

肺癌伴发肾上腺嗜铬细胞瘤的临床及 CT 表现

阎长安, 李国良, 万红燕, 陈宏伟, 鲍健

【摘要】 目的:探讨肺癌伴发的肾上腺嗜铬细胞瘤的 CT 表现,提高对该病的诊断水平。**方法:**回顾性分析 6 例经手术病理证实的肺癌伴发肾上腺嗜铬细胞瘤患者的临床及 CT 表现。**结果:**6 例肺部肿块均为周围型肺癌,3 例合并有其他肺部慢性病变。肾上腺嗜铬细胞瘤 6 例均为单侧发生,1 例有与嗜铬细胞瘤相关的内分泌症状,5 例为无功能性肿瘤。肿瘤 CT 表现:类圆形肿块 6 个,呈分叶状 2 个;5 例坏死、囊变;2 例见液-液平;肿瘤长径 2.5~14.0 cm,平均约 8.3 cm;3 例富血供,3 例中等程度血供。**结论:**肺癌伴发的肾上腺嗜铬细胞瘤多为无功能性肿瘤,其较为特征性的 CT 表现是富血供、液-液平面及坏死囊变。

【关键词】 肺肿瘤; 肾上腺肿瘤; 嗜铬细胞瘤; 体层摄影术, X 线计算机

【中图分类号】 R814.42; R736.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2012)10-1109-04

Clinical and CT manifestations of lung carcinoma associated with coincidental adrenal pheochromocytoma LV Chang-an, LI Guo-liang, WAN Hong-yan, et al. Department of Medical Imaging, Wuxi People's Hospital, Jiangsu 214023, P. R. China

【Abstract】 Objective: To study the CT appearances of adrenal pheochromocytoma coincidentally associated with lung carcinoma, in order to improve the accuracy of diagnosis. **Methods:** The clinical and CT manifestations of 6 cases with surgery and pathology confirmed adrenal pheochromocytoma coincidentally associated with lung cancer were analyzed retrospectively. **Results:** All of the six patients had peripheral pulmonary carcinoma, 3 had other chronic pulmonary lesions. All the 6 cases had a concurrent solitary adrenal pheochromocytoma, there was one case with endocrine symptoms related to pheochromocytoma, 5 cases were non-functional. The CT findings of adrenal pheochromocytoma showed nearly round shape in 6 cases, lobulation in 2 cases, necrosis and cystic change in 5 cases, with fluid-fluid level in 2 cases. The average length of these tumors was 8.3 cm (ranged from 2.5~14.0cm). Rich blood supply was found in 3 lesions and moderate in 3. **Conclusion:** Most of the coincidental adrenal pheochromocytoma associated with lung carcinoma were lack of endocrine symptoms. Some typical CT characteristics, such as rich blood supply, fluid-fluid level, necrosis, and cystic change could be assessed.

【Key words】 Lung neoplasms; Adrenal gland neoplasms; Pheochromocytoma; Tomography, X-ray computed

肾上腺是恶性肿瘤易发生转移的部位之一。原发性肺癌患者同时发现肾上腺肿瘤,往往被认为肾上腺转移。但如果是同时存在的肾上腺嗜铬细胞瘤而误诊为转移,则可直接导致对患者预后的误判或误治,甚至错失了肺癌及肾上腺嗜铬细胞瘤的处理时机。临床上,肺癌伴发肾上腺嗜铬细胞瘤较为少见。国内外对肺癌伴发肾上腺嗜铬细胞瘤发生机理的探讨及临床、CT 特点的报道较少。现报告我院 2006 年 1 月—2011 年 10 月经病理确诊的 6 例肺癌伴发肾上腺嗜铬细胞瘤并结合文献进行复习。

材料与方法

1. 临床资料

6 例肺癌伴发肾上腺嗜铬细胞瘤患者中男 4 例,女 2 例,年龄 46~58 岁,平均 52 岁。5 例无高血压病史及头痛、心悸等症状,变动体位及活动后监测血压亦

正常,其中 2 例有慢性肺部病史;3 例因左侧腰腹部疼痛不适,2 例因右腰部疼痛而行上腹部 B 超及 CT 检查时发现肾上腺肿瘤,肾上腺肿瘤术前行胸部 CT 检查时发现肺部占位;24 h 尿儿茶酚胺检查,去甲肾上腺素、肾上腺素、多巴胺均正常。1 例有高血压病史,常有阵发性头痛、心悸等症状,入院时测血压为 185/125 mmHg,左上胸部疼痛伴咯血,常有阵发性咳嗽,胸部 X 线片及 CT 检查时发现左上肺占位及肿块周围、右肺下叶慢性炎性改变、双肺气肿,术前腹部 CT 检查时发现右肾上腺肿瘤;24 h 尿儿茶酚胺检查,血去甲肾上腺素轻度升高(测得值为 315 nmol/24 h,正常值为 104~290 nmol/24 h);血去甲肾上腺素增高(测得值为 11.23 pmol/l,正常值为 0.51~3.26 pmol/l)。6 例甲状腺功能均正常。

2. 检查方法

采用 GE Light Speed 4 排螺旋 CT 或 Siemens Somatom Definition 双源 CT 扫描机,扫描参数:120 kV,240~360 mA。6 例均行上腹部平扫和增强扫描,增强扫描采用 Optivantage 双筒高压注射器将

100 ml 非离子对比剂碘海醇(300 mg I/ml)经肘静脉注入,注射流率为 2.5~3.0 ml/s,延迟 26~33 s 后行动脉期扫描,延迟 55~60 s 行门脉期扫描,延迟 3 min 延迟期扫描。6 例均行胸部平扫及增强检查,增强行双期扫描(延迟 33 s、60 s)。

3. 肿瘤血供的判断标准

动脉期或门脉期肿瘤内可见粗大的血管,或强化最明显处比正常肾皮质强或相仿为富血供;肿瘤内强化最明显处比正常肾皮质低但高于背部肌肉为中等血供;肿瘤内强化最明显处等于或低于背部肌肉为少血供。

结 果

1. CT 检查表现

6 例肺癌伴发肾上腺嗜铬细胞瘤中肺癌病灶均为周围型肺癌,2 例位于右肺上叶(图 1),2 例位于左肺

上叶(图 2),2 例位于右肺下叶;肺癌病灶最大径为 1.5~4.5 cm,病灶的邻近胸膜均见凹陷征象,病灶均见分叶及短毛刺,2 例病灶内见小空洞形成,3 例病灶周围或其他肺叶见肺部慢性病变;增强后 6 例肺癌病灶均呈轻度强化。

6 例肾上腺病灶均为单侧,肿块最长径 2.5~14.0 cm,平均约 8.3 cm,均无明显钙化。肾上腺较大肿块 4 例,左、右侧各 2 例,其最大径 8~14 cm,病灶边界均清晰,平扫及增强扫描病灶内见部分软组织成分及不同程度的坏死、囊变,部分呈分房样改变(图 1~3),其中 2 例有分叶,1 例见液-液平,2 例富血供,2 例中等血供。肾上腺较小肿块 2 例,均呈类圆形,其中 1 例位于左侧,直径约 3.5 cm,平扫呈厚壁囊性改变,其内见液平,增强后周边壁中度强化,囊性病变内无强化并见液-液平(图 4);1 例位于右侧,直径约 2.5 cm,平扫呈软组织密度,密度均匀,增强后富血供,但强化欠

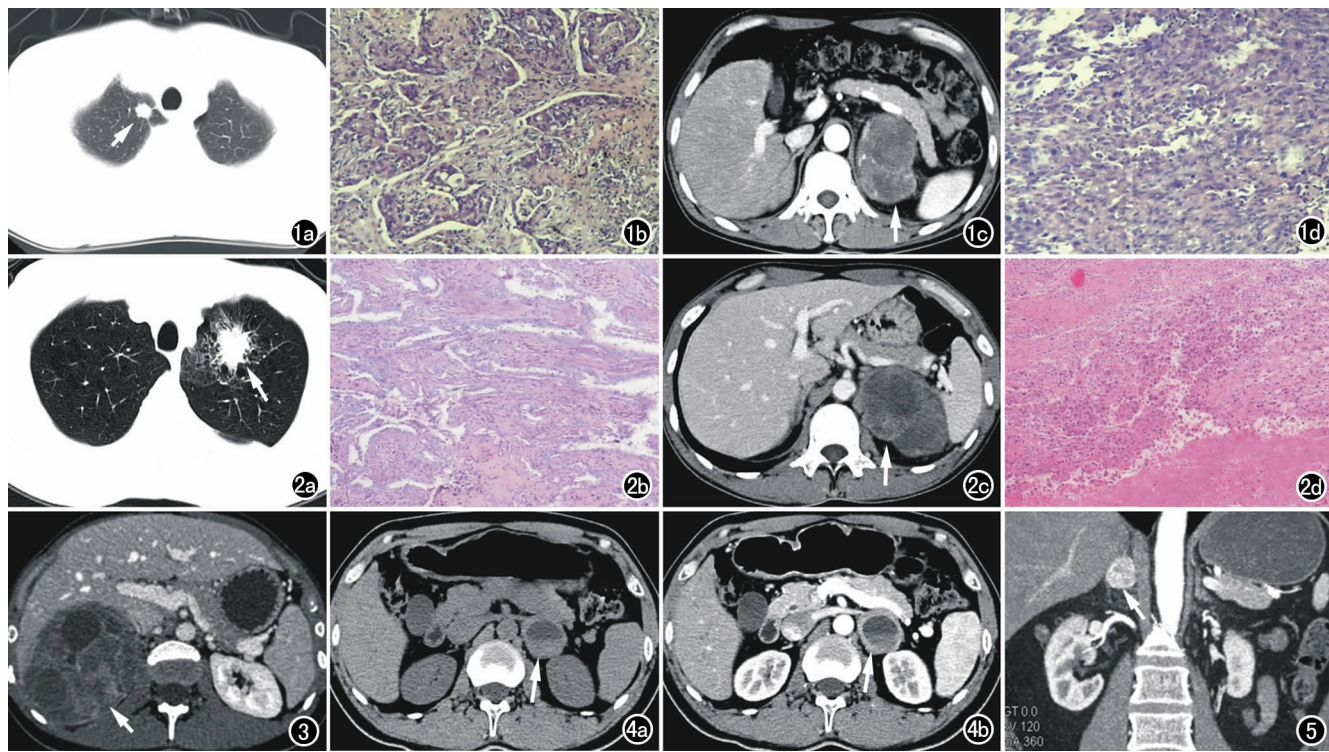


图 1 右上肺低分化腺癌伴左肾上腺嗜铬细胞瘤。a) CT 扫描示右肺尖类圆形肿块(箭),病灶周围胸膜牵拉、凹陷; b) 右肺病灶镜下可见呈巢状或不规则腺管样异型细胞浸润,坏死伴纤维增生及炎性细胞浸润($\times 100$, HE); c) 增强扫描门脉期示左肾上腺占位肿块呈分叶状,其内囊变、坏死呈分房样改变,无明显液-液平,实质部分中度强化并见异常粗大血管(箭); d) 左肾上腺病灶镜下见弥漫肿瘤细胞浸润,细胞呈梭形或多边形,核异型,核分裂多见,坏死多见,侵犯包膜($\times 100$, HE)。

图 2 左上肺腺鳞癌伴左肾上腺嗜铬细胞瘤。a) CT 扫描示左上肺肿块(箭),病灶边缘短毛刺及分叶,病灶周围呈磨玻璃样改变; b) 左肺病灶镜下见癌细胞浸润,呈不规则腺管状及巢索状,细胞异型,间质淋巴细胞浸润,纤维增生伴坏死,侵犯脏层胸膜($\times 40$, HE); c) 增强扫描门脉期示左肾上腺占位肿块呈分叶状,其内囊变、坏死呈分房样改变,病灶后部液-液平,实质部分中度强化; d) 左肾上腺病灶镜下见弥漫坏死区,残留瘤细胞呈巢片状,细胞异型明显,核异型深染,易见核分裂,可见脉管内瘤栓,局部侵犯包膜,瘤周见厚纤维包膜($\times 40$, HE)。图 3 右上肺癌伴右肾上腺嗜铬细胞瘤,增强扫描门脉期示右肾上腺肿瘤呈分房状改变(箭),其内囊变、坏死,实质部分中度强化。图 4 右下肺癌伴左肾上腺嗜铬细胞瘤。a) CT 平扫示肿块呈圆形(箭),内见液平; b) 增强扫描动脉期示肿块囊壁中度强化(箭),后壁不均匀增厚,内见液-液平。图 5 左上肺癌伴右肾上腺嗜铬细胞瘤,增强扫描动脉期冠状面重建示肿瘤强化欠均(箭),强化程度与肾实质相仿。

均匀(图 5),该例术后临床诊断为有功能性嗜铬细胞瘤。

2. 手术和病理结果

6 例患者肺部病灶中有 4 例为低分化腺癌,2 例为腺鳞癌;3 例侵犯脏层胸膜;1 例肺门淋巴结见转移。6 例肾上腺嗜铬细胞瘤病灶中,3 例为良性,2 例恶性潜能未定,1 例为恶性。免疫组化:CGA(+)4 例,AE1/3(+)5 例,NSE(+)3 例,NSE(+/-)1 例。6 例患者肾上腺病灶中 5 例有不同程度的坏死、囊变,3 例有出血,4 例肿块周围有纤维包膜,1 例肿瘤细胞侵犯包膜并有腹膜后淋巴结转移。

讨 论

肾上腺是肺癌易发生转移的部位之一,有文献报道在肺癌可切除的患者中,单侧肾上腺转移的发生率约为 5%~10%,肾上腺腺瘤及其他良性肿瘤的发生率约为 2%~9%^[1]。在有肾上腺外恶性肿瘤的患者中,肾上腺各种原发肿瘤的发生率报道不一,寿建忠等^[2]报道以肾上腺腺瘤多见,而 Lenert 等^[3]报道以肾上腺嗜铬细胞瘤最为常见;而在肺癌伴发单侧肾上腺占位的患者中,肾上腺嗜铬细胞瘤的发生鲜有报道。笔者采用本院 PACS 及病理报告查询系统查询了我院近 5 年来肺癌伴发单侧肾上腺肿瘤而无其他部位占位并均实施了手术的 61 例患者,其中肾上腺转移瘤 41 例,肾上腺原发肿瘤 20 例;肾上腺嗜铬细胞瘤 6 例,在肺癌伴发单侧肾上腺肿瘤中的发生率约为 10%。

Ozaki 等^[4]报道了雄鼠肺部慢性病变与肾上腺嗜铬细胞瘤发生的可能机理,并认为肾上腺的嗜铬细胞由于分泌儿茶酚胺等物质,对氧气的持续供应高度依赖。当发生肺部病变引起血氧不足或遇到其他各种刺激时,会促使肾上腺嗜铬细胞的儿茶酚胺分泌增多,从而引起肾上腺嗜铬细胞的增生、肥大。在大部分雄鼠中,诱导肾上腺嗜铬细胞增生、肥大的外在因素不会引起 DNA 的损害。少部分雄鼠可能会引起 DNA 的损害,进而导致肾上腺嗜铬细胞瘤的发生。笔者猜测部分肺癌伴慢性肺部损害的患者肾上腺嗜铬细胞瘤的发生可能有类似机理。本组病例中 3 例肿块周围或其他肺叶有肺部慢性损害,似乎对该机理有所验证,但肺部慢性病变的范围与肾上腺嗜铬细胞瘤发生的关系还需要以后更大样本的研究。Ozaki 等^[4]还报道在雄鼠中引起肾上腺嗜铬细胞瘤发生的其他因素还包括遗传因素、垂体瘤引起的垂体激素分泌异常、植物性神经系统的刺激、饮食因素等。本组中另外 3 例表现为孤立性肿块的肺癌患者肾上腺嗜铬细胞瘤的发生是否与这些因素有关,尚需进一步研究。

临床上常将肾上腺嗜铬细胞瘤分为有功能性嗜铬细胞瘤和无功能性嗜铬细胞瘤。有功能性嗜铬细胞瘤包括平常有高血压表现的患者及平常无高血压病史、但手术探查肿瘤时出现血压迅速升高的患者。无功能性嗜铬细胞瘤指在任何时候都不表现出嗜铬细胞功能。有功能性嗜铬细胞瘤病理生理特点为肿瘤分泌大量的儿茶酚胺(去甲肾上腺素和肾上腺素),引起继发性高血压,最有诊断意义的临床表现为发作时伴有头痛、心悸和多汗三联症,体位改变时明显。研究认为无功能性嗜铬细胞瘤肿瘤内部存在儿茶酚胺类物质的自身代谢机制,导致该类物质在肿瘤内被灭活,因此不会释放入血循环导致高血压,也有认为肿瘤分泌细胞可能存在自身缺陷,儿茶酚胺颗粒释放所依赖的 Ca^{2+} 通道功能缺陷导致其分泌儿茶酚胺功能较差^[5-6]。肾上腺嗜铬细胞瘤的有无功能与其影像学表现有一定的相关性,肿瘤越大,内分泌功能越差^[7-10]。本组病例中 4 例最长径>8 cm 的肾上腺肿块及 1 例直径约 3.5 cm 的囊变病灶均为无功能性病灶,而 1 例直径约 2.5 cm 的富血供的结节灶有功能证实了这一点,同时也说明肺癌伴发的肾上腺嗜铬细胞瘤多为无功能性肿瘤。

肺癌伴发肾上腺嗜铬细胞瘤的患者肺部病变的 CT 表现相对简单,较易诊断,但肾上腺病变的 CT 诊断则较为困难。肾上腺嗜铬细胞瘤多为富血供肿瘤,但较易发生坏死变性、囊变及出血,肿瘤越大,出血、坏死及囊变的区域就越大^[11-14],病灶内实质成分相对就少,周边包裹的纤维成分就多,CT 平扫及增强的密度就越不均匀,实质部分强化程度就越低;肿瘤越小,实质部分成分越多,强化程度就会越明显。本组有 1 例长径约 2.5 cm 的肾上腺肿块,CT 平扫密度均匀,增强后则见明显持续性不均匀强化;而 4 例长径>8 cm 的肿块,CT 平扫和增强则呈高低不等的混杂密度影,部分病灶内呈分房样囊状改变,且实质部分强化程度总体要比前者低。由于肾上腺嗜铬细胞瘤易发生出血,因而部分病灶内可见液-液平面^[14-16]。笔者同期搜集的 61 例经手术证实的肺癌伴发单侧肾上腺肿瘤中除嗜铬细胞瘤外均无液-液平面。因此,液-液平面可视嗜铬细胞瘤特征性的表现。本组大体病理 3 例有出血改变,其中有 2 例 CT 上可见液-液平面,另 1 例液-液平面不明显。因而仔细观察病灶内有无液-液平面,对肿瘤的定性诊断有较大帮助。

肺癌伴发肾上腺嗜铬细胞瘤的患者中肾上腺嗜铬细胞瘤主要需与转移瘤、皮质腺瘤、皮质腺癌、副神经节瘤等相鉴别。小的肾上腺嗜铬细胞瘤由于富血供,CT 平扫表现为软组织密度的肿块,增强后强化明显,易与富含脂质的典型皮质腺瘤(多数病灶 CT 值<10 HU)相鉴别。但部分体积较小且中等血供的肾

上腺嗜铬细胞瘤与转移瘤、不典型皮质腺瘤鉴别有一定困难。部分体积较大且中等血供的无明显液-液平面的肾上腺嗜铬细胞瘤与皮质腺瘤、副神经节瘤、转移瘤鉴别亦困难。本组有 3 例术前发生了误诊, 2 例误诊为转移瘤, 1 例误诊为皮质腺瘤。肾上腺皮质腺瘤及副神经节瘤的发生率相对较低, 再结合临床一些内分泌症状、实验室检查及病灶的液-液平面, 大部分病灶可进行鉴别诊断。

根据世界卫生组织最新的肾上腺肿瘤组织学分类标准, 恶性嗜铬细胞瘤必须有转移, 而且转移必须发生在原来无嗜铬组织的部位。部分良恶性嗜铬细胞瘤在病理上及影像学上均难以确定^[15-16]。即使病理诊断的良性嗜铬细胞瘤也可能发生转移。文献报道有 50% 的无功能性嗜铬细胞瘤为恶性或有恶性潜能^[16]。本组有 2 例病理报告结论为肾上腺嗜铬细胞瘤, 恶性潜能未定, 如临床有明确转移, 则为恶性嗜铬细胞瘤。这 2 例肿块均为较大肿块, 提示我们良恶性的诊断有赖于肾上腺肿块外的其他部位影像学表现及影像学定期随访。

肺癌可切除的患者中对于肾上腺嗜铬细胞瘤及部分无明显特征、难以定性的单侧肾上腺肿瘤, 而其他部位未发现明显转移灶, 患者一般情况又比较好时, 建议手术切除孤立性肾上腺肿瘤, 以避免误诊和误治。

综上所述, 肺癌伴发单侧肾上腺肿块时不能简单认为肾上腺肿块为转移灶, 要考虑到肾上腺嗜铬细胞瘤发生的可能。肺癌及肺部的慢性病变可能与肾上腺嗜铬细胞瘤的发生有一定的相关性。肺癌伴发的肾上腺嗜铬细胞瘤多为无功能性肿瘤, 瘤体越大, 内分泌功能越差; 其较为特征性的 CT 表现是富血供、液-液平面及坏死囊变。部分肾上腺嗜铬细胞瘤的鉴别诊断困难, 良恶性难以确定, 需定期影像学随访。

参考文献:

- [1] Chen EP, Weber CJ, Smith CD, et al. Synchronous presentation of primary non-small cell lung carcinoma and pheochromocytoma [J]. *Ann Thorac Surg*, 2002, 74(9): 924-926.
- [2] 寿建忠, 马建辉, 肖振东, 等. 肾上腺外恶性肿瘤伴发肾上腺原发肿瘤的临床特点[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2008, 29(2): 99-102.
- [3] Lenert JT, Barnett CC, Kudelka AP, et al. Evaluation and surgical

resection of adrenal masses in patients with a history of extra-adrenal malignancy[J]. *Surgery*, 2001, 130(9): 1060-1067.

- [4] Ozaki K, Haseman JK, Hailey JR, et al. Association of adrenal pheochromocytoma and lung pathology in inhalation studies with particulate compounds in the male F344 rat-the national toxicology program experience[J]. *Toxicologic Pathology*, 2002, 30(2): 263-270.
- [5] 刘屹立, 徐彪, 孙强, 等. 不典型肾上腺嗜铬细胞瘤[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2006, 27(11): 725-727.
- [6] Laine R, Chacko G, Fu Y, et al. A review of the role of functional imaging in the evaluation of pheochromocytoma exemplified in a case of metastatic pheochromocytoma revealed by ¹⁸F-FDG PET/CT after normal ¹²³I-MIBG scintigraphy[J]. *J Nucl Med*, 2011, 52(suppl 1): 1066.
- [7] Blakel MA, Cronin CG, Boland GW. Adrenal Imaging[J]. *AJR*, 2010, 194(6): 1450-1460.
- [8] Iyer RB, Guo CC, Perrier N. Adrenal pheochromocytoma with surrounding brown fat stimulation[J]. *Am. J. Roentgenol*, 2009, 192(1): 300-301.
- [9] Bessell-Browne R, O'Malley ME. CT of pheochromocytoma and paraganglioma: risk of adverse events with IV administration of nonionic contrast material[J]. *AJR*, 2007, 188(4): 970-974.
- [10] Johnson PT, Horton KM, Fishman EK. Adrenal imaging with multidetector CT: evidence-based protocol optimization and interpretative practice [J]. *RadioGraphics*, 2009, 29(5): 1319-1331.
- [11] Adler JT, Meyer-Rochow GY, Chen H, et al. Pheochromocytoma: current approaches and future directions [J]. *Oncologist*, 2008, 13(7): 779-793.
- [12] Foti G, Faccioli N, Manfredi R, et al. Evaluation of relative wash-in ratio of adrenal lesions at early biphasic CT[J]. *AJR*, 2010, 194(6): 1484-1491.
- [13] 周建军, 曾蒙苏, 严福华, 等. 多发嗜铬细胞瘤的 CT 诊断价值[J]. *放射学实践*, 2008, 23(12): 1321-1325.
- [14] Hong SH, Yul HB, Jung HK, et al. The characteristics of pheochromocytoma in incidentally discovered adrenal mass[J]. *Endocr Rev*, 2011, 32(6): 26-28.
- [15] Blake MA, Kalra MK, Sweeney AT, et al. Distinguishing benign from malignant adrenal masses: multi-detector row CT protocol with 10-minute delay[J]. *Radiology*, 2006, 238(2): 578-585.
- [16] 韩希年, 陈飏, 叶晓丹, 等. 腹部嗜铬细胞瘤的临床及螺旋 CT 多期扫描表现[J]. *中华肿瘤杂志*, 2009, 31(2): 139-142.

(收稿日期: 2011-12-01 修回日期: 2012-01-09)