

临床和影像特征联合评分在细支气管肺泡癌诊断中的作用评估

徐健¹, 刘春芳¹, 庚俐丽¹, 江玲¹, 戴冰冰¹, 连世东², 刘梅³

Combined Score Assessment of Clinical and Imaging Features in Diagnosis of Bronchioloalveolar Carcinoma

Xu Jian¹, Liu Chunfang¹, Geng Lili¹, Jiang Ling¹, Dai Bingbing¹, Lian Shidong², Liu Mei³

1. Department of Respiratory, Dalian Municipal Central Hospital, Dalian 116033, China, 2. Department of Radiological, 3. Department of Medical record library

Abstract: Objective The purpose of this study is to find out the effective way to define bronchioloalveolar carcinoma and decrease the incorrect diagnosis. **Methods** The clinical and radiological features were analyzed retrospectively in 132 cases of the proven BAC and 30 cases with pneumonia. The different clinical and radiologic features between BAC and pneumonia were evaluated through the score forms. **Results** The following features were significant in BAC group, including no symptom or physical sign in respiratory system, dry cough, cough with white mucous sputum, ground-glass opacity (GGO) with partly solid and radiolucencies, solid nodules or masses with irregular margin, consolidation with air-filled bronchi, the consolidation with nodules. The following features were significant in pneumonia group, including fever, cough with purulent sputum, bubble rales in the lung auscultation, increased WBC, pure GGO, nodule or mass with regular margin, and consolidation without air-filled bronchi ($P < 0.05$). If these features were selected as the index to direct BAC or the pneumonia, and 1 or -1 as the score of every feature, and computed the total score to diagnose BAC. It was a significantly effective method and the area of ROC curve was 0.980 ($P = 0.000$), asymptotic 95% confidence interval was 0.959 and 1.001. The sensitivity and specificity for diagnosing BAC were 90.9% and 93.3% respectively. **Conclusion** There were some different clinical and radiological features between BAC and pneumonia, and it was an easy and effective method to diagnose BAC by combining these features.

Key words: Bronchioloalveolar carcinoma; Clinical feature; Ground-glass opacity (GGO); Consolidation; ROC curve

摘要:目的 找出能够有效评估细支气管肺泡癌(BAC)的方法来帮助临床及时诊断、减少误诊。**方法**

收集经病理证实的 132 例 BAC 与 30 例肺炎对照,统计各种临床和 CT 影像特征的病例在两组检出的差异,找出两组存在显著性差异的特征作为指标来评估 BAC。**结果** 无呼吸系统症状、无呼吸系统体征、干咳、咳白色黏液痰,磨玻璃密度增高影(GGO)中既有实性成分又含气密度、边缘不规则的实性结节或肿块,伴有支气管含气征的肺实变、肺实变与肺结节混合存在等特征在 BAC 组的检出率较肺炎组明显增高,两组差异有统计学意义,选择这些特征作为提示 BAC 的指标,而发热、咳黄痰、肺听诊闻及湿罗音、全血白细胞数升高、密度均匀的 GGO、边缘规则的实性结节或肿块、无支气管含气征的肺实变等特征在肺炎组的检出率较 BAC 组明显增高,两组差异有统计学意义($P < 0.05$),选择这些特征作为提示肺炎的指标,每个指标赋值为 1 或 -1 分,计算两组分数的总和作为评分来评估 BAC,该评估方法的 ROC 曲线下面积为 0.980 ($P = 0.000$),即使用该方法评估 BAC 差异有统计学意义。如果选择 0.5 分作为诊断 BAC 和肺炎的界值,其灵敏度为 90.9%,特异度为 93.3%。**结论** BAC 具有一些与肺炎不同的临床和影像特征。使用联合评分评估 BAC 不需要另外的检查设备和花费,是一种简便、易行而且有效的评估方法。

关键词: 细支气管肺泡癌;临床表现;磨玻璃密度增高影(GGO);肺实变;ROC 曲线

中图分类号: R734.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-8578(2012)06-0705-05

收稿日期:2011-08-15;修回日期:2012-02-09

作者单位:1. 116033 辽宁大连,大连市中心医院呼吸科,2. 影像科,3. 病案管理科

作者简介:徐健(1967-),女,博士,主任医师,主要从事肺癌的早期诊断工作

0 引言

近年来,细支气管肺泡癌(Bronchioloalveolar carcinoma, BAC)的发病率逐渐增加^[1]。由于缺乏特征性表现临床经常误诊,最常见的是肺炎型的

BAC 被误诊为肺炎、肺结核或间质性肺病等。为了找出能够有效地评估 BAC 的方法,收集经病理证实的 BAC 并选择肺炎病例作为对照,对它们的临床、影像资料做回顾性分析,统计各种临床和 CT 影像特征在两组病例中检出率的差异,找出 BAC 与肺炎存在显著性差异的特征作为评估指标,尝试通过联合评分的方法评估 BAC,为临床及时诊断、减少误诊提供帮助。

1 资料和方法

1.1 资料来源

BAC 组为 2006 年 1 月—2011 年 2 月大连市中心医院收治的 132 例手术或经皮肺组织活检病理证实为 BAC 的病例,包括手术病理证实的 101 例,经皮肺组织活检证实的 31 例,两者共同证实的 43 例。其中男 62 例,女 70 例,女性占 53.03%,平均年龄 62 岁(42~76 岁)。非黏液型 BAC 占 93.18%(123/132),黏液型占 6.82%(9/132)。肺炎组为 2009 年 1 月—12 月我院治疗出院的有完整病案资料的符合《社区获得性肺炎诊治指南》并排除合并慢性阻塞性肺病、支气管扩张、心功能不全等基础病的所有病例,通过随机的方法选择 30 例。包括男 15 例,女 15 例,平均年龄 55 岁(40~72 岁)。

临床资料均来自我院病案室保存的患者病历。影像资料来自我院计算机中心影像资料数据库或患者自己保存的肺 CT 图像。两名中级职称的放射科医生对收集的肺 CT 图像进行分析,将病变分为磨玻璃密度增高影(ground-glass opacity, GGO)、实性结节或肿块、肺实变等类型,统计 GGO 中的实性成分或含气密度、实性肿块或结节的边缘是否规则、内部是否含气密度及肺实变的支气管含气征、与肺结节并存等特征在两组中的检出率。含气密度^[2]定义为病灶范围内出现的能够被肉眼所辨认的含气体密度影,包括支气管含气征、空泡征及假空洞。边缘不规则包括毛刺、分叶、血管束征及胸膜凹陷征等。

1.2 统计学方法

使用 SPSS13.0 统计分析系统进行 χ^2 检验和 ROC 曲线分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征的检出差异

BAC 组:23.48%(31/132)有吸烟史。13.64%(18/132)有恶性病史,包括宫颈癌、鼻咽霍奇金淋巴瘤、骨肉瘤、胃癌、膀胱癌、淋巴瘤及肾癌等。6.82%(9/132)有呼吸系统基础病,包括支气管扩张、慢性阻塞性肺病及陈旧性肺结核等。常见呼吸系统症状、体

征的检出情况见表 1,有 4 例以胸痛为首发症状,其中 3 例经核素扫描证实有肋骨或胸壁转移,肺部闻及湿罗音的有 1 例合并肺炎、2 例合并支气管扩张、1 例合并 COPD、1 例合并先天性心脏病全心衰等,没有病例闻及爆裂音或胸膜磨擦音等。BAC 组无呼吸系统症状、干咳、咳白色黏痰、无呼吸系统体征等特征的检出与肺炎组的差异存在统计学意义($P < 0.05$)。

肺炎组:30%(9/30)有吸烟史。常见呼吸系统症状、体征的检出情况见表 1,其中肺部听诊闻及湿罗音、咳嗽伴发热、咳黄痰、全血白细胞数升高等的检出与 BAC 组的差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 肺泡癌组和肺炎组常见呼吸系统症状、体征检出率差异的比较

Table 1 Differences of respiratory signs and symptoms in the group of BAC and pneumonia

Clinic features	BAC	Pneumonia	χ^2	P
Absence of symptoms	26.52(35/132)	3.33(1/30)	7.600	0.006
Cough	83.51(81/97)	96.67(29/30)	3.423	0.064
Cough with sputum				
Dry sputum	33.33(27/81)	10.35(3/29)	5.690	0.017
Purulent sputum	11.11(9/81)	58.62(17/29)	26.705	0.000
White mucous	38.27(31/81)	10.35(3/29)	7.799	0.005
Bloody sputum	11.11(9/81)	20.69(6/29)	1.664	0.197
Bronchorrhea	6.17(5/81)	0(0/29)	1.875	0.171
Cough with fever	4.12(4/97)	65.52(19/29)	56.392	0.000
Chest complaint	4.12(4/97)	6.90(2/29)	0.378	0.538
Short breath	8.25(8/97)	13.79(4/29)	0.797	0.372
Auscultation				
Negative	83.33(110/132)	16.67(5/30)	52.751	0.000
Bubble rales	7.58(10/132)	80.00(24/30)	77.320	0.000
Wheezing rales	9.09(12/132)	3.33(1/30)	1.098	0.295
Palpation and percussior				
Tenderness in the chest wall	1.52(2/132)	0(0/30)	0.460	0.498
Increased WBC	0.76(1/132)	70.00(21/30)	99.863	0.000
Increased CEA	26.09(6/23)	7.69(1/13)	1.794	0.180

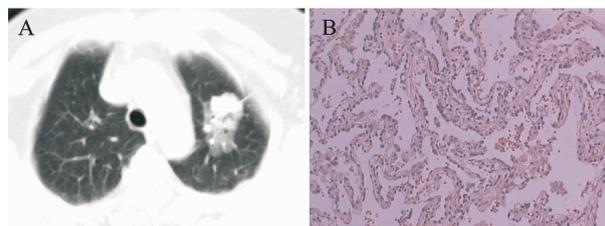
Note: BAC: bronchioloalveolar carcinoma; $P < 0.05$: significant statistical differences; $P > 0.05$: absent statistical differences

2.2 CT 影像特征的差异

BAC 和肺炎组 CT 表现为 GGO、实性结节或肿块、肺实变的病例分别为 36.36%(48/132)、10.00%(3/30); 40.15%(53/132)、20.00%(6/30); 23.48%(31/132)、70.00%(21/30), χ^2 和 P 值分别为 7.876、0.005、4.287、0.038、24.266、0.000, BAC 更常表现为实性结节或肿块和 GGO, 而肺炎更多表现为肺实变,

两组的差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表现为 GGO 病变中,又分为密度均匀和密度不均匀两部分。密度均匀的 GGO 中肺炎较常见,密度不均匀的 GGO 中 BAC 更常见,两组的差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。GGO 中的含气密度包括支气管含气征、空泡征、假空洞等,这些特征在 BAC 组的检出率分别为 50.00% (23/46)、39.14% (18/46)、10.87% (5/46)。表现为密度不均匀 GGO 的 BAC 均可见到含气密度影,见图 1A,而肺炎组没有病例有此特征。

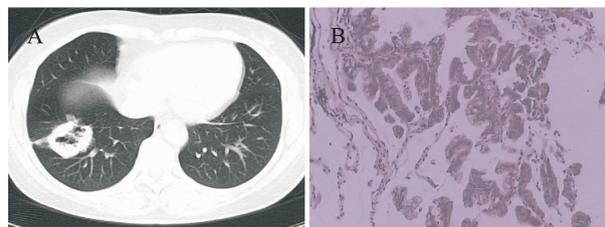


A: the chest CT showed an uneven GGO with both of partly solid and bubble-like lucencies in the left-upper lobe; B: the postsurgical histopathology showed a non-mucinous BAC stained by HE

图 1 62 岁女性,不吸烟,咳嗽、白痰 1 月

Figure 1 A 62-year-old non-smoking woman with cough and white mucous sputum about one month

表现为实性结节或肿块的病变中,BAC 的肿块或结节多边缘不规则,有毛刺、分叶、血管束征及胸膜凹陷征,与肺炎组的差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。部分实性结节或肿块内部密度不均匀,可见含气密度,其中假空洞只在 BAC 组出现,没有肺炎出现该特征,但其检出率不高,在两组间的差异无统计学意义($P < 0.05$),见图 2A。



A: a image of chest CT showed a mass with the intertumoral pseudocavity, the irregular margin and a pleural tag in right-low lobe; B: the postsurgical histopathology showed non-mucinous BAC stained by HE

图 2 42 岁女性,不吸烟,咳嗽、痰中带血 1 周

Figure 2 A 42-year-old female non-smoker who had cough and bloody sputum about 1 week

表现为肺实变的 BAC 和肺炎中,BAC 的肺实变均有支气管含气征,一部分肺实变与肺结节混合存在,这两个特征与肺炎组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见图 3A。

2.3 临床和 CT 影像特征联合评估 BAC 的效率

如果选择两组间存在显著性差异的一些临床、影像特征作为提示 BAC 或肺炎的指标,见表 3,每个指标赋值为 1 或 -1,两组分数的总和作为总评分来评估 BAC,其 ROC 曲线下面积 0.980 ($P = 0.000$),即使用临床和 CT 影像特征评分的方法判断 BAC 有统计学意义,评分值越大 BAC 的可能性越大,ROC 曲线面积的 95% 可信区间为 (0.959 ~ 1.001)。如果选择 0.5 分作为评估的界值,其敏感度为 90.9%,特异性为 93.3%。



A: the image of chest CT showed the combination of consolidation and multiple ill-defined nodules in the right lung, and the consolidation with air-filled bronchi; B: the histopathological image demonstrated a mucinous BAC though percutaneous lung biopsy stained by HE

图 3 61 岁男性,不吸烟,咳嗽、气短 1 月

Figure 3 A 61-year-old male non-smoker who had cough, short breath about one month and a previous 10 years history of non-Hodgkin lymphoma

表 2 BAC 组和肺炎组的肺 CT 特征的比较

Table 2 Differences in the radiological features between BAC and pneumonia group

Types	BAC	Pneumonia	χ^2	P
GGO				
Even	4.17(2/48)	33.33(1/3)	4.339	0.037
Uneven				
Partly solid	95.83(46/48)	66.67(2/3)	4.339	0.037
Radiolucencies	95.83(46/48)	0(0/3)	29.325	0.000
Solid nodules or masses				
Radiolucencies	24.53(13/53)	33.33(2/6)	0.220	0.639
Airfilled bronchi				
Bubbles	9.43(5/53)	16.67(1/6)	0.309	0.579
Pseudocavity	24.53(13/53)	0(0/6)	1.889	0.169
Irregular margin	94.34(50/53)	16.67(1/6)	27.743	0.000
Consolidation				
Air-filled bronchi	100(31/31)	33.33 (7/21)	28.281	0.000
Consolidation with nodules	41.94(13/31)	0(0/21)	11.742	0.001

Note: $P < 0.05$; significant statistical differences; $P > 0.05$; absent statistical differences; GGO: ground-glass opacity

表 3 临床和 CT 影像特征鉴别诊断 BAC 和肺炎评分表
Table 3 Estimating form by clinical and radiological features to differ BAC form pneumonia

The index directed BAC	Score	The index directed pneumonia	Score
Absent of respiratory symptom	1	Fever	- 1
Absent of physical sign	1	Purulent sputum	- 1
Dry cough	1	Bubble rales	- 1
Cough with white mucous sputum	1	Increased WBC	- 1
Uneven GGO with partly solid and intratumoral radiolucencies	1	Even GGO	- 1
Solid nodules or masses with irregular margin	1	Solid nodules or masses with regular margin	- 1
Consolidation with air-filled bronchi	1	Consolidation without air-filled bronchi	- 1
The combination of consolidation and nodules	1		
Total score			

Note: the lesion might be BAC when the score was more than 0, 5

3 讨论

3.1 呼吸系统常见症状、体征的差别

BAC 组无症状的病例比较多,这与文献^[3-4]报道的相符。但本研究中无症状的 BAC 病例较文献报道少,可能与本组病例来自就诊患者而非筛查所得有关。咳嗽是 BAC 和肺炎最常见的症状。肺炎组患者的咳嗽常伴有咳黄痰、发热、白细胞总数升高等提示呼吸系统感染的症状较多,BAC 组以干咳或伴有白色黏液痰多见,BAC 特征性水样痰在本研究中检出率并不高,见表 1,但与文献报道比率相近。

呼吸系统体征的检出在两组也有一些差别。BAC 的患者常无阳性体征,即使在一些大片肺实变的病例中肺部听诊也没有湿罗音,而肺炎的患者肺部听诊经常闻及湿罗音。这可能与两者肺泡内的填充物不同有关,肺炎的肺泡内填充的是炎性渗出液,而 BAC 的是肿瘤细胞。

3.2 CT 影像特征的差别

3.2.1 GGO 文献^[5]报道 BAC 最常见的影像特征是 GGO,是癌组织沿细支气管肺泡内壁生长、肺泡结构完整未被破坏的结果。含有实性成分的 GGO 多数是恶性的,实性成分越多恶性的可能性越大,密度均匀的 GGO 恶性的可能性小^[6]。本研究也证实了这个特点,肺炎的 GGO 多密度均匀,而 BAC 的 GGO 多密度不均匀,病灶内有多少不等的实性成分。另外,GGO 中出现含气密度的肿瘤透光

区(本文中简称含气密度)是 BAC 的另外一个重要特征^[7]。本研究中 BAC 也经常见到含气密度。而密度不均匀 GGO 既有实性成分又有含气密度的特征均出现在 BAC 中,没有肺炎病例出现该特征,见图 1。因此,密度不均匀、既有实性成分又有含气密度的 GGO 应首先考虑 BAC,需活检或手术明确其性质。

3.2.2 实性结节或肿块 BAC 也常表现为密度一致的实性结节或肿块,多为单发、位于肺周边、边缘不规则有分叶等^[1]。本研究中 BAC 最常见表现为实性结节或肿块,多数的边缘不规则有分叶、毛刺、胸膜凹陷或血管束征等,与文献报道一致,而肺炎的结节或肿块常边缘规则,两组的差异有统计学意义($P < 0.05$)。假空洞和胸膜凹陷征是 BAC 的结节或肿块的特征性表现^[1]。假空洞是由未受累及的肺小叶、瘢痕旁肺气肿、蜂窝样的纤维化、局部的支气管扩张等形成。胸膜凹陷是肺外周组织间隔的成纤维反应所致。本研究中假空洞只出现在 BAC 组病例中,见图 2。但检出率不高,与肺炎组的差异没有统计学意义($P > 0.05$)。真空洞在 BAC 中并不常见^[1]。

3.2.3 肺实变 弥漫型 BAC 常表现为类似肺炎的肺实变。文献报道^[8] 30% 的 BAC 表现为肺实变,是黏液型 BAC 的常见表现形式,也是最常延迟诊断的一种类型。实变可以局限于一个肺叶也可以累及多个肺叶,本研究中这一类型的 BAC 的检出率与文献报道一致。但是表现为肺实变的病变中肺炎比 BAC 更多见。两者肺实变的影像特征不同,BAC 的肺实变内部常有开放的支气管(支气管含气征),肺炎的较少,两组的差异也存在统计学意义($P < 0.05$)。BAC 中开放的支气管表现为扭曲、延伸、逐渐变细、管腔扩张、分支夹角增宽等特征^[9]。与 BAC 沿细支气管、肺泡壁浸润生长,不破坏肺的原有结构使支气管壁扭曲、僵硬有关。

与肺结节共存的肺实变是弥漫型 BAC 的另外一个特征性表现见图 3A,经皮肺活检病理证实为黏液型 BAC,见图 3B。文献报道^[8] BAC 的肺实变病灶周围有卫星病灶,这个卫星病灶可以是大小均匀一致的微结节,也可以是结节与边缘模糊的斑片样病灶的混合,本研究中部分肺实变型 BAC 有此特征,而肺炎组病例均无此特征。

3.3 临床、影像特征联合评估 BAC 的效率

BAC 缺乏特征性表现,使用单一的临床或影像特征作为诊断依据难以准确评估 BAC,经常造成误诊。但国内外文献报道 BAC 确实有一些特点,本研究统计了 BAC 组与肺炎组有显著性差异的一些临

床、影像特征,并制成表格,见表 3。应用表格联合评估 BAC 的方法简单、易行,所涉及的检测指标均是临床检查中的常规内容,不需要一些复杂的仪器和昂贵的试剂,是一个省时、省力又花费少的方法。选择 0.5 分作为界值,它的检测效率较高(敏感度、特异性分别为 90.9%和 93.3%)。

4 以多学科诊断为基础的病理分类改变

基于多学科诊断的需要,2011 年 IASLC、ATS、ERS 等多个国际组织建议废除正在使用的 BAC 和混合型腺癌这个术语,推荐使用原位腺癌(adenocarcinoma in situ, AIS)和微浸润腺癌(minimally invasive adenocarcinoma, MIA)的概念^[10]。更改的原因是那些小的单发腺癌不管是单纯沿内皮生长还是伴有微小浸润(<5 mm),完全切除后分别有 100%和接近 100%的生存率。AIS 和 MIA 多数是非黏液型腺癌,黏液型少见。以前的混合性腺癌更改后被分类为浸润性腺癌,黏液性 BAC 被分类为浸润性黏液腺癌。但 WHO 和我国尚没有相关指南发布。

总之,BAC 虽然缺乏特征性表现,但具有一些与肺炎不同的临床和影像特征。选择这些特征制成表格,使用联合评分的方法评估 BAC 是一种简便、易行而且有效的评估方法。

参考文献:

[1] Patsios D, Roberts HC, Paul NS, et al. Pictorial review of the many faces of bronchioloalveolar cell carcinoma[J]. Br J Radiol, 2007, 80(960): 1015-23.

[2] Wang XH, Ma DQ, Zhou XH. The diagnostic value and pathological basis of air space in small peripheral lung carcinoma[J]. Zhongguo Xi Xue Ying Xiang Xue Za Zhi, 2005, 13(6): 29-32.

[王晓华, 马大庆, 周新华. 气腔密度影诊断周围型小肺癌的价值及其病理基础[J]. 中国医学影像学杂志, 2005, 13(6): 29-32.]

[3] Xin Y, Ji H, Niu YJ, et al. Clinical analysis of bronchioloalveolar carcinoma and adenocarcinoma with BAC features[J]. Zhonghua Zhong Liu Fang Zhi Za Zhi, 2010, 17(14): 1109-12. [忻宇, 纪灏, 牛艳洁, 等. 细支气管肺泡癌及具有 BAC 特征腺癌的临床分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2010, 17(14): 1109-12.]

[4] Lindell RM, Hartman TE, Swensen SJ, et al. Five-year lung cancer screening experience: CT appearance, growth rate, location, and histologic features of 61 lung cancers[J]. Radiology, 2007, 242(2): 555-62.

[5] Park CM, Goo JM, Lee HJ, et al. Nodular ground-glass opacity at thin-section CT: histologic correlation and evaluation of change at follow-up[J]. Radiographics, 2007, 27(2): 391-408.

[6] Lee SH, Park CM, Goo JM, et al. Persistent part-solid nodule in the lung represents pulmonary adenocarcinoma[J]. J Thorac Oncol, 2011, 6(3): 631.

[7] Lee HY, Lee KS. Ground-glass opacity nodules: histopathology, imaging evaluation, and clinical implications[J]. J Thorac Imaging, 2011, 26(2): 106-18.

[8] Lee HY, Lee KS, Han J, et al. Mucinous versus nonmucinous solitary pulmonary nodular bronchioloalveolar carcinoma: CT and FDG PET findings and pathologic comparisons[J]. Lung Cancer, 2009, 65(2): 170-5.

[9] Luo BJ, Lv PX, Zhou XH, et al. CT Image features of 46 cases with pneumonic-lung cancers[J]. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi, 2007, 29(11): 860-3. [骆宝建, 吕平欣, 周新华, 等. 46 例炎症型肺癌 CT 影像分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2007, 29(11): 860-3.]

[10] Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, et al. International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society: international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma: executive summary [J]. Proc Am Thorac Soc, 2011, 8(5): 381-5.

[编辑: 黄园玲; 校对: 邱颖慧]