

论 著

同时多原发肺腺癌与肺腺癌伴肺内转移CT鉴别诊断及临床预后评估*

寇介丽* 刘 娜 杨 枫
刘桃桃 李丹萍 韩君蕊
杨立洲

沧州市人民医院CT放射科(河北沧州 061000)

【摘要】目的 分析CT对同时多原发肺腺癌(MPLAs)与肺腺癌伴肺内转移(IPMs)鉴别诊断及临床预后评估价值。**方法** 选取2010年1月至2018年12月本院收治的103例行外科手术治疗的复发性肺腺癌患者,根据组织学评估标准将入组患者分为原发组(MPLAs患者, n=64)和转移组(IPMs患者, n=39),比较两组影像配对类型,分析两组主病灶和伴随病灶的CT表现(大小、磨玻璃成分、形态、分叶、边界、毛刺、空泡征、胸膜牵拉和胸膜贴邻),分析不同磨玻璃结节和实性结节数量与复发性肺腺癌患者生存预后的相关性。**结果** 结合组织病理学结果分为MPLAs和IPMs,分别纳入原发组(n=64)和转移组(n=39),两组间纯磨玻璃结节(pGGN+pGGN)、纯磨玻璃结节+混合磨玻璃结节(pGGN+mGGN)、混合磨玻璃结节(mGGN+mGGN)、混合磨玻璃结节+实性结节(mGGN+SN)、均为实性结节(SN+SN)类型比较差异具有统计学意义($P<0.05$),原发组病灶多数含有磨玻璃成分,转移组均含有SN;转移组主病灶总体长径、实性成分长径大于原发组主病灶($P<0.05$),两组主病灶磨玻璃成分、贴邻胸膜情况比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表2;原发组伴随病灶70个,转移组伴随病灶43个,转移组伴随病灶总体长径小于原发组,实性成分长径大于原发组主病灶($P<0.05$),两组伴随病灶磨玻璃成分、形态、分叶、边界、空泡、胸膜牵拉、贴邻胸膜情况比较差异具有统计学意义($P<0.05$);经COX回归分析显示,实性病灶、主病灶贴邻胸膜、肺腺癌伴肺内转移为复发性肺腺癌生存预后的独立危险因素($P<0.05$)。**结论** CT的影像学特征可用于鉴别MPLAs和IPMs, MPLAs以含磨玻璃成分的病灶多见,IPMs以实性成分病灶为主,实性成分、主病灶贴邻胸膜、肺腺癌伴肺内转移为复发性肺腺癌生存预后的独立危险因素。

【关键词】 肺腺癌; 同时多原发;
肺转移; CT; 鉴别诊断

【中图分类号】 R563

【文献标识码】 A

【基金项目】 沧州市重点研发计划
指导项目(222106039)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.04.018

CT Differential Diagnosis and Clinical Prognosis Evaluation of Synchronous Multiple Primary Lung Adenocarcinomas and Lung Adenocarcinoma with Intrapulmonary Metastases*

KOU Jie-li*, LIU Na, YANG Feng, LIU Tao-tao, LI Dan-ping, HAN Jun-rui, YANG Li-zhou.

Department of CT Radiology, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou 061000, Hebei Province, China

ABSTRACT

Objective To analyze the evaluated value of CT in the differential diagnosis and clinical prognosis evaluation of simultaneous multiple primary lung adenocarcinomas (MPLAs) and lung adenocarcinoma with intrapulmonary metastases (IPMs). **Methods** A total of 103 patients with multifocal lung adenocarcinomas (MLAs) who underwent surgical treatment in the hospital were selected from January 2010 to December 2018 as the study subjects. According to the comprehensive histological evaluation criteria, the enrolled patients were divided into primary group (MPLAs patients, n=64) and metastatic group (IPMs patients, n=39). The image matching types of the two groups were compared, and the CT manifestations of the main lesions and accompanying lesions (size, ground glass composition, morphology, lobulation, boundary, spicule sign, vacuole sign, pleural traction and pleural attachment) were analyzed. The correlation between the number of different ground glass nodules and solid nodules and the survival prognosis of patients with MLAs was analyzed. **Results** Combined with histopathological results, MPLAs and IPMs were divided into primary group (n=64) and metastatic group (n=39). There were statistically significant differences in the types of pure ground glass nodules (pGGN+pGGN), pure ground glass nodules + mixed ground glass nodules (pGGN + mGGN), mixed ground glass nodules (mGGN + mGGN), mixed ground glass nodules + solid nodules (mGGN + SN), and all solid nodules (SN + SN) between the two groups ($P<0.05$). Most of the lesions in the primary group contained ground glass composition, and the metastatic group contained SN. The overall long diameter of the main lesion and the long diameter of the solid component in metastatic group were larger than those in primary group ($P<0.05$). There were statistical differences in the ground glass composition and adjacent pleural conditions of the main lesions between the two groups ($P<0.05$), as shown in table 2. There were 70 accompanying lesions in the primary group and 43 accompanying lesions in the metastatic group. The overall long diameter of the accompanying lesions in the metastatic group was smaller than that in the primary group while the long diameter of the solid components was larger than that of the main lesions in the primary group ($P<0.05$). There were statistically significant differences in ground glass composition, morphology, lobulation, boundary, vacuole, pleural traction, and adjacent pleural conditions between the two groups ($P<0.05$). COX regression analysis showed that solid lesions, main lesions adjacent to pleura, lung adenocarcinoma with IPMs were independent risk factors for survival prognosis of MLAs ($P<0.05$). **Conclusion** The imaging features of CT can be used to identify MPLAs and IPMs. MPLAs are more common in lesions containing ground glass composition, and IPMs are mainly solid components. Solid components, main lesions adjacent to pleura, and lung adenocarcinoma with intrapulmonary metastasis are independent risk factors for survival prognosis of multifocal lung adenocarcinomas.

Keywords: Lung Adenocarcinoma; Simultaneous Multiple Primary; Lung Metastasis; CT; Differential Diagnosis

肺癌是全球范围内癌症相关死亡的主要原因,据国际癌症研究机构调查显示,2020年全球约有200万新发肺癌病例和180万肺癌死亡病例,其中部分患者为多发性肺腺癌(multifocal lung adenocarcinomas, MLAs)^[1]。MLAs是指肺部同时或先后发生两个或更多的肺腺癌病灶,根据发生的时间间隔的不同,可分为同时性MLAs和异时性MLAs,根据病灶起源,同时性MLAs可进一步分为多原发肺腺癌(multiple primary lung adenocarcinomas, MPLAs)和肺内转移瘤(intropulmonary metastases, IPMs)^[2]。肺癌的准确分期与治疗、预后密切相关,对于无淋巴结及远处转移的MPLAs,常采取根治性手术治疗,并在术后接受随访观察,被认为处于晚期恶性肿瘤的IPMs患者术后还需采取化疗、靶向治疗等辅助治疗,预后较差^[3-4]。因此,准确区分MPLAs与IPMs有助于指导治疗策略的制定及预后预测^[5]。CT影像检查作为无创检查方式,是当前肺癌临床诊断及预后评估的常用检查方法,具有更高的分辨率,可检出肺部微小病灶^[6]。本研究将分析CT对MPLAs与IPMs鉴别诊断及临床预后评估价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2010年1月至2018年12月本院收治的103例行外科手术治疗的MLAs患者作为研究对象纳入标准:肺内有2个及以上病灶,经术后石蜡病理诊断为肺腺癌;术前行胸部CT检查;临床及病理资料完整。排除标准:肺腺癌胸外转移;CT检查前接

【第一作者】 寇介丽,女,副主任医师,主要研究方向:胸部影像诊断学。E-mail: koujieli307@163.com

【通讯作者】 寇介丽

受化疗放疗等新辅助治疗；病理结果为肺外恶性肿瘤转移瘤。根据综合组织学评估标准将诊断为MPLAS^[7]的患者纳入原发组，若肺内多个肺腺病灶表现相似的组织学形态，且未发现明确附壁成分，则诊断为IPMs，纳入转移组。

1.2 CT检查方法 患者取仰卧位，双手上举，吸气末屏气扫描，使用64层螺旋CT扫描仪，扫描参数设置为矩阵512×512，常规层厚及层间距均为5.00mm，重建层厚1.25mm或1.00mm。从图像归档和通信系统下载患者薄层CT图像，并保存为医学数字成像和通信格式。

1.3 影像学分析 (1)病灶密度类型和配对类型：根据结节内实性成分的多少，分为混合磨玻璃结节(mGGN)、纯磨玻璃结节(pGGN)、实性结节(SN)。基于病灶密度类型分为7种影像配对类型，①pGGN+pGGN；②pGGN+mGGN；③pGGN+SN；④mGGN+mGGN；⑤mGGN+SN；⑥SN+SN；⑦pGGN+mGGN+SN。(2)主病灶和伴随病灶：将患者的肺内多发病灶按照大小分为主病灶和伴随病灶，主病灶是肺内多发病灶中直径最大的病灶，伴随病灶为除主病灶之外的其他结节。

1.4 术后随访 术后持续随访5年，记录患者术后无疾病生存期、总体生存期。

1.5 统计学方法 统计学计量资料符合正态分布采用($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用LSD-t检验，计数资料以n(%)表示，经 χ^2 检验分析，基于主病灶的多因素回归分析转移组中发生转移的独立风险因素。检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组影像配对类型比较 两组间pGGN+pGGN、pGGN+mGGN、mGGN+mGGN、mGGN+SN、SN+SN类型比较差异具有统计学意义($P<0.05$)，原发组病灶多数含有磨玻璃成分，转移组均含有SN，见表1。

表1 两组影像配对类型比较				
影像配对类型	原发组(n=64)	转移组(n=39)	χ^2	P
pGGN+pGGN	8(12.50)	0(0.00)	5.286	0.022
pGGN+mGGN	20(31.25)	0(0.00)	15.124	<0.001
pGGN+SN	13(20.31)	4(10.26)	0.182	
mGGN+mGGN	11(17.19)	0(0.00)	5.811	0.016
mGGN+SN	9(14.06)	0(0.00)	4.375	0.036
SN+SN	2(3.13)	35(89.74)	78.987	<0.001
pGGN+mGGN+SN	1(1.56)	0(0.00)	0.615	0.433

2.2 两组主病灶、伴随病灶的CT表现比较 转移组主病灶总体长径、实性成分长径大于原发组主病灶($P<0.05$)，两组主病灶磨玻璃成分、贴邻胸膜情况比较差异具有统计学意义($P<0.05$)，见表2；原发组伴随病灶70个，转移组伴随病灶43个，转移组伴随病灶总体长径小于原发组，实性成分长径大于原发组主病灶($P<0.05$)，两组伴随病灶磨玻璃成分、形态、分叶、边界、空泡、胸膜牵拉、贴邻胸膜情况比较差异具有统计学意义($P<0.05$)，见表3。

表2 两组主病灶的CT表现比较				
影像学特征	原发组主病灶 (n=64)	转移组主病灶 (n=39)	t/ χ^2	P
总体长径(mm)	24.15±3.17	42.57±5.32	22.046	<0.001
实性成分长径(mm)	19.62±3.21	41.32±5.17	26.311	<0.001
磨玻璃成分			30.059	<0.001
有	42(65.63)	4(10.26)		
无	22(34.38)	35(89.74)		
形态			0.047	0.828
圆形、类圆形	26(56.25)	15(38.46)		
不规则	38(59.38)	24(61.54)		
分叶			0.391	0.532
有	51(79.69)	33(84.62)		
无	13(20.31)	6(15.38)		
边界			0.685	0.408
清楚	52(81.25)	29(74.36)		
模糊	12(18.75)	10(5.64)		
毛刺			1.199	0.274
有	49(76.56)	26(66.67)		
无	15(23.44)	13(33.33)		
空泡			1.006	0.316
有	17(26.56)	7(17.95)		
无	47(73.44)	32(82.05)		
胸膜牵拉			8.162	0.004
有	46(71.88)	17(43.59)		
无	18(28.13)	22(56.41)		
贴邻胸膜			17.550	<0.001
有	22(34.38)	30(76.92)		
无	42(65.63)	9(23.08)		

表3 两组伴随病灶的CT表现比较				
影像学特征	原发组伴随病灶 (n=70)	转移组伴随病灶 (n=43)	t	P
总体长径(mm)	12.27±2.32	6.54±2.43	12.519	<0.001
实性成分长径(mm)	2.41±0.57	6.23±2.25	13.549	<0.001
磨玻璃成分			93.328	<0.001
有	66(94.29)	1(2.33)		
无	4(5.71)	42(97.67)		
形态			5.330	0.021
圆形、类圆形	49(70.00)	39(90.70)		
不规则	21(30.00)	5(11.63)		
分叶			5.015	0.025
有	29(41.43)	9(20.93)		
无	41(58.57)	34(79.07)		
边界			7.662	0.006
清楚	50(71.43)	40(93.02)		
模糊	20(28.57)	3(6.98)		
毛刺			0.670	0.413
有	23(32.86)	11(25.58)		
无	47(67.14)	32(74.42)		
空泡			3.952	0.047
有	17(24.29)	4(9.30)		
无	53(75.71)	39(90.70)		
胸膜牵拉			6.336	0.012
有	25(35.71)	6(13.95)		
无	45(64.29)	37(86.05)		
贴邻胸膜			7.537	0.006
有	14(20.00)	19(44.19)		
无	56(80.00)	24(55.81)		

2.3 多发性肺腺癌生存预后COX回归分析 经COX回归分析显示, 实性病灶、主病灶贴邻胸膜、肺腺癌伴肺内转移为多发性肺腺癌生存预后的独立危险因素($P<0.05$), 见表4、图1。

2.4 典型病例 见图2-3。

表4 多发性肺腺癌生存预后COX回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	RR(95% CI)
实性成分	1.746	0.457	14.597	<0.001	5.732(2.340~14.037)
主病灶贴邻胸膜	1.510	0.153	97.403	<0.001	4.527(3.354~6.110)
伴随病灶边界清楚	0.846	0.441	3.680	0.056	2.330(0.982~5.531)
肺腺癌伴肺内转移	1.546	0.193	64.166	<0.001	4.693(3.215~6.850)

注: 因变量定义: 肺腺癌生存预后; 自变量定义: 实性成分(有=1, 无=0), 主病灶贴邻胸膜(有=1, 无=0), 伴随病灶边界(清楚=1, 模糊=0), 肺腺癌伴肺内转移(有=1, 无=0)。

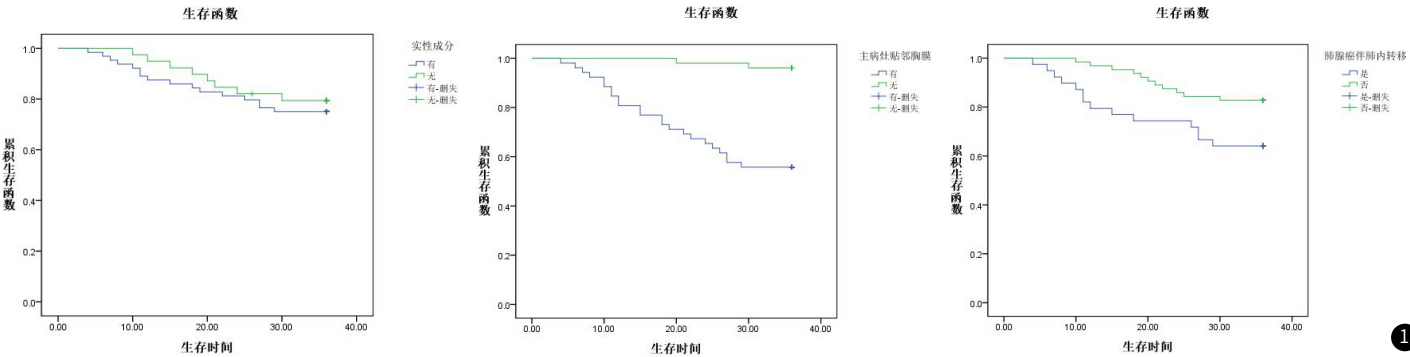


图1 各独立危险因子与OS的生存曲线。

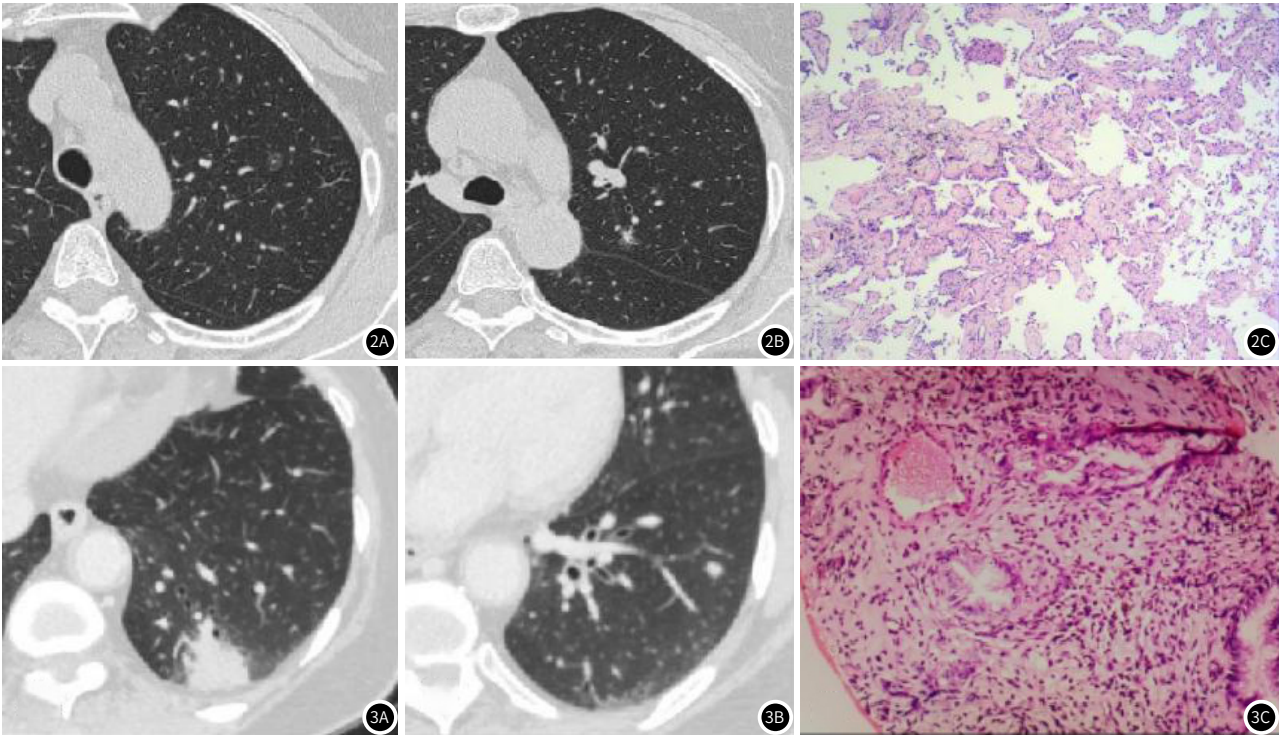


图2A-图2C 1例56岁女性左肺上叶多原发肺腺癌图片。图2A: CT显示左肺上叶前段结节, 纯磨玻璃结节, 中分化腺癌; 图2B: CT显示左肺上叶尖后段结节, 混杂磨玻璃结节, 分叶、胸膜凹陷, 高分化腺癌; 图2C: 多原发肺腺癌病理图。
图3A-图3C 1例58岁女性肺腺癌伴肺内转移图片。图3A: CT显示左肺下叶实性结节, 无分叶及毛刺, 肺内转移瘤; 图3B: CT显示左肺下叶实性结节, 无分叶及毛刺, 肺内转移瘤; 图3C: 肺腺癌伴肺内转移病理图。

3 讨论

肺癌死亡率位居全球范围内恶性肿瘤之首,当前随着计算机断层扫描技术的发展,MLAs的检出率逐年增加,约占所有类型肺癌的15%^[8]。MLAs的诊断关键在于鉴别MPLAs和IPMs,这也是MLC分期和后续治疗计划的依据。现阶段MLAs的诊断方式众多,组织病理学检查是当前临床实践中应用最广泛的方法,但需要取活体组织检查,可能存在疼痛、出血、感染等并发症,导致部分患者接受度较低,此外,由于肿瘤存在异质性,局部组织标本结果无法反映整个肿瘤情况,亟需更加安全高效的鉴别方法^[9-10]。已有研究报道,CT影像学诊断作为一种无创诊断方法,在术前鉴别诊断MPLAs和IPMs方面具有一定的准确性和优势性^[11]。

本研究纳入了103例MLAs患者,结合组织病理学结果分为MPLAs和IPMs,分别纳入原发组和转移组,两组间pGGN+pGGN、pGGN+mGGN、mGGN+mGGN、mGGN+SN、SN+SN类型比较差异具有统计学意义,原发组病灶大多含有磨玻璃成分,转移组均含有SN,提示CT影响结果中的磨玻璃结节是原发肺腺癌的重要特征,可作为MPLAs和IPMs鉴别诊断的要点。本研究单因素分析结果显示,两组主病灶总体长径、实性成分长径、磨玻璃成分、贴邻胸膜情况比较差异具有统计学意义,两组伴随病灶总体长径、实性成分长径、磨玻璃成分、形态、分叶、边界、空泡、胸膜牵拉、贴邻胸膜情况比较差异具有统计学意义,进一步经COX回归分析显示,实性成分、主病灶贴邻胸膜、肺腺癌伴肺内转移为多发性肺腺癌生存预后的独立危险因素。

GGN是肺内呈结节状或云雾状的密度增高影,密度较高的GGN为SN,实性成分与肿瘤侵袭性和预后关系密切,实性成分长径也是TNM分期的T分期的重要评定标准。一项研究报道,结节实性成分大小是肺腺癌患者淋巴结转移的独立危险因素^[12]。齐丽萍^[13]、王芬^[14]等研究结果显示,肺腺癌CT征象中以实性成分为主的病灶边缘及分叶和毛刺比例、胸膜凹陷征、空泡征高于以磨玻璃成分为主的病灶,反映了两组肿瘤恶性生物学行为不同,实性成分占比越多,肿瘤侵袭性越高,预后越差。浸润性肺腺癌以肿瘤细胞明显浸润到周围正常组织为主要病理特征,淋巴结和远处转移风险较高,肿瘤发展速度较快,肿瘤发展程度越大表明患者越有可能处于肺腺癌中后期,并有研究报道,浸润性肺腺癌实性成分最大径远远高于微浸润性腺癌和原位腺癌患者,提示实性成分最大径越大,越有可能表现为浸润性肺腺癌^[15]。故本研究结果中,实性成分为多发性肺腺癌生存预后的独立危险因素,提示胸部CT对于确定临床分期及制定治疗策略具有重要意义。

现有多项研究显示,胸部CT影像学在肺腺癌胸膜侵犯的预测价值^[16-17]。Kim等^[18]研究结果显示,病理学上的内脏性胸膜侵犯的CT诊断结果准确性为62.7%~72.3%。研究报道,CT上表现为mGGN或SN的T1期肺腺癌,病理证实胸膜侵犯者出现胸膜贴邻征象占比80%^[19]。既往研究中,IPMs患者主病灶表现胸膜贴邻征象占比为77.4%,与本研究结果中转移组胸膜贴邻为76.92%相近^[20]。提示肺腺癌患者出现胸膜贴邻征象时发生肺内转移的风险较高,可用于筛选肺内转移高危肺腺癌患者,及时采取防控措施。

综上所述,CT的影像学特征可用于鉴别MPLAs和IPMs, MPLAs以含磨玻璃成分的病灶多见,IPMs以实性成分病灶为主,实性成分、主病灶贴邻胸膜、肺腺癌伴肺内转移为多发性肺腺癌生存预后的独立危险因素。但本研究仍存在一些局限性,首先,本研究为回顾性分析,存在选择偏倚和病例数偏少,未做倾向性评分平衡组间的变量差异及偏倚,未来仍需大样本的研究来验证结果。

参考文献

- [1] Sharma R. Mapping of global, regional and national incidence, mortality and mortality-to-incidence ratio of lung cancer in 2020 and 2050[J]. Int J Clin Oncol, 2022, 27(4): 665-675.
- [2] Liu C, Li H, Xu K, et al. Multiple primary lung cancer versus intrapulmonary metastatic cancer: a case of multiple pulmonary nodules[J]. Thorac Cancer, 2019, 10(2): 352-358.
- [3] 徐凯, 王振军, 刘传信, 等. 可手术的同时性多原发性肺癌的初步诊治体会附26例报告[J]. 中国现代手术学杂志, 2022, 26(3): 185-189.
- [4] 朱祥, 郭依丹, 王蓓娟, 等. 奥希替尼初始治疗EGFR突变的肺腺癌伴双肺弥漫性转移1例[J]. 临床肺科杂志, 2020, 25(7): 1132-1134.
- [5] Han X, Fan J, Liu T, et al. Differentiating synchronous double primary lung adenocarcinomas from intrapulmonary metastasis by CT features, EGFR mutations and ALK rearrangement status[J]. J Thorac Dis, 2020, 12(10): 5505-5516.
- [6] 王亮, 孔令淳, 王泽学. 肺腺癌CT影像组学特征与病理结果对照研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(9): 109-111.
- [7] Detterbeck FC, Nicholson AG, Franklin WA, et al. The IASLC lung cancer staging project: summary of proposals for revisions of the classification of lung cancers with multiple pulmonary sites of involvement in the forthcoming eighth edition of the TNM classification[J]. J Thorac Oncol, 2016, 11(5): 639-650.
- [8] Kawamura T, Sekine Y, Sugai K, et al. Three-dimensional analysis reveals a high incidence of lung adenocarcinoma in the upper region[J]. Surg Today, 2024, 54(6): 634-641.
- [9] Donfrancesco E, Yvarel V, Casteillo F, et al. Histopathological and molecular study for synchronous lung adenocarcinoma staging[J]. Virchows Arch, 2020, 476(6): 835-842.
- [10] 彭子珊, 孔辉, 鲍真, 等. 83例多发肺腺癌患者的临床病理学特征分析[J]. 中国癌症杂志, 2021, 31(5): 408-418.
- [11] 潘登, 李雪艳, 林秀艳, 等. 胸部薄层CT在诊断I期浸润性肺腺癌病理组织学亚型上的价值[J]. 临床放射学杂志, 2023, 42(3): 423-428.
- [12] 梁朝阳, 申磊磊, 云天洋, 等. 实性成分 ≤ 2 cm的肺腺癌患者淋巴结转移的临床病理学特征及危险因素[J]. 武警医学, 2022, 33(2): 134-139.
- [13] 齐丽萍, 张晓鹏, 孙应实, 等. 含不同实性成分比例磨玻璃密度病灶肺腺癌侵袭性分析[J]. 中国医学影像技术, 2014, 30(10): 1519-1522.
- [14] 王芬, 袁梅, 朱佳佳, 等. 伴微乳头和/或实性成分肺腺癌高分辨率CT表现及其病理侵袭性的预测因素[J]. 中国介入影像与治疗学, 2022, 19(3): 148-152.
- [15] 段劲松, 杨金伟, 刘立陶, 等. 肺腺癌实性成分CT影像与病理特征的相关性分析[J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(23): 4338-4343.
- [16] Lim WH, Lee KH, Lee JH, et al. Diagnostic performance and prognostic value of CT-defined visceral pleural invasion in early-stage lung adenocarcinomas[J]. Eur Radiol, 2024, 34(3): 1934-1945.
- [17] Kong L, Xue W, Zhao H, et al. Predicting pleural invasion of invasive lung adenocarcinoma in the adjacent pleura by imaging histology[J]. Oncol Lett, 2023, 26(4): 438.
- [18] Kim H, Goo JM, Kim YT, et al. CT-defined visceral pleural invasion in T1 lung adenocarcinoma: lack of relationship to disease-free survival[J]. Radiology, 2019, 292(3): 741-749.
- [19] Ahn SY, Park CM, Jeon YK, et al. Predictive CT features of visceral pleural invasion by T1-sized peripheral pulmonary adenocarcinomas manifesting as subsolid nodules[J]. AJR Am J Roentgenol, 2017, 209(3): 561-566.
- [20] 周丽娜, 吴宁, 赵世俊, 等. 基于高分辨率CT特征鉴别同时多原发肺腺癌与肺腺癌伴肺内转移[J]. 中华肿瘤杂志, 2020, 42(6): 449-455.

(收稿日期: 2024-08-09)

(校对编辑: 翁佳鸿)