

论 著

## 胸腺神经内分泌肿瘤的临床及CT表现

广州中医药大学第一附属医院影像科 (广东 广州 510405)

周泽旺 张昌政 李丹丹

**【摘要】目的** 探讨胸腺神经内分泌肿瘤(neuroendocrine tumors of the thymus, NETT)的临床及CT表现。**方法** 回顾分析9例病理确诊NETT患者临床及CT图像,并结合相关文献复习。**结果** 男性8例,女性1例,平均年龄57.4岁,临床无特异性,病理不典型类癌5例,小细胞癌3例,大细胞癌1例。CT表现前上纵隔体积较大实性肿块,平均最大径为8.6cm,7例见坏死,2例见钙化,均具有侵袭性特点,7例侵及邻近胸膜,3例侵及血管,增强呈中度不均匀强化,6例瘤内见细小血管强化影,8例合并纵隔淋巴结肿大,4例发生转移。**结论** NETT以中老年男性多见,具有体积大、易坏死、明显侵袭性、不均匀强化、常见瘤内细小血管强化影、易淋巴转移等特点,CT有助于提高NETT的准确诊断率,明确受侵范围,指导手术方案。

**【关键词】** 胸腺;神经内分泌肿瘤;X线计算机

**【中图分类号】** R736.3; R445.3

**【文献标识码】** A

**DOI:** 10.3969/j.issn.1672-5131.2017.04.019

通讯作者:张昌政

## The Clinical and CT Manifestations of Thymic Neuroendocrine Tumours

ZHOU Ze-wang, ZHANG Chang-zheng, LI Dan-dan. Department of Radiology, The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, Guangdong Province, China

**[Abstract]** **Objective** To investigate the clinical and CT features of thymic neuroendocrine tumors. **Methods** The clinical and CT images of 9 patients with pathologically confirmed NETT were retrospectively analyzed. **Results** 8 males and 1 female, average age 57.4 years old, no difference on clinical features. Pathology included 5 cases of atypical cancer, 3 cases of small cell carcinoma and 1 cases of large cell carcinoma. CT imaging showed a larger volume of solid mass in the anterior upper mediastinal mass, with the average maximum of 8.6cm, 7 cases with necrosis, and 2 cases with calcification. All lesions were invasive features, 7 cases involving the pleura, and vascular invasion in 3 cases, enhanced scan showed moderate inhomogeneous enhancement, 6 cases of tumor in small vessels strengthen the shadow, 8 cases with mediastinal lymph nodes, 4 cases of metastasis. **Conclusion** Thymic neuroendocrine tumor often occurred in elderly male patients, it has large volume, easy to necrosis, obvious invasion, uneven enhancement, enhancement of small blood vessels was often seen in the tumors, easy lymph node metastasis and so on, which helps to improve the rate of correct diagnosis of NETT, diagnosis depends on pathological examination.

**[Key words]** Thymus; Neuroendocrine Tumor; X-ray Computer

胸腺神经内分泌肿瘤(neuroendocrine tumors of the thymus, NETT)是一种很少见的胸腺恶性肿瘤,组织起源尚不明确<sup>[1]</sup>,临床无特殊症状,影像学报道较少,以个案报道或小样本回顾性研究为主,误诊情况较多。本文回顾性分析9例经病理证实的NETT患者的临床、病理及CT图像,以期提高对该病的认识、CT诊断和鉴别能力。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 收集2008年2月至2016年5月我院行CT检查并经病理证实的9例NETT患者临床及CT资料,男8例,女1例,年龄39~77岁,平均57.4岁。临床症状主要为咳嗽咳痰2例,胸痛伴咳嗽5例,声音嘶哑1例,1例无症状,均未见类癌综合征和库欣综合征。

**1.2 仪器与方法** 采用Toshiba Aquilion 64层螺旋CT机,管电压120kV,管电流250mAs,层厚0.5mm。增强用非离子型对比剂,浓度300mgI/ml,剂量1.0ml/kg,注射流率3.5ml/s。25s后扫描动脉期,50s后扫描静脉期。由两位高年资医师阅片,观察分析病灶部位、大小、生长方式、有无坏死及钙化,增强程度及强化方式、转移等情况。

### 2 结果

**2.1 CT表现** 9例患者发病部位均位于前上纵隔,体积较大,大小在4.5cm×4.7cm-8.7cm×18.7cm,平均最大径约8.6cm,形态多不规则、浅分叶,均具有侵袭性生长特点,平扫密度不均匀,实性成分CT

值在35~50HU之间, 增强均呈中度不均匀强化, CT值在50~86HU之间, 其中7例见低密度坏死区, 2例平扫见斑点、小斑片钙化灶, 6例增强瘤内见细小血管强化影。肿瘤易侵犯周围结构及转移, 其中7例侵犯邻近胸膜, 3例侵犯血管, 8例均见纵隔淋巴结肿大, 4例转移(脑转移1例, 肺并脑转移1例, 肺并骨转移2例)。见图1-5、表1。

**2.2 病理及免疫组化** 5例光镜下见多角形细胞呈巢状及索状、器官样排列, 核分离多见, 免疫组化CK(++), CgA(++), Syn(+), CD56(++), 诊断为胸腺不典型类癌。3例瘤细胞形态多较均一, 见小细胞呈条索状浸润。免疫组化NSE(+), CK(++), Syn(++), CD56(+), CD99(+), LCA(-), 诊断为胸腺小细胞癌。1例癌细胞呈不规则巢状分布, 胞浆丰富, 核大, 异型性明显。免疫组化: NSE(+), CK(+), CgA(+), Ki67(+), LCA(-), 诊断为胸腺大细胞癌。见图9-10。

### 3 讨论

**3.1 临床及病理概述** 胸腺神经内分泌肿瘤是一种主要或完全由神经内分泌细胞构成的上皮性恶性肿瘤, 组织起源尚不明确, 由Rosai和Higa在1972年首

次提出, 将其作为胸腺肿瘤的一个特殊临床类型<sup>[1-2]</sup>。临床较为罕见, 文献报道<sup>[3-4]</sup>约占前纵隔肿瘤2%~4%, 以40~60岁男性多见, 男女比约3:1, 临床症状不典型, 主要症状为咳嗽、胸痛等, 多数没有神经内分泌症状。本组男8例, 女1例, 男女比为8:1, 发病年龄39~77岁, 平均57.4岁, 临床症状咳嗽咳痰2例, 胸痛伴咳嗽5例, 1例声音嘶哑, 1例无症状, 均未见类癌综合征和库欣综合征。除男女比例高于文献报道, 其余与文献报道基本相符, 男性比例是否更高, 还需要今后更大样本统计总结。

2015年WHO胸腺肿瘤分类将NETT分为: 高分化典型类癌, 中分化非典型类癌, 低分化大细胞神经内分泌癌和小细胞癌<sup>[5]</sup>。WHO分类及国外文献报道<sup>[3]</sup>胸腺NETT绝大多数表现为不典型类癌, 本组9例中不典型类癌5例, 小细胞癌3例, 大细胞癌1例, 符合国外文献报道。

免疫组化: 肿瘤细胞上皮性标记CK、EMA及神经内分泌标记NSE、CgA、Syn、CD6等常见阳性表达<sup>[2,5]</sup>。本组免疫组化所见基本符合上述改变。

**3.2 NETT的CT表现及预后** CT平扫NETT多具有恶性肿瘤的常见特征<sup>[6-7]</sup>, 表现为前上纵隔区体积较大、不规则形肿块, 浅分叶,

明显侵袭性生长, 边缘毛糙。本组病例CT上最大径在4.5~18.7cm之间, 平均8.6cm, 8例均呈侵袭性生长, 浸润周围脂肪间隙, 有7例侵犯邻近胸膜, 3例侵及血管, 这与NETT为恶性肿瘤, 具有侵袭性特点相符。体积较大可能因为纵隔区隐蔽, 病灶较小时难以发现, 体积较大压迫或侵犯周围组织时才产生胸痛咳嗽等症状时才被发现。

平扫肿块密度多不均匀, 常见坏死, 少见钙化, 坏死常位于中央, 钙化多为斑点小斑片稍高密度, 边缘不光滑; 增强扫描呈中度不均匀强化, 瘤内常见细小血管强化影。本组病例中7例见坏死, 2例见钙化, 肿瘤均呈不均匀中度强化, 其中有6例动脉期可见细小血管强化影。向之明等<sup>[8]</sup>指出肿块内细丝状强化小血管影, 可能在胸腺类癌的诊断中有提示作用。辛文龙<sup>[9]</sup>报道的胸腺类癌也见此征象。但唐浩等<sup>[10]</sup>认为“瘤内血管穿行征”是否能作为胸腺类癌的一个提示征象还有待更多病例的影像总结。笔者回顾分析了本院18例前上纵隔其他恶性肿瘤患者CT影像, 包括侵袭性胸腺瘤9例、胸腺癌5例、淋巴瘤2例、生殖细胞肿瘤2例。结果发现以上各类型肿瘤形态都比较大, 坏死常见(包括淋巴瘤), 平扫及增强CT值多与NETT类似。有2例淋

表1 9例NETT临床及CT表现

例序	病理	性别/年龄	部位	大小 (cm)	生长/边缘	CT值HU 平扫/增强	强化 方式	细血管 强化影	坏死	钙化	纵隔淋 巴结肿	侵犯胸膜 /血管	转移
1	小细胞癌	男/39	前上纵隔	6.5×5.8	侵袭/不清	44-50/75-86	不均	+	+	-	+	+/-	-
2	小细胞癌	男/71	前上纵隔	6.6×6.5	侵袭/不清	46-52/73-83	不均	+	+	+	+	+/-	脑转移
3	小细胞癌	男/77	前上纵隔	10.6×5.3	侵袭/不清	45-53/73-86	不均	-	+	-	+	+/+	-
4	大细胞癌	男/58	前上纵隔	8.1×6.8	侵袭/不清	45-50/70-83	不均	-	+	-	+	+/+	双肺及骨
5	不典型类癌	男/46	前上纵隔	18.7×8.7	侵袭/不清	30-36/55-65	不均	+	+	-	+	+/-	-
6	不典型类癌	男/55	前上纵隔	6.3×4.6	侵袭/不清	30-45/50-70	不均	+	+	-	+	+/-	右肺及脑
7	不典型类癌	男/64	前上纵隔	10.1×9.1	侵袭/不清	41-50/60-77	不均	-	+	-	+	+/+	双肺及骨
8	不典型类癌	女/45	前上纵隔	4.7×4.5	边界清楚	40-50/65-85	不均	+	-	+	-	-/-	-
9	不典型类癌	男/62	前上纵隔	5.1×5.7	侵袭/不清	32-40/55-75	不均	+	-	-	+	-/-	-

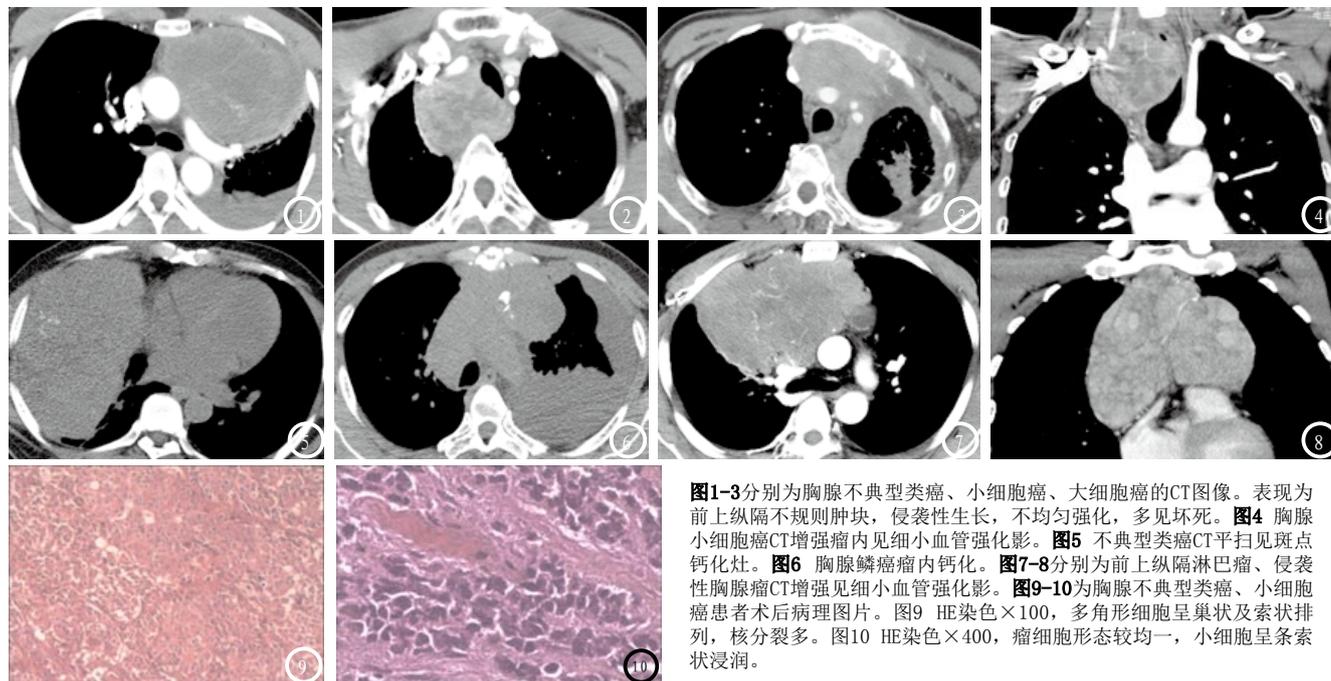


图1-3分别为胸腺不典型类癌、小细胞癌、大细胞癌的CT图像。表现为前上纵隔不规则肿块，侵袭性生长，不均匀强化，多见坏死。图4 胸腺小细胞癌CT增强瘤内见细小血管强化影。图5 不典型类癌CT平扫见斑点钙化灶。图6 胸腺鳞癌瘤内钙化。图7-8分别为前上纵隔淋巴瘤、侵袭性胸腺癌CT增强见细小血管强化影。图9-10为胸腺不典型类癌、小细胞癌患者术后病理图片。图9 HE染色×100，多角形细胞呈巢状及索状排列，核分裂多。图10 HE染色×400，瘤细胞形态较均一，小细胞呈条索状浸润。

巴瘤、2例胸腺癌、2例胸腺瘤增强均见细小血管强化影(图7-8)。笔者认为瘤内细小血管强化征并不是NETT的特异性表现，它的出现多提示肿瘤性质为恶性；NETT的体积大、易坏死、不均匀强化表现为恶性肿瘤的普遍性特点，胸腺其他恶性肿瘤也多有类似表现。NETT内钙化少见，文献报道也比较少<sup>[6-10]</sup>，本组2例病灶斑点、小斑片钙化密度较低，边界不光滑，与笔者回顾分析的胸腺癌及胸腺瘤内小结节、斑片状较高密度边清钙化灶有所不同(图5-6)，这种钙化特点是否有鉴别意义，还有待更多病例的影像征象总结。

NETT易转移、发展和预后较差，淋巴结、肺、骨、胸膜和肝脏是常见转移部位<sup>[11]</sup>。本组8例均见纵隔淋巴结肿大，4例有其他脏器转移，其中脑转移1例，肺并伴脑转移1例，肺并骨转移2例，均未见腹部脏器转移。4例脏器转移者均在2年内死亡，其余5例中1例术后1年发现脑转移，1例术后3年复发，3例失访，这也支持NETT发展及预后较差这一点。

### 3.3 鉴别诊断

NETT主要与前上纵隔其他恶性肿瘤鉴别，包括常见的胸腺瘤和胸腺癌，少见的淋巴瘤及生殖细胞肿瘤等。胸腺瘤是前上纵隔最常见的一类肿瘤，临床约30%~40%合并有重症肌无力<sup>[2]</sup>，非侵袭性胸腺瘤通常形态较规则，边界较清楚，包膜完整，密度较均匀，一般不难鉴别。淋巴瘤通常表现为多组淋巴结受累，散在分布多发结节，常融合呈团，增强扫描轻度强化，NETT一般单发，无结节状融合改变。生殖细胞肿瘤中畸胎瘤最为多见，钙化及脂肪成分为其特征性表现，NETT无此特征。侵袭性胸腺瘤(图8)及胸腺癌(图6)等也表现为体积较大，侵袭性生长，常见坏死，可伴有淋巴结转移等，与NETT有许多类似的表现，鉴别确实有一定的困难，还需依靠病理检查。尽管如此，本组病例CT定性诊断均正确，CT可以准确显示肿块位置、大小、内部及周围结构关系等，对手术方案制定具有很好的指导作用。

综上所述，胸腺神经内分泌肿瘤多见于中老年男性，CT表现

为前上纵隔体积较大肿块，具有明显侵袭性特点，常见坏死、少见钙化，增强中度不均匀强化，常见瘤内细小血管强化影，易淋巴结转移等特点，认识这些CT表现，有助于提高NETT的诊断率及鉴别诊断能力，CT可以较准确定性、明确受侵范围，指导手术方案。

### 参考文献

- [1] Travis WD, Brambilla E, Burke, et al. WHO classification of tumours of the lung, pleura, thymus and heart[M]. Lyon: IARC press, 2015: 183-299.
- [2] 李月敏, 李杨, 陈玉萍. 胸腺神经内分泌肿瘤临床病理学亚型和诊治进展[J]. 肿瘤学杂志, 2014, 20(7): 587-590.
- [3] Gaur P, Leary C, Yao JC. Thymic neuroendocrine tumors: a SEER database analysis of 160 patients[J]. Ann Surg, 2010, 251(6): 1117-1121.
- [4] Tomiyama N, Honda O, Tsubamoto M, et al. Anterior mediastinal tumors: Diagnostic accuracy of CT and MRI[J]. Eur J Radiol, 2009, 269-280.

- [5] 方三高, 李晟磊, 陈岗, 等. 2015年WHO肺、胸膜、胸腺及心脏肿瘤分类(胸腺)解读[J]. 重庆医学, 2015, 44(36): 5041-5052.
- [6] 刘海龙, 刘敏, 刘艳. 纵膈神经内分泌瘤的CT表现[J]. 医学影像学杂志, 2013, 23(4): 510-512.
- [7] 陈镜聪, 李新春, 陈妙玲, 等. 纵膈少见恶性肿瘤的CT及PET/CT诊断[J]. 中国CT和MRI杂志, 2011, 9(6): 40-42.
- [8] 向之明, 梁翠媚, 叶海鸣, 等. 胸腺类癌的CT表现及相关文献复习[M]. 南方医科大学学报, 2010, 30: 557.
- [9] 辛文龙, 郭顺林. 胸腺类癌1例[J]. 中国CT和MRI杂志, 2015, 13(3): 119-120.
- [10] 唐浩, 贾铭, 廖昕. 胸腺少见原发性恶性肿瘤的CT表现[J]. 临床放射学杂志, 2012, 31(9): 1261-1264.
- [11] 李国安, 柳涛, 蔡柏菁. 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.

(本文编辑: 刘龙平)

【收稿日期】2017-03-06

(上接第 57 页)

刘敏<sup>[11]</sup>等对<sup>18</sup>F-FDG PET/CT在评价索拉非尼治疗<sup>131</sup>I难治性分化型甲状腺癌疗效中的应用研究中, 研究结果也同时表明CT扫描在评价索拉非尼治疗甲状腺癌疗效中具有一定的应用价值, 这也与本研究上述结论一致。

综上, MTC患者的MSCT特点为病灶呈不均匀强化伴内部不规则低密度区, 同时可通过MSCT图像计算目标病灶最大径线及其缩小率来评价索拉非尼治疗甲状腺癌的临床疗效。

### 参考文献

- [1] 韩志江, 丁金旺, 陈文辉, 等. CT在甲状腺髓样癌和乳头状癌鉴别诊断中的价值[J]. 中华内分泌外科杂志, 2016, 10(1): 9-12, 18.
- [2] 孙海清, 姜立新, 李宝元, 等. 分子靶向药物索拉非尼在甲状腺癌的应用进展[J]. 中华普通外科学文献(电子版), 2016, 10(3): 227-230.
- [3] 孙海军, 郑立春. 13例甲状腺髓样癌的CT表现分析[J]. 河北医科大学学报, 2015, 36(7): 856-857.
- [4] Kazaure HS, Roman SA, Sosa JA. Medullary thyroid microcarcinoma: a population-level analysis of 310 patients [J]. Cancer, 2012, 118(3): 620.
- [5] 欧阳向柳, 王艳滨, 王庆文, 等. 甲状腺髓样癌的超声表现分析[J]. 中华超声影像学杂志, 2015, 24(1): 82-83.
- [6] 李爽, 李茉, 王森, 等. 甲状腺髓样癌生物靶向治疗的研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(5): 1438-1440.
- [7] 潘玉林, 谢蕴, 罗志谋, 等. 甲状腺髓样癌8例临床病理分析[J]. 诊断病理学杂志, 2015, 22(6): 332-335.
- [8] Kurzrock R, Sherman SI, Ball DW, et al. Activity of XL184 (cabozantinib), an oral tyrosine kinase inhibitor, in patients with medullary thyroid cancer [J]. J Clin Oncol, 2011, 29(19): 2660-2666.
- [9] 李琳, 邹霜梅, 陈薪伊, 等. 甲状腺髓样癌的CT特点[J]. 实用放射学杂志, 2014, 30(4): 575-579.
- [10] 王琳, 王馨. 靶向时代肿瘤疗效评价标准的探索[J]. 中国肿瘤临床, 2015, 42(6): 366-370.
- [11] 刘敏, 程凌霄, 阮茂美, 等. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT在评价索拉非尼治疗<sup>131</sup>I难治性分化型甲状腺癌疗效中的应用[J]. 中国癌症杂志, 2016, 26(1): 88-96.

(本文编辑: 刘龙平)

【收稿日期】2017-03-06