论 著

胃肠道神经内分泌肿瘤的CT表现*

1. 南方医科大学附属南海医院放射科 (广东 佛山 528200)

2. 中山大学附属第一医院放射科 (广东 广州 510080)

何云飞¹ 罗宴吉² 黄坤²
彭振鹏² 李子平² 冯仕庭²

【摘要】目的 总结胃肠道神经内分泌肿瘤的CT表现, 提高GI-NEN的CT诊断水平。**方法** 回顾性分析36例经手术病理证实的GI-NEN的CT资料, 观察内容包括病灶部位、大小、生长方式、边界清晰否、浸润性病灶管腔厚度、有无溃疡、有无坏死/囊变、强化情况、浆膜层、周围组织(腹膜脂肪间隙、邻近脏器)的浸润情况、病灶区域淋巴结、腹膜种植、远处转移灶; 总结其CT表现, 并与病理检查结果对照。**结果** 36例GI-NEN的平均直径为45mm, 15例发生于胃, 4例发生于十二指肠, 17例发生于直肠。22例呈浸润性生长, 14例局部形成肿块突向管腔(/腔外); 10例形成溃疡, 14例出现囊变、坏死; 29例呈明显强化, 12例出现分层强化; 21例出现浆膜层侵犯, 13例侵犯周围结构, 13例邻近淋巴结肿大, 腹膜种植3例, 远处转移8例。**结论** 胃肠道神经内分泌肿瘤增强扫描明显强化、沿粘膜下层浸润生长、分层强化具有一定特征性, CT检查对胃肠道神经内分泌肿瘤诊断具有重要临床意义。

【关键词】 神经内分泌肿瘤; 胃肠道; 体层摄影术; X线计算机

【中图分类号】 R472.9+1

【文献标识码】 A

【基金项目】 国家自然科学基金项目(81571750); 佛山市医学类科技公关项目(2014AB000572); 佛山市南海区“十三五”重点专科(特色专科)建设项目

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2017.05.039

通讯作者: 冯仕庭

CT Features of Gastrointestinal Neuroendocrine Neoplasm*

HE Yun-fei, LUO Yan-ji, HUANG Kung, et al., Department of Radiology, Nanhai Hospital of Southern Medical University, Foshan 528200, Guangdong Province, China

[Abstract] Objective To summarize the CT findings of gastrointestinal neuroendocrine neoplasm (GI-NEN), so as to improve its diagnostic accuracy. **Methods** The CT findings of 36 cases of GI-NEN confirmed by pathology were analyzed retrospectively. The following features such as tumor location, size, growth pattern, boundary, thickness of infiltrative lesions, ulceration, cystic change or necrosis, enhancement character, invasion of serous membrane and adjacent organ, lymphadenopathy, peritoneal seeding, distant organ metastasis were reviewed, and were compared with their pathological changes. **Results** The average diameter of 36 cases of GI-NEN is 45mm. 15 cases located in stomach, 4 cases located in duodenum, 17 cases located in rectum. 22 cases were infiltrative growth, 14 cases were circumscribed growth, 10 cases occurred ulceration, 14 cases showed cystic change or necrosis, 29 cases showed marked enhancement, layering enhancement appeared in 12 cases, 21 cases invasion into serous membrane, adjacent organs invasion occurred in 13 cases, regional lymphadenopathy occurred in 13 cases, 3 cases showed peritoneal seeding, 8 cases occurred distant organ metastasis. **Conclusion** GI-NEN has some characteristic features on CT, CT plays an important role in diagnosis for GI-NEN.

[Key words] Neuroendocrine neoplasm; Gastrointestinal; Tomography; X-ray Computed

神经内分泌肿瘤(neuroendocrine neoplasm, NEN)起源于神经内分泌细胞, 临床少见, 近年来, 其发病率有增高趋势^[1]。胃肠道为其好发部位, 功能性GI-NEN可出现类癌综合征, 但大部分的肿瘤为非功能性^[2]; 约74.7%的胃肠道神经内分泌肿瘤(gastrointestinal neuroendocrine neoplasm, GI-NEN)表现为非特异的消化道症状^[3]。因此, GI-NEN常误诊为其他疾病。GI-NEN的治疗手段, 包括(根治/局部/姑息)手术、化疗、靶向药物、生长抑素类似物还有核素治疗^[4]。但采取何种治疗手段受GI-NEN的发生部位、大小、侵犯层次、转移与否和病理分级情况等因素影响。CT检查在术前诊断及分期中发挥重要作用; 然而, 目前关于GI-NEN的CT研究报道不多, 本研究回顾性分析36例经手术病理证实的GI-NEN的CT、临床及病理资料; 分析总结其CT特征, 以期提高对该病的CT诊断水平。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集2006年5月~2016年5月在中山大学附属第一医院和南方医科大学附属南海医院接受手术治疗并经病理证实的36例GI-NEN的临床和影像学资料。本组36例均为单发病灶, 男25例, 女11例, 年龄35岁~72岁, 平均年龄(53.4±12.5)岁。

15例胃NEN表现为腹痛、腹胀、恶心、呕吐、消瘦, 其中2例伴低热; 4例十二指肠NEN表现为腹痛、腹胀, 3例伴身目黄染; 14例直肠NEN表现为血便、大便性状和形状还有大便习惯的改变, 3例仅表现为血便。

1.2 检查方法 36例均行CT平扫+双期增强扫描。采用Toshiba Aquilion 64排螺旋CT。扫描前空腹4~8h, 检查前60min口服2.5%等渗甘露醇400ml, 以后每隔15min口服400ml, 共1500~2000ml。扫描范围由右膈顶至耻骨联合水平。增强扫描采用高压注射器团注非离子型对比剂优维显300mgI/ml, 总量60~100ml, 注射流率3~5ml/s, 动脉期

扫描延迟时间为30~35s(经对比剂追踪触发扫描), 门静脉期扫描延迟时间为50~60s。

1.3 图像分析 所有影像学资料均经2位高级职称的影像科医师阅片, 观察内容包括病灶生长方式、大小、部位、边界清晰否、浸润性病灶管腔厚度、有无溃疡、有无坏死/囊变、强化情况、浆膜层受侵犯否、周围组织(腹膜脂肪间隙、邻近脏器)的浸润情况、病灶区域淋巴结、腹膜种植、远处转移灶; 有争议病例经讨论后达成一致意见。

生长方式分局限性和浸润性病灶, 前者指形成可辨认边界的肿块, 后者指病灶沿管壁生长, 难辨边界; 肿瘤大小指轴位、矢状位或冠状位重建图像局限性病灶的最大径和浸润性病灶受累胃肠道的长度; 溃疡指CT所示门脉期胃肠道局部粘膜层的中断; 浆膜层受侵犯指增强扫描病灶所在胃肠道外壁毛躁、脂肪间隙模糊、见条索/结节状突起; 邻近脏器受侵犯指增强扫描病灶与邻近脏器分界不清, 可见异常强化区; 动脉期或(/和)门脉期CT值增加40HU以上为明显强化, 动脉期和门脉期均≤40HU为轻度强化; 分层强化指动脉期或(/和)门脉期肿瘤粘膜侧强化最明显, 浆膜侧次之, 中间隔以强化较低带; 淋巴结肿大标准为短径≥10mm; 不在邻近肿瘤所在肠道的肠系膜或腹膜出现结节即为腹膜种植灶; 远离肿瘤的转移灶(如肝、肺、骨骼)为远处转移。

2 结 果

CT显示36例GI-NEN病灶。肿瘤大小10~82mm, 平均(45.00±1.55)mm。各器官的肿瘤的平均直径如表1所示。本组病例以直肠的神经内分泌肿瘤发病率较高, 47.2%(17/36), 其次是胃

41.7%(15/36), 十二指肠的发病率较低, 为11.1%(4/36), 具体如下: 胃NEN15例, 其中累及一个部位8例, 分别为贲门区2例, 胃底1例, 胃体2例, 胃窦3例; 同时累及两个部位共7例, 2例累及贲门与胃体小弯侧, 2例累及胃底与胃体, 1例累及胃体与胃窦, 2例累及胃底与胃体; 十二指肠NEN4例, 其中1例发生于十二指肠球部、3例发生于十二指肠乳头区; 直肠NEN17例, 其中9例位于直肠中上段(肿瘤下缘距离肛缘>7cm), 其中3例累及乙状结肠; 8例位于直肠下段(肿瘤下缘距离肛缘≤7cm)。本组大部分61.1%(22/36)呈浸润性生长(图1-10), 38.9%(14/36)呈局限性生长(图11-17), 27.8%(10/36)可见溃疡形成(图2), 38.9%(14/36)出现囊变坏死(图11-13); 80.6%(29/36)呈明显强化(图1-17), 33.3%(12/36)出现分层强化(图1-10); 58.3%(21/36)出

现浆膜层侵犯(图2、图6-9), 36.1%(13/36)侵犯周围结构(图2、图7), 36.1%(13/36)邻近淋巴结肿大(图3、图7), 8.3%(3/36)出现腹膜种植(图10), 22.2%(8/36)出现远处转移。36例GE-NEN的CT表现见表1。

3 讨 论

GI-NEN确诊常需要综合临床、病理、生化检查和影像检查等^[5]; 目前GI-NEN的影像手段主要为多排螺旋CT和EUS。

本组病例显示直肠NEN发病率最高、胃NEN次之, 十二指肠EN最低; 未见阑尾NEN, 无空回肠NEN病例, 与国外报道^[6]发病率存在较大区别, 可能种族分布存在差异^[1]; 或是因为阑尾体积小, 邻近腹膜, 发生于阑尾的类癌症状多较明显, 临床常诊断为阑尾炎, 而直接手术切除, 而缺乏影像学资料。国外文献报道空回肠

表1 36例GE-NEN的CT表现

CT表现	胃 (n=15)	十二指肠 (n=4)	直肠 (n=17)	合计
大小 (mm)	35~82	10~38	12~80	10~82
平均大小 (mm)	53±1.80	25±1.60	42.00±1.65	45.00±1.55
生长方式	浸润性 10 局灶性 5	0 4	12 5	22 14
边界	清晰 3 模糊 12	3 1	4 13	10 26
浸润性病灶腔壁厚度及平均厚度	7~31 16±1.50		8~36 20±1.62	7~36 13±1.45
溃疡	有 6 无 9	0 4	4 13	10 26
坏死囊变	有 7 无 8	1 3	6 11	14 22
强化程度	轻度 3 明显 12	0 4	4 13	7 29
分层强化	有 9 无 6	0 4	3 14	12 24
浆膜层侵犯	有 11 无 4	1 3	9 8	21 15
邻近脏器侵犯	有 7 无 8	1 3	5 12	13 23
区域淋巴结肿大	有 6 无 9	0 4	7 10	13 23
腹膜种植	有 2 无 13	0 4	1 16	3 33
远处转移	有 5 无 10	0 4	3 14	8 28

图1-5 女, 31岁, 腹痛、腹胀半年, 胃混合性腺NEN; 图1-3分别为CT轴位增强扫描动脉期、门脉期和门脉期冠状位重建, 胃体部胃壁可见局限性不规则增厚, 沿胃壁浸润为主, 厚约21mm, 局部呈隆起, 分层状强化(箭), 低密度带后约9mm, 病灶与正常胃壁分界不清, 图2浆膜层、胃周脂肪、胰体前缘受侵犯(弧箭), 病变见溃疡(粗箭); 图2门脉期显示中间层稍低密度带强化程度较动脉期增高; 图3胃大弯旁见肿大淋巴结(粗箭); 图4大体标本示胃组织一块, 局部胃壁僵硬, 未见明显肿物; 图5 镜下见印戒细胞伴粘液湖和圆形弥漫或条索状分布两种细胞, 浸润胃壁全层和网膜脂肪(HE, X100)。**图6-10** 女, 71岁, 排便次数增多, 便量减少1月余, 直肠、乙状结肠NEN, 图6-9分别为轴位CT平扫、矢状位重建, 增强扫描直肠近端及乙状结肠远端肠壁呈不规则形增厚(箭), 病灶沿肠壁浸润, 肠腔变窄, 增强扫描见病灶呈不均匀明显强化, 图7-9呈层状强化(箭), 以内层明显, 浆膜层毛糙, 肠周围脂肪间隙模糊, 图7区域淋巴结肿大(粗箭), 邻近腹膜受侵犯(黑箭); 图10 大网膜、肠系膜种植灶(弯箭), 形成饼状软组织肿块。**图11-13** 36岁, 男, 腹部隐痛1个多月, 图11-13分别为轴位CT增强扫描动脉期、门脉期、冠状位重建, 胃体下缘类椭圆形软组织肿块(箭), 边界清, 内见坏死、钙化灶(弧箭); 动脉期见病灶明显不均匀强化, 门静脉期病灶密度有所下降。**图14-16** 男, 66岁, 身目黄染10天, 十二指肠乳头区中等分化NEN; 图14-16分别为CT轴位增强扫描动脉期、门脉期和冠状位重建, 乳头区内见一类圆形结节(箭)突向十二指肠内, 直径约12mm, 增强扫描可见均匀明显强化, 并见肝内胆管扩张(弯箭)。**图17** 女, 64岁, 大便习惯改变半个月, 直肠粘膜层NEN; 直肠中段左侧壁见直径13mm结节(箭), 增强扫描明显强化。

NEN居GEP-NEN中发病率第2位, 但其症状多不明显, 多为剖腹探查术后诊断^[7]; 术前各项检查亦较难, 空回肠较难充分充盈扩张, CT较难检出较小的肿瘤; 小肠镜检查成功率不高, 开展不多; 胶囊胃镜存在盲区, 会受小肠蠕动收缩和肠液等影响诊断结果。所以亦缺乏相关影像学资料。此外, 4例十二指肠NEN中1例发生于球部, 其余3例发生于乳头区, 乳头区为富含D细胞神经内分泌细胞^[8], 因而十二指肠NEN好发于乳头区, 本组病例亦显示十二指肠

NEN好发于乳头区。

在本组研究中, CT示胃肠道的NEN 61.11%(22/36)表现为浸润性生长, 以胃(66.67%, 10/15)、直肠(70.59%, 12/17)更为常见浸润性生长, 表现为壁不均匀增厚, 局部形成隆起, 肿瘤浸润范围较广, 有沿着胃肠壁浸润生长的趋势, 相对于胃/直肠癌, 病变胃壁增厚较轻, 管腔缩窄亦较轻; 可能因为很大一部分GI-NEN起源于粘膜下层有关^[9], 粘膜下层组织为疏松的结缔组织, 因而肿瘤易于沿着粘膜下层浸润扩

展, 而粘膜层受破坏相对较轻, 较少纤维化, 因而管腔缩窄较轻; 另外可能NEN起病早期恶性程度低^[10], 生长缓慢, 因而浸润范围较广有关。2例胃NEN呈腔外生长, 2例直肠除了向腔内形成肿块外, 尚见向腔外突出, 形成分叶状肿块, 可能亦与GI-NEN起源于粘膜下层有关, 这在胃癌和直肠癌较少见, 间质瘤亦常见外生性生长, 不过其强化程度不及GI-NEN。

GI-NEN为富血供肿瘤, 增强扫描典型者呈明显强化, 本组

80.56% (29/36) 肿瘤强化明显, CT值增加约50-60HU。GI-NEN在增强扫描时强化多数不均匀, 可能与肿瘤同时富含纤维成分或部分脉管形成癌栓有关, 肿瘤常形成双层强化, 内层强化最明显, 外层强化程度稍低, 中间隔以稍低密度带, 尤其在胃部病变表现较明显, 胃腔容量大, 可充分展开病变胃壁而表现此征象, 十二指肠和直肠腔较小, 病变扩展受限而成团块状, 此强化征象表现不甚显著。此强化表现可能因为起源于粘膜下层的肿瘤沿胃肠壁且更易于沿粘膜下层浸润生长、扩展, 且肿瘤富血供, 在肿瘤周缘形成强化带, 内层为粘膜层本身富含血供而强化更明显, 中央低密度影含较多疏松结缔组织或肿瘤的胶原成分, 因而动脉期和门脉期强化程度相对较轻。笔者认为此征象诊断GI-NEN具有一定特征, 部分胃癌亦见此强化形式^[11-12], 但出现几率较低, 且分层强化不及NEN明显, 其中间低密度带与内外层密度差别不及NEN明显, 另外胃癌的外层强化带为浆膜层, 而NEN的外层强化带除了浆膜层外也是浆膜层内的一层组织。本组33.3% (12/36) 可见此强化征象。另外, 胃/直肠癌起源于粘膜层沿壁横向浸润趋势较明显, 壁增厚和腔道缩窄较明显。GI-NEN分层强化及沿粘膜下层浸润扩张的特点可作为与胃/直肠癌鉴别的要点。直肠NEN可形成息肉状突起, 这类多数症状较明显, 肿瘤动脉期即明显强化; 直肠NEN为富血供肿瘤, 息肉状突起NEN较易引起出血, 因而早发现时体积较小; 直肠癌较少见到息肉状突起、明显强化征象。本组病例影像学征象与国内外报道^[7, 13]共同之处是肿瘤动脉期和/门脉期(部分)明显强化, 不同之处为其病灶更多表现为不规则肿块, 管壁环形强化, 可能与本组病例样本量不

够大或者肿瘤不同时期检查的表现差异所致。

本组两例直肠局灶性病灶是行超声内镜检查之后有针对性检查观察后发现病灶; 2例十二指肠NEN是超声内镜发现病灶回顾阅片发现病灶。胃肠道充盈欠佳时容易漏诊病灶; 胃肠道充分扩张的情况下, CT可很好的显示其腔内病变, 管壁受累范围和对邻近组织的侵犯, 同时可观察胃肠道之外其他脏器的情况, 对肿瘤分期有很大帮助, 国外研究显示胃肠充盈扩张充分情况下, CT检查检出GI-NEN敏感性达100%^[14]。CT视野广泛, 可同时显示腹腔各脏器, 对于初诊病人的病灶的定位有很大意义, 初步定位病灶后, 以便临床选择性做出进一步检查的明确诊断。另外, CT可以很好显示肿瘤的内部形态(溃疡、坏死囊变)及对邻近组织浸润侵犯及转移情况, 对肿瘤分级有重要意义^[15], 对临床选择治疗方案有很大帮助。

综上所述, GI-NEN增强扫描实性部分明显强化、沿粘膜下层浸润生长、分层强化具有一定特征性的; CT检查对GI-NEN的定位、定性、分期及随访观察有重要临床意义; 而充分扩张胃肠道及增强扫描是CT检出病灶和定性的关键。

参考文献

[1] Yao JC, Hassan M, Phan M, 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] 何云飞. 胃肠胰神经内分泌肿瘤的影像诊断进展 [J]. *国际医学放射学杂志*, 2012, 35 (1): 53-58.

[3] 王钰虹, 林原, 薛玲, 等. 87胃胰神经内分泌肿瘤的诊治分析 [J]. *中华消化杂志*, 2011, 31 (8): 531-535.

[4] Modlin IM, Moss SF, Chung DC, et al. Priorities for

improving the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors [J]. *Journal of the National Cancer Institute*, 2008, 100 (18): 1282-1289.

[5] D O' Toole, R Kianmanesh, M Caplin, ENETS 2016 Consensus Guidelines for the Management of Patients with Digestive Neuroendocrine Tumours: An Update [J]. *Neuroendocrinology*, 2016, 103 (2) 117-118.

[6] Dhakshina Ganeshan, Priya Bhosale, Thomas Yang, et al. Imaging Features of Carcinoid Tumors of the Gastrointestinal tract [J]. *AJR*, 2013, 201 (4): 773-786.

[7] Ambrosini V, Campana D, Bodei L, et al. 68Ga-DOTA-Tyr3-octreotide PET/CT clinical impact in patients with neuroendocrine tumors [J]. *J Nucl Med*, 2010, 51 (5): 669-673.

[8] 曾泳瀚, 梁长虹, 曾辉. 原发性十二指肠神经内分泌肿瘤的CT表现 [J]. *中国医学影像技术*, 2010, 26 (7): 1289-1292.

[9] 周平红, 姚礼庆, 钟芸诗, 等. 直肠类癌的内镜超声诊断和内镜粘膜下切除 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2006, 23 (3): 175-178.

[10] Schott M, Klöppel G, Raffel A, et al. Neuroendocrine neoplasms of the gastrointestinal tract [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2011, 108 (18): 305-312.

[11] 黎昕, 黄柏锋, 蓝博文. 浸润型淋巴瘤和浸润型胃癌的多层螺旋CT表现 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2012, 20 (3): 195-198.

[12] 吴青山, 陈均. MSCT在胃癌诊断中的价值 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2014, 11 (8): 62-65.

[13] 江少凡, 刘元芬. 神经内分泌肿瘤的影像学诊断 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2015, 13 (9): 116-117.

[14] Kamaoui I, De-Luca V, Ficarelli S, Mennesson N, Lombard-Bohas C, Pilleul F. Value of CT enteroclysis in suspected small-bowel carcinoid tumors [J]. *AJR* 2012, 194 (3): 629-633.

[15] Shi-Ting Feng Yanji Luo, Tao Chan, CTEvaluation of Gastroenteric Neuroendocrine Tumors: Relationship Between CT Features and the Pathologic Classification [J]. *AJR*, 2014, 203 (3): 260-266.

(本文编辑: 张嘉瑜)

【收稿日期】2017-04-07