

十二指肠神经内分泌肿瘤的CT表现及治疗分析

何仲恒 马周鹏 林观生 陈炳叶 朱建忠

十二指肠恶性肿瘤临床少见,其中腺癌占绝大多数,神经内分泌肿瘤(neuroendocrine neoplasms, NENs)较罕见。由于缺乏特异的临床症状和实验室检查指标,十二指肠NENs术前往往容易误诊。近年来内镜和影像学检查技术的普及应用,该类病变的检出率有升高的趋势^[1]。本次研究回顾性分析经病理学证实7例十二指肠NENs的CT及临床资料,以提高对该类肿瘤的诊治水平。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集自2016年6月至2019年1月间经慈溪协和医院(2例)、上海中医药大学附属龙华医院金山分院(3例)及山东第一医科大学第二附属医院(2例)诊治的7例十二指肠NENs进行回顾性分析。其中男性3例、女性4例;年龄37~74岁,中位年龄61.00岁。临床1例无明显症状意外发现,其余6例均出现程度不等的上腹疼痛及腹胀,其余症状包括恶心呕吐3例、纳差及乏力3例、消瘦及黑便2例、黄疸及低热1例,病史1 d~6个月。实验室检查4例大便潜血阳性,3例伴有轻度贫血,1例血白细胞及中性粒细胞轻度增高,伴有血、尿淀粉酶及胆红素升高(血淀粉酶840 U/L,尿淀粉酶1885 U/L,直接胆红素52 $\mu\text{mol/L}$,总胆红素71 $\mu\text{mol/L}$)。其余化验检查包括肝、肾功能、电解质、血糖均未见异常;肿瘤指标1例癌胚抗原轻度增高(5.6 $\mu\text{g/L}$),其他肿瘤指标包括甲胎蛋白、糖类抗原199、糖类抗原125均在正常范围。

1.2 CT检查 采用Siemens Definition 64层CT(3例)及GE Light speed 64排CT(4例)行全腹部平扫、动脉期、静脉期增强三期扫描。对比剂均采用非离子型对比剂碘海醇(350 mg I/ml),剂量1 ml/kg体重,流率均为3.0 ml/s。动脉期延迟25~30 s,静脉期延迟55~60 s。

1.3 图像分析 由2名高年资CT医师共同对图像进行回顾性分析。观察内容:①病灶的部位、形态、边界、大小;②CT平扫与增强特点;③继发改变,如邻近肠管、肝脏、胆胰管、胆囊、胰腺及其他邻近组织器官的变化,有无腹水、腹腔及腹膜后淋巴结转移等。

2 结果

2.1 病理学结果 根据术后病理学镜下及免疫组化指标表现,7例病理学均诊断为十二指肠NENs,其中G1级4例、G2级2例、G3级1例。

2.2 肿瘤的CT表现 7例均为单发肿瘤,未见明显钙化。位于十二指肠球部1例、降部4例、升部2例。5例呈突入肠腔内较规则的类圆形结节(球部1例、降部4例),最大直径约0.9~2.3 cm。G1级CT平扫呈较均匀的等或稍低密度,增强较均匀明显持续强化,以动脉期明显,边界较清晰,相应肠壁局限增厚,周边结构未见侵犯(见封三图5);G2级1例升部肿瘤呈肠腔内及肠壁不规则分叶状肿块并见不规则囊变坏死区,最大直径约5.5 cm,平扫呈不均匀等及稍高密度,增强病灶不均匀明显持续强化并侵犯周边结构,边界局部欠清晰,相应肠腔梗阻(见封三图6);另外G3级1例升部肿瘤表现为十二指肠升部壁不规则增厚伴黏膜下肿块,最大直径约4.0 cm,边界不清晰,增强不均匀中等持续强化,黏膜面不均匀明显强化(见封三图7)。

2.3 继发改变 1例G1级肿瘤位于十二指肠壶腹部,导致胆总管及主胰管梗阻,以胆总管为重(最

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2020.009.024

基金项目:上海市金山区科委面上项目(2018-3-17)

作者单位:315300 浙江宁波,慈溪协和医院放射科(何仲恒);上海中医药大学附属龙华医院金山分院放射科(马周鹏),普外科(林观生、陈炳叶);山东第一医科大学第二附属医院影像中心(朱建忠)

通讯作者:马周鹏,Email:mzhpabc@163.com

大直径约 1.6 cm),主胰管轻度梗阻(最大直径约 0.4 cm),同时伴有急性胰腺炎。位于升部的 1 例肿块样 G2 级肿瘤及 1 例管壁增厚型 G3 级肿瘤伴十二指肠不全梗阻,相应近端肠管扩张积液,其中 1 例 G2 级肿瘤见邻近腹腔及腹膜后淋巴结肿大并中等强化(术后病理证实为转移),1 例 G3 级肿瘤见肝脏单发转移灶,增强不均质强化。7 例均未见腹腔积液。

2.4 治疗及随访 7 例均接受手术治疗:2 例行内镜下肿瘤切除术(位于球部及降部各 1 例,直径分别为 0.9 cm 及 1.1 cm);3 例位于降部肿瘤行胰十二指肠切除术,同时切除胆囊;2 例位于升部的肿瘤行肿瘤及所在肠管局局部切除、肠管吻合术,其中 1 例伴有淋巴结肿大的 G2 级肿瘤并行实施区域淋巴结清扫,1 例伴有肝脏单发转移的 G3 级肿瘤同时切除肝脏病灶。7 例手术顺利,均达到根治性切除。术后发生并发症 3 例,包括肺部感染 1 例、急性胰腺炎 2 例,经综合治疗后均顺利康复。1 例 G3 级肿瘤术后以奥沙利铂+吉西他滨为主化疗 2 周期,1 例伴淋巴结转移的 G2 级肿瘤应用靶向药物依维莫司治疗 4 个月。术后随访 6~24 个月,1 例 G3 级肿瘤术后因广泛转移生存 12 个月,其余 6 例经 CT 复查均未见肿瘤复发及转移。

3 讨论

NENs 起源于肽能神经元和神经内分泌细胞,是以过量分泌不同激素和肽类物质为特征,从表现为惰性、缓慢生长的低度恶性到高转移性等明显恶性的一系列的异质性肿瘤,分为功能性和无功能性两大类^[2]。肿瘤以胃、胰腺及直肠发病率较高,起源于十二指肠者仅占 6.1%^[1]。但近年来内镜技术的提高和 CT 等影像学检查的广泛应用,十二指肠 NENs 的检出率有升高的趋势^[1,3]。十二指肠 NENs 功能性肿瘤约占 10%,因具有特殊激素综合征,临床容易诊断;而无功能性肿瘤不伴有特异的内分泌紊乱症状,多数因上腹隐痛及腹胀就诊。本组 7 例中 1 例位于十二指肠壶腹部,早期出现黄疸且合并急性胰腺炎,其余 6 例临床症状均无特异性,与既往研究相符。

CgA 和 Syn 是确诊 NENs 常用的免疫组织化学标记物^[2]。2010 年世界卫生组织根据 NENs 的 Ki-67 指数和核分裂象数目将其分为 G1、G2 和 G3 级,其中 G1、G2 恶性程度较低,G3 级为胰腺神经内分泌癌,分化程度差、恶性程度高^[4]。根据最终病理学结果,本组 7 例中 G1 级 4 例、G2 级 2 例、G3 级 1 例。

十二指肠 NENs 起源于肠壁黏膜或黏膜下,向

腔外突出生长者少见。肿瘤可位于任何部位,但以降段较为常见,与神经内分泌细胞的分布特点相一致^[5]。本组 7 例中 4 例位于降段,占 57.14%。超过 75% 的肿瘤直径 < 2 cm,导致消化道梗阻少见,可能与肿瘤细胞的起源、特殊的发病部位及患者就诊较早有关^[6]。本组 7 例中 5 例直径 < 3 cm,仅 2 例表现为较大肿块并继发肠梗阻。肿瘤 CT 平扫多呈等及稍低密度,体积较小者密度均匀;较大者密度不均,可见囊变、坏死区,钙化少见。多数肿瘤边界相对较清晰,增强扫描呈明显强化,以动脉期明显;门脉期及延迟期相对减弱,但仍呈较高密度,尤其是体积较小、分化较好的 G1 及 G2 级的肿瘤,具有一定特征^[7]。G3 级肿瘤恶性程度较高,多合并囊变坏死,增强一般中度及以上的不均匀强化。本组 7 例中 4 例 G1 级及 1 例 G2 级肿瘤均呈明显强化,1 例 G3 级肿瘤不均匀中等强化,CT 表现较为典型。

淋巴结转移主要位于胰周、后腹膜、大弯侧、小弯侧及肠系膜,肝脏转移也较常见,转移灶的强化方式类似于原发病灶。有研究认为位于壶腹周围的十二指肠 NENs 恶性度高,即使是直径较小者也易发生早期转移^[8]。本组 7 例中共 2 例转移(淋巴结及肝脏各 1 例)。可能为样本较小、发现较早以及以恶性程度低的 G1 级肿瘤居多的原因。

十二指肠 NENs 预后不佳,尤其是 G3 级的神经内分泌癌恶性程度高,容易远处转移或复发^[9]。手术切除是十二指肠 NENs 治疗的首选方法,胰十二指肠切除术为主要术式^[4]。由于直径小于 10 mm 并局限于黏膜下层的十二指肠 NENs 很少发生淋巴结和远处转移,内镜下局部切除是有效的治疗手段,包括内镜下黏膜切除术和内镜下黏膜剥离术^[5]。无法行根治手术的患者,可采用化学治疗、生物治疗和分子靶向治疗等措施;如伴有肝脏转移且不能手术切除,可采用选择性肝动脉化疗栓塞治疗及射频消融术。本组 7 例根治术后 1 例 G3 级肿瘤辅以全身化疗 2 周期,后因广泛转移,生存 12 个月。1 例术前伴有淋巴结转移的 G2 级肿瘤辅以靶向药物治疗 4 个月,其余病例均未经其他治疗,随访 6~24 个月,6 例 CT 复查均未见肿瘤复发及转移。

综上所述,十二指肠神经内分泌肿瘤临床上较为罕见,其中又以无功能性肿瘤居多。因肿瘤缺乏特殊临床症状,确诊较困难。多排螺旋 CT 平扫及增强扫描对该类病变的诊断有较大的价值,早期根治性

(下转第 850 页)

NARES的典型症状,但仍有部分患者不会出现鼻塞症状,发病时无特异性表现^[9],此结果提示临床医师在NARES的诊断过程中需要将患者的主观症状、客观监测结果共同分析,而鼻腔通气功能检测中可有效反映患者客观疾病症状,通过鼻腔通气功能检测得到患者的阻力值,其与健康体检者有着明显差异,这是因为NARES患者由于鼻腔阳性反应导致鼻理解剖结构变化,主要为鼻腔黏膜肿胀明显,进而造成鼻塞症状,其可增加鼻腔阻力值,有效反映解剖异常因素^[10]。此外主观症状评分均与血清IgG4含量有明显相关性,这是因为NARES的发生伴随着炎症反应,而炎症反应因子、嗜酸性粒细胞越高表达会导致鼻腔通气功能受损更加严重,患者的临床症状表现越加剧烈,与鼻腔通气功能受损有着密切关联的IgG4表达水平也会明显提升。

综上所述,经鼻腔分泌物细胞学检查联合通气功能评估可有效得到NARES患者的临床病理特征,有助于临床诊断及采取针对性治疗措施。

参考文献

- 1 柯昌平.糖皮质激素短疗程雾化吸入对嗜酸性粒细胞性鼻窦炎伴鼻息肉患者相关指标的影响[J].实用临床医药杂志,2018,22(9):89-92.
- 2 黄凯丰.糖皮质激素短疗程雾化吸入对嗜酸性粒细胞性鼻窦炎伴鼻息肉患者鼻部症状及肾上腺皮质功能的影响

[J].山东大学耳鼻喉眼学报,2018,32(4):28-31.

- 3 任朝康,黄献明,谭宇敏,等.布地奈德对鼻窦炎伴鼻息肉内镜术后嗜酸性粒细胞、基质金属蛋白酶9的影响[J].微创医学,2018,13(2):37-40.
- 4 冯娟,王燕,阳玉萍,等.慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉患者内镜术后复发的危险因素分析[J].新疆医科大学学报,2018,41(6):670-673.
- 5 Bickmore JT, Marshall ML. Cytology of nasal secretions: Further diagnostic help[J]. Laryngoscope, 1976, 86(4):516-523.
- 6 栾格,郝蕴,玄丽佳,等.嗜酸性粒细胞与慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉发病机制相关性研究[J].国际耳鼻咽喉头颈外科杂志,2018,42(2):98-101.
- 7 曹剑.鼻内镜技术结合低温等离子治疗慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉的临床疗效分析[J].现代医学与健康研究电子杂志,2018,16(7):26-27.
- 8 孙靖雯,张家雄,郑佳谊,等.慢性鼻-鼻窦炎鼻息肉组织及外周血嗜酸细胞与临床表现的关系[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2017,24(4):191-193.
- 9 范隽,赵昌敏,刘兆芳,等.p38MAPK信号通路调控IL-6、HIF-1 α 及VEGF对慢性鼻-鼻窦炎发病机制的影响[J].中国当代医药,2017,24(9):8-11.
- 10 钟帅,林锋,张惠琴.丙酸氟替卡松鼻喷剂对鼻息肉组织中白细胞介素-5、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子表达的影响及意义[J].广西医学,2017,39(4):538-540.

(收稿日期 2020-04-14)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第847页)

切除可以改善预后。本次研究的不足之处一是样本较小,研究对象仅有7例病例,病例选择上可能存在偏倚;另外随访时间较短,无法确定长期的治疗效果,有待于增加病例数目并延长随访时间进一步研究。

参考文献

- 1 Massironi S, Campana D, Partelli S, et al. Heterogeneity of duodenal neuroendocrine tumors: an Italian multi-center experience[J]. Ann Surg Oncol, 2018, 25(11):3200-3206.
- 2 Rossi RE, Rausa E, Cavalcoli F, et al. Duodenal neuroendocrine neoplasms: a still poorly recognized clinical entity[J]. Scand J Gastroenterol, 2018, 53(7):835-842.
- 3 Büyükaşık K, Arı A, Tatar C, et al. Clinicopathological features of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: A retrospective evaluation of 42 cases[J]. Turk J Surg, 2017, 33(4): 279-283.
- 4 黄祯,肖卫东,李勇,等.十二指肠神经内分泌癌6例临床

分析[J].实用医学杂志,2014,30(23):3874-3875.

- 5 Zhang M, Zhao P, Shi X, et al. Clinicopathological features and prognosis of gastroentero-pancreatic neuroendocrine neoplasms in a Chinese population: a large, retrospective single centre study[J]. BMC Endocr Disord, 2017, 17(1):39.
- 6 陆峰,马震,唐坚强.十二指肠神经内分泌肿瘤12例CT影像学特点[J].浙江中西医结合杂志,2015,25(6):599-601.
- 7 马周鹏,陈炳叶,林观生,等.胰腺神经内分泌肿瘤的CT诊断及临床分析[J].医药论坛杂志,2018,39(6):155-157.
- 8 田彤彤,吴晶涛,胡晓华,等.十二指肠神经内分泌肿瘤的CT表现(4例报道合并文献复习)[J].临床放射学杂志,2013,32(12):1810-1813.
- 9 王俊伟,金心富,张发强,等.胃肠道神经内分泌肿瘤56例的临床病理及预后[J].实用医学杂志,2015,31(22):3759-3761.

(收稿日期 2019-08-15)

(本文编辑 蔡华波)