

CT manifestations of bladder neuroendocrine tumors with different pathological grades

CHEN Dandan, JIANG Xinqing, YANG Ruimeng, LIU Guoshun, WEI Xinhua*

(Department of Radiology, Guangzhou First People's Hospital, Guangzhou 510180, China)

[Abstract] **Objective** To observe CT manifestations of bladder neuroendocrine tumors (NET) with different pathological grades. **Methods** Clinical, pathological and CT data of 17 patients with bladder NET confirmed with pathology were retrospectively analyzed. According to the WHO 2010 pathological classification standard, all tumors were classified and then divided into low-grade group (G1 and G2) and high-grade group (G3). The differences of clinical and CT findings were compared between 2 groups. **Results** Among 17 cases of bladder NET, 6 were G1, 2 were G2 and 9 were G3 tumors. There were 8 cases in low-grade group and 9 cases in high-grade group, respectively. Statistically differences of patients gender and ages ($t = -3.43$) ($P = 0.03, 0.04$), also of the maximum tumor size, cystic change or necrosis, peripheral invasion and metastasis were found between 2 groups (all $P < 0.05$). The arterial absolute enhancement degree of tumors in low-grade group ($[58.62 \pm 12.45]$ HU) was higher than that in high-grade group ($[31.88 \pm 8.86]$ HU) ($t = 5.15, P < 0.01$). **Conclusion** CT manifestations of bladder NET with different pathological grades had certain characteristics, being helpful to diagnosis combined with clinical data.

[Keywords] urinary bladder neoplasms; diagnosis; tomography, X-ray computed; pathology

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2020.08.021

不同病理级别膀胱神经内分泌肿瘤 CT 表现

湛丹丹, 江新青, 杨蕊梦, 刘国顺, 魏新华*

(广州市第一人民医院放射科, 广东 广州 510180)

[摘要] **目的** 观察不同病理级别膀胱神经内分泌肿瘤(NET)的 CT 表现。**方法** 回顾性分析经手术病理证实的 17 例膀胱 NET 患者的临床、病理及 CT 资料, 参照 2010 年 WHO 消化道 NET 分级标准对其进行分级并分为低级别组(G1 和 G2 级)和高级别组(G3 级), 比较组间临床及 CT 表现差异。**结果** 17 例膀胱 NET 中, G1 级 6 例, G2 级 2 例, G3 级 9 例;低级别组 8 例, 高级别组 9 例;组间性别及年龄($t = -3.43, P = 0.03, 0.04$), 肿瘤最大径、囊变坏死、周围侵犯及转移差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。低级别组动脉期肿瘤绝对强化程度($[58.62 \pm 12.45]$ HU)高于高级别组($[31.88 \pm 8.86]$ HU, $t = 5.15, P < 0.01$)。**结论** 不同病理级别膀胱 NET 的 CT 表现有一定特征性, 结合临床有助于诊断。

[关键词] 膀胱肿瘤; 诊断; 体层摄影术, X 线计算机; 病理学

[中图分类号] R737.14; R814.42 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2020)08-1207-04

神经内分泌肿瘤(neuroendocrine tumor, NET)是起源于神经内分泌系统的一组异质性肿瘤, 可发生于全身任何部位, 以肺、胃肠道和胰腺最常见, 原发于

膀胱者罕见, 占膀胱恶性肿瘤比例 $< 1\%$ ^[1]。肿瘤分级与其生物学行为、预后及治疗方式密切相关, 而不同病理级别 NET 的影像学表现存在差异。本研究观察不

[基金项目] 广州市卫生健康科技项目(20191A011003)。

[第一作者] 湛丹丹(1988—), 女, 江西九江人, 硕士, 主治医师。研究方向: 腹盆部疾病影像诊断学。E-mail: chendd8052@126.com

[通信作者] 魏新华, 广州市第一人民医院放射科, 510180。E-mail: 369880643@qq.com

[收稿日期] 2019-07-17 **[修回日期]** 2020-03-06

同病理级别膀胱 NET 的 CT 特征。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2003 年 1 月—2019 年 5 月 17 例于广州市第一人民医院经病理确诊的膀胱 NET 患者,男 13 例,女 4 例,年龄 39~86 岁,平均(63.5±13.8)岁。纳入标准:①术前 1 个月内接受盆腔 CT 检查,此前未接受任何治疗;②临床、影像学及病理资料完整。临床表现:阵发性高血压 2 例,伴排尿时心悸、出汗;尿痛、排尿困难 2 例;间断或全程肉眼血尿,伴或不伴尿痛、尿急等症状 12 例。1 例无症状,为体检偶然发现。

1.2 仪器与方法 检查前嘱患者适度饮水以充盈膀胱。采用 Toshiba Aquilion ONE 320 层或 16 层螺旋 CT 机行盆腔扫描,范围自髂棘连线至耻骨联合水平,参数:管电压 120 kV,管电流 180~300 mA,层厚 2 mm,层间距 2 mm,平扫后经肘静脉注入非离子型对比剂优维显(300 mgI/ml)1.5~2.0 ml/kg 体质量行动态增强扫描,分别于注射对比剂后 25~40 s(动脉期)、54~60 s(静脉期)及 5 min(延迟期)开始采集。

1.3 图像分析 由 2 名具有 10 年腹盆部疾病影像学诊断经验的副主任医师采用盲法分析所有图像,意见不一致时经讨论决定,观察肿瘤 CT 表现,包括最大径、边界(清或不清)、内部成分(包括囊变坏死、钙化)、周围侵犯及转移(有无侵犯浆膜、邻近组织器官、是否存在淋巴结或远处转移),淋巴结转移指短径 ≥ 1 cm 且增强后强化不均。于各期图像上手动勾画病灶 ROI,尽量避开囊变坏死、钙化或血管区域,将增强图像 ROI 置于病灶强化最显著处,获得病灶平扫 CT 值(CT_{ps})、动脉期 CT 值(CT_a)及静脉期 CT 值(CT_v),每期图像测量 3 次,取其均值为最后结果,并计算肿瘤动脉期绝对强化程度($A=CT_a-CT_{ps}$),静脉期绝对强化程度($V=CT_v-CT_{ps}$)。

1.4 病理分级 由于膀胱 NET 镜下形态与其他部位(肺、胃肠道及胰腺等)NET 类似^[2],参照 2010 年 WHO 消化道 NET 分级标准,将膀胱 NET 分为 G1~G3 级。G1 级:核分裂象数 $< 2/10$ HPF 和/或 Ki-67

增殖指数 $\leq 2\%$;G2 级:核分裂象数 2~20/10 HPF 和/或 Ki-67 增殖指数 3%~20%;G3 级:核分裂象数 $> 20/10$ HPF 和/或 Ki-67 增殖指数 $> 20\%$ 。其中 G1 和 G2 级(以下简称 G1/2 级)为低级别 NET,G3 级为高级别 NET^[3]。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 18.0 统计分析软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以频数表示。将 17 例膀胱 NET 分为低级别组(G1/2 级)和高级别组(G3 级)。采用两独立样本 t 检验比较 2 组年龄、肿瘤最大径、 CT_{ps} 、A 值及 V 值差异;以 Fisher 精确概率分析比较组间性别及肿瘤边界、囊变坏死、钙化及周围侵犯转移差异。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

17 例膀胱 NET 均为单发病灶,包括 2 例类癌(1 例 G1 级、1 例 G2 级)、6 例副神经节瘤(5 例 G1 级、1 例 G2 级)、1 例恶性副神经节瘤(G3 级)及 8 例小细胞癌(G3 级)。低级别组 8 例,男 4 例,女 4 例,平均年龄(54.1±12.7)岁;高级别组 9 例,均为男性,平均年龄(72.0±8.6)岁;2 组间年龄($t = -3.43$)及性别差异均有统计学差异($P = 0.04, 0.03$),高级别组年龄大于低级别组,且以男性多见。

低级别组肿瘤最大径(1.35±0.61)cm,其中 6 例密度均匀,未见囊变坏死;8 例均未见周围侵犯及远处转移。高级别组肿瘤最大径(3.08±1.34)cm,8 例内见囊变坏死,8 例见周围侵犯及转移(包括 8 例侵犯邻近膀胱壁及周围脂肪间隙、1 例侵犯前列腺及 2 例淋巴结转移)。组间肿瘤最大径、囊变坏死、周围侵犯及转移差异均有统计学意义(P 均 < 0.05),而肿瘤边界($P = 0.05$)及内部钙化差异无统计学意义($P = 1.00$)。增强后低级别组肿瘤动脉期均呈明显强化, CT_a 值 78~128 HU,A 值 43~73 HU;高级别组肿瘤 7 例表现为动脉期轻-中度强化, CT_a 值 41~68 HU,A 值 16~37 HU。组间 A 值差异有统计学意义($P < 0.01$), CT_{ps} 值及 V 值差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 1 及图 1~3。

表 1 2 组膀胱 NET 的 CT 特征比较

组别	最大径 (cm)	边界 (例)		囊变坏死 (例)		钙化 (例)		周围侵犯及 转移(例)		CT_{ps} 值(HU)	A 值(HU)	V 值(HU)
		清晰	不清晰	有	无	有	无	有	无			
低级别组($n=8$)	1.35±0.61	7	1	2	6	1	7	0	8	37.00±10.58	58.62±12.45	45.50±13.72
高级别组($n=9$)	3.08±1.34	3	6	8	1	2	7	8	1	34.33±5.42	31.88±8.86	39.88±4.40
t 值	-3.50	—		—		—		—		0.56	5.15	1.11
P 值	< 0.01	0.05		0.02		1.00		< 0.01		0.59	< 0.01	0.30

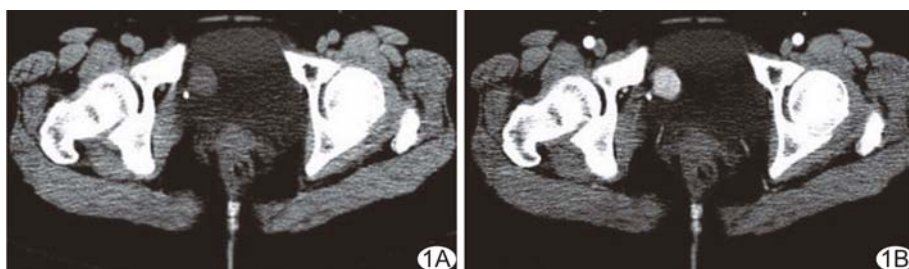


图 1 患者女, 51 岁, 膀胱 NET(G1 级, 类癌, Ki-67 阳性率 1%) A. 平扫 CT 示膀胱右侧壁小结节以短蒂与膀胱壁相连, 最大径约 2.5 cm, 边界清, 密度均匀, 未见囊变坏死, 短蒂内见斑点状钙化; B. 增强动脉期 CT 示病灶明显均匀强化

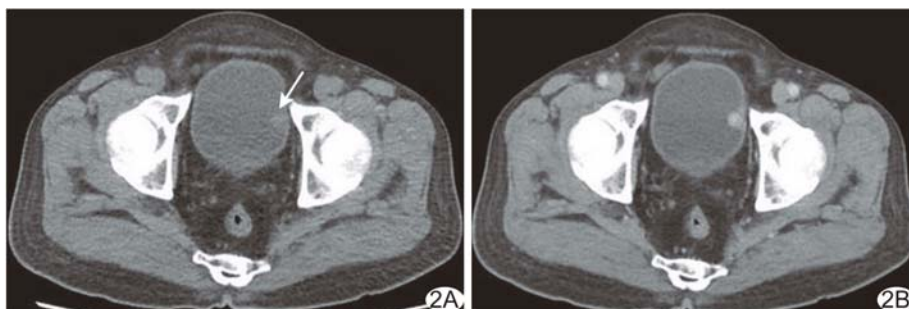


图 2 患者男, 76 岁, 膀胱 NET(G2 级, 副神经节瘤, Ki-67 阳性率 5%) A. 平扫 CT 示膀胱左侧壁小类圆形等-稍低密度结节, 最大径约 1.2 cm, 密度均匀, 宽基底, 凸向腔内, 边界欠清(箭示病灶); B. 增强动脉期 CT 示病灶明显均匀强化, 周围脂肪间隙清晰



图 3 患者男, 63 岁, 膀胱 NET(G3 级, 小细胞癌, Ki-67 阳性率 90%) A. 平扫 CT 示膀胱右后壁不规则形软组织肿块, 最大径约 5.5 cm, 密度不均, 内见低密度囊变坏死区(箭示病灶); B. 增强动脉期 CT 示病灶轻-中度不均匀强化, 凸向膀胱腔内, 邻近膀胱壁不规则增厚, 与后下方前列腺分界不清, 周围脂肪间隙模糊

3 讨论

2016 年 WHO 泌尿系肿瘤新分类^[4]根据分化程度将膀胱 NET 分为高分化肿瘤(包括类癌和不典型类癌)、低分化肿瘤(包括小细胞神经内分泌癌、大细胞神经内分泌癌)和副神经节瘤(排除发生于皮下交感神经节者);根据核分裂象和 Ki-67 指数可将其分为 3 个病理级别, 即 G1~G3, 分化程度较高的低级别(G1、G2 级)肿瘤恶性程度低, 预后良好, 可行单纯手术切

除, 而分化不良的高级别(G3 级)肿瘤恶性程度高, 预后差, 手术切除病灶后应辅以放射及化学治疗。术前明确肿瘤病理级别, 对临床选择治疗方案及预防复发具有重要意义。

原发于膀胱的 NET 较罕见, 可见于膀胱壁任何部位, 以侧壁多见, 其次是顶壁和后壁; 好发于 50 岁以上中老年人, 男性略多于女性。本研究高级别组年龄大于低级别组, 且以男性多见, 推测与小细胞神经内分泌癌好发于老年男性, 且在高级别肿瘤中最多^[5]有关。膀胱 NET 临床无特异性表现, 以血尿和排尿刺激症状最常见。膀胱起源于后肠末端膨大的泄殖腔腹侧, 无嗜银或亲银特性的 Kultschitzky 细胞, 因此发生于膀胱的 NET 无类癌综合征表现。本组中 12 例(12/17)以血尿为首发症状, 均无类癌综合征表现, 仅 2 例(2/17)副神经节瘤患者出现阵发性高血压。

KIM 等^[6]发现随病理级别升高, 肿瘤最大径有增大趋势, 本研究结果与之相符, 高级别组肿瘤最大径大于低级别组, 高级别组 6 例(6/9)最大径 92.5 cm, 而低级别组 7 例(7/8)最大径 < 2.0 cm。低级别肿瘤密度多均匀, 与周围组织分界清晰; 而高级别肿瘤密度多不均匀, 内多见囊变坏死, 与周围组织分界不清, 易侵犯邻近组织或转移, 与既往报道

相符^[7-8], 即肿瘤病理级别越高, 异质性越大, 囊变坏死越明显, 侵袭性越强, 突破包膜侵犯周围脏器及发生淋巴结转移的可能性越大。

本研究中 2 组肿瘤增强后动脉期强化程度不一, 低级别组均见明显强化, 强化程度 ≥ 40 HU, 而高级别组以轻-中度强化为主, 强化程度 ≤ 40 HU; 低级别组 A 值高于高级别组, 即 A 值减低可能提示肿瘤病理分级更高。本研究结果与多项胰腺 NET 研究^[9-11]结果均显示

动脉期肿瘤强化程度随病理级别升高而减低。肿瘤血流量与微血管密度(microvascular density, MVD)成正比^[12],低级别肿瘤 MVD 高,增强后强化明显;而高级别肿瘤 MVD 较低,增强后强化程度较低。但吕海娟等^[13]发现直肠 NET 动脉期强化程度增高者病理分级更高,本研究结果与其相左,有待进一步观察。

综上所述,不同病理级别膀胱 NET 的 CT 表现有一定特征性,结合临床有助于诊断。本研究不足之处:样本量小;研究比较 G1 级与 G2 级肿瘤特征;延迟扫描膀胱内对比剂充填,影响测量病灶 CT 值,未能全面描述增强 CT 特征。

[参考文献]

- [1] NIU Q, LU Y, XU S, et al. Clinicopathological characteristics and survival outcomes of bladder neuroendocrine carcinomas: A population-based study [J]. *Cancer Manag Res*, 2018, 10: 4479-4489.
- [2] 何晓蓉,周晋星,李霄,等.泌尿系统神经内分泌肿瘤 16 例临床病理分析[J].*临床与实验病理学杂志*, 2018, 34(4):408-412.
- [3] BOSMAN F T. (2010) WHO Classification of Tumours of the Digestive System. World Health Organization Classification of Tumours, 4th Edition[M]. Lyon: IARC Press, 2010:322-326.
- [4] 饶秋,夏秋媛,周晓军,等.2016 版 WHO 肾脏肿瘤新分类解读[J].*中华病理学杂志*, 2016, 45(7):435-441.
- [5] KOUBA E, CHENG L. Neuroendocrine tumors of the urinary bladder according to the 2016 World Health Organization Classification: Molecular and clinical characteristics[J]. *Endocr Pathol*, 2016, 27(3):188-199.
- [6] KIM D W, KIM H J, KIM K W, et al. Neuroendocrine neoplasms of the pancreas at dynamic enhanced CT: Comparison between grade 3 neuroendocrine carcinoma and grade 1/2 neuroendocrine tumor[J]. *Eur Radiol*, 2015, 25(5):1375-1383.
- [7] 王佳,张伟强,俞方荣,等.良恶性胰腺神经内分泌肿瘤的影像学表现及鉴别诊断[J].*中国介入影像与治疗学*, 2018, 15(9): 544-547.
- [8] 司友娇,陈静静,纪清连,等.胰腺神经内分泌肿瘤 CT 表现及其与病理学分级的相关性[J].*中国医学影像技术*, 2014, 30(4): 544-548.
- [9] JEON S K, LEE J M, JOO I, et al. Nonhypervascular pancreatic neuroendocrine tumors: Differential diagnosis from pancreatic ductal adenocarcinomas at MR imaging-retrospective cross-sectional study[J]. *Radiology*, 2017, 284(1):77-87.
- [10] BELOUSOVA E, KARMAZANOVSKY G, KRIGER A, et al. Contrast-enhanced MDCT in patients with pancreatic neuroendocrine tumours: Correlation with histological findings and diagnostic performance in differentiation between tumour grades[J]. *Clin Radiol*, 2017, 72(2):150-158.
- [11] HYODO R, SUZUKI K, OGAWA H, et al. Pancreatic neuroendocrine tumors containing areas of iso- or hypoattenuation in dynamic contrast-enhanced computed tomography: Spectrum of imaging findings and pathological grading[J]. *Eur J Radiol*, 2015, 84(11):2103-2109.
- [12] HORIGUCHI S, KATO H, SHIRAHARA H, et al. Dynamic computed tomography is useful for prediction of pathological grade in pancreatic neuroendocrine neoplasm[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2017, 32(4):925-931.
- [13] 吕海娟,雍惠芳,董雪,等.直肠神经内分泌肿瘤的 MRI 表现与病理分级对照[J].*临床放射学杂志*, 2019, 38(5):852-856.