

胰腺神经内分泌肿瘤的 CT 诊断

李冬成, 杨莹, 丁燕萍, 唐建伟, 刘希胜, 祁良, 王仁法

【摘要】 目的:探讨胰腺神经内分泌肿瘤(NETP)的 CT 表现及其诊断价值。方法:回顾性分析经手术病理证实的 28 例 NETP 患者的临床和影像资料,运用 Spearman 等级相关分析比较不同级别肿瘤间的强化差异,运用 Fisher 精确检验法比较功能性和非功能性肿瘤间强化程度的差异。结果:28 例中功能性 NETP 5 例,非功能 NETP 23 例;根据 WHO 分级, G1 级 15 例, G2 级 9 例, G3 级 4 例;肿瘤以实性成份为主 25 例(8 例为完全实性),囊性为主 3 例;18 例肿瘤实性部分在增强扫描动脉期呈明显强化,其余 10 例肿瘤强化程度类似于胰腺或者略低于胰腺;增强扫描动脉期,15 例 G1 级 NETP 中肿瘤实质部分明显强化 13 例,9 例 G2 级肿瘤中明显强化 4 例;4 例 G3 级肿瘤中仅 1 例表现为明显强化;增强扫描动脉期,5 例功能性 NETP 中肿瘤实质部分明显强化 3 例,23 例非功能性 NETP 中 15 例明显强化;肿瘤病理分级越高,表现为明显强化的可能性越小($r_s = -0.752, P < 0.05$),功能性和非功能性肿瘤间的强化差异无统计学意义($P = 0.601 > 0.05$)。结论:NETP 的 CT 表现具有一定的特征性,CT 有助于肿瘤的术前评价,指导临床制订治疗方案。

【关键词】 胰腺肿瘤; 体层摄影术, X 线计算机; 神经内分泌肿瘤; 病理学

【中图分类号】 R814.42; R735.9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2014)12-1448-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2014.12.025

CT diagnosis of neuroendocrine tumor of pancreas LI Dong-cheng, YANG Ying, DING Yan-ping, et al. Department of Radiology, the Ninth People's Hospital of Wuxi City, Jiangsu 214062, P. R. China

【Abstract】 Objective: To analyze the CT manifestations of neuroendocrine tumor of pancreas (NETP) and the diagnostic value of CT. **Methods:** The CT images and clinical data of 28 patients with NETP proved by surgery and pathology were retrospectively analyzed by two radiologists. All the tumors were graded as G1 to G3 according to the WHO classification in 2010. Spearman's rank correlation analysis was performed to compare enhancement degree with pathological grade of NETP, Fisher's exact test was used to analyze the difference of enhancement degree between functional and non-functional NETP. **Results:** Of all 28 cases, there were functional NETPs in 5 cases, and non-functional NETPs in 23 cases. The tumors of 15 cases were graded as G1, 9 cases as G2, and 4 cases as G3. Most of the tumors consisted of solid and cystic components, most of the components were solid in 25 cases (the tumor was completely solid in 8 cases), or cystic in 3 cases. After contrast-enhancement, the solid parts of tumor showed obvious enhancement in 18 cases, showed mild enhancement similar to that of normal pancreatic parenchyma in 10 cases. In arterial phase of contrast enhanced scan, 13 of 14 G1-NETPs showed obvious enhancement, 4 of 9 G2-tumors showed obvious enhancement, 1 of 4 G3-tumors showed obvious enhancement. 3 of 5 functional NETPs showed obvious enhancement, 15 of 23 non-functional tumors showed obvious enhancement. The enhancement of tumors with higher grade showed a probable trend of decrease ($r_s = -0.752, P < 0.05$), there was no statistic difference in enhancement between functional and non-functional tumors ($P = 0.601 > 0.05$). **Conclusion:** NETPs have some characteristic CT features which can be helpful to evaluate the malignant degree of tumor before operation, and provide more information for the postoperative treatment planning.

【Key words】 Pancreatic tumor; Tomography, X-ray computed; Neuroendocrine tumor; Pathology

胰腺神经内分泌肿瘤(neuroendocrine tumor of pancreas, NETP)非常罕见,是一组起源于肽能神经元和神经内分泌细胞的异质性肿瘤,发病率大约十万分之一^[1], 占有胰腺肿瘤的 1%~2%^[2]。根据 NETP 有无分泌功能将其分为功能性和无功能性两种。功能性 NETP 包括胰岛素瘤、胃泌素瘤、胰高血糖素瘤和

血管活性肠肽瘤等。这一类肿瘤产生不同的激素激素导致相应的临床症状,非功能性 NETP 因无分泌功能,通常患者的临床症状不明显。近年来,NETP 的发病率呈明显上升趋势^[3]。但总体上,因本病的发病率低、影像医师对此类肿瘤认识不够,常导致误诊。本研究中搜集了本院 28 例经手术病理证实的 NET 患者的 CT 资料,旨在提高对本病的诊断水平。

材料与方法

1. 临床资料

作者单位:214062 江苏,无锡市第九人民医院放射科(李冬成、杨莹、丁燕萍、唐建伟);210029 南京,南京医科大学第一附属医院医学影像科(刘希胜、祁良);430030 武汉,华中科技大学附属同济医院放射科(王仁法)

作者简介:李冬成(1976-),男,江苏无锡人,主治医师,主要从事腹部及骨肌系统 CT 及 MRI 诊断工作。

通讯作者:杨莹, E-mail: wangrenfa52@126.com

搜集本院 2009 年 1 月—2014 年 7 月经手术病理及免疫组织化学证实,临床资料完整的 28 例 NETP 的临床资料,其中男 15 例,女 13 例,年龄 24~69 岁,平均 51 岁。2 例表现为发作性低血糖,发作时出现头晕、乏力、意识障碍;3 例表现为异位促肾上腺皮质激素(ACTH)分泌 Cushing 综合征,糖皮质激素异常升高并节律异常;14 例表现为腹痛腹胀;1 例表现为黄疸,另外 8 例为体检时发现,无明显临床症状。

2. 检查方法及图像分析

采用 Siemens Emotion 16 层或 Somatom Definition AS 64 层 CT 扫描机。扫描参数:140 kV,280~350 mA,扫描层厚及层间距为 5 mm。28 例均行 CT 四期扫描(平扫、动脉期、门静脉期、延迟期),扫描范围自膈面以上至双肾下极。采用高压注射器经前臂静脉注入非离子型对比剂欧乃派克(300 mg I/mL),注射流率为 2.5~3.0 mL/s。注射对比剂后 25~28 s 为动脉期,55~60 s 为门静脉期,3~4 min 为延迟期。

由两位放射科高年资主治医师对所有病例的临床资料及影像学表现进行分析,如有争议,则由一位主任医师做出判断。主要分析观察内容:肿瘤是否有功能,病理分级,肿瘤发生位置、形态、大小、密度、囊实性比例、强化方式,是否合并出血,是否存在钙化或包膜,是否合并胆管或胰管扩张,胰腺是否萎缩,周围组织结构是否有浸润及转移,是否合并 Von Hippel-Lindau Disease(VHL)。

3. 病理分级方法

以 2010 年 WHO 最新病理分型标准对肿瘤进行分级^[4]。1 级:NET 核分裂象 <2 个/10 个高倍镜视野,并且 Ki-67 指数 $<2\%$;2 级:核分裂象为 2~20 个/10 个高倍镜视野,并且 Ki-67 指数为 2%~20%;3 级:核分裂象 ≥ 20 个/10 个高倍镜视野,并且 Ki-67 指数 $>20\%$ 。其中 3 级即为旧分型系统中的神经内分泌癌。

4. 统计学方法

运用 Spearman 等级相关分析比较不同级别肿瘤间的强化差异,运用 Fisher 精确检验法比较功能性和非功能性 NETP 间强化程度的差异。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

本组 28 例中,术前诊断为囊

腺瘤 3 例,诊断为胰腺癌 7 例,诊断为十二指肠间质瘤 1 例,其余 17 例均正确诊断为 NETP,诊断符合率约 61%。

28 例中功能性肿瘤 5 例(图 1),非功能性肿瘤 23 例(图 2)。肿瘤均为单发,位于胰头 12 例,胰体 5 例,胰尾 11 例。肿瘤呈类圆形 9 例,卵圆形 7 例,分叶状 3 例,不规则形 9 例。18 例肿瘤边界清楚,10 例较大肿瘤边界欠清(图 2)。肿瘤长径 1~12 cm,平均 4.3 cm;其中,肿瘤长径 >3 cm 的 19 例, ≤ 3 cm 的 9 例。根据肿瘤成份,实性为主 25 例(8 例为完全实性,图 1),囊性为主 3 例。肿瘤囊性部分平扫为低密度,CT 值 5~21 HU;实性部分平扫为低密度或等密度,CT 值 37~50 HU。增强扫描动脉期,18 例肿瘤实性部分呈明显强化(图 1b),10 例强化程度类似于或者略低于胰腺实质(图 2b);门脉期和延迟期肿瘤呈中度强化,强化程度等于或略低于正常胰腺。无 1 例肿瘤合并出血。可见肿瘤实质内斑点状钙化 3 例;胰管扩张 6 例(图 2b、c),胰腺萎缩 5 例,其中 3 例既有胰管扩张又有胰腺萎缩;胆管扩张 2 例;脾动静脉受侵 10 例(图 2b、c),其中 3 例可见脾脏实质受累;肝转移 5 例(图 2d),其中 3 例合并门脉瘤栓;5 例腹膜后淋巴结转移;1 例合并 VHL。所有病例中仅 1 例发生周围结构侵犯并淋巴结及肝脏转移(图 2)。

28 例患者均行手术切除。肉眼观察:18 例肿瘤有完整包膜,6 例包膜欠完整,4 例无包膜;肿块实性成分

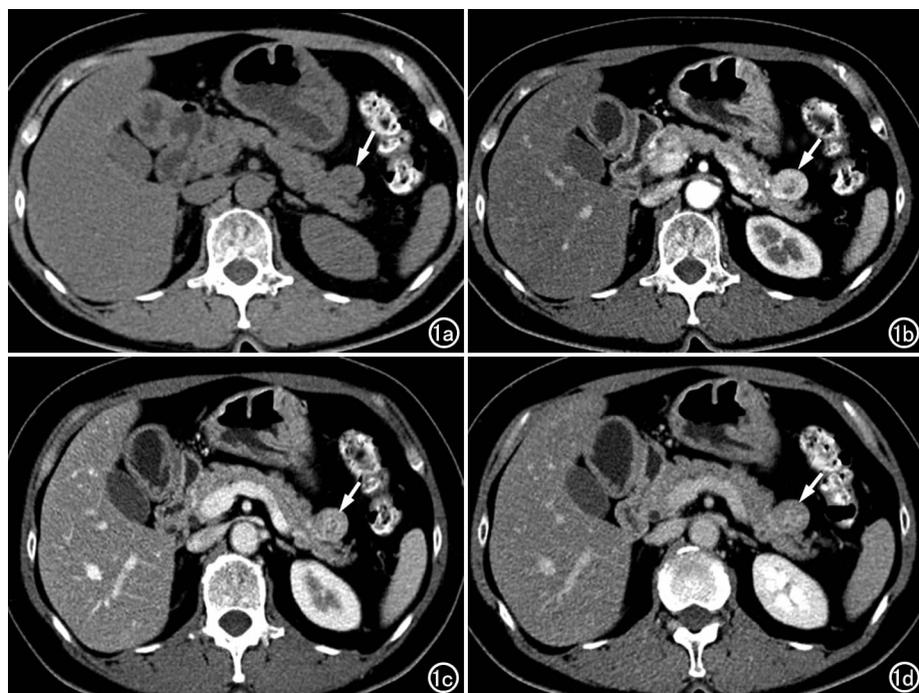


图 1 功能性 NETP,病理分级 G1。a) CT 平扫示胰尾占位性病变(箭),密度与胰腺实质类似,病灶中央可见斑片状低密度区; b) 增强扫描动脉期,示病灶呈明显不均匀强化,强化程度高于胰腺实质(箭); c) 门脉期示肿瘤强化程度与胰腺实质类似(箭); d) 延迟期示病灶强化程度与胰腺实质相似(箭)。

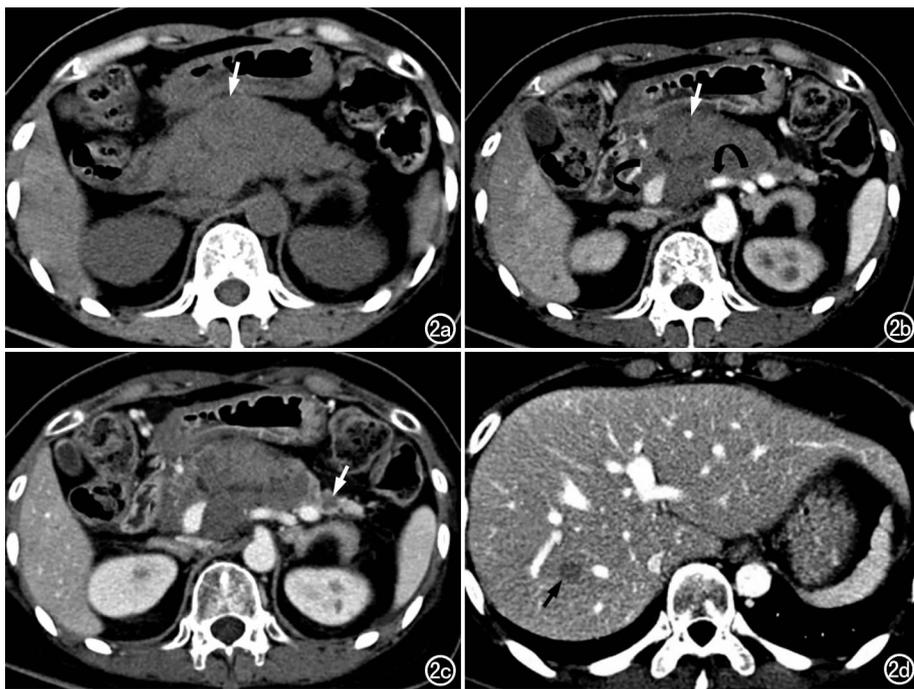


图 2 非功能性 NETP, 病理分级 G3。a) CT 平扫示胰体等密度占位性病变(箭), 其内可见小囊变区, 边界不清; b) 增强扫描动脉期, 示病灶强化不明显(白箭), 强化程度低于胰腺实质, 病灶后方的脾动静脉及门脉受侵犯(弯箭); c) 门脉期示病灶强化不明显, 胰管扩张(箭); d) 上腹部增强扫描示肝内低密度类圆形转移灶(箭)。

较硬或软硬不均, 切面呈灰白色。镜下表现: 大多数胰腺神经内分泌肿瘤由高分化的内分泌细胞构成, 这些细胞通常呈巢状、带状分布, 细胞较小, 胞核圆而均一。本组 28 例通过镜下形态学诊断及对神经内分泌标志物嗜铬粒蛋白 A 及突触素等免疫组织化学染色证实为 NETP。免疫组化: cgA 阳性 24 例, Syn 阳性 19 例。按 WHO 分级系统: 15 例为神经内分泌瘤 G1, 9 例为神经内分泌瘤 G2, 4 例为神经内分泌瘤 G3。

病理分级中, G1 级的 15 例患者中, 13 例表现动脉期肿瘤实质部分呈明显强化; G2 级的 9 例患者中, 4 例肿瘤在动脉期呈明显强化; G3 级的 4 例患者中, 无 1 例表现为动脉期明显强化。5 例功能性 NETP 中, 3 例在动脉期可见肿瘤实质部分明显强化; 23 例非功能性 NETP 中 14 例肿瘤有明显强化。随着肿瘤级别越高, 发生明显强化的可能性越小 ($r_s = -0.752, P < 0.05$)。功能性和非功能性肿瘤间强化程度的差异无统计学意义 ($P = 0.601 > 0.05$)。

讨论

与胰腺外分泌肿瘤相比, NETP 是较罕见的胰腺肿瘤, 是一类起源于肽能神经元和神经内分泌细胞的异质性肿瘤。1907 年由 Oberndorfer 首先报道且命名为类癌^[5]。2000 年 WHO 根据肿瘤细胞的分化程度将 NETP 分为高分化神经内分泌肿瘤、高分化神经内

分泌瘤和低分化神经内分泌瘤^[6]。2010 年 WHO 不再使用“类癌”这一概念, 规范此类肿瘤为神经内分泌肿瘤, 并且认为所有的 NETP 都具有不同程度恶性潜能, 且根据核分裂象和 Ki-67 计数分为低度、中度和高度恶性三级, 分期和分级和预后密切相关^[4]。

NETP 好发于成年人, 绝大多数患者为 30 岁以上, 男性发病率稍高, 本组男女比例为 15:13, >30 岁者共 27 例, 占 96%, 与文献报道相符^[7]。根据肿瘤分泌的物质是否引起临床症状将 NETP 分为功能性和非功能性 NETP, 前者占到 10%~50%^[8], 但在本组中功能性 NETP 共 5 例, 仅占 18%。由于功能性 NETP 患者的临床症状出现较早, 所以发现时肿瘤直径一般不超过 3 cm^[9]。本组中肿瘤直径 ≤ 3 cm 的共 9 例,

其中 4 例为功能性腺瘤, 主要临床表现为低血糖、腹痛、腹泻等。由于非功能性 NETP 分泌的激素过少或所分泌物质无功能性, 临床上患者早期一般无明显症状^[10], 患者常由于肿瘤增大到一定程度压迫周围器官而引起一系列临床症状才来就诊, 就诊时肿瘤直径一般都大于 3 cm。本组中肿瘤直径 > 3 cm 的共 19 例, 其中 18 例为非功能性 NETP, 其中最大肿瘤的长径约 12 cm。

NETP 多为单发, 可发生于胰腺的各个部位, 但以体尾部较为多见。本组病例中, 发生于胰体尾部共 16 例, 占 57.1%, 与文献报道的结果相似^[11]。肿瘤可以为多种形状, 如类圆形、卵圆形、分叶状或不规则形, 肿瘤较小时一般为类圆形, 本组中肿瘤呈类圆形的有 9 例, 其中直径 ≤ 3 cm 的 7 例; 当肿瘤较大时常呈不规则形或分叶形, 本组中肿瘤为分叶状或不规则的共有 12 例, 其中长径 > 3 cm 的 9 例。肿瘤常发生囊变、坏死, 本组病例中有 20 例 (71%)。肿瘤极少发生出血, 本组病例中无 1 例发生出血。文献报道, 15%~20% 的肿瘤可以发生斑点状钙化^[12], 本组中 3 例 (11%) 合并有钙化, 略低于文献报道。肿瘤平扫时实性成份呈等密度或者稍低密度, 囊变坏死成分呈低密度, 增强扫描时多数 NETP 为富血供表现, 动脉期实性成份呈明显强化。本组病例中, 动脉期肿瘤实性成份有明显强化的有 18 例 (64%), 符合文献报道^[13]。有文献报道,

不同级别肿瘤的强化程度随着肿瘤级别的增高而呈下降趋势^[14]。在本项研究中,通过对不同级别肿瘤强化方式进行分析比较,同样发现不同级别的肿瘤强化方式具有明显差异,肿瘤级别越高,分化越差,其发生明显强化的可能性越低。分析原因,可能与肿瘤的血供有关,级别越低的肿瘤分化程度越好,血供就越丰富,而级别越高的肿瘤则相反。本项研究中还发现,功能性 NETP 与非功能性 NETP 的强化方式无明显差异,即无法通过肿瘤的强化方式来判定肿瘤是否具有功能。

CT 图像上 NETP 的边界一般比较清楚,这与大部分肿瘤具有完整的包膜有关。本组病例中,共 18 例肿瘤有完整包膜。肿瘤多呈外生性和膨胀性生长,较少侵犯胰管及胆管,当肿瘤较大时可以合并胆管或者胰管的轻度扩张,本组病例中胰管扩张共 5 例,仅 2 例胆管轻度扩张。肿瘤很少合并胰腺萎缩,本组病例中共有 5 例胰腺萎缩。NETP 具有一定的侵袭性,可以累及邻近器官及血管,少数可发生远处转移,本组病例中,脾脏动静脉受侵 10 例,其中 3 例脾脏受侵;5 例发生肝转移,其中 3 例合并门脉癌栓;5 例发生腹膜后淋巴结转移,所有病例中仅 1 例发生周围结构侵犯并淋巴结及肝脏转移。本组病例中还有 1 例合并 VHL,其除了胰腺的肿瘤外,还合并有小脑血管母细胞瘤和肾癌。

NETP 需与以下疾病鉴别:①胰腺囊腺瘤或囊腺癌,多见于中老年女性,病变以囊性成分为主,内可见间隔,间隔呈轮辐状并可见条片状钙化,分隔及壁结节可有强化;②胰腺癌,为胰腺恶性肿瘤,中老年人中多见,易坏死、囊变,但为低血供病变,界限不清,多有胆管、胰管明显扩张,肝脏转移比较多见;③胰腺假性囊肿,多继发于胰腺炎,内部密度多均匀,无实性成分,患者多有胰腺炎病史,结合病史易与 NETP 鉴别;④胰腺实性假乳头状瘤,主要发生于年轻女性,主要 CT 表现为囊实性肿块,边缘清楚,多突出于胰腺表面,可以合并出血,钙化较常见(边缘弧形或蛋壳样钙化),肿瘤实性成分增强后呈渐进性中等强化^[15]。

本研究轴也存在一些不足之处:样本量较小,统计结果可能不太稳健,有待今后在临床工作中搜集更多的样本,进一步研究证实。

综上所述,NETP 是一种少见的具有一定恶性倾向的肿瘤,主要发生于 30 岁以上的中老年人,以体尾部多见,功能性 NETP 由于临床症状出现较早,发现时病灶通常较小,呈类圆形;非功能性 NETP 发现时常较大,表现为不规则形或分叶状;CT 平扫示肿瘤的实性成分为等密度或稍低密度,囊变坏死呈低密度;肿

瘤较少合并钙化,极少发生出血;增强扫描后,大部分肿瘤的实性成份呈明显强化,呈富血管肿瘤表现。另外病理级别越高的肿瘤强化程度越低,这一特点可能有助于术前评价肿瘤的恶性程度,进而提示预后、辅助临床决策。

参考文献:

- [1] Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, et al. Classification of tumours of the digestive system (4th Edition)[M]. Lyon: IARC Press, 2010:322-326.
- [2] Halfdanarson TR, Rabe KG, Rubin J, et al. Pancreatic neuroendocrine tumors (PNETs): incidence, prognosis and recent trend toward improved survival[J]. *Ann Oncol*, 2008, 19(10): 1727-1733.
- [3] Yao JC, Hassan M, Phan A, et al. One hundred years after "carcinoid": epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States[J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(6): 3063-3072.
- [4] Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, et al. World Health Organization classification of tumours of the digestive system[D]. Lyon: IARC Press, 2010: 1-155.
- [5] Oberndorfer S. Karzinoide tumoren des dunndarms[M]. German: FRANKF Press, 1907: 426-432.
- [6] Klippel G, Perren A, Hertz PU. The gastroenteropancreatic neuroendocrine cell system and its tumors: the WHO classification [J]. *Anil N Y Acad Sci*, 2004, 1014(4): 13-27.
- [7] Kim HC, Park SI, Park SJ, et al. Pancreatic carcinoid tumor with obstructive pancreatitis: multislice helical CT appearance [J]. *Abdom Imaging*, 2005, 30(3): 601-604.
- [8] Niederle MB, Haekl M, Kaserer K, et al. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours: the current incidence and staging based on the WHO and European Neuroendocrine Tumour Society classification; an analysis based on prospectively collected parameters[J]. *Endocr Relat Cancer*, 2010, 17(4): 909-918.
- [9] Buetow PC, Parrino TV, Buck JL, et al. Islet cell tumors of the pancreas: pathologic-imaging correlation among size, necrosis and cysts, calcification, malignant behavior and functional status[J]. *AJR*, 1995, 165(5): 1175-1179.
- [10] 王冬青, 曾蒙苏, 饶圣祥, 等. 胰腺内分泌肿瘤的 MRI 诊断[J]. *临床放射学杂志*, 2006, 25(1): 45-48.
- [11] Alexakis N, Neoptolemos JP. Pancreatic neuroendocrine tumours [J]. *Best Prac Res Clin Gastroenterol*, 2008, 22(1): 183-205.
- [12] Pelage JP, Soyer P, Boudiaf M, et al. Carcinoid tumors of the abdomen: CT features[J]. *Abdom Imaging*, 1999, 24(3): 240-245.
- [13] 吴江, 朱虹, 王中秋, 等. 胰腺神经内分泌肿瘤的 CT、MRI、¹⁸F-FDG PET/CT 表现与鉴别诊断 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2009, 17(5): 325-328.
- [14] 周延, 刘剑羽, 朱翔. 胰腺神经内分泌肿瘤多层螺旋 CT 双期增强扫描特征[J]. *中华放射学杂志*, 2013, 47(3): 225-230.
- [15] 马淑兴, 刘希胜, 刘国忠, 等. 胰腺实性假乳头状瘤的 CT 诊断 [J]. *放射学实践*, 2013, 28(11): 1152-1155.