

· 短篇及病例报道 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.07.050

胃体神经内分泌瘤合并胃窦早癌 1 例

孟茹晗, 刘模荣[△]

(遵义医学院附属医院消化内科, 贵州遵义 563000)

[中图法分类号] R573 [文献标识码] C [文章编号] 1671-8348(2019)07-1259-02

神经内分泌瘤是一种异质性肿瘤, 有其独特性, 具有神经内分泌功能, 临床症状复杂, 且临床并不多见, 生长速度缓慢, 具有潜在的侵袭、转移和产生生物活性物质的能力, 被认为是恶性肿瘤。目前, 胃肠道神经内分泌肿瘤的诊断技术以内镜为主, 但神经内分泌瘤在内镜下缺乏特异性的临床表现, 容易与息肉混淆导致误诊, 且同时合并其他病理表现者较为少见。本院现有胃体神经内分泌瘤合并胃窦早癌 1 例, 现报道如下。

1 病例资料

患者, 女, 因“反复上腹部疼痛 10⁺ 年, 再发加重 2 周”入院, 10⁺ 年前无明显诱因出现间断上腹部疼痛, 无发热、大汗、恶心。于本院行胃镜检查提示“胆汁反流性胃炎”, 10⁺ 年来上述症状反复发作, 多次于本院及当地医院行胃镜检查提示“胃息肉、胃食管反流病”, 对其进行抑酸治疗后取得较好效果。2 周前上述症状复发加重, 性质同前, 现为进一步治疗入院。查体: 体温 36.7 °C, 脉搏 79 次/分钟, 呼吸 20 次/分钟, 血压 123/67 mm Hg。神志清晰, 皮肤、口唇苍白。心肺等检查没有发现异常。腹平软, 轻压痛, 无反跳痛及肌紧张。辅助检查血常规: 白细胞 4.87 × 10⁹/L, 红细胞 3.88 × 10¹²/L, 血红蛋白 112 g/L, 血小板 175 × 10⁹/L。¹⁴C 呼气试验阳性。胃镜结果(图 1): (1) 胃体黏膜下隆起性质, 神经内分泌瘤; (2) 胃窦早癌; (3) 慢性非萎缩性胃炎(A 型)。入院后予以制酸护胃、维持水电解质平衡等对症支持治疗, 并择期于不插管全身麻醉下行内镜下黏膜剥离术(ESD)。术后病理报告示: (1) 胃体神经内分泌瘤(G1), 能浸润黏膜肌。免疫组织化学(图 2): CD56(弱+), 嗜铬颗粒蛋白 A(CgA)阳性, 细胞角蛋白(CK)阳性, Ki-67(<1%+), 突出素(Syn)阳性。(2) 胃窦小弯黏膜中度慢性炎症, 活动(++), 肠化(++), 高分化管状腺癌(肠型), M, 浸润模式: INFa; 免疫组织化学: CD10 阴性, CD31 阴性, CDX2 阳性, D2-40 阴性, Ki-67(60%+), Mucin2 阳性, Mucin5 阴性, P504s 阳性, P53 阳性。患者术后当天一切体征正常。次日产生畏寒症状, 体温有所增加, 达到 38.5 °C, 同时患者感觉到明显的上腹部疼痛, 血检结果白细胞达 14.64 × 10⁹/L, 显著高于正常水平。综合分析认为可能为术后引发的感染。故

通过哌拉西林舒巴坦进行静脉输注抗感染治疗。3 d 后复查胃镜提示: (1) 胃体多发溃疡, 胃体多发神经内分泌瘤 ESD 术后改变; (2) 胃窦溃疡, 胃窦高级别上皮内瘤变 ESD 术后改变。因复查胃镜提示术后创面溃疡形成, 故予以规律服用康复新液、硫糖铝修复胃黏膜, 同时静脉应用抑酸药物, 泵注适量的艾司奥美拉唑, 以便抑制胃酸, 起到保护作用, 用药之后症状有一定减轻, 3 d 后病情平稳出院。术后随访 4 个月未见复发。

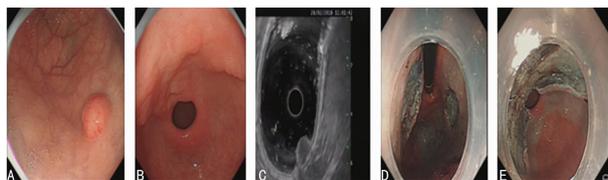


图 1 患者胃镜检查图
A: 胃体黏膜下隆起; B: 胃窦平坦隆起病变; C: 超声内镜下胃体黏膜下隆起; D, E: ESD 术后改变

图 1 患者胃镜检查图

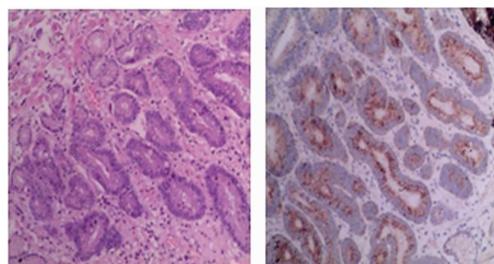


图 2 患者免疫组织化学染色(×200)
A: 胃体组织; B: 胃窦组织

图 2 患者免疫组织化学染色(×200)

2 讨论

神经内分泌瘤属于一类发病率不高的异质性肿瘤, 其病症复杂, 临床并不多见, 具有恶性肿瘤特性, 但恶性程度不高, 谓之类癌。后来认识到它具有潜在的侵袭、转移和产生生物活性物质的能力, 因此被认为是恶性肿瘤。这种细胞在全身各组织中广泛存在, 其中胃肠道神经内分泌瘤(GI-NET)占总神经内分泌肿瘤的 55%^[1-2], 以胃肠道症状为主, 但缺乏明显特征, 主要以消化系统表现为主, 如出现腹痛、包块、明显消瘦等, 且临床发病率不高, 因此诊断较为困难, 发病初期常被误诊为其他消化系统疾病, 采取常规治疗方法, 容易导致病情延误。故讨论 GI-NET 的临床特点, 加深对该病的认识, 可以减少误诊率及漏诊率, 对

疾病的发现和治疗水平都能有所提高。CT 是定位原发肿瘤、肠系膜播散和胸部病灶较好的方法,但灵敏度较低,可发现直径 1~3 cm 的肿块,而对于较小的肿瘤其检查意义不大,但对于判断 GI-NET 的侵犯范围及转移情况可以起到重要作用^[3]。目前,GI-NET 的诊断技术仍以内镜为主^[4]。但由于 GI-NET 内镜下缺乏特异性临床表现,仅呈灰白色、质硬表现,以息肉样隆起、黏膜糜烂、黏膜下肿物形式居多,容易与息肉混淆导致误诊,故需依靠病理学检查结合免疫学检查,病理学检查为诊断金标准。世界卫生组织(WHO)在 2010 年提出消化系统肿瘤分类标准,即神经内分泌瘤(NET)G1、NET G2、NEC G3 级和混合性腺神经内分泌癌(MANEC)。其中 G1、G2 属于高分化低级别的 NEN,核异型性轻至中度,核分裂象数低;G3 则属于低分化高度恶性肿瘤,核异型性显著、分裂象数高^[5-7]。本病例反复腹痛 10⁺ 年,且多次行胃镜检查均未明确诊断,误诊为息肉,即是因为内镜下未进一步行病理活检,导致病情延误。另外,本病例胃镜结果提示胃体神经内分泌瘤同时合并胃窦早癌,故应与 MANEC 鉴别。MANEC 为上皮性肿瘤,具有多种特征,一方面与腺癌相类似,另一方面形态又类似 NENs,各自所占比例较高,均超过 30%,且均为恶性,根据本次患者病变部位与病理活检结果,均不符合该诊断。目前将手术、内镜下切除作为 GI-NET 主要的治疗手段,相关研究表明核医学、靶向药物^[8]也在治疗中发挥着重要作用。在本次病例中患者病灶内镜下切除完整,随访中未发生复发和转移,整体预后较好。

综上所述,GI-NET 临床症状并不典型,主要以消化道症状为主,行内镜下检查,其形态与息肉相似,故容易误诊。因此要对该疾病有充分的认识,当内镜下见息肉样隆起时需考虑该疾病的可能,必要时取病理活检明确性质,才能减少漏诊误诊,并及早进行治疗。如果患者患有不同消化系统肿瘤,如 GI-NET 合并早

癌,那么病理检查有可能存在两种不同组织表现,需要全面观察,进行准确区分。此外,本病例于 ESD 术后出现发热并形成溃疡,是否与内镜侵入性操作或神经内分泌瘤患者本身易合并感染相关,应用抗菌药物的适用性还不明确。后续仍需收集相关资料,给予进一步证实。

参考文献

- [1] MODLIN I M, LYE K D, KIDD M. A 5-decade annlysis of 13,715 carcinoid tumors[J]. *Cancer*, 2003, 97(4): 934-959.
- [2] LAWRENCE B, GUSTAFSSON B I, CHAN A, et al. The epidemiology of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors[J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2011, 40(1): 1-18.
- [3] 张婉, 刘辉, 王江峰, 等. 胃肠道神经内分泌肿瘤 MSCT 表现[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2017, 15(6): 114-116.
- [4] 冯强, 郑朝旭, 冯晓莉, 等. 胃神经内分泌肿瘤临床病理特点及预后分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2012, 21(6): 704-708.
- [5] 中国胃肠胰神经内分泌肿瘤病理专家组. 中国胃肠胰神经内分泌肿瘤病理学诊断共识[J]. *中华病理学杂志*, 2011, 40(4): 257-262.
- [6] 杨含金, 王建飞, 张定芳, 等. 胃神经内分泌肿瘤和胃癌伴神经内分泌分化的临床病理分析[J]. *中国全科医学*, 2009, 12(4): 320-322.
- [7] 虞积耀, Bord C. 胃神经内分泌细胞肿瘤的类型及其癌前病变的研究[J]. *肿瘤防治研究*, 1996, 23(4): 203-205.
- [8] PAVEL M E, HAINSWORTH J D, BAUDIN E, et al. Everolimus plus octreotide long-acting repeatable for the treatment of advanced neuroendocrine tumours associated with carcinoid syndrome (RADIANT-2): a randomised, placebo-controlled, phase 3 study[J]. *Lancet*, 2011, 378(9808): 2005-2012.

(收稿日期:2018-10-18 修回日期:2019-01-03)

(上接第 1253 页)

- [6] 陈文彬, 潘祥林. 诊断学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社, 2004:259-504.
- [7] 陈文彬, 潘祥林. 诊断学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2008:243-478.
- [8] 万学红, 卢雪峰. 诊断学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2013:237-482.
- [9] 戴万亨. 诊断学基础[M]. 北京:中国中医药出版社, 2003:221-350.
- [10] 诊断学基础[M]. 2 版. 北京:中国中医药出版社, 2007: 209-326.
- [11] 戴万亨, 张永涛. 诊断学[M]. 3 版. 北京:中国中医药出版

社, 2012:271-432.

- [12] 戴万亨, 詹华奎. 诊断学[M]. 4 版. 北京:中国中医药出版社, 2016:260-439.
- [13] 王鸿利. 实验诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005: 1-8.
- [14] 王鸿利. 实验诊断学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社, 2010:1-23.
- [15] 梁文杰, 张宇, 魏艳静, 等. 实验诊断在历版《诊断学》教材中的演变与启示[J]. *重庆医学*, 2017, 46(3): 415-417.

(收稿日期:2018-10-06 修回日期:2018-12-29)