

论著·临床研究

小细胞肺癌影像学特征与病理基础对照分析

苟万能, 蒋中灿, 邓静, 付良培

(遵义市播州区人民医院影像科, 贵州 遵义 563199)

[摘要] 目的 探讨小细胞肺癌(SCLC)的典型 CT 影像学特征及对应的病理生理基础,以期提高对 SCLC 的认识及诊断。**方法** 收集 2016 年 6 月至 2023 年 9 月该院收治的 36 例经病理检查证实为 SCLC 患者的影像学资料,对其 CT 平扫、CT 增强图像征象及病理基础进行对照分析。**结果** 36 例患者中男 28 例,女 8 例;中位年龄 62.05 岁。CT 检查显示为中央型 SCLC 31 例(左肺上叶 7 例、左肺下叶 5 例、左肺门 5 例、右肺上叶 3 例、右肺下叶 4 例和右肺门 7 例),其中冰冻纵隔 20 例,冰冻肺门 12 例,针尖样气管 9 例,血管包埋征 16 例,胸腔积液清澈征 10 例,沼泽地样强化 22 例,鸭蹼征 6 例,肿块边缘圆钝征 6 例,微小沙粒样钙化征 5 例;周围型 SCLC 5 例(右下肺、右肺上叶、左下肺各 1 例和左肺上叶 2 例),其中娘小崽大征 2 例,蠕虫征 3 例,胸膜下山丘征 1 例,肿块边缘桃尖征 1 例;继发改变为胸膜腔积液 15 例,阻塞性肺炎 5 例,阻塞性肺不张 2 例。**结论** SCLC 病理基础均与 SCLC 癌细胞核大深染、细胞质少、细胞致密、瘤巢松散/混乱、纤维成分少、增值时间短、生长迅速、收缩力很弱、侵袭力强、病灶较软、易受推压变形等特点有关。SCLC 虽然表现多样,但均有一些典型影像学征象,具有特征性,但确诊仍需结合病理检查。

[关键词] 小细胞肺癌; 神经内分泌肿瘤; 燕麦细胞; 体层摄影术, X 线计算机; 冰冻纵隔

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.09.011

中图法分类号:R734.2;R814.42

文章编号:1009-5519(2024)09-1489-05

文献标识码:A

Comparison between imaging features and pathological basis of small cell lung cancer

GOU Wanneng, JIANG Zhongcan, DENG Jing, FU Liangpei

(Department of Imaging, People's Hospital of Zunyi City Bo Zhou District,
Zunyi, Guizhou 563199, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the typical CT imaging features of small cell lung cancer(SCLC) and the corresponding pathophysiological basis, in order to improve the understanding and diagnosis of SCLC. **Methods** The imaging data of 36 patients with SCLC confirmed by pathological examination admitted to the hospital from June 2016 to September 2023 were collected, and the CT plain scan, CT enhanced image signs and pathological basis were compared and analyzed. **Results** There were 28 males and eight females in the 36 patients. The median age was 62.05 years old. CT examination showed 31 cases of central SCLC(seven cases of left upper lobe, five cases of left lower lobe, five cases of left hilum, three cases of right upper lobe, four cases of right lower lobe and seven cases of right hilum), including 20 cases of frozen mediastinum, 12 cases of frozen hilum, nine cases of needle-like trachea, 16 cases of vascular embedding sign, 10 cases of clear pleural effusion sign, 22 cases of swamp-like enhancement, six cases of duck web sign, six cases of round and blunt edge of mass, and five cases of tiny sand-like calcification sign. There were five cases of peripheral SCLC(one case of right lower lung, one case of right upper lobe, one case of left lower lung and two cases of left upper lobe), including two cases of female pup large sign, three cases of worm sign, one case of subpleural hill sign and one case of peach tip sign at the edge of the mass. Secondary changes were pleural effusion in 15 cases, obstructive pneumonia in five cases, and obstructive atelectasis in two cases. **Conclusion** However, its pathological basis is related to the characteristics of SCLC cancer cells, such as large and deep staining of nucleus, less cytoplasm, dense cells, loose/chaotic tumor nests, less fiber components, short value-added time, rapid growth, weak contractility, strong invasiveness, soft lesions, and easy to be pushed and deformed. Although SCLC has various

manifestations, there are some typical imaging signs, which have characteristic, but the diagnosis still needs to be combined with pathological examination.

[Key words] Small cell lung cancer; Neuroendocrine neoplasms; Oat cells; Tomography, X-Ray computer; Frozen mediastinum

小细胞肺癌(SCLC)也称为燕麦细胞癌,是一种恶性程度高及能快速转移的神经内分泌恶性肿瘤,患者平均 5 年生存率为 7%, SCLC 约占所有肺癌的 10%~15%^[1]。SCLC 与接触烟草致癌物密切相关,其特点是增殖率极高,极易发生早期转移,预后较差^[2]。SCLC 的早期诊断直接关系到患者能否在早期得到有效治疗,所以,根据其影像特征及对应病理学基础早发现、早诊断具有非常重要的价值,通过对本院病理检查证实 36 例 SCLC 患者的影像学表现及病理基础进行分析,进一步提高对 SCLC 的认识,为临床诊治提供更可靠依据是有必要的。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2016 年 6 月至 2023 年 9 月本院收治的 36 例经病理检查证实为 SCLC 患者作为研究对象,分析其影像学资料。

1.2 方法

1.2.1 CT 检查方法 采用 GE 公司生产的 Optima 660 CT 进行扫描,扫描范围自胸廓开口至肺底,层厚、层距均为 5 mm,先行平扫,然后进行动态增强 2 期扫描(50、90 s),使用非离子型碘对比剂——碘海醇(规格:350 mg/mL,每瓶 50 mL)1.0~1.2 mL/kg,采用双筒高压注射器,流速 2.5~3.0 mL/s,扫描结束后传输到处理工作站 AW4.7 进行重建。

1.2.2 图像分析 由 2 名影像学诊断专业副主任医师分别对病灶部位、大小、形态、边界、密度、强化程度、周围组织的变化进行双盲分析,如意见不一致则由另一名影像学诊断主任医师共同商议得出最终检测结果。

2 结果

2.1 一般资料 36 例患者中男 28 例,女 8 例;中位年龄 62.05 岁。

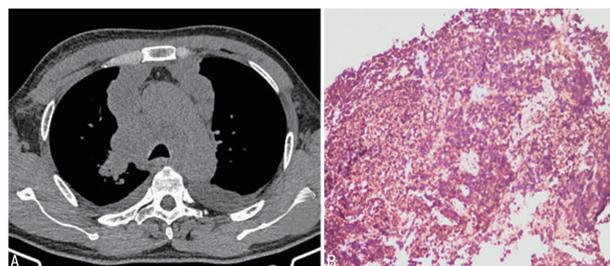
2.2 病灶位置及形态学特征 36 例患者中 CT 影像检查显示为中央型 SCLC 31 例(左肺上叶 7 例、左肺下叶 5 例、左肺门 5 例、右肺上叶 3 例、右肺下叶 4 例和右肺门 7 例),其中冰冻纵隔 20 例,冰冻肺门 12 例,针尖样气管 9 例,血管包埋征 16 例,胸腔积液清澈征 10 例,沼泽地样强化 22 例,鸭蹼征 6 例,肿块边缘圆钝征 6 例,微小沙粒样钙化征 5 例;周围型 SCLC 5 例(右下肺、右肺上叶、左下肺各 1 例和左肺上叶 2 例),其中娘小崽大征 2 例,蠕虫征 3 例,胸膜下山丘征 1 例,肿块边缘桃尖征 1 例;继发改变为胸膜腔积

液 15 例,阻塞性肺炎 5 例,阻塞性肺不张 2 例。

2.3 病灶 CT 强化特点 36 例患者中行 CT 增强 35 例,未行 CT 增强 1 例。其中表现为冰冻纵隔 20 例[55.56%(20/36)],病灶表现为纵隔淋巴结肿大;冰冻肺门 12 例[33.33%(12/36)],病灶表现为左(或)右一侧肺门淋巴结肿大,增强扫描表现为中度至明显强化;22 例患者[61.11%(22/36)]病灶表现为泽地样强化,强化程度为轻至中度。

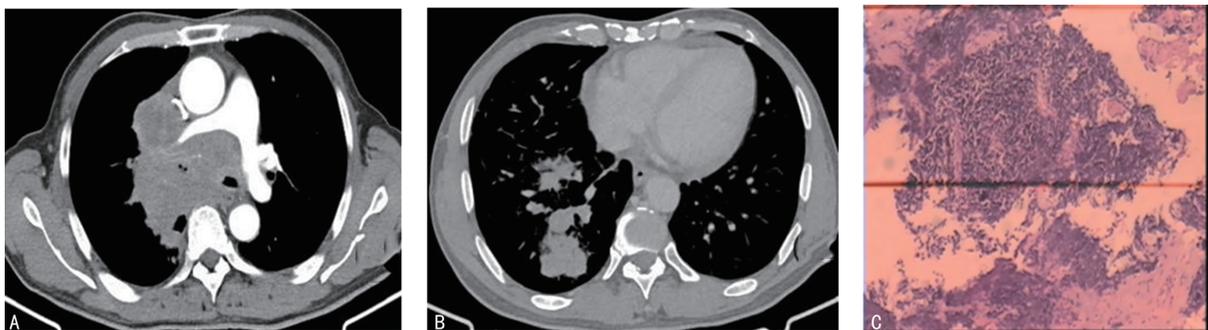
2.4 病理基础 SCLC 典型的燕麦细胞形态特征包括小细胞大小(<3 个淋巴细胞),没有显著核仁的精细分散染色质,细胞质稀少,以及脆弱的细胞核,表现为成型、DNA 流动和血管覆盖,即所谓的 Azzopadi 效应,但小细胞的大小并不是一个严格的标准,许多 SCLC 有亚群或总细胞的大小大于 3 个淋巴细胞^[3]。电镜观察细胞质内可见神经分泌颗粒,由 Kulchitsky 细胞分泌,所以, SCLC 是一种异源性神经内分泌肿瘤^[4]。

2.5 典型病例 (1)右上叶尖段 SCLC。瘤细胞免疫组织化学(免疫组化)染色:CD56(+), Syn(+), NSE(+), LCA(-), CgA(-), NapsinA(-), CK7(-), TTF-1(-), P40(-), Ki-67 约占 80%。见图 1。(2)右主支气管恶性肿瘤,倾向于 SCLC。建议进行免疫组化检查进一步确诊。见图 2。(3)右上叶开口肺恶性肿瘤。瘤细胞免疫组化染色:CD56(+), CgA(+), Syn(+), TTF-1(+), NapsinA(-), CK5/6(+), P63(+), P40(-), PD-L1(-), Ki-67(+) 约占 40%。符合 SCLC。见图 3。(4)右上叶尖段肺组织内见较多裸核、深染、挤压变形的异型细胞。免疫组化染色:CD56(-), CgA(-), Syn(+), TTF-1(-), NapsinA(-), CK(+), Ki-67(+) 约占 95%, EMA(+), P40(-), PD-L1(-)。诊断为 SCLC。见图 4。



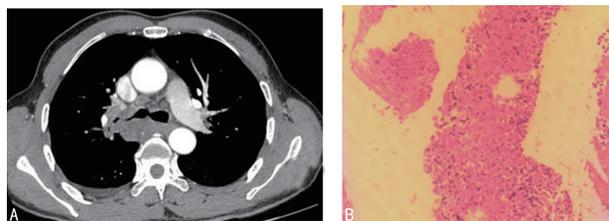
注:A为CT征像;B为病理结果。

图1 右上叶尖段 SCLC 的 CT 征像及病理结果
[苏木精-伊红(HE)染色,40×]



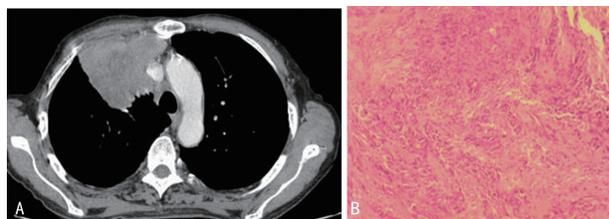
注:A、B为CT征像;C为病理结果。

图2 右支气管恶性肿瘤倾向于 SCLC 的 CT 征像及病理结果(HE 染色,40×)



注:A为CT征像;B为病理结果。

图3 右上叶开口肺恶性肿瘤符合 SCLC 的 CT 征像及病理结果(HE 染色,40×)



注:A为CT征像;B为病理结果。

图4 右上叶尖段肺组织内见较多异型细胞诊断为 SCLC 的 CT 征像及病理结果(HE 染色,100×)

3 讨论

3.1 临床表现 SCLC 是一种肺神经内分泌肿瘤,具有倍增时间短、生长分数高、广泛转移等特点,大多数 SCLC 患者伴血液转移,SCLC 对早期放化疗高度敏感,但大多数患者最终死于复发^[5]。SCLC 好发于老年男性,本研究中男性(28 例)患者较女性(8 例)多,男女比约为 3.5:1。SCLC 可分为中央型 SCLC 及周围型 SCLC,以中央型 SCLC 多见。本研究的中央型 SCLC(31 例)明显多于周围型 SCLC(5 例)。多数 SCLC 患者临床表现以咳嗽、咳痰、咯血、副肿瘤综合征等为主,晚期可表现为全身脏器转移。

3.2 CT 征像与病理结果

3.2.1 中央型 SCLC 本研究结果显示,36 例患者中冰冻纵隔 20 例,冰冻肺门 12 例,针尖样气管 9 例,血管包埋征 16 例,胸腔积液清澈征 10 例,沼泽地样强化 22 例,鸭蹼征 6 例,肿块边缘圆钝征 6 例,微小沙粒样钙化征 5 例。冰冻纵隔/冰冻肺门是指肺门肿块伴(或不伴)肺门及纵隔多发肿大淋巴结,其病理基础可能是由于 SCLC 的癌细胞体积小,细胞质较少,细胞间隙密集,可沿相邻气管、血管壁生长,而肺门是

肺组织的血管、血管较集中的区域,为这些微小体积的癌细胞提供聚集的场所,形成肺门肿块,加之癌细胞浸润性较强,容易刺激纵隔淋巴结增生、肿大,从而呈现冰冻纵隔/冰冻肺门影像表现。见图 1A。这也是 SCLC 患者生存率低的原因。WANG 等^[6]研究发现,肿瘤大小、淋巴结转移是 SCLC 患者生存的独立预后因素,多发转移、肿瘤大于 4 cm 患者生存率最差;而血管包埋征是冰冻纵隔/冰冻肺门最易伴随的影像征像,因 SCLC 的癌细胞侵袭性高,能快速填充肺门血管间隙,但其破坏力不强,不能及时破坏柔软的血管壁,导致血管呈受压改变,形成“血管包埋征”^[7]。见图 2A。针尖样气管是指受肿瘤细胞侵犯的气管根部管腔宽敞,越向肺门外带段支气管的管腔狭窄越严重,其病理结果原因可能为 SCLC 的癌细胞是一种神经内分泌细胞,能分泌黏液组织^[8],随着段支气管本身越来越细,分泌的黏液就越难排出,癌细胞越容易堆积并浸润段支气管黏膜层,分泌更多的黏液组织,在这有恶性循环的作用下段支气管会越来越狭窄,最终变成针状,形成所谓的针尖样气管。见图 3A。沼泽地样强化是指肿瘤病灶增强强化程度不高,内见多发散在稍低密度模糊坏死灶,可能原因在于 SCLC 的癌细胞小并呈弥漫分布,形成假菊形团结构。张禹等^[9]认为,其坏死以广泛的微坏死为主,坏死呈弥漫性分布并不彻底;而高纪称等^[10]认为,可能是与 SCLC 癌组织新生血管完整性差、细胞外间隙大导致阻力小、纤维间质少等有关。所以,强化以轻中度强化为主。鸭蹼征是指肿瘤周边较为圆钝且光滑,粗细一般较均匀,与支气管走行接近一致,形似“腊肠”或“鸭蹼”而得名。见图 4A。这是因为癌细胞侵袭力强、生长及分裂速度快、恶性程度高,分化较快速,加之纤维成分缺乏,所以,肿瘤膨胀性生长,而支气管分支一般成树枝分叉状,随着肿瘤细胞在支气管黏膜下弥漫性膨胀性生长,最后整体形态会形似“鸭蹼”及“腊肠”样改变;微小沙粒样钙化征是当肿瘤发生坏死时细胞质内碱性磷酸酶增多,引起细胞环境改变,最终导致钙盐沉积形成钙化灶。

3.2.2 周围型 SCLC 本研究结果显示,36 例患者

中娘小崽大征 2 例, 蠕虫征 3 例, 胸膜下山丘征 1 例, 肿块边缘桃尖征 1 例。娘小崽大征是指肺原发肿瘤较小、邻近肿瘤侧肺门/纵隔淋巴结较大而被形象称为“娘小崽大”征。见图 2B。可能是因为肺内肿瘤, 特别是肺癌的供血动脉大多数是支气管动脉^[11], 而不是肺动脉分支, 所以, 癌细胞在早期即可快速沿支气管血管束旁转移到纵隔及肺门, 加之肿瘤细胞侵袭力强、恶性程度高, 使原发病灶生长慢于纵隔及肺门淋巴结肿大的速度。蠕虫征是指在周围型 SCLC 中病灶在肺外周带成条状、尾端逐渐变细, 而形似蠕虫而得名, 其病理基础为 SCLC 易发生在支气管黏膜下, 在支气管黏膜下及血管周围呈长条状蔓延。胸膜下山丘征是指 SCLC 位于胸膜下是会沿胸膜塑形生长, 长轴紧贴胸膜面, 双侧与胸膜面成锐角, 形似山丘, 而命名为胸膜下山丘征, 其病理结果是因为瘤体膨胀性生长, 并且缺乏纤维成分, 导致瘤体各部分生长速度一致, 最终边缘锐利, 形成圆形、类圆形^[12]。加之肿瘤细胞对胸膜刺激导致临近胸膜面增生活跃而形成山丘样改变。肿块边缘桃尖征是指肿块远端条状小尾巴, 尾巴远端延伸为血管及长入血管内, 外观形似桃尖而得名, 其病理基础是肿瘤细胞沿支气管黏膜下及血管腔外生长, 少数可侵入血管管腔内, 不破坏血管壁, 并沿血管管腔生长, 而局部形成尖角状改变。

3.2.3 SCLC 继发改变 本研究结果显示, 36 例患者中胸腔积液 15 例, 阻塞性肺炎 5 例, 阻塞性肺不张 2 例。胸腔积液清澈征是指 SCLC 患者胸腔积液较非 SCLC 患者的清澈、密度更低, 可能的病理基础是 SCLC 的癌细胞体积小, 而细胞质稀少、疏松有关, 也可能因 SCLC 癌细胞转移极早, 约 70% 的 SCLC 患者在诊断时已患有转移性疾病, 在早期已发生淋巴道转移^[13]。因淋巴道短时间内急剧阻塞, 致使淋巴回流障碍而形成胸腔积液, 而不是癌细胞脱落形成的胸腔积液。所以, 胸腔积液密度较低; 另一个原因可能是胸腔积液平均 CT 值与胸腔积液总蛋白、胸腔积液乳酸脱氢酶均呈显著正相关^[14]。阻塞性肺炎/肺不张发生率较低, 可能原因是癌细胞早期不侵犯黏膜, 沿黏膜下生长, 气管黏膜下结缔组织疏松, 瘤细胞侵袭力强, “见缝就钻”, 少累及黏膜表面。所以, 早期一般不易引起支气管截断而出现阻塞性肺炎或肺不张^[15]。

3.3 鉴别诊断 SCLC 是肺部恶性肿瘤, 需与肺部恶性肿瘤, 如非 SCLC、大细胞神经内分泌癌、类癌、肺淋巴瘤、转移瘤等鉴别, 同时, 也需与肺部一些非肿瘤性病变, 如结节病、结核肉芽肿等鉴别。

3.3.1 非 SCLC 主要包括肺鳞癌、肺腺癌及大细胞癌。肺鳞癌占有所有肺癌的 25%~30%, 主要发生在段以上支气管, 以中央型多见。肺腺癌约占所有肺癌 40%, 主要发生在段以下支气管, 以周围型多见。二者的影像学表现有共同之处, 如肿块边缘不规则, 多

见分叶、毛刺征, 对应支气管多狭窄闭塞, 易引起阻塞性肺炎、肺不张等, 肿块较大时易形成空洞, 增强扫描明显不均匀强化, 呈典型的“快进快出”, 其主要病理结果是因为非 SCLC 多起源于支气管黏膜上皮, 肿瘤生长缓慢, 易向腔内生长形成新生物, 并且易发生坏死, 可能与鳞癌的瘤体表面缺乏血管组织而致供血差有关^[16]。

3.3.2 大细胞神经内分泌癌 此癌是 SCLC 的一个亚型, 恶性程度高, 发病率极低, 且误诊率高, 具有神经内分泌形态学特征, 光镜观察肿瘤细胞体积较大, 具有明显多形性, 细胞质丰富, 细胞核可呈泡状核, 核仁大, 核型改变是其最主要形态学特征, 免疫组化检查最主要的特点是表达神经内分泌相关标志物, 如 CD56、CgA、Syn 等。影像学表现为 CT 平扫肿块多呈软组织密度, 增强扫描以轻、中度强化为主, 提示肿瘤多为乏血供类型^[17]。

3.3.3 肺类癌 此癌也是 SCLC 的一个亚型, 占有所有肺癌的比例不到 2%, 约 80% 的肺部类癌位于肺部中央, 而 20% 位于周围区域, 类癌与吸烟无关。胸部 CT 扫描通常显示边界清楚的圆形肿块, 有时呈轻微分叶状肿块, 中央类癌可出现钙化, 当肿瘤累及支气管气道时可观察到继发效应, 包括肺不张、支气管扩张等^[18]。

3.3.4 肺淋巴瘤 多起源于肺黏膜相关淋巴组织, 属非霍奇金淋巴瘤, 是一种惰性肿瘤, 患者临床表现多有低热、咳嗽等, 并且低热持续时间达 3 个月以上。肺原发性淋巴瘤的影像学表现多样, 以结节肿块型最常见, 表现为两肺单发或多发结节或肿块, 主要分布在肺间质内, 沿支气管血管束分布, 支气管旁、胸膜下病灶内部密度均匀, 无钙化及包膜, >1 cm 的病灶内常可见轻度扩张的支气管充气征, 部分病灶内可见空洞和气液平面, 病灶均跨叶分布。

3.3.5 转移瘤 此瘤以中老年患者多见, 多有原发肿瘤的病史, 病灶体积小而多发, 部分病灶内可见空洞、空泡征等, 增强扫描以轻度强化为主。

3.3.6 结节病 此病是一种病因不明的多系统疾病, 其特征是在多个器官中形成肉芽肿, 90% 的患者出现胸腔内受累, 伴对称性双侧肺门淋巴结肿大和(或)弥漫性肺微结节, 主要沿淋巴结构分布, 在肺外表现中最常见的是皮肤病变、葡萄膜炎、肝脏或脾脏受累、周围和腹部淋巴结肿大、周围关节炎等。肺结节病主要表现为双侧肺门周围淋巴结肿大, 最常见的是纵隔淋巴结肿大, 并且主要见于上叶的肺周围淋巴结是最典型的影像学表现而肺内结节往往很小, 通常被称为“微结节”, 大小为 2~5 mm, 一般沿支气管血管束、小叶间隔、叶间裂和胸膜下区域分布, 构成“外淋巴分布”; 另外肺纤维化变化可能是一个主要特征, 具有结构扭曲、体积损失和支气管扩张的典型特征,

这些特征往往在中肺区和上肺区占主导地位^[19]。

3.3.7 结核肉芽肿 此病是肺结核的一种特殊形态,肉芽肿是含有多个细胞的有组织的细胞聚集体,主要具有成熟巨噬细胞的中央核心,周围环绕着 T、B 淋巴细胞和成纤维细胞,并且被认为是响应持续刺激而形成的^[20]。影像学表现为结核肉芽肿呈小叶中心分布,多合并树芽征、空洞、支气管壁增厚、肺实变、纤维化等多形性特征可鉴别。

综上所述,SCLC 由于自身癌细胞核大深染、细胞质少、细胞致密、瘤巢松散/混乱、细胞容易受到挤压、纤维成分少、增值时间短、生长迅速、侵袭力强、见缝就钻、收缩力很弱、破坏力弱、转移早、病灶较软、容受推压变形等特点而产生影像学的冰冻纵隔、冰冻肺门、针尖样气管、血管包埋征、沼泽地样强化、鸭蹼征、蠕虫征、肿块边缘桃尖征、胸膜下山丘征、娘小崽大征等表现,而这些征象有助于更准确、快速地认识 SCLC,再结合临床病理检查,可帮助临床医生进一步对 SCLC 理解及制定治疗方案。

参考文献

[1] SEO J, KUMAR M, MASON J, et al. Plasticity of circulating tumor cells in small cell lung cancer[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1):11775.

[2] RUDIN C M, BRAMBILLA E, FAIVRE-FINN C, et al. Small-cell lung cancer[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2021, 7(1):3-6.

[3] REKHTMAN N. Lung neuroendocrine neoplasms: Recent progress and persistent challenges[J]. *Mod Pathol*, 2022, 35 (Suppl 1): S36-50.

[4] SAVU C, MELINTE A, DIACONU C, et al. Lung neuroendocrine tumors: A systematic literature review (Review) [J]. *Exp Ther Med*, 2022, 23(2):176.

[5] GANTI A K P, LOO B W, BASSETTI M, et al. Small cell lung cancer, version 2. 2022, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2021, 19 (12): 1441-1464.

[6] WANG L, DOU X, LIU T, et al. Tumor size and lymph node metastasis are prognostic markers of small cell lung cancer in a Chinese population[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97 (31):e11712.

[7] 王志芳, 张海深, 刘海燕, 等. 小细胞肺癌患者

CT 表现特点及诊断分析[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2023, 21(1):74-76.

[8] BARRIOS J, KHO A T, AVEN L, et al. Pulmonary neuroendocrine cells secrete γ -aminobutyric acid to induce goblet cell hyperplasia in primate models[J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2019, 60(6):687-694.

[9] 张禹, 朱友志, 骆祥伟. 周围型小细胞肺癌的 CT 征象分析[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2022, 20 (12):60-62.

[10] 高纪称, 王君琛, 梁占东, 等. 不同病理类型肺癌患者孤立性肺结节 64 排螺旋 CT 动态增强扫描特点分析[J]. *山东医药*, 2016, 56(16):23-26.

[11] 时媛. 256 层螺旋 CT 支气管动脉血管成像的临床应用研究[D]. 唐山: 华北理工大学, 2019.

[12] 朱冬勇, 陈杰, 王艳芳, 等. 直径 ≤ 3 cm 的周围型小细胞肺癌 CT 影像学表现[J]. *武汉大学学报 (医学版)*, 2018, 39(3):443-446.

[13] KO J, WINSLOW M M, SAGE J. Mechanisms of small cell lung cancer metastasis[J]. *Embo Mol Med*, 2021, 13(1):e13122.

[14] 冯倩, 李侠, 石军年. 多层螺旋 CT 的 CT 值在鉴别胸腔积液性质中的应用价值[J]. *中国医科大学学报*, 2020, 49(4):350-353.

[15] 张红娟, 武志峰, 鄂林宁, 等. 小细胞肺癌与非小细胞肺癌早晚期 CT 征象对比分析[J]. *山西医科大学学报*, 2019, 50(1):54-58.

[16] 王瑶, 刘敏, 胡智敏, 等. 支气管镜下肺癌病理类型及影像学特征分析[J]. *结核与肺部疾病杂志*, 2023, 4(4):301-307.

[17] 孟宇, 练延帮, 许跃, 等. 支气管肺大细胞神经内分泌癌的临床和分子病理特点[J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(14):1020-1027.

[18] LIMAIEM F, TARIQ M A, ISMAIL U, et al. Lung carcinoid tumors[M]. *Treasure Island: Stat Pearls Publishing*, 2023:210-215.

[19] SEVE P, PACHECO Y, DURUPT F, et al. Sarcoidosis: A clinical overview from symptoms to diagnosis[J]. *Cells*, 2021, 10(4):766.

[20] ELKINGTON P, LERM M, KAPOOR N, et al. In vitro granuloma models of tuberculosis: Potential and challenges[J]. *J Infect Dis*, 2019, 219(12):1858-1866.

(收稿日期:2023-10-10 修回日期:2023-12-23)