



· 论 著 ·

超声造影在前纵隔神经内分泌肿瘤穿刺活检中的应用价值

王 希¹, 王文平^{1,2}, 李超伦^{1,3}, 韩 红¹, 季正标^{1,2}, 徐本华¹, 闻捷先¹

1. 复旦大学附属中山医院超声科, 上海 200032 ;
2. 复旦大学超声医学与工程研究所, 上海 200032 ;
3. 上海市影像医学研究所, 上海 200032

[摘要] 目的: 探讨超声造影 (contrast-enhanced ultrasound, CEUS) 在前纵隔神经内分泌肿瘤 (neuroendocrine tumor, NET) 穿刺活检中的应用价值。方法: 对157例前纵隔占位性病变患者行CEUS并选择增强区域超声引导下穿刺活检, 选取穿刺病理学诊断为NET的患者13例 (类癌2例, 不典型类癌5例, 小细胞NET 6例), 总结其特征并评估安全性。结果: 肿块均位于前上纵隔, 平均最大径为 (82.2 ± 29.8) mm, 平均穿刺 (2.08 ± 0.49) 条。病灶呈低回声11例, 高回声1例, 中等回声1例; 含囊性成分3例; 含点状钙化3例; 均紧贴纵隔大血管。CEUS病灶呈整体增强9例, 向心性增强4例, 达峰时呈不均匀增强6例。对比常规超声 (3/13, 23.1%), CEUS显示7例存在片状坏死 (53.8%)。CEUS在4例 (30.8%) 病灶中识别出滋养血管, 彩色多普勒超声在1例 (7.7%) 病灶中识别出滋养血管。2例患者出现轻微胸痛, 其余未出现并发症。结论: CEUS在纵隔NET的初步诊断和引导穿刺中具有重要价值, 较常规超声更能准确地把握穿刺区及避让滋养血管, 显著提高安全性, 是影像学评估和引导穿刺活检的重要工具。

[关键词] 纵隔肿瘤; 神经内分泌肿瘤; 超声造影; 介入超声

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2022.01.009

中图分类号: R734.5; R445.1 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2022)01-0050-07

Application value of contrast-enhanced ultrasound in puncture biopsy of anterior mediastinal neuroendocrine tumor

WANG Xi¹, WANG Wenping^{1,2}, LI Chaolun^{1,3}, HAN Hong¹, JI Zhengbiao^{1,2}, XU Benhua¹, WEN Jiexian¹
(1. Department of Ultrasound, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Institute of Ultrasound Medicine and Engineering, Fudan University, Shanghai 200032, China; 3. Shanghai Institute of Medical Imaging, Shanghai 200032, China)

Correspondence to: WANG Wenping E-mail: puguang61@126.com

[Abstract] **Objective:** To investigate the value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in the application of anterior mediastinal neuroendocrine tumor (NET) puncture biopsy. **Methods:** CEUS was performed in 157 patients with anterior mediastinal mass and ultrasound-guided puncture biopsy was performed in selected enhanced areas. A total of 13 patients with pathology of NET (2 carcinoid tumors, 5 atypical carcinoid tumors, and 6 small cell NETs) were selected. **Results:** The masses were all located in the anterosuperior mediastinum, with a mean diameter of (82.2 ± 29.8) mm and a mean puncture of (2.08 ± 0.49) strips. The lesions were hypoechoic in 11 cases, hyperechoic in 1 case, and moderately echogenic in 1 case; contained cystic components in 3 cases; contained calcification in 3 cases; all were in close proximity to the large mediastinal vessels. The CEUS showed overall enhancement in 9 cases, centripetal enhancement in 4 cases, and inhomogeneity at the peak in 6 cases. In contrast to conventional ultrasound (3/13, 23.1%), CEUS showed the presence of necrosis in 7 cases (53.8%). CEUS identified trophoblastic vessels in 4 cases (30.8%) of lesions and color Doppler ultrasound in 1 case (7.7%). And 2 patients had mild chest pain and the rest had no complications. **Conclusion:** CEUS is of great value in the initial diagnosis and guided puncture of NET. It is more accurate than conventional ultrasound in grasping the puncture zone and avoidance of trophoblastic vessels, significantly improving safety, and is

基金项目: 上海市自然科学基金 (19ZR1450700, 20ZR1452800, 22ZR1400100); 上海市临床重点专科项目经费资 (shslczdk03501); 上海申康中心三年行动计划重大临床研究项目 (SHDC2020CR1031B)

通信作者: 王文平 E-mail: puguang61@126.com

an important tool for imaging evaluation and biopsy guidance.

[Key words] Mediastinal neoplasm; Neuroendocrine tumor; Contrast-enhanced ultrasound; Interventional ultrasound

原发于纵隔的神经内分泌肿瘤 (neuroendocrine tumor, NET) 主要来源于胸腺, 占纵隔肿瘤的2%~5%^[1], 自1972年首次报道后^[2], 迄今累计报道仅几百例^[3], 依据2015年世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 分类标准分为低级别的类癌、中等级别的不典型类癌, 以及高级别的大细胞NET和小细胞NET^[3], 绝大部分位于前纵隔, 影像学上较易误诊。临床上对不同亚型的治疗方法完全不同, 早期定性尤为重要。随着近年来超声技术在胸部病变的应用开展, 超声造影 (contrast-enhanced ultrasound, CEUS) 及引导穿刺活检在对贴近胸壁的前纵隔肿瘤的诊断中逐渐显现出优势和价值。本研究回顾并分析就诊于复旦大学附属中山医院的前纵隔NET的CEUS特征, 旨在提高对纵隔NET的认识, 并探讨CEUS引导穿刺活检的应用价值。

1 资料和方法

1.1 研究对象

收集2014年1月—2021年5月就诊于复旦大学附属中山医院, 并在CEUS引导下进行前纵隔占位性病变穿刺活检的患者157例。病理学诊断: 如果患者接受了手术治疗, 那么手术后病理学检查结果为最终标准; 如果活检结果为特定的恶性肿瘤, 则接受其作为最终诊断。

入组NET患者共13例, 包括类癌2例, 不典型类癌5例, 小细胞NET 6例。其中男性11例, 女性2例, 年龄44~74岁, 平均年龄 (60.5 ± 11.7) 岁。

1.2 仪器与操作

应用荷兰Philips公司的HD15及深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司的Mindray DC8型超声诊断仪, 分别对应C5-1及C5-2E探头, 频率为2~5 MHz, 配备低机械指数CEUS技术。患者取仰卧位, 探头置于胸骨旁肋间隙, 常规超声观察病灶的部位、形态、大小、内部结构及其与周围脏器的关系。探头置于最佳视窗位置, 将机械指数

设为0.08~0.10, 经肘部浅静脉快速团注声诺维 (SonoVue) 2.4 mL, 然后迅速推注5 mL生理盐水, 观察病灶增强过程, 记录4 min。常规消毒铺巾, 应用Bard Magnum自动弹射式活检装置配16 G组织切割针 (22 mm切割长度), 根据病变的位置和延伸情况, 针对病灶增强区域选择恰当的右或左胸骨旁或肋间入路, 进针至目标区域, 击发活检装置后迅速拔针, 整个过程行实时超声监控, 以避免血管并调整路径。将所取组织置于无菌滤纸片上, 以4%中性甲醛溶液固定, 行病理学检查。术后嘱患者静卧1 h, 观察有无胸痛、出血、气胸等并发症。

1.3 图像分析

由至少有5年以上胸肺部CEUS经验的超声科医师采用盲法进行图像分析, 如遇分歧最终经讨论达成一致。常规超声分析包括病灶的形态、大小、边界, 是否囊实性, 内部回声是否均匀, 是否含有钙化以及与周边脏器的关系。CEUS显示病灶的血管灌注情况, 包括造影剂增强时间 (开始增强, 达峰, 开始减退)、增强顺序 (向心性, 离心性, 整体性, 无序性)、峰值时增强模式 (均匀强化, 不均匀强化)、减退程度 (轻度减退为造影剂并未完全退出, 病灶强度稍弱于峰值强度, 表现为中等或稍低回声; 明显减退为造影剂廓清明显或仅少量残留, 病灶强度明显弱于峰值强度, 表现为低回声或弱回声), 以及是否出现非液化性的不增强区域。最后, 逐帧回放观察注射造影剂后至峰值期间, 纵隔病灶的血管灌注模式特点, 是否在增强早期过程中出现清晰的数条走行紊乱且无序的肿瘤滋养血管, 并记录其位于肿瘤的部位。

2 结果

2.1 临床特点与常规超声特征

患者临床表现咳嗽7例, 胸痛5例, 呼吸困难3例, 伴随胸腔积液1例。13例均未出现上腔静脉综合征、皮肤色素沉着、类癌综合征及霍纳综合

征等。其中1例男性临床确诊为多发性内分泌肿瘤综合征1型 (multiple endocrine neoplasia type 1, MEN1)。所有肿块均位于前上纵隔, 平均最大径为 (82.2 ± 29.8) mm。13例肿块形态均不规则, 肿块呈低回声11例, 高回声1例 (小细胞NET),

中等回声1例 (不典型类癌); 肿块呈实性10例, 囊实性3例 (1例类癌, 2例不典型类癌); 肿块内含砂砾样钙化3例 (类癌1例, 不典型类癌2例) (图1)。13例病灶均紧贴或包绕纵隔大血管, 11例观察到肿块沿血管间隙呈浸润生长。

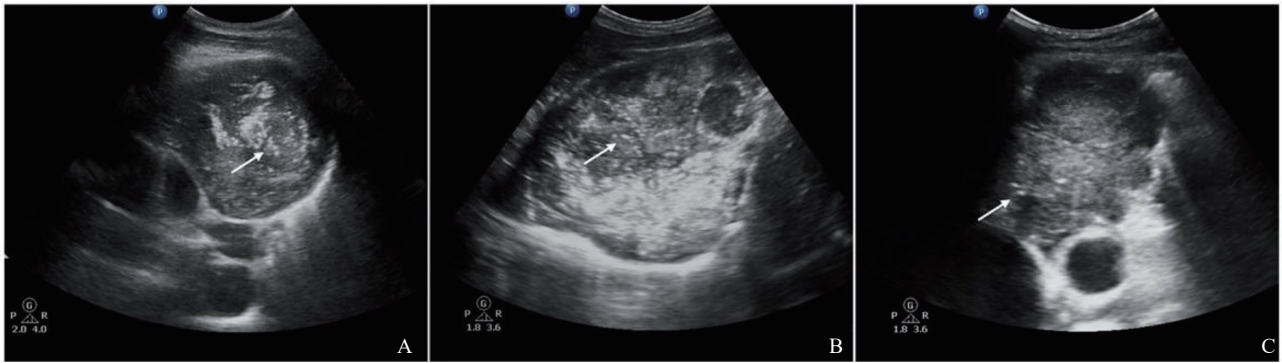


图1 纵隔NET内部砂砾样钙化超声图像

A: 常规超声显示肿块内部散在点状强回声 (箭头所示), 穿刺病理学诊断为类癌; B: 常规超声示肿块内部较多点状强回声 (箭头所示), 分布不均匀, 部分呈片状分布, 穿刺病理学诊断为不典型类癌; C: 常规超声示肿块内部少量散在点状强回声 (箭头所示), 肿块形态不规则, 穿刺病理学诊断为不典型类癌。

2.2 CEUS特征

13例肿块平均 (12.69 ± 4.61) s开始增强, (23.15 ± 8.11) s达到峰值, (46.38 ± 23.52) s开始减退 (表1)。CEUS早期增强顺序呈现整体性增强有9例, 呈向心性增强为4例。达峰时呈

均匀增强有6例, 不均匀增强7例。6例表现为缓慢减退, 其中延迟期120 s仍表现为中等回声的2例为类癌, 其余4例均呈低回声改变。CEUS过程中, 7例病灶出现了实质部分始终未增强区域 (图2)。

表1 前纵隔NET CEUS特征

| 病例 | 病理学检查结果 | 增强时间/s | | | 增强方式 | 达峰表现 | 减退程度 |
|----|---------|--------|----|------|------|------|------|
| | | 开始增强 | 达峰 | 开始减退 | | | |
| 1 | 类癌 | 23 | 35 | 80 | 向心性 | 不均匀 | 轻度 |
| 2 | 类癌 | 12 | 25 | 75 | 整体 | 均匀 | 轻度 |
| 3 | 不典型类癌 | 10 | 21 | 38 | 向心性 | 不均匀 | 明显 |
| 4 | 不典型类癌 | 9 | 14 | 30 | 整体 | 均匀 | 轻度 |
| 5 | 不典型类癌 | 13 | 20 | 38 | 整体 | 均匀 | 轻度 |
| 6 | 不典型类癌 | 15 | 25 | 37 | 整体 | 不均匀 | 轻度 |
| 7 | 不典型类癌 | 9 | 20 | 50 | 向心性 | 均匀 | 轻度 |
| 8 | 小细胞型 | 11 | 22 | 35 | 向心性 | 均匀 | 明显 |
| 9 | 小细胞型 | 10 | 20 | 30 | 整体 | 不均匀 | 明显 |
| 10 | 小细胞型 | 9 | 15 | 30 | 整体 | 不均匀 | 明显 |
| 11 | 小细胞型 | 14 | 19 | 30 | 整体 | 均匀 | 明显 |
| 12 | 小细胞型 | 9 | 21 | 45 | 整体 | 不均匀 | 轻度 |
| 13 | 小细胞型 | 21 | 44 | 50 | 整体 | 不均匀 | 明显 |

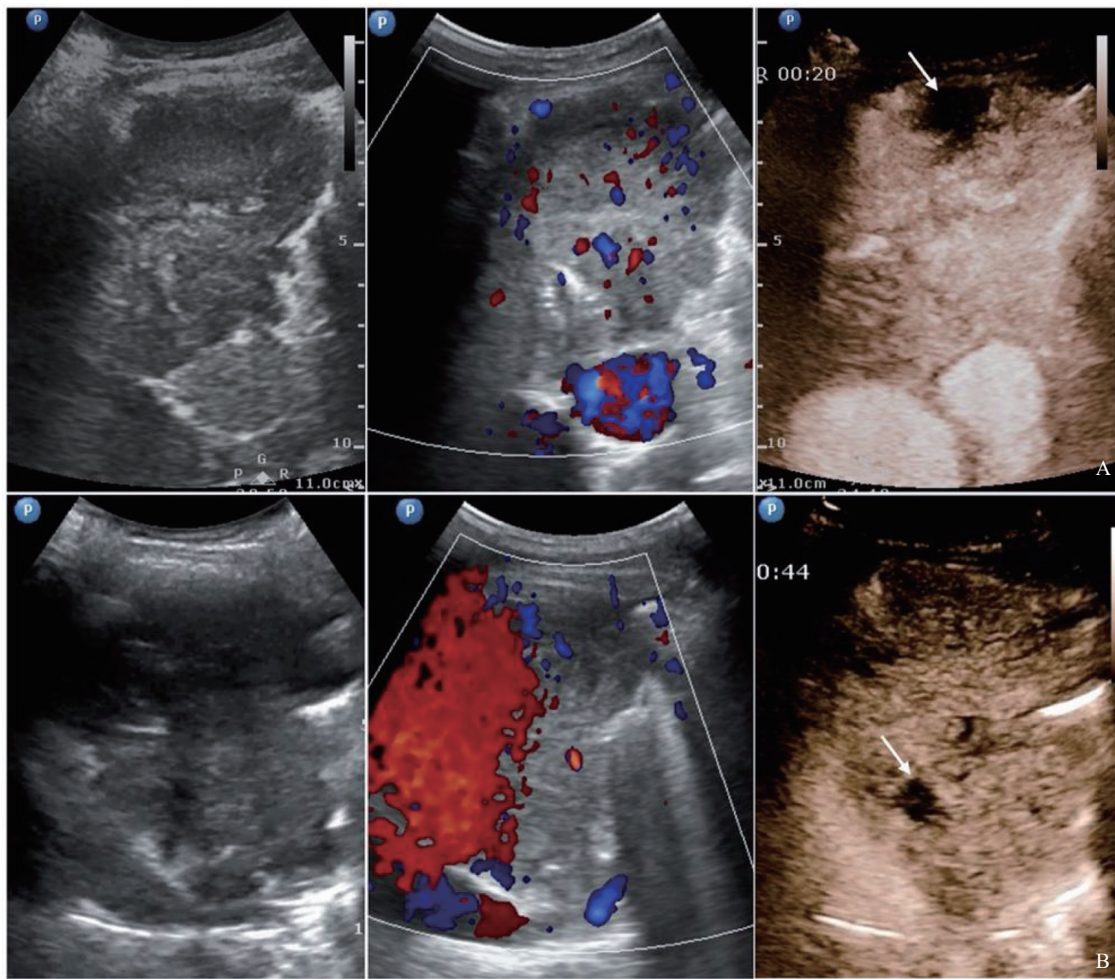


图2 CEUS显示纵隔NET不增强区

A: 彩色多普勒超声显示病灶内散在点状彩色血流, CEUS显示片状始终不增强区(箭头所示), 穿刺病理学诊断为小细胞内分泌肿瘤;
 B: 彩色多普勒超声受心脏搏动干扰显示不佳, CEUS显示局部区域始终未增强(箭头所示), 穿刺病理学诊断为不典型类癌。

2.3 CEUS引导下穿刺活检

选取CEUS增强区域, 避开肿瘤滋养血管后进行穿刺, 平均穿刺(2.08 ± 0.49)条。对比二维超声联合彩色多普勒超声(3/13, 23.1%),

CEUS在13例肿瘤中识别出7例(53.8%)存在片状坏死(图2)。对于肿瘤滋养血管的识别, CEUS在增强早期识别出4例(30.8%), 而彩色多普勒超声仅识别1例(7.7%)(表2, 图3)。

表2 二维超声联合彩色多普勒超声与CEUS对肿瘤坏死区域及滋养血管的识别比较

| 项目 | 坏死区域 | | 滋养血管 | |
|--------------|--------|-------|--------|-------|
| | 二维+多普勒 | CEUS | 二维+多普勒 | CEUS |
| 类癌 (n=2) | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 不典型类癌 (n=2) | 2 | 3 | 0 | 1 |
| 小细胞NET (n=6) | 1 | 4 | 1 | 2 |
| 总识别率 | 23.1% | 53.8% | 7.7% | 30.8% |

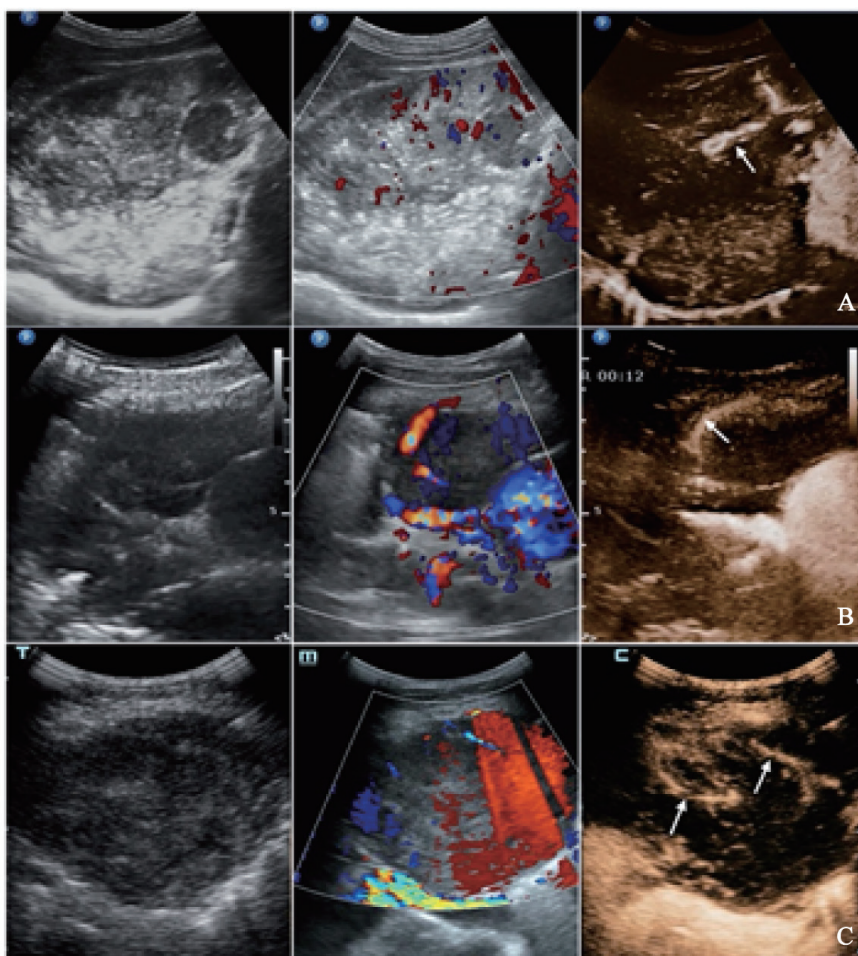


图3 CEUS显示纵隔NET滋养血管

A: 彩色多普勒超声显示肿块内散在点状彩色血流, CEUS显示动脉增强早期, 肿块周边部向心性出现迂曲细长的肿瘤滋养血管(箭头所示), 穿刺病理学诊断为不典型类癌; B: 彩色多普勒超声显示线状滋养血管, CEUS显示动脉期12 s病灶周边部出现迂曲细长的肿瘤滋养血管(箭头所示), 穿刺病理学诊断为小细胞NET; C: 彩色多普勒超声受心脏搏动干扰显示效果不佳, CEUS显示病灶在25 s周边部向内出现细长分枝状滋养血管, 穿刺病理学诊断为不典型类癌。

3 讨 论

原发于纵隔的NET主要来源于胸腺, 起源于具有神经内分泌功能的Kulchitsky细胞^[4-5]。由于肿瘤的罕见性, 仅见少数影像学特征研究以及个案报道^[6-7], 临床上男性女性比约为3:1, 中位年龄40~85岁不等^[8-9]。本研究患者中临床表现咳嗽7例, 胸痛5例, 呼吸困难3例, 伴随胸腔积液1例, 考虑主要为肿瘤较大对纵隔结构产生压迫所致^[10]。约25%和20%的胸腺NET患者分别与Cushing综合征和MEN1相关^[1], 而类癌综合征主要发生在NET肝转移患者中, 在纵隔NET中发生比例在1%以下^[3, 11-12]。本研究仅1例男性

为临床确诊的MEN1综合征(MEN1基因缺失, 有胰腺NET手术史)。

前纵隔占位性病变的来源和病因极不相同, 包括上皮性、间质性、淋巴造血性和转移性肿瘤。目前尚无针对纵隔NET的TNM分级方法^[13-14], 不少研究^[15]应用Masaoka系统却不能理想地指导制订治疗方案和评估预后^[16]。类癌患者的5年生存率为50%~70%, 而分化差的小细胞型中位生存期仅13个月^[3]。组织学分级、Ki-67增殖指数、首次根治性切除情况与远期生存率显著相关^[15, 17-18]。纵隔NET的治疗方案也缺少独立性的研究。小细胞NET首选方案为EP(依托泊苷/铂类)方案, 对不敏感的类癌和不典型类癌往往选择烷化剂替莫唑胺作为一线方案^[19-21]。

鉴于纵隔NET不同亚型的预后和治疗方案迥然不同,影像学评估NET的可能性以及通过穿刺活检确认病理学检查结果是十分必要的。本研究13例NET表现出一定的超声特点,肿瘤均位于前纵隔,平均最大径为(82.2±29.8)mm,与2015年WHO总结的纵隔好发区域及体积范围相一致^[3]。13例病灶形态均不规则,均紧贴或包绕纵隔大血管,1例观察到肿块沿血管间隙呈浸润性生长,但与纵隔血管、心包或前胸壁肌肉不相通。NET的病理学特征为所有亚型均不具有包膜结构,且均表现出浸润性生长的特征^[3],与本研究超声特征相对应。类癌中约30%可出现钙化灶,稍低于不典型类癌^[3],本研究肿块内含散在沙砾样钙化3例(类癌1例,不典型类癌2例)(图1)。此外6例小细胞NET均未出现散在钙化灶,这与既往研究^[7, 4, 22]报道小细胞NET出现钙化灶比例不符,可能与病例数太少有关。上述超声特征可以协助与胸腺瘤、淋巴瘤、畸胎瘤的鉴别诊断^[23-24]。胸腺瘤大都边界清晰,形态规则,被纤维囊包裹,部分可侵犯纵隔胸膜,却极少沿间隙生长侵犯血管^[4]。畸胎瘤的3个胚层要素(脂肪、液体、钙化)可与NET进行鉴别。淋巴瘤影像学上表现为累及多个纵隔分区的多发肿块,CEUS呈均匀增强且极少出现液化性坏死,易与NET相鉴别^[4, 22]。胸腺瘤体积较大,与胸腺NET表现类似,呈侵袭性生长,常见坏死,两者需通过穿刺活检相鉴别。

纵隔病变的组织活检有多种选择,影像学引导下的经胸壁活检术创伤小、成本低。考虑到无辐射、实时便捷、成本效益等优势,超声对紧邻胸壁或胸腔入口的病灶能充分显示,较CT引导更具优势^[25]。超声引导下纵隔和周围胸腔内病灶活检成功率与CT相似甚至更高,且并发症较少^[25-26]。超声引导下穿刺活检对于前纵隔肿瘤具有较大优势,肿瘤的平均直径较大,超声引导下的穿刺可以在肋间隙获得比较好的视窗,还可以借助彩色多普勒超声避免误伤内乳动脉,但常规超声引导下的穿刺活检会因肿瘤内在异质性导致取样不足,尤其在体积大或者容易发生坏死的病灶中^[27]。从病理学角度来看,类癌不存在组

织坏死,不典型类癌存在局灶坏死,而分化差的小细胞及大细胞NET普遍存在坏死结构^[3]。在二维联合彩色多普勒超声中,3例患者出现了液性区域(不典型类癌1例,小细胞NET 2例),而在CEUS,包含上述3例在内的7例病灶观察到了实质部分片状未增强区,提示出现坏死(不典型类癌3例,小细胞NET 4例)。由于NET为富血供肿瘤^[13],彩色多普勒超声多显示为散在分布的点状和短线状彩色血流,此外受到纵隔大血管搏动的干扰,往往不能反映局部区域的无血供情况(图2)。针对容易出现实质部分片状坏死的神经内分泌肿瘤,CEUS引导下的穿刺活检无疑可提高穿刺的有效性,减少反复穿刺带来的并发症。由于病例数有限,肿瘤造影剂填充的时间、顺序、分布各不相同(表1),但是达峰时均呈高回声表现,印证了NET的富血供特性。其中,彩色多普勒超声在1例小细胞NET中表现出粗大的滋养血管(图3B),而CEUS在4例病灶的增强早期识别出滋养血管,然后呈片状填充式增强直至达峰呈现为高增强(图3)。本研究CEUS识别滋养血管的情况与既往研究^[4]报道纵隔NET在增强CT出现粗大滋养血管的比例相类似。由于前纵隔NET体积较大,不同程度受纵隔器官和大血管的包绕和压迫,彩色多普勒超声常表现为点状和短线状彩色血流并容易受到心脏搏动的干扰,而CEUS不仅能从时相上辨别出肿瘤的滋养血管,还能观察血管的走行,对于选择穿刺路径的安全性意义重大。

鉴于肿瘤活性区域的准确选择和滋养血管的避让,本研究仅2例出现了轻微胸痛,在静卧休息后得到缓解。其余在术后观察中未出现局部出血、胸腔积液、气胸或皮下血肿等情况。CEUS引导对于前纵隔NET的穿刺具有较具针对性的优势。

本研究为纵隔NET的临床诊疗提供了重要借鉴。肿瘤具有一定的临床特点和超声特征,常伴随局部坏死。CEUS引导下的穿刺活检较常规超声更能准确地把握穿刺区、避让滋养血管,避免反复穿刺,显著提高安全性。在前纵隔NET的临床诊疗中,CEUS能够作为影像学评估和穿刺活检引导的重要工具。

[参 考 文 献]

- [1] GHAZI A A, DEZFOOLI A A, MOHAMADI F, et al. Cushing syndrome secondary to a thymic carcinoid tumor due to multiple endocrine neoplasia type 1 [J] . *Endocr Pract*, 2011, 17(4): e92–e96.
- [2] ROSAI J, HIGA E. Mediastinal endocrine neoplasm, of probable thymic origin, related to carcinoid tumor. Clinicopathologic study of 8 cases [J] . *Cancer*, 1972, 29(4): 1061–1074.
- [3] MARX A, CHAN J K C, 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.
- [4] 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.
- [5] 宋志毅, 王育璠. 神经内分泌肿瘤异质性及诊疗进展 [J] . *肿瘤影像学*, 2018, 27(3): 129–133.
- [6] 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.
- [7] LI J X, XIA T T, ZHANG W D, et al. Primary small cell neuroendocrine carcinoma of the mediastinum [J] . *J Comput Assist Tomogr*, 2014, 38(2): 174–178.
- [8] BRAMBILLA E, LANTUEJOU S. Thoracic neuroendocrine tumors [J] . *Ann Pathol*, 2005, 25(6): 529–544.
- [9] CARDILLO G, TREGGIARI S, PAUL M A, et al. Primary neuroendocrine tumours of the thymus: a clinicopathologic and prognostic study in 19 patients [J] . *Eur J Cardiothorac Surg*, 2010, 37(4): 814–818.
- [10] KALE S B, SAKSENA D S, KOLE S D, et al. Carcinoid tumors of the thymus [J] . *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 2006, 14(2): e30–e32.
- [11] ZUETENHORST J M, TAAL B G. Metastatic carcinoid tumors: a clinical review [J] . *Oncol*, 2005, 10(2): 123–131.
- [12] MAROUN J, KOCHA W, KVOLS L, et al. Guidelines for the diagnosis and management of carcinoid tumours. Part 1: the gastrointestinal tract. A statement from a Canadian national carcinoid expert group [J] . *Curr Oncol*, 2006, 13(2): 67–76.
- [13] ORONSKY B, MA P C, MORGENSZTERN D, et al. Nothing but NET: a review of neuroendocrine tumors and carcinomas [J] . *Neoplasia*, 2017, 19(12): 991–1002.
- [14] ZHAO Y, SHI J X, FAN L M, et al. Evaluation of the proposed International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC)/International Thymic Malignancies Interest Group (ITMIG) staging revisions in thymic well-differentiated neuroendocrine carcinoma patients [J] . *Eur J Cardiothorac Surg*, 2016, 49(2): 569–573.
- [15] CRONA J, BJÖRKLUND P, WELIN S, et al. Treatment, prognostic markers and survival in thymic neuroendocrine tumours. A study from a single tertiary referral centre [J] . *Lung Cancer*, 2013, 79(3): 289–293.
- [16] FILOSSO P L, YAO X P, AHMAD U, et al. Outcome of primary neuroendocrine tumors of the thymus: a joint analysis of the International Thymic Malignancy Interest Group and the European Society of Thoracic Surgeons databases [J] . *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2015, 149(1): 103–109.
- [17] GAUR P, LEARY C, YAO J C. Thymic neuroendocrine tumors [J] . *Ann Surg*, 2010, 251(6): 1117–1121.
- [18] BOHNENBERGER H, STRÖBEL P. Recent advances and conceptual changes in the classification of neuroendocrine tumors of the thymus [J] . *Virchows Arch*, 2021, 478(1): 129–135.
- [19] STROSBURG J R, COPPOLA D, KLIMSTRA D S, et al. The NANETS consensus guidelines for the diagnosis and management of poorly differentiated (high-grade) extrapulmonary neuroendocrine carcinomas [J] . *Pancreas*, 2010, 39(6): 799–800.
- [20] WELIN S, SORBYE H, SEBJORNSEN S, et al. Clinical effect of temozolomide-based chemotherapy in poorly differentiated endocrine carcinoma after progression on first-line chemotherapy [J] . *Cancer*, 2011, 117(20): 4617–4622.
- [21] EKEBLAD S, SUNDIN A, JANSON E T, et al. Temozolomide as monotherapy is effective in treatment of advanced malignant neuroendocrine tumors [J] . *Clin Cancer Res*, 2007, 13(10): 2986–2991.
- [22] 闫 非, 金 鑫, 张兴华, 等. 7例胸腺原发神经内分泌肿瘤的胸部CT表现 [J] . *中国医学科学院学报*, 2018, 40(4): 468–472.
- [23] TAKAHASHI K, AL-JANABI N J. Computed tomography and magnetic resonance imaging of mediastinal tumors [J] . *J Magn Reson Imaging*, 2010, 32(6): 1325–1339.
- [24] BENVENISTE M F K, ROSADO-DE-CHRISTENSON M L, SABLOFF B S, et al. Role of imaging in the diagnosis, staging, and treatment of thymoma [J] . *RadioGraphics*, 2011, 31(7): 1847–1861.
- [25] AZRUMELASHVILI T, MIZANDARI M, MAGALASHVILI D, et al. Imaging guided mediastinal percutaneous core biopsy: technique and complications [J] . *Georgian Med News*, 2015(242): 24–34.
- [26] JARMAKANI M, DUGUAY S, RUST K, et al. Ultrasound versus computed tomographic guidance for percutaneous biopsy of chest lesions [J] . *J Ultrasound Med*, 2016, 35(9): 1865–1872.
- [27] CUI N Y, LIU J Y, WANG Y, et al. Contrast enhanced ultrasound guided biopsy shows higher positive sampling rate than conventional ultrasound guided biopsy for gastrointestinal stromal tumors diagnosis [J] . *Transl Cancer Res*, 2016, 5(2): 152–159.

(收稿日期: 2021-09-13 修回日期: 2021-11-19)