

Preparation of MRI contrast of dual-targeted cell adhesion molecules with microparticles of iron oxide and in vitro experiment

LI Cheng¹, BU Chao², SU Yun², ZHONG Jiabao³, PAN Aizhen¹,
GAO Mingyong¹, HUANG Suiqiao^{2*}

(1. Department of Radiology, the First People's Hospital of Foshan, Foshan 528000, China;
2. Department of Radiology, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University,
Guangzhou 510120, China; 3. Department of Medicine, the Fifth People's
Hospital of Nanhai District, Foshan 528200, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the specificity and efficacy of combination of dual-targeted MRI contrast agent cell adhesion molecule (CAM)-microparticles of iron oxide (MPIO) and endothelial cells. **Methods** The single-targeted contrast agent intercellular adhesion molecule (ICAM)-MPIO, vascular cell adhesion molecule (VCAM)-MPIO and dual-targeted contrast agent CAM-MPIO were synthesized, then Prussian blue staining, immunofluorescence and MR scanning were applied to estimate the specificity and efficacy of combination of contrast agents and tumor necrosis factor- α (TNF- α) activated endothelial cells. **Results** Prussian blue staining showed much stronger blue granules surrounding the stimulated cells in CAM-MPIO group than in ICAM-MPIO group and VCAM-MPIO group. Immunofluorescence essay demonstrated that the yellow fluorescence area per cell of CAM-MPIO group was (2.00 ± 0.31) times and (2.46 ± 0.45) times higher than that of ICAM-MPIO group and VCAM-MPIO group. In vitro MRI showed the signal intensity of T2WI and T2 value decreased with the increase concentration of targeted contrast agents, especially in CAM-MPIO group. **Conclusion** Dual-targeted probe CAM-MPIO may be more valuable than single-targeted probe ICAM-MPIO and VCAM-MPIO for imaging diagnosis of early radiation-induced brain injury.

[Keywords] brain injuries; cell adhesion molecule-1; microparticles of iron oxide; molecular magnetic resonance imaging
DOI:10.13929/j.1003-3289.201811071

制备 MRI 双靶向分子示踪剂细胞黏附分子-微米级氧化铁颗粒及体外实验

黎成¹, 卜超², 苏赞², 钟嘉宝³, 潘爱珍¹, 高明勇¹, 黄穗乔^{2*}

(1. 佛山市第一人民医院放射科, 广东 佛山 528000; 2. 中山大学附属
孙逸仙纪念医院放射科, 广东 广州 510120; 3. 佛山市南海区
第五人民医院内科, 广东 佛山 528200)

[摘要] **目的** 观察新型 MRI 双靶向分子示踪剂细胞黏附分子-微米级氧化铁颗粒(CAM-MPIO)与体外内皮细胞的结合能力。**方法** 制备单靶向分子示踪剂细胞间黏附分子(ICAM)-MPIO、血管细胞黏附分子(VCAM)-MPIO 和双靶向分子示踪剂 CAM-MPIO, 将其与肿瘤坏死因子- α 炎症激活的内皮细胞结合, 采用普鲁士蓝染色法、免疫荧光法及 MR 检

[基金项目] 广东省公益研究与能力建设专项基金(2014A020212054)、佛山市医学重点专科培育项目建设(Fspy3-2015013)。

[第一作者] 黎成(1990—), 男, 广东茂名, 硕士, 医师。研究方向: 神经系统影像诊断学。E-mail: licheng_2617@sina.com

[通信作者] 黄穗乔, 中山大学附属孙逸仙纪念医院放射科, 510120。E-mail: huang_sq2@aliyun.com

[收稿日期] 2018-11-14 **[修回日期]** 2019-04-02

测其特异性结合能力。**结果** 普鲁士蓝染色结果显示 CAM-MPIO 组的蓝染铁颗粒分布较 ICAM-MPIO 组、VCAM-MPIO 组明显增多。CAM-MPIO 组细胞周围黄色荧光面积分别为 ICAM-MPIO、VCAM-MPIO 组的 (2.00 ± 0.31) 倍和 (2.46 ± 0.45) 倍。T2WI 信号强度和 T2 值随靶向分子示踪剂浓度增高呈不同程度减低,且以 CAM-MPIO 组减低为著。

结论 制备的双靶向分子示踪剂与内皮细胞结合能力优于单靶向分子示踪剂,有望用于早期影像学诊断放射性脑损伤。

[关键词] 脑损伤;细胞黏附分子-1;微米级氧化铁颗粒;分子磁共振成像

[中图分类号] R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2019)06-0805-07

放射性脑损伤(radiation-induced brain injury, RBI)是头颈部恶性肿瘤经放射治疗后出现的严重临床并发症之一,在放射治疗患者中发病率约 $1.9\% \sim 2.5\%$ ^[1],严重影响其生存质量及预后^[2],但放射治疗仍是部分头颈部恶性肿瘤的首选治疗手段,使早期诊断及治疗 RBI 成为亟待解决的问题。目前诊断 RBI 主要依靠临床病史及影像学检查。近年来, fMRI 技术和 PET 的发展及应用提高了 RBI 的早期检出率及诊断准确率,但是其图像空间分辨率低,缺乏特异性^[3-5]。本课题组在前期研究^[6]中应用细胞间黏附分子-1(intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1)抗体链接荧光标记的微米级氧化铁颗粒(microparticles of iron oxide, MPIO),合成单靶向分子示踪剂 ICAM-MPIO,发现对早期诊断 RBI 有一定应用价值。在此基础上,本研究利用 ICAM-1 抗体、血管细胞黏附分子-1(vascular cell adhesion molecule-1, VCAM-1)抗体及 MPIO 制备 MRI 单靶向分子示踪剂 ICAM-MPIO、VCAM-MPIO 及双靶向分子示踪剂细胞黏附分子(cell adhesion molecule, CAM)-MPIO,评估其与体外细胞结合的特异性及效率,为后续动物实验及靶向药物研究提供依据。

1 材料与方法

1.1 实验试剂及仪器 人脐静脉内皮细胞株 EA.hy926(武汉普诺赛生命科技有限公司);MPIO(Bangs Lab, 1 毫升/支,质量浓度 10 mg/ml,粒径 $0.50 \sim 2.00 \mu\text{m}$ (平均约 $1.63 \mu\text{m}$,铁含量约 42.5%);小鼠抗人 ICAM-1/VCAM-1 单克隆抗体及相应的二抗、DAPI(4',6-diamidino-2-phenylindole, 4',6-二脒基-2-苯基吲哚)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α ; R&D System);琼脂糖(上海碧云天生物科技有限公司);2-吗啉乙磺酸(Sigma);磁珠分选仪(Invitrogen);CO₂ 培养箱(HeraeusBB16);倒置相差显微镜(Nikon);激光共聚焦显微镜(Zeiss)。

1.2 制备 MRI 靶向分子示踪剂 ICAM-MPIO、VCAM-MPIO 及 CAM-MPIO 加入 2-吗啉乙磺酸激活 MPIO 微球表面的羧基基团,再分别加入小鼠抗人

ICAM-1、VCAM-1 单克隆抗体(制备 ICAM-MPIO、VCAM-MPIO),或同时加入小鼠抗人 ICAM-1 和 VCAM-1 单克隆抗体(制备 CAM-MPIO),37℃ 下不断旋转孵育 20 h,待其充分反应后加入终止反应液。采用磁珠分选仪收集 MPIO,弃去上清液,加入 pH=7.4 的 PBS 缓冲液(含 0.5% 牛血清白蛋白和 0.05% 吐温 20)充分阻断未反应的活性羧基位点,最后用储存液重悬并 4℃ 条件下保存。以上所有操作均在避光条件下完成。

1.3 TNF- α 激活人脐静脉内皮细胞表面 ICAM-1 及 VCAM-1 抗体表达情况 将不同浓度(1、5、10、20、50 ng/ml) TNF- α 加入人脐静脉内皮细胞中(实验组),对照组则加入等量 PBS 缓冲液;以 Western-Blot 法检测细胞表面 ICAM-1 及 VCAM-1 抗体的表达,计算 ICAM-1 和 VCAM-1 与内参甘油醛-3-磷酸脱氢酶(glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, GAPDH)的相对表达量。免疫荧光实验中,实验组的细胞加入 10 ng/ml 的 TNF- α ,对照组则加入等量 PBS 缓冲液,均分别加入 ICAM-1、VCAM-1 抗体及相应的二抗,用 DAPI 将细胞核染成蓝色,在激光共聚焦显微镜下观察细胞核周围绿色荧光、红色荧光分布情况。

1.4 靶向分子示踪剂与体外细胞特异性结合普鲁士蓝染色实验 将人脐静脉内皮细胞分为 3 个实验组(TNF- α 激活人脐静脉内皮细胞后分别与 CAM-MPIO、VCAM-MPIO、ICAM-MPIO 共同孵育),对照组(无 TNF- α +CAM-MPIO)及竞争抑制组(TNF- α +足量的游离 ICAM-1 及 VCAM-1 抗体+CAM-MPIO,以阻断细胞表面 ICAM-1 及 VCAM-1 抗体的结合位点)。实验组及竞争抑制组细胞用浓度为 10 ng/ml 的 TNF- α 刺激人脐静脉内皮细胞,对照组则加入等量 PBS 缓冲液,与相应靶向分子示踪剂充分结合后,进行普鲁士蓝染色,在倒置相差显微镜下观察细胞表面铁染色情况。

1.5 靶向分子示踪剂与体外细胞特异性结合免疫荧光实验 实验分组同 1.4,实验组及竞争抑制组细胞用浓度为 20 ng/ml 的 TNF- α 刺激人脐静脉内皮细

胞,对照组则加入等量 PBS 缓冲液,与相应靶向分子示踪剂充分结合后,在激光共聚焦显微镜下观察细胞周围黄色荧光分布情况。利用 Image J 软件(V1.8.0)测量各组细胞周围黄色荧光面积。

1.6 靶向分子示踪剂与体外细胞特异性结合 MR 扫描 实验分组同 1.4,实验组及竞争抑制组用浓度为 10 ng/ml 的 TNF- α 刺激人脐静脉内皮细胞,对照组则加入等量 PBS 缓冲液,与不同浓度(0、0.1、1、2、5、10 $\mu\text{g/ml}$)的靶向分子示踪剂充分结合,然后用 2% 琼脂糖溶液(使用时加热至液态)重悬,充分冷却后进行 MR 扫描。

采用 Philips Gvroscaer Intera 1.5T MR 扫描仪,扫描序列包括 FSE 序列 T2WI 及 T2-mapping。T2WI: TR 2 000 ms, TE 100 ms, FOV 80 mm \times 80 mm, 矩阵 256 \times 256, 层厚 2 mm; T2-mapping: TR 2 000 ms, TE 20 ms, FOV 80 mm \times 80 mm, 矩阵 256 \times 256, 层厚 1.5 mm。采用 Image J 软件处理 T2-mapping 图像,观察 T2WI 和 T2-mapping 伪彩图。

1.7 统计学分析 采用 SPSS 20.0 统计分析软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用两独立样本 *t* 检验;多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 Dunnett-*t* 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 TNF- α 激活人脐静脉内皮细胞表面 ICAM-1 及 VCAM-1 抗体表达情况 经 Western-Blot 实验获取各组条带及分析灰度值, ICAM-1/GAPDH 和 VCAM-1/GAPDH 相对表达量先随 TNF- α 浓度增高而增高, TNF- α 浓度为 10 ng/ml 时相对表达量最高,分别为对照组(浓度为 0)的(2.38 \pm 0.71)倍和(2.67 \pm 0.67)倍,之后随浓度升高而有所下降,见表 1、图 1。

表 1 实验组不同浓度 TNF- α 刺激内皮细胞表面和对照组的 VCAM-1 及 ICAM-1 相对表达量($\bar{x} \pm s$)

组别	VCAM-1/GAPDH	ICAM-1/GAPDH
实验组		
1 ng/ml	0.37 \pm 0.05*	0.57 \pm 0.09*
5 ng/ml	0.40 \pm 0.06*	0.56 \pm 0.08*
10 ng/ml	0.68 \pm 0.10*	0.85 \pm 0.11*
20 ng/ml	0.57 \pm 0.12*	0.71 \pm 0.03*
50 ng/ml	0.62 \pm 0.15*	0.69 \pm 0.10*
对照组	0.26 \pm 0.04	0.37 \pm 0.07
F 值	9.01	11.67
P 值	< 0.01	< 0.01

注: * : 与对照组比较, P < 0.05

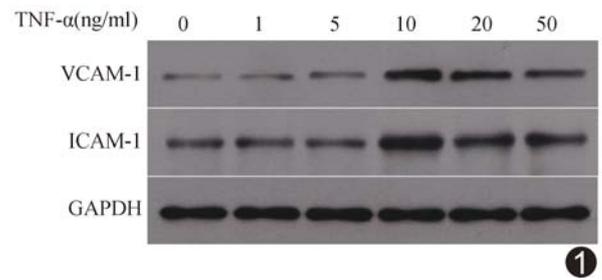


图 1 不同浓度 TNF- α 刺激人脐静脉内皮细胞表面 ICAM-1 及 VCAM-1 表达 Western-Blot 条带图

激光共聚焦显微镜下观察,实验组视野内蓝色荧光的细胞核周围可见弥漫分布不同强度的绿色荧光或红色荧光,而对照组视野内蓝色荧光的细胞核周围仅见散在分布的点状绿色荧光或红色荧光(图 2),实验组的荧光强度均明显强于对照组。

2.2 靶向分子示踪剂与体外细胞特异性结合普鲁士蓝染色结果 倒置相差显微镜下观察, MPIO 微球中的铁颗粒被普鲁士蓝染色液染成蓝色,3 个实验组细胞表面见大量散在分布点状蓝染铁颗粒,且 CAM-MPIO 组蓝染铁颗粒分布较 ICAM-MPIO 组、VCAM-MPIO 组明显增多,而对照组、竞争抑制组细胞周围仅见散在少量点状蓝染铁颗粒分布,见图 3。

2.3 靶向分子示踪剂与体外细胞特异性结合免疫荧光实验结果 激光共聚焦显微镜下观察,3 个实验组细胞周围见明显点状、斑片状黄色荧光,而对照组及竞争抑制组细胞周围几乎未见明确黄色荧光分布,见图 4。各组间细胞周围黄色荧光面积总体差异有统计学意义($F = 201.57, P < 0.01$),对照组与竞争抑制组、ICAM-MPIO 组与 VCAM-MPIO 组间差异均无统计学意义($P = 0.98, 0.56$),余组间两两比较差异均有统计学意义(P 均 < 0.01),见图 5。CAM-MPIO 组的细胞周围黄色荧光面积分别为 ICAM-MPIO、VCAM-MPIO 组的(2.00 \pm 0.31)倍和(2.46 \pm 0.45)倍。

2.4 靶向分子示踪剂与体外细胞特异性结合 MRI 结果 3 个实验组 T2WI 信号强度和 T2 值随靶向分子示踪剂浓度增高呈不同程度减低,以 CAM-MPIO 组减低为著;竞争抑制组及对照组 T2WI 信号强度及 T2 值略有减低;见图 6、7。

3 讨论

RBI 早期病理生理表现为照射野内脑组织的炎症过程,主要为小胶质细胞激活,释放大量促炎症因子如白介素-1 β 、白介素-6、TNF- α 、环氧合酶-2 等,促炎因子、细胞因子分泌,介导炎症细胞穿过内皮细胞间隙到

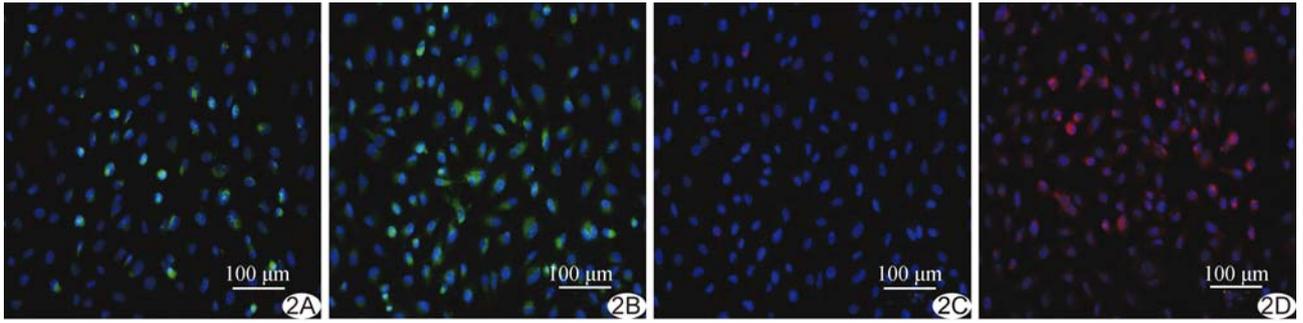


图 2 TNF- α 刺激人脐静脉内皮细胞免疫荧光实验 A、B. ICAM-1 表达, 对照组(A)细胞核周围见散在少量绿色荧光, 实验组(B)细胞核周围见大量绿色荧光; C、D. VCAM-1 表达, 对照组(C)细胞核周围见散在斑点状红色荧光, 实验组(D)细胞核周围见大量红色荧光

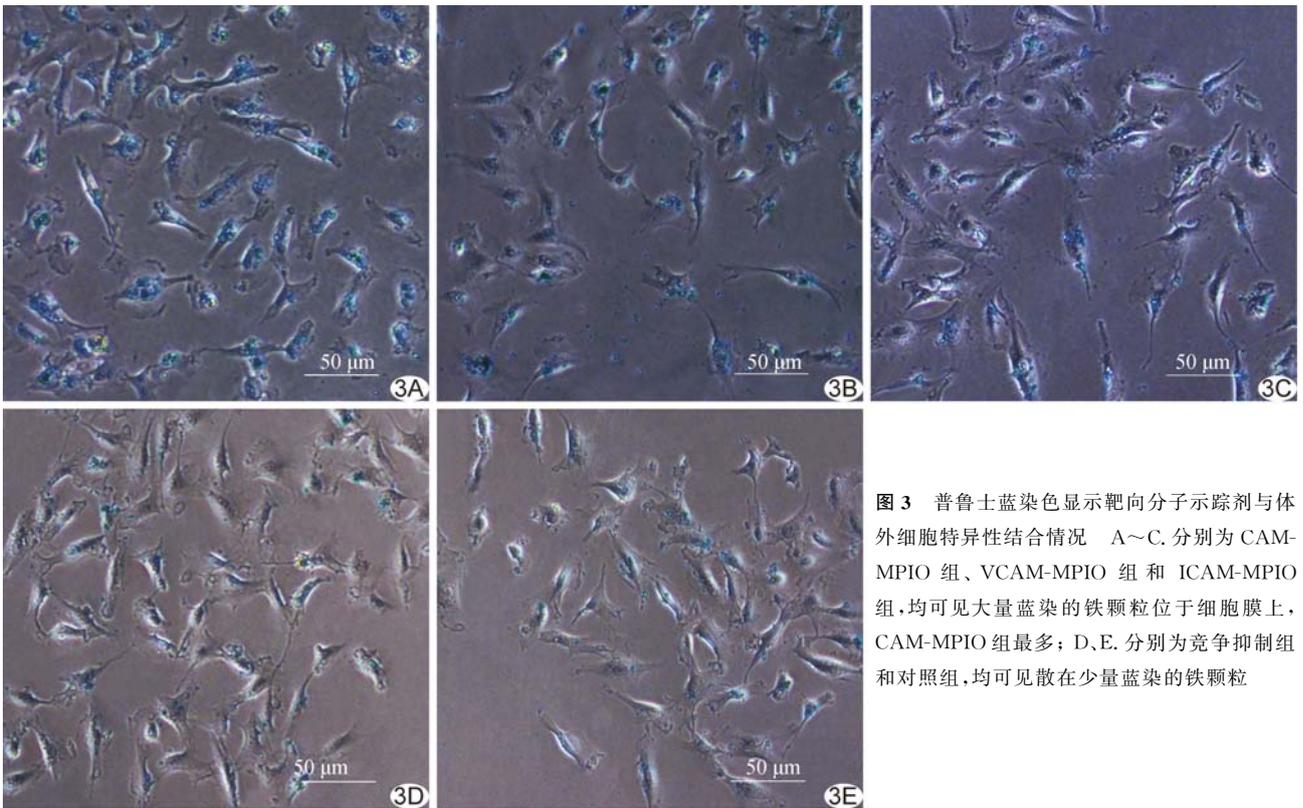


图 3 普鲁士蓝染色显示靶向分子示踪剂与体外细胞特异性结合情况 A~C. 分别为 CAM-MPIO 组、VCAM-MPIO 组和 ICAM-MPIO 组, 均可见大量蓝染的铁颗粒位于细胞膜上, CAM-MPIO 组最多; D、E. 分别为竞争抑制组和对照组, 均可见散在少量蓝染的铁颗粒

达组织发挥作用, 损伤脑组织^[7]。在众多细胞因子中, ICAM-1、VCAM-1 发挥重要作用, 研究^[8-9]表明, 在射线诱导下, ICAM-1、VCAM-1 表达明显上调, 从而介导炎性损伤过程。本研究以 TNF- α 代替射线, 诱导内皮细胞发生炎性损伤, 结果显示在 TNF- α 刺激下, 内皮细胞表面 ICAM-1 及 VCAM-1 表达明显上调, 且呈浓度依赖性, 与既往研究^[6]结果一致, 提示 ICAM-1 及 VCAM-1 可作为识别血管内皮细胞炎症损伤的靶点, 有望早期发现以此为病理基础的病变如 RBI 等。

MPIO 作为靶向分子示踪剂载体, 与 ICAM-1 或

VCAM-1 结合, 已广泛应用于分子 MRI 研究。Deddens 等^[10] 观察小鼠脑卒中模型, 发现 ICAM-MPIO 的脑血管炎症分子成像效果优于脂质体标记的钆对比剂; 而 McAteer 等^[11-12] 发现双靶向分子示踪剂较单靶向分子示踪剂更有助于动脉硬化斑块的成像及活动性评估。

本研究采用化学缩合方法成功制备双靶向分子示踪剂 CAM-MPIO 及单靶向分子示踪剂 ICAM-MPIO、VCAM-MPIO。在靶向分子示踪剂与内皮细胞结合实验中, 经普鲁士蓝染色发现 TNF- α 激活的内皮细胞周围分布大量蓝染 MPIO 微球, 免疫荧光实验发

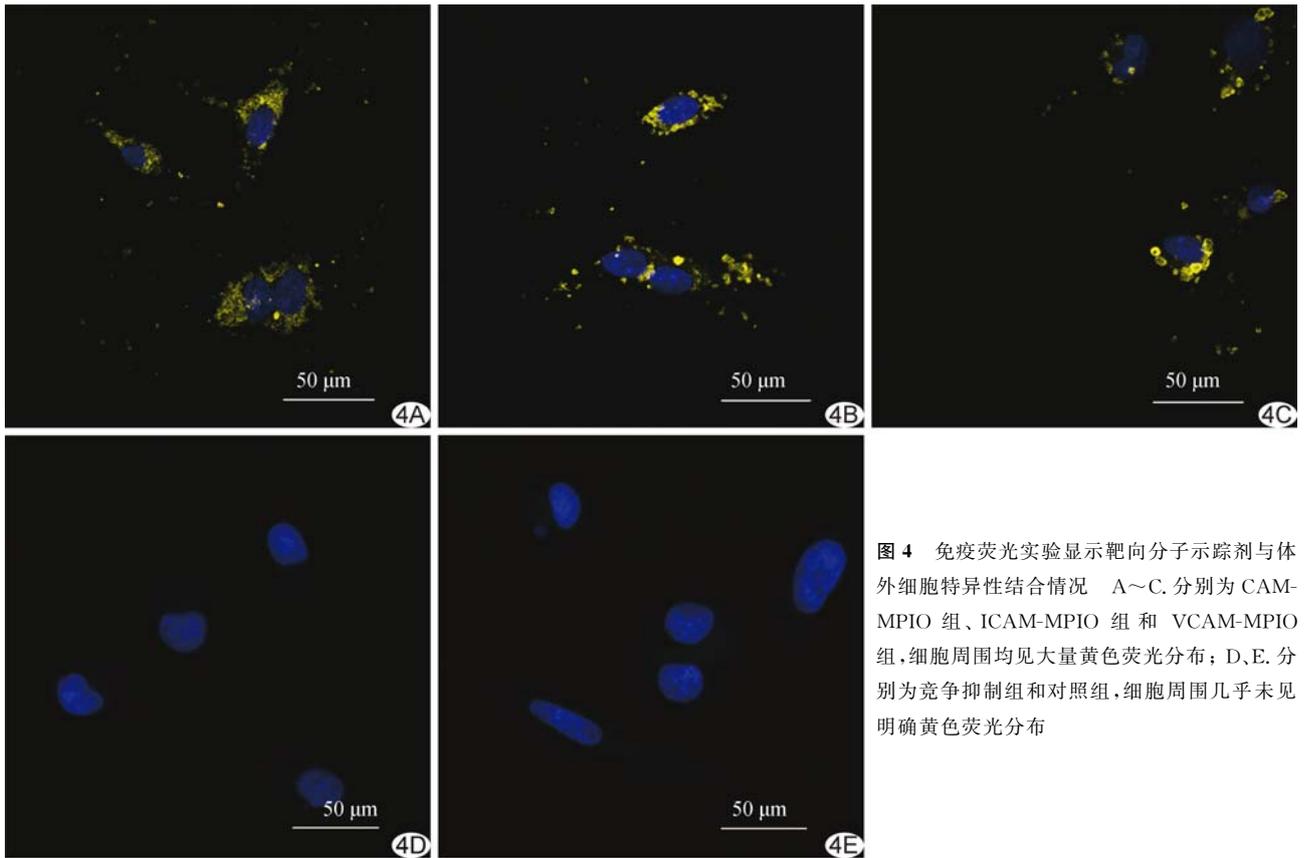


图 4 免疫荧光实验显示靶向分子示踪剂与体外细胞特异性结合情况 A~C. 分别为 CAM-MPIO 组、ICAM-MPIO 组和 VCAM-MPIO 组, 细胞周围均见大量黄色荧光分布; D、E. 分别为竞争抑制组和对照组, 细胞周围几乎未见明确黄色荧光分布

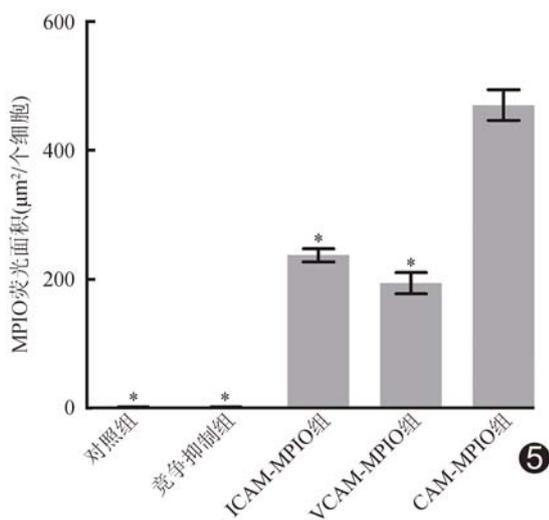


图 5 免疫荧光实验显示靶向分子示踪剂与体外细胞特异性结合黄色荧光面积柱图 (*: 与 CAM-MPIO 组比较, $P < 0.01$)

现被激活内皮细胞表面分布大量带黄色荧光的 MPIO 微粒, T2WI 信号强度及 T2 值随靶向分子示踪剂浓度增加而减低, 表明合成的靶向分子示踪剂均可特异性

地与被激活的内皮细胞结合, 既可进行光学成像, 又可进行 MR 成像。比较免疫荧光实验各组细胞周围的黄色荧光面积, CAM-MPIO 组荧光面积明显大于 ICAM-MPIO、VCAM-MPIO 组, 提示双靶向分子示踪剂与内皮细胞结合数量多于单靶向分子示踪剂, 间接反映双靶向分子示踪剂与内皮细胞的结合效果优于单靶向分子示踪剂, 为下一步应用上述合成的双靶向分子示踪剂进行小鼠 RBI 模型无创性早期影像学诊断研究提供了理论基础。

本研究的主要不足在于 MPIO 表面由惰性材料包被, 在人体内不能被生物降解, 至今尚未被食品药品监督管理局 (food and drug administration, FDA) 批准用于人体研究, 仅可用于动物实验或离体实验。目前已可利用 FDA 批准的可作为药物载体的乳酸羟基乙酸共聚物 (polylactide-co-glycolide, PLGA) 和生物素包被 MPIO 成功合成靶向分子示踪剂^[13-14], 但尚未见应用于人体的研究。相信在不久的将来会找到可生物降解的材料包被 MPIO 合成靶向示踪剂或作为靶向药物载体用于人类, 协助早期诊断及靶向治疗疾病。

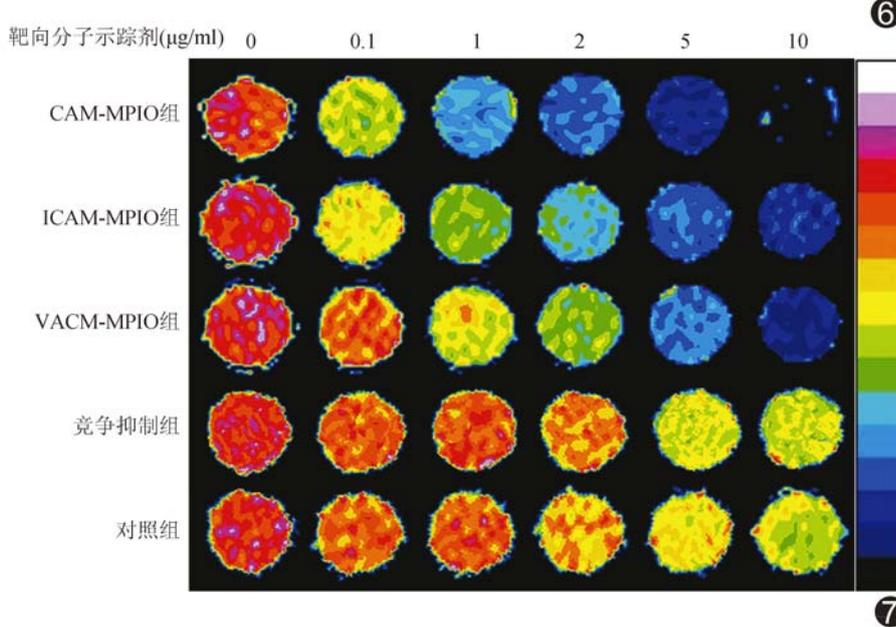
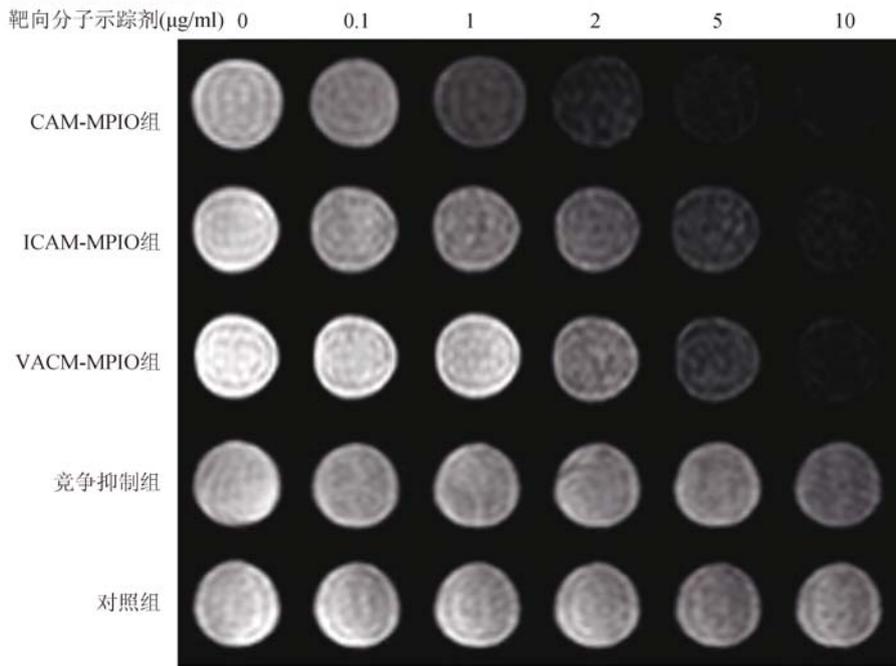


图 6 T2WI 示靶向分子示踪剂与体外细胞特异性结合情况
靶向分子示踪剂与体外细胞特异性结合情况

图 7 T2-mapping 伪彩图示

[参考文献]

[1] Chong VF, Fan YF, Mukherji SK. Radiation-induced temporal lobe changes: CT and MR imaging characteristics. *AJR Am J Roentgenol*, 2000, 175(2):431-436.

[2] Tang Y, Li Y, Zhang F, et al. Clinical characteristics and changes in living quality of patients with radiation encephalopathy induced by radiation therapy for treating nasopharyngeal carcinoma. *Neural Regeneration Research*, 2007, 2(2):99-102.

[3] 孟名柱,周胜利,苗重昌,等. DWI 联合¹H-MRS 多参数分析鉴别胶质瘤术后复发与放射性脑损伤. *中国医学影像技术*, 2011, 27(5):905-909.

[4] Kits A, Martin H, Sanchez-Crespo A, et al. Diagnostic accuracy of ¹¹C-methionine PET in detecting neuropathologically confirmed recurrent brain tumor after radiation therapy. *Ann Nucl Med*, 2018, 32(2):132-141.

[5] 胡兰花,于韬,徐婷婷,等. 动态磁敏感对比增强 MRI 和动态对比增强 MRI 鉴别诊断胶质瘤复发和放射性脑损伤. *中国医学影像技术*, 2017, 33(1):11-16.

[6] Zhu Y, Ling Y, Zhong J, et al. Magnetic resonance imaging of radiation-induced brain injury using targeted microparticles of iron oxide. *Acta Radiol*, 2012, 53(7):812-819.

[7] Yang L, Yang J, Li G, et al. Pathophysiological responses in rat and mouse models of radiation-induced brain injury. *Mol Neurobiol*, 2017, 54(2):1022-1032.

[8] Wu KL, Tu B, Li YQ, et al. Role of intercellular adhesion molecule-1 in radiation-induced brain injury. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 76(1):220-228.

[9] Tu J, Hu Z, Chen Z. Endothelial gene expression and molecular changes in response to radiosurgery in vitro and in vivo models of cerebral arteriovenous malformations. *Biomed Res Int*, 2013, 2013:408253.

[10] Deddens LH, van Tilborg GAF, van der Marel K, et al. In vivo molecular MRI of ICAM-1 expression on endothelium and leukocytes from subacute to chronic stages after experimental stroke. *Transl Stroke Res*, 2017 May 16. doi: 10.1007/s12975-017-0536-4. [Epub ahead of print].

[11] McAteer MA, Schneider JE, Ali ZA, et al. Magnetic resonance imaging of endothelial adhesion molecules in mouse atherosclerosis using dual-targeted microparticles of iron oxide. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2008, 28(1):77-83.

[12] Chan JMS, Monaco C, Wylezinska-Arridge M, et al. Imaging vulnerable plaques by targeting inflammation in atherosclerosis using fluorescent-labeled dual-ligand microparticles of iron oxide and magnetic

resonance imaging. J Vasc Surg, 2018, 67(5):1571-1583. e3.

[13] Akhtar AM, Schneider JE, Chapman SJ, et al. In vivo quantification of VCAM-1 expression in renal ischemia reperfusion injury using non-invasive magnetic resonance

molecular imaging. PLoS One, 2010, 5(9):e12800.

[14] Nkansah MK, Thakral D, Shapiro EM. Magnetic poly (lactide-co-glycolide) and cellulose particles for MRI-based cell tracking. Magn Reson Med, 2011, 65(6):1776-1785.

Primary sarcomatoid carcinoma of small intestine:

Case report

原发性小肠肉瘤样癌 1 例

龚惠¹, 吴非^{1,2}

(1. 遵义医科大学研究生院, 贵州 遵义 563003; 2. 大连大学附属中山医院放射科, 辽宁 大连 116001)

[Keywords] small intestine; sarcomatoid carcinoma; tomography, X-ray computed

[关键词] 小肠; 肉瘤样癌; 体层摄影术, X 线计算机

DOI: 10.13929/j.1003-3289.201808201

[中图分类号] R735.32; R814.42 [文献标识码] B [文章编号] 1003-3289(2019)06-0811-01

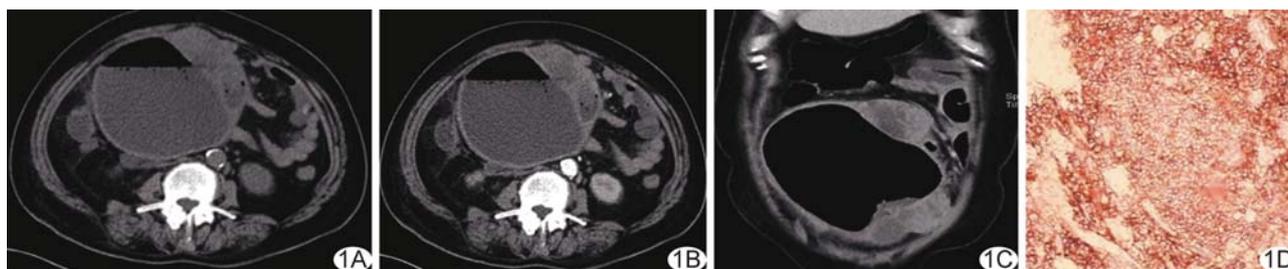


图 1 原发性小肠肉瘤样癌 A. CT 平扫; B. 轴位 CT 增强扫描; C. 冠状位 CT 增强扫描; D. 免疫组化染色(×100)示 Vimentin(+)

患者女, 64 岁, 因“持续腹胀不适 2 月余”入院。查体: 中下腹膨隆, 腹式呼吸受限; 全腹韧, 腹胀, 压痛及反跳痛阳性, 伴局部肌紧张。腹部 CT: 平扫示中下腹-盆腔内囊实性病灶, 其内可见气-液平面, 病灶实性部分密度不均匀, CT 值约 36 HU(图 1A); 增强后囊壁及病灶实性部分不均匀轻度强化(图 1B、1C), 动脉期 CT 值约 48 HU、静脉期约 60 HU, 腹腔内见多发肿大淋巴结; CT 诊断: 考虑中下腹-盆腔内小肠来源恶性肿瘤。行小肠肿物切除术, 术中腹腔内见约 25 cm×25 cm 囊实混合性肿物, 包膜完整, 其下方与小肠粘连紧密, 考虑肿物起源于距离回盲部约 40 cm 的回肠肠壁。免疫组织化学: CK(部分+), Vimentin(+, 图 1D), CD34(+), CD117(部分+), CD56(+), Syn(+), CK7(部分+), CK5/6(部分+), P63(部分+), Ki-67(90%+)。术后病理诊断: 小肠肉瘤样癌。

讨论 小肠肉瘤样癌是极为罕见的小肠恶性肿瘤, 多见于中年男性, 多呈浸润性或外生性生长, 常以出血和梗阻为首发临床表现。CT 平扫病灶多呈体积较大的囊实性肿物, 边界较清晰, 一般可有假包膜, 实性部分密度不均匀, 常见坏死、出血及囊变, 多见于肿瘤边缘; 增强扫描肿瘤实质部分及囊壁呈不均匀强化, 中央弱强化区多为肉瘤样梭形细胞成分, 系黏液样变或坏死出血所致。本病需与小肠其他恶性肿瘤相鉴别: ①小肠腺癌, 病变肠管呈环形或不规则增厚, 肠腔狭窄、变形, 易导致肠梗阻, 增强扫描呈明显不均匀强化; ②小肠淋巴瘤, 病变段肠壁广泛或多发节段样增厚及肠腔内巨大软组织肿块, 密度均匀, 浸润少见, 较少引起管腔狭窄和梗阻, 增强扫描病灶呈轻中度强化; ③小肠恶性间质瘤, 病灶多较大, 呈软组织肿块影, 与来源肠管分界不清, 平扫密度不均, 增强扫描呈明显不均匀强化, 内可见“血管漂浮征”。

[第一作者] 龚惠(1990—), 女, 湖北随州人, 在读硕士, 医师。E-mail: gong_90shirley@sina.com

[收稿日期] 2018-08-31 [修回日期] 2019-01-03