

胸腺上皮肿瘤 WHO 病理分型与 CT 特征的相关性

胡玉川, 孟菲, 张贝, 李刚锋, 于瀛, 崔光彬

【摘要】 目的:探讨胸腺上皮性肿瘤(TETs)的 WHO 病理分型与 CT 表现的相关性,以提高其 CT 诊断及临床诊疗水平。方法:回顾性分析经穿刺活检或手术病理证实的 66 例 TETs 患者的 CT 影像学表现。所有患者均行胸部 CT 平扫及增强扫描,均经组织病理学及细胞免疫组化检查并进行 WHO 组织病理分型,分析 TETs 各种组织学类型的 CT 特征。结果:66 例 TETs 中男 39 例,女 27 例,年龄 6~77 岁。病理分型:A 型 5 例(7.6%),AB 型 15 例(22.7%),B1 型 13 例(19.7%),B2 型 10 例(15.2%),B3 型 10 例(15.2%)及胸腺癌 13 例(19.7%)。A、AB、B1 型胸腺瘤均呈圆形或类圆形,而 80.0% 的 B3 型胸腺瘤及 92.3% 的胸腺癌呈不规则形;大部分(92.4%)胸腺肿瘤呈中度强化。80.0% B3 型胸腺瘤及 100% 胸腺癌有包膜破坏并侵犯邻近结构;40.0% 的 B3 型胸腺瘤及 61.5% 的胸腺癌出现心包和(或)胸膜腔积液;随着肿瘤病理分级的增加,周围结构受侵的发生率亦随之升高,分别为 15.4%(B1)、40.0%(B2)、80.0%(B3)及 100%(胸腺癌)。TETs 组织学分类与侵袭危险度 CT 分级之间存在显著相关性($r_s=0.736, P<0.01$)。结论:不同 WHO 病理分型的 TETs 的 CT 表现具有一定特征性,TETs 的 CT 特征反映了其侵袭危险性及组织病理学分型。

【关键词】 胸腺肿瘤; 胸腺上皮性肿瘤; 病理学; 体层摄影术, X 线计算机; 诊断

【中图分类号】 R814.42; R736.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2014)04-0404-04

Relationship between WHO pathology subtypes and CT features of thymic epithelial tumors HU Yu-chuan, MENG Fei, ZHANG Bei, et al. Department of Radiology, Tangdu Hospital of the Fourth Military Medical University, Xi'an 710038, P. R. China

【Abstract】 **Objective:** To study the relationship between WHO pathology subtypes and CT features of thymic epithelial tumors (TETs) for improving the diagnostic accuracy of CT. **Methods:** The plain and enhanced CT findings of 66 patients with TETs confirmed by pathology (needle biopsy/surgery and pathology) with WHO classification and histo-immunohistochemistry were retrospectively analyzed. The CT findings were correlated with pathology subtypes. **Results:** Of the 66 patients with TETs, there were 39 men and 27 women; the age ranged from 6~77y. The WHO pathology subtypes were: Type A (n=5, 7.6%); Type AB (n=15, 22.7%); Type B1 (n=13, 19.7%); Type B2 (n=10, 15.2%); Type B3 (n=10, 15.2%); and thymic carcinoma (n=13, 19.7%). The shape of Type A, Type AB and Type B1 tumors were mostly round or oval, whereas 80.0% of Type B3 tumors and 92.3% of thymic carcinomas were irregular in shape. There was a moderate enhancement after contrast injection in most of the thymomas (92.4%). Capsule destruction or invasion to the adjacent tissue occurred in 80.0% of Type B3 thymomas and 100% of thymic carcinomas, respectively. Pleural and/or pericardial effusion occurred in 40.0% of Type B3 thymomas and 61.5% of thymic carcinomas, respectively. As the upgrading of malignancy degree of pathology, the incidence of adjacent structures invasion increased, which was: 15.4% (Type B1), 40.0% (Type B2), 80.0% (Type B3) and 100% (thymic carcinomas), respectively. There was a significant correlation between WHO pathology subtypes of TETs and the risk of aggressiveness graded by CT ($r_s=0.736, P<0.01$). **Conclusion:** Different WHO pathology subtypes of TET had their CT characteristics varied. CT features of TETs might reflect their pathology subtypes and aggressiveness.

【Key words】 Thymic neoplasms; Thymic epithelial tumors; Pathology; Tomography, X-ray computed; Diagnosis

胸腺上皮性肿瘤(thymic epithelial tumors, TETs)是最常见的前纵隔肿瘤类型,约占纵隔肿瘤的 15.0%~21.7%,占前纵隔肿瘤的 47.0%,而胸腺瘤和胸腺癌是最常见的 TETs^[1],主要临床治疗方法为手术切除。近年来胸腺瘤 WHO 组织学分类得到广泛认可,为临床、病理和免疫学提供了重要的诊断及治

疗标准^[2]。CT 是检出和诊断 TETs 的最佳影像学方法,可较准确地判断肿瘤的性质。相关研究表明胸腺瘤 CT 特征在一定程度上反映了其组织学类型及临床分期^[3-7],但其确切的诊断价值有待进一步阐明。本研究探讨 TETs 的 WHO 病理分型与 CT 表现的相关性,旨在提高本病的 CT 诊断及临床诊疗水平。

材料与方 法

1. 研究对象

搜集我院 2010 年 6 月—2013 年 6 月经穿刺活检

作者单位:710038 西安,第四军医大学唐都医院放射科(胡玉川、张贝、李刚锋、于瀛、崔光彬);150076 哈尔滨,武警黑龙江省总队医院放射科(孟菲)

作者简介:胡玉川(1978—),男,山西宁武人,硕士,主治医师,主要从事体部 CT 及神经系统 MRI 工作。

通讯作者:崔光彬, E-mail: cgbtd@126.com

或手术病理证实的 66 例 TETs 患者的病例资料,其中男 39 例,女 27 例,年龄 6~77 岁,平均 51 岁。所有病例均行胸部 CT 平扫及增强检查,均经组织病理学及细胞免疫组化检查进行 WHO 组织病理学分型。其中 54 例经手术切除,5 例剖胸探查,7 例穿刺活检。主要临床表现有重症肌无力 13 例,咳嗽、胸闷、胸痛不适 39 例,心悸 4 例,声嘶 6 例,17 例无明显自觉症状、经 CT 体检发现。

2. CT 扫描方案

应用 GE LightSpeed VCT(39 例)及 Philips ICT(27 例)进行 CT 平扫及增强扫描。受检者取仰卧位,扫描前由有经验的医师或技师多次训练患者用力吸气后屏气。常规 CT 平扫参数:扫描范围为胸廓入口至膈肌水平,容积扫描,120 kV,200 mAs,螺距 1.0,重建矩阵 512×512 ,重建层厚 5 mm,层距 5 mm。常规 CT 平扫后告知患者拟加增强扫描,患者知情同意后进行增强扫描。经前臂静脉以 3.0 mL/s 流率注射对比剂碘海醇(300 mg I/mL)80 mL,采用对比剂追踪技术自动识别双期扫描时间。扫描参数及范围与常规平扫一致。扫描后数据均由一位有经验的技师进行多平面重组。

3. CT 图像处理及结果分析

所有图像均在 GE AW4.5 后处理工作站上进行分析,由两位高年资放射科医师分别对所有病例图像进行阅读,分析前告知医师 TETs 结果,但不清楚其组织学分型,如判读结果不一致,协商后取得一致。设置纵隔窗窗宽 320 HU、窗位 35 HU,肺窗窗宽 1000 HU、窗位 -600 HU,允许调节窗宽窗位观察。分析指标:①形态。依病灶长宽高三径比例及边缘形态,分为圆形或类圆形,分叶状或不规则形;②大小。测量瘤体最大径,分为 3 个等级:分别是 <3 cm、 $3 \sim 5$ cm 和 >5 cm;③密度。在常规纵隔窗内,设定 CT 值差异 <10 HU 为密度均匀, ≥ 10 HU 为密度不均匀。并评价内部有无囊性变、坏死及钙化;④强化模式。增强扫描观察动脉期和平衡期的病灶 CT 值,最大强化值与平扫 CT 值之差小于 20 HU,为轻度强化, $20 \sim 40$ HU 为中度强化,大于 40 HU 为显著强化。⑤侵袭危险性:结合原发性前纵隔肿瘤病理分期标准^[8],根据 CT 表现将其分为 4 级。1 级,包膜完整(光滑,周围脂肪间隙清楚);2 级,微小浸润(包膜小分叶、毛刺或周围脂肪间隙模糊);3 级,广泛浸润(侵犯纵隔胸膜、心包膜、心脏、大血管等);4 级,种植转移(胸膜或心包膜结节、肺内转移瘤或出现远隔器官转移)。

4. 统计学方法

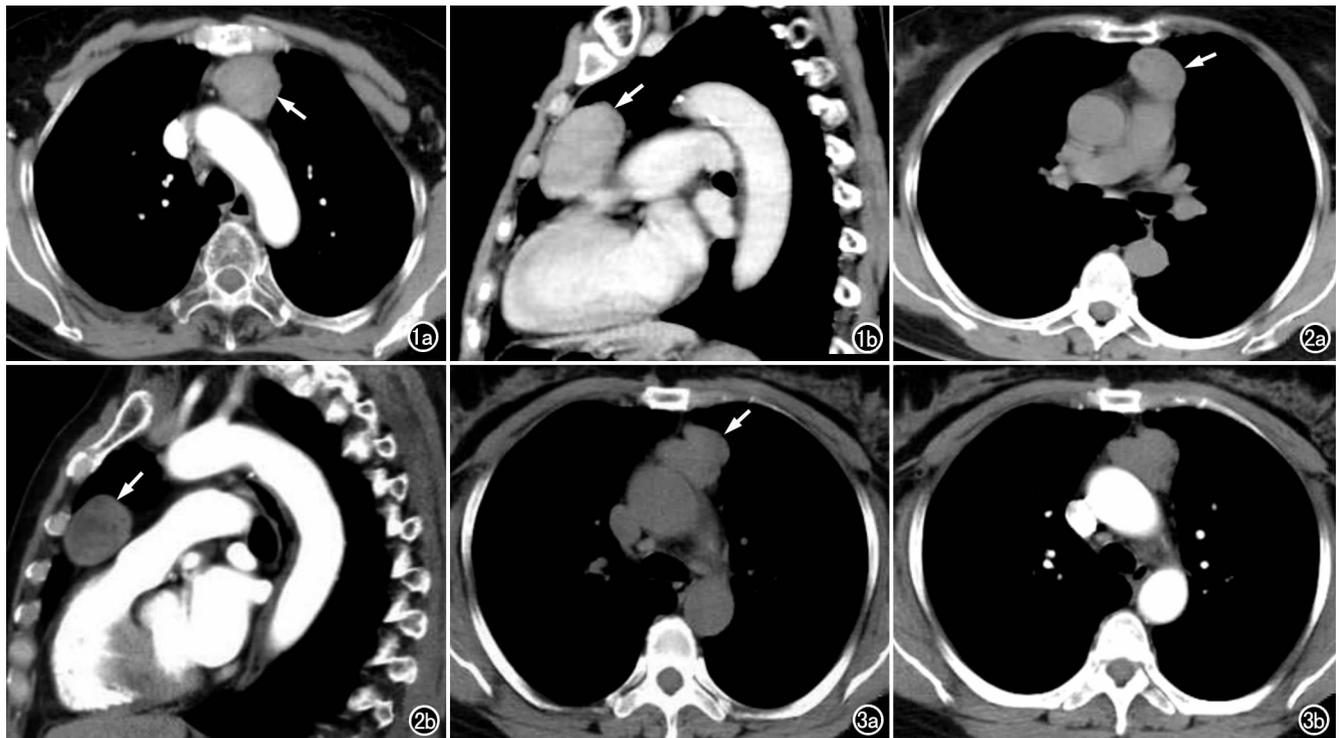


图 1 前纵隔胸腺瘤(WHO A 型)。CT 增强扫描示前纵隔见大小约 $5.8 \text{ cm} \times 3.5 \text{ cm} \times 6.4 \text{ cm}$ 不规则形实性占位性病变(箭),内部密度均匀,边界清楚,周围包膜完整,邻近结构未见受侵,增强后呈中度强化。a) 横轴面图像; b) 矢状面图像。

图 2 前纵隔胸腺瘤(WHO AB 型)。a) CT 平扫横轴面图像,示前纵隔内大小约 $2.9 \text{ cm} \times 3.0 \text{ cm} \times 4.3 \text{ cm}$ 类圆形囊实性占位性病变(箭),密度不均,可见囊变区,边界清楚,周围包膜完整,邻近结构未见受侵; b) 增强扫描矢状面图像示病变实性部分呈中度强化(箭)。

图 3 前纵隔胸腺瘤(WHO B1 型)。CT 平扫示前纵隔见大小约 $2.4 \text{ cm} \times 3.6 \text{ cm} \times 3.7 \text{ cm}$ 类圆形囊实性占位性病变(箭),内部密度均匀,边界清楚,周围包膜不规整,邻近结构未见受侵; b) 增强扫描示病变呈均匀中度强化。

计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料以率或百分比表示。采用 Spearman 相关性分析评估组织学分类与侵袭危险度 CT 分级间的相关性。采用 SPSS 17.0 软件包(SPSS Inc, Chicago, IL, USA)进行数据处理及统计学分析, $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

结果

66 例 TETs 组织病理学分型:A 型 5 例(7.6%), AB 型 15 例(22.7%), B1 型 13 例(19.7%), B2 型 10 例(15.2%), B3 型 10 例(15.2%), 胸腺癌 13 例(19.7%)。各肿瘤病理分型在大小、形态、内部囊变坏死、包膜完整性及邻近结构侵犯方面均存在差异。A (图 1)、AB(图 2)、B1 型(图 3)胸腺瘤均呈圆形或类圆形,B2 型胸腺瘤可呈浅分叶状(图 4),而 80.0% B3 型胸腺瘤(图 5)及 92.3% 胸腺癌(图 6)呈不规则形;大部分(92.4%)胸腺肿瘤呈中等程度强化。80.0% B3 型胸腺瘤及 100% 胸腺癌包膜破坏并侵犯邻近结构;40.0% B3 型胸腺瘤及 61.5% 胸腺癌出现心包和(或)胸膜腔积液;随着病理恶性度分级增加,周围结构受侵

的发生率亦随之升高,分别为 15.4%(B1)、40.0%(B2)、80.0%(B3)及 100.0%(胸腺癌)。组织学分类与侵袭危险度 CT 分级之间存在显著相关性($r_s=0.736, P<0.001$)。

讨论

胸腺瘤和胸腺癌是最常见的 TETs,也是前纵隔最常见的肿瘤类型。由于其形态学、生物学行为及临床表现等方面差异很大,其分类也历经多次更新且存在诸多争议。新的 2004 年胸腺瘤 WHO 组织学分类标准得到广泛认可,为临床、病理和免疫学研究提供了重要标准^[2]。TETs 包括几种亚型,即 A 型、AB 型、B1 型、B2 型、B3 型及胸腺癌;按恶性程度顺序分,A 型和 AB 型胸腺瘤常常表现为良性肿瘤,B1 型胸腺瘤为低度恶性肿瘤(10 年生存率超过 90%),B2 型胸腺瘤具有较高的恶性程度,B3 型胸腺瘤为晚期恶性肿瘤,与胸腺癌一样,预后较差^[9]。胸腺瘤常伴有重症肌无力,文献报道其发生率不尽一致,而胸腺癌与重症肌无力没有关联^[2],本组病例中有 13 例(19.7%)出现重症肌无力。

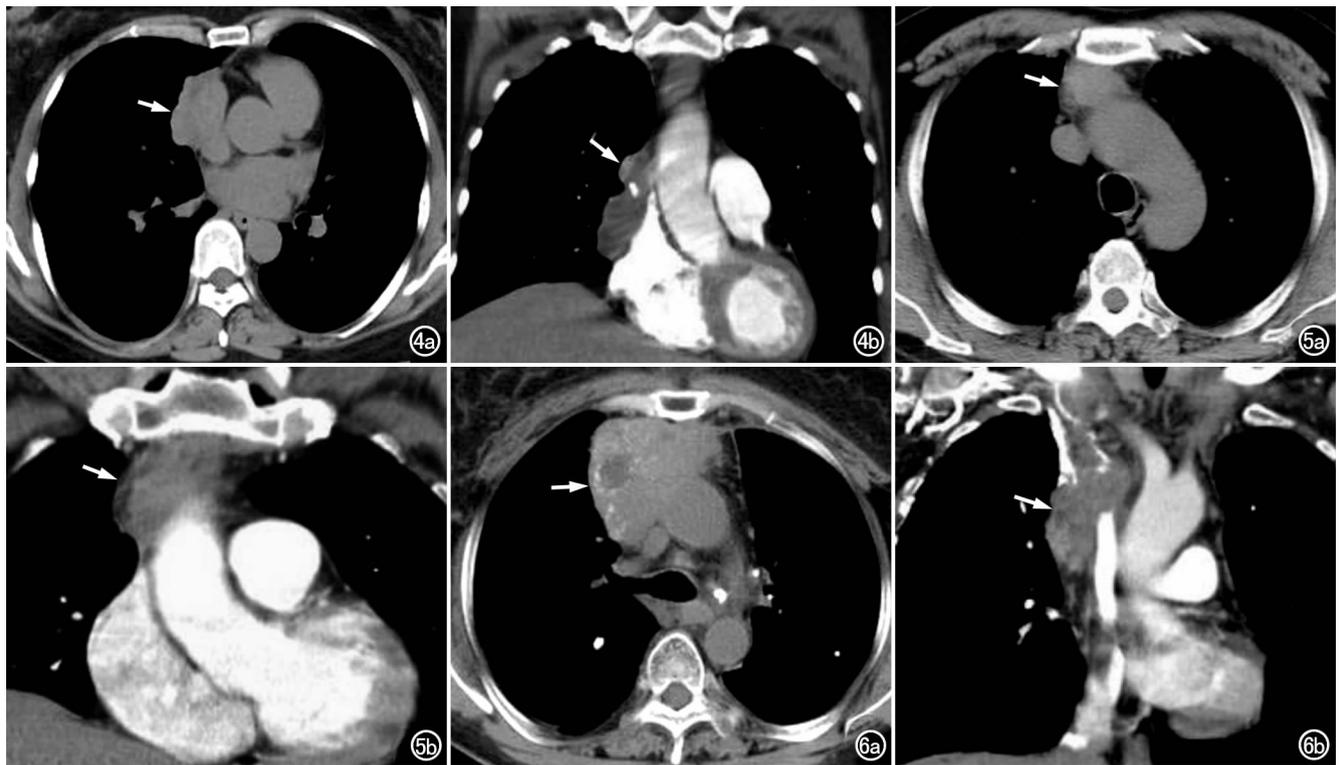


图 4 前纵隔胸腺瘤(WHO B2 型)。a) CT 平扫示前纵隔内大小约 2.8 cm×4.3 cm×5.6 cm 的不规则形囊实性占位性病变(箭),内部密度不均;b) 增强扫描冠状面图像示肿块呈轻度不均匀性强化(箭),可见钙化,边界不清楚,周围包膜不规整,邻近纵隔胸膜受侵。图 5 前纵隔胸腺瘤(WHO B3 型)。a) CT 平扫示前纵隔内大小约 3.1 cm×2.6 cm×3.7 cm 的不规则形实性占位性病变(箭),内部密度均匀,边界不清楚,包膜不规整;b) 增强扫描冠状面图像示肿瘤呈中度均匀性强化(箭),升主动脉及邻近纵隔胸膜间脂肪间隙消失。图 6 前纵隔胸腺癌。a) CT 平扫示前纵隔内大小约 5.7 cm×6.7 cm×7.1 cm 的不规则形占位性病变(箭),内部密度不均,可见囊变及钙化,边界不清,包膜不规整,邻近胸膜及大血管受侵;b) 增强扫描冠状面图像示肿块呈不均匀性轻度强化(箭)。

CT是检出和诊断TETs的最佳影像学方法,可以明确瘤体的位置、大小、形态、密度、血供特点及其与邻近组织器官的关系,可较准确地判断肿瘤的性质。不同WHO分类TETs的恶性程度不同,临床治疗及预后也存在一定差别,因此治疗前初步判断其组织学分类具有重要意义。Sadohara等^[10]对60例TETs的CT和MRI表现进行回顾性分析研究,结果表明,肿瘤形态不规则,内部坏死囊变,不均匀性强化,淋巴结肿大以及邻近大血管受侵强烈提示为胸腺癌。本研究结果显示各肿瘤病理分型在大小、形态、内部囊变坏死、包膜完整性及邻近结构侵犯上均存在差别,提示不同WHO组织学分型TETs的CT表现具有一定特征性。TETs分类基于肿瘤生长的形态、功能和遗传学上的证据,提示这些亚型在形态学上具有显著差异,本研究结果符合其WHO分类证据。

Marom等^[6]的研究显示,CT可以鉴别原发性I/II期与III/IV期胸腺肿瘤,有助于确定需要进行辅助治疗的患者。Priola等^[7]的研究也表明CT有助于鉴别侵袭性和非侵袭性胸腺瘤,有助于临床医师术前评价和制定治疗方案,同时CT征象也可作为患者术后复发或转移的预测因子。本研究结果显示,A型、AB型及B1型胸腺瘤均呈圆形或类圆形,而80.0% B3型胸腺瘤及92.3%胸腺癌呈不规则形;80.0% B3型胸腺瘤及100%胸腺癌包膜破坏并侵犯邻近结构;40.0% B3型胸腺瘤及61.5%胸腺癌出现心包和(或)胸膜腔积液;随着病理恶性度分级增加,周围结构受侵的发生率亦随之升高,分别为:15.4%(B1)、40.0%(B2)、80.0%(B3)及100%(胸腺癌)。本研究结果与上述研究结果一致。

相关临床研究表明,TETs患者的预后与WHO组织学分类、临床分期及手术切除范围等因素有关,而手术病理分期与术后患者预后具有显著相关性^[11,12]。术前评估肿瘤临床病理分期对手术方式选择、辅助治疗及患者预后具有重要意义。MSCT多平面重组图像具有各向同性的特点,结合增强扫描薄层图像可以清晰地显示肿瘤包膜完整性、纵隔脂肪线、及邻近器官受侵情况。本研究中结合原发性前纵隔肿瘤病理分期标准^[8],初步制定了TETs侵袭危险性CT分级标准。1级:包膜完整(光滑,周围脂肪间隙清楚);2级:微小浸润(包膜小分叶、毛刺或周围脂肪间隙模糊);3级:广泛浸润(侵犯纵隔胸膜、心包膜、心脏、大血管等);4级:种植转移(胸膜或心包膜结节、肺内转移瘤或出现远隔器官转移)。本研究证实,胸腺上皮性肿瘤的

WHO组织学分类与侵袭危险度分级之间存在显著相关性($r_s=0.736, P<0.001$)。

总之,本研究结果表明TETs的CT特征在一定程度上反映了其WHO病理分型,本研究制定了TETs侵袭危险度CT分级标准,证实侵袭危险度分级与WHO组织学分类间存在相关性,有助于指导临床治疗及判断预后。但本研究样本量偏小,侵袭危险度CT分级标准有待进一步研究和临床验证。

参考文献:

- [1] Engels EA, Pfeiffer RM. Malignant thymoma in the United States: demographic patterns in incidence and associations with subsequent malignancies[J]. Int J Cancer, 2003, 105(4): 546-551.
- [2] Travis WD, Brambilla E, Müller-Hermelink HK, et al. WHO classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of the lung, pleura, thymus and heart[M]. Lyon: IARC Press, 2004: 177-178.
- [3] 谭晔, 陈涓, 张曼, 等. 胸腺上皮性肿瘤世界卫生组织组织学分型与CT影像表现的相关性研究[J]. 中华放射学杂志, 2011, 45(12): 1139-1142.
- [4] 王丰, 李晓陵, 温颖, 等. 胸腺瘤MSCT征象与PCNA及MMP-2表达的相关性[J]. 放射学实践, 2012, 27(4): 390-393.
- [5] Yanagawa M, Tomiyama N. Prediction of thymoma histology and stage by radiographic criteria[J]. Thorac Surg Clin, 2011, 21(1): 1-12.
- [6] Marom EM, Milito MA, Moran CA, et al. Computed tomography findings predicting invasiveness of thymoma[J]. J Thorac Oncol, 2011, 6(7): 1274-1281.
- [7] Priola AM, Priola SM, Di Franco M, et al. Computed tomography and thymoma: distinctive findings in invasive and noninvasive thymoma and predictive features of recurrence[J]. Radiol Med, 2010, 115(1): 1-21.
- [8] Weissferdt A, Moran CA. Staging of primary mediastinal tumors[J]. Adv Anat Pathol, 2013, 20(1): 1-9.
- [9] Okumura M, Ohta M, Miyoshi S, et al. Oncological significance of WHO histological thymoma classification. A clinical study based on 286 patients[J]. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg, 2002, 50(5): 189-194.
- [10] Sadohara J, Fujimoto K, Müller NL, et al. Thymic epithelial tumors: comparison of CT and MR imaging findings of low-risk thymomas, high-risk thymomas, and thymic carcinomas[J]. Eur J Radiol, 2006, 60(1): 70-79.
- [11] Casey EM, Kiel PJ, Loehrer PJ. Clinical management of thymoma patients[J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2008, 22(3): 457-473.
- [12] 冯湛, 黄朕, 张亮, 等. 胸腺上皮肿瘤Masaoka分期的术前CT预测[J]. 中华放射学杂志, 2013, 47(3): 216-219.

(收稿日期: 2013-12-12)