

# 孤立性纤维性肿瘤影像学表现及与 Ki-67 表达的相关性

汪洁<sup>1</sup>, 刘斌<sup>1</sup>, 李莉<sup>2</sup>, 胡向阳<sup>2</sup>

**摘要** 探讨孤立性纤维性肿瘤影像学表现及与 Ki-67 表达的相关性。收集经病理证实的 27 例孤立性纤维性肿瘤患者 CT、MRI 资料, 分析其影像学特征, 其中 17 例经免疫组化检查测定 Ki-67, 计算该 17 例患者 CT 动脉期最大强化率(pCER) 结果进行统计学分析。所有病例中发生于胸部 17 例, 腹部 5 例, 颅脑 1 例, 颌面部 4 例。23 例行 CT 检查, 4 例行 MRI 检查。病灶表现为边界清楚的软组织肿块, CT 平扫密度均匀或不均匀, MRI 检查 T1WI 以等低信号为主, T2WI 信号混杂多样, 增强扫描可见强化。测定 Ki-67 的 17 例 CT 增强病例中, pCER 与 Ki-67 表达呈正相关性( $r_s = 0.828, P < 0.01$ ) pCER 值越高, 其 Ki-67 表达越高。孤立性纤维性肿瘤可发生于全身多个部位, 影像学表现可以一定程度反映肿瘤生物学行为。

**关键词** 孤立性纤维性肿瘤; 体层摄影术; X 线计算机; 磁共振成像; Ki-67

中图分类号 R 445.3; R 445.2; R 365

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2017)05-0777-03

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.05.035

孤立性纤维性肿瘤(solitary fibrous tumors, SFTs)是一种少见的起源于间叶组织的梭形细胞肿瘤。1931年 Klemperer et al<sup>[1]</sup>报道首例起源于胸膜 SFTs。SFTs 组织学表现多样性, 免疫组化检查对 SFTs 病理诊断具有重要意义, 主要阳性标志物是 CD34、Vimentin、CD99、Bcl-2、Ki-67 等。其中 Ki-67 是一种反映肿瘤细胞增殖活性的重要标志物, 常用于判断肿瘤恶性程度, 评估发展和预后。该文回顾性分析 27 例 SFTs 多部位 CT、MRI 表现, 并通过研究 CT 动脉期最大强化率(peak contrast enhancement ratio pCER)与 Ki-67 表达的相关性, 探讨影像学检查评估 SFTs 生物学特征及预后的可行性。

## 1 材料与方法

### 1.1 病例资料 收集安徽医科大学第一附属医院

2017-03-21 接收

基金项目: 安徽高校自然科学基金项目(编号: KJ2015A072)

作者单位: 安徽医科大学第一附属医院<sup>1</sup> 放射科、<sup>2</sup> 病理科, 合肥 230022

作者简介: 汪洁, 女, 主治医师, 硕士;

刘斌, 男, 教授, 博士生导师, 责任作者, E-mail: lb-hyz321@126.com

2011 年 12 月~2016 年 6 月经手术或穿刺病理证实为 SFTs 27 例, 其中男 10 例, 女 17 例, 年龄 25~79 (55.5±13.1) 岁。27 例患者中发生于胸膜 8 例, 肺 6 例, 纵隔 3 例, 腹膜后间隙 3 例, 肾、肾上腺、腮腺、咽旁间隙、颊部、鼻前庭及颅脑各 1 例。所有病例经手术或穿刺病理证实, 17 例经免疫组化检测 Ki-67。

**1.2 仪器与方法** CT 检查: 19 例接受 CT 平扫及增强扫描, 4 例仅接受 CT 平扫。采用美国 GE 公司 64 层螺旋 CT(Light Speed VCT), 各部位均采用常规扫描法, 扫描层厚 5 mm, 间隔层厚为 5 mm, 重建层厚为 0.625 mm。增强扫描是使用高压注射器经肘静脉注射对比剂碘海醇。2 例接受 MRI 平扫及增强检查, 2 例仅接受 MRI 平扫。采用 GE Signa HD X 3.0T 超导磁共振扫描仪, 各部位采用常规扫描法, 扫描层厚 5 mm, 层间距 2 mm。增强扫描采用高压注射器经肘静脉注射对比剂 Gd-DTPA。

**1.3 图像分析与数据测量** 采用 GE AW 4.5 工作站进行图像分析与处理。观察项目有: 肿块部位、形态、边缘、密度、钙化、肿瘤内部有无强化血管影、磁共振 T1WI、T2WI 信号特点、CT 及 MRI 增强扫描特征等。测量项目有肿瘤最大径(cm)、肿瘤实性部分最大强化区域的平扫及动脉期 CT 值。感兴趣区尽量选择肿瘤中心, 并避开囊变及钙化区, 平扫和增强扫描 CT 值测量选择同一层面, 面积为 8~10 mm<sup>2</sup>。由两名工作经验丰富的放射科医师分别测量 CT 值, 最后取其平均值。计算肿瘤实性部分于动脉期最大强化区相对于平扫病变同一部位的 pCER。pCER(%) = (CT 增强 - CT 平扫) / CT 平扫 × 100%。

**1.4 免疫组织化学检测** 17 例病理标本经过免疫组织化学染色检测 Ki-67, 抗体及试剂盒均购自福州迈新生物技术有限公司。常规光镜检测 Ki-67 表达情况, 以细胞核出现棕黄色颗粒为阳性。随机读取 10 个高倍镜视野计数 1 000 个细胞, 以 Ki-67 阳性细胞比率作为 Ki-67 增殖指数。按照 Ki-67 < 1%、1%~5%、6%~10%、11%~15%、16%~20% 及 > 20% 分成 6 级, 分别评为 0、1、2、3、4、5 分, 各级病例数分别为 4、3、6、1、1、2 例。

1.5 统计学处理 采用统计学软件 SPSS 16.0 进行分析,统计结果以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 Spearman 等级相关分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察项目 27 例患者中发生于胸膜 8 例 (29.7%)、肺 6 例 (22.2%)、纵隔 3 例 (11.1%)、腹膜后间隙 3 例 (11.1%)、肾、肾上腺、腮腺 (图 1)、咽旁间隙、颊部、鼻前庭及颅脑各 1 例 (3.8%)。肿瘤形态多呈圆形、类圆形或浅分叶状,发生于腹膜后有 2 例沿间隙呈镶嵌式生长。26 例病灶边界清楚,仅腹膜后 1 例与左侧腰大肌分界不清。5 例病灶密度均匀,CT 增强扫描均匀强化;14 例病灶密度不均匀,其内见囊变坏死区,CT 增强扫描不均匀性强化,呈速升缓降型特点,动脉期肿瘤实性成分显著强化,

混杂以轻中度强化及无强化区。4 例 MRI 检查 T1WI 以等低信号为主、T2WI 信号混杂多样,增强扫描可见强化。8 例病灶内见点状或小斑片状钙化灶,11 例肿瘤内部见强化血管影,见图 2。

2.2 测量指标 病灶实性部分平扫 CT 值 25.0 ~ 47.0 (34.8 ± 6.9) HU,增强扫描动脉期最大强化区域 CT 值 38.0 ~ 140.0 (70.9 ± 25.6) HU,动脉期 pCER (%) 13.16 ~ 307.00 (102.40 ± 72.50),肿块最大径约 3.1 ~ 25.0 (10.6 ± 5.8) cm。

2.3 测量指标与 Ki-67 的相关性分析统计学结果 SFTs 动脉期最大强化区域 pCER 与 Ki-67 表达呈正相关性 ( $r_s = 0.828, P < 0.01$ ),pCER 值越高,其 Ki-67 表达越高。实性部分平扫 CT 值、动脉期最大强化区域 CT 值及肿块最大径与 Ki-67 表达无明显相关性。

3 讨论

SFTs 影像学表现: ① 圆形、类圆形、分叶状或不规则形软组织肿块,边界清楚,本组大多数病例符合此特点。良性 SFTs 生长缓慢,本组 3 例胸膜病变冠状位呈圆锥状,以宽基地附着于胸膜,2 例腹膜后肿瘤体积较大,沿间隙镶嵌式生长。另有 1 例病理提示潜在恶性可能的腹膜后 SFTs 与左侧腰大肌分界不清,考虑与局部浸润有关。② CT 平扫密度均匀或不均匀,肿瘤实质与肌肉密度近似。T1WI 以等低信号为主, T2WI 信号混杂多样。这与肿瘤内部梭形细胞与胶原纤维构成、分布和出现的坏死、黏液样变及囊变有关<sup>[2]</sup>。胶原纤维越丰富,肿瘤密度越高, T2WI 信号越低;退变及坏死越多,肿瘤密度越低, T2WI 高信号与瘤体内黏液样变、囊变、胶原含量少及肿瘤细胞密集区相关。③ 增强多期扫描强化形式多样,大多不均匀性强化,呈速升缓降型特点。动脉期肿瘤实性成分显著强化,混杂以轻中度强化

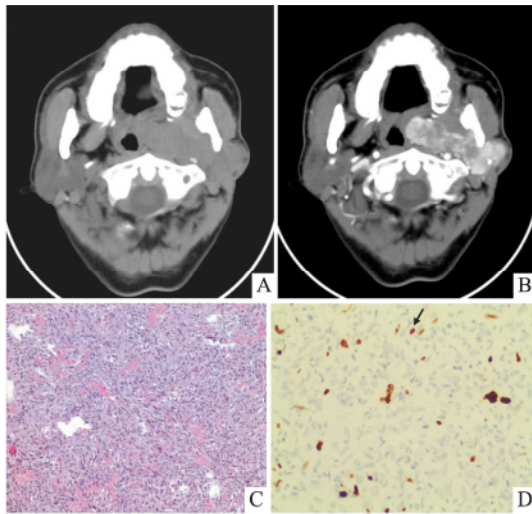


图1 腮腺 SFTsCT 图像与 Ki-67 表达

A: CT 平扫示左侧腮腺区不规则形软组织肿块,密度不均匀,左侧咽旁间隙消失; B: CT 增强扫描动脉期肿瘤不均匀性强化,实性部分明显强化,囊变坏死区无强化; C: 病理切片光镜下梭形细胞密集,呈编织状排列,间质富含胶原纤维束, HE × 100; D: Ki-67 (箭头) 表达约 8%, IHC × 200

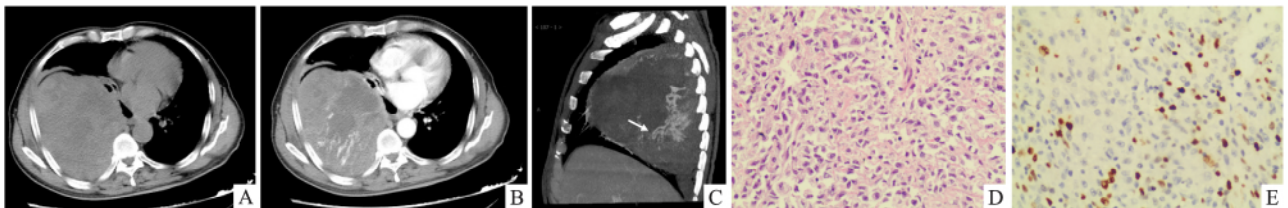


图2 胸膜 SFTsCT 图像与 Ki-67 表达

A: CT 平扫示右侧胸腔类圆形软组织肿块,密度不均匀,其内见囊变区; B: CT 增强扫描动脉期肿瘤呈不均匀性强化; C: 矢状位 MIP 示肿瘤与胸膜呈宽基底,肿瘤内部丰富的强化血管(箭头); D: 病理切片光镜下胶原纤维呈网状穿插于梭形细胞间, HE × 200; E: Ki-67 表达约 20%, IHC × 200

及无强化区,分别代表肿瘤内部血管丰富区、肿瘤细胞密集区及坏死囊变区,延迟强化与肿瘤内胶原纤维含量和构成有关<sup>[2]</sup>,因此本文采用 pCER 这个指标反映肿瘤的增殖情况。本组中 11 例动脉期即见异常强化血管影提示 SFTs 为富血供肿瘤。④ 本组 8 例肿瘤内见钙化灶,钙化常提示瘤内坏死<sup>[3]</sup>。

大多数 SFTs 呈良性,手术完整切除可以治愈,但部分肿瘤临床及病理学特征显示其生物学行为具有侵袭型。胸膜 SFTs 恶性病例占 7% ~ 13%,胸外 SFTs 约 10% 病例发生局部复发或转移<sup>[4]</sup>。多位研究者指出 Ki-67 表达水平可为 SFTs 良恶性诊断提供帮助<sup>[5-6]</sup>。Ki-67 是一种存在于增殖细胞内的核抗原,表达因细胞周期而异,在 G1 期出现,S 期及 G2 期逐渐增加,M 期达到最高值,在分裂后期表达锐减,不存在于静止细胞。因此 Ki-67 是评估肿瘤细胞增殖活性的客观指标,能够帮助了解肿瘤生物学行为和判断预后。

李凯等<sup>[7]</sup>研究表明 SFTs 肿瘤实质 pCER 与 Bcl-2 表达呈正相关性,pCER 高的肿瘤,其实质内血管数较多,Bcl-2 高表达。本研究中进一步证实 pCER 能够客观反映肿瘤血供及强化程度。pCER 与 Ki-67 表达呈正相关性,后者反映肿瘤细胞增殖活性,而肿瘤细胞生长分裂过程需要丰富血供,因此 pCER 从另一方面反映 SFTs 生物学特征。本研究

缺陷在于样本量小,有待于扩大样本量,增加良恶性 SFTs 对比研究,完善随访工作。

### 参考文献

- [1] Klemperer P, Coleman B R. Primary neoplasms of the pleura. A report of five cases [J]. *Am J Ind Med*, 1992, 22(1): 1-31.
- [2] Papatthanassiou Z G, Alberghini M, Picci P, et al. Solitary fibrous tumors of the soft tissues: imaging features with histopathologic correlations [J]. *Clin Sarcoma Res*, 2013, 3(1): 1-3.
- [3] Zhang W D, Chen J Y, Cao Y, et al. Computed tomography and magnetic resonance imaging findings of solitary fibrous tumors in the pelvis: correlation with histopathological findings [J]. *Eur J Radiol*, 2009, 78(1): 65-70.
- [4] England D M, Hochholzer L, McCarthy M J. Localized benign and malignant fibrous tumors of the pleura: clinicopathologic review of 223 cases [J]. *Am J Surg Pathol*, 1989, 13(8): 640-58.
- [5] Kuroda N, Ohe C, Sakaida N, et al. Solitary fibrous tumor of the kidney with focus on clinical and pathobiological aspects [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2014, 7(6): 2737-42.
- [6] Sun Y, Naito Z, Ishiwata T, et al. Basic FGF and Ki-67 proteins useful for immunohistological diagnostic evaluations in malignant solitary fibrous tumor [J]. *Pathol Int*, 2003, 53(5): 284-90.
- [7] 李凯, 陈建彪, 刘春斌. 胸部孤立性纤维性肿瘤的多层螺旋 CT 动脉期最大强化率与病理及免疫组化的相关性分析 [J]. *实用放射学杂志*, 2014, 30(1): 56-9.

## Imaging findings of solitary fibrous tumors and their correlation with Ki-67 expression

Wang Jie<sup>1</sup>, Liu Bin<sup>1</sup>, Li Li<sup>2</sup>, et al

(<sup>1</sup> Dept of Radiology, <sup>2</sup> Dept of Pathology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

**Abstract** To investigate the imaging findings of solitary fibrous tumors and their correlation with Ki-67 expression. CT and MRI results from 27 cases with pathologically confirmed SFTs were analyzed retrospectively. The pCER values of 17 cases were calculated before operation or biopsy. Furthermore, the Ki-67 labeling indexes were measured in the 17 cases. 27 SFTs arose in the chest, abdomen, brain and maxillofacial region. 23 patients underwent CT, and 4 patients accepted MRI. The SFTs showed well-defined masses with homogenous or heterogeneous on CT, hypointensity or isointensity on T1WI and variable appearance on T2WI. In the 17 cases with Ki-67 results, the pCER value was positively correlated to Ki-67 expression ( $r_s = 0.828$ ,  $P < 0.01$ ), thus it indicated that the SFTs with high pCER in arterial phase have higher Ki-67 expression. The imaging features can be used to assess biological behaviors of SFTs.

**Key words** solitary fibrous tumors; tomography; X-ray computed; magnetic resonance imaging; Ki-67