

Pathological basis and CT features of lung cancers associated with cystic airspaces

TAN Yang, WU Jianlin*

(Department of Radiology, Affiliated Zhongshan Hospital of Dalian University, Dalian 116001, China)

[Abstract] Lung cancer with cystic airspaces is a special type of lung cancer, mainly demonstrating as thin-walled cyst or cysts secondary to the pre-existing lesions, and the thickness of cyst-wall ≤ 4 mm. With the popularity of low-dose spiral CT screening, the detection rate of this type of lung cancer has drawn great attention all over the world, especially the complicated pathology mechanism and various signs of CT imaging. The pathological and CT features of lung cancers associated with cystic airspaces were reviewed in this article.

[Key words] Lung neoplasms; Pathology; Tomography, X-ray computed

DOI: 10.13929/j.1003-3289.201802004

囊腔类肺癌病理学基础与 CT 表现特点

谭 洋, 伍建林*

(大连大学附属中山医院放射科, 辽宁 大连 116001)

[摘 要] 囊腔类肺癌是一种以薄壁囊腔为主要表现或在肺癌病灶基础上继发囊腔的特殊类型肺癌, 其囊壁厚多 ≤ 4 mm。随着低剂量螺旋 CT 肺癌筛查的普及, 囊腔类肺癌的检出率逐渐增高, 日渐受到重视, 且其病理机制复杂、CT 征象多变。本文对囊腔类肺癌的病理学基础和 CT 表现特点进行综述。

[关键词] 肺肿瘤; 病理学; 体层摄影术, X 线计算机

[中图分类号] R734.2; R814.42 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2018)11-1728-04

肺癌已经跃居全球癌症发病率与死亡率之首^[1]。随着低剂量螺旋 CT 筛查的应用和人们健康意识的提高, 肺癌的检出率与诊断率不断上升。国际早期肺癌行动计划 (international early lung and cardiac action program, I-ELCAP) 筛查结果显示, 所检出的肺癌中, 约 3.7% 为囊腔类肺癌^[2]。最近, 荷兰-比利时肺癌筛查组^[3]的研究结果显示, 漏诊肺癌中约 23% 为囊腔类肺癌。另外, Fleischner 学会^[4]提出, 随访中应观察囊腔类肺癌囊外实性成分的变化。本文对近年来国内外对囊腔类肺癌的病理学基础和 CT 表现特点的

研究现状进行综述。

1 囊腔类肺癌的定义及分型

1.1 定义 部分学者^[5-6]认为囊腔是指与正常肺实质分界清楚的孤立性薄壁含气腔隙, 囊壁厚度多 ≤ 4 mm。根据 2008 年 Fleischner 学会^[7]对胸部影像学术语的规定, 无论病理学结果如何, 也不论是否存在肺气肿, 囊腔包括大疱和囊肿。目前对囊性肺癌的定义和命名尚未统一, 有诸如肺大疱型肺癌^[8]、薄壁空洞型肺癌^[9]、囊腔类肺癌^[2,6,10]、囊性肺癌^[11]及薄壁囊腔型肺癌^[12-13]等不同名称。笔者认为, 上述不同命名的肺癌的共同特征为含有“囊腔”, 故以“囊腔类肺癌”命名更为恰当。

1.2 分型 既往研究^[10,14-15]对囊腔类肺癌的形态特征及 CT 表现分型结果有所不同。Mascalchi 等^[10]将 24 例囊腔类肺癌患者分为 4 型: I 型为实性成分位于囊腔外, 占 20.83%; II 型为实性成分位于囊腔内, 占 16.67%; III 型为实性成分沿囊腔壁生长, 占 33.33%;

[第一作者] 谭洋 (1991—), 女, 四川绵阳人, 在读硕士。研究方向: 胸部影像学诊断。E-mail: tanyang199201@163.com

[通信作者] 伍建林, 大连大学附属中山医院放射科, 116001。

E-mail: cjiwujianlin@vip.163.com

[收稿日期] 2018-02-01 **[修回日期]** 2018-08-12

Ⅳ型为含实性成分的混合多房囊肿,占 29.17%;随访期间发现约 21% 的患者可由Ⅲ型演变为Ⅰ型。但 Maki 等^[16]认为Ⅳ型是Ⅰ型的变种,故应将囊肿类肺癌分为Ⅰ~Ⅲ型,即 Daisuke 分型。吴光耀等^[17]提出以下分型:①肺大疱型肺癌,即在原有肺大疱基础上继发的肺癌;②囊肿型肺癌,即初始以薄壁囊肿为主要 CT 表现的肺癌;③含囊肿型肺癌,指在实性或半实性肺癌病灶基础上继发囊肿的肺癌。

2 临床表现及病因

囊肿类肺癌在除儿童外的各年龄段皆可发病^[6,10-11],以中老年多见,男女分布较均衡,多数患者无明显临床症状。囊肿类肺癌较多见于欧美人群,约占肺癌的 3.7%^[2]。

有学者^[6,10-11]认为,囊肿类肺癌好发于长期吸烟、肺气肿、既往有恶性肿瘤史、有肺大疱的患者。Mascalchi 等^[10]报道,75%(18/24)囊肿类肺癌患者有吸烟史,其纳入观察的 24 例患者中,9 例存在肺内或肺外恶性肿瘤史。Stoloff 等^[18]指出,肺气肿是该类肺癌的独立危险因素,且有肺大疱的患者患癌风险是无肺大疱者的 32 倍或更高。此外,两肺存在先天性囊性病、慢性阻塞性肺疾病和肺气肿^[19-20]以及先天性肺气道畸形(如先天性腺瘤样畸形)^[20-21]患者均易发生囊肿类肺癌。

3 病理学基础

3.1 病理类型 囊肿类肺癌的病理类型较复杂,涵盖肺癌的大部分组织学类型^[2,6,10],如腺癌、鳞癌、腺鳞癌、小细胞癌和大细胞癌等。Farooqi 等^[2]发现,约 88.46%(23/26)囊肿类肺癌为腺癌。Mascalchi 等^[10]报道的一组囊肿类肺癌中,腺癌占 70.83%(17/24),鳞状细胞癌占 29.17%(7/24)。刘琳等^[21]报道的 25 例囊肿类肺癌中,84.00%(21/25)为腺癌。于晶等^[22]报道的 31 例囊肿类肺癌患者中,28 例(90.32%)为肺腺癌。由此可见,囊肿类肺癌的病理学类型以肺腺癌为主,其中浸润性黏液腺癌(invasive mucinous adenocarcinoma, IMA)多见,但原位腺癌少见^[23]。

3.2 病理机制 目前关于囊肿类肺癌囊肿形成机制的学说较多,其中由于支气管被肿瘤细胞浸润所致的“止回阀”机制被大多数国内外学者所接受,国内亦称这种机制为“活瓣效应”。目前囊肿类肺癌的囊肿形成主要机制概括如下:①末端细支气管管腔由于炎性细胞或肿瘤细胞增殖而形成“活瓣效应”^[6,12,15],Masuzawa 等^[12]发现末端细支气管内填充物为非典型柱状上皮形成的黏液物质,邻近支气管开口处可见扩

大的含气腔隙;②肿瘤细胞从间质直接浸润或沿肺泡壁生长,从而导致肺泡壁破坏、肺泡融合,Farooqi 等^[2]报道,46.67%(7/15)患者可观察到肺内沉积物破坏肺泡间隔致囊肿明显扩大,且囊肿壁肺细胞排列与肺大疱壁一致;33.33%(5/15)患者观察到肺泡壁被肿瘤细胞浸润,而支气管未观察到肿瘤细胞;③蛋白质水解或黏液过度滞留导致实性肿瘤缺血性坏死^[15],坏死物质经支气管引流排出后形成含气腔隙;但笔者认为该囊肿的形成过程应归属于空洞性改变。

Fintelmann 等^[6]研究中,21 例患者的病理结果显示,38.10%(8/21)囊肿类肺癌患者存在小气道梗阻,并推测与瘢痕组织存在有关,其囊肿的形成考虑为“活瓣效应”所致;42.86%(9/21)患者肿瘤细胞破坏肺泡壁形成囊肿;19.05%(4/21)患者由分化成熟的肿瘤细胞退化所致囊肿。由此可见,“活瓣效应”可能是囊肿类肺癌中囊肿形成的主要和关键机制。另外,Nakamura 等^[24]报道,在肺腺癌的囊肿形成过程中,黏液滞留起着关键作用,囊肿类肺腺癌中多为黏液性腺癌;但也有研究^[11,25-26]发现体积较大的薄壁囊肿型肺癌多为非黏液性肺腺癌。

4 CT 表现特点

4.1 好发部位 既往研究^[6,10-11]报道,囊肿类肺癌可发生于任意肺叶,以周围型多见。Fintelmann 等^[6]发现囊肿类肺癌发生于右肺下叶(27%)、左肺上叶(23%)者居多,其中 80% 的患者发生于外周肺野。Guo 等^[11]则发现囊肿类肺癌以外周型居多,其中 26.67%(4/15)位于右肺上叶,26.67%(4/15)位于左肺下叶。另有报道^[12],囊肿类 IMA 具有下叶好发的特征。囊肿类肺癌以肺腺癌多见,多数肺腺癌起源于肺边缘小的支气管黏膜上皮,可解释囊肿类肺癌发病部位多位于外周肺野的现象。

4.2 形态特点与动态演变 囊肿类肺癌中,囊肿的形态多较规则,呈圆形或类圆形,可单房或多房,以单房多见。Fintelmann 等^[6]报道,30 例囊肿类肺癌中,80%(24/30)为单房病变,随访期间 6 例由单房演变为多房病变。该类型肺癌中,囊肿最大轴向直径一般 <30 mm,目前报道的最大直径约为 60 mm^[11]。有研究^[6]估算囊肿的倍增时间平均为 454 天(IQR,160~844 天)。在随访中,囊肿类肺癌的囊肿体积多逐渐增大,但也有部分病灶的囊肿大小随实性成分增加而逐步减小甚至消失^[2,10-11],如 Farooqi 等^[2]报道,初始诊断时囊肿直径中位数为 13 mm,肺癌确诊时为 16 mm,其中囊肿体积增大、减小及保持不变的患者分别占

23.0%、19.2%及7.7%；而 Mascalchi 等^[10]报道的囊腔体积增大、减小、保持不变的患者分别占 25.0%、37.5%及 37.5%。由此可见，囊腔类肺癌囊腔大小呈动态变化，随访中囊腔体积多增大，少数囊腔体积减小或保持不变。

4.3 囊壁与壁结节 囊腔类肺癌的重要 CT 征象之一为囊腔的囊壁与壁结节改变。研究^[27]显示，囊腔壁厚度 ≤ 1 mm 者几乎均为良性，而 95%囊腔壁厚度 ≥ 15 mm者为恶性病变。Farooqi 等^[2]采用圆周增厚的度数计算囊腔增厚程度：将囊腔视为钟面，每小时代表 30° ，由此估计壁厚程度， 0° 代表囊壁无增厚， 360° 代表整个囊壁增厚，结果显示囊腔壁厚度中位数由 1 mm增至 8 mm，增厚程度范围为 $60^\circ \sim 360^\circ$ （中位数为 240° ）。Fintelmann 等^[6]在平均 4.4 年的随访中发现，囊腔类肺癌囊壁增厚程度的中位数由 180° （IQR， $0^\circ \sim 360^\circ$ ）增至 360° （IQR， $270^\circ \sim 360^\circ$ ）。总之，囊腔类肺癌的囊腔多数在初次观察时壁很薄，随着时间推移，囊壁可逐渐增厚，随访中囊壁增厚可提示囊腔类肺癌可能。

囊腔类肺癌中有时可见囊壁结节，其密度可呈实性、磨玻璃或混合性；在部分患者可由局限性囊壁增厚发展为壁结节，部分含气腔隙也会逐渐被实性成分填充^[2,10]，提示囊腔实质为肺癌的一部分。Fintelmann 等^[6]随访发现约 63.33%（19/30）囊腔类肺癌的囊腔出现壁结节（多为实性），其最大直径中位数由 6 mm增至 11 mm，单房或多房均可见，出现壁结节的平均时间为 25 个月，略长于 Farooqi 等^[2]报道的 12~18 个月。总之，多数囊腔类肺癌囊壁局部可逐渐增厚，继而演变为一个或多个壁结节，囊腔大小随之改变，有助于对该类肺癌做出诊断。

综上所述，囊腔类肺癌好发于中老年吸烟患者，病理类型以腺癌多见，多数呈周围型肺癌表现，患者一般无明显临床症状；其主要 CT 特征为囊腔影初始较小、囊壁菲薄、多为单囊，随时间推移，囊腔体积逐渐增大或减小，囊壁多逐渐增厚，可出现壁结节或壁结节逐渐增大，多呈实性；表现典型者临床诊断不难。但是，早期囊腔类肺癌特征多不典型，加之临床较少见，易误诊或漏诊。目前国内外对囊腔类肺癌的大样本量研究较少，有待通过较大样本的大体组织、镜下病理、CT 图像对照观察，分析此类肺癌的 CT 特点，从而进一步认识和鉴别各型囊腔类肺癌。

[参考文献]

- [1] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2):115-132.
- [2] Farooqi AO, Cham M, Zhang L, et al. Lung cancer associated with cystic airspaces. *AJR Am J Roentgenol*, 2012, 199(4):781-786.
- [3] Scholten ET, Horeweg N, De Koning HJ, et al. Computed tomographic characteristics of interval and post screen carcinomas in lung cancer screening. *Eur Radiol*, 2015, 25(1):81-88.
- [4] Macmahon H, Naidich DP, Goo JM, et al. Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: From the Fleischner Society 2017. *Radiology*, 2017, 284(1):228-243.
- [5] Ryu JH, Swensen SJ. Cystic and cavitary lung diseases: Focal and diffuse. *Mayo Clin Proc*, 2003, 78(6):744-752.
- [6] Fintelmann FJ, Brinkmann JK, Jeck WR, et al. Lung cancers associated with cystic airspaces: Natural history, pathologic correlation, and mutational analysis. *J Thorac Imaging*, 2017, 32(3):176-188.
- [7] Hansell DM, Bankier AA, Macmahon H, et al. Fleischner Society: Glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*, 2008, 246(3):697-722.
- [8] Furukawa M, Oto T, Yamane M, et al. Spontaneous regression of primary lung cancer arising from an emphysematous bulla. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, 17(6):577-579.
- [9] Singh N, Bal A. Lung cyst caused by centrally located bronchogenic carcinoma. *Arch Bronconeumol*, 2012, 48(3):99-101.
- [10] Mascalchi M, Attina D, Bertelli E, et al. Lung cancer associated with cystic airspaces. *J Comput Assist Tomogr*, 2015, 39(1):102-108.
- [11] Guo J, Liang C, Sun Y, et al. Lung cancer presenting as thin-walled cysts: An analysis of 15 cases and review of literature. *Asia Pac J Clin Oncol*, 2016, 12(1):e105-e112.
- [12] Masuzawa K, Minematsu N, Sasaki M, et al. Invasive mucinous adenocarcinoma of the lung presenting as a large, thin-walled cyst: A case report and literature review. *Mol Clin Oncol*, 2017, 6(3):433-437.
- [13] Lan CC, Wu HC, Lee CH, et al. Lung cancer with unusual presentation as a thin-walled cyst in a young nonsmoker. *J Thorac Oncol*, 2010, 5(9):1481-1482.
- [14] Tsutsui M, Araki Y, Shirakusa T, et al. Characteristic radiographic features of pulmonary carcinoma associated with large bulla. *Ann Thorac Surg*, 1988, 46(6):679-683.
- [15] Isobe K, Hata Y, Iwata M, et al. An autopsied case of mucinous bronchioloalveolar carcinoma associated with multiple thin-walled cavities. *Nihon Kokyoku Gakkai Zasshi*, 2009, 47(6):512-517.
- [16] Maki D, Takahashi M, Murata K, et al. Computed tomography appearances of bronchogenic carcinoma associated with bullous lung disease. *J Comput Assist Tomogr*, 2006, 30(3):447-452.
- [17] 吴光耀, 伍建林. 肺部囊腔类肺癌的分型及其 CT 表现. *放射学实*

- 践, 2016, 31(10):902-907.
- [18] Stolfo IL, Kanofsky P, Magilner L. The risk of lung cancer in males with bullous disease of the lung. Arch Environ Health, 1971, 22(1):163-167.
- [19] Lee G, Walser TC, Dubinett SM. Chronic inflammation, chronic obstructive pulmonary disease, and lung cancer. Curr Opin Pulm Med, 2009, 15(4):303-307.
- [20] West D, Nicholson AG, Colquhoun I, et al. Bronchioloalveolar carcinoma in congenital cystic adenomatoid malformation of lung. Ann Thorac Surg, 2007, 83(2):687-689.
- [21] 刘琳, 赵绍宏, 张艺军. 肺内含囊腔的肿瘤性病变多层螺旋 CT 影像特征与病理对照分析. 实用医学影像杂志, 2017, 18(3):205-209.
- [22] 于晶, 王亮, 伍建林. 周围型肺癌伴薄壁空腔的 CT 表现与征象分析. 中华放射学杂志, 2015, 49(2):99-102.
- [23] Strollo DC, Rosado-De-Christenson ML, Franks TJ. Reclassification of cystic bronchioloalveolar carcinomas to adenocarcinomas based on the revised World Health Organization Classification of Lung and Pleural Tumours. J Thorac Imaging, 2003, 18(2):59-66.
- [24] Nakamura S, Uetani M, Hayashi T, et al. CT findings of pneumonic type adenocarcinoma: Comparison between invasive mucinous adenocarcinoma and nonmucinous adenocarcinoma. [2017-12-01]. https://poster.ng.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing_poster&pi=110626.
- [25] Matsushima H, Oda T, Hasejima N, et al. Pulmonary adenocarcinoma with multiloculated cystic change. Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi, 2007, 45(7):556-559.
- [26] Yoshida T, Harada T, Fuke S, et al. Lung adenocarcinoma presenting with enlarged and multiloculated cystic lesions over 2 years. Respir Care, 2004, 49(12):1522-1524.
- [27] Woodring JH, Fried AM, Chuang VP. Solitary cavities of the lung: Diagnostic implications of cavity wall thickness. AJR Am J Roentgenol, 1980, 135(6):1269-1271.

《中国医学影像技术》杂志 2019 年征订启事

《中国医学影像技术》杂志于 1985 年创刊,是由中国科学院主管,中国科学院声学研究所主办的国家级学术期刊。刊号:ISSN 1003-3289, CN 11-1881/R。曾获百种中国杰出学术期刊,现为中国精品科技期刊、中国科技核心期刊、中国科学引文数据库核心期刊、《中文核心期刊要目总览》收录期刊、荷兰《医学文摘》收录源期刊、英国《科学文摘》收录源期刊、俄罗斯《文摘杂志》收录源期刊、WHO《西太平洋区医学索引》(WPRIM)来源期刊、《日本科学技术振兴机构中国文献数据库》(JSTChina)收录期刊。

《中国医学影像技术》杂志是临床医学影像学及影像医学工程及理论研究相结合的综合性学术期刊,刊登放射、超声、核医学、介入治疗、影像技术学、医学物理与工程学等方面的基础研究及临床实验研究的最新成果。以论文质量优、刊载信息量大、发刊周期短为其特色,是我国影像医学研究探索和学术交流的良好平台。

《中国医学影像技术》为月刊,160 页,大 16 开本,彩色印刷。单价 26 元,全年定价 312 元。订户可随时向当地邮局订阅,邮发代号 82-509;亦可向编辑部直接订阅,免邮寄费(欢迎通过银行转账,附言栏请注明订阅杂志名称)。

联系电话:010-82547903 传真:010-82547903

E-mail: cjmit@mail.ioa.ac.cn 网址: www.cjmit.com

编辑部地址:北京市海淀区北四环西路 21 号大猷楼 502 室 邮编:100190

银行账户名:《中国医学影像技术》期刊社 账号:110907929010201

开户行:招商银行北京分行清华园支行 联系人:田苗

