

В. К. Гаврисюк, О. В. Биченко, О. В. Страфун, Н. М. Мусієнко, І. В. Ліскіна КАРЦИНОМАТОЗ ЛЕГЕНЬ: ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ ТА РАДІОЛОГІЧНОЇ СЕМІОТИКИ

ДУ «Національний інститут фізіотерії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України»

КАРЦИНОМАТОЗ ЛЕГЕНЬ: ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ ТА РАДІОЛОГІЧНОЇ СЕМІОТИКИ

В. К. Гаврисюк, О. В. Биченко, О. В. Страфун, Н. М. Мусієнко,
І. В. Ліскіна

Резюме

Термін «Карциноматоз» характеризує множинні метастази в серозних оболонках або паренхімі органів, викликані наявністю в організмі хворого на злоякісне новоутворення. Незважаючи на те, що назва цього вторинного неопластичного процесу утворена від імені злоякісної пухлини, що розвивається з епітеліальної тканини — «карциноми», термін «карциноматоз» використовується для характеристики багатьох поширених метастазів будь-якого виду злоякісної пухлини незалежно від її походження.

Основним шляхом метастазування у легені є гематогенний, рідше — лімфогенний, ще рідше — аерогенний і через діафрагму. За даними аутопсії, метастази в легенях найчастіше виявляють при хоріонепітеліомі, остеогенній саркомі, раку нирок та яєчка, молочної залози, передміхурової залози.

У ранній стадії гематогенного метастатичного ураження легень клінічні прояви незначні, оскільки в більшості спостережень метастази розташовуються в плащовій зоні легені. Лише при проростанні у вісцеральну плевру, грудну клітину та бронх з'являються клінічні симптоми (кашель, біль у грудній клітці, кровохаркання, задишка, підвищення температури тіла).

Лімфогенний карциноматоз легень є вторинним неопластичним процесом з поширенням пухлинних клітин по лімфатичних судинах. У більшості випадків лімфогенний карциноматоз є результатом первинного гематогенного метастазування, що проявляється на рентгенограмах та комп'ютерних томограмах у вигляді ущільнень — вузликів, утворень та консолидацій. Приблизно в 6–8 % випадків лімфогенний карциноматоз характеризується поширенням пухлинного процесу виключно в інтерстиції легені без порушення нормальної архітекτονіки легеневої паренхіми, що зумовлює труднощі у діагностиці процесу.

Незважаючи на високу інформативність бронхоскопії, відеоторакоскопії, методів патогістологічного дослідження, провідним методом на першому етапі діагностики все ж таки є комп'ютерна томографія (КТ) високої роздільної здатності.

У статті проведено аналіз особливостей деяких випадків карциноматозу легень на прикладі клінічних спостережень у відділенні інтерстиційних захворювань легень Національного інституту фізіотерії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України (НІФП НАМН України).

Ключові слова: карциноматоз легень, клінічні особливості, диференціальний діагноз, комп'ютерна томографія легень

Укр. пульмонол. журнал. 2023;31(1):34–41.

Гаврисюк Володимир Костянтинович
ДУ «Національний інститут фізіотерії та пульмонології
ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»
Завідувач відділення інтерстиційних захворювань легень
Член-кор. НАМН України
Д. мед. н., професор
10, вул. М. Амосова, Київ, 03038, Україна
Тел./факс: 38 044 270-35-59, gavrysyuk@ukr.net

LUNG CARCINOMATOSIS: CLINICAL FEATURES AND RADIOLOGICAL SEMIOTICS

V. K. Gavrysyuk, O. V. Bychenko, O. V. Strafun, N. M. Musienko,
I. V. Liskina

Abstract

The term “carcinomatosis” characterizes multiple metastases to serous membranes or organ parenchyma, caused by malignant tumor in patient's body. Even though the name of this secondary neoplasia is derived from the name of malignant tumor originated from epithelial tissue — “carcinoma”, the term “carcinomatosis” is used to define a wide range of advanced metastases of malignant neoplasm of any origin.

The main route of metastatic spread is hematogenous, less often — lymphatic, rare — aerogenous of through the diaphragm. According to autopsy data lung metastases are frequently found in chorionepithelioma, osteogenic sarcoma, kidney, testis, breast, and prostate cancer.

In early hematogenous dissemination phase clinical signs are usually mild due to preliminary subpleural localization of metastases in lung. Only when visceral pleura, chest wall or bronchi are penetrated such symptoms as cough, chest pain, hemoptysis, dyspnea, and fever appear.

Lymphangitic carcinomatosis is a secondary malignancy due to dissemination of tumor cells via the lymph vessels. In most cases the lymphangitic carcinomatosis is a result of primary hematogenous spread of metastases, appearing on radiograms or computed tomography scans as densities — nodules, masses or consolidation. In about 6–8 % of cases lymphangitic carcinomatosis are characterized by dissemination of tumor exclusively into lung interstitium without a distortion of lung parenchyma. This may cause a lot of difficulties for differential diagnosis.

Despite the high diagnostic efficacy of bronchoscopy, video thoracoscopy and lung histology, the leading tool at initial stage of diagnostics is a high resolution computed tomography (CT).

The article presents several clinical cases of lymphangitic carcinomatosis, observed at Interstitial lung diseases department of National Institute of phthisiology and pulmonology named after F. G. Yanovsky NAMS of Ukraine.

Key words: lung carcinomatosis, clinical features, differential diagnosis, computed tomography.

Ukr. Pulmonol. J. 2023;31(1):34–41.

Volodymyr K. Gavrysyuk
National institute of phthisiology and pulmonology
named after F. G. Yanovsky NAMS of Ukraine
Chief of department of interstitial lung disease
Corresponding member of NAMS of Ukraine
Doctor of medicine, professor
10, M. Amosova str., 03038, Kyiv, Ukraine
Tel./fax: 38 044270-35-59, gavrysyuk@ukr.net

Термін «Карциноматоз» характеризує множинні метастази в серозних оболонках або паренхімі органів, викликані наявністю в організмі хворого на злоякісне новоутворення.

Незважаючи на те, що назва цього вторинного неопластичного процесу утворена від імені злоякісної пухлини, що розвивається з епітеліальної тканини — «карциноми», термін «карциноматоз» використовується для характеристики багатьох поширених метастазів будь-якого виду злоякісної пухлини незалежно від її походження.

Основним шляхом метастазування у легені є гематогенний, рідше — лімфогенний, ще рідше — аерогенний і через діафрагму. За даними аутопсій, метастази в легенях найчастіше виявляють при хоріонепітеліомі, остеогенній саркомі, раку нирок та яєчка, молочної залози, передміхурової залози [1–5] (таблиця).

Таблиця

Частота виявлення метастазів деяких пухлин в легенях [1]

Локалізація первинної пухлини	Віддалені метастази, %	Метастази тільки в легенях, %
Шлунок	20–30	7
Товста кишка	20–40	9
Матка	30–42	9
Сечовий міхур	25–30	9
Меланома	30–80	12
Передміхурова залоза	15–20	18
Молочна залоза	60	21
Яєчко	70–80	27
Нирка	50–75	27
Остеогенна саркома	50–70	30
Хоріонепітеліома	70–90	35

У ранній стадії гематогенного метастатичного ураження легень клінічні прояви незначні, оскільки в більшості спостережень метастази розташовуються в плащовій зоні легені. Лише при проростанні у вісцеральну плевру, грудну клітину та бронх з'являються клінічні симптоми (кашель, біль у грудній клітці, кровохаркання, задишка, підвищення температури тіла).

Лімфогенний карциноматоз легень є вторинним неопластичним процесом з поширенням пухлинних клітин по лімфатичних судинах. У більшості випадків лімфогенний карциноматоз є результатом первинного гематогенного метастазування, що проявляється на рентгенограмах та комп'ютерних томограмах у вигляді ущільнень — вузликів, утворень та консолидацій. Приблизно в 6–8 % випадків лімфогенний карциноматоз характеризується поширенням пухлинного процесу виключно в інтерстиції легені без порушення нормальної архітектури легеневої паренхіми, що зумовлює труднощі у діагностиці процесу [1, 6].

Основні клінічні прояви лімфогенного карциноматозу легень — це задишка, непродуктивний кашель та загальна слабкість. Респіраторні симптоми різко прогресують з перших днів їх появи.

Незважаючи на високу інформативність бронхоскопії, відеоторакоскопії, методів патогістологічного дослідження, провідним методом на першому етапі діагностики все ж таки є комп'ютерна томографія (КТ) високої роздільної здатності.

Мета публікації — продемонструвати особливості деяких випадків карциноматозу легень на прикладі клінічних спостережень у відділенні інтерстиційних захворювань легень Національного інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України (НІФП НАМН України).

На рисунку 1 представлені фронтальний та аксіальний зріз КТ органів грудної порожнини (ОГП) пацієнта з множинними метастазами гематогенного походження.

Виразно видно округлі щільні тіні з добре позначеними межами, характерними для метастазів саркоми. Клінічні прояви — помірно виражена задишка та сухий кашель. Пацієнт був направлений до Національного інституту раку, де була ідентифікована первинна пухлина — остеосаркома стегнової кістки в області перенесеного кілька років тому перелому.

Рисунок 2 демонструє два аксіальні зрізи КТ пацієнтки Г. 64 років, яка надійшла до клініки з вираженою задишкою, лихоманкою, скаргами на кашель та загальну слабкість.

Ми бачимо різноманітні метастази — вузли, консолидації, малоінтенсивні тіні, виражені потовщення брон-

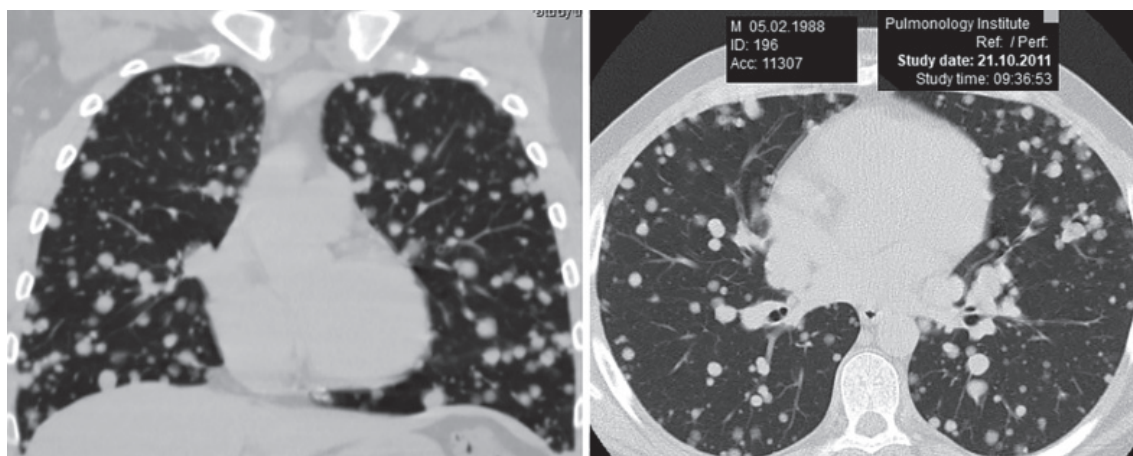


Рис. 1. Пацієнт Я., 23 років. КТ ОГП: множинні метастази остеосаркоми

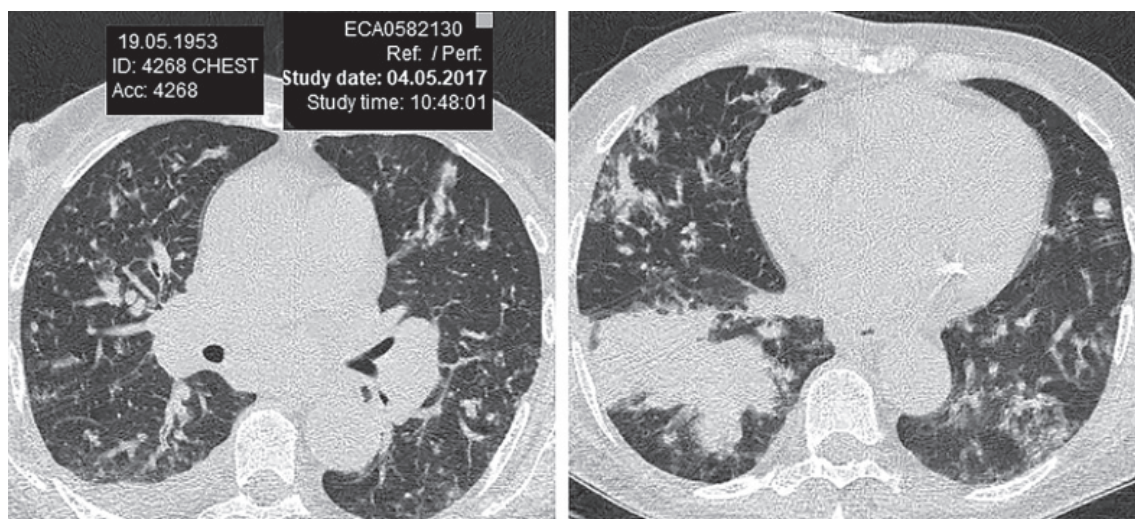


Рис. 2. Пацієнтка Г., 64 років. КТ: множинні метастази бронхогенної карциноми з правостороннім плевральним випотом

хосудинних пучків. Присутність двосторонньої симетричної прикореневої лімфаденопатії - високоспецифічної ознаки саркоїдозу могла б бути приводом для дифдіагностики з цим захворюванням, проте наявність плеврального випоту праворуч, а також несумісна клінічна картина дозволили виключити цей діагноз. Бронхоскопія виявила бронхогенний рак верхньодолевого бронха праворуч.

У цьому випадку ми спостерігаємо ближні множинні метастази як гематогенного, так і лімфогенного шляхів поширення пухлини, що і найчастіше відзначається. Однак у поодиноких випадках метастазування може здійснюватися виключно лімфогенним шляхом. Це так званий лімфогенний карциноматоз легень, що становить суттєві труднощі у диференціальній діагностиці.

На рисунку 3 представлено КТ пацієнтки з карциноматозом легень з переважно лімфогенним метастазуванням раку молочної залози: розповсюдження пухлини вздовж бронхосудинних пучків та у междолькових перегородках. Необхідно відзначити швидкий темп прогресування — проміжок часу між двома дослідженнями становить 1,5 місяці.

Ліфогенний карциноматоз характеризується переважанням інтерстиціальних (ретикулярних) змін. Найбільше діагностичне значення має рівномірне потовщення міждолькових перегородок без порушення архітекτονіки легеневої тканини у поєднанні з перибронхіальними та периваскулярними муфтами [7] (рис. 4).

У частини хворих одночасно спостерігається збільшення лімфатичних вузлів середостіння та накопичення рідини у плевральних порожнинах. Зміни в легенях частіше мають двосторонній характер і більш виражені в базальних відділах. Одностороннє ураження, у тому числі в межах однієї частки легені, характерне для лімфогенних метастазів раку легені та молочної залози [8].

При лімфогенному карциноматозі можуть виявлятися вузлики розмірами 1–2 мм, які розташовуються перилімфатично, тобто в потовщених стінках вторинних легневих часточок, уздовж судин і бронхів, в плеврі.

При лімфогенному карциноматозі можуть виявлятися вузлики розмірами 1–2 мм, які розташовуються перилімфатично, тобто в потовщених стінках вторинних легневих часточок, уздовж судин і бронхів, в плеврі.

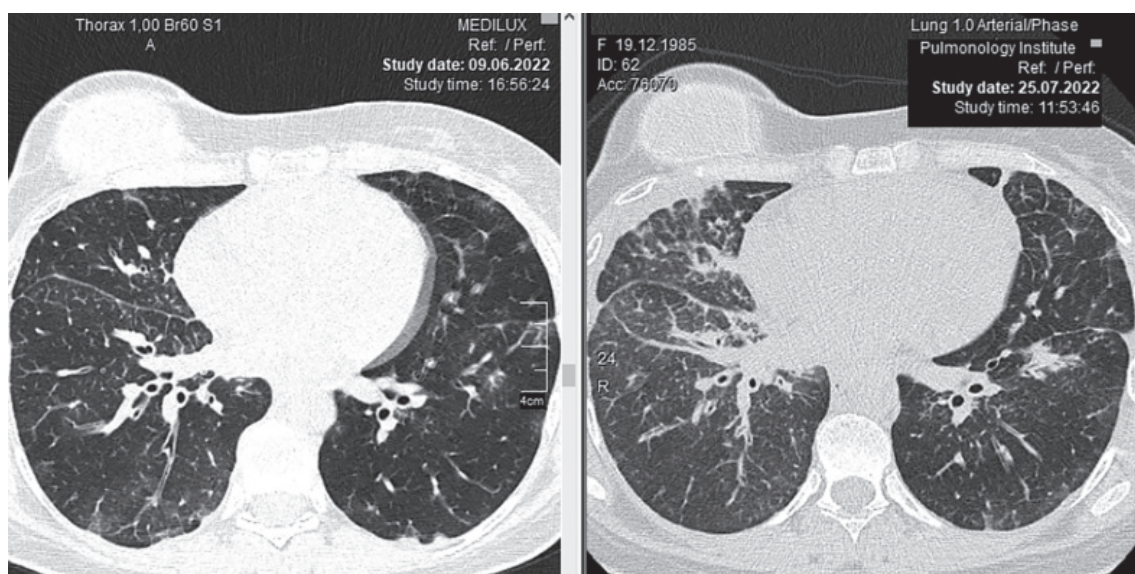


Рис. 3. Пацієнтка А., 37 років. КТ: карциноматоз легень з переважним лімфогенним метастазуванням: Сr молочної залози, правостороння мастектомія (2020 р.)

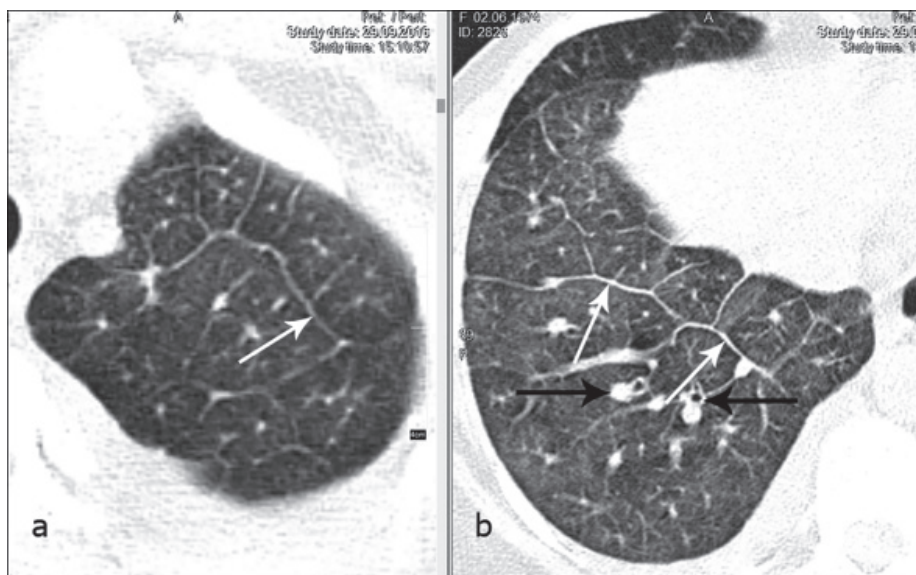


Рис. 4. Аксиальні зрізи на рівні верхівок (а) та базальних сегментів (б). ЛКЛ: рівномірне потовщення міждолькових перегородок (білі стрілки), стінок бронхів та артерій (чорні стрілки)

Потовщення стінок великих дільових та сегментарних артерій і бронхів, що становлять так званий центральний інтерстицій, є найважливішою відмінною ознакою лімфогенного карциноматозу.

Зазначені специфічні ознаки лімфогенного карциноматозу легень не патогномонічні, у зв'язку з цим діагностичні помилки при цьому захворюванні не рідкісні.

Пацієнтка Н., 42 років, звернулася до пульмонолога однієї з обласних лікарень зі скаргами на задишку та серцебиття при помірному фізичному навантаженні, непродуктивний кашель, загальну слабкість. Вважає себе хворою протягом півроку, коли без очевидних причин з'явився сухий кашель, лікаря не зверталася. Місяць тому на тлі непродуктивного кашлю з'явилася задишка, яка швидко наростала. Пацієнтці проведено комп'ютерну томографію органів грудної порожнини (один із зрізів КТ демонструє рисунок 5), було направлено до обласної лікарні для консультації та цього ж дня госпіталізовано.

Встановлено клінічний діагноз: інтерстиціальне захворювання легень неуточнене (саркоїдоз легень II

стадії? гіперсенситивний пневмоніт?), синдром легеневої гіпертензії, ЛН I ступеня. Призначено лікування метилпреднізолоном у високій дозі (32 мг на добу), і для уточнення діагнозу хвора була направлена до НІФП НАМН України.

На КТ двостороннє симетричне збільшення прикореневих лімфатичних вузлів (діаметр по короткій осі — 18×20 мм), краї вузлів рівні без ознак періаденіту в паренхімі; збільшення медіастинальних вузлів паратрахеальної групи та області аорто-пульмонального вікна; дифузне зниження прозорості паренхіми на кшталт матового скла; потовщення міждолькових перегородок.

Враховуючи наявність високоспецифічного для саркоїдозу симптому білатеральної симетричної прикореневої лімфаденопатії, помірне збільшення медіастинальних лімфатичних вузлів характерної локалізації, а також беручи до уваги сумісну клінічну семіотику, пацієнтці був встановлений діагноз: саркоїдоз легень II стадії. Рекомендовано зменшити дозу метилпреднізолону до 24 мг на добу.

Необхідно відзначити, що було недооцінено наявність у базальних відділах значного потовщення міждолькових перегородок (рисунок 6), характерного для лімфогенного карциноматозу — при саркоїдозі цей симптом виражений меншою мірою.

Через два тижні стан хворої різко погіршився — різко посилилася задишка. Госпіталізована повторно до пульмонологічного відділення обласної лікарні, і протягом кількох днів пацієнтка померла. До Інституту надіслали матеріали автопсії, аналіз проводила зав. лабораторією патоморфології доктор мед. наук І. В. Ліскіна.

На рисунку 7 представлений мікропрепарат тканин легень. Висновок патогістологічного дослідження: лімфогенні метастази аденокарциноми у легенях та лімфатичних вузлах грудної порожнини з анонімною первинною пухлиною.

Виконано також імуногістохімічне дослідження для

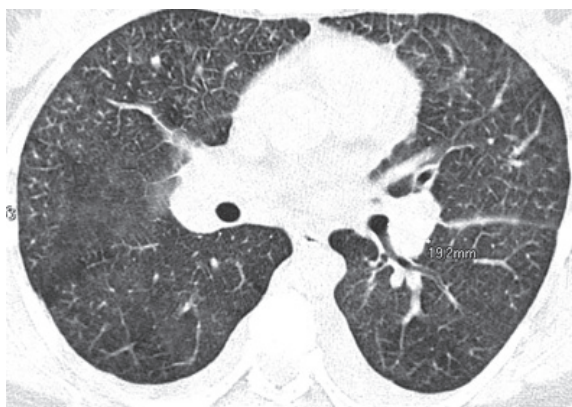


Рис. 5. КТ ОГП пацієнтки Н., 42 років: двостороннє симетричне збільшення прикореневих лімфатичних вузлів (діаметр по короткій осі ліворуч — 19,2 мм), дифузне зниження прозорості паренхіми за типом матового скла; потовщення міждолькових перегородок

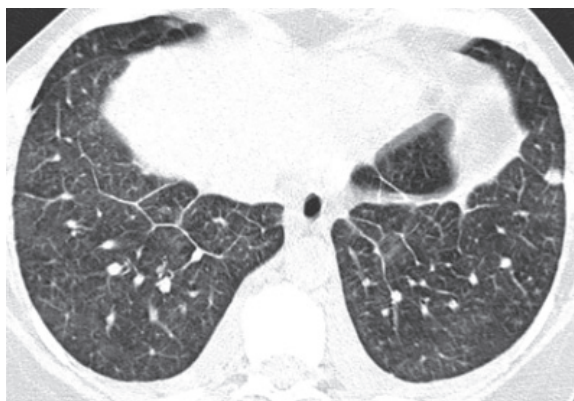


Рис. 6. КТ ОГП пацієнтки Н., 42 років: потовщення міждолькових перегородок у базальних відділах легень

верифікації первинного характеру пухлинного ураження легень. Висновок: лімфогенний карциноматоз легень з первинної анонімної пухлини не легеневого походження.

Хворий П., 34 років, був госпіталізований у відділення інтерстиціальних захворювань легень НІФП НАМН України за направленням клінічної лікарні вже з іншої області з метою уточнення діагнозу.

Вступив зі скаргами на задишку при незначному фізичному навантаженні, сухий кашель, втрату маси тіла близько 10 кг за 3 місяці, виражену загальну слабкість.

З анамнезу відомо, що близько 3 місяців тому з'явився сухий кашель, стали турбувати задишка при навантаженні і загальна слабкість. Після проведення рентгенографії органів грудної порожнини було госпіталізовано до центральної районної лікарні з діагнозом негоспітальної пневмонії. Після безуспішної антибактеріальної терапії пацієнт направлений до обласної лікарні, де було встановлено діагноз: неспецифічна інтерстиційна пневмонія неуточненого генезу, з приводу чого протягом 3 тижнів проводилося лікування глюкокортикостероїдами. Водночас стан хворого про-

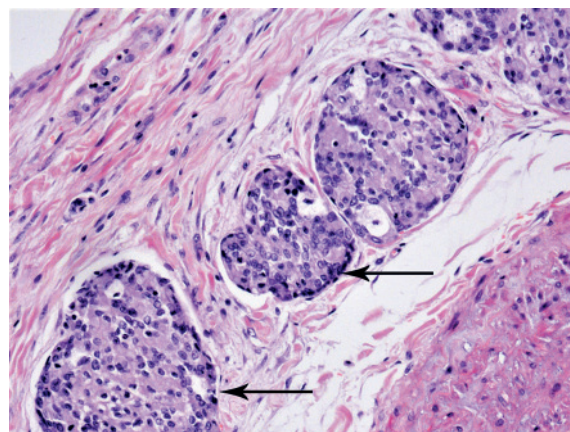


Рис. 7. Метастази пухлини у легеневій тканині. Визначаються округлої форми клітинні проліферати (стрілки) поблизу артеріоли. Забарвлення гематоксиліном та еозином. 36.: ×100.

гресивно погіршувався — посилилася задишка, наростала загальна слабкість.

На КТ (рисунок 8) у всіх легеневих зонах визначається значне рівномірне потовщення міждолькових перегородок; ущільнень легеневої паренхіми не визначається; двостороннє збільшення прикореневих лімфатичних вузлів (до 20 мм по короткій осі) та медіастинальних — у галузі біфуркації трахеї. КТ-картина відповідає лімфогенному карциноматозу легень

Пацієнт був направлений до клініки професора Н.С. Опанасенка. Відеоторакоскопія не проводилася — під час пункції лівої плевральної порожнини було евакуйовано близько 700 мл серозної рідини. При цитоморфологічному дослідженні пунктату виявлено елементи залізного раку (рис. 9).

Пацієнт був направлений на консультацію до Національного інституту раку, де крім ліфогенного карциноматозу легень були виявлені множинні метастази у заочеревинні та черевні лімфовузли, а також у кістки хребта, лопатки, рукоятки та тіла груднини, тазових кісток.

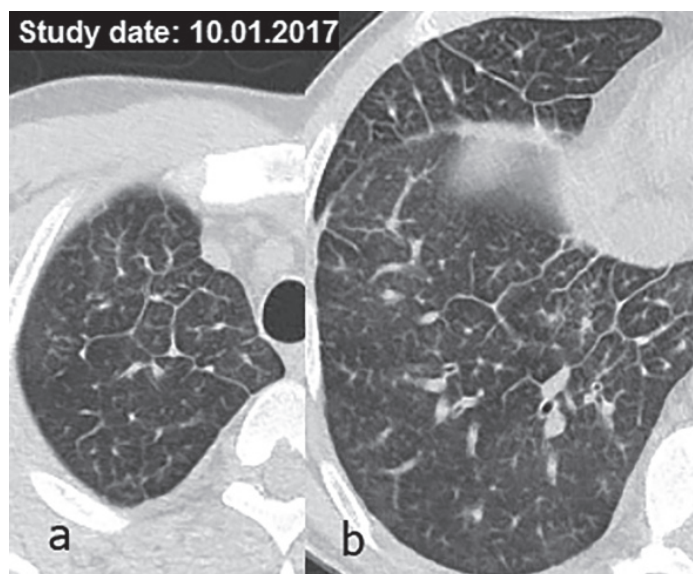


Рис. 8. КТ ОГП хворого П. — аксіальні зрізи на рівні верхівки (а) та базальних сегментів (b) правої легені; ліфогенний карциноматоз легень: виражене рівномірне потовщення міждолькових перегородок

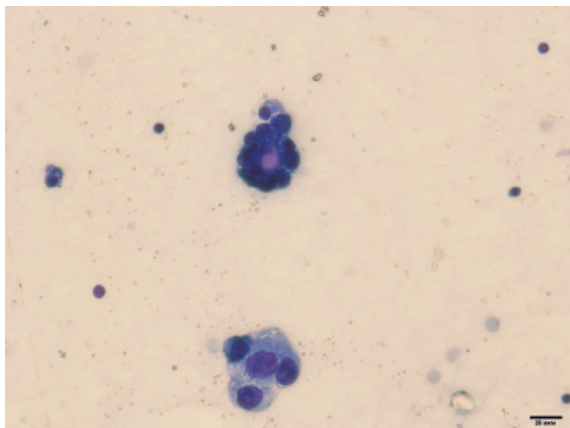


Рис. 9. У цитологічному препараті визначаються структури залізного раку у вигляді комплексів різної величини із тісно розташованих клітин епітелію, що інтенсивно сприймають барвник; цитоплазма клітин — темно-бузкового кольору, неоднорідна

Як і в попередньому випадку, первинне джерело метастазування не було ідентифіковано.

Пацієнта було виписано для симптоматичного лікування. За інформацією родичів, хворий помер за два тижні після виписки.

Пацієнтка К., 35 років, з прогресуючою задишкою, скаргами на підвищення температури тіла, сухий кашель. Протягом двох місяців лікувалася метилпреднізолоном щодо гіперсенситивного пневмоніту.

На КТ характерне лімфогенного метастазування різко виражене потовщення междолькових перегородок в базальних сегментах рис. 10).

VATS-біопсія не проводилася через тяжкі порушення легеневої вентиляції та дифузії, тому діагноз карциноматозу був встановлений рішенням мультидисциплінарної комісії. Була направлена до Національного інституту раку, де при фіброгастроскопії було встановлено первинну пухлину — рак шлунка.

Необхідно все ж відзначити, що діагноз лімфогенного карциноматозу представляє труднощі та діагностичні помилки трапляються нерідко. На рисунку 12 КТ ОГП пацієнтки Д., 42 років. Була направлена до НІФП НАМН України для уточнення діагнозу. Під час опитування було виявлено мінімально виражені респіраторні симптоми, на КТ — типова для саркоїдозу легень картина — дрібновузлова дисемінація з перибронхіальним розподілом (рис. 12, ліворуч).

В результаті було встановлено діагноз саркоїдозу, призначена терапія метотрексатом (15 мг/тиж). Але стан

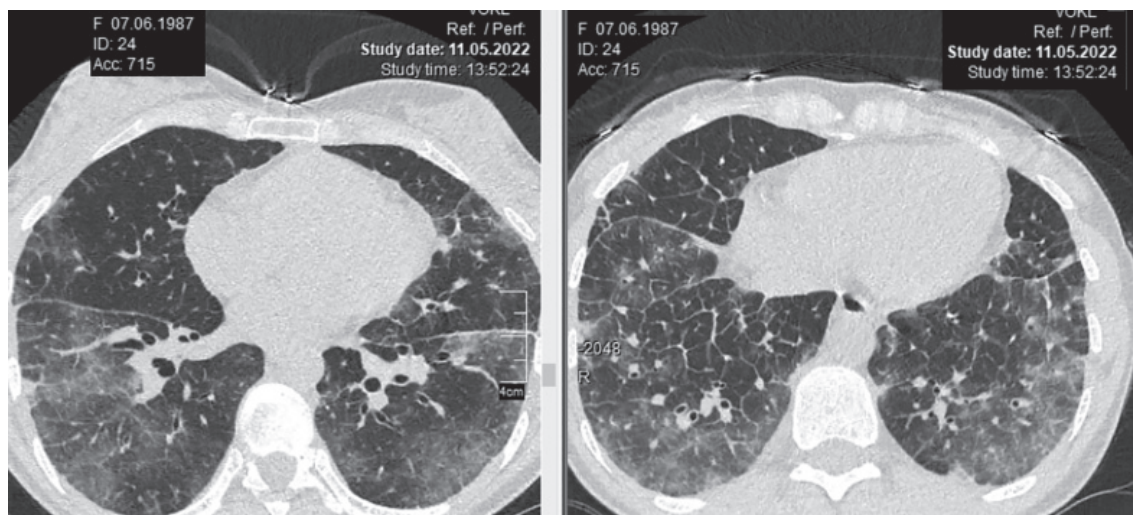


Рис. 10. Пацієнтка К., 35 років. КТ: лімфогенний карциноматоз легень

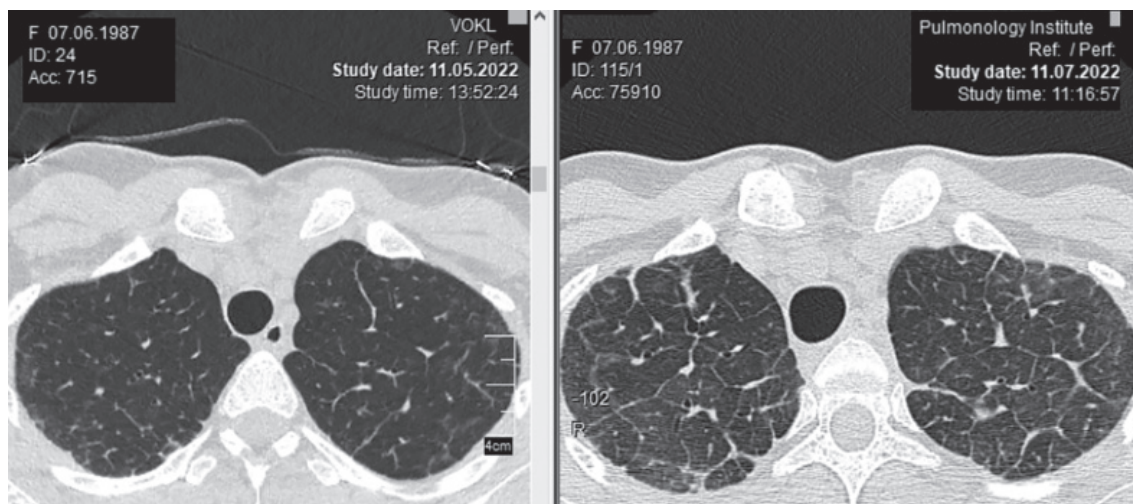


Рис. 11. Пацієнтка К., 35 років. КТ: лімфогенний карциноматоз легень, прогресування процесу

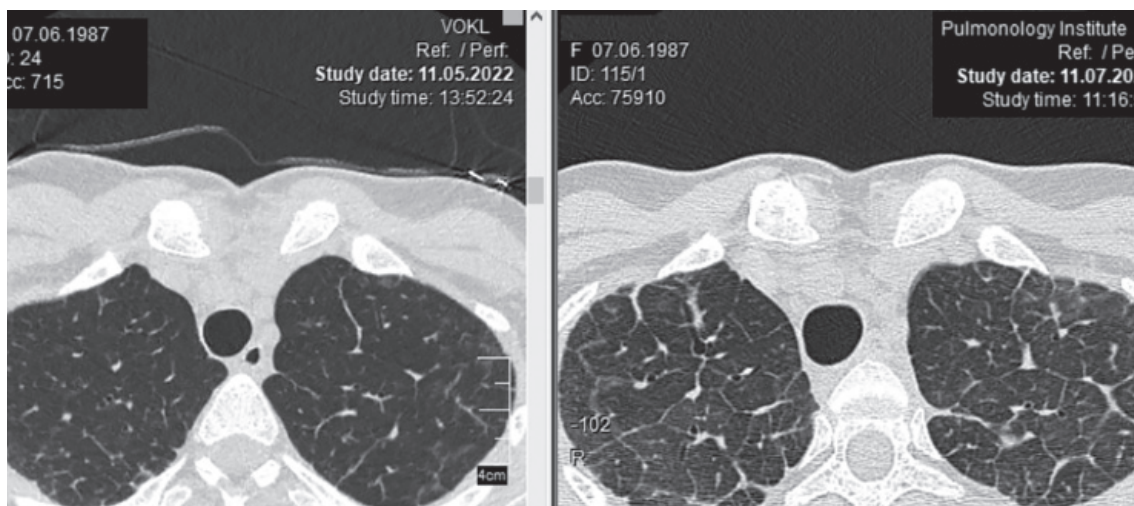


Рис. 11 демонструє прогресування процесу у верхніх відділах легень.

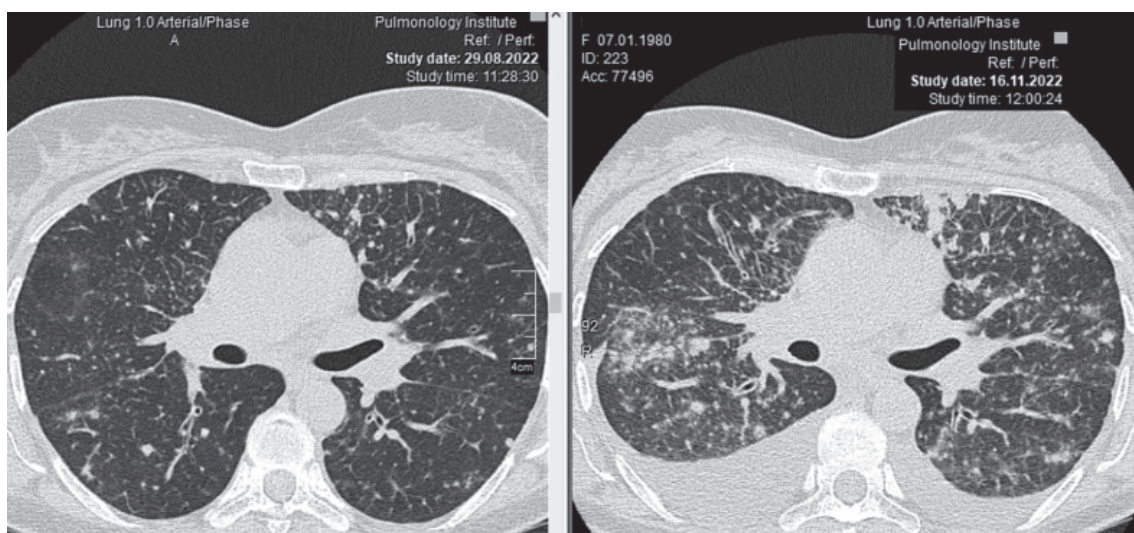


Рис. 12. Пацієнтка Д., 42 років. КТ: лімфогенний карциноматоз легень, двобічний плевральний випіт

хворой прогресивно погіршувався, різко посилилася задишка, різко зменшилася маса тіла. Праворуч на рисунку 12 — КТ на другому візиті через 2,5 міс (пацієнтка не могла приїхати до Києва раніше): різко збільшилася дисемінація з перилімфатичним розподілом, з'явився двосторонній плевральний випіт. У плевральній рідині було виявлено елементи залізного раку.

Рисунок 15. Треба визнати, що при ретроспективному аналізі томограм все ж таки були присутні елементи лімфогенного метастазування, а саме рівномірне помірно виражене потовщення междолькових перегородок. На закінчення необхідно відзначити, що виявлення лімфогенного карциноматозу легень навіть у ранніх стадіях процесу, на жаль, практично не впливає на результат захворювання [8]. Більше половини хворих із такими змінами помирають протягом найближчих трьох місяців. Тому основне значення променевого дослідження полягає у запобіганні непотрібному оперативному втручанню у разі виявлення ознак лімфогенного карциноматозу.

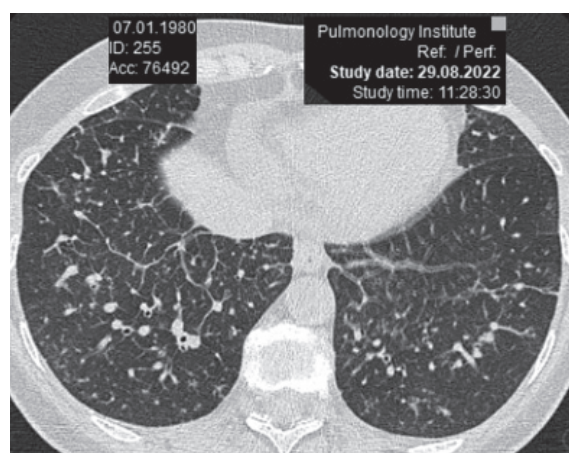


Рис. 13. Пацієнтка Д., 42 років. КТ: лімфогенний карциноматоз легень

ЛІТЕРАТУРА

1. Greelish J, Friedberg J. Secondary pulmonary malignancy. *Surg. Clin. N. Am.* 2000; 80(2):633–657.
2. Bruce DM, Heys SD, Eremin O. Lymphangitis carcinomatosa: a literature review. *J. R. Coll. Surg. Edinb.* 1996;41:7–13.
3. Gudatti AK, Marak CP. Pulmonary Lymphangitic Carcinomatosis due to renal cell carcinoma. *Case Rep. Oncol.* 2012;5:246–252.
4. Witczak A, Prystupa A, Zamecka MO, et al. Pulmonary lymphangitic Carcinomatosis in the course of gastric cancer — Case report. *Pre-Clin. Clin. Res.* 2014;8:116–119.
5. Albhaisi S, Luqman N. Pulmonary Lymphangitic Carcinomatosis due to Metastatic Adenocarcinoma of the Lung. *Clin. Med. Rev. Case Rep.* 2016;3:99.
6. Klimek M. Pulmonary lymphangitis carcinomatosis: systematic review and meta-analysis of case reports, 1970–2018. *Postgraduate Medicine.* 2019;131(5). <https://doi.org/10.1080/00325481.2019.1595982>
7. Gotway MB, Reddy GP, Webb WR, et al. High-Resolution CT of the Lung: Patterns of Disease and Differential Diagnoses. *Radiol. Clin. N. Am.* 2005;43:513–542.
8. Johkoh T, Tomiyama J, Nagareda N, et al. CT Findings in Lymphangitic Carcinomatosis in the Lung: Correlation with Histologic Findings and Pulmonary Tests. *AJR.* 1992;158:1217–1222.
9. Yunjoo Im, Hyewon Lee, Ho Yun Lee, et al. Prognosis of pulmonary lymphangitic carcinomatosis in patients with non-small cell lung cancer. *Transl Cancer Lung Res.* 2021;10(11):4130–4140.

REFERENCES

1. Greelish J, Friedberg J. Secondary pulmonary malignancy. *Surg. Clin. N. Am.* 2000; 80(2):633–657.
2. Bruce DM, Heys SD, Eremin O. Lymphangitis carcinomatosa: a literature review. *J. R. Coll. Surg. Edinb.* 1996;41:7–13.
3. Gudatti AK, Marak CP. Pulmonary Lymphangitic Carcinomatosis due to renal cell carcinoma. *Case Rep. Oncol.* 2012;5:246–252.
4. Witczak A, Prystupa A, Zamecka MO, et al. Pulmonary lymphangitic Carcinomatosis in the course of gastric cancer — Case report. *Pre-Clin. Clin. Res.* 2014;8:116–119.
5. Albhaisi S, Luqman N. Pulmonary Lymphangitic Carcinomatosis due to Metastatic Adenocarcinoma of the Lung. *Clin. Med. Rev. Case Rep.* 2016;3:99.
6. Klimek M. Pulmonary lymphangitis carcinomatosis: systematic review and meta-analysis of case reports, 1970–2018. *Postgraduate Medicine.* 2019;131(5). <https://doi.org/10.1080/00325481.2019.1595982>
7. Gotway MB, Reddy GP, Webb WR, et al. High-Resolution CT of the Lung: Patterns of Disease and Differential Diagnoses. *Radiol. Clin. N. Am.* 2005;43:513–542.
8. Johkoh T, Tomiyama J, Nagareda N, et al. CT Findings in Lymphangitic Carcinomatosis in the Lung: Correlation with Histologic Findings and Pulmonary Tests. *AJR.* 1992;158:1217–1222.
9. Yunjoo Im, Hyewon Lee, Ho Yun Lee, et al. Prognosis of pulmonary lymphangitic carcinomatosis in patients with non-small cell lung cancer. *Transl Cancer Lung Res.* 2021;10(11):4130–4140.