

弥漫性胰腺神经内分泌肿瘤的影像分析

何铭, 徐进, 常晓燕, 李娟, 朱亮, 徐凯, 王沅, 薛华丹, 金征宇

【摘要】 目的:分析弥漫性胰腺神经内分泌肿瘤(pNET)的影像学表现,提高对该病诊断及鉴别诊断能力。**方法:**回顾性搜集 2014 年 7 月—2017 年 12 月经病理证实的弥漫性 pNET 共 9 例的临床和影像学资料。所有患者均行胰腺增强 CT 检查,其中 1 例同时行 MR 检查。**结果:**本研究 9 例中 8 例为无功能 pNET,激素指标均阴性,1 例为胰高血糖素瘤,胰高血糖素升高。实验室检查中血尿淀粉酶及 IgG4 结果均阴性,肿瘤标志物有两例患者 CA-199 轻度升高,余肿瘤标志物检查均阴性。弥漫性 pNET 常见 CT 征象有强化不均匀(8/9),接触门静脉(8/9),淋巴结增大(7/9),接触动脉(6/9),边界清(6/9),动脉期明显或稍高强化(5/9),膨胀性生长(5/9)。**结论:**弥漫性 pNET 是少见疾病的罕见表现,典型的影像学表现为边界清晰,动脉期明显不均匀强化。其需与弥漫性胰腺癌、胰腺淋巴瘤、胰腺转移瘤及自身免疫性胰腺炎等鉴别。综合分析临床指标及 CT 征象有助于诊断及鉴别诊断。

【关键词】 胰腺;神经内分泌瘤;体层摄影术,X 线计算机

【中图分类号】 R322.491; R730.264; R814.4 **【文献标识码】** A

【文章编号】 1000-0313(2019)10-1117-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.10.013

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Imaging analysis of diffuse pancreatic neuroendocrine tumors HE Ming, XU Jin, CHANG Xiao-yan, et al. Department of Radiology, Peking Union hospital, Beijing 100730, China

【Abstract】 Objective: To analyze the imaging features of diffuse pancreatic neuroendocrine tumors (pNET) and to improve its diagnosis and differential diagnosis performance. **Methods:** From July 2014 to December 2017, 9 patients with pathologically diagnosed diffuse pNET were retrospectively enrolled. Their clinical and imaging data were collected. All patients underwent enhanced CT examination, and one of them underwent both CT and MR examination. **Results:** Of the 9 cases, eight patients were nonfunctional pNET, the hormone levels were normal, while one patient was glucagonoma with elevated glucagon level. The results of blood and urine amylase and IgG4 were negative. Two patients had slight elevation of CA-199, and the rest were negative. The common CT signs of diffuse pNET included heterogeneous enhancement (8/9), portal vein involvement (8/9), lymph node enlargement (7/9), arterial involvement (6/9), clear margin (6/9), marked or slightly enhanced arterial phase (5/9), and expansive growth (5/9). **Conclusions:** Diffuse pNET is a rare manifestation of rare diseases. Its typical imaging features were clear boundary and markedly heterogeneous enhancement in arterial phase. It should be differentiated from diffuse pancreatic cancer, pancreatic lymphoma, pancreatic metastasis and autoimmune pancreatitis. Comprehensive analysis of clinical indicators and CT signs is helpful for diagnosis and differential diagnosis.

【Key words】 Pancreas; Neuroendocrine tumors; Tomography, X-ray computed

胰腺神经内分泌肿瘤(pancreatic neuroendocrine tumor, pNET)的发病率约百万分之一,约占所

作者单位: 100730 北京,中国医学科学院/北京协和医学院/北京协和医院放射科(何铭、徐进、李娟、朱亮、徐凯、王沅、薛华丹、金征宇);病理科(常晓燕)

作者简介: 何铭(1991—),女,湖北仙桃人,博士研究生,主要从事腹部影像学诊断及影像学技术的应用。

通讯作者: 薛华丹, E-mail: bjdanna95@hotmail.com

基金项目: 中国医学科学院医学与健康科技创新工程(2017-I2M-1-001);北京协和医院杰出青年基金(JQ201704)

有胰腺肿瘤的 1%~2%。按其是否引起相应激素过量分泌的症状分为有功能和无功能两类^[1]。有功能的 pNET 的典型影像学表现多为动脉期明显强化的结节,病变边界清晰,一般较小。无功能的 pNET 的典型影像学表现为较大的胰腺实性占位,多表现为动脉期明显强化,病变较大时会有囊变坏死^[2]。国内外文献 pNET 累及全胰仅有英文个案报道^[3-6],尚无关于

弥漫性 pNET 的病理及影像学的定义,故本研究参照弥漫性胰腺癌的定义^[7],将影像学表现为累及正常胰腺超过二分之一的 pNET 定义为弥漫性 pNET 并回顾性搜集 2014 年 9 月—2017 年 12 月符合该标准的 pNET 共 9 例,分析其影像学表现,以提高对该少见疾病的罕见影像学表现的认识。

材料与方法

1. 基本情况及临床资料

本组 9 例病例中男 5 例,女 4 例,年龄 40~69 岁,其中 1 例为胰高血糖素瘤,余 8 例均为胰腺无功能神经内分泌肿瘤。临床主诉腹痛、腹胀 6 例,血糖升高 1 例,食欲不振 1 例,既往诊断多发型神经内分泌瘤 I 型 1 例。9 例病例中 4 例经手术病理证实,5 例经活检病理证实。9 例患者的临床表现、实验室检查及影像学检查见表 1。

2. 影像学检查及扫描方案

本组 9 例病例均行 CT 三期增强检查。CT 扫描机器有西门子 128 排螺旋 CT (Somatom Sensation 64, Forchheim, Germany) 及 GE 宝石 CT (Discovery CT750 HD)。患者均在屏气状况下完成平扫、胰腺动脉期、门脉期及延迟期扫描。其中西门子 128 排螺旋 CT 扫描方参数:管电流 160 mA,,管电压 120 kV,螺距因子 1.5,准直器宽度 0.6 mm,层间距 1.0 mm,层厚 0.7 mm。GE 宝石 CT 扫描参数:管电流/管电压 165 mA/120 kV,螺距 0.984:1,层间距 0.742 mm,层

厚 0.625 mm。

增强扫描方案:均以 3.0~5.0 mL/s 的流率经肘正中静脉团注非离子型碘对比剂(欧乃派克 om-nipaque, GE 或 优维显 ultravist, Bayer Schering, 300 mg I/mL),对比剂注射量 70~100 mL。三期增强扫描采用示踪触发技术,当主动脉 CT 值达 100 HU 后,延迟 5 s 扫描即为进行胰腺动脉期(PAP)扫描,PAP 期 30 s 后开始门静脉期(PVP)扫描,PAP 期 90 s 后开始延迟期(DP)扫描。

其中 1 例同时行 MR 检查,扫描机器是 GE 公司 3.0T 磁共振(Signa Excite)。扫描序列包括 T₂WI 压脂序列,双回波 T₁WI 序列,增强前、后动脉期(15 s)、门脉期(60 s)及延迟期(100 s)的 T₁WI 压脂序列。

3. 图像分析

所有的图像均上传到读片系统,有两名放射科医生独立完成图像进行定性和定量的评估,当意见不一致时经过协商达成一致。定性评估主要包括如下几个方面:部位、形态(规则或不规则)^[8]、边界、密度是否均匀、囊实性、生长方式、是否有钙化、与背景正常胰腺相比动脉期是否明显强化^[9]、接触血管超过 180°^[10]、淋巴结肿大(短轴>1 cm)^[9]、肝转移、胰腺实质萎缩、主胰管扩张(管径>2 mm),胆管扩张(管径>10 mm)^[11]。定量测量肿瘤大小:在肿瘤最大横截面层面测量肿瘤最大径。CT 值测量:分别在平扫及三期增强图像上,勾画感兴趣区(ROI),分别获取病变和正常胰腺实质平扫及增强扫描三期 CT 值。勾画 ROI 时,采用自由

表 1 9 例弥漫性 pNET 患者的临床表现、实验室检查及影像学检查

编号	临床表现	肿瘤标志物	激素水平	胆红素	淀粉酶	IgG4	生长抑素显像	病理分级
1	腹痛	阴性	阴性	阴性	阴性	阴性	未查	1
2	确诊 MEN-1	阴性	阴性	阴性	阴性	未查	高表达	2
3	腹痛	CA125 180.2U/mL	阴性	阴性	阴性	未查	未查	*
4	腹痛	阴性	阴性	阴性	未查	未查	高表达	2
5	食欲不振	阴性	阴性	阴性	未查	阴性	高表达	2
6	腹胀	阴	阴性	阴性	阴性	未查	高表达	*
7	血糖升高	阴性	阴性	阴性	未查	未查	高表达	2
8	腹痛	CA125 35.6U/mL	阴性	阴性	阴性	阴性	阴性	3
9	血糖升高	CA199 36.8U/mL	胰高血糖素 851.05pg/mL	阴性	阴性	阴性	高表达	2

注: MEN-1, multiple endocrine neoplasia type 1; * 活检病理组织太少,无法做免疫组化分析。

表 2 弥漫性胰腺神经内分泌肿瘤的 CT 征象分析

编号	部位	大小 (cm)	形态	边界	密度	生长 方式	囊实性	钙化	动脉期 强化程度	动脉期 强化方式	接触 动脉	接触 门脉	肝转移	淋巴结 增大	胰腺实 质萎缩	胰管 扩张	胆总管 扩张
1	头体尾	11.7	欠规则	欠清晰	不均匀	浸润	囊性少于 1/2	无	明显高强化	不均匀	有	有	有	无	无	无	无
2	体尾	6.9	欠规则	欠清晰	不均匀	浸润	实性	无	稍低强化	不均匀	有	有	有	有	无	有	无
3	头体尾	27.0	欠规则	清晰	不均匀	膨胀	囊性多于 1/2	无	稍低强化	不均匀	有	有	无	有	无	无	无
4	头体	8.1	欠规则	清晰	不均匀	膨胀	囊性多于 1/2	无	稍低强化	不均匀	无	有	有	有	有	无	有
5	头体尾	10.0	规则	欠清晰	均匀	浸润	实性	无	明显高强化	均匀	无	有	无	无	无	无	无
6	体尾	9.5	欠规则	清晰	不均匀	膨胀	实性	有	明显高强化	不均匀	有	有	有	有	无	无	无
7	头体尾	10.3	欠规则	清晰	不均匀	膨胀	囊性多于 1/2	有	明显高强化	不均匀	有	有	有	有	有	无	无
8	头体	8.7	规则	清晰	不均匀	膨胀	囊性少于 1/2	有	稍低强化	不均匀	有	有	无	有	无	无	无
9	头体尾	8.2	规则	清晰	均匀	浸润	实性	无	明显高强化	均匀	无	无	无	有	无	有	无

勾画方式,尽可能包含多的病变或正常组织,避开周围血管,脂肪和胆管结构,对于病变 ROI 勾画,同时需避免坏死组织。上述定量测量均重复测量 3 次取平均值。

结 果

1. 胰腺弥漫性神经内分泌肿瘤临床及 CT 表现

本研究 9 例病例中 8 例为无功能神经内分泌肿瘤,激素指标均阴性,1 例为胰高血糖素瘤,胰高血糖素升高。

患者的临床表现主要为腹痛,无 1 例出现黄疸表现,实验室检查中血尿酸淀粉酶及 IgG4 结果均阴性,肿瘤标志物有两例患者 CA-199 轻度升高,余肿瘤标志物检查均阴性。

9 例弥漫性 pNET 的 CT 征象出现频次由高到低依次是强化不均匀(8/9),接触门静脉(8/9),淋巴结肿大(7/9),接触动脉(6/9),边界清(6/9),动脉期明显或稍强化(5/9),膨胀性生长(5/9),肝转移(4/9),钙化(2/9),胰腺实质萎缩(2/9)和胰管扩张(2/9)及胆管扩张(1/9,表 2)。9 例中有 2 例出现类似自身免疫性胰

腺炎的腊肠样外观(图 1a),但增强扫描时动脉期均明显强化(图 1b),可伴有淋巴结肿大(图 1c)。4 例出现多发肝转移,肝脏转移灶富血供,动脉期明显强化(图 2)。

2. 其他影像学检查表现

本研究中有 1 例同时行 MR 增强检查。其影像学表现为胰腺弥漫性增大, T_1 上信号减低(图 2a), T_2 信号略高(图 2b),DWI 上信号弥漫性升高(图 2c),增强扫描动脉期可见病变组织欠均匀强化,边缘较明显强化(图 2d),门脉期呈渐进性强化(图 2e)。病变累及脾动静脉,可见脾梗死(图 2d、e),肝实质可见富血供的转移灶(图 2d)。

3. 增强 CT 值的定性分析

pNET 的强化峰值在动脉期,之后强化程度减低,整体快进快出强化方式。而正常胰腺实质的强化峰值出现在门脉期,之后始终维持较高强化(图 3)。

此外,本研究中有 7 例进行了生长抑素受体显像,6 例均表现为胰腺及肝转移病变生长抑素高表达,仅 1 例为阴性。

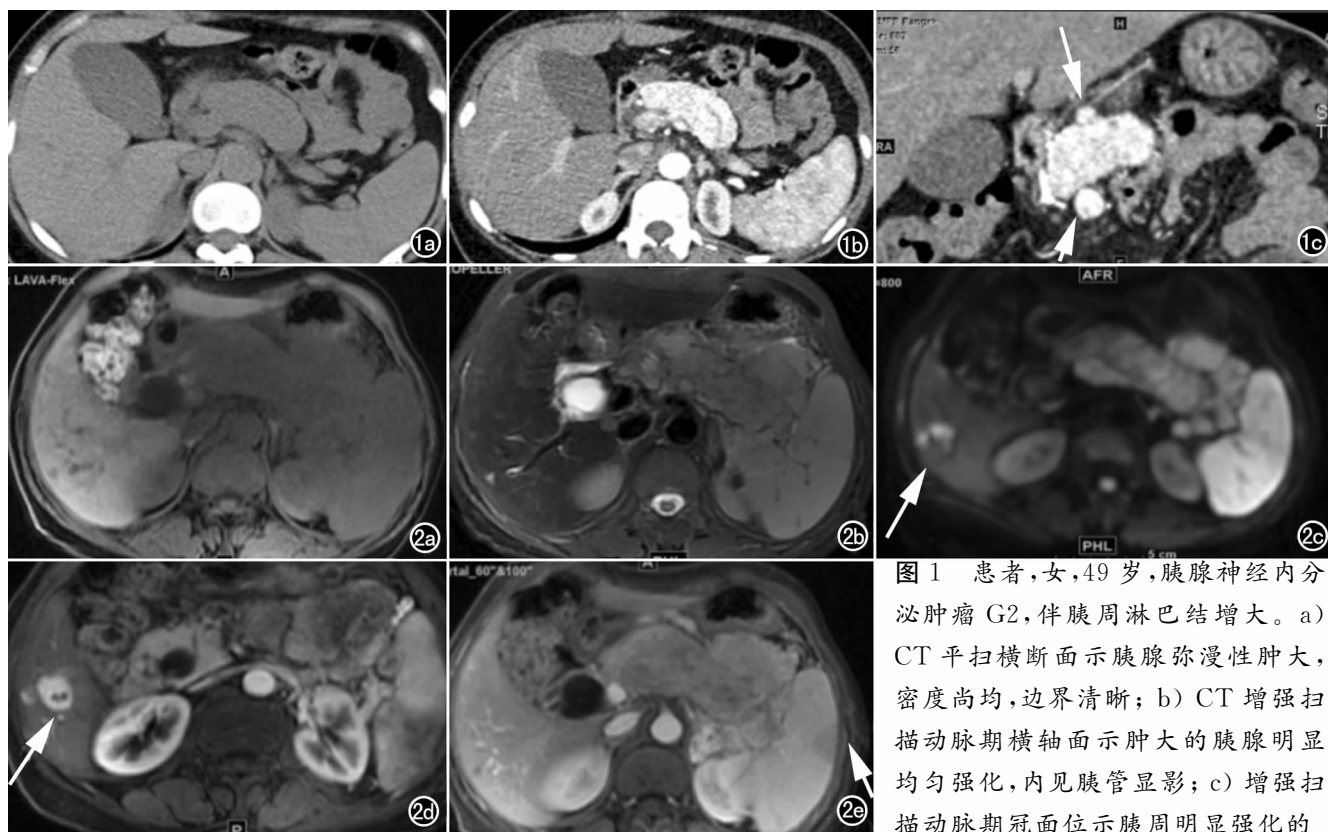


图 1 患者,女,49 岁,胰腺神经内分泌肿瘤 G2,伴胰周淋巴结增大。a) CT 平扫横断面示胰腺弥漫性肿大,密度尚均,边界清晰; b) CT 增强扫描动脉期横轴面示肿大的胰腺明显均匀强化,内见胰管显影; c) 增强扫描动脉期冠面位示胰周明显强化的淋巴结(箭)。

淋巴瘤(箭)。图 2 患者,女,69 岁,EUS-FNA 确诊为胰腺神经内分泌肿瘤。a) 横断面 T_1 压脂相示胰腺弥漫性肿大,信号减低; b) 横断面 T_2 压脂相示胰腺弥漫性增大,信号欠均匀,略增高; c) 横断面 DWI 图像示胰腺实质信号略高,肝右后叶下段转移灶高信号结节(箭); d) 增强扫描动脉期 T_1 WI 压脂相示弥漫性肿大的胰腺边缘较明显强化,肝右后叶转移灶明显强化(箭); e) 增强扫描门脉期 T_1 WI 压脂相示弥漫性肿大的胰腺实质呈不均匀延迟强化,同时见脾脏包膜下楔形的强化减低区(箭)。

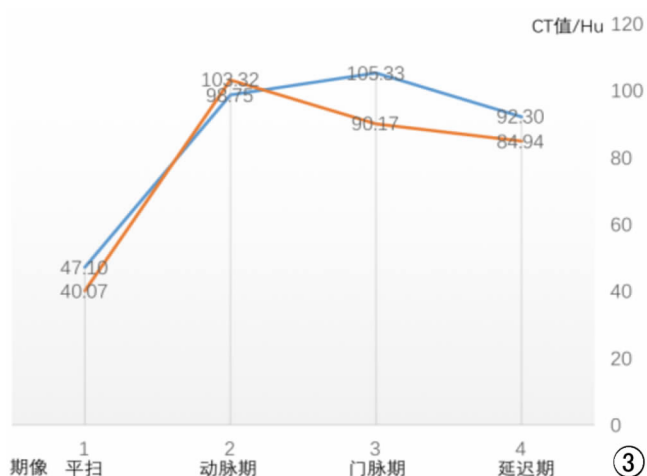


图3 病变和正常胰腺实质增强CT值折线图。蓝色实线:正常胰腺实质;橙色实线:病变。

讨论

目前国内外关于弥漫性 pNET 均为个案报告^[3-6]。尚无其病理学和影像学定义。故本研究中参考了弥漫性胰腺癌的定义,将影像学表现为累及正常胰腺超过二分之一的 pNET 定义为弥漫性 pNET。弥漫性 pNET 的影像学表现不同于常规的 pNET,且易于其他表现为胰腺弥漫性肿大的疾病混淆,如自身免疫性胰腺炎,胰腺转移瘤和胰腺淋巴瘤,准确诊断有助于更好的临床诊治,因这些疾病的治疗手段有一定的差异。故笔者将从弥漫性 pNET 的定义及机制探讨、影像学表现及鉴别诊断三方面进行讨论。

1. 弥漫性 pNET 的定义及机制探讨

pNET 是胰腺第二常见的实性占位^[12],实际上所有已知的 pNET 的影像学表现均以胰腺局灶性病变为特征^[13]。本研究中弥漫性仅是病灶范围的描述性术语,因目前其尚无病理学的定义,而在组织病理学上,弥漫性 pNET 的表现与局灶性的 pNET 相同。

关于弥漫性 pNET 的形成机制可能是局灶性 pNET 快速进展所致,或是同时多灶性病变的互相融合所致。本研究中 8 例弥漫性 pNET 均为无功能,而无功能 pNET 不具有相应激素过量分泌的临床症状,确诊时病变多较大,给了病变较充足的生长时间,从而呈现弥漫性外观,但本研究中 9 例病变主要沿着胰腺长径生长,而不是球形生长。笔者临床工作中当局灶性的 pNET 增大时,它通常会像球一样在三个维度上增长,而不是沿着在胰腺的长轴增长。此外,目前尚无局灶性 pNET 进展成弥漫性 pNET 的报道。另外一个机制的猜测可能是早期同时多灶性病变的互相融合,最终形成沿着胰腺长轴生长的弥漫性病变。在 MEN-1 患者中 pNET 可以多发,但本研究中仅 1 例是

MEN-1 的患者,且其影像学表现为胰腺弥漫性肿块,病变周围可见多发结节,从影像学表现上未见明显融合的趋势。笔者认为同时多灶性病变的互相融合可能发生在疾病的发生阶段,而不是多发病变已经出现后再融合,因目前尚无多发 pNET 的患者,病变逐渐融合形成弥漫性病变外观的报道。弥漫性 pNET 极少,且无法观察病变的早期阶段,故关于弥漫性 pNET 形成的机制尚待进一步的研究探讨,笔者倾向于是由于疾病发生阶段同时多灶性病变互相融合所致。

2. 弥漫性 pNET 临床及影像学特点

本研究 9 例弥漫性 PNET 的临床表现不具有特异性,主要临床症状为上腹不适,均无黄疸,实验室指标不具有特异性,但肿瘤标志物多阴性,不伴有 IgG4 升高。

本研究回顾性搜集 9 例胰腺弥漫性神经内分泌肿瘤,其影像学表现多样,但常见的影像有动脉期明显不均匀强化,边界清晰,膨胀性生长,可有肝转移,肝转移灶呈高强化,生长抑素受体显像呈明显高摄取。当出现这些典型特征时可以考虑 PNET 的诊断。但需要注意的是本研究 9 例弥漫性 PNET 中有 8 例接触门脉,6 例接触动脉,故不能单独依据是否接触血管作为诊断依据。此外,9 例弥漫性 PNET 还出现了等或延迟强化,伴胆管扩张、胰腺实质萎缩和生长抑素受体显像阴性等不典型征象,增加了鉴别诊断的难度。

3. 弥漫性 PNET 的鉴别诊断

临床工作中需要与弥漫性神经内分泌肿瘤鉴别的疾病包括肿瘤性和非肿瘤性疾病。其中非肿瘤性疾病变主要是自身免疫性胰腺炎(autoimmune pancreatitis, AIP)和慢性胰腺炎(chronic pancreatitis, CP),而肿瘤性疾病变主要包括胰腺导管细胞癌(pancreatic ductal carcinoma, PDAC)和其他少见的病理类型,包括腺泡细胞癌(acinar cell carcinoma, ACC),原发性胰腺淋巴瘤(primary pancreatic lymphoma)等。病变的强化特点是主要的鉴别点,弥漫性 pNET 主要表现为动脉期较明显强化,强化可不均匀。其肝转移灶亦表现为富血供,可以帮助鉴别。生长抑素受体显像阳性对于诊断 PNET 具有较高的特征性,但需注意 G3 期 PNET 生长抑素受体显像阴性。此外,是否接触血管不能作为鉴别诊断的依据,因本研究 9 例弥漫性 PNET 中有 8 例接触门脉,6 例接触动脉,故不能依据单独依据是否接触血管作为诊断依据,需综合分析患者的临床、实验室检查和影像学检查,从而帮助更好的鉴别诊断。

弥漫性神经内分泌肿瘤是神经内分泌肿瘤罕见表现,目前尚无明确的病理学及影像学定义,其病理及临床表现亦无特异性。其典型的影像学表现是病变多边界清,动脉期不均匀明显强化,强化部分的强化程度与

血管相仿,且一般不伴胰胆管扩张和胰腺萎缩,可伴有富血供的淋巴转移和肝转移灶。但需注意其仍有一些不典型征象,如等强化、延迟强化或始终低强化、接触血管等,从而增加鉴别诊断难度。生长抑素受体显像阳性对于诊断 PNET 具有较高的特征性,但需注意 G3 期 PNET 生长抑素受体显像阴性。影像学上需要与胰腺肿瘤性和非肿瘤性疾病鉴别,主要包括弥漫性胰腺癌、胰腺腺泡细胞癌、胰腺淋巴瘤、胰腺转移瘤、自身免疫性胰腺炎。病变的强化特点是主要鉴别点,富血供的肝转移灶可帮助诊断,是否接触血管不能作为鉴别诊断的依据。综合分析患者的临床表现,实验室检查和影像学检查可以帮助更好的诊断和鉴别。

参考文献:

[1] 任帅,刘林祥,王中秋. 胰腺神经内分泌肿瘤影像学分级评价及进展[J]. 放射学实践,2018,33(5):537-540.

[2] Lewis RB,Lattin GE,Jr. Paal E. Pancreatic endocrine tumors:radiologic-clinicopathologic correlation[J]. Radiographics,2010,30(6):1445-1464.

[3] Singh R,Calhoun S,Shin M,et al. Pancreatic neuroendocrine tumor with atypical radiologic presentation[J]. Radiol Case Rep,2008,3(3):162.

[4] Santes O,Morales-Maza J,Dominguez-Rosado I. Diffuse enlargement of the pancreas:an unusual radiologic presentation of a pancreatic neuroendocrine tumor[J]. Clin Gastroenterol Hepatol,2017,15(11):165-166.

[5] Naringrekar H,Vogel A,Prestipino A,et al. Imitators of chronic pancreatitis,diffuse neuroendocrine tumour of the pancreas[J]. BJR Case Rep,2017,3(4):20170015.

[6] Maeda S,Motoi F,Oana S,et al. Pancreatic neuroendocrine tumor with complete replacement of the pancreas by serous cystic neoplasms in a patient with von Hippel-Lindau disease:a case report[J]. Surg Case Rep,2017,3(1):105.

[7] Choi YJ,Byun JH,Kim JY,et al. Diffuse pancreatic ductal adenocarcinoma;characteristic imaging features[J]. Eur J Radiol,2008,67(2):321-328.

[8] Okabe H,Hashimoto D,Chikamoto A,et al. Shape and enhancement characteristics of pancreatic neuroendocrine tumor on preoperative contrast-enhanced computed tomography may be prognostic indicators[J]. Ann Surg Oncol,2017,24(5):1399-1405.

[9] Al-Hawary MM,Francis IR,Chari ST,et al. Pancreatic ductal adenocarcinoma radiology reporting template:consensus statement of the Society of Abdominal Radiology and the American Pancreatic Association[J]. Radiology,2014,270(1):248-260.

[10] Zaky AM,Wolfgang CL,Weiss MJ,et al. Tumor-vessel relationships in pancreatic ductal adenocarcinoma at multidetector CT: different classification systems and their influence on treatment planning[J]. Radiographics,2017,37(1):93-112.

[11] Fujimori N,Osoegawa T,Lee L,et al. Efficacy of endoscopic ultrasonography and endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration for the diagnosis and grading of pancreatic neuroendocrine tumors[J]. Scand J Gastroenterol,2016,51(2):245-252.

[12] Tokar JL,Walia R. Diagnostic evaluation of solid pancreatic masses[J]. Curr Gastroenterol Rep,2013,15(10):347.

[13] Sahani DV,Bonaffini PA,Fernandez-Del Castillo C,et al. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors:role of imaging in diagnosis and management[J]. Radiology,2013,266(1):38-61.

(收稿日期:2018-12-19 修回日期:2019-03-08)

下期要目

MR 影像学技术专题
急性胰腺炎的影像术语:胰腺假性囊肿与胰腺包裹性坏死(二)
161 例胸椎骨赘相关性肺异常改变的 CT 特征分析
80kVp,低碘和大螺距在双期减影头颈血管 CTA 中的应用
左冠窦开口的右冠状动脉 CTA 表现及临床意义
乳腺导管原位癌微钙化 X 线特征与病理的对照研究

CT 的 DESH 量表评分在特发性正常压力脑积水患者中的应用
MRI 成簇环状非肿块强化对乳腺病变良恶性的鉴别诊断价值
基于高分辨 T ₂ WI 的影像组学对直肠癌术前分期的应用价值
低剂量 CT 中不同重建技术对计算机辅助诊断肺结节的影响