

直肠神经内分泌肿瘤的 CT 诊断

朱文丰 代海洋 黎昕 钟华 曾裕镜 蓝博文

【摘要】目的 探讨直肠神经内分泌肿瘤(RNET)的 CT 影像学表现特征及诊断要点。**方法** 回顾性分析 21 例经内镜活检或手术后病理证实的 RNET 患者的临床及 CT 影像学资料, 总结其诊断及鉴别要点。**结果** 在 21 例 RNET 患者中, 典型类癌为 8 例、不典型类癌为 3 例、低分化神经内分泌癌/小细胞癌为 10 例。CT 平扫显示病灶呈结节状软组织密度影突向直肠腔内, 边界清晰, 密度均匀, 增强后动脉期明显强化, 门脉期强化程度略减低。其中, 18 例患者的病灶突破直肠浆膜侵犯周围脂肪组织; 16 例患者出现直肠周围淋巴结转移; 2 例患者出现肝脏转移。**结论** RNET 的 CT 影像学表现具有一定的特异度, 但最终诊断仍需根据临床病理及免疫组化的结果来确定。

【关键词】 直肠; 神经内分泌瘤; 体层摄影术, X 线计算机

Diagnosis of rectal neuroendocrine tumor using CT Zhu Wenfeng, Dai Haiyang, Li Xin, Zhong Hua, Zeng Yujing, Lan Bowen. Department of Medical Imaging, HuiZhou Municipal Central Hospital, Huizhou 516001, China

Corresponding author: Dai haiyang, Email: d.ocean@163.com

【Abstract】 Objective To investigate CT imaging features of rectal neuroendocrine tumor (RNET) and identify its diagnostic features. **Methods** CT imaging data of 21 RNET cases confirmed by endoscopy or surgical pathology were retrospectively analyzed. **Results** Of the 21 cases, 8 were typical carcinoid, 3 were atypical carcinoid, and 10 were poorly differentiated neuroendocrine/small cell carcinoma. The lesions in the lumen were soft nodular-like tissue on plain CT with clear margin and homogeneous density. Enhancement rendered the arterial phase evident and the venous phase moderately visible. A total of 18 cases showed growth in the serous membrane and invasion in the fat around the rectum, 16 cases showed lymph node metastasis around the rectum, and 2 cases exhibited liver metastasis. **Conclusions** A number of CT imaging features specifically characterized neuroendocrine tumors; however, definitive diagnosis still relies on pathological diagnosis.

【Key words】 Rectum; Neuroendocrine tumors; X-ray computed tomography

直肠神经内分泌肿瘤 (rectal neuroendocrine tumor, RNET) 是起源于直肠神经内分泌细胞的一类肿瘤, 在直肠所有肿瘤中占 1%~2%, 常发生于 60~70 岁人群, 早期症状不典型, 约半数患者不会出现明显症状而仅在常规肠镜检查中偶然被发现^[1]。RNET 具有和直肠腺癌不同的病理学特征及治疗方案, 该病早期的发现、诊断和治疗对提高患者的生存率有重要价值。本研究分析了 21 例 RNET 患者的 CT 影像学特征及鉴别要点, 为提高 RNET 的诊断提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集 2009 年 3 月至 2014 年 10 月在本院经内镜活检或手术病理证实的 RNET 患者共 21 例, 其中男性 15 例、女性 6 例, 年龄 46~89 岁, 中位年龄 67 岁。患者首发症状主要为便血、腹泻或肛门不适感就诊, 无伴发类癌综合症患者。术前 CT 诊断考虑为直肠癌 18 例, 直肠息肉为 3 例。本研究为病例回顾性分析研究, 不涉及患者隐私及保密信息, 符合医院医学伦理学要求。

1.2 CT 检查方法

所有病例均行 CT 平扫和增强检查, CT 检查

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2015.03.007

作者单位: 516001 广东, 惠州市中心人民医院放射科

通信作者: 代海洋 (Email: d.ocean@163.com)

所用设备为 GE Light Speed 64 排 CT 或西门子 Plus 4 螺旋 CT。采用螺旋扫描进行数据采集, 13 例患者行全腹部扫描, 扫描范围为膈顶至耻骨联合水平; 7 例患者行盆腔扫描, 扫描范围为髂棘上缘至耻骨联合水平。其中 5 例患者在清洁肠道后经肛门注入稀钡剂约 500 ml 后扫描, 余 16 例患者在临床行肠道清洁后直接扫描。管电压为 120 kV, 管电流为 400 mA, 增强扫描通过右侧肘静脉团注典比乐(370 mgI/ml)80~100 ml, 流速 2~3 ml/s, 于注药后约 30 s 时开始扫描动脉期, 60 s 时开始扫描门脉期。图像重建的层厚和层间隔均为 5 mm, 图像重建矩阵为 256×256。由两名放射科副主任医师以上职称的医师对 CT 图像共同阅片分析, 分析内容主要包括病灶的位置、大小、形态、边缘特征、密度及强化程度, 以及对周围侵犯和远处转移情况。当意见不一致时通过讨论达成共识。

1.3 病理及免疫组化方法

所有标本均经 10% 中性甲醛固定, 石蜡包埋, 4 μm 切片进行常规苏木精-伊红染色。免疫组化采用链霉菌抗生物素蛋白-过氧化物酶法检测突触素(Synaptophysin, Syn)、嗜铬素 A(Chromogranin, CgA)、神经元特异性烯醇化酶(Neuro specific enolase, NSE)

和细胞角蛋白(Cytokeratin, CK)表达情况, 石蜡切片逐级脱蜡, 3% H₂O₂ 室温孵育 20 min, PBS 漂洗; 血清封闭 10 min 后加即用型一抗 4 ℃ 过夜, PBS 漂洗; 加入生物素标记的二抗于室温下放置 1 h, PBS 漂洗; 二氨基联苯胺法染色 2 min, PBS 漂洗; 苏木素复染 2 min, PBS 漂洗; 脱水, 镜下观察, 阳性细胞 > 10% 为结果阳性。

2 结果

2.1 RNET 的临床及病理学特征

所有患者均行结肠镜检查, 肿瘤位于距肛门 3~10 cm 处不等, 其中肿瘤位于直肠下段的患者 14 例, 位于直肠中段的患者 7 例, 肿瘤长径约 0.8~3.2 cm 不等, 其中 < 2 cm 者 6 例、2~3 cm 者 14 例、> 3 cm 者 1 例。内镜下肿瘤呈现为突向肠腔内的类圆形或亚蒂状结节, 表面充血、水肿, 质硬。RNET 的病理诊断是根据 WHO 2000 年 RNET 的诊断标准, 分为高分化神经内分泌瘤(典型类癌)、高分化神经内分泌癌(不典型类癌)和低分化神经内分泌癌/小细胞癌^[2]。在本研究 21 例病例中, 所有标本均进行了常规苏木精-伊红染色和免疫组织化学检测, 依据病理结果典型类癌为 8 例、不典

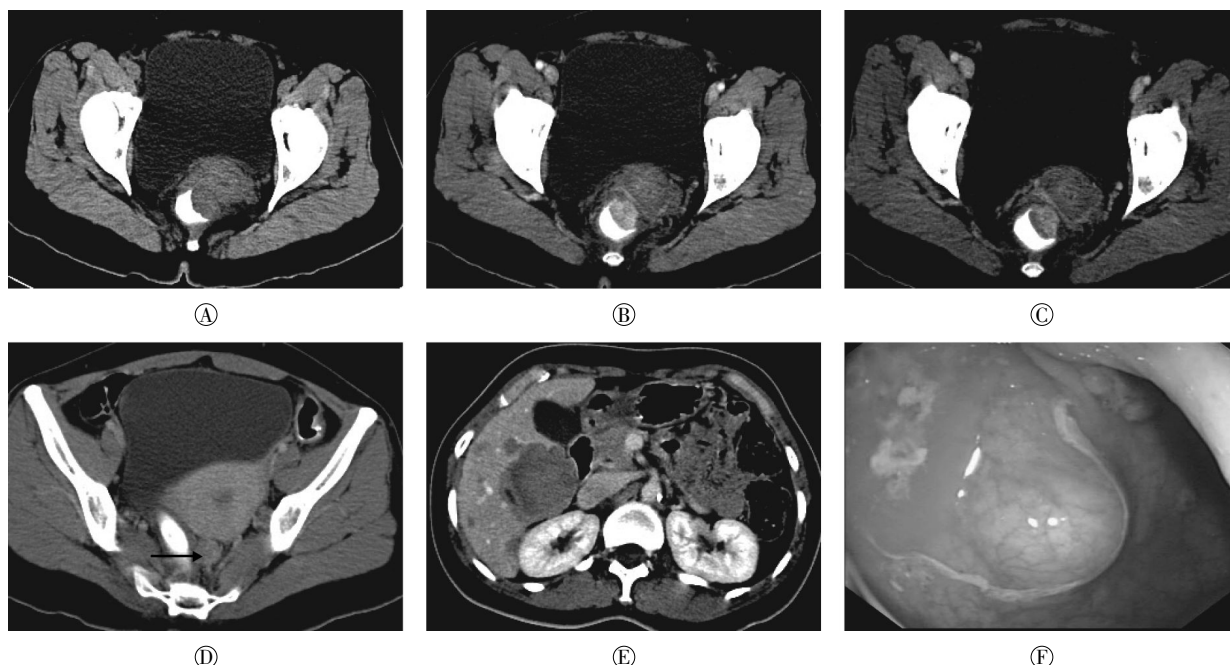


图 1 直肠低分化神经内分泌癌/小细胞神经内分泌癌 CT 表现 患者女性, 45 岁, 病理证实为直肠低分化神经内分泌癌/小细胞神经内分泌癌。图中, A: 稀钡剂灌肠平扫轴位像, 显示直肠内突向肠腔的类圆形结节病灶, CT 值为 54 HU; B 与 A 为同层面的病灶, 增强动脉期明显强化, CT 为值 116 HU; C 与 A 为同层面的病灶, 增强门脉期强化程度减低, CT 值为 97 HU; D: 增强动脉期图像, 子宫后方结节灶证实为淋巴结转移(黑色箭头所示); E: 门脉期示肝内多发转移瘤; F: 肠镜下直肠壁隆起结节。

Fig.1 CT imagings of rectal poorly differentiated neuroendocrine/small cell carcinoma from the same patient

型类癌为3例、低分化神经内分泌癌/小细胞癌为10例。免疫组化标记结果中,主要免疫组化指标CK阳性率为100%(21/21),Syn阳性率为100%(21/21),CgA阳性率为80.1%(17/21,其中典型类癌6例、不典型类癌3例、低分化神经内分泌癌/小细胞癌8例),NSE阳性率为33.3%(7/21,其中典型类癌3例、小细胞癌4例)。

2.2 RNET的CT表现

本组21例病例中,在CT平扫及增强扫描图像上,RNET表现为突向直肠腔内的结节状软组织肿物,边缘光整,以亚蒂状与直肠壁相连,病灶密度均匀,所有病灶内部均未发现出血或坏死,平扫CT值为 (50 ± 12) HU,增强动脉期CT值为 (130 ± 35) HU,门脉期CT值为 (114 ± 26) HU。所有病例均侵犯直肠粘膜及粘膜下层,其中18例患者的病灶突破直肠浆膜面侵犯周围脂肪组织,表现为直肠周围脂肪间隙密度增高、模糊;16例患者的直肠周围间隙发现肿大的淋巴结,短径为1.2~2.0 cm,平扫CT值为 (36 ± 14) HU,增强动脉期CT值为 (78 ± 31) HU,经病理切片证实均为淋巴结转移。21例病例中有2例患者发现肝脏内多发转移病灶,表现为肝脏多发类圆形

稍低密度结节或肿块,增强后有轻度强化,边界清晰(图1、图2)。

3 讨论

神经内分泌肿瘤(neuroendocrine neoplasms, NENs)是一类起源于胚胎的神经内分泌细胞、具有神经内分泌标记物和可以产生多肽激素的肿瘤^[2]。神经内分泌细胞除了位于传统的内分泌器官中,在全身其他组织及器官中也均有存在,在胃肠道和呼吸道支气管中的神经内分泌细胞的分布则更加丰富,有神经内分泌细胞的器官或组织均有发生NENs的可能性^[3-5]。直肠是NENs的好发部位,在消化系统中,其发病率仅次于回肠、结肠而居第三位。有文献报道直肠NENs好发于男性,确诊时4%~18%的患者会出现淋巴结转移或远处转移。由于RNET发现时肿瘤体积一般不大,内镜下局部切除或开腹手术效果较好,其5年生存率可超过88%,预后好于结肠癌和直肠癌^[6]。在本研究21例病例中,RNET的男女发病率为2.5:1(15/6),直肠周围淋巴结转移率为76.2%(16/21),远处转移率为2/21(9.52%)。目前对消化道NENs的诊断依赖于临床病理及免疫组化分析,常用的免疫组化标记有

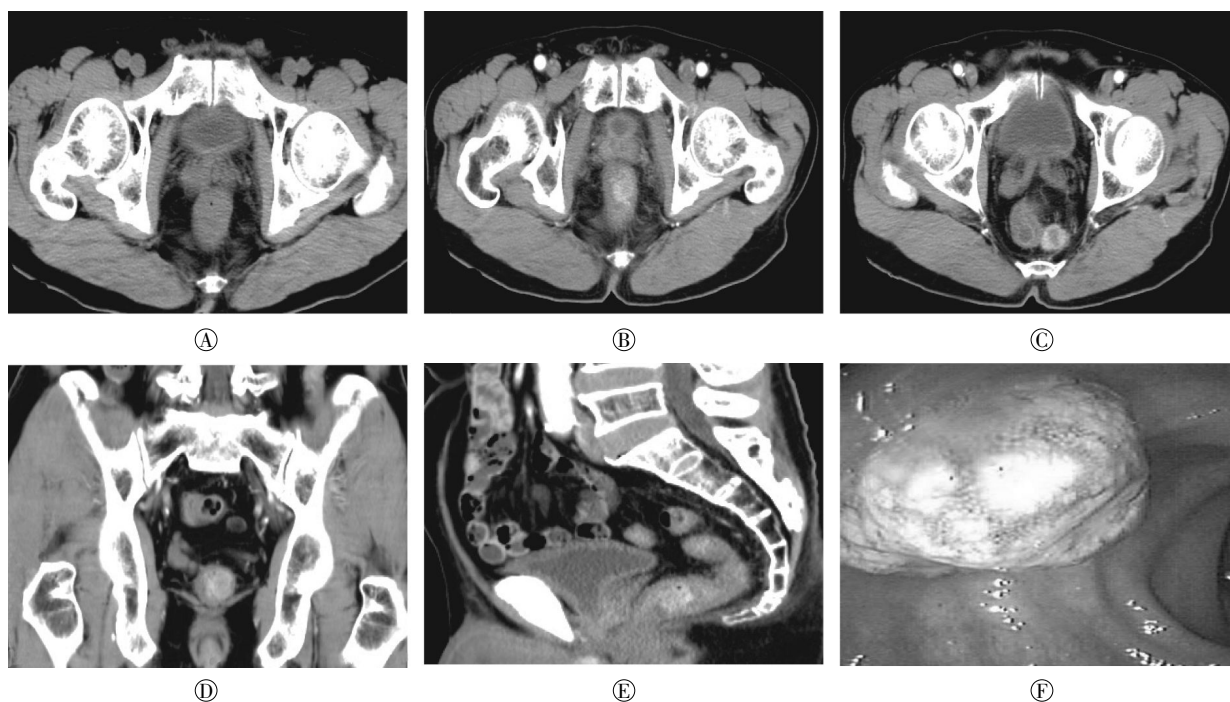


图2 直肠典型类癌CT表现 患者男性,82岁,病理证实为直肠典型类癌。图中,A:平扫轴位像,显示直肠壁增厚、管腔狭窄;B:A的稍下层面增强动脉期,显示直肠内明显强化结节,边界清晰;C:A的稍上层增强动脉期,显示直肠周围明显强化结节,证实为直肠周围侵犯转移灶;D、E:门脉期冠状位及矢状位重建图像,显示直肠内明显强化结节灶;F:肠镜下肠壁亚蒂状隆起灶。

Fig.2 CT imagings of rectal typical carcinoid from the same patient

CK、CgA、NSE、Syn 等,其中 CgA 和 Syn 是消化道 NENs 的常规检测指标,另根据不同部位及鉴别诊断的需要可增加其他指标。在本研究病例中,CK、Syn 和 CgA 均有较高的表达,而 NSEs 特异度较低,在本研究典型类癌和低分化神经内分泌癌/小细胞癌中有阳性表达。不同免疫组化指标的综合分析可显著提高对 NENs 的诊断准确率^[7]。

通过对本研究中病例的分析,笔者发现 RNET 的 CT 影像学表现具有一定特点:①肿瘤一般呈宽基底或亚蒂状软组织密度灶,突向直肠腔内,表面光整,这点与直肠癌等多数以浸润性生长的肿瘤不同^[8]。肿瘤直径一般不超过 3 cm,在本研究 21 例病例中肿瘤长径<3 cm 患者占 95.2%(20/21),长径<1.5 cm 患者占 38.1%(8/21),与文献报道基本一致^[9]。②由于肿瘤血供丰富,增强后肿瘤呈明显强化,动脉期 CT 值上升约 80 HU,门脉期强化程度有所减低,但瘤内很少发生出血、坏死和溃疡,这使得 CT 图像上所见肿瘤的边界基本清晰、光整。③RNET 虽瘤径不大,但往往在发现时已经突破直肠浆膜并侵犯直肠周围的脂肪组织,导致直肠周围脂肪间隙密度增高、模糊并可见明显强化的病灶,且该征象与瘤体大小及病理类型无明确关系。RNET 各分型之间依靠影像学鉴别困难,但低分化神经内分泌癌/小细胞癌的直肠周围侵犯、淋巴结转移及远处转移的几率明显大于典型类癌和不典型类癌^[10]。在本研究 21 例病例中,发现淋巴结转移的患者均合并有直肠周围侵犯,经证实的直肠周围侵犯并淋巴结转移的患者占 76.2%(16/21),其中 4 例经免疫组化证实为典型类癌、2 例为不典型类癌和 10 例为低分化神经内分泌癌/小细胞癌的直肠周围均出现淋巴结转移。淋巴结大小对判断淋巴结转移具有重要意义,本研究病例中所发现淋巴结短径>1.2 cm 的患者经病理证实均为淋巴结转移,另增强后淋巴结出现显著强化亦提示为淋巴结转移的可能。在本研究中,有 2 例患者出现肝脏多发转移瘤,经证实均为低分化神经内分泌癌/小细胞癌。

RNET 主要与直肠癌、直肠息肉、腺瘤及肛管的恶性黑色素瘤进行鉴别。直肠癌是常见的恶性肿瘤,依据大体病理可分为增生型、浸润性和溃疡型,直肠癌形态多样,边界相对欠清晰,CT 平扫显示直肠壁呈偏心性或环壁增厚,肠腔变窄,肠腔内软组织密度肿块,增强明显强化。增生型直肠癌

表面可有浅溃疡,表面不规则,边界相对清晰;浸润型直肠癌易导致肠腔形成环形狭窄,边界不清;溃疡型可发生坏死而形成巨大溃疡。直肠癌与 RNET 鉴别较困难,最终确诊需依赖临床病理及免疫组化。直肠息肉和腺瘤为隆起于直肠粘膜上皮的局限性病变,直径为数毫米至数厘米不等,边界清晰,强化程度低于 NENs,无直肠周围侵犯及淋巴结转移。恶性黑色素瘤一般位于肛管,恶性程度高,易出现腹股沟淋巴结转移及远处转移^[11-12]。

目前,纤维内镜和(或)超声内镜是 RNET 的主要影像学诊断手段,而 RNET 的最终确诊及分型仍需依靠临床病理及免疫组化分析结果。随着 CT 仿真内镜等技术的发展,以及 CT 影像对病灶的空间定位和对直肠周围组织乃至肝脏等远隔脏器的观察等优势,可以预见其在 RNET 的诊断、疗效评估和随访中发挥愈加重要的作用。

参 考 文 献

- [1] 李维华. 神经内分泌肿瘤的类型及其病理诊断问题[J]. 诊断病理学杂志, 1998, 5(1): 9-13.
- [2] 徐建明, 杨晨. 胃肠胰腺神经内分泌肿瘤国际诊断共识的解读[J]. 临床肿瘤学杂志, 2011, 16(11): 1033-1038.
- [3] CSCO 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[J]. 临床肿瘤学杂志, 2013, 18(9): 815-832.
- [4] 宫惠琳, 董炜疆, 徐长福, 等. 21 例消化系统神经内分泌癌临床病理回顾性分析[J]. 肿瘤防治研究, 2004, 31(1): 51-53.
- [5] 司海燕, 王伟兰, 戴广海. 40 例消化系统神经内分泌癌的临床分析[J]. 解放军医学院学报, 2013, 34(3): 214-216.
- [6] 顾晋. 美国 NCCN 直肠癌治疗规范(2006)解读[J]. 继续医学教育, 2007, 21(9): 30-34.
- [7] 曾泳瀚, 梁长虹, 曾辉, 等. 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.
- [8] Helpap B, Köllermann J. Immunohistochemical analysis of the proliferative activity of neuroendocrine tumors from various organs. Are there indications for a neuroendocrine tumor-carcinoma sequence?[J]. Virchows Arch, 2001, 438(1): 86-91.
- [9] 蒋建霞, 施瑞华, 林琳. 消化系神经内分泌癌及文献分析 209 例[J]. 世界华人消化杂志, 2007, 15(4): 421-426.
- [10] Bemick PE, Klimstra DS, Shia J, et al. Neuroendocrine carcinomas of the colon and rectum[J]. Dis Colon Rectum, 2004, 47(2): 163-169.
- [11] 仲坚, 周建农, 尚俊清, 等. 肛管直肠恶性黑色素瘤 26 例临床分析[J]. 中国实用外科杂志, 2007, 27(8): 637-639.
- [12] 王勇, 张永辉, 赵渭东, 等. 肛管直肠恶性黑色素瘤 27 例临床分析[J]. 现代肿瘤医学, 2011, 19(3): 523-525.

(收稿日期: 2014-12-25)