

• 胸部影像学 •

细支气管腺瘤/纤毛黏液结节性乳头状肿瘤的影像学表现及临床特征

刘统, 孟庆成

【摘要】 目的:探讨细支气管腺瘤/纤毛黏液结节性乳头状肿瘤的影像学表现和临床特征。**方法:**回顾性分析 2018 年 9 月—2023 年 1 月在本院经病理证实的 14 例细支气管腺瘤/纤毛黏液结节性乳头状肿瘤患者的临床、病理及术前影像学资料(CT 检查 14 例, PET-CT 检查 5 例)。对患者的基本信息、临床症状和病史、影像学特征(部位、直径、血管征和 SUV 等)及临床诊断结果进行总结和分析。**结果:**14 例中, 男 6 例, 女 8 例; 年龄 32~73 岁, 中位年龄 59.5 岁。4 例有临床症状, 包括咳嗽、咳痰、胸部不适或痰中带血。主要 CT 表现如下: 病灶长径 5~30 mm, 平均 (14.1 ± 6.7) mm; 病灶主要位于肺下叶(10 例), 位于右肺 8 例; 实性病灶 5 例、部分实性病灶 7 例、非实性病灶 2 例; 边缘模糊者 7 例、边缘清晰者 7 例; 血管征阳性 10 例; 细支气管充气征阳性 3 例; 空泡征阳性 3 例。术前 CT 有 2 例被诊断为肺恶性病变、12 例被诊断为恶性暂不除外并均建议结合穿刺活检。PET-CT 检查显示 3 例有代谢异常, SUV_{max} 值为 0.6~13.9 kBq/mL; 2 例代谢无明显异常。1 例被诊断为恶性病变暂不除外, 2 例被诊断为肺恶性病变, 2 例被诊断为肺良性病变。**结论:**细支气管腺瘤/纤毛黏液结节性乳头状肿瘤 CT 及 PET-CT 表现多样且无特异性的临床表现, 部分病灶 SUV 值升高, 故临床上极易将其误诊为肺部恶性病变, 因此在临床工作中需提高对此病变的认识并做好鉴别诊断。

【关键词】 细支气管腺瘤; 纤毛黏液结节性乳头状肿瘤; 体层摄影术, X 线计算机; 正电子发射体层摄影术

【中图分类号】 R445.2; R734.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2024)04-0468-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2024.04.007

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Imaging and clinical features of bronchiolar adenoma/ciliated muconodular papillary tumor LIU Tong, MENG Qing-cheng. Department of Radiology, the Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450008, China

【Abstract】 Objective: To explore the imaging manifestations and clinical features of bronchiolar adenoma/ciliated muconodular papillary tumor (BA/CMPT). **Methods:** A retrospective analysis was conducted on the preoperative imaging and clinical-pathological data of 14 patients with pathologically confirmed BA/CMPT in our hospital from September 2018 to January 2023. All patients underwent CT scan and five patients underwent PET-CT examination. The patients' basic information, medical history and clinical symptoms, and imaging features of the lesions (location, length, vascular sign, SUV, etc.) and the preoperative diagnosis results were analyzed. **Results:** In 14 patients, 6 were males and 8 were females, and the age were 32~73 years old with median of 59.5yrs. Four patients had clinical symptoms, including coughing, sputum production, chest discomfort and blood streaks in sputum. The main CT manifestations were as follows: the maximum diameter of the 14 lesions were 5~30mm with means of (14.1 ± 6.7) mm; 10 lesions were located in the lower lobe, 8 were at the right lung; 5 lesions were solid, 7 lesions were partially solid, and 2 lesions were not solid; 7 lesions showed blurred edges, and 7 lesions showed clear edges; 10 lesions showed vascular signs; 3 lesions showed bronchiolar inflation sign; 3 lesions showed vacuolar sign. Preoperative CT diagnosis: pulmonary malignant lesions in two cases, and inclusive diagnosis of malignant lesions with recommendation of puncture biopsy in

作者单位: 450008 河南郑州, 郑州大学附属肿瘤医院(河南省肿瘤医院)放射科

作者简介: 刘统(1993—), 女, 河南夏邑人, 硕士研究生, 住院医师, 主要从事结直肠肿瘤及肺结节的影像诊断和研究工作。

通讯作者: 孟庆成, E-mail: zlyymengqingcheng1865@zzu.edu.cn

基金项目: 河南省医学科技攻关计划省部共建重点项目(SBGJ202102057)

12 cases. PET-CT examination of five cases showed that metabolic abnormality was found in 3 cases with maximum standardized uptake values (SUV_{max}) of 0.6~13.9 kBq/mL, and no significant metabolic abnormality was found in 2 cases. Among the five cases, one case was diagnosed as suspicious malignant lesions, two cases were diagnosed as malignant lung lesions, and two cases were diagnosed as benign lung lesions. **Conclusion:** CT and PET-CT manifestations of BA/CMPT are diverse and do not have typical clinical features. Elevated SUV values were found in a few cases, making it highly susceptible to misdiagnosis as pulmonary malignancy in clinical practice. Therefore, it is necessary to improve the comprehensive understanding of this disease and make differential diagnosis in clinical work.

[Key words] Bronchiolar adenoma; Ciliated muconodular papillary tumor; Tomography, X-ray computed; Positron emission tomography

细支气管腺瘤/纤毛黏液结节性乳头状肿瘤 (bronchiolar adenoma/ciliated muconodular papillary tumor, BA/CMPT) 是 2021 年第 5 版胸部肿瘤 WHO 分类中肺上皮性肿瘤的新增类型^[1]。BA/CMPT 是起源于细支气管黏膜上皮的一种外周型肺肿瘤^[2]。由于此病种被提出的时间相对较短,其发病率暂未见文献报道。患者的预后较好,仅需随诊或亚肺叶局部切除治疗,但其术前影像诊断准确性并不高,而且术中冰冻切片检查时经常被误诊为腺癌^[2,3]。因此,提高对 BA/CMPT 的影像学认识,与肺部恶性肿瘤进行准确的鉴别,对诊疗方案的选择至关重要。本文回顾性分析和总结了 14 例 BA/CMPT 患者的临床及影像学资料,旨在提高临床及放射科医师的诊断水平,以期降低术前误诊率。

材料与方法

1. 一般资料

回顾性分析 2018 年 9 月—2023 年 1 月在本院经手术后病理证实的 14 例 BA/CMPT 患者的病例资料,包括术前影像学资料及临床病理资料。查阅电子病历系统,记录患者的主诉、年龄、性别和吸烟史等信息。

本研究为回顾性研究且经本院伦理委员会批准 (伦理号 2021-KY-0022),豁免患者知情同意。

2. CT 检查方法

使用 Philips iCT 64 排/256 层或 Siemens Cardiac 64 排 CT 机进行胸部 CT 检查。扫描范围为自胸腔入口至肋膈角以下水平,包括腋窝及两侧锁骨上区。扫描参数:120 kV,管电流自动调节 (35~90 mA),视野 180 mm×180 mm,矩阵为 512×512。注射对比剂后 30 和 60 s 分别启动动脉期及静脉期增强扫描。扫描结束后对病灶所在层面采用 1 mm 层厚和 B60f 骨算法进行薄层重建并上传至 PACS。

使用 GE Healthcare 或 Siemens Biograph Vision PET-CT 机。检查前患者禁食 6 h,监测空腹血糖浓度

小于 8.0 mmol/L。扫描参数:50 mAs、120 kV (CT 机);PET-CT 一个床位扫描时间为 1.5 min。使用放射化学纯度≥98%的¹⁸F-FDG 药物,剂量 0.15 mCi/kg,经手背静脉注射,药物代谢 1 h 后进行 PET-CT 检查。

3. 图像分析

在肺窗 (窗宽 1200 HU、窗位 -600 HU) 图像上,评估孤立性病变的位置 (肺、叶、段;中央型、外周型;与肋胸膜的垂直距离)、长径 (横轴面图像上肿瘤最大径)、病灶类型 (实性结节、混杂磨玻璃密度结节、纯磨玻璃密度结节);在纵隔窗 (窗宽 360 HU、窗位 40 HU) 图像上,测量和评估病灶的实性成分百分比 (实性成分最大径/肿瘤最大径×100%)、边缘 (清晰、模糊) 以及伴随征象 (血管征、细支气管充气征、空泡征);于 PET-CT 图像上测量和记录病灶最大标准摄取值 (maximum standardized uptake values, SUV_{max})。

4. 统计学分析

使用 SPSS 25.0 软件对数据进行统计学分析。对定性资料的描述采用例数 (百分比);正态及近似正态分布的定量数据以均数±标准差描述,对不符合正态分布的数据采用 M (IQR) 描述。

结 果

1. 一般资料

14 例中,女 8 例 (57.1%),男 6 例 (42.9%),年龄 32~73 岁,中位年龄 59.5 岁。临床表现:10 例无临床症状 (85.7%),其中 4 例因体检发现、6 例因其它疾病就诊时偶然发现;4 例有咳嗽、咳痰、胸部不适或痰中带血丝等症状。4 例有长期吸烟史 (28.6%),其中 1 例戒烟 10 余年;4 例有恶性肿瘤病史 (28.6%),其中 1 例为右肾透明细胞癌切除术后伴右肺下叶转移,1 例为左乳癌切除术后,2 例为肺腺癌。所有患者术后随访 1.5~15.0 个月,均未见局部复发或远处转移。

2. CT 影像表现

① 病灶位置:14 例病灶均为周围型,10 例 (71.4%) 位于肺下叶 (位于右肺下叶和左肺下叶各 5

例), 2 例位于右肺上叶(14.3%), 1 例位于右肺中叶(7.1%), 1 例位于左肺上叶(7.1%); 病灶外缘距肋胸膜的垂直距离 0~41 mm, 平均(6.4±10.3) mm, 其中 13 例病灶与胸膜间距离≤20 mm, 仅 1 例病灶与胸膜间距离>20 mm。②病灶大小: 长径 5~30 mm, 长径≤10 mm 者 4 例, 10 mm<长径≤20 mm 者 8 例, 20 mm<长径≤30 mm 者 2 例。③病灶类型: 实性结节 6 例(图 1), 混杂磨玻璃密度结节 6 例(图 2), 纯磨玻璃密度结节 2 例(图 3), 其中混杂磨玻璃密度结节的实性成分百分比为 9%~71%。④病灶边缘: 边缘

模糊 7 例, 清晰 7 例。⑤伴随征象: 10 例病灶内可见血管征(图 4), 3 例有细支气管充气征(图 5), 3 例有空泡征(图 6)。有 2 例术前 CT 检查诊断为肺恶性病变, 12 例被诊断为恶性暂不除外并均建议结合穿刺活检。

3. PET-CT 表现

5 例病灶行 PET-CT 检查, 其中 2 例病灶内有放射性异常摄取, SUV_{max} 值分别为 13.9 和 1.0 kBq/mL (图 7、8), PET-CT 诊断为肺恶性病变; 1 例病灶放射性摄取轻度升高, SUV_{max} 值为 0.6 kBq/mL, 且被诊断为恶性病变暂不除外; 2 例病灶内放射性摄取未见异

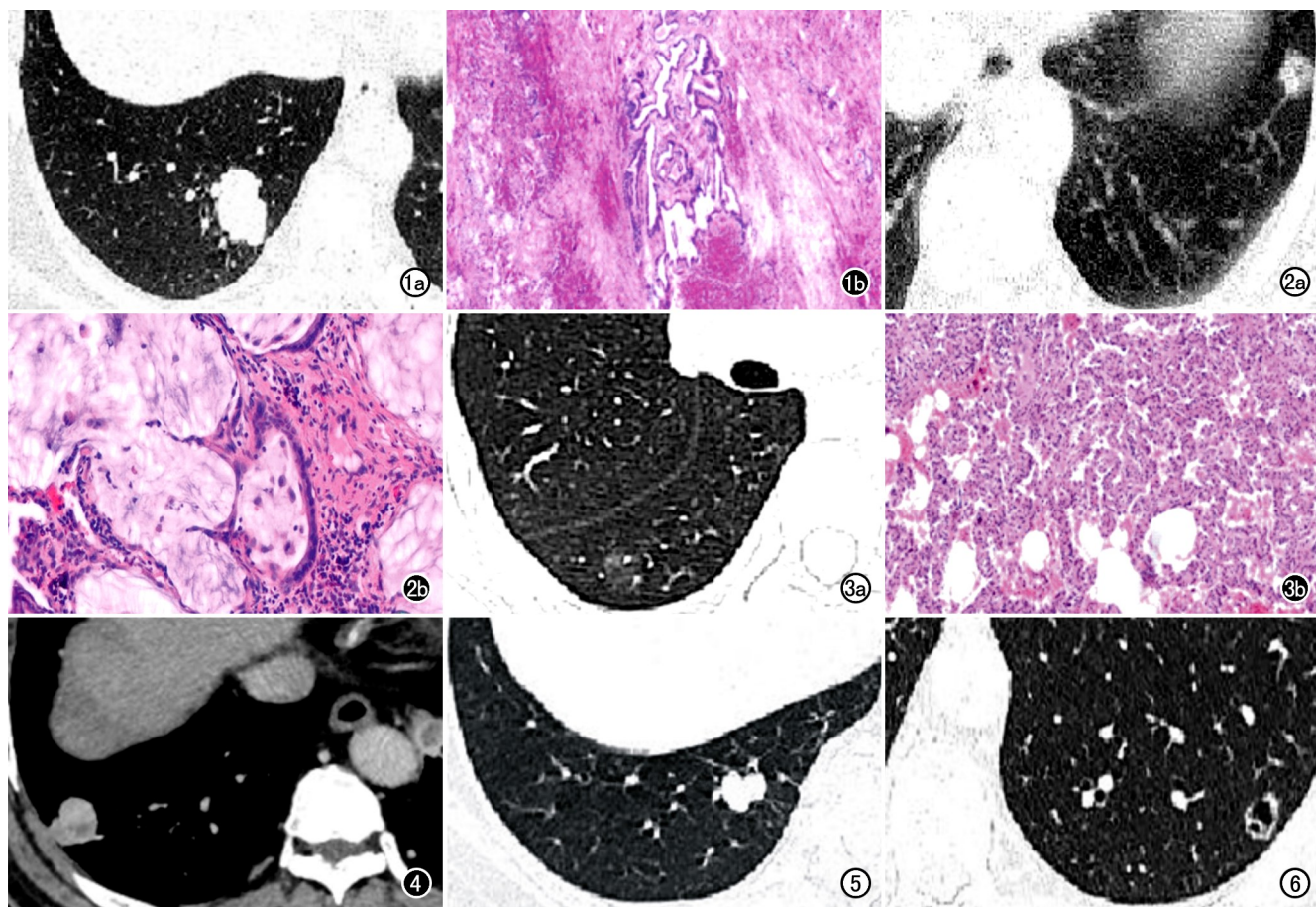


图 1 BA/CMPT 患者, 女, 54 岁。a) CT 肺窗示周围型实性肺结节(实性占比 100%), 病变形态欠规则, 长径约 30mm, 边缘清晰, 血管征阳性, 细支气管充气征阴性, 空泡征阴性; b) 病理图镜下示肺组织局灶纤维组织增生伴炎细胞浸润, 可见出血, 内见细支气管聚集、增生、个别扩张(HE, ×50)。图 2 BA/CMPT 患者, 女, 69 岁。a) CT 肺窗示周围型混杂磨玻璃密度肺结节(实性占比 71%), 病变形态不规则, 长径约 14mm, 边缘清晰, 血管征阴性, 细支气管充气征阴性, 空泡征阴性; b) 病理图镜下示局灶肺泡腔充满黏液, 部分肺泡壁破坏, 炎症细胞及组织细胞浸润, 另见极少量衬覆纤毛柱状上皮的肺泡腔(HE, ×400)。图 3 BA/CMPT 患者, 女, 40 岁。a) CT 肺窗示周围型纯磨玻璃密度肺结节(实性占比 0%), 病变形态不规则, 长径约 11mm, 边缘清晰, 血管征阴性, 细支气管充气征阴性, 空泡征阴性; b) 病理图镜下符合细支气管腺瘤表现, 局部伴炎症细胞浸润(HE, ×50)。图 4 BA/CMPT 患者, 男, 62 岁。CT 纵隔窗示周围型实性肺结节(实性占比 100%), 病灶形态不规则, 长径约 9mm, 边缘清晰, 病灶内可见血管征。图 5 BA/CMPT 患者, 女, 64 岁。CT 肺窗示周围型肺结节(实性占比 100%), 病灶形态不规则, 长径约 17mm, 边缘清晰, 病灶内可见细支气管充气征。图 6 BA/CMPT 患者, 男, 61 岁。CT 肺窗示周围型混杂磨玻璃密度肺结节(实性占比 31%), 病灶形态规则, 长径约 13mm, 边缘清晰, 病灶内可见空泡征。

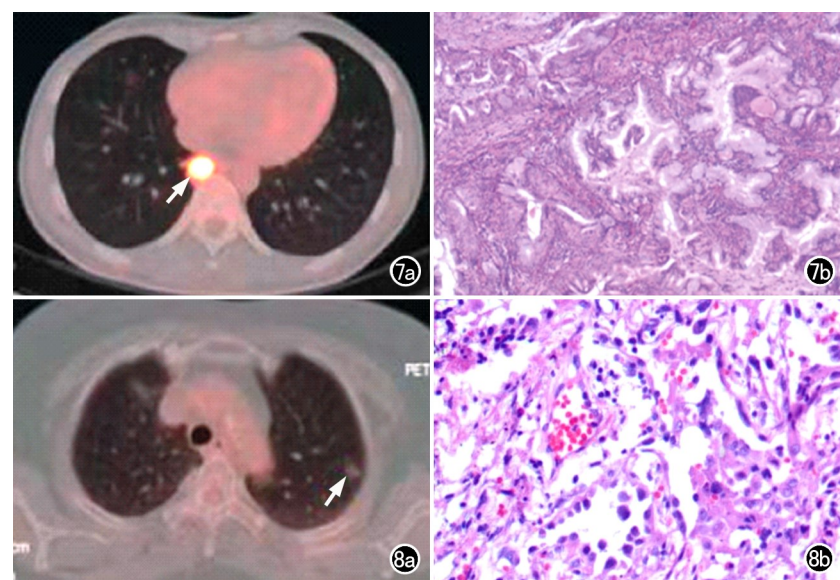


图 7 BA/CMPT 患者,男,32 岁。a)PET-CT 示椎体右旁周围型肺结节(箭),放射性摄取增高, SUV_{max} 值为 13.9 kBq/mL;b)病理图镜下示细支气管腺瘤,肺组织内有大量炎症细胞,肺泡腔有黏液滞留(HE, $\times 50$)。图 8 BA/CMPT 患者,女,73 岁。a)PET-CT 示左肺上叶尖后段周围型肺结节(箭),放射性摄取稍增高, SUV_{max} 值为 1.0 kBq/mL;b)病理图镜下示细支气管腺瘤,周围肺组织内有散在分布的炎症细胞和泡沫状组织细胞浸润,间质纤维组织增生,肺泡上皮增生活跃、呈灶性非典型性(HE, $\times 400$)。

常,被诊断为肺良性病变。

讨 论

细支气管腺瘤/纤毛黏液结节性乳头状肿瘤为起源于细支气管粘膜上皮细胞的良性或有低度恶性潜能的肿瘤,根据管腔表面黏液细胞和纤毛细胞的比例,可分为近端型和远端型。BA/CMPT 多见于中老年人且女性居多^[4,5],本研究中患者中位年龄为 59.5 岁且女性占比为 57.1%,均与既往的文献报道相符。患者多在体检时偶然发现病灶,少数患者因有临床症状(如咳嗽咳痰、胸部不适、痰中带血丝等)而就诊,有吸烟史者相对少见。

1. 病理特征

BA/CMPT 显微镜下可表现为乳头状、腺泡状或平坦状,连续的基底细胞层及双层结构是唯一共同特点,其病理学特征是温和的双层细支气管上皮细胞结节性增生,腔面细胞包含纤毛细胞、黏液细胞、II 型肺泡上皮细胞和 Clara 细胞等;此外,细胞成分中纤毛细胞和黏液细胞也不是必需的。既往有研究者指出 BA/CMPT 与浸润性腺癌的组织学行为(不规则腺样结构和间质增宽)相似,因此最终诊断依赖于免疫组化

检测。关于 BA/CMPT 的生物学行为目前存有争议,因尚未见肿瘤复发或转移的文献报道,大部分学者判定其为一种良性肿瘤^[6,7]。本研究所有随访病例亦未见复发或转移。然而,近年来陆续有文献报道了数例 BA/CMPT 伴原癌基因突变^[8-10],亦有文献指出 BA/CMPT 可伴鳞状化生或与原位腺癌并存^[11,12],因而关于 BA/CMPT 是否具有低度恶变潜能亟待进一步验证。

2. CT 影像学特征

①病灶位置:本研究中 14 例病灶均为周围型,以下叶及胸膜下区分布主,此表现与 BA/CMPT 起源于支气管黏膜上皮细胞相对应。②病灶大小:14 例病灶长径的均值为 (14.0 ± 6.7) mm,且 12 例病灶长径在 20 mm 以内。Sun 等^[5]报道 15 例 BA/CMPT 的长径均值为 (10.5 ± 4.5) mm;Cao 等^[4]报道 11 例 BA/CMPT,病灶长径的均值为 (7.6 ± 1.7) mm。上述文献报道的结果与本研究结果基本一致。③病灶类型:本研究中 7 例混杂磨玻璃密度结节中实性成分占比为 9%~97%,这或许与病灶中黏液细胞和纤毛细胞的比例不同有关,即黏液细胞

占比越高则实性成分占比越高。④病灶边缘:本项研究中 7 例边缘模糊者,既往有研究指出该现象与 BA/CMPT 间质内有淋巴细胞和浆细胞浸润有关^[2]。此外,该项研究所纳入病例中 81.8%表现为边缘模糊,而本研究中仅为 50%,这或许与本研究所纳入的病例数偏少有关。⑤伴随征象:既往研究指出血管征及空泡征对于诊断 BA/CMPT 极为重要^[4],本研究中 10 例病灶内可见血管征,与文献报道基本一致;但本研究中空泡征阳性者仅 2 例,因此,对于此征象需扩充样本量进一步验证。

3. PET-CT 特征

PET-CT 在早期发现肿瘤病灶、协助肿瘤分期、及时发现复发病灶以及鉴别病变良恶性方面具有重要价值。PET-CT 是根据 ^{18}F 标记的氟脱氧葡萄糖在细胞中的摄取情况来发现病灶并定性的,但是 ^{18}F -FDG 并非肿瘤特异性显像剂,任何影响组织糖代谢的因素均可能对 ^{18}F -FDG PET-CT 成像产生干扰,即病灶糖代谢越高、越快则 SUV 值越高。本研究中 5 例病灶行 PET-CT 检查,其中 2 例有放射性异常摄取, SUV_{max} 值分别为 13.9 和 1.0 kBq/mL,且均被诊断为肺恶性病变。笔者分析此表现可能与 BA/CMPT 间质内大

量淋巴细胞、浆细胞浸润有关系。既往亦有研究指出在非小细胞肺癌区域淋巴结诊断中¹⁸F-FDG PET-CT 将合并有炎症的阴性淋巴结误判为转移淋巴结^[13]。本研究另外 3 例中 1 例有稍高放射性摄取,被诊断为恶性病变暂不除外,2 例放射性摄取未见异常。因而本研究中行¹⁸F-FDG PET-CT 检查的病灶中仅 40.0% (2/5)表现为高摄取。据我们所知,本研究首次探讨了 BA/CMPT 的 PET-CT 表现,然而样本量有限,有待进一步探索验证。

表现为混杂磨玻璃密度结节或纯磨玻璃密度结节的 BA/CMPT 需与早期肺腺癌及腺样前驱病变相鉴别^[14-17],两种病变均可见血管征、细支气管充气征和空泡征阳性,后者通常表现为混杂磨玻璃密度、边缘有短毛刺且胸膜凹陷征阳性,本研究中 14 例病灶边缘均无短毛刺且胸膜凹陷征均为阴性;然而当病灶较小时,二者之间常难以鉴别。实性 BA/CMPT 需与炎性结节、结核球和硬化性肺细胞瘤等进行鉴别:①炎性结节,常伴有临床症状(如咳嗽、咳痰)、炎症标记物升高且在抗炎治疗 1~2 周后会有所缩小;②结核球,常有结核病史或结核接触史,病灶内部常有钙化灶、周围多伴发卫星灶;③硬化性肺细胞瘤,既往被称为硬化性血管瘤,多无临床症状,常为偶然发现,CT 检查中多为孤立性外周结节,与 BA/CMPT 鉴别较困难,而病灶边缘较为清晰或许有助于鉴别诊断;此外,硬化性肺细胞瘤内部常伴有出血,MRI 可以显示出血并有助于鉴别诊断。

综上所述,细支气管腺瘤/纤毛黏液结节性乳头状肿瘤的 CT 及 PET-CT 表现多样且无特异性的临床表现,少数病灶 SUV 值升高,临床极易误诊为肺恶性肿瘤,因此在临床工作中需提高对该病的认识并做好鉴别诊断。

参考文献:

- [1] WHO Classification of Tumours Editorial Board. WHO classification of tumours: thoracic tumours (5th ed) [M]. Lyon: IARC Press, 2021.
- [2] Chang JC, Montecalvo J, Borsu L, et al. Bronchiolar adenoma: expansion of the concept of ciliated muconodular papillary tumors with proposal for revised terminology based on morphologic, immunophenotypic, and genomic analysis of 25 cases[J]. AM J Surg Pathol, 2018, 42(8): 1010-1026.
- [3] Lau KW, Aubry MC, Tan GS, et al. Ciliated muconodular papillary tumor: a solitary peripheral lung nodule in a teenage girl[J/OL]. Human Pathol, 2016, 49: e22-e26 [2016-03-01]. DOI: 10.1016/j.humpath.2015.09.038.

- [4] Cao L, Wang Z, Gong T, et al. Discriminating between bronchiolar adenoma, adenocarcinoma in situ and minimally invasive adenocarcinoma of the lung with CT[J]. Diagn Interv Imaging, 2020, 101(12): 831-837.
- [5] Sun JJ, Liu KJ, Tong HP, et al. CT texture analysis for differentiating bronchiolar adenoma, adenocarcinoma in situ, and minimally invasive adenocarcinoma of the lung[J/OL]. Front Oncol, 2021, 11: e634564 [2021-04-26]. DOI: 10.3389/fonc.2021.634564.
- [6] Kamata T, Yoshida A, Kosuge T, et al. Ciliated muconodular papillary tumors of the lung: a clinico-pathologic analysis of 10 cases[J]. Am J Surg Pathol, 2015, 39(6): 753-760.
- [7] Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, et al. Diagnosis of lung adenocarcinoma in resected specimens: implications of the 2011 international association for the study of lung cancer/American thoracic society/European respiratory society classification[J]. Arch Pathol Lab Med, 2013, 137(5): 685-705.
- [8] Han X, Hao JL, Ding SL, et al. Bronchiolar adenoma transforming to invasive mucinous adenocarcinoma: a case report[J/OL]. Onco Targets Ther, 2021, 14: e2231-e2246 [2021-03-30]. DOI: 10.2147/OTT.S299864.
- [9] Yang CL, Wang XL, Da JP, et al. Distal-type bronchiolar adenoma of the lung harboring an EGFR exon 21 p.L858R mutation: a case report[J]. Thorac Cancer, 2020, 11(12): 3596-3598.
- [10] Lin DL, Ding L, Shao SH, et al. Bronchiolar adenoma-like tumour with monolayered component: represent malignant transformation of bronchiolar adenoma? A series of five cases[J/OL]. Pathol Res Pract, 238: e154097 [2022-10-01]. DOI: 10.1016/j.prp.2022.154079.
- [11] Teng X, Chen Z, Zhang LC, et al. Bronchiolar adenoma with squamous metaplasia: a distinct phenotype[J]. Histopathology, 2023, 83(2): 193-201.
- [12] Uchiyama S, Mizutani K, Suzuki E, et al. Bronchiolar adenoma/ciliated muconodular papillary tumor mixed with adenocarcinoma in situ in the same tumor[J]. Thorac Cancer, 2023, 14(4): 421-437.
- [13] 杨文锋, 付政, 于金明, 等. ¹⁸F-FDG PET-CT 对非小细胞肺癌区域淋巴结诊断的假阴性与假阳性研究[J]. 中华核医学杂志, 2007, 27(3): 139-142.
- [14] 陈群慧, 叶晓丹, 朱莉, 等. 肺孤立性磨玻璃密度结节的超高分辨力 CT 表现及与病理的相关性[J]. 放射学实践, 2014, 29(1): 57-60.
- [15] 刘梦雯, 张丽. 肺实性结节生长的临床影像研究进展[J]. 放射学实践, 2023, 38(2): 235-240.
- [16] 丁宁, 柳正清, 尹胜男, 等. 肺部混合 GGN 样微浸润与浸润性腺癌 CT 征象对比分析[J]. 放射学实践, 2021, 36(8): 1005-1009.
- [17] 包盈莹, 雷永霞, 李新春, 等. 肺浸润性黏液腺癌的 CT 及 ¹⁸F-FDG PET-CT 表现[J]. 中国医学影像学杂志, 2019, 27(11): 815-819.

(收稿日期: 2023-08-17 修回日期: 2024-01-25)