

配伍剂量,适宜的配伍比例,可以取得较好的治疗效果。组 4(黄芪:赤芍=2:1)虽然在低剂量组有显著效果,但在高剂量、中剂量组下,OT 值均较低,效果不明显。另外针对急性缺血性脑血管病在治疗上希望采用活血为主、兼有补气的药物来分析,该组并不太适宜。组 2(黄芪:赤芍=1:2)在三个剂量组均无显著性差异,故而此组也不适宜。组 1(黄芪:赤芍=1:1)在高剂量组中有显著性差异,但在中、低剂量组均无显著性差异。组 1 在高剂量组中的数据相对组 3 在中剂量的数据仍有较大的差距,故组 1 也不适宜。组 3(黄芪:赤芍=1:3)的高剂量组、中剂量组均有显著性的差异,低剂量组的效果也较好,所以该组比较适宜。

参考文献:

- [1] 江建忠,王倩,顾沿泊,等.基于数据挖掘的中医治疗缺血性卒中组方用药分析[J].中国中医药图书情报杂志,2015,39(2):9-12.
- [2] 周萍,周滢.黄芪的不同配伍应用体会[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(10):275-277.
- [3] 郭思宇,刘明平,周赛妮,等.川芎-天麻不同配比对血瘀型偏头痛大鼠药效学分析[J].中国实验方剂学杂志,2017,17(23):127-132.
- [4] 梁晓炜,李培杉,李钦.复方降脂软胶囊对高脂血症小鼠的药效学和毒理学试验[J].河南大学学报,2017,36(1):19-22.
- [5] 雷鸣,曾祖萌,郭渝成,等.高黏血症大鼠心肌损伤时循环内

- 皮细胞及功能变化[J].中国微循环,1999,3(2):93-94.
- [6] 徐宗佩,张伯礼,王益民,等.复方丹参滴丸对急性高粘滞血症模型鼠红细胞变形性的影响[J].中草药,2000,31(4):283-284.
 - [7] 魏亮,李陈渝,唐瑞龙.急性缺血性脑血管病的治疗现状和进展[J].医学综述,2014,20(16):2948-2950.
 - [8] 罗清艳,罗永坚.急性缺血性脑血管病的治疗现状和进展[J].中国临床新医学,2012,5(12):1187-1190.
 - [9] 王娜梅,赵玉红,解旭东.缺血性脑血管病的治疗现状及进展研究[J].医学综述,2017,23(19):3822-3826,3831.
 - [10] 李桂玲.活血化瘀法治疗缺血性脑血管病 45 例[J].中国实用医药,2011,6(36):173-174.
 - [11] 吕志国,谢雁鸣,黎明全,等.缺血性脑血管病活血化瘀类中成药注射液的合理应用[J].中国中药杂志,2012(22):3494-3499.
 - [12] 刘学源,冯崇廉.益气活血法治疗急性缺血性脑血管病的实验研究[J].中国中医药现代远程教育,2010,8(15):9-11.
 - [13] 孙政华,邵晶,郭政.黄芪化学成分及药理作用研究进展[J].中医临床研究,2015,7(25):22-25.
 - [14] 陆小华,马骁,王建,等.赤芍的化学成分和药理作用研究进展[J].中草药,2015,46(4):595-602.
 - [15] 薛建欣,蒋莹,严永清.黄芪、归尾、香附、川芎、赤芍等配伍对正常大鼠血液流变学的影响[J].中国中药杂志,1993,10(10):621-623.
 - [16] 薛建欣,严永清,蒋莹.黄芪、归尾、香附、川芎、赤芍等配伍对“血瘀”大鼠血液流变学的影响[J].中国中药杂志,1994,19(2):108.

(收稿:2018-03-15 修回:2019-03-20)

(审稿专家:刘洪斌)

论著 | 临床研究

肺炎型肺癌中 EGFR 基因突变的影像学及临床特点

吕军,张洪,宋振春,王星,梁硕

摘要 目的:探讨肺炎型肺癌(P-LC)与 EGFR 基因突变的关系,分析 P-LC 不同 CT 征象与 EGFR 基因突变的相关性,为临床诊治提供影像学评估。**方法:**收集经过 EGFR 基因检测具有完整临床及影像学资料的 187 例肺腺癌患者,其中 37 例 P-LC,EGFR 有效突变组 9 例,非有效突变组 28 例。采用多元分析,系统评价临床资料及病变的 CT 影像特点,并分析其与 EGFR 基因突变的相关性。**结果:**P-LC 中 EGFR 突变组与对照组相比,性别、吸烟指数无显著差异($P > 0.1$)。P-LC 表现为轻度或中等程度强化;其常见 CT 征象为血管造影征(62%)、枯枝征(57%)。P-LC 的 EGFR 有效突变组与对照组相比,易出现非肿瘤叶结节($P < 0.05$),OR 值 19.239(1.306—283.439)。**结论:**P-LC 中 EGFR 有效突变与性别、吸烟情况关系不大。P-LC 具有一定的 CT 影像学特点,P-LC 中 EGFR 有效突变组与对照组相比,易出现非肿瘤叶肺结节。

基金项目:天津市科技计划项目(18ZXZNSY00400)

天津市胸科医院放射科(天津 300222)

通信作者:张洪,E-mail:lvbajun@126.com

关键词: 肺炎型肺癌; 表皮生长因子受体; 突变; 影像学特点

中图分类号: R734.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1007-6948(2019)02-0136-06

doi: 10.3969/j.issn.1007-6948.2019.02.004

Radiogenomic and Clinical Characteristics of EGFR Gene Mutations in Pneumonic-type Lung Cancer LV

Jun, ZHANG Hong, SONG Zhen-chun, et al. *Medical Imaging Department, Tianjin Chest Hospital, Tianjin (300222), China*

Abstract : Objective To investigate the relationship between pneumonic-type lung carcinoma (P-LC) and EGFR gene mutation, and further analyze the correlation between different CT signs of P-LC and EGFR gene mutation, so as to provide imaging evaluation for clinical diagnosis and treatment. **Methods** Totally 187 cases of lung adenocarcinoma with complete clinical and imaging data were collected. There were 37 P-LC patients, 9 in effective mutation group and 28 in non-effective mutation group. Multivariate analysis was used to evaluate the clinical data, radiogenomic characteristics and CT imaging features of the lesions. **Results** There was no significant difference in gender and smoking index between EGFR mutation group and control group in P-LC ($P>0.1$). P-LC showed mild or moderate enhancement. The common CT signs were angiography (62%) and withered branches (57%). In all 37 cases of P-LC, the patients in EGFR effective mutation group were more likely to have non-tumor nodules than those in the ineffective mutation group, $P<0.05$, with OR value of 19.239, (1.306—283.439) **Conclusion** The effective mutation of EGFR in P-LC is not related to gender and smoking. P-LC has certain CT imaging characteristics. Compared with the control group, the patients in EGFR effective mutation group in P-LC is prone to produce non-tumor lobar pulmonary nodules.

Key words: Pneumonia-type lung cancer; epidermal growth factor receptor; mutation; imaging features

肺炎型肺癌 (pneumonic-type lung carcinoma, P-LC) 是肺癌的一种特殊表现形式, CT 影像表现为无明显气道阻塞的大片实变或斑片, 与肺炎表现相似, 且临床无特异性表现, 极易误诊为肺炎^[1-2]。P-LC 在肺癌中比例不高, 而且肺癌靶向治疗对其疗效的研究不多。所以本研究回顾性收集天津市胸科医院自 2014 年 9 月—2018 年 3 月经病理诊断为肺腺癌的 187 例患者资料, 对具有完整临床和影像资料的 P-LC 的影像特点进行分析, 同时探讨 P-LC 的 EGFR 基因突变与 P-LC 影像征象是否有关, 为临床对 P-LC 进行基因突变预测、指导选择合理的靶向治疗方案提供影像基因组学的证据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入标准: 接受穿刺、支气管镜活检或手术切除经病理诊断为肺腺癌, 并行 EGFR 突变基因检测; 具有完整 CT 影像资料及临床实验室资料; CT 检查前未行任何抗肿瘤治疗或穿刺活检。

本组共 187 例, 男 105 例, 女 82 例。年龄 41~84 岁, 平均 (62 ± 10) 岁。其中 EGFR 有效突变组 67 例, 非有效突变组 120 例。根据 CT 影像表现, 将无明显支气管阻塞征象, 肺段或肺叶

表现为大片实变或斑片影者, 纳入 P-LC, 共 37 例, 其中 EGFR 有效突变组 9 例, 非有效突变组 28 例。吸烟指数 = 每天吸烟支数 × 吸烟年数。

1.2 检测方法 采用逆转录 - 聚合酶链反应 (RT-PCR) 对 EGFR 基因 18、19、20、21 号外显子突变进行检查。根据突变位点与 EGFR-TKI 的疗效关系, 分为有效突变组和非有效突变组。有效突变包括 18、19、21 及 20 号外显子的 S768I 位点突变, 非有效突变包括 20 号外显子突变 (S768I 除外) 和野生型^[3]。病理组织常规石蜡包埋、HE 染色, 2 名经验丰富病理医师以双盲法复阅病理切片, 作出病理分型, 当意见不一致时, 请上级医师进行分析, 结果达成一致。

1.3 CT 扫描方法及图像特点、征象评价 MDCT 胸部扫描参数: 120 kV、200 mA、4.5 s、300 或 350 mm 扫描野, 层厚为 1.5 mm, 间隔为 1.25 mm 重建, 重建矩阵为 512 × 512。平扫于 16 层 CT 扫描 (德国西门子公司 Somatom Emotion 16 CT), 患者吸气后屏气, 由肺尖扫描至肺底。双源 CT 增强扫描 (德国西门子公司 Somatom Definition CT), 以 4.0~5.0 mL/s 的流率用压力注射器经肘静脉注入非离子型碘对比剂 (碘海醇, 含碘 350 mg/mL) 100 mL, 静脉注射 90 s 开始扫描。

采集图像均在 PACS 系统上观察, 采用肺窗 (窗宽 1600 HU, 窗位 -550 HU), 纵隔窗 (窗宽 400 HU, 窗位 50 HU), 并行多平面重组 (MPR)。在 37 例 P-LC 中, 对于所有病变分别进行以下的分析及记录: (1) 病变范围 (肺段、单肺叶、多肺叶)。(2) 是否具有磨玻璃征, 病变全部或部分可见磨玻璃影。(3) 是否具有磨玻璃背景结节, 即在磨玻璃影内可见结节。(4) 是否具有蜂窝征, 多发含气不规则囊状空腔。(5) 是否具有空泡征, 含气的边界清晰, 低密度影, 直径约 1~3 mm。(6) 是否具有枯枝征, 为病变中不规则的含气支气管, 僵硬、狭窄或扩张的含气支气管。(7) 叶间裂膨隆, 病变推挤叶间胸膜向健侧移位。(8) 血管造影征, 实变区可见清晰的强化血管影。(9) 胸膜凹陷征, 脏层胸膜受累所致形成“V”形凹陷。(10) 胸膜转移, 出现胸膜结节或不规则增厚。(11) 胸腔积液。(12) 癌性淋巴管炎, 为小叶间隔呈串珠形增厚。(13) 确定实性部分强化程度。根据强化程度分为不强化 (CT 值增加 < 10HU), 轻度强化 (CT 值增加 < 20HU), 中度强化 (CT 值增加 20~60 HU), 明显强化 (CT 值增加 > 60 HU)。(14) 肺门纵隔淋巴结转移情况。N0 未见淋巴结肿大, N1 同侧肺门淋巴结肿大, N2 同侧肺门合并同侧纵隔淋巴结肿大, N3 双侧肺门纵隔淋巴结肿大。(15) 肺内结节情况。肺内转移结节分为原发灶肺叶内出现结节转移、非原发灶肺叶出现结节、双肺粟粒结节 (< 5 mm)。

图像由两位经验丰富的放射科医师以双盲法进行阅片, 当意见不一致时, 请上级医师进行分析, 结果达成一致。根据以上标准对病灶进行分析, 并记录 CT 增强扫描图像上病变的强化程度。

1.3 统计学方法 使用 SPSS 软件 (Version 11.5, Chicago, IL, USA) 对结果进行统计分析。Kappa

一致性检验评估两名影像医师诊断的一致性。单因素分析: 定量数据资料分析使用独立样本 t 检验或秩和检验; 定性数据资料分析使用 χ^2 检验或者 Fisher 确切概率法; 对单因素分析差别有统计学意义的变量进行多因素 Logistic 回归分析; 对多因素 Logistic 回归分析差别有统计学意义的变量, 使用 ROC 曲线评估其单独及联合作用的预测效能, 并计算曲线下面积 (AUC)。统计检验水准 $\alpha=0.05$, 双侧检验。

2 结果

2.1 肺腺癌及 P-LC 中 EGFR 突变的临床特点 187 例肺腺癌中, EGFR 突变组与非突变组相比女性多见, 分别为 58% 与 35.8% ($P<0.01$)。EGFR 突变组与对照组相比, 吸烟指数中位数为 0 (0,400) 与 375 (0,800) ($P<0.01$)。

37 例 P-LC 中, EGFR 突变组与非突变组相比性别无显著差异 ($P>0.1$)。EGFR 突变组与非突变组相比, 吸烟指数中位数为 0 (0 500) 与 400 (0 1000) ($P>0.1$)。P-LC 患者中, EGFR 有效突变与非有效突变分别为 13%、23% ($P=0.103$)。见表 1、2。

2.2 P-LC 影像表现及转移特点 P-LC 常见 CT 征象为血管造影征 (62%)、枯枝征 (57%)、叶间裂膨隆 (49%)、磨玻璃征 (41%)、磨玻璃背景结节 (27%)、蜂窝征 (27%)、空泡征 (24%)。P-LC 累及范围, 仅累及肺段 (14%), 累及单个肺叶 (41%), 累及多个肺叶 (46%)。P-LC 表现为轻度或中等程度强化 (49% vs 51%)。肺内转移 (43%) 中, 原发灶肺叶内出现结节转移 (16%)、非原发灶肺叶出现结节 (19%)、双肺粟粒结节 (11%)。淋巴结转移 N0 (16%)、N1 (43%)、N2 (8%)、N3 (32%)。见表 2、图 1。

表 1 187 例肺腺癌中 EGFR 基因突变的临床特点 [$\bar{x} \pm s, n(\%,)$]

项目	EGFR (-)	EGFR (+)	P
年龄	63.27 ± 10.21	61.36 ± 9.98	0.216
性别			0.004
男	77 (64.2)	28 (42)	
女	43 (35.8)	39 (58)	
吸烟指数	375 (0,800)	0 (0,400)	0.007 非参秩和检验结果 U 检验
P-LC	28(23.3)	9(13)	0.103
非 P-LC	92(76.7)	58(87)	0.103

表 2 37 例 P-LC 患者中 CT 影像特点和 EGFR 基因突变关系: 单因素分析 [$\bar{x} \pm s, n(\%,)$]

项目	总数	EGFR (-)	EGFR (+)	P
年龄	61.68 ± 12.50	61.54 ± 12.66	61.33 ± 12.74	0.967
性别				0.269
男	19(51)	16 (57)	3 (33)	
女	18(49)	12 (43)	6 (67)	
吸烟指数	400 (0,900)	400 (0,1000)	0 (0,500)	0.165 非参检验
强化程度				0.869
轻度	18(49)	13 (46)	5 (56)	
中等	19(51)	15 (54)	4 (44)	
磨玻璃征	15(41)	12 (43)	3 (33)	0.711
磨玻璃背景结节	10(27)	9 (32)	1 (11)	0.393
肺转移	16(43)	10 (36)	6 (67)	0.136
同叶结节	6(16)	4 (14)	2 (22)	0.620
非肿瘤叶	7(19)	3 (11)	4 (44)	0.045
粟粒结节	4(11)	2 (7)	2 (22)	0.244
蜂窝征	10(27)	9 (32)	1 (11)	0.393
空泡征	9(24)	6 (21)	3 (33)	0.657
枯枝征	21(57)	16 (57)	5 (56)	1.000
叶间裂膨隆	18(49)	16 (57)	2 (22)	0.124
血管造影征	23(62)	18 (64)	5 (56)	0.705
胸膜凹陷征	5(14)	4 (14)	1 (11)	1.000
胸膜转移	14(38)	8 (29)	6 (67)	0.124
胸腔积液	25(68)	17 (61)	8 (89)	0.220
癌性淋巴管炎	10(27)	6 (21)	4 (44)	0.215
淋巴结转移				
N0	6(16)	5 (18)	1 (11)	0.620
N1	16(43)	15 (54)	1 (11)	0.023
N2	3(8)	2 (7)	1 (11)	0.754
N3	12(32)	6 (21)	6 (67)	0.036
远处转移	12(32)	8 (29)	4 (44)	0.432
受累范围				0.574
肺段	5(14)	4 (14)	1 (11)	
单肺叶	15(41)	10 (36)	5 (56)	
多发肺叶	17(46)	14 (50)	3 (33)	



图 1 患者男, 43 岁, 肺腺癌。EGFR 突变 (+), HRCT 显示长箭指示右肺中叶、右肺下叶 P-LC; 双肺弥漫随机分布粟粒结节, 箭头指示粟粒结节

2.3 P-LC 中 EGFR 基因有效突变与否与 CT 影像相关特点及征象的关系 (1) 与 EGFR 基因有效突变相关的 CT 特点及相关征象。单因素分析中 (见表 2), 非肿瘤叶出现肺结节在 EGFR 突变组、非突变组中所占比例分别为 44%、11% ($P < 0.05$)。淋巴结转移 N3 两组中所占比例分别为 67%、21% ($P < 0.05$)。淋巴结转移 N1 在两组中所占比例分别为 11%、54% ($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析中 (见表 3), 进 Logistic 方程的变量为非肿瘤叶肺结节、淋巴结转移 N1、淋巴结转移 N3。非肿瘤叶内肺结节, ($P < 0.05$), OR 值 19.239(1.306 - 283.439); 淋巴结转移 N1、淋巴结转移 N3, ($P > 0.05$)。

表 3 37 例 P-LC 患者中 CT 影像特点和 EGFR 基因突变关系: 多因素回归分析

影响因子	偏回归系数	标准误	Wald	自由度	P 值	OR 值	OR 值的 95%CI	
							下限	上限
肺转移(非肿瘤叶)	2.957	1.373	4.641	1	0.031	19.239	1.306	283.439
淋巴结转移 N1	-1.882	1.548	1.478	1	0.224	0.152	0.007	3.164
淋巴结转移 N3	1.810	1.298	1.944	1	0.163	6.113	0.480	77.884

(2) 与 EGFR 基因有效突变相关性不显著的 CT 特点及相关征象。P-LC 中 EGFR 基因有效突变和非有效突变相比, 胸膜转移所占比例分别为 67%、29%; 叶间裂膨隆所占比例分别为 22%、57%; 磨玻璃征所占比例分别为 33%、43%; 磨玻璃背景内结节所占比例分别为 11%、32%; 原发灶所在肺叶内肺结节所占比例分别为 22%、14%; 双肺粟粒结节所占比例分别为 22%、7%; 蜂窝征所占比例分别为 11%、32%; 空泡征所占比例分别为 33%、21%; 枯枝征所占比例分别为 56%、57%; 血管造影征所占比例分别为 56%、64%; 胸膜凹陷征所占比例分别为 11%、14%; 胸腔积液所占比例分别为 89%、61%; 癌性淋巴管炎所占比例分别为 44%、21%; 远处转移所占比例分别为 44%、29% ($P>0.05$)。发病范围两组无显著差异 ($P>0.05$)。

3 讨论

3.1 肺腺癌及 P-LC 中 EGFR 突变的临床特点 以往对 P-LC^[4-5] 研究得出, 绝大多数 P-LC 被证实为黏液型支气管肺泡癌 (bronchioloalveolar carcinoma, BAC), 但至 2011 年 WHO 肺腺癌分型不再使用 BAC 这个概念。现 WHO 分类中, 浸润性肺腺癌的变异型包括浸润性黏液型腺癌 (之前的黏液型 BAC)、胶样型腺癌、胎儿型腺癌、肠型腺癌, 同时浸润性腺癌可被分为鳞屑样、腺泡样、乳头状、实性、微乳头状等生长方式亚型。P-LC 病理多为浸润性黏液型腺癌, 癌组织在细支气管或肺泡内不断发展, 并在气道内不断播散形成沿气道种植。NSCLCs 的女性、非吸烟者 EGFR 有效突变率高, 这是以往研究共识^[6-7]。由于 P-LC 比例少, WHO 肺癌病理分型近年的一些改动, 以及肺癌影响因素繁杂, 对于 P-LC 的 EGFR 有效突变是否与性别、吸烟相关存在一定分歧^[8-9], 许多研究还需要进一步探索。P-LC 在肺癌中比例较低, Liu 等^[7] 对 953 例 NSCLCs 研究得出, 肺腺癌中 P-LC 比例为 12.3%。本研究 187 例 P-LC, 比例也仅为 19.8%。不考虑 P-LC 的影响因素, 对

全体 187 例肺腺癌统计分析得出, EGFR 突变组多见于女性、吸烟指数偏低, 两组有显著性差异 ($P<0.01$)。与以往文献报道^[10-11] 肺腺癌 EGFR 突变多见于女性、非吸烟者的结论相一致。

以 P-LC 作为研究样本时, EGFR 突变组与对照组女性比例分别为 67% 与 43% ($P>0.05$), 吸烟指数平均秩次分别为 14.61 与 20.41 ($P>0.05$)。由此我们得出, P-LC 不符合一般的肺腺癌 EGFR 突变规律, 即 P-LC 中 EGFR 有效突变与性别、吸烟情况关系不大。本研究结果与日本学者 Watanabe 等^[6] 研究部分相符, 他们对 40 例肺黏液型腺癌进行回顾性分析, 其中 10 例为 P-LC, P-LC 与性别、吸烟均不相关 ($P>0.05$)。全部样本均行 KRAS、EGFR 基因检测, 10 例 P-LC 中, 7 例为 KRAS 基因突变, EGFR 基因突变为 0 例。本研究结果与中国学者 Liu 等^[7] 所得结果不同, Liu 等认为, P-LC 更多见于女性 (58.8% vs 37.1%, $P<0.01$)、非吸烟者 (76.5% vs 56.5%, $P=0.001$)。同时 Liu 等认为, P-LC 与对照组相比 EGFR 有效突变率高 (75.0% vs 45.7%, $P<0.01$), 是独立于性别、非吸烟者、病理类型、亚洲人群的独立预测因素。之所以对 P-LC 的研究存在很多分歧^[12-13], 我们认为主要原因如下: (1) 由于 P-LC 比例低, 研究样本双方样本量均不足。(2) 样本入选条件不同 (如 NSCLCs、肺腺癌、黏液腺癌)、发病地域因素均未考虑, 肿瘤分期也未充分考虑。(3) 肿瘤是多因素混杂疾病, 许多未知驱动基因是目前研究的盲区。

3.2 P-LC 影像表现特点 P-LC 具有一定的 CT 影像学特点^[14-15]: 表现为非阻塞性肺叶或肺段实变, 癌组织沿肺泡壁附壁浸润生长。同时分泌大量黏液, 填充肺泡腔, 并沿气道播散, 不完全填充呈现磨玻璃征。肺叶、肺段发生肿胀, 可出现叶间裂膨隆。磨玻璃背景内的肺结节, 是癌细胞或黏液在小叶中心或肺泡腔的填充。含气支气管征多表现僵硬, 管腔变窄, 呈枯树枝状, 称为枯枝征, 不同于一般炎性渗出性病变内的含气支气

管征。蜂窝征为分布在实变影边缘大小不等囊状低密度影，壁不规则增厚，为癌细胞增殖致小气道不全阻塞，形成活瓣效应，空气易吸入，不易排出，使肺泡和肺泡管等充气膨大呈蜂房征。

3.3 P-LC 中 EGFR 基因有效突变与否与 CT 影像相关特点及征象的关系 单因素分析显示 P-LC 患者中 EGFR 基因突变患者较对照组相比更易发生双侧肺门纵隔淋巴结转移，不易发生单侧肺门淋巴结转移，提示 P-LC 中 EGFR 基因突变患者，更易发生淋巴结转移。多因素分析显示 P-LC 中 EGFR 有效突变组与对照组相比，非肿瘤叶内肺结节具有显著差异性 ($P < 0.05$)。非肿瘤叶内肺结节多是气道播散转移方式的结果，肿瘤细胞经气道在另一部位甚至另一肺叶内形成继发性病灶，肿瘤细胞游离于肺泡腔内或漂浮于黏液中，导致肿瘤细胞在肺内广泛播散。+ 鉴于 P-LC 患者大多难以承受多点穿刺或手术进行病理证实，所以非肿瘤叶肺结节只能作为 P-LC 的 EGFR 基因突变的影像学预测因素，其具体原理还需要进一步研究证实。而本研究影像表现中的磨玻璃征、磨玻璃背景结节、原发叶结节、粟粒结节、蜂窝征、空泡征、枯枝征、叶间裂膨隆、血管造影征、胸膜凹陷征、胸膜转移、胸腔积液、癌性淋巴管炎、发病范围、远处脏器转移无显著性差异。以上诸多 P-LC 的 CT 特点征象，在 EGFR 基因突变组和对照组间比较，均无显著性差异。影像诊断学间接提示，EGFR 基因突变与 P-LC 以上的影像特点相关性不大。

总之，P-LC 中 EGFR 有效突变与性别、吸烟情况关系不大。P-LC 中 EGFR 有效突变组与对照组相比易出现非肿瘤叶肺结节及双侧肺门纵隔淋巴结转移。但 P-LC 比例较低，诸多研究样本总量偏少，P-LC 的基因突变及相关临床特点还需要进一步的研究探索。

参考文献：

[1] Wislez M, Massiani MA, Milleron B, et al. Clinical characteristics of pneumonic-type adenocarcinoma of the lung[J]. Chest, 2003, 123 (6) : 1868-1877.

[2] Garfield DH, Cadranel JL, Wislez M, et al. The bronchioloalveolar carcinoma and peripheral adenocarcinoma spectrum of diseases[J]. J Thorac Oncol, 2006, 1(4): 344-359.

[3] Jung JI, Kim H, Park SH, et al. CT differentiation of pneumonic-type bronchioloalveolar cell carcinoma and infectious pneumonia[J]. Br J radiol, 2001, 74(882) : 490-494.

[4] Liu Y, Kim J, Qu F, et al. CT Features Associated with Epidermal Growth Factor Receptor Mutation Status in Patients with Lung Adenocarcinoma[J]. Radiology, 2016, 280(1) : 271-280.

[5] Rizzo S, Petrella F, Buscarino V, et al. CT Radiogenomic Characterization of EGFR, K-RAS, and ALK Mutations in Non-Small Cell Lung Cancer[J]. Eur Radiol, 2016, 26(1) : 32-42.

[6] Watanabe H, Saito H, Yokose T, et al. Relation between thin-section computed tomography and clinical findings of mucinous adenocarcinoma[J]. Ann Thorac Surg, 2015, 99(3) : 975-81.

[7] Liu J, Shen JF, Yang CL, et al. High incidence of EGFR Mutations in Pneumonic-type Non-small cell lung Cancer[J]. Medicine, 2015, 94(8) : e540.

[8] Kim TJ, Lee CT, Jheon SH, et al. Radiologic Characteristics of Surgically Resected Non-small Cell Lung Cancer with ALK Rearrangement or EGFR Mutations[J]. Ann Thorac Surg, 2016, 101(2) : 473-480.

[9] Antonicelli A, Cafarotti S, Indini A, et al. EGFR-targeted therapy for non-small cell lung cancer: focus on EGFR oncogenic mutation[J]. Int J Med Sci, 2013, 10(3) : 320-330.

[10] Yoshino I, Nakanishi R, Kodate M, et al. Pleural retraction and intra-tumoral air-bronchogram as prognostic factors for stage I pulmonary adenocarcinoma following complete resection[J]. Int Surg, 2000, 85(2) : 105-112.

[11] Luo BJ, Lv PX, Zhou XH, et al. CT image features of 46 cases with pneumonic-type lung cancers[J]. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi, 2007, 29(11) : 860-863.

[12] Hsu JS, Huang MS, Chen CY, et al. Correlation between EGFR mutation status and computed tomography features in patients with advanced pulmonary adenocarcinoma[J]. J Thorac Imaging, 2014, 29(6) : 357-363.

[13] Hasegawa M, Sakai F, Ishikawa R, et al. CT Features of Epidermal Growth Factor Receptor-Mutated Adenocarcinoma of the Lung : Comparison with Nonmutated Adenocarcinoma [J]. J Thorac Oncol, 2016, 11(6) : 819-826.

[14] Hong SJ, Kim TJ, Choi YW, et al. Radiogenomic correlation in lung adenocarcinoma with epidermal growth factor receptor mutations: Imaging features and histological subtypes[J]. Eur Radiol, 2016, 26(10) : 3660-3668.

[15] Lee HJ, Kim YT, Kang CH, et al. Epidermal growth factor receptor mutation in lung adenocarcinomas: relationship with CT characteristics and histologic subtypes[J]. Radiology, 2013, 268 (1) : 254-264.

(收稿：2018-09-17 修回：2019-01-25)

(审稿专家：王 丰)