

原发性肺淋巴上皮瘤样癌的影像表现及病理特征

全勇, 唐秉航, 李良才, 黄德成

【摘要】 目的:探讨原发性肺淋巴上皮瘤样癌(LELC)的影像表现及病理特征。**方法:**回顾性分析2006年1月至2017年7月18例经手术病理证实的肺LELC的影像及病理资料。其中男6例,女12例;年龄26~73岁,中位年龄52岁,均接受CT检查。**结果:**18例患者共检出19个瘤灶,右肺13例共14个瘤灶(1例右下肺有2个瘤灶),左肺4例4个瘤灶;18个瘤灶均位于双肺中下叶,单发为主,1例肺部未见瘤灶,仅见纵隔淋巴结肿大并融合。平扫瘤灶无论大小,均呈密度较均匀的实性结节或肿块,边界多清晰,部分可见分叶和毛刺征,无钙化和空洞;增强扫描病变处血管包埋或推移,静脉期呈实性不均匀强化,实质内可见斑片状、小片状低密度区,位于瘤灶中心、边缘或间杂分布。病理示该肿瘤为多形性上皮源性,肿瘤细胞呈片状、多角形,体积较大,界限欠清,周围间质伴较多淋巴细胞和浆细胞浸润;免疫组织化学染色EBER、CK、CK5/6、P63(+)支持诊断。**结论:**原发性肺LELC影像表现有一定特征性,病理免疫组化可以明确诊断。

【关键词】 肺肿瘤; 淋巴瘤; 体层摄影术, X线计算机

【中图分类号】 R734.2; 814.42 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2018)06-0565-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2018.06.004

开放科学(资料服务)标识码(OSID)



Imaging and pathological features of primary pulmonary lymphoepithelioma-like carcinoma QUAN Yong, TANG Bing-hang, LI Liang-cai, et al. Zhongshan City People's Hospital, Guangdong 528403, China

【Abstract】 Objective: To investigate the imaging findings and pathological features of primary pulmonary lymphoepithelioma-like carcinoma (LELC). **Methods:** The imaging and pathologic data of 18 cases with lung LELC confirmed by operation and pathology from November 2006 to July 2017 were retrospectively analyzed, including 6 males and 12 females, aged from 26 to 73 years, mean age 52 years. All patients underwent CT examination. **Results:** A total of 19 tumors were detected in 18 patients (one patient had 2 tumors), including 13 tumors in the right lung, and 4 tumors in the left lung; 18 tumors were located in the middle and lower lobe of the lung. In one case, the tumor was not seen in the lung, only the enlargement and fusion of the mediastinal lymph nodes could be seen. All tumors showed homogeneous density on non-enhanced CT, with clear boundary, lobulation and spiculation was seen in some of the cases, there was no calcification and cavity; On enhanced CT imaging, the vessels were embedded or displaced. In venous phase, heterogeneous enhancement was shown. In parenchyma there was patchy areas of low density locating at center or periphery or uneven distributed. Pathology showed that the tumor was originated from polymorphic epithelium, the tumor cells were flaky, polygonal, large and with less clear boundaries, in the surrounding interstitium there were much lymphocytes and plasma cell infiltration; immunohistochemistry EBER、CK、CK5/6、P63 (+) supported the diagnosis. **Conclusion:** The image performance of primary lung LELC was characteristic, and pathological immunohistochemistry examination could confirm the diagnosis.

【Key words】 Lung neoplasms; Lymphoma; Tomography, X-ray computed

淋巴上皮瘤样癌(lymphoepithelioma-like carcinoma, LELC)为临床少见的恶性上皮性肿瘤,多数来源于鼻咽部,少数来源于前肠起源器官,如涎腺、胃、子宫和口腔等^[1],发生于肺部者较少见。在以往版本的WHO肿瘤分类中^[2],肺LELC是大细胞肺癌(LCC)

作者单位:528403 广东,中山市人民医院 CT室
作者简介:全勇(1988-),男,湖北十堰人,硕士研究生,规培医师,主要从事医学影像诊断工作。
通讯作者:唐秉航, E-mail: jmfth@sina.com

的一个亚型。近年来,随着一些新的免疫标记及分子学检测技术的应用,大部分 LCC 可以根据免疫表型和分子遗传特征进一步细分为腺癌、鳞癌或腺鳞癌等。在最新版本 WHO 2015 年肺肿瘤组织学类型分类^[3]中肺 LELC 被归类为未分类癌。笔者回顾性分析经病理确诊的 18 例肺 LELC 患者的影像表现及病理特征,以期提高对该病的认识。

材料与方 法

1. 临床资料

18 例患者来源于中山市人民医院 2006 年 1 月—2017 年 7 月,其中男 6 例,女 12 例,年龄 26~73 岁,中位年龄 52 岁。5 例患者有吸烟史。临床表现为咳嗽 12 例,其中 3 例咳白色粘痰;发热 3 例;胸痛 1 例;6 例为体检发现,无明显临床症状。本组病例纤支镜活检 10 例,介入引导下穿刺活检 9 例,胸腔镜下手术切除 11 例,标本均由我院病理科行 HE 染色和免疫组织化学染色诊断。所有病例经影像和(或)鼻内镜检查排除鼻咽部病变。

2. 检查方法

15 例患者行 CT 平扫和增强扫描,另有 2 例直接行 CT 增强,1 例行高分辨 CT 检查。

采用 Philips Brilliance 256 层螺旋 CT 机进行扫描。患者平身仰卧,双臂上举,扫描范围自肺尖至肺底,深吸气末屏气扫描,扫描方向从头侧到足侧。扫描前进行碘过敏试验,训练患者呼吸,对比剂(碘佛醇)用量 80~85 mL,肘前静脉单相注射,速度 3.5 mL/s,分别在静脉注药 30 s、60 s、90 s 进行扫描,以层厚、层距 0.6 mm 进行肺窗、纵隔窗薄层重建。扫描参数:准直(96~128 层)×0.625 mm,旋转时间 0.27 s/周,130 kV,125 mAs,扫描时间 3~5 s,视野 300~450 mm。

3. 图像分析

由 2 名经验丰富的胸部放射科医师分别对影像资料进行分析,并协商达成一致。分析内容包括病灶的部位、数量、形态、大小、密度,以及增强后病灶的强化方式、CT 值、分叶征、胸膜凹陷征、毛刺征、血管束束征、肺门及纵隔淋巴结情况。

结 果

1. 影像表现

18 例患者共检出 19 个病灶,其中 1 例患者在右肺门及右肺下叶外基底段各见 1 病灶(图 1),另有 1 例患者肺部未见瘤灶,仅见纵隔淋巴结肿大并融合;其余患者均为单发。14 个病灶位于右肺,包括右肺中叶 4 个、下叶 5 个、肺门 5 个,左肺 4 个病灶位于下叶;中

央型 8 个、外周型 10 个。肿瘤最大径 0.5~6.8 cm,平均(3.5±1.7) cm。

CT 平扫,病灶无论大小,均呈密度较均匀的实性结节或肿块(图 2a),无钙化和空洞,平扫 CT 值约 30~50 HU,平均约(44±5) HU。胸膜凹陷征 4 例,毛刺征 4 例,分叶征 7 例,14 例病灶边界清晰,2 例病灶周围见少许磨玻璃密度影,另有 4 例病灶周围或远端阻塞性炎症。CT 增强扫描,动脉期 CT 值 60~110 HU,平均(81±15) HU,血管束束征 7 例;静脉期 CT 值 68~87 HU,平均(80±12) HU,增强扫描轻度到中度强化,主要呈实性不均匀强化(图 2b),表现为较均匀强化的实质内斑片状、小片状低密度区,位于病灶中心、边缘或间杂分布,病灶实行部分有延迟强化表现。纵隔和(或)肺门淋巴结肿大 8 例,增强扫描淋巴结不均匀强化(图 3a),内见片状低密度影,强化模式与肺部瘤灶具有一致性;2 例患者有少量胸腔积液,1 例患者心包有大量积液,增强扫描未见心包强化结节。

2. 病理结果

本组病例纤支镜活检 10 例,DSA 穿刺活检 9 例,胸腔镜下肺叶切除 11 例。病理标本均由我院病理科行 HE 染色和免疫组织化学染色诊断为肺 LELC。

病灶均为类圆形肿块,直径约 0.5~6.4 cm,界清质中,切面灰黄色或灰白色,未见出血、囊变及钙化。镜下肿瘤细胞呈片状、多角形,缺乏腺泡、腺管、乳头状结构,细胞体积较大,界限欠清,因富含糖原而呈透明状,核仁明显,周围间质伴较多淋巴细胞和浆细胞浸润,排列结构紊乱,可见淋巴滤泡生成(图 3b);肺泡腔部分扩张,肺泡间隔局部增宽,肺泡内纤维组织间见多灶异性细胞团状浸润,部分坏死。免疫组织化学染色:癌细胞 CK、CK5/6、P63(+)支持诊断;Vimentin、chromograninA、TTF-1、NapsinA 均为(-),Ki-67 阳性率 40%~70%;16 例患者 EBV 小 RNA(EBER)检测结果均为阳性,另外 2 例未进行 EB 病毒检测。

讨 论

1987 年 Begin 等^[4]对原发性肺 LELC 进行了首次报道以来,文献共报道肺 LELC 约 300 余例,大多数病例报告在亚洲人群中,西方人口报道病例较少。肺 LELC 临床症状不典型,Ho 等^[5]回顾性研究中发现近 22% 的患者发病初期无任何症状。本组 18 例患者,年龄范围 26~73 岁,中位年龄 53 岁,女性明显多于男性(2:1),且 13/18 患者为非吸烟者;12 例患者有咳嗽,另有 6 例为体检发现,无任何临床症状。与其他类型的非小细胞癌相比该病好发于年轻、不吸烟的人群,年龄跨度较大,无明显性别差异,预后效果更好^[6]。

原发性肺 LELC 的发病机制可能与 EB 病毒感染

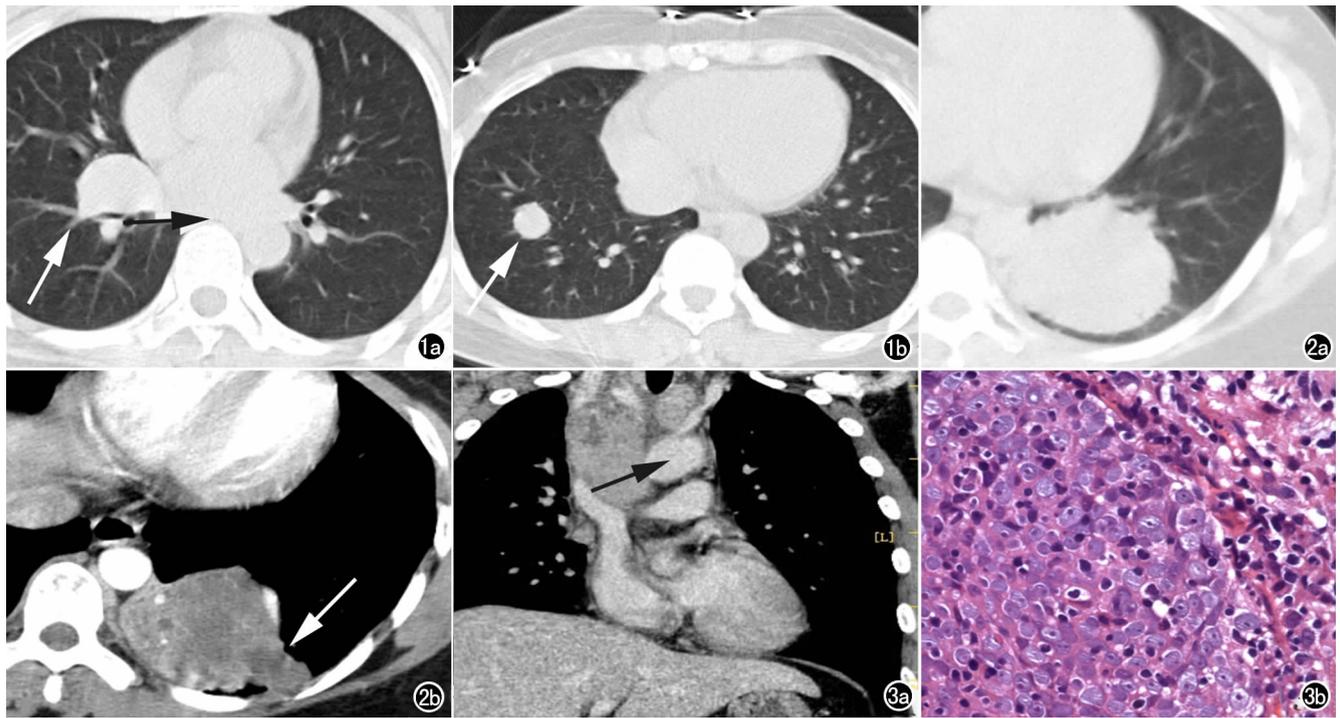


图1 患者,女,68岁,反复咳嗽,气喘伴发热4d,右下肺见2个病灶。a) 平扫示右下肺下叶近肺门类圆形病灶(箭),直径2.5cm,边界清晰,CT值35HU; b) 平时示右下肺下叶外基地段1个实性结节(箭),直径1cm,CT值40HU,边界清晰。图2 女,26岁,4个月前无明显诱因出现咳嗽、咳白色粘痰,无发热。a) 平扫示左下肺后基底肿块,断面大小约5.5cm×5.2cm,CT值约49HU; b) 增强扫描动脉期示肿块强化不均匀,CT值约98HU,内见低密度区(箭)。图3 患者,男,37岁,咳嗽2周入院。a) 增强扫描示右上纵隔软组织密度肿块(箭),与腔静脉分解不清,强化不均匀,沿纵隔间隙生长; b) 镜检肿瘤细胞周围见弥漫增生的淋巴细胞、浆细胞,淋巴滤泡形成(×20, HE)。

有关,且与EB病毒感染的相关性有一定的种族和地域特点^[6]。研究表明^[6-8]通过原位杂交染色可在原发性肺LELC癌细胞核内检测出EBV小RNA序列。韩家安等^[7]报道32例广州肺LELC患者的EBER阳性率为93.8%;Liang等^[8]的研究中52例肺LELC患者均来自广东地区,EBER阳性率达到100%;本组18例肺LELC均为广东患者,其中有16例患者进行EBER检测,且均为阳性,与文献报道一致。原发性肺LELC与原发于鼻咽部的LELC在组织结构上是一致的^[9],都是由具有显著特征的淋巴间质有关联的未分化癌和鳞状上皮癌的超微结构组成。从组织学上无法区分肺LELC和肺内转移性鼻咽LELC,诊断时必须排除鼻咽部的原发灶。本组18例患者在肺部病灶检出后或治疗阶段均进行了鼻咽部检查,包括7例鼻咽镜、10例CT、5例MR扫描,且均为阴性结果。

通过本组病例笔者发现原发性肺LELC以双肺中下叶单发为主,平扫病灶无论大小,均主要呈密度较均匀的实性结节或肿块,边界多清晰,部分可见分叶和毛刺征,无钙化和空洞。Ma等^[10]对43例肺LELC的研究中发现,中央型病灶30例,外周型11例,本组病

例中央型8个、外周型10个,与Ma等的研究不同,考虑本组数据样本量较小有关。本组1例患者右下肺有2个病灶,平扫和增强病灶形态、密度均表现一致,手术后病理证实为肺LELC,文献未见肺LELC肺内多发报道。因本组病例以外周多见,术前痰脱落细胞学检查和纤维支气管镜活检的阳性率不高,本组10例患者行纤支镜检活检,仅4例确诊;CBCT引导下肺穿刺活检阳性率相对较高,9例中7例确诊为肺LELC;另有2例活检不能明确,需由手术确诊。

增强扫描可见病变处血管包埋或推移,未见明显血管侵犯;静脉期(实质期)主要呈实性不均匀强化,表现为较均匀强化的实质内斑片状、小片状低密度区,位于病灶中心、边缘或间杂分布。笔者认为本组病例增强后病灶内的低密度影与其它其它肺肿瘤内的坏死表现不同,肿瘤内部坏死多为病灶侵犯血管,使瘤内血供不均,致灶性坏死,且多不强化^[11],而本组部分病灶低密度影分散更广且有轻度延迟强化。本组中纵隔和(或)肺门淋巴结肿大8例,增强扫描淋巴结不均匀强化,内部多见低密度影,强化模式与肺部瘤灶具有一致性。本组有16例患者病灶检出后及治疗阶段至少做

过一次全身骨显像 ECT 检查,其中 1 例 ECT 检查提示椎体、股骨等多发骨转移。Ooi 等^[12]在肺 LELC 患者(10 例)和其它类型肺癌(25 例)的对比中发现,肺 LELC 患者发生淋巴结转移的概率较高,但肺部或淋巴结转移、胸膜转移的发生率与肺癌差异没有统计学意义。

综上所述,胸部影像检查是发现本病的首选方法,尤其是 CT 检查更具优势,能显示病变部位、大小、形态、边缘、有无胸膜、心包受侵及纵隔淋巴结肿大等。原发性肺 LELC 是一种少见的肺未分化癌亚型,与 EB 病毒感染有关,其生物学特性与非小细胞肺癌相似,但其发生、发展、治疗及预后均有其自身特点。因 LELC 好发于鼻咽部,原发性肺 LELC 应与转移性鼻咽淋巴瘤上皮瘤样癌相鉴别,诊断须依靠病史,结合病理和影像学检查排除鼻咽部原发灶。

参考文献:

[1] Chan JK, Hui PK, et al. Primary lymphoepithelioma-like carcinoma of the lung: a clinicopathologic study of 11 cases[J]. *Cancer*, 1995, 76(5): 413-422.

[2] Travis WD, Brambilla E, et al, editors. Pathology and genetics: tumours of the lung, pleura, thymus and heart[J]. Lyon: IARC, 2004, 9(5): 457-465.

[3] Travis WD, Brambilla E, Burke AP, et al. Introduction to The 2015 World Health Organization Classification of tumors of the

lung, pleura, thymus, and heart[J]. *J Thorac Oncol*, 2015, 10(9): 1240-1242.

[4] Bégin LR, Eskandari J, et al. Epstein-barr virus related lymphoepithelioma-like carcinoma of lung[J]. *J Surg Oncol*, 1987, 36(4): 280-283.

[5] Ho JC, Wong MP, Lam WK. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the lung[J]. *Respirology*, 2006, 11(5): 539-545.

[6] Huang CJ, Feng AC, et al. Multimodality treatment and long-term follow-up of the primary pulmonary lymphoepithelioma-like carcinoma[J]. *Clin Lung Cancer*, 2012, 13(5): 359-362.

[7] 韩安家,熊敏,等. 肺淋巴瘤样癌临床病理特点和预后[J]. *中华病理学杂志*, 2001, 30(5): 328-331.

[8] Jiang WY, Wang Rui, et al. Clinicopathological features and prognosis of primary pulmonary lymphoepithelioma-like carcinoma[J]. *J Thorac Dis*, 2016, 8(9): 2610-2616.

[9] Aoki R, Mitsui H, et al. A case of lymphoepithelioma-like carcinoma of the skin associated with Epstein-Barr virus infection[J]. *J Am Dermatol*, 2010, 62(4): 681-684.

[10] Ma H, Wu Y, et al. Computed tomography characteristics of primary pulmonary lymphoepithelioma-like carcinoma in 41 patients [J]. *Eur J Radiol*, 2013, 82(8): 1343-1346.

[11] 钟涛. 原发性肺淋巴瘤的螺旋 CT 表现及病理特点[J]. *放射学实践*, 2013, 28(4): 401-404.

[12] Ooi GC, Ho JC, et al. Computed tomography characteristics of advanced primary pulmonary lymphoepithelioma-like carcinoma [J]. *Eur Radiol*, 2003, 13(3): 522-526.

(收稿日期:2017-09-05 修回日期:2017-11-21)