



周围型肺腺癌表皮生长因子受体基因突变与 CT 上磨玻璃成分含量、病理的相关性

王泽国^{1,2}, 郁万江², 姜和南¹, 张亮¹, 林吉征¹

(1 青岛大学附属医院放射科, 山东 青岛 266003; 2 青岛市市立医院东院区放射科, 山东 青岛 266071)

摘要:目的 探讨周围型肺腺癌表皮生长因子受体(EGFR)基因突变与其 CT 上磨玻璃影(GGO)成分含量、病理表现的相关性。方法 回顾性分析 245 例经术后病理证实的周围型肺腺癌的影像及临床资料。运用扩增阻滞突变系统(ARMS)检测腺癌组织的 EGFR 基因突变情况;依据 2015 年 WHO 公布的肺腺癌新分类划分组织学类型;利用西门子 Somatom Definition Flash CT 后处理工作站测量肿瘤 GGO 成分的体积比并等分为 4 型。结果 浸润性黏液腺癌 EGFR 基因突变率(0%)显著低于非浸润性黏液腺癌(79.2%), $P < 0.05$;以贴壁生长为主型腺癌外显子 21 突变率(65.8%)显著高于非贴壁生长为主型腺癌(37.3%), $P < 0.05$ 。IV 型外显子 21 突变率(57.7%)显著高于 I 型(29.6%), $P < 0.008 3$; II 型的外显子 19 突变率(40.9%)高于 IV 型(15.3%), $P < 0.008 3$ 。外显子 21、19 突变率均与肿瘤 CT 上 GGO 体积比存在一定趋势关系, $P < 0.01$ 。结论 在含有 GGO 成分的周围型肺腺癌中,GGO 成分含量及病理分型对于预测 EGFR 基因突变状态具有一定价值。

关键词:肺腺癌;表皮生长因子受体;计算机体层成像;磨玻璃影;组织学分型

DOI:10.3969/j.issn.1002-1671.2019.01.010

中图分类号:R734.2;R814.42;R446.8 文献标志码:A 文章编号:1002-1671(2019)01-0040-05

Epidermal growth factor receptor mutation in peripheral lung adenocarcinoma:relationship with quantitative CT analysis of ground-glass opacity and histological subtypes

WANG Zeguo^{1,2}, YU Wanjiang², LOU Henan¹, ZHANG Liang¹, LIN Jizheng¹

(1 Department of Radiology, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, China;

2 Department of Radiology, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao 266071, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship of epidermal growth factor receptor (EGFR) mutation in peripheral lung adenocarcinoma with quantitative CT of ground-glass opacity(GGO) and pathological features. **Methods** CT and clinical data of 245 patients with peripheral lung adenocarcinoma confirmed by postoperative pathology were analyzed retrospectively. Amplification refractory mutation system(ARMS) was applied to detect the mutation of EGFR gene. Histological subtypes were classified according to 2015 WHO classification of lung adenocarcinoma. The percentage of GGO volume were measured by post-processing workstation on SIEMENS Somatom Definition Flash CT and all lesions were divided into four types averagely. **Results** The frequency of EGFR mutation in invasive mucinous adenocarcinoma(0%) was lower than other subtypes(79.2%), $P < 0.05$. Exon 21 missense mutation was more frequent in lepidic predominant adenocarcinomas(65.8%) than other subtypes(37.3%), $P < 0.05$. The frequency of exon 21 missense mutation in type IV (57.7%) was higher than type I (29.6%), $P < 0.008 3$. The frequency of exon 19 delete mutation in type II (40.9%) was higher than type IV (15.3%), $P < 0.008 3$. A significant trend of prevalence of exon 21 and 19 mutation with GGO volume percentage on CT was found ($P < 0.01$). **Conclusion** The pathologic characteristics and GGO volume percentage may be useful indicators to predict EGFR mutation in peripheral lung adenocarcinoma.

Key words: lung adenocarcinoma; epidermal growth factor receptor; computed tomography; ground-glass opacity; histological classification

当前,肺腺癌研究领域已经取得了巨大的进展,以表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)基因突变为治疗靶点的小分子酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitor, TKI)如吉非替尼的使

用,能明显改善突变型患者的预后,而对野生型患者疗效甚微。

经过十余年的发展,2015 年 WHO 对 2004 版 WHO 肺腺癌分类重新修订,其的变化主要包括^[1]: (1)废除“细支气管肺泡癌(bronchioloalveolar carcinoma, BAC)”;(2)新增“原位腺癌(adenocarcinoma in situ, AIS)”及“微浸润腺癌(minimally invasive adenocarcinoma,

作者简介:王泽国(1990-),男,山东省夏津县人,硕士,住院医师。研究方向:胸部影像诊断。现工作单位:青岛市市立医院放射科。

通信作者:林吉征, E-mail: linjizhd@163.com

MIA)”;(4)废除“混合型浸润性腺癌”术语,细分为贴壁型、腺泡型、乳头型、微乳头型、实体型;(5)新增“浸润性黏液腺癌”。

多项研究表明^[2-6],周围型肺腺癌在 CT 上的磨玻璃影(ground-glass opacity, GGO)与 EGFR 基因突变具有较高的相关性,以往 GGO 的定量分析大多基于肿瘤最大横断面上 GGO 与肿块直径比的测量,但理想状态下, GGO 的定量分析应以体积比测量为基础,即计算 GGO 成分占肿瘤总体积的百分比,故本文旨在探讨周围型肺腺癌 EGFR 基因突变与其 CT 上 GGO 体积比、病理分型的相关性,预测 EGFR 基因突变状态,给予无条件进行手术、穿刺活检或基因检测的患者提供有价值的参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取青岛大学附属医院 2014 年 10 月至 2016 年 11 月经手术病理证实、资料完整的周围型肺腺癌患者 245 例,均为伴有 GGO 成分的孤立性肺结节,其中男 75 例,女 170 例,年龄 27~81 岁,平均(60.3±8.8)岁;EGFR 基因突变型患者 187 例,野生型患者 58 例,突变率为 76.3%。

1.2 检查方法 所有患者均行多排螺旋 CT(宝石能谱 CT、SIEMENS Sensation Cardiac 64 排螺旋 CT、SIEMENS Somatom Definition Flash CT)检查,扫描参数:管电压 120 kV,管电流 200 mA,矩阵 512×512,层厚 5 mm,层间距 5 mm,重建层厚 1 mm,重建层间距 1 mm,患者吸气后屏气行全肺扫描。

1.3 图像分析 由高年资影像学医师阅片并测量肿瘤

GGO 体积比,测量前不知晓具体病理类型及 EGFR 基因突变状态,所有病灶测量 3 次并取平均值。研究对象的影像资料均采用德国 SIEMENS Somatom Definition Flash CT 后处理工作站上的 MM Oncology 软件进行分析、整理,通过肺病灶分割(即软件自动将肿瘤与其周围组织结构分离出)和校正分割(即通过影像学医师逐层目测并修正肿瘤及肿瘤实性部分的具体边界)计算出肿瘤体积与肿瘤实性部分体积,则 GGO 体积百分比=(肿瘤体积-肿瘤实性部分体积)/肿瘤体积。根据 GGO 体积比的大小将其分为 4 型,分别为 I 型(0%<GGO≤25%)、II 型(25%<GGO≤50%)、III 型(50%<GGO≤75%)及 IV 型(75%<GGO≤100%)。

1.4 病理及 EGFR 基因检测 手术切除标本均行常规 HE 染色,依据 2015 年 WHO 公布的肺腺癌新分类划分组织学类型。运用扩增阻滞突变系统(amplification refractory mutation system, ARMS)检测标本的 EGFR 基因突变情况,包括外显子 18、19、20 及 21 4 种突变位点。

1.5 统计学分析 采用 SPSS19.0 软件对本组资料进行统计学分析。患者 EGFR 基因突变状态在性别、吸烟情况、病理分型、CT 上 GGO 含量分型中的差异采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 有统计学意义;EGFR 基因突变状态与肿瘤 CT 上 GGO 体积比的趋势分析采用趋势 χ^2 检验, $P<0.01$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 肺腺癌 EGFR 基因突变与性别、吸烟及病理分型的 关系见表 1。

表 1 肺腺癌 EGFR 基因突变与性别、吸烟及病理分型的

关系

项目	野生型	突变型				P1	P2	P3
		外显子 18	外显子 19	外显子 20	外显子 21			
性别								
女	32	5	40	7	86	0.007	0.761	0.035
男	26	0	19	3	27			
吸烟与否								
是	38	5	45	9	103	0.000	0.222	0.000
否	20	0	14	1	10			
组织学类型								
贴壁为主型	13	2	10	1	50	0.105	0.007	0.000
腺泡型	26	1	35	7	50	0.514	0.058	0.210
乳头型	10	2	13	1	13	0.753	0.141	0.081
黏液腺癌	9	0	0	0	0	0.000	0.085	0.005
其他类型	0	0	1	1	0			

注:贴壁为主型腺癌包括 AIS、MIA 及贴壁型腺癌;P1 指野生型与突变型之间的差异;P2 代表外显子 19 突变与非外显子 19 突变之间的差异;P3 代表外显子 21 突变与非外显子 21 突变之间的差异;P1、P2、P3<0.05 有统计学意义

2.2 肺腺癌 EGFR 基因突变与 CT 上 GGO 含量分型的关系(表 2) 肿瘤在 CT 上的 GGO 体积比测量示例见图 1。本组资料 I 型、II 型、III 型及 IV 型各组所占比例为 33.1% (81/245)、9.0% (22/245)、12.6% (31/

245)、45.3% (111/245)。趋势 χ^2 检验分析结果显示随着肿瘤在 CT 上 GGO 含量的增加,外显子 21 突变的几率随之升高 ($P < 0.01$) (图 2),外显子 19 突变的几率随之降低 ($P < 0.01$) (图 3)。

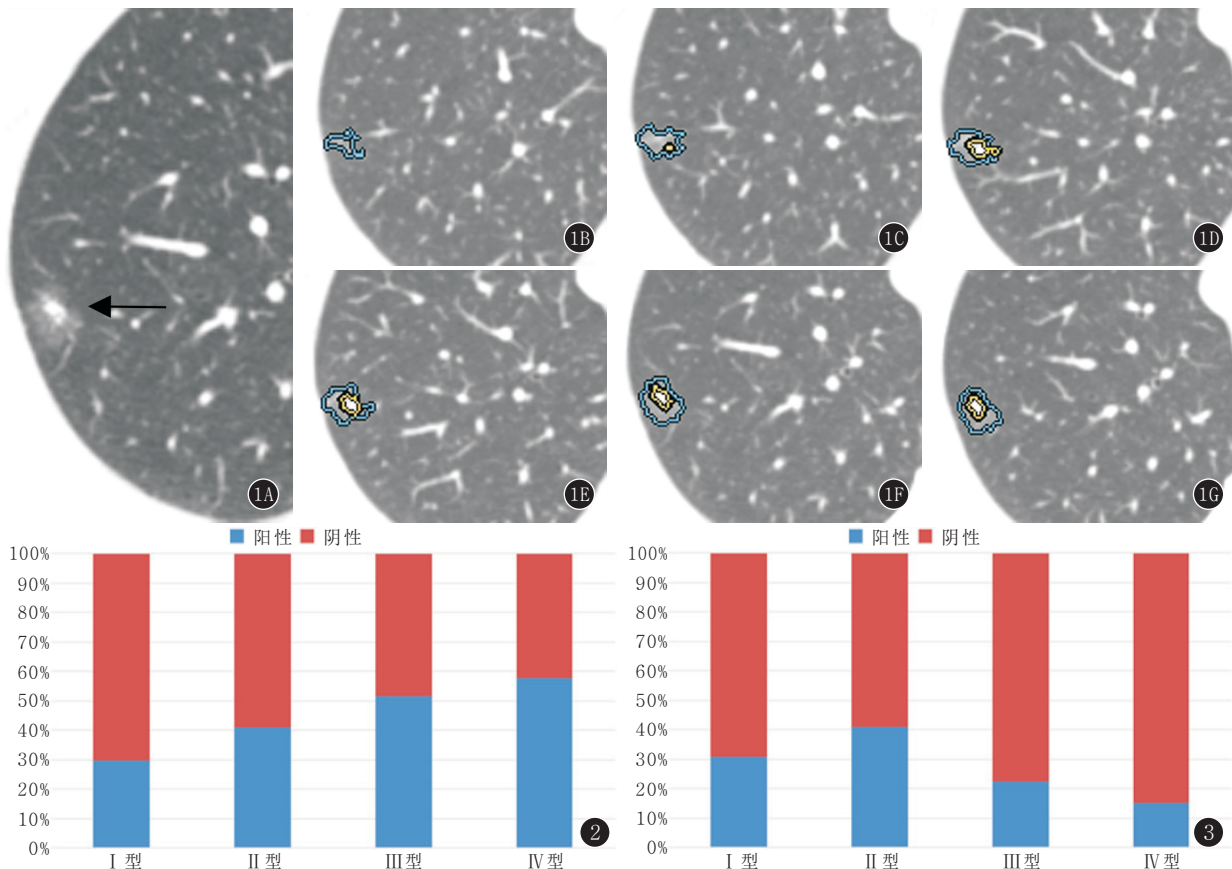


图 1A~G 女,66 岁,右肺上叶贴壁型腺癌。外显子 21 突变,蓝线代表病灶整体轮廓,总体积为 1.061 cm³,黄线代表病灶内部实性成分轮廓,体积为 0.307 cm³,GGO 体积比为 71.1% 图 2 肺腺癌外显子 21 突变在 CT 上 GGO 含量分型中的分布,随着肿瘤 CT 上 GGO 成分含量的增多,外显子 21 突变的几率随之升高 图 3 肺腺癌外显子 19 突变在 CT 上 GGO 含量分型中的分布,随着肿瘤 CT 上 GGO 成分含量的增多,外显子 19 突变的几率随之降低

表 2 肺腺癌 EGFR 基因突变情况与 CT 上 GGO 含量分型的关系 例

EGFR 基因突变类型	GGO 含量分型				P 值
	I 型	II 型	III 型	IV 型	
野生型	26	2	6	24	0.096
外显子 18	2	0	0	3	
外显子 19	26	9	7	17	0.012
外显子 20	3	2	2	3	
外显子 21	24	9	16	64	0.001

注:4 组间比较 $P < 0.05$,有统计学意义;4 组间两两比较 $P < 0.008$ 3,有统计学意义;趋势 χ^2 分析 $P < 0.01$,有统计学意义

3 讨论

3.1 周围型肺腺癌 EGFR 基因突变与性别、吸烟的关系 经大量研究表明^[7-8],EGFR 基因突变在亚洲人群、女性、非吸烟、腺癌患者中发生率较高。本组资料女

性、非吸烟患者 EGFR 基因突变率(81.2%、81.0%)分别高于男性、吸烟患者(65.3%、55.6%),与以往研究结果相符。EGFR-TKI 对于不同突变类型具有不同的靶向疗效,如对外显子 19、21 突变者的疗效更为显著^[9],而对外显子 20 突变者疗效欠佳且容易产生耐药^[10],因此进一步分析 EGFR 基因突变位点的分布可以给临床靶向治疗具体方案的选择提供更多的参考。本组资料共 187 例患者发生 EGFR 基因突变,外显子 18、19、20 及 21 突变率分别为 2.7%、31.6%、5.3%及 60.4%,突变位点主要集中在外显子 19、21,外显子 18、20 的突变率较低,与以往研究结果^[11]相符。本组资料女性、非吸烟患者外显子 21 突变率(50.6%、51.5%)分别高于男性、吸烟患者(36.0%、22.2%),与 Lee 等^[12]报道相符,这也证明了女性和非吸烟者不仅是 EGFR 基因突变的高发人群,也是外显子 21 突变的高发人群。

3.2 周围型肺腺癌 EGFR 基因突变与病理分型的关系

肺腺癌的不同病理组织学亚型对于分子靶向药物的敏感程度不同^[13]。以往研究表明,以贴壁生长为主的腺癌 EGFR 基因突变率高于其他病理类型^[6],本研究中以贴壁生长为主的腺癌 EGFR 基因突变率(82.9%)虽然高于非贴壁生长为主的腺癌(73.4%),但 2 组间差异无统计学意义,其原因可能与本研究选择的对象有关。既往研究证明^[14]肺腺癌的贴壁生长方式在 CT 上的典型表现为 GGO,即间接证明本组样本均不同程度地含有贴壁生长成分,因此导致 2 组突变率均相对较高,且差异较小。另外,本组资料中浸润性黏液腺癌均未发生突变,与 Inamura 等报道^[15]相符,进一步证明了这种病理亚型极少发生突变,其机制尚不清楚。

通过进一步分析 EGFR 基因突变位点在不同病理类型的分布情况,结果显示外显子 21 突变常见于以贴壁生长为主的腺癌,与 Lee 等^[12]的研究结果符合,其原因可能是以贴壁生长的肿瘤细胞更容易发生外显子 21 突变;同时,结果显示外显子 19 突变多见于非贴壁生长为主的腺癌。目前得出这一结果的研究较为少见,因为本研究外显子 19 突变所占的比例不高,故尚需加大样本量进一步验证。

3.3 周围型肺腺癌 EGFR 基因突变与其 CT 上 GGO 含量的关系

迄今为止,多项研究表明周围型肺腺癌在 CT 上的 GGO 成分与其 EGFR 基因突变具有较高的相关性。Hong 等^[4]研究结果显示 GGO 常见于 EGFR 基因突变者,且 GGO 比例(最大横断面上 GGO/肿瘤最大径比值,G/T)在 50%以上者更易突变,进一步研究显示外显子 19、21 突变者均较野生型更常见 GGO;Lee 等^[12]研究证明外显子 21 突变者的 GGO 体积百分比(GGO 成分/肿瘤总体积比值)显著高于野生型及外显子 19 突变者,并且随着肿瘤在 CT 上 GGO 成分的增多,外显子 21 突变的几率随之增加。本研究结果显示 I 型、II 型、III 型及 IV 型外显子 21 突变率分别为 29.6%、40.9%、51.6%、57.7%,其中 IV 型外显子 21 突变率显著高于 I 型且差异有统计学意义,通过趋势分析得出结论:随着肿瘤在 CT 上 GGO 体积比的增高,外显子 21 突变的几率越高,与 Lee 等^[12]的研究结果相符,这也证明肿瘤外显子 21 突变可能与其在 CT 上 GGO 含量存在着密切的关系;另外, I 型、II 型、III 型及 IV 型外显子 19 突变率分别为 32.1%、40.9%、22.6%、15.3%,其中 II 型外显子 19 突变率显著高于 IV 型且差异有统计学意义,通过趋势分析得出结论:随着肿瘤在 CT 上 GGO 体积比的增高,外显子 19 突变的几率越低。因为当前有关肿瘤外显子 19 突变与其 CT

上 GGO 含量相关性的报道非常少见,因此还需更多的研究进一步证实。

3.4 本研究的不足之处 本研究中周围型肺腺癌病理及 GGO 含量各分型之间的样本量并不均衡,仍需扩大样本量进一步研究。

参考文献:

- [1] TRAVIS W D, BRAMBILLA E, NICHOLSON A G, et al. The 2015 World Health Organization classification of lung tumors, impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification [J]. *J Thorac Oncol*, 2015, 10(9): 1243-1260. DOI: 10.1097/JTO.0000000000000630.
- [2] 姜和南, 赵晓丹, 张亮, 等. 周围型浸润性肺腺癌 EGFR 基因突变与 CT 征象及病理的相关性[J]. *实用放射学杂志*, 2016, 32(12): 1856-1860. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2016.12.009.
- [3] HASEGAWA M, SAKAI F, ISHIKAWA R, et al. CT features of epidermal growth factor receptor mutated adenocarcinoma of the lung: comparison with non mutated adenocarcinoma [J]. *J Thorac Oncol*, 2016, 11(6): 819-826. DOI: 10.1016/j.jtho.2016.02.010.
- [4] HONG S J, KIM T J, CHOI Y W, et al. Radiogenomic correlation in lung adenocarcinoma with epidermal growth factor receptor mutations: imaging features and histological subtypes [J]. *Eur Radiol*, 2016, 26(10): 3660-3668. DOI: 10.1007/s00330-015-4196-z.
- [5] 梁静, 许晓泉, 袁梅, 等. 肺腺癌表皮生长因子受体基因突变与 CT 及正电子发射计算机断层成像-CT 征象的相关性[J]. *中华放射学杂志*, 2015, 49(5): 344-348. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2015.05.006.
- [6] LIU Y, KIM J, QU F, et al. CT features associated with epidermal growth factor receptor mutation status in patients with lung adenocarcinoma [J]. *Radiology*, 2016, 280(1): 271-280. DOI: 10.1148/radiol.2016151455.
- [7] THATCHER N, CHANG A, PARIKH P, et al. Gefitinib plus best supportive care in previously treated patients with refractory advanced non-small-cell lung cancer: results from a randomised, placebo-controlled, multicentre study (Iressa Survival Evaluation in Lung Cancer) [J]. *Lancet*, 2005, 366(9496): 1527-1537. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67625-8.
- [8] SHI Y, AU J S, THONGPRASERT S, et al. A prospective, molecular epidemiology study of EGFR mutations in Asian patients with advanced non-small-cell lung cancer of adenocarcinoma histology (PIONEER) [J]. *J Thorac Oncol*, 2014, 9(2): 154-162. DOI: 10.1097/JTO.0000000000000033.
- [9] REMON J, MORAN T, REGUART N, et al. Beyond EGFR TKI in EGFR-mutant non-small cell lung cancer patients: main challenges still to be overcome [J]. *Cancer Treat Rev*, 2014, 40(6): 723-729. DOI: 10.1016/j.ctrv.2014.03.006.
- [10] ONITSUKA T, URAMOTO H, NOSE N, et al. Acquired resistance to gefitinib: the contribution of mechanisms other than the T790M, MET, and HGF status [J]. *Lung Cancer*, 2010, 68(2): 198-203. DOI: 10.1016/j.lungcan.2009.05.022.

床价值[J].医学影像学杂志,2013,23(8):1170-1173.DOI:10.3969/j.issn.1006-9011.2013.08.007.

[3] 单 崑.动态增强磁共振血管造影和螺旋 CT 血管造影诊断肾动脉狭窄的对比分析[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2016,14(1):95-98.DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2016.01.029.

[4] ERTL L, BRÜCKMANN H, KUNZ M, et al. Assessment and treatment planning of lateral intracranial dural arteriovenous fistulas in 3T MRI and DSA: a detailed analysis under consideration of time-resolved imaging of contrast kinetics (TRICKS) and ce-MRA sequences [J]. Eur Radiol, 2016, 26(12): 4284-4292. DOI: 10.1007/s00330-016-4335-1.

[5] XU F, NI W, LIAO Y, et al. Onyx embolization for the treatment of brain arteriovenous malformations [J]. Acta Neurochir (Wien), 2011, 153(4): 869-878. DOI: 10.1007/s00701-010-0848-6.

[6] 蔡长寿, 谌 丹, 丁 玲, 等. 20 例未出血性脑动静脉畸形的 CT、MR 诊断与临床价值 [J]. 医学综述, 2012, 18(11): 1758-1761. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2012.11.052.

[7] 汪五全, 刘 心, 何金年. CTA、MRA 诊断脑动静脉畸形: 与 DSA 比较 [J]. 中国介入影像与治疗学, 2012, 9(12): 854-857. DOI: 10.13929/j.1672-8475.2012.12.004.

[8] HAMAMOTO K, MATSUURA K, CHIBA E, et al. Feasibility of non-contrast-enhanced MR angiography using the time-SLIP technique for the assessment of pulmonary arteriovenous malformation [J]. Magn Reson Med Sci, 2016, 15(3): 253-265. DOI: 10.2463/mrms.

mp.2015-0069.

[9] 张翔圣, 张 鑫, 张庆荣, 等. MRI 与 3D-DSA 融合技术在脑动静脉畸形手术的应用研究 [J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2016, 15(4): 334-337. DOI: 10.11850/j.issn.1009-122X.2016.06.001.

[10] 张翔圣, 张 鑫, 张庆荣, 等. 三维 DSA 与 MRI 或 CT 融合技术在颅内动静脉畸形治疗中的应用价值 [J]. 中国脑血管病杂志, 2015, 12(9): 449-455. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5921.2015.09.001.

[11] CHALOUHI N, DUMONT A S, RANDAZZO C, et al. Management of incidentally discovered intracranial vascular abnormalities [J]. Neurosurg Focus, 2011, 31(6): E1. DOI: 10.3171/2011.9.FOCUS11200.

[12] 赵致平, 刘金军. CT 和 MRI 联合诊断颅脑动静脉畸形的价值研究 [J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2017, 15(10): 30-32. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2017.10.010.

[13] 王 兵, 杨景明, 李 云, 等. 64 排螺旋 CT 血管造影对脑动静脉畸形的诊断价值 [J]. 泰山医学院学报, 2017, 38(12): 1390-1392. DOI: 10.3969/j.issn.1004-7115.2017.12.022.

[14] MACHET A, PORTEFAIX C, KADZIOLKA K, et al. Brain arteriovenous malformation diagnosis: value of time-resolved contrast-enhanced MR angiography at 3.0T compared to DSA [J]. Neuroradiology, 2012, 54(10): 1099-1108. DOI: 10.1007/s00234-012-1024-x.

[15] 张玉忠, 张雪林, 昌仁民. MRA 对脑动静脉畸形的再评价 [J]. 实用放射学杂志, 2004, 19(6): 481-485. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2004.06.001.

(收稿日期: 2018-02-27; 修回日期: 2018-05-08)

(上接第 43 页)

[11] 陆雯雯, 王建卫, 尹 峰, 等. 肺腺癌磨玻璃结节影像特征与 EGFR 基因突变的相关性分析 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2016, 23(12): 794-798. DOI: 10.16073/j.cnki.cjct.2016.12.006.

[12] LEE H J, KIM Y T, KANG C H, et al. Epidermal growth factor receptor mutation in lung adenocarcinomas: relationship with CT characteristics and histologic subtypes [J]. Radiology, 2013, 268(1): 254-264. DOI: 10.1148/radiol.13112553.

[13] SEQUIST L V, JOSHI V A, JANNE P A, et al. Response to treatment and survival of patients with non-small cell lung cancer undergoing somatic EGFR mutation testing [J]. Oncologist,

2007, 12(1): 90-98. DOI: 10.1634/theoncologist.12-1-90.

[14] HONDA T, KONDO T, MURAKAMI S, et al. Radiographic and pathological analysis of small lung adenocarcinoma using the new IASLC classification [J]. Clin Radiol, 2013, 68(1): e21-e26. DOI: 10.1016/j.crad.2012.09.002.

[15] INAMURA K, NINOMIYA H, ISHIKAWA Y, et al. Is the epidermal growth factor receptor status in lung cancers reflected in clinicopathologic features? [J]. Arch Pathol Lab Med, 2010, 134(1): 66-72. DOI: 10.1043/2008-0586-RAR1.1.

(收稿日期: 2017-12-27; 修回日期: 2018-02-08)

(上接第 50 页)

[11] 卢艳玉, 詹阿来. 血管淋巴管瘤的 CT 及 MRI 诊断 [J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2010, 8(6): 51-53. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2010.06.017.

[12] WU J, SHANGGUAN H, ZHOU S, et al. Hemolymphangioma in the posterior mediastinum: a case report and literature review [J]. Clin Respir J, 2018, 12(1): 302-305. DOI: 10.1111/crj.12474.

[13] ZHANG D Y, LU Z, MA X, et al. Multiple Hemolymphangioma of the visceral organs: a case report and review of the literature [J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(27): e1126. DOI: 10.1097/

MD.0000000000001126.

[14] 韩志巍, 袁怀平, 郭 宁, 等. 肾脏局限性淋巴管囊肿 1 例 [J]. 实用放射学杂志, 2016, 32(1): 160-161. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2016.01.045.

[15] 蒲玉洁, 欧成英, 王耀程, 等. 颈纵隔型囊性淋巴管瘤 1 例报告 [J]. 实用放射学杂志, 2005, 21(2): 223. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2005.02.048.

[16] 王秋萍, 郭佑民. 腹部淋巴管瘤 [J]. 实用放射学杂志, 2007, 23(2): 256-258. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2007.02.034.

(收稿日期: 2018-04-23; 修回日期: 2018-05-21)