

17例胰腺神经内分泌肿瘤的MSCT病例分析

MSCT Imaging Findings of 17 Patients with Pancreatic Neuroendocrine Tumors

ZHU Xiang, YU Fang-rong, REN Hong-na, et al.

朱翔,俞方荣,任红娜,吴凡

(嘉兴市第一医院,浙江嘉兴 314000)

摘要: [目的] 探讨胰腺神经内分泌肿瘤(NETP)在多层螺旋CT扫描的影像表现。[方法] 回顾性分析手术后病理证实的17例NETP的CT平扫及三期增强表现。[结果] 17例患者共17个病灶,其中位于胰头8例、胰颈1例、胰体4例、胰腺尾部4例,肿块最大径约11.0cm,最小径约0.8cm。神经内分泌瘤13例,神经内分泌癌4例。增强后病灶明显均匀高密度强化5例,且边界清楚。增强后动脉期等密度强化1例,门脉期呈高密度强化。增强后不均匀强化11例。1个病灶内有钙化,11个病灶可见低密度坏死区和囊变,1例胰管轻度扩张,3个病灶出现瘤体周边环形薄壁明显强化。[结论] 胰腺神经内分泌肿瘤的CT动态增强扫描强化程度、强化方式及CT图像征象有一定的特点,有助于与胰腺其他肿瘤性疾病相鉴别。

关键词: 胰腺;神经内分泌肿瘤;体层摄影术;X线计算机

中图分类号: R735.9 **文献标识码:** B

文章编号: 1671-170X(2015)12-1023-05

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2015.12.B016

神经内分泌肿瘤(neuroendocrine neoplasm, NEN)是一种罕见的肿瘤,胰腺是其好发部位。胰腺神经内分泌肿瘤(neuroendocrine tumors of the pancreas, NETP)起源于胰腺导管上皮多能干细胞,分为胰腺神经内分泌瘤(pancreatic neuroendocrine tumour, PNET)和胰腺神经内分泌癌(pancreatic neuroendocrine carcinoma, PNEC),占胰腺肿瘤的1%~2%^[1]。但近年来其发病率呈不断上升趋势。根据临床有无内分泌症状,NETP可分为功能性NETP和非功能性NETP,它们又表现出一系列不同的良恶性质及相应的影像学特点。因NETP总的发病率低、生物学行为独特、临床表现多样化,给临床诊断带来一定的困难,如能及早确诊、及时治疗,则预后较好,而影像学是最客观直接的诊断依据,因此通过影像学及时正确的诊断至关重要。本文通过经手术病理证实的NETP,探讨其CT特征,旨在提高对该类肿瘤的影像学认识。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集嘉兴市第一医院2009年6月至2015年1月临床拟诊为胰腺病后行CT检查并经病理证实的17例NETP,其中男性10例,女性7例,年龄27~72岁,平均45岁。临床表现为低血糖症2例,腹泻2例,上腹部不同程度的不适和疼痛6例,其中1例出现恶心呕吐,体检发现7例。17例均行

CT平扫加增强扫描。

1.2 扫描方法

CT扫描采用GE Prospeed螺旋CT扫描仪。CT扫描前常规禁食8h以上。CT检查前口服温开水1000ml以充盈胃肠道。患者扫描体位为仰卧位,吸气后屏气,从头端向足端扫描。扫描条件:管电压120KV,管电流200~300mA,层厚5mm,层间距5mm,重建层厚1~2mm, SFOV为50cm,矩阵512×512。对比剂为碘海醇(300mgI/ml)80~90ml,使用高压注射器经肘前静脉注入,注射速度为3.5ml/s,均行平扫、动脉期、门静脉期、平衡期扫描。动脉期扫描延迟20~30s,门脉期扫描延迟55~60s,平衡期扫描延迟90s。

1.3 图像分析

所有CT图像薄层重建传至工作站研究观察。由两名高年资影像诊断医师共同阅片,主要观察肿瘤的部位、大小、边界、密度、强化方式及强化程度等。强化方式通过测量感兴趣区的CT值来定义^[2]:等密度强化,动脉期肿瘤与周围正常胰腺实质CT值的差值小于10Hu;低密度强化,动脉期肿瘤CT值低于周围正常胰腺实质10Hu;高密度强化,动脉期肿瘤CT值高于周围正常胰腺实质10Hu;无强化,动脉期与平扫同层面肿瘤CT值的差值小于10Hu。其他改变包括胰管扩张(管径大于3mm)、淋巴结肿大(横断面短径大于1.5cm)等。并和手术、病理所见结果作回顾性对照分析,对不同意见经协商达成一致。

1.4 统计学处理

统计学分析采用SPSS18.0软件,以Mann-Whitney U检验比较肿瘤的大小。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

经临床和病理诊断神经内分泌肿瘤17例,其中明确功能性NETP胰岛素瘤5例,胃泌素瘤1例;无功能性NETP11例,其中神经内分泌癌4例。手术病理诊断对照,术前影像诊断符合率为88.2%(15/17),1例(Figure 1、2)误诊为胰腺癌,1例(Figure 3~6)为多发神经内分泌肿瘤I型,胰头处神经内分泌瘤,十二指肠降段内侧、胰头周围多发淋巴结肿大漏诊。

2.1 肿瘤数目、部位、大小

肿瘤病灶共17个,其中位于胰头部8个、胰颈部1个、

通讯作者: 朱翔,副主任医师,硕士;嘉兴市第一医院放射科,浙江省嘉兴市中环路1882号(314000);E-mail: zhuxiang2006@tom.com
收稿日期: 2015-08-02; **修回日期:** 2015-09-09

胰头部 4 个、胰尾部 4 个。将不同肿瘤类型的肿瘤大小进行分析。结果显示,无功能性肿瘤直径明显大于功能性肿瘤,且恶性肿瘤也明显大于良性肿瘤 ($P<0.05$),差异有统计学意义 (Table 1)。

Table 1 Different types of neuroendocrine tumor in pancreas(mm)				
Types	Functionality (n=6)	Nonfunction (n=11)	Benign (n=13)	Malignancy (n=4)
Maximum diameter	8~25	15~110	8~50	45~110
M	12.5	48	25	68
U value		3.000		4.000
P		<0.05		<0.05

2.2 CT 表现

神经内分泌癌:6 例病灶密度均匀、体积较小、边缘光整,分别位于胰头 3 例,其中 1 例在胰头处发现 1 个病灶,十二指肠降段内侧、胰头周围多发淋巴结肿大 (Figure 3~6),胰体

2 例,胰尾 1 例;7 例病灶内可见低或略低密度影,边缘欠清,体积较大,其中 1 例病灶内见点状钙化灶,3 例位于胰头、1 例位于胰颈部、2 例位于胰体、1 例位于胰尾。增强后 12 例病灶动脉期呈高密度强化,近似于腹主动脉血管强化程度,其中 7 例病灶呈不均匀高密度强化,3 例肿瘤出现瘤体周边环形薄壁明显强化 (Figure 7);10 例病灶门静脉期增强程度下降,到平衡期降至接近正常胰腺;2 例病灶门脉期呈高密度强化。1 例病灶 (Figure 1) 呈等密度强化,门脉期 (Figure 2) 强化程度略高于正常胰腺组织。

神经内分泌癌:4 例病灶呈稍低密度或等低混杂密度影,体积较大,边缘欠清,2 例位于胰头,2 例位于胰尾。增强后动脉期 4 例病灶呈不均匀高密度强化,内可见更低密度坏死区;门脉期及平衡期,病灶强化程度较动脉期不同程度减低。

2.3 肿瘤与邻近组织关系、淋巴结转移及远处脏器转移

1 例胰头部多发性神经内分泌肿瘤 I 型,十二指肠降段内侧、胰头周围可见多发肿大淋巴结;4 例神经内分泌癌中,1

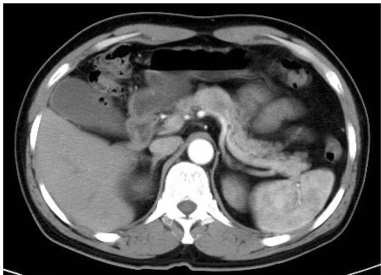


Figure 1 Non-functional neuroendocrine tumor in the neck of pancreas;isodense enhancement in the artery phase,with slightly dilation of pancreatic duct

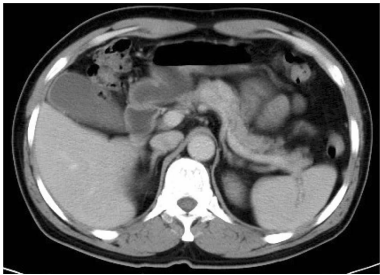


Figure 2 Non-functional neuroendocrine tumor in the neck of pancreas;hyperdense enhancement in the portal phase

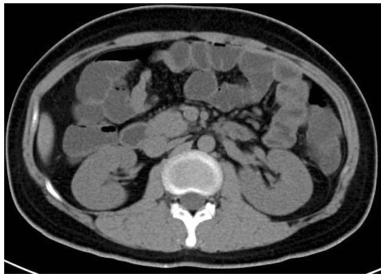


Figure 3 Multiple neuroendocrine tumor type I:nodular soft tissue located in back of the head of pancreas with isodensity

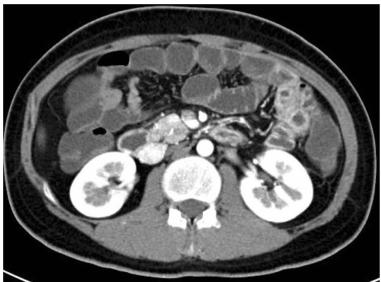


Figure 4 Multiple neuroendocrine tumor type I;the nodular soft tissue located in back of the head of pancreas was significant enhanced in the artery phase

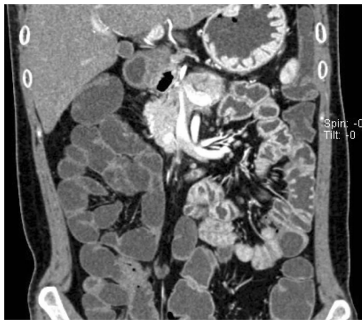


Figure 5 Multiple neuroendocrine tumor type I;MPR image demonstrated an enhanced nodular in the head of pancreas

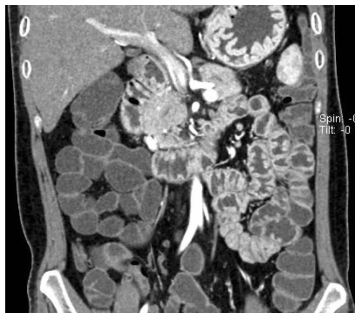


Figure 6 Multiple neuroendocrine tumor type I;MPR image demonstrated an enhanced nodular next to the head of pancreas



Figure 7 Non-functional neuroendocrine tumor in the head of pancreas;annular thin-wall was significantly enhanced in the peripheral of tumor



Figure 8 Neuroendocrine tumor in the tail of pancreas;splenic vessels (artery and vein) were infiltrated by tumor,results in dilation of the far-end of the splenic artery



Figure 9 Neuroendocrine tumor in the tail of pancreas;splenic vessels (artery and vein) were infiltrated by tumor

例 (Figure 8、9) 侵犯脾动静脉,致脾动脉远端瘤样扩张,周围大量侧支形成,肿瘤累及胃壁,并见腹膜后淋巴结转移;1 例侵犯十二指肠肠壁。

3 讨论

3.1 临床及病理特点

NETP 是起源于胰腺导管上皮多能干细胞的一类少见肿瘤,可病发于任何年龄、胰腺的任何部位,临床症状复杂多样。根据肿瘤分泌的物质是否引起典型的临床症状可以将 NETP 分为两大类:功能性 NETP 和非功能性 NETP,其中功能性 NETP 根据所分泌激素的不同,又分为胰岛素瘤、胃泌素瘤、胰高血糖素瘤、血管活性肽瘤、生长抑素瘤、生长激素释放激素因子瘤、ACTH 瘤、神经调压素瘤、甲状旁腺激素相关肽瘤^[3],肿瘤因分泌的主要活性物质不同而有各自特征性的临床症状。非功能性 NETP 不产生相应的激素,因而早期常无症状,当肿瘤生长至一定大小、压迫或浸润邻近脏器和结构时,方产生相应的临床症状和体征,如上腹部不适和疼痛、梗阻性黄疸和黑便等。有学者认为,非功能性 NETP 虽无功能,但并不代表其不分泌激素,只是分泌量过少,分泌物质无功能或肿瘤细胞因功能缺陷只合成但不能释放激素,亦有学者认为肿瘤分泌多种功能拮抗的激素,但无论如何均未达到生物学效应浓度,不引起相应的内分泌症状。

功能性 NETP 大部分有完整或部分包膜,且功能性 NETP 通常较小,多呈实性;非功能性通常较大,一般直径超过 2cm,且病灶越大,其恶性可能性越大^[4,5]。本组中功能性 NETP 直径明显小于非功能性,而恶性肿瘤明显大于良性肿瘤,有统计学差异,符合文献报道。非功能性 NETP 瘤内常有坏死和囊性变,部分肿瘤有间质内不规则团块状钙化或微小钙化小体(砂砾体)。电镜下多数 NETP 可找到神经分泌颗粒,免疫组织化学染色显示 CgA、NSE 及 Syn 等阳性。NETP 大多数病理血供较丰富,但 Komar 等^[6]以 PET-CT 研究胰腺肿瘤

的血供,提出血供越差提示肿瘤代谢越旺盛,其侵袭性越大,预后越差。周延等^[7]研究发现,分化越差、病理分级越高的肿瘤血供可能越差。

3.2 CT 表现及应用价值

平扫时功能性 NETP 由于早期即有临床内分泌症状,影像发现时体积较小,平均直径<2cm,密度均匀,常呈等密度或稍低密度,边缘光整,增强扫描时由于功能性 NETP 血供丰富,动脉期肿瘤呈均匀高密度强化,部分可近似于血管强化。结合典型临床表现和实验室检查指标,功能性 NETP 诊断不难。本组 6 例功能性 NETP 中,5 例呈上述改变,仅 1 例出现囊变坏死和环形强化。但本组中 1 例多发内分泌肿瘤 I 型,病灶在胰头处伴十二指肠降段内侧、胰头周围多发肿大淋巴结,但在诊断中只发现 1 个病灶位于胰头后方,通过手术及病理对照,此病灶为肿大的淋巴结,回顾并减薄至 1mm 并行多平面重建观察,发现胰头处动脉期有 1 个结节状明显高密度强化影,门静脉期增强程度下降,到平衡期降至接近正常胰腺,另发现还有两个肿大淋巴结,强化程度与其他病灶相似。分析其漏诊原因:因病灶较小,且动脉期其强化程度与动脉一致,门脉期和平衡期瘤体强化程度仍与门静脉类似,误以为是血管影,故未能检出。因此,笔者认为动脉期薄层扫描并多平面重建对富血供的 NETP 及周围肿大淋巴结有更高的检出率,且能够更好地与血管相鉴别。

非功能性 NETP 待临床发现时,体积较大,平扫时密度较胰腺实质稍低或呈等密度,其内常可见更低密度坏死或囊变区,其中 PNET 可表现为边缘模糊、形态不规则,并与邻近结构关系密切,分界不清,其内呈等低混杂密度,PNET 及 PNEC 都可导致远端胰管扩张,而且胰管壁均显示较光滑,但 PNEC 生物侵袭性较强,多侵及周围组织,尤其是血管及大血管。本组中 4 例神经内分泌瘤中,均表现为边缘模糊,1 例侵犯脾动静脉,致脾动脉远端瘤样扩张,周围大量侧支形成,并侵犯胃

壁, 1例侵犯十二指肠肠壁。Debray等^[8]认为, PNEC的主要转移部位为局部淋巴结, 本组中只有1例出现局部淋巴结转移, 笔者认为与研究样本量较小有关。

虽然非功能性NETP也富血供, 但由于肿瘤发生坏死、囊变, 非功能性NETP的强化形式与功能性NETP有所不同, 肿瘤坏死和囊变不明显者, 呈均匀高密度强化, 肿瘤伴有坏死、囊变时, 强化不均匀或呈环状强化^[9,10]。本组非功能性NETP均以等密度和高密度强化为主, 显示其富血供特征, 大部分病灶到了门静脉期增强程度下降, 到平衡期降至接近正常胰腺, 这是NETP的特征性影像表现, 但部分病灶在动脉期及门静脉期一直明显强化, 可能与肿瘤内部血管扩张、迂曲致造影剂进出时间延长有关^[11], 本组中有2例出现门静脉明显强化。本组中另2例未发生囊变坏死, 其中1例误诊。误诊1例病灶在胰体部, 动脉期呈等密度强化, 伴有胰管轻度扩张, 误诊为胰腺癌, 但此病灶在门静脉期呈高密度强化, 到了平衡期呈等密度强化, 因此回顾分析此病灶, 有一定的富血供特征。本组中有3例肿瘤(包括1例功能性NETP)出现瘤体周边环形薄壁明显强化, 有学者^[12]认为这种征象是NETP另一特征性的影像表现, 其病理基础是肿瘤的完整包膜且包膜血窦丰富。另有学者认为, 肿瘤内发现钙化有助于NETP尤其是非功能性NETP的诊断^[13,14], 本组15例NETP中仅有1例肿瘤内出现钙化, 为非功能性NETP, 基本符合文献报道。

3.3 鉴别诊断

功能性NETP典型的临床表现再结合影像学资料, 诊断不难。非功能性NETP由于没有典型的临床表现, 有的甚至是体检发现, 和胰腺癌的鉴别是关键。胰腺癌一般是乏血供的, 强化程度低于正常胰腺实质, 且有明显围管性浸润和嗜神经生长的特点, 侵犯胰腺管和胆总管(指胰头癌)引起的胰管和(或)胆总管扩张、胰腺萎缩较常见。而NETP致胆总管与胰管扩张原因是由于外部压力, 扩张管壁相对光滑, 程度较轻, 且一般不伴有远端胰腺实质的萎缩。本组误诊胰腺癌的病例就为此表现。

再者, 当NETP发生明显囊变时, 需与胰腺囊腺瘤或癌鉴别。以囊性成分为主, 可见囊壁及分隔, 其中囊腺瘤多为大单囊, 少数呈多囊, 囊壁厚薄不一, 囊内可有粗细不均的分隔, 并可见壁结节, 增强后囊壁、分隔及壁结节可轻度强化, 而NETP的囊壁及实性成分多为中到明显的强化。另外, NETP还需要与实性为主型实性假乳头状瘤鉴别, 一般实性假乳头状瘤以年轻女性多见。肿瘤包膜完整且伴钙化和出血较多, 其囊性区域多在周边包膜下^[15]。而NETP出血、坏死区域多在肿瘤中央。较小的NETP, 特别是位于胰腺组织内的病灶, 平扫时很难发现, 需要进行增强扫描, 当其增强程度与血管相似时, 容易发生漏诊, 因此减薄并多平面重建可以明显区分病灶与血管的关系。较大的NETP常呈外向性生长, 需要与胃肠道、腹腔、腹膜后来源的肿瘤侵犯胰腺进行鉴别, 发现肿瘤近胰腺边缘侧与胰腺的交界面呈“杯口状”或“喇叭口样”改

变^[16,17], 则有助于胰腺来源肿瘤的诊断。另通过CTA检查, 观察肿瘤血管的分支来源与胰腺血管的关系。

总之, 胰腺神经内分泌肿瘤是罕见的肿瘤。CT表现分别从密度、大小、包膜、胰管扩张表现、富血供瘤体强化特点、周围器官、血管侵犯情况、淋巴结转移情况等特点进行分析, 从而有助于对功能性与非功能性NETP的鉴别及良性与恶性NETP的鉴别。

参考文献:

- [1] O'Grady H, Conlon K. Pancreatic neuroendocrine tumours [J]. Eur J Surg Oncol, 2008, 34 (3): 324-332.
- [2] Schueller G, Schima W, Schueller-Weidekamm C, et al. Multidetector CT of pancreas: effects of contrast material flow rate and individualized scan delay on enhancement of pancreas and tumor contrast [J]. Radiology, 2006, 241(2): 441-448.
- [3] Krampitz GW, Norton JA. Pancreatic neuroendocrine tumors [J]. Curr Probl Surg, 2013, 50(11): 509-545.
- [4] Brenner R, Metens T, Bali M, et al. Pancreatic neuroendocrine tumor: added value of fusion of T2-weighted imaging and high b-value diffusion-weighted imaging for tumor detection [J]. Eur J Radiol, 2012, 81(5): 746-749.
- [5] Jang KM, Kim SH, Lee SJ, et al. The value of gadoxetic acid-enhanced and diffusion-weighted MRI for prediction of grading of pancreatic neuroendocrine tumors [J]. Acta Radiol, 2014, 55(2): 140-148.
- [6] Komar G, Kauhanen S, Liukko K, et al. Decreased blood flow with increased metabolic activity: a novel sign of pancreatic tumor aggressiveness [J]. Clin Cancer Res, 2009, 15 (3): 5511-5517.
- [7] Zhou Y, Liu JY, Zhu X. Dual-phase contrast enhancement multi-slice CT in grading pancreatic neuroendocrine tumors [J]. Chinese Journal of Radiology, 2013, 47(3): 225-230. [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.]
- [8] Debray MP, Geoffroy O, Laissy JP, et al. Imaging appearances of metastases from neuroendocrine tumours of the pancreas [J]. Br J Radiol, 2001, 74(887): 1065-1070.
- [9] Cheng T, Wei W, Han P. CT diagnosis and differentiation of islet cell tumor [J]. Journal of Clinical Radiology, 2002, 21(11): 869-872. [程涛, 韦炜, 韩萍. 胰岛细胞瘤的CT表现与鉴别诊断 [J]. 临床放射学杂志, 2002, 21(11): 869-872.]
- [10] Horton KM, Hruban RH, Yeo C, et al. Multi-detector row CT of pancreatic islet cell tumors [J]. Radiographics, 2006, 26(2): 453-464.

- [11] Wang LJ, Lang ZJ, Liu AL, et al. MRI diagnosis and differentiation of pancreatic islet cell tumors[J]. Chinese Journal of Medical Imaging Technology, 2006, 22 (11): 1717-1719.[王丽君, 郎志谨, 刘爱连, 等. 胰岛细胞瘤的MRI表现与鉴别诊断[J]. 中国医学影像技术, 2006, 22 (11): 1717-1719.]
- [12] Shi YZ, Wang ZQ, Lu GM, et al. Neuroendocrine tumors of the pancreas: imaging findings and clinic pathology correlation[J]. Journal of Clinical Radiology, 2011, 30(11): 1618-1623.[史玉振, 王中秋, 卢光明, 等. 胰腺神经内分泌肿瘤的影像学表现与临床病理对照分析 [J]. 临床放射学杂志, 2011, 30(11): 1618-1623.]
- [13] Strosberg J, Cheema A, Weber J, et al. Prognostic validity of a novel American Joint Committee on Cancer Staging Classification for pancreatic neuroendocrine tumors[J]. J Clin Oncol, 2011, 29(22): 3044-3049.
- [14] Haynes AB, Deshpande VI, Ingkakul T, et al. Implications of incidentally discovered, nonfunctioning pancreatic endocrine tumors: short-term and long-term patient outcomes [J]. Arch Surg, 2011, 146(5): 534-538.
- [15] Ma XL, Wang JH, Jiang H, et al. Solid-pseudopapillary tumor of pancreas: different types of imaging features and their correlation with pathological finding[J]. National Medical Journal of China, 2012, 92(3): 170-174.[马小龙, 汪建华, 蒋慧, 等. 胰腺实性-假乳头状瘤的不同类型影像学表现与病理对照分析[J]. 中华医学杂志, 2012, 92(3): 170-174.]
- [16] Zeng MS, Yan FH, Zhou KR, et al. Spiral CT features of nonfunctioning endocrine tumors of the pancreatic[J]. Chinese Journal of Radiology, 2003, 37(6): 528-531.[曾蒙苏, 严福华, 周康荣, 等. 非功能性胰内分泌肿瘤的螺旋CT表现[J]. 中华放射学杂志, 2003, 37(6): 528-531.]
- [17] Qi J, Liu QL. CT Diagnosis of nonfunctioning islet cell tumors of the pancreas: a report of 5 cases and literatures review[J]. Journal of Practical Radiology, 2008, 24(8): 1140-1141.[漆军, 刘巧俐. 无功能胰岛细胞瘤的CT诊断(附5例报告及文献复习)[J]. 实用放射学杂志, 2008, 24(8): 1140-1141.]

本刊启事

近期发现有人恶意向《肿瘤学杂志》投稿作者发送虚假性、欺骗性内容的留言、通知, 进行诈骗活动。他们主要通过短信方式通知稿件作者缴纳稿件相关费用, 或者假冒《肿瘤学杂志》工作人员向用户索取用户名或密码。对这种恶劣的违法行为, 本刊将持续保持关注, 并向公安机关举报。同时郑重地提醒广大作者:

本刊版面费收取通知是以邮件形式(zlxzz04@126.com)发送到作者在投稿系统注册时使用的电子邮箱, 同时附文稿的校对清样(PDF格式), 并以《肿瘤学杂志》投稿系统发送短信提醒作者查看相关邮件, 但该短信中不会提及具体的收费金额等, 请务必以邮件内容为依据! 作者均可自行登录投稿系统查看并核对稿件的有关信息。

本刊不收审稿费, 不收取任何形式的加急费等额外费用。请各位作者收到类似诈骗短信时, 务必提高警惕, 有任何问题可及时联系编辑部, 电话: 0571-88122280 (编务办公室), 0571-88122556 (主任办公室)。

《肿瘤学杂志》网址 <http://www.chinaoncology.cn> 电子邮箱: zlxzz04@126.com