内病灶定性诊断的预测因子之一。与Quint等的研究结果不同,可能与样本来源和构成比不同有关^[1,14]。

3.3 吸烟史与EPM-SPN性质的相关性 Quint等^[1]的研究结果表明吸烟率与EMT-SPN原发性肺癌间有很好的相关性,在EPM-SPN患者中,吸烟者的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90例中,吸烟与不吸烟之比为37:53,其中吸烟组中原发性肺癌、肺转移瘤和良性病变的比例为21:15:1;不吸烟组中三者的比例分别为20:28:5,统计学结果显示,原发性肺癌与转移瘤组间吸烟率无显著差异。本组资料结果表明,吸烟并不能作为EPM-SPN鉴别诊断的依据,原因可能吸烟是肺癌与其他恶性肿瘤的共同致癌因素^[15]。

3.4 肺外肿瘤和肺内病灶时间间隔与EPM-SPN性质的相关性 两瘤时间间隔对EPM-SPN定性诊断的研究尚未见文献报道。本组原发性肺癌的间隔平均为66.8个月,48例孤立性转移瘤的时间间隔平均为28.4个月,统计学结果表明原发性肺癌组与转移瘤组的时间间隔有显著的差异($t=3.96, P<0.001$)。如果以间隔时间超过24个月为界,则EPM-SPN为原发性肺癌的可能性显著大于孤立性肺转移瘤($\chi^2=4.350, P<0.05$)。说明间隔时间越长,原发性肺癌的可能性越大。

[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] 查人俊,何长清,曾述闻,等主编.现代肺癌诊断与治疗[M].第2版.北京:人民军医出版社,1999:355-365.

- [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] Hatanaka K. CT evaluation of pulmonary metastases: usefulness in comparison with chest radiography[J]. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi*, 1999, 59(12): 663-669.
- [5] Diederich S, Semik M, Lentschig MG, et al. Helical CT of pulmonary nodules in patients with extrathoracic malignancy: CT-surgical correlation[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1999, 172(2): 353-360.
- [6] Nakagawa T. CT of metastatic pulmonary tumor morphology, HRCT and histological correlation[J]. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi*, 1996, 56(14): 1032-1038.
- [7] 高元安,张松智.肺转移瘤的特殊CT表现[J].中华放射学杂志,2002,36(2):135-136.
Gao YA, Zhang SZ. Special CT findings of lung metastatic tumor[J]. *Zhonghua Fangshexue Zazhi (Chin J Radiol)*, 2002, 36(2): 135-136.
- [8] 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.
- [9] 李成洲,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.
Li CZ, Xiao XS, Guo SM. CT distribution styles of calcification in primary bronchogenic cancer[J]. *Zhongguo Yixue Yingxiangxue Zazhi (Chin J Med Imag)*, 2000, 8(3): 178-179.
- [10] 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.
- [11] Loehe F, Kobinger S, Hatz RA, et al. Value of systematic mediastinal lymph node dissection during pulmonary metastasectomy[J]. *Ann Thorac Surg*, 2001, 72(1): 225-229.
- [12] McCarville MB, Kaste SC, Cain AM, et al. Prognostic factors and imaging patterns of recurrent pulmonary nodules after thoracotomy in children with osteosarcoma[J]. *Cancer*, 2001, 91(6): 1170-1176.
- [13] Fletcher JW. PET scanning and the solitary pulmonary nodule[J]. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2002, 14(3): 268-274.
- [14] Diederich S, Womanns D, Heindel W. Radiologic screening for lung cancer: present status and future perspectives[J]. *Rof Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahren*, 2001, 173(10): 873-882.
- [15] Margolis ML, Howlett P, Bubanj R. Pulmonary nodules in patients with esophageal carcinoma[J]. *J Clin Gastroenterol*, 1998, 26(4): 245-248.

[收稿日期] 2004-02-16

[修回日期] 2004-05-15

[本文编辑] 李丹阳