



· 论 著 ·

# 胸腺神经内分泌肿瘤的CT表现及临床特征分析

雷小燕, 黄薇园, 杨 凯, 王振平, 陈 峰

海南省人民医院放射科, 海南 海口 570000

**[摘要]** **目的:** 探讨胸腺神经内分泌肿瘤(thymic neuroendocrine tumor, TNET)的计算机体层成像(computed tomography, CT)影像学表现及临床特征, 以提高对TNET的认识。**方法:** 回顾并分析22例经病理学检查证实的TNET患者的临床及CT影像资料, 所有患者均行CT平扫及增强检查, CT图像分析内容包括病变位置、大小、形态、密度、囊变、坏死、钙化、强化模式、周围组织侵犯、纵隔或肺门淋巴结转移(短径>10 mm)及远处转移。**结果:** 病理学分型: 典型类癌1例, 不典型类癌14例, 小细胞癌3例, 大细胞癌4例。CT表现: 病变主体均位于前纵隔, 轴位最大径2.4~10.0 cm, 中位最大径6.2 cm。类圆形8例, 分叶状形5例, 不规则形9例。4例密度均匀, 18例密度不均匀, 其中17例伴坏死, 5例伴囊变, 6例伴钙化。增强扫描14例呈轻度强化, 7例中度强化, 1例呈高度强化, 6例可见线状强化血管影。周围组织侵犯: 侵犯胸膜12例, 侵犯心包13例, 侵犯邻近肺组织10例, 18例不同程度侵犯纵隔大血管。纵隔淋巴结转移11例, 2例出现锁骨上窝、心膈角区及腹膜后淋巴结转移, 4例肺内转移, 3例胸膜转移。**结论:** TNET多见于老年男性患者, CT多表现为前纵隔较大肿块, 坏死常见, 增强扫描多呈轻-中度强化, 肿瘤侵袭性强, 易侵犯周围结构, 转移较常见。CT对TNET的鉴别诊断及术前评估具有重要价值。

**[关键词]** 胸腺; 神经内分泌肿瘤; 计算机体层成像; 胸腺肿瘤

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2022.02.009

中图分类号: R734.5; R455.3 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2022)02-0161-06

**CT and clinical features of thymic neuroendocrine tumor** LEI Xiaoyan, HUANG Weiyuan, YANG Kai, WANG Zhenping, CHEN Feng (Department of Radiology, Hainan General Hospital, Haikou 570000, Hainan Province, China)

Correspondence to: CHEN Feng E-mail: fenger0802@163.com

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the computed tomography (CT) and clinical features of thymic neuroendocrine tumor (TNET) and improve the diagnostic accuracy of TNET. **Methods:** The clinical and CT data of 22 patients with TNET confirmed by histopathology were retrospectively reviewed. CT images were analyzed, included lesion location, size, shape, density, cystic degeneration, necrosis, calcification, pattern of enhancement, surrounding tissue invasion, mediastinal or hilar lymph node metastasis (short diameter >10 mm) and distant metastasis. **Results:** According to the histopathology results, there were 1 case of typical carcinoid, 14 cases of atypical carcinoid, 3 cases of small cell carcinoma, and 4 cases of large cell neuroendocrine carcinoma. CT features: the lesions were mainly located in the anterior mediastinum, and the median maximum diameters of lesions were 6.2 cm (range 2.4-10.0 cm) in the axial images. 5 lesions were lobulated, 9 lesions were irregular shape and 8 lesions were round-alike. 4 lesions with uniform density and 18 lesions with uneven density. 17 cases contained necrosis, 5 cases contained cystic degeneration and 6 cases contained calcification. Enhanced CT scan: 14 cases showed mild enhancement, 7 cases showed moderate enhancement and 1 case showed significant enhancement, 6 cases showed intratumoral blood vessels. Surrounding tissue invasion: there were 12 cases of pleura invasion, 13 cases of pericardium invasion, 10 cases of pulmonary invasion, 18 cases of mediastinal vessels invasion. There were 11 patients with mediastinal lymph node metastasis, 2 patients with supraclavicular fossa, heart phrenic horn

area and retroperitoneal lymph node metastasis, 4 patients with lung metastasis and 3 patients with pleural metastasis. **Conclusion:** TNET is more common in elderly male patients, the CT findings of TNET are masses with large anterior mediastinal volume, and the necrotic cystic changes are common. There is mild to moderate enhancement in post-contrast scan, the tumor is aggressive and tends to invade the surrounding structures and the metastasis is common. CT plays an important role in differential diagnosis and preoperative evaluation of TNET.

[ **Key words** ] Thymus; Neuroendocrine tumor; Computer tomography; Thymic tumor

胸腺神经内分泌肿瘤 (thymic neuroendocrine tumor, TNET) 是前纵隔罕见肿瘤, 1972年由Rosai等<sup>[1]</sup>首次提出, 并将其作为胸腺肿瘤的一种特殊的临床类型; NET多发生于胰腺、胃肠道, 发生于胸腺者少见<sup>[2-5]</sup>, 该疾病临床症状无特殊, 影像学报道少见, 以个案报道及小样本回顾性研究为主, 术前诊断难度较大, 本文回顾并分析22例经病理学检查证实的TNET患者的临床特征及计算机体层成像 (computed tomography, CT) 影像学表现, 以期提高对该疾病的认识。

## 1 资料和方法

### 1.1 临床资料

收集2017年1月—2019年12月于海南省人民医院经手术后病理学检查证实的TNET患者22例, 其中男性19例, 女性3例, 年龄24~74岁, 中位年龄61岁, 平均56.1岁。22例患者中, 胸闷者6例, 胸痛4例, 干咳1例, 以库欣综合征为主要临床表现者1例, 无明显症状由体检发现10例。14例术前神经元特异性烯醇化酶 (neuron-specific enolase, NSE) 升高。

### 1.2 检查方法

22例患者均行CT平扫及增强扫描, 采用荷兰Philips公司的Brilliance 64层螺旋CT扫描仪, 扫描范围从胸廓入口至膈肌, 管电压120 kV, 管电流250 mA, 视野35 cm × 35 cm, 扫描层厚5 mm, 层间距5 mm, 原始数据层厚0.50~1.25 mm, 层间距0.50~1.25 mm。增强扫描: 应用高压注射器经肘静脉团注90 mL非离子型对比剂碘佛醇 (含碘300 mg/mL), 流速3 mL/s, 注射对比剂后于35、90 s行动脉期及静脉期扫描, 将1 mm的薄层图像传至后处理工作站三维重建后进行观察。

### 1.3 图像分析

由2名高年资影像科医师在不知患者病理学检查结果的情况下对图片进行分析和诊断, CT图像分析的内容: 位置、形态 (依据病灶长宽高比例分为类圆形、分叶状形及不规则形)、大小 (测量瘤体最大截面长径)、密度 (纵隔窗测量, 设定CT值差异 $<10$  HU为密度均匀,  $\geq 10$  HU为密度不均匀)、坏死 (定义为增强后相对低密度区)、囊变 (定义为平扫水样密度区)、钙化 (定义为CT值 $>70$  HU的区域)、强化模式 (观察动脉期和平衡期图像上病灶的CT值, 最大强化值与平扫CT值之差小于20 HU为轻度强化, 20~40 HU为中度强化, 大于40 HU为显著强化)、大血管侵犯 (定义为肿瘤接近并改变大血管的轮廓或血管内见到明显的癌栓或血管闭塞)。并评价是否有胸腔或心包积液、胸膜或心包结节状增厚、纵隔或肺门淋巴结转移 (短径 $>10$  mm) 及远处转移。意见不一时, 由第三名更高年资医师对图片进行分析诊断决定。

## 2 结果

### 2.1 CT影像学表现

22例患者病灶主体均位于前纵隔, 其中左前纵隔8例, 右前纵隔4例, 前中纵隔8例, 其余2例患者表现为前纵隔不相连的2枚肿块。肿块轴位最大径2.4~10.0 cm, 中位最大径6.2 cm。病灶呈类圆形8例, 分叶状形5例, 不规则形9例。4例肿块密度均匀, 18例密度不均匀, 其中17例伴坏死, 5例伴囊变, 6例伴钙化。增强扫描: 14例呈轻度强化, 7例中度强化, 1例呈高度强化, 6例可见线状强化血管影。周围组织侵犯: 侵犯胸膜12例, 侵犯心包13例, 侵犯邻近肺组织10例, 不同程度侵犯纵隔大血管18例, 其中2例左侧无名

静脉内癌栓形成。11例纵隔淋巴结转移，2例出现锁骨上窝、心膈角区及腹膜后淋巴结转移，4例肺内转移，3例胸膜转移（图1~5）。

### 2.2 病理学检查结果

本组22例中，中低级别TNET 15例，其中典型类癌1例，不典型类癌14例；高级别TNET 7例，其中大细胞癌4例，小细胞癌3例。

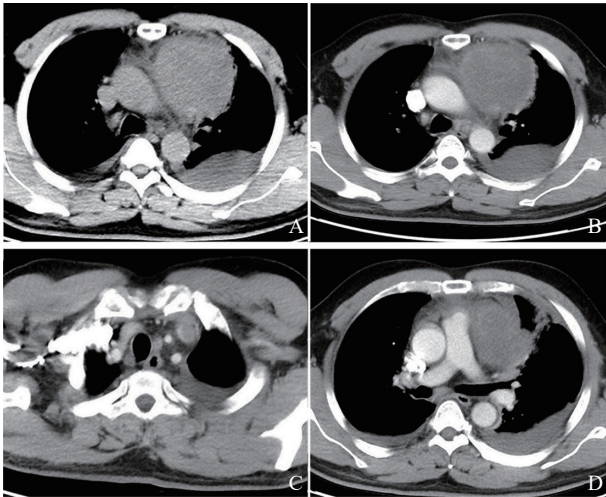


图1 典型病例1（患者，男性，51岁）不典型类癌CT影像

A: 平扫示左前纵隔类圆形软组织肿块；B: 增强扫描左前纵隔肿块轻度不均匀强化；C: 左侧无名静脉内癌栓形成；D: 心包积液及双侧胸腔积液。

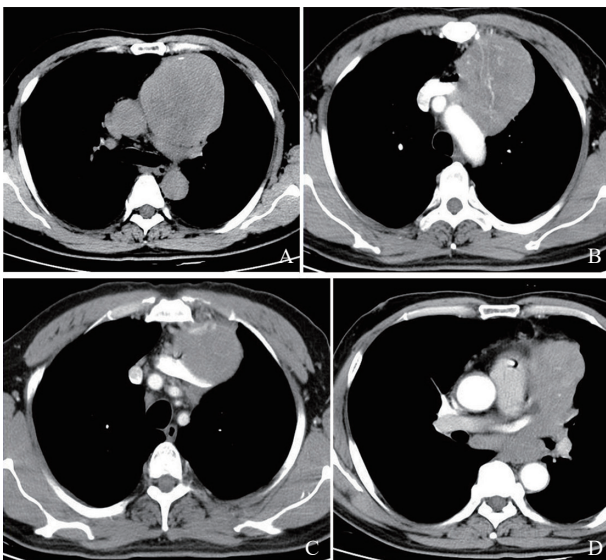


图2 典型病例2（患者，男性，56岁）不典型类癌CT影像

A: 平扫示左前纵隔类圆形软组织肿块，边缘见短条状钙化影；B: 增强扫描肿块呈轻度不均匀强化，肿块内见线状强化血管影；C: 肿块侵犯左侧无名静脉；D: 纵隔及左肺门淋巴结转移。

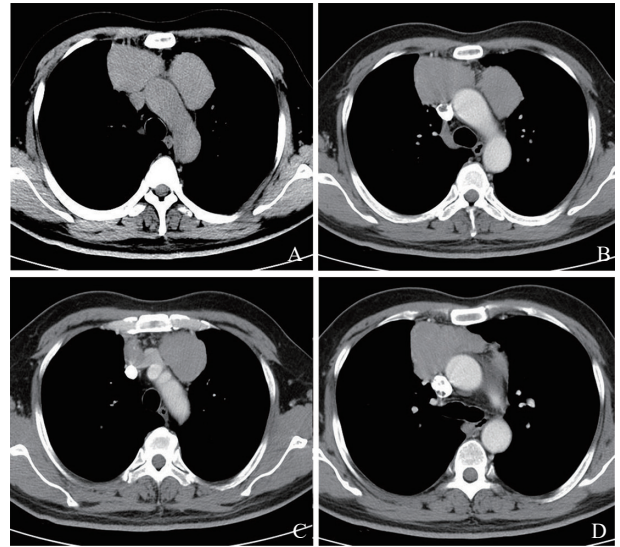


图3 典型病例3（患者，男性，39岁）不典型类癌CT影像

A: 平扫前纵隔2枚不相连肿块；增强扫描肿块轻度强化。B: 上腔静脉内癌栓形成，C~D: 前纵隔偏左肿块呈类圆形。前纵隔偏右肿块呈分叶状。

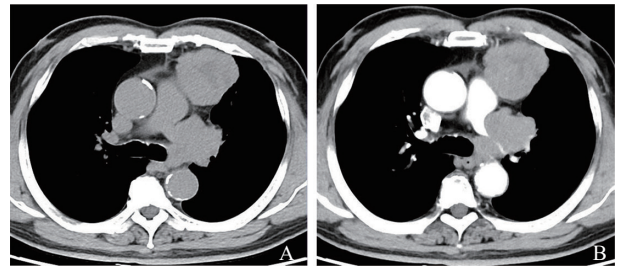


图4 典型病例4（患者，男性，60岁）小细胞癌CT影像

A: 平扫左前纵隔分叶状软组织肿块，左纵隔淋巴结肿大；B: 增强扫描肿块轻度不均匀强化，左肺动脉受侵犯。

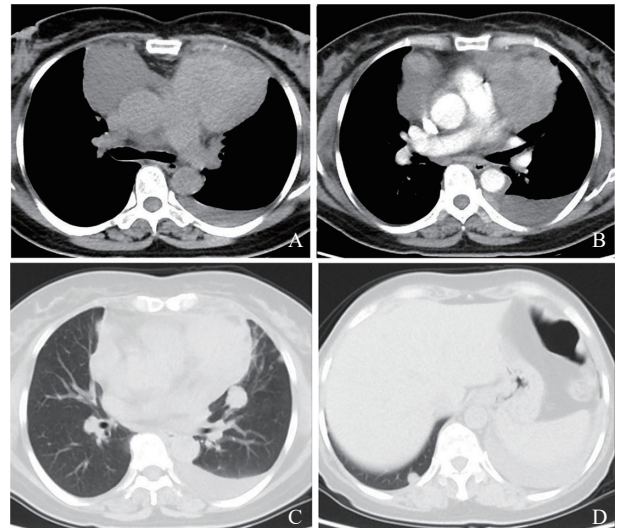


图5 典型病例5（患者，女性，61岁）大细胞神经内分泌癌CT影像

A: 平扫左前纵隔分叶状软组织肿块；B: 增强扫描肿块不均匀强化；C、D: 双侧胸膜转移，双侧胸腔积液，双肺内多发转移。

### 3 讨 论

TNET是前纵隔少见恶性肿瘤, 占前纵隔肿瘤的2%~7%<sup>[6-8]</sup>, 主要发生于成人, 男性多于女性, 发病年龄16~97岁, 中位年龄54岁<sup>[6-8]</sup>。本组患者发病年龄24~74岁, 中位年龄61岁, 与文献报道<sup>[7, 9]</sup>基本一致, 男女性别比例为6.3:1.0, 本组男女性发病比例与国内周泽旺等<sup>[9]</sup>、胡玉川等<sup>[10]</sup>报道相似, 但高于大部分国内外既往文献<sup>[6-8]</sup>报道, 男性发病比例是否更高, 有待进一步大样本研究。

TNET的临床症状无特异性, 约30%的患者无明显症状, 其主要临床表现为临近结构受压及侵犯所致, 如胸痛、咳嗽、胸闷及上腔静脉综合征等, 部分患者可合并有神经内分泌异常表现<sup>[11-13]</sup>, 如库欣综合征或多发性神经内分泌瘤病I型(multiple neuroendocrinomatosis type I, MEN-1); 相比于其他胸腺肿瘤, TNET较易侵犯周围结构, 易发生区域淋巴结或远处转移, 预后较差<sup>[14]</sup>。本组患者中11例临床表现为邻近结构受压及侵犯所致, 其中表现为胸闷者6例, 胸痛4例, 干咳1例; 1例24岁男性患者临床表现为头颈部肿胀, 查血促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)、皮质醇(cortisol, CORT)符合库欣综合征; 10例患者无明显症状由体检发现; 与既往文献<sup>[11-13]</sup>报道相符。NSE是NET的通用标志物, 对肿瘤的病期监测、疗效评估具有一定的意义, 30%~50%的NET患者NSE水平升高, NSE水平明显升高提示高病理学级别肿瘤<sup>[15]</sup>。段江晖等<sup>[16]</sup>回顾并分析13例TNET患者, 其中9例行NSE检查, 8例NSE升高。本组22例患者中14例术前NSE升高, 检查NSE可能对TNET的诊断及鉴别诊断有一定帮助。

2015年世界卫生组织(World Health Organization, WHO)将TNET分为两类<sup>[17]</sup>: 低中级别NET, 即典型类癌(typical carcinoid, TC)与不典型类癌(atypical carcinoid, AC); 高级别NET, 即大细胞神经内分泌癌(large-

cell neuroendocrine carcinoma, LCNEC)及小细胞癌(small cell carcinoma, SCC)。国内外文献<sup>[7, 18-19]</sup>报道TNET中绝大多数表现为不典型类癌, 本组患者典型类癌1例, 不典型类癌14例, 小细胞癌3例, 大细胞癌4例, 与文献<sup>[7, 18-19]</sup>报道相符。

TNET少见, 文献报道较少, 影像学表现缺乏特征性, 胸腺位于前上纵隔, 因此前上纵隔是胸腺NET的常见部位, 但也偶见于中纵隔及后纵隔<sup>[20]</sup>, 可能是由于胸腺异位所致, 胸腺分左右两叶, 肿瘤常发生于其中一叶, 因此肿块常表现为偏侧性生长, 本组患者肿块均位于前上纵隔, 左前纵隔8例, 右前纵隔4例, 前中纵隔8例, 另外本组患者中2例患者表现为前纵隔偏左及偏右2个不相连肿块, 既往未见报道, 术后2个肿块病理学检查结果一致, 均为不典型类癌。笔者考虑可能有两种情况: 一是2个肿块均为原发肿瘤; 二是1个肿块为原发, 另1个肿块为转移灶。

由于TNET恶性程度较高, 生长迅速, 术前CT常表现为前纵隔较大肿块, 本组肿块轴位最大径2.4~10.0 cm, 中位最大径6.2 cm, 本组22例中14例呈分叶状或不规则状, 可能是因为肿瘤内部分化程度的不同导致不同方向生长速度不一致。本组患者中8例肿块呈类圆形, 病理学检查结果均为类癌, 其中5例肿块长径小于3.5 cm, 肿块大小及形态与病理学分级是否具有相关性, 有待进一步研究。

TNET可伴钙化, 但文献报道发生率差异较大, Araki等<sup>[21]</sup>报道TNET钙化发生率为33%, 国内胡玉川等<sup>[10]</sup>报道TNET钙化发生率高达45%, 亦有学者<sup>[9, 16, 22]</sup>认为TNET钙化少见, 本组22例患者中6例肿块内伴钙化, 钙化发生率为27%, 笔者认为TNET钙化发生率差异较大可能是由于既往报道多是小样本研究<sup>[9, 10, 16, 21-22]</sup>所致, 还需大样本研究进一步验证, 本组患者钙化多为斑点、小结节、线条样钙化, 边界欠清, 考虑为肿瘤生长较快时发生营养不良性钙化。

由于TNET恶性程度较高, 囊变及坏死是TNET的常见征象。本组22例中17例出现坏死, 5例出现囊变。另4例密度均匀者, 术后病理学诊

断为中低级别NET。高级别肿瘤囊变坏死发生率高于中低级别肿瘤，考虑是因为肿瘤恶性程度越高，生长越快，血供越差，更易发生囊变坏死。

TNET为富血供肿瘤，但由于肿瘤生长速度快，易发生囊变坏死，因此增强扫描常表现为轻-中度不均匀强化，本组22例中21例表现为轻-中度强化，1例呈高度强化。本组患者6个肿块内可见线状强化血管影，有学者<sup>[23]</sup>认为肿块内线状强化血管影对TNET的诊断有提示作用，王泽国等<sup>[24]</sup>认为肿块增强后出现线状强化血管影在一定程度上能反映肿瘤的病理学分级，中低级别TNET比高级别更易出现此征象可能是由于中低级别肿瘤血供相对更加丰富。笔者认为肿瘤内线状强化血管影多提示肿瘤的性质为恶性及血供丰富，对TNET无特异性提示作用。

TNET侵袭性强，易侵犯周围结构及发生远处转移<sup>[10, 16, 21-22]</sup>，有学者<sup>[14]</sup>对胸腺肿瘤淋巴结转移的发生率进行研究，结果表明，TNET淋巴结转移的发生率高于其他胸腺肿瘤，本研究肿瘤侵犯胸膜12例，侵犯心包13例，侵犯邻近肺组织10例，18例不同程度侵犯纵隔大血管，其中2例左侧无名静脉内癌栓形成，纵隔淋巴结转移11例，2例出现锁骨上窝、心膈角区及腹膜后淋巴结转移，4例肺内转移，3例胸膜转移，与文献<sup>[14]</sup>报道相符，本组患者中高级别TNET对周围组织侵犯及转移发生率高于中低级别TNET，且范围更大，提示肿瘤级别越高，对周围组织的侵犯发生率越高，范围越大。

TNET需与发生于前上纵隔的常见肿瘤如胸腺瘤及胸腺癌、淋巴瘤、生殖细胞肿瘤鉴别：  
① 胸腺瘤是前上纵隔最常见的肿瘤，好发于40岁以上人群，部分合并肌无力，低危胸腺瘤体积小，生长缓慢，有包膜，密度均匀，易于鉴别；而高危胸腺瘤及胸腺癌具有恶性肿瘤的普遍性特点，体积大，生长迅速，易发生囊变坏死，易侵犯周围结构及转移，与TNET鉴别困难，确诊需组织学检查。  
② 淋巴瘤发病年龄较轻，好发于青壮年，常累及多组淋巴结，表现为单发肿块或多淋巴结融合成团，增强扫描呈轻-中度均匀强化，囊变坏死钙化均少见。鉴于其细胞

密度高的特点，磁共振弥散加权成像（diffusion-weighted imaging, DWI）有助于鉴别诊断。对放疗敏感。  
③ 生殖细胞肿瘤中最常见的为畸胎瘤，其内钙化及脂肪成分是特征性表现，易于鉴别；其他少见生殖源性肿瘤如精原细胞瘤、卵黄囊瘤及绒毛膜癌等，好发于青少年男性，恶性征象明显，单纯依靠影像学检查鉴别困难，结合实验室检查如 $\beta$ -人绒毛膜促性腺激素、甲胎蛋白等有助于鉴别诊断。

总之，TNET常表现为前上纵隔体积较大呈分叶状或不规则状肿块，囊变坏死常见，部分可伴钙化，增强扫描呈轻-中度强化，肿瘤易侵犯周围结构且发生转移，TNET最终确诊仍需病理学及免疫组织化学检查，但CT对TNET的鉴别诊断及术前评估具有重要价值。本研究为小样本回顾性研究，难以对TNET的各病理学亚型进行影像学分析，还需今后扩大样本进一步研究，以提高对TNET的认识。

#### [参 考 文 献]

- [1] ROSAI J, HIGA E, DAVIE J. Mediastinal endocrine neoplasm in patients with multiple endocrine adenomatosis. A previously unrecognized association [J]. *Cancer*, 1972, 29(4): 1075-1083.
- [2] FAN J H, ZHANG Y Q, SHI S S, et al. A nation-wide retrospective epidemiological study of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms in China [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(42): 71699-71708.
- [3] 翟雪佳, 于顺利, 马怡晖, 等. 神经内分泌瘤488例临床病理特征及预后分析 [J]. *中华医学杂志*, 2019, 99(32): 2527-2531.
- [4] 邱旭东, 刘 猛, 刘 青, 等. 903例神经内分泌肿瘤发病部位与病理特征分析 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2017, 20(9): 993-996.
- [5] RUFFINI E, GUERRERA F, BRUNELLI A, et al. Report from the European Society of Thoracic Surgeons prospective thymic database 2017: a powerful resource for a collaborative global effort to manage thymic tumours [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2019, 55(4): 601-609.
- [6] GAUR P, LEARY C, YAO J C. Thymic neuroendocrine tumors: a SEER database analysis of 160 patients [J]. *Ann Surg*, 2010, 251(6): 1117-1121.
- [7] GIRARD N. Neuroendocrine tumors of the thymus: the oncologist point of view [J]. *J Thorac Dis*, 2017, 9(Suppl 15): S1491-S1500.
- [8] 徐歌瀚, 邹华伟. 基于监测、流行病学和结果数据库的胸腺

- 神经内分泌肿瘤患者临床特征及预后分析 [J]. 肿瘤研究与临床, 2019, 31(3): 176-179.
- [ 9 ] 周泽旺, 张昌政, 李丹丹. 胸腺神经内分泌肿瘤的临床及CT表现 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(4): 58-61.
- [ 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 [J]. 放射学实践, 2016, 31(12): 1186-1190.
- [ 11 ] JIA R, SULENTIC P, XU J M, et al. Thymic neuroendocrine neoplasms: biological behaviour and therapy [J]. Neuroendocrinology, 2017, 105(2): 105-114.
- [ 12 ] DIXON J L, BORGAONKAR S P, PATEL A K, et al. Thymic neuroendocrine carcinoma producing ectopic adrenocorticotropic hormone and Cushing's syndrome [J]. Ann Thorac Surg, 2013, 96(4): e81-e83.
- [ 13 ] 陈野野, 刘洪生, 李单青, 等. 胸腺神经内分泌肿瘤手术治疗及预后因素 [J]. 协和医学杂志, 2016, 7(3): 190-194.
- [ 14 ] GU Z T, WEI Y C, FU J H, et al. Lymph node metastases in thymic malignancies: a Chinese Alliance for Research in Thymomas retrospective database analysis [J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2017, 25(3): 455-461.
- [ 15 ] 李景南, 徐天铭. 胃肠胰神经内分泌肿瘤诊断进展 [J]. 中华消化杂志, 2019, 39(8): 505-507.
- [ 16 ] 段江晖, 胡莹莹, 孙宏亮, 等. 胸腺神经内分泌肿瘤的CT表现、病理及临床特征 [J]. 中国医学影像学杂志, 2019, 27(5): 351-354.
- [ 17 ] MARX A, CHAN J K, COINDRE J M, et al. The 2015 World Health Organization classification of tumors of the thymus: continuity and changes [J]. J Thorac Oncol, 2015, 10(10): 1383-1395.
- [ 18 ] OSE N, MAEDA H, INOUE M, et al. Results of treatment for thymic neuroendocrine tumours: multicentre clinicopathological study [J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2018, 26(1): 18-24.
- [ 19 ] STRÖBEL P, ZETTL A, SHILO K, et al. Tumor genetics and survival of thymic neuroendocrine neoplasms: a multi-institutional clinicopathologic study [J]. Genes Chromosomes Cancer, 2014, 53(9): 738-749.
- [ 20 ] 王德玲, 李 卉, 谢传森, 等. 胸腺类癌的CT表现并文献复习 [J]. 中国肿瘤临床, 2011, 38(23): 1464-1467.
- [ 21 ] ARAKI T, SHOLL L M, HATABU H, et al. Radiological features and metastatic patterns of thymic neuroendocrine tumours [J]. Clin Radiol, 2018, 73(5): 479-484.
- [ 22 ] SHIMAMOTO A, ASHIZAWA K, KIDO Y, et al. CT and MRI findings of thymic carcinoid [J]. Br J Radiol, 2017, 90(1071): 20150341.
- [ 23 ] LI H, WANG D L, LIU X W, et al. Computed tomography characterization of neuroendocrine tumors of the thymus can aid identification and treatment [J]. Acta Radiol, 2013, 54(2): 175-180.
- [ 24 ] 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 [J]. 实用放射学杂志, 2017, 33(3): 389-392.

(收稿日期: 2021-11-05 修回日期: 2021-12-10)