



· 论 著 ·

增强CT及双时相PET/CT对肺原发性小细胞神经内分泌癌的诊断价值

陈 涛¹, 樊建中¹, 吴彩云², 严静东³, 李文菲⁴, 李键淇⁵

1. 湖北省襄阳市中心医院 PET/CT 中心, 湖北 襄阳 441000 ;
2. 湖北省襄阳市中心医院呼吸内科, 湖北 襄阳 441000 ;
3. 广东省南方医院信息科, 广东 广州 510000 ;
4. 河北省秦皇岛市第一医院放射科, 河北 秦皇岛 066000 ;
5. 湖北省襄阳市中心医院病理科, 湖北 襄阳 441000

[摘要] 目的: 探讨肺原发性小细胞神经内分泌癌(lung primary small cell neuroendocrine carcinoma, LSCNC)的CT与PET/CT表现, 以提高对该病的诊断水平。方法: 回顾并分析61例经病理学检查证实的LSCNC患者的影像学及临床病理学资料, 同时复习相关文献。61例患者均行胸腹部CT平扫后增强扫描, 其中10例行双时相全身¹⁸F-FDG PET/CT检查。结果: CT扫描示61例患者肿瘤中央型44例, 周围型17例; 55例形态不规则, 呈分叶状, 4例呈类圆形, 2例呈多结节形; 33例边界不清, 28例边界清晰; 除1例外余60例密度不均匀, 内见囊变坏死区, 其中1例伴斑点状钙化; 58例伴纵隔肺门淋巴结肿大、坏死; 17例伴胸腔积液或心包积液; 16例伴阻塞性肺不张或肺炎; 3例邻近肺动脉受压变窄; 2例邻近胸膜增厚、粘连。18例伴肺转移, 10例肝转移, 7例骨转移, 4例脑转移, 3例肾上腺转移及1例脾脏转移。增强扫描后53例肺内肿块呈中度强化, 8例呈明显强化, 且清晰显示病灶与纵隔内各组织结构关系。¹⁸F-FDG PET/CT早期显像示10例肺内肿块、肺门/纵隔淋巴结及远处转移灶呈明显异常高代谢, 2 h延迟显像后代谢持续增高, 提示肺恶性占位伴肺门/纵隔淋巴结转移及远处转移。结论: 增强CT及双时相PET/CT显像对LSCNC的诊断及鉴别诊断具有重要临床价值。

[关键词] 肺; 神经内分泌癌; CT; PET/CT

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2020.03.012

中图分类号: R445.2; R445.6 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2020)03-0277-06

Diagnostic value of enhanced CT and two-phase PET/CT for lung primary small cell neuroendocrine carcinoma

CHEN Tao¹, FAN Jianzhong¹, WU Caiyun², YAN Jingdong³, LI Wenfei⁴, LI Jianqi⁵ (1. Department of PET/CT Center, Xiangyang Central Hospital, Xiangyang 441000, Hubei Province, China; 2. Department of Pneumology, Xiangyang Central Hospital, Xiangyang 441000, Hubei Province, China; 3. Department of Information, Nanfang Hospital, Guangzhou 510000, Guangdong Province, China; 4. Department of Radiology, The First Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao 066000, Hebei Province, China; 5. Department of Pathology, Xiangyang Central Hospital, Xiangyang 441000, Hubei Province, China)

Correspondence to: WU Caiyun E-mail: 986965061@qq.com

[Abstract] **Objective:** To investigate the CT and PET/CT imaging findings of lung primary small cell neuroendocrine carcinoma (LSCNC), so as to improve its diagnostic accuracy. **Methods:** The imaging and clinicopathologic data of sixty-one patients with LSCNC confirmed by pathology were retrospectively analyzed and related literatures reviewed. All cases were performed with abdomen-thorax CT plain and enhanced scan and ten with two-phase whole body ¹⁸F-FDG PET/CT examination. **Results:** On CT, of the sixty-one tumors, forty-four were central type and the others were peripheral. Fifty-five cases appeared irregular shape with lobular, four round/ovoid shape and two multinodular shape. Thirty-three had clear boundary and twenty-eight unclear. Sixty cases except one showed inhomogeneous density with cyst degeneration and necrosis, one with punctate calcifications. Fifty-eight were

基金项目: 广东省科技计划项目(2016A020216016)

通信作者: 吴彩云 E-mail: 986965061@qq.com

with mediastinal or hilar lymphadenectasis and necrosis, seventeen with pleural or pericardial effusion, sixteen with obstructive atelectasis or pneumonia, three with nearby pulmonary artery pressed and two with pleural indentation. Eighteen were combined with pulmonary metastasis, ten liver metastasis, seven bone metastases, four brain metastases, three adrenal metastasis and one splenic metastasis. After enhanced scanning, fifty-three cases showed moderate reinforcement, eight marked enhancement, and it could clearly show the relations between lung lesion and mediastinal structure. On early-phase ^{18}F -FDG PET/CT, ten cases of lung tumors, hilar or mediastinal lymph nodes and distant metastatic lesions were showed significantly high metabolism, the metabolism of the lesions remain elevated after two hours delay imaging, suggesting lung malignant tumors with hilar or mediastinal lymph nodes metastasis and distant metastasis. **Conclusion:** The enhanced CT and two-phase PET/CT examinations have important clinical value for diagnosis and differential diagnosis of LSCNC.

[**Key words**] Lung; Neuroendocrine carcinoma; CT; PET/CT

肺原发性小细胞神经内分泌癌 (lung primary small cell neuroendocrine carcinoma, LSCNC) 是肺神经内分泌肿瘤的一种, 它是一类特殊类型的肺癌, 约占所有肺癌的13%~15%^[1]; 其以倍增时间短、生长分数高、淋巴结转移及远处转移早为特征, 在初始诊断为LSCNC的患者中60%~70%发生了远处转移^[2], 因此早期诊断对其治疗及预后至关重要。LSCNC恶性程度高, 临床发病率较低, 误诊率较高, 以往文献虽然报道过其CT或PET/CT影像学表现, 但增强CT联合双时相PET/CT显像报道较少。因此, 本研究收集61例LSCNC患者资料, 回顾并分析其增强CT与双时相PET/CT影像学表现, 并复习相关文献, 以期提高对LSCNC的认识及诊断水平。

1 资料和方法

1.1 一般材料

收集2015年1月—2018年12月湖北省襄阳市中心医院经病理学检查证实的61例LSCNC患者的影像学及临床病理学资料。其中男性48例, 女性13例, 年龄42~74岁, 平均年龄61岁。有长期吸烟史48例, 咳嗽、咳痰及发热38例, 咯血6例, 胸闷、胸背疼痛9例, 腹部不适3例, 头晕、头痛2例, 颜面部水肿2例, 体检发现1例。

1.2 检查设备和方法

采用美国Siemens公司Sensation 16 CT机及荷兰Philips公司的Brilliance 64 CT机, 61例患者均行胸腹部CT平扫后增强扫描, 扫描范围从肺尖至双侧耻骨联合水平。扫描参数: 管电压

120 kV, 管电流260 mA, 层厚5 mm, 层距5 mm, 增强扫描采用高压注射器经肘静脉注射对比剂碘佛醇 (320 mgI/mL), 注射速度为3 mL/s, 剂量为1.0~1.5 mL/kg。PET/CT采用上海联影医疗科技有限公司uMI510 PET/CT机, 检查前患者空腹6 h, 血糖控制在7.0 mmol/L以内, 静脉注射 ^{18}F -FDG, 剂量为1.0~2.0 mCi/kg (1 Ci=3.7×10¹⁰ Bq), 平卧休息1 h后行全身扫描, 2 h后再次行全身扫描。

1.3 病理学检查

45例患者肺内病灶行纤维支气管镜检查, 13例于CT引导下经皮肺细针抽吸活组织检查 (fine-needle aspiration biopsy, FNAB), 3例行手术后病理学检查, 转移灶均经穿刺活检确诊, 标本取材后均行常规H-E及免疫组织化学染色。

1.4 图像分析

CT检查主要观察肿块部位、大小、形态、边界、内部密度、强化方式, 以及纵隔、胸膜、心包及血管受侵情况; PET/CT检查主要观察病灶葡萄糖代谢情况, 分别测量感兴趣区早期及2 h延迟后SUV_{max}值, 观察颅内、骨骼、腹腔脏器等远处转移情况。所有扫描数据均进行多平面重组后处理, 再由2名影像科医师共同阅片。

2 结果

2.1 CT所见

肿瘤的长径为3.0~12.5 cm, 中央型44例, 周围型17例, 3例邻近肺动脉受压变窄, 2例邻近胸膜增厚、粘连。增强后53例肺内肿块呈中度强

化，CT值增强20~40 HU，8例呈明显强化，CT值增强40~60 HU，且35例肺门肿块与纵隔肿大淋巴结区分更加清晰，10例肿块区别与实变的肺不张，3例受压肺动脉显示更加清晰，病灶包绕肺动脉而无肺动脉侵犯。18例伴肺转移，10例肝转移，7例骨转移，4例脑转移，3例肾上腺转移及1例脾脏转移。CT表现见表1及图1。

2.2 ¹⁸F-FDG PET/CT所见

10例肺内肿块、肺门和（或）纵隔淋巴结、远处转移灶见放射性异常浓聚，早期SUV_{max}为14.0~19.5，2 h后延迟显像病灶放射性浓聚增高，SUV_{max}范围为16.5~23.6，提示肺内恶性病变（肺癌）伴肺门、纵隔淋巴结及远处转移。其中5例伴肝转移，3例多发骨转移，2例脑转移（图2）。

表1 LSCNC的增强CT表现

特征	n
形态	
规则	6
不规则	55
边界	
清晰	28
不清晰	33
密度	
均匀	1
不均匀	60
纵隔/肺门淋巴结肿大	58
胸腔/心包积液	17
阻塞性肺炎/不张	16
强化方式	
中度	53
明显	8
远处转移	43



图1 LSCNC的增强CT表现

注：左肺上叶近肺门处不规则形肿块，边缘不光整，其内密度不均匀，见小片状囊变坏死区，增强后呈中度强化，左肺动脉明显受压变窄（C图中箭头所示），病灶邻近肺野清晰。

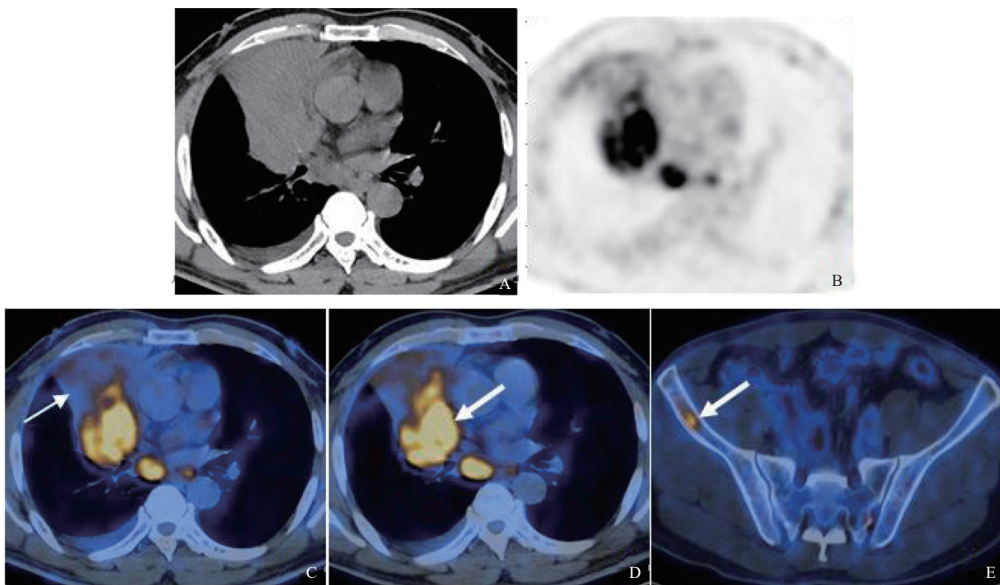


图2 LSCNC的双时相PET/CT表现

注：右肺中叶近肺门处不规则形肿块，边界不清，其内密度不均匀，见斑点状钙化灶，PET于相应处见异常放射性浓聚影，早期SUV_{max}为17.5，2 h延迟后SUV_{max}为20.3（D图中箭头所示），显示周围阻塞性肺不张（C图中箭头所示）和右侧髂骨转移瘤（E图中箭头所示）。

3 讨论

关于LSCNC的组织学来源,多数学者认为与其他肺神经内分泌肿瘤一样,起源于支气管及细支气管黏膜上皮和黏膜下腺体的神经内分泌嗜银细胞^[3-4]。据Siegel等^[5]报道肺神经内分泌肿瘤约占肺癌的20%,其中LSCNC约占14%,其好发于中老年男性,平均年龄约为65岁,且LSCNC发生与患者吸烟程度密切相关。但Pesch等^[6]认为LSCNC的女性发病率正在上升,男女发病率之比约为1:1。本研究男性患者48例,女性13例,男性女性之比约为3.7:1,平均年龄为61岁,男性均有长期吸烟史。LSCNC肿瘤细胞能够合成、储存及释放肽类或胺类生物学活性因子,可引起相应的症状及体征,例如皮肤潮红、哮喘、腹泻、腹痛、肝肿大或心瓣膜病等,称之为类癌或副癌综合征。然而,LSCNC患者很少有或无神经内分泌症状,可能与肿瘤细胞内的生物活性因子的活性较低有关;多数是因肿块侵犯或压迫邻近支气管、血管、胸膜或心包等出现相应的症状,如咳嗽、咳痰、咯血、胸痛或呼吸困难等^[7];或因远处转移而引起相应症状,如乏力、头晕/头痛、腹痛或骨痛等。本研究61例患者均无神经内分泌症状,主要表现为发热、咳嗽、咳痰、咯血伴胸闷、胸背痛,3例因肝转移引起腹痛,2例因颅内转移引起头晕、头痛而就诊。

LSCNC是一种含有小细胞的恶性上皮性肿瘤,细胞边界不清,呈圆形、卵圆形或梭形,胞质缺乏,核染色质呈细颗粒状,核仁不明显或缺乏,核分裂象显著^[8]。免疫组织化学染色法对该肿瘤诊断具有很大作用,因肿瘤细胞能够表达多种神经内分泌标志物,其中以Syn、CgA、CD56为主;CD56的灵敏度最高,但CgA、Syn的特异度更强,这3项中只要有1项为阳性,即可诊断^[9]。此外,NSE灵敏度较高,CK是上皮细胞分化的标志物,TTF-1、CEA、PCK、CD117及P63等对于其诊断也有一定的作用。本研究中59例肿瘤表达CD56,57例Syn(+),55例TTF-1(+),55例Ki-67(大于80%),44例

CgA(+),21例CK(+),16例PCK(+),13例CD117(+),2例P63(+),55例NSE及34例CEA阳性,与文献报道大致相符。

LSCNC是一种高度侵袭性恶性肿瘤,其影像学表现具有多样性,误诊率较高。但由于90%~95%的LSCNC起源于叶或主支气管,因此肿块大多数为中央型,在CT上通常表现为肺实质巨大肿块或累及肺门的纵隔肿块,常引起一侧肺叶或全肺不张,远端阻塞性肺炎;多数肿块形态不规则,边界不清,其内密度不均匀,可见大片状囊变坏死区,23%病灶内可见钙化,呈斑点状或片状^[2]。少于5%患者为周围型,常表现为无淋巴结肿大的肺周结节,病灶多呈边界清晰、密度均匀的结节或分叶状、毛刺的肿块,因水肿或出血周围可表现为磨玻璃影^[10]。极少数表现为实变肺炎型,内见充气支气管征,或癌性淋巴管炎,表现为小叶间隔增厚及结节^[11]。本研究中绝大多数(55/61)肿块形态不规则,呈分叶状,少数呈多结节状,可能与肿瘤细胞倍增时间快,其沿着气管或血管壁生长的方式有关,在这种环境下,肿瘤细胞受周围组织压迫使其生长失去平衡,该征象以往文献中很少报道,笔者认为可作为与其他肿瘤的一个鉴别点。本研究60例(60/61)肿块内部密度不均匀,其内可见斑片状囊变坏死区,但本研究患者肺部肿块内部囊变坏死范围较小,多数平扫显示不清,仅1例内部伴有斑点状钙化,与文献报道不相符。另58例(58/61)伴纵隔及(或)肺门淋巴结肿大,可能因组织学上癌细胞呈簇状或巢状聚集生长,其内缺乏纤维组织,易局部进展侵犯肺间质淋巴组织而引起淋巴结肿大。

尽管CT平扫有时能够区分原发肺肿块和纵隔肿大淋巴结,但是,纵隔融合的淋巴结常很难与肺部肿块区分开,这时增强CT检查显得极为重要,它可用来观察病灶内部供血和纵隔受侵犯情况,不仅能够区分肺部肿块及纵隔淋巴结,亦可显示病灶与周围血管的关系。本研究CT增强后肿块呈中度或明显强化,可能与肿块起源于叶或主支气管其血供由伴随动脉供血有关。据Travis^[12]报道约68%患者纵隔内气管、食管、心

脏或血管（上腔静脉）受侵。经增强CT检查显示本研究纵隔内结构主要以受压为主，均未见明显肿瘤侵犯，部分心包积液经穿刺引流后培养未见癌细胞，与文献报道不相符。心包或胸膜转移多表现为强化的心包/胸膜增厚、结节或肿块。然而，除颅内转移外，对其他部位转移灶的诊断及评估，增强CT的价值不如双时相PET/CT，后者具有更高的灵敏度及特异度^[13]。

采用双时相¹⁸F-FDG PET/CT全身显像，不仅一次扫描可了解全身情况，还可通过测量半定量指标SUV_{max}值来反映肿瘤细胞摄取¹⁸F-FDG，从而显示其生长代谢活性；再加上它准确的定位，能更早发现及诊断病灶，更加利于指导临床分期和治疗；同时，它也可用来进行疗效评估，评估和监测残留病灶或复发病灶^[14]。据Arslan等^[15]研究报道，对于单独使用CT来说，¹⁸F-FDG PET/CT显像在20%~57%患者中发现了更多的病灶。此外，还可通过延迟显像即测量病灶滞留指数来鉴别与肺部肿块无关的其他病变，如感染性疾病、炎性病变或良性肿瘤病变等，从而降低假阳性及假阴性结果^[16]。在¹⁸F-FDG PET/CT上，一般来说，肿瘤恶性程度越高，病灶实性成分越多，¹⁸F-FDG摄取越高，相应感兴趣区的SUV_{max}越高，延迟后滞留指数>0%。本组10例肺部原发灶及转移灶¹⁸F-FDG摄取均异常增高，2 h延迟后持续增高，肿块平均SUV_{max}高达17.2，提示肿瘤细胞呈明显高代谢，恶性程度高，与文献报道相符。

笔者认为LSCNC需与肺内其他神经内分泌癌、肺腺癌、鳞癌相鉴别。①类癌或大细胞神经内分泌癌：类癌多见于无吸烟史的中年女性，多表现为支气管腔内外边界清楚的结节或肿块，钙化较常见，增强后均匀强化。大细胞神经内分泌癌多呈周围型，肿块边界清晰，周围见毛刺及分叶，一般少见肺门或纵隔淋巴结肿大。②肺腺癌及鳞癌：腺癌好发于无吸烟史的女性，多表现为类圆形磨玻璃影或肿块，内常见空泡征，边缘毛糙，可见分叶、短毛刺征及胸膜凹陷征。肺鳞癌病灶内囊变坏死更常见，常因中心坏死的组织与支气管相通排出而形成空洞，壁厚不均匀。

综上所述，LSCNC的CT与PET/CT影像学表现具有一定的特征性，且增强CT及双时相¹⁸F-FDG PET/CT全身显像对其诊断、分期及鉴别诊断具有重要意义。对于有吸烟史的老年男性，肺门较大不规则分叶状的软组织肿块伴淋巴结肿大应考虑该病。同时，影像学检查可清晰地显示病灶范围、肿瘤代谢活性、与邻近纵隔组织关系及远处转移等情况，在指导患者临床治疗及疗效评估方面具有重要价值。

[参 考 文 献]

- [1] REKHTMAN N. Neuroendocrine tumors of the lung: an update [J]. Arch Pathol Lab Med, 2010, 134(11):1628-1638.
- [2] CARTER B W, GLISSON B S, TRUONG M T, et al. Small cell lung carcinoma: staging, imaging, and treatment considerations [J]. Radiographics, 2014, 34(6): 1707-1721.
- [3] SHIMADA Y, NIHO S, ISHII G, et al. Clinical features of unresectable high-grade lung neuroendocrine carcinoma diagnosed using biopsy specimens [J]. Lung Cancer, 2012, 75(3): 368-373.
- [4] 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.
- [5] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer statistics, 2019 [J]. CA Cancer J Clin, 2019, 69(1):7-34.
- [6] PESCH B, KENDZIA B, GUSTAVSSON P, et al. Cigarette smoking and lung cancer—relative risk estimates for the major histological types from a pooled analysis of case-control studies [J]. Int J Cancer, 2012, 131(5): 1210-1219.
- [7] LI J, XIA T, ZHANG W, et al. Primary small cell neuroendocrine carcinoma of the mediastinum: computed tomography and histopathological correlation [J]. J Comput Assist Tomogr, 2014, 38(2): 174-178.
- [8] TRAVIS W D, BRAMBILLA E, BURKE A P, et al. Introduction to the 2015 World Health Organization Classification of tumors of the lung, pleura, thymus, and heart [J]. J Thorac Oncol, 2015, 10(9): 1240-1242.
- [9] TRAVIS W D, BRAMBILLA E, NICHOLSON A G, et al. The 2015 World Health Organization Classification of lung tumors: impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification [J]. Thoracic Oncol, 2015, 10(9): 1243-1260.
- [10] REED N S. Bronchopulmonary neuroendocrine tumours [J]. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2015, 27(4):222-224.
- [11] KAZAWA N, KITAICHI M, HIRAOKA M, et al. Small cell lung carcinoma: eight types of extension and spread on computed tomography [J]. J Comput Assist Tomogr, 2006, 30(4): 653-661.
- [12] TRAVIS W D. Advances in neuroendocrine lung tumors [J]. Ann Oncol, 2010, 21(Suppl 7): vii65-vii71.

- [13] SAGER O, DINCOGLAN F, DEMIRAL S, et al. Utility of molecular imaging with 2-deoxy-2- [fluorine-18] fluoro-d-glucose positron emission tomography (¹⁸F-FDG PET) for small cell lung cancer (SCLC): a radiation oncology perspective [J] . *Curr Radiopharm*, 2019, 12(1): 4-10.
- [14] 郑有璟, 霍 力, 巴建涛, 等. ¹⁸F-FDG PET/CT显像在小细胞肺癌预后评估中的价值 [J] . *中华核医学与分子影像杂志*, 2015, 35(6): 442-445.
- [15] ARSLAN N, TUNCEL M, KUZHAN O, et al. Evaluation of outcome prediction and disease extension by quantitative 2-deoxy-2- [¹⁸F] fluoro-D-glucose with positron emission tomography in patients with small cell lung cancer [J] . *Ann Nucl Med*, 2011, 25(6): 406-413.
- [16] 赵 建, 张 巍, 范承林, 等. 高分辨CT增强扫描联合双时相PET/CT显像对肺炎型肺癌的诊断价值 [J] . *第三军医大学学报*, 2018, 40(13): 1242-1246.
- (收稿日期: 2020-03-02 修回日期: 2020-04-28)