

· 病例报道 ·

胃低分化神经内分泌癌一例

王磊 陈平 王光尧 王昊 蒋健

Poorly differentiated gastric neuroendocrine carcinoma: a report of one case WANG Lei, CHEN Ping, WANG Guang-yao, WANG Hao, JIANG Jian. Department of Gastrointestinal Surgery, Subei People's Hospital, Yangzhou University, Yangzhou 225001, China

Corresponding author: CHEN Ping, Email: chen86ky@126.com

【Key words】 Gastric neoplasms; Neuroendocrine carcinoma

【关键词】 胃肿瘤; 神经内分泌癌

1 临床资料

患者女, 72 岁。因腹上区和脐区隐痛不适 1 个月余于 2012 年 5 月 9 日入院。患者 1 个月前感觉腹上区和脐区隐痛不适, 未向其他部位放射, 伴反酸、嗝气, 与进食无关, 一直未予以治疗。1 个月来症状未缓解, 遂在当地医院行电子胃镜检查, 结果显示胃底贲门口胃大弯侧见 2 cm × 2 cm 黏膜隆起, 表面糜烂, 质地较硬, 活组织检查易出血 (图 1); 活组织病理检查提示胃底、贲门黏膜少量低分化腺癌; 腹上区增强 CT 检查示无明显转移灶 (图 2)。为求进一步诊断和治疗遂来我院。体格检查: 腹平软, 右侧腹直肌见长约 10 cm 手术瘢痕, 无压痛、反跳痛, 未扪及明显包块。胸部 X 线片及肿瘤标志物等检查均未见明显异常。患者既往有糖尿病病史 8 年余, 有胆囊切除史 15 年, 否认家族性、遗传性疾病史。术前诊断为胃癌。

患者于 2012 年 5 月 11 日行腹腔镜胃癌根治术 (全胃切除术 + 食管空肠非断离 Roux-en-Y 吻合术), 手术顺利。术后病理检查大体所见: 距上切缘 1.5 cm 的贲门处见浸润型包块, 大小约 4.0 cm × 2.0 cm × 0.6 cm, 切面灰白, 质地中

等。镜下: 癌细胞大小较一致, 核大、深染, 胞质少或无, 核分裂象可见, 排列呈巢团状、梁状 (图 3), 癌细胞侵及胃壁全层, 并累及食管。免疫组织化学检查: Syn、Ckpan 强阳性, CD56、NSE 阳性, 血清嗜铬粒蛋白 A (chromogranin A, CgA) 局灶区阳性, 约 60% 的 Ki-67 表达阳性。上下切缘均未见癌细胞浸润。清扫胃小弯侧淋巴结 8 枚, 胃大弯侧淋巴结 11 枚, 均未见癌细胞累及。病理诊断: 低分化神经内分泌癌, 侵及胃壁全层, 并累及食管。患者术后 11 d 出院。术后 36 d 门诊随访, 患者一般情况尚可, 复查肿瘤标志物正常, CgA 水平正常。术后患者于外院行 4 次化疗 (具体方案不详), 随访至 2013 年 6 月, 患者仍生存。

2 讨论

胃低分化神经内分泌癌是胃神经内分泌肿瘤的一种少见病理类型, 占胃神经内分泌肿瘤的 6.0% ~ 7.8%, 占胃恶性肿瘤的 0.2%^[1]。胃低分化神经内分泌癌患者的术前诊断较为困难, 术前误诊率达 40.0% ~ 82.6%^[2-3]。本例患者主要临床表现为腹上区隐痛不适, 伴反酸、嗝气, 术前电子胃镜病理检查示腺癌, 腹上区增强 CT 检查未见明显包块, 肿瘤相关抗原等均未见明显异常, 遂诊断为胃癌。分析术前误诊的主要原因: (1) 该肿瘤临床少见, 且临床表现无特异性, 在诊断证据不充分的情况下优先考虑常见病; (2) 通过术前常规 B 超、CT 或 MRI 等检查鉴别诊断存在一定困难, 虽然通过胃镜、结肠镜进行病理活组织检查能确诊, 但肿瘤的显微镜下形态特征与其他恶性肿瘤非常相似, 且由于取材不当或标本量太少, 难以行免疫组织化学检查, 常被误诊为腺癌。因此,

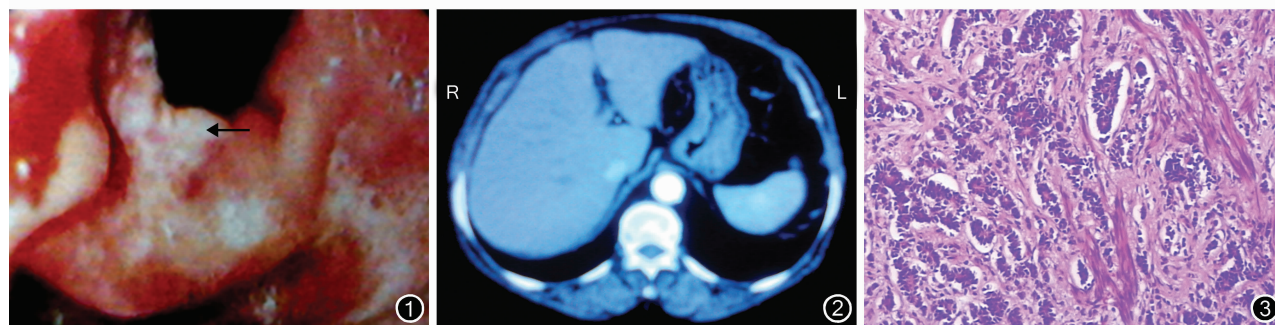


图 1 电子胃镜检查示胃底贲门口胃大弯侧见 2 cm × 2 cm 黏膜隆起 (←), 表面糜烂, 质地较硬, 活组织检查易出血 图 2 腹上区 CT 检查未见明显转移灶 图 3 术后病理检查显示癌细胞大小较一致, 核大, 深染, 胞质少或无, 核分裂象可见, 排列呈巢团状、梁状 HE × 100

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2013.12.018

基金项目: 国家自然科学基金青年基金 (81300721)

作者单位: 225001 扬州大学临床医学院、江苏省苏北人民医院胃肠外科

通信作者: 陈平, Email: chen86ky@126.com

为提高早期胃镜检查的准确率,笔者认为对临床怀疑胃低分化神经内分泌癌的患者,行活组织检查时需足够多的标本量,深度要达到黏膜肌层,且取材时应避开出血及坏死部位。

随着生长抑素受体显像和 PET 等技术的应用,胃神经内分泌癌的检出率已明显提高^[4]。但因检查项目价格昂贵,国内临床未能常规应用。同样血清 CgA 亦未能用于术前常规检查。研究表明:CgA 是神经内分泌细胞中分泌颗粒所释放的代表其分泌特征的物质,血清 CgA 检查对神经内分泌癌的诊断有重要意义,60%~80% 的消化系统神经内分泌癌患者中血清 CgA 水平高于正常^[5-7]。故对临床高度怀疑特别是内镜病理检查结果示神经内分泌癌的患者,行上述检查有利于为患者提供最佳治疗方案。

胃低分化神经内分泌癌的治疗是在个体化基础上的综合治疗,其治疗手段包括手术治疗、放射介入治疗、肽受体介导的放射性核素治疗、化学治疗、生物治疗、分子靶向治疗等。对于局限性肿瘤,手术切除原发灶并对区域淋巴结进行清扫是首选根治性治疗方法^[8]。对于进展期肿瘤,姑息性减瘤手术也可达到降低瘤负荷,减轻激素分泌相关症状和解除肠梗阻等并发症的目的。传统的细胞毒化学治疗药物对分化良好的神经内分泌瘤总体不敏感,但可用于一线治疗分化差(Ki-67 指数>20%)、进展快速的神经内分泌癌。治疗神经内分泌癌有效的化学治疗方案主要为顺铂联合依托泊苷(EP 方案),其总有效率为 53%~67%,但疗效不持久,总生存时间<16 个月^[9]。

胃低分化神经内分泌癌生物学表现为高度恶性肿瘤。发现时多数病变已属中晚期,总体生存时间短^[10]。Namikawa 等^[11]综合文献报道的 107 例胃低分化神经内分泌癌,仅 33.6% 的患者生存时间超过 1 年。患者预后差的原因可能与肿瘤在诊断时即伴有转移,肿瘤本身生物学行为恶性程度高、增

殖活跃、常伴脉管和神经浸润有关。因此,早发现、早诊断和早治疗是该类疾病的研究方向。

参考文献

- [1] Rindi G, Azzoni C, La Rosa S, et al. ECL cell tumor and poorly differentiated endocrine carcinoma of the stomach: prognostic evaluation by pathological analysis. *Gastroenterology*, 1999, 116(3): 532-542.
- [2] 李晨,夏邵友,张勇. 胃低分化神经内分泌癌的病理学特征和早期诊断相关研究. *中国医药导报*, 2012, 9(3): 31-32, 34.
- [3] Kusayanagi S, Konishi K, Miyasaka M, et al. Primary small cell carcinoma of the stomach. *J Gastroenterol Hepatol*, 2003, 18(6): 743-747.
- [4] Modlin IM, Lye KD, Kidd M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. *Cancer*, 2003, 97(4): 934-959.
- [5] Peracchi M, Gebbia C, Basilisco G, et al. Plasma chromogranin A in patients with autoimmune chronic atrophic gastritis, enterochromaffin-like cell lesions and gastric carcinoids. *Eur J Endocrinol*, 2005, 152(3): 443-448.
- [6] 彭渝,万锋,邓彬华. 喉大细胞神经内分泌癌 1 例. *武警后勤学院学报:医学版*, 2012, 21(3): 211-212.
- [7] 高革,王晓伟,曹建彪. 胃腺癌合并类癌一例. *华北国防医药*, 2008, 20(4): 77.
- [8] 余九华,张达,王钢乐. 提高对直肠癌类癌的认识. *华北国防医药*, 2010, 22(4): 384-386.
- [9] Grande E, Díez JJ, Pachón V, et al. Advances in the therapy of gastroenteropancreatic-neuroendocrine tumours (GEP-NETs). *Clin Transl Oncol*, 2010, 12(7): 481-492.
- [10] 董锐增,师英强,叶延伟,等. 23 例胃低分化神经内分泌癌的临床病理特点和预后分析. *中华胃肠外科杂志*, 2010, 13(8): 583-586.
- [11] Namikawa T, Kobayashi M, Okabayashi T, et al. Primary gastric small cell carcinoma: report of a case and review of the literature. *Med Mol Morphol*, 2005, 38(4): 256-261.

(收稿日期: 2013-08-11)

(本文编辑: 赵蕾)

· 喜讯 ·

本刊编辑部荣获第二届军队院校期刊优秀团体

近日,中国高校科技期刊研究会第 17 次年会暨中国高校科技期刊优秀团队及优秀个人颁奖大会在湖南长沙召开。《中华消化外科杂志》编辑部荣获“第二届军队院校期刊优秀团体”,《中华消化外科杂志》网站荣获“第二届中国高校科技期刊优秀网站”荣誉称号。

我们取得的进步和成绩与各级领导、编委会专家的指导和关怀,以及广大读者和作者的支持密不可分。在此,衷心感谢各级领导、编委会专家,以及读者、作者给予我们的关心和支持!