

G1级肝脏原发性神经内分泌肿瘤1例

邓文娟, 古冬连*

广西医科大学附属肿瘤医院, 广西 南宁

收稿日期: 2021年10月8日; 录用日期: 2021年11月4日; 发布日期: 2021年11月11日

摘要

本文报道了1例49岁男患者, 因上腹部隐痛6月, CT检查发现肝SVI、VIII小结节, 增强扫描呈“快进快出”, MRI呈长T1长T2信号, DWI呈高信号, ADC图呈低信号, 动脉期边缘环形强化, 门静脉期和延迟期呈持续环形强化, 最后诊断为G1级原发性肝脏神经内分泌肿瘤。

关键词

G1级, 肝脏, 神经内分泌肿瘤

Case Report of Grade G1 Primary Hepatic Neuroendocrine Tumor

Wenjuan Deng, Donglian Gu*

Guangxi Medical University Affiliated Cancer Hospital, Nanning Guangxi

Received: Oct. 8th, 2021; accepted: Nov. 4th, 2021; published: Nov. 11th, 2021

Abstract

In this paper, a 49-year-old male patient with upper abdominal pain for 6 months was reported. Small nodules of Hepatic SVI and VIII were found on CT examination. The nodules on enhanced scan showed fast in and fast out. On MRI, the nodules showed low signal on T1WI, high signal on T2WI and DWI, low signal on ADC map, edge ring enhancement in arterial phase, continuous ring enhancement in portal vein and delayed phase. The final diagnosis was G1 primary hepatic neuroendocrine tumor.

Keywords

Grade G1, Hepatic, Neuroendocrine Tumor

*通讯作者。



1. 引言

神经内分泌肿瘤又称为类癌, 是弥漫性神经内分泌系统的异质性肿瘤, 多发生于胃肠道、胰腺、肺等器官, 肝脏是神经内分泌肿瘤常见的转移部位, 原发于肝脏者非常少见[1]。本文报道 G1 级肝脏原发性神经内分泌肿瘤(primary hepatic neuroendocrine tumor, PHNET) 1 例, 旨在提高对该病影像表现的认识。

2. 临床资料

患者, 男, 49 岁, 因上腹部隐痛 6 月, 外院检查发现肝占位 5 月余入院。患者 2020 年 1 月初无明显诱因下出现上腹部隐痛, 与是否进食及排便无明显关系, 伴厌油、食欲下降, 无恶心、呕吐, 无呕血, 无发热、寒战, 大便正常, 为治疗于 2020.01.15 外院就诊, CT 提示: 肝左叶小圆形低密度灶(小肝癌?), 予抑酸、护肝及支持对症治疗后腹痛无明显缓解, 患者于 2020.06.12 再次就诊于外院, 行 CT 检查提示: 肝右前叶上段原发性结节型肝癌较前略增大。近半年来, 患者无咳嗽、咳痰、咯血, 无恶心、呕吐, 精神尚可, 食欲欠佳, 二便正常, 近半年来体重下降 2 kg。

既往史、个人史、婚育史、家族史无特殊。

查体: 右上腹部肋下压痛, 无反跳痛, 肝肋下未触及。

实验室检查: 肿瘤标志物甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA199)等及肝功能均正常。

上腹部 CT: 肝 SVI、VIII 分别可见一类圆形小结节影, 增强扫描呈动脉期呈明显不均匀, 静脉期呈相对低密度, 较大者大小约 1.8×1.6 cm。如图 1 所示。

上腹部 MRI: 肝 SVI、VIII 分别可见一类圆形小结节影, T1WI 呈稍低信号, T2WI 呈稍高信号, 较大者大小约 1.8×1.6 cm, DWI 呈高信号, ADC 图呈低信号, 动脉期边缘环形强化, 门静脉期和延迟期呈持续环形强化。如图 2 所示。

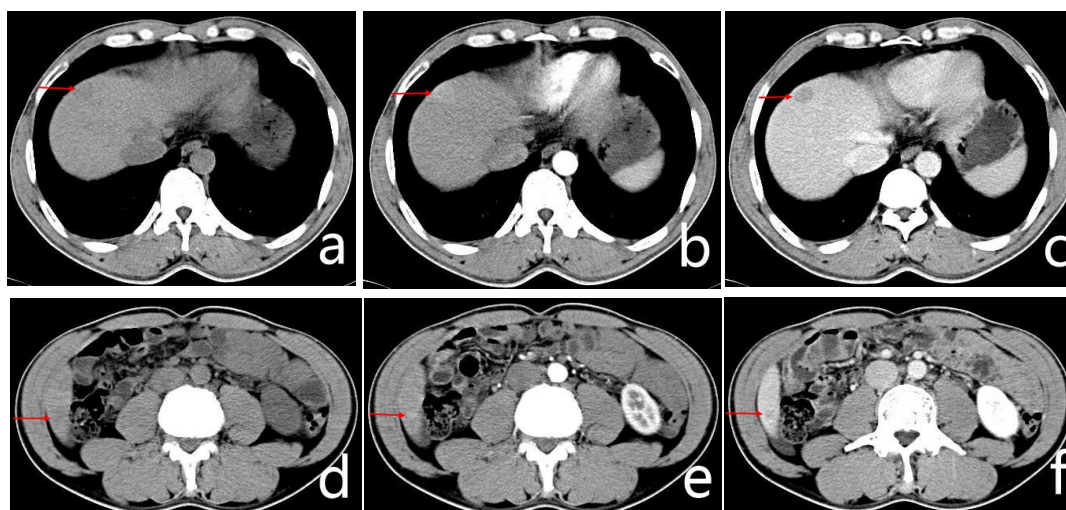


Figure 1. (a), (d) Noncontrast scan: CT shows a low density nodules in segment VI, VIII; (b), (e) Arterial phase: The nodules showed marked enhancement; (c), (f) Portal vein phase: The nodules show rapid subsidence and relatively low density
图 1. (a), (d) 平扫: 肝 SVI、VIII 结节呈低密度; (b), (e) 动脉期: 结节明显强化; (c), (f) 静脉期: 结节呈相对低密度

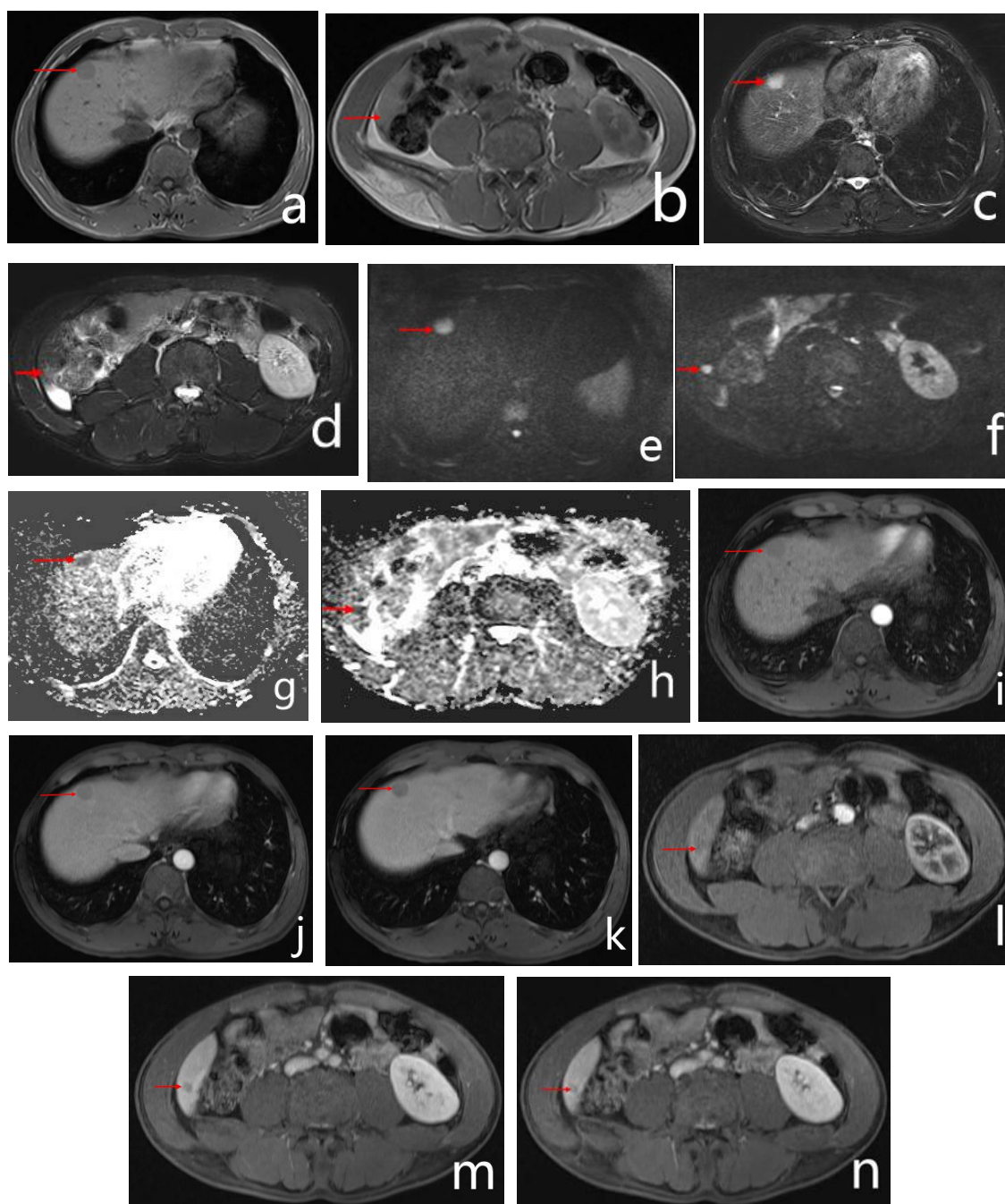


Figure 2. (a)~(b) T1-weighted image shows hypointense nodules in segment VI, VIII; (c)~(f) T2-weighted image and diffusion-weighted image show nodules with hyperintensity signals; (g)~(h) Apparent diffusion coefficient shows nodules with low signals. (i)~(n) The nodules arterial stage presented annular enhancement, while the portal vein stage and the delayed stage presented continuous annular enhancement

图 2. (a)~(b) 肝 SVI、VIII 结节 T1WI 呈低信号; (c)~(f) T2WI、DWI 呈明显高信号; (g)~(h) ADC 图呈低信号; (i)~(n) 增强扫描: 动脉期边缘环形强化, 门静脉期和延迟期均呈现持续环形强化

病理: SVI、VIII 结节均为神经内分泌瘤, NET1 级(类癌)。如图 3 所示。免疫组化: 组织: Syn (+), CgA (+), CD56 (部分+), Ki67 (<2%+), CK7 (-), CK19 (-), Glypican-3 (-), HSP70 (-), Arginase-1 (-), HBsAg (-), HBcAg (-), CD34 (-), P53 (-)。

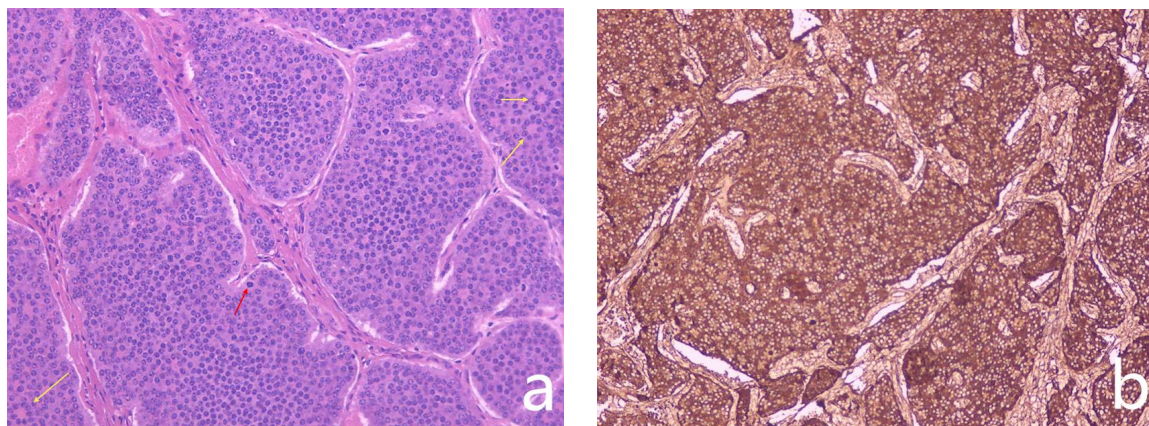


Figure 3. (a) Well-differentiated tumor cells are round and relatively uniform in shape, with small nucleoli and individual mitotic figures visible (red arrow). Most of the tumor cells are arranged in the shape of chrysanthemum hearts (yellow arrow). HE * 200; (b) Syn was diffused in tumor cells. IHC * 200

图 3. (a) 分化好的肿瘤细胞小圆形, 形态相对一致, 可见小核仁及个别核分裂像(红色箭头), 肿瘤细胞大部分排列呈巢团状, 局部排列呈菊心团状(黄色箭头)。HE * 200; (b) 肿瘤细胞 Syn 弥漫表达。IHC * 200

3. 讨论

2010 年世界卫生组织将消化道神经内分泌肿瘤分类, 主要分为以下 5 类: 神经内分泌肿瘤 G1, 神经内分泌肿瘤 G2, 神经内分泌癌(小细胞型), 神经内分泌癌(大细胞型), 混合型腺神经内分泌癌(混合性肿瘤的一种新类型) [2] [3]。肿瘤分级采用 2010 WHO 神经内分泌肿瘤分级标准, 依据肿瘤细胞的核分裂数和 Ki-67 指数分为 3 级, G1 级: 核分裂数 < 2 个/10 个高倍视野和(或) Ki-67 ≤ 2%; G2 级: 核分裂数 2~20 个/10 个高倍视野和(或) Ki-67 为 3%~20%; G3 级: 核分裂数 > 20 个/10 个高倍视野和(或) Ki-67 > 20% [4]。神经内分泌肿瘤常见的原发部位是消化道和肺, 在消化道中, 又以阑尾、小肠和胰腺较多见。肝脏是神经内分泌癌最常见的转移部位, PHNET 非常罕见, 约占神经内分泌肿瘤的 0.3% [5], 人们对其认识不足, 容易造成误诊。

PHNET 好发于中年人, 女性发病率可能高于男性。临床症状较轻, 患者常在体检时偶然发现, 通常无肝炎或肝硬化病史, 实验室检查 CA19-9、甲胎蛋白、癌胚抗原常在正常范围 [6]。PHNET 临床表现缺乏特异性, 确诊依赖于病理检查及免疫组化, 其中免疫组化标记物突触素(Syn)、嗜铬粒素(CgA)、神经特异性烯醇化酶(neuro nspecific enolase, NSE)对诊断 PHNET 具有重要意义。

PHNET 文献报道常见的影像表现如下: G1 级、G2 级恶性程度较低, 在 CT 或 MRI 常表现为肝右叶单一病灶, 而恶性程度较高的 G3 级常有多个病灶或一个大病灶伴随几个卫星病灶, 较大病灶可发生液化坏死。动脉期周边环形或结节状明显强化, 且达到强化峰值; 门脉期和延迟扫描显示, 多数持续强化, 但强化幅度减低, 坏死液化成分不强化 [7]。也有文献报道 PHNET 强化方式与肝细胞癌相同, 呈快进快出表现, 即动脉期明显强化, 门脉期或延迟期对比剂廓清 [8], 强化方式的不同可能与肿瘤的血管和纤维组织成分的平衡有关(呈快进快出表现)。MRI 可表现为单发或多发病灶, T1WI 呈低信号, T2WI 呈稍高或高信号, 若病灶较大, 出现囊变、坏死、出血, 可表现为混杂信号, 也可以有假包膜出现, DWI 多呈现高信号, ADC 图呈低信号, 动脉期呈周边环形或不均匀轻度强化, 门脉期及延迟期呈持续强化或部分廓清, 不具有显著特征性。本文中肝 SVI、VIII 结节 CT 强化呈“快进快出”表现, 与上述报道一致; 然而结节在 MRI 增强扫描动脉期表现为边缘环形强化, 在门静脉期和延迟期均呈现持续环形强化, 与朴勇男等 [6] 报道的 PHNET MRI 表现相符。本例 PHNET CT 和 MRI 强化方式表现各异, CT 强化方式与肝癌相同, 被误诊为肝癌。

PHNET 需要与原发性肝癌、胆管细胞癌、肝转移瘤等疾病鉴别,原发性肝癌患者常有肝炎及肝硬化背景,血清 AFP 升高,增强扫描呈“快进快出”表现,即动脉期明显强化,门脉期或延迟期对比剂廓清,肿瘤较大时,可侵犯邻近血管和形成门静脉癌栓。胆管细胞癌常合并邻近肝内胆管扩张,增强扫描动脉期周边环状强化,门脉期及延迟期呈向肿瘤中心延伸的渐进性向心性强化,肝胆期肿瘤中心呈稍高信号,周边呈低信号。肝转移瘤患者有原发肿瘤病史,病灶常多发,典型影像特征是“牛眼征”,即 CT 增强病灶中心为低密度,边缘为高密度强化,最外层密度又低于肝实质。我们在诊断中应仔细观察影像特征,并结合临床病史及实验室检查,对无肝炎、肝硬化病史,没有恶性肿瘤病史,血清甲胎蛋白正常,肝内单发或多发肿瘤,增强扫描 CT 呈“快进快出”或“环形渐进性强化”,MRI 呈“环形渐进性强化”表现,应考虑 PHNET 的可能。PHNET 确诊依赖于病理学检查,一旦确诊,应尽早手术治疗,若失去手术机会,可以选择射频消融、靶向治疗、肝移植等治疗方法。

参考文献

- [1] 徐丹,洪顺达,崔璨璨,等. G1 级原发性肝脏神经内分泌肿瘤并骨转移一例[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(22): 1750-1751.
- [2] Scoazec, J.Y. and Couvelard, A. (2011) The New WHO Classification of Digestive Neuroendocrine Tumors. *Annales de Pathologie*, **31**, 88-92. <https://doi.org/10.1016/j.annpat.2011.01.001>
- [3] 徐凯,陈永亮,陈明易,等. 原发性肝脏神经内分泌瘤的诊断和治疗[J]. 中华肿瘤杂志, 2015(6): 451-455.
- [4] 中国临床肿瘤学会神经内分泌肿瘤专家委员会. 中国胃肠胰神经内分泌肿瘤专家共识(2016年版) [J]. 临床肿瘤学杂志, 2016, 21(10): 927-946.
- [5] Deluzio, M.R., Barbieri, A.L., Israel, G., et al. (2017) Two Cases of Primary Hepatic Neuroendocrine Tumors and a Review of the Current Literature. *Annals of Hepatology Official Journal of the Mexican Association of Hepatology*, **16**, 621-629. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0010.0313>
- [6] 朴勇男,王海屹,马露,等. 肝脏原发性神经内分泌肿瘤的 MRI 特征[J]. 中华放射学杂志, 2018(2): 125-130.
- [7] 李家开,王敏,袁静,等. 肝脏原发性神经内分泌肿瘤的 CT 和磁共振像表现[J]. 中华肿瘤杂志, 2017, 39(8): 600-606.
- [8] KIM, J.E., LEE, W.J., KIM, S.H., et al. (2011) Three-Phase Helical Computed Tomographic Findings of Hepatic Neuroendocrine Tumors: Pathologic Correlation with Revised WHO Classification. *Journal of Computer Assisted Tomography*, **35**, 697-702. <https://doi.org/10.1097/RCT.0b013e318231c6d8>