

20 例胸腺神经内分泌肿瘤临床及 CT 特征分析

胡玉川, 李刚锋, 颜林枫, 段世军, 井勇, 闫卫强, 崔光彬

【摘要】 目的:探讨胸腺神经内分泌肿瘤(TNETs)的 CT 影像特征,提高其 CT 诊断水平。**方法:**回顾性分析 20 例 TNETs 患者的临床及 CT 影像资料,其中男 17 例,女 3 例,平均年龄 52 岁。所有病例均经组织病理学及免疫组化进行病理分型,并行胸部 CT 平扫及增强检查,分析其 CT 影像学特征(主要包括大小、形状、密度、强化程度、有无坏死、转移和邻近结构侵犯等)。**结果:**组织病理学亚型:典型类癌 2 例(10%),不典型类癌 4 例(20%),小细胞癌 4 例(20%),大细胞神经内分泌癌 1 例(5%),未明确病理学亚型 9 例(45%)。根据 CT 危险度分级标准,4 级 15 例(75%),3 级 4 例(20%),2 级 1 例(5%)。CT 影像学特征:不规则形 18 例(90%);内部密度不均匀 14 例(70%),瘤体内显示钙化 9 例(45%),囊变坏死 11 例(55%);增强后多为不均匀性轻~中度强化,其中轻度强化 8 例(40%),中度强化 11 例(55%),仅有 1 例胸腺典型类癌出现显著强化。肿瘤多沿纵隔血管间隙生长,19 例(95%)出现纵隔结构侵犯,13 例(65%)不同程度侵犯包绕纵隔大血管,9 例(45%)存在上腔静脉癌栓,12 例(60%)可见纵隔肿大淋巴结,1 例侵犯胸骨。**结论:**TNETs 的 CT 表现具有一定特征性,多沿大血管间隙浸润性生长,常伴发上腔静脉癌栓形成。CT 对 TNETs 的鉴别诊断和术前评估具有重要价值。

【关键词】 胸腺神经内分泌肿瘤;类癌;体层摄影术,X 线计算机

【中图分类号】 R734.5;R814.42 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2016)12-1186-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2016.12.018

Clinical and CT features of thymic neuroendocrine tumors: a review of 20 cases HU Yu-chuan, LI Gang-feng, YAN Lin-feng, et al. Department of Radiology, Tangdu Hospital of the 4th Military Medical University, Xi'an 710038, China

【Abstract】 Objective: To study the clinical and CT features of thymic neuroendocrine tumors (TNETs) for improving CT diagnostic value. **Methods:** The clinical and CT data of 20 patients (17 males and 3 females with a mean age of 52 yrs) with TNETs confirmed by histopathology and immunohistochemistry were collected and retrospectively reviewed for the purposes of this study. The CT findings were analyzed, including tumor size, shape, density, degree of enhancement, with or without necrosis, metastasis and invasion of adjacent structures. **Results:** According to the histological and immunohistochemical results, there were 2 cases (10%) of typical carcinoid, 4 cases (20%) of atypical carcinoid, 4 cases (20%) of small cell carcinoma, one case (5%) of large cell neuroendocrine carcinoma, and 9 cases (45%) of undetermined pathological subtype. According to CT aggressive risk classification criteria, 15 (75%) patients were categorized in Grade IV, 4 (20%) in Grade III, and 1 (5%) in Grade II. CT imaging features: irregular shape in 18 cases (90%), heterogeneous density in 14 cases (70%), intratumoral calcification in 9 cases (45%), and necrotic or cystic change in 11 cases (55%). Mild to moderate enhancement after contrast injection was found in most TNETs, including mild enhancement in 8 cases (40%), moderate enhancement in 11 cases (55%), intensive enhancement only in one patient with typical carcinoid. Most TNETs exhibited an infiltrative growth pattern along the mediastinal large vascular space, with invasion to the adjacent structures in 19 cases (95%), invasion to the mediastinal large vessels in 13 cases (65%), superior vena cava tumor thrombosis in 9 cases (45%), and mediastinal lymphadenopathy in 12 cases (60%). There was invasion by direct extending to sternum in one case. **Conclusion:** TNETs have certain characteristic CT findings. Most of tumors show an infiltrative growth pattern along mediastinal large vascular space with superior vena cava tumor thrombosis. CT plays an important role in differential diagnosis and preoperative evaluation of TNETs.

【Key words】 Thymic neuroendocrine tumors; Carcinoid; Tomography, X-ray computed

胸腺神经内分泌肿瘤(thymic neuroendocrine tumors, TNETs)是前纵隔少见肿瘤,约占胸腺上皮性肿瘤的 2%~5%^[1]。根据 2004 年胸腺上皮性肿瘤

WHO 组织学分类标准,TNETs 分为 4 型:典型类癌(typical carcinoid, TC)、不典型类癌(atypical carcinoid, AC)、小细胞癌(small cell carcinoma, SCC)和大细胞神经内分泌癌(large cell neuroendocrine carcinoma, LCNEC)^[1-2]。手术完整切除和病理分期是 TNETs 的独立预后因子^[2]。迄今为止,TNETs 的临床及影像学相关研究报道较少^[1-6],对其临床及影像学特点了解甚少。CT 是评估纵隔肿瘤的最佳影像学方

作者单位: 710038 西安,第四军医大学唐都医院放射科

作者简介:胡玉川(1978—),男,山西宁武人,硕士,副主任医师,主要从事纵隔肿瘤多模态影像学及功能磁共振成像的临床应用工作。

通讯作者:崔光彬, E-mail: cgbtd@126.com

基金项目:陕西省社会发展科技攻关项目(2016SF-211);第四军医大学唐都医院科技创新发展基金基础医学研究项目(2015JCYJ010)。

法,可清楚地显示肿瘤的大体形态学特征和血流供应情况。本研究对 20 例 TNETs 的临床及 CT 特征进行回顾性分析,旨在提高其 CT 诊断及临床诊疗水平。

材料与方法

1. 研究对象

搜集我院 2010 年 3 月—2016 年 5 月经穿刺活检(11 例)或手术(9 例)病理证实的 20 例原发性 TNETs 患者的病例资料。其中男 17 例,女 3 例,年龄 34~65 岁,平均 52 岁。主要临床表现为咳嗽、胸闷和胸痛不适 11 例(55%),上腔静脉综合征 4 例(20%),声音嘶哑 3 例(15%),无明显自觉症状 2 例。本组病例均未见合并神经内分泌相关症状。术前 CT 多诊断为胸腺瘤或淋巴瘤。20 例中典型类癌 2 例(10%)、不典型类癌 4 例(20.0%)、小细胞癌 4 例(20.0%)、大细胞神经内分泌癌 1 例(5.0%)、其它 9 例(45.0%)未明确病理学亚型。

2. CT 扫描方案

使用 Philips ICT 和 GE LightSpeed VCT 64 层 CT 机。受检者取仰卧位,扫描前训练患者用力吸气后屏气及吸气后用力呼气后屏气。所有患者行胸部 CT 平扫及增强扫描。常规平扫扫描参数:扫描范围为胸廓入口至膈肌水平,120 kV,200 mAs,螺距 1.0,重建矩阵 512×512,重建层厚 5 mm,层距 5 mm。增强扫描参数:对比剂为碘海醇(300 mg I/mL),总量 80 mL,注射速率 3.0 mL/s,采用对比剂追踪技术自动识别双期增强扫描时间;其它扫描参数与常规平扫一致。扫描后数据均由一位有经验的技师进行图像的多平面重组。

3. CT 图像处理及结果分析

所有图像均在 GE AW4.6 工作站上进行后处理和分析,由两位高年资放射科医师分别独立阅片,分析前告知病理结果,如两位医师的判读结果不一致,协商后取得一致。常规设置纵隔窗窗宽 320 HU、窗位 35 HU,肺窗窗宽 1000 HU、窗位 -600 HU。分析指标如下。①形态:依病灶长宽高三径比例及边缘形态,分为类圆形及不规则形;②大小:测量瘤体最大径及平均径;③密度:在纵隔窗图像上,设定 CT 值差异<10 HU 为密度均匀,≥10 HU 为密度不均匀,并分析病灶内有无囊变、坏死及

钙化;④强化模式:观察动脉期和平衡期图像上病灶的 CT 值,最大强化值与平扫 CT 值之差小于 20 HU 为轻度强化,20~40 HU 为中度强化,大于 40 HU 为显著强化;⑤侵袭危险性:根据胸腺上皮性肿瘤侵袭危险性 CT 分级标准(表 1)进行分级^[7-8]。

表 1 胸腺上皮性肿瘤侵袭危险度 CT 分级标准

分级	分期	CT 表现
I 级	I 期	包膜完整;圆形或椭圆形;边缘光滑;瘤周脂肪间隙正常存在
II 级	IIa 和 IIb 期	微小浸润;圆形或椭圆形;边缘深分叶或棘突;瘤周脂肪间隙模糊或消失
III 级	III 期	广泛浸润;不规则形;直接侵犯邻近纵隔结构,如心包、大血管或肺
IV 级	IVa 和 IVb 期	种植转移;不规则形;心包膜或胸膜面可见与主病灶不相连的肿瘤结节,或可见纵隔淋巴结肿大,或者远隔器官(如肺、肝脏和骨骼系统等)出现转移灶

结 果

本组中瘤体直径为 3.97~12.00 cm,平均(7.58±2.33) cm;不规则形 18 例(90.0%),类圆形 2 例(10.0%);密度不均匀 14 例(70.0%),瘤体内钙化(图 1a)9 例(45.0%),囊变坏死(图 1a)11 例(55.0%);增强后肿瘤多表现为不均匀强化,其中轻度强化 8 例(40.0%),中度强化 11 例(55.0%),仅有 1 例胸腺典型类癌出现显著强化(图 1b),此例在显微镜下可见肿瘤间质血管丰富,肿瘤细胞密集、核大、深染、核分裂像明显(图 1c、d)。6 例(30.0%)肿瘤内部密度基本

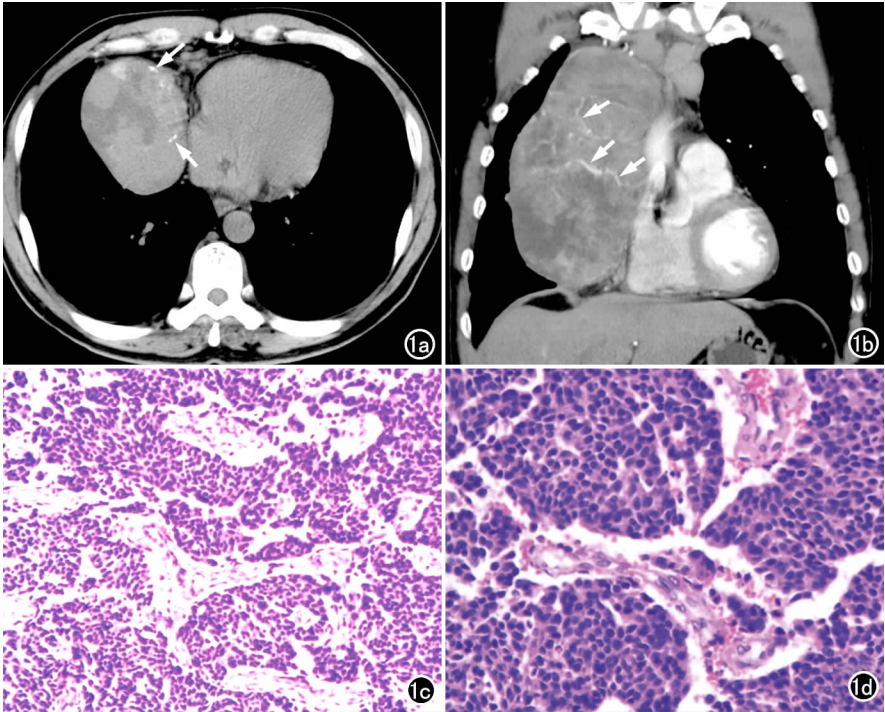


图 1 胸腺典型类癌。a) CT 平扫示右前纵隔肿瘤内不规则囊变坏死区,病变周边区散在结节状及弧形钙化(箭);b) CT 增强扫描动脉期冠状面图像,肿瘤呈显著不均匀性强化,其内可见条状肿瘤血管影(箭);c) 镜下示肿瘤间质内血管丰富(HE, ×40);d) 肿瘤细胞密集,核大,深染,核分裂像明显(HE, ×400)。

均匀(图 2a),镜下可见肿瘤细胞较大,核深染,胞浆淡染,瘤区无明显坏死(图 2b)。13 例(65.0%)不同程度侵犯包绕纵隔大血管(图 3、4),12 例(60.0%)可见纵隔淋巴结肿大(图 5a);肿瘤沿纵隔血管间隙生长(图 5b),19 例(95.0%)出现纵隔结构侵犯,9 例(45.0%)可见上腔静脉内癌栓(图 6),1 例侵犯胸骨柄(图 7)。根据 CT 危险度分级标准,本组 20 例胸腺 NETs 中,15 例(75%)CT 危险度分级为 4 级,4 例(20%)3 级,1 例(5%)2 级。

讨 论

1. TNETs 临床特征

原发性 TNETs 是前纵隔少见恶性肿瘤,由 Rosai 和 Higa^[9]两位学者在 1972 年首次报道,国内外文献大多为个案报道或小样本病例的回顾性研究^[10-17]。TNETs 是一种主要或完全由神经内分泌细胞构成的

上皮性肿瘤,其组织起源尚不明确,有证据支持 TNETs 和其它胸腺上皮性肿瘤共同起源于胸腺上皮前体细胞^[18]。本组 20 例 TNETs 患者中男 17 例(85.0%),女 3 例(15.0%),男女发病比例与相关文献报道基本一致^[1,12]。本组患者的发病年龄 34~65 岁,平均 52 岁。TNETs 的主要临床表现系邻近纵隔结构受压和侵犯所致,如肿瘤压迫气管或支气管可引起呼吸道症状,上腔静脉癌栓形成可出现上腔静脉阻塞综合征,出现典型神经内分泌症状者较少见。本组病例主要临床表现为咳嗽、胸闷、胸痛不适 11 例(55%),上腔静脉综合征 4 例(20%),声音嘶哑 3 例(15%),2 例无明显自觉症状,本组所有患者均未伴有神经内分泌症状,符合文献报道^[14]。

本组病例术前 CT 与术后病理诊断符合率较低,其中术前诊断为淋巴瘤 7 例(35%),胸腺瘤 5 例(25%),胸腺癌 2 例(10%),纵隔型肺癌 2 例(10%),

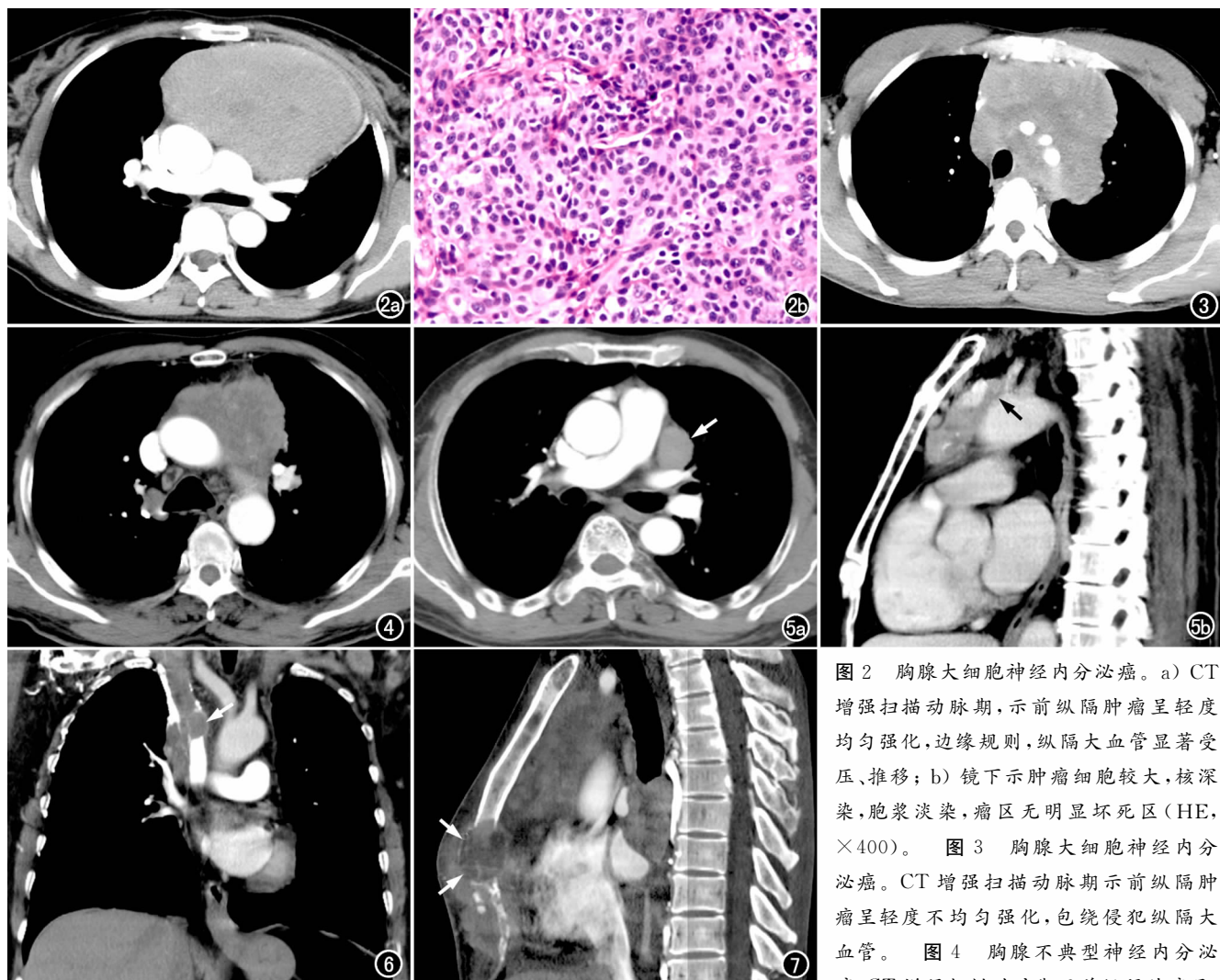


图 2 胸腺大细胞神经内分泌癌。a) CT 增强扫描动脉期,示前纵隔肿瘤呈轻度均匀强化,边缘规则,纵隔大血管显著受压、推移; b) 镜下示肿瘤细胞较大,核深染,胞浆淡染,瘤区无明显坏死区(HE, $\times 400$)。图 3 胸腺大细胞神经内分泌癌。CT 增强扫描动脉期示前纵隔肿瘤呈轻度不均匀强化,包绕侵犯纵隔大血管。图 4 胸腺不典型神经内分泌癌,CT 增强扫描动脉期示前纵隔肿瘤呈

显著不均匀性轻度强化,边缘不规则,周围脂肪间隙模糊,升主动脉受侵。图 5 胸腺不典型类癌。a) CT 增强扫描动脉期示主肺动脉干左侧可见肿大淋巴结(箭); b) 静脉期矢状面图像示前纵隔肿瘤包绕侵犯纵隔大血管,沿大血管间隙生长(箭)。

图 6 胸腺小细胞神经内分泌癌,冠状面 CT 增强扫描动脉期示前纵隔肿瘤侵犯上腔静脉,上腔静脉内癌栓形成(箭)。

图 7 胸腺神经内分泌癌,矢状面骨窗图像示胸骨体下部呈膨胀性溶骨性骨质破坏(箭)。

其它 4 例(20%)诊断为纵隔恶性肿瘤。术前 CT 诊断符合率低可能是由于本病较少见,且其影像学表现多样,影像医师对其影像学特点认识不足^[1]。

2. TNETs 的 CT 特征

TNETs 的文献报道较少,其影像表现缺乏特征性。结合本组病例及相关文献^[10-16],笔者总结了 TNETs 的主要特征:恶性程度高,生长迅速,因此瘤体形态多不规则,内部密度多不均匀,常可发生囊变及坏死,半数肿瘤内出现不同形态钙化,可呈点状、小结节状或线状,钙化不仅存在于类癌,在 SCC 和 LCNEC 也可见到。肿瘤被发现时瘤体多较大,本组病例瘤体平均径约 7.6 cm。增强后多为不均匀轻度~中度强化,少数胸腺典型类癌出现显著强化,本组 1 例胸腺典型类癌增强扫描动脉期可见条状血管样强化。半数肿瘤内增强后可见不规则强化减低区,可能与肿瘤内坏死或相对乏血供有关。TNETs 多沿大血管间隙呈浸润性生长,包绕侵犯纵隔大血管,多累及上腔静脉、头臂静脉、肺动脉干及升主动脉,常可见上腔静脉内癌栓形成。部分肿瘤可直接侵犯前胸壁软组织及骨质结构。多数患者伴纵隔淋巴结转移。另外,根据 CT 危险度分级标准,本组 20 例 TNETs 中,CT 危险度分级 4 级者 15 例(75%),3 级者 4 例(20%),2 级者 1 例(5%),因此大部分 TNETs 表现出显著恶性征象。

3. 鉴别诊断

TNETs 作为胸腺上皮性肿瘤的一类,需要与以下前纵隔肿瘤进行鉴别诊断:①胸腺瘤,肿瘤内部多可见纤维分隔,呈多结节样外观,低危胸腺瘤(A 型和 AB 型)强化显著^[8]。常侵犯纵隔胸膜,但很少沿纵隔间隙生长侵犯纵隔大血管,且罕见上腔静脉癌栓^[15],另外部分胸腺瘤可合并重症肌无力^[8]。而 TNETs 多呈轻~中度强化,常沿着纵隔血管间隙呈浸润性生长,多侵犯包绕纵隔大血管,并常见上腔静脉癌栓形成。②胸腺淋巴瘤,临床上发病年龄相对较轻,多见于青壮年,无重症肌无力,对放疗敏感,影像上可表现为多发或单发肿块,常累及多个纵隔分区,淋巴结肿大发生率较高,放射治疗前肿瘤内部密度均匀,囊变、坏死及钙化均少见,由于其细胞密度高的特点,磁共振 DWI 有助于鉴别。③纵隔型肺癌,肿瘤起自于各级支气管或肺泡上皮,瘤体位于胸膜下或部分位于肺内,侵犯纵隔结构,与胸膜多呈锐角相连。④前纵隔生殖细胞肿瘤,病理上分精原细胞瘤和非精原细胞性生殖细胞肿瘤,精原细胞瘤较多见,常发生于青少年男性,多表现为前纵隔不规则形密度均匀软组织肿块,内部很少含脂肪和钙化,可合并出血或坏死, β 人类绒毛膜促性腺激素水平可升高;非精原细胞生殖肿瘤包括畸胎瘤、胚胎性癌、卵黄囊瘤和绒毛膜癌,畸胎瘤内部多见脂肪和钙

化,有助于鉴别,胚胎性癌、卵黄囊瘤和绒毛膜癌均罕见,其恶性征象明显,单纯影像学有时鉴别困难^[15]。⑤胸内甲状腺肿,影像学上可见肿块与颈部甲状腺直接相延续。

总之,TNETs 是一种少见的前纵隔高度恶性肿瘤,CT 影像学具有一定特征性,多表现为沿着纵隔大血管间隙浸润性生长,不同程度侵犯包绕纵隔大血管,多见上腔静脉癌栓形成。部分 TNETs 仍然难以与其它前纵隔恶性肿瘤进行鉴别,最终确诊仍需组织病理学及免疫组化检查。本研究为回顾性研究,纳入样本量相对较小,难以对 TNETs 各病理亚型的影像学征象进行分析,尚需进一步研究阐明其临床、病理及影像学特征,以提高其临床诊治水平。

参考文献:

- [1] Ahn S, Lee JJ, Ha SY, et al. Clinicopathological analysis of 21 thymic neuroendocrine tumors[J]. Korean J Pathol, 2012, 46(3): 221-225.
- [2] Filosso PL, Yao X, Ahmad U, et al. Outcome of primary neuroendocrine tumors of the thymus: a joint analysis of the International Thymic Malignancy Interest Group and the European Society of Thoracic Surgeons databases[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2015, 149(1): 103-109.
- [3] Lausi PO, Refai M, Filosso PL, et al. Thymic neuroendocrine tumors[J]. Thorac Surg Clin, 2014, 24(3): 327-332.
- [4] Mega S, Oguri M, Kawasaki R, et al. Large-cell neuroendocrine carcinoma in the thymus[J]. Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2008, 56(11): 566-569.
- [5] Falk NK, Weissferdt A, Habra MA, et al. Adrenocorticotrophic hormone-producing thymic neuroendocrine carcinoma with oncocyctic features: a case report and review of literature[J]. Diagn Cytopathol, 2015, 43(4): 329-334.
- [6] van Brandt V, Heyman S, van Marck E, et al. Atypical presentation of an atypical carcinoid[J]. Ann Thorac Surg, 2009, 88(6): 2004-2006.
- [7] 胡玉川,孟菲,张贝,等. 胸腺上皮肿瘤 WHO 病理分型与 CT 特征的相关性[J]. 放射学实践, 2014, 29(4): 404-407.
- [8] Hu YC, Wu L, Yan LF, et al. Predicting subtypes of thymic epithelial tumors using CT: new perspective based on a comprehensive analysis of 216 patients[J]. Sci Rep, 2014, 4: 6984. DOI: 10.1038/srepo6984.
- [9] Rosai J, Higa E. Mediastinal endocrine neoplasm, of probable thymic origin, related to carcinoid tumor: clinicopathologic study of 8 cases[J]. Cancer, 1972, 29(4): 1061-1074.
- [10] Chaer R, Massad MG, Evans A, et al. Primary neuroendocrine tumors of the thymus[J]. Ann Thorac Surg, 2002, 74(5): 1733-1740.
- [11] 王虹壬,叶兆祥. 纵隔神经内分泌瘤的 CT 诊断与鉴别诊断(附 11 例报告)[J]. 放射学实践, 2014, 29(9): 1043-1045.
- [12] Song Z, Zhang Y. Primary neuroendocrine tumors of the thymus: clinical review of 22 cases[J]. Oncol Lett, 2014, 8(5): 2125-2129.
- [13] 俞泽阳,龚建平,钱铭辉,等. 胸腺神经内分泌肿瘤的临床、病理

- 及 CT 表现[J]. 临床放射学杂志, 2012, (2): 291-292.
- [14] 李国安, 柳涛, 蔡柏嵩. 胸腺神经内分泌瘤的临床特征[J]. 中华肿瘤杂志, 2012, 34(5): 382-384.
- [15] 刘仁伟, 曹火乃, 杨亚英, 等. 纵隔神经内分泌瘤的 CT 诊断与鉴别诊断[J]. 医学影像学杂志, 2012, 22(1): 65-67.
- [16] Cardillo G, Rea F, Lucchi M, et al. Primary neuroendocrine tumors of the thymus: a multicenter experience of 35 patients [J]. Ann Thoracic Surg, 2012, 94(1): 241-245.
- [17] Yoon YH, Kim JH, Kim KH, et al. Large cell neuroendocrine carcinoma of the thymus: a two-case report [J]. Kor J Thorac Cardiovasc Surg, 2012, 45(1): 60-64.
- [18] Travis WD, Brambilla E, Müller-Hermelink HK, et al. World health organization classification of tumours: pathology and genetics of tumours of the lung, pleura, thymus and heart [M]. Lyon: IARC Press, 2004: 148-149.

(收稿日期: 2016-03-02 修回日期: 2016-07-05)

《放射学实践》(英文稿)稿约

《放射学实践》是由国家教育部主管, 华中科技大学同济医学院主办, 与德国合办的全国性影像学学术期刊, 创刊至今已 31 周年。本刊坚持服务广大医学影像医务人员的办刊方向, 关注国内外影像医学的新进展、新动态, 全面介绍 X 线、CT、磁共振、介入放射及放射治疗、超声诊断、核医学、影像技术学等医学影像方面的新知识、新成果, 受到广大影像医师的普遍喜爱。

本刊为国家科技部中国科技论文核心期刊、中国科学引文数据库统计源期刊, 在首届《中国学术期刊(光盘版)检索与评价数据规范》执行评优活动中, 被评为《CAJ—CD 规范》执行优秀期刊。

2012 年始本刊拟在英文专栏刊发全英文文稿。

1. 文稿应具科学性、创新性、逻辑性, 并有理论和实践意义。论点鲜明, 资料可靠, 数据准确, 结论明确, 文字简练, 层次清楚, 打印工整。

2. 本刊实行盲法审稿, 来稿附上英文稿一份, 中文对照稿两份(用小 4 号字、1.5 倍行距打印), 文稿中不出现任何有关作者本人的信息。另纸打印一份中英文对照的文题、作者姓名、作者单位(应准确、规范、完整)及邮政编码。如系 2 个单位及以上者, 则在作者姓名右上角排阿拉伯数字角码, 按序将单位名称写于作者下方。并注明第一作者的性别, 职称及第一作者或联系人的电话号码, E-mail 地址。

3. 来稿须经作者所在单位审核并附单位推荐信。推荐信应证明内容不涉及保密、署名无争议、未一稿两投等项。

4. 论著采用叙述式摘要。关键词一般 3~5 个, 请采用最新版的 MeSH 词表(医学主题词注释字顺表)中的主题词。MeSH 词表中无该词时, 方可用习用的自由词。使用缩略语时, 应在文中首次出现处写明中、英文全称。

5. 表格采用三线表, 表序按正文中出现的顺序连续编码。数据不多、栏目过繁、文字过多者均不宜列表。表内同一指标数字的有效位数应一致。

6. 线条图应另纸描绘, 全图外廓以矩形为宜, 高宽比例约为 5:7, 避免过于扁宽或狭长。照片图须清晰, 像素高, 层次分明, 图题及图解说明清楚。

7. 参考文献必须以作者亲自阅读过的近年文献为主, 并由作者对照原文核实(请作者在文章发表前提供 PubMed 等数据库的所含文献页面)。文献一般不少于 30 篇。内部刊物、未发表资料、私人通讯等勿作参考文献引用。参考文献的编号按照在正文中出现的先后顺序排列, 用阿拉伯数字加方括号角注。并按引用的先后顺序排列于文末。

《放射学实践》编辑部