

炎性肌纤维母细胞瘤的影像及病理对照分析

陈亚男, 杨智明, 王甜, 焦玉新, 滑炎卿

【摘要】 目的:探讨炎性肌纤维母细胞瘤(IMT)的病理分型与 CT、MRI 特征性表现。**方法:**回顾性分析我院经手术病理证实的 16 例 IMT 患者的影像学资料,16 例均行 CT 平扫及增强扫描,5 例同时行 MRI 平扫及增强扫描,记录患者的一般临床资料、病理表现及基本影像学特征,比较不同病理分型的 IMT 影像形态学差异。**结果:**肺内、肝脏、胆囊、胃、腹腔及腹膜后区 IMT 各 7 例、3 例、1 例、1 例、4 例。病灶密度或信号多不均匀,5 例伴少量点状钙化,出血及坏死少见。增强扫描胸部肿瘤表现为明显均匀强化,腹部肿瘤多表现为动脉期瘤内轻度片絮状强化,或边缘花环样明显强化,静脉期及延迟期强化范围持续扩大,强化程度无明显衰退。强化方式与瘤内组织成分比例有关,而恶性程度及预后转归与瘤细胞的核异型性有关。**结论:**IMT 的影像表现具有特征性,CT 能精准显示病灶的血供及解剖结构特征;MRI 有助于评价病灶组成成分及预判病理分型。CT 和 MRI 结合有利于提高 IMT 良恶性倾向诊断的符合率。

【关键词】 炎性肌纤维母细胞瘤; 体层摄影术, X 线计算机; 磁共振成像; 病理

【中图分类号】 R814.42; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2018)03-0294-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2018.03.014

Imaging characteristics of inflammatory myofibroblastic tumor and correlation with pathology CHEN Ya-nan, YANG Zhi-ming, WANG Tian, et al. Department of Radiology, Huadong Hospital, Affiliated to Fudan University, Shanghai 200040, China

【Abstract】 Objectives: To study the CT/MRI characteristics of inflammatory myofibroblastic tumor (IMT) and correlated with pathology. **Methods:** The imaging materials of 16 cases with surgery and pathology proven IMT were retrospectively analyzed. All 16 cases underwent CT scanning, and 5 cases had MRI without and with contrast enhancement. The clinical materials, pathology and imaging findings were recorded and the differences of imaging features between different pathology types were compared. **Results:** The location of IMT was intra-pulmonary (n=7), liver (n=3), gallbladder and stomach for one case each, intra-abdominal and retroperitoneal region (n=4). Most of the lesions showed uneven either in density or signal intensity. Punctate calcifications could be revealed in 5 cases, hemorrhage and necrosis were not oftenly seen. Pulmonary IMT showed obvious homogeneous enhancement on CT scan, while abdominal IMT showed slight fluffy enhancement or garland-like marked enhancement on arterial phase, and consistent enlargement of enhancement on venous phase as well as delayed phase with no obvious declination. The enhanced pattern was related with the intra-tumoral components, while the grade of malignancy and prognosis depended on the degree of nuclear atypia. **Conclusions:** The imaging manifestations of IMT showed certain characteristics. CT provided precise information of blood supply and accurate anatomical structural characteristics, while MRI is helpful to evaluate the composition of tumor and to anticipate the pathology classification. CT in combination with MRI provide helpful information to enhance the accuracy to judge the benign and malignancy tendency of IMT.

【Key words】 Inflammatory myofibroblastic tumor; Tomography, X-ray computed; Magnetic

作者单位: 200040 上海, 复旦大学附属华东医院 CT 室

作者简介: 陈亚男(1991-), 女, 安徽黄山人, 硕士研究生, 主要从事肺部疾病的诊断与鉴别诊断, 尤其是早期微小肺癌的影像诊断研究。

通讯作者: 滑炎卿, Email: cjr.huayanqing@vip.163.com

基金项目: 上海市科学技术委员会科研计划医学重点项目(13411950100)

resonance imaging; Pathology

炎性肌纤维母细胞瘤(inflammatory myofibroblastic tumor, IMT)是一种生物学谱系广泛、慢性炎症细胞为背景的、以梭形细胞增生为主的间叶源性肿瘤。IMT 可发生在任何年龄人群的任何部位, 易被误诊和漏诊。研究^[1-2]指出该病影像表现具有特征性, 但是否与其病理分型、预后相关, 尚不明确。回顾性分析 16 例 IMT 患者的影像特点及病理表现, 旨在提高对该病的诊断水平。

材料与方法

1. 研究对象

搜集 2010 年 5 月—2016 年 9 月本院收治的经手术病理证实的 16 例 IMT 患者, 男 15 例, 女 1 例, 年龄 42~78 岁, 中位年龄 62 岁。临床表现为咳嗽、气促者 7 例, 腹部不适伴腹部包块者 5 例, 发热伴呕吐者 1 例, 无明显症状者 3 例。

2. 检查方法

所有患者均采用 GE Discovery CT 750HD 扫描仪行常规胸部或全腹部平扫加增强。胸部扫描范围从肺尖到肺底, 全腹部扫描范围从膈顶至盆底。采用管电压 120 kV 及自动管电流技术, 显示层厚 5 mm, 重建层厚 1 mm。增强扫描经肘前静脉以 3.0 mL/s 流率一次性高压注射非离子型对比剂(370 mg I/mL), 剂量 1.5 mg/kg 体重。增强扫描时间: 胸部为开始注射对比剂后 60 s; 全腹部动脉期、静脉期及延迟期分别为开始注射对比剂后 30 s、60 s 及 180 s。

5 例患者采用 Siemens Verio 3.0T 超导型 MRI 扫描仪行上腹部 T₁WI 及 T₂WI 的横轴面、冠状面、矢状面及脂肪抑脂平扫, 并经肘前静脉一次性注射 Gd-DTPA(剂量 0.1 mmol/kg 体重)后, 行 T₁WI 薄层增强扫描。

全部数据传至 PACS 系统后, 由 2 名高年资放射科医师独立阅片并取得一致意见。记录肿瘤发生部位、大小、形态、密度、强化特点、与周围结构关系等。图像上病灶 CT 强化数值较平扫增加 10~20 HU、21~40 HU、41 HU 以上分别称轻度、中度及明显强化。而病灶 MRI 信号强化幅度以与同层面肌肉信号相同为轻度强化, 与同层面主动脉血管信号相同为明显强化, 介于两者之间为中度强化。

术中观察肿瘤的形态学特征、毗邻结构关系以及供血动脉等。组织切片行 HE 染色, 镜下观察。病理图片由同一位病理科医师阅片。

结 果

16 例 IMT 中, 7 例位于胸部, 9 例位于腹部, 其中

4 例发生于腹腔实质脏器。肿瘤直径 1.9~15.8 cm, 平均最大长径(5.38±8.71) cm。肿瘤形态各异, 边界多清晰。肺内 1 例见远端阻塞性肺不张、实变及少许炎症。腹腔肿瘤体积偏大, 推移周围脏器, 其旁脂肪间隙有絮状炎性渗出, 邻近的肠壁亦有增厚、水肿改变。肠系膜区 2 例伴多发卫星灶、散在稍大淋巴结(图 1~3)。

CT 图像上胸部 IMT 以实性密度为主, 腹盆腔 IMT 则表现为比例不同囊实性混杂密度, 囊实性成分占比与肿瘤大小无关。5 例(肺部 2 例、胃 1 例、肝脏 1 例、肠系膜 1 例)病灶内见点、细条或团块状钙化。所有病灶均未见出血及脂肪密度。腹盆腔肿瘤 MRI 整体上信号不均匀, 实性部分 T₁WI 呈低信号或稍低信号, T₂WI 呈等、稍高及高信号。3 例病灶中心可见小范围更长 T₁、长 T₂ 信号的液性坏死区(图 4)。

增强扫描后肺部肿瘤 CT 值可由 35 HU 增至 70 HU。腹盆腔肿瘤动脉期瘤体表面呈花环样强化, 内部囊实区不强化或轻度片絮状、团块样强化; 静脉期强化范围、程度明显扩大、提高, 接近同层同期主动脉腔内密度, 另有 2 例见偏心性分隔样改变; 延迟期强化范围及程度未减退。胃窦及胆囊壁 IMT 在动脉期即呈现出明显不均匀强化。所有 MR 图像上亦表现为不均性、渐进性、持续强化的特点(图 1b~c、图 2b~c、图 3b)。

大体观: 肿物均与周围结构粘连, 形态不规则, 切面呈灰白或灰黄色囊实性, 局部区域呈结节状胶冻粘液样, 偶见坏死组织, 未见出血区, 肿块整体质嫩。

镜检: 肥胖的肌成纤维母细胞片状、成团结节状或束带编织状散在分布。在间质粘液样水肿或胶原基质化区域背景下, 梭形瘤细胞均未见明显核分裂象及异型性, 大量炎细胞与其交错分布, 如: 浆细胞、嗜酸性粒细胞、淋巴细胞等。另有 2 例镜下可见丰富的新生薄壁毛细血管。部分肿瘤局部区域出现砂砾样或粗大钙化(图 1e、图 2d、图 3c、图 4g)。

免疫组化检查: 所有肿瘤 Ki-67 均阳性表达, 但细胞比例低于 10%; ALK 及平滑肌肌动蛋白(SMA)染色阳性率分别为 87.5%、93.8%; 波形蛋白(Vimentin)、Desmin、Calponin、S-100 部分阳性; Dog-1、CD34、CK、CD117 均阴性表达。

讨 论

IMT 临床症状、体征不典型且多表现为良性生物学行为, 常被误认为是与局部慢性炎症相关的非特异性瘤样病变。2013 年 WHO 将 IMC 明确定义为间叶

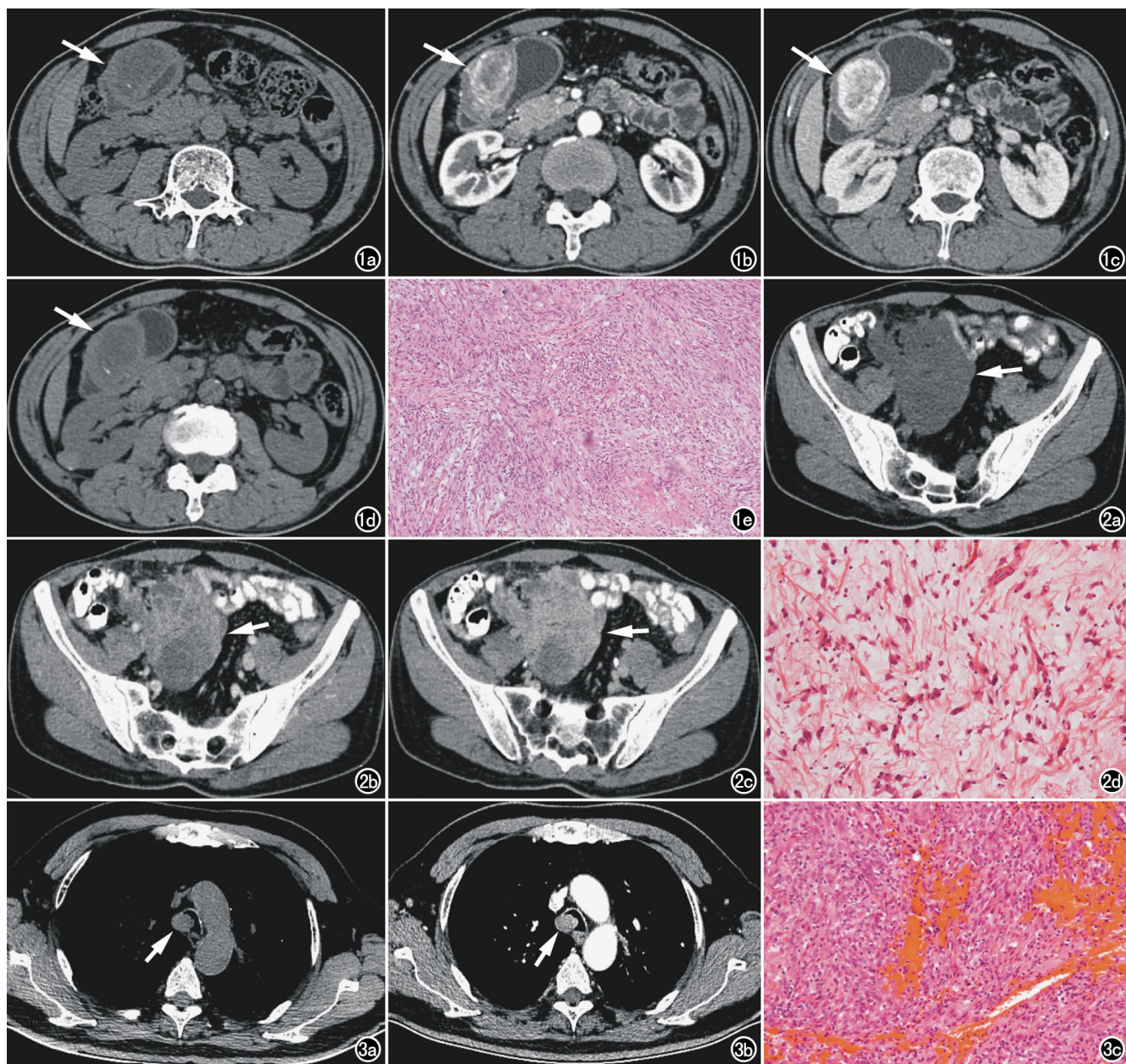


图 1 男, 55 岁, 因“黑便 3 天”入院检查。a) 上腹部横轴面 CT 平扫示胃窦部一大约 $56\text{mm} \times 46\text{mm}$ 软组织肿块(箭), 边界不清, 密度不均, 中心可见低密度灶, 另见小条状钙化灶; b) 横轴面 CT 增强动脉期示病灶边缘明显花环状强化(箭); c) 横轴面 CT 增强静脉期示对比剂持续填充, 呈渐进性不均匀强化(箭); d) 未经治疗, 第二年横轴面 CT 平扫示病灶的大小、密度、形态均较前无明显变化(箭); e) II 型梭形细胞密集型 ($\times 200$, HE)。图 2 男, 43 岁, 因“右下腹包块进行性增大”入院。a) 下腹部横轴面 CT 平扫示右下腹一大约 $112\text{mm} \times 80\text{mm}$ 软组织肿块(箭), 形态不规则, 边界不清晰, 周围脂肪间隙内少量粟粒性结节和微结节灶, 病灶与邻近肠管分界不清, 周围肠管增厚、粘连; b) 横轴面 CT 动脉期示病灶呈片絮状轻度强化(箭); c) 横轴面 CT 静脉期示病灶持续不均匀明显强化(箭), 周围结节灶强化方式与主病灶同步; d) I 型粘液/血管密集型 ($\times 200$, HE)。图 3 男, 77 岁, 因“咳嗽、胸闷”入院。a) 胸部横轴面 CT 平扫示气管主动脉弓层面偏右侧一大约 $19\text{mm} \times 15\text{mm}$ 实性结节, 与气管壁广基底相连; b) 横轴面 CT 增强示病灶明显均匀强化(箭); c) II 型梭形细胞密集型 ($\times 200$, HE)。

组织来源的真性肿瘤。文献报道该病与 EB 病毒/细菌等微生物感染、机体损伤后局部修复异常、激素治疗或放化疗等有关^[3-4]。IMT 常为单发病变, 少数位于

腹腔者可呈多灶性生长。由于 IMT 属中间型肿瘤, 临床需审慎甄别具有侵袭性的病变以便及时治疗。

1. 临床表现及发病机制

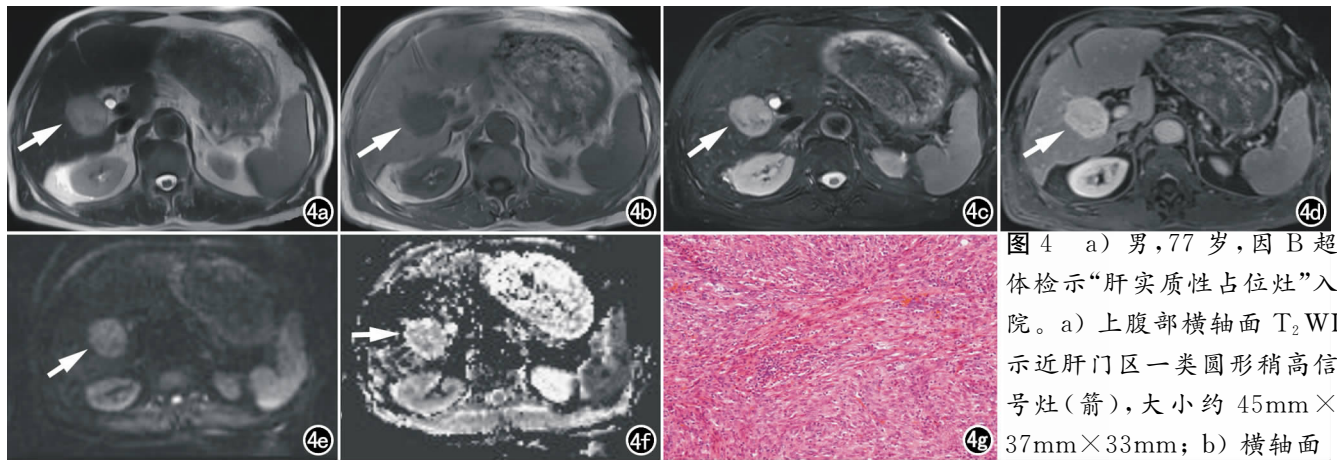


图 4 a) 男, 77 岁, 因 B 超体检示“肝实质性占位灶”入院。a) 上腹部横轴面 T_2 WI 示近肝门区一类圆形稍高信号灶(箭), 大小约 $45\text{mm} \times 37\text{mm} \times 33\text{mm}$; b) 横轴面

T_1 WI 示病灶呈较均匀低信号(箭); c) 横轴面 T_2 WI 抑脂相病灶信号更高(箭); d) 横轴面 T_1 WI 增强扫描静脉期示病灶明显强化(箭), 其内少量低信号分隔; e) DWI 示病灶呈高信号(箭); f) ADC 图示病灶呈低信号(箭), 扩散相受限; g) II 型梭形细胞密集型($\times 200$, HE)。

患者多因体检或肿瘤引发的占位效应而首次就诊, 血清实验检查缺乏特异性。性别及病变部位宽泛且各异, 总体以肺部发病更常见, 本研究入组病例男女比例约 7:1, 肺部病变约占 43.8%, 与文献^[3]报道接近。Antonescu 等^[3]指出国外 IMT 患病人群以儿童及青少年多见, 而本研究中患者平均年龄 (62.31 ± 12.43) 岁, 表明 IMT 患病率在国内中老年人中高发, 笔者推测这或与不同种族人群的 ALK 基因突变率相关。Liang 等^[2]研究表明国外 IMT 患者儿童组 ALK 突变率明显高于成年组, 而国内则以成年组 ALK 突变率更高。且多家学者研究结果表明 ALK 是多种肿瘤的强致癌驱动因子, IMT 患者体内 ALK 表达为阳性者常具备更高的侵袭性, 易局部复发与转移^[3,5]。但本研究中 ALK 是否呈阳性表达, 在不同病理亚型的患者体内以及影像形态学方面没有差异, 可能与入组研究样本量偏少有关。

IMT 存在年龄分布差异, 还与其发病机制不同有关。本研究组内病例年龄偏大, 局部组织存在长期慢性炎症或者病变部位曾有手术史, 机体在炎症反应或创伤修复过程中诱导激活了肌纤维母细胞的潜在增殖, 进展成肿瘤。文献^[6]指出 IMT 继发于其他恶性肿瘤放化疗后, 存在 HV-8DNA、IL-6 和 CyclinD1 过表达, 提示机体内的一种过度反应性增生状态。另有观点^[7]提出 IMT 是 IgG4 相关性疾病的组成之一, 表现为大量 IgG4 阳性的浆细胞浸润, 属免疫系统异常, 更常见于年轻患者人群, 对激素治疗敏感。

2. 病理特点

IMT 分为三种亚型^[8]: I 型粘液/血管密集型, 成束状分布的梭形肌纤维母细胞置于大量不成熟新生血管及粘液变性的间质组织中, 伴有不等量炎性细胞; II

型梭形细胞丰富型, 视野内以紧密成团的梭形细胞为主, 散在少量炎性细胞; III 型少细胞纤维型, 好发于四肢软组织内, 呈大片板形胶原纤维夹杂少许瘤细胞改变, 局部可存在钙化或骨化。本组病例 14 例为 II 型, 2 例为 I 型, 仅 1 例肺部 II 型患者术后出现转移。

IMT 的侵袭转移能力及复发率与瘤内梭形细胞核分裂相及异型性密切相关, 与瘤细胞数目比例(即病理亚型)无关^[9-10]。分裂异型的瘤细胞越少, 则临床更多表现为良性生物学行为。若瘤内梭形细胞核异型性多, 易误诊为肉瘤或恶性纤维组织细胞瘤等; 若瘤内炎性细胞数目异常增多, 则易与淋巴瘤混淆。本研究中的一例细针穿刺病理怀疑为肝 IMT 患者, 在完整切除病灶后确诊为淋巴瘤。所以细针穿刺活检的病理结果存在一定假阳性。

本组病例免疫组化提示以 SMA 及 Vimentin 的阳性表达为主, 有文献^[11]指出 SMA 特异性高于 Vimentin。研究^[5]表明多数 IMT 涉及 2p23 染色体上 ALK 基因突变, 在儿童组中发生概率高达 50%~70%, 总体阳性率约 30%。本研究数据显示成年人的 ALK 阳性率约 87.5%, 这为 IMT 患者可接受分子靶向治疗提供了一定证据。另免疫组化提示所有肿瘤 Ki-67 均低比例阳性表达, 表明患者体内少量瘤细胞具备潜在增殖能力, 术后的长期随访监测是有必要的。

3. 影像学表现

本研究发现, 腹盆腔肿瘤边缘局部脂肪间隙密度增高, 邻近腹膜及肠壁有增厚、粘连; 胸膜下者表现为幕状或刀切状与胸膜相贴; 术中证实 IMT 与周围组织结构紧密难分离。该表现和 IMT 瘤内的炎性渗出、浸润密切相关, 可作为 IMT 的特征性征象之一, 与边界清楚的良性肿瘤或周围型肺癌的胸膜凹陷征相鉴别。

CT 图像上 IMT 瘤内的囊性水样低密度灶多呈不均匀延迟强化,实质上为病灶的粘液胶原化组织成分。Venkataraman 等^[12]认为这是由于对比剂通过 IMT 瘤体内不成熟的新生肿瘤血管渗入间质,被血管外的大量纤维间隔阻挡、蓄积,从而使病灶整体呈延迟强化持续上升型。IMT 多为惰性生长肿瘤,发生营养不良性坏死的机率更低。本研究中随访超过 2 年的患者(肺部 1 例,胃 1 例)的瘤灶未见任何形态及密度上的变化,故影像上始终无强化的液化坏死低密度区少见。延迟强化模式及低坏死率的特征可与以大片坏死囊变为主、进展迅速的恶性肿瘤相鉴别。

瘤内各组织学成分的多少影响着 MRI 信号强度的表达。本组研究的 IMT 病灶在 T₁WI 上为不均匀低信号,在 T₂WI 上则为等、稍高及高信号(分别为 1 例、3 例、1 例),瘤内间质水肿及粘液胶原变性所占比例越多信号越高,梭形细胞所占比例越多信号越低。Motosugi 等^[13]也指出约为 13%~25% 的 IMT 可因瘤内的胶原粘液或坏死液化而在 T₂WI 上表达高亮信号。本组 2 例 I 型患者的 T₂WI 信号总体上高于其他 II 型患者,可能与肿瘤内部存在更多新生血管有关。研究中 1 例肝 IMT 因扩散受限,而在术前被误诊为肝或十二指肠来源的恶性肿瘤。结合术后病理切片,笔者认为 IMT 的扩散受限,可能与自由水分子在胶原纤维及粘液化间质组织中的布朗运动受限有关。

钱海珍等^[14]指出 IMT 多见血管穿行或漂浮征,表现为增强扫描时瘤灶内可见少量明显强化的迂曲血管样影。本组病例动脉期瘤表呈花环样强化 6 例(约 66.7%),血管漂浮征 1 例(约 11.1%)。术中观察该 7 例病灶,均由邻近动脉分支供血,如肝固有动脉、胃十二指肠、髂内动脉等。供血宿主血管多包绕在瘤体表面,极少数被瘤体包埋、截断,亦未见淋巴结转移及静脉内瘤栓。结合镜下病理发现,该征象是瘤内束带状分布的新生肿瘤血管与壁周的大量炎性细胞协同滞留对比剂所致,而非肿瘤细胞包埋浸润了原宿主血管引起的改变。可与动脉期即明显强化的血管源性或神经源性肿瘤相鉴别,但非特征性征象。此外,本研究数据显示胸部 IMT 多明显均匀强化,约 57.1%(4/7 例),考虑主要是由于增强扫描时仅行肺静脉期数据采集。胃窦及胆囊壁 2 例患者动脉期呈现出明显不均匀强化,可能与瘤灶所在部位的宿主血供更丰富有关。

4. 治疗与预后

IMT 人群约 5% 出现转移,25% 出现复发^[3]。本研究中 1 例肺内 IMT 患者采取保守治疗,2 年后进展成恶性肌纤维母细胞瘤,后死于呼吸衰竭。其余病例均经手术切除,术后随访至今均未出现复发及转移征

象。IMT 的复发转移可能与病灶无法被完全切除、累及浸润相邻重要器官、瘤细胞表达 TP53 等有关^[2,5]。尽管有学者^[9]指出经抗炎或激素治疗可使病灶缩小甚至消失,手术切除仍为临床首选最佳干预手段,术后一般无需再行放化疗巩固治疗。

IMT 在临床上少见但具有潜在恶性,细针穿刺病理活检易误漏诊。但 CT 能精准显示病灶的血供及解剖结构特征;MRI 有助于评价病灶组成成分及预判病理分型。二者结合有利于提高良恶性倾向诊断的符合率,使 IMT 患者术前评估、治疗及随访方案的制定更加合理化。

参考文献:

- [1] Chen M, Zhang L, Cao G, et al. Partial response to chemotherapy in a patient with retroperitoneal inflammatory myofibroblastic tumor[J]. *Mol Clin Oncol*, 2016, 5(4): 463-466.
- [2] Liang W, Zhou X, Xu S, et al. CT manifestations of inflammatory myofibroblastic tumors (inflammatory pseudotumors) of the urinary system[J]. *AJR*, 2016, 206(6): 1149-1155.
- [3] Antonescu CR, Suurmeijer AJ, Hang L, et al. Molecular characterization of inflammatory myofibroblastic tumors with frequent ALK and ROS1 gene fusions and rare novel RET rearrangement[J]. *Am J Surg Pathol*, 2015, 39(7): 957-967.
- [4] 唐威, 周纯武. 肝脏炎性肌纤维母细胞瘤的影像学诊断[J]. *放射学实践*, 2009, 24(2): 217-220.
- [5] 魏婵娟, 赵强. ALK 与儿童恶性肿瘤关系的研究进展[J]. *中国肿瘤临床*, 2015, 23(4): 251-254.
- [6] Al SG, Wimmer JL, Ayala AG, et al. An isolated inflammatory myofibroblastic tumor of adrenal gland[J]. *Ann Diagn Pathol*, 2016, 25(1): 33-36.
- [7] Saab S, Hornick J, Fletcher C, et al. IgG4 plasma cells in inflammatory myofibroblastic tumor: inflammatory marker or pathogenic link? [J]. *Mod Pathol*, 2011, 24(2): 606-612.
- [8] 钱民, 柏瑞, 李小荣, 等. 腹部炎性肌纤维母细胞瘤 CT 表现[J]. *放射学实践*, 2012, 27(11): 1238-1241.
- [9] 骆佳, 李德永. 儿童腹部炎性肌纤维母细胞瘤 22 例 CT 表现及病理对照[J]. *中国医疗设备*, 2015, 12(7): 57-59.
- [10] 柴亚如, 高剑波, 梁盼. 黏液血管型炎性肌纤维母细胞瘤的 CT 表现[J]. *郑州大学学报(医学版)*, 2015, 38(4): 582-585.
- [11] 包婕, 李强, 胡栗, 等. 炎性肌纤维母细胞瘤影像学诊断与病理对照研究[J]. *临床放射学杂志*, 2016, 35(11): 1734-1737.
- [12] Venkataraman S, Semelka R, Braga L, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor of the hepatobiliary system: report of MR imaging appearance in four patients[J]. *Radiology*, 2003, 227(3): 758-763.
- [13] Motosugi U, Ichikawa T, Onohara K, et al. Distinguishing hepatic metastasis from hemangioma using gadoteric acid-enhanced magnetic resonance imaging[J]. *Invest Radiol*, 2011, 46(6): 359-365.
- [14] 钱海珍, 林光武, 嵇鸣, 等. 肝脏孤立性乏血供结节的磁共振成像表现及鉴别诊断[J]. *中华肿瘤杂志*, 2015, 37(6): 445-450.

(收稿日期: 2017-01-13)