

宫颈小细胞神经内分泌癌的临床及影像表现分析

蒋赵娟, 贺银付, 李振辉, 李清婉, 高德培

【摘要】 目的:总结宫颈小细胞神经内分泌癌的临床及影像表现。**方法:**回顾性分析经病理学确诊为宫颈小细胞神经内分泌癌的 33 例患者的临床资料与 MRI 及 CT 图像特征。**结果:**33 例宫颈小细胞神经内分泌癌患者中淋巴结转移者占 42.4%, HPV 阳性者占 82.4%。33 例患者中 81.8% 为外生性, 18.2% 为内生性, 外生性肿块中 5 例呈类圆形及类椭圆形, 22 例呈不规则形及分叶形。肿块的 CT 表现呈不均匀的轻度到中度强化, MRI 表现呈等 T_1 稍长 T_2 信号且 T_2 信号均匀, 病灶 DWI 呈高信号, ADC 值平均值为 $(0.54 \pm 0.11) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。**结论:**宫颈小细胞神经内分泌癌影像表现多为外生性肿块, CT 及 MRI 增强呈不均匀强化, 其中 CT 多呈轻中度强化, MRI 呈等 T_1 稍长 T_2 信号, 信号较为均匀, DWI 明显扩散受限。

【关键词】 宫颈肿瘤; 宫颈小细胞神经内分泌癌; 体层摄影术, X 线计算机; 磁共振成像

【中图分类号】 R445.2; R814.42; R737.33 **【文献标志码】** A

【文章编号】 1000-0313(2023)03-0313-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2023.03.013

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Clinical and imaging features of small cell neuroendocrine carcinoma of the uterine cervix JIANG Zhao-juan, HE Yin-fu, LI Zhen-hui, et al. Department of Radiology, the Third Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Yunnan Cancer Hospital, Kunming 650118, China

【Abstract】 Objective: To summarize the clinical and imaging features of small cell neuroendocrine carcinoma of the uterine cervix (SCNECC). **Methods:** The clinical manifestations, CT and MRI findings of 33 patients with pathologically confirmed SCNECC were retrospectively reviewed. **Results:** Among 33 patients with SCNECC, 42.4% had lymph node metastasis, 82.4% were HPV positive, 81.8% were endogenous, and 18.2% were exogenous. Among 27 patients with endogenous SCNECC, the lesions were round or oval in 5 and lobulated or irregular in 22. The tumors showed heterogeneous mild to moderate enhancement on CT, and isointensity on T_1 WI and homogeneous hyperintensity on T_2 WI. All tumors showed hypertensity on DWI with average ADC value of $(0.54 \pm 0.11) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. **Conclusion:** SCNECC mostly appear as endogenous mass and heterogeneous enhancement, with mild to moderate enhancement on CT, isointensity on T_1 WI and slightly homogeneous hyperintensity on T_2 WI and restricted diffusion on DWI.

【Key words】 Uterine cervical neoplasms; Small cell neuroendocrine carcinoma of the uterine cervix; Tomography, X-ray computed; Magnetic resonance imaging

小细胞神经内分泌癌(neuroendocrine carcinoma, NEC)是 NEC 最常见的类型。该肿瘤可发生于全身各部位,主要为肺、胃、肠、胰腺等器官,较少发生于子宫颈^[1]。宫颈小细胞神经内分泌癌(small cell neuroendocrine carcinoma of uterine cervix, SCNECC)发病率低、恶性程度高、预后差^[2-3]。目前国内外关于该

病的影像学表现报道较少,多为个案报道。本组资料回顾性搜集了云南省肿瘤医院 33 例经手术病理证实为 SCNECC 的患者术前 CT、MRI 及临床相关资料,分析该病的影像学表现及临床特征,旨在临床工作中对 SCNECC 的诊断有所帮助。

材料与方法

1. 一般资料

连续性搜集云南省肿瘤医院 2016 年 1 月—2021 年 12 月经病理确诊为 SCNECC 患者 60 例,术前影像

作者单位:650118 昆明,昆明医科大学第三附属医院(云南省肿瘤医院)

作者简介:蒋赵娟(1998—),女,云南曲靖人,硕士研究生,主要从事胸部肿瘤影像诊断工作。

通讯作者:高德培, E-mail: gaodepei311@sohu.com

资料(CT 及 MRI)缺失者及图像质量不佳者被排除,最终入组患者 33 例。患者年龄 26~66 岁,中位年龄 45 岁。其中 26 例行 CT 检查,所有病例行 MRI 检查。搜集入组所有患者的术前影像学资料及临床病理资料。

2.检查方法

采用 Siemens Somatom Definition AS128 层螺旋 CT,行 CT 检查者均行 CT 平扫及增强扫描,检查前患者均行纱布卷阴道填塞。扫描参数:管电压 120 kV,管电流 140 mA,螺距 1,重建层厚 5 mm,增强对比剂使用碘海醇(300 mg I/mL),总量 100 mL,静脉注射速率 4 mL/s。扫描范围包括从膈肌下方至耻骨联合水平,所有患者分别在平扫后经肘静脉注入对比剂后约 30 s、70 s 后行动脉期及静脉期扫描,并行多平面重组后处理。

采用 Siemens Avanto 1.5T 磁共振扫描仪,应用 8 通道体部相控阵线圈,行常规 T₁WI、T₂WI、DWI 及增强扫描。所有患者均取仰卧位,于检查前饮水以适度充盈膀胱。快速自旋回波(FSE)脉冲序列 T₁WI 横轴面:TR 468 ms,TE 8 ms,层厚 5 mm,视野(FOV) 300 mm×340 mm,激励次数(NSA)为 1;FSE 脉冲序列 T₂WI 矢状面和斜轴面:TR 3000 ms,TE 100 ms,T₂WI 矢状面层厚为 4 mm,FOV 240 mm×240 mm,NSA 为 2,T₂WI 斜轴面层厚为 3 mm,FOV 为 200 mm×200 mm,NSA 为 2.5;DWI 采取横轴面扫描,TR 6000 ms,TE 55 ms,层厚 3 mm,FOV 为 200 mm×250 mm,NSA 为 3,扩散敏感系数 b 值选择 0、800 s/mm²;增强扫描采用 LAVAT 序列 T₁WI 矢状面及横轴面:TR 4 ms,TE 2 ms,层厚 5 mm,FOV 400 mm×400 mm,NSA 为 1,对比剂为钆双胺,剂量为 20 mL。

3.CT 及 MRI 影像分析

通过 CT 及 MRI 影像分析病灶位置、最长径线、形态(肿块形或非肿块形)、边界(清楚或不清楚),增强强化程度(CT 强化程度:<20 HU 为轻度强化,20~40 HU 为中度强化,>40 HU 为明显强化),强化异质性(增强扫描病灶最高 CT 值与最低 CT 值之差大于 10 HU 为不均匀强化,否则为均匀强化)^[4],以及确定盆腔内是否有肿大淋巴结。在 CT 影像上勾画 1 cm² 圆形病灶感兴趣区测量平扫 CT 值及增强静脉期 CT 值,在 MRI 影像上勾画 1 cm² 圆形感兴趣区测量表观扩散系数(ADC)值。CT 值及 ADC 值在每个病灶最大层面避开钙化、坏死、血管连续测量三次,取三次的平均值作为最终结果,感兴趣区尽量位于病灶中央区。本组资料 CT 及 MRI 影像均由 2 名中级职称以上放射科医师评估,当意见不一致时,通过讨论达成共识作

为最终结果。

4.病理图像分析

由 1 名经验丰富的病理科医生根据病灶组织切片 HE 染色及免疫组化标记物,包括 CEA、CK、EMA、NSE、CgA、Syn、CD56 等,进行病理分析。

5.统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件处理数据,计数资料以率(%)表示,采用 Fisher 确切概率法,以 P<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1.临床资料

首发症状有阴道不规则流血、接触性出血、阴道排液及下腹痛等一种或多种症状(表 1)。

表 1 33 例宫颈小细胞神经内分泌癌临床特征与影像学表现

临床特征与影像表现	例数	构成比
阴道流血		
阴道不规则流血	17	51.5%
阴道接触性出血	16	48.5%
是否有阴道排液		
是	6	18.2%
否	27	81.8%
是否有下腹痛		
是	6	18.2%
否	27	81.8%
HPV 状态(17 例)		
阳性	14	82.4%
阴性	3	17.6%
周围淋巴结		
多发肿大	12	36.4%
未见明显肿大	4	12.1%
多发小淋巴结	17	51.5%
肿瘤内生性	6	18.2%
肿瘤外生性	27	81.8%
边界清楚	10	37.0%
边界不清	17	63.0%
类圆形/类椭圆形	5	18.5%
不规则/分叶状	22	81.5%
T ₁ WI 信号		
等	25	92.6%
稍长	2	7.4%
T ₂ WI 信号		
稍长	24	88.9%
长	3	11.1%
DWI 信号		
高	27	100.0%
不高	0	0.0%
强化特点		
不均匀	27	100.0%
均匀	0	0.0%
CT 强化程度(外生性)		
轻度强化	4	19.0%
中度强化	8	38.0%
明显强化	9	43.0%

17 例行术前 HPV 检测,14 例呈阳性,其中 6 例为 HPV18 阳性,1 例为 HPV16 阳性,1 例为 HPV16 阳性合并 HPV18 阳性,1 例为 HPV16 阳性合并 HPV

31 阳性,其余 HPV 阳性患者并未具体分型。

2.MRI 表现

33 例患者均行 MRI 检查。在影像学表现中,SC-NECC 按其生长方式可分为内生性和外生性,内生性不形成肉眼可见的肿块,仅表现为粘膜增厚(图 1),外生性往往形成肿块(图 2)。本组资料中外生性肿块最长径平均为(4.6±2.1) cm;形态各异,表现为类圆形或者类椭圆形,也可表现为分叶状及不规则形;边界清楚或者不清楚。33 例 SCNECC 的具体 MRI 表现及周围淋巴结状态见表 1。所有病灶 DWI 均呈高信号,ADC 值最大值为 0.87×10⁻³ mm²/s,最小值为 0.40×10⁻³ mm²/s,平均为(0.54±0.11)×10⁻³ mm²/s。所有外生性病灶增强扫描均呈不均匀强化。

3.CT 表现

26 例患者行 CT 检查。所有病例大小、形态、边界、强化特点同 MRI。外生性肿块平扫密度均匀(图 2a),增强呈不均匀强化(图 2b)。平扫 CT 值最大为 58.40 HU,最小为 32.70 HU,平均为(41.16±6.17) HU;增强静脉期 CT 值最大为 106.10 HU,最小为 54.30 HU,平均(76.18±14.55) HU;CT 值增加值平均为(35.09±13.53) HU,病灶具体强化程度见表 1。

4.CT 联合 MRI 的分期诊断效能分析

本组资料选取同时行 CT 及 MRI 检查的 26 例患者做 SCNECC 的分期诊断效能分析,宫颈癌临床分期参照国际妇产科协会 2009 分期标准。结果显示 MRI 的敏感度为 85.7%,特异度为 75%,符合率为 80.8%,MRI 联合 CT 的敏感度为 92.9%,特异度为 100%,符合率为 96.2%,详情见表 2、3。MRI 与 MRI 联合 CT 对 SCNECC 的分期诊断符合率差异无统计学意义(P>0.05)。

表 2 MRI 联合 CT 分期诊断结果 (例)

临床分期	病理结果		合计
	I~II 期	III~IV 期	
MRI			
I~II 期	12	3	15
III~IV 期	2	9	11
MRI 联合 CT			
I~II 期	13	0	13
III~IV 期	1	12	13

表 3 MRI 及 MRI 联合 CT 分期诊断效能

诊断方法	敏感度	特异度	符合率
MRI	85.7%(12/14)	75.0%(9/12)	80.8%(21/26)
MRI 联合 CT	92.9%(13/14)	100.0%(12/12)	96.2%(25/26)

5.病理结果

33 例 SCNECC 患者的切除肿瘤或者活检样本均行 HE 染色及免疫组化染色。HE 染色镜下主要表现为癌细胞小而圆,细胞核呈圆形或卵圆形、深染,胞质

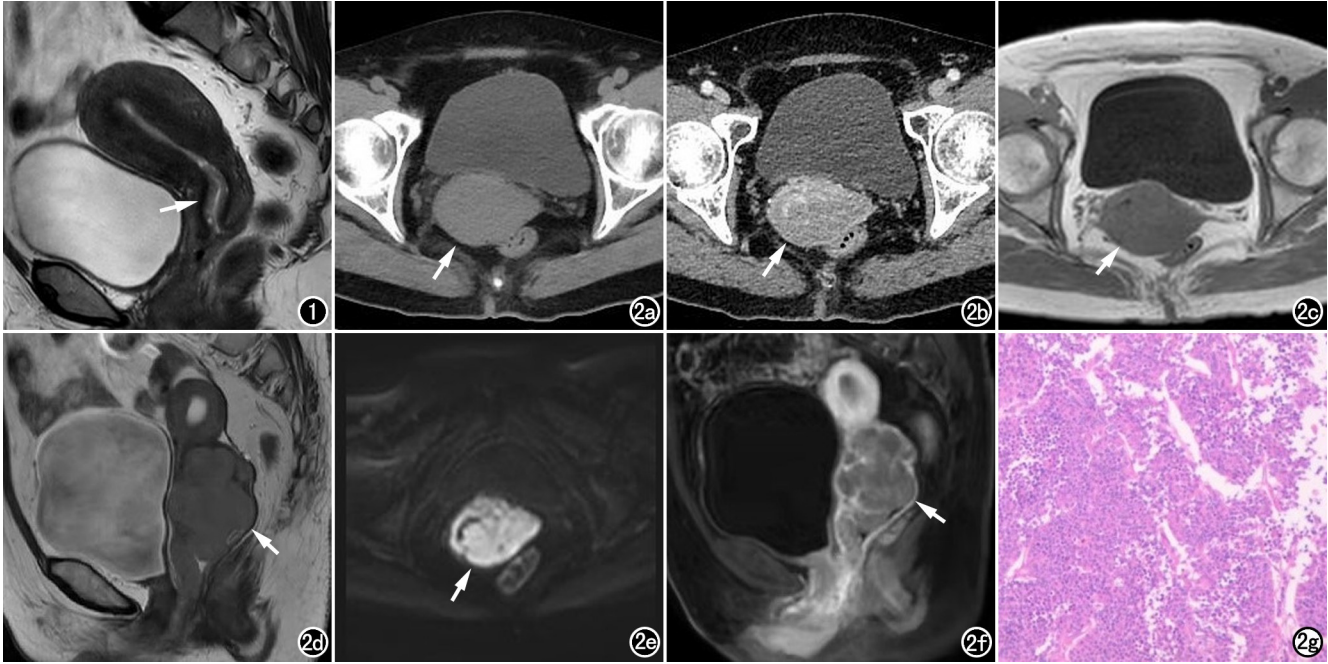


图 1 内生性 SCNECC 平扫矢状面 T₂WI 示宫颈内粘膜增厚(箭),未见确切肿块。图 2 外生性 SC-NECC。a)CT 平扫横轴面见宫颈软组织肿块(箭),呈等密度;b)CT 增强静脉期横轴面肿块呈不均匀中度强化(箭);c)平扫横轴面 T₁WI 示肿块呈均匀等信号(箭);d)平扫矢状面 T₂WI 示肿块形态不规则(箭),边界清楚,呈均匀稍高信号,突向阴道穹窿,与阴道穹窿壁分界欠清,累及阴道前壁上 2/3;e)DWI 示肿块呈高信号(箭);f)T₁WI 增强矢状面示肿块呈显著不均匀强化(箭);g)镜下见癌细胞小而圆,核深染,胞质稀疏(HE,×200)。

稀疏(图 2g)。免疫组化染色中,免疫组化标记物 NSE、CgA、Syn 至少有其中两项为阳性。33 例 SC-NECC 患者中 14 例患者经病理证实有淋巴结转移。根据 2018 版 FIGO 进行分期,ⅠB 期 18 例,ⅡA 期 2 例,ⅢC 期 11 例,Ⅳ期 2 例。

讨 论

NEC 是起源于神经内分泌细胞的恶性肿瘤。根据其分化程度可分为高分化、中分化及低分化,其中低分化神经内分泌癌包括小细胞神经内分泌癌和大细胞神经内分泌癌^[5-6]。SCNECC 发病率低,在宫颈肿瘤中占比 $<5\%$ ^[5,7-9],其病因至今尚未明确,治疗方式目前多采用手术治疗辅以化疗及放疗^[6,10]。目前确诊该病需依靠病理学诊断,然而由于肿瘤的异质性,宫颈活检对部分 SCNECC 患者的诊断敏感度不高。影像学检查无创且方便快捷,在疾病的诊断中发挥着举足轻重的作用,目前关于 SCNECC 影像表现的文献有限且这些文献收纳的病例数较少,因此对该病的影像表现缺乏深刻认识。本研究为国内首次较大样本报道 SC-NECC 的影像学表现。

结合本研究结果及既往文献报道,分析 SCNECC 的影像学表现特征如下:在 MRI 表现中,SCNECC 按生长形态分类多数为外生性,表现为宫颈增大并肿块形成;少数为内生性,病变往往仅表现为宫颈内膜增厚,而不形成肉眼可见的肿块^[11],本组资料中仅 18.2%表现为内生性,82.8%为外生性,内生性肿瘤信号观察欠清,笔者主要总结外生性 SCNECC 的影像学表现,本资料的统计结果显示,外生性 SCNECC 在 MRI 上多表现为宫颈增大并形成边界不清、形态不规则或分叶状肿块,邻近组织结构受侵,与非 SCNECC 相比无特异性。本资料与既往文献^[8,12-13]显示 SC-NECC 多表现为长或等 T_1 长 T_2 信号,且在 T_2 WI 上多表现为均匀信号,因此笔者认为 T_2 WI 上信号均匀是 SCNECC 的影像特征之一。关于病灶的强化方式,目前报道的文献尚存争议,有资料表明 SCNECC 强化方式为均匀强化^[8,14],而本资料中 SCNECC 强化方式为不均匀强化。本资料统计中所有 SCNECC 病灶 DWI 扩散受限,85.7%呈高信号,14.3%呈稍高信号,本研究中 SCNECC 的 ADC 平均值为 $(0.54 \pm 0.11) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,与既往文献报道相似^[5,8,12,15],较低的 ADC 值可能是 SCNECC 的影像特征之一。

MRI 为宫颈癌术前评估的首选检查方法,而 CT 在术前评估中亦有价值。首先,CT 可用于有磁共振检查禁忌症的患者;其次,CT 对钙化、骨质显示敏感、清楚,CT 灌注成像对宫颈癌的诊断有一定指导意义^[16-17];再次,有研究表明 CT 联合 MRI 对宫颈癌盆

腔淋巴结转移以及术前病灶分期的诊断效能明显优于单独的 MRI 或者 CT^[18-19]。本组资料选取同时行 CT 及 MRI 检查的 26 例患者做分期诊断效能分析,结果显示 MRI 联合 CT 的敏感度、特异度、符合率均高于单独的 MRI 检查,可能由于样本量较少,两者诊断效能差异无统计学意义。本组资料中 27 例外生性 SC-NECC 肿块平扫密度不均,增强呈不均匀明显强化。平扫 CT 值平均为 (41.16 ± 6.17) HU,增强 CT 值平均为 (76.18 ± 14.55) HU,肿块呈轻度到中度强化,总体强化程度不高,可能与部分肿块内伴有液化坏死区有关。既往研究暂未发现有关 SCNECC 的特异性 CT 影像表现,利用 CT 鉴别 SCNECC 与非 SCNECC 较困难,目前诊断该病多依赖病理检查。

在临床表现上,该病与其他宫颈恶性肿瘤相似,多为阴道不规则流血及阴道排液,部分表现为下腹疼痛,少数患者也可伴有神经内分泌症状。宫颈恶性肿瘤以宫颈鳞癌及腺癌为多见,SCNECC 较为罕见,多发生于 40~45 岁女性,该病发病年龄比宫颈鳞癌及腺癌小,本组资料中,患者中位年龄为 45 岁,且 22 例发病于绝经前,占本组资料总数的 66.7%,与既往相关研究结果相似^[7,9,12],多数患者发病于绝经前可能与其发病年龄不大有关。SCNECC 的发病常伴有 HPV 的感染,既往有研究表明 SCNECC 的发病与 HPV 感染密切相关^[5,7,12],但也有研究表明其发病与 HPV 感染并没有确切的关联^[20-21]。本组资料中 17 例行术前 HPV 检测,82.4%呈阳性(14/17),且多数为 HPV16、18 阳性,而 SCNECC 的发病是否与 HPV 感染相关目前尚存争议,还有待更大病例数的进一步研究。SCNECC 恶性程度极高,很多患者确诊时就已发生盆腔淋巴结转移,本组资料中 42.4%的患者经病理确诊有盆腔淋巴结转移,发生淋巴结转移的概率高于其他非 SC-NECC^[5]。

SCNECC 主要与宫颈鳞癌及腺癌相鉴别。与宫颈鳞癌及腺癌相比,SCNECC 发病年龄不大,多发生于 40~45 岁女性^[7,9]。文献^[8,12-13]及本资料显示,在 MRI 表现中,三者均表现为长或等 T_1 长 T_2 信号,宫颈鳞癌及腺癌在 T_2 WI 上多为不均匀信号,而 SC-NECC 在 T_2 WI 上多为均匀信号。既往有文献报道 SCNECC 的 ADC 值较低,低于宫颈鳞癌及腺癌,宫颈鳞癌 ADC 平均值为 $(0.95 \pm 0.12) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,宫颈腺癌 ADC 平均值为 $(1.02 \pm 0.23) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ^[3,5,8,12],本研究中 SCNECC 的 ADC 平均值为 $(0.54 \pm 0.11) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。当 SCNECC 表现不典型时,与宫颈鳞癌及腺癌鉴别困难,仍需要依赖病理学检查。

本研究的局限性:本研究仅收集 SCNECC 的影像

学及临床病理学资料,后续有待收集其他类型的神经内分泌癌相关资料纳入研究;本研究未纳入宫颈鳞癌及腺癌的相关资料进行研究;部分患者临床及病理学资料缺失。

总之,SCNECC 少见,发病年龄相对年轻,HPV 多为阳性,易发生盆腔淋巴结转移。其 CT 表现缺乏特异性,在 MRI 上多表现为等 T_1 稍长 T_2 信号不规则外生性肿块,且 T_2 信号均匀,扩散受限,ADC 值低。当出现以上临床特点及影像表现时应考虑 SCNECC 的可能。

参考文献:

- [1] Tempfer CB, Tischoff I, Dogan A, et al. Neuroendocrine carcinoma of the cervix: a systematic review of the literature[J]. BMC Cancer, 2018, 18(1): 530.
- [2] Lee JM, Lee KB, Nam JH, et al. Prognostic factors in FIGO stage I B—II A small cell neuroendocrine carcinoma of the uterine cervix treated surgically: results of a multi-center retrospective Korean study[J]. Ann Oncol, 2008, 19(2): 321-326.
- [3] 张淑艺, 王建六, 张果. 宫颈神经内分泌癌 17 例临床分析[J]. 现代妇产科进展, 2020, 29(5): 339-342.
- [4] 李振辉, 高德培, 吴琳, 等. 肠系膜侵袭性纤维瘤病的 CT 特征[J]. 中国医学影像学杂志, 2021, 29(3): 244-247.
- [5] Elsherif S, Odisio EGLC, Faria S, et al. Imaging and staging of neuroendocrine cervical cancer[J]. Abdom Radiol, 2018, 43(12): 3468-3478.
- [6] 刘晨晨, 陈晓斐, 张盈, 等. 宫颈小细胞神经内分泌癌的诊疗进展[J]. 医学综述, 2019, 25(15): 3029-3034.
- [7] Bellefqih S, Khalil J, Mezouri I, et al. Small cell neuroendocrine carcinoma of the uterine cervix: report of six cases and a review of the literature[J]. Cancer Radiother, 2014, 18(3): 201-207.
- [8] Duan X, Ban X, Zhang X, et al. MR imaging features and staging of neuroendocrine carcinomas of the uterine cervix with pathological correlations[J]. Eur Radiol, 2016, 26(12): 4293-4302.
- [9] Baggar S, Ouahbi H, Azegrar M, et al. Neuroendocrine carcinoma of the cervix: a case report and review of the literature[J]. Pan Afr Med J, 2017, 27: 82.
- [10] 曾珊, 杨英捷, 何丽萍, 等. 宫颈小细胞神经内分泌癌 8 例临床分析及文献复习[J]. 贵州医药, 2018, 42(9): 1121-1123.
- [11] Iida T, Muramatsu T, Kajiwara H, et al. Small cell neuroendocrine carcinoma of the endometrium with difficulty identifying the original site in the uterus[J]. Tokai J Exp Clin Med, 2020, 45(4): 156-161.
- [12] 李璞宸, 黄波, 罗娅红, 等. 宫颈小细胞神经内分泌癌的影像学特征[J]. 肿瘤影像学, 2018, 27(5): 387-392.
- [13] Yang DH, Kim JK, Kim KW, et al. MRI of small cell carcinoma of the uterine cervix with pathologic correlation[J]. AJR, 2004, 182(5): 1255-1258.
- [14] Kitajima K, Kihara T, Kawanaka Y, et al. Neuroendocrine carcinoma of uterine cervix findings shown by MRI for staging and survival analysis—Japan multicenter study[J]. Oncotarget, 2020, 11(40): 3675-3686.
- [15] 张春艳, 程敬亮, 白洁, 等. DWI 联合 DCE-MRI 对宫颈神经内分泌癌的鉴别诊断价值[J]. 临床放射学杂志, 2017, 36(1): 81-85.
- [16] 董瑞彤, 董越, 罗娅红. CT 灌注成像在宫颈癌中的临床应用进展[J]. 放射学实践, 2017, 32(4): 347-349.
- [17] 张毅, 罗娅红. 影像学在宫颈癌诊断中的应用[J]. 放射学实践, 2017, 32(4): 336-340.
- [18] 温运雄. 浸润性宫颈癌术前 CT 与 MRI 诊断的影像表现与临床应用价值[J]. 影像研究与医学应用, 2021, 15(5): 96-97.
- [19] 关星群, 郭保亮, 张辉. CT 联合 MR 成像对宫颈癌盆腔淋巴结转移的诊断价值[J]. 影像研究与医学应用, 2021, 19(5): 208-209, 212.
- [20] Siriaunkgul S, Utaipat U, Suwiwat S, et al. Prognostic value of HPV18 DNA viral load in patients with early-stage neuroendocrine carcinoma of the uterine cervix[J]. APJCP, 2012, 13(7): 3281-3285.
- [21] Frumovitz M. Small- and large-cell neuroendocrine cervical cancer[J]. Oncology (Williston Park), 2016, 30(1): 70, 77-78, 93.

(收稿日期: 2022-03-27 修回日期: 2022-08-11)