个案与短篇 文章编号：0253-3626（2011）08-1020-02

1例小细胞肺癌误诊为纵隔神经内分泌癌的诊治报道及文献复习

郑梦颖，陈晓品

（重庆医科大学附属第一医院肿瘤内科，重庆 400016）

【中国图书分类法分类号】R734 【文献标志码】B 【收稿日期】2010-10-03

肺神经内分泌肿瘤是一个独特的肿瘤亚群，根据形态学可分为：小细胞癌、大细胞神经内分泌癌、典型类癌、不典型类癌。过去曾叫高分化神经内分泌癌、神经内分泌癌（1~3级）、中间细胞神经内分泌癌、恶性类癌和类似于类癌的周围型小细胞癌[1]。小细胞肺癌属于经典的神经内分泌肿瘤[2]的一种，精确的细胞起源尚不清楚，很可能是多潜能支气管前体细胞向肺癌的各种组织学类型分化[1]，目前多认为小细胞肺癌起源于神经内皮细胞[2]。神经内分泌癌（Neuroendocrine carcinoma）也称类癌或嗜银细胞瘤，来源于神经内分泌细胞系统（Amine precusor uptake and decarboxylation，APUD），又称胺前体摄取及脱羧系统。可认为小细胞肺癌和纵隔神经内分泌癌是发生于同一细胞来源的恶性肿瘤。

本病例报道一名老年男性，主要症状为“颜面浮肿”。CT仅发现为纵隔占位性病变，胸腔镜活检诊断为纵隔神经内分泌癌，后开胸手术后病理诊断为小细胞肺癌。本病例报道该患者诊治过程，并对类似疾病的诊治进行综述。

1 病例资料

66岁男性患者，因“颜面浮肿1周”入院。入院前1周，患者出现颜面浮肿伴阵发性颜面潮红。查体阳性发现：颜面部、颈部及右上肢浮肿，胸部见多处小血管怒张。胸片发现上纵隔增宽，右肺门密度增高，双侧少量胸腔积液。增强CT发现纵隔右侧呈分叶状改变，纵隔右侧肿块约5 cm×7 cm；气管前腔静脉后隆突区及右侧肺门见多个肿大淋巴结；上腔静脉、气管明显受压变细；右侧锁骨上下区及背部淋巴回流障碍，双侧头臂静脉栓塞；双侧胸腔积液伴右下肺节段性压迫性不张；心包积液。经胸腔镜行活检，诊断为纵隔神经内分泌癌，免疫组化为NSE(+)、CgA(+)、Syn(±)、EMA(+)、CK(-)、Calretinin(-)、LCA(-)、CD3(-)、CD20(-)、CD45RO(-)、CD79α(-)。术后诊断为纵隔神经内分泌癌、上腔静脉综合征。但病理切片经北京协和医院会诊，诊断为（纵隔）小细胞癌，免疫组化为CgA(+)、Syn(-)、AE1/AE3(±)、TTF-1(+)。此后予以化疗3周期。以（VP-16 100 mg d_{1-5}+CBP 500 mg d_1）化疗第一周期。化疗后上腔静脉综合征症状即有明显好转。因患者不能耐受胃肠道副反应，第二、三周期化疗方案遂改为（VP-16 100 mg d_{1-5}+DDP 40 mg d_{1-3}）。第二周期化疗后复查胸部CT见病灶明显缩小。第三周期化疗后复查胸部CT见病灶基本消失。患者休息29 d后至天津医科大学总医院，行“上腔静脉切除、人造血管重建、肺动脉修补成型、右上肺切除、心包部分切除、系统淋巴结清扫术”。术中见右上肺近纵隔处有5 cm×2 cm×2 cm包块，侵及上腔静脉、壁层胸膜、部分右上肺动脉、部分肺动脉、右上肺支气管、心包及右膈神经，纵隔多组淋巴结肿大。术后病检为（右上肺）小细胞肺癌，侵及胸膜，支气管断端见少量癌组织侵及外膜，支气管旁淋巴结转移（4/5）及第3组淋巴结转移（2/2），肺门部分血管受侵。免疫组化为CD56(+)、CgA(+)、TTF-1(+)、CK20(-)（未行Syn检测）。该院诊断为右上肺小细胞肺癌（$T_4N_2M_0$，ⅢB期）。我院继续以（VP-16 100 mg d_{1-5}+CBP 500 mg d_1）方案化疗第四周期。目前患者仍在随访中。

2 讨 论

2.1 神经内分泌癌的组织发生

神经内分泌癌病理类型包括类癌、非典型类癌、小细胞神经内分泌癌等。可分为上皮型和神经型两大类。上皮型多发生于胃肠道（其中90%发生于消化道）、支气管、其他部位类癌（来源于肠嗜铬细胞及支气管树的Kutts-chitsky细胞）及其他肽类激素的肿瘤。较少见的小细胞神经内分泌癌属于神经内分泌癌的神经型。该型多发于肺、食管、胃肠、喉、前列腺等部位[3]。神经内分泌癌原发于纵隔的情况十分罕见，仅占纵隔肿瘤的6%[4]。另有统计显示纵隔神经内分泌癌发生率约为1.5/10万[5]，据1998年翁魏立等[6]统计国内约十余例，其后少有文献具体统计。

2.2 小细胞肺癌误诊为纵隔神经内分泌癌的分析

已知小细胞肺癌多为中央型，即以肺内原发肿块、胸内蔓延为常见表现[2]。本病例开胸术后病理检查提示原发灶为右上肺，即纵隔神经内分泌癌并非原发，系小细胞肺癌纵隔内蔓延所致。如引言所述小细胞肺癌和纵隔神经内分泌癌是发生于同一细胞来源的恶性肿瘤，且当小细胞肺癌伴神经内分泌功能时，其免疫组化与纵隔神经内分泌癌可有相同指标。故鉴别两者的关键在于寻找肿瘤原发灶。

2.2.1 临床表现难以特异性提示原发灶部位 小细胞肺癌

作者介绍：郑梦颖（1986-），女，硕士，研究方向：肿瘤基因放疗与增敏。

通信作者：陈晓品，男，教授，Email：CXP640910@163.com。

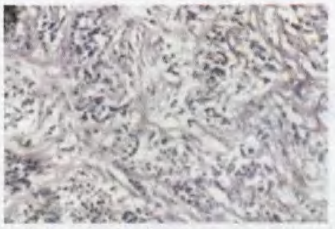


图 1 肿瘤组织病理切片(HE×400)

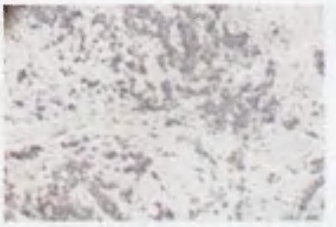


图 2 肿瘤组织免疫组化的 CgA(+)结果(×400)



图 3 治疗前增强 CT 图像

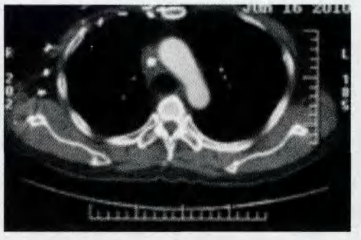


图 4 化疗 3 周期后增强 CT 图像



图 5 术后增强 CT 图像

一般表现为胸痛、咳嗽、声嘶等症状。纵隔神经内分泌癌肿块较小时常无症状或十分轻微，可为胸闷、胸痛、咳嗽，可能与肿瘤刺激纵隔胸膜有关，肿块较大时出现压迫症状，少数患者出现类癌综合征[7]。因两者均可出现胸痛、咳嗽、上腔静脉综合征、类癌综合征(颜面潮红、腹泻、腹痛、哮喘样发作和纤维增生引起的浆膜腔病变等)，故难以依靠相似的临床表现推测原发灶部位。

2.2.2 未能完善影像学检查 纵隔神经内分泌肿瘤肿块可呈浸润性生长，与心底部大血管或心包紧贴或分界不清，造成压迫甚至侵犯临近器官，有沿大血管间隙成浸润性生长的特点[8]。相当部分小细胞肺癌仅有肺门及纵隔肿块，影像学表现与纵隔肿瘤相似，即所谓“纵隔型肺癌”，表明癌肿以向管外或沿管壁生长为主，支气管常通畅，有时管壁增厚。故难以从影象学方面特异性鉴别。但我们忽视了 PET-CT 检查，该技术对于评价肺癌分期的准确性优于 CT 和 MRI。

2.2.3 未能完善支气管纤维镜(Fiberoptic bronchoscopy，FOB)检查 钳检、刷检、冲洗、经纤维支气管镜针吸活检(Transbronchial needle aspiration，TBNA)是 FOB 中常用的 4 种检查方法。用冲洗方法行细胞学检查，对诊断中心型肺癌有很好的敏感性、特异性及阳性预测率。TBNA 也被证实为一种诊断支气管腔外病变阳性率较高而又安全的诊断技术[9]。但邓美玉[10]等认为对小细胞肺癌患者行纤维支气管镜检查时，虽可见管腔狭窄、黏膜增粗、纵形皱襞等改变，但缺乏息肉与菜花样新生物，活检阳性率不高，若在 CT 引导下对肺门旁肿块、肺野肿块、纵隔增大淋巴结行经皮穿刺活检，二者结合可提高病理诊断的阳性率与准确率。

2.3 *纵隔神经内分泌癌和小细胞肺癌之间的鉴别诊断及治疗差异*

纵隔神经内分泌癌毕竟罕见，我们在常规临床诊治思路指导下，应该扩展思路，在拟诊纵隔神经内分泌癌时，除了解相关临床表现、完善常规影像学检查，推荐行 PET-CT、FOB 检查或结合 CT 引导下行经皮穿刺活检。我们希望辅以上述检查方法，检出肺部微小原发灶以明确诊断。

治疗神经内分泌癌的应以手术为主、放化疗联合的方式[7]。对于小细胞肺癌，仅纵隔淋巴结阴性者可考虑手术。根据 2010 年美国 NCCN 肿瘤学实践指南，小细胞肺癌广泛期初始治疗推荐以 EP、EC、IP 等方案化疗 4~6 周期后，若转移灶体积较小且经过系统治疗达到完全或部分缓解的患者，可考虑行序贯胸部三维适形放疗。

参 考 文 献

[1] William D.Travis，孟宇宏，张建中，等.肺胸膜胸腺及心脏肿瘤学病理学及遗传学[M].北京：人民卫生出版社，2006.29-30.

[2] 郑翠平.恶性肿瘤最新化疗进展[M].北京：人民军医出版社，2009.136.

[3] 刘复生.中国肿瘤病理学分类(上卷)[M].北京：北京科学技术文献出版社.2005.507-510.

[4] 刘 瑞，任 炜.纵隔神经内分泌癌 1 例报告[J].现代医用影像学，1999，8(1)：46-47.

[5] Dogra V S，Poblete J.Metastatic carcinoid tumor in the liver[J].Clin-ultrasound，1993，21(9)：639-641.

[6] 翁魏立，张俊义，鲍润闲，等.纵隔类癌[J].中国肿瘤临床，1998，25(11)：856.

[7] 张 岳，吴政光.纵隔神经内分泌癌的 X 线、CT 诊断——附 5 例报道[A].第十一届全国中西医结合影像学术研讨会暨全国中西医结合影像学研究进展学习班资料汇编[C].北京：中国学术期刊电子杂志社，2010：223-224.

[8] 韩 丹，丁莹莹，张明标.纵隔神经类癌的 CT 表现[J].放射学实践，2003，18(2)：105-107.

[9] 陈文彬，戟朝明，朱 辉.经支气管针吸术对支气管腔外肺癌的诊断价值[J].中华结核与呼吸杂志，1992，15(3)：144.

[10] 邓美玉，姜 晶.临床较少见的小细胞肺癌误诊两例辨析[J].临床误诊误治，2010，8(23)：747-748.

（责任编辑：关蕴良）