

## 多发性内分泌腺瘤 II a 型的 MRI 表现

刘于宝, 胡道予, 夏黎明, 王承缘, 李震, 邹明丽, 曾引华

**【摘要】** 目的: 探讨多发性内分泌腺瘤 II a 型(MEN II a)的 MRI 表现, 提高对该病的认识和诊断水平。方法: 回顾性分析经临床手术病理证实的 4 例患者 MRI 资料, 4 例均行 MRI 平扫和增强扫描。结果: MEN II a 的 MRI 表现, 嗜铬细胞瘤均发生在肾上腺, 平扫表现为有完整包膜的信号均匀或不均匀的肿块, 增强后呈不均匀强化, MRI 特异性表现为 T<sub>2</sub>WI 呈明显高信号, 出血、坏死、囊腔形成表现为信号不均匀。甲状腺髓样癌(medullary thyroid carcinoma, MTC): 肿瘤在 T<sub>1</sub>WI 上可为略低、略高或等信号, 在 T<sub>2</sub>WI 上为不均匀高信号, 转移淋巴结在 STIR 序列上呈明显高信号, 增强后不均匀强化, 淋巴结边缘明显强化, 中央呈低信号。结论: MRI 对 MEN II a 的诊断及鉴别诊断具有重要价值, 对评价肿瘤与周围结构的关系和制订手术方案十分重要。

**【关键词】** 多发性内分泌腺瘤; 磁共振成像;

**【中图分类号】** R445. 2; R736 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1009-0313(2003)07-0470-03

**MRI manifestations of multiple endocrine neoplasia II a** LIU Yu-bao, HU Dao-yu, XIA Li-ming, et al. Department of Radiology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, P. R. China

**【Abstract】 Objective:** To explore MRI features of multiple endocrine neoplasia II a (MEN II a), and to improve the diagnostic ability and understanding of the disease. **Methods:** The MRI features of MEN II a in 4 patients proved by surgery and pathology were reviewed retrospectively. All patients received plain and enhanced MR imaging. **Results:** All pheochromocytomas in this series located in adrenal gland with homogeneous or heterogeneous signal on plain MRI and heterogeneous on enhanced MRI. MR characteristic of the disease was prominently high signal on T<sub>2</sub>WI. Heterogeneous signal was due to formation of cyst, necrosis and hemorrhage. Medullary thyroid carcinoma appeared as hypointensity, hyperintensity or iso-signal on T<sub>1</sub> weighted and heterogeneous hyperintensity on T<sub>2</sub> weighted MR imaging. The metastatic lymph nodes were prominently hyperintense on STIR, and circular enhancement was often observed on postcontrast image. **Conclusion:** MRI is valuable for the diagnosis and differential diagnosis of MEN II a, and is important in the delineation of tumor extent and surgical planning.

**【Key words】** Multiple endocrine neoplasia; Magnetic resonance imaging

多发性内分泌腺瘤 II a 型(multiple endocrine neoplasia II a, MEN II a)亦称 Sipple 综合征, 包括甲状腺髓样癌(medullary thyroid carcinoma, MTC)、嗜铬细胞瘤、甲状旁腺增生或腺瘤, 是一种少见并具有常染色体显性遗传特征的家族性内分泌疾病。MEN II a 的临床与流行病学调查研究在国内外曾有报道, 但其影像学(MRI)表现国内外报道较少。本文分析了 4 例 MEN II a 患者临床 MRI 资料, 以期提高对本病 MRI 表现的认识, 对本病早期诊断和鉴别诊断提供更为有利的依据, 从而能更好地结合临床评价其治疗和预后。

### 材料与方 法

#### 1. 一般资料

病例 1, 女, 35 岁, 其母 26 年前因患 MTC 和嗜铬细胞瘤死亡。11 年前患者就诊时检查发现甲状腺左侧叶肿块, 行手术切除, 病检结果: MTC。术后症状未改善, 1 年后 CT 示右肾上腺肿块, MRI 诊断为右肾上腺嗜铬细胞瘤, 行右肾上腺肿物切

出术, 病理诊断: 嗜铬细胞瘤。术后症状明显减轻, 但又发现右甲状腺肿块, 未行治疗。4 年前 B 超发现左肾上腺包块 3.7cm × 3.2cm, 未治疗。近半年出现声音嘶哑, 右甲状腺穿刺细胞学检查: MTC。尿 VMA 159.0 μmol/d (正常值 8.1 ~ 37.8 μmol/d)。MRI 诊断: 右甲状腺肿瘤, 双肾上腺嗜铬细胞瘤, 右侧系术后复发(图 1)。行左肾上腺切除, 病理诊断: 左肾上腺嗜铬细胞瘤。

病例 2, 女, 30 岁, 其父曾患甲状腺肿瘤和嗜铬细胞瘤, 因颈部肿块就诊, MRI 诊断为甲状腺肿瘤, 行手术切除, 术后病理诊断 MTC。2 个月后来我院复查, 尿 VMA 101.0 μmol/d, MRI 检查发现右肾上腺嗜铬细胞瘤, 手术切除右肾上腺肿瘤, 术后无血压变化, 术后病理诊断: 右肾上腺嗜铬细胞瘤, 随诊 2 年无复发。

病例 3, 男, 40 岁, 因间歇性血压升高 1 年, 发现颈部包块 3 个月就诊。其弟曾患 MTC 和肾上腺嗜铬细胞瘤。术前尿 VMA 123.0 μmol/d, CT、MRI 诊断为右肾上腺嗜铬细胞瘤和甲状腺肿瘤, 行右肾上腺嗜铬细胞瘤切除, 病理诊断: 右肾上腺嗜铬细胞瘤, 1 个月行右甲状腺全切除术, 左甲状腺次全切除术和双侧颈淋巴结改良根治术。病理诊断: 双侧 MTC, 右颈部

作者单位: 430030 武汉, 华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科

作者简介: 刘于宝(1975-), 男, 湖北荆门人, 硕士, 主要从事医学影像诊断及研究。

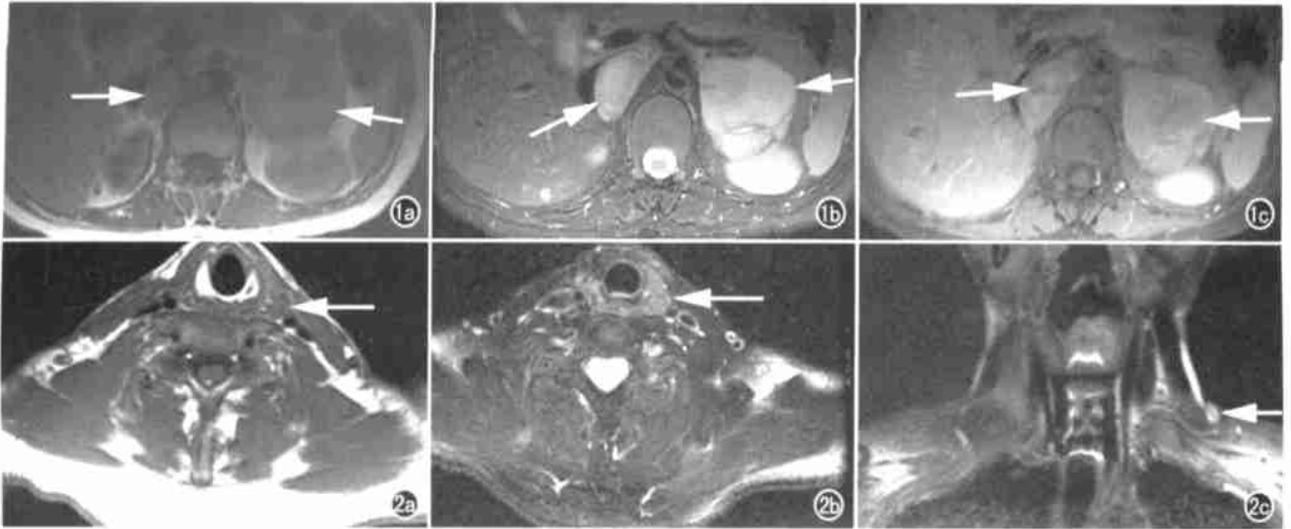


图 1 MEN II a 双侧肾上腺嗜铬细胞瘤, 轴面 T<sub>1</sub>WI(a)、T<sub>2</sub>WI(b) 和增强 T<sub>1</sub>WI(c) 示双侧肾上腺区类圆形等 T<sub>1</sub>WI、不均匀 T<sub>2</sub>WI 信号病灶, 增强后示不均匀强化(箭), 其内低信号区示坏死灶。右侧系术后复发病灶。图 2 MTC、轴面 T<sub>1</sub>WI(a) 和 T<sub>2</sub>WI(b) 示左侧甲状腺椭圆形长 T<sub>1</sub>WI 长 T<sub>2</sub>WI 信号影(箭); c) STIR 序列示左颈部肿大淋巴结为高信号(箭)。

淋巴结转移。

病例 4, 女, 38 岁, 其母亲曾患甲状腺肿瘤和嗜铬细胞瘤, 4 年前因 MTC、左肾上腺嗜铬细胞瘤行右甲状腺、左肾上腺嗜铬细胞瘤切除, 现因左甲状腺肿物并阵发性心悸 2 个月入院, 尿 VMA 178.0 μmol/d, MRI 诊断为右肾上腺嗜铬细胞瘤、左肾上腺纤维化和左甲状腺肿瘤, 甲状腺细胞穿刺活检诊断为左 MTC (图 2)。行右肾上腺嗜铬细胞瘤切除, 病理诊断: 右肾上腺嗜铬细胞瘤。

## 2. 检查方法

MRI 使用 GE 1.5T Signa CV/i MR 机, 行常规冠状面、横轴面 SE 序列 T<sub>1</sub>WI: TR 580ms, TE 8ms; 轴面快速自旋回波序列(FSE), T<sub>2</sub>WI: TR 6000 ms, TE 82.5ms; 短时间反转恢复(short TI inversion recovery, STIR)序列, TR 6700ms, TE 117ms, 反转恢复时间(TI) 150 ms。层厚 8mm, 层间距 5mm, 矩阵 256 × 224 或 256 × 192, 激励次数 2 次, 视野 320mm × 320mm。以及钆喷替酸葡胺(Gd-DTPA)增强扫描, 剂量为 10ml, 横轴面及冠状面 T<sub>1</sub>WI。

## 结 果

MEN II a 的 MRI 表现: 嗜铬细胞瘤均发生在肾上腺, 平扫表现为肾上腺圆形或椭圆形, 边界清晰, 有完整包膜的肿块, 信号均匀或不均匀, 平均大小多为 3~5cm, MR 特异性表现为 T<sub>2</sub>WI 呈明显高信号, 高于脂肪的信号强度, T<sub>1</sub>WI 信号稍低于或类似于肝脏信号强度, 信号的不均匀说明有出血、坏死、囊肿形成, 注射对比剂后, 可见明显、快速的增强, 排空缓慢。MTC 肿瘤侵及甲状腺一侧或双侧, 肿瘤在 T<sub>1</sub>WI 上可为略低信号、略高信号或等信号, 在 T<sub>2</sub>WI 上通常为不均匀高信号, 肿块轮廓不规则, 边界不清, 包膜不完整或无包膜, 形态不规则, 注入 Gd-DTPA 后明显强化, 部分见淋巴结转移, 其典型表现为在 STIR

上高信号。

## 讨 论

MEN 共分 4 型, MEN I (I 型) 又称 Wermer 综合征, 主要包括垂体、甲状旁腺及胰腺肿瘤; MEN II a (II 型) 又称 Sipple 综合征, 主要包括嗜铬细胞瘤, MTC、甲状旁腺增生或腺瘤; MEN-II b 有人称为 III 型, 包括 II a 表现及多发粘膜神经瘤; 混合型(IV 型) 是 I、II 型肿瘤的重叠<sup>[1]</sup>。

### 1. MEN II a 的病因、病理及临床特点

病因: MEN II a) 又称 Sipple 综合征, 系常染色体显性遗传的家族性疾病, 目前认为其发病与 10 号染色体(10q11.2) RET 原癌基因发生种系突变有关<sup>[2]</sup>。本组 4 例均具有明显的家族发病史。

临床及病理特点: ①在 MEN II a 中, MTC 多为 MEN II a 首先出现的肿瘤。MEN 占 MTC 约 1/4, MTC 常为双侧多发性<sup>[1]</sup>, 其临床特点为: 双侧甲状腺均受累, 病变为多灶性; 一般发生邻近淋巴结转移, 可产生压迫症状及转移性肿块, 如本组病例 1 伴声音嘶哑症状。肿瘤及受累的淋巴结钙化是诊断的重要线索, 癌结节坚实、质硬、无压痛、无包膜和形状不规则; 血清降钙素水平明显升高可达 1000pg/ml<sup>[3]</sup>。本组 4 例均表现为双侧甲状腺多灶性受累, 血清降钙素均明显升高, 2 例发生邻近淋巴结转移。

②在 MEN II a 中, 嗜铬细胞瘤很少发生在 MTC 之前, 本组 4 例均发生在 MTC 之后。直径常 < 10cm, 多为 3~5cm, 肿瘤多为圆形或椭圆形, 常有出血、坏死、囊性变或钙化, 其恶性的发生率和复发率较散发型嗜铬细胞瘤高。临床表现与散发性嗜铬细胞瘤相似, 但具有后述特点: 虽可限于一侧, 但双侧肾上腺受累者较多(67.8%)<sup>[4]</sup>。有些患者开始为单侧, 但切除后, 原来未发现肿瘤的一侧, 在术后 10 年内又发生肿瘤, 如本组病例

1 右侧术后 10 年内又发生肿瘤。本组病例 1 和病例 2 嗜铬细胞瘤分别发生在 MTC 切除术后的 1 年和病 2 个月;嗜铬细胞瘤只发生在肾上腺内,不发生在肾上腺髓质以外,本组 4 例均发生在双侧肾上腺,而无 1 例发生在肾上腺髓质以外;大多为良性,不发生转移,本组 3 例为良性,1 例为恶性;早期尿中 3-甲氧 4 羟基杏仁酸(VMA)可正常;晚期则 VMA 可升高;本组 VMA 均有不同程度的升高,所有这些所见均证实了上述观点。

③甲状腺增生或腺瘤:是 MEN II a 中发生最少的肿瘤,其临床表现与散发性甲状腺腺瘤相同。本组 4 例经手术病理证实无 1 例发生甲状腺增生或腺瘤。

## 2. MEN II a 的 MRI 表现

在 MEN II a 中, MTC 的 MRI 表现为一侧或双侧甲状腺圆形或椭圆形肿块影,呈长  $T_1$  长  $T_2$  信号(图 2a),本组肿瘤侵及一侧 1 例,双侧 3 例,肿瘤最大径 10cm, 2~5cm 者 3 例,肿物内均有不同程度短  $T_1$  短  $T_2$  信号,CT 证实为钙化,其钙化特点分布不均匀。肿物边缘模糊不规则 3 例,其中平扫 1 例,增强扫描 3 例。肿瘤由于血供丰富,增强后见明显强化。肿瘤与周围重要器官的关系:手术病理证实肿瘤侵犯周围器官 2 例,侵及周围器官包括气管、食管、颈动脉、喉等。颈部转移淋巴结:双侧转移 1 例,同侧转移 1 例。MRI 显示淋巴结最大径为 2.5cm,淋巴结信号可均匀或不均匀,边缘明显强化,中央呈低信号, MRI 对 MTC 肿大淋巴结较特异性的表现为在 STIR 序列上为高信号(图 2c)。

在 MEN II a 型中,至少 67.8% 病例发生双侧肾上腺嗜铬细胞瘤,嗜铬细胞瘤 MRI 定位准确率为 86%<sup>[5]</sup>。本组 4 例术前定位准确率为 100%。恶性嗜铬细胞瘤的诊断是根据肿瘤侵及邻近嗜铬脏器及组织或转移至无嗜铬组织的嗜铬细胞而定,而肿瘤细胞分化程度不适用于区别嗜铬细胞瘤的良恶性,因此病理难以区分嗜铬细胞瘤的良恶性, MRI 可为恶性嗜铬细胞瘤的诊断提供参考依据<sup>[6]</sup>。Petrolo 等<sup>[7]</sup>认为直径 > 5cm,肿瘤内部信号不均匀,有液化坏死区者应考虑恶性可能。恶性嗜铬细胞瘤有以下特征:高度复发性,肿瘤直径 > 5cm,呈分叶状,内部信号不均匀,可有液化坏死区<sup>[6]</sup>。本组例 1 依据上述诊断标准应考虑为恶性。

MRI 表现:在 MEN II a 型中嗜铬细胞瘤 MR 影像具有特异性,嗜铬细胞瘤一般较大,本组 4 例病灶最大径为 7.0cm,最小径为 3.0cm。常因出血和坏死而致信号不均匀,  $T_1$ WI 信号稍低于或类似于肝脏信号强度,  $T_2$ WI 所有病灶均呈明显高信号,高于脂肪的信号强度,文献报道  $T_2$ WI 上肿瘤与肝脏的信号强度比值大于 3.4,明显大于转移瘤的 1.4~2.7<sup>[8]</sup>。45% 见散在点状短  $T_2$  信号区<sup>[8]</sup>,本组 2 例见散在短  $T_2$  信号区,可能为血管流空影、陈旧性出血或钙化所致。

由于肿瘤为多血管肿瘤,因此注射对比剂后,可见明显、快速的增强,排空缓慢,中央低信号为出血坏死。恶性嗜铬细胞瘤的信号特点与良性病灶相似,侵犯周围结构的显示 MRI 优于 CT,呈长  $T_2$  高信号,而 CT 上肿瘤可呈等密度被遗漏;本组 MRI 检出 1 例恶性病灶侵犯周围结构,未见明显的转移灶。对鉴别术后纤维化与肿瘤复发及临床、生化处于临界状态的病

变, MR 更显其优越性,本组例 4 左侧术后纤维化  $T_2$ WI 呈低信号,与右侧高信号肿瘤呈鲜明对比。由于嗜铬细胞瘤一般较大, MRI 可作出较准确的诊断,嗜铬细胞瘤在 MR 中具有特征性的表现,即  $T_1$ WI 呈低信号,在  $T_2$ WI 中,瘤体整个呈均匀的明显高信号,此征象对检测肾上腺外嗜铬细胞瘤具有高度的敏感性。MR 还可通过血管内的血管流空现象,了解嗜铬细胞瘤与腔静脉或腹主动脉等大血管的关系,为手术方式提供更多参考依据。

甲状腺增生或腺瘤: MRI 表现为甲状腺后方气管食管旁沟内结节状肿块,呈长  $T_1$  或等  $T_1$ 、长  $T_2$  信号的结节状肿块,边界清晰,如伴有出血或含高蛋白液体者表现为短  $T_1$ 、长  $T_2$  信号。本组 4 例 MRI 及手术病理均未发现甲状腺增生或腺瘤。

## 3. MEN II a 的诊断及鉴别诊断

MEN II a 型并非少见,以往很少有这方面的影像学报告,原因之一可能在于对本病缺乏足够的认识。因此在日常 MRI 等影像学检查中,如发现 MTC、嗜铬细胞瘤、甲状腺增生或腺瘤病变之一,并有明确家族史者,就应考虑 MEN II a 型的可能性,并提请临床进行相关检查,以使病人得到早期诊断和治疗。本病需与单发的 MTC、甲状腺增生或腺瘤;散发型嗜铬细胞瘤;双肾上腺结核和转移瘤以及多发性内分泌腺瘤的其它型等进行鉴别, MEN I 型(I 型)主要包括垂体、甲状腺及胰腺肿瘤; MEN II b 型(II 型),包括 II a 型表现及多发粘膜神经瘤;混合型(IV 型)是 I、II 型肿瘤的重叠。结合病史(主要为家族史、原发病史)、临床特点、影像学表现不难鉴别。

总之, MRI 对本病的诊断具有重要价值,对本病的定位定性诊断及鉴别诊断 MRI 比 CT 等其他影像学提供了更为有利的依据,对评价肿瘤与周围结构的关系和制订手术方案十分重要,从而能更好地结合临床评价其治疗及预后。

## 参考文献:

- [1] 廖二元, 超楚生. 内分泌学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001. 1335-1340.
- [2] Eng C. The ret proto-oncogene in multiple endocrine neoplasia type 2 and Hirschsprung disease[J]. N Engl J Med, 1996, 335(5): 943-951.
- [3] Muligan CM, Kwok JB, Healey CS, et al. Germ-line mutations of the ret proto-oncogene in multiple endocrine neoplasia type 2A[J]. Nature, 1993, 363(3): 458-460.
- [4] Conte Derolin B, Schuffenecker I, Niccoli P, et al. Multiple endocrine neoplasia type 2: management of patients and subjects at risk[J]. Horm Res, 1997, 47(2): 221-226.
- [5] Lee MJ, Hahn PF, Papannicolaou N, et al. Benign and malignant adrenal masses: CT distinction with attenuation coefficients, size, and observer analysis[J]. Radiology, 1991, 179(3): 415-417.
- [6] 李汉中, 黄金国, 王惠君, 等. 恶性嗜铬细胞瘤(附 12 例报告)[J]. 中华泌尿外科杂志, 2001, 22(12): 719-720.
- [7] Petrolo A, Borreani A, Presenti L, et al. New issues in surgery of adrenal pheochromocytoma[J]. G Chir, 1999, 20(1): 57-62.
- [8] Reinig JW, Doppman JL, Dwyer AJ, et al. Adrenal masses differentiated by MR[J]. Radiology, 1986, 158(1): 81-83.

(2002-11-08 收稿)