

多层螺旋CT诊断肺原发性大细胞神经内分泌癌临床价值*

陈阿习, 钱伟军, 李立

(河南省开封市中心医院 医学影像科, 河南 开封 475000)

摘要: **目的** 探讨肺原发性大细胞神经内分泌癌(PLCNEC)的多层螺旋CT(MSCT)特征,以提高PLCNEC临床术前的诊断率。**方法** 回顾性分析16例经手术或穿刺活检病理证实肺原发性PLCNEC患者的CT及临床病理资料,所有病例均行胸部平扫后增强扫描。**结果** 16例PLCNEC周围型14例(87.5%),中央型2例(12.5%),10例(62.5%)位于双肺上叶,1例(6.25%)位于右肺中叶,5例(31.25%)位于双肺下叶;肿瘤最大长径平均>4 cm;14例(87.5%)肿瘤形态不规则,12例(75%)呈分叶状,3例(18.75%)周围见毛刺,1例(6.25%)周围见磨玻璃影;10例(62.5%)肿瘤边界清晰;15例(93.75%)肿瘤密度不均匀,伴1例(6.25%)肿瘤内空洞形成,1例(6.25%)肿瘤内点状钙化,1例(6.25%)密度均匀;8例(50%)邻近胸膜增厚;10例(62.5%)纵隔及肺门多发肿大淋巴结;4例(25%)肺内见结节;1例(6.25%)出现肝脏低密度转移灶。增强扫描15例(93.75%)呈轻-中度强化,1例(6.25%)明显强化,15例(93.75%)均出现局灶性、弥漫性坏死。**结论** 当肺周围出现较大肿块、形态多不规则、边界清晰、有分叶、邻近胸膜受侵增厚、纵隔多发肿大淋巴结及远处转移,增强扫描呈轻-中度强化并伴有不同程度的坏死,具有一定的特征性。为临床术前诊断提供依据,但确诊仍需进一步组织病理学检查。

关键词: 多层螺旋CT; 肺肿瘤; 原发性大细胞神经内分泌癌; 临床价值

中图分类号: R734.2

Clinical value of MSCT in diagnosis of primary large cell neuroendocrine carcinoma of the lung*

CHEN Axi, QIAN Weijun, LI Li

(Department of Medical Imaging, Kaifeng Central Hospital, Kaifeng, Henan 475000, China)

Abstract: **[Objective]** To investigate the MSCT characteristics of primary large cell neuroendocrine carcinoma (LCNEC) of the lung in order to improve the preoperative diagnosis rate of LCNEC. **[Methods]** The CT and clinicopathological data of 16 patients with primary pulmonary LCNEC confirmed by operation or biopsy were retrospectively analyzed. All cases underwent enhanced chest scan after plain scan. **[Results]** Of 16 primary LCNEC cases, 14 cases (87.5%) were peripheral type, 2 cases (12.5%) were central type, 10 cases (62.5%) were located in the upper lobe of both lungs, 1 case (6.25%) was located in the middle lobe of the right lung, and 5 cases (31.25%) were located in the lower lobe of both lungs. The average maximum length of tumor was >4 cm. The tumors were irregular in shape in 14 cases (87.5%), lobulated in 12 cases (75%), burrs in 3 cases (18.75%), and ground glass shadows in 1 case (6.25%). The tumor boundaries were clear in 10 cases (62.5%). There were 15 cases (93.75%) with uneven tumor density, 1 case (6.25%) with cavity formation, 1 case (6.25%) with punctal calcification, 1 case (6.25%) with uniform tumor density. Adjacent pleural thickening occurred in 8 cases (50%). Ten cases (62.5%) had multiple enlarged lymph nodes in the mediastinum and hilum of the lung. Pulmonary nodules were found in 4 cases (25%). One case (6.25%) had low-density liver metastases. Fifteen cases (93.75%) showed mild to moderate enhancement, 1 case (6.25%) showed obvious enhancement, and 15 cases (93.75%) showed focal and diffuse necrosis. **[Conclusion]** When there were large masses around the lung, irregular shapes, clear borders, lobulated, thickened adjacent pleura, multiple enlarged mediastinum lymph nodes and distant metastases, the enhanced scan showed mild to moderate enhancement accompanied by varying degrees of necrosis, with certain characteristics. To provide a basis for preoperative clinical diagnosis, but further histopathological examination is needed for diagnosis.

Keywords: multislice spiral CT; lung tumor; primary large cell neuroendocrine carcinoma; clinical value

收稿日期: 2023-09-28

* 基金项目: 河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20220654)

[通信作者] 钱伟军, E-mail: 3271795250@qq.com

肺原发性大细胞神经内分泌癌 (pulmonary large cell neuroendocrine carcinoma, PLCNEC) 是一种发病率较低的高级别神经内分泌肿瘤, 侵袭性强, 恶性程度高, 约占肺癌患者的 1%~5%^[1-2]。临床症状多为咳嗽、咳痰, 缺乏特异性, 常误诊为肺部其它肿瘤而耽误治疗。由于该病比较罕见, 以往文献对其影像学的报道较少。多层螺旋 CT (multislice CT, MSCT) 对肺部疾病的检查具有重要的价值, 具有较高的密度分辨率, 通过三维重建技术能无重叠的观察肿瘤形态学特征及其周围组织关系, 能够观察纵膈淋巴结肿大及远处转移。因此, 本研究回顾性分析 16 例经手术或穿刺活检病理证实 PLCNEC 患者的 MSCT 表现, 总结其 CT 表现特征, 为临床术前诊断提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

搜集开封市中心医院 2018 年 8 月至 2023 年 7 月经手术或穿刺活检病理证实 16 例 PLCNEC 患者的 CT 及临床病理资料, 其中男 14 例, 女 2 例, 年龄 52~80 岁, 平均 63 岁; 有长期吸烟史 12 例, 平均吸烟指数 >400 支/年; 临床表现为咳嗽 9 例, 咯血 2 例, 胸痛 3 例, 1 例咳嗽咳痰发热伴胸闷、胸腔积液, 伴体重下降 6 例、腹胀腹痛 1 例, 1 例体检发现。

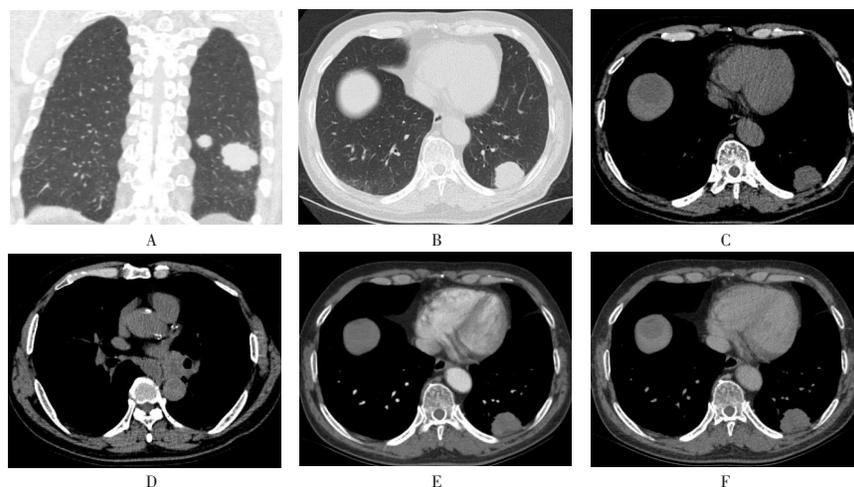
1.2 检查设备和方法

采用东芝 Aquilion 64 层螺旋 CT, 16 例患者均行胸部 CT 平扫+增强扫描, 扫描范围胸廓入口至双侧膈顶水平。扫描参数: 管电压 120 kV, 管电

流 280 mAs, 矩阵 512×512, 层厚 5 mm, 层间距 5 mm, 增强扫描经肘静脉注射造影剂碘克沙醇, 采用高压注射器注射, 流率为 3.5 mL/s, 剂量为 1.0 mL/kg 体重, 注射造影剂后 30 s、60 s、90 s 行动静脉及延迟扫描。所有扫描数据均传输到工作站进行多平面重组 (MPR) 后处理, 再由两名有经验的医师采取双盲法阅片, 意见不一致请上级医师会诊讨论达成一致。

2 结果

16 例 PLCNEC 中男 15 例 (93.75%), 女 1 例 (6.25%); 周围型 14 例 (87.5%), 中央型 2 例 (12.5%); 10 例 (62.5%) 位于双肺上叶, 1 例 (6.25%) 位于右肺中叶, 5 例 (31.25%) 位于双肺下叶。肿瘤最大长径范围 2.1~7.8 cm, 平均 >4 cm。14 例 (87.5%) 肿瘤形态不规则, 12 例 (75%) 呈分叶状, 3 例 (18.75%) 周围见毛刺, 1 例 (6.25%) 周围见磨玻璃影; 10 例 (62.5%) 肿瘤边界清晰; 15 例 (93.75%) 肿瘤密度不均匀, 伴 1 例 (6.25%) 肿瘤内空洞形成, 1 例 (6.25%) 肿瘤内点状钙化, 1 例 (6.25%) 密度均匀。2 例 (12.5%) 远端出现阻塞性肺炎、肺不张, 8 例 (50%) 邻近胸膜增厚; 10 例 (62.5%) 纵膈及肺门多发肿大淋巴结; 4 例 (25%) 肺内见结节; 1 例 (6.25%) 出现肝脏低密度转移灶。增强扫描 15 例 (93.75%) 呈轻-中度强化, 1 例 (6.25%) 明显强化, 15 例 (93.75%) 均出现局灶性、弥漫性坏死。见图 1。



男, 63 岁, PLCNEC, 图 A~D 平扫 CT 示左肺下叶胸膜下不规则软组织肿块, 邻近胸膜受侵增厚, 周围见肺结节, 纵膈及左肺门肿大淋巴结, 肝顶区类圆形低密度病变。图 E~F 增强 CT 示左肺下叶胸膜下不规则软组织肿块呈轻度强化, 肝顶区占位性病变呈轻度强化。

图 1 典型病例

3 讨论

3.1 肺原发性 PLCNEC 的临床表现

肺原发性 PLCNEC 起源于支气管黏膜上皮的神经内分泌细胞,恶性程度极高,侵袭性较强、远处易转移。PLCNEC 临床比较少见,尚没有统一治疗的标准,目前推荐早期肿瘤易采取肿瘤根治性切除术,但五年生存率较低^[3],中晚期肿瘤治疗方案尚存争议。该病的发病机制尚不明确,以往研究比较少,也有学者认为与机体免疫功能、细胞因子网络的紊乱有关^[4]。该病好发于中老年男性,且与患者吸烟程度密切相关^[5]。本研究有长期吸烟史 12 例,平均吸烟指数>400 支/年,符合重度吸烟标准,平均年龄为 62 岁,男女比例为 15:1,与国内陈云荣等^[6]报文献道相符。PLCNEC 早期起病比较隐匿,临床表现无明显特异性,临床表现与肿瘤发生部位及侵及周围组织有关,常表现为,咳嗽、咳痰、咯血、胸痛、胸闷等^[6]。本研究病例表现为咳嗽咳痰 9 例,咯血 2 例,胸痛 3 例,1 例咳嗽咳痰发热伴胸闷、胸腔积液,伴体重下降 6 例、腹胀腹痛 1 例,分析原因与肿瘤侵犯支气管、血管、胸膜及远处转移有关。PLCNEC 能产生活性物质,引起皮肤潮红、腹泻、头晕、心脏病变等临床综合征,称之为类癌综合征。本研究均未出现类癌综合征,分析原因绝大部分为周围性 PLCNEC,肿瘤释放活性物质较少。1 例体检发现,肿瘤体积较小,无任何临床症状,提示老年吸烟男性定期体检非常重要。据文献^[7]报道 60%~80% 的患者就诊时出现淋巴结转移,本研究 10 例(62.5%)纵隔及肺门多发肿大淋巴结,与文献报道相符。

3.2 肺原发性 PLCNEC 的 MSCT 表现

肺原发性 PLCNEC 临床比较少见恶性程度极高的肿瘤,临床表现无明显特异性,易误诊为肺部其它肿瘤。复习相关文献结合本研究病例分析,总结影像学表现如下:①肿瘤发生部位。周围型 14 例(87.5%),中央型 2 例(12.5%),与谢明汛等^[8]报道肿瘤多为周围型,少数为中央型相符。本研究病例 10 例(62.5%)位于双肺上叶,1 例(6.25%)位于右肺中叶,5 例(31.25%)位于双肺下叶,双肺上叶占位较多,与相关文献报道^[9]相符。结合小细胞肺癌,肺肉瘤样癌均与老年吸烟有关^[8-9],均好发于双肺上叶,推测长期吸烟更易刺激上叶支气管黏膜致癌。②肿瘤大小及形态。由于肿瘤细胞生长快,倍增时间较短,因此发现时体积都比较大,范围 3~10 cm,病灶形态常为不

规则形^[10]。本研究中肿瘤直径最小为 2.1 cm,经体检发现,无任何临床症状,67 d 后复查,肿瘤直径生长为 4.4 cm,说明肿瘤细胞生长快,倍增时间较短,肿瘤直径最大为 7.8 cm,平均>4 cm;14 例(87.5%)肿瘤形态不规则,与文献报道基本相符。本研究发现 12 例呈分叶状位于肺外周,肿瘤呈结节状融合堆积式生长,分析原因是肿瘤早期呈多灶性,每个癌灶侵及一个到数个肺泡,癌组织呈乳头状填充肺泡腔,多灶间以肺泡间隔或正常肺泡分隔。随着癌灶生长,癌细胞经肺泡孔穿入邻近的肺泡腔,破坏肺泡间隔及小叶间隔支架,癌灶聚集成团。笔者认为具有一定 CT 特征。③肿瘤边界。大多数学者认为肿瘤边界清晰,可有分叶征、毛刺征,少见胸膜牵拉征^[11]。本研究 10 例(62.5%)肿瘤边界清晰,3 例(18.75%)周围见毛刺,1 例(6.25%)周围见磨玻璃影,2 例(12.5%)远端阻塞性肺炎、肺不张,8 例(50%)邻近胸膜增厚,与文献报道基本相符。笔者认为肿瘤边界清晰与肿瘤对周围肺组织浸润轻重,侵犯血管引起肺出血,PLCNEC 引起远端阻塞性肺炎、肺不张以及胸膜增厚、粘连有关。也有国外学者认为多数肿瘤边缘模糊不清,多见毛刺征^[12],可能与肿瘤较大引起周围肺组织不张,胸膜粘连有关。④肿瘤密度、强化特点。据文献报道,该类肿瘤 CT 平扫上常表现为较大软组织肿块,其内部密度多数不均匀,可见囊变坏死区,少见钙化和空洞,增强后轻中度强化,常伴有液化坏死^[13]。本组中 15 例(93.75%)肿瘤密度不均匀,伴 1 例(6.25%)肿瘤内空洞形成,1 例(6.25%)肿瘤内点状钙化,1 例密度均匀。增强扫描 15 例(93.75%)呈轻-中度强化,1 例(6.25%)明显强化,15 例(93.75%)均出现局灶性、弥漫性坏死。可能原因是 PLCNEC 分化程度低,生长快,也可能与周围肺组织肺气肿,间质增生及炎性病导致肿瘤血管变性,中心供血不足有关。1 例(6.25%)肿瘤内空洞形成是中央型,由于肿瘤供血不足而坏死液化,坏死组织经支气管排出所致。1 例(6.25%)肿瘤内点状钙化,可能是肿瘤供血不足,肿瘤组织营养不良所致。本组发现 15 例(93.75%) PLCNEC 内灶性坏死可能是一个重要的 CT 特征。是由于肿瘤体积比较大,瘤体内血供不足,多发灶性坏死不易排出。1 例明显强化是由于肿瘤体积较小,血供丰富,不易形成坏死。⑤远处转移情况。该肿瘤恶性程度极高,侵袭性较强、远处易转移,如淋巴结、纵膈、肺内、肝脏、颅

脑等^[14]。本研究 10 例 (62.5%) 纵隔及肺门多发肿大淋巴结, 4 例 (25%) 肺内见结节, 1 (6.25%) 例出现肝脏低密度转移灶, 均提示转移, 与上述文献报道相符。

3.3 鉴别诊断

①小细胞神经内分泌癌恶性程度更高, 常伴有 NSE 升高, 多为中央型, 多表现原发灶较小, 纵隔肺门淋巴结转移明显 (淋巴结肿大、坏死、融合), 形成冰冻肺门、冰冻纵膈、易侵犯血管。②肺腺癌: 女性多见, 多表现为磨玻璃结节或肿块, 边缘可见分叶、短毛刺征、空泡征, 支气管征、血管束束征及胸膜凹陷征; 密度均匀, 坏死少见。③肺鳞癌: 多为中央型, 易坏死和空洞形成, 洞壁厚薄不均匀, 早期转移少见。④肺淋巴瘤: 影像表现多发结节状、斑片状密度, 且可见支气管充气征, 多伴有纵膈淋巴结肿大, 伴全身多处淋巴结肿大。

综上所述, 有吸烟史的老年男性, 肺外围较大软组织肿块, 边缘清晰, 形态不规则、分叶、其内密度不均匀, 纵膈多发肿大淋巴结及远处转移, 增强扫描呈轻中度局灶性、弥漫性不均匀强化, 应考虑该 PLCNEC 可能, 最终确诊仍需组织病理学检查。MSCT 检查能清晰显示病灶大小, 以及与周围组织关系、远处转移等情况, 能够指导临床治疗及预后评估方面具有重要价值。

参 考 文 献

[1] TRAVIS WD, BRAMBILLA E, BURKE AP, et al. WHO classification of tumours of the lung, pleura, thymus and heart[M]. Lyon: IARC Press, 2015.
[2] FASANO M, DELLA CORTE CM, PAPACCIO F, et al. Pulmonary

large-cell neuroendocrine carcinoma: from epidemiology to therapy [J]. *J Thorac Oncol*, 2015, 10(8): 1133-1141.

[3] CHEN YY, ZHANG JQ, HUANG C, et al. Survival outcomes of surgery in patients with pulmonary large-cell neuroendocrine carcinoma: a retrospective single-institution analysis and literature review[J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2021, 16(1): 82.
[4] 赖飞, 张晶, 赖冬. 老年肺癌患者淋巴细胞亚群、白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 在外周血中的表达及意义[J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(23): 5856-5857.
[5] ÇIRAK AK, CEYLAN KC, VAROL Y, et al. Characteristics of patients with large-cell neuroendocrine carcinoma of the lung[J]. *Turk Thorac J*, 2020, 21(3): 150-155.
[6] 陈云荣, 刘达. 肺大细胞神经内分泌癌临床特征及预后分析[J]. *实用医学杂志*, 2022, 38(4): 452-458.
[7] SÁNCHEZ ESCUÍN J. Diagnosis and treatment of neuroendocrine lung tumors[J]. *Arch Bronconeumol*, 2014, 50(9): 392-396.
[8] 谢明汛, 龚明福, 张磊, 等. 肺大细胞神经内分泌癌 CT 表现及临床特征[J]. *中华肺部疾病杂志(电子版)*, 2022, 15(2): 171-175.
[9] 陈夏浦, 陈伟松, 孙建鸿, 等. 肺大细胞神经内分泌癌 CT 表现及其与小细胞肺癌的鉴别[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2021, 19(7): 60-62.
[10] 王刚, 张国富, 张治礼. 原发性肺肉瘤样癌的 CT 影像征象分析[J]. *医学影像学杂志*, 2019, 29(7): 1119-1122.
[11] 曾亮, 崔文静, 崔灿, 等. 肺少见神经内分泌癌的 CT 表现[J]. *医学研究生学报*, 2017, 30(11): 1204-1207.
[12] AKATA S, OKADA S, MAEDA J, et al. Computed tomographic findings of large cell neuroendocrine carcinoma of the lung[J]. *Clin Imaging*, 2007, 31(6): 379-384.
[13] 杨文, 杨鸿, 彭湘晖, 等. 多层螺旋 CT 诊断肺大细胞神经内分泌癌的价值[J]. *放射学实践*, 2015, 30(4): 342-345.
[14] ZHAO YZ, CASTONGUAY M, WILKE D, et al. Treatment outcomes and incidence of brain metastases in pulmonary large cell neuroendocrine carcinoma[J]. *Curr Probl Cancer*, 2019, 43(1): 54-65.

(张咏 编辑)