

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.11.035

7 例肺类癌的 CT 影像报道及文献复习 *

李玉洁¹ 曹 雷¹ 贾 迪¹ 陆筱灵² 官忠燕³ 蔡惠芳¹ 郑林丰^{4,5Δ}

(1 苏州大学附属张家港医院 1 影像科 2 肿瘤科 3 病理科 江苏 张家港 215600;

4 上海交通大学附属第一人民医院放射科 上海 200080; 5 上海市第一人民医院宝山分院放射科 上海 200940)

摘要 目的:分析肺类癌的 CT 影像表现,结合文献复习以提高对该病的认识。**方法:**回顾性分析 7 例经病理证实的肺类癌的 CT 表现,其中 3 例行胸部 CT 平扫检查,4 例行胸部 CT 平扫及增强扫描。**结果:**7 例患者中有 6 例为典型类癌,1 例为非典型类癌。6 例典型类癌中:1 例为微瘤型类癌,表现为右侧肺门旁支气管扩张、结石及条片状影;1 例为硬化性血管瘤合并类癌,表现为右侧肺门旁肿块,边缘较光整,伴晕征;2 例为右侧肺门旁肿块,边缘光整,明显强化,伴有邻近支气管扩张或支气管粘液嵌塞、远端伴阻塞性肺不张或肺炎改变;2 例表现为肺内孤立小结节,边缘光整,无强化。1 例非典型类癌表现为不均匀强化的右肺门旁肿块,伴右肺门、纵隔淋巴结转移。**结论:**肺类癌的 CT 影像表现多样,典型病例的 CT 表现具有一定的特征性。

关键词:肺类癌; CT; 诊断

中图分类号:R734.2;R445 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2020)11-2160-04

Pulmonary Carcinoid Tumors: Seven Cases Report and Review of Literature*

LI Yu-jie¹, CAO Lei¹, JIA Di¹, LU Xiao-ling², GUAN Zhong-yan³, CAI Hui-fang¹, ZHENG Lin-feng^{4,5Δ}

(1 Department of Radiology; 2 Department of Oncology; 3 Department of Pathology; The Affiliated Zhangjiagang Hospital of Soochow University, Zhangjiagang, Jiangsu, 215600, China;

4 Department of Radiology, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai, 200080, China;

5 Department of Radiology, Shanghai First People's Hospital, Baoshan Branch, Shanghai, 200940, China)

ABSTRACT Objective: To analyze CT manifestations and review related literatures of pulmonary carcinoid tumors. **Methods:** Seven cases of lung carcinoid tumors, confirmed by pathology, were retrospectively collected and analyzed its CT findings. Of seven cases, three cases underwent chest non-enhanced CT scan, four cases underwent chest non-enhanced and contrast-enhanced CT. **Results:** For seven cases of pulmonary carcinoid tumors, there are six cases typical carcinoid tumors and one case was atypical carcinoid. For six cases typical carcinoid tumors: one case of carcinoid tumorlet showed bronchiectasis, stones and patchy shadow in the right parahilar region; one case of sclerosing hemangioma concomitant carcinoid showed a mass with distinct margin and halo sign in the right parahilar region; two cases were markedly enhancing right parahilar mass with smooth surface, and also adjacent bronchiectasis or bronchial mucoid impaction, distal obstructive atelectasis or pneumonia can be found; two cases showed non-enhancing small solitary pulmonary nodules with smooth margin. One atypical carcinoid showed heterogeneously enhancing right parahilar mass with lymph node metastasis in the right hilar and mediastinal region. **Conclusion:** The lung carcinoid tumors can present diverse CT findings and some CT features may be specific for typical carcinoid tumors.

Key words: Lung carcinoid; X-ray computed tomography; Diagnosis

Chinese Library Classification (CLC): R734.2; R445 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)11-2160-04

前言

肺类癌是发生于肺内的一种少见的神内内分泌肿瘤,包括恶性度较低的典型类癌和恶性度较高的非典型类癌,它们具有相似的病理与影像学表现,在 CT 表现上具有一定的特征性^[1-4]。了解肺类癌的临床、组织学及影像学特征,有利于提高肺类癌的诊断准确率和优化临床治疗方案。我们回顾总结了本院

2013 年-2018 年的 7 例病理证实的肺类癌患者的 CT 图像,并结合文献复习,以提高对该病的认识和 CT 诊断准确性。

1 材料和方法

1.1 临床资料

2013 年 6 月至 2018 年 12 月共收集到 7 例肺类癌患者,其中男性 1 例,女性 6 例,年龄为 45-62 岁,平均 53.8 岁。4 例

* 基金项目:张家港市科技支撑计划项目(ZKS1631);上海市浦江人才计划资助项目(17PJ1408000);

上海交通大学医工(理)交叉基金资助项目(YG2016MS26);上海市自然科学基金项目(17ZR1422500)

作者简介:李玉洁(1976-),女,博士,副主任医师,研究方向:CT 及 MRI 影像诊断学,电话:15150220476,E-mail:yujeli01@163.com

Δ 通讯作者:郑林丰,电话:13564769228,E-mail:zhenglinfeng04@aliyun.com

(收稿日期:2019-12-28 接受日期:2020-01-23)

患者临床无明显症状,体检发现肺部结节或肿块;2例患者因咳嗽、咳痰而就诊,1例患者为左下肺腺癌术后2年常规复查发现右肺结节。7例患者中有2例患者行支气管镜检查,5例患者行手术治疗,均经病理及免疫组化染色证实。

1.2 影像学检查

所有病例均使用 GE16 或 GE64 排螺旋 CT 机行胸部 CT 扫描。其中 3 例患者为平扫检查,重建层厚 7.5 mm,螺距 1.37,吸气末扫描。使用常规胸部 CT 扫描模式,120 kVp,200 mAs。肺窗为窗宽 1500 HU,窗位 -500 HU。纵隔窗为窗宽 300 HU,窗位 40 HU。4 例为增强扫描,采用高压注射器经前臂静脉团注碘海醇 (300 mg I/mL),剂量为 2.0 mL/kg 体重,注射速率为 2.5-3.0 mL/s,注射对比剂后约 40 s 开始扫描,层厚 5.0 mm,螺距 1.0。

1.3 资料分析

影像学资料由 2 位影像诊断的高年主治医师或副主任医师对图像进行回顾性分析,观察病变的部位、形态、大小、密度、

强化及伴发征象。病理学资料由病理科一名副主任医师行 HE 染色及免疫组化切片分析。

2 结果

2.1 CT 表现

7 例患者中位于右肺者 6 例,左肺者 1 例;6 例为典型类癌,1 例为非典型类癌。1 例为微瘤型类癌,表现为右侧肺门旁支气管扩张、结石及条片状影(图 1A、B);1 例为硬化性血管瘤合并类癌,表现为右侧肺门旁肿块,边缘较光整,伴晕征;2 例为右侧肺门旁肿块,边缘光整,明显强化,伴有邻近支气管扩张(2A)或支气管粘液嵌塞、远端伴阻塞性肺不张或肺炎改变(2B);2 例表现为肺内孤立小结节,边缘光整,无强化(3A)。1 例非典型类癌表现为不均匀强化的右肺门旁肿块,伴右肺门、纵隔淋巴结转移。增强扫描显示病灶不均匀强化,CT 值增加约 20-40HU。

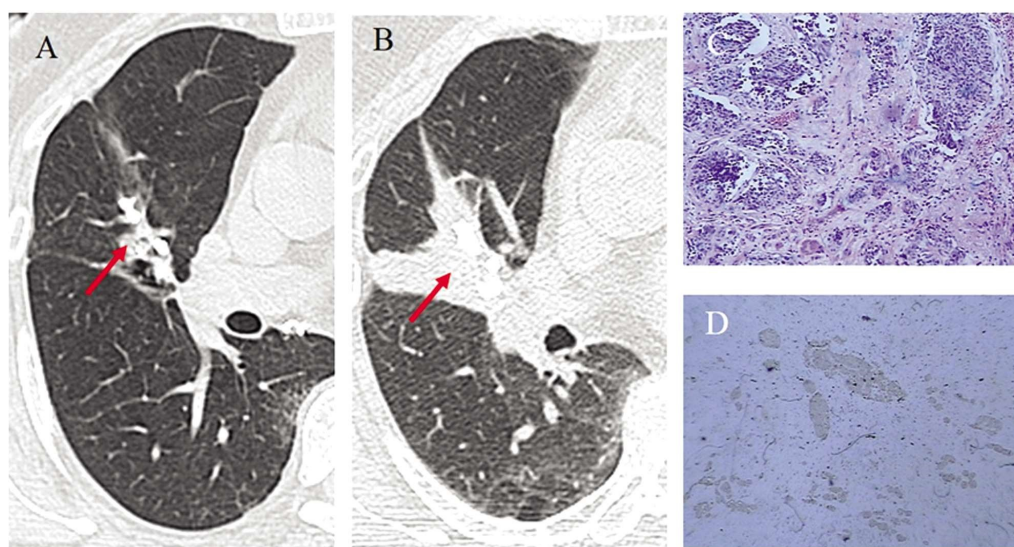


图 1 61 岁女性,CT 平扫表现为右侧肺门旁支气管扩张、结石及条片状影(A,箭),一年后复查病变明显进展(B,箭),病理示病灶区镜下见直径约 4mm 类癌结节(C),CgA 阳性(D),为微瘤型类癌。

Fig.1 (A) axial non-enhanced lung CT in 61-year old female showed bronchiectasis, stones and patchy shadow in the right parahilar region(arrow). B axial image from 1-year follow-up non-enhanced lung CT in the same patient showed progress of the lesions(arrow). H&E stain(C) shows tumor cell arranged in nodular shape(almost 4 mm) and CgA immunohistochemical stain was positive(D) from post-surgery specimen, was consistent with carcinoid tumorlet.

2.2 病理

7 例患者中有 6 例为典型类癌,1 例为非典型类癌。镜下肿瘤组织呈实性条索小梁状,小梁状或器官样(菊花型团结构最常见)排列,间质内血管丰富(图 1C、3B)。肿瘤细胞较小,相对一致,呈圆形、椭圆形或呈梭状;胞质嗜酸性,少到中等;核染色质细腻或呈细颗粒状,核仁不明显,核分裂象罕见。典型类癌细胞核级别低,分裂活性很低(<2 个/10 HPF),无坏死,具有很好的神经内分泌结构。非典型类癌具有更多的核分裂相(2-10 个/10HPF),并可具有点状坏死。免疫表型 Syn(Synaptophysin,突触素)、CgA (Chromogranin A, 铬粒素 A)、CD56 常呈弥漫阳性, Ki-67 指数 $\leq 20\%$, 其中典型类癌 Ki-67 指数 $\leq 5\%$ (图 1D、图 3C、D)。

3 讨论

3.1 肺类癌的起源与分类

类癌是起源于神经内分泌细胞的少见的神经内分泌性肿瘤,可以产生多种激素和发生在全身任何部位,但最常见于胃肠道、胰腺等消化系统,其次是胸部^[1-7]。肺神经内分泌肿瘤可能是源于支气管粘膜的神经内分泌细胞(Kultchitsky 细胞),这些细胞正常存在于支气管和细支气管的粘膜上皮细胞,可能孤立存在,也可能是成簇分布,具有合成、储存和分泌一些神经内分泌激素如 5-羟色胺,促肾上腺皮质激素(ACTH),生长抑素和缓激肽的功能。同时,这些细胞可能是局部缺氧的化学感受器,参与局部上皮细胞的增生和修复。在某些情况下,这些神经内分泌细胞过度增生,甚至形成从低至高度恶性的一系列肿瘤^[1,2,4]。2004 年,WHO 根据其恶性程度将肺的神经内分泌肿瘤分成低级别的典型类癌、中等级别的非典型类癌和高级别的小细胞肺

癌、大细胞神经内分泌肺癌^[5],其中典型类癌与非典型类癌具有相似的病理与影像学表现,被统称为肺类癌。当类癌结节小于5 mm 时,称为微瘤型肺类癌^[1,3,8,9]。肺微瘤型类癌与典型类癌在形态及免疫表型上并无差异,只是肿瘤体积大小不同。

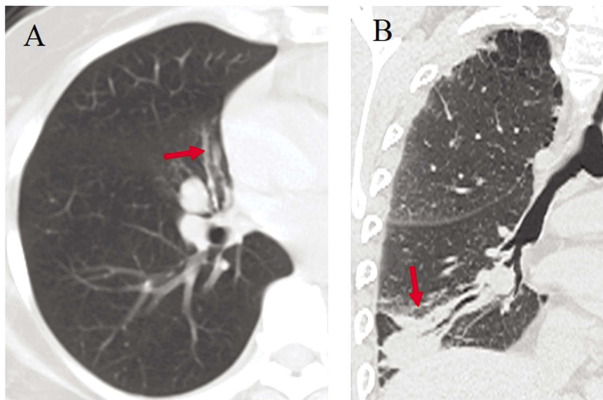


图2 (A) 55岁女性右肺中叶类癌,轴位平扫CT示病变临近的支气管扩张(箭);(B) 60岁男性,右肺下叶类癌,病变远端的阻塞性肺炎和肺不张改变(箭)。

Fig.2 (A) axial NECT in 55-year old female with carcinoid showed adjacent bronchiectasis in the middle right lung(arrow). (B) Coronal NECT in 60-year old male with carcinoid in lower lobe of right lung showed distal obstructive atelectasis or pneumonia(arrow).

3.2 肺类癌的临床特征

肺类癌非常罕见,只占原发肺癌的1-2%。其中,大部分为典型类癌,非典型类癌占10-16%^[10]。典型类癌侵袭性较低,约13%的患者会发生淋巴结转移,而非典型类癌更具侵袭性,57%的患者会发现淋巴结转移^[11]。本组患者中即有一例非典型类癌,表现为右肺门旁肿块伴肺门及纵隔淋巴结转移,病理经多家医院会诊最终确诊为非典型类癌,对各种化疗方案不敏感。

肺类癌中女性患者发病率较高^[12,13],本组患者中也是以女性为主。一般来说,肺类癌的发病年龄较年轻,在儿童肺类癌可为最常见原发性肺肿瘤。典型类癌的患者平均年龄46岁^[14],而非典型类癌的患者平均年龄约56岁。

肺类癌的临床表现多样、缺乏特异性,主要症状可有发热、胸痛、咳嗽、咳痰、咯血,也有约25%的患者可无症状体检时偶然发现。另外,部分病例可以出现类癌综合征,表现为皮肤阵发性潮红、腹泻及哮喘样症状等。患儿可出现喘息及肺不张等临床表现。本组患者中以体检发现为主,或为支气管扩张、梗阻、炎症导致的咳嗽、咳痰等感染症状,未见类癌综合征表现。肺类癌与吸烟或吸入其他致癌物没有关系。15%的肺类癌患者可以出现肝、骨、肾上腺和脑转移^[1]。

3.3 肺类癌的CT影像表现及相关病理基础

根据肿瘤发生部位的不同,肺类癌可分为中央型和周围型。文献报道约80%的肺类癌为中央型,发生于主、叶或段支气管。类癌患者容易合并支气管扩张,尤其是微瘤型类癌^[1,8,9]。本组6例患者中有3例合并支气管扩张,其中1例为微瘤型类癌,同时伴明显支气管结石。这可能与肺神经内分泌细胞增生往往是继发于气道或间质炎症或纤维化的非特异性反应有关。当增生的神经内分泌细胞突破基底膜、局限性地侵袭并发展成有明显纤维化间质的小的神经内分泌(2-5 mm)结节时,就称为微瘤型类癌^[1,3,8,9,15]。当肿瘤缓慢生长时,支气管管壁的肌肉和弹性成分的破坏也可以导致其管腔形成异常、不可逆性的扩张、变形,同时约50%的肺类癌患者会出现支气管阻塞所致远端肺不张或肺炎改变。本组病例中还有一例为肺硬化性血管瘤合并类癌,考虑与肺硬化性血管瘤的细胞起源有关^[6],肺硬化性血管瘤可能起源于原始未分化的呼吸道上皮细胞,部分向神经内分泌细胞分化从而形成类癌结节。

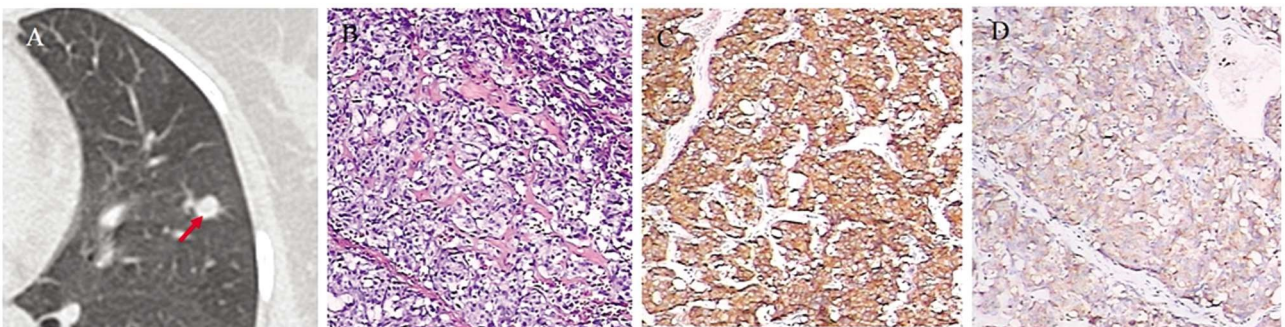


图3 女性,46岁,CT示左肺上叶结节(A),箭边缘光整。术后病理H&E染色示肺类癌,肿瘤细胞呈实性条索小梁状、小岛状排列,间质富含血管(B);免疫组化CgA阳性(C),Syn阳性(D)。

Fig.3 (A) axial non-enhanced lung CT in 46-year old female showed a nodule with smooth surface in the upper left lung(arrow). The patient underwent surgery resection of the module. Pathology was consistent with carcinoid. Photomicrograph with H&E staining(B) showed tumor cells arranged in trabeculae and small islands, and the stroma is rich in blood vessels. Both CgA and Syn immunohistochemical stain were positive (C, D).

由于肺类癌起源于支气管粘膜上皮的神经内分泌细胞,因此中央型肺类癌的CT表现主要为肺门部支气管腔内向外生长的结节或肿块,伴支气管阻塞继发征象;类癌肿块多呈圆形或卵圆形,部分轻度分叶,边缘光整,血供丰富,强化明显,甚至可呈血管瘤样强化^[17]。CT可显示结节或肿块在支气管腔内、腔外的生长情况,一些肿瘤较小,完全位于支气管腔内,还有一些

肿瘤可以表现为支气管腔外较大的肿瘤,伴腔内一小部分肿瘤,此征象被称为"冰山征"^[18,19]。本组病例中有1例为此典型表现,同时伴远处的阻塞性肺炎、肺不张、支气管粘液嵌塞,呈"指套征",这在增强CT上也可以区分。

肺类癌,尤其是中央型类癌常见偏心钙化,CT显示钙化可更清晰,钙化可呈点状或弥漫钙化,甚至类似于支气管结石

症,本组病例中的微瘤型类癌为此表现,术前考虑为慢性炎症改变伴局部支气管扩张及结石,术后病理显示局部支气管扩张、炎症伴微小类癌结节。

典型和非典型类癌均可能合并肺门或纵隔淋巴结肿大(炎症淋巴结肿大或转移),其中,非典型类癌淋巴结转移更常见,本组中有1例为右肺门旁肿块,不均匀强化,伴右肺门、纵隔多发淋巴结转移。

周围型肺类癌较少,约占20%,表现为肺内的孤立结节。这些结节通常为圆形或卵圆形,边缘光滑或轻度分叶。典型的肺类癌生长缓慢,因此在生长缓慢的孤立性肺结节的鉴别诊断中要考虑到类癌的诊断。CT能显示直径为5 mm或更小的肿瘤,并且可以显示结节与邻近小气管的关系。

3.4 肺类癌的鉴别诊断

3.4.1 中央型肺癌 中央型肺癌临床更常见,表现为肺门部肿块及肿瘤远端阻塞性肺气肿、肺炎及肺不张改变,与中央型肺类癌相似,但肺癌肿块常沿支气管管壁浸润性生长,导致支气管腔内腔呈锥形、鼠尾状狭窄、闭塞,肺癌肿块常强化较弱、不均匀,边缘不清,钙化少见,少见支气管腔内结节或“冰山征”,罕见伴有支气管扩张或粘液嵌塞。

3.4.2 肺硬化性血管瘤 主要表现为肺周围或肺门单发圆形或类圆形肿块或结节,密度多较均匀,边缘光滑锐利,生长缓慢,与周围型类癌难以鉴别,但硬化性血管瘤钙化少见,增强后可见贴边血管征、尾征、肺动脉为主征。需要注意的是硬化性血管瘤可以同时合并类癌。确诊需要病理诊断。

3.4.3 错构瘤 生长缓慢、边缘清楚,少毛刺,可以有浅分叶,密度不均,可有钙化和脂肪密度,与周围型类癌难以鉴别,但错构瘤强化往往较弱,极少合并支气管扩张等征象。

总之,肺类癌为少见的具有神经内分泌功能的肺实体肿瘤,包括恶性度较低的典型类癌和恶性度较高的非典型类癌,影像学具有一定的特征性。典型的肺类癌影像学表现为支气管内结节或肺门肿块,肿块呈圆形或卵圆形,或略呈分叶状,血供丰富,常见钙化,可同时合并阻塞性肺气肿、肺炎、肺不张、支气管扩张等间接征象;而周围型类癌表现为肺内孤立结节,生长较缓慢,确诊最终依赖病理诊断。

参考文献(References)

- [1] Benson R, Rosado-de-Christenson ML, Martí nez-Jimé nez S, et al. Spectrum of pulmonary neuroendocrine proliferations and neoplasms. *Radiographics*, 2013, 33(6): 1631-1649
- [2] Chong S, Lee K, Chung M, et al. Neuroendocrine Tumors of the

Lung: Clinical, Pathologic, and Imaging Findings [J]. *RadioGraphics*, 2006, 26(1): 41-58

- [3] Hung YP. Neuroendocrine Tumors of the Lung: Updates and Diagnostic Pitfalls[J]. *Surgical pathology clinics*, 2019, 12(4): 1055-1071
- [4] Jeung MY, Gasser B, Gangi A, et al. Bronchial Carcinoid Tumors of the Thorax: Spectrum of Radiologic Finding[J]. *RadioGraphics*, 2002, 22(2): 351-365
- [5] Rekhtman N. Neuroendocrine tumors of the lung: an update [J]. *Arch Pathol Lab Med* 2010, 134(11): 1628-1638
- [6] 蒋飞, 段慧. 肺类癌的 CT 影像学进展 [J]. *影像研究与医学应用*, 2019, 3(20): 7-8
- [7] Aubry M, Thomas C, Jett J, Swensen S, Myers J. Significance of multiple carcinoid tumors and tumorlets in surgical lung specimens: analysis of 28 patients[J]. *Chest*, 2007, 131(6): 1635-1643
- [8] 侯冬梅, 王宇峰, 刘婷婷. 肺类癌与微瘤型类癌 CT 表现与病理特征 [J]. *交通医学*, 2014, 28(03): 221-224
- [9] 何萍, 姚广裕, 林云恩, 等. 肺微瘤型类癌 5 例报道并文献复习[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2012, 28(01): 57-60
- [10] Travis W. Advances in neuroendocrine lung tumors [J]. *Ann Oncol*, 2010, 21 Suppl 7:vii65-vii71
- [11] Gustafsson BI, Kidd M, Chan A, et al. Bronchopulmonary neuroendocrine tumors[J]. *Cancer*, 2008, 113(1): 5-21
- [12] Papla B, Zielinski M, Kuzdzał J, et al. Hyperplasia of endocrine cells, tumorlets and atypical carcinoid of the lung - A case report [J]. *Polish journal of pathology: official journal of the Polish Society of Pathologists*, 2004, 55: 31-33
- [13] 林奇辉, 张善华, 严金岗, 等. 中央型肺类癌的临床及 CT 表现(附 7 例分析) [J]. *医学影像学杂志*, 2014, 24(10): 1845-1847
- [14] Detterbeck FC. Management of Carcinoid Tumors [J]. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2009, 89(3): 998-1005
- [15] 谭月发, 许乙凯, 余田, 等. 多层螺旋 CT 对肺类癌的诊断及鉴别诊断[J]. *放射学实践*, 2011, 26(08): 832-835
- [16] 师杰, 杨堤, 孟芝兰. 肺硬化性血管瘤中合并类癌的临床病理观察 [J]. *诊断病理学杂志*, 2009, 16(04): 273-276
- [17] 罗佳, 苏晓燕, 刘繁荣, 等. 支气管扩张伴发肺微瘤型类癌 1 例[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(11): 3137-3138
- [18] 陆永明, 丁庆国, 贾传海. 肺类癌的 CT 诊断 [J]. *医学影像学杂志*, 2012, 22(12): 2039-2042
- [19] 杨燕, 孟娟, 黄信源, 等. 原发性支气管肺类癌 MSCT 诊断(附 7 例报告) [J]. *影像诊断与介入放射学*, 2017, 26(05): 388-392

(上接第 2151 页)

- [30] Umayahara Y, Fujita Y, Watanabe H, et al. Association of glycosylated albumin to HbA1c ratio with diabetic retinopathy but not diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes [J]. *Clin Biochem*, 2017, 50(6): 270-273
- [31] Hoshino J, Furuichi K, Yamanouchi M, et al. A new pathological

scoring system by the Japanese classification to predict renal outcome in diabetic nephropathy[J]. *Plos One*, 2018, 13(2): e0190923

- [32] Dai H, Ma L, Yun C, et al. Protection of CTGF Antibody Against Diabetic Nephropathy in Mice Via Reducing Glomerular β -Catenin Expression and Podocyte Epithelial Mesenchymal Transition[J]. *J Cellular Bioche*, 2017, 118(11): 3706-3712