

magnetic resonance imaging versus clinical routine[J]. Trials,2014,15(1):1-9.

[21] 龚良庚,夏黎明. 磁共振成像在心血管病诊断和功能评价中的应用[J]. 临床内科杂志,2010,27(1):9-12.

[22] HWANG J H. In vivo MRS of muscle, liver, heart and other organs:a review of techniques and applications[J]. Curr Mol Imaging,2015,4(2):68-75.

[23] SILACHEV D N, GULYAEV M V, ZOROVA L D, et al. Magnetic resonance spectroscopy of the ischemic brain under lithium treatment. Link to mitochondrial disorders under stroke[J]. Chem Biol Interact,2015,237(25):175-182.

• 综 述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.05.044

182.

[24] LEE W H, GOUNARIDES J S, ROOS E S, et al. Influence of peroxynitrite on energy metabolism and cardiac function in a rat ischemia-reperfusion model[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol,2003,285(4):1385-1395.

[25] LEE P, ADANY P, CHOI I Y. Imaging based magnetic resonance spectroscopy (MRS) localization for quantitative neurochemical analysis and cerebral metabolism studies[J]. Anal Biochem,2017,529(17):40-47.

(收稿日期:2017-06-24 修回日期:2017-09-28)

小细胞肺癌相关临床及病理特征与 CT 诊断研究进展*

李小会,刘小华,刘国艳 综述,曹 阳[△] 审校
(重庆市垫江县人民医院放射科 408300)

[关键词] 小细胞肺癌;淋巴转移;体层摄影术,X线计算机;精准分期;病理特征
[中图法分类号] R445.6 [文献标识码] A [文章编号] 1671-8348(2018)05-0702-03

小细胞肺癌(small cell lung cancer, SCLC)是指一类恶性程度高,具有高侵袭性的富含神经内分泌功能的肿瘤,其影像、病理有别于非 SCLC(non-SCLC, NSCLC),正确认识其临床特征,掌握其影像学表现,运用多种检查手段明确肿瘤的 TNM 分期,能有效提高患者生存率^[1-3]。本文就其 CT 表现、相关病理和临床特征研究进展进行综述。

1 SCLC 临床特征

在美国, SCLC 占癌症死亡常见原因的第七位。ONG 等^[4]报道, SCLC 占有肺癌病理类型的 15%,其病情发展快,预后不良,目前研究认为局限性 SCLC 尚有 20%~25%的治愈机会,而广泛期 SCLC 治疗主要是放疗和化疗。国内文献报道基本相同, SCLC 占全部肺癌的 18%~28%,中位生存期 8~12 个月, 5 年生存率仅为 3%~5%^[5-6]。近年来,运用低剂量 CT 进行肺癌筛查能有效提高肺癌的早期检出率,同时结合纤维支气管镜、经皮 CT 引导下穿刺活检能有效提高早期 SCLC 的诊断准确率^[7-8],此外,合理运用正电子发射型计算机断层扫描(PET-CT)及磁共振成像(MRI)等多种检查手段对 SCLC 进行准确分期,指导综合治疗有重要的临床意义。既往研究认为, SCLC 的发病机制与烟草密切相关,约 95%的患者有主动或被动吸烟史, KALEMKERIAN 等^[1]最新报道在美国因吸烟率的降低导致 SCLC 发病率从 20 世纪 80 年代末的 17%~20%降至现在的 13%~15%,总的 5 年生存率从 1973 年至 2002 年增加了 4.3%~6.3%。

早期诊断、精准分期、综合评估,选择最佳的综合治疗方案直接关系到患者的预后, SCLC 对放、化疗相对敏感,放、化疗短期疗效较好,但由于肿瘤倍增时间短,多数为 30~60 d^[9],预后较差,多数情况在一线治疗后仍会复发或转移,并且对再次放、化疗的敏感性明显降低。目前多采用手术及靶向治疗^[10]、一线化疗、复发患者的二线化疗,结合局限性 SCLC 的胸部放

疗(TRT)及预防性脑照射(PCI)等综合手段^[1,6,11]。

在 20 世纪 70 年代以前,手术是作为 SCLC 的首选治疗手段,但疗效极差,5 年生存率仅为 2%^[12],局限于肺内孤立性病灶 I 期的患者术后辅助化疗 5 年生存率达 70%, SCLC 在外科治疗中仅限于 T₁₋₂N₀M₀ 期患者,同时术后联合放、化疗可延长生存期,甚至有 20%~25%的治愈率。另外有约 20%的 SCLC 中含有 NSCLC 成分,如腺癌、鳞癌或大细胞癌,目前认为肿瘤细胞灭活后残余的 NSCLC 成分为复发的根源之一,故对于常规放、化疗后未获得完全缓解或复发的局限期的 SCLC,仍可考虑手术切除原发病灶。

2 SCLC 与影像相关的病理特征

SCLC 起源于 3 级以上支气管黏膜下或腺上皮的嗜银细胞,病理特征表现为瘤体密实,内聚力强,纤维成分少,镜下分为燕麦型、中间型和复合型,其中以燕麦型为多。燕麦型倾向于黏膜下生长,极少累及黏膜表面,很少导致支气管闭塞,常表现为支气管变形、狭窄,黏膜表现纤毛功能仍正常,极少部分病例晚期可造成黏膜破坏,进而突向腔内生长,引起相关肺叶的阻塞性肺不张,此型对应的典型 CT 表现为包绕单个支气管形成明显的肿块,支气管变形,管腔通畅,受累支气管多仅仅为受压狭窄。而中间型表现为管壁深层浸润生长的同时,常侵及黏膜表面,表现为管腔被包绕并腔内形成结节或息肉样物,此型还可沿多支支气管蔓延,可见所谓的“多支受累征”与鳞癌较难鉴别,此型对应的典型 CT 表现为向腔内形成结节状肿物,晚期可引起阻塞性肺炎和不张。复合型兼有两者表现^[12-14]。

3 SCLC 的 CT 表现及分型

3.1 SCLC 与支气管关系的 CT 表现 70% SCLC 为中央型,多发生于 3 级以上支气管,表现为与支气管长轴平行的局限性肿块,呈茄形或纺锤形,因不侵犯黏膜,故早期发生阻塞较少,血供相对丰富,肿瘤密度均匀,坏死较少。

* 基金项目:重庆市垫江县科技专项资金(djkjxm2015jsyfysfyy028)。 作者简介:李小会(1978—),副主任医师,本科,主要从事胸腹部 CT 和磁共振(MRI)诊断及新技术应用研究。 [△] 通信作者, E-mail:15223805260@163.com。

3.2 SCLC与血管关系的CT表现 病灶易包绕侵蚀血管,造成血管变窄变细,以肺动脉与腔静脉多见,有时还可见左心房受累。管恒星等^[14]研究认为,上腔静脉周围淋巴结多,靠近气管及肺门最易受到侵犯。此外,上腔静脉管壁薄,其内压力低,容易受压发生梗阻,形成上腔静脉阻塞综合征,王德全^[15]研究结果显示肺动脉受侵最常见,其次是上腔静脉。

3.3 SCLC淋巴结受侵CT表现 淋巴结转移是最常见、最重要的特征,以隆突下淋巴结转移最常见,按TNM分期中,以N₃型多见^[14],纵隔淋巴结转移时常融合,形成“冰冻纵隔”概率高,少数伴坏死,而钙化罕见,可伴有肺门、锁骨上淋巴结,胸外淋巴结、肺内癌性淋巴管炎等表现,按照转移性淋巴结的部位不同,分为局限性期和广泛期。对于SCLC淋巴结转移情况的综合评估,是决定局限性SCLC患者能否从手术中获益的重要因素^[14-17]。

3.4 对胸膜的刺激反应 表现为胸腔积液或胸膜结节状转移。管恒星等^[14]指出肿瘤直接侵犯、淋巴结回流受阻、低蛋白血症、静脉压升高,相邻器官炎症累及浆膜等均可致胸腔积液,部分可累及心包积液,原因不明,若胸膜转移表现为结节状常常容易误诊,玄东春等^[18]曾报道1例误诊为恶性间皮瘤。

3.5 肿瘤内钙化 管恒星等^[14]研究中49例SCLC患者有13例肿瘤伴钙化,46例鳞癌中有20例伴钙化,二者无差异性,对于钙化形成机制,主要由于肿瘤内血液供应不足、肿瘤细胞坏死伴营养不良,肿瘤将原有肺部瘢痕钙化灶包绕,肿瘤内分泌功能引起的高钙血症等所致,但是相比较而言,鳞癌更容易坏死,钙化则更为常见。

3.6 远处转移 主要是指实质性脏器的转移,但不包括胸腔外淋巴结的转移。国内管恒星等^[14]报道的49例SCLC患者中,20例发生远处转移,其转移发生率顺序为肝脏、肾上腺、脑、骨及多器官转移,王德全^[15]收集30例SCLC患者中20例发生远处转移,其转移发生率顺序为骨、肝脏、脑、胰腺和肾上腺,而王荣品等^[16]报道最易转移为脑、肝脏、肾上腺、骨,其中脑转移率为50%~65%,究其研究结果差异原因可能与样本量收集的不同有关。

3.7 SCLC的CT分型 SCLC根据其CT表现,结合原发部位及转移情况进行分型,有如下8种^[9,15]:(1)中央肺门型;(2)中央合并纵隔型;(3)周围型;(4)周围合并纵隔型;(5)沿淋巴管扩散型;(6)胸膜多发转移型;(7)肺叶型;(8)类肺炎型。其中最常见为中央肺门型,其次为中央合并纵隔型,周围型较少,但近年来有上升的趋势,可能与样本量增加有关,肺叶型偶见,类肺炎型罕见,一旦表现为炎症型则与其他病原菌导致的肺炎鉴别困难,此8种分法型符合SCLC的病理生物学特性,且能满足临床需要,对于TNM分期及指导临床治疗有一定的价值^[19-20]。

4 SCLC综合诊断研究进展

典型的CT表现容易诊断,但多数病灶表现为原发灶小而以转移为主要表现,早期精准诊断缺乏特异性,确诊需密切结合其他实验室检查,由于SCLC具有神经内分泌功能^[21-22],早期发现此特征对SCLC的早期诊断、疗效评估、预测生存期及肿瘤的复发都有重要的临床意义。血清中神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平升高是诊断SCLC的首要标记物,并且在伴有胸膜凹陷的SCLC中NSE水平最高,血清中NSE是烯醇化酶的一种异构体,分布于神经元的各种神经内分泌细胞中,努尔兰等^[23]等对25例SCLC研究结果发现,NSE、胃泌素释放前体(ProGRPd)在SCLC患者的血清中水平较高,可用于SCLC

与其他病理类型的肺癌相鉴别。同时CT联合血清肿瘤标志物检查有助于提高肺癌的检出率及诊断正确率,肺癌肿块密度,强化方式与可溶性角蛋白19的片段(CYFRA21-1)有一定的相关性,癌胚抗原(CEA)与淋巴结肿大有一定的相关性^[24-26]。

SCLC主要影像学检查手段是增强CT,但在治疗前精准诊断和分期诊断需辅以头颅MRI检查(判断有无脑转移)、PET-CT等综合评估。近年来,利用¹⁸F标记的PET-CT在恶性肿瘤全身骨转移的评估上运用更加广泛,但存在敏感性高特异性低的不足,治疗前进行纤维支气管镜(简称纤支镜)刷检与CT引导下经皮穿刺活检显得尤为重要。刘臻等^[27]研究结果显示,纤支镜活检报告SCLC阳性率为43.1%(22/51),其余为“组织严重挤压”,纤支镜刷检报告阳性率为88.8%(40/45),经皮针吸活检报告阳性率为75.0%(9/12),因此对于怀疑中央型SCLC时首选纤支镜,当病灶为周围型时,以经皮细针穿刺活检为宜。CT引导下经皮穿刺活检更直接,创伤小,痛苦少,但可能出现活检组织小、病理显示为组织严重挤压的表现而影响明确诊断,临床活检时需要注意操作技巧,可采取避开肿瘤坏死区域,选择肿瘤中心穿刺点,多点、多次穿刺的方法来提高准确率。

5 小 结

SCLC临床诊断需综合评估,认识并掌握其典型的CT表现,结合相对特异性的实验室检查(如NSE),同时运用多种检查手段,早期进行CT引导下穿刺取得病理诊断,同时明确TNM分期,能有效提高SCLC的综合治疗能力,在一定程度上提高患者生存率。

参考文献

[1] KALEMKERIAN G P, SCHNEIDER B J. Advances in small cell lung cancer[J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2017, 31(1): 143-156.

[2] LEE D, RHO J Y, KANG S, et al. CT findings of small cell lung carcinoma; can recognizable features be found? [J]. Medicine, 2016, 95(47): e5426.

[3] ALBERG A J, BROCK M V, FORD J G, et al. Epidemiology of lung cancer; diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed; American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines[J]. Chest, 2013, 143(5 Suppl): S1-29.

[4] ONG L T, DUNPHY M, FOSTER A, et al. Prognostic value of preradiotherapy(18)F-FDG PET/CT volumetrics in limited-stage small-cell lung cancer[J]. Clin Lung Cancer, 2016, 17(3): 184-188.

[5] 郑华英, 麦神忠, 梁树生, 等. 小细胞肺癌的CT诊断及误诊分析[J]. 白求恩医学杂志, 2016, 14(3): 354-356.

[6] 刘莹莹, 贾晓峰. 小细胞肺癌的治疗现状与进展[J]. 山西医药杂志, 2016, 45(5): 544-548.

[7] TREADWELL J R, MITCHELL M D, TSOU A, et al. Imaging for the pretreatment staging of small cell lung cancer[J]. Acad Radiol, 2016, 23(8): 1047-1056.

[8] 郝芳, 张强, 封俊, 等. 低剂量螺旋CT在胸部健康体检中的应用价值[J]. 昆明医科大学学报, 2015, 36(12): 65-68.

[9] KAZAWA N, KITAICHI M M, TOGASHI K, et al. Small cell lung carcinoma: eight types of extension and

- spread on computed tomography[J]. J Comput Assist Tomogr, 2006, 30(4): 653-661.
- [10] SUBRAMANIAM D S, WARNER E A, GIACCONE G. Ganetespib for small cell lung cancer[J]. Expert Opin Investig Drugs, 2017, 26(1): 103-108.
- [11] CARTER B W, GLISSON B S, TRUONG M T, et al. Small cell lung carcinoma: staging, imaging, and treatment considerations[J]. Radiographics, 2014, 34(6): 1707-1721.
- [12] ASAMURA H, CHANSKY K, CROWLEY J, et al. The international association for the study of lung cancer lung cancer staging project: proposals for the revision of the TNM classification for lung cancer[J]. J Thorac Oncol, 2015, 10(12): 1675-1684.
- [13] TOYOKAWA G, KOZUMA Y, MATSUBARA T, et al. Radiological features of the surgically resected small-sized small-cell lung cancer on computed tomography[J]. Anti-cancer Res, 2017, 37(2): 877-881.
- [14] 管恒星, 周永, 阿里甫, 等. 中央型小细胞肺癌与鳞癌的多层螺旋 CT 比较研究[J]. 中国医学影像学杂志, 2015, 23(9): 686-690.
- [15] 王德全. 16 层螺旋 CT 诊断小细胞肺癌临床价值分析[J]. 医学影像学杂志, 2014, 24(4): 534-536.
- [16] 王荣品, 唐斌, 杨明放, 等. 外围型小细胞肺癌的 CT 表现及分型[J]. 实用放射学杂志, 2007, 23(11): 1468-1470.
- [17] RAVENEL J G, ROSENZWEIG K E, KIRSCH J, et al. ACR appropriateness criteria non-invasive clinical staging of bronchogenic carcinoma[J]. J Am Coll Radiol, 2014, 11(9): 849-856.
- [18] 玄东春, 刘慧楠. 小细胞肺癌误诊为恶性间皮瘤 1 例[J]. 中国医学影像技术, 2009, 25(9): 1692-1692.
- [19] THOMAS D C, ARNOLD B N, ROSEN J E, et al. Defining outcomes of patients with clinical stage I small cell lung cancer upstaged at surgery[J]. Lung Cancer, 2017, 103(2017): 75-81.
- [20] LUO J, XU L, ZHAO L, et al. Timing of thoracic radiotherapy in the treatment of extensive-stage small-cell lung cancer: important or not? [J]. Radiat Oncol, 2017, 12(1): 42-49.
- [21] KUMAR S K, CALLANDER N S, ALSINA M, et al. Multiple myeloma, version 3. 2017, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2017, 15(2): 230-269.
- [22] NAKAJIMA T, YASUFUKU K. Early lung cancer methods for detection[J]. Clin Chest Med, 2013, 34(3): 373-383.
- [23] 努尔兰, 余莹莹, 韩文广, 等. 中央型肺鳞癌、小细胞肺癌 CT 征象与血清肿瘤标志物的关系及联合诊断的价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2015, 13(9): 57-61.
- [24] SARDI A H, ISLAM S. Early lung cancer detection, mucosal, and alveolar imaging[J]. Curr Opin Pulm Med, 2016, 22(3): 271-280.
- [25] EMIN ERBAYCU A, GUNDUZ A, BATUM O, et al. Pre-treatment and treatment-induced neuron-specific enolase in patients with small-cell lung cancer: an open prospective study[J]. Arch Bronconeumol, 2010, 46(7): 364-369.
- [26] KAWACHI R, NAKAZATO Y, TAKEI H, et al. Clinical significance of preoperative carcinoembryonic antigen level for clinical stage I non-small cell lung cancer: can pre-operative carcinoembryonic antigen level predict pathological stage? [J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2009, 9(2): 199-202.
- [27] 刘臻, 刘笑默, 卢再鸣. 小细胞肺癌与非小细胞肺癌的 CT 特征对比研究[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(22): 3631-3634.

(收稿日期: 2017-06-11 修回日期: 2017-09-26)

• 综 述 • doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2018.05.045

腹膜假黏液瘤的研究进展

赵英杰¹, 张荷煊²综述, 秦 荣^{1△}审校

(1. 第三〇九医院普外科, 北京 100091; 2. 第三〇九医院小西天门诊部, 北京 100082)

[关键词] 假黏液瘤, 腹膜; 腹腔积液; 腹膜种植; 腹腔灌注化疗

[中图法分类号] R735.5

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2018)05-0704-03

腹膜假黏液瘤(pseudomyxoma peritonei, PMP)又称 PMP 综合征、假性黏液性腹水或假性腹水, 临床较罕见, 发病率约为 2/100 万^[1], 主要表现为黏液性肿瘤细胞大量种植于腹膜, 进而产生大量胶冻状黏液性腹水形成“胶冻样腹腔”^[2]。本病属于低度恶性肿瘤, 但肿瘤复发倾向明显, 目前除多次外科手术外, 尚无理想的治疗方法, 如何减少复发、改善患者的生存质量依然是一项难题。PMP 分为原发性和继发性, 以继发性多见, 主要继发于产生黏液的病灶, 如阑尾或卵巢的黏液性囊腺瘤、囊

腺瘤或黏液囊肿, 更罕见的是继发于胃、结肠、胰腺、胆囊和脐尿管等^[2-3]。瘤体或囊肿破裂后, 黏液性腹水溢出至腹腔内, 肿瘤细胞种植于腹膜、网膜及腹膜间隙内继续生长, 持续分泌大量胶冻样物质, 并被腹膜增生的纤维结缔组织包裹成大小不等的胶冻状黏液性肿物^[2]。本文就 PMP 的研究进展综述如下。

1 临床表现

PMP 患者女性多于男性, 中年人高发, 确诊时的年龄约 53 岁左右^[4], 无特异性临床表现, 随着疾病的进展, 表现为不