



中国临床医学

Chinese Journal of Clinical Medicine

ISSN 1008-6358

CN 31-1794/R

早期CT扫描漏诊肿瘤肺转移病例特征分析

王良文, 程洁敏, 王小林

引用本文:

王良文,程洁敏,王小林. 早期CT扫描漏诊肿瘤肺转移病例特征分析[J]. 中国临床医学, 2022, 29(1): 53-57.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20202593>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

肠癌肝转移灶超声造影增强方式的肿瘤相关影响因素分析

Analysis of tumour-associated influencing factors for enhancement pattern of colorectal liver metastases in contrast-enhanced ultrasonography

中国临床医学. 2020, 27(2): 240-244 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20192157>

原发性纤毛运动障碍患者的临床特征分析

Clinical characteristics of primary ciliary dyskinesia

中国临床医学. 2021, 28(3): 348-352 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20210582>

新型冠状病毒肺炎胸部CT影像学特征分析

CT characteristic appearances of patients with novel coronavirus pneumonia

中国临床医学. 2020, 27(1): 27-31 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200169>

原发灶手术对初诊Ⅳ期三阳性乳腺癌患者的预后分析:基于SEER数据库的回顾性研究

Effect of primary lesion resection on patients initially diagnosed with triple positive breast cancer in stage IV: a retrospective study based on SEER database

中国临床医学. 2020, 27(4): 578-588 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200206>

胃癌手术后并发Wernicke脑病的临床诊治

Clinical diagnosis and treatment on Wernicke encephalopathy after gastric carcinoma resection

中国临床医学. 2017, 24(2): 318-321 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2017.20160855>

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20202593

· 研究快报 ·

早期 CT 扫描漏诊肿瘤肺转移病例特征分析

王良文, 程洁敏*, 王小林

复旦大学附属中山医院介入科, 上海市影像医学研究所, 上海 200032



引用本文 王良文, 程洁敏, 王小林. 早期 CT 扫描漏诊肿瘤肺转移病例特征分析 [J]. 中国临床医学, 2022, 29(1):53-57. WANG L W, CHENG J M, WANG X L. Retrospective analysis of missed diagnosis of early lung metastase focuse on CT image[J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2022, 29(1):53-57.

[摘要] **目的** 分析 CT 扫描图像中早期肿瘤肺转移的漏诊情况。**方法** 选择 2016 年 1 月至 2020 年 1 月就诊的 120 例肿瘤肺转移患者, 分析其 CT 影像及病史资料。120 例患者均进行了多次胸部 CT 检查 (包括术前胸部 CT 检查), 分析 CT 图像中早期肺转移灶诊断及漏诊情况, 并分析原发癌类型和是否临近血管等情况。**结果** 早期肺转移漏诊患者有 42 例 (35%), 其中单发转移 21 例、多发转移 21 例。肺部不同区域两次扫描间漏诊转移灶大小差异有统计学意义 ($P<0.01$)。漏诊组肺转移灶与邻近血管、胸膜及叶间裂的平均距离及邻近血管的直径小于真阴性组 ($P<0.01$)。

结论 CT 扫描图像中出现的早期肺转移灶常被漏诊, 有望通过培训及技术发展, 提高 CT 扫描图像中出现的早期肺转移灶的诊断率, 尽早发现肿瘤肺转移, 进而为临床治疗方案制定提供依据。

[关键词] 计算机断层扫描; 肺转移; 早期; 漏诊

[中图分类号] R 734.2 **[文献标志码]** A

Retrospective analysis of missed diagnosis of early lung metastase focuse on CT image

WANG Liang-wen, CHENG Jie-min*, WANG Xiao-lin

Department of Interventional Radiology, Zhongshan Hospital, Fudan University; Shanghai Institution of Medical Imaging, Shanghai 200032, China

[Abstract] **Objective** To analyze missed diagnosis of early lung metastase focuse on CT image. **Methods** One hundred and twenty patients with lung metastases diagnosed from January 2016 to January 2020 were randomly selected, and their CT images were analyzed retrospectively. All patients had multiple CT examinations of chest, included CT examinations before surgery. The earliest CT scans were examined to determine whether diagnosed or missed early lung metastases. And the types of the primary cancer, adjacency to blood vessels or no and so on were analyzed. **Results** The missed lung metastases were founded in 42 (35%) patients, including 21 cases of single metastasis and 21 cases of multiple metastases. There was a statistically significant difference in the average size of the missed lung metastase focuses in sub-regions between the two times of examination ($P<0.01$). The distances of the missed focuse to adjacency to blood vessel, pleura, and interlobular fissure was shorter in the missed group than that in the negative group ($P<0.01$). **Conclusions** The early lung metastase focuses on CT images often be missed. The rate of early lung metastase focuses that appeared on the CT images would be increased by training radiologists and technology development, so as to find the lung metastase in the early time, and provide basis for treatment of the early lung metastase.

[Key Words] computed tomography; lung metastasis; early; missed diagnosis

肺是原发性肺癌、乳腺癌、肝癌、肠癌和食管癌转移的靶器官之一。肿瘤肺转移患者的 5 年生存率仅为 20%^[1]。计算机断层扫描 (CT) 较磁共振成像 (MRI)^[2-4] 和正电子发射断层扫描

(PET)^[5-7] 诊断肺转移的灵敏度更高, 因此为应用最广泛的肿瘤肺转移检查方法^[8]。有研究^[9]建议对上述肿瘤患者常规进行 CT 检查, 以筛查肺转移。美国国家综合癌症网络 (NCCN) 指南认为,

[收稿日期] 2020-12-11 **[接受日期]** 2021-05-13

[作者简介] 王良文, 主治医师. E-mail: wangliangweng999@163.com

* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-64041990, E-mail: 13162918792@163.com

由于肺转移瘤生长迅速,因此有癌症病史的肺部高危小转移灶应在短时间内复查对比^[8]。如果术后尽早通过CT扫描发现肺转移,就可以较早开始治疗;如果术前发现肺转移,就可以提高癌症分期准确率,进而改善临床治疗决策,甚至避免不必要的手术。

但是,目前通过CT检查早期发现肿瘤肺转移仍具有挑战性^[10-11]。通过CT扫描发现肺转移时,患者常已接受手术治疗或开始接受化疗或放疗,不利于患者预后。早期CT扫描检出的肺转移灶常由于尺寸较小和密度较低,放射科医师不能及时发现。而癌症患者常相隔数月即接受1次CT检查,因此本研究通过后续CT图像确认早期图像中是否存在肺转移灶(后续通过活检证实),以期为较目前更早发现肺转移,进而改善治疗方案和患者预后提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2016年1月至2020年1月在本院接受诊治的120例肿瘤肺转移患者的临床资料,从放射科影像归档和通信系统(PACS)提取患者胸部CT图像,并由放射科医师重新阅片。本研究经医院伦理委员会审核批准(B2016-2),患者知情同意并签署知情同意书。

120例患者原发病主要为肺癌(61例,50.8%)、结直肠癌(19例,15.8%)、乳腺癌(14例,11.7%)、肝癌(11例,9.2%)和食管癌(8例,6.7%),均有病理资料,均接受多次CT扫描。120例患者中,男性62例、女性58例,年龄42~71岁,平均(58.4±9.6)岁。所有患者均已接受原发性癌症治疗:96例(80%)患者接受了外科手术切除,其中12例(10%)仅接受手术,60例(50%)接受辅助化疗,余24例(20%)接受放疗;有24例(20%)患者仅接受非手术治疗,其中19例(15.8%)接受化疗,5例(4.2%)接受了化疗联合局部放疗。确诊肺转移后,88例(73.3%)患者接受化疗,20例(16.7%)患者接受手术切除转移灶联合化疗,8例(6.7%)患者接受局部放疗,4例(3.3%)患者接受介入治疗。

1.2 CT扫描及分析 采用飞利浦64排螺旋CT,

120例患者的胸部CT扫描参数一致:120 kV、180 mA、0.6 mm,扫描肺尖至肺底,准直器宽40:5 mm,重建层厚1.25 mm,重建间隔5 mm,螺距为0.984 mm。所有扫描图片均由2名有5年以上工作经验的放射科医师独立分析。两位医师之间意见有差异时由另一位放射科医师重新分析,最终达成一致意见。

第1次扫描为治疗前扫描,标记S1,第2次扫描标记为S2,第3次扫描为S3,以此类推S(N)。假设S(N, N≥2)扫描发现肺转移(转移灶大于5 mm、转移灶变大或转移灶数量增加)并经病理证实,对比前1次扫描S(N-1)图像中相同区域,S(N-1)图像中相同位置有肺转移灶,但未被发现,定义为假阴性,即肺转移漏诊;S(N-1)图像中相同位置无肺转移灶(或在以后的扫描中出现新发转移灶)则定义为真阴性,即无肺转移漏诊。

进一步将每个肺部图像分为6个区域:上部、中部、下部、内侧、中心和外侧。上部与中部以主动脉弓水平分界,中部与下部区域边界位于横膈上方3 cm处;内侧与中心以锁骨内1/3点分界,外侧与中心以锁骨外1/3点分界。测量每个转移灶的最大径、转移灶到最近血管的距离以及最近血管直径,均进行2次测量,取平均值。

1.3 统计学处理 采用SPSS 19.0分析数据。计量资料符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,3组间比较采用单因素方差分析;计数资料以 $n(\%)$ 表示,采用卡方检验或Fisher精确检验。检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 扫描总体及漏诊情况 120例患者中,96例S1为术前扫描,24例S1为非手术治疗前扫描。2次CT扫描间隔7~1 099 d,平均(158.5±102.5) d。2位放射科医师的诊断具有较高一致性(96%),仅5例病例有另一位放射科医师介入。S(N-1)图像中,78例(65.0%)肺转移真阴性、42例(35.0%)为假阴性,即有42例患者S(N-1)图像分析时漏诊肺转移,包括123个漏诊肺转移灶。

42例患者包括36.1%(22/61)肺癌、42.1%

(8/19) 结直肠癌、29.0% (4/14) 乳腺癌、36.4% (4/11) 肝癌、25.0% (2/8) 食管癌、40.0% (2/5) 卵巢癌。术前扫描漏诊9例 (21.4%)，术后扫

描漏诊25例 (59.5%)，非手术前扫描漏诊8例 (19.0%)。两次扫描之间平均间隔 (90.1 ± 45.2) d。典型漏诊肺转移CT扫描资料见图1、图2。

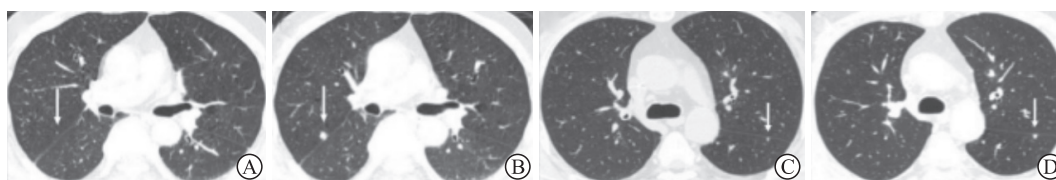


图1 肝癌肺转移

A、B:男性,56岁;C、D:男性,65岁。术前第1次(S1)扫描时,漏诊转移灶(A、C);术后3个月第2次扫描时发现近叶间裂转移灶,较前增大(B、D),位置映射对比后发现S1扫描时转移灶已存在。箭头示肺转移灶。

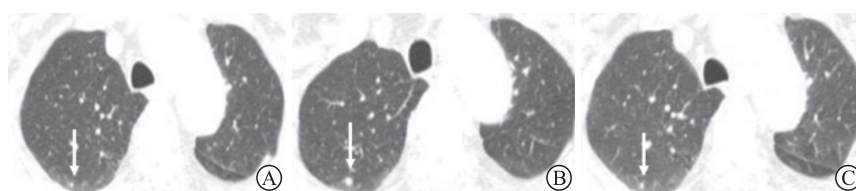


图2 乳腺癌肺转移

患者女性,61岁。A:术前(S1)第1次扫描时,其转移灶被漏诊;B:术后3个月第2次扫描时发现转移灶,位置映射后发现S1扫描时肺转移灶已存在;C:化疗3个月后第3次扫描时发现转移灶变小。箭头示肺转移灶。

2.2 漏诊区域分布 结果(表1)显示:123个漏诊转移灶中,40个(32.5%)位于左肺,83个(67.5%)位于右肺。24个(19.5%)位于两肺上部,74个(60.1%)位于两肺中部,25个(20.3%)位于两肺下部;25个(20.3%)位于两肺内侧,34个(27.6%)位于两肺中心,64个(52.0%)位于两肺外侧。

表1 漏诊转移灶分布区域

区域	内侧	中心	外侧	合计	n (%)
左肺	5 (12.5)	12 (30.0)	23 (57.5)	40 (32.5)	
上部	1 (2.5)	3 (7.5)	0	4 (10.0)	
中部	3 (7.5)	5 (12.5)	19 (47.5)	27 (67.5)	
下部	1 (2.5)	4 (10.0)	4 (10.0)	9 (22.5)	
右肺	20 (24.1)	22 (26.5)	41 (49.4)	83 (67.5)	
上部	3 (3.6)	7 (8.4)	10 (12.0)	20 (24.0)	
中部	11 (13.3)	13 (15.7)	23 (27.7)	47 (56.6)	
下部	6 (7.2)	2 (2.4)	8 (9.6)	16 (19.3)	

2.3 漏诊转移灶大小 123个漏诊肺转移灶S(N)扫描有119个(96.7%)变大;119个漏诊肺转移灶S(N-1)扫描时平均最大径为(2.78 ± 1.31) mm (0.6~7 mm), S(N)扫描时为(4.24 ± 1.93) mm (1.6~8 mm) ($P < 0.05$)。21例(50.0%)患者肺

转移灶为单发,另21例(50.0%)为多发。孤立转移灶平均最大径为(3.04 ± 2.21) mm (2~7 mm),多个转移灶平均最大径为(2.41 ± 1.21) mm (0.6~7.0 mm),差异有统计学意义($P < 0.05$)。

结果(表2)显示:S(N-1)与S(N)扫描中,左肺和右肺漏诊转移灶最大径差异无统计学意义。肺上部、中部和下部漏诊转移灶最大径差异有统计学意义($P < 0.01$);肺内侧、中心和外侧漏诊转移灶最大径差异无统计学意义。不同部位漏诊转移灶最大径在S(N-1)扫描与S(N)扫描图像上差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

表2 不同部位S(N-1)和S(N)漏诊转移灶大小比较

区域	S(N-1)/mm	S(N)/mm	P值
从上至下			
上肺(n=24)	2.2 ± 0.7	3.6 ± 1.5	< 0.01
中肺(n=74)	2.6 ± 1.2	3.8 ± 1.6	< 0.01
下肺(n=25)	3.1 ± 1.5	5.5 ± 3.0	< 0.01
P值	< 0.01	< 0.01	
从内向外			
内侧(n=25)	2.8 ± 1.4	4.4 ± 2.7	< 0.01
中心(n=34)	2.3 ± 0.7	3.7 ± 1.1	< 0.01
外侧(n=64)	2.9 ± 1.2	4.2 ± 1.8	< 0.01
P值	0.32	0.45	

2.4 转移灶邻近解剖 结果(表3)显示:漏诊组转移灶到邻近血管、胸膜及叶间裂的平均距离小于真阴性组($P<0.01$);漏诊组转移灶邻近血管直径小于真阴性组($P<0.01$)。

表3 肺转移灶与邻近血管、胸膜及叶间裂的距离和邻近血管直径

项目	漏诊组($n=42$)	真阴性组($n=78$)	P 值
距离/mm	4.4 ± 1.8	7.5 ± 3.9	<0.01
血管直径/mm	1.2 ± 0.5	1.5 ± 0.6	<0.01

3 讨论

转移占肿瘤相关死亡原因的90%以上,主要与早期肿瘤难以识别相关^[12]。其中,肺是多种类型癌症转移的主要部位。例如:60%~70%的乳腺癌患者死于肺转移^[1];肝癌不合并肺转移患者5年生存率为96.1%,而合并肺转移患者5年生存率降至50.1%^[13]。胸部CT目前仍是使用最广泛的肺转移检查方法,比MRI和PET具有更高的分辨率和灵敏度^[14]。然而,本研究中,CT扫描对早期肺转移仍有35.0%的漏诊率。

本研究发现,右肺漏诊转移灶的数量约为左肺的2倍,可能与右肺比左肺体积更大、血管更多,而有利于更多癌细胞定植有关;两肺中部区域漏诊转移灶较多,可能与该区域靠近肺门且血管丰富有关;而在外侧区域,转移灶大小可能与血管相似,易导致漏诊;肺下部区域漏诊转移灶大于上部和中部区域,且差异有统计学意义($P<0.001$),可能与下部转移灶与血管大小相当,增加检测难度有关。此外,本研究中,漏诊转移灶与邻近血管、胸膜及叶间裂的距离明显短于真阴性结节,说明该距离较短可能对转移灶检测有一定影响,尤其影响较小转移灶的扫描。

PET/CT检查中小于10 mm的转移灶易被漏诊^[15],而MRI检查中小于4.0 mm的转移灶易被漏诊^[16]。由于CT分辨率高,其漏诊肺转移灶直径多小于MRI检查。在临床上,孤立性转移灶相对多个转移灶更容易被漏诊。但是,本研究发现两者漏诊情况相似,可能的原因有:首先,有多个肺转移灶的病例较多,基数较大;其次,孤立转移灶

生长较快,S(N)检查中体积常较大,易发现漏诊。123个漏诊转移灶S(N)扫描中有119个(96.7%)变大,说明通过仔细检查,早期CT扫描中可以发现更多肺转移灶,特别是可能恶性率更高的小转移灶,提示对于肿瘤肺转移高危患者,应较目前指南建议时间更早进行CT扫描。

本研究的局限性:(1)研究为回顾性,对于S(N)扫描中发现肺转移患者的随访信息不足;(2)患者接受的不同治疗可能对肺转移产生一定影响,手术或放疗可延迟或降低肺转移风险,但化疗是否有该作用尚不清楚^[17];(3)本研究中CT扫描层厚为1.25 mm,足以发现大于2 mm的转移灶,而小于2 mm的转移灶只有恰好落在2个层面之间时才易被发现。此外,由于弥漫性肺转移较易被发现,该方法仅限于局限性肺转移。

综上所述,本研究中,大于1/3的患者在最初CT扫描中已可见转移灶。肺转移尽早发现可能会改变癌症分期,进而影响临床治疗决策。结合患者的原发肿瘤特征、治疗类型与放射学检查,将有利于提前发现肺转移。本研究为CT扫描诊断肺转移标准的制定提供了参考。如果发现可疑肺转移,应进行进一步检查:(1)细针穿刺(FNA)活检,以提供病理学证据;(2)通过PET/CT扫描,获得有关可疑恶性肿瘤的其他信息。此外,计算机辅助检测(CAD)技术的发展能为可疑病变的血管、胸膜钙化伪影的发现提供便利,并减少肺转移漏诊;同时应加强帮助放射科医师识别CT扫描中早期肺转移的培训。

利益冲突:所有作者声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] ECKHARDT B L, FRANCIS P A, PARKER B S, et al. Strategies for the discovery and development of therapies for metastatic breast cancer[J]. Nat Rev Drug Discov, 2012, 11(6):479-497.
- [2] SCHROEDER T, RUEHM S G, DEBATIN J F, et al. Detection of pulmonary nodules using a 2D HASTE MR sequence: comparison with MDCT[J]. AJR Am J Roentgenol, 2005, 185(12):979-984.
- [3] RAUSCHER I, EIBER M, FURST S, et al. PET/MR imaging in the detection and characterization of

- pulmonary lesions: technical and diagnostic evaluation in comparison to PET/CT[J]. *J Nucl Med*, 2014, 55(2):724-729.
- [4] RAAD R A, FRIEDMAN K P, HEACOCK L, et al. Outcome of small lung nodules missed on hybrid PET/MRI in patients with primary malignancy[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2016, 43(11):504-511.
- [5] CHRISTENSEN J A, NATHAN M A, MULLAN B P, et al. Characterization of the solitary pulmonary nodule: ^{18}F -FDG PET versus nodule-enhancement CT[J]. *Am J Roentgenol*, 2006, 187(5):1361-1367.
- [6] GOO J M, IM J G, DO K H, et al. Pulmonary tuberculoma evaluated by means of FDG PET: findings in 10 cases[J]. *Radiology*, 2000, 216(1):117-121.
- [7] BAKHEET S M, SALEEM M, POWE J, et al. F-18 fluorodeoxyglucose chest uptake in lung inflammation and infection[J]. *Clin Nucl Med*, 2000, 25(4):273-278.
- [8] DABROWSKA M, KRENKE R, KORCZYNSKI P, et al. Diagnostic accuracy of contrast-enhanced computed tomography and positron emission tomography with 18-FDG in identifying malignant solitary pulmonary nodules[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2015, 94(15):e666.
- [9] National Lung Screening Trial Research Team, ABERLE D R, ADAMS A M, BERG C D, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening[J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(5):395-409.
- [10] DEN HARDER A M, BANGERT F, VAN HAMERSVELT R W, et al. The effects of iodine attenuation on pulmonary nodule volumetry using novel dual-layer computed tomography reconstructions[J]. *Eur J Radiol*, 2017, 27(12):5244-5251.
- [11] ZHANG T, WANG Y, SUN Y, et al. High-resolution CT image analysis based on 3D convolutional neural network can enhance the classification performance of radiologists in classifying pulmonary non-solid nodules[J]. *Eur J Radiol*, 2021, 141:109810.
- [12] WU G Y, WOODRUFF H C, SHEN J, et al. Diagnosis of invasive lung adenocarcinoma based on chest CT radiomic features of part-solid pulmonary nodules: a multicenter study[J]. *Radiology*, 2020, 297(2):451-458.
- [13] ALBANUS D R, APITZSCH J, ERDEM Z, et al. Clinical value of ^{68}Ga -DOTATATE-PET/CT compared to stand-alone contrast enhanced CT for the detection of extra-hepatic metastases in patients with neuroendocrine tumours (NET)[J]. *Eur J Radiol*, 2015, 84(10):1866-1872.
- [14] CARDINALE L, ARDISSONE F, NOVELLO S, et al. The pulmonary nodule: clinical and radiological characteristics affecting a diagnosis of malignancy[J]. *Radiol Med*, 2009, 114(9):871-889.
- [15] KANNE J P, JENSEN L E, MOHAMMED T L H, et al. ACR appropriateness Criteria[®] radiographically detected solitary pulmonary nodule[J]. *J Thorac Imaging*, 2013, 28(1):W1-W3.
- [16] SAWICKI L M, GRUENEISEN J, BUCHBENDER C, et al. Evaluation of the outcome of lung nodules missed on ^{18}F -FDG PET/MRI compared with ^{18}F -FDG PET/CT in patients with Known malignancies[J]. *J Nucl Med*, 2016, 57(7):15-20.
- [17] 祝巧良, 卢春来, 古杰, 等. 高表达CXCR4可通过乳酸脱氢酶A磷酸化诱导肺腺癌细胞产生吉非替尼耐药[J]. *中国临床医学*, 2021, 28(3):408-415. ZHU Q L, LU C L, GU J, et al. Overexpression of CXCR4 induces resistance to gefitinib in lung adenocarcinoma cells *via* enhancing lactate dehydrogenase A phosphorylation[J]. *Chinese Journal of Clinical Medicine*, 2021, 28(3): 408-415.

[本文编辑] 姬静芳