

• 腹部影像学 •

小肝癌螺旋 CT 门脉期最大强化率与病理及免疫组化的研究

卢炳丰, 龙莉玲, 黄仲奎

【摘要】 目的:对小肝细胞肝癌(SHCC)的螺旋 CT 多期扫描肿瘤门脉期强化程度与组织分级、p53、p21、CD34、VEGF 表达的相关性进行多因素分析,试图以螺旋 CT 多期扫描的影像学评价 SHCC 的生物学特性,为 SHCC 的治疗和预后判断提供新的依据。**方法:**手术病理证实 SHCC 30 例,共 33 个癌结节,术前均进行螺旋 CT 多期扫描,其中男 26 例,女 4 例。术后肿瘤行大体病理及其 HE 染色、免疫组化染色分析。**结果:**门脉期最大强化率高的肿瘤,CD34 和 p53 多为高表达,VEGF 多为低表达。三者的标准回归系数分别为 0.2809、0.6042 和 -0.2590,其中 p53 最大,即 p53 与癌灶门脉期最大强化率的关系最密切;CD34 和 VEGF 与癌灶门脉期最大强化率的相关性类似,但作用方向相反。**结论:**螺旋 CT 多期增强扫描可比较全面观察肿瘤,反映 SHCC 的生物学特性,且无创、快捷、可重复运用。根据 SHCC 的螺旋 CT 征象,可间接评价其相关基因的表达,为 SHCC 的治疗和预后判断提供新的有价值的依据。

【关键词】 肝肿瘤; 体层摄影术, X 线计算机; 病理学; 基因, p53, p21; 血管内皮生长因子; 抗原, CD34

【中图分类号】 R814.42; R735.7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2005)07-0587-05

Small Hepatocellular Carcinoma: Multiple linear Regression Analysis of Correlation of Peak Contrast Enhancement Ratio in Portal Phase on Multiphase Spiral CT with Histopathological and Immunohistochemical Findings LU Bing-feng, LONG Li-ling, HUANG Zhong-kui, Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Guangxi 530021, P. R. China

【Abstract】 Objective: To study the relationship among peak contrast enhancement ratio in portal phase on multiphase spiral CT and grade of cell differentiation, p53, p21, VEGF, CD34 expressions of small hepatocellular carcinoma (SHCC) by using multiple linear regression analysis, to explore the potency of SCT for evaluating biological features of SHCC and to search for new approaches to SHCC treatment and predicting prognosis. **Methods:** Multiphase spiral CT scans were performed in 30 patients with 33 lesions of SHCC (≤ 3.0 cm in diameter) confirmed histopathologically. Of these patients 26 were male and 4 were female, aged from 34 to 70 (mean 50.1 years old). Immunohistochemical and HE staining were performed in surgical samples of all patients with SHCC. All samples' size was measured and the number of masses in each patient was counted. **Results:** SHCC with high pCER in portal vein phase always had higher level of CD34 and p53 expression, and lower level of VEGF expression. P53 expression was the most important factor contributing to pCER of SHCC in portal vein phase ($R=0.6042$), and then CD34 ($R=0.2809$) and VEGF ($R=0.2590$). **Conclusion:** Multiphase spiral CT is an method to comprehensively assess biological behaviors of SHCC in a noninvasive, quick and repeatable way. Genes expression of SHCC can be assessed indirectly, and valuable approaches to SHCC treatment and predicting prognosis can be achieved by SCT features of SHCC.

【Key words】 Liver neoplasms; Tomography, X-ray computed; Pathology; Gene, p53, p21; Vascular endothelial growth factor (VEGF); Antigens, CD34

原发性肝癌的影像学表现以病理学为基础,与其分子生物学之间存在某种必然的联系。p53、p21、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、CD34 等的表达与肝细胞癌的发生、发展、预后密切相关^[1-4]。早期 David Zagzag 等^[5]在兔脑肿瘤模型的血管生成和血脑屏障破坏与 CT 增强程度关系的实验中显示,肿块的强化程度与肿瘤的微血管生成程度密切相关。之后,肿瘤的 CT、MRI 表现与上述个别免疫组化指标的相关性研究近年已有报道^[6-13],但

均为肝细胞肝病单个免疫组化指标与影像表现的对比分析。本文就小肝细胞肝癌(small hepatocellular carcinoma, SHCC)的螺旋 CT 多期扫描肿瘤门脉期强化程度与组织分级、p53、p21、CD34、VEGF 表达的相关性进行多因素分析,用螺旋 CT 多期扫描图像评价 SHCC 的生物学特性。

材料与方法

选择经手术病理证实的 SHCC 30 例,共 33 个癌结节,术前均进行螺旋 CT 动脉期、门脉期和实质期扫描,术前未行任何抗肿瘤治疗。其中男 26 例,女 4 例,

作者单位:530021 南宁,广西医科大学第一附属医院放射科

作者简介:卢炳丰(1971-),男,广西河池人,硕士,主治医师,主要从事消化系统的影像诊断工作。

基金项目:广西自然科学基金(0007046)

年龄 34~70 岁,平均 50.1 岁。SHCC 诊断标准:以手术标本单个癌灶最大径 ≤ 3 cm,或同一病例癌结节数目不超过 2 个,最大直径之和小于 3 cm。

螺旋 CT 检查:采用 GE Hispeed CT/i 扫描仪,扫描时间 1 s,扫描条件 120 mA,230~280 kV,层厚为 5 mm 或 10 mm,螺距(pitch)为 1:1,全肝平扫后选择肿瘤所在层面进行螺旋 CT 动脉期增强扫描,门脉期全肝扫描,实质期行肿瘤层面扫描。对比剂为优维显,总量按 1.5 ml/kg 计算。采用高压注射器单相注射,注射流率为 3 ml/s,经肘静脉注入对比剂后 25~30 s 行动脉期扫描,60~70 s 时行门脉期扫描,3~4 min 时行延迟期扫描。每次扫描时间为 14~24 s。螺旋 CT 扫描距手术时间 3~28 d,平均 10 d。

测量癌结节三期增强扫描中门脉期病灶最大强化区的 CT 值及平扫病灶同一部位的 CT 值、同期同层肝实质 CT 值(避开大血管,测量范围约为 4 mm²)。计算癌灶于门脉期最大强化区相对于平扫病灶同一部位的最大强化率(peak contrast enhancement ratio, pCER)。

$$\text{pCER}(\%) = \frac{\text{CT 增强} - \text{CT 平扫}}{\text{CT 平扫}} \times 100^{[6]}$$

病理学和免疫组织化学:测量大体标本肿块的大小。标本常规石蜡包埋,连续切片 7~10 张,每张厚 4 μm ,分别做 HE 染色及免疫组化染色。免疫组化染色试剂购自福州迈新公司,主要试剂为 p53 兔抗人单克隆抗体、p21ras 兔抗人单克隆抗体、CD34 鼠抗人单克隆抗体和 VEGF 兔抗人多克隆抗体,采用免疫组织学链菌素亲-生物素-过氧化物酶法(SAP 法)。

根据 Edmondson-Steiner 分级^[14]将癌细胞分化程度分为 I~IV 级,将 I、I~II、II、II~III、III、III~IV、IV 级分别记分为 1、2、3、4、5、6、7。VEGF 和 p21 分别为细胞浆和细胞膜着色,清晰红色为阳性判断标准。阴性记分为 0,阳性记分为 1。p53 以细胞核着色为主(棕色或棕褐色),染色范围以光镜下计数为准:(-)无阳性染色细胞;(+)阳性细胞数 $<25\%$;(++)阳性细胞数为 26%~50%;(+++)阳性细胞数 $>50\%$ 。将-、+、++、+++ 分别记分为 0、1、2、3。MVD 计数参照 Weidner^[15]评判标准,即在肿瘤区凡是染成棕黄色的单个内皮细胞或内皮细胞簇,只要和邻近的微血管、肿瘤细胞或其它结缔组织分开,就作为一个血管计数;即使是同一血管的“头”和“尾”正巧在同一切面上,也作为 2 个微血管计算;凡管腔大于 8 个红细胞直径,带有较厚肌层及硬化区的血管均不计数;每张切片低倍镜(100 倍)下选择肿瘤组织内微血管高度密集区,即“热点”

(hotspot),然后改用 200 倍光镜随机记数 5 个视野内微血管数,取平均值记为该肿瘤的 MVD 值,以量化 CD34 的表达水平。

采用 SPSS10.0 统计软件,进行多元线性回归分析(multiple linear regression),采用逐步回归(stepwise regression, F 界值取 2)方法,在众多备选的自变量中进行筛选而建立理想的多元线性回归方程,线性回归方程中的自变量均具有统计学意义。 $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

结 果

门脉期 pCER 值为 50~330,平均 114.48 ± 58.38 。癌结节直径 ≤ 1 cm 者 2 个病灶,1~2 cm 者 13 个病灶,大于 2 cm 者 18 个病灶(≤ 3 cm),平均 (2.48 ± 0.58) cm。Edmondson-Steiner 分级 I 级 5 个病灶, I~II 级 12 个病灶, II 级 11 个病灶, II~III 级 2 个病灶, III 级 0 个病灶, III~IV 级 3 个病灶, IV 级 0 个病灶。p53(-)14 个病灶,(+)15 个病灶,(++)1 个病灶,(++)3 个病灶。p21(-)24 个病灶,(+)9 个病灶。VEGF(-)18 个病灶,(+)15 个病灶。MVD 为 10~200,平均 83.24 ± 38.61 。

癌结节大小、p53、p21、VEGF、CD34 及 Edmondson 组织分级分别设为自变量 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 、 X_5 、 X_6 ; SHCC 螺旋 CT 门脉期最大强化率设为应变量 Y。其多元线性回归分析结果显示:与病灶门脉期 PCER 相关的因素为 p53、VEGF 和 CD34,其中 p53 和 CD34 为正相关因素,VEGF 为负相关因素。也就是门脉期 PCER 高的肿瘤,CD34 和 p53 多为高表达,VEGF 多为低表达。三者的标准回归系数中, $r_{p53} > r_{CD34} > r_{VEGF}$,即 p53 对癌灶门脉期强化率的影响最大,CD34 次之,VEGF 最小(表 1)。

表 1 癌结节大小、p53、p21、VEGF、CD34、病理分级与 SHCC 螺旋 CT 门脉期最大强化率的多元线性分析

参数	常数项	p53(X3)	VEGF(X5)	MVD(X6)
回归系数	72.1611	35.7211	-27.0447	0.3502
标准回归系数	—	0.6042	-0.2590	0.2809
标准误	—	8.1805	14.2783	0.1735
t	—	4.3666	1.8941	2.0184
P	0.0001	0.0682	0.0529	—

逐步回归分析:校正复相关系数=0.6724,方差分析结果: $F=9.8018$, $P=0.0001$

讨 论

1. p53、p21、VEGF、CD34 在 HCC 组织中的表达
正常细胞癌变是细胞原癌基因的激活与抑癌基因的突变、丢失和功能失活等变化的结果。N-ras 基因

是癌基因之一,当被激活后即过度表达,导致细胞增殖失控而癌变,在肝癌组织中过度表达其蛋白产物 p21^[16]。

p53 基因是一种抑癌基因,具有表达分子量为 53kD 的磷酸蛋白的功能,位于细胞核内,参与细胞周期的调控,抑制细胞的无限制生长。起癌基因作用的是 p53 基因的突变体,黄曲霉素(AFB₁)和 HBV-DNA 与其突变有关。突变型 P53 蛋白失去正常调控的活性,导致细胞恶性增殖。p53 的表达还与 HCC 分化、浸润有关,现大多数人认为 p53 可能是一个独立的预后因素^[16]。

研究证实肿瘤的生长与转移依赖于肿瘤血管的形成^[17,18]。肿瘤由非诱导血管形成性变为诱导血管形成性是一个质变的过程,癌基因的激活与抑癌基因的突变,可能是肿瘤细胞获得血管形成能力的一个原因^[3]。恶性肿瘤细胞能分泌多种血管活性物质,直接或间接作用于血管内皮细胞,促进血管生成,其中 VEGF 是作用最强、特异性最高的调控因子,VEGF 的表达不但刺激血管生成,而且还增高肿瘤血管的通透性^[19]。

CD34 抗原是一种糖磷蛋白,为人原始造血细胞抗原,在造血干细胞表面高度表达,随其分化程度而逐渐减弱至消失,但可在恶性肿瘤新生微血管内皮细胞中表达,是具有高度敏感性和特异性的标志物。CD34 抗体测出的肿瘤微血管密度(microvessel density, MVD)反应的是新生肿瘤血管,因为癌周肝硬化组织中的微小血管及大血管内皮细胞 CD34 均不染色^[20]。血管增生的程度可以反应肿瘤诱导血管生成的能力,从而在一定程度上反应肿瘤的生物学行为^[21-23]。随着肿瘤内大量壁薄和基底膜不完整的新生血管的形成、增多,肿瘤细胞获取了丰富营养和氧气,肿瘤细胞逃出血管的接触面积增大,因而浸润和血行转移的潜能增加^[24]。

2. SHCC 的螺旋 CT 表现与 p53、p21、VEGF、CD34、病理分级相关性研究的意义

免疫组化法可从不同侧面描述肿瘤的生物学特性,但检查具有创伤性,且不可反复、连续观察。而仅对肿瘤的一、两个部位采样,不能对肿瘤进行整体观察,容易造成抽样误差,因而尚不是理想的临床工具。另外,肿瘤内的微血管分布是不均匀的,肿瘤的预后与“热点”区的 MVD 有良好的相关性,而与平均 MVD 无相关性,这也是目前组织学 MVD 计数方法的理论基础^[21]。正由于肿瘤血管活动具有不均匀性,全肿瘤的观察意义重大^[24]。

当今,基因和抗体免疫治疗已成为肿瘤治疗的研究热点,特别是抗血管形成的干预治疗已经取得显著进展。抗血管形成作为肿瘤治疗的一个手段已为期不远^[3]。

螺旋 CT 多期增强扫描能较全面地显示 SHCC 整个瘤体的强化特征及形态改变,反应其血流动力学改变。本研究通过分析 SHCC 的螺旋 CT 特征与组织病理免疫组织化学的相关性,试图以螺旋 CT 多期扫描评价 SHCC 的生物学特性,为 SHCC 的治疗和预后判断提供新的依据。

3. SHCC 螺旋 CT 门脉期最大强化率与癌结节大小、p53、p21、VEGF、CD34、组织分级的关系

肝细胞癌的血供是动态发展变化的。高分化的微小肝癌往往是少血供的,主要由门脉供血^[25]。66%的早期肝癌主要由肝动脉供血,而 97%的 SHCC 主要由肝动脉供血^[26]。随着肿瘤体积增大,分化程度降低,其门脉供血比例逐渐减少,肝动脉供血比例逐渐增多^[27]。本研究中,在门脉期几乎所有 SHCC(29/33)的 CT 值均高于动脉期,提示 SHCC 的门脉供血仍占相当比例,其强化曲线在动脉和门脉期间仍为持续上升,只是门脉期绝大部分肿瘤强化程度低于周围肝实质。因此,门脉期最大强化率可以反应 SHCC 的血流动力学特征。门脉期最大强化率越高,说明肿瘤血供越丰富,新生的肿瘤血管越多,管腔越不规则。特别是血管扩张型肝癌,管腔明显不规则扩张,对比剂排空缓慢,门脉期和延迟期病灶密度降低不显著,甚至仍持续强化^[28]。本研究表明,与门脉期最大强化率相关的因素为 p53、VEGF 和 CD34,其中 p53 和 CD34 为正相关因素,VEGF 为负相关因数。p53 的表达与癌灶门脉期强化率的相关性最大,CD34 和 VEGF 次之,后两者作用差别不大,但方向相反。即门脉期最大强化率越高,则 p53 和 CD34 多为高表达,而 VEGF 多不表达。

理论上,CD34 和 VEGF 与肿瘤血管的关系最直接而密切,与螺旋 CT 门脉期最大强化率的相关性应该最为密切。文献报道也证实肝癌 CD34 表达(MVD 计数)与 CT 门脉期强化率及 MRI 最大 PCER 均呈显著性正相关^[10,11],但未见有关多因素分析的报道。本研究提示,SHCC 的 p53 对螺旋 CT 门脉期 PCER 的贡献大于 CD34 和 VEGF。可能的原因是:①突变的 p53 基因能增强蛋白激酶 C 对 VEGF 的诱导,能够刺激肿瘤血管生成,其调控作用不除外通过 VEGF 以外的其它途径^[29,30];②突变型 p53 仅在肿瘤血管增生的启动阶段发挥作用,通过减少血栓粘合素-2 的分泌和调节 VEGF 的分泌来促进肿瘤血管生成;而 SHCC 为

肝细胞癌的肿瘤血管生成阶段,因而 p53 与 SHCC 肿瘤血管关系密切;③p53 表达导致肿瘤新生血管畸形性增大,管腔扭曲增宽,血流缓慢,对比剂排空延迟,致使门脉期 PCER 增高;④p53 与 SHCC 门脉期 PCER 是一种偶尔的平行关系,其本身并无内在相关性,这有待选择其它研究方法进一步探讨;⑤本组病例数偏少。总之,p53 的表达与 SHCC 门脉期 PCER 的相关性尚有待进一步探讨。

文献^[9,31,32]报道 HCC 动脉期强化程度与 VEGF 表达强度呈正相关,而门脉期强化程度与 VEGF 表达强度无关^[33]。本研究发现,VEGF 表达与门脉期 PCER 呈负相关,即 VEGF 表达阳性的 SHCC,其门脉期 PCER 低;VEGF 表达阴性的 SHCC,其门脉期 PCER 反而高。本研究结果与文献报道相反。笔者认为缺氧是肿瘤细胞表达 VEGF 的强烈刺激因子^[30],门脉期 PCER 低的肿瘤血供不丰富,肿瘤细胞受缺氧刺激而高度表达 VEGF 蛋白;同样,门脉期 PCER 高的肿瘤组织血供丰富,作为 VEGF 表达的强烈刺激因素的肿瘤微环境缺氧已不存在,既往所表达的 VEGF 蛋白逐渐降解,此时癌组织 VEGF 呈低表达或阴性。

癌结节大小、p21、病理分级与 SHCC 螺旋 CT 门脉期 PCER 无相关性。

参考文献:

- [1] Gras Kraupp B, Ruttay-Nedecky B, Mlauer L, et al. Inherent Increase of Apoptosis in Liver Tumors; Implication for Carcinogenesis and Tumor Regression[J]. *Hepatology*, 1997, 25(4):906.
- [2] Heinze T, Jonas S, Karsten A, et al. Determination of the Oncogene p53 and CerbB2 in Tumor Cytosoles of Advanced Hepatocellular Carcinoma (HCC) and Correlation to Survival Time[J]. *Anticancer Res*, 1999, 19(5):2501-2503.
- [3] 孙惠川, 汤钊猷. 肿瘤血管研究及其在肝癌领域的进展[J]. *中国癌症杂志*, 2000, 10(6):562-565.
- [4] Weidner N. Tumoural Vascularity as a Prognostic Factor in Cancer Patients; the Evidence Continues to Grow[J]. *J Pathol*, 1998, 184(2):119-122.
- [5] Zagzag D, Goldenberg M, Brem S. Angiogenesis and Blood-Brain Barrier Breakdown Modulate CT Contrast Enhancement; an Experimental Study in a Rabbit Brain-Tumor Model[J]. *AJR*, 1989, 153(1):141-146.
- [6] Tateishi U, Nishihara H, Tsukamoto E, et al. Lung Tumors Evaluated with FDG-PET and Dynamic CT; the Relationship between Vascular Density and Glucose Metabolism[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2002, 26(2):185-190.
- [7] Pathak AP, Schmainda KM, Ward BD, et al. MR-Derived Cerebral Blood Volume Maps; Issues Regarding Histological Validation and Assessment of Tumor Angiogenesis[J]. *Magn Reson Med*, 2001, 46(4):735-747.
- [8] Brasch R, Turetschek K. MRI Characterization of Tumors and Grading Angiogenesis Using Macromolecular Contrast Media; Status Report[J]. *Eur J Radiol*, 2000, 34(3):148-155.
- [9] Kwak BK, Shim HJ, Park ES, et al. Hepatocellular Carcinoma; Correlation between Vascular Endothelial Growth Factor Level and Degree of Enhancement by Multiphase Contrast-Enhanced Computed Tomography[J]. *Invest Radiol*, 2001, 36(8):487-492.
- [10] 许乙凯, 程天明, 刘杏元, 等. 肝癌 CT 边缘形态与微血管密度关系的初步研究[J]. *放射学实践*, 2000, 15(1):30-32.
- [11] 潘平, 刘爱连, 宋清伟, 等. 动态增强磁共振在评价肝细胞癌微血管密度中的意义[J]. *中国医学计算机成像杂志*, 2001, 7(5):326-330.
- [12] 曹和涛, 施裕新, 胡振民. P53 基因表达与小肝癌 CT 表现的关系[J]. *中国医学影像学杂志*, 2001, 9(6):440-442.
- [13] 董鹏, 高志芹, 王滨. 肝细胞癌 SCT 表现与 N-ras 基因和 C-myc 基因表达的相关研究[J]. *医学影像学杂志*, 2002, 12(5):337-340.
- [14] 朱世能. 肝癌的病理形态与生物学特性. 汤钊猷, 余业勤. 原发性肝癌[M]. 上海:上海医科大学出版社, 1999. 132-154.
- [15] Weidner N. Current Pathologic Methods for Measuring Intratumoral Microvessel Density with Breast Carcinoma and Other Solid Tumors[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 1995, 36(2):169-180.
- [16] 汪永录, 周汉高, 顾公望. 肝癌研究进展[M]. 上海:上海科学技术文献出版社, 1999. 227-276.
- [17] Hamahan D, Folkman J. Patterns and Emerging Mechanisms of the Angiogenesis Switch during Tumorigenesis[J]. *Cell*, 1997, 86(3):354-364.
- [18] Folkman J. Clinical Applications of Research on Angiogenesis[J]. *N Engl J Med*, 1995, 333(26):1757-1763.
- [19] Dvorak HF, Brown LF, Detmar M, et al. Vascular Permeability Factor/ Vascular Endothelial Growth Factor, Microvascular Hyperpermeability and Angiogenesis[J]. *Am J Pathol*, 1995, 146(5):1029-1039.
- [20] Tanigawa N, Lu C, Mitsui T, et al. Quantitation of Sinusoid-Like Vessels in Hepatocellular Carcinoma; Its Clinical and Prognostic Significance[J]. *Hepatology*, 1997, 26(5):1216-1223.
- [21] Weidner N, Semple JP, Welch WR, et al. Tumor Angiogenesis and Metastasis-Correlation in Invasive Breast Carcinoma[J]. *N Engl Med*, 1991, 324(1):1-8.
- [22] Weidner N, Folkman J, Pozza F, et al. Tumor Angiogenesis; a New Significant Independent Prognostic Indicator in Early-Stage Breast Carcinoma[J]. *J Natl Cancer Inst*, 1992, 84(22):1875-1887.
- [23] Kong HL, Crystal RG. Gene Therapy Strategies for Tumor Antiangiogenesis[J]. *J Natl Cancer Inst*, 1998, 90(4):273-286.
- [24] Folkman J. Angiogenesis and Breast Cancer[J]. *J Clin Oncol*, 1994, 12(10):441-443.
- [25] Matsui O, Kadoya M, Kameyama, et al. Benign and Malignant Nodules in Cirrhotic Liver; Distinction Based on Blood Supply[J]. *Radiology*, 1991, 178(2):493-497.
- [26] Takayasu K, Muramatsu Y, Furukawa H, et al. Early Hepatocellular Carcinoma; Appearance at CT During Arterial Portography

- and CT Arteriography with Pathology Correlation[J]. Radiology, 1995, 194(1): 101-105.
- [27] Kan Z, Ivancev K, Lunderquist A, et al. In Vivo Microscopy of Hepatic Tumors in Animal Models: a Dynamic Investigation of Blood Supply to Hepatic Metastases[J]. Radiology, 1993, 187(3): 621-626.
- [28] 叶维法, 杨秉辉, 万德森, 等. 肝胆肿瘤学[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2000. 108.
- [29] Kieser A, Weich HA, Brander G, et al. Mutant p53 Potentiates Protein Kinase C Induction of Vascular Endothelial Growth Factor Expression[J]. Oncogene, 1994, 9(3): 964-969.
- [30] 郑世曦, 阮幼冰, 武忠弼. 血管内皮生长因子在肝癌中的表达及其与肝癌转移的关系[J]. 中华病理学杂志, 1998, 27(6): 456.
- [31] Kwak BK, Shim HJ, Park US, et al. Correlation of VEGF with Contrast Enhancement on Dual-phase Dynamic Helical CT in Liver Tumors: Preliminary Study[J]. J Korean Med Sci, 2001, 16(1): 83-87.
- [32] 燕霞, 王滨. 肝细胞癌的肿瘤血管生成与动态 MRI 增强特征的探讨[J]. 医学影像学杂志, 2002, 12(3): 161-165.
- [33] 李晓明, 汤钊猷. 内皮细胞生长因子及其受体与肿瘤血管形成[J]. 国外医学: 肿瘤学分册, 1997, 24(1): 11-14.

(收稿日期: 2004-08-24 修回日期: 2004-10-04)

• 病例报道 •

椎管内表皮样囊肿一例

于学林, 潘春燕

【中图分类号】R445.2 【文献标识码】D 【文章编号】1000-0313(2005)07-0591-01

病例资料 患者, 女, 14 岁。双下肢肌肉酸痛进行性加重 5 个月。

MRI 示: 肿物位于 $T_{12} \sim L_1$ 椎管内, T_1 WI 见肿物近似梭形, 呈稍高信号, 伴有多发小灶状低信号影(图 1); T_2 WI 以等、高信号为主, 伴有小灶状低信号灶, 边缘见弧形低信号包膜, 脊髓受压前移, 肿物远端后缘蛛网膜下腔增宽(图 2)。MRI 诊断: $T_{12} \sim L_1$ 椎管内占位, 考虑脊膜瘤。

手术所见: 肿物位于脊髓外硬膜下, 呈暗红色。长约 3cm, 宽约 1.5cm, 包膜完整, 肿物下缘与蛛网膜粘连, 两侧与马尾神经粘连, 上缘腹侧与一神经根粘连。病理诊断: 表皮样囊肿(病理号: 043718)。

讨论 椎管内表皮样囊肿少见, 分先天性及获得性两种, 前者起源于异位生长的胚胎残余组织, 发生于宫内 5~6 周神经管闭合时期。其组织学特点为只含有外胚层的表皮组织, 囊壁被覆鳞状上皮, 由于鳞状上皮不断增生角化积存在囊内逐渐增大, 而呈白色或灰白色; 后者既往有腰穿史, 多认为是由于腰穿时表皮组织移于椎管内所致。

本病好发于青少年, 成人发病占少数, 男多于女, 多位于胸、腰段的髓外硬膜下, 约 1/3 发生于髓内, 小部分发生在髓外。过去术前诊断较为困难, CT 对其定位、显示大小、及定性都不能准确判定, 随着 MR 发展, 对其多能明确诊断, 其 MR 特征: T_1 WI 上多表现为低信号或以低信号为主, 囊内可显示脂肪信号, 等、高信号较为少见; T_2 WI 多表现为高信号或以高信号为主, 低、等信号较为少见。增强时囊内部无强化, 但囊肿边缘可强化^[1]。本病的临床症状和体征同椎管内良性肿瘤表现相一致呈慢性进展性, 本例 MR 检查没有强化扫描, 在 T_1 WI 肿物又以等信号为主, 与星形细胞瘤或室管膜瘤及神经鞘瘤、脊膜瘤等实性肿瘤不宜鉴别, 以致误诊。

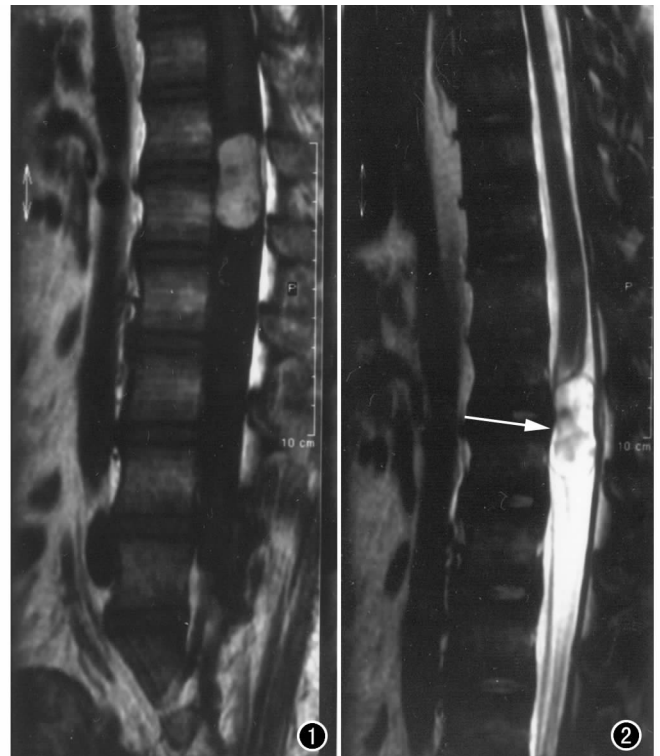


图 1 T_1 WI 见肿物位于胸腰段呈梭形, 呈稍高信号, 边缘伴有散在多发小低信号灶。图 2 T_2 WI 见肿物以等高信号为主, 前缘有一小灶状低信号灶(箭), 肿物周缘见低信号包膜, 远端蛛网膜下腔增宽。

参考文献:

- [1] 孙吉林, 刘连祥, 吴育锦, 等. 椎管内表皮样囊肿的 MRI 诊断[J]. 中国临床医学影像杂志, 2001, 12(4): 278-280.
- [2] 罗新名, 刘正义, 高玉松, 等. 椎管内表皮样囊肿 16 例分析[J]. 医师进修杂志, 2001, 11(24): 45-46.

(收稿日期: 2004-11-18)