

葡萄膜肿瘤的影像学研究现状

王菁洁 魏锐利 金玲 蔡季平 李由 马晓晔

肿瘤是严重危害人类身体健康和生命的疾病。世界卫生组织最近的资料显示全世界有癌症患者 1400 万例, 每年新发癌症 700 万例, 死亡 500 万例, 每 10 个死亡的人中就有一个是癌症所致。恶性肿瘤已经成为人类三大死亡原因之一。我国每年新发癌症约 180 万例^[1], 死亡 140 万例。有学者估计眼部肿瘤约占全身肿瘤的 1%, 可见眼部肿瘤的发病人数也相当巨大。眼部肿瘤既可导致视力损害, 亦可致命, 给患者的生活和生命带来极大的威胁。作为眼科工作者, 正确认识和及时诊治眼科肿瘤, 挽救病人视力和生命, 是一项非常重要的临床任务。早在 10 多年前国外已在多处成立了眼肿瘤与眼眶病的研究中心或专科, 其文献、专著亦很多, 而国内相关机构则较少, 起步较晚。近年来, 随着现代科学技术的飞速发展和交流, 我国眼科肿瘤的诊断水平也取得了很大进展, 治疗方法亦不断有所创新, 治疗效果亦不断提高。

葡萄膜 (uveal) 曾称为色素膜或血管膜, 位于巩膜和视网膜之间。葡萄膜组织含有大量血管、黑色素细胞、疏松结缔组织和支配血管运动的神经纤维, 但无淋巴管或淋巴滤泡。因此葡萄膜内除黑色素细胞性肿瘤外, 还可以发生肌源性、血管性、神经性、组织细胞性肿瘤, 成为眼球内肿瘤最为好发的组织源。葡萄膜从前向后分为虹膜、睫状体和脉络膜三部分。其中脉络膜占有葡萄膜最宽广的部位。(笔者认为这可能是脉络膜黑色素瘤占葡萄膜黑色素瘤的 85%, 而虹膜、睫状体两者的黑色素瘤仅分别占有 5%、10% 的原因。脉络膜基质层外侧为脉络膜上腔, 内层为 Bruch 膜。脉络膜基质层主要由丰富的血管、黑色素细胞、神经纤维和疏松的结缔组织组成。脉络膜内血管从外向内分为大血管层、中血管层和毛细血管层 (丰富的血管分布可能成为葡萄

膜血管性肿瘤多发生于脉络膜的原因。) Bruch 膜位于脉络膜毛细血管层与视网膜色素上皮层 (RPE) 之间, 为 PAS 染色阳性、均匀的无细胞性膜, 平均厚度为 0.2 μ m。Bruch 膜具有很重要的屏障功能, Bruch 膜完整状态可以限制或阻止脉络膜肿瘤的生长和扩散, 若 Bruch 膜被损害后, 瘤体的生长速度加快, 并扩散到视网膜下。葡萄膜肿瘤通常根据瘤细胞的组织发生, 分为黑色素性和非黑色素性肿瘤两种类型。黑色素性肿瘤中主要包括葡萄膜基质内黑色素细胞起源的色素痣、黑色素细胞瘤、黑色素瘤和虹膜、睫状体或视网膜色素上皮细胞起源的色素上皮腺瘤或腺癌; 非黑色素性肿瘤包括原发性 (脉络膜血管瘤、脉络膜骨瘤等)、继发性和转移性肿瘤。转移性肿瘤主要是发生于其他器官或组织的癌瘤, 尤其是呼吸道、消化道或乳腺的癌瘤, 主要转移到脉络膜, 尤其是在血流丰富的后极部, 而肉瘤很少转移到眼球内。近年来随着医学影像技术的发展, 眼 B 超、CT、MRI 等辅助检查已广泛用于眼内肿瘤的诊断及鉴别, 深入认识眼内肿瘤性病变的组织、影像特点, 有助于减少误诊和不必要的眼球摘除。故笔者搜集近 10 余年 (国外 20 余年) 相关文献, 总结归纳成年人眼球内较为常见的四种葡萄膜肿瘤的相关研究, 特别是影像学方面的研究现状报告如下。

葡萄膜黑色素瘤 (uveal melanoma)

葡萄膜黑色素性肿瘤起源于葡萄膜基质内黑色素细胞, 主要分为良性黑色素性肿瘤如色素痣和黑色素细胞瘤, 和恶性黑色素性病变即黑色素瘤两大类。后者是成年人眼内最常见的恶性肿瘤, 在国内发病率仅次于视网膜母细胞瘤^[1]。白种人发病率要高于有色人种, 发病率具眼内肿瘤首位。根据文献报道^[2], 葡萄膜黑色素瘤多发生于中年 (40~50 岁), 很少发生在儿童或 70 岁以上老年人。但其中虹膜黑色素瘤的发病年龄偏低。男女性发病率大致相同, 一般为单眼发病, 肿瘤呈单灶性, 无遗传性。极少

作者单位: 201103 上海, 武警上海总队医院眼科 (第二军医大学附属长征医院眼科在职硕士) (王菁洁); 第二军医大学附属长征医院眼科 (魏锐利); 武警上海总队医院眼科主任 (金玲)

通讯作者: 王菁洁 E-mail: a-gou8320@sohu.com

数葡萄膜黑色素瘤患者有家族史。目前认为葡萄膜黑色素瘤的发生可能与过度日光照射、种族、内分泌和化学性物质刺激有关^[3]。双眼葡萄膜黑色素瘤或同一眼内多灶性黑色素瘤非常罕见。根据肿瘤发生的部位不同,葡萄膜黑色素瘤通常分为虹膜黑色素瘤、睫状体黑色素瘤和脉络膜黑色素瘤。葡萄膜黑色素瘤中,大约 85% 发生于脉络膜,10% 发生于睫状体,虹膜黑色素瘤较少见,仅占 5% 左右。其恶性程度由后而前逐渐降低^[4]。

在临床病理学检查中通常根据瘤细胞形态与预后的关系将葡萄膜黑色素瘤分为 5 种类型:

1. 梭形细胞型: 肿瘤由不同比例的梭形 A 型和 B 型瘤细胞组成。

2. 混合细胞型: 瘤体由不同比例的梭形和上皮样黑色素瘤细胞组成。

3. 上皮样瘤细胞型: 瘤体主要 (>80%) 由上皮样瘤细胞组成。

4. 坏死型黑色素瘤: 非常少见,其特点为瘤体内大量瘤细胞发生坏死。

5. 气球状瘤细胞型: 瘤体主要由大量气球状黑色素瘤细胞组成。临床上葡萄膜黑色素瘤主要以梭形细胞型和混合细胞型最多见,上皮样瘤细胞型比较少见,而坏死型和气球状瘤细胞型黑色素瘤更为少见。对葡萄膜黑色素瘤通常采用的影像学检查方法有超声、CT 及 MRI, 特别注意增强扫描。

典型的脉络膜黑色素瘤 B 超特点:

1. 与球壁相连的结节状、半球状或蘑菇状实质性肿物,边界较清,常伴视网膜脱离或玻璃体混浊。

2. 瘤体内有“挖空”现象,即肿物前部内回声多而强,向后逐渐减弱,靠近眼球壁时呈无声波反射的空区。

3. 瘤体基底部缺乏回声: 与周围球壁强回声对比形成无回声的球壁凹陷,因瘤体压迫巩膜而致。多数报道 CT 平扫呈凸向玻璃体的类圆形肿块,(亦有学者称冲破 Bruch 膜后形成典型的“蘑菇”状,)边缘多光整,密度接近或稍高于眼环且较均匀,增强扫描肿块早期即明显强化。韩月东等^[11]曾报道 12 例黑色素瘤,其中 3 例肿块内有钙化,但多数作者未报道脉络膜黑色素瘤钙化征象^[11]。那么对有钙化的脉络膜黑色素瘤须与脉络膜骨瘤鉴别。MRI 对脉络膜黑色素瘤与非黑色素性肿瘤的鉴别诊断有很大帮助。由于黑色素瘤内含有顺磁性物质——黑色素,缩短了 T1 和 T2 弛豫时间。故典型的有色素性脉络膜黑色素瘤的 MRI 呈现特征性的短 T1、短 T2 信号,

在 T1WI 呈高信号, T2WI 呈低信号,鉴别诊断优于 CT。但 Robert 等报道的无色素性脉络膜黑色素瘤不显特征性的 MRI 信号^[7]。基于黑色素瘤的病理特点及各种检查方法的优缺点,以超声扫描作为常规筛选检查方法,以 MRI 检查作为定性诊断手段。

脉络膜血管瘤 (choroidal hemangioma)

葡萄膜血管性肿瘤主要是脉络膜血管瘤,属于一种良性、血管性错构瘤性病变。其发生率尚未见文献报道。根据临床表现和病理特征,又分为孤立性和弥漫性脉络膜血管瘤两种类型。后者通常伴有皮肤或中枢神经系统的血管性病变(Sturge-Weber 综合征),多发生于 10 岁以下儿童,相对少见。虹膜和睫状体血管瘤以及脉络膜的血管外皮瘤或血管内皮瘤非常罕见^[1]。孤立性脉络膜血管瘤多见于 30~40 岁成年人,单眼发病。根据病理学检查结果表明,大多数孤立性脉络膜血管瘤的厚度几乎很少超过 3mm。组织学上脉络膜血管瘤多为海绵状血管瘤,瘤体由许多充血扩张的大血管和少量结缔组织间质组成,瘤体无包膜,但与邻近正常的脉络膜分界清楚。极少数脉络膜血管瘤为毛细血管型血管瘤,由一些比较细小的血管组成。脉络膜血管瘤一般无明显的生长倾向。脉络膜血管瘤的 FFA 图像具有独特的诊断价值。B 超显示肿瘤多位于眼底后极部,呈扁平状或半圆形隆起的实质病变,内回声均匀,为中强回声,瘤体边界清楚,没有脉络膜凹陷和声衰减,周围常伴渗出性网脱。影像学的直接征象为眼环的局限性增厚。CT 平扫为软组织密度,可不直接显示眼内肿块,诊断意义不大,且容易误诊为脉络膜黑色素瘤^[6]。Maffe 则认为 CT 增强动态延迟扫描对本病诊断及鉴别脉络膜病变有可靠价值^[13]。典型的 MRI 表现为眼球后极部梭形或椭圆形肿块,长 T1、长 T2 信号, T1WI 对玻璃体的中高信号, T2WI 对玻璃体的信号低密、等密、高密均有报道^[14,16]。Maffe 报道该瘤 T2WI 信号与玻璃体相比较呈等信号,增强后显著强化,有助于脉络膜黑色素瘤鉴别诊断。增强并辅以脂肪抑制技术可发现较小病灶^[13]。

脉络膜骨瘤 (choroidal osteoma)

脉络膜骨瘤是由成熟骨细胞或骨小梁组成的良性肿瘤,与其他眼病引起的眼内视网膜色素上皮骨样化生不同,患者既往无任何诱发脉络膜骨化的病史。本瘤发生的机制目前还不清楚,一般认为本瘤类似于球结膜表面的迷离瘤,属于一种骨性迷芽瘤

性病变,发生于脉络膜内残存中胚层细胞的骨样化生。亦有人认为眼球内炎症可能是一种诱发因素,某些局灶性脉络膜炎可引起营养不良性钙化,最终导致脉络膜骨瘤形成,应进一步探讨^[5]。本瘤好发于健康的成年人,尤其多见于 20~30 岁的青年女性,无种族性差异。单眼或双眼均可发生骨瘤,双眼发病率约占 25%。有些患者可表现为双眼先后发病。病理学上,肿瘤主要由分化成熟的骨小梁组成,骨小梁之间可见骨母细胞、骨细胞、破骨细胞及毛细血管。眼超声波检查对诊断很有帮助,通常比较容易与眼底其他类似病变鉴别。A 超对脉络膜骨瘤的诊断有特异性,表现为瘤体表面呈高回声的内反射波。B 超显示肿瘤位于眼底后极部或视盘旁的脉络膜,界限清楚、轻度隆起,表面不规则,有较高的内回声反射波,后为伪影,有显著的声衰减。CT 检查可直接显示与骨密度相同的(高密度)、眼球后壁沿眼环走行的椭圆形条状或新月形肿物,一般位于视乳头颞侧,也可侵及视乳头,达鼻侧。CT 值为 +320Hu 以上,边界清楚,密度均匀,周围眼环无改变,且无须进行强化扫描^[23]。本瘤由 CT 检查可以确定诊断(双侧发病须与视乳头玻璃体疣鉴别^[10])。Bloom 等^[21]人报告对脉络膜骨瘤患者进行 MRI 检查,结果未发现病变,认为致密骨在 MRI 上没有或仅有微弱的信号,故对该病的诊断没有价值^[21]。因此骨瘤的 MRI 表现文献中少有报道,仅见孙为荣有如下描述“MRI 显示后极部肿物呈扁平状, T1 加权像对玻璃体为高信号^[1], T2 加权像对玻璃体为低信号”。

脉络膜转移癌 (choroidal metastasis)

眼内组织没有淋巴管,体内其他部位的恶性肿瘤主要经血液循环转移到眼球内葡萄膜或眶内,而很少转移到视网膜、玻璃体或视神经。近年来随着医疗诊断水平的提高,放疗和化疗等一些非手术疗法在临床应用以及许多癌症患者生存期延长,葡萄膜转移癌的发生率逐渐增多。国外一些文献报道经尸检验证的葡萄膜转移癌发生率明显高于临床发生率^[8]。眼球后极部脉络膜血流丰富,是转移癌最常见的部位;虹膜和睫状体的转移癌相对少见。Shields 分析 520 例葡萄膜转移癌,脉络膜转移癌占 88%,睫状体转移癌占 2%,虹膜转移癌占 9%^[9]。葡萄膜转移癌好发于中年以上患者,女性发病率较高。在女性患者中原发癌多数为乳腺癌,其次为肺癌或支气管癌;男性患者原发癌主要是肺癌、支气管癌。葡萄膜转移癌多数出现于其他部位恶性肿瘤确诊或治

疗以后的数周或数年内,但亦有部分患者无恶性肿瘤病史,眼内转移癌出现在体内其他器官原发癌被诊断之前,尤其男性肺癌患者。根据一些大组病例报道统计,大多数葡萄膜转移性乳腺癌均有乳腺癌手术史,而葡萄膜转移性肺癌中仅有 1/2 左右的患者有肺癌病史^[15]。亦有很少数患者虽经较详细的临床检查,仍不能发现原发癌部位。部分学者报告左眼发病率较高,理由是右侧颈总动脉由无名动脉分支而来,而左侧颈总动脉直接从主动脉弓上发出,肿瘤栓子能直接上行所致^[12]。双眼发病率约为 30%。葡萄膜转移癌的组织学细胞形态和排列方式基本上与原发癌相似,具有原发癌的形态学特点。超声波检查对脉络膜转移癌的诊断有很大价值, B 超表现为脉络膜内实性隆起、基底较宽、厚薄不一的肿瘤,常伴有视网膜脱离,无脉络膜凹陷征或声空现象^[19]。

根据肿瘤的形态可分为两型:

1. 扁平型肿瘤紧贴脉络膜生长,眼底光带厚度不一,病变范围广泛,形态亦不规则,但隆起度一般不超过 5mm,病变的内回声与原发病灶关系密切,可强可低;

2. 半球型病变自眼球壁突入玻璃体腔内,基底宽大,隆起较高,内回声密集,为中强回声。有笔者认为, CT 检查可以帮助了解和确定脉络膜转移癌的部位、形态和大小,但对诊断无明显特异性^[20]。使用 MRI 检查可有助于与脉络膜黑色素瘤的鉴别诊断。多数脉络膜转移癌 MRI 表现为后极部的弧形或扁平形肿块, T1 WI 与玻璃体一致或稍高的信号, T2 WI 呈略低信号,增强后肿块强化不明显(低至中度),与后极部眼球壁呈广基底联系,边界不清。而脉络膜黑色素瘤显示 T1 加权明显高信号、 T2 加权明显低信号的特征性表现,可与之鉴别^[24]。而若是双眼发病或在周围组织和脑内发现其他病灶,对转移癌诊断意义就很大了。

目前国内外比较统一的观点是,脉络膜血管瘤的 FFA 图像具有独特的诊断价值, MRI 在脉络膜血管瘤的诊断及鉴别诊断中较 CT 更具敏感性和特异性^[22]。而 CT 应作为诊断脉络膜骨瘤的首选,在与眼内其他钙化性疾病鉴别诊断时 CT 检查具有准确、快捷、直观的优点^[18]; 脉络膜黑色素瘤有特征性 MRI 表现,故其准确率和特异性较 CT 优越^[19]。脉络膜转移癌的诊断则主要依据超声和全身检查发现原发病灶。尽管目前医学界任何诊断及最终的治疗方案始终是以病理检查诊断结果为惟一依据的,但病理检查亦始终是建立在损伤和滞后的基础之上。

因此是否能通过影像诊断准确判断眼内肿瘤的肿瘤性质,在摘除患者眼球行病理检查之前较准确的预知肿瘤良、恶性,以减轻、缩短患者及家属对生存担忧的心理痛苦过程,是一个需要不断摸索、研究的人性化医学课题。

参考文献

- 1 孙为荣,牛膺筠.眼科肿瘤学.北京:人民卫生出版社,2004.
- 2 Maffe MF, Peyman GA, Mckusick MA. Malignant uveal melanoma and similar lesions studied by computed tomography. *Radiology*, 1985, 156: 403.
- 3 Maffe MF, Peyman GA, Grisolano JE, et al. Malignant uveal melanoma and simulating lesions: MR imaging evaluation. *Radiology*, 1986, 157: 773.
- 4 鲜军舫,王振常,燕飞.眼色素膜黑色素瘤的CT与MRI研究. *中华放射学杂志*, 1998, 32: 158.
- 5 王振常,鲜军舫,安裕志,等.脉络膜骨瘤的CT诊断. *眼科*, 1995, 4: 83.
- 6 朱思泉,庞友鉴,张承惠,等.磁共振成像在眼内肿瘤诊断中的应用. *中华眼底病杂志*, 1997, 13: 93-95.
- 7 Robert MG, Augshurer MJ, Shields MA, et al. Intraocular tumors: Evaluation with MRI. *Radiology*, 1988, 168: 733.
- 8 Shields CL, Shields JA, Materin M. Iris melanoma: risk factors for metastasis in 169 consecutive patients. *Ophthalmology*, 2001, 108: 172-8.
- 9 Shields JA, Shields CL. *Intraocular Tumors: A Text and Atlas*. Philadelphia: Saunders, 1992, 85-130.
- 10 韩萍. 眼球肿瘤的 CT 诊断 (II) —— 脉络膜肿瘤及鉴别诊断. *临床放射学杂志*, 2001, 20: 713-5.
- 11 韩月东, 激扬. 眼黑色素瘤的 CT 诊断. *实用放射学杂志*, 1998, 14: 533.
- 12 田其昌, 王振常, 鲜军舫. 眼球肿瘤的 CT 和 MRI 表现及其临床价值. *临床放射学杂志*, 2003, 22: 187-190.
- 13 Maffe MF. Uveal melanoma, choroidal hemangioma, and simulating lesions: role of MR imaging. *Radiol Clin North Am*, 1998, 36: 1083-1099.
- 14 毕万利, 崔国明. 眼球内肿瘤的 CT 表现. *医学影像学杂志*, 2001, 11: 145-7.
- 15 陈星荣. 全身 CT 和 MRI. 上海, 上海医科大学出版社, 1994: 245.
- 16 周蓉先, 邹明舜, 李逸尘. 眼球脉络膜血管瘤的影像学表现. *中华放射学杂志*, 2003, 37: 108-111.
- 17 陶晓峰, 魏锐利, 施增儒, 等. 眼球内病变的 MRI 诊断. *中华放射学杂志*, 2003, 37: 103-7.
- 18 Tong KA, Osborn AG, Mamalis N, et al. Ocular Melanoma. *AJNR*, 1993, 14: 1359-1366.
- 19 齐乃新, 师莉芳, 张秋娟, 等. 眼内期眼球肿瘤的 CT 诊断与鉴别诊断. *现代医用影像学*, 2001, 10: 109-111.
- 20 李四君, 伍少鹏. 眼球肿瘤的螺旋 CT 表现. *中国医学影像技术*, 1998, 14: 43-44.
- 21 Bloom PA, et al. Appearances of choroidal osteomas with diagnostic imaging. *Br J Radiol*, 1992, 65: 845-8.
- 22 Burgener FA, Korman M, ed. *Differential diagnose in der Computertomographie*. Stuttgart Germany, Georg Thieme Verlages, 1997, 69.
- 23 杨萍, 黄明刚, 王润生. 脉络膜骨瘤的 CT 影像学及眼科临床各种检查方法比较分析. *现代医用影像学*, 1997, 6: 162-4.
- 24 邹明舜, 黄文虎, 潘宇澄. 眼球脉络膜转移的影像学. *中国医学计算机成像杂志*, 1997, 3: 89-91.

(收稿时间 2007-06)