

2007,133(4):1066-1070.

- [18] Kolessov VI. Mammary artery-coronary artery anastomosis as method of treatment for angina pectoris[J]. J Thorac Cardiovasc Surg,1967,544(2):535-544.
- [19] Trapp WG, Bisarya R. Placement of coronary artery bypass graft without pump oxygenator [J]. Ann Thorac Surg,1975,19(1):1-9.
- [20] Fouilloux V, Lebrun L, Mace L, et al. off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting; a meta-analysis and consensus statement from the 2004 ISMICS consensus conference[J]. Innovations,2005,1(1):3-27.
- [21] Le Bret E, Papadatos S, Folliguet T. Interruption of patent ductus arteriosus in children; robotically assisted versus videothoracoscopic surgery [J]. J Thorac Cardiovasc Surg,2002,123(3):973-976.
- [22] Kappert U, Cichon R, Schneider J, et al. Technique of closed chest coronary artery surgery on the beating heart [J]. Eur J Cardiothorac Surg,2001,200(4):765-769.
- [23] Athanasiou T, Ashrafian H, Rowland SP, et al. Robotic cardiac surgery; advanced minimally invasive technology hindered by barriers to adoption [J]. Future Cardiol, 2011,7(4):511-512.
- [24] Loulmet D, Carpentier A, d'Attellis N, et al. Endoscopic

coronary artery bypass grafting with the aid of robotic assisted instruments [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1999, 118(1):4-10.

- [25] Genovesi MH, Robertazzi RR, Vitali RM, et al. Recent progress in minimally invasive conduit harvesting [J]. Semin Thorac Cardiovasc Surg,2002,14(1):82-88.
- [26] Galajda Z, Peterffy A. Minimally invasive harvesting of the radial artery as a coronary artery bypass graft [J]. Ann Thorac Surg,2001,72(1):291-293.
- [27] Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for severe coronary artery disease [J]. N Engl J Med,2009,360(10):961-972.
- [28] Angelini GD, Wilde P, Salerno TA, et al. Integrated left small thoracotomy and angioplasty for multivessel coronary artery revascularization [J]. Lancet,1996,34(9003):757-758.
- [29] Friedrich GJ, Bonatti J. Hybrid coronary artery revascularization-review and update 2007 [J]. Heart Surgery Forum,2007,10(4):292-296.

(收稿日期:2014-02-18 修回日期:2014-03-12)

• 综 述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.19.048

Sweet 综合征临床研究进展

甘雨舟¹综述,黄文祥²,甘 华^{1△}审校

(重庆医科大学附属第一医院:1. 肾内科;2. 感染科 400016)

关键词: Sweet 综合征;临床表现;组织学特征

中图分类号: R758.29

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2014)19-2520-04

Sweet 综合征,即急性发热性嗜中性皮病,是以急性发热、外周血白细胞计数增高及痛性红斑、斑块或结节为主要表现的一种疾病,其皮损也可呈假水疱样改变甚至脓疱。同时,常伴红细胞沉降率和 C 反应蛋白增高。其特征的病理改变为真皮浅层大量中性粒细胞弥漫性浸润。本文对该病发病机制、临床表现、组织学特征及治疗的进展作一综述。

1 病因及发病机制

Sweet 综合征的病因及发病机制仍未完全阐明,现普遍认为是在大量细胞因子(包括 IL-1、IL-3、IL-6、IL-8、G/GM-CSF 及 IFN- γ)、免疫复合物和补体等参与下的由各种抗原或半抗原(细菌、肿瘤细胞及药物等)及其抗体介导 III 型超敏反应^[1]。近年来还发现,其发病可能与蛋白酪氨酸激酶非受体型 6(PT-PN6)及 β 型蛋白酶体前体亚基 8(PSMB8)的改变相关^[2-3]。同时,CD4⁺ T 细胞功能的失调也参与其中^[4]。基因易感性,包括多个 HLA 尤其是 Bw54 也与其发病相关^[5]。现在发现光敏感也是一致病机制^[6]。

2 临床分类

现国际上仍将 Sweet 综合征分为 3 大类型^[1]。特发性 Sweet 综合征:文献[7]报道此型约占所有 Sweet 综合征的

70%,常见于 30~50 岁女性,通常伴有上呼吸道感染病史、肠道感染、炎性胃肠病、红斑狼疮、白塞病或妊娠等,约 1/3 反复发作。现该型的诊断仍采用 1994 年修订的诊断标准^[1,7]。副肿瘤性/肿瘤相关性 Sweet 综合征:既往文献[7]曾报道此型约占 21%,其中 85%为血液系统肿瘤,且大多数为急性髓系白血病,其他还包括弥漫性大 B 细胞淋巴瘤、Hodgkin's 淋巴瘤、骨髓异常增生综合征、骨髓纤维化及真性红细胞增多症^[8]。也可见于各种实体肿瘤^[7-8]。现有文献报道此型比例上升至 25%,其原因推测可能与集落刺激因子的使用增加有关,并认为 Sweet 综合征可作为肿瘤的临床表现和肿瘤的复发的标志之一^[9]。药物诱发的 Sweet 综合征:1986 年 Su 和 Liu 首次报道了 1 例由甲氧苄嘧啶诱发的 Sweet 综合征,其后 Walker 等于 1996 年制定了此型 Sweet 综合征的 5 条诊断标准并沿用至今^[1,7];此型约 2/3 由集落刺激因子引起^[10],而近年来随着对药物诱导的 Sweet 综合征研究的深入发现有许多药物可以诱发,包括醋氯芬酸、COX-2 抑制剂、氯林可霉素、环丙沙星、逆转录酶抑制剂(依法韦仑、拉米夫定、洛匹那韦及司他夫定)、奥芬得林、丙硫氧嘧啶、米托蒽醌、口服避孕药、阿扎胞苷、咪唑硫嘌呤、氯喹、苄硫尿嘧啶、卡马西平、胍苯哒嗪、IL-2 及硼替佐

米^[11-15]。

近年来,随着报道病例的逐渐增多,发现 Sweet 综合征的某些特殊的临床亚型,但是否可明确属于 Sweet 综合征或者可单独分类尚有争论。手背部嗜中性皮病(NDDH):1995 年 Strutton 等报道 6 例女性患有一种手部的脓疱样血管炎,2000 年 Galaria 等对临床诊断为“手部脓疱样血管炎”的 3 例患者进行皮肤活检发现真皮中性粒细胞浸润而少有血管炎表现,同时对糖皮质激素治疗有效,故提出“手背部嗜中性皮病”^[16]。此型主要累及手背,偶可侵及前臂,表现为痛性红斑或脓疱样皮疹,可伴白血病、炎性肠病或疫苗接种后等,而皮损活检中真皮层有大量中性粒细胞浸润^[16-17],故现普遍认为其为 Sweet 综合征局限于手背部皮肤的亚型。但因其活检中常见血管炎表现,故是否为不典型的手部脓疱样血管炎或为单独一种疾病仍有争论^[17]。坏死性 Sweet 综合征:又称急性坏死性嗜中性皮病^[18],主要表现为快速出现并迅速进展的痛性红斑或水泡,局部皮温升高及触痛明显,伴发热及中性粒细胞增多、血沉增快,皮肤活检可见深部组织的中性粒细胞浸润及脂肪组织坏死,但组织培养无细菌、真菌生长,抗感染及外科清创效果不佳,但对激素治疗有效,故认为其为 Sweet 综合征的亚型而非坏死性筋膜炎。对此型诊断及鉴别诊断的重要意义在于激素治疗。若误诊,可能因治疗效果不佳而长期抗感染及多次扩大清创造成不必要的损伤。但该病报道病例不多,且因其伴大量脂肪组织坏死,故是否为 Sweet 综合征的亚型仍有争议。皮下型 Sweet 综合征:又称脂膜炎样 Sweet 综合征,其皮损特点与结节性脂膜炎相似,但发病后不遗留色素沉着。病理特征为中性粒细胞主要浸润皮下脂肪组织,包括脂肪小叶或小叶间隔,可有脂肪细胞坏死及核尘,时有巨上皮样细胞及反应性基质纤维增生,其上皮有少量血管样中性粒细胞浸润,伴有邻近真皮下层的受累的一种疾病。这种特征的病理通常在大腿处皮损可取得^[9,19]。但在临床上除外感染性脂膜炎、反应性脂膜炎及白血病相关性脂膜炎等。

3 临床表现及伴随疾病

3.1 皮疹 典型的 Sweet 综合征表现为急性出现的有触痛的红色到紫红色的多形性丘疹或结节,中央常有水泡,主要分布与颜面部、上肢及颈部,呈双侧不对称分布^[1]。还可有脓疱或类似于碱烧伤、热烧伤的表现^[20]。而分布于大腿的多形性红斑,常在临床上难以与典型的 Sweet 综合征、皮下型 Sweet 综合征及结节性红斑鉴别。较为罕见的是累及术后淋巴水肿区域,但临床常造成误诊。8%的患者针刺反应阳性^[8]。

3.2 全身症状 50%~72%的患者发热,可先与皮疹或与皮疹同时出现,常伴全身不适、关节痛、头痛及肌痛等^[1,7-8]。

3.3 皮肤外表现 Sweet 综合征的皮肤外表现以眼部、口腔、神经系统和骨骼肌肉最多见^[11]。若累及眼部,可表现为结膜炎、结膜出血、溃疡性角膜炎、巩膜表层炎、脉络膜视网膜炎等^[21]。若累及口腔,可有腮腺炎、口唇及牙龈黏膜出血、坏死性溃疡性牙周炎、舌体水肿等^[1],尤其是累及口腔黏膜的 Sweet 综合征多提示血液系统肿瘤^[8]。若累及神经系统,即神经-Sweet 综合征^[22],因累及部位不同可表现为自限的可逆的帕金森综合征、吉兰巴雷综合征、特发性进展性神经性耳聋等,且上述症状对激素治疗反应极好,患者的 HLA-Bw54 多为阳性^[5]。若累及骨肌系统,可表现为骨化肌炎、纤维肌痛及腱鞘炎^[9]。Sweet 综合征较少侵及内脏,但仍有对肺、肝脏、肾脏及心脏的报告,且以肺部累及多见,即肺-Sweet 综合征^[23],患者可有支气管扩张、肺炎、胸膜炎及肺炎的表现。此外还可累及肾脏而出现系膜增生性肾小球肾炎或仅表现为尿检异常,或

者累及肝脏特别是门静脉而引起不明原因的肝功异常等^[8]。对于 Sweet 综合征的皮肤外表现,现在认为其机制可能是中性粒细胞同时浸润皮肤及内脏器官^[10]。

3.4 伴发疾病 血液系统肿瘤、实体肿瘤、上呼吸道感染、胃肠道感染、炎症胃肠病是其常见伴发疾病,也可见于类风湿关节炎、大动脉炎、炎性闭塞性支气管肺炎、丙型肝炎、HIV 感染及干燥综合征等^[7]。近年来还报道,其可见于支原体肺炎、慢性复发性多灶性骨化性肌炎、Faconi 综合征、显微镜下多血管炎和系统性红斑狼疮等^[1]。Gray 等^[3]对 66 例新生儿 Sweet 综合征的病例进行总结发现,58%的患者有慢性病,其中 1/3 为炎性相关性疾病,1/4 为血液系统肿瘤,还有一部分为免疫缺陷病,故提示新生儿 Sweet 综合征的概念,并认为其是严重的系统性疾病的标志。

4 组织学特征

Sweet 综合征的特征的病理改变为真皮浅层大量中性粒细胞,皮下少累及且无血管炎表现^[7]。但随着 Sweet 综合征的病例报道增多,其病理谱逐渐扩大,诊断与排除标准不断更新。如皮下型 Sweet 综合征^[19]。此外,Malone 等^[24]在回顾文献发现,有 18%~30%的经典型 Sweet 综合征有白细胞碎裂性血管炎或血管炎样改变,且同时有关于其脂肪层浸润的报道。Chelly 等^[25]对 41 例患者的组织活检发现 8 例有血管炎表现。故现在认为血管炎及脂肪浸润均不能作为 Sweet 综合征的排除标准,其特征改变为真皮层典型的中性粒细胞浸润。近年来还发现组织学上某些特殊的亚型:

4.1 组织细胞性 Sweet 综合征(HSS) 2005 年 Reguena 对 41 例 Sweet 综合征患者组织活检发现,真皮中除少量中性粒细胞浸润外还发现大量组织细胞浸润,其形态为大且扭曲的嗜碱性细胞核而嗜酸性胞浆较少,对其进行免疫组化染色发现其为不成熟髓细胞,而对其外周血、骨穿及随访均未发现髓系白血病的证据,故认为其为 Sweet 综合征的病理上的又一种特殊的亚型,并将其命名为 HSS。随着相关报道增多,发现其也可伴骨髓异常增生综合征、恶性实体肿瘤及克罗恩病,但在病理上需与上述疾病的皮肤浸润及皮肤白血病鉴别。故该型为一除外性诊断^[15]。

4.2 皮下型组织细胞性 Sweet 综合征 近年来还发现皮下型组织细胞性 Sweet 综合征^[26],可见于克罗恩病、葡萄球菌引起的上呼吸道感染及骨髓异常增生综合征-难治性贫血型(MDS-RA)等。其主要病理表现为真皮及皮下脂肪组织中性粒细胞及单核-组织细胞浸润,且以组织细胞浸润为主,其免疫组化(CD68、溶菌酶、髓过氧化物酶和 Ki-67 染色阳性)提示其为不成熟细胞。

5 诊断与鉴别诊断

临床上对于符合发热伴痛性红斑或结节、白细胞及中性粒细胞升高、急性期反应物(ESR、C 反应蛋白)增高、激素治疗有效及组织活检中见真皮浅层中性粒细胞浸润均应考虑该病可能^[7,17,22],同时需与所有可以出现发热及皮疹的疾病鉴别,包括松解性红斑、Candle 综合征、药疹、多形性红斑、结节性红斑、脂膜炎、坏疽性脓皮病、系统性真菌病及蜂窝织炎等^[10]。同时应完善骨穿、抗核抗体谱、细菌培养及影像学检查等明确其有无伴发疾病,尤其是血液系统肿瘤,以免漏诊及误诊。Sweet 综合征患者出现其他系统的症状,应想到其为 Sweet 综合征的皮肤外表现可能,反之,对于临床上各种伴有发热及特征性皮损的患者应完善皮肤活检,明确是否为 Sweet 综合征,进而避免不必要的抗菌药物、抗病毒药及抗真菌药的使用而造成的病情的拖延^[8]。

6 治 疗

目前特发性 Sweet 综合征的一线治疗药物仍为糖皮质激素、碘化钾及秋水仙碱^[1,8]。关于激素治疗,目前仍普遍认为仍以 0.5~1 mg·kg⁻¹·d⁻¹泼尼松(可分为 1 次或 2 次)起始,若患者病情较重,甚至可以 1 g/d 甲泼尼龙冲击治疗 3~5 d,在症状缓解可以每 2~6 周减少 10 mg,逐步减量。但 20%~30% 的患者会在激素撤退后复发,且高达 10% 的患者会有超过 1 年的慢性复发性进展病程,对新一轮激素治疗有效^[27]。但该治疗会受以下限制:(1)长期使用激素的不良反应;(2)因继发感染可引起 Sweet 综合征,故治疗上应除外该种情况^[8,27]。另外非甾体类抗炎药(吲哚美辛、萘普生)、四环素类、二胺二苯砜及环孢素也有一定的疗效,可作为二线药物^[10],且非甾体类抗炎药可作为对一线药物反应不佳的首选药。文献^[17]报道小剂量的氨苯砜(100 mg/d)可作为 NDDH 的一线药物,尤其是难治性复发性的 NDDH,也可用于治疗皮下型 Sweet 综合征及组织细胞性 Sweet 综合征^[15,19,26]。霉酚酸酯可作为儿童尤其是新生儿 Sweet 综合征的治疗^[3]。糖皮质激素联合反应停(100 mg/d)可用于治疗皮下型组织细胞性 Sweet 综合征^[28]。近来还报道静脉注射免疫球蛋白联合标准治疗^[29]、IFN- α 及阿那白滞素(抗 IL-1 受体拮抗剂)等也可用于较为复杂病例的治疗^[30]。

参考文献:

- [1] Anzalone CL, Cohen PR. Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome) [J]. *Curr Opin Hematol*, 2013, 20(1): 26-35.
- [2] Nesterovitch AB, Gyorfy Z, Hoffman MD, et al. Alteration in the gene encoding protein tyrosine phosphatase nonreceptor type 6 (PTPN6/SHP1) may contribute to neutrophilic dermatoses [J]. *Am J Pathol*, 2011, 178(4): 1434-1441.
- [3] Gray PE, Bock V, Ziegler DS, et al. Neonatal Sweet syndrome: a potential marker of serious systemic illness [J]. *Pediatrics*, 2012, 129(5): 1353-1359.
- [4] Saeed M, Brown GE, Agarwal A, et al. Autoimmune clustering: sweet syndrome, Hashimoto thyroiditis, and psoriasis [J]. *J Clin Rheumatol*, 2011, 17(2): 76-78.
- [5] Koay CL, Chew FL, Chong KY, et al. Compressive optic neuropathy: a unique presentation of Sweet syndrome [J]. *Indian J Ophthalmol*, 2013, 61(3): 140-141.
- [6] Natkunarajah J, Gordon K, Chow J, et al. Photoaggravated Sweet's syndrome [J]. *Clin Exp Dermatol*, 2010, 35(3): 18-19.
- [7] Cohen PR. Sweet's syndrome—a comprehensive review of an acute febrile neutrophilic dermatosis [J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2007, 26(2): 34.
- [8] Paydas S. Sweet's syndrome: a revisit for hematologists and oncologists [J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2013, 86(1): 85-95.
- [9] Abbas O, Kibbi AG, Rubeiz N. Sweet's syndrome: retrospective study of clinical and histologic features of 44 cases from a tertiary care center [J]. *Int J Dermatol*, 2010, 49(11): 1244-1249.
- [10] Ginarte M, Toribio J. Sweet's syndrome [J]. *Med Clin (Barc)*, 2009, 133(1): 31-35.
- [11] Rochael MC, Pantaleo L, Vilar EA, et al. Sweet's syndrome: study of 73 cases, emphasizing histopathological findings [J]. *An Bras Dermatol*, 2011, 86(4): 702-707.
- [12] Trickett HB, Cumpston A, Craig M. Azacitidine-associated Sweet's syndrome [J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2012, 69(10): 869-871.
- [13] Lund JJ, Stratman EJ, Jose D, et al. Drug-induced bullous sweet syndrome with multiple autoimmune features [J]. *Autoimmune Dis*, 2010: 176749.
- [14] Rondina A, Watson AC. Sweet's syndrome and pseud-olymphema precipitated by IL-2 therapy [J]. *Cutis*, 2010, 85(4): 206-213.
- [15] Huang CF, Wu BY, Liaw FY, et al. Histiocytoid Sweet Syndrome: Report of two cases and review of the literature [J]. *Dermatological Sinica*, 2011, 30(2): 71-74.
- [16] Galaria NA, Junkins-Hopkins JM, Kligman D, et al. Neutrophilic dermatosis of the dorsal hands: pustular vasculitis [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2000, 43(5): 870-874.
- [17] Cook E, Epstein R, Miller R. A rare case of idiopathic neutrophilic dermatosis of the hands [J]. *Dermatol Online J*, 2011, 17(11): 11.
- [18] Kroshinsky D, Alloo A, Rothschild B, et al. Necrotizing Sweet syndrome: a new variant of neutrophilic dermatosis mimicking necrotizing fasciitis [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2012, 67(5): 945-954.
- [19] Chan MP, Duncan LM, Nazarian RM. Subcutaneous sweet syndrome in the setting of myeloid disorders: A case series and review of the literature [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2013, 68(6): 1006-1015.
- [20] O'Halloran E, Stewart N, Vetrichevel TP, et al. Sweet's syndrome mimicking alkali burn: a clinical conundrum [J]. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2013, 66(6): 867-869.
- [21] Gottlieb CC, Mishra A, Belliveau D, et al. Ocular involvement in acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet syndrome): new cases and review of the literature [J]. *Surv Ophthalmol*, 2008, 53(3): 219-226.
- [22] Singh JS, Costello F, Nadeau J, et al. Case 176: Neuro-sweet syndrome [J]. *Radiology*, 2011, 261(3): 989-993.
- [23] Arakaki R, Shofner JD, Kroshinsky D. An infant with pulmonary-cutaneous Sweet syndrome [J]. *J Pediatr*, 2012, 161(5): 959-961.
- [24] Malone JC, Slone SP, Wills-Frank LA, et al. Vascular inflammation (vasculitis) in sweet syndrome: a clinicopathologic study of 28 biopsy specimens from 21 patients [J]. *Int J Dermatol Arch Dermatol*, 2002, 138(3): 345-349.
- [25] Chelly I, Zehani A, Mbazaa A, et al. Vasculitis in Sweet's Syndrome [J]. *Tunis Med*, 2012, 90(8/9): 636-640.
- [26] Lin J, Zhang Q, Chen M. Subcutaneous histiocytoid Sweet's syndrome in a patient associated with myelodysplastic syndrome-refractory anemia [J]. *J Dermatol*, 2012, 39(1): 99-101.
- [27] Cohen PR. Neutrophilic dermatoses: a review of current treatment [J]. *Am J Clin Dermatol*, 2009, 10(5): 301-312.
- [28] Shin MK, Oh YJ, Yoon HJ, et al. Subcutaneous Sweet syndrome with nuclear segmentation anomalies: a diagnosis

tic marker of myelodysplasia[J]. *Int J Dermatol*, 2012, 51(8):976-978.

[29] Gill HH, Leung AY, Trendell-Smith NJ, et al. Sweet syndrome due to myelodysplastic syndrome: possible therapeutic role of intravenous immunoglobulin in addition to standard treatment[J]. *Adv Hematol*, 2010, 20:328316.

[30] Kluger N, Gil-Bistes D, Guillot B, et al. Efficacy of anti-interleukin-1 receptor antagonist anakinra (Kineret) in a case of refractory Sweet's syndrome[J]. *Dermatology*, 2011, 222(2):123-127.

(收稿日期:2014-02-08 修回日期:2014-03-12)

• 综述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.19.049

胰腺神经内分泌瘤的影像诊断及治疗进展

周开渝 综述, 陈小余 审校

(武警重庆总队医院放射科, 重庆 400061)

关键词: 胰腺神经内分泌瘤; 影像诊断; 治疗

中图分类号: R816.6

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2014)19-2523-03

胰腺神经内分泌瘤(pancreatic neuroendocrine tumors, PNETs)是一种年发病率约十万分之一的,在胰腺肿瘤中占1%~2%的低度恶性肿瘤^[1]。因其发病较隐匿,患者常因有明显症状时才就诊,但随着现代医学技术的进步,其诊断率在逐渐提高。PNETs可以发生于任何年龄,但主要发病年龄集中于40~60岁。大多数PNETs是单发性的,其病因可能与相关肿瘤抑制基因的失活或促癌基因的激活有关,部分还与遗传性内分泌疾病相关^[2]。其影像表现及临床治疗也有所不同。本文就PNETs目前的影像诊断及治疗作一综述。

1 PNETs 分型及临床特点

PNETs根据肿瘤细胞是否具有分泌功能,以及是否主动外源性或内源性分泌相关激素,分为功能性及非功能性肿瘤。非功能性肿瘤,其一种是不分泌激素,另一种则是分泌激素太少而不引起明显激素水平异常或其分泌内源性前体激素而非直接分泌激素的肿瘤。在PNETs中,胰岛素瘤是最常见的,其次分别是胃泌素瘤、胰高血糖素瘤、血管活性肠肽瘤、胰多肽瘤、生长抑素瘤等。其主要临床表现往往取决于肿瘤细胞是否具有分泌功能,其临床症状也不一样。有的患者发病时可无明显症状,大部分PNETs患者就诊时表现为以腹痛为主的临床症状^[3]。其中胰岛素瘤作为主要的PNETs,其恶性程度较低,大约仅有10%的胰岛素瘤有恶性病变可能,其主要临床表现即为大量分泌胰岛素引起的低糖血症,腹泻及低钾血症等。约90%的胰岛素瘤系单发且为胰岛小细胞型^[4]。胃泌素瘤作为第2位常见的分泌型PNETs,其主要的临床症状表现为消化性溃疡及其并发症,肿瘤呈慢性生长过程,被发现时往往已错过最佳诊断及治疗时机,50%~60%的胃泌素瘤诊断时已明确为恶性^[5]。

2 PNETs 目前的影像诊断

随着医学影像技术的不断发展,PNETs的诊断率也在逐步的提高。影像学成像技术诸如CT及MRI等在诊断过程中均起到了重要的作用。对于伴有转移的PNETs,生长抑素受体显像(somatostatin receptor scintigraphy, SRS)的应用在诸多诊疗指南中也被多次提及。与此同时,针对无明显外分泌性且无激素相关代谢症状,常规影像学检查也无明确发现的PNETs,内镜超声(endoscopic ultrasonography, EUS)的应用也相应地提高了PNETs的诊断率^[6-7]。

2.1 CT CT对比增强是诊断PNETs的首要检查技术,其诊

断准确率超过80%。针对直径大于2cm的肿瘤,其敏感性较高,但对于有症状的非功能性PNETs,以及血管活性肠肽瘤和胰高血糖素瘤,CT的诊断敏感性则需瘤体超过3cm时才能发挥明显诊断作用^[8]。大多数PNETs的CT平扫及增强后强化方式相似,部分肿瘤生长较大时可出现坏死、囊变出血及钙化等。如胰岛素瘤CT平扫时常见为等密度或略低密度结节,增强扫描时动脉期肿瘤多呈显著增强,较正常强化胰腺高10~30Hu,同时可以发现肝脏转移灶,常为多发,呈大小不一的圆形或椭圆形低密度灶,极少数可有钙化或囊变。胰腺胃泌素瘤CT平扫时多为等密度结节,增强扫描时结节显著强化,直径多在1.5cm以上。选择性血管造影及DSA可以发现较小的胃泌素瘤常呈多血管性,肿瘤染色类似于胰岛素瘤。血管活性肠肽瘤肿瘤体积较大,常达1.5~10cm,可发生于胰腺的各个部位,以胰尾多见。CT平扫时可为略低密度、等密度或高密度肿块,增强后较胰腺实质更显著强化,边界清楚,周围组织很少有浸润。胰高血糖素瘤与其他PNETs有相似的多血供表现,其肿瘤发生在胰尾部多见,约占50%,并且多为恶性。肿瘤较大,多在5~10cm,增强后肿块不均匀明显强化。CT双期增强扫描不但可以判断肿瘤的大小,周围有无侵犯及转移等,还对判断肿瘤周围动静脉的分布及血管解剖也具有重要作用,尤其是通过薄层重建技术可以取得较高的诊断价值,同时能为PNETs的手术切除提供重要的手术解剖参考^[9-10]。

2.2 MRI 在MRI中,典型的胰腺神经内分泌瘤表现为在T1加权像呈低信号,T2加权像表现为高信号,部分生长较大的肿瘤因囊变、出血或钙化可出现信号不均。同时磁共振胰胆管成像(MRCP)还可以观察胰腺肿物与胰管的关系,有助于鉴别诊断。因此,MRI可合理的替代CT对PNETs的影像学检查。在MRI成像中,病灶部位可在T1、T2两个信号中清晰地分辨出而不需增强对比,减少了CT在增强对比中结果的可变性。近年来,磁共振LAVA脉冲序列(一种快速的三维容积T1加权脂肪抑制成像技术)动态增强技术广泛应用于胰腺神经内分泌瘤的诊断。在磁共振LAVA动态增强扫描过程中,肿瘤病变的轮廓更加清晰,大多数肿瘤在动脉期、门静脉期和延迟期中到强的均匀性增强,肿瘤信号强度仍然高于正常胰腺实质;少数肿瘤呈周边结节性强化或环状强化^[11]。在对64例伴有转移的PNETs患者的诊断中,MRI对于转移到肝脏病灶的诊断率较CT增强及生长抑素受体显像技术明显增