

胸腺神经内分泌肿瘤的 CT 表现、病理及临床特征

段江晖¹, 胡莹莹¹, 孙宏亮^{1*}, 谢晟¹, 谭煌英², 刘平平³, 刘良楹⁴

1.中日友好医院放射诊断科, 北京 100029; 2.中日友好医院中西医结合肿瘤内科, 北京 100029; 3.中日友好医院病理科, 北京 100029; 4.中国人民解放军总医院医学信息室, 北京 100853; *通讯作者 孙宏亮 [✉stentorsun@gmail.com](mailto:stentorsun@gmail.com)

【摘要】目的 探讨胸腺神经内分泌肿瘤 (TNETs) 的 CT 表现、病理及临床特点, 提高对本病的认识。**资料与方法** 回顾性分析 13 例病理证实的 TNETs 患者, 总结其临床及病理特点, 并参照国际胸腺肿瘤协作组织标准术语及第 8 版美国癌症联合会和国际抗癌联盟胸腺上皮肿瘤 TNM 分期系统, 分析 13 例患者的 CT 资料, 并进行分期。**结果** 病变主体均位于前纵隔, 轴位最大径 4.3~14.1 cm, 中位最大径 8.9 cm。病灶呈分叶状 11 例、类圆形 2 例, 囊变坏死 10 例, 钙化 2 例。11 例行增强扫描, 其中中-高度强化 9 例、轻度强化 2 例, 8 例有瘤内血管。纵隔结构受累 12 例, 肿瘤侵犯邻近肺组织 6 例。胸内转移 7 例, 胸外转移 6 例。临床分期: I 期 1 例, IIIA 期 4 例, IVB 期 8 例。组织病理亚型: 不典型类癌 11 例, 大细胞神经内分泌癌 1 例, 小细胞癌 1 例。4 例术后患者获得随访, 其中 1 例复发和转移, 1 例转移。**结论** TNETs 的 CT 表现为前纵隔体积较大的分叶状肿块, 坏死囊变常见, 钙化少见, 增强扫描呈中-高度强化, 肿瘤易侵犯周围结构, 转移较常见。TNETs 的病理及临床特点均有一定的特征性。

【关键词】 胸腺肿瘤; 癌, 神经内分泌; 体层摄影术, X 线计算机; 病理学, 外科

【中图分类号】 R445.3; R736.3 **【DOI】** 10.3969/j.issn.1005-5185.2019.05.008

CT Findings, Pathology and Clinical Features of Thymic Neuroendocrine Tumors

DUAN Jianghui¹, HU Yingying¹, SUN Hongliang^{1*}, XIE Sheng¹, TAN Huangying², LIU Pingping³, LIU Liangying⁴

Department of Radiology, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China; *Address Correspondence to: SUN Hongliang; E-mail: stentorsun@gmail.com

【Abstract】 Purpose To discuss the CT findings, pathology and clinical features of thymic neuroendocrine tumors (TNETs), and to improve the understanding of this disease. **Materials and Methods** A retrospective analysis was performed on 13 TNETs patients confirmed by pathology, and their clinical and pathological features were summarized. According to the International Thymic Malignancies Interest Group standard terminology, the eighth edition of the American Joint Committee on Cancer and the Union for International Cancer Control TNM staging system for thymic epithelial tumor, the CT imaging data of 13 patients were analyzed and staged. **Results** The lesions were mainly located in the anterior mediastinum, and the median maximum diameters of lesions were 8.9 cm (range: 4.3-14.1 cm) in the axial images. 11 lesions was lobulated and 2 lesions was round-alike; 10 cases contained cystic degeneration and 2 cases contained calcification. Among 11 cases of enhanced CT scan, 9 cases showed moderate to significant enhancement, 2 cases presented mild enhancement, and 8 cases showed intratumoral blood vessels. There were 12 cases of mediastinal structure involvement and 6 cases of pulmonary invasion, and there were 7 patients with intrathoracic metastasis and 6 cases with extrapleural metastasis. The patients demonstrated stage I (n=1), stage IIIA (n=4) and stage IVB (n=8). The histopathological subtypes included 11 cases of atypical carcinoid, 1 case of large cell neuroendocrine carcinoma and 1 case of small cell carcinoma. Four cases were followed up after surgery, in which, 1 case showed recurrence and metastases, and 1 case suffered metastases. **Conclusion** The CT findings of TNETs are lobulated masses with large anterior mediastinal volume, and the necrotic cystic changes are common but the calcification is rare. Moreover, there is moderate to significant enhancement in post-contrast scan, and the tumor tends to invade the surrounding structures and the metastasis is common. Therefore both pathology and clinic manifestations of TNETs are characteristic.

【Key words】 Thymus neoplasms; Carcinoma, neuroendocrine; Tomography, X-ray computed; Pathology, surgical

Chinese Journal of Medical Imaging, 2019, 27 (5): 351-354, 359

胸腺神经内分泌肿瘤 (thymic neuroendocrine tumors, TNETs) 是起源于胸腺神经内分泌细胞的恶性肿瘤。神经内分泌肿瘤好发于胃、肠、胰及呼吸系统, 位于胸腺者罕见^[1]。TNETs 仅占全身所有神经内

分泌肿瘤的2%，占有前纵隔肿瘤的4%~7%^[2]。美国癌症联合会（American Joint Committee on Cancer, AJCC）和国际抗癌联盟（Union for International Cancer Control, UICC）建立了第8版胸腺上皮肿瘤TNM分期^[3]；国际胸腺肿瘤协作组织（International Thymic Malignancies Interest Group, ITMIG）基于一组较大病例数据库提出了胸腺肿瘤的格式化报告标准^[4]。但目前该标准在TNETs的诊断中应用较少。由于TNETs较罕见，故针对其研究多局限于少数病例的影像学表现，临床上对本病复发、转移等特点认识不足。本研究拟探讨TNETs的影像学、病理及临床特点，为改进本病的诊疗效果提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析2011年4月—2017年7月在中日友好医院经手术或穿刺病理证实的13例TNETs患者的临床、影像学及病理资料，其中男9例，女4例；年龄29~73岁，中位年龄55岁。锁骨上淋巴结穿刺活检证实4例，经皮纵隔肿物穿刺活检证实4例，手术后病理证实4例，剖胸探查、纵隔肿物活检证实1例。4例患者术后获得随访，随访时间23~63个月，平均（37.0±15.8）个月。

1.2 胸部MSCT检查 所有患者均行胸部CT检查。采用Toshiba Aquilion ONE 320排及GE Revolution 256排螺旋CT机。扫描范围从肺尖至肺底。平扫螺距1.0，管电压120 kV，管电流250 mA，视野35 cm×35 cm，层厚5.0 mm，层间距5.0 mm，原始数据层厚0.5~1.25 mm，层间距0.5~1.25 mm。增强扫描：应用高压注射器经肘静脉团注非离子型对比剂碘佛醇（含碘300 mg/ml）90 ml，流速3 ml/s，注射对比剂后35 s进行增强扫描，必要时利用原始数据进行三维重建观察。

1.3 图像分析 所有图像在图像存储与传输系统工作站（Carestream Vue PACS v12.1）进行评估。所有影像资料由1名从事胸部影像诊断的副主任医师和1名住院医师共同阅片，达成一致意见。本院所有影像术前评估均参照ITMIG标准术语^[3]。增强扫描CT值与平扫CT值差值在10~20 Hu为轻度强化、20~40 Hu为中等强化、40 Hu以上为高度强化^[4]。根据AJCC/UICC第8版胸腺上皮肿瘤TNM分期系统对肿瘤进行临床分期。术后影像随访用于评估复发和转移。

1.4 病理分析 由病理学主治医师及副主任医师各一名分别独立分析肿瘤组织形态学及免疫组化标本，病

理诊断标准参照2015版WHO神经内分泌肿瘤最新分类^[5]。

2 结果

2.1 临床及病理特征 13例TNETs患者的临床特征见表1。不典型类癌患者Ki-67为10%~40%，大细胞神经内分泌癌患者Ki-67为80%，小细胞癌患者Ki-67为60%。

表1 13例TNETs患者的临床特征

临床特征	例数[例(%)]
性别	男 9 (69.2)
	女 4 (30.8)
体检发现	颈痛、肩痛、胸痛、腰背部疼痛、双下肢疼痛 5 (38.5)
	咳嗽 3 (23.1)
	低热 2 (15.4)
	恶心呕吐 1 (7.7)
实验室检查	神经元特异性烯醇化酶升高 8 (88.9)
	ProGRP升高 3 (42.9)
组织学及免疫组化	不典型类癌 11 (84.6)
	大细胞神经内分泌癌 1 (7.7)
	小细胞神经内分泌癌 1 (7.7)
	Syn阳性 11 (84.6)
	CgA阳性 11 (84.6)
	CD56阳性 12 (92.3)

注：ProGRP：胃泌素释放肽前体；Syn：突触素；CgA：嗜铬粒蛋白A；CD56：神经细胞黏附分子

2.2 MSCT表现 本组肿瘤轴位最大径为4.3~14.1 cm，中位最大径8.9 cm。病变位于前纵隔9例，前中纵隔4例；病灶呈分叶状11例，类圆形2例；含囊变坏死10例，含钙化2例。11例患者行CT增强扫描，其中中-高度强化9例、轻度强化2例，8例有瘤内血管。本组中纵隔结构受累12例，包括纵隔胸膜受累12例、纵隔血管受累9例、心包受累7例、膈神经受累3例。肿瘤侵犯邻近肺组织6例。胸内转移7例，包括纵隔淋巴结转移7例，分别位于1L区5例，1R区、3A区及7区各3例，4R区、5区及10R区各2例，2R区及6区各1例。胸膜转移3例，心包转移2例，肺转移2例；胸外转移6例，分别为骨转移5例，其中脊柱、肋骨转移各4例，骨盆转移2例，颅骨、肩胛骨

转移各 1 例，其余肝脏、乳腺及左腋窝转移各 1 例。
临床分期：I 期 1 例、IIIA 期 4 例、IVB 期 8 例。4 例

术后患者获得随访，1 例复发和转移，1 例转移。见
图 1~3。

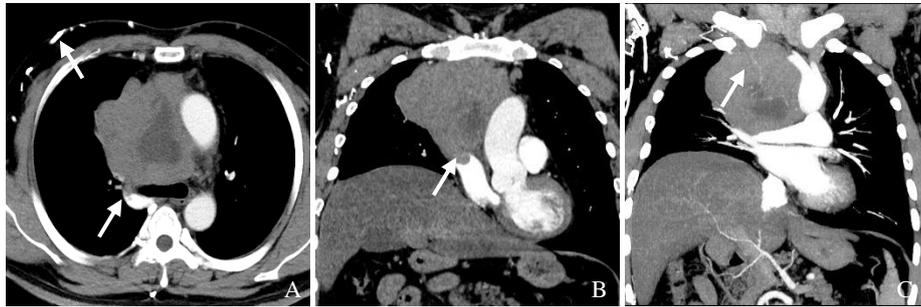


图 1 男，44 岁，不典型类癌。CT 增强扫描示前中纵隔肿物，病变内含囊变坏死，胸壁静脉、奇静脉回流受阻、扩张（箭，A）；冠状位示右膈肌明显抬高，提示膈神经受累，病变侵犯右心房（箭，B）；冠状位最大密度投影示病变内纤细肿瘤血管（箭，C）



图 2 女，29 岁，小细胞癌。CT 平扫示前纵隔不规则软组织肿物（A）；CT 增强扫描示肝内多发转移瘤（B）；双侧乳腺多发转移瘤（C）；病理低倍镜下见细胞呈实性巢状排列，细胞巢周围纤维间质内可见小血管（HE，×100，D）；病理高倍镜下见瘤细胞密集，大小较一致，胞质丰富，核分裂象多见（HE，×400，E）

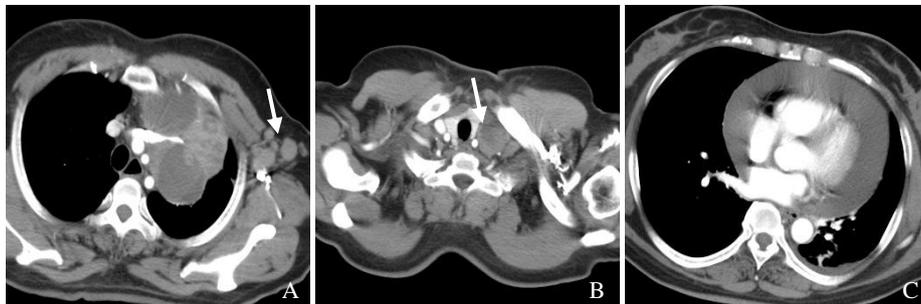


图 3 女，44 岁，不典型类癌。增强 CT 示左前纵隔肿块，包绕左头臂静脉，左侧腋窝多发淋巴结转移（箭，A）；左侧锁骨上淋巴结转移（箭，B）；左侧胸腔少量积液，心包积液（C）

3 讨论

TNETs 以中老年男性多见，男女比为 3 : 1，平均年龄 58 岁，约 33% 的患者无症状。临床症状与邻近结构受压和侵犯有关。约 25% 的 TNETs 患者伴有多发性内分泌腺瘤病 1 型 (multiple endocrine neoplasia type 1, MEN1)。TNETs 还可以表现为副肿瘤综合征，其中以 Cushing 综合征最常见^[6-9]。本组患者中，男 9 例、女 4 例，男女比例低于既往文献报道，可能与本研究纳入病例数较少有关。本组患者发病年龄 29~73 岁，中位年龄 55 岁，临床表现除 4 例体检发现占位外，其余 9 例均有症状，症状与肿瘤压迫和侵犯

周围结构有关，均与既往研究报道一致^[6-9]。但本组病例均未发现合并 MEN1 及副肿瘤综合征，与大部分国内报道相符^[10-11]；但低于国外报道^[12-13]，推测其原因除病例数较少外，可能与种族差异有关。神经元特异性烯醇化酶 (neuron-specific enolase, NSE) 诊断神经内分泌肿瘤敏感度较低，但特异性高。本组中 9 例行 NSE 检查，其中 8 例升高，该检查可能对鉴别诊断有一定的帮助。Korse 等^[14]报道 ProGRP 在鉴别肺小细胞癌中有重要价值。本组中 1 例 SCC 患者 ProGRP 明显升高，提示其可能有助于鉴别该肿瘤。WHO 将 TNETs 分为 2 大类：一类为高分化神经内分泌肿瘤，包括典

型类癌 (typical carcinoid, TC) 和不典型类癌 (atypical carcinoid, AC); 另一类为低分化神经内分泌肿瘤, 包括大细胞神经内分泌癌 (large-cell neuroendocrine carcinoma, LCNEC) 和小细胞癌 (small cell carcinoma, SCC)。本组 13 例患者中, AC 11 例、LCNEC 1 例、SCC 1 例, 与文献报道相符, 提示该肿瘤 AC 占绝大多数^[15]。神经内分泌标志物 CgA、Syn、NSE、CD56 在类癌中常呈阳性表达, 而小细胞癌和大细胞癌通常呈弱阳性或阴性。本组患者中, Syn、CgA 阳性各 11 例, CD56 阳性 12 例, 符合 TNETs 高表达神经内分泌标志物 CgA、Syn、CD56 的特征。本组 11 例 AC 的 Ki-67 为 10%~40%, 与文献报道相符^[16]。1 例 LCNEC 的 Ki-67 为 80%, 1 例 SCC 的 Ki-67 为 60%, 提示当 Ki-67 介于 20%~40% 时, 诊断低分化癌与高分化神经内分泌肿瘤存在重叠。

CT 是目前诊断本病最主要的方法。TNETs 通常表现为前纵隔体积较大的肿块, 边缘大多为分叶状或不规则形, 绝大部分肿瘤密度不均匀, 常可见囊变坏死, 钙化少见, 常见纵隔结构受侵犯, 其中以纵隔胸膜及纵隔内血管受累为主, 其次为心包、膈神经等。本组病例与文献报道相符^[10-13,15]。但本组 1 例表现为类圆形肿块, 密度均匀, 未见囊变坏死及周围结构侵犯, 术前诊断极为困难。本组患者中, 高度强化 9 例, 1 例轻度强化因肿瘤包绕一侧上腔静脉导致造影剂未充分进入体循环。故本病通常以中-高度强化为主, 与文献报道相符^[17-18], 推测为肿瘤内富含肿瘤新生血管所致。本组 8 例可见瘤内血管, 发生率较高, 与部分文献相符^[11,18], 提示本病肿瘤生长迅速, 肿瘤供血血管较丰富; 但有学者认为该征象发生率不高, 并且其他肿瘤也具有该特征, 故需要与其他肿瘤进行对比研究^[12,17]。Kan 等^[18]报道边缘囊变坏死征是 TNETs 的特点之一; 但本组病例发现边缘囊变坏死征 4 例、中央囊变坏死 6 例, 两者差异无统计学意义。本组 7 例发生胸内转移, 其中最常见的是纵隔淋巴结转移, 最常位于左锁骨上区, 根据临床分期只要有锁骨上淋巴结转移即为 IVB 期, 提示预后较差。6 例发生胸外转移, 其中最常见的是骨转移, 以中轴骨最多见, 与文献报道相符, 提示该肿瘤为亲骨性肿瘤^[18]。本组 I 期 1 例、IIIA 期 4 例, 其中 1 例因侵犯右心房未行手术外, 其余 4 例均行手术治疗; IVB 期 8 例, 均未行手术治疗, 提示 IIIA 期以上的病例有手术指征。故 UICC/AJCC 临床分期可较好地指导临床医师制订治疗决策。术前分期具有重要意义。Araki 等^[13]报道该

肿瘤术后复发率高, 可能与术前缺少较好的分期、未完全切除肿瘤有关。本组患者中 4 例术后获得随访, 其中 2 例发生转移, 以纵隔淋巴结及骨转移最常见, 提示该肿瘤恶性度较高, 与文献报道相符^[13]。

胸腺瘤是前纵隔最常见的肿瘤, 最常发生于 40 岁以上人群。低危胸腺瘤生长缓慢, 体积较小, 边缘光滑, 密度较均匀, 无周围结构受侵, 与 TNETs 鉴别容易。高危胸腺瘤常侵犯邻近结构, 密度常不均匀, 出血、坏死、囊变及钙化较常见, 远处转移较少见; 而 TNETs 体积常较大, 钙化少见, 转移较常见, 可以鉴别。胸腺瘤和 TNETs 均可表现为明显的侵袭性, 两者在影像学上有时难以鉴别。胸腺瘤强化多为轻中度强化, 肿瘤内血管较少见; 而 TNETs 体积较胸腺瘤大, 多为中高度强化, 肿瘤内血管多见。淋巴瘤常位于前中纵隔, 多向两侧扩展, 常表现为多结节融合的软组织肿块, 密度多均匀, 或为小片状坏死, 轻中度强化, 常不含钙化, 可合并其他部位淋巴结肿大; 而 TNETs 常呈偏侧生长, 密度常不均匀, 囊变坏死的体积大。

总之, TNETs 常表现为前纵隔体积较大的分叶状软组织肿块, 坏死囊变常见, 钙化少见, 增强扫描呈中高度强化, 肿瘤易侵犯周围结构, 转移较常见。病理及临床均有一定的特征。影像学检查可用于指导临床分期、制订个体化治疗方案及评估治疗效果等。本病影像学诊断有一定难度, 确诊仍需依靠病理检查。本研究纳入病例数较少, 未能充分探讨不同组织病理亚型的 TNETs 影像学特征, 今后需扩大样本量以获得更进一步结论。

参考文献

- [1] 宋茜, 王化, 孙琳, 等. 胸腺神经内分泌肿瘤的多层螺旋 CT 表现及与不同病理分级的相关性. 中国医学影像学杂志, 2017, 25(11): 807-810, 816.
- [2] Araki T, Nishino M, Gao W, et al. Anterior mediastinal masses in the Framingham Heart Study: prevalence and CT image characteristics. Eur J Radiol Open, 2015, 2: 6-31.
- [3] Carter BW, Benveniste MF, Madan R, et al. IASLC/ITMIG staging system and lymph node map for thymic epithelial neoplasm. Radiographics, 2017, 37(3): 758-776.
- [4] Marom EM, Rosado-De-Christenson ML, Bruzzi JF, et al. Standard report terms for chest computed tomography reports of anterior mediastinal masses suspicious for thymoma. J Thorac Oncol, 2011, 6(7): S1717-S1723.

(下转第 359 页)

- [8] 聂敏, 陈晨, 辛华, 等. 肺神经内分泌肿瘤的 CT 表现. 医学影像学杂志, 2015, 25(10): 1785-1787.
- [9] 刘绍信, 周永威, 刘健. 肺原发性神经内分泌肿瘤的 CT 表现. 医学影像学杂志, 2014, 24(2): 235-238.
- [10] 王丽华, 郭佑民, 李润民. 肺神经内分泌癌的分类及影像学表现. 国外医学:临床放射学分册, 2002, 25(1): 9-13.
- [11] 郭丽娟, 向颖, 王红, 等. 肺神经内分泌肿瘤不同亚型 CT 特征差异研究. 实用放射学杂志, 2018, 34(4): 518-521.
- [12] 袁磊磊, 王国强, 李春林, 等. FDG PET 双时相显像临床应用进展. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(22): 1853-1857.
- [13] Bucau M, Laurent-Bellue A, Poté N, et al. ¹⁸F-FDG uptake in Well-Differentiated neuroendocrine tumors correlates with both Ki-67 and VHL pathway inactivation. *Neuroendocrinology*, 2018, 106(3): 274-282.
- [14] 王剑杰, 陈燕, 李立伟. ¹⁸F-FDG PET/CT 评价肺癌纵隔淋巴结转移的准确性. 中国医学影像学杂志, 2015, 23(3): 204-208.
- [15] 李可心, 孙红赞, 辛军, 等. ¹⁸F-FDG PET/CT 对早期宫颈癌盆腔高代谢淋巴结的个体化诊断. 中国医学影像学杂志, 2018, 26(6): 451-454.
- [16] Moore W, Freiberg E, Bishawi M, et al. FDG-PET imaging in patients with pulmonary carcinoid tumor. *Clin Nucl Med*, 2013, 38: 501-505.
- [17] Stefani A, Franceschetto A, Nesci J, et al. Integrated FDG PET/CT imaging is useful in the approach to carcinoid tumors of the lung, 2013: 223.
- [18] Squires IM, Adsay NV, Schuster DM, et al. Octreoscan versus FDG-PET for neuroendocrine tumor staging: a biological approach. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(7): 2295-2301.

【收稿日期】2018-12-29 【修回日期】2019-02-16

(本文编辑 张春辉)

(上接第 354 页)

- [5] 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 Thorac Oncol*, 2015, 10(9): 1243-1260.
- [6] Jia R, Sulentic P, Xu JM, et al. Thymic neuroendocrine neoplasms: biological behaviour and therapy. *Neuroendocrinology*, 2017, 105(2): 105-114.
- [7] 马艺, 许顺. 胸腺非典型类癌合并库欣综合征 1 例. 中国肿瘤临床, 2018, 45(1): 53.
- [8] Christakis I, Qiu W, Figueroa AM, et al. Clinical features, treatments, and outcomes of patients with thymic carcinoids and multiple endocrine neoplasia type 1 syndrome at MD Anderson cancer center. *Horm Cancer*, 2016, 7(4): 279-287.
- [9] Girard N. Neuroendocrine tumors of the thymus: the oncologist point of view. *J Thorac Dis*, 2017, 9(15): S1491-S1500.
- [10] 胡玉川, 李刚锋, 颜林枫, 等. 20 例胸腺神经内分泌肿瘤临床及 CT 特征分析. 放射学实践, 2016, 31(12): 1186-1190.
- [11] 王泽国, 张亮, 赵晓丹, 等. 胸腺神经内分泌肿瘤的 MSCT 表现与其病理分级的相关性. 实用放射学杂志, 2017, 33(3): 389-392.
- [12] Shimamoto A, Ashizawa K, Kido Y, et al. CT and MRI findings of thymic carcinoid. *Bri J Radiol*, 2017, 90(171): 20150341.
- [13] Araki T, Sholl LM, Hatabu H, et al. Radiological features and metastatic patterns of thymic neuroendocrine tumours. *Clin Radiol*, 2018, 73(5): 479-484.
- [14] Korse CM, Holdenrieder S, Zhi X, et al. 一项在欧洲和中国进行的新型胃泌素释放肽前体 (ProGRP) 免疫检测多中心评估研究. 中国肺癌杂志, 2017, 20(8): 568-577.
- [15] Filosso PL, Ruffini E, Solidoro PA, et al. Neuroendocrine tumors of the thymus. *J Thorac Dis*, 2017, 9(15): S1484-S1490.
- [16] Miller HC, Drymoussis P, Flora R, et al. Role of Ki-67 proliferation index in the assessment of patients with neuroendocrine neoplasias regarding the stage of disease. *World J Surg*, 2014, 38(6): 1353-1361.
- [17] Li H, Wang DL, Liu XW, et al. Computed tomography characterization of neuroendocrine tumors of the thymus can aid identification and treatment. *Acta radiol*, 2013, 54(2): 175-180.
- [18] Kan XJ, Wang PM, Gong ZQ, et al. Investigation on computed tomography features of primary thymic atypical carcinoid tumors. *J Comput Assist Tomogr*, 2017, 41(6): 990-994.

【收稿日期】2018-12-26 【修回日期】2019-03-25

(本文编辑 闻浩)