

陈旧性肺结核对非小细胞肺癌患者 CT 临床 N 分期的影响

余科霖¹, 李小东^{1*}, 李振轩¹, 杨弘¹, 刘立志², 郑列², 林鹏¹, 傅剑华¹
(华南肿瘤学国家重点实验室//中山大学肿瘤防治中心 1. 胸科; 2. 影像介入中心, 广东广州 510060)

摘要:【目的】通过对比分析合并陈旧性肺结核的非小细胞肺癌患者以 CT 为基础的淋巴结临床分期(N 分期)和术后病理分期,探讨陈旧性肺结核对 CT 临床 N 分期的影响。【方法】回顾性分析 2007 年 10 月至 2010 年 8 月在本中心接受根治性手术治疗的 73 例合并陈旧性肺结核的非小细胞肺癌患者临床资料,对比 CT 临床 N 分期和术后病理分期的符合程度;并对 CT 常规所用的以形态学为主的预测指标(淋巴结直径、肿大淋巴结站数、淋巴结有无融合、淋巴结有无钙化)能否预测肺门纵隔淋巴结转移进行 χ^2 检验。【结果】CT 对非小细胞肺癌患者淋巴结转移预测的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值及准确性分别为 61.1%、60.0%、33.3%、82.5%及 60.3%,其中特异性(60.0%)明显低于文献报道中 CT 对非小细胞肺癌患者的总体评估(74%~85%);在对合并有陈旧性肺结核的非小细胞肺癌患者肺门纵隔淋巴结的分站分析中,CT 预测显示出较高假阳性率及较低的假阴性率;单因素分析结果显示 CT 常规的预测指标(淋巴结直径、肿大淋巴结站数、淋巴结有无融合、淋巴结有无钙化)与肺门纵隔淋巴结转移之间没有明显相关性。【结论】陈旧性肺结核降低了 CT 预测肺门纵隔淋巴结状态的特异性,是影响 CT 对非小细胞肺癌患者 N 分期评估的重要影响因素。CT 常规所用的以形态学为主的预测指标并不能有效预测肺门及纵隔淋巴结转移。

关键词:肺癌;肺结核;淋巴结分期;CT

中图分类号:R734.5 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-3554(2012)05-0673-05

Impact of Historic Tuberculosis on CT Evaluation of Lymph Node Staging in NSCLC Patients

SHE Ke-lin¹, LI Xiao-dong^{1*}, LI Zhen-xuan¹, YANG Hong¹,
LIU Li-zhi², ZHENG Lie², LIN Peng¹, FU Jian-hua¹

(1.Department of Thoracic Surgery, 2. Diagnostic Imaging and Intervening Center, State Key Laboratory of Oncology in South China// Cancer Center, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510060, China)

Abstract:【Objective】In this study, we analyzed the preoperative CT staging and postoperative pathological staging for non-small cell lung cancer (NSCLC) patients complicated with previous pulmonary tuberculosis in order to determine the impact of previous pulmonary tuberculosis on CT evaluation of lymph node staging in NSCLC patients. 【Methods】We retrospectively analyzed the results of preoperative CT N staging and postoperative pathological staging in 73 NSCLC patients complicated with previous pulmonary tuberculosis. These patients received surgical treatment in our medical center from 24 October 2007 to 25 August 2010. Chi square test was used to identify the possible factors that are associated with the CT prediction of hilar and mediastinal lymph node metastasis. 【Results】The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy for the CT prediction of lymph node metastasis in NSCLC patients complicated with previous pulmonary tuberculosis was 61.1%, 60.0%, 33.3%, 82.5%, and 60.3%, respectively. The specificity was lower than that for the total population of NSCLC patients (74%~85%). CT evaluation showed high false positive rate and low false negative rate in hilar and mediastinal lymph node metastasis prediction. Univariate analysis showed that the conventional indicators of CT were not significantly associated with hilar and mediastinal lymph node metastasis. 【Conclusions】Complication with historic pulmonary tuberculosis significantly reduced the specificity of CT N staging in NSCLC patients. The conventional factors of CT for predication were not significantly associated with hilar and mediastinal lymph node metastasis.

Key words: lung cancer; tuberculosis; lymph node staging; computed tomography

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2012, 33(5): 673-677]

收稿日期: 2012-02-20

基金项目: 国家自然科学基金重点项目(30630055)

作者简介: 余科霖, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 胸部肿瘤的诊疗, E-mail: shekl@sysucc.org.cn; * 通信作者: 李小东, 副教授, 硕士生导师, E-mail: lixd@sysucc.org.cn

在过去的 10 年中,肺癌的发病率及死亡率一直位居全球恶性肿瘤的首位。2008 年,全球肺癌新增病例 160 余万,死亡近 140 万,分别占恶性肿瘤的发病率及病死率的 13% 和 18%^[1],非小细胞肺癌占其中的 80%,是严重威胁人类生命健康的一种疾病。对非小细胞肺癌患者淋巴结转移状态(N 分期)的准确评估是治疗方案的选择及预后判断的决定性因素^[2-3]。胸部 CT 对非小细胞肺癌患者淋巴结转移状态的评估主要基于淋巴结直径、解剖位置等形态学指标^[4],存在一定的局限性^[5-7],其地位受到了 PET/CT、纵隔镜等更为准确的分期手段的挑战,但是由于 PET/CT、纵隔镜等更为准确的分期手段在经济、方便程度及可能带来的潜在并发症等多方面原因,CT 在非小细胞肺癌患者的临床分期评估中仍然以 92.5% 的应用率成为最常用的评估手段,远高于 PET/CT(19.2%)及纵隔镜(20.3%)^[8],由此可见胸部 CT 对非小细胞肺癌患者淋巴结转移状态的准确评估仍然是目前提高临床分期准确性的关键。陈旧性肺结核由于其会导致胸内淋巴结慢性反应性增生^[9],对主要以形态学指标为评估手段的 CT 存在影响。相关研究已表明在影响 CT 等影像学检查对非小细胞肺癌患者淋巴结转移状态评估的相关因素中,合并陈旧性肺结核是影响其评估准确性的重要因素^[10-11]。但目前多数研究主要探讨的是陈旧性肺结核是否对胸部 CT 等影像学检查在非小细胞肺癌患者 N 分期的评估中存在影响,而对其具体如何影响的研究仍较少。因此,我们回顾性分析了本中心接受根治性手术治疗的 73 例合并有陈旧性肺结核的非小细胞肺癌患者,对比分析术前 CT 临床 N 分期及术后病理情况,进一步探讨陈旧性肺结核对非小细胞肺癌患者 CT 临床 N 分期的影响。

1 材料与方 法

1.1 病例选择及一般资料

2007 年 10 月 24 日至 2010 年 8 月 25 日,于本中心行根治性手术治疗的 73 例合并有陈旧性肺结核的非小细胞肺癌的连续性病例。所有患者术前均予以 CT 临床评估,且术后病理证实为非小细胞肺癌,男 52 例,女 21 例;年龄 40 ~ 79 岁,平均年龄 61.2 岁;术后病理类型分类依据 2004 WHO 标准^[12],包括腺癌 44 例、鳞癌 25 例、其他类

型 4 例;原发肿瘤位于右侧的 35 例,位于左侧的 38 例;术后区域淋巴结病理分期采用 2002 年 UICC 肺癌国际分期标准^[13]:N0 43 例,非肺门 N1 9 例,肺门 N1 4 例,N2 17 例;原发肿瘤大小(根据 CT 测量结果为准)从 1 ~ 13 cm;陈旧性肺结核位于原发肿瘤同侧的 19 例,对侧的 12 例,位于双肺的 42 例。陈旧性肺结核诊断均由 CT 影像学提示肺野纤维组织增生或钙化结节、既往病史及病理结果中的两项共同确诊^[14]。所有患者均排除伴发其他慢性肺部基础疾病及急性肺部感染等可能影响 CT 对区域淋巴结状态评估的因素^[15],且术前均未接受化疗或者放疗。

1.2 CT

CT 采用的机型为 PHILIPS Brilliance 16。所有患者均采用常规平扫和静脉造影增强扫描,平扫后按平扫层面行增强扫描。扫描层距、层厚均为 5 mm,螺距为 1:1。增强扫描均以高压注射器自肘静脉注射非离子对比剂(优维显) 80 ~ 100 mL,静注速度为 3 ~ 4 mL/s,静注后 45 ~ 50 s 秒开始扫描。使用 DICOM 软件读片和测量。无论淋巴结是否存在钙化或者融合,区域淋巴结短径大于等于 1 cm 界定为阳性^[16-17],淋巴结融合判断及径线测量以增强扫描图像为准。区域淋巴结分站依据美国胸科协会系统(ATIS map)^[18]。CT 结果均由本中心 2 名影像学医师共同阅片决定。所有患者均于 CT 后两周内接受手术治疗。

1.3 手术方式

全部 73 例患者均接受肺叶切除手术及系统性淋巴清扫,系统性淋巴清扫按照 1997 年 Goldstraw 提出的标准^[19],右肺病变指彻底清扫 2R、4R、7、8、9 及第 10 站脂肪淋巴组织,左肺病变清扫 5、6、7、8、9 及第 10 站脂肪淋巴组织。叶间及肺内淋巴结作为肺标本的一部分一并完整切除。所有清扫的淋巴结及肺标本术后均行组织病理学检查评估。

1.4 数据分析

对比所有淋巴结病理学检查结果及术前 CT 评估结果来计算 CT 对本组患者肺门纵隔淋巴结评估的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值、准确性、假阳性率及假阴性率。对 CT 检查常规所用的预测指标(淋巴结直径、肿大淋巴结站数、淋巴结有无融合、淋巴结有无钙化)能否预测肺门纵隔淋巴结转移进行 χ^2 检验, P 值 < 0.05 为有统计学意

义。统计分析采用 SPSS 16.0 软件完成。

2 结果

2.1 CT 对临床 N 分期评估的结果

对比分析本组患者肺门纵隔淋巴结的术前 CT 临床分期及术后病理分期情况,CT 预测淋巴结状态(N 分期)的敏感性、特异性、阳性预测值、

阴性预测值及准确性分别为 61.1% (11/18)、60.0% (33/55)、33.3% (11/33)、82.5% (33/40) 及 60.3%(44/73)。

2.2 CT 对纵隔淋巴结转移评估的结果

在肺门纵隔各站淋巴结术前 CT 评估和术后病理结果以站对站为基础的对比分析中,CT 预测显示出较高假阳性率及较低的假阴性率(表 1)。

图 1 中展示了一例典型患者术前 CT 纵隔淋

表 1 CT 对合并陈旧性肺结核的非小细胞肺癌患者肺门及不同站纵隔淋巴结转移评估的结果

Table 1 The results of a per-station basis comparison of CT prediction hilar and mediastinal lymph nodes metastasis in NSCLC patients with historic tuberculosis % (n/N)

CT results	Accurate (%)	Inaccurate (%)	FPR (%)	FNR (%)
Station 2	82.9(29/35)	17.1(6/35)	62.5(5/8)	3.7(1/27)
Station 4	71.4(25/35)	28.6(10/35)	80.0(8/10)	8.0(2/25)
Station 5	68.4(26/38)	31.6(12/38)	78.6(11/14)	4.2(1/24)
Station 7	68.5(50/73)	31.5(23/73)	78.9(15/19)	14.8(8/54)
Station 10	69.9(51/73)	30.1(22/73)	62.1(18/29)	9.1(4/44)

FPR: false positive rate; FNR: false negative rate.

巴结假阳性的表现。63 岁男性,诊断为右上肺鳞癌同时合并陈旧性肺结核,术前 CT 评估患者 4R、7、5 站多站淋巴结肿大,考虑为多站 N2 及 N3 病变,患者接受了术前纵隔镜纵隔淋巴结活检及随后的右上肺叶切除、纵隔淋巴结清扫术,术后病理证实纵隔肿大淋巴结均为假阳性。

2.3 CT 预测肺门及纵隔淋巴结转移相关因素的单因素分析

CT 评估肺门及纵隔淋巴结状态主要是以形态学指标为参考,我们将淋巴结直径、肿大淋巴结站数、淋巴结有无融合、淋巴结有无钙化等形态学指标与肺门及纵隔淋巴结转移的关系行 χ^2 检验,结果显示上述指标与肺门纵隔淋巴结转移之间无明显相关性($P>0.05$;表 2)。

3 讨论

临床分期是影响非小细胞肺癌患者治疗模式选择的重要因素^[8],其核心又是对淋巴结的状态准确评估^[7,20]。初诊评估的信息来源于一系列非侵袭或侵袭性检查,如 X 线、CT、PET、MR 及纵隔镜、经支气管细针穿刺等等。CT 对淋巴结状态评估主要采用的是以淋巴结直径为主的形态学指标,存

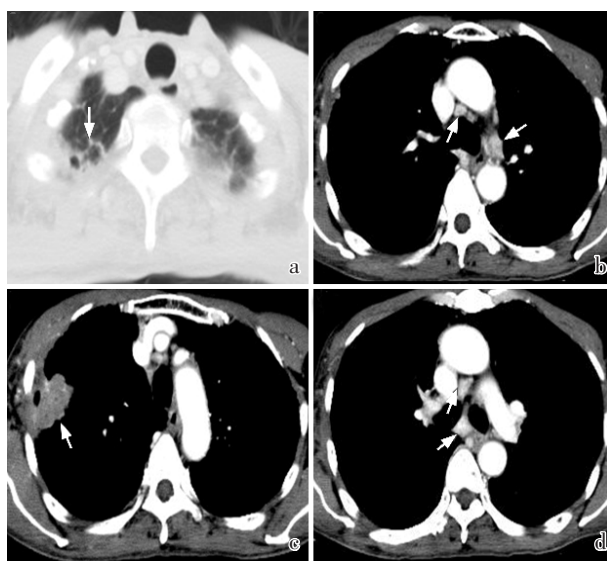


图 1 典型病例展示

Fig. 1 Representative case of false-positive CT findings in lymph nodes

a:CT shows fibrotic bands in lung fields caused by historic tuberculosis. b:CT shows primary tumor (45 mm in diameter) in the right upper lobe. c:CT shows enlargement (11 mm and 16 mm in diameter) of mediastinal lymph nodes 4R and 5. d: CT shows enlargement (13 mm and 14 mm in diameter) of mediastinal lymph nodes 4R and 7.

在一定局限性^[21]。Gould、Silvestri 等在几个大宗的

表 2 CT 预测肺门纵隔淋巴结转移相关因素的单因素分析
Table 2 Univariate analysis for CT data associated with hilar and mediastinal lymph nodes metastasis cases

CT detected	P	Pathological findings		Total
		Benign	Metastatic	
Lymph node diameter (mm)	0.067			
<10		32	6	38
≥10		23	12	35
Number of enlarged lymph node stations	0.144			
0		32	6	38
1		6	2	8
2		3	4	7
≥3		14	6	20
Fusion of lymph nodes	1.000			
Non-fusional cases		53	17	70
Fusional cases		2	1	3
Calcification of lymph nodes	0.226			
Non-calcific cases		43	17	60
Calcific cases		12	1	13

Meta 分析证实其敏感性及特异性分别为 51% ~ 64% 和 74% ~ 85%^[6,7,21], 但是由于 CT 检查在经济、方便、安全及普及程度等方面的优势, CT 仍然是目前在非小细胞肺癌患者的临床分期中最常用的评估手段^[22]。本组 73 例患者, 其中 29 例术前 CT 临床分期考虑 N2, 均因为经济、住院时间的延长及存在的潜在并发症等原因, 患者拒绝行 PET/CT、纵隔镜等进一步检查分期, 而直接接受手术治疗。

肺门及纵隔淋巴结是结核分枝杆菌最主要累及的部位之一^[23], 而结核分枝杆菌感染亦可以导致淋巴结反应性增生^[9], 进而对主要以形态学指标为评估参数来预测肺门及纵隔淋巴结转移的 CT 检查产生影响。

在本组资料中, CT 对合并陈旧性肺结核的非小细胞肺癌患者淋巴结临床分期评估的敏感性和特异性分别为 61.1% (11/18) 及 60.0% (33/55), 敏感性符合 Gould, Silvestri 等的报道 (51% ~ 64%), 但特异性低于总体患者 (74% ~ 85%) 的评估。CT 预测在对合并陈旧性肺结核的非小细胞肺癌患者肺门及纵隔淋巴结状态的评估中显示出较高假阳性率及较低的假阴性率 (表 3)。而 Gross 等^[24]在其

一组非小细胞肺癌患者的 CT-病理对照研究中报道 CT 检查常低估 2、4、7、10 站淋巴结的状态。由于大部分资料的 CT 影像学结果对 3、6、8 及第 9 站淋巴结的状态评估未涉及, 无法与术后病理状态行对比分析, 表 3 中未予列出分析。

CT 等影像学检查对肺门纵隔淋巴结状态的评估主要基于淋巴结直径、位置有无融合、钙化及增强等形态学指标, Dwamena 等^[21]学者认为淋巴结直径是判断淋巴结有无转移的决定性指标。Im JG^[25]在其研究中展示增强 CT 显示纵隔淋巴结密度不均, 外周强化改变在结核累及纵隔淋巴结时较为常见, 与转移性淋巴结区别困难。Glazer^[26]在其研究中发现肉芽肿钙化对淋巴结大小数目无明显影响, 并且也认为淋巴结直径大于 1 cm 为异常的标准比较恰当。所以在本研究中, 我们将区域淋巴结短径大于等于 1 cm 作为界定阳性的指标, 并且对 CT 检查常规所用的预测指标 (淋巴结直径、肿大淋巴结站数、淋巴结有无融合、淋巴结有无钙化) 能否预测此类患者肺门纵隔淋巴结转移进行单因素分析, 结果显示这些因素与预测肺门及纵隔淋巴结转移之间并没有明显相关性。由此可见, 以 CT 评估肺门纵隔淋巴结状态常用的形态学指标来评估合并有陈旧性肺结核的非小细胞肺癌患者可能会造成较多的假阳性病例, 从而导致一部分可手术患者得不到正确的治疗。

综上所述, 由于 CT 对合并陈旧性肺结核的非小细胞肺癌患者术前肺门及纵隔淋巴结状态的评估特异性低, CT 以形态学为基础的评估指标不能有效预测这类患者肺门及纵隔淋巴结状态。针对这部分患者, 如果术前 CT 评估考虑肺门及纵隔淋巴结肿大, 我们应警惕假阳性病例的存在, 更积极的综合运用目前各种侵袭或非侵袭性检查, 进一步准确临床分期。

参考文献:

- [1] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics[J]. CA-Cancer J Clin, 2011, 61(2): 69-90.
- [2] Miller DL, McManus KG, Allen MS, et al. Results of surgical resection in patients with N2 non-small cell lung cancer [J]. Ann Thorac Surg, 1994, 57(5): 1095-1101.
- [3] Mountain CF. Revisions in the international system for staging lung cancer[J]. Chest, 1997, 111(6): 1710-1717.

- [4] Bollen E, van Duin C, Theunissen P, et al. Mediastinal lymph node dissection in resected lung cancer: morbidity and accuracy of staging[J]. *Ann Thorac Surg*, 1993, 55(4): 961-967.
- [5] Toloza EM, Harpole L, McCrory DC. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence [J]. *Chest*, 2003, 123 (1 suppl): 137S-146S.
- [6] Gould MK, Kuschner WG, Rydzak CE, et al. Test performance of positron emission tomography and computed tomography for mediastinal staging in patients with non-small-cell lung cancer: A meta-analysis [J]. *Ann Intern Med*, 2003, 139(11): 879-892.
- [7] Silvestri GA, Gould MK, Margolis ML, et al. American College of Chest Physicians. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: ACCP evidence based clinical practice guidelines (2nd edition)[J]. *Chest*, 2007, 132 (3 suppl): 178S-201S.
- [8] Little AG, Gay EG, Gaspar LE, et al. National survey of non-small cell lung cancer in the United States: Epidemiology, pathology and patterns of care[J]. *Lung Cancer*, 2007, 57(3): 253-260.
- [9] Lyons HA, Calvy GL, Sammons BP. The diagnosis and classification of mediastinal masses: 1: A study of 782 cases[J]. *Ann Intern Med*, 1959, 51: 897-932.
- [10] Konishi J, Yamazaki K, Tsukamoto E, et al. Mediastinal lymph node staging by FDG-PET in patients with non-small cell lung cancer: Analysis of false-positive FDG-PET findings[J]. *Respiration*, 2003, 70 (5): 500-506.
- [11] Al-Sarraf N, Aziz R, Doddakula K, et al. Factors causing inaccurate staging of mediastinal nodal involvement in non-small cell lung cancer patients staged by positron emission tomography [J]. *Interact Cardiovasc Thoracic Surg*, 2007, 6(3): 350-353.
- [12] Travis WD, Brambilla E, Muller-Hermelink HK, et al. World Health Organization classification of tumours: Pathology and genetics of tumours of the lung, pleura, thymus and heart[M]. Lyon: IARC Press, 2004.
- [13] Sobin LH, Wittekind CH. UICC TNM classification of malignant tumours[M]. 6th ed. New York: Wiley-Liss, 2002.
- [14] Im JG, Itoh H, Shim YS, et al. Pulmonary tuberculosis: CT findings; early active disease and sequential change with antituberculous therapy[J]. *Radiology*, 1993, 186 (3): 653-660.
- [15] Kerr KM, Lamb D, Wathen CG, et al. Pathological assessment of mediastinal lymph nodes in lung cancer: implications for noninvasive mediastinal staging [J]. *Thorax*, 1992, 47(5): 337-341.
- [16] McLoud TC, Bourgouin PM, Greenberg RW, et al. Bronchogenic carcinoma: analysis of staging in the mediastinum with CT by correlative lymph node mapping and sampling[J]. *Radiology*, 1992, 182(2): 319-323.
- [17] Lewis JW Jr, Pearlberg JL, Beute GH, et al. Can computed tomography of the chest stage lung cancer? Yes and no[J]. *Ann Thorac Surg*, 1990, 49(4): 591-595.
- [18] Tisi GM, Friedman PH, Peters RM. American Thoracic Society: clinical staging of primary lung cancer[J]. *Am Rev Respir Dis*, 1983, 127(5): 659-664.
- [19] Goldstraw P. Report on the international workshop on intrathoracic staging[J]. *Lung Cancer*, 1997, 97(8): 107-111.
- [20] Deterbeck FC, Jantz MA, Wallace M, et al. American College of Chest Physicians. Invasive mediastinal staging of lung cancer: ACCP evidence based clinical practice guidelines (2nd edition)[J]. *Chest*, 2007, 132 (3 suppl): 202S-220S.
- [21] Dwamena BA, Sonnad SS, Angobaldo JO, et al. Metastases from non-small cell lung cancer: mediastinal staging in the 1990s; meta-analytic comparison of PET and CT[J]. *Radiology*, 1999, 213(2): 530-536.
- [22] Verboom P, van Tinteren H, Hoekstra OS, et al. Cost-effectiveness of FDG-PET staging NSCLC: the PLUS study[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2003, 30(11): 1444-1453.
- [23] Amorosa JK, Smith PR, Cohen JR, et al. Tuberculous mediastinal lymphadenitis in the adult. [J]. *Radiology*, 1978, 126(2): 365-368.
- [24] Gross BH, Glazer GM, Oringer MB, et al. Bronchogenic carcinoma metastatic to normal-sized lymph nodes: frequency and significance.[J]. *Radiology*, 1988, 166 (1): 71-74.
- [25] Im JG, Song KS, Kang HS, et al. Mediastinal tuberculous lymphadenitis: CT manifestations [J]. *Radiology*, 1987, 164(1): 115-119.
- [26] Glazer GM, Gross BH, Quint LE, et al. Normal mediastinal lymph nodes: number and size according to American Thoracic Society mapping [J]. *AJR*, 1985, 144(2): 261-265.