

ТРУДНЫЙ ДИАГНОЗ — ПНЕВМОНИЯ ИЛИ ИНФИЛЬТРАТИВНАЯ (ПНЕВМОНИЕПОДОБНАЯ) ФОРМА БРОНХИОЛОАЛЬВЕОЛЯРНОГО РАКА ЛЁГКОГО?

Труфанов Г. Е.¹, Грищенко А. С.², Сигина О. А.²,
Декан В. С.³, Рудь С. Д.², Кузнецов И. М.²

¹ ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский
исследовательский центр имени В. А. Алмазова»
Минздрава России

² ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия
им. С. М. Кирова» МО РФ

³ ФГУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»

Контактная информация:

Труфанов Евгений,
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341.
Тел. +7 (812)70268224;
факс: +7 (812)70268224.
e-mail: trufanovge@mail.ru

Статья поступила в редакцию
24.03.15 и принята к печати 25.04.15.

Резюме

Целью исследования являлось определение дифференциально-диагностических КТ-признаков инфильтративной (пневмониеподобной) формы бронхиолоальвеолярного рака лёгкого и пневмонии.

Ретроспективно проанализированы результаты КТ-исследований и результатов лечения 36 пациентов с наличием в периферических отделах лёгких инфильтратов. В результате исследования были выделены следующие дифференциально-диагностические признаки: уплотнения по типу «матового стекла», симптом «КТ-ангиографии», симптом «воздушной бронхографии», наличие симптома «сотового лёгкого», утолщение стенок бронхов проксимальнее зоны поражения, воздушные «ловушки» в нормальной лёгочной ткани, прилежащей к патологическому участку, утолщения и втяжение плевры на уровне поражения.

Ключевые слова: рак лёгкого, пневмония, бронхиолоальвеолярный рак лёгкого, компьютерная томография.

Для цитирования: Труфанов Г. Е., Грищенко А. С., Сигина О. А., Декан В. С., Рудь С. Д., Кузнецов И. М. Трудный диагноз — пневмония или инфильтративная (пневмониеподобная) форма бронхиолоальвеолярного рака лёгкого? Трансляционная медицина 2015; 2–3 (31–32):128–134.

A DIFFICULT DIAGNOSIS — PNEUMONIA OR BRONCHIOLOALVEOLAR CARCINOMA MIMICKING PNEUMONIA?

Trufanov G. E.¹, Grischenkov A. S.², Sigina O. A.²,
Dekan V. S.³, Rud S. D.², Kuznetsov I. M.²

¹ “Northwestern Federal Medical Research Center named after V. A. Almazov”, Russian Ministry of Health

² “Military Medical Academy named after S. M. Kirov», Russian Ministry of Defense

³ “Hospital n.122 named after L. G. Sokolov” of FMBA

Corresponding author:

Trufanov Evgeniy,
Federal Almazov North-West Medical
Research Centre, Saint-Petersburg,
2 Akkuratova str., Saint-Petersburg, Russia,
197341.

Tel.: +7 (812)702-68224;

Fax: +7 (812)702-68-224.

trufanovge@mail.ru

Received 24 March 2015;

Accepted 25 April 2015

Abstract

The purpose of this study was to evaluate the differential CT features of bronchioloalveolar carcinoma mimicking pneumonia and pneumonia at the lung periphery. CT images of 36 patients with focal areas of parenchymal opacification at the lung periphery were retrospectively reviewed. We evaluated the presence of «groundglass attenuation», «CT-angiogram sign», «air-bronchogram sign», a bubblelike low-attenuation area within the lesion, presence of bronchial wall thickening proximal to the lesion, and air-trapping in the normal lung near the lesion, presence of pleural thickening and retraction associated with the lesion.

Key words: lung cancer, pneumonia, bronchioloalveolar carcinoma, computed tomography

For citation: Trufanov G. E., Grischenkov A. S., Sigina O. A., Dekan V. S., Rud S. D., Kuznetsov I. M. A difficult diagnosis — pneumonia or bronchioloalveolar carcinoma mimicking pneumonia? Translacionnaja medicina = Translational Medicine. 2015;2-3 (31-32):128-134.

Введение

На протяжении последних 120 лет распространённость рака лёгкого во всём мире увеличивалась во много раз быстрее, чем опухоли других локализаций [1]. В мире регистрируется более 1 млн. новых случаев заболеваний в год. В 2012 году в Российской Федерации было диагностировано более 0,5 млн. новых случаев злокачественных новообразований, из которых более 55 тысяч случаев приходилось на рак легкого [4, 6].

Термин «бронхиолоальвеолярный рак» впервые был введен в медицинскую литературу в 1960 году Авериллом Либовым.

Бронхиолоальвеолярный рак (БАР) является подтипом аденокарциномы лёгкого и характеризуется как высококодифференцированная аденокарцинома развивающаяся из альвеолярного эпителия.

Опухоль локализуется в периферических отделах лёгкого. Она распространяется внутри пределов лёгких воздушным путем, по ходу мелких бронхов и пор Кона. Стенки дистальных воздушных путей при этом выступают как поддерживающая строма для опухолевых клеток. БАР отличается медленным темпом роста, среднее время удвоения объёма опухоли составляет 350–500 дней [3, 11].

В соответствии с классификацией ВОЗ гистологически выделяют 3 подтипа БАР:

1. Светлоклеточный, слизеобразующий; данный тип опухоли построен из высоких цилиндрической формы клеток, секретирующих большое количество слизи.

2. Темноклеточный, неслизеобразующий; данный тип опухоли построен из уплощенных, практически голоядерных клеток, частоклоном

выстилающих межальвеолярные перегородки, слизееобразование в опухолевых клетках практически отсутствует.

3. Низкодифференцированный тип опухоли; образован кубической формы клеток с признаками выраженного клеточного атипизма [2].

Рентгенологическая картина БАР разнообразна, принято выделять несколько основных форм: узловую, инфильтративную (пневмониеподобную) и диссеминированную [5, 9].

Поскольку необходимо проводить дифференциальную диагностику БАР с большим количеством заболеваний лёгких, точное знание и учёт КТ-признаков является очень важным фактором. В случаях, когда рентгенологическая картина БАР складывается из наличия участков консолидации лёгочной ткани и участков уплотнения по типу «матового стекла», необходимо обязательно дифференцировать БАР и пневмонию. Подобных пациентов часто длительное время лечат по поводу пневмонии, инфильтративного туберкулёза, и только отсутствие положительной динамики от проводимого лечения при контрольных рентгенологических исследованиях позволяет предположить злокачественный (опухолевый) характер выявленных изменений [1, 7, 8, 10, 13].

Цель исследования

Определить компьютерно-томографические признаки, позволяющие провести дифференциальную диагностику между инфильтративной (пневмониеподобной) формой бронхиолоальвеолярного рака лёгкого и пневмонией.

Материалы и методы

Ретроспективно проанализированы результаты лучевых исследований 36 пациентов, находившихся на обследовании и лечении. Критерием для отбора в анализируемую группу служили: наличие полноценных результатов лучевых и клинических исследований, данных оперативного лечения и патоморфологических заключений.

В основную группу были включены 16 пациентов с гистологически подтвержденным диагнозом БАР и контрольная группа из 20 больных негоспитальной пневмонией с плевропневмоническим типом инфильтрации.

В основной группе мужчин было — 4, женщин — 12, (соотношение составило 1:3), средний возраст — $55,6 \pm 17,4$ лет; в контрольной группе мужчин было 13, женщин — 7, (соотношение составило 2:1), а средний возраст — $45,3 \pm 13,2$ лет.

Всем больным была проведена рентгенография груди в двух стандартных проекциях.

Компьютерная томография выполнялась по стандартной программе, в случае сохранения изменений на рентгенограммах более одной недели на фоне проводимого лечения, у пациентов с предположительным диагнозом пневмония.

КТ-сканирование всем пациентам проводилось в положении на спине, с задержкой дыхания на высоте вдоха. Всем пациентам при КТ внутривенно болюсно вводилось контрастное вещество. Для контрастного усиления применяли неионные контрастные вещества: йогексол с концентрацией 300 и 350 мг йода/мл, йоверсол с концентрацией 350 мг йода/мл. Все КТ-изображения анализировались в мягкотканном и лёгочном электронных окнах.

В основной группе всем пациентам в предоперационном периоде выполнялась биопсия с целью гистологической верификации. Так как патологический процесс располагался в периферических отделах, биопсия выполнялась трансторакальная под рентгенологическим контролем или под КТ-контролем у 8 пациентов, а также чрезбронхиальная биопсия — 5, у 3 больных гистологическая верификация осуществлялась только во время операции. Все больные основной группы были прооперированы, материал полученный во время операции маркировался и подвергался гистологическому исследованию.

Клинико-рентгенологически пневмония диагностировалась при наличии кашля, как правило, с отхождением слизистой или гнойной мокроты, высокой температуры, лейкоцитоза, ускорением скорости оседания эритроцитов (СОЭ) или при наличии С-реактивного белка, затенением на рентгенограммах, положительными результатами бактериоскопии, наличием инфильтрации лёгочной паренхимы на компьютерных томограммах, а также при уменьшении или полном исчезновении изменений в лёгочной ткани при контрольных рентгенологических исследованиях после лечения.

Чёткость контуров на компьютерных томограммах патологической области оценивалась в соответствии с чёткостью границ патологического процесса и нормальной лёгочной ткани. Симптом «воздушной ловушки» определялся как участки вздутых лёгочных долек, на фоне неизменной паренхимы лёгкого. В центре этих вздутий, как правило, прослеживалась терминальная бронхиола. Толщину плевры оценивали сравнивая с её аналогичным листком на противоположной стороне на одном и том же срезе. Утолщение стенок бронхов оценивали сравнивая толщину стенок в области поражённого сегмента с аналогичными бронхами в симметричных отделах противоположного лёгкого.

Таблица 1

ЛОКАЛИЗАЦИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

Локализация	Пневмониеподобная форма БАР		Пневмония	
	Абсолютное	%	Абсолютное	%
Правое лёгкое				
Верхняя доля	5	31,25	7	35
Средняя доля	0	0	2	10
Нижняя доля	1	6,25	4	20
Левое лёгкое				
Верхняя доля	8	50	5	25
Нижняя доля	2	12,5	2	10

Результаты и их обсуждение

По результатам гистологического исследования БАР диагностирован у 16 пациентов. В контрольной группе диагноз пневмонии подтвержден при клинко-рентгенологическом наблюдении за больными.

У всех пациентов основной и контрольной групп патологический процесс локализовался в периферических отделах лёгких (таблица 1).

Наиболее часто патологический процесс локализовался в верхних долях лёгких.

На компьютерных томограммах оценивалось наличие или отсутствие симптомов: «воздушной ловушки», симптома «воздушной бронхографии», «сотовая» структура очага, симптома «КТ-ангиографии», уплотнение лёгочной ткани по типу «матового стекла», утолщения стенок проксимальных бронхов, утолщение и втяжение плевры в проекции патологического процесса, наличие плеврального выпота, увеличение экстраплевральной жировой клетчатки в зоне патологического очага (таблица 2).

Наиболее частыми признаками, свидетельствующими о наличии БАР были «воздушная бронхография», симптом «КТ-ангиографии» и участки уплотнения лёгочной ткани по типу «матового стекла». Для пневмонии наиболее характерными симптомами являлись также симптом «воздушной бронхографии», утолщение стенок проксимальных бронхов и утолщение плевры в области патологического процесса.

В зоне консолидации лёгочной ткани как при БАР, так и при пневмонии прослеживались просветы бронхов — симптом «воздушной бронхографии». Объём поражённой части лёгкого при пневмонии был увеличен у 13 (65%) больных, тогда как при БАР наоборот уменьшен у 6 (37,5%) пациентов.

Характерной особенностью пневмониеподобной формы БАР также является своеобразная ячеистая («сотовая») структура участка уплотнения лёгочной ткани, данный симптом был отмечен у 12 (75%) пациентов с БАР, тогда как при пневмонии только у 2 (10%) больных. Этот симптом служит отражением процесса последовательного заполнения альвеол опухолевыми клетками.

Таблица 2

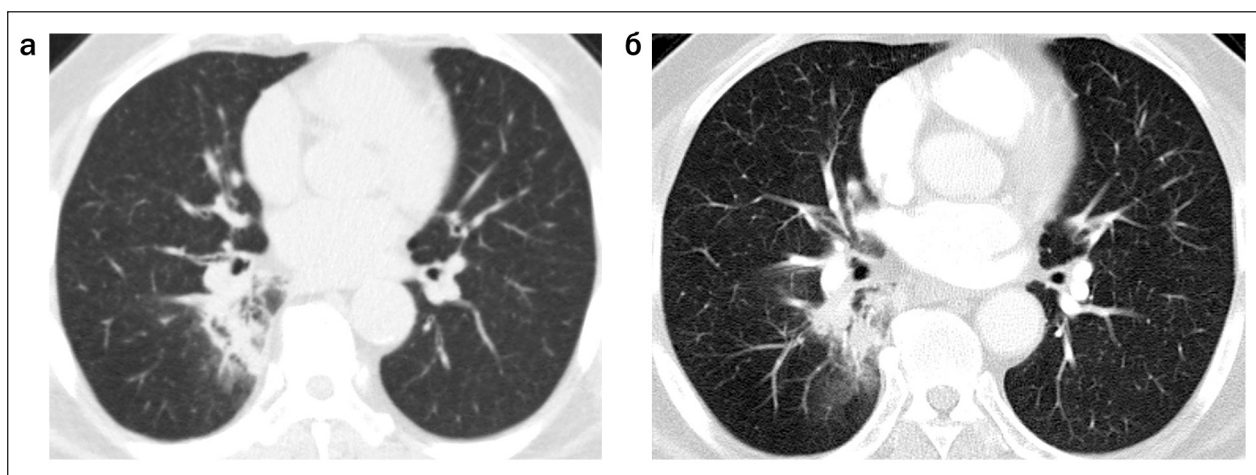
ОСНОВНЫЕ СИМПТОМЫ ВЫЯВЛЯЕМЫЕ ПРИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

Симптом	Пневмониеподобная форма БАР (n=16)		Пневмония (n=20)	
	Абс.	%	Абс.	%
«Воздушная ловушка»	4	25	7	35
«Воздушная бронхография»	14	87,5	17	85
«Сотовая» структура очага	12	75	2	10
«КТ-ангиография»	13	81,25	9	45
Уплотнение по типу «матового стекла»	11	68,75	8	40
Утолщение стенки проксимальных бронхов	2	12,5	16	80
Втяжение плевры	3	18,75	2	10
Утолщение плевры	3	18,75	15	75
Плевральный выпот	1	6,25	8	40
Гипертрофия экстраплевральной жировой клетчатки	1	6,25	5	25

При выполнении КТ исследования отмечали наличие симптома «КТ-ангиографии», что подразумевает под собой визуализации не измененных лёгочных сосудов на фоне консолидации лёгочной ткани, за счёт низкой плотности консолидации (рис. 1, 2).

Участки консолидации лёгочной ткани распространялись на 1–2 бронхо-лёгочных сегмента. Отличительной особенностью инфильтративной (пневмониеподобной) формы БАР является отсутствие выраженных клинических признаков воспаления при физикальном осмотре пациентов

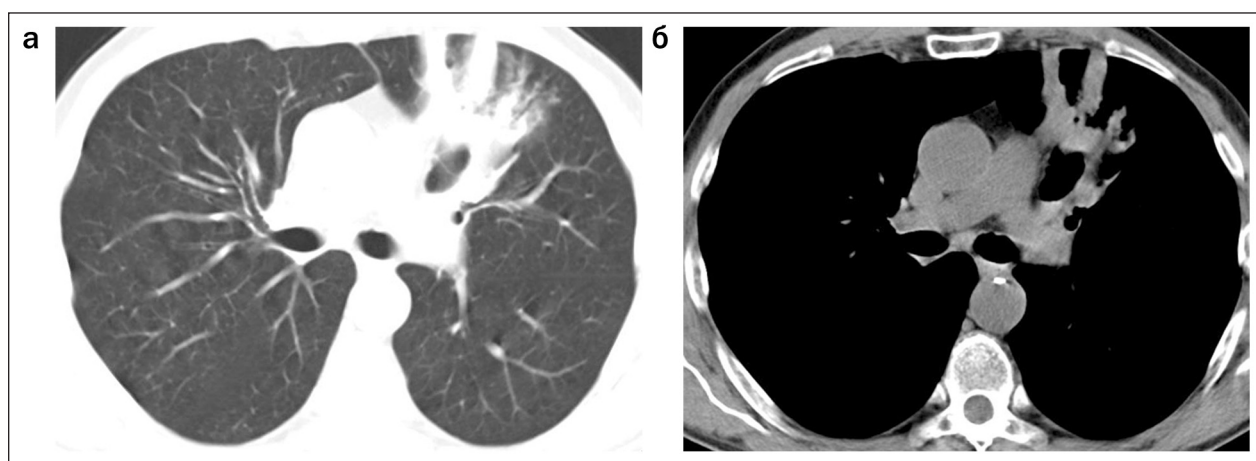
Рисунок 1. Компьютерные томограммы, лёгочное электронное окно:
Больная Л. 73 года — слизеобразующий БАР нижней доли правого лёгкого



Примечание:

- а. В нижней доли правого лёгкого определяется участок консолидации лёгочной ткани неоднородной структуры с формированием «сот» (стрелка)
- б. КТ в режиме высокого разрешения определяется уплотнение лёгочной ткани по типу «матового стекла» (белая стрелка), стенки бронхов не изменены (чёрная стрелка)

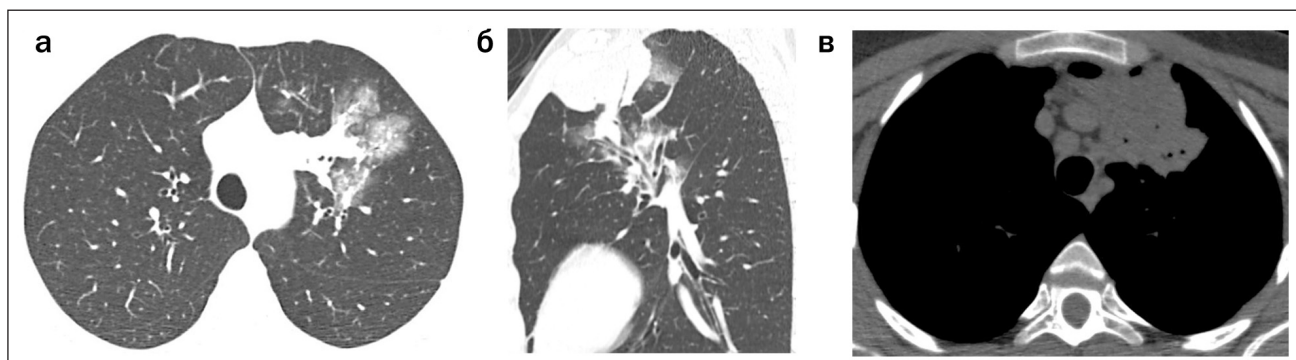
Рисунок 2. Компьютерные томограммы:
Больная Т. 46 лет — неслизеобразующий БАР верхней доли левого лёгкого



Примечание:

- а. КТ аксиальная плоскость легочное электронное окно, определяются зоны консолидации лёгочной ткани, а также участки уплотнения по типу «матового стекла», на фоне которых видны просветы бронхов (стрелка № 1), а также участки вздутия лёгочной ткани — «воздушные ловушки» (стрелка № 2)
- б. КТ аксиальная плоскость мягкотканное электронное окно, на фоне консолидации лёгочной ткани визуализируются гиперденсные лёгочные сосуды — симптом «КТ-ангиографии» (стрелка)

Рисунок 3. Компьютерные томограммы:
Больная С. 38 лет — левосторонняя верхнедолевая пневмония,
плевропневмонический тип инфильтрации



Примечание:

а. КТ аксиальная плоскость лёгочное электронное окно, в верхней доли левого лёгкого определяется инфильтрация лёгочной ткани на фоне которой визуализируются воздушные просветы бронхов (симптом «воздушной бронхографии»), окружённая участками уплотнения лёгочной ткани по типу «матового стекла» (стрелка).

б. КТ, многоплоскостная реконструкция сагиттальная плоскость, стенки бронхов утолщены (стрелка)

в. КТ аксиальная плоскость, мягкотканное электронное окно, на уровне патологических изменений лёгочной паренхимы висцеральная плевра утолщена (стрелка)

и минимально выраженные изменения при лабораторных методах исследования. Так лейкоцитоз был отмечен у 4 (25%) пациентов с БАР и у 18 (90%) больных с пневмонией.

При проведении компьютерной томографии у пациентов контрольной (больных пневмонией) группы отмечалось утолщение стенок проксимальных бронхов у 16 (80%) больных вследствие распространения инфекционного процесса по воздухоносным путям, реактивное утолщение висцеральной плевры, прилежащей к зоне инфильтрации у 15 (75%) пациентов из-за экссудации или воспалительной реакции. Эти два патологических признака редко обнаруживались при БАР (у 2 (12,5%) и 3 (18,75%) пациентов, соответственно), что связано с особенностями распространения опухолевых клеток без разрушения структуры лёгочной ткани (рис. 3).

По результатам исследования определены особенности клинической и лучевой симптоматики у больных с инфильтративной (пневмониеподобной) формой БАР и пневмонией. В клинической картине у больных пневмонией ведущим был воспалительный синдром, а при БАР преобладали неспецифические симптомы.

Пневмониеподобная форма БАР на компьютерных томограммах характеризуется наличием кистоподобных изменений внутри опухолевой ткани («сотовая» структура), в то время как при пневмонии определяются утолщение стенок проксимальных бронхов и реактивное утолщение висцеральной плевры. Патологический участок при БАР обычно имеет более низкие денситометрические

показатели. Причиной этого является наличие слизеподобного содержимого в альвеолах, вследствие чего плотность пораженного участка ниже плотности крови в легочных сосудах, что обуславливает появление симптома «КТ-ангиографии». Более высокая плотность инфильтрированной легочной паренхимы при пневмонии не создает условий для возникновения этого симптома. Наличие симптома «КТ-ангиографии» может расцениваться как возможный, но неспецифичный признак БАР, поскольку клеточный состав инфильтрата бывает разнообразным.

Заключение

Характерными признаками пневмониеподобной формы БАР при КТ является наличие ячеистой структуры внутри опухолевого узла. При пневмонии более часто наблюдается утолщение стенок проксимальных бронхов и висцеральной плевры, прилежащей к патологически измененной лёгочной паренхиме, а также выраженные клинические и лабораторные признаки воспаления.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Акопов А. Л. Современные подходы к классификации рака легкого. Врч. 2011. — № 11. С. 7–11. [Akopov A. L. Sovremennyye podhody k klassifikatsii raka legkogo. Vrach. 2011. — № 11. S. 7–11. In Russian.]
2. Бердников Р. Б., Гринберг Л. М., Сорокина Н. Д. Морфологическая диагностика бронхоалолеолярного рака.

Уральский мед. журнал 2009; С. 4:51–56. [Berdnikov R. B., Grinberg L. M., Sorokina N. D. Morfologicheskaja diagnostika bronhioloal'veoljarnogo raka. Ural'skij med. zhurnal 2009; S. 4:51–56. In Russian.]

3. Гринберг Л. М., Бердников Р. Б. Бронхиолоальвеолярный рак — основные итоги 20 лет исследований. Уральский мед. журнал 2005; 8:32–37. [Grinberg L. M., Berdnikov R. B. Bronhioloal'veoljarnyj rak — osnovnye itogi 20 let issledovanij. Ural'skij med. zhurnal 2005; 8:32–37. In Russian.]

4. Давыдов М. И., Аксель Е. М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009 г. Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. — 2011. — № 3. 172 с. [Davydov M. I., Akse' E. M. Statistika zlokachestvennyh novoobrazovanij v Rossii i stranah SNG v 2009 g. Vestnik RONC im. N. N. Blohina RAMN. — 2011. — № 3. 172 s. In Russian.]

5. Тюрин И. Е. Компьютерная томография органов грудной полости. СПб, 2003. 371 с. [Tjurin I. E. Komp'yuternaja tomografija organov grudnoj polosti. SPb, 2003. 371 s. In Russian.]

6. Чиссов В. И. Старинский В. В., Петров Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2010 (заболеваемость и смертность). М.: ФГУ «МНИОИ им. А. П. Герцена Росмедтехнологий», 2012. 260 с. [Chissov V. I. Starinskij V. V., Petrov G. V. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2010 (zabolevaemost' i smertnost'). M.: FGU «MNIIOI im. A. P. Gercena Rosmedtehnologij», 2012. 260 s. In Russian.]

7. Чиссов, В. И. Ошибки в диагностике и лечении рака легкого. Терапевтический архив. 2001. Т. 73, № 10. С. 5–10. [Chissov, V. I. Oshibki v diagnostike i lechenii raka legkogo. Terapevticheskij arhiv. 2001. T. 73, № 10. S. 5–10. In Russian.]

8. Gaeta M., Vinci S., Minutoli F. et al. CT and MRI findings of mucin-containing tumors and pseudotumors of the thorax: pictorial review. Eur. Radiol. 2002 N. 12. P. 181–189.

9. General thoracic surgery. ed. by Thomas W. Shields, Joseph Lo Cicero, Ronald B. Ponn. Philadelphia, 2009. 2672 p.

10. Shahid M., Malik A., Bhargava R. Bronchogenic carcinoma and secondary aspergillosis-common yet unexplored: evaluation of the role of bronchoalveolar lavage-polymerase chain reaction and some nonvalidated serologic methods to establish early diagnosis. Int. J. Cancer. 2008. Vol. 113. P. 547–558.

11. Terasaki H., Niki T., Matsuno Y. et al. Lung adenocarcinoma with mixed bronchioloalveolar and invasive components: clinicopathological features, subclassification by extent of invasive foci, and immunohistochemical characterization. Am. J. Surg. Pathol. 2003; 27 (7):973–951.

12. Waheed, Z., Irfan M., Fatimi S. Bronchial carcinoid presenting as multiple lung abscesses.. J. Coll. Physicians Surg. Pak. 2013. Vol. 23, № 3. P. 229–230.

Информация об авторах:

Труфанов Геннадий Евгеньевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий научно-исследовательским отделом лучевой диагностики ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России;

Грищенко Александр Сергеевич — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры (рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики) Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова.

Сигина Ольга Алексеевна — кандидат медицинских наук доцент, ассистент кафедры (рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики) Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова.

Декан Вячеслав Станиславович — кандидат медицинских наук доцент, заведующий рентгенологическим отделением ФГУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства».

Рудь Сергей Дмитриевич — кандидат медицинских наук доцент, доцент кафедры (рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики) Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова.

Кузнецов Игорь Михайлович — доктор медицинских наук доцент, доцент кафедры (госпитальной хирургии) Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова.

Author information:

Trufanov Gennady E. — MD, PhD, professor, head of research department of radiology of Federal Almazov North-West Medical Research Centre, Saint-Petersburg;

Grishenkov Aleksandr S. — PhD, assistant of Radiology Department of “Military Medical Academy n. a. S. M. Kirov”, Ministry of Defense of Russian Federation;

Sigina Olga A. — PhD, docent, assistant of Radiology Department of “Military Medical Academy n. a. S. M. Kirov”, Ministry of Defense of Russian Federation;

Dekan Vyacheslav S. — PhD, docent, head of radiology department of “Hospital n. 122 named after L. G. Sokolov” of FMBA;

Rud Sergei D. — PhD, docent of Radiology Department of “Military Medical Academy n. a. S. M. Kirov”, Ministry of Defense of Russian Federation;

Kuznetsov Igor M. — MD, PhD, docent of surgery department of “Military Medical Academy n. a. S. M. Kirov”, Ministry of Defense of Russian Federation.