

· 临床论著 ·

胸腺瘤术前 CT 分期与术后 Masaoka 临床分期相关性分析

刘国兵 屈艳娟 胡慧娟 周素军 袁玉峰 杨桂芳

【摘要】 目的 探讨胸腺瘤术前 CT 分期与术后 Masaoka 临床分期之间的相关性。方法 回顾分析比较 105 例胸腺瘤患者术前 CT 特征、临床特点及术后 Masaoka 临床分期。结果 病变 CT 分期与 Masaoka 临床分期有明显关系,包括病灶大小($P=0.028$)、形态($P<0.001$)、密度($P=0.002$)、包膜完整性($P<0.001$)以及周边组织受累情况($P<0.001$)。通过 CT 发现 34.78% Masaoka I 期病灶 <5 cm,而仅有 8.70% Masaoka I 期病灶 ≥ 10 cm;相反,仅有 16.67% 的 Masaoka IV 期病灶 <5 cm,而有 37.50% Masaoka IV 期病灶 ≥ 10 cm。Masaoka I 期和 II 期病灶多呈圆形或卵圆形、边界清楚、密度均匀;Masaoka III 期和 IV 期肿块形态不规则、密度不均匀、包膜不完整;III 期(80.00%)和 IV 期(87.50%)侵袭性肿块明显多于 I 期(0%)和 II 期(40.00%)。Masaoka I 期与 CT I 期病灶的一致性明显高于其他分期($Kappa=0.884$)。重症肌无力发生率在各 Masaoka 临床分期之间无差异。结论 胸腺瘤术前 CT 分期与术后 Masaoka 临床分期一致性较高,有利于患者治疗方案的制订及对远期疗效的评估。

【关键词】 胸腺瘤; 肿瘤分期; 重症肌无力; 体层摄影术,X 线计算机

Preoperative CT findings of thymomas: correlated with postoperative Masaoka clinical stage LIU Guo-bing, QU Yan-juan, HU Hui-juan, ZHOU Su-jun, YUAN Yu-feng, YANG Gui-fang. Department of Radiology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China

Corresponding author: QU Yan-juan, Email: quyanjuan7676@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the relationships between preoperative computed tomography (CT) staging and postoperative I Masaoka clinical staging of thymomas. **Methods** 105 patients who had undergone surgery were retrospectively reviewed for their preoperative CT findings and postoperative clinical characteristics. Surgical findings were evaluated according to the Masaoka staging system. **Results** A significant association was observed between staging by CT and Masaoka clinical data especially of features including tumor size ($P=0.0277$), tumor shape ($P<0.001$), tumor density ($P=0.0018$), capsule completeness ($P<0.001$), and the status of surrounding tissues involvement ($P<0.001$). Based on the CT findings, there were 34.78% of Masaoka stage I patients who had a tumor size <5 cm as compared to 16.67% of stage IV patients. Only 8.70% of Masaoka stage I patients had a tumor size ≥ 10 cm as compared to 37.50% of stage IV patients. Stage I or II thymomas were mostly oval or round, had smooth edges and even density, while stage III or IV thymomas were usually irregularly shaped or lobulated with uneven density and incomplete capsule. Invasive tumors were more frequently found in stages III (80.00%) and IV (87.50%) than in stages I (0) and II (40.00%). The incidence of myasthenia gravis was comparable in different stages. Consistency between CT and Masaoka clinical stages was higher in stage I ($Kappa=0.884$) than other stages. **Conclusions** Preoperative stages of thymoma by CT are consistent with Masaoka clinical stages by surgical findings, and are beneficial for determining proper management and prognosis of thymoma patients.

【Key words】 Thymoma; Neoplasm staging; Myasthenia gravis; Tomography, X-ray computed

胸腺瘤起源于胸腺上皮细胞,发病率约 0.15/10 万,

约占纵隔肿瘤 15% ~ 21.7%,前纵隔肿瘤 47%^[1]。手术切除是胸腺瘤的主要治疗方案,病灶周边情况影响治疗方案的制订,其因病理分期不同变化较大^[2-3]。基于术中表现的 Masaoka 分期是胸腺瘤临床分期的基础,是判断预后的独立危险因素^[4-5],但依赖于手术或活检标本,只能术后应用。研究表明,CT 是目前显示纵隔肿块特征、邻近组织侵犯情况及术前分期的首选方

DOI:10.3877/ema.j.issn.1674-0785.2013.04.023

基金项目:湖北省自然科学基金(2012FFB04422)

作者单位:430071 武汉大学中南医院放射科[刘国兵(硕士研究生,现就职于襄阳市中心医院放射科)、屈艳娟、胡慧娟、周素军],普外科(袁玉峰),病理科(杨桂芳)

通讯作者:屈艳娟,Email:quyanjuan7676@163.com

法^[6];其在鉴别侵袭性和非侵袭性胸腺瘤方面有优势^[7]。实体肿瘤疗效评估标准指南(response evaluation criteria in solid tumors guideline)指出CT是评估胸腺瘤患者疗效的标准手段^[8],对判断患者对新辅助治疗是否敏感具有一定的价值^[9]。然而,目前关于术前CT特征与术后Masaoka分期相关性的研究不多。本研究旨在探讨胸腺瘤术前CT分期与术后Masaoka临床分期之间的关联,期望加深对胸腺瘤术前CT分期价值的理解。

资料与方法

1. 一般资料:收集我院1999年3月至2010年12月入院105例病理确诊胸腺瘤手术病例,回顾性分析其临床表现、术后Masaoka分期与胸部CT资料。胸腺瘤Masaoka临床分期定义为:I期,胸腺包膜完整,显微镜下未发现胸膜受累;II期,肿瘤侵犯周边胸膜及纵隔脂肪,或显微镜下发现胸膜受累;III期,肿瘤侵犯周边心包、大血管或肺组织;IV期,胸膜或心包弥漫受累(IVa),或有淋巴结和血道转移(IVb)^[2]。所有患者均行术前CT检查,并在2周内行手术治疗。

2. CT扫描:采用Picker PQ 6000螺旋CT(120 kV, 100 mA,层厚5 mm,螺距1.5 mm)和Siemens Somatom Sensation 16螺旋CT(120 kV, 120 mA,层厚5 mm,螺距1.125 mm),扫描范围从肺尖到肺底。105例全部进行了CT平扫及增强检查,对比剂为碘帕醇300 mg I/ml,用量为1.5~2.0 ml/kg,注射速率为2.5~3.0 ml/s,延迟40~45 s后扫描。CT图像均在统一窗宽窗位(纵隔窗窗宽200 HU,窗位40 HU;肺窗窗宽700 HU,窗位-650 HU)下进行评估。

3. 观察方法:所有CT资料均由两位高年资影像医师审阅,并根据NCFS(Nomenclature Committee of the Fleischner Society)胸部影像征象定义标准^[10],评估并记录病灶大小(长径)、形态、边缘及密度以及病灶强化特点,纵隔脂肪层、胸膜、心包及大血管受累情况,纵隔淋巴结及远处转移情况,最后对病灶进行CT分期。胸腺瘤CT分期定义为:I期,胸腺包膜完整,周围脂肪间隙清晰;II期,胸腺包膜模糊,肿瘤侵犯纵隔脂肪或纵隔胸膜;III期,肿瘤侵犯心包、大血管或肺组织;IV期,肿瘤侵犯远处胸膜、心包或伴有远处转移^[7]。

4. 统计学分析:数据统计在统计软件包SAS 9.1下进行,采用双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。连续计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)的形式描述,计数资料以百分比的形式表示。采用卡方检验分析比较CT征象或重症肌无力与肿瘤临床分期之间的联系,采用Kappa系数一致性检验分析CT分期与

Masaoka临床分期之间的一致性。

结果

105例患者中,男52例(49.52%),女53例(50.48%),年龄18~75岁,平均(45.37 \pm 9.38)岁。37例(35.24%)有胸痛、胸闷症状,19例(18.10%)有咳嗽,3例(2.86%)有发热,3例(2.86%)有颜面水肿;34例(32.38%)伴有重症肌无力;86例(81.90%)病灶手术完全切除。根据术中发现,46例(43.81%)为Masaoka I期,15例(14.29%)为Masaoka II期,20例(19.05%)为Masaoka III期,24例(22.85%)为Masaoka IV期。术前CT分期示46例(43.81%) I期,17例(16.19%) II期,20例(19.05%) III期,22例(20.95%) IV期。

为探讨CT表现与Masaoka临床分期的联系,本研究对各CT征象在不同Masaoka分期之间的分布进行了统计比较(表1),发现病灶长径均在5~10 cm,并与Masaoka临床分期有关($P = 0.028$)。病灶密度是否均匀也与Masaoka临床分期有关($P = 0.002$)。病灶形态、包膜完整性及周边组织受累情况均与临床分期有关(均 $P < 0.001$)(表1)。多数II~IV期病灶形态不规则、密度不均匀、包膜不完整;与I期和II期病灶相比,III和IV期病灶多侵犯周边组织。重症肌无力在各临床分期间的分布未见统计学差异($P = 0.658$)(表2)。为评估病灶CT分期与临床分期的一致性,本研究对二者进行了Kappa系数一致性检验,发现二者一致性较高,Kappa=0.769, $P < 0.001$;其中I、II、III和IV期病灶二者之间的Kappa值分别为0.884、0.632、0.691和0.777,均 $P < 0.001$ (表3)。各临床分期病灶的CT表现及相应的病理结果见图1~4。

讨论

以往关于胸腺瘤术前CT表现与Masaoka临床分期相关性的研究较少^[9,11-12],本研究发现无论患者是否伴重症肌无力,二者间均有很高的相关性(Kappa=0.769, $P < 0.001$),具有一定的临床意义。胸腺瘤Masaoka分期临床应用很多,Ríos等^[13]研究发现胸腺瘤患者5年生存率:Masaoka I期约93.7%,II期约79.2%,III期约51.4%,IV期约0,不同分期间差异显著。Okumura等^[14]的一项多因素研究也发现Masaoka分期是影响胸腺瘤患者预后的独立危险因素。据研究报道,胸腺瘤的良恶性与病灶大小密切相关,即病灶越大,恶性的可能性越大^[15]。然而,胸腺瘤病灶常位于主动脉或肺动脉根部,部分或完全埋于纵隔脂肪,这使得手术很难完整而又干净地切除病灶以准确测量其大小,

表1 CT征象与 Masaoka 分期之间的联系[例,(%)]

CT 特征	Masaoka 分期				P 值
	I	II	III	IV	
长径					0.028
<5 cm	16(34.78)	4(26.67)	3(15.00)	4(16.67)	
5~10 cm	26(56.52)	10(66.67)	10(50.00)	11(45.83)	
≥10 cm	4(8.70)	1(6.66)	7(35.00)	9(37.50)	
形态					<0.001
圆形或卵圆形	30(65.22)	5(33.33)	1(5.00)	0(0)	
不规则形	16(34.78)	10(66.67)	19(95.00)	24(100)	
密度					0.002
均匀	30(65.22)	7(46.67)	6(30.00)	5(20.83)	
不均	16(34.78)	8(53.33)	14(70.00)	19(79.17)	
包膜					<0.001
完整	45(97.83)	4(26.67)	4(20.00)	0(0)	
不完整	1(2.17)	11(73.33)	16(80.00)	24(100)	
侵犯周围组织					<0.001
阳性	0(0)	6(40.00)	16(80.00)	21(87.50)	
阴性	46(100)	9(60.00)	4(20.00)	3(12.50)	
淋巴结肿大					0.301
阳性	8(17.39)	3(20.00)	5(25.00)	9(37.50)	
阴性	38(82.61)	12(80.00)	15(75.00)	15(62.50)	

表2 重症肌无力与 Masaoka 分期之间的联系[例,(%)]

重症肌无力	Masaoka 分期				P 值
	I	II	III	IV	
阴性	32(30.48)	9(8.57)	12(11.43)	18(17.14)	0.658
阳性	14(13.33)	6(5.71)	8(7.62)	6(5.72)	

表3 CT分期与 Masaoka 分期一致性检验结果(例)

CT 分期	Masaoka 分期			
	I	II	III	IV
I	43	2	1	0
II	3	11	2	1
III	0	1	15	4
IV	0	1	2	19

注:CT分期与 Masaoka 分期整体一致性检验 $Kappa = 0.769, P < 0.001$,一致性显著;其中 I、II、III 和 IV 期病灶二者之间的 $Kappa$ 值分别为 0.884、0.632、0.691 和 0.777,均 $P < 0.001$

而 CT 却很容易办到。本研究发现 CT 所测病灶大小与 Masaoka 临床分期密切相关,与文献报道相同^[9,16]。

最近研究表明,胸腺瘤 Masaoka 临床 I 期和 II 期病灶 CT 多呈圆形或卵圆形、边界清楚、密度均匀,而 III 期和 IV 期病灶多形态不规则或呈分叶状^[5,16],本次研究

也发现多数 III~IV 期病灶形态不规则、密度不均匀、包膜不完整。Tomiyama 等^[7]发现侵袭性胸腺瘤多呈分叶状或不规则形、多伴坏死或钙化。术前 CT 病灶表现为较大肿块、分叶状并周围脂肪浸润常预示术后 Masaoka 临床分期为 III 期或 IV 期。此次研究发现多数肉眼或显微镜下包膜不完整病灶多属于 Masaoka 临床 III~IV 期,CT 上发现包膜不完整病灶 52 例,其中 40 例为 Masaoka III~IV 期病灶,约占 76.92%。以包膜模糊为 CT 判断包膜侵犯标准,使得本组 3 例 Masaoka 临床分期 I 期被 CT 分期高估为 II 期。

本次研究发现 CT 分期与 Masaoka 分期一致性较高, $Kappa = 0.769, P < 0.001$;其中 I 期和 IV 期病灶 $Kappa$ 值较高(分别为 0.884 和 0.777),原因可能在于 I 期多包膜完整,边缘清晰,密度均匀,CT 容易准确分期,IV 期病灶多已明显周边侵犯及远处转移,CT 对其准确判断也比 II 期和 III 期病灶容易。纵隔脂肪层的消失对胸腺瘤侵袭与否的判断价值一直存在争议,部分学者认为若此时伴有邻近胸膜增厚将有利于 CT 鉴别 II 期和 III 期病灶,增加 CT 分期的准确性^[7],这可能正是本次研究中 III 期病灶的判断准确性(15/20, 75.00%, $Kappa = 0.691$)略高于 II 期病灶(11/15, 73.33%, $Kappa = 0.632$)的原因所在。相关的文献也

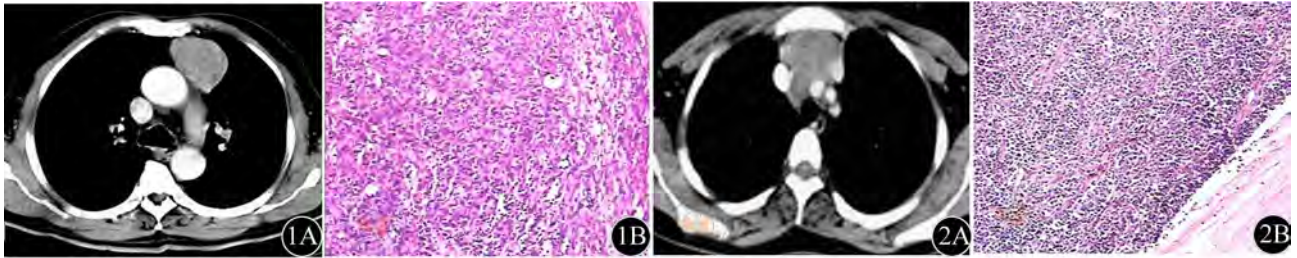


图1 1A: 术前胸部增强CT显示前纵隔一椭圆形结节灶, 边界清楚, 强化均匀, 包膜完整, CT分期为I期。1B: 术后病理(HE ×100)诊断为胸腺瘤, Masaoka分期I期 图2 2A: 术前胸部增强CT显示前上纵隔一不规则形软组织肿块, 强化均匀, 边界不清, 肿块周围脂肪间隙消失, CT分期为II期。2B: 术后病理(HE ×100)诊断为胸腺瘤, Masaoka分期II期



图3 3A: 术前增强CT显示前上纵隔一不规则形软组织肿块, 强化不均匀, 内见坏死或囊变区。3B: 肿块向下累及心包, 心包明显增厚, 左侧胸腔积液, CT分期为III期。3C: 术后病理切片(HE ×200)诊断为胸腺瘤, Masaoka分期III期



图4 4A: 术前胸部增强CT纵隔窗显示前上纵隔一不规则形软组织肿块, 强化不均匀, 周边脂肪间隙消失, 纵隔淋巴结肿大。4B: 肝脏CT平扫见多发转移灶, CT分期为IV期。4C: 术后病理切片(HE ×200)诊断为胸腺瘤, Masaoka分期IV期

报道CT上发现邻近胸膜小结节状或尖角样突起预示病灶侵犯胸膜, 可以此作为判断病灶为恶性胸腺瘤的标志(\geq III期)^[17]。

虽然CT对病灶周围组织、胸膜、肺及胸壁侵犯情况的检查特异性不高, 但CT及其多平面重建发现和显示纵隔肿块的敏感性却很高^[7], 而多平面重建在多层螺旋CT很容易做到, 这有利于术前对病灶准确定位^[9,16]。CT判断胸腺瘤对血管受侵的准确性较高, 判断肿瘤对血管的受侵不仅要有脂肪平面的消失, 还应伴有局灶性的血管变形最准确, MPR能够很好地显示血管全貌。心包受侵, 主要表现为肿瘤紧贴心包及心包膜增厚^[2]。肺内浸润在侵袭性胸腺瘤主要表现为肿瘤与邻近肺有黏连而使肺受压后充气不良或者邻近肺有小片状炎性改变, 在肺窗显示较清楚, 纵隔窗难以发现或仅表现为肿瘤与邻近肺有一尖角样突起或条索状影^[16]。

田锦林等^[18]报道胸腺瘤的CT分期准确性为87.5%, 特异性为90%, 敏感性为83.3%。本组病例CT分期与临床分期比较, Kappa值 >0.75 , 二者有很好的一致性。相对于临床分期, CT分期准确率为83.81%, 与文献报道结果相近^[18]。本组高估7例, 低估10例, 主要与判断脂肪侵犯、血管受累以及有无远处转移较困难有关。本研究中, 随着临床分期的增加(I~IV期), CT分期I期或II期的比例减少, 而III期和IV期的比例增加, CT分期和Masaoka临床分期有关。

重症肌无力的存在对胸腺瘤的诊断及治疗尤为重要, 二者之间存在密切的关联。张晓峰等^[19]报道49.2%的胸腺瘤患者伴有重症肌无力, 其中多数属于I~II期。然而, 本次研究发现胸腺瘤CT或临床分期在重症肌无力阳性和阴性组之间的分布无统计学差异, 胸腺瘤是否合并重症肌无力与其Masaoka临床分期无关。

术前影像学检查对胸腺瘤临床方案制订不可或缺,CT能够术前准确地评估病灶的大小和侵犯范围,对手术计划的制订、监测疗效及监视复发尤为重要^[5]。CT分期能预测胸腺瘤的恶性程度,并对转移和术后复发进行初步推断^[5]。这说明CT可用于胸腺瘤侵袭性的术前评估依据,为临床治疗计划的制订及预后的判断提供客观证据。

总之,CT上肿块的大小、形态、密度以及胸腺包膜和周边组织的受累情况都与临床Masaoka分期有关,胸腺瘤CT分期与Masaoka临床分期有较高的一致性,对胸腺瘤患者治疗方案的制订及预后的判断有重要的价值。重症肌无力虽然常伴发于胸腺瘤,但其发生与胸腺瘤临床分期无关。

参 考 文 献

[1] Engels EA, Pfeiffer RM. Malignant thymoma in the United States: demographic patterns in incidence and associations with subsequent malignancies. *Int J Cancer*, 2003, 105:546-551.

[2] Priola AM, Priola SM, Di Franco M, et al. Computed tomography and thymoma: distinctive findings in invasive and noninvasive thymoma and predictive features of recurrence. *Radiol Med*, 2010, 115:1-21.

[3] 于大杰, 刘德贵. 手术治疗胸腺瘤 58 例体会[J/CD]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2009, 3:502-504.

[4] Okumura M, Shiono H, Minami M, et al. Clinical and pathological aspects of thymic epithelial tumors. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2008, 56:10-16.

[5] Yanagawa M, Tomiyama N. Prediction of thymoma histology and stage by radiographic criteria. *Thorac Surg Clin*, 2011, 21:1-12, v.

[6] Tomaszek S, Wigle DA, Keshavjee S, et al. Thymomas: review of current clinical practice. *Ann Thorac Surg*, 2009, 87:1973-1980.

[7] Tomiyama N, Müller NL, Ellis SJ, et al. Invasive and noninvasive thymoma: distinctive CT features. *J Comput Assist Tomogr*, 2001, 25:388-393.

[8] Huang J, Detterbeck FC, Wang Z, et al. Standard outcome measures for thymic malignancies. *J Thorac Oncol*, 2011, 6:S1691-1697.

[9] Marom EM, Miletto MA, Moran CA, et al. Computed tomography findings predicting invasiveness of thymoma. *J Thorac Oncol*, 2011, 6:1274-1281.

[10] Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, et al. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*, 2008, 246:697-722.

[11] Han J, Lee KS, Yi CA, et al. Thymic epithelial tumors classified according to a newly established WHO scheme: CT and MR findings. *Korean J Radiol*, 2003, 4:46-53.

[12] Jeong YJ, Lee KS, Kim J, et al. Does CT of thymic epithelial tumors enable us to differentiate histologic subtypes and predict prognosis? *AJR Am J Roentgenol*, 2004, 183:283-289.

[13] Ríos A, Torres J, Galindo PJ, et al. Prognostic factors in thymic epithelial neoplasms. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2002, 21:307-313.

[14] Okumura M, Ohta M, Tateyama H, et al. The World Health Organization histologic classification system reflects the oncologic behavior of thymoma: a clinical study of 273 patients. *Cancer*, 2002, 94:624-632.

[15] 王安武, 季文斌, 杨海, 等. 胸腺瘤的 CT 表现与临床病理学研究. *实用医学杂志*, 2008, 24:90-92.

[16] Marom EM. Imaging thymoma. *J Thorac Oncol*, 2010, 5:S296-303.

[17] 葛建立, 王培军. CT 对恶性胸腺瘤诊断价值的探讨. *实用放射学杂志*, 1997, 13:734-736.

[18] 田锦林, 陈为军, 杜双存, 等. 侵袭性胸腺瘤的 CT 表现及病理对照. *临床放射学杂志*, 2003, 22:195-198.

[19] 张晓峰, 张其刚. 185 例胸腺瘤的临床特点. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2007, 14:108-111.

(收稿日期:2012-10-08)

(本文编辑: 吴莹)

刘国兵, 屈艳娟, 胡慧娟, 等. 胸腺瘤术前 CT 分期与术后 Masaoka 临床分期相关性分析[J/CD]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2013, 7(4):1462-1466.

