

# **The Prognostic Significance of the 8th Edition TNM Staging of Pulmonary Carcinoid Tumors**

**A Single Institution Study With Long-term Follow-up**

汇报人： 权琳路  
指导老师： 闫庆国

# 类癌

- **Definition**

Carcinoid tumours are neuroendocrine epithelial malignancies, and can be divided into two subcategories:

- Typical carcinoids are carcinoid tumours with  $< 2$  mitoses per  $2 \text{ mm}^2$ , and lacking necrosis. They measure  $\geq 0.5 \text{ cm}$  in size.
- Atypical carcinoids are carcinoid tumours with 2–10 mitoses per  $2 \text{ mm}^2$ , and/or foci of necrosis.

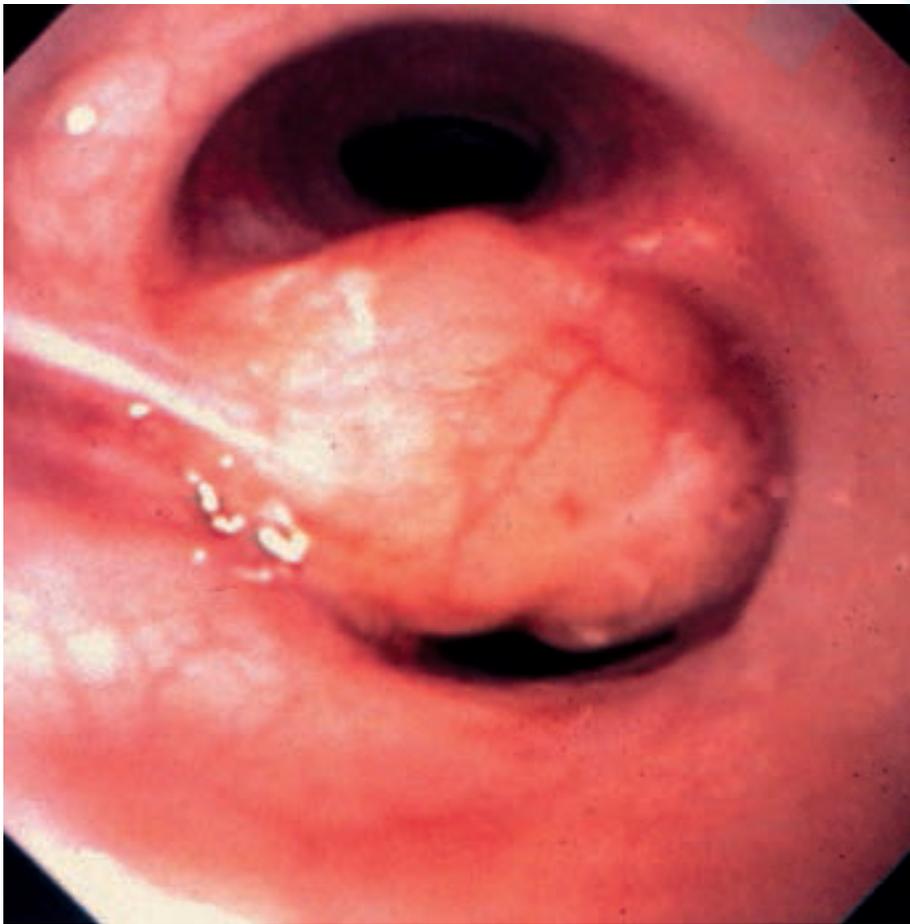
- **ICD-O codes**
- Typical carcinoid tumour 8240/3
- Atypical carcinoid tumour 8249/3

## 临床特点

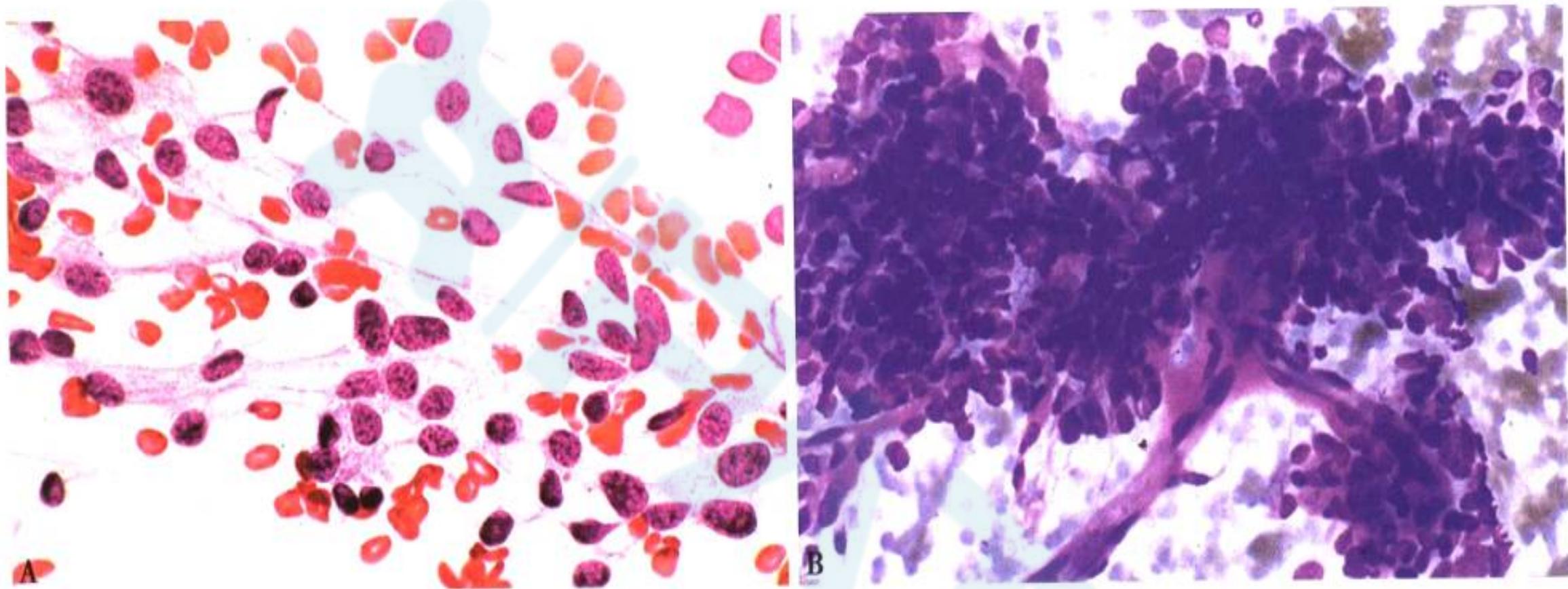
最常见的症状是咳嗽和咯血。

## 大体检查

TC和AC都形成坚实而界限清楚的棕黄色肿瘤。

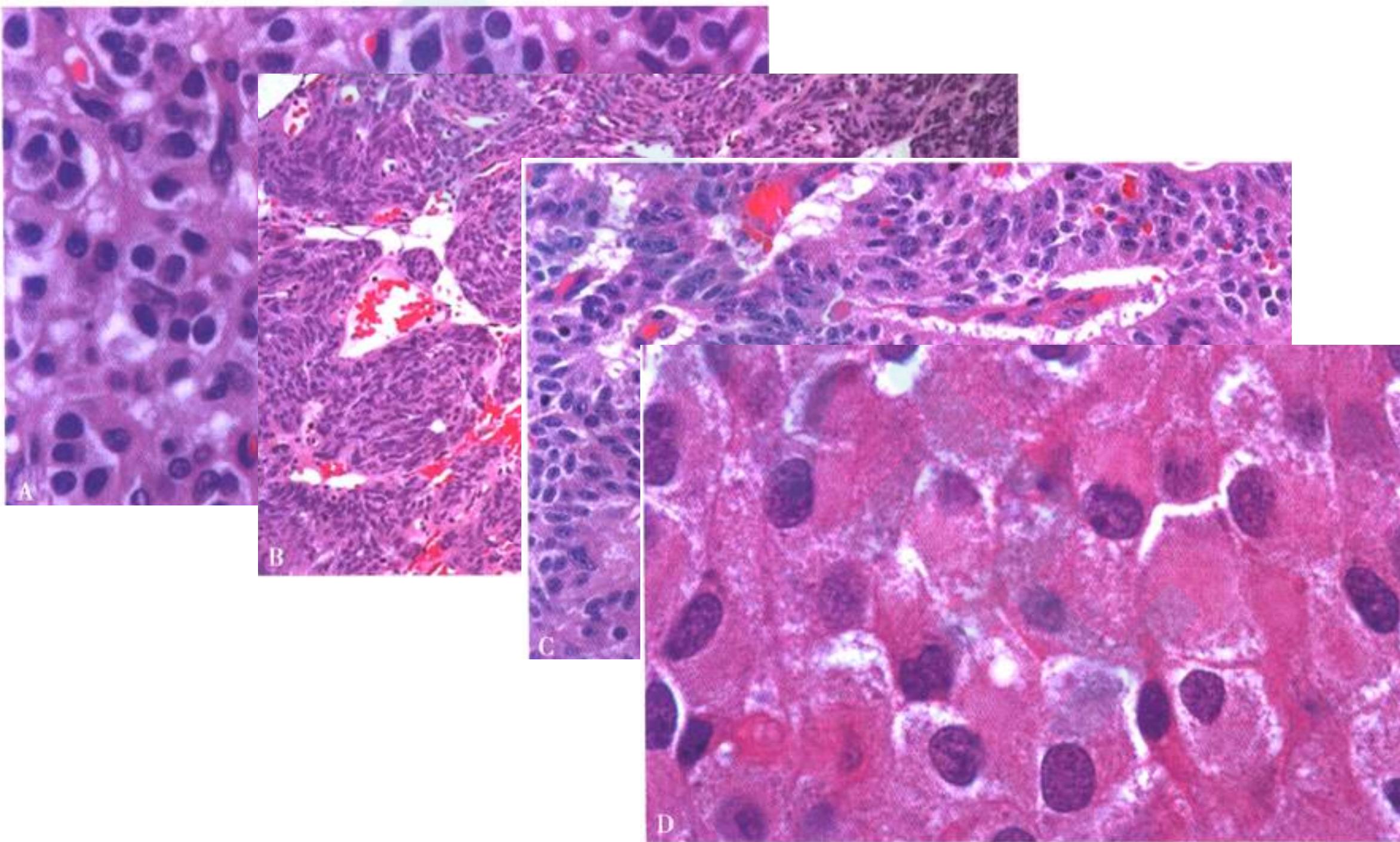


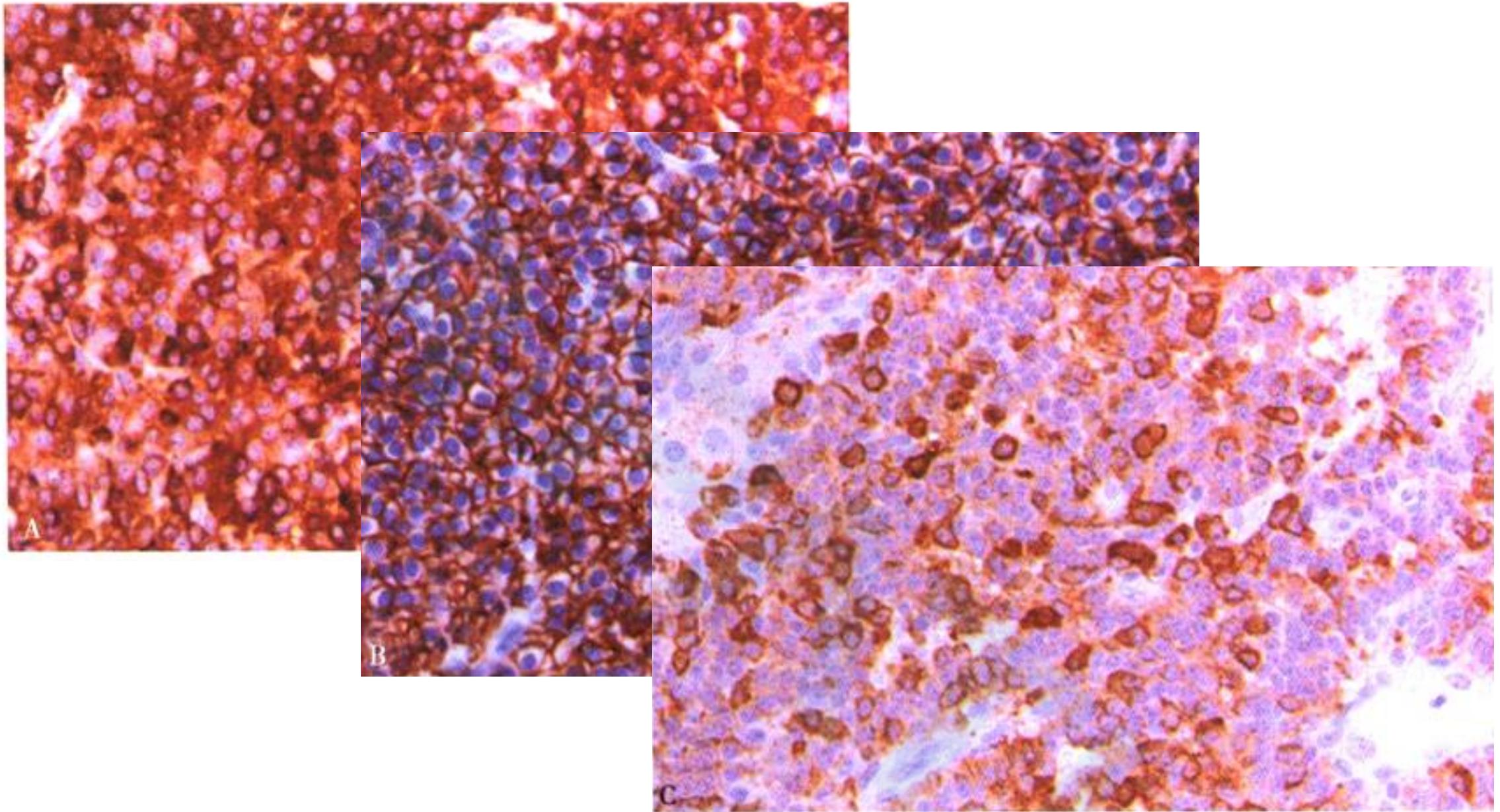
典型类癌的支气管镜图像，  
表现为息肉状支气管内肿块。



**图 1.61** 类癌。**A.** 轻度不规则的体积小的肿瘤细胞呈疏松排列。纤细的毛细血管疏松附着放射状的肿瘤细胞。圆或卵圆形核具有不规则的“椒盐”状染色质。**B.** 细针活检显示类癌细胞与树枝状纤细毛细血管的经典联系。肿瘤细胞呈明显一致性。Diff-Quik 染色。

**图 1.63** 典型类癌。A. 肿瘤细胞生长呈器官样巢样排列，伴有微细的血管间质。嗜酸性中等量的胞浆和细颗粒状染色质。B. 明显的梭形细胞排列。C. 小梁状排列。D. 伴有明显嗜酸性胞浆的嗜酸性细胞特征。





**图 1.64** 典型类癌。**A.** 强的胞浆嗜铬颗粒染色。**B.** 肿瘤细胞 CD56 染色显示强的膜阳性。**C.** 一例由于异位 ACTH 产生而表现为 Cushing 综合征患者，体内散在肿瘤细胞显示胞浆 ACTH 强阳性染色。

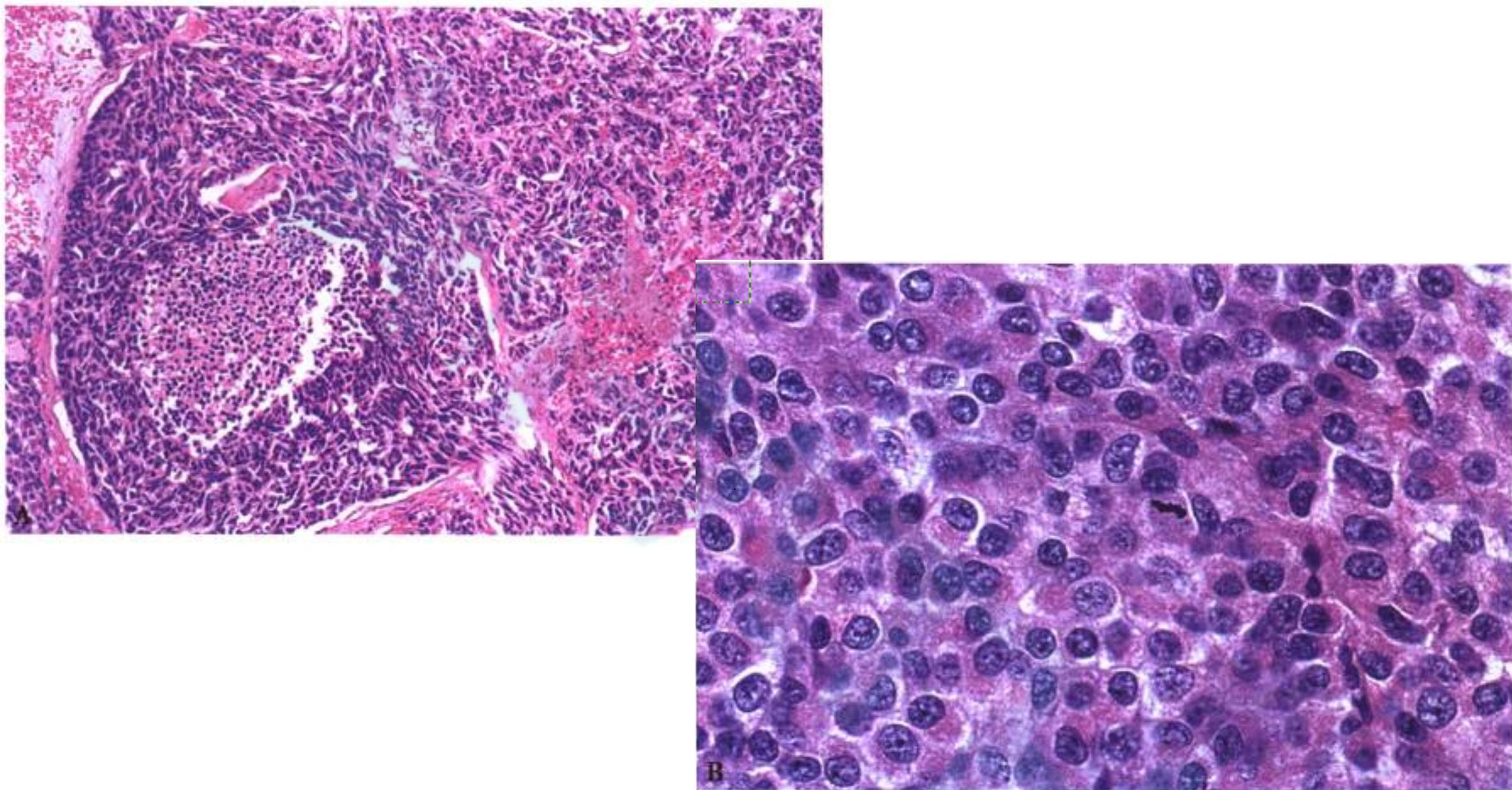


图 1.65 不典型类癌。A. 小的坏死灶。B. 高倍视野中的 1 个核分裂象。肿瘤细胞显示类癌形态伴有中等量嗜酸性胞浆和细颗粒状核染色质<sup>2024</sup>。

# 肺癌的AJCC pTNM分期

<p>T1b: 肿瘤最大直径大于 1cm, 小于或等于 2cm.</p>	<p>T2a: 肿瘤最大直径大于 3cm 小于或等于 5cm.</p>
<p>T1c: 肿瘤最大直径大于 2cm, 小于或等于 3cm.</p> <p>T2: 肿瘤直径大于 3cm, 小于或等于 5cm; 累及到主支气管, 不论与隆突的距离如何, 但不累及隆突; 累及脏层胸膜 (PL1 或 PL2); 有阻塞性肺炎, 部分或全肺不张。符合以上任何一个条件即归为 T2。具有这些特征的 T2 肿瘤如果小于或等于 4cm 或尺寸不能确定, 则被</p>	<p>T2b: 肿瘤最大直径大于 5cm 小于或等于 7cm.</p> <p>T3: 肿瘤直径大于 7cm 或直接侵犯以下任何部位: 胸壁顶叶 (包括肺上沟瘤)、横膈、膈神经、纵膈胸膜、心包壁; 或肿瘤位于主支气管内, 距离隆突小于 2cm 但未累及隆突; 或导致全肺的肺不张或阻塞性肺气肿; 或同一肺叶存在其它不相连的肿瘤结节.</p>
<p>分类为 T2a; 如果大于 4cm 但小于或等于 5cm, 则分类为 T2b.</p> <p>T2a: 肿瘤最大径大于 3cm, 小于或等于 4cm.</p> <p>T2b: 肿瘤最大径大于 4cm, 小于或等于 5cm.</p> <p>T3: 肿瘤最大径大于 5cm, 小于或等于 7cm 直接侵犯以下任何部位: 胸壁顶叶 (包括肺上沟瘤)、横膈、膈神经、纵膈胸膜、心包壁; 或同一肺叶出现孤立性癌结节。符合以上任何一个条件即归为 T3.</p> <p>T4: 肿瘤直径大于 7cm; 无论大小, 侵犯一下任何一个器官: 纵膈、心脏、大血管、气管、喉神经、食道、椎体、隆突、同侧不同肺叶内孤立癌结节.</p>	<p>T4: 任何大小的肿瘤直接侵犯以下任何部位: 纵膈、心脏、大血管、气管、喉神经、食道、椎体、隆突、或单独的肿瘤结节在对侧叶.</p>

或是通过痰或支气管灌洗液证实的肿瘤, 而影像学或支气管镜未显示肿瘤.

原位腺癌 (SCIS) 原位腺癌, 最大直径小于或等于 3cm, 由肺或脏层胸膜包绕, 支气管镜下没有侵袭比叶支气管, 支气管镜下没有侵及叶支气管, 支气管镜下没有侵袭比叶支气管, 支气管镜下没有侵及叶支气管, 支气管镜下没有侵袭比叶支气管, 支气管镜下没有侵及叶支气管.

原位腺癌 (最大直径小于或等于 3cm, 由肺或脏层胸膜包绕, 支气管镜下没有侵袭比叶支气管, 支气管镜下没有侵及叶支气管, 支气管镜下没有侵袭比叶支气管, 支气管镜下没有侵及叶支气管).

原位腺癌 (最大直径小于或等于 3cm, 由肺或脏层胸膜包绕, 支气管镜下没有侵袭比叶支气管, 支气管镜下没有侵及叶支气管, 支气管镜下没有侵袭比叶支气管, 支气管镜下没有侵及叶支气管).

原位腺癌 (最大直径小于或等于 3cm, 由肺或脏层胸膜包绕, 支气管镜下没有侵袭比叶支气管, 支气管镜下没有侵及叶支气管, 支气管镜下没有侵袭比叶支气管, 支气管镜下没有侵及叶支气管).

<p>第七版.</p>
<p><b>原发性肿瘤 (T)</b></p> <p>Tx: 不能评估原发性肿瘤, 或是通过痰或支气管灌洗液中出现恶性细胞来证实的肿瘤, 而影像学或支气管镜未显示肿瘤.</p> <p>T0: 没有原发性肿瘤的证据.</p> <p>Tis: 原位癌.</p> <p>T1: 肿瘤最大直径小于或等于 3cm, 由肺或脏层胸膜包绕, 支气管镜下没有侵袭比叶支气管更近端的部位, 即不在主支气管内.</p> <p>T1a: 肿瘤最大直径小于或等于 2cm.</p> <p>T1b: 肿瘤最大直径大于 2cm 而小于或等于 3cm.</p> <p>T2: 肿瘤直径大于 3cm 小于 7cm 或至少具有下列特征 (如果肿瘤具有这些特征, 直径小于或等于 5cm, 归为 T2a); 累及主支气管, 距离隆突大于或等于 2cm; 累及脏层胸膜; 导致的肺不张或阻塞性肺炎累及肺门区但未累及全肺.</p>

T1a: 肿瘤最大直径小于或等于 1cm.

### 区域淋巴结 (N)

**Nx:** 区域淋巴结无法评估。

**N0:** 无区域淋巴结转移。

**N1:** 同侧支气管周围和/或肺门淋巴结转移，和肺内淋巴结转移，包括原发肿瘤直接侵犯而累及。

**pN1a:** 单站 N1 淋巴结转移。

**pN1b:** 多站 N1 淋巴结转移。

**N2:** 在同侧纵隔和/或隆突下淋巴结转移。

**pN2a1:** 单站 N2 淋巴结转移，无 N1 淋巴结受累（跳跃转移）。

**pN2a2:** 单站 N2 淋巴结转移，有 N1 淋巴结受累（单站或多站）。

**pN2b:** 多站 N2 淋巴结转移。

**N3:** 对侧纵隔，对侧肺门，同侧或对侧前斜角肌及锁骨上淋巴结转移。

### 区域淋巴结 (N)

**Nx:** 区域淋巴结无法评估。

**N0:** 无区域淋巴结转移。

**N1:** 同侧支气管周围和/或肺门淋巴结转移，和肺内淋巴结转移，包括直接蔓延。

**N2:** 在同侧纵隔和/或隆突下淋巴结转移。

**N3:** 对侧纵隔，对侧肺门，同侧或对侧斜角或锁骨上淋巴结转移。

### 远处转移 (M)

**Mx:** 无法评估。

**M0:** 没有远处转移。

**M1:** 远处转移。

**M1a:** 胸膜播散（恶性胸腔积液、新发积液或胸膜结节）；对侧肺叶出现孤立性癌结节。

**M1b:** 远处单个器官单发转移。

**M1c:** 远处单个或多个器官多发转移。

### 远处转移 (M)

**M0:** 没有远处转移。

**M1:** 远处转移。

**M1a:** 肿瘤结节在对侧胸膜或恶性胸腔积液（或心包积液）。

**M1b:** 远处转移。

# 关键词：肺类癌，组织学分级， TNM分期，复发

## 材料和方法

- 在获得克利夫兰诊所及机构审查委员会的批准后，我们审查了所有1995年至2016年肺手术切除并诊断为典型或非典型肺类癌的病例。
- 收集病理数据：肿瘤大小，淋巴结状态，组织学（典型与非典型类癌），核分裂/10（HPF）。
- 核分裂计数如下：记录每10 HPF的平均核分裂数，至少计数50 HPF。将肿瘤分为典型的（<2个有丝分裂/HPF）或非典型的（2至10个有丝分裂/HPF）类癌。
- 临床参数：人口统计学，吸烟历史，复发，生存率和最近的随访日期。

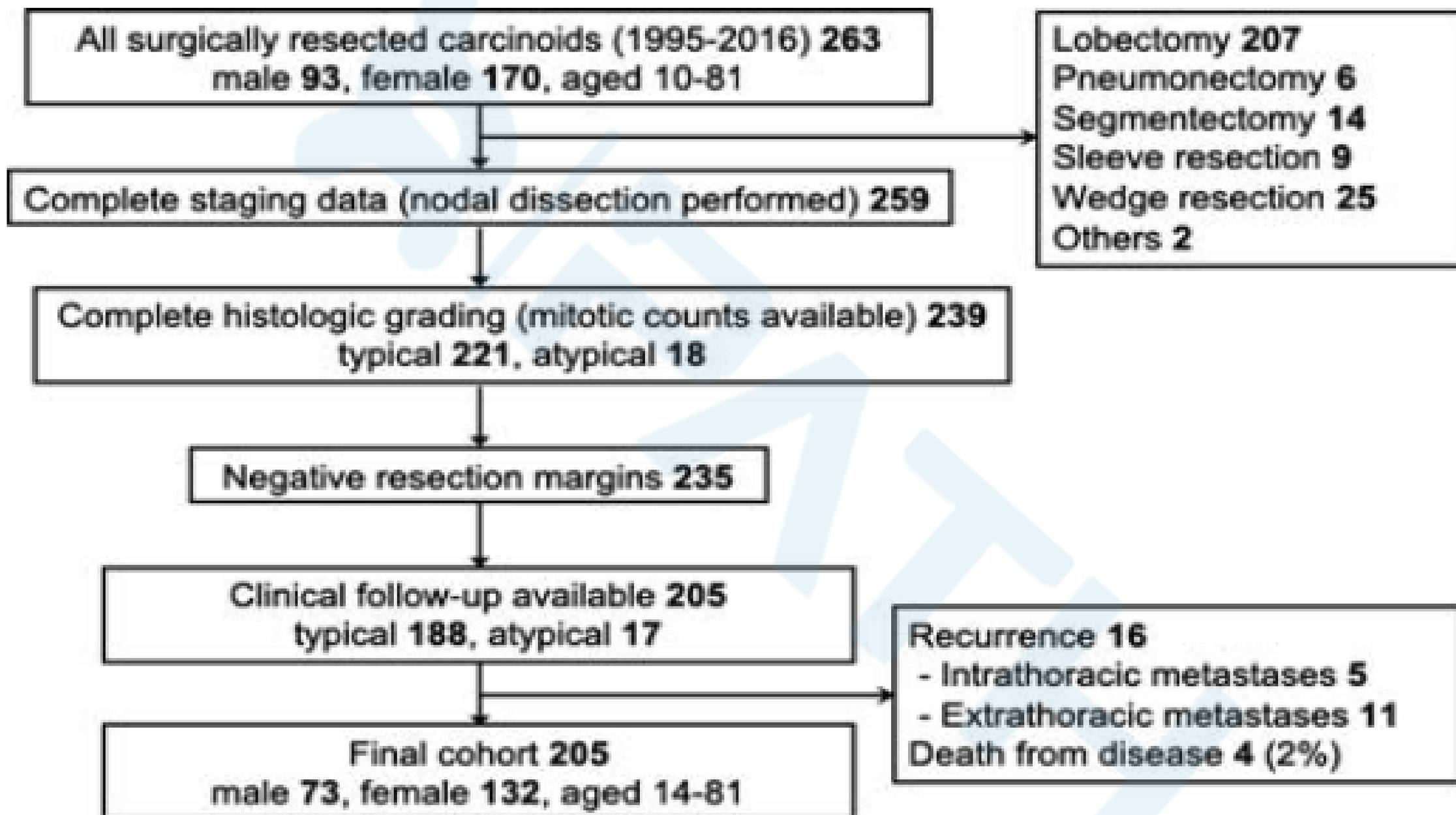


图1

---

**TABLE 1. Final Cohort: Clinical Summary**

---

Final cohort	205
Age (y)	14-81 (median 55)
Sex	Male—73 (36%) Female—132 (64%)
Smoking history	Current smokers—18 (9%) Past smokers—74 (36%) Never smokers—97 (47%) Unknown—16 (8%)
Procedures	Lobectomy—165 (81%) Wedge resection—16 (8%) Segmentectomy—11 (5%) Sleeve resection—7 (3.4%) Pneumonectomy—6 (2.9%)
Recurrence	16 (8%) Local—5, Distant—11 Median: 37 mo (range: 5-113 mo)
Death from metastasis	4 (2%)

---

**TABLE 2.** Multivariate Analysis of Predictors Associated With Recurrence

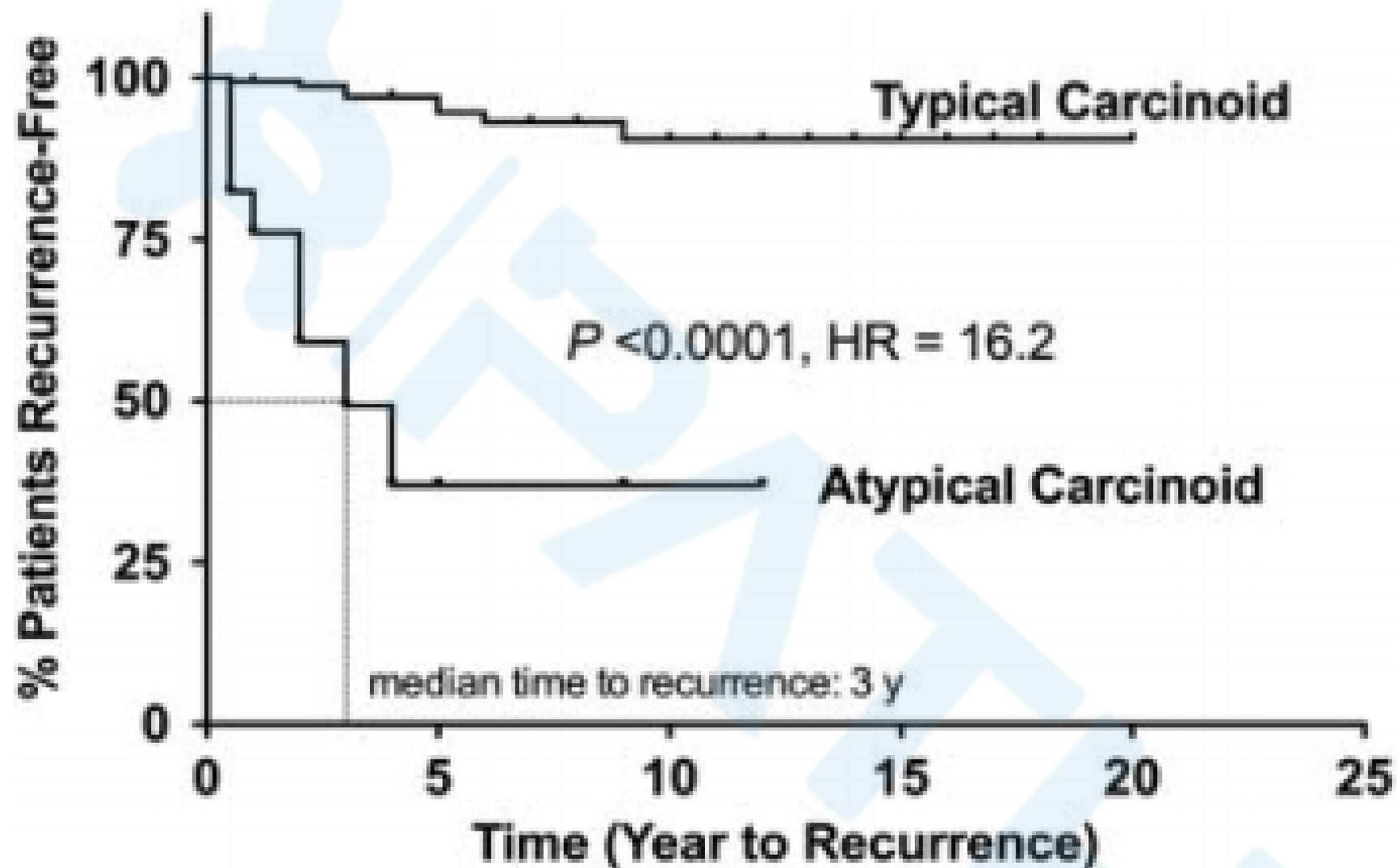
	<i>P</i> *	Odds Ratio	95% CI
Sex	0.54	0.66	0.18-2.44
Age (y)	0.56	1.01	0.97-1.07
Histology (typical vs. atypical)	0.00060	13.58	3.08-59.79
LVI	0.91	1.09	0.22-5.46
Tumor size†	0.051	1.44	1.00-2.07
Nodal stage‡	0.0075	2.30	0.92-5.75

\*Multivariate logistic regression analysis for recurrence: overall  $\chi^2 = 31.76$ ,  $P < 0.00001$ .

†Refers to greatest dimension of the largest nodule/mass measured in centimeter.

‡N<sub>0</sub>, N<sub>1</sub>, or N<sub>2</sub> according to the TNM Classification for Lung Cancer.

CI indicates confidence interval for odds ratio; LVI, lymphovascular invasion.



**FIGURE 2.** Kaplan-Meier curves showing percentage of patients recurrence-free in relation to histologic types of carcinoid tumors. (Significance  $P$  based on log-rank test. Hazard ratio [HR]).

**TABLE 3. Distribution of Typical Versus Atypical Carcinoids by TNM Stage**

Stage	TNM Staging (7th Ed) (n [%])			TNM Staging (8th Ed) (n [%])		
	Typical Carcinoids	Atypical Carcinoids	Total	Typical Carcinoids	Atypical Carcinoids	Total
I	142 (93)	10 (7)	152	145 (95)	8 (5)	153
II	29 (91)	3 (9)	32	27 (87)	4 (13)	31
III	17 (81)	4 (19) <sup>NS</sup>	21	16 (76)	5 (24) <sup>†</sup>	21

$\chi^2$  for linear trend.

NS indicates not statistically significant.

<sup>†</sup> $P = 0.004$ .

**TABLE 4. Cases With Increases in Stage From TNM 7th to TNM 8th Edition**

<b>Tumor Size</b>	<b>TNM 7th Staging</b>	<b>TNM 8th Staging</b>	<b>No. Cases</b>
<b>(A) Allocation to a different T category with new size cut points</b>			
> 4-5 cm	IB (T2aN0)	IIA (T2bN0)	11
> 5-7 cm	IIA (T2bN0)	IIB (T3N0)	4
> 5-7 cm	IIB (T2bN1)	IIIA (T3N1)	1
> 7 cm	IIB (T3N0)	IIIA (T4N0)	1
<b>(B) Allocation of N1 cases from stage IIA to stage IIB</b>			
> 1-2 cm	IIA (T1aN1)	IIB (T1bN1)	8
> 2-3 cm	IIA (T1bN1)	IIB (T1cN1)	6
> 3-4 cm	IIA (T2aN1)	IIB (T2aN1)	6

---

**TABLE 5. Cases With Decreases in Stage From TNM 7th to 8th Edition**

---

<b>Tumor Size</b>	<b>TNM 7th Staging</b>	<b>TNM 8th Staging</b>	<b>No. Cases</b>
<i>Allocation of tumors involving main bronchus</i>			
> 3-4 cm	IIB (T3N0)	IB (T2aN0)	9
> 4-5 cm	IIB (T3N0)	IIA (T2bN0)	2
> 3-4 cm	IIIA (T3N1)	IIB (T2aN1)	3

---

**TABLE 6.** Distribution of Typical Versus Atypical Carcinoids and Recurrence Rates by TNM Stage

	TNM Staging (7th Ed)						TNM Staging (8th Ed)						Overall Recurrence/All (n/N [%])
	I	%	II	%	III	%	I	%	II	%	III	%	
Typical recurrence/all	3/142	2	3/29	10	2/17	12	3/145	2	3/27	11	2/16	13	8/188 (4)
Atypical recurrence/all	3/10	30	2/3	67	3/4	75	2/8	25	2/4	50	4/5	80	8/17 (47)
Total cases recurrence/all	6/152	4	5/32	16	5/21	24*	5/153	3	5/31	16	6/21	29**	16/205 (8)

$\chi^2$  for linear trend.

\* $P=0.001$ .

\*\* $P=0.00002$ .

在比较复发情况和TNM分期时，无论是第7版还是第8版，分期越高，级别越高。复发率（趋势P的  $\times 2 = \text{TNM 7的} 0.001$ ， $P = 0.00002$  TNM第8表，表6）。

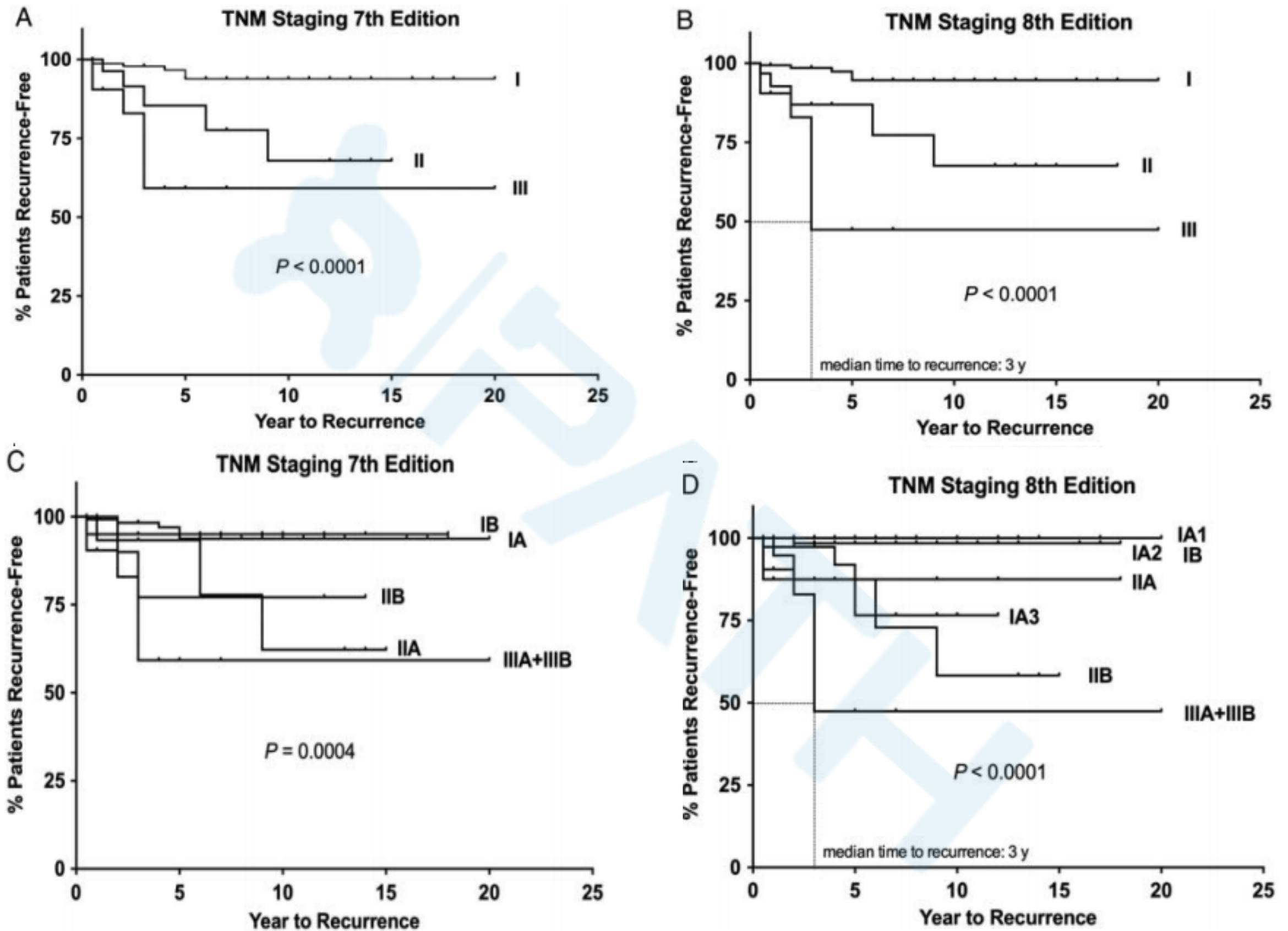


FIGURE 3. Kaplan-Meier curves showing percentage of patients recurrence-free in relation to overall (A) TNM 7th staging and (B) TNM 8th staging and subgroup (C) TNM 7th staging and (D) TNM 8th staging. (Significance P based on log-rank test).

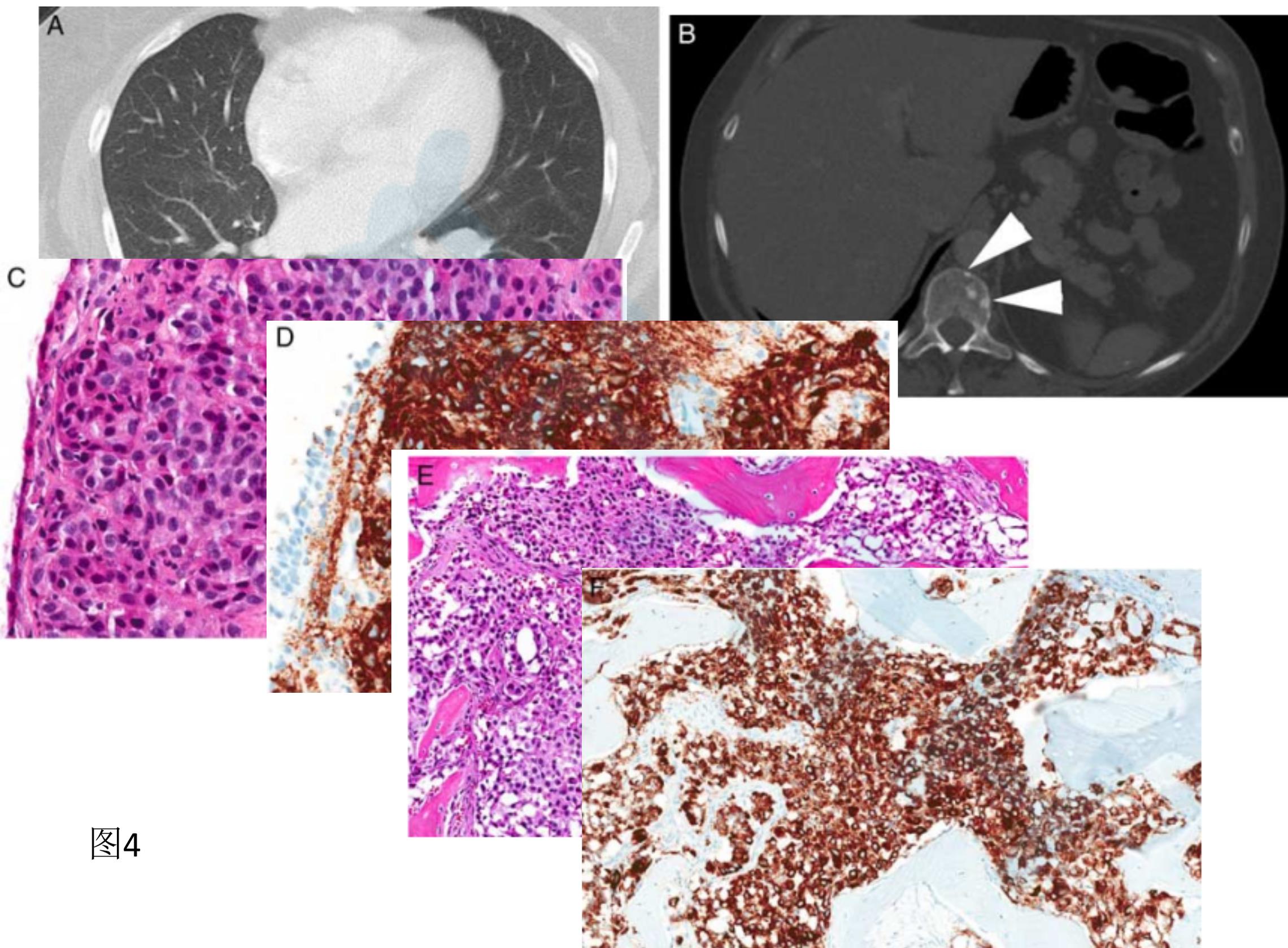


图4

# 讨论

- 根据在IARC和WHO神经内分泌肿瘤共识会议上，类癌被认为是分化良好的NET，与神经内分泌癌不同，从定义上讲是高级别的。肺类癌是罕见的肺部肿瘤，预后良好。
- 在这项研究中，TNM第8版与第7版相比，升级类癌分期的肿瘤（占患者的18%）主要归因于以下三个因素：
  - （1）更加重视肿瘤的大小，特别是在3到5厘米的肿瘤中；
  - （2）更加重视肿瘤<4 cm的N1阶段疾病；
  - （3）不强调主支气管受累。
- 这项研究还表明，TNM第8版比第7版更好地预测了预后。
- 我们的研究推进了这一讨论。
- 表明由于非典型类癌肿瘤更可能属于较高的TNM分期，其组织学等级（典型与非典型类癌）和病理分期是相互依存的，不独立存在。

# 结论：

- 在肺类癌肿瘤预后分组中TNM第八版优于第七版；
- 但还有一些不足，需要改进；
- 肺类癌肿瘤预后分期分组需要综合应用组织学分级和病理分期。

谢谢!