

细支气管腺瘤的临床病理及 CT 特征分析

彭佳, 钟文强, 李坤炜, 张亚琴

【摘要】 目的:探讨细支气管腺瘤(BA)的临床、CT 及病理特征。**方法:**对 22 例经病理证实的病例的临床、CT 及病理学表现进行回顾和分析。**结果:**22 例 BA 中 19 例术前胸部 CT 可检出病灶。19 例中实性型 5 例、磨玻璃型 12 例、囊腔型 2 例。男 8 例、女 11 例, 年龄 36~82(60±12)岁。15 例没有表现出明显的呼吸道症状。BA 均位于胸膜下区。19 例 BA 病灶直径(9.24±1.22)mm, CT 值为(-373.74±62.92)HU, 形状不规则 15 例, 边界模糊 10 例, 分叶征 3 例, 毛刺征或钙化 1 例, 空泡征 4 例, 胸膜凹陷征 6 例, 异常空气支气管征 8 例, 异常血管征 10 例。8 例 BA 患者接受术前随访, 2 例直径增长速率为 1~1.49mm/年, 5 例随访 BA 的体积倍增时间(VDT)为(1063±272)天。22 例中有 10 例同时合并肺癌。12 例术中冰冻提及 BA。BA 病灶显示甲状腺转录因子 1(TTF-1)、NapsinA、CK7 表达 100%, Ki-67 为 1%~2%。**结论:**BA 患者临床症状不典型, 影像表现多样, 临床极易误诊。

【关键词】 细支气管; 腺瘤; 体层摄影术, X 线计算机; 诊断

【中图分类号】 R730.261; R322.34; R814.4; R44 **【文献标志码】** A

【文章编号】 1000-0313(2024)10-1340-09

DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2024.10.010

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Clinicopathological and CT features of bronchial adenoma PENG Jia, ZHONG Wen-qiang, LI Kun-wei, et al. Department of Diagnostic Radiology, the Fifth Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangdong 519000, China

【Abstract】 Objective: To analysis the clinical, CT and pathological features of bronchial adenoma (BA). **Methods:** The clinical, CT and pathological manifestations of 22 pathologically confirmed cases were reviewed and analyzed. **Results:** Of the 22 cases of BA, 19 cases had detectable lesions on preoperative chest CT. 5 of the 19 cases were solid, 12 were ground-glass, and 2 were cystic. There were 8 males and 11 females, aged 36~82 (60±12) years. 15 (78%) had no obvious respiratory symptoms. Fifteen cases (78.9%) had no obvious respiratory symptoms. BA was located in the subpleural region. The diameter of BA lesions in 19 cases was (9.24±1.22)mm, CT value was (-373.74±62.92)HU, shape was irregular in 15 cases, blurred borders were found in 10 cases, lobular sign was found in 3 cases, burr sign or calcification was found in 1 case, vacuolar sign was found in 4 cases, pleural depression sign was found in 6 cases, abnormal air bronchus sign was found in 8 cases and abnormal vascular sign in 10 cases. Eight patients with BA underwent preoperative follow-up. 2 had a diameter growth rate of 1~1.49mm/year, and the volume doubling time (VDT) of BA was (1063±272) days in 5 cases. 10 of 22 cases (45%) had concomitant lung cancers. 12 cases (80%) had intraoperative frozen references to BA. BA foci showed 100% expression of thyroid transcription factor 1 (TTF-1), NapsinA, CK7, and CK7, and CK7 expression was 100%, and Ki-67 was 1%~2%. **Conclusion:** Patients with bronchiolar adenoma (BA) have atypical clinical symptoms, diverse imaging manifestations, and are prone to clinical misdiagnosis.

【Key words】 Bronchioles; Adenoma; Tomography, X-ray computed; Diagnosis

作者单位: 519000 广东, 中山大学附属第五医院放射科 (彭佳、李坤炜、张亚琴), 急诊科 (钟文强)

作者简介: 彭佳 (1992-), 女, 江西人, 硕士研究生, 住院医师, 主要从事影像诊断工作, 擅长心胸胸部影像诊断和人工智能临床应用研究。

通讯作者: 张亚琴, zhyaqin@mail.sysu.edu.cn

细支气管腺瘤(bronchiolar adenoma, BA)是一种良性肿瘤, 最早由 Chang 等^[1]于 2018 年提出, 它的概念是在原有的肺纤毛黏液结节性乳头状瘤基础上扩展而来。BA 在 2021 年第 5 版 WHO 胸部肿瘤分类里

被归类为上皮性肿瘤-腺瘤类^[2]。近年来,国内外有关 BA 的研究主要侧重于病理学方面,易与癌混淆,在最近一项关于 BA 的大型研究中大约 20%^[3]的患者在术中冰冻切片上被误诊为恶性,在病理上需要与浸润性黏液腺癌、腺泡型腺癌、含有微乳头成分的腺癌、细支气管周围化生进行区分^[4],而对于其影像特征的研究主要是以病例报道为主,鲜见系统的 CT 影像特征分析,有少数文章分析了 BA 的 CT 影像特征^[5-10],李梦颖等^[11]比较了 45 例 BA 与 72 例浸润性腺癌(invasive adenocarcinoma, IAC)的 CT 影像特征。Cao 等^[12]和 Sun 等^[13]比较了 BA 与原位腺癌(adenocarcinoma in situ, AIS)、微浸润腺癌(minimally invasive adenocarcinoma, MIA)的 CT 影像特征, Sun 等^[13]则是利用 CT 纹理分析的方法。尽管 BA 发病率较低,预后良好,通常只需随诊或亚肺叶局部切除治疗,然而,目前影像诊断医生对该病的认识非常有限,导致在许多情况下将 BA 误诊为癌前病变或腺癌。因此,加强对 BA 的影像学认知并将其与肺部恶性肿瘤进行鉴别非常必要,这有助于指导手术时机和选择适当的手术方案。为了提高对 BA 的认识并避免误诊和过度诊断,本研究回顾性地分析了 22 例 BA 患者的临床、病理和影像学资料,希望能够增加对 BA 的了解,从而减少患者不必要的心理和经济负担。

材料与方法

1. 临床资料

患者一般资料:回顾性分析本院 2016 年 10 月—2024 年 6 月接受诊治的 BA 患者。纳入标准:①手术后经病理确诊为 BA;②在手术前 1 个月接受胸部螺旋 CT 薄层检查。排除标准:①病理结果与胸部 CT 影像表现不匹配;②图像质量差,无法准确评价与分析。其中符合纳入标准的 BA 患者有 22 例,男 10 例、女 12 例,年龄 36~82 岁,中位年龄 61 岁。既往有肿瘤病史 9 例,其中 5 例为恶性肿瘤病史,包括肺浸润性腺癌 3 例,鼻咽癌 1 例,子宫原位癌 1 例;4 例为良性肿瘤病史,子宫肌瘤、神经鞘瘤、肾上腺腺瘤、乳腺纤维腺瘤各 1 例。

符合排除标准的有 3 例,均为手术切除其他肺部病变时偶然发现的,其中单灶分布 2 例,多灶分布 1 例,均位于 IAC 的周围。本研究排除该 3 例是因为在术前胸部 CT 图像中无法准确对应 BA 病灶和其他肺部病变。

最终本研究入组 19 例 BA 患者。本研究遵守《赫尔辛基宣言》,经由本院医学伦理委员会审批通过,免除受试者知情同意。

2. 仪器与方法

使用美国 GE 公司的 Revolution 64 排、德国 Siemens Somatom 双源 64 排 CT 设备进行胸部 CT 检查。要求患者仰卧状态于吸气末屏气扫描,扫描范围从胸廓入口到肺底。扫描参数:120 kVp 管电压,管电流(200~350 mAs)自动调节,矩阵为 512×512。重建层厚 1 mm 或 1.25 mm,1 mm 重建间隔,按标准算法重建。胸部增强扫描时,经肘正中静脉给对比剂碘佛醇或碘帕醇(300 mg I/mL)。剂量为 1.2 mL/kg,注射流率 2.5~3 mL/s,注射对比剂采用阈值触发扫描,阈值为 100 HU。

3. 图像分析

两位经验丰富的胸部放射学诊断医师以盲法进行独立影像分析,如有分歧通过讨论达成一致意见。观察肺窗(窗宽 1500~2000 HU,窗位 -450~-600 HU)及纵隔窗(窗宽 350 HU,窗位 35 HU)薄层 CT,记录病变的影像学特征,包括位置、大小、类型、密度和形态特征,并评估是否存在毛刺征、空泡征、分叶征、异常血管征、异常空气支气管征、胸膜凹陷征,记录其强化方式、术前 CT 等随访资料(包括病灶的体积、质量、征象等的变化)及术后随访资料(包括肿瘤是否复发或/和转移,存活与否)。据术前末次胸部 CT 和基线胸部 CT 的比较,如果病灶直径的增长 ≥ 2 mm,或者病灶体积或质量相比基线胸部 CT 增长 $\geq 20\%$,则认为存在病灶直径、体积或质量的增长。在肺窗上通过在病变最大层面进行 3 次重复测量,记录病灶的 CT 值和最大直径,并取平均值作为结果。定义胸膜下区分布为肺野外 1/3 的区域。定义异常血管征为病灶内的血管走行及形态异常,可表现为远端较近端粗或较周围同级血管增粗,或血管出现扭曲、纠集的情况^[14]。异常空气支气管征是指病灶内支气管的形态发生异常,可表现为支气管管腔扩张或扭曲,也可能出现支气管管腔的狭窄或闭塞^[15]。根据 CT 图像上 BA 病灶的密度,可以将其分为实性型、磨玻璃型和囊腔型,以便更清晰地描述影像特征。实性型是指肺部出现局部密度增高影,其密度较高以至于遮盖了支气管和血管的显示;磨玻璃型是指肺部出现局部密度增高影,但其密度不足以完全遮盖支气管和血管的显示;囊腔型是指直径 ≥ 5 mm 的单个囊腔病变,或是由两个或更多小囊腔组成的多囊腔病变^[6]。结节的体积倍增时间(volume doubling time, VDT)和质量倍增时间(mass doubling time, MDT)计算如下: $T \times \ln(2) / [\ln(X_f/X_i)]$,其中 X_f 和 X_i 分别为最终和初始体积(或质量), T 是最终和初始 CT 扫描之间的间隔。结节平均 CT 值测量原则:①在病灶的最大层面上选择一个感兴趣区(region of interest, ROI)进行测量;②选择 ROI 时应避开大血管和明显的气体区域。

4. 病理分析

中性福尔马林固定液固定手术切除的组织标本, 经常规的脱水、石蜡包埋, 3 μm 切片制 HE 常规和 4 μm 切片制免疫组织化学染色后明确诊断。免疫组织化学染色采用 Ventana Benchmark XT stainer 和 Ventana Benchmark ultra stainer 全自动染色系统, 使用了 P40、甲状腺转录因子 1 (thyroid transcription factor-1, TTF-1)、细胞角蛋白 5/6 (CK5/6)、CK7、NapsinA、Ki-67 等主要抗体, 这些抗体均购自福州迈新生物技术有限公司, 在操作过程中, 严格按照产品说明书的步骤进行实验。

结 果

1. BA 的临床特征(表 1)

本组 19 例患者中男 8 例、女 11 例, 年龄 36~82 (60 $\pm$ 12) 岁。15 例无明显呼吸道相关症状就诊, 9 例为体检发现, 2 例 IAC 治疗后常规复查发现, 5 例因其他疾病就诊时偶然发现, 1 例关节疼痛, 1 例面神经炎, 1 例肾上腺腺瘤, 1 例外伤, 1 例新冠感染复查; 2 例咳嗽, 1 例胸闷心悸。7 例既往有肿瘤病史, 包括 IAC 2 例, 子宫原位癌 1 例, 肾上腺腺瘤 1 例, 神经鞘瘤 1 例, 子宫肌瘤 1 例, 乳腺纤维腺瘤 1 例。1 例家族史有恶性肿瘤病史, 母亲及姐姐均患有 IAC。仅 1 例患者曾吸烟, 并已戒烟。15 例患者进行了术中冰冻送检, 12 例术中冰冻提及或倾向于 BA, 1 例冰冻诊断为 AIS, 1 例诊断为肺上皮细胞肿瘤, 1 例诊断为炎症。19 例 BA 中, 4 例术前胸部 CT 诊断为原发肺癌、恶性或警惕为恶性, 2 例考虑炎症, 考虑支气管囊状扩张和考虑良性各 1 例, 11 例建议随诊。所有患者均在胸腔镜下

行手术切除, 包括 17 例肺楔形或部分切除, 2 例肺叶切除, 其中 8 例为手术切除其他肺部病变时偶然发现, 7 例为 IAC, 1 例硬化性肺细胞瘤; 8 例进行了系统性淋巴结清扫, 3 例进行了淋巴结采样, 均未见淋巴结转移。术后随访 6~51 个月, 所有患者均存活, 未见复发及转移。

2. BA 的 CT 影像特征(表 2)

病变类型: 19 例均为单发 BA, 实性型 5 例, 磨玻璃型 12 例, 囊腔型 2 例(图 1~4)。

病变部位: 19 例中 12 例位于双肺下叶。19 例 BA 均发生于胸膜下区。

病变大小、密度、质量、体积: 5 例实性型 BA 病灶的直径 (10.29 $\pm$ 2.7) mm, 12 例磨玻璃型病灶直径 (7.95 $\pm$ 1.2) mm, 2 例囊腔型病灶直径 (14.4 $\pm$ 6.9) mm; 19 例 BA 的直径 (9.24 $\pm$ 1.22) mm, 5 例实性型 BA 病灶的 CT 值 (-42 $\pm$ 77.32) HU, 12 例磨玻璃型病灶 CT 值 (-481.08 $\pm$ 59.14) HU, 2 例囊腔型病灶 CT 值约 (-599 $\pm$ 88) HU; 19 例 BA 的 CT 值为 (-373.74 $\pm$ 62.92) HU, 1 例磨玻璃型和 2 例囊腔型因图像质量问题无法测量结节体积和质量, 5 例实性型 BA 病灶的体积为 272.59 (94.31, 2039.68) mm³, 11 例磨玻璃型病灶体积 149.93 (52.66, 495.27) mm³, 16 例 BA 的体积 194.75 (53.27, 527.89) mm³。5 例实性型 BA 病灶的质量为 (902.43 $\pm$ 463.60) mg, 11 例磨玻璃型病灶质量 79.49 (30.27, 143.25) mg。16 例 BA 的质量 110.95 (31.76, 261.51) mg。

病变形态、边缘、内部征象: 19 例 BA 形状不规则 15 例, 边界模糊和异常血管征各 10 例, 异常空气支气管征 8 例, 胸膜凹陷征 6 例, 空泡征 4 例, 分叶征 3 例,

表 1 19 例支气管腺瘤的临床特征

编号	性别	年龄	临床表现	既往史	术中冰冻	CT 诊断	手术方式	术后随访 (月)
1	男	36	无	无	无	随诊	楔形	25
2	女	37	无	无	BA	随诊	楔形	45
3	女	46	无	乳腺纤维腺瘤	AIS	随诊	楔形	38
4	男	50	新冠感染复查	无	炎症	慢性炎症	楔形	16
5	男	53	无	无	BA	随诊	楔形	16
6	女	53	咳嗽	无	BA	随诊	楔形	45
7	男	56	关节疼痛	神经鞘瘤	BA	慢性炎症	楔形	19
8	女	58	无	无	BA	AIS	楔形	49
9	女	60	无	无	BA	支气管囊状扩张	楔形	34
10	男	62	肺癌术后常规复查	IAC	BA	IAC	楔形	6
11	女	62	肺癌术后常规复查	IAC	BA	随诊	楔形	27
12	男	62	外伤	无	无	随诊	肺叶	28
13	女	62	胸闷心悸	无	无	随诊	楔形	51
14	男	67	肾上腺腺瘤	肾上腺腺瘤	无	随诊	肺叶	41
15	女	69	咳嗽	子宫原位癌	BA	良性	楔形	47
16	女	71	无	无	BA	IAC	楔形	19
17	女	73	无	子宫肌瘤	BA 伴鳞状化生	IAC	楔形	6
18	男	81	无	无	BA	随诊	楔形	12
19	女	82	面神经炎	无	肺上皮源性肿瘤	随诊	楔形	39

表 2 19 例支气管腺瘤的 CT 影像特征

CT 影像特征	总体 (n=19)	实性型 (n=5)	磨玻璃型 (n=12)	囊腔型 (n=2)
病灶部位				
右肺上叶	3	1	2	0
右肺中叶	2	2	0	0
右肺下叶	8	1	6	1
左肺上叶	2	0	1	1
左肺下叶	4	1	3	0
胸膜下区分布	19	5	12	2
直径	9.24±1.22	10.29±2.7	7.95±1.2	14.4±6.9
CT 值	-373.74±62.92	-42±77.32	-481.08±59.14	-599±88
形状				
类圆形	4	1	3	0
不规则形	15	4	9	2
边界				
清晰	9	5	3	1
模糊	10	0	9	1
分叶征	3	2	1	0
毛刺征	1	1	0	0
空泡征	4	2	1	1
钙化灶	1	1	0	0
胸膜凹陷征	6	5	0	1
异常血管征	10	4	4	2
异常空气支气管征	8	3	4	1
体积	194.75(53.27,527.89)	272.59(94.31,2039.68)	149.93(52.66,495.27)	NA
质量	110.95(31.76,261.51)	902.43±463.60	79.49(30.27,143.25)	NA
强化方式				
未见强化	10	1	7	2
早期轻度强化	1	1	0	0

注:不符合正态分布的计量资料以 M(Q1,Q3)表示,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示。

毛刺征或钙化 1 例。5 例实性型中形状不规则 4 例,边界清晰 5 例,胸膜凹陷征 5 例,异常血管征 4 例,异常空气支气管征 3 例,分叶征和空泡征各 2 例,毛刺征和钙化灶各 1 例。12 例磨玻璃型中形状不规则和边界模糊各 9 例,异常血管征、异常空气支气管征各 4 例,分叶征及空泡征各 1 例,均未出现胸膜凹陷征、毛刺征及钙化。2 例囊腔型形状不规则及异常血管征 2 例,边界清晰、模糊各 1 例,空泡征、胸膜凹陷征、异常空气支气管征各 1 例,分叶征、毛刺征、钙化及均未出现。

病变强化:5 例实性型中有 2 例行增强扫描,其中 1 例有早期轻度强化,1 例未见强化。12 例磨玻璃型中有 7 例行增强扫描,7 例均未见强化。2 例囊腔型均行增强扫描,均未见强化。11 例 BA 增强中,只有 1 例强化。

3. BA 的病理学特征

病灶外观:18 例 BA 的病灶外观见表 3。

免疫组织化学染色:实性型病灶中 1 例未测试 NapsinA 和 p40,2 例未测试 CK7,3 例未测试 CK5/6 和 Ki-67。磨玻璃型病灶中 3 例未测试 NapsinA,1 例未测试 p40,4 例未测试 CK5/6 和 CK7,6 例未测试 Ki-67。囊腔型病灶 2 例中有 1 例(50%)显示 CK5/6 表达,囊腔型病灶中 1 例未测试 Ki-67。

表 3 18 例支气管腺瘤的病理特征

病理特征	总体 (n=18)	实性型 (n=5)	磨玻璃型 (n=11)	囊腔型 (n=2)
病变剖面颜色				
淡褐色	3	2	1	0
灰白色	4	1	2	1
灰褐色	5	2	3	0
灰红色	5	0	4	1
暗红色	1	0	1	0
病变边界				
清晰	6	3	2	1
模糊	12	2	9	1
免疫组化染色阳性				
TTF-1	18/18	5/5	11/11	2/2
Napsin A	14/14	4/4	8/8	2/2
p40	15/16	4/4	9/10	2/2
CK5/6	10/11	2/2	7/7	1/2
CK7	12/12	3/3	7/7	2/2
Ki-67(%)	1~2	1~2	1~2	1

4. BA 的术前随访

8 例患者进行了术前随访,随访时间 103~1338 d,中位随访时间 941 d。8 例中有 1 例磨玻璃型因图像问题体积和质量无法测量。另外术前随访的 7 例 BA 有 1 例为实性型 6 例为磨玻璃型,在随访期间 7 例中有 2 例磨玻璃型病灶表现为体积、直径和质量都增长,2 例直径增长,生长速率为 1~1.49 mm/年,另有 2 例磨玻璃型和 1 例实性型病灶表现为体积和质量都增长,5 例体积增长,VDT 为(1063±272) d,另有 2 例磨

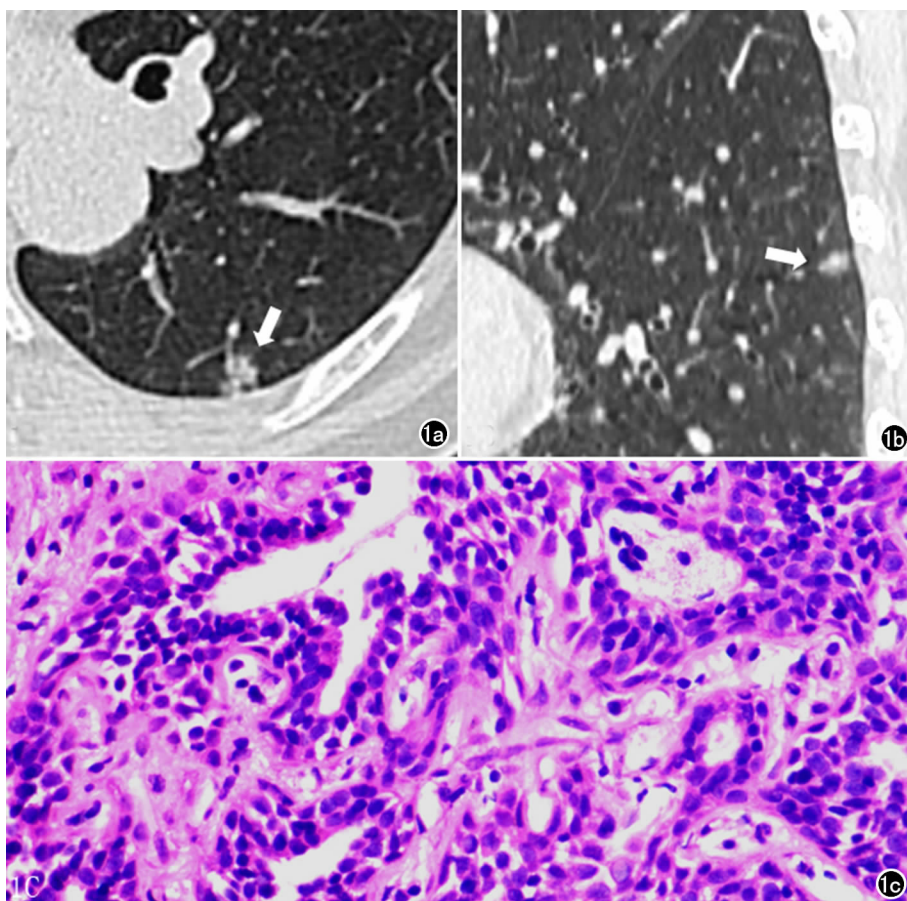


图1 男,73岁,左肺下叶BA。a)CT肺窗横断面示周围型实性结节,病变形态欠规则,见异常血管征及胸膜凹陷征;b)CT肺窗矢状面示结节直径约8mm,边界清晰;c)病理镜下示肿瘤内见大小不一的管腔样结构,见纤毛柱状上皮、扁平上皮及鳞状上皮,腔内见泡沫细胞(HE,×400)。

玻璃型病灶表现为质量增长;7例随访BA的MDT为(1328 ± 244)d。1例实性型BA的VDT和MDT分别为1655和1642d。4例磨玻璃型的VDT为(915 ± 296)d,6例磨玻璃型的MDT为(1276 ± 282)d。1例磨玻璃型BA新发胸膜凹陷征和异常血管征。

讨论

BA是一种少见的肺部良性肿瘤。病理学上BA组织学改变与腺癌非常相似,容易被误诊为腺癌。因此,需要进行免疫组化来做最终的确诊^[16,17]。本组研究19例BA中,4例术前胸部CT诊断为原发肺癌、恶性或警惕为恶性,考虑炎症2例、考虑支气管囊状扩张1例、考虑良性1例,建议随诊11例,可见其术前准确诊断困难。目前临床及影像科医师对BA的了解不够充分,以及缺乏有效的长期随访依据,本组病例通过研究分析BA的临床、影像特征,提高术前诊断BA的准确度并辅助优化治疗计划。

1. BA的临床特征

BA好发于中老年人,本组患者年龄36~82($60 \pm$

12)岁,与既往文献^[6-10,18]报道大致相符。本组BA患者男女比例约8:11,女性略多于男性,于既往文献^[6-10,12]报道基本相符。本组BA患者仅1例患者曾吸烟,并已戒烟,既往文献^[7-10]报道BA患者的吸烟史数目为2~3例。BA与吸烟相关性不明确。本组BA患者15例无明显呼吸道相关症状就诊,2例咳嗽,1例胸闷心悸就诊。与既往文献报道^[6-8,19-21]报道大致相符:患者多无明显临床症状,多为体检或治疗其他病变时发现,有时会出现咳嗽、咳痰、胸痛等症状。

2. BA的CT影像特征

在项研究19例BA的CT影像进行了分析,并发现以下5个方面可能对诊断该疾病有所提示。①部位:本组病例12/19例位于双肺下叶,均位于胸膜下区,与之前的研究结果基本一致^[6-9,21-24]。本病的特殊位置分布与细支气管黏膜上皮的起源有关。②类型:19例BA患者的手术前胸部CT图像中发现了病变,包括实性型5例,磨玻璃型12例,囊腔型2例,回顾相关文献^[1,18,20,23,25-29],共检索到68例病例报告,明确影像学

表现的41例,其中磨玻璃型35例,实性型6例,本文研究结果与上述文献相一致,本文亦见2例囊腔型BA,据文献^[6]报道BA还可以表现为囊腔型和囊肿型的形式,综上,BA在影像上具有多种表现方式,但主要可分为磨玻璃型和实性型。③大小:根据本研究显示BA通常呈较小的特点,BA的直径为(9.24 ± 1.22)mm,与既往文献^[6-9,12,20,21]报道相符,95%的病变更不超过20mm,本研究显示BA直径的大小一般是囊腔型>实性型>磨玻璃型。④形态:本组BA的形态多不规则且边界模糊,仅有少数体积较小的BA可能呈现类圆形、边界清晰,与Kamata等^[30]研究结果相似,推测BA的形态学改变可能与肿瘤缺乏明显的包膜有关,BA病灶边界模糊可能的原因是BA病灶周围常出现基质淋巴浆细胞浸润,这种情况容易导致炎症及出血的发生^[1]。Cao等^[12]对11例BA、63例AIS和66例MIA的CT表现进行观察后发现,BA的形态更加不规则,边界模糊这种特征提示可能是BA的可能性较大。此外,该研究还发现BA中空泡征的

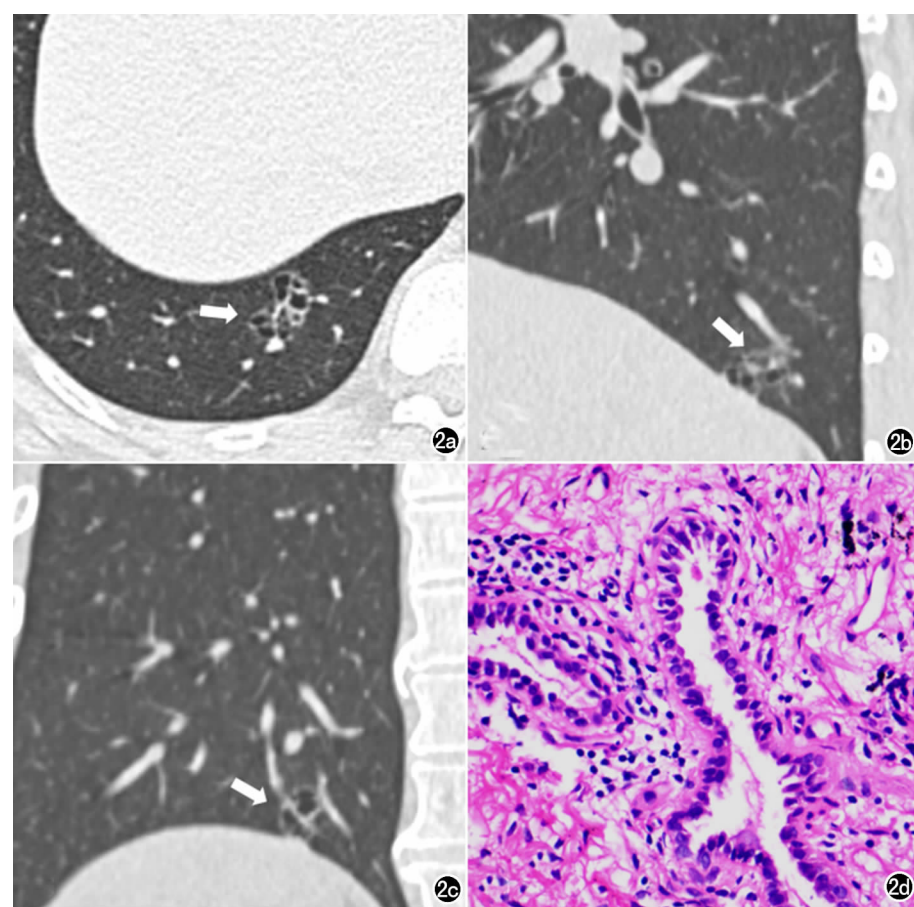


图2 男,60岁,右肺下叶BA。a)CT肺窗横断面示胸膜下囊腔型结节,形态欠规则,直径21mm,边界清,见异常空气支气管征;b)CT矢状面结节见异常血管征;c)CT冠状面结节见异常血管征;d)病理镜下示瘤细胞呈乳头状或沿肺泡壁生长,形成腺管样结构(HE,×400)。

出现概率较高(10/11)。Zheng等^[31]报道21例中8例出现空泡征。Onishi等^[22]报道16例BA中均未见空泡征。本组BA中4例出现空泡征,可能与样本量少且结节类型多样有关,有学者^[8]推测BA空泡的形成可能是由于部分患者因支气管阻塞,导致周围的肺泡腔扩张,与组织学上形成充满黏液的黏液湖^[32]相对应;有学者^[32]认为近端性BA由于黏液细胞丰富而呈现为内含空泡的实性结节,而远端型则表现为含有实性成分的磨玻璃结节。本组研究中仅有5例实性型BA,5例中有2例出现空泡征。本组BA多伴发异常空气支气管征和异常血管征,与以下文献^[9,10]报道相符,苏雷等^[10]报道11例BA中异常血管征10例,王越等^[9]报道21例BA中有9例异常血管征和4例异常空气支气管征。异常血管征和异常空气支气管征在诊断BA时扮演着重要的角色。这些征象与镜下观察中常见的瘤内、瘤周细支气管和厚壁血管相关联^[20,25,29]。本组BA胸膜凹陷征6例,较少见,张杰等^[29]研究报告指出当BA肿瘤靠近胸膜时,它通常只是挤压胸膜而不是牵拉胸膜,与本研究结果一致;相反,腺癌更容

易表现牵拉胸膜的征象。此外,分叶征、毛刺征或钙化在BA中很罕见。⑤强化方式:有1例实性型BA呈早期轻度强化,另外7例磨玻璃型和2例囊腔型BA未见强化,与文献^[8]中描述的一致,实性成分显示出强化的表现。

3. BA的病理学特征

通过对本组BA病例进行特殊免疫组织化学染色,并观察术后病变组织,发现病灶组织的Ki-67指数为1%~2%,与文献^[25]报道Ki-67在BA一般呈低表达相符合。实性型、磨玻璃型与囊腔型之间差异不明显,Ki-67是标记处于增殖状态的细胞的指标,阳性率越高表示肿瘤增长速度快、分化程度低,是评估肿瘤活性和化疗敏感性的重要指标之一^[33,34]。

4. BA的生长预后特点

BA通常表现为生物学行为惰性的肿瘤,其生长速度较慢。以往的研究报道显示BA的生长速率大约为每年0.49~1.67 mm,与肺部良性肿瘤的生长速率(每年0.5~5.0 mm)相近^[6,22]。本组2例BA的生长速率为1~1.49 mm/年,与上述文献报道基本相符,与肺良性肿瘤的生长速度相似。Song等^[35]报道AIS、MIA和IAC的中位VDT分别为1240.3、1328.3和941.5 d。本组5例BA的VDT为(1063±272) d,与上述文献报道的AIS和MIA的VDT相似,提示BA可以呈现出类似于惰性肺腺癌的自然生长模式。本组研究结果显示随访期间有1例磨玻璃型BA病灶新发胸膜凹陷征和异常血管征的形态学改变,也提示BA类似于惰性肺腺癌的自然生长过程。本组19例BA均未出现复发及转移征象,提示BA是良性肿瘤。根据WHO肺部肿瘤组织学分类第5版(2021年),BA被明确定义为一种良性肿瘤^[2]。然而,一些研究^[1,21]也报告了BA与肺腺癌或前驱病变的合并情况,有些研究将BA视为低度恶性肿瘤。本组研究中有8例为手术切除其他肿瘤同时偶然发现的BA,7例IAC,是否存在演变关系以及其具体情况,值得进行进一步深入的研究。

5. BA的鉴别诊断

多数BA具有良性的生物学特征,呈惰性生长,多

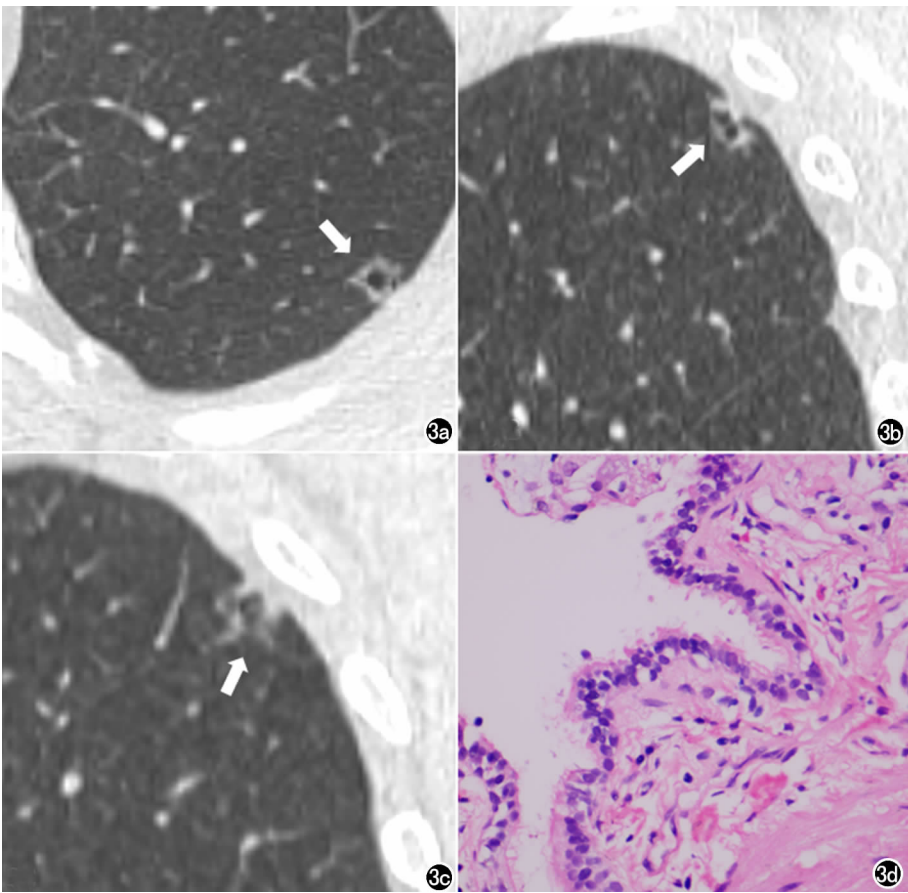


图 3 女, 53 岁, 左肺上叶 BA。a)CT 肺窗横断面示胸膜下囊腔型结节, 直径约 8mm;b) CT 肺窗矢状面示结节形态不规则, 胸膜凹陷征;c) CT 肺窗冠状面示结节异常血管征及胸膜凹陷征;d)病理镜下观察到肿瘤呈现由连续的基底细胞层和腔面细胞层组成的双层结构, 边界清楚(HE, ×400)。

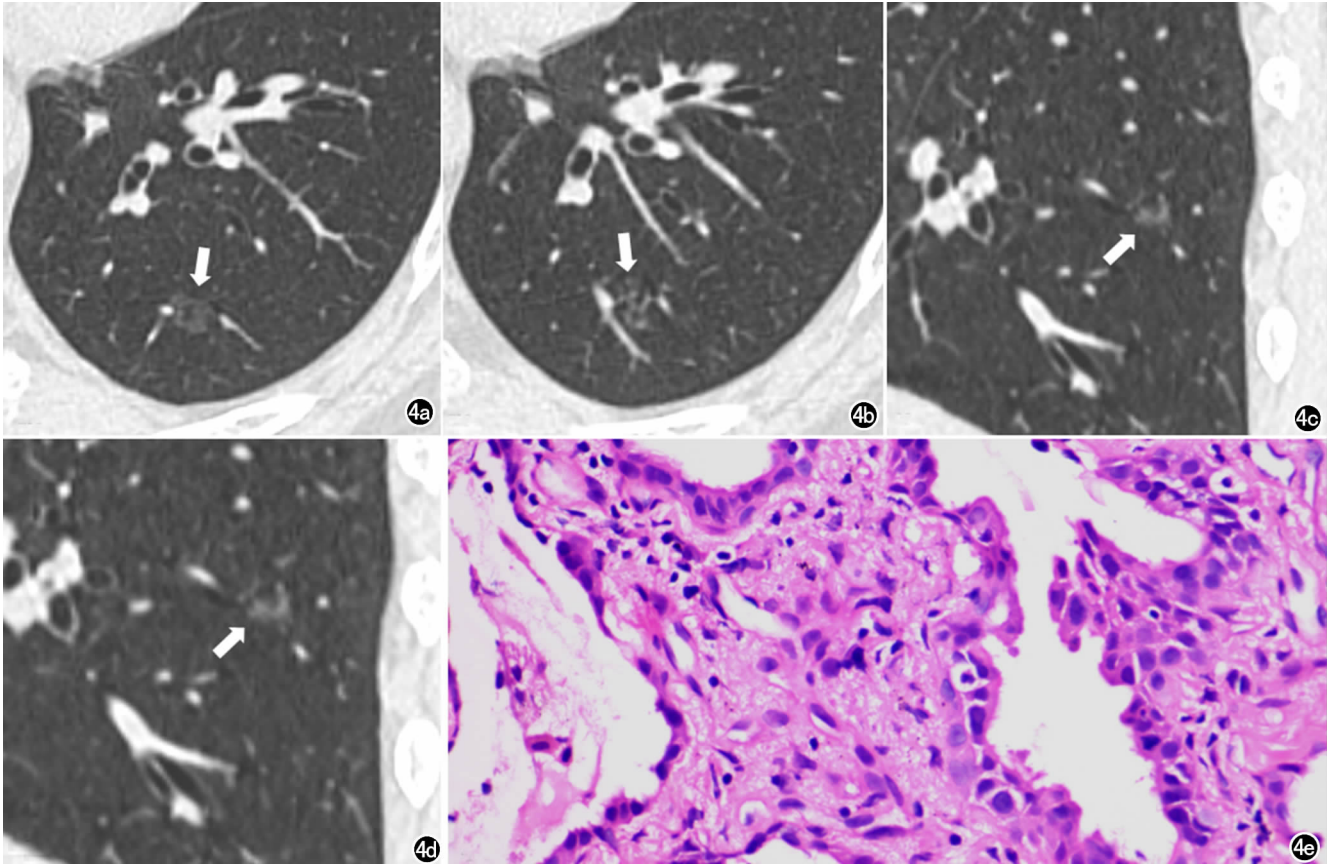


图 4 男, 53 岁, 左肺下叶 BA。a)CT 肺窗横断面示胸膜下磨玻璃型结节直径约 12mm, 见空泡征;b)CT 肺窗横断面结节见异常空气支气管征;c)CT 肺窗矢状面见结节边界模糊和空泡征;d)CT 肺窗冠状面示结节形态不规则和空泡征;e) 病理镜下示肿瘤内衬双层细胞, 表面见纤毛(HE, ×400)。

数位于胸膜下区,影像表现多样,误诊率较高,磨玻璃型 BA 主要误诊为早期肺腺癌或前驱病变^[36],炎症、局灶性纤维化也可呈磨玻璃密度结节表现。实性型易误诊为周围型肺癌、结核球或炎症。因此,依据 BA 表现不同,需要进行鉴别诊断的疾病不同。鉴别诊断如下①磨玻璃表现的早期肺腺癌或前驱病变:Cao 等^[12]研究表明空泡征、边界不清,直径小、形态不规则是 BA 的预测因素,而边界清晰,直径大,类圆形与 AIS 和 MIA 相关。李梦颖等^[11]报道与 BA 相比,IAC 的直径大,CT 值大。MIA 和 IAC 分叶征、毛刺征、异常血管征和胸膜凹陷征更常见^[37],既往文献^[15]表明病灶内血管出现异常表现,可反应肿瘤侵袭情况。BA 与不典型腺瘤样增生都可以呈现为体积较小的磨玻璃密度影表现致使两者鉴别困难。②磨玻璃密度表现的炎症和局灶性纤维化:炎症引起的磨玻璃密度影多为多部位、边缘模糊,经短期随访或抗感染治疗后可消退。而局灶性纤维化所致的磨玻璃密度影则缺乏规律性分布,而 BA 大部分位于胸膜下区。③周围型肺癌:病灶相对 BA 较大,多伴细短毛刺及深分叶,多为厚壁空洞,常见异常空气支气管征、异常血管征及胸膜牵拉凹陷,且边界清晰。④结核球:病变内部通常会出现钙化,周围可能会有卫星灶,且呈乏血供的特征。

6. 局限性

①由于 BA 的发生率较低,本研究 BA 样本数量偏少,而 BA 病灶呈多种类型,有待积累病例、需要扩大样本量总结经验,提高对 BA 的认识,避免过度诊断和治疗。②本这项研究是在一个中心进行的回顾性研究,可能存在研究对象选择上的偏差。③本组患者术前随访资料相对不完整,未来将更加关注 BA 患者的术前随访情况,进一步分析其自然生长史。

综上,BA 具有以下特点①中老年女性;②患者多无明显临床症状;③BA 的影像学表现多样,病灶多位于胸膜下区,常为肺内单发的实性或磨玻璃密度结节,少数可呈囊腔型,病灶直径小、形态不规则,有异常血管征、异常空气支气管征、胸膜凹陷征、空泡征,分叶征、毛刺征少见,钙化罕见;④BA 呈惰性生长。

参考文献:

- [1] 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.
- [2] Sanguedolce F, Zanelli M, Palicelli A, et al. The classification of neuroendocrine neoplasms of the lung and digestive system according to WHO, 5th edition: similarities, differences, challenges, and unmet needs[J]. *Panminerva Med*, 2022, 64(2): 259-264.
- [3] Ding B, Shang Z, Xiang Z, et al. Clinicopathologic features and frozen diagnostic pitfalls of bronchiolar adenoma/Ciliated Muconodular Papillary Tumors (BA/CMPTs)[J]. *Am J Surg Pathol*, 2023, 47(4): 431-439.
- [4] Nicholson AG, Tsao MS, Beasley MB, et al. The 2021 WHO Classification of Lung Tumors: Impact of Advances Since 2015[J]. *J Thorac Oncol*, 2022, 17(3): 362-387.
- [5] 姜星原, 邵志清, 柴亚婷, 等. 27 例细支气管腺瘤的临床及 CT 特征分析[J]. *肿瘤影像学*, 2022, 31(5): 7.
- [6] 李凤兰, 齐琳琳, 李琳, 等. 细支气管腺瘤的 CT 影像特征[J]. *中华放射学杂志*, 2022, 56(1): 6.
- [7] 邓燕芳, 范明华, 谢丽卿, 等. 细支气管腺瘤临床、CT 及病理学表现[J]. *中国医学影像技术*, 2022, 38(8): 1187-1191.
- [8] 姜星原, 邵志清, 柴亚婷, 等. 27 例细支气管腺瘤的临床及 CT 特征分析[J]. *肿瘤影像学*, 2022, 31(5): 554-560.
- [9] 王越, 孙育红, 赵成龙, 等. 细支气管腺瘤的 CT 表现[J]. *中国医学影像学杂志*, 2022, 30(6): 559-564.
- [10] 苏雷, 张毅, 高艳, 等. 细支气管腺瘤的影像学特征及术后病理分析[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2023, 30(1): 78-83.
- [11] 李梦颖, 仲林, 赵文静, 等. 肺细支气管腺瘤与浸润性腺癌高分辨 CT 影像学特征比较[J]. *实用医学杂志*, 2022, 38(15): 4.
- [12] 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.
- [13] Sun J, Liu K, Tong H, et al. CT Texture analysis for differentiating bronchiolar adenoma, adenocarcinoma in situ, and minimally invasive adenocarcinoma of the lung[J]. *Front Oncol*, 2021, 11(4): 634564.
- [14] 刘莉, 吴宁, 周丽娜, 等. 亚实性结节血管及支气管异常与肺腺癌类病变侵袭性的相关性分析[J]. *中华放射学杂志*, 2019, 53(11): 5.
- [15] 纯磨玻璃密度肺腺癌内异常空气支气管征预测病理亚型的价值[J]. *中华放射学杂志*, 2017, 51(7): 4.
- [16] Guo Y, Tong J, Shi Y. Bronchiolar adenoma: A challenging diagnosis based on frozen sections[J]. *Pathology International*, 2020, 70(3): 186-188.
- [17] Shirsat H, Zhou F, Chang JC, et al. Bronchiolar adenoma/pulmonary ciliated muconodular papillary tumor[J]. *Am J Clin Pathol*, 2021, 155(6): 832-844.
- [18] 崔娜, 祝峙. 肺细支气管腺瘤 1 例[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2021, 37(2): 251-252.
- [19] Shao J, Yin JC, Bao H, et al. Morphological, immunohistochemical, and genetic analyses of bronchiolar adenoma and its putative variants[J]. *J Pathol Clin Res*, 2021, 7(3): 287-300.
- [20] 高何, 杜晓刘, 陈春妮, 等. 细支气管腺瘤 15 例临床病理学观察[J]. *中华病理学杂志*, 2020, 49(6): 556-561.
- [21] 王蓓, 杨磊, 林洁, 等. 细支气管腺瘤与混合性鳞状细胞和腺性乳头状瘤临床病理特征比较分析[J]. *中华病理学杂志*, 2021, 50(5): 7.
- [22] Onishi Y, Kusumoto M, Motoi N, et al. Ciliated muconodular papillary tumor of the lung: thin-section CT findings of 16 cases[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2020, 214(4): 761-765.
- [23] Yang C, Wang X, Da J, 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.

[24] 刘统,孟庆成.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[J].放射学实践,2024,(4).

[25] Enhua W.细支气管腺瘤:易与癌混淆的良性肿瘤[J].中华病理学杂志,2019,48(6):8.

[26] Guo Y,Shi Y,Tong J. Bronchiolar adenoma: A challenging diagnosis based on frozen sections[J]. Pathol Int,2020,70(3):186-188.

[27] Kataoka T,Okudela K,Matsumura M,et al. A molecular pathological study of four cases of ciliated muconodular papillary tumors of the lung[J]. Pathol Int,2018,68(6):353-358.

[28] 牛传岭,苗森,陈雪,等.细支气管腺瘤一例[J].中华病理学杂志,2020,49(9):3.

[29] 张杰,邵晋晨,韩昱晨,等.细支气管腺瘤病理诊断若干问题[J].中华病理学杂志,2020,49(6):5.

[30] Kamata T,Yoshida A,Kosuge T,et al. Ciliated muconodular papillary tumors of the lung:a clinicopathologic analysis of 10 cases [J]. Am J Surg Pathol,2015,39(6):753-760.

[31] Zheng Q,Luo R,Jin Y,et al. So-called "non-classic" ciliated muconodular papillary tumors:a comprehensive comparison of the clinicopathological and molecular features with classic ciliated muconodular papillary tumors[J]. Hum Pathol,2018,82:193-201.

[32] 王晓亮,笪冀平.纤毛黏液结节性乳头状肿瘤/细支气管腺瘤概念的提出、诊断与生物学行为[J].临床与实验病理学杂志,2020,36(9):1073-1077.

[33] 苏雷,张毅,李元博,等.20~30mm 磨玻璃肺结节的影像学特征及术后病理分析[J].医学研究杂志,2020,49(11):6.

[34] Su L,Li Y,Wang T,et al. Synchronous multiple primary lung cancers with shared EGFR mutation but differential imaging findings and pathological subtypes:A case report[J]. Respir Med Case Rep,2020,31:101244.

[35] Song YS,Park CM,Park SJ,et al. Volume and mass doubling times of persistent pulmonary subsolid nodules detected in patients without known malignancy[J]. Radiology,2014,273(1):276-284.

[36] 刘梦雯,张丽.肺亚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.

[37] 朱娜,张传玉,马宁,等.表现为肺磨玻璃结节的肺腺癌 CT 征象与表皮生长因子受体基因表达的关系[J].中国医学影像学杂志,2021,29(11):5.

(收稿日期:2024-04-18 修回日期:2024-08-21)

下期要目

心脏磁共振测量心外膜下脂肪组织厚度在高血压合并心律失常中的应用	基于压缩感知技术优化脑脊液平衡式稳态自由进动序列及流体动力学序列
基于深度学习模型的颈椎 MR 图像脊髓及椎管自动测量	心脏磁共振组织追踪技术定量评价心肌运动参数在成人肥厚型心肌病 SCD 风险评估中的应用价值
肺癌 MUSE-DWI 与 ss-EPI DWI 成像质量的对比	基于三维真实重建反转恢复序列对比不同评估方法对梅尼埃病内淋巴积水的诊断价值
肺癌筛查人群肺间质异常的 CT 征象研究及随访	钆塞酸二钠增强 MRI 列线图术前预测双表型肝细胞癌及根治切除术后复发的价值
实性结节型早期肺癌相关因素分析及模型比较	mDixon Quant 定量评估不同病程 T2DM 患者胰腺脂肪和铁含量的初步研究
常规 MRI 分形分析鉴别胶质母细胞瘤与孤立性脑转移瘤	基于增强 MRI 影像学征象和血清学指标预测肝细胞癌微血管侵犯的价值
2 型糖尿病合并肌少症的椎体能谱 CT 参数与骨骼肌参数关系分析	