

· 临床研究 ·

3 例肝脏原发性神经内分泌癌影像学表现

尚海龙¹, 沈海林^{2△}

(1. 苏州九龙医院放射科, 江苏苏州 215021; 2. 苏州大学附属第一人民医院放射科, 江苏苏州 215006)

摘要:目的 探讨肝脏原发性神经内分泌癌的影像学表现, 以提高诊断水平而减少误诊。方法 回顾性分析 3 例经病理证实的肝脏原发性神经内分泌癌的 CT、MRI 及 DSA 表现。结果 3 例肝脏原发性神经内分泌癌中 2 例为单发肿块, 1 例多发病灶为大肿块周围伴多发子灶; 肿瘤 CT 表现为肝实质内不规则实性肿块, 其内见不规则低密度区, 实性成分明显强化。MRI 检查中 T₁ WI 表现为稍低及低信号, T₂ WI 稍高及高信号混杂影。DSA 显示肿瘤动脉期即可显影, 实质期浓染, 其内见不规则无染色区。结论 肝脏原发性神经内分泌癌的影像学表现有一定的特征性, 熟悉其表现有助于该病的诊断。

关键词:癌, 神经内分泌; 肝; 磁共振成像; 体层摄影术, X 线

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2012.25.011

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2012)25-2597-03

Imaging findings of 3 cases of primary hepatic neuroendocrine carcinoma

Shang Hailong¹, Shen Hailin^{2△}

(1. Department of Radiology, Suzhou Jiulong Hospital, Suzhou, Jiangsu 215021, China; 2. Department of Radiology, Affiliated First People's Hospital, Suzhou University, Suzhou, Jiangsu 215006, China)

Abstract: Objective To investigate the imaging findings of primary hepatic neuroendocrine carcinoma and to improve the diagnostic level and reduce misdiagnosis. Methods The CT, MRI and DSA findings of 3 patients with pathologically proved primary hepatic neuroendocrine carcinoma were retrospectively analyzed. Results Two of the three cases were single mass, while the another one was a large mass with peripheral multiple small lesions. The primary hepatic neuroendocrine carcinoma showed irregular solid mass with low-density areas on CT, the solid component enhanced significantly. Slightly lower and low mixed signals could be seen on MRI T₁ WI images, while slightly and significantly hyperintensity mixed signal areas on T₂ WI. The mass was enhanced sharply at arterial phase of DSA, in which irregular lesions without enhancement appeared at the delayed parenchymal phase. Conclusion Imaging findings of primary hepatic neuroendocrine carcinoma have some characteristics. Familiarity with these imaging findings will be helpful for its diagnosis.

Key words: carcinoma, neuroendocrine; liver; magnetic resonance imaging; tomography, X-ray

神经内分泌癌又称为类癌或嗜银细胞瘤, 属神经内分泌系统肿瘤, 好发于胃肠道、胰腺、肺脏等部位, 原发生于肝脏者极为罕见。本文回顾性分析 3 例经病理证实的肝脏原发性神经内分泌癌的 CT、MRI 及 DSA 表现并复习相关文献, 总结其影像学表现特点, 以提高对本病的影像诊断水平。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2004~2010 年本院经病理证实的肝脏原发性神经内分泌癌患者 3 例, 其中 2 例为穿刺活检病理, 1 例为经手术切除后病理证实。3 例均行 CT、MRI 平扫及增强扫描, 1 例术前行 DSA 检查。其中, 男 1 例, 女 2 例; 年龄 38~61 岁, 平均 48.3 岁。

病例 1, 男, 61 岁, 因腹胀伴反复右侧胸痛 1 月余, 近 3 d 加重。临床检查: 腹软, 右上腹压痛(+), 反跳痛(-), 未触及明显肿块, 脾肋下未触及; 肝脏增大至右季肋下 2 指, 肝表面光滑、质韧。实验室检查: 甲胎蛋白(AFP) 7.9 ng/mL, CA19-9 40 U/mL, WBC 13 000/mm³, HBsAg(-), HBsAb(-)。腹部超声: 肝内较大实性占位, 少量腹水。肿块穿刺活检: 由小肿瘤细胞组成, 椭圆形细颗粒细胞核, 核仁不明显, 细胞质稀少且边界不明显。免疫组化: 突触素(Syn)阳性, 神经元特异性烯醇化酶(NSE)阳性。诊断为肝脏神经内分泌癌(未分化)。

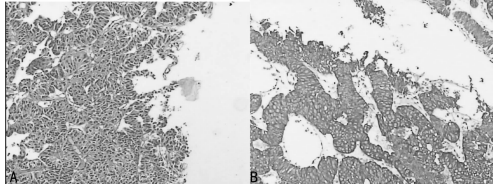
病例 2, 女, 38 岁, 无明显诱因皮肤、巩膜黄染 2 月余, 近期体温升高(39℃)。临床检查: 腹平软, 压痛(-), 反跳痛(-),

肝、脾肋下未触及, 未见肝掌、蜘蛛痣。实验室检查: AFP 15.6 ng/mL, CA19-9 58 U/mL, 癌胚抗原(CEA) 2.9 ng/mL, WBC 18 000/mm³, HBsAg(-), HBsAb(-), HCVAb(-)。腹部超声见肝右叶实性占位, 内部回声不均, 边界欠清。手术切除见肿块呈暗红色, 无包膜, 其内见囊性间隔及出血。镜下见癌细胞呈巢状排列, 周围见不规则血窦存在, 免疫组化见嗜铬蛋白 A(CgA)阳性。

病例 3, 女, 46 岁, 患者 1 年前体检超声示肝占位, 当时复查 CT 示肝右叶巨大占位, 考虑原发性肝癌伴肝内转移。患者未予以重视, 没有采取任何治疗措施。现腹胀 4 月余, 无腹痛、腹泻、恶心、呕吐。临床检查: 无皮肤、巩膜黄染, 腹平软, 压痛(-), 反跳痛(-), 墨菲氏征(-), 肝脾肋下未触及。实验室检查: AFP 21 ng/mL, CEA 3.4 ng/mL, WBC 8 000/mm³, HBsAg(-), HBsAb(-), HCVAb(-)。腹部超声见肝内不规则占位, 呈高低混杂回声。肿块穿刺活检病理, 镜下见肿瘤细胞大小较一致, 呈梁索状排列, 瘤细胞间富含血窦(图 1A)。免疫组化见 Syn 阳性(图 1B)。病理诊断为肝脏神经内分泌癌。

1.2 方法 (1)CT 检查: 2 例使用 Philips 螺旋 CT 扫描仪, 1 例使用 Siemens Sensation 64 螺旋 CT 扫描仪。扫描范围从膈顶至耻骨联合; 扫描参数为 120 kV, 280 mA, 层厚 6 mm, 螺距 1。先平扫后三期增强扫描, 经肘静脉团注碘海醇 70~80 mL, 注射速度为 2.0~3.0 mL/s, 注射对比剂后分别于 24、54、130

s 行三期扫描。(2)MRI 检查:均使用 Philips 1.5 T 超导扫描仪,体线圈,层厚 8 mm,层间距 2 mm,行 T_1 WI、 T_2 WI 及增强扫描,扫描参数为 T_1 WI[回波时间(TE)4.47 ms,重复时间(TR)89.00 ms]; T_2 WI(TE 102 ms,TR 15 000 ms);视野范围 256×256 。(3)DSA 检查:DSA 机型 Siemens AXIOM Artis, 5F Yashiro 导管经股动脉超选择至肝固有动脉,对比剂流率 5 mL/s,总量 20 mL。

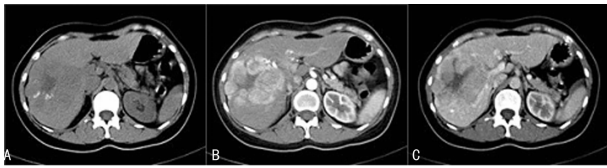


A:HE 染色;B:Syn 染色。

图 1 病理检查 HE 及 Syn 染色($\times 100$)

2 结果

2.1 CT 表现 3 例患者中有 1 例多发,2 例单发;多发者较大肿瘤位于肝右叶,周围见多发小子病灶,单发者 2 例肿瘤均位于肝右叶。平扫示:肿瘤均表现为不规则实性低密度灶,边界不清,其内可见类囊性更低密度区,1 例肿块内见多发不规则小片状钙化密度灶(图 2A);增强后动脉期肿瘤呈类花环状明显不均匀强化,其内见脐状低密度区,病灶边缘不整(图 2B);延迟后病灶强化程度略有下降,肿块内低密度灶始终未见强化(图 2C),病灶邻近肝内血管受压推移。1 例病灶边缘出现假包膜征象。子灶的 CT 表现与主灶基本类似。



A:CT 平扫;B:动脉期;C:延迟期。

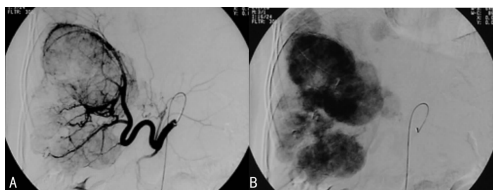
图 2 CT 平扫、动脉期、延迟期图像

2.2 MRI 表现 肿瘤在 T_2 WI 呈以高信号为主的混杂信号影,其内可见更高信号区(图 3A); T_1 WI 呈不规则稍低信号影,其内见类囊状更低信号影(图 3B);增强后病灶呈不均匀明显强化,见图 3C。



A: T_2 WI;B: T_2 WI 轴位平扫;C: T_1 WI 轴位平扫。

图 3 MRI 检查 T_2 WI、 T_1 WI 轴位平扫及增强扫描图像



A:动脉期;B:实质期。

图 4 DSA 的动脉期及实质期图像

2.3 DSA 表现 动脉期可见肿瘤染色,周围血管明显受压变

形(图 4A),实质期肝内病灶明显不均匀浓染区,其内部见不规则无染色区,见图 4B。

3 讨论

3.1 临床及病理特点 肝脏常为原发于消化系统神经内分泌癌的转移部位,肝脏原发性神经内分泌癌非常罕见,从 Medline 回顾的 8 305 例类癌中,仅有 14 例见于肝脏,约 0.17%。组织学来源不明,一般认为该病起源于肝内毛细胆管的神经内分泌细胞或肝内异位的胰腺或肾上腺组织。可发生于任何年龄,且无性别特异性倾向,患者起病无特异性症状及体征,常规实验室检查及肿瘤标志物检查无特异性指标^[1-4]。本组 3 例患者中除 1 例出现发热且有 WBC 轻度升高外,其余 2 例均无明显异常。病理学上,神经内分泌癌的典型特征是病灶内有神经内分泌颗粒,核分裂象增多,核异形性明显,伴有出血和坏死;瘤组织可呈小梁状或带状、实性巢状、腺泡状或管状。免疫组化方面,CgA、Syn、NSE 为特异性较高的神经内分泌标记物。Donadon 等^[5]研究表明原发性肝细胞癌的检测指标如 AFP、CEA 及 CA19-9 对于肝脏原发性神经内分泌癌的诊断几乎没有价值,本组 3 例患者此类指标均未出现明显变化。肝脏原发性神经内分泌癌患者与 HBV、HCV 及肝硬化背景也无明显关联,本组 3 例实验室检查及影像学检查均未发现有 HBV、HCV 及肝硬化改变。Stridsberg 等^[6]研究表明血清 CgA 为诊断神经内分泌肿瘤的敏感性指标,敏感性为 87%~100%,特异性为 92%,另外血清 5-羟色胺(5-HT)及 24 h 尿中 5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)对该病的诊断也有较高敏感性和特异性,但本组 3 例由于症状不典型未行这几项生化检查。

3.2 影像学表现 总结本文中 3 例患者影像学表现及结合文献报道影像特征^[7-14]:肝脏原发性神经内分泌癌多为单发,亦可以一个大肿瘤周围伴多个小子灶为特征,发生于右叶者多见,由于无特异性临床表现,肿瘤发现时体积已较大。本组 3 例病灶均大于 5 cm,周围肝组织一般无肝硬化表现,但该肿瘤属于低度恶性肿瘤,边界清晰,CT 平扫呈低密度,其内可见更低密度区;增强动脉期肿瘤实质呈中到高度强化,强化常不均匀,DSA 动脉期也呈现明显不均匀肿瘤染色,表明肿瘤由动脉血供、且与其血供丰富有关。本组病例基本符合此项表现,但有 1 例肿瘤内出现多发小斑片状钙化灶,考虑可能与该患者病史较长病灶内出血、坏死后发生营养不良性钙化有关。延迟后病灶仍强化较明显,这可能与病理中肿块内丰富血窦形成有关。平扫时肿块内的更低密度灶增强后始终未见强化,可能是肿瘤生长过程中组织退变、囊变、坏死出血所致。在 CT 增强及 DSA 均可见周围肝内血管受压变形,但未见侵袭现象及瘤栓形成,邻近肝实质强化时可见假包膜形成。肝门、腹腔及腹膜后通常无肿大淋巴结,但也有个别报道发生肝门区淋巴结肿大。

肝脏原发性神经内分泌癌 MRI 表现肿瘤呈分叶状,边界清, T_1 WI 呈低信号及等低混杂信号, T_2 WI 表现为等高信号及高混杂信号,其内见类囊性的高信号,增强表现与 CT 相似,弥散加权成像(DWI)呈高信号改变。

3.3 鉴别诊断 该病需与原发肝癌、肝内转移瘤及腺瘤等相鉴别,需结合患者的病史、症状、体征及实验室检查等临床资料综合分析。(1)原发性肝癌多有肝炎及肝硬化病史,AFP 升高,CT 表现典型者病灶增强呈现“快进快出”表现,大的病灶往往伴有门静脉瘤栓形成或血管的侵犯、动静脉瘘;而肝脏原发性神经内分泌癌属于低度恶性肿瘤,患者发病时间长,症状不明显,发现时往往体积较大但不伴门静脉瘤栓,对周围血管

及胆管有压迫推移改变,CT 表现病灶呈囊实性,部分可见散在斑点状钙化,增强动脉期明显强化,延迟强化略有下降,DSA 显示动脉供血为主,介入栓塞治疗效果较好。该病预后较肝细胞癌好,转移至骨及淋巴结者较肺常见。(2)肝内转移瘤,多有肝外原发肿瘤史及其他部位转移瘤,肝内病灶多为多发,增强扫描典型者呈环状强化及“牛眼征”;而肝脏原发性神经内分泌癌多发者为主灶周围多发子病灶围绕,增强检查强化呈动脉期明显强化,静脉及延迟期强化略有下降。(3)肝腺瘤常见出血坏死,实性部分呈均匀强化,门脉及延迟扫描为等或稍高密度,有包膜。

肝脏原发性神经内分泌癌临床症状多样,体征不明显。临床上类癌可分为二型:一型不伴有类癌综合征,仅表现为肿块及局部症状;另一型则伴有类癌综合征,可表现为反酸、恶心、皮肤潮红、哮喘、高血压、心脏病等,尿中 5-HIAA 含量明显升高。本组病例均未出现典型“类癌综合征”表现,常规实验室检查无特异性,发病相对隐蔽缓慢^[15],本组病例首次发现均为 CT 或超声检查,故影像学对病灶的发现及诊断方向提示方面具有重要价值。神经内分泌癌是生长缓慢的低度恶性肿瘤,患者生存期长^[16],而介入栓塞、灌注可取得较好治疗效果。

总之,对于肝实质内 CT 表现单发肿块或较大肿块周围伴多发子灶,其内见类囊性更低密度灶,增强后病灶早期即出现不均匀强化且持续,肿块内类囊性更低密度无强化区,MRI 表现为 T₁WI 低及更低、T₂WI 稍高及高混杂信号,边界尚清晰,肿块内类囊性更低密度或信号灶无强化等肝脏原发性神经内分泌癌较特征性表现,特别是对临床资料中无肝炎及肝硬化病史及 AFP 阴性患者,应考虑到肝脏原发性神经内分泌癌的可能,对血清 5-HT、CgA 及 24 h 尿 5-HIAA 等检查也有助于肝脏原发性神经内分泌癌的诊断。

参考文献:

- Pilichowska M, Kimura N, Ouchi A, et al. Primary hepatic carcinoid and neuroendocrine carcinoma: clinicopathological and immunohistochemical study of five cases [J]. *Pathol Int*, 1999, 49(4): 318-324.
- 虞积耀, 胡明, 姚林. 原发性肝及胆囊神经内分泌肿瘤 [J]. *诊断病理学杂志*, 1997, 4(1): 16-18.
- 刘复华, 刘彤华. *肿瘤病理学* [M]. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1997: 1379-1391.
- Kaya G, Pasche C, Maria-Chiara O, et al. Primary neuroendocrine carcinoma of the liver: an autopsy case [J]. *Pathol Int*, 2001, 51(7): 874-878.
- Donadon M, Torzilli G, Palmisano A, et al. Liver resection for primary hepatic neuroendocrine tumours: Report of three cases and review of the literature [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2006, 32(2): 325-328.
- Stridsberg M, Eriksson B, Oberg K, et al. A comparison between three commercial kits for chromogranin A measurements [J]. *J Endocrinol*, 2003, 177(2): 337-341.
- 黄皎霞, 陈敏芳, 俞方荣, 等. 原发性肝脏神经内分泌癌的 CT 表现(附三例报道) [J]. *医学影像学杂志*, 2006, 16(6): 641-642.
- 胡吉波, 章士正, 戴平丰. 原发性肝脏神经内分泌癌 1 例 [J]. *中华医学杂志*, 2005, 85(31): 2230-2231.
- 朱正, 赵心明, 周纯武. 肝脏原发神经内分泌癌的影像表现 [J]. *中国医学影像技术*, 2010, 26(4): 721-723.
- 朱世华, 张云山, 贺声, 等. 原发性肝、胆囊神经内分泌癌的影像学表现 [J]. *中华放射学杂志*, 2003, 37(5): 1143-1147.
- Van der Hoef M, Crook DW, Marincek B, et al. Primary neuroendocrine tumors of the liver: MRI features in two cases [J]. *Abdom Imaging*, 2004, 29(2): 77-81.
- 宋文棉. 肝神经内分泌癌 1 例 [J]. *临床放射学杂志*, 2000, 19(5): 329.
- 于淑靖, 马过军, 于桂荣. 肝脏神经内分泌癌 1 例 [J]. *中国临床医学影像杂志*, 2005, 16(3): 177-178.
- Sofka CM, Semelka RC, Marcos HB, et al. MR imaging of metastatic pancreatic vipoma [J]. *Magn Reson Imaging*, 1997, 15(5): 1205-1208.
- Torzilli G, Minagawa M, Takayama T. Accurate preoperative evaluation of liver mass lesions without fine-needle biopsy [J]. *Hepatology*, 1999, 30(4): 889-893.
- Imuro Y, Deguchi Y, Ueda Y, et al. Primary hepatic carcinoid tumor with metachronous lymph node metastasis after long-term follow up [J]. *Gastroenterol Hepatol*, 2002, 17(11): 1119-1124.
- Jourdain P, Jondeau G, Funck F, et al. Plasma brain natriuretic peptide-guided therapy to improve outcome in heart failure: the STARS-BNP Multicenter Study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 49(16): 1733-1739.
- Pfisterer M, Buser P, Rickli H, et al. BNP-guided vs symptom-guided heart failure therapy: the trial of intensified vs. standard medical therapy in elderly patients with congestive heart failure (TIME-CHF) randomized trial [J]. *JAMA*, 2009, 301(4): 383-392.

(收稿日期:2012-01-09 修回日期:2012-04-22)

(上接第 2596 页)

Prediction of mortality by high-sensitivity C-reactive protein and brain natriuretic peptide in patients with dilated cardiomyopathy [J]. *Circ J*, 2006, 70(7): 857-863.

- Yin WH, Chen JW, Jen HL, et al. Independent prognostic value of elevated high-sensitivity C-reactive protein in chronic heart failure [J]. *Am Heart J*, 2004, 147(5): 931-938.

- Alonso-Martinez JL, Llorente-Diez B, Echegaray-Agara M, et al. C-reactive protein as a predictor of improvement and readmission in heart failure [J]. *Eur J Heart Fail*, 2002, 4(3): 331-336.

(收稿日期:2012-01-12 修回日期:2012-04-22)