

论 著

神经内分泌瘤肝转移患者MSCT表现及TACE术联合化疗治疗效果分析

1. 河南省漯河市中心医院介入科
(河南 漯河 452000)

2. 河南省漯河市第六人民医院肿瘤科 (河南 漯河 452000)

王海增¹ 陈红娜² 宋太民¹

【摘要】目的 探讨神经内分泌瘤(NET)肝转移患者多层螺旋CT(MSCT)表现及化疗栓塞术(TACE)联合化疗治疗效果。**方法** 回顾性分析我院2014年6月-2017年6月间收治的162例NET肝转移患者临床资料,所有患者均行MSCT检查,并根据治疗方案分为观察组(n=90,化疗+TACE)和对照组(n=72,化疗)。比较2组疗效并分析患者治疗前后MSCT表现。**结果** ①观察组总有效率高于对照组($P<0.05$);②治疗前:CT平扫表现为均匀或不均匀稍低密度,部分患者病灶边界不清或部分病灶无法显示;增强扫描对不同直径病灶表现不同,动脉期和门脉期持续强化,门脉期以等密度强化为主,延迟期病灶强化程度多低于肝实质;③治疗后,治疗有效者表现为增强扫描病灶较治疗前体积缩小,SD、PD者表现为增强扫描病灶较治疗前无缩小或增大,肿瘤边缘部分强化。**结论** TACE联合化疗治疗NET肝转移效果显著,MSCT在鉴别诊断和指导NET肝转移方面有较多积极意义。

【关键词】 神经内分泌瘤; 肝转移; 多层螺旋CT; 化疗栓塞术

【中图分类号】 R736.7; R445.3

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2018.10.030

通讯作者: 王海增

MSCT Manifestations of Patients with Neuroendocrine Tumor and Liver Metastases and Treatment Effects of TACE Combined with Chemotherapy

WANG Hai-zeng, CHEN Hong-na, SONG Tai-min. Department of Intervention, the Central Hospital of Luohe City, Luohe 452000, Henan Province, China

[Abstract] Objective To explore the multi-slice spiral CT (MSCT) manifestations of patients with neuroendocrine neoplasia (NET) and liver metastases and the treatment effects of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) combined with chemotherapy.

Methods The clinical data of 162 cases of patients with NET and liver metastases in our hospital from June 2014 to June 2017 were retrospectively analyzed. All patients were given the MSCT and were divided into the observation group (n=90, chemotherapy and TACE) and the control group (n=72, chemotherapy). The efficacy of the two groups was compared, and the MSCT manifestations were analyzed before and after treatment.

Results ① The total effective rate in the observation group was higher than that in the control group ($P<0.05$). ② Before treatment, CT plain scan showed there were uniform or non-uniform slightly low density, and some patients with unclear border lesions or some undisplayed lesions. Enhanced scan of different diameter lesions showed different manifestations, and continuous enhancement was in arterial phase and portal phase, and portal phase was mainly with equal density enhancement, and the enhancement degree of lesions in delayed phase was much lower than that in liver parenchyma. ③ After treatment, the volume of enhanced scan lesion in patients with effective treatment was smaller than that before treatment, and the volume in patients with SD and PD was not shrunk or increased compared with that before treatment but tumor edge was partial enhancement.

Conclusion TACE combined with chemotherapy can have significant effects on NET liver metastasis, and MSCT has more positive significance in the differential diagnosis and guidance of NET liver metastasis.

[Key words] Neuroendocrine Tumor; Liver Metastases; Multi-slice Spiral CT; Chemoembolization

神经内分泌瘤(NET)是起源于肽能神经元和神经内分泌组织的一类肿瘤,多发于胰腺,由于此病起病隐匿、症状多样,多数患者确诊时已至局部晚期或已发生肝转移^[1]。影像学检查具有安全无创、便捷迅速等特点,是临床辅助诊断恶性肿瘤的常用手段。影像学检查应用于NET肝转移中,不仅既有助于肝脏转移性NET、肝脏原发性NET和肝脏常见转移瘤的鉴别诊断,还能通过观察肝转移的表现推测原发NET的来源,为指导临床治疗提供更多有效信息^[2]。基于此,本研究回顾性分析我院收治的162例NET肝转移患者临床资料,以探究NET肝转移患者MSCT表现及TACE联合化疗治疗效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析我院2014年6月~2017年6月间收治的162例NET肝转移患者临床资料。纳入标准:均经病理检查和影像学检查确诊NET肝转移;均行MSCT检查;均无肝外转移;预计生存期>3月;临床资料完整。排除标准:其他恶性肿瘤肝转移、肝脏原发性NET者或合并其他原发性恶性肿瘤者;造影剂过敏史者;既往接受

化疗者。根据治疗方案分为观察组(n=90, 化疗+TACE)和对照组(n=72, 化疗)。观察组: 男性60例、女性30例, 年龄25岁~65岁、平均年龄(51.56±6.94)岁, 原发部位: 胃30例、胰腺28例、食管19例、其他13例。对照组: 男性49例、女性23例, 年龄22岁~73岁、平均年龄(51.85±7.38)岁, 原发部位: 胰腺25例、胃20例、食管15例、其他12例。

1.2 治疗方法 观察组行化疗+TACE治疗, 化疗: 伊立替康(生产企业: 上海创诺制药有限公司, 规格: 2ml:40mg, 批准文号: 国药准字H20123191)60mg/m², ivgtt, 每周第1d、第8d、第15d; 顺铂(生产企业: 齐鲁制药(海南)有限公司, 规格: 20mg, 批准文号: 国药准字H20073653)25mg/m², ivgtt, 每周第1d~3d, 均以28d为1周期; TACE: 患者行腹腔干和肠系膜上动脉造影, 确定肝内病灶供血动脉后行TACE, 一般灌注化疗药物包括氟尿嘧啶、表柔比星和丝裂霉素, 选用1~2种药物灌注化疗后行栓塞, 栓塞药物为表柔比星(生产企业: Ebewe Pharma Ges.m.b.H.Nfg.KG, 规格: 5ml:10mg, 批准文号: H20120390)20~30mg和超液化碘油5~20ml混悬乳剂, 栓塞程度根据肿瘤大小和血流速度而定。对照组化疗同观察组, 2组均治疗2周期后观察疗效。所有患者均于治疗前后行MSCT检查: 使用64层螺旋CT机(美国GE公司生产)进行检查, 扫描参数: 层厚5mm/8i, 层间隔0mm, 管电压80kV, 管电流200mA, 采取序列扫描模式, 以病灶为中心来选择扫描的起始层面; 对比剂为碘海醇注射液(生产企业: 通用电气

药业(上海)有限公司, 规格: 100ml:30g(I), 批准文号: 国药准字H20000595)300mgI/ml, 共50ml, 注射流率4ml~5ml/s, 分别于20s~25s、45s~55s、120s~180s获得动脉期、门脉期和延迟期扫描结果。

1.3 评估标准 根据治疗后肝转移灶体积将疗效^[4]分为完全反应(CR, 肝转移灶完全消失)、部分反应(PR, 体积缩小≥50%)、轻微反应(MR, 体积缩小25%~50%)、稳定(SD, 体积缩小或增大均≤25%)和进展(PD, 体积增大≥25%)5度。总有效率=(完全反应+部分反应+轻微反应)/总例数×100%。

1.4 观察指标 比较2组疗效, 分析2组患者治疗前后MSCT表现。

1.5 数据分析 采用SPSS19.0统计软件进行数据分析, 计量数据以($\bar{x} \pm s$)表示, 行t检验或单因素方差分析, 计数数据以[n(%)]表示, 行 χ^2 检验或Fisher精确概率检验, P<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组疗效对比 观察组CR14例(15.55%)、PR35例(38.89%)、MR27例(30.00%)、SD6例(6.67%)、PD8例(8.89%), 总有效率84.44%(76/90); 对照组CR8例(11.11%)、PR20例(27.40%)、MR16例(21.62%)、SD13例(17.33%)、PD15例(19.74%), 总有效率61.11%(44/72)。观察组总有效率高于对照组($\chi^2=11.340$, P=0.001)。

2.2 治疗前MSCT表现

2.2.1 病灶分型: 162例患者中表现为单发结节者30例(18.52%), 直径1.60~3.30cm;

表现为多发结节者132例(81.48%), 直径0.7~6.7cm。

2.2.2 平扫表现: CT平扫表现为均匀或不均匀稍低密度(见图1), 80例(49.38%, 80/162)患者存在平扫时病灶边界不清或部分病灶无法显示现象(见图2)。

2.2.3 增强表现: 增强扫描对不同直径病灶表现: 病灶直径<2cm, 呈均匀一致强化; 病灶直径2cm~3cm, 呈不均匀强化, 中心区强化程度降低; 病灶直径>3cm, 可见坏死性囊变, 坏死囊变表现为非中心小区域性, 囊变区无强化改变, 实质区呈不均匀强化(见图3)。增强扫描不同期表现: 动脉期实质内可见环形或片絮状强化, 强化程度高于正常肝实质, 病灶逐渐填充式强化(见图4); 门脉期病灶实质完全强化, 不同病灶强化程度不等, 以与肝实质等密度强化为主; 延迟期病灶强化程度多低于肝实质(见图5、6)。

2.3 治疗后MSCT表现 治疗有效者(120/162, 74.07%)表现为增强扫描病灶较治疗前体积缩小(见图7、8), 44例(44/162, 27.16%)患者增强显示动脉期和门脉期未见强化; 76例(76/162, 46.91%)患者增强扫描动脉期和门脉期仍可见强化; SD、PD者表现为增强扫描病灶较治疗前无缩小或增大, 肿瘤边缘部分强化(42/162, 25.93%)。

3 讨论

相关流行病学调查显示, 近年来NET发病率呈逐渐上升趋势^[4], 肝转移是NET原发灶常见转移部位^[5], 了解和NET肝转移状况和寻求有效诊断方法具有较多积极意义。外科手术是NET肝转移首选治疗方法, 但肝转移灶常为

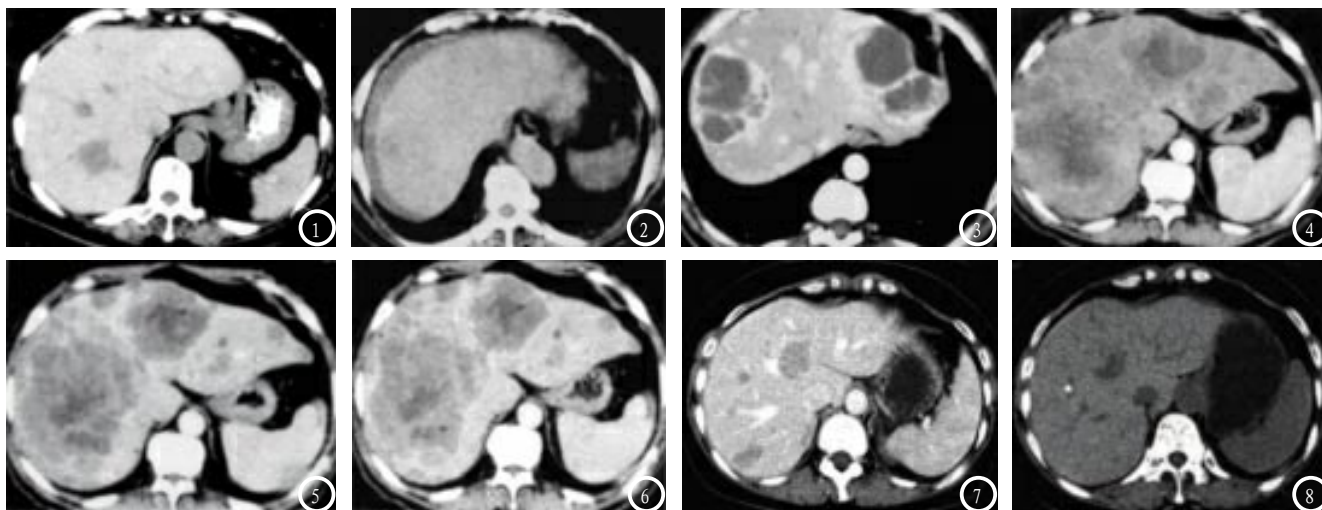


图1 CT平扫表现为均匀或不均匀稍低密度,中心未见明显囊变;图2 CT平扫仅见单一病灶;图3 增强动脉期囊壁及其内分隔明显强化;图4 动脉期病灶呈片状或环形强化;图5-6 门脉期及延时期病灶呈稍低密度,病灶内可见病灶呈等密度或稍低密度,但形态不规则且不限于中心;图7-8 治疗前增强CT门脉期显示肝内多发低密度转移灶,2周期治疗后见原肝内转移灶大部分消失,图中白点为超液化碘油沉淀。

多发,适于手术切除者较少^[6]。全身化疗治疗肝转移不良反应较多,而同时相关研究发现TACE等介入治疗将药物经导管注入,使肝转移病灶内局部化疗药物达到静脉化疗的20倍,更有利于杀灭肿瘤细胞^[7]。既往相关影像学文献多关注于NET原发病灶表现^[8],故本研究分析NET肝转移MSCT表现和TACE治疗效果,以期为诊治NET肝转移患者提供更多有效证据。

本组患者肝转移病灶以多发结节为主,部分患者平扫时存在病灶边界不清或部分病灶无法显示现象,考虑与恶性肿瘤常呈浸润性生长有关,这也提示医务工作者在临床诊治时需更多注意可疑患者增强扫描结果。增强CT显示,不同直径病灶患者具有不同影像学表现,以直径2cm为界限,小于2cm的病灶呈均匀一致强化,大于2cm的病灶内部血供不均匀、呈现不均匀强化状况,3cm以上虽可见坏死性囊变,但多数为小区域,考虑与NET生长相对缓慢且血供丰富,其中心不易出现缺血、液化坏死有关^[9]。

本研究三期增强扫描发现,绝大多数NET肝动脉转移病灶在动脉期有明显强化,且其中多数

病灶于延迟期持续强化,仅有部分表现为强化退出,显示出病灶的富血管特点;而门脉期病灶表现为完全强化,且以等密度强化为主。这一表现可与其他恶性肿瘤肝转移相互鉴别,相关文献报道,其他肝转移瘤病灶内部多呈低密度强化,且多为均匀分布,边缘为高密度强化,最外层密度又低于肝实质,门脉期显示清晰牛眼征^[10],而NET肝转移灶无此表现。

TACE治疗肝转移的解剖原理在于NET肝转移病灶血供来源于肝动脉,而正常肝组织的血供来源于门静脉^[11],因此TACE经动脉介入既能够有效控制肿瘤生长,又能导致局部病灶缺血缺氧,故综合作用于肝转移病灶效果良好。本研究对比2组患者疗效发现,观察组总有效率明显高于对照组,说明TACE联合化疗较单独静脉化疗在治疗NET肝转移中更有优势,与黄强^[12]等学者研究结果一致。治疗后MSCT显示,治疗有效者病灶体积较前明显缩小,同时MSCT可观察到患者治疗后门脉期和动脉期有无强化,无强化表示肿瘤血供来源破坏;而仍有强化表明仍需进一步治疗。

综上所述,NET肝转移MSCT表现具有明显特征性,应用于辅助诊断临床价值可观,同时可评估TACE对NET肝转移患者治疗效果,并为患者后期治疗提供有效信息。

参考文献

- [1] 赵晓莹,张文,尹海庆,等. FOLFIRI方案联合或不联合贝伐珠单抗治疗转移性GEP-NEC的疗效和安全性[J]. 实用肿瘤杂志, 2016, 31(5): 462-468.
- [2] 陈锦秀,宋彬,许国辉. 神经内分泌癌肝脏转移灶的影像表现特征[J]. 四川医学, 2015, 36(5): 604-606.
- [3] 李梅, 梁豆, 罗杰, 等. 中药联合生长抑素类似物治疗晚期胃肠胰腺神经内分泌肿瘤的疗效分析[J]. 临床肿瘤学杂志, 2017, 22(3): 238-242.
- [4] Hallet J, Law C H, Cukier M, et al. Exploring the rising incidence of neuroendocrine tumors: A population-based analysis of epidemiology, metastatic presentation, and outcomes[J]. Cancer, 2015, 121(4): 589-597.
- [5] 崔湧, 刘玉良, 李洁, 等. CT鉴别诊断胃肠胰神经内分泌瘤与伴神经内分泌分化腺癌肝转移[J]. 中国医学影像技术, 2016, 32(12): 1890-1894.
- [6] Du S, Wang Z, Sang X, et al. Surgical resection improves the outcome of the patients with neuroendocrine tumor

- liver metastases: large data from Asia[J]. Medicine, 2015, 94(2): e388.
- [7] Kitano M, Davidson G W, Shirley L A, et al. Transarterial Chemoembolization for Metastatic Neuroendocrine Tumors With Massive Hepatic Tumor Burden: Is the Benefit Worth the Risk[J]. Annals of Surgical Oncology, 2016, 23(12): 4008-4015.
- [8] 杨凯, 程英升, 杨继金, 等. 原发性肝脏神经内分泌癌的影像学表现[J]. 实用肿瘤杂志, 2015, 30(1): 44-48.
- [9] 杜丽娟, 卢明智, 李长彬, 等. 胰腺多发神经内分泌肿瘤12例影像学表现[J]. 中华胰腺病杂志, 2016, 16(3): 189-193.
- [10] 孟兆臣, 李杰, 郭婷婷. 多层螺旋CT四期动态扫描对不同来源的肝转移瘤的应用价值分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(11): 76-78.
- [11] 刘航, 杨继金. 神经内分泌肿瘤肝转移介入治疗进展[J]. 西部医学, 2016, 28(4): 585-588.
- [12] 黄强, 朱成林, 林先盛, 等. 胃胰腺神经内分泌肿瘤合并肝转移的治疗[J]. 中华普通外科杂志, 2015, 30(11): 879-881.

(本文编辑: 刘龙平)

【收稿日期】2018-01-12

(上接第 79 页)

靶向治疗后灌注参数的变化与肿瘤最大径的变化具有很高的致性, 同时也证实靶向治疗抑制肿瘤血管生成的有效性。本研究靶向治疗后, 20例未缓解者中, 有3例病灶形态学未见明显改变, 但是CT灌注参数值是略有下降的(图1-4), 因此在靶向治疗早期, 可能CT灌注值的改变对肿瘤的变化更为敏感, 单纯依靠病灶最大径的改变不能够准确评价靶向治疗后早期疗效的, 必须结合肿瘤微血管密度的改变, 利用CT功能成像的灌注参数值, 才能更准确的评价晚期非小细胞肺癌靶向治疗后早期疗效。

本研究进一步探讨了晚期NSCLC靶向治疗后血流量的下降与近期疗效的相关性, 血流量的变化趋势与RECIST评价呈负相关。以BF值的下降作为靶向治疗达到缓解, 预测RECIST评价具有较高的敏感性和中度的特异性, 能准确反映晚期NSCLC靶向治疗的近期疗效。

总之, 在晚期非小细胞肺癌的靶向治疗中, 通过CT灌注参数

及EGFR表达与否相结合, 通过靶向治疗前后CT灌注参数的变化结合形态学改变, 我们可以预测及评估晚期非小细胞肺癌靶向治疗效果, 给临床提供帮助。

参考文献

- [1] 邹小农, 贾漫漫, 王鑫, 等. 中国肺癌和烟草流行及控烟现状[J]. 中国肺癌杂志, 2017, 20(8): 505-510.
- [2] 中国抗癌协会肺癌专业委员会. EGFR突变型肺癌的处理[J]. 循证医学, 2011, 11(2): 65-68.
- [3] 徐琳, 郑明峰, 张稷, 等. EGFR基因突变检测与肿瘤指标相关性研究[J]. 医学研究杂志, 2011, 40(8): 79-81.
- [4] 封俊, 高德培, 李振辉, 等. 70KV. 50mAs多层螺旋CT低辐射灌注扫描在肺癌诊治中的应用[J]. 中国CT和MRI杂志, 2016, 14(2): 43-45.
- [5] 王虹壬. CT灌注成像评价非小细胞肺癌抗血管生成治疗[J]. 中国肿瘤临床, 2014, 41(19): 1264-1267.
- [6] Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors[J]. J Natl cancer Inst, 2000, 92(3): 205-216.
- [7] Kim HG, Kassiss J, Souto JC, et al. EGF receptor signaling in prostate morphogenesis and tumorigenesis[J]. Histol Histopathol, 1999, 14(4): 1175-1182.
- [8] 刘洋, 寻航, 李修奎, 等. 不同病理类型肺癌的双源CT参数特征及诊断鉴别价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16(2): 77-80.
- [9] 梁荣真, 曾炳恬, 刘德祥, 等. 16排螺旋CT灌注成像对非小细胞肺癌的鉴别诊断及其与MVD、LVD表达的相关性分析[J]. 现代医用影像学, 2015, 24(3): 303-306.
- [10] 林发洪. 非小细胞肺癌CT灌注参数与血管新生、细胞增殖以及肿瘤负荷的相关性研究[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(2): 270-276.
- [11] 席妍, 王彦荣, 杜娟. 非小细胞肺癌组织EGFR、CXCR4的表达及其与MVD的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(9): 1550-1552.
- [12] 樊涛, 韩琴芳, 曹冬花, 等. 多层螺旋CT肺癌灌注成像与VEGF表达和MVD的关系[J]. 实用放射学杂志, 2014, 30(4): 617-678.
- [13] 胡雅兵. EGFR、VEGF在非小细胞肺癌中的表达意义及与微血管密度之间的关系[J]. 四川医学, 2011, 32(7): 1007-1010.
- [14] 阎旭红, 宋彪. 肺癌患者放疗前后CT灌注成像相关研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2016, 25(7): 694-698.
- [15] 张艳林, 杨梅, 陈麦林, 等. CT动态增强定量参数与非小细胞肺癌患者靶向治疗效果的相关性研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2013, 53(6): 48-51.

(本文编辑: 谢婷婷)

【收稿日期】2018-06-20