

胃原发性神经内分泌瘤和间质瘤 MSCT 表现及对照研究

刘文华, 李敏, 张衡, 耿兴东, 任国强, 唐志洋, 蒋敏

【摘要】 目的:探讨 CT 在胃原发性神经内分泌瘤和间质瘤鉴别中的应用价值,提高在临床工作中诊断的准确率。**方法:**回顾性分析经手术病理证实 15 例胃神经内分泌瘤和 53 例胃间质瘤的临床资料、上腹部 CT 平扫及双期增强扫描的影像资料;观察病灶的部位、形态、长径、生长方式、强化方式、溃疡、坏死囊变、钙化和淋巴结、转移、复发;统计学分析采用独立样本 t 检验(正态分布且方差齐)、卡方检验以及 Fisher 精确概率法。**结果:**性别、长径、年龄、钙化及周围淋巴结无统计学意义($P>0.05$);囊变坏死、溃疡、位置、形态、生长方式、动脉期 CT 值、静脉期 CT 值及动脉期较平扫 CT 值有统计学意义($P<0.05$),肿瘤囊变坏死(27/53)、溃疡(13/53),分叶状(17/53)及腔内外生长(28/53)有利于 GIST 的诊断,而 NET 好发于胃体(13/15);ROC 曲线分析显示动脉期 CT 值、静脉期 CT 值、动脉期增强幅度有利于鉴别病灶为胃神经内分泌瘤,其曲线下面积、临界点、敏感度、特异度分别为:0.91、55.0HU、100%、72%,0.81、74.5HU、80%、87%,0.93、21.5HU、100%、74%。**结论:**不规则增厚及早期明显强化有利于诊断胃神经内分泌瘤;类圆形或分叶状、囊变坏死及增强后肿瘤实质部分中度到明显强化,有利于胃间质瘤的诊断。

【关键词】 胃肿瘤;神经内分泌瘤;免疫组织化学;体层摄影术,X 线计算机

【中图分类号】 R735.2;R730.264;R446.6-3;R814.4 **【文献标识码】** A

【文章编号】 1000-0313(2020)06-0741-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2020.06.009

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Imaging findings and a comparative study of the primary gastric neuroendocrine tumors and gastric stromal tumors on multi-slice CT LIU Wen-hua, LI Min, REN Guo-qiang, et al. Department of Radiology, Jiangsu University affiliated People's Hospital, Jiangsu 212002, China

【Abstract】 Objective: To explore the application value of CT in differentiating the primary gastric neuroendocrine tumor from gastric stromal tumors, and improve the accuracy of diagnosis in clinical. **Methods:** The clinical data, preoperative abdominal plain CT and dual-phased contrast-enhanced CT of 15 cases of gastric neuroendocrine tumor and 53 cases of gastric stromal tumors confirmed by operation and pathology were analyzed retrospectively. The location, contour, size, growth pattern, degree and pattern of enhancement, surface ulceration, necrosis, calcification and lymph node, metastasis, recurrence were observed. Independent t -test (normal distribution and homogeneity of variance), chi-square test and Fisher accurate probability method were used in the statistical analysis. **Results:** There was no significant difference in sex, size, age, calcification and peripheral lymph nodes ($P>0.05$). The necrosis, surface ulceration, location, contour, growth pattern, arterial CT value, venous CT value, degree of enhancement in arterial phase were statistically significant ($P<0.05$). Tumor cyst necrosis (27/53), ulcer (13/53), lobulated (17/53) and intra- and extra-cavitary growth (28/53) were beneficial to the diagnosis of GIST, while NET was more common in the gastric body (13/15). ROC curve analysis showed that the area, critical point, sensitivity and specificity of the arterial phase CT value, the portal venous phase CT value, degree of enhancement in arterial phase more than plain CT value were 0.91, 55.0HU, 100%, 72%; 0.81, 74.5HU, 80%, 87%; 0.93, 21.5HU, 100%, 74%, respectively. **Conclusions:** Irregular thickening and early-phase marked enhancement are helpful in the diagnosis of gastric neuroendocrine tumors. Circular or lobulated, necrosis and moderate to marked enhancement of the pa-

作者单位:212000 江苏,江苏大学附属人民医院影像科

作者简介:刘文华(1981-),男,山东河口人,硕士研究生,主治医师,主要从事腹部影像诊断工作。

通讯作者:耿兴东, E-mail:441258018@qq.com

renchyma of tumors are helpful in the diagnosis of gastric stromal tumors.

【Key words】 Stomach neoplasms; Neuroendocrine tumors; Immunohistochemistry; Tomography, X-ray computed

神经内分泌肿瘤(neuroendocrine neoplasms, NEN)是起源于肽能神经源和神经内分泌细胞的复杂的相对少见的异质性的一组肿瘤,可发生于身体任何部位;主要发生在胃肠道和胰腺,消化道占 55%~75%,胃神经内分泌肿瘤约占所有胃肠道肿瘤的 1.2%~1.5%^[1]。胃间质瘤(gastric stromal tumors, GST)是起源于胃壁 Cajal 间质细胞及其干细胞的肿瘤,可发生于食道到肛门的任何部位,胃间质瘤在胃肠道间质瘤中占比约 60%~70%。过去认为胃神经内分泌肿瘤比较少见,随着人们对该疾病的逐步认识及相关检查技术的发展,其检出率逐年上升。胃原发性神经内分泌瘤和间质瘤的治疗方法不同,术前明确的诊断有助于临床治疗方式的选择;内镜下切除是胃神经内分泌瘤的主要治疗方法,分子靶向治疗和手术联合治疗是胃间质瘤的主要治疗方法。本文对胃原发性神经内分泌瘤和间质瘤 CT 表现进行对比分析,以提高在临床工作中诊断的准确率。

材料与方法

1. 一般资料

搜集 2012 年 1 月—2018 年 12 月经手术病理证实胃原发性神经内分泌瘤和间质瘤的临床资料和影像资料。病例纳入标准:①免疫组织化学染色诊断结果:Syn、CgA、CD56、CK18、Ki67 阳性纳入胃神经内分泌瘤组;免疫组织化学染色诊断结果:CD117、CD34、Dog-1、Ki67 10% 阳性;S-100、CK、Des、SMA 阴性胃间质瘤组;②胃原发性神经内分泌瘤和间质瘤初诊患者并且未进行任何治疗;③均进行 CT 平扫及双期增强扫描且图像完整无明显伪影,而且胃腔充盈良好。胃神经内分泌瘤病例 15 例,男 6 例,女 9 例,年龄 42~82 岁,平均年龄(59.1±13.1)岁;3 例无症状体检发现,12 例无明显诱因出现中上腹部隐痛不适,呈隐胀痛,程度轻,饱餐后明显,症状表现无明显特征性。胃间质瘤组病例 53 例,男 23 例,女 30 例,年龄 39~87 岁,平均年龄(64.79±10.29)岁;10 例无症状体检发现,20 例上腹部不适,进食后症状明显,伴乏力明显,偶有恶心,23 例无明显诱因上腹部不适,进食后饱胀,伴有黑便,症状表现无明显特征性。

2. 仪器与方法

采用 Simens Sensation 64 排螺旋 CT 机及 Brillance 256 层螺旋 CT 扫描;扫描参数:120 kV, 200~250 mA, 矩阵 512×512, 螺距 1.0, 层厚及层间距

5 mm。增强经肘静脉注射非离子型注射剂碘海醇,注射总量为 1.5 mL/mg,流率 3.0~3.5 mL/s,注射对比剂后 25~30 s 采集动脉期图像,50~60 s 采集静脉期图像。对原始采集数据进行多平面重组,冠状面重组,重组层厚 3 mm。检查前准备:空腹 6~8 h,扫描前 10 min 内肌注盐酸山莨菪碱(6542)20 mg,尽量把胃腔充盈口服 800~1000 mL 温开水。

3. 图像处理

由具有 5 年以上经验的 2 位医师采取独立盲法阅片;对病灶的部位(胃底及贲门、胃体、及胃窦)、形态、病灶的最大径、数量、生长方式(腔内、腔外及跨壁)、强化方式(测量肿瘤实质部分<20 HU 轻度强化;20~40 HU 中度强化;超过 40 HU 为明显强化)、溃疡、坏死囊变(静脉期观察)、钙化、转移进行观察;在测量病灶 CT 值过程中避开囊变、坏死及钙化区,测量肿瘤实质性部分的平扫值、动脉期值及静脉期值,同时以自身作为参照测量病灶同一层面腹主动脉的平扫值、动脉期值及静脉期值,把病灶三期的 CT 值分别除以同一层面腹主动脉的 CT 值进行标准化处理以减小不同患者个体差异而造成的误差。对产生分歧的结果经共同协商得到最终结果。

4. 统计方法

采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 *t* 检验(正态分布且方差齐);计数资料采用卡方检验以及 Fisher 精确概率法分析;采用 ROC 曲线分析有统计学意义的参数预测诊断价值, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. CT 表现

15 例胃神经内分泌瘤病灶均单发;最大直径约 6.5 cm,最小的直径约 1.1 cm;1 例病灶近中心见坏死囊变;1 例有钙化;15 例行双期增强检查(动脉期、静脉期),增强后动脉早期均明显强化,静脉期强化减低,动脉期最高 CT 值约 121 HU,增强方式“快进快出”式强化(图 1)。53 例胃间质瘤中病灶均单发;最大直径约 19.2 cm,最小的直径约 0.8 cm;27 例病灶见坏死囊变(图 2);13 例病灶粘膜面有溃疡(图 3);4 例周围有淋巴结,淋巴结最大直径约 15 mm;8 例见斑点状钙化;其中 26 例平扫密度均匀,增强后动脉期 6 例明显强化,静脉期进一步强化,7 例轻度强化,静脉期与动脉期差别不大;40 例动脉期中度强化,静脉期进一步强

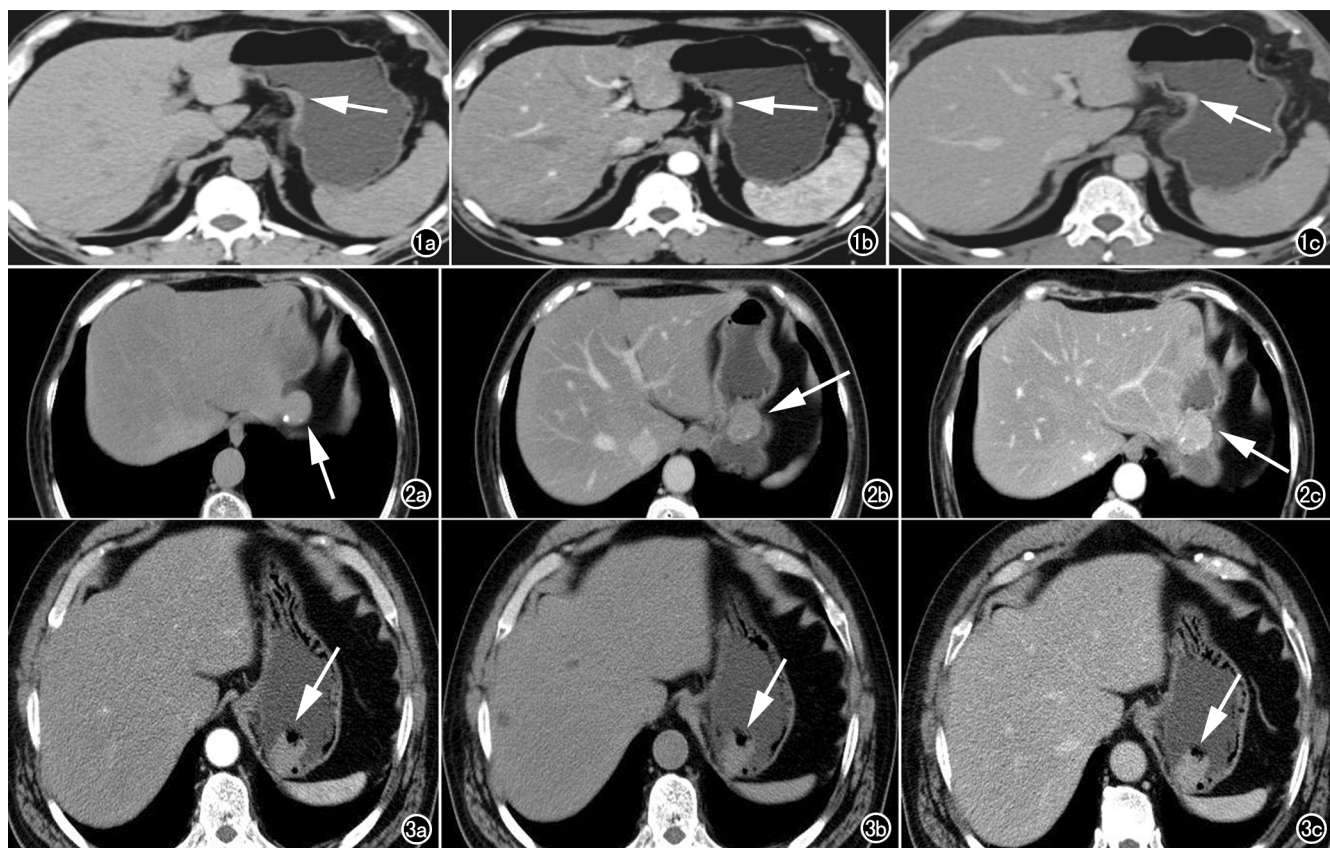


图 1 男, 54 岁, 胃神经内分泌瘤(G1)。a) 腹部 CT 平扫示胃体粘膜下类圆形结节(箭), 边界清; b) 动脉期病灶呈明显强化; c) 静脉期, 静脉期强化减低, 快进快出强化方式。 图 2 女, 61 岁, 胃间质瘤(G1)。a) 腹部 CT 平扫示胃底粘膜下类圆形结节, 边界清, 周边见点状钙化(箭); b) 动脉期; c) 静脉期示病灶呈动脉期至静脉期进一步强化, 强化程度为中度强化(箭)。 图 3 男, 64 岁, 胃间质瘤(低危)。a) 腹部 CT 平扫示胃体粘膜下类圆形结节, 边界清, 粘膜面见溃疡; b) 动脉期; c) 静脉期病灶呈动脉期至静脉期进一步强化, 强化程度为轻度强化。

化, 静脉期最高 CT 值约 86 HU, 增强方式渐进性强化。

2. 统计结果

表 1 显示两组间统计分析的比较结果, 性别、长径、年龄、钙化及周围淋巴结无统计学意义 ($P > 0.05$); 肿瘤囊变坏死、溃疡、位置、形态、生长方式差异有统计学意义, 肿瘤囊变坏死、溃疡、分叶状及腔内外生长有利于 GIST 的诊断, 而 NET 好发于胃体; 动脉期 CT 值、静脉期 CT 值、动脉期增强幅度差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 动脉期标准化的 CT 值有统计学意义, 静脉期标准化的 CT 值可能因个体化差异对结果有一定影响, NET 的动脉期 CT 值、静脉期 CT 值、动脉期增强幅度明显高于 GST。

ROC 曲线分析显示动脉期 CT 值、静脉期 CT 值、动脉期增强幅度鉴别胃神经内分泌瘤和间质瘤的曲线下面积、临界点、敏感度、特异度分别为 0.91、55.0HU、100%、72%, 0.81、74.5HU、80%、87%, 0.93、21.5HU、100%、74%(图 4)。

讨论

胃肠道神经内分泌肿瘤位于黏膜及黏膜下层, 国外文献报道胃肠道神经内分泌肿瘤最常见于小肠, 其

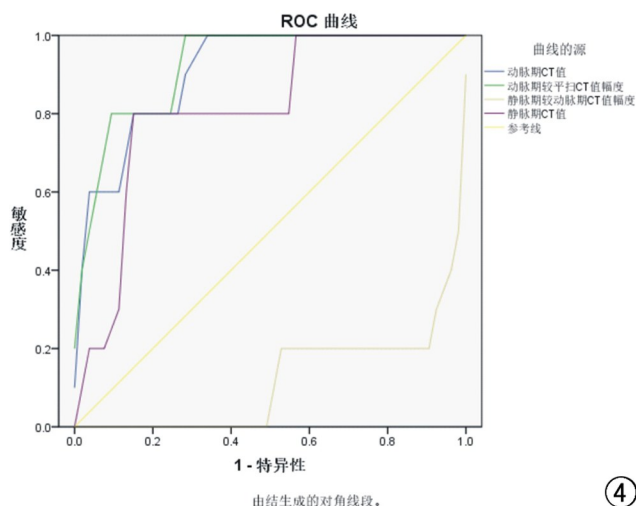


图 4 胃神经内分泌瘤与间质瘤 ROC 曲线

表 1 胃神经内分泌瘤与间质瘤临床和 CT 特点

类别	胃间质瘤 (n=53)	胃神经内分泌瘤 (n=15)	统计值	P 值
性别			0.55 ^a	0.78
男	23	30		
女	11	9		
平均年龄	64.79±10.29	59.1±13.1	0.31 ^b	0.11
病灶长径	41.77±22.73	22.14±19.26	-1.59 ^b	0.12
位置			136 ^a	0.00
贲门胃底	19	1		
胃体	31	13		
胃窦	3	1		
形态			8.22 ^a	0.00
圆形或卵圆形	36	11		
不规则增厚或分叶	17	4		
钙化			0.83 ^a	0.36
有	8	1		
无	45	14		
囊变、坏死			9.46 ^a	0.02
有	27	1		
无	26	14		
溃疡		7.31 ^a	0.03	
有	13	0		
无	40	15		
生长方式			9.62 ^a	0.01
腔内生长	22	13		
腔外生长	3	0		
腔内外生长	28	2		
周围淋巴结			2.06 ^a	0.36
有	4	0		
无	49	15		
CT 三期 CT 值(HU)				
平扫期	35.67±4.66	38.40±8.75	1.55 ^b	0.12
标准化平扫期	0.95±0.32	0.81±0.23	1.06 ^b	0.29
动脉期	50.64±15.45	88.40±26.25	4.90 ^b	0.00
标准化动脉期	0.24±0.07	0.39±0.11	3.67 ^b	0.01
静脉期	57.79±14.96	75.20±13.44	2.50 ^b	0.02
标准化静脉期	0.64±1.03	0.62±0.10	0.05 ^b	0.96
增强幅度				
动脉期较平扫期	17.24±11.75	50.00±26.01	5.27 ^b	0.00
静脉期较动脉期	6.92±7.50	-13.20±18.33	-2.43 ^b	0.07

注: ^a, χ^2 值; ^b, t 值

次是直肠、胰腺和结肠;国内常见于胰腺、直肠和胃,小肠少见^[1-6]。根据 2010 年世界卫生组织神经内分泌肿瘤的命名和分类^[5],将其分为神经内分泌瘤(neuroendocrine tumor,NET;G1 级和 G2 级)、神经内分泌癌(neuroendocrine carcinoma,NEC;G3 级)和混合性腺神经内分泌癌(mixed adenoneuroendocrine carcinoma,MANEC);G1 级、G2 级和 G3 级是根据增殖指数(Ki-67)和核分裂象数分级的。G1:核分裂象<2/10 HPF,Ki-67<2%;G2:核分裂象 2~20/10 HPF,Ki-67 为 3%~20%;G3:核分裂象>20/10 HPF,Ki-67>20%。胃肠道间质瘤是间叶源性肿瘤,可发生于食道到肛门的任何部位,胃间质瘤在所在胃肠道间质瘤中占比约 60%~70%。胃间质瘤是胃间叶源性肿瘤最常见的,发生部位主要胃粘膜下,其次见于浆膜下和肌层。一般好发生于中老年人,病灶大部分位于胃体,其次发生于胃底^[7-12]。根据美国国立卫生研究院 2008 改良版中国共识 2017 修改版分类^[13],将其分为极低、低、中度及高度危险级别。本组资料只选取胃神经内分泌瘤与间质瘤进行比较,因为胃神经内分泌瘤相对

少见,与间质瘤鉴别较困难;神经内分泌癌和混合性腺神经内分泌癌相对多见,恶性程度高,生物学行为类似胃腺癌,治疗原则也参照胃癌,神经内分泌癌(G3 级)和混合性腺神经内分泌癌呈浸润性生长,病灶容易发生淋巴结转移和肝脏转移,容易复发易于与间质瘤鉴别。

本组资料选取 15 例(14 例 G1 级和 1 例 G2 级)胃神经内分泌瘤与 53 例(本组中极低级别 7 例,低级别 17 例,中危级别 14 例,高危级别 17 例)胃间质瘤进行比较研究。两者都是惰性生长;两者一般都无明显临床症状,随着病灶的增大可出现腹痛及消化道相关症状。本研究发现部位对于两者的鉴别有统计学差异,本组 15 例中 13 例位于胃体,胃间质瘤 53 中 40 例位于胃体及胃底,两组病例与文献报道发生部位相符合;形态上胃神经内分泌瘤表现为粘膜不规则增厚或类圆形。本组 14 例病变符合此种形态;胃间质瘤呈类圆形或分叶状,本组有 36 例呈类圆形,17 例呈分叶状(属于中高危级别组,恶性程度高),分叶状有利于鉴别 GST,提示 GST 有一定的侵袭性;钙化可见于极低级别的胃间质瘤可能与其病理类型有关,本组 8 例胃间质瘤可见钙化,其病理类型属于硬化型;溃疡、囊变坏死两组病例中见于 27 例胃间质瘤中高危级别组,可能原因中高危级别组恶性程度高容易对粘膜面造成损害及生长速度快造成血供不足形成囊变坏死;增强方式 14 例 G1 级和 1 例 G2 级胃神经内分泌瘤增强后动脉期明显强化,静脉期强化程度减低,从病理角度分析其密度均匀,瘤细胞大小一致,间质富于血管是其强化快进快出特点的基础,NET 动脉期强化程度明显高于 GST,本组动脉期 CT 值及标准化动脉期 CT 值均在统计学有差异。间质瘤增强后动脉期 6 例明显强化,静脉期进一步强化,7 例轻度强化,静脉期与动脉期差别不大;40 例动脉期中度强化,静脉期进一步强化,静脉期最高 CT 值约 86Hu,增强方式渐进性强化;从病理角度分析间质瘤富于胶原基质是其进一步延迟强化的基础,少数明显强化病例其肿瘤血供丰富造成其明显强化。14 例 G1 级和 1 例 G2 级胃神经内分泌瘤及病灶周围未见明显淋巴结转移或远处转移征象;高危级别胃间质瘤易复发或发生肝脏转移,病理发现其异质性明显,动脉期发现其肿瘤供血动脉较其它级别间质瘤增多,而且易发生坏死,主要原因是短期肿瘤生长速度过快,血管供血无法满足其需要;间质瘤组中 2 例高危级别病例发生肝脏转移,2 例高危级别病例发生复发。4 例胃间质瘤病灶周围可见淋巴结,病理证实为增生性淋巴结。胃间质瘤及胃神经内分泌瘤与最常见的胃癌鉴别较易,一般胃间质瘤及胃神经内分泌瘤的粘膜显示完整、无破坏,病灶周围无淋巴结;而胃癌

粘膜面破坏、有溃疡,病灶周围都有转移淋巴结;胃神经内分泌癌及部分高危的间质瘤与胃癌鉴别困难,需要病理帮助诊断。

综上所述,囊变坏死、溃疡、位置、形态、生长方式、动脉期 CT 值、静脉期 CT 值及动脉期较平扫 CT 值对于胃神经内分泌瘤与胃间质瘤鉴别诊断非常有价值;可以术前准确诊断为临床合理的治疗方案的选择提供帮助;胃神经内分泌瘤较间质瘤 ROC 曲线分析显示动脉期 CT 值、静脉期 CT 值、动脉期增强幅度鉴别胃神经内分泌瘤和神间质瘤的曲线下面积、临界点、敏感度、特异度分别为:0.91、55.0HU、100%、72%,0.81、74.5HU、80%、87%,0.93、21.5HU、100%、74%。

本研究的局限性:①胃神经内分泌瘤样本量小;因为其是少见病变,在以后研究中可以多中心联合增加样本含量;②本组病例没有进行延迟扫描进一步比较。

参考文献:

- [1] 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(18):3063-3072.
- [2] Hauao O, Gustafsson BI, Kidd M, et al. Neuroendocrine tumor epidemiology: contrasting norway and North America[J]. Cancer, 2008, 113(10):2655-2664.
- [3] Hui-jen T, Chun-chieh W, Chia-rung T, et al. The epidemiology of

neuroendocrine tumors in Taiwan: a nation-wide cancer registry-based study[J]. PLoS One, 2013, 8(4):e62487.

- [4] Guo LJ, Wang CH, Tang CW. Epidemiological features of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors in Chengdu city with a population of 14 million based on data from a single institution[J]. Asia Pac J Clin Oncol, 2016, 12(3):284-288.
- [5] Bosman FT. WHO classification of tumour sof the digestive system[M]. Switzerland: World Health Organization, 2010:46-58.
- [6] 张士朋, 陈乃刚, 王彦润, 等. CT 评估胃肠道神经内分泌瘤预后的价值分析[J]. 放射学实践, 2018, 33(5):459-463.
- [7] 张达, 张红梅. 胃肠道间质瘤的影像学研究进展[J]. 中国医刊, 2016, 51(2):12-16.
- [8] 邱海静, 李晨霞, 俱增武, 等. 间质瘤的影像学表现及诊断价值[J]. 实用放射学杂志, 2014, 30(12):2001-2003.
- [9] 赵宇, 刘辉, 习羽, 等. 胃间质瘤 CT 征象与肿瘤危险度分级的关系[J]. 实用放射学杂志, 2016, 32(6):892-895.
- [10] 高歌, 梁盼, 高剑波, 等. 基于胃间质瘤 CT 形态学特征的病理危险度分级研究[J]. 实用放射学杂志, 2014, 30(10):1665-1669.
- [11] 王健, 徐军良, 胡红杰. ≤ 5 cm 胃间质瘤的 CT 表现与肿瘤危险度分级的相关性[J]. 中华肿瘤杂志, 2017, 39(3):184-189.
- [12] 王健, 周晓璇. 胃息肉与胃间质瘤的 CT 鉴别诊断[J]. 放射学实践, 2019, 34(5):501-506.
- [13] 中国胃肠道间质瘤病理共识意见专家组. 中国胃肠道间质瘤诊断治疗专家共识(2017 年版)病理解读[J]. 中华病理学杂志, 2018, 47(1):2-6.

(收稿日期:2019-07-31 修回日期:2019-10-30)