

近年来 CT 引导下经皮穿刺注射无水乙醇治疗嗜铬细胞瘤取得了良好的疗效。王培军等^[6]报道采用该方法治疗 13 例嗜铬细胞瘤, 随访 7~30 个月, 临床效果显著。本组病例均采用该方法进行治疗, 随访最长者近 4 年, 无临床症状及复发。这提示嗜铬细胞瘤在 CT 引导下经皮穿刺注射乙醇消融疗法, 安全可靠、疗效显著。对不能手术切除的恶性嗜铬细胞瘤, CT 引导下乙醇消融治疗也不失为一种很有应用价值的治疗方法, 值得临床进一步推广应用。

【参考文献】

- [1] 姜 帅, 王国民, 王 杭. 嗜铬细胞瘤的外科治疗及围手术期

- 处理(附 83 例报告)[J]. 中国临床医学, 2009, 16: 788~790.
[2] 孙志熙, 王 穗, 李振华. 复发性嗜铬细胞瘤[J]. 中华外科杂志, 1998, 36: 59~60.
[3] 杨春明, 孔垂泽, 孙志熙. 复发性嗜铬细胞瘤的诊治分析[J]. 中国肿瘤临, 2005, 32: 1364~1366.
[4] 邵鹏飞, 钱立新. 恶性嗜铬细胞瘤治疗进展[J]. 国外医学肿瘤学分册, 2004, 31: 152~154.
[5] Sisson JC. Radiopharmaceutical treatment of pheochromocytomas [J]. Ann NY Acad Sci, 2002, 970: 54~60.
[6] 王培军, 左长京, 田建明. 嗜铬细胞瘤 CT 引导下经皮穿刺乙醇介入治疗[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2001, 7: 412~415.

(收稿日期: 2010-03-17)

• 病例报告 Case report •

原发性肝脏神经内分泌癌一例

李腾飞, 李臻, 吴刚, 韩新巍

【关键词】 肝; 原发性; 神经内分泌癌

中图分类号: R35.7 文献标志码: D 文章编号: 1008-794X(2010)-05-0375-02

Primary neuroendocrine carcinoma of liver: report of 1 case LI Teng-fei, LI Zhen, WU Gang, HAN Xin-wei. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital, Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China (J Intervention Radiol, 2010, 19: 375-376)

Corresponding author: HAN Xin-wei

【Key words】 liver; neuroendocrine carcinoma, primary

肝原发性神经内分泌癌临床较少见, 现报告 1 例经病理证实的肝原发神经内分泌癌, 并对该病的发病特点、诊断及治疗等作一文献复习。

1 临床资料

患者女, 39 岁。因“上腹部不适伴腹胀 3 个月”入院。CT 示肝内巨大占位, 考虑原发性肝癌。实验室检查 AFP 阴性, CA19-9: 478.9 u/ml, 肝功能示转氨酶轻度异常。肝穿刺活检, 病理报告为肝原发性神经内分泌癌。血管造影示肿瘤血管增多、迂曲紊乱, 经导管进一步行化疗栓塞(TACE), 术后复查造影示病灶碘油沉积可, 栓塞满意。9 d 及 1 个月后随访, 复查 CA19-9 分别为 252.6 u/ml 和 54.6 u/ml, CT 提示病

灶缩小(图 1)。现患者一般情况好, 无不适。

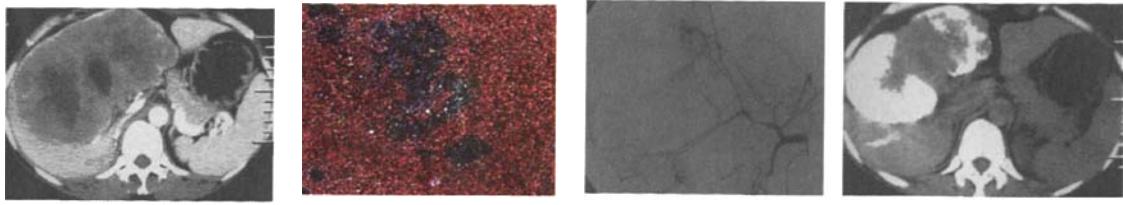
2 讨论

肝神经内分泌癌又称肝原发性类癌或肝嗜银细胞瘤, 临床罕见, 多发于女性, 少数病例有类癌综合征表现, 预后相对较好^[1]。组织学表现为瘤细胞大小较一致, 无明显异型性。神经内分泌癌起源于外胚层的原始神经嵴, 在胚胎发育早期神经细胞向前肠及其衍生组织如垂体、甲状腺、肾上腺髓质等处迁移, 成为该处的内分泌细胞^[2]。另有报道由肝内胆管的神经内分泌细胞增殖形成的可能性更大^[3]。组织学特征表现为癌细胞较小, 呈多边形或立方形, 排列成腺管状或片状、巢状, 核分裂象增多, 异型性明显, 伴有出血和坏死。电镜下可见胞质内具有特殊的神经内分泌颗粒, 呈圆形或卵圆形, 有包膜, 大小不一^[4]。

肝神经内分泌癌的报道极少, 1994~2007 年国内报道

作者单位: 450052 郑州大学第一附属医院放射科; 河南省高等学校临床医学重点实验室; 郑州大学介入治疗研究所

通信作者: 韩新巍



a CT平扫示肝右叶巨大肿块,边缘光整,病灶中心区可见片状低密度影,增强实质部分强化不明显,中心低密度区无明显强化

b 镜下癌细胞呈多边形或立方形,排列成腺管状,核分裂象增多,伴有出血和坏死

c 肝动脉造影示肿瘤血供丰富,血管增多、迂曲、紊乱

d 复查CT示瘤床内碘油沉积丰富

图1 肝原发性神经内分泌癌手术前、后影像及病理结果

仅24例^[5]。

早期因肿块较小,临幊上可无任何症状和体征,大多数病例不岀现神经内分泌产物异常增多的临幊表现。因早期症狀不典型,患者就诊时多数已达晚期。本例患者表现为上腹部不适、腹胀、纳差,考虑与肝内巨大占位有关。

随着影像诊断技术的发展,本病检査率得到提高,但病理诊断为金标准。文献报道超声诊断原发性神经内分泌癌,具有无创、快捷、廉价等特点^[6];其典型征象为肿块多发性、多形性,回声杂乱,有实性及混合性,无包膜。CT平扫表现为肝内低密度影,中央见不规则更低密度区,边界清晰。MRI平扫T1WI表现为不均匀低信号,T2WI表现为略高信号。增强扫描实质部分表现为动脉早期轻中度持续强化,部分在门静脉期和延迟期呈持续轻度强化,但中心坏死区无明显强化;周围肝内血管呈受压推移改变^[7]。近年随着¹¹¹In-奥曲肽在核医学检查的广泛应用,提高了其在神经内分泌肿瘤诊断中的价值,检查灵敏度可达到80%^[8],但因操作复杂,应用受限。

本病在诊断上注意与原发性肝癌、肝血管瘤相鉴别。结合临床病史及特征性影像学表现较易鉴别。

本病治疗以手术切除为首选,肝内病灶的减负性切除能显著改善生存率,如不能完全切除,切除90%病灶亦可获得足够的姑息效果;对于不能耐受或者拒绝外科手术的患者可考虑行肝动脉插管局部灌注化疗,常用的化疗药物有顺铂、氟尿嘧啶、丝裂霉素、阿霉素等,有学者建议局部灌注化疗间隔应4~6周进行1次,反复多次效果更好^[9]。肝原发神经内分泌癌对放射治疗不敏感,应用较少。近年来有学者提出射频灭活的治疗方法,具有微创、疗程短、安全、可重复性等优点^[10],大剂量¹¹¹In-奥曲肽对神经内分泌肿瘤进行生物治疗效果也值得肯定^[11]。目前认为肝神经内分泌癌预后较其他类型肝癌要好^[12]。预后优劣主要取决于病理类型、有无转移及治疗方式等因素。

本例患者采取化疗栓塞治疗,术中经肝动脉给予顺铂60 mg+5-Fu 1 000 mg+THP 50 mg依次灌入,并追加48%碘化油乳剂及明胶海绵颗粒栓塞瘤床和责任动脉。随访显示临床症状消失,CT示肿瘤病灶较前明显缩小,疗效肯定。我

们认为因肝原发神经内分泌癌CT增强显示动脉期表现为轻中度强化,考虑与病灶周边血供相对较少有关,可参照乏血供实体瘤如胆管癌化疗方案,经留置导管持续灌注化疗,但目前尚未见报道,其疗效有待商榷。

[参考文献]

- 叶维法,杨秉辉,万德森.肝胆肿瘤学[M].天津:科学技术出版社,2000: 456.
- Pearse AG. Common cytochemical properties of cells producing polypeptide hormones, with particular reference to calcitonin and the thyroid C cells[J]. Vet Rec, 1966, 79: 587 - 590.
- Kaya G, Pasche C, Osterheld MC, et al. Primary neuroendocrine carcinoma of the liver: an autopsy case[J]. Pathol Int, 2001, 51: 874 - 878.
- 刘冬娟,郭金明,李艳杰,等.肝神经内分泌癌超微结构的观察与分析[J].中国医科大学学报,2003, 32: 217 - 218.
- 石玮,华海清.肝脏原发性神经内分泌癌1例及文献复习[J].肿瘤防治研究,2008, 35: 676 - 677.
- 刘爱玲.超声诊断肝神经内分泌癌1例[J].中国医学影像技术,2005, 21: 1820.
- 王冬青,曾蒙苏,饶圣祥,等.原发性肝神经内分泌癌的影像表现[J].中华放射学杂志,2008, 42: 464 - 466.
- 叶大铸,马寄晓,等.奥曲肽及其类似物用于肿瘤诊断的进展[J].国外医学放射医学核医学分册,2003, 27: 97 - 99.
- 杨冬华,范子荣,周最明.肝脏类癌的临床诊治[J].临床肝胆病杂志,2001, 17: 5 - 6.
- 平定,苗毅,褚潮顺.射频肝肿瘤原位灭活的研究进展和评价[J].中国实用外科杂志,2003, 23: 24 - 26.
- Weiner RE, Thakur ML. Radiolabeled peptides in the diagnosis and therapy of oncological disease[J]. Appl Radiat Isot, 2002, 57: 749 - 763.
- Fenwick SW, Wyatt JI, Toogood GJ, et al. Hepatic resection and transplantation for primary carcinoid tumors of the liver[J]. Ann Surg, 2004, 239: 210 - 219.

(收稿日期:2009-08-10)

原发性肝脏神经内分泌癌一例

作者: 李腾飞, 李臻, 吴刚, 韩新巍, LI Teng-fei, LI Zhen, WU Gang, HAN Xin-wei
作者单位:
刊名: 介入放射学杂志 ISTIC PKU
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY
年, 卷(期): 2010, 19(5)
被引用次数: 0次

参考文献(12条)

- 叶维法, 杨秉辉. 万德森 肝胆肿瘤学 2000
- Parse AG Common cytochemical properties of cells producing polypeptide hormones, with particular reference to caleitonin and the thyroid C cells 1966
- Kaya G, Pasche C, Osterheld MC Primary neuroendo crine carcinoma of the liver:an autopsy case 2001
- 刘冬娟, 郭金明, 李艳杰 肝神经内分泌癌超微结构的观察与分析 2003
- 石玮, 华海清 肝脏原发性神经内分泌癌1例及文献复习 2008
- 刘爱玲 超声诊断肝神经内分泌癌1例 2005
- 王冬青, 曾蒙苏, 饶圣祥 原发性肝神经内分泌癌的影像表现 2008
- 叶大铸, 马寄晓 奥曲肽及其类似物用于肿瘤诊断的进展 2003
- 杨冬华, 范子荣, 周最明 肝脏类癌的临床诊治 2001
- 平定, 苗毅, 楚潮顺 射频肝脏肿瘤原位灭活的研究进展和评价 2003
- Weiner RE, Thakur ML Radiolabeled peptides in the diagnosis and therapy of oneological disease 2002
- Fenwick SW, Wyatt JI, Toogood GJ Hepatic resection and transplantation for primary carcinoid tumors of the liver 2004

相似文献(10条)

- 期刊论文 赵青川, 刘正才, 杨雁灵, 李海民, 窦科峰 移植肝原发性无功能的识别和再移植的时机 -第四军医大学学报 2003, 24(17)
目的:通过临床病例分析,探讨肝移植后原发性肝功能低下(primary dysfunction, PDF)和原发性肝无功能(primary nonfunction, PNF)的判断指标。方法:回顾性分析我院自1997/2002以来7例肝移植资料,统计了供体年龄、性别、体质量指标(body mass index)和肝功情况,分析受体术前ICU治疗时间,手术前后的肝、肾功能指标,冷缺血时间,无肝期时间,术后3 d失血量、凝血治疗等指标。结果:7例患者存活5例,1例因PDF死亡,1例因肺栓塞死亡。PDF死亡特点如下:术中术后胆汁量少,术后转氨酶持续升高, AST/ALT达141.9/112.5 μkat*L⁻¹,凝血功能障碍,术后凝血治疗超过3 d,术后很快出现肾衰竭,始终不能脱离呼吸机,且有意识障碍。结论:移植术后肝功能在Pokorny 4级以上者,且术后3 d仍未出现好转迹象,应积极考虑二次肝移植。
- 期刊论文 朱维平, 赵云升, 张茂全 肝经浊毒流注与原发性痛风关系探讨 -世界中西医结合杂志 2008, 3(8)
探讨肝经浊毒流注与原发性痛风关系,开辟从肝论治痛风的方法。根据原发性痛风病因学研究和流行病学调查所揭示的发病原因、诱因、临床特征以及疾病预后等,结合中医学脏腑学说、经络学说、六淫学说等理论知识以及临床辨证治疗经验,分析原发性痛风的病因病机,探讨治疗思路。从肝论治痛风,以清肝化浊法为主进行辨证配伍治疗痛风是有效可行的。肝经浊毒流注是原发性痛风的主要病理机制。
- 会议论文 田雨, 刘建湘, 王化虹 经皮肝穿刺活检确诊无症状原发性肝结核一例 2007
目的:探讨肝结核的临床特征和经皮肝穿刺活检的诊断价值。方法:分析原发性肝结核的临床资料,包括临床症状、影像学特点、活检病理和治疗效果。结论:原发性肝结核可以没有临床症状,单纯表现为肝内钙化灶。
- 期刊论文 滑波, 梁军, 史恒军, 周惠敏, 邵秋菊 半肝交替三维立体定向适形放射治疗原发性弥漫性肝癌的近期疗效 -现代肿瘤医学 2006, 14(2)
目的探讨半肝交替三维立体定向适形放射(X刀)治疗在肝脏原发性弥漫性肿瘤中的应用价值。方法用半肝交替三维立体定向适形放射技术治疗原发性弥漫性肝癌,优化指标:每次剂量2~3.5Gy,90%的等剂量曲线包围PTV;平均肝脏剂量小于30Gy。每半肝照射8~12次,3次/周。结果在放疗结束后2个月用腹部CT进行评价,有效率(CR+PR)68.8%。1年局部无进展生存率75%。放疗中后无严重并发症发生。结论半肝交替三维立体定向适形放射治疗在不增加治疗并发症基础上,能明显提高原发性弥漫性肝癌的局部控制率,原发性弥漫性肝癌病人可选择半肝交替三维立体定向适形放射技术作为姑息治疗的有效选择之一。
- 学位论文 胡均安 成人原发性肝肉瘤4例诊治分析 2009
背景:成人原发性肝肉瘤是一种少见的起源于间叶组织的肝脏恶性肿瘤,目前对成人原发性肝肉瘤(以下简称肝肉瘤)世界文献报道仅百余例,我国报道肝肉瘤约占肝原发性恶性肿瘤的0.5%~1.3%。由于肝肉瘤发病率极低,病因不明,且临床表现和影像学检查又缺乏特征性,故临上术前诊断较难,容易误诊。故有必要结合复习文献,分析肝肉瘤的临床表现、影像学表现、诊断、治疗及预后等。

方法：

回顾性分析我院自1998年至2008年收治的4例原发性肝肉瘤患者的临床资料，总结其发病、检查发现、诊断、治疗及随访。

结果：

4例患者男性3例，女性1例，年龄25岁~65岁，分别因腹痛、乏力、消瘦及体检发现肿块而就诊，无明显家族史，肝酶正常或稍增高，CT表现大多见肝内较大肿块，囊实性为多，密度不均匀，边界欠清，增强后无明显强化或部分强化；分别误诊为肝囊肿、肝癌、肝腺瘤，均行手术治疗肝叶切除，术后病理分别为：恶性间叶瘤（未分化肉瘤）、癌肉瘤、平滑肌肉瘤、恶性纤维组织细胞瘤部分血管肉瘤，现存活3例（分别术后4月、56月、84月），死亡1例（术中死亡），其中1例术后5年肝内复发。

结论：

原发性肝肉瘤的临床容易误诊，确诊需依赖术后病理及免疫组织化学检查。采用以手术治疗为主的综合治疗，是延长患者生存期的主要手段。其预后跟肿瘤的病理类型、分化程度、是否浸润转移及是否手术切除等密切相关。

6. 期刊论文 侍孝红. 钱雪峰 肝原发性恶性巨细胞瘤1例报告并文献复习 -徐州医学院学报2006, 26 (3)

目的结合文献复习探讨肝原发性恶性巨细胞瘤(primary malignant giant cell tumor of liver)的临床病理特点，免疫组化及预后。方法对本院的1例肝原发性恶性巨细胞瘤进行观察，结合文献复习对该肿瘤进行研究。结果肿块较大，大片出血、坏死，细胞异型明显，核分裂象较多，随访半年，患者死亡，诊断为肝原发性恶性巨细胞瘤。免疫组化染色：CD68几乎所有多核细胞均为阳性，部分单核细胞CD68染色阳性。结论原发性软组织巨细胞瘤是一类罕见肿瘤，好发于四肢及躯干表浅软组织，发生于肝更是罕见；好发年龄为成年人，男女性别差异不大。免疫组化染色CD68阳性。该肿瘤具有潜在恶性，大多数经过是良性，但确有恶性患者。治疗以扩大切除为主。

7. 期刊论文 王辅林. 韦立新. 李向红. WANG Fu-lin. WEI Li-xin. LI Xiang-hong 肝原发性神经内分泌癌1例尸检报道并文献复习 -诊断病理学杂志2006, 13 (1)

目的探讨肝原发性神经内分泌癌的病理组织学、免疫组织化学以及超微结构特征。方法对1例尸检诊断的肝原发性神经内分泌癌病理组织学、免疫组织化学以及超微结构进行研究，并结合文献复习。结果男性，84岁。肝重2410 g，可见大小不等的结节弥漫分布，最大者5 cm×4 cm×4 cm。瘤细胞小至中等大小，呈弥漫分布的巢状结构，富于血窦，瘤细胞免疫表型AE1、Syn、CD99、NSE和IP(+)，LCA、AFP、Hepar-1(-)。电镜下可见成簇的大小为150~350 nm不等的电子密度致密的核心颗粒。结论肝原发性神经内分泌癌非常少见，其诊断需结合病理组织形态、免疫表型及超微结构特征，并除外其他脏器原发病变的肝转移。

8. 期刊论文 彭松林. 戴朝六. 陈丽英. 徐锋. 崔凯. 黄勇. 张凯 原发性肝肉瘤的诊断与治疗 -肝胆外科杂志2005, 13 (4)

目的探讨原发性肝肉瘤的临床特点及其诊治。方法回顾性分析7例原发性肝肉瘤的临床资料。结果7例均因腹痛就诊而发现肝脏肿瘤，完整切除6例，姑息性切除1例。术前肝动脉栓塞1例，术后化疗1例；因肿瘤复发经历4次肿瘤切除手术1例。存活3例，生存时间最长已达9年；死亡3例，分别于术后2月、2月、22月死亡；失访1例。病理诊断恶性间叶瘤（未分化肉瘤）3例，恶性纤维组织细胞瘤，血管肉瘤，平滑肌肉瘤，脂肪肉瘤各1例。4例行免疫组织化学或组织化学检测确诊。结论原发性肝肉瘤术前诊断非常困难，确诊尚需依赖术后病理或穿刺细胞学检查甚至免疫组织化学检查。采用以手术治疗为主的综合治疗，是延长患者生存期的主要手段。

9. 期刊论文 孙奎. 杨骏. 沈德凯. SUN Kui. YANG Jun. SHEN De-kai 隔附子饼灸治疗肝肾不足型膝原发性骨关节炎 -中国针灸2008, 28 (2)

目的：通过研究隔附子饼灸对肝肾不足型膝原发性骨关节炎的治疗作用，综合评价其临床疗效。方法：将56例患者共80膝，随机分为隔附子饼灸组41膝，穴取内膝眼、犊鼻、阴陵泉等；西药组39膝，口服双氯芬酸钠缓释片。结果：症状、体征分级量表评分积分隔附子饼灸组治疗前(37.41±6.61)分，治疗后(9.37±8.15)分；西药组治疗前(37.64±6.00)分，治疗后(12.05±8.83)分，2组治疗前后组内比较，差异均有非常显著性意义($P<0.01$)。治疗结束后随访2个月，隔附子饼灸组积分为(11.71±8.69)分，西药组为(15.95±9.96)分，隔附子饼灸组优于西药组($P<0.05$)。治疗结束后，2组间综合疗效比较差异无显著性意义($P>0.05$)，隔附子饼灸组愈显率为63.4%，西药组为48.7%；但治疗结束后随访2个月，隔附子饼灸组愈显率为56.1%，后期综合疗效优于西药组的33.3%($P<0.05$)。结论：隔附子饼灸治疗肝肾不足型膝原发性骨关节炎疗效理想，后期疗效优于双氯芬酸钠缓释片。

10. 学位论文 龙再现 归芍调肝汤治疗原发性膝骨性关节炎的临床与实验研究 2007

目的：归芍调肝汤在治疗膝骨性关节炎上取得了可喜的成就，本研究旨在进一步探讨归芍调肝汤对原发性膝骨性关节炎（以下简称KOA）的治疗机理。通过观察归芍调肝汤对KOA患者和KOAs家兔模型关节滑液中白介素-1(IL-1)和一氧化氮(NO)含量的影响，以及对患者治疗前后膝关节功能评分判定(Lysholm)的评分变化和家兔模型治疗前后关节软骨病理改变，并探讨其作用机制，为提高临床疗效提供一定的理论依据。

方法：本课题分临床研究和实验研究两部分。

1、实验研究按照日本鬼头康彦等的造模方法，在兔右膝关节腔内注入木瓜蛋白酶造成膝骨性关节炎模型，把KOA模型兔随机分成模型组、西药组、中药组，每组8只，8只正常兔为空白对照组（简称“空白组”）。余4只为替补兔。中药组按10ml/公斤/日标准抽取归芍调肝汤药液灌胃，每日早、晚各一次；西药组采用双氯灭痛混悬液灌胃，每日二次，3周为一疗程，共二个疗程，此外不施加任何干预措施。分别采集造模前、治疗前、治疗后3周、治疗后6周关节滑液中IL-1、NO的含量，以及光镜下关节软骨病理形态变化。

2、临床研究从我科2005年10月至2006年10月的门诊病人中按照美国风湿病协会制定的膝骨性关节炎诊断标准，入选受试病人40例，全部病例均排除由于创伤、感染、系统性代谢或内分泌性疾病等所导致的继发性膝骨性关节炎。其中，女性25例，男性15例，年龄41~78岁，平均年龄57.05岁，按照X线分级(Kollgen和Lawrance制定的放射学诊断标准)0级4例，I级11例，II级13例，III级7例，IV级5例。全部病例随机分为中药组、西药组，每组20例病人。西药组口服双氯灭痛片50mg，每日二次；中药组口服归芍调肝汤，每日一剂3周为一疗程，共二个疗程。分别采集病人治疗前、治疗后3周、治疗后6周的关节液，并测量IL-1、NO浓度数据，并计量治疗前、后的Lysholm积分。

结论：

膝骨性关节炎的关节液中IL-1和NO升高，对软骨细胞、成骨细胞、破骨细胞、滑膜组织及各种细胞间基质合成等产生有害作用，从而抑制胶原蛋白和蛋白聚糖合成，导致细胞凋亡，是最终对关节产生损害而影响关节功能，形成膝骨性关节炎的主要原因。归芍调肝汤与双氯灭痛片均能明显降低膝骨性关节液中IL-1和NO浓度水平，缓解关节疼痛，从而达到治疗目的。与双氯灭痛片比较，归芍调肝汤的临床效果明显优于双氯灭痛片，且归芍调肝汤副作用小，易长期服用等优点是双氯灭痛片所无法相比的。

本文链接：http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz201005022.aspx

授权使用：qknfy (qknfy)，授权号：5b5c64b0-057a-4f52-98b3-9de900ba2f1f

下载时间：2010年9月6日