

恶性黑色素瘤影像学评估和随访观察

杨万发 综述 王良 审核

【摘要】 近年来我国的黑色素瘤患者的发病率持续上升。影像学检查在恶性黑色素瘤诊断、分期、治疗和随访观察中发挥着至关重要的作用。本文首先探讨了不同影像学检查方法,如 X 线,超声,计算机断层扫描(CT),磁共振成像(MRI),正电子发射断层扫描(PET)联合 CT(PET/CT)在黑色素瘤中的临床应用,然后按系统对黑色素瘤的影像学诊断和鉴别诊断进行归纳总结,最后就如何根据分期选择影像学检查方法提出合理化建议。

【关键词】 黑色素瘤; 超声; 体层摄影术, X 线计算机

【中图分类号】 R814.42; R445.2; R739.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2013)11-1178-03

恶性黑色素瘤(malignant melanoma, MM)在我国发病率较低,但近年来成倍增长,2000 年发病率统计仅为 0.2/10 万,2005 年—2007 年我国发病率约 1/10 万,每年新发病例约 2 万人^[1]。影像学检查在恶性黑色素瘤诊断、分期、治疗和随访观察中发挥着重要的作用。最近 Park 等的一项研究报告显示,对于高危黑色素瘤患者,常规影像学检查可发现病变或体检漏诊的 58% 的复发^[2],表明影像学随访的重要意义。但不恰当的影像学检查,不仅增加社会医疗成本和患者医疗费用,还可导致不确定的和偶然的结果,加重患者的焦虑情绪。本文探讨不同影像学检查方法在黑色素瘤中的应用,然后按系统对黑色素瘤的影像学诊断进行归纳总结,最后就如何根据分期选择合适的影像学检查方法提出建议。

黑色素瘤的比较影像学

1. 胸部 X 线片

胸部 X 线摄影费用低廉、简便易行,临床应用十分广泛。Terhune 等^[3]研究发现,876 例无症状黑色素瘤患者接受胸部 X 线检查,约 130 例(15%)显示可疑结果;而在这 130 例患者中,仅 1 例(0.1%)患者随访观察确定为转移性黑色素瘤,并经活检证实。鉴于胸部 X 线假阳性率如此之高,除了少数出现胸部症状或黑色素瘤中晚期患者外,对于多数黑色素瘤患者,并不推荐使用胸部 X 线片随访观察。

2. 超声

超声具有成本低、非侵袭性和便携性的特点,并且没有电离辐射,不会增加癌症风险。超声成像已被用于皮肤原发病灶诊断,观察局部淋巴结转移以及腹部和盆腔器官转移评估。使用高频探头(20 MHz)可以区分皮肤良性病灶与黑色素瘤。Bessoud 等^[4]研究显示超声对于皮肤黑色素瘤的诊断敏感度达到 81%,特异度达到 100%,而对于厚度 < 0.8 mm 的黑色素瘤超声容易漏诊,而彩色多谱勒成像可以进一步提高诊断准确性。最近研究证实,对于局部淋巴结转移的评估,超声要优于临床体格检查。Machet 等^[5]通过对 373 例 I ~ II 级黑色素瘤患者的 5 年定期超声检查发现,临床体检和超声检查发现淋巴结转移的敏感度分别为 71% 和 92%,特异度分别为 99.6% 和

97.8%,约 7.2% 的患者受益于超声检查,但 5.9% 假阳性患者接受了额外的如淋巴结细针抽吸(FNA)或切除活检。Rossi 等^[6]在一项 155 名黑色素瘤患者参与的前瞻性研究中发现,相比 FNA,超声的敏感度为 100%,特异度为 39%,近 10% 的患者避免了不必要的前哨淋巴结活检(SLNA),而假阴性率为 61%,主要是由于转移淋巴结直径 < 2 mm,低于检测阈值 3~4 mm。对于腹部和盆腔转移的筛查,由于肠气和脂肪(高回声)干扰,超声诊断价值有限,尤其对于腹膜后病灶常常容易漏诊。

3. 计算机体层成像(CT)

胸部 CT 在评价肺门、纵隔、胸膜结构时优势明显,能够更敏感检测微小结节(直径 < 1 cm)、钙化结节,并区分孤立还是多发结节。而这些结果往往缺乏特异性,需要通过连续的随访复查确定最终的诊断。Finkelstein 等^[7]研究表明对于 IV 期黑色素瘤患者胸部 CT 发现肺转移敏感度为 76%,特异度为 87%,阳性预测值为 86%,阴性预测值 7%。Miranda 等^[8]对 185 例无症状 III 期黑色素瘤患者进行回顾性分析发现,前哨淋巴结转移的阳性发现率仅 0.7%。典型黑色素瘤肝转移为富血管,因此动态增强 CT 扫描意义重大。此外,CT 高辐射剂量需要引起重视,一次胸部 CT 检查辐射剂量相当于 400 次普通胸部 X 线检查,而一次腹部或盆腔 CT 扫描相当于 500 次胸部 X 线检查,由此带来患其他致命癌症风险也相应增加。

4. 磁共振成像(MRI)

MRI 组织分辨力高,可以多方位扫描与重建。由于黑色素瘤富含黑色素颗粒,其颗粒内的稳定自由基和不成对电子能够缩短弛豫时间,故典型的黑色素瘤常常表现为 T₁ 高信号、T₂ 低信号,因而 MRI 比 CT 更能敏感检测到脑、肝脏和骨骼转移。Muller-Horvat 等^[9]对 41 例 III ~ IV 期黑色素瘤患者同时进行全身 MRI 和全身 CT 扫描,比较后发现全身 MRI 能发现更多的病变,24% 的患者因此改变治疗计划。MRI 成像较复杂,图像采集时间长,容易受呼吸或心脏运动伪影的干扰,如何优化成像策略,实现黑色素瘤全身快速成像是一个值得探讨的问题。

5. PET/CT

PET/CT 除了具备 PET 和 CT 各自的功能外,其独有的融合图像技术,可以同时反映病灶的病理生理变化及形态结构,明显提高了诊断的准确性。Wagner 等^[10]报道与前哨淋巴结活检(目前公认前哨淋巴结活检是发现区域淋巴结转移的金标准)比较,¹⁸F-FDG PET/CT 诊断区域淋巴结转移的敏感度为 16.7%,特异度为 95.8%,推荐使用 PET/CT 的评价高风险黑

作者单位:445600 湖北,恩施土家族苗族自治州咸丰县人民医院放射科(杨万发);430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科(王良)

作者简介:杨万发(1965—),男,湖北咸丰人,副主任医师,主要从事影像诊断工作。

通讯作者:王良, E-mail: wang6@mskcc.org

色素瘤患者。PET/CT 作为一项相对新颖全面的检查手段,其局限体现在以下几点:首先是价格昂贵;其次 PET/CT 不能检测出多数组织学阳性前哨淋巴结(敏感度下限为 6~8 mm),对脑转移的诊断价值有限;此外,由于 PET/CT 对软组织病灶可能出现不恰当的衰减校正和截断伪影,假阳性率相对较高,需仔细选择和分析鉴别^[11]。

黑色素瘤的影像学诊断

1. 皮肤、皮下组织和淋巴结

原发于皮肤及粘膜组织恶性黑色素瘤可广泛侵袭皮肤表皮至皮下或粘膜及粘膜深层组织,临床主要通过触诊和超声评估肿瘤范围及浸润深度。原发灶典型超声表现为皮肤或皮下边缘光滑或分叶状低回声软组织肿块,常常伴有后方回声增强。彩色多普勒可以显示病灶内动脉血流频谱。

浅表淋巴结肿大,受累淋巴结典型超声表现为不规则或分叶状低回声结节,脂肪结构消失,超声引导下的细胞学和/或组织学活检可用于证实。CT 常以淋巴结大小作为评判淋巴结肿大的唯一指标,此外,如果前后比较,淋巴结大小、形状改变或密度不均,可以怀疑局部淋巴结受累,但必须排除如炎症或感染的原因导致局部淋巴结形态学改变^[12]。

2. 头颈部

在常见容易发生脑转移的肿瘤中,黑色素瘤仅次于乳腺癌和肺癌,排在第三位。与其他脑转移瘤相似,黑色素瘤脑转移多位于皮髓质交界处,常常多发。CT 平扫 85% 病灶相对于脑实质呈高密度,89% 伴有病灶周围水肿,19% 病灶伴有出血,11% 病变累及脑膜。依据黑色素瘤的不同 MRI 影像表现将其分为 4 种类型:①黑色素型,该黑色素瘤因含有丰富的黑色素颗粒,MRI 表现较典型,即 T₁ 高信号,T₂ 低信号;②无黑色素型,因该类黑色素瘤不含黑色素颗粒或含量较低,MRI 表现为 T₁ 低信号,T₂ 高信号;③混合型,黑色素型和非黑色素型两者的混合;④出血型,表现为血肿不同时期的信号特征,该黑色素瘤 MRI 增强扫描表现为不均匀环状或弥漫性强化。黑色素瘤椎管内转移则表现形式多样,可以表现为髓内或髓外孤立肿块或引起弥漫脊髓种植^[13]。

黑色素瘤是成人眼内最常见的原发性恶性肿瘤,约 85% 发生于脉络膜,10% 发生于睫状体,仅 5% 发生于虹膜,其他区域的黑色素瘤也可以转移到眼内。超声是评估眼球病变首选的影像学方法。通常眼黑色素瘤回声均匀,较大的肿瘤则由于出血、坏死或囊变而出现回声不均,常继发视网膜脱离。彩色多普勒检查显示肿瘤血管丰富,呈低阻血流频谱^[14]。眼黑色素瘤 MRI 通常表现为 T₁ WI 高信号和 T₂ WI 低信号,此特征性征象显示率为 72%~95%;增强扫描有助于显示较小的肿瘤,其次可以鉴别肿瘤与血肿或视网膜脱离。此外,超声对肿瘤是否侵犯眶内软组织显示效果不佳,而磁共振成像通过动态增强检测能够准确地评估肿瘤侵犯范围,并为鉴别诊断提供帮助^[15]。

头颈部其他部位的黑色素瘤主要是来源于头颈部区域淋巴结转移或黑色素瘤骨转移。骨转移多发生在颅底,颅面骨或颈椎。另一个比较常见的转移部位是腮腺^[16]。

3. 胸部

黑色素瘤胸部转移相对常见,其表现形式多样,其中 40% 表现为胸部多发结节,20% 表现为孤立性肺结节,7% 表现为肺

门和/或纵隔淋巴结肿大,两种以上表现同时并存占 28%,其他比较少见的表现为胸腔积液(2.3%)或胸膜肿块(0.8%),粟粒转移也少见(1.5%),心脏转移罕见^[17]。

4. 肌肉骨骼系统

对于晚期播散性黑色素瘤患者,骨转移经常可以发现,发生率约 23%。最常见的部位是脊柱。影像学多表现为溶骨性骨质破坏(87.5%)和骨髓起源(91.6%),容易继发病理性骨折(22.5%),而成骨性骨质破坏(22.5%)和软组织肿块(12.5%)则相对少见。在大多数情况下,核素骨显像能更敏感检测黑色素瘤骨转移^[17]。

5. 肝胆道

肝脏是黑色素瘤最常见的转移部位,多无自觉症状,偶尔黑色素瘤侵犯胆囊或肝外胆管可引起阻塞性黄疸。肝脏超声检查主要表现肝实质内多发低回声肿块,造影检查由于黑色素瘤肝转移多数血供丰富,肿块动脉期强化明显。黑色素瘤 MRI 典型信号特征(T₁ 高信号)显示率仅 23%,大多数表现非特异性,可为 T₁ 低信号、T₂ 等或高信号,通常多发,可以是囊性或实性病灶,大小不等,增强扫描多数病灶明显强化^[18]。

6. 胃肠道系统

黑色素瘤的胃肠道转移比较少见,多数累及小肠,尤其是空肠。黑色素瘤小肠转移常以肠套叠作为首发症状,临床表现为肠梗阻和肠道出血。影像学表现可以分为以下类型:最常见的表现是息肉型 63%,空洞型 25%,浸润型 6%,而典型的靶征(孤立息肉样肿块伴有中央溃疡)相对少见。CT 或小肠造影诊断黑色素瘤胃肠道转移的敏感度分别为 66% 和 58%^[19-20]。

7. 泌尿生殖道

仅次于肺癌和乳腺癌,恶性黑色素瘤是第三位容易发生肾转移的肿瘤,除了转移至肾实质,也可以转移至肾周脂肪间隙,侵犯集合系统,输尿管或者膀胱^[21]。肾上腺转移也较为常见,黑色素瘤肾上腺转移 CT 通常表现为分叶状不均匀强化软组织肿块,钙化相对少见。MR 同反相位成像,通过化学位移效应,可以鉴别恶性肿瘤或偶然发现的肾上腺腺瘤。此外,少数黑色素瘤患者病灶可以转移至生殖器官,如睾丸、子宫和卵巢^[22]。

黑色素瘤影像学检查策略

1. 肿瘤分期

根据中国黑色素瘤诊治指南 2011 版(修改版)推荐,为了明确肿瘤分期,影像学检查应根据实际情况决定。包括区域淋巴结 B 超(颈部、腋窝、腹股沟、腘窝等)、胸部(X 线或 CT)和腹部(B 超、CT 或 MRI)影像学检查,根据临床症状可行全身骨扫描及头颅检查(CT 或 MRI),对于原发于下腹部皮肤、下肢或会阴部的黑色素瘤,要注意行盆腔影像学检查(B 超、CT 或 MRI),了解髂血管旁淋巴结情况。必要时可以行 PET/CT 检查,特别是对原发灶不明的患者。

2. 随访观察

临床分期为 0~Ⅱ期恶性黑色素瘤,有代表性影像学检查发现临床隐性转移的受益率仅为 0.5%~3.7%,并且大部分影像学检查的发现通常是非特异的,经常发现与黑色素瘤无关的假阳性证据。而对于Ⅲ~Ⅳ期或前哨淋巴结阳性的患者,常规有代表性的影像学检查对患者相对受益更高,为 4%~

16%^[23]。鉴于此,参考 NCCN(美国国立综合癌症网络)与 NIH(美国国立卫生研究院)指南,对于 0~Ⅰ期黑色素瘤患者并不推荐使用常规影像学进行随访复查,如 CT、MRI 和/或 PET;对于ⅡB 及以上分期患者,CT、MRI 和/或 PET 扫描可以用于特殊的症状和体征随访或监测复发或转移;对于Ⅲ~Ⅳ期患者推荐每 6~12 个月行胸片和/或胸部 CT 检查,对于Ⅲ期前哨淋巴结阳性的患者做腹/盆腔 CT,排除有无盆腔淋巴结转移及腹膜后的淋巴结转移;Ⅳ期远处转移患者选择 PET/CT 检查受益率相对较高。当提示有中枢神经系统轻微症状或查体阳性,应该做头部增强 MRI 或 CT^[24]。

参考文献:

- [1] CSCO 黑色素瘤专家委员会. 中国黑色素瘤诊治指南(2011 版)[J]. 临床肿瘤学杂志, 2012, 23(2): 521-530.
- [2] Fields RC, Coit DG. Evidence-based follow-up for the patient with melanoma[J]. Surg Oncol Clin N Am, 2011, 20(1): 181-200.
- [3] Terhune MH, Swanson N, Johnson TM. Use of chest radiography in the initial evaluation of patients with localised melanoma[J]. Arch Dermatol, 1998, 134(5): 569-572.
- [4] Bessoud B, Lassau N, Koscielny S, et al. High-frequency sonography and color Doppler in the management of pigmented skin lesions[J]. Ultrasound Med Biol, 2003, 29(6): 875-879.
- [5] Machet L, Nemeth-Normand F, Giraudeau B, et al. Is ultrasound lymph node examination superior to clinical examination in melanoma follow-up? A monocentre cohort study of 373 patients[J]. Br J Dermatol, 2005, 152(1): 66-70.
- [6] Rossi CR, Mocellin S, Scagnet B, et al. The role of preoperative ultrasound scan in detecting lymph node metastasis before sentinel node biopsy in melanoma patients[J]. J Surg Oncol, 2003, 83(2): 80-84.
- [7] Finkelstein SE, Carrasquillo JA, Hoffman JM, et al. A prospective analysis of positron emission tomography and conventional imaging for detection of stage IV metastatic melanoma in patients undergoing metastasectomy[J]. Ann Surg Oncol, 2004, 11(8): 731-738.
- [8] Miranda EP, Gertner M, Wall J, et al. Routine imaging of asymptomatic melanoma patients with metastasis to sentinel lymph nodes rarely identifies systemic disease[J]. Arch Surg, 2004, 139(8): 831-837.
- [9] Muller-Horvat C, Radny P, Eigentler TK, et al. Prospective comparison of the impact on treatment decisions of whole body magnetic resonance imaging and computed tomography in patients with metastatic malignant melanoma[J]. Eur J Cancer, 2006, 42(3): 342-350.
- [10] 李丽琴, 李德鹏, 王争明, 等. ¹⁸F-FDG PET/CT 显像在恶性黑色素瘤诊断及分期中的价值[J]. 中国医学影像技术, 2009, 25(11):

2106-2109.

- [11] Abbott RA, Acland KM, Harries M, et al. The role of positron emission tomography with computed tomography in the follow-up of asymptomatic cutaneous malignant melanoma patients with a high risk of disease recurrence[J]. Melanoma Res, 2011, 21(5): 446-449.
- [12] Patnana M, Bronstein Y, Szklaruk J, et al. Multimethod imaging, staging and spectrum of manifestations of metastatic melanoma[J]. Clin Radiol, 2011, 66(3): 224-236.
- [13] 郭炜, 徐海波, 孔祥泉, 等. 眼球和颅内恶性黑色素瘤的 MRI 表现[J]. 生物医学工程与临床, 2009, 13(2): 112-115.
- [14] 胡建群, 王亚丽, 蔡晓峰. 彩色多普勒超声检查对脉络膜黑色素瘤的诊断和鉴别诊断价值[J]. 中华医学超声杂志, 2010, 7(9): 1536-1542.
- [15] 牛昊, 马秀丽, 安奇, 等. MRI 在鉴别眼球脉络膜血管瘤与黑色素瘤中的价值[J]. 临床放射学杂志, 2012, 31(5): 640-643.
- [16] Malata CM, Camilleri IG, McLean NR, et al. Metastatic tumors of the parotid gland[J]. Br J Oral Maxillofac Surg, 1998, 36(3): 190-195.
- [17] Kalkman E, Baxter G. Melanoma[J]. Clin Radiol, 2004, 59(4): 313-326.
- [18] Blake SP, Weisinger K, Atkins MB, et al. Liver metastases from melanoma: detection with multiphasic contrast-enhanced CT[J]. Radiology, 1999, 213(1): 92-96.
- [19] 刘毅生, 沈家亮, 谭理连, 等. 非皮肤性恶性黑色素瘤的影像学表现[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2012, 8(4): 101-105.
- [20] Bender GN, Maglinte DD, McLarney JH, et al. Malignant melanoma: patterns of metastasis to the small bowel, reliability of imaging studies, and clinical relevance[J]. Am J Gastroenterol, 2001, 96(8): 2392-2400.
- [21] Guida M, Cramarossa A, Gentile A, et al. Metastatic malignant melanoma of the gallbladder: a case report and review of the literature[J]. Melanoma Res, 2002, 12(6): 619-625.
- [22] Santeusano G, Ventura L, Mauriello A, et al. Isolated ovarian metastasis from a spindle cell malignant melanoma of the choroid 14 years after enucleation: prognostic implication of the keratin immunophenotype[J]. Appl Immunohistochem Mol Morphol, 2000, 8(4): 329-333.
- [23] Choi EA, Gershenwald JE. Imaging studies in patients with melanoma[J]. Surg Oncol Clin N Am, 2007, 16(2): 403-430.
- [24] Silva E. Adjunct primer for the use of national comprehensive cancer network guidelines for the surgical management of cutaneous malignant melanoma patients[J]. World J Surg Oncol, 2012, 12(6): 10-54.

(收稿日期: 2013-03-04 修回日期: 2013-07-26)