

肺 NUT 癌的 CT 表现

张浩, 方旭, 卢明智, 王洋, 王铁功, 刘芳, 邵成伟

【摘要】 目的:探讨肺 NUT 癌的 CT 表现,以提高对该病的认识。**方法:**回顾性分析经病理确诊的 7 例肺 NUT 癌患者的临床、病理及影像资料。**结果:**肿块位于右肺 5 例,左肺 2 例。7 例患者肺内肿块均为分叶状,最大径 3~15 cm,平均最大径为 7.6 cm;CT 平扫密度不均匀,3 例行增强扫描肿块呈中度强化。6 例发生转移,其中纵隔或肺门淋巴结转移 4 例,骨转移 3 例,肾上腺转移、肝转移、脑转移均为 2 例。肿瘤细胞多排列成片状及不规则巢状,多数细胞未分化,局部呈鳞状细胞分化。7 例免疫组化 NUT 均为阳性,NUT 基因断裂重组检测均为阳性。**结论:**肺 NUT 癌多见于右肺,表现为分叶状肿块,体积较大,密度不均匀,增强扫描呈不均匀中度强化,远处转移多见。

【关键词】 NUT 癌; 肺肿瘤; 体层摄影术, X 线计算机

【中图分类号】 R814.42; R734.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2020)11-1415-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2020.11.009

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



CT findings of the pulmonary NUT carcinoma ZHANG Hao, FANG Xu, LU Ming-zhi, et al. Department of Radiology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

【Abstract】 Objective: To investigate the CT findings of the pulmonary NUT carcinoma and to improve the diagnostic accuracy. **Methods:** The clinical, imaging and pathological data of 7 patients with pulmonary NUT carcinoma confirmed by pathology were retrospectively analyzed. **Results:** Mass was located in the right lung in 5 cases and 2 masses in the left lung. All the masses were of lobulated margin. The maximum diameter of the masses ranged from 3cm to 15cm (mean 7.6cm). The density of 7 masses was uneven. 3 cases undergoing enhanced CT scan showed moderate enhancement. Distant metastases occurred in 6 patients, including 4 in hilar or mediastinal lymph nodes, 3 in bones, 2 in adrenal glands, 2 in liver, and 2 in brain. The tumor cells were mostly arranged in shapes of sheet and irregular nest and poorly differentiated, with focal differentiation to squamous cells. 7 cases were positive for NUT immunohistochemical staining and NUT gene recombination. **Conclusion:** Characteristic findings of the location, boundary and degree of enhancement in pulmonary NUT carcinoma can be assessed. All the lesions are lobulated with well-defined margin and moderate enhancement. Most lesions are located in the right lung and present as a large mass. The pulmonary NUT carcinoma is prone to distant metastasis.

【Key words】 NUT cancer; Lung neoplasms; Tomography, X-ray computed

NUT 癌(NUT midline carcinoma, NMC)是指伴睾丸核蛋白(the nuclear protein of testis, NUT)基因重排的一种罕见的极低分化高度恶性肿瘤,最常见的染色体易位是 t(15;19),故又称为 t(15;19)癌。NUT 癌常见的发病部位为近中线器官,如头、颈、纵隔^[1],发生于肺部的极为罕见,国内外仅有少量文献报道,且多

为病理学研究,目前国内尚无影像学报道。笔者回顾性分析本院 7 例肺 NUT 癌患者的临床、病理及影像资料,旨在提高对该病的认识及诊断水平。

材料与方法

1. 一般资料

回顾性分析本院 2015 年 1 月—2019 年 10 月经病理证实为肺 NUT 癌的临床、影像及病理资料。本研究共纳入 7 例患者,均为男性,年龄 59~78 岁,中位年龄 65 岁。临床表现为咳嗽 2 例,咳痰 2 例,腰痛 1

作者单位: 200433 上海,第二军医大学附属长海医院影像医学科(张浩、方旭、王洋、王铁功、刘芳、邵成伟),放疗科(卢明智)

作者简介: 张浩(1990—),男,河南周口人,硕士研究生,主要从事腹部影像诊断工作。

通讯作者: 邵成伟, E-mail: cwshao@sina.com

例,反复头晕呕吐 1 例,体检发现 2 例。所有患者均行胸部 CT 检查,其中 4 例行胸部 CT 平扫,3 例行胸部 CT 增强扫描。

2. CT 检查方法

6 例患者取仰卧位,1 例患者取俯卧位,患者均双臂上举、头先进,在吸气末屏气后扫描,胸部 CT 扫描采用 Philips Brilliance 256 iCT。扫描范围自胸廓入口至膈肌水平。扫描参数:管电压 120 kV,管电流 100 mA,扫描层厚 5.0 mm,薄层重建层厚 1.5 mm。增强扫描采用非离子型碘对比剂碘海醇(300 mg I/mL)90 mL,注射流率 3.5 mL/s,分别于注射对比剂后 25~30 s、60~90 s 行动脉期和静脉期扫描。

3. 图像分析

由一位从事胸部影像诊断工作 15 年的医师阅片。NUT 癌 CT 影像学表现分析的主要内容:①部位:中央型或周围型(肿块发生在肺段和段以上支气管,位置靠近肺门为中央型;肿块发生在肺段以下支气管为周围型);②数量:单发病灶或多发病灶;③大小:测量横轴面肿块的最大径,三次测量取平均值;④形态:类圆

形或分叶状;⑤边界:清晰或模糊;⑥密度:均匀或不均匀(伴钙化、出血、坏死);⑦强化程度:轻度(CT 值增加 0~20 HU)、中度(CT 值增加 21~40 HU)及明显强化(CT 值增加 40 HU 以上);⑧转移:无或有(记录具体转移位置);⑨胸膜病变。

4. 病理检查方法

本组 5 例患者行 CT 引导下穿刺活检,2 例行超声引导下穿刺活检,所有标本经 4% 中性甲醛固定,常规脱水、石蜡包埋、切片,行常规 HE 染色及免疫组织化学染色,可疑病例再行原位杂交检测 NUT 基因突变明确诊断。

结 果

1. CT 表现

本组 7 例患者的 CT 影像学表现见表 1。7 例患者均表现为分叶状肿块;6 例边界清晰(图 1);最大径 3~15 cm,平均 7.6 cm;5 例位于右肺,2 例位于左肺;3 例为中央型(图 2),4 例为周围型;5 例肿块密度不均匀;3 例行增强扫描肿块均表现为中度强化(图 3),其

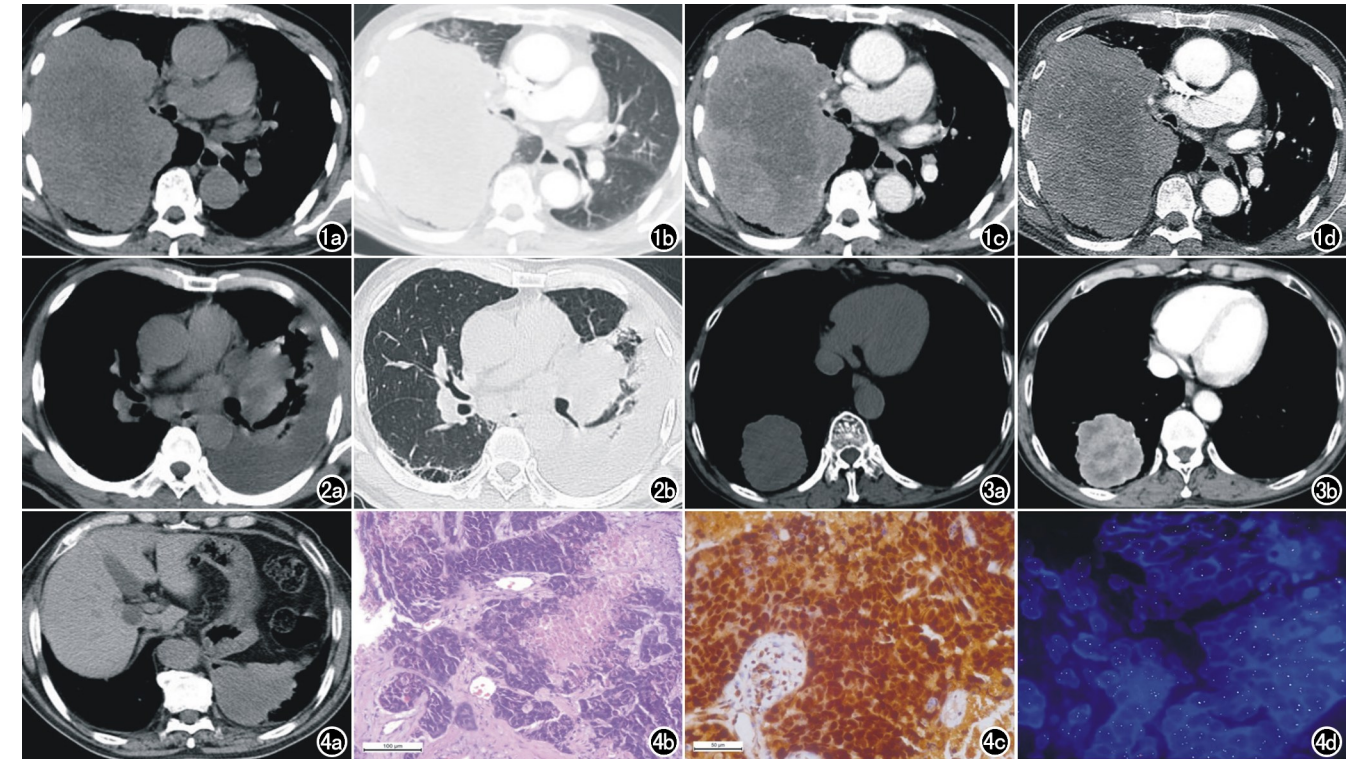


图 1 右肺上叶 NUT 癌。a)CT 平扫纵隔窗示右肺分叶状肿块,密度不均匀,边缘不规则;b)CT 平扫肺窗示肿块边界较清晰;c)CT 增强扫描动脉期肿块不均匀中度强化;d)CT 增强扫描静脉期示肿块持续不均匀中度强化。图 2 左肺上叶 NUT 癌。a)CT 平扫纵隔窗示左肺上叶中央型肿块,密度不均匀,并可见纵隔淋巴结肿大及左侧胸腔积液;b)CT 平扫肺窗示肿块边界较清晰。图 3 右肺下叶 NUT 癌。a)CT 平扫纵隔窗示右肺下叶周围型肿块,可见明显分叶,密度不均,边界清晰;b)CT 增强扫描动脉期示肿块中等程度强化。图 4 左肺下叶 NUT 癌。a)左肺下叶肿块;b)肿瘤细胞排列成不规则巢状,肿瘤细胞呈多角形或不规则形,细胞核深染异型(×200,HE);c)免疫组化 NUT 染色示肿瘤细胞弥漫性阳性(×400);d)NUT 基因断裂重组检测结果阳性。

表1 肺 NUT 癌的 CT 表现

编号	部位	大小 (cm)	形态	密度	边界	增强	转移	胸膜病变	数量
1	右肺上叶周围型	3	分叶状	均匀	清晰	均匀中度强化	右肺门及纵隔淋巴结	—	1
2	右肺下叶周围型	3	分叶状	均匀	模糊	—	右肺门及纵隔淋巴结,全身多发骨,肝脏,腹膜后淋巴结	少量胸腔积液	2
3	右肺下叶周围型	6.5	分叶状	不均匀	清晰	不均匀中度强化	左侧肾上腺转移	—	1
4	左肺上叶中央型	7.9	分叶状	不均匀	清晰	—	纵隔淋巴结,全身多发骨,肝脏	胸腔积液	1
5	左肺下叶周围型	8.2	分叶状	不均匀	清晰	—	左侧肺门淋巴结,小脑,左侧肾上腺	—	1
6	右肺上叶中央型	9.9	分叶状	不均匀	清晰	—	—	—	1
7	右肺上叶中央型	15	分叶状	不均匀	清晰	不均匀中度强化	左肱骨,左枕叶	少量胸腔积液	1

中 2 例不均匀强化;6 例发生远处转移,转移部位包括纵隔、肺门淋巴结、骨骼、肝脏、肾上腺以及脑实质。3 例有胸腔积液。

2. 病理结果

镜下肿瘤细胞多排列成片状及不规则巢状,呈多角形或不规则形,细胞核呈卵圆形,核大异型,染色深,多数细胞未分化,局部细胞呈鳞状细胞分化(图 4)。免疫组化部分结果及 NUT 基因断裂重组检测结果见表 2。

表2 肺 NUT 癌免疫组化及 FISH

编号	NUT	P63	P53	P40	Ki-67	CD56	FISH
1	+	+	70%	+	60%	部分+	+
2	+	—	60%	—	90%	部分+	+
3	+	—	90%	小灶+	60%	部分+	+
4	+	—	50%	—	70%	部分+	+
5	+	少量+	30%	小灶+	80%	部分+	+
6	+	部分+	80%	—	80%	部分+	+
7	+	—	80%	—	70%	部分+	+

讨 论

鉴于免疫组化及分子诊断对指导肺癌患者个性化治疗的重要意义,WHO(2015)肺肿瘤分类更加注重免疫组化及分子诊断在肺部肿瘤分类中的重要性,NUT 癌因其独特的基因重排类型及 NUT 蛋白的表达,而被单独划分为一个新的肺部肿瘤亚型,归类为未分化癌^[2]。肿瘤细胞免疫组化 NUT 阳性是 NUT 癌的重要病理特征之一,FISH、RT-PCR 等分子实验检测是否有 NUT 基因的重排能明确诊断。原发于肺部的 NUT 癌极为罕见,截至 2019 年 10 月,国内外文献报道肺 NUT 癌仅 35 例。多数临床医师对此病缺乏认识,并且多数病理检测中心无法进行相应的分子及基因分析,故容易误诊,所以肺 NUT 癌的真实发病率可能被低估。肺部 NUT 癌的发病年龄为 6~78 岁,平均年龄约 36 岁,儿童及年轻人相对多见,无明显性别差异^[3]。肺 NUT 癌患者临床表现缺乏特异性,确诊时多属晚期,从而失去手术治疗机会。目前并无关

于该病的治疗指南或专家共识,文献报道的治疗方式有放疗、化疗及联合放化疗,治疗效果不一,总体而言

效果不佳^[4-7]。肺 NUT 癌恶性程度极高,预后极差,文献报道^[3]所有部位的 NUT 癌的平均整体生存时间为 6.7 个月,而肺 NUT 癌确诊后的中位生存时间仅为 2.2 个月。

结合相关文献及本研究分析结果,笔者认为肺 NUT 癌的 CT 表现如下:①发生部位:Sholl 等^[8]报道的 8 例肺 NUT 癌中 7 例为中央型(另外 1 例不祥),其中 6 例位于右肺;本研究中 3 例为中央型,4 例为周围型,5 例位于右肺,文献报道与本研究均提示肺 NUT 癌右肺常见,笔者猜测肿瘤好发部位可能与肿瘤起源有关,但目前尚无关于该类型肿瘤起源的研究。②肿块大小、形态及边界:多篇文献报道^[4-15]肿块最大径 3~11 cm,平均 8.6 cm,与本研究相符。笔者猜测肿瘤体积较大的原因可能与肿瘤倾向于支气管腔外生长有关,所以较少累计支气管腔导致支气管狭窄,从而咯血、阻塞性肺炎等症状少见,发病隐匿。肺 NUT 癌恶性程度极高,进展快,多因转移症状而就诊,这可能是肿块体积较大的另外一个原因。本研究发现全部病例肿块呈分叶状,这是恶性肿瘤的常见征象,提示肿块各部分生长不均。本研究中多数病例肿块边界清晰,这可能是肺 NUT 癌的影像学特点之一。③肿块的密度及强化特点:Sholl 等^[8]研究中,7 例肿块密度不均匀,内伴有坏死囊变影。本研究 5 例肿块密度不均匀,其中 2 例增强后肿块呈不均匀中等程度强化。本研究推测,肿块呈不均匀中等程度强化提示肿块血供不丰富,并且肺 NUT 癌生长极快,加重局部血供不足,容易发生坏死,这可能是肺 NUT 癌的一个特点,多篇文献报道^[4-15]肺 NUT 癌血行转移罕见亦具有一定的提示意义。④肿瘤转移:文献报道^[4-15]96%的肺 NUT 癌发生远处转移,主要以骨转移(70%)及淋巴结转移(50%)为主,也可出现肝脏、肾上腺、皮肤、胸膜等转移,与本研究基本一致。本研究发现肺 NUT 癌的脑转移罕见,但是普通型原发性肺癌晚期脑转移常见,具有一定的鉴别意义。

肺 NUT 癌需要与其他病理类型的肺癌相鉴别,包括腺癌、鳞癌、小细胞癌等。不同病理类型肺癌的

CT 表现有一定的特点,如肺鳞癌、小细胞肺癌是中央型肺癌常见的病理分型,肺腺癌是周围型肺癌常见的病理类型;肺腺癌倾向于管外生长,也可沿肺泡壁蔓延,肿块边缘多长短不一毛刺及支气管充气征常见,血供丰富,血行转移较鳞癌早;小细胞肺癌好发于肺门附近的大支气管,倾向于粘膜下生长,癌细胞生长快,远处转移发生早,脑转移常见;肺鳞癌倾向于支气管腔内生长,常早期引起支气管狭窄,导致肺不张或阻塞性肺炎,但是生长慢,远处转移发生晚。

本研究不足之处:样本量较小,肺 NUT 癌的 CT 影像学特点有待大样本研究进一步明确。

综上所述,肺 NUT 癌是一种罕见的高度侵袭性恶性肿瘤,以右肺多见,CT 多表现为孤立的分叶状肿块,体积较大,密度不均匀,边界清晰,常伴有骨骼及淋巴结转移。CT 表现有一定的特征性,但最终确诊有赖组织病理学检查及基因检测。

参考文献:

- [1] Evans AG, French CA, Cameron MJ, et al. Pathologic characteristics of NUT midline carcinoma arising in the mediastinum[J]. *Am J Surg Pathol*, 2012, 36(8): 1222-1227.
- [2] Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, et al. The 2015 World Health Organization Classification of lung tumors: impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification [J]. *J Thorac Oncol*, 2015, 10(9): 1243-1260.
- [3] Bauer DE, Mitchell CM, Strait KM, et al. Clinicopathologic features and long-term outcomes of NUT midline carcinoma[J]. *Clin Cancer Res*, 2012, 18(20): 5773-5779.
- [4] Ueki H, Maeda N, Sekimizu M, et al. A case of NUT midline carcinoma with complete response to gemcitabine following cisplatin and docetaxel[J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2014, 36(8): e476-e480.
- [5] Benito Bernaldez C, Romero Munoz C, Almadana Pacheco V. NUT midline carcinoma of the lung, a rare form of lung cancer[J]. *Arch Bronconeumol*, 2016, 52(12): 619-621.
- [6] Policarpio-Nicolas ML, de Leon EM, Jagirdar J. Cytologic findings of NUT midline carcinoma in the hilum of the lung[J]. *Diagn Cytopathol*, 2015, 43(9): 739-742.
- [7] Parikh SA, French CA, Costello BA, et al. NUT midline carcinoma: an aggressive intrathoracic neoplasm [J]. *J Thorac Oncol*, 2013, 8(10): 1335-1338.
- [8] Sholl LM, Nishino M, Pokharel S, et al. Primary pulmonary NUT midline carcinoma: clinical, radiographic, and pathologic characterizations[J]. *J Thorac Oncol*, 2015, 10(6): 951-959.
- [9] Puliyel MM, Mascarenhas L, Zhou S, et al. Nuclear protein in testis midline carcinoma misdiagnosed as adamantinoma [J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(15): e57-e60.
- [10] Reddy R, Woods TR, Allan RW, et al. NUT (Nuclear Protein in Testis) carcinoma: a report of two cases with different histopathologic features[J]. *Int J Surg Pathol*, 2019, 27(2): 225-229.
- [11] Harms A, Herpel E, Pfarr N, et al. NUT carcinoma of the thorax: case report and review of the literature[J]. *Lung Cancer*, 2015, 90(3): 484-491.
- [12] Cao J, Chen D, Yang F, et al. NUT midline carcinoma as a primary lung tumor: a case report [J]. *J Thorac Dis*, 2017, 9(12): E1045-E1049.
- [13] Karakus E, Poyraz A, Oguz Erdogan AS, et al. NUT midline carcinoma of the lung in a six-year-old child [J]. *Fetal Pediatr Pathol*, 2017, 36(6): 472-474.
- [14] Tanaka M, Kato K, Gomi K, et al. NUT midline carcinoma: report of 2 cases suggestive of pulmonary origin [J]. *Am J Surg Pathol*, 2012, 36(3): 381-388.
- [15] Wasserman JK, Purgina B, Sekhon H, et al. The gross appearance of a NUT midline carcinoma [J]. *Int J Surg Pathol*, 2016, 24(1): 85-88.

(收稿日期:2019-12-05 修回日期:2020-04-06)