

· 论著 ·

## 肝脏原发性神经内分泌癌的影像学表现 (附2例报告并文献复习)

付梦瀛, 刘晓航, 周良平

复旦大学附属肿瘤医院放射诊断科, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032

**【摘要】** 目的: 探讨肝脏原发性神经内分泌癌(PHNEC)的CT及MRI表现及鉴别诊断。方法: 对2例经手术病理证实为PHNEC患者的影像学资料进行回顾性分析。结果: 2例患者中, 1例为肝右叶单发肿块, CT平扫表现为不均质低密度肿块伴囊变坏死, 增强扫描表现为动脉期实质性部分中度强化, 门静脉期强化程度减低; MRI表现为T1WI低信号, T2WI高信号, 伴内部坏死区长T1长T2信号。另1例患者表现为大肿块伴周围卫星灶, CT扫描呈低密度, 增强扫描动脉期轻度强化, 门静脉期强化程度减低。结论: PHNEC常表现为增强扫描动脉期轻至中度强化, 门静脉期强化程度减低。肿块内囊变坏死及大肿块周围伴小结节可能为PHNEC较具特征性的表现。

**【关键词】** 肝脏; 神经内分泌癌; 计算机断层扫描; 磁共振成像

中图分类号: R445.3 文献标志码: A 文章编号: 1008-617X(2015)01-0059-04

**CT and MRI findings of primary hepatic neuroendocrine carcinoma** FU Mengying, LIU Xiaohang, ZHOU Liangping (Department of Radiology, Fudan University Shanghai Cancer Center; Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Correspondence to: ZHOU Liang-ping E-mail: zhoulp2003@aliyun.com

**【Abstract】 Objective:** To investigate the CT and MRI findings of primary hepatic neuroendocrine carcinoma (PHNEC) and its differential diagnosis. **Methods:** The data of CT and MR images of 2 cases with pathologically proved PHNEC were retrospectively analyzed. **Results:** One case with a single mass in the right hepatic lobe showed heterogeneous hypodense with intratumoral cystic degeneration on CT. The solid component was enhanced moderately in arterial phase and declined in portal venous phase. The mass with hypointensity on T1-weighted imaging (T1WI) and hyperintensity on T2-weighted imaging (T2WI) was shown on MRI. The other case had a dominant mass surrounded by satellite nodules and showed hypodense on non-enhanced CT. The masses were enhanced slightly in arterial phase and declined in portal venous phase. **Conclusion:** Slight to moderate enhancement in arterial phase and decline in portal venous phase was observed in PHNEC. Intratumoral cystic degeneration and dominant mass with satellite nodules might be the features.

**【Key words】** Liver; Neuroendocrine carcinoma; Computed tomography; Magnetic resonance imaging

神经内分泌肿瘤好发于胃肠道及胰腺, 肝脏是神经内分泌肿瘤常见的转移部位, 但原发于肝脏的病例非常少见<sup>[1-3]</sup>。本研究收集分析2例肝脏原发性神经内分泌癌(primary hepatic neuroendocrine carcinoma, PHNEC)患者的影像学资料并复习文献, 总结PHNEC患者的影像学表现, 以提高对该病的诊断水平。

### 1 资料和方法

#### 1.1 病例资料

搜集复旦大学附属肿瘤医院2008年1月—

2013年12月共2例经手术病理证实为PHNEC的患者。资料如下: 病例1, 患者, 女, 61岁。无明显诱因上腹部疼痛1周入院。患者既往无肝硬化及肝炎病史, 辅助检查无明显异常, 肿瘤标记甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)及CA19-9均在正常范围。病例2, 患者, 女, 63岁。无明显诱因右上腹隐痛不适2周入院。患者既往无肝硬化及肝炎病史, 肝功能检查示碱性磷酸酶、谷丙转氨酶轻度升高, 谷氨酰转氨酶明显升高, 余辅助检查未见明显异常, 肿瘤标记AFP、CEA及CA19-9均在正常范围。

### 1.2 检查方法

2例患者均行CT增强检查,其中1例加作MRI检查。CT设备采用SIEMENS公司Emotion 16层螺旋CT扫描,管电压120 kV,管电流120 mAs,层厚5 mm。行上腹部Ⅲ期增强扫描,扫描范围自膈顶至肾脏下极,对比剂为碘海醇(300 mg I/mL) 90~100 mL,流速3.0~4.0 mL/s。MRI采用GE公司SIGNA3.0T磁共振扫描仪,行常规平扫和3D LAVA动态增强扫描。层厚5 mm,视野40 cm×40 cm,矩阵272×192。对比剂为钆喷酸葡胺注射液(马根维显)20 mL,流速3.5 mL/s,再注入20 mL盐水冲洗,15 s后开始动态增强序列扫描。

## 2 结 果

病例1入院后行CT及MRI检查(图1)。CT示:肝脏右后叶占位,内见囊变坏死,边缘尚清;增强后动脉期实性部分中度强化,CT值为95 HU,门静脉期强化程度减低,CT值为78 HU。MRI示:肝脏右后叶占位,边界清晰,邻近肝包膜凹陷,肿块呈T1WI低信号,T2WI高信号,中心见长T1长T2坏死信号,增强扫描动脉期明显强化,增强扫描门静脉期明显强化,

门静脉期信号减低,延迟期强化程度持续下降。术中见患者肝门区及肝十二指肠韧带明显肿大淋巴结,肝脏右叶Ⅶ段扪及一约5 cm×4 cm×4 cm大小肿块,边界不清。肿瘤侵犯部分右侧膈肌脚。病理结果示:(右肝)神经内分泌肿瘤,核分裂象35/10 HPF, Ki-67(+ )25%,符合G3分级。免疫组织化学:AE1/AE3(+), CK19(+), Syn(+), CgA(+), MUC-1(+), Ki-67(+ )25%。

病例2入院后行CT检查(图2)。CT示:肝右叶及左内叶近肝门处不规则低密度肿块,边界不清,最大径约84 mm×93 mm,增强后动脉期轻度强化,CT值为71 HU,门静脉期强化程度减退,CT值为53 HU。胆囊壁轻度不规则增厚。术中探查:肝脏右叶Ⅳ、Ⅶ段扪及一约7 cm×8 cm×7 cm大小肿块,质硬,边界不清,周围有数枚卫星灶,侵犯胆囊。胆囊迂曲,胀大,胆囊壁增厚。胆总管直径约1.0 cm,其内未扪及明显肿块或结节。病理结果示:右中肝、尾状叶肝、胆囊神经内分泌癌,G3。12p淋巴结见癌转移(1/1)。免疫组织化学:瘤细胞Syn(+), CgA(+), AFP(+/-), S100(+), CK7(+), Ki-67(+ )约50%。

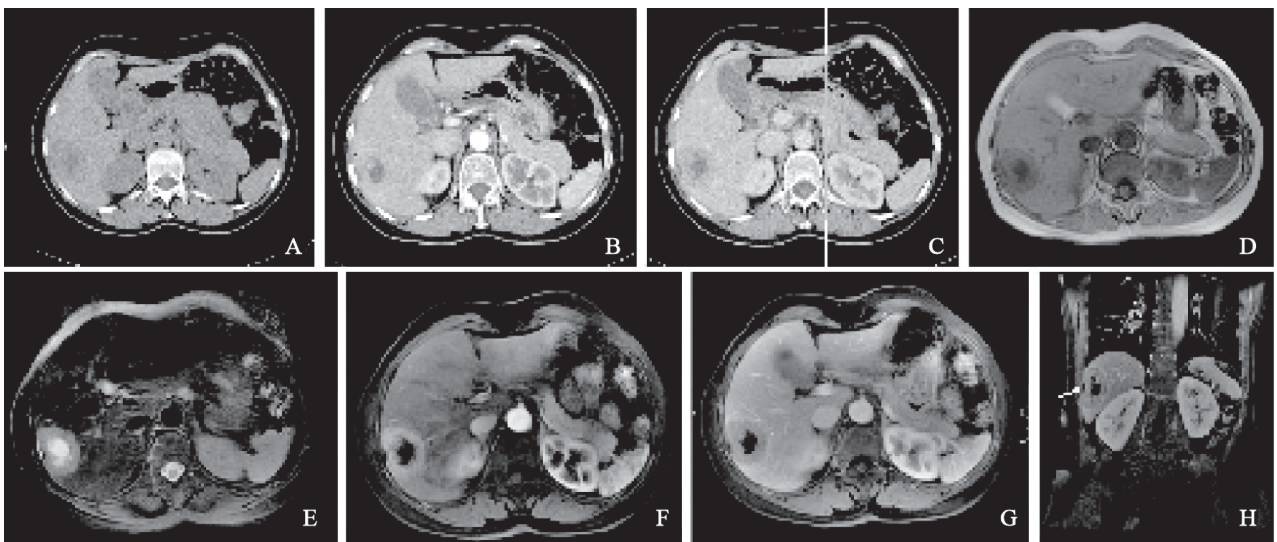


图1 病例1患者影像学检查表现

患者女性,61岁。A: CT平扫,肝脏右后叶占位,约37 mm×49 mm,密度不均,内见囊变坏死,实质部分CT值为37 HU; B: 增强扫描动脉期,实性部分中度强化,CT值为95 HU,囊变坏死区不强化; C: 增强扫描门静脉期,强化程度减低,CT值为78 HU; D: MRI T1WI,肝右后叶占位,边缘清晰,T1WI低信号; E: MRI T2WI,稍高信号,中央见长T1长T2坏死信号; F: MRI增强扫描动脉期,肿块明显强化,中心坏死区不强化; G: MRI增强扫描门静脉期,肿块强化程度减低; H: 延迟期(冠状位),肿块强化程度持续减低(箭头示邻近肝包膜凹陷)



图2 病例2患者影像学检查表现

患者女性, 63岁。A: CT平扫, 肝右叶和左内叶近肝门周围见不规则低密度肿块, 边界不清, 最大径约84 mm × 93 mm, CT值为36 HU; B: 增强扫描动脉期, 肿块轻度强化, CT值为71 HU; C: 门静脉期, 强化程度减低, CT值为53 HU, 肿块周围伴多发子灶, 部分相互融合 (箭头示子灶)

### 3 讨 论

神经内分泌肿瘤过去称为类癌。2010年世界卫生组织(World Health Organization, WHO)对神经内分泌肿瘤进行了重新分类, 分为神经内分泌瘤(neuroendocrine tumor, NET)G1、NET G2、神经内分泌癌(neuroendocrine carcinoma, NEC)<sup>[4]</sup>。神经内分泌肿瘤一般好发于胃肠道和胰腺, 肝脏是神经内分泌肿瘤常见的转移部位, 但原发于肝脏者非常少见<sup>[3]</sup>。一般认为PHNEC起源于肝内毛细胆管细胞的神经内分泌细胞(Kulchitsky细胞)、肠嗜铬细胞、肝内异位胰腺或肾上腺组织<sup>[1-2]</sup>。

临床表现多种多样, 最常见的临床症状是右上腹胀痛, 通常无肝炎或肝硬化病史, AFP、CEA、CA19-9常在正常范围。由于临床症状不典型, 大多数患者常在健康体检时才发现肝内肿块<sup>[1,3,5]</sup>。有报道称, 只有极少数患者会出现类癌综合征, 这种情况可能与神经内分泌产物数量不足或质量缺陷, 不能激活靶器官发挥生物学作用有关<sup>[6-7]</sup>。确诊PHNEC要满足: ①病理学证实; ②排除肝外其他原发病灶<sup>[5]</sup>。有文献报道PHNEC可发生于各年龄段, 好发于中年人, 女性发生率可能高于男性<sup>[8]</sup>。本组报道的2例患者均为女性, 年龄分别为61及63岁, 临床均表现为无明显诱因出现上腹部疼痛不适, 均未出现类癌综合征, 均无慢性肝炎及肝硬化病史, AFP、CEA及CA19-9均正常, 与文献报道相符。

PHNEC的免疫组织化学检查主要依据血清5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、CgA、

24 h尿5-羟吲哚乙酸(5-hydroxyindole acetic acid, 5-HIAA)及Syn指标, 其中CgA是检测神经内分泌癌的特异性指标, 也可用来监测肿瘤的复发<sup>[9-10]</sup>。而AFP、CEA、CA19-9几乎无诊断价值。本组2例患者CgA、Syn均为阳性, 血清5-HT及24 h尿5-HIAA未检查。

有文献报道PHNEC常表现为大肿块伴周围卫星灶, 且肿块内囊变坏死可能为其特征性表现<sup>[2-3]</sup>。本组2例患者中, 1例为大肿块伴卫星灶, 1例为单发肿块伴内部囊变坏死, 与文献报道相符。病例2可见肝包膜凹陷征, 可能由肿瘤侵及肝组织边缘, 瘤体中央囊变坏死, 坏死区纤维细胞增生牵拉肝包膜所致。肝包膜凹陷征是肝脏恶性肿瘤的特异性表现, 对判断肿瘤的良恶性有一定价值。

复习文献及结合本组2例患者的影像学表现, 总结如下: PHNEC的CT平扫常表现为低密度肿块, 可伴有囊变坏死; 增强后动脉期轻至中度强化, 门静脉期强化程度减低<sup>[11-12]</sup>。也有文献报道某些PHNEC可表现为增强扫描动脉期中高度强化, 门静脉期持续强化<sup>[2, 13-14]</sup>。MRI表现为T1WI低信号, T2WI高信号, 可伴有长T1长T2坏死信号, 增强扫描动脉期明显强化, 门静脉期强化程度降低, 延迟期强化程度持续下降<sup>[3]</sup>。敖炜群等<sup>[2]</sup>报道称, MRI增强扫描可表现为动脉期不均匀明显强化, 门静脉期持续强化, 延迟期为相对低信号。由此可见, PHNEC的影像学表现有一定的特征性。目前有关PHNEC影像学表现的文献较少, 因此确诊还需结合病理学结果及排除

肝外其他原发病灶。

由于PHNEC临床上较罕见,影像学表现不典型,易误诊,因此需与其他肝脏肿瘤进行鉴别诊断。①原发性肝细胞癌:当PHNEC表现为单发肿块且强化较明显时,与原发性肝细胞癌较难鉴别。但肝细胞癌患者往往有慢性肝炎或肝硬化病史,AFP水平升高,CT增强扫描动脉期明显强化,门静脉期强化程度迅速下降,呈“快进快出”。而PHNEC多无肝硬化或肝炎病史,AFP多正常,增强扫描门静脉期强化程度下降<sup>[3, 13]</sup>。②原发性胆管细胞性肝癌:当PHNEC表现为轻度强化肿块伴囊变坏死时,需与原发性胆管细胞性肝癌相鉴别。原发性胆管细胞性肝癌在CT多表现为伴有病灶内外胆管扩张,门静脉期及延迟期持续强化,与PHNEC表现不同。③肝转移瘤:当PHNEC表现为肝内多发肿瘤时,应与肝转移瘤相鉴别。肝转移瘤多表现为肝内多发病灶,增强扫描呈环形强化,可出现“牛眼征”,且有原发肿瘤病史。

由于PHNEC的临床表现不典型,且早期易发生肝内和淋巴结转移,因此早期诊断和治疗对提高生存率有较大帮助。手术切除是目前PHNEC的首选疗法,其预后与肿瘤的可切除性有关。术前或术后的综合治疗如化疗、肝动脉化疗栓塞和射频消融等对提高生存率有一定帮助<sup>[5]</sup>。

综上所述,PHNEC比较罕见,临床表现不典型,影像学表现有一定的特异性,对疾病的诊断和治疗有较大帮助。

#### 参考文献

[1] YALAV O, ULKU A, AKCAM T A, et al. Primary hepatic neuroendocrine tumor: Five cases with different preoperative diagnoses [J]. Turk J Gastroenterol, 2012, 23(3): 272-278.

- [2] 敖炜群, 吴东, 曾蒙苏, 等. 原发性肝脏神经内分泌癌的CT和MRI诊断 [J]. 放射学实践, 2013, 28(10): 1032-1036.
- [3] LI R K, ZHAO J, RAO S X, et al. Primary hepatic neuroendocrine carcinoma: MR imaging findings including preliminary observation on diffusion-weighted imaging [J]. Abdom Imaging, 2013, 38(6): 1269-1276.
- [4] 赵婧, 杨博, 徐晨, 等. 肝脏原发性神经内分泌肿瘤临床病理分类及预后分析 [J]. 中华病理学杂志, 2012, 41(2): 102-106.
- [5] JIA C, ZHANG Y, XU J, et al. Experience in primary hepatic neuroendocrine tumor [J]. Turk J Gastroenterol, 2012, 23(5): 546-551.
- [6] 张文书, 赵婧, 纪元, 等. 肝原发性与转移性神经内分泌肿瘤的临床病理分析 [J]. 中华肝胆外科杂志, 2012, 18(3): 161-165.
- [7] 李晓, 刘丕. 原发性肝脏神经内分泌肿瘤 [J]. 中华消化杂志, 2012, 32(7): 492-493.
- [8] SOTIROPOULOS G C, CHARALAMPOUDIS P, DELLADETSIMA I, et al. Surgery for giant primary neuroendocrine carcinoma of the liver [J]. J Gastrointest Surg, 2014, 18(4): 839-841.
- [9] HUANG Y Q, XU F, YANG J M, et al. Primary hepatic neuroendocrine carcinoma: clinical analysis of 11 cases [J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2010, 9(1): 44-48.
- [10] 朱正, 赵心明, 周纯武. 肝脏原发神经内分泌癌的影像学表现 [J]. 中国医学影像技术, 2010, 26(4): 721-723.
- [11] 张京刚, 邢伟, 陈杰, 等. 原发性肝胆神经内分泌癌的影像学表现 [J]. 实用放射学杂志, 2013, 29(2): 322-324, 336.
- [12] 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(12): 1143-1147.
- [13] 尚海龙, 沈海林. 3例肝脏原发性神经内分泌癌影像学表现 [J]. 重庆医学, 2012, 41(25): 2597-2599.
- [14] 袁梅, 李桂梅, 吴建伟. 3例肝脏原发性神经内分泌癌的影像学表现 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2012, 17(11): 1054-1056.

(收稿日期: 2014-07-18 修回日期: 2014-08-16)