

• 临床研究 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.10.024

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20250820.0940.006\(2025-08-20\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20250820.0940.006(2025-08-20))

6 例中老年肺纤毛黏液结节性乳头状腺瘤患者的临床病理特征及诊断分析*

田海波¹, 张冲^{1△}, 张震²

(1. 重庆大学附属涪陵医院病理科, 重庆 408000; 2. 桂林医科大学基础医学院广西高校分子医学工程重点实验室, 广西桂林 541199)

[摘要] **目的** 探讨中老年肺纤毛黏液结节性乳头状腺瘤(CMPA)患者的临床病理学特征。**方法** 收集并整理 6 例中老年 CMPA 患者的临床病理资料及随访信息, 对肿瘤组织标本进行观察, 行切片 HE 染色及免疫组化分析。**结果** 6 例患者发病年龄 55~74 岁, 中位年龄为 65 岁, 男女比例为 1:5; 病变部位方面, 左肺 2 例, 右肺 4 例。CT 检查显示, 肿瘤呈现为磨玻璃结节或单发类圆形实性结节, 部分结节边缘可见短毛刺。患者均接受楔形肺组织切除手术治疗。组织学上, 肿瘤由腔面上皮细胞(包括纤毛细胞和黏液细胞)与基底细胞构成双层细胞结构, 形成腺样或乳头样形态, 腔内及周围可见黏液沉积。免疫组化结果显示, 所有细胞阳性表达甲状腺转录因子-1(TTF-1)、局灶阳性表达天冬氨酸蛋白酶 A(Napsin A), 不表达细胞角蛋白 20(CK20); 基底细胞阳性表达 p63、CK5/6; Ki-67 均低表达。分子检测未发现明确基因突变。**结论** CMPA 具有偏良性或低度恶性的生物学行为, 预后良好。

[关键词] 纤毛黏液结节性乳头状腺瘤; 病理特征; 免疫组化; 分子检测; 鉴别诊断

[中图法分类号] R734.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2025)10-2376-05

Clinical and pathological characteristics and diagnostic analysis of 6 middle-aged and elderly patients with pulmonary ciliated mucinous nodular papillary adenoma*

TIAN Haibo¹, ZHANG Chong^{1△}, ZHANG Zhen²

(1. Department of Pathology, Fuling Hospital Affiliated to Chongqing University, Chongqing 408000, China; 2. Key Laboratory of Molecular Medicine Engineering of Guangxi University, School of Basic Medicine, Guilin Medical University, Guilin, Guangxi 541199, China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical and pathological characteristics of middle-aged and elderly patients with pulmonary ciliated muconodular papillary adenoma (CMPA). **Methods** Clinical and pathological data as well as follow-up information of 6 middle-aged and elderly patients with CMPA were collected and organized. Tumor tissue samples were observed, and HE staining and immunohistochemical analysis were performed on the slices. **Results** The age range of onset for 6 patients was 55—74 years old, with a median age of 65 years old, and a male to female ratio of 1:5. In terms of lesion location, there were 2 cases in the left lung and 4 cases in the right lung. CT scan showed that the tumor presents as ground glass nodules or single round solid nodules, with short spikes visible at the edges of some nodules. All patients underwent wedge resection of lung tissue for treatment. Histologically, tumors consist of a bilayer cell structure consisting of luminal epithelial cells (including ciliated cells and mucinous cells) and basal cells, forming an glandular or papillary morphology. Mucus deposition could be observed within and around the cavity. Immunohistochemical results showed that all cells expressed thyroid transcription factor-1 (TTF-1) positively, focal positive expression of aspartic protease A (Napsin A), and no expression of cytokeratin 20 (CK20); Basal cells expressed p63 and CK5/6, with lower expression of Ki-67. Molecular testing did not detect any clear gene mutations. **Conclusion** CMPA has a biological behavior that is either benign or low-grade malignant, and has a good prognosis.

[Key words] ciliated muconodular papillary adenoma; pathological features; immunohistochemistry; molecular detection; differential diagnosis

肺纤毛黏液结节性乳头状腺瘤(ciliated muconodular papillary adenoma, CMPA)是一种发生在肺周围实质的良性肿瘤,由 ISHIKAWA 在 2002 年首次提出^[1],其组织学特征为由基底细胞、黏液细胞和纤毛上皮细胞构成腺样和乳头状结构,伴随细胞外的黏液湖形成^[2-3]。该肿瘤好发于东亚地区中老年人群,在青少年及西方人群中偶发,也有报道 1 例 19 岁年轻女性患者^[4]。由于 CMPA 的发病机制尚未明确,临床及病理医生对其认识不足,存在将其误诊为肺腺癌而采取过度治疗的风险^[5]。本文旨在通过分析 CMPA 的临床特征、病理形态学,以加强临床医生对该肿瘤病理诊断的认识,从而减少误诊或漏诊。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2020 年 9 月至 2025 年 2 月重庆大学附属涪陵医院收治的 6 例中老年 CMPA 患者的临床和病理学资料。其中有 2 例伴有远处原发恶性肿瘤,但属于各自独立病变。随访资料来自于医院电子病历系统和电话随访。本研究经重庆大学附属涪陵医院伦理委员会批准(审批号:2025CDFSLYYE-10),免除患者知情同意。

1.2 方法

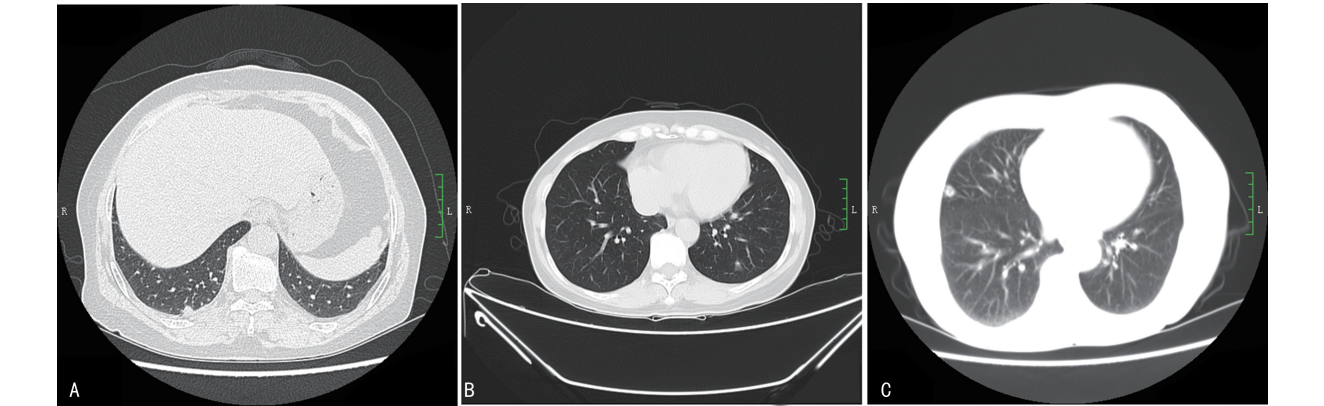
6 例患者均进行胸腔镜手术行楔形肺组织切除。病理标本经常规固定、病理取材、脱水、石蜡包埋制片后,行 HE 染色和免疫组化。病理诊断由病理科医师参与集体阅片并达成一致诊断意见。用于明确病理诊断及辅助鉴别诊断的抗体包括 p63、甲状腺转录因子-1(thyroid transcription factor-1, TTF-1)、天冬氨酸蛋白酶 A(anspartic proteinase A, Napsin A)、肿瘤

增殖指数(Ki-67)、细胞角蛋白 20(cytokertin 20, CK20)、细胞角蛋白 5/6(cytokertin5/6, CK5/6)等,均购自福州迈新生物技术开发有限公司。免疫组化采用 Envision 二步法,同时设立阴性和阳性对照进行免疫组化染色。

2 结果

2.1 患者情况

本研究纳入的 6 例患者中男性 1 例,女性 5 例。患者年龄为 55~74 岁,仅 1 例患者有吸烟史。患者就诊原因:4 例患者在体检中检测出肺部存在结节而就诊;1 例患者因痰中带血并伴有后背部疼痛不适,通过门诊胸部 CT 检查发现右肺结节而就诊;1 例患者因颈部鳞状细胞癌住院期间检查时发现肺结节,随后转入心胸外科接受治疗。影像学检查结果显示, CMPA 患者肺部结节位于左肺与右肺的比例为 1:2。CT 特征:1 例患者显示为界限分明的结节状高密度区域,伴有轻微的浅分叶形态(图 1A);2 例患者呈现为含有混合磨玻璃成分的结节病灶(图 1B);1 例患者显示点片状略高密度影,建议进行抗感染治疗;2 例患者呈现类圆形高密度结节灶,内部密度不均,边缘可见“毛刺”征象(图 1C)。在合并症方面,1 例患者对侧肺伴有鳞状细胞癌,同侧肺伴有浸润性腺癌,另有 1 例患者同侧肺也伴有浸润性腺癌。患者均接受了胸腔镜微创手术进行楔形肺组织切除,其中 1 例患者同时进行了部分淋巴结清扫。术后电话随访 12~53 个月,患者均未观察到复发或远处转移的情况,见表 1。尽管 2 例伴有远处原发恶性肿瘤,可能影响整体预后,但与本研究 CMPA 属于各自独立病变,且术后无改变及复发表现,生存预期都达标,预后较好。



A:右肺下叶后基底段可见约 12.0 mm×9.0 mm 高密度结节影,边缘欠清,呈浅分叶状,增强扫描见轻度强化,紧邻胸膜;B:左肺下叶外基底段可见约 6.8 mm×5.6 mm 的磨玻璃密度结节影,增强扫描结节未见明显强化,边缘可见血管走行;C:右肺中叶外侧段胸膜下见 8.4 mm×7.6 mm 结节,边缘可见“毛刺”征象,增强扫描似见轻度强化,未见胸膜牵拉。

图 1 CT 影像

2.2 病理组织学资料

2.2.1 肉眼观察

本研究中的 6 例标本均为胸腔镜手术切除的楔形肺组织块。肿瘤表现为单一的结节状,最大体积为 1.5

cm×1.0 cm×1.0 cm,最小体积为 0.2 cm×0.2 cm×0.1 cm,肿瘤的最大径均小于 1.5 cm。3 例肿瘤紧邻肺被膜,与周围组织的界限不甚清晰;另外 3 例肿瘤则远离肺被膜,最大径 2~10 mm(平均 0.83 mm)。6 例肿

瘤标本均为实性,质地中等,切面通常呈灰粉色至灰白色,表面具有黏滑感,见图 2。

2.2.2 HE 染色分析

肿瘤组织切片 HE 染色显示,6 例患者中有 3 例的肿瘤边界相对清晰,而另外 3 例的边界则略显模糊,肿瘤组织缺乏明显的包膜结构,呈现出腺管样和乳头状的结构特征,并且在肺泡腔内可以观察到黏液的积聚现象,见图 3A。有位于表面的纤毛上皮细胞、位于底部的基底细胞及分布其间的黏液细胞 3 种成分,单层或多层排列,具有连续性,见图 3B。病变中央区域伴有囊腔形成,肿瘤细胞分化成熟,无非典型性。

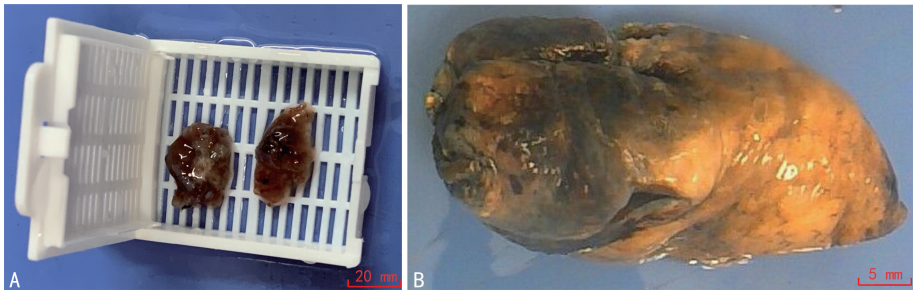
间质区域出现水肿,局部呈现黏液样变化,同时伴有纤维组织的轻度增生及淋巴细胞的浸润现象。在 6 例病例中,均未观察到核分裂象或组织坏死的情况,见图 3C。4 例乳头样结构明确,2 例乳头结构不明显。

2.3 免疫组化表达分析

6 例患者均行 p63、CK5/6、TTF-1、Napsin-A、CK20、Ki-67 等免疫组化染色,见表 2。肿瘤内基底细胞连续阳性表达 p63、CK5/6,见图 4A、B;纤毛上皮细胞、黏液细胞、基底细胞阳性表达 TTF-1,见图 4C;所有细胞局灶阳性表达 Napsin A,见图 4D;Ki-67 均较低表达,见图 4E;所有细胞不表达 CK20,见图 4F。

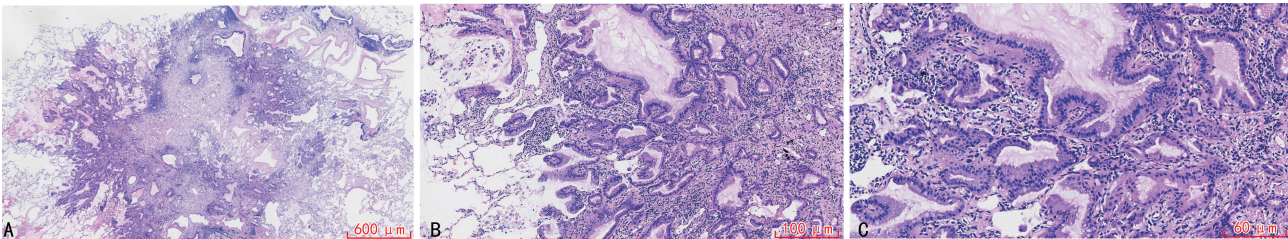
表 1 6 例 CMPA 患者临床资料

序号	性别	年龄	吸烟史	病变部位	CT 改变描述	病史	手术方式	随访情况
1	女	71 岁	无	右肺下叶内基底段	类圆形高密度结节灶,边缘“毛刺”征象	痰中带血伴后背部疼痛就诊	楔形肺组织切除术	随访 12 个月,无瘤生存
2	女	55 岁	无	左下肺	左肺下叶外基底段	磨玻璃结节灶	楔形肺组织切除术	随访 53 个月,无瘤生存
3	女	63 岁	无	右肺中叶外侧段	类圆形高密度结节灶,边缘可见“毛刺”征象	体检发现	楔形肺组织切除术	随访 51 个月,无瘤生存
4	女	74 岁	无	左肺下叶后基底段	磨玻璃小结节影	体检发现	楔形肺组织切除术	随访 30 个月,无瘤生存
5	男	59 岁	40 年,1 支/d	右肺下叶	点片状略高密度影,边缘尚光滑	颈部鳞状细胞癌入院查体发现右肺结节	楔形肺组织切除术+淋巴结清扫	随访 31 个月,无瘤生存
6	女	68 岁	无	右下肺	右肺下叶后基底段	结节灶,边缘浅分叶状	楔形肺组织切除术	随访 51 个月,无瘤生存



A:肿瘤位于肺实质区域,边界相对清晰,其切面色彩为灰白至灰褐色,呈实性状态,质地中等,伴有黏滑触感;B:楔形切除部分为左侧肺叶组织,距被膜下 0.1 cm 处,可见边界清楚灰褐色结节一枚,结节最大径 0.7 cm,切面灰白、实性、质地中等。

图 2 CMPA 标本形态



A:肿瘤未见明确包膜,具有欠清晰的边界,呈腺样或乳头样排列,肿瘤周围及肺泡腔内大量黏液沉积;B:肿瘤细胞排列成乳头状及管状结构,可见较多富含黏液的细胞;C:肿瘤由腔面上皮细胞及基底细胞组成,间质可见水肿、黏液积聚及淋巴细胞浸润。

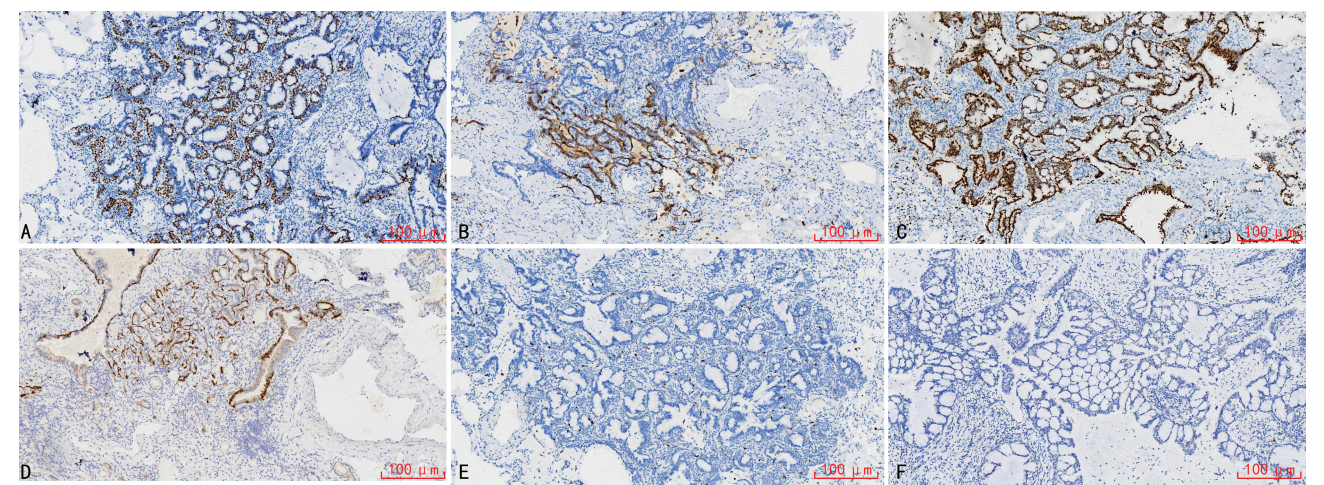
图 3 HE 染色

2.4 分子病理学检测

6 例患者行肺癌 9 基因(EGFR、BRAF、ALK、

ROS、MET、KRAS、HER2、RET、NTRK)检测,均未检测到突变,提示此 6 例 CMPA 与经典的肺癌基因

特征有所差别。



A:基底细胞连续阳性表达 p63;B:基底细胞连续阳性表达 CK5/6;C:纤毛上皮细胞、黏液细胞及基底细胞均阳性表达 TTF-1;D:局灶阳性表达 Napsin A;E:间质内 Ki-67 散在低表达;F:基底细胞、纤毛上皮细胞及黏液细胞不表达 CK20。

图 4 免疫组化

表 2 6 例 CMPA 患者免疫组化结果

序号	p63(基底细胞)	CK5/6(基底细胞)	TTF-1(全层细胞)	Napsin-A (全层细胞)	Ki-67 (全层细胞)	CK20 (全层细胞)
1	连续+	连续+	+	局灶+	1%，大部分位于基底层	—
2	连续+	连续+	+	局灶+	2%，散在分布基底层	—
3	连续+	连续+	+	局灶+	1%，散在分布基底层	—
4	连续+	连续+	+	局灶+	3%，散在分布基底层	—
5	连续+	连续+	+	局灶+	1%，散在分布基底层	—
6	连续+	连续+	+	局灶+	不明显	—

+：阳性；—：阴性。

3 讨 论

CMPA 是一种相对罕见的肺部肿瘤，近年来，随着影像学技术的不断进步及病理诊断水平的提高，CMPA 的检出率呈现逐渐上升的趋势。在影像学方面，CMPA 通常表现为肺周边部位的孤立性结节，其 CT 特征主要以磨玻璃结节或类圆形实性结节为主，部分结节边缘还可见到短“毛刺”^[6-7]。在本研究中，6 例患者的 CT 表现与既往文献报道相符，这表明 CMPA 的影像学特征在诊断中具有一定的参考价值^[6]。然而，CMPA 的影像学表现与肺腺癌等恶性肿瘤存在相似之处，这极易导致误诊的发生^[8-9]。因此，将病理学检查结果与免疫组化结果相结合进行综合判断，显得尤为关键。从组织学角度来看，CMPA 具有腺样或乳头状结构，由纤毛细胞、黏液细胞和基底细胞共同构成，并伴有黏液沉积^[10-12]。免疫组化结果显示，基底细胞、纤毛上皮细胞和黏液细胞阳性表达 TTF-1，基底细胞连续阳性表达 p63，且 Ki-67 较低。这些特征对于 CMPA 的诊断和鉴别诊断具有重要的辅助作用。

值得注意的是，本研究中有 2 例患者同时合并肺腺癌或鳞状细胞癌，可能会对预后的随访造成干扰，但考虑到二者组织学类型完全不同，病灶距离较远(>3 cm)，属于各自单发，起源突变不同。但在 CM-

PA 临床诊断中需要与浸润性黏液腺癌、低级别黏液表皮样癌及细支气管鳞状上皮化生等疾病进行仔细鉴别^[13-15]。本研究通过运用免疫组化标记物(如 TTF-1、p63、Ki-67 等)并结合病理学特征，成功地将 CMPA 与上述疾病区分开来。尤其是 CMPA 所特有的基底细胞存在及双层上皮结构，与浸润性黏液腺癌的单层排列和无序结构形成了鲜明的对比，为鉴别诊断提供了依据。此外，有学者曾报道 CMPA 存在向黏液腺癌转变的情况^[16-17]，还有 CMPA 旁伴发原位腺癌、病灶中央为典型 CMPA 而外周为浸润性肺癌的病例。但对于那些无法耐受手术治疗的患者，放疗也是一种可行的选择^[18]。本研究通过对 6 例 CMPA 患者进行长期随访，进一步证实了楔形肺组织切除术在 CMPA 治疗中的有效性。

当前，针对 CMPA 的分子研究数据仍较为匮乏。在对肺癌与 CMPA 标本开展分子检测时，并未发现二者存在共同的突变情况^[19]。已有研究表明，在 CMPA 中，BRAF 驱动突变最为常见，约占 60% 的病例^[20-23]。此外，还有研究者发现，部分 CMPA 病例中出现了 EML4(第 20 号外显子)与 ALK(第 20 号外显子)的融合现象，并且大部分病例存在 NRAS 突变(第 12 或第 13 号外显子)^[24]。在远端型细支气管腺瘤

中,也有研究检测到 EGFR 第 21 号外显子的错义突变(p. L858R)^[25]。近期研究指出,恶性潜能未定的周围型鳞状细胞肿瘤可能也是细支气管腺瘤的一个亚型^[26]。无论是在良性区域还是恶性区域,均检测到了 EGFR 基因第 21 号外显子的突变^[27]。本研究对患者进行了分子检测,结果并未发现 BRAF、KRAS、EGFR 等驱动突变。这一结果与以往研究报道的分子特征有一定的差异,提示 CMPA 可能具有一定的异质性^[3]。

综上所述,本研究对 6 例 CMPA 患者的临床病理特征、免疫组化表现及影像学特征进行了分析,为临床实践中 CMPA 的精准诊断与合理治疗提供了参考。然而,鉴于 CMPA 的复杂性和研究样本的局限性,后续仍需开展更多大样本、多中心的研究,以不断优化对该疾病的诊疗方案^[28-30]。

参考文献

- [1] 贾西平,黄文君,吴建霞,等. 细支气管腺瘤/肺纤毛黏液结节性乳头状肿瘤一例[J]. 海南医学, 2024,35(14):2083-2085.
- [2] 叶伟,李会方,史先锋,等. 肺细支气管腺瘤 24 例临床病理特征分析[J]. 临床与实验病理学杂志, 2023,39(2):183-187.
- [3] TENG X, CHEN Z, ZHANG L C, et al. Bronchiolar adenoma with squamous metaplasia: a distinct phenotype[J]. Histopathology, 2023, 83(2):193-201.
- [4] LAU K W, AUBRY M C, TAN G S, et al. Ciliated muconodular papillary tumor: a solitary peripheral lung nodule in a teenage girl[J]. Hum Pathol, 2016, 49:22-26.
- [5] 李佳,相龙全,武迎,等. 肺纤毛黏液结节性乳头状肿瘤 4 例临床病理观察[J]. 安徽医药, 2024, 28(11): 2278-2281.
- [6] XUE X, XIE M, MA X, et al. Computed tomography (CT) characteristics and pathologic basis of ciliated muconodular papillary tumors of the lung[J]. Quant Imaging Med Surg, 2023, 13(7):4339-4349.
- [7] 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, 39(4):468-472.
- [8] 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.
- [9] UCHIYAMA S, MIZUTANI K, SUZUKI E, et al. Bronchiolar adenoma/ciliated muconodular papillary tumor mixed with adenocarcinoma in situ in the same tumor[J]. Thoracic Cancer, 2023, 14(4):427-431.
- [10] BOLAND J M. What's new in benign lung tumours? [J]. Histopathology, 2024, 84(1):124-135.
- [11] MINAMI Y. The Notable topics of the 5th edition of WHO classification for the thoracic tumours (2021)[J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2022, 49(8):847-852.
- [12] 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.
- [13] 裴媛媛,杨雯,濮珍红,等. 肺细支气管腺瘤 12 例临床病理学观察及文献复习[J]. 贵州医药, 2024, 48(6):873-877.
- [14] CHANG W C, ZHANG Y Z, NICHOLSON A G. Pulmonary invasive mucinous adenocarcinoma[J]. Histopathology, 2024, 84(1):18-31.
- [15] 王保明,代晨,马冬春. 肺浸润性黏液腺癌 CT 表现及临床特征分析[J]. 中国临床研究, 2024, 37(1):52-56.
- [16] CHEN F, REN F, ZHAO H, et al. Mucinous adenocarcinoma caused by cancerization from a ciliated multinodular papilloma tumor: a case report[J]. Thoracic Cancer, 2021, 12(10):1629-1633.
- [17] HAN X, HAO J, DING S, et al. Bronchiolar adenoma transforming to invasive mucinous adenocarcinoma: a case report[J]. Onco Targets Ther, 2021, 14:2241-2246.
- [18] MORAN C A. Uncommon tumors of the lung: recently described and rediscovered tumors[J]. Arch Pathol Lab Med, 2025, 149(4):e87-92.
- [19] HIGASHIYAMA M, MOTOI N, YOTSUKURA M, et al. Clinicopathological characteristics and molecular analysis of lung cancer associated with ciliated muconodular papillary tumor/bronchiolar adenoma[J]. Pathol Int, 2023, 73(5):188-197.
- [20] KISHIKAWA S, HAYASHI T, TAKAMOCCHI K, et al. Comprehensive clinicopathological characteristics and mucin core protein expression profiles of bronchiolar adenoma[J]. Histopathology, 2023, 82(2):264-275.
- [21] SASAKI E, MASAGO K, KOGURE Y, et al. Mucous gland adenoma of the lung: a neoplastic counterpart of mucinous bronchial glands [J]. Mod Pathol, 2023, 36(6):100182. (下转第 2385 页)