

多学科团队模式下消化系统神经内分泌肿瘤的诊断与治疗

楼文晖

【摘要】 神经内分泌肿瘤(NENs)是一大类会累及全身多个器官的特殊罕见肿瘤,其诊断与治疗复杂,涉及多个学科,总体预后较好。NENs 有共同的生物学特性,不同器官的 NENs 又各有其特点,其治疗需要多种手段。在大的医疗中心,通过多学科团队(MDT)协作,可为 NENs 患者提供规范而全面的治疗,减少患者诊断与治疗的等待时间、改善疗效,增强 MDT 成员间的交流、学习,消除地区和医院间的诊断与治疗差异。优异的 MDT 中心应是以患者为中心,团队成员具有分享与合作的精神,团队成员是本专业的专家,硬件设施配套齐全。消化系统 NENs 优异临床中心的建设包括诊断、治疗、研究和培训等方面。

【关键词】 神经内分泌肿瘤; 消化系统; 多学科团队

基金项目: 卫生公益性行业科研专项(201202007)

Diagnosis and treatment of gastrointestinal neuroendocrine neoplasm in the multidisciplinary team model Lou Wenhui.
Department of Pancreatic Surgery, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China
Corresponding author: Lou Wenhui, Email: lou.wenhui@zs-hospital.sh.cn

【Abstract】 Neuroendocrine neoplasm (NENs) is a kind of rare tumor which occurs in multiple human organs. The prognosis of NENs is relatively good, but the diagnosis and treatment of NENs is complicated and involve different specialties. In major medical centers, comprehensive and standard diagnosis and treatment could improve the prognosis of NENs and reduce the waiting and treatment time via multidisciplinary team (MDT) model. The regional variation and differences in the techniques among hospitals are decreasing through communication and learning among the members of MDT. Recently, the excellent MDT is working in a spirit of cooperation and sharing to create the patients-centered model, with professional doctors and complete hardware facilities. The NENs clinical center needs to strengthen diagnosis, treatment, research and training.

【Key words】 Neuroendocrine neoplasms; Digestive system; Multidisciplinary Team

Fund pgogram: Public Welfare Scientific Research Program (201202007)

神经内分泌肿瘤(neuroendocrine neoplasms, NENs)是一类起源于胚胎的神经内分泌细胞,具有神经内分泌标志物,产生多肽激素的肿瘤,常见于肺和胃肠道。消化系统 NENs 主要发生于消化道,包括胃、十二指肠、小肠、阑尾、结肠、直肠和胰腺。亚洲人群中胰腺、直肠和胃 NENs 较为常见。部分 NENs 具有多发和遗传倾向,称为多发 NENs 综合征。NENs 能产生 5-羟色胺代谢产物或多肽激素,其分泌的激素能引起临床症状的称为功能性 NENs,如胰岛素瘤、胃泌素瘤、嗜铬细胞瘤等;否则为无功能性 NENs。近年来,临床上诊断与治疗 NENs 的病例数有明显上升趋势,这样的上升可能源于发病率的上升,也可能是由于影像学诊断技术的进步,促进了检出率的提高。消化系统 NENs 的诊断、治疗和随访都有其特殊性。因此,更需强调患者在大型医疗中心治疗。

1 消化系统 NENs 的特点及多学科合作的重要性

1.1 消化系统 NENs 的特点

NENs 有一些共同的生物学特性,如:具有激素分泌功能,特定的肿瘤标志物和共同的治疗靶点,总体生物学行为较好,患者生存时间较长。NENs 会在多个器官发生,不同器官的 NENs 又各有其特点,如:小肠 NENs 易发生淋巴结转移;胰腺 NENs 易发生肝转移。NENs 的另一个特点是临床表现多样,有因不同激素过量分泌导致的症状,如胰岛素瘤的低血糖、胃泌素瘤的多发性溃疡;也有肿瘤体积增大导致的压迫或梗阻症状,如小肠 NENs 导致的肠梗阻或出血、胰头 NENs 导致的梗阻性黄疸等。由于消化系统 NENs 相对罕见,导致临床医师认识不足,很多患者在早期被误诊。Vinik 和 Moattari^[1]的研究结果显示:对病变的忽视和不熟悉,常使 NENs 的诊断延误 5~7 年。

1.2 消化系统 NENs 的诊断与治疗需要多种手段

原则上,所有肿瘤的诊断与治疗都需要多学科团队(multidisciplinary team, MDT)的协作,如外科、

肿瘤内科和放射科。消化系统 NENs 的特殊性在于其涉及的学科更多,除前述 3 个主要科室外,还需核医学科行核素影像学检查和核素治疗;检验科开展消化系统 NENs 特殊血清标志物检测;内分泌科协助控制激素过量分泌相关症状(内分泌科也是很多功能性 NENs 患者的初诊科室)。由于消化系统 NENs 相对而言肿瘤生物学行为较好,很多患者可以长期带瘤生存,使得患者在诊断与治疗过程中有更多机会接受多学科综合治疗。这种特点在其他实体瘤中较少见。例如笔者中心治疗的 1 例患者,先后接受了胰腺 NENs 切除术、生物治疗、肝转移灶切除术、靶向治疗、肝转移灶介入和 RFA 治疗,最后行肝移植;治疗过程至今已历时 11 年,涉及 4 个临床科室(胰腺外科、肝外科、介入科、肿瘤内科)和 4 个辅助科室(病理科、核医学科、检验科及影像诊断科)。若非在大的医疗中心,没有 MDT 的密切协同,这类患者的有效治疗是不可能的。

2 大的医疗中心和 MDT 的优势

大的医疗中心学科齐全,临床医师经过了严格、全面的培训,经验丰富并遵循循证医学理念,具备为消化系统 NENs 患者提供全面医疗服务的条件。MDT 的目的是为患者提供基于循证医学的诊断与治疗方案,降低患者病死率和病残率,改善生命质量,加强医疗服务的协同性,并降低医疗费用^[2]。

2.1 MDT 的优势

MDT 可极大改善消化系统 NENs 患者的就诊体验,提高临床治疗效果,主要表现在以下几方面:

(1)减少患者诊断和治疗的等待时间、改善疗效:既往肿瘤患者,常需在不同科室间多次往返会诊,才能最终确定治疗方案,治疗前的准备时间非常长。MDT 通过一次诊断与治疗,基本能为患者提供一致的诊断与治疗措施,提高患者满意度。有研究显示:采用 MDT 的医院,改善了 NENs 患者的治疗效果,晚期肿瘤患者生存时间较未采用 MDT 合作诊断与治疗模式的医院延长了 3 倍^[3-4]。

(2)增强 MDT 成员间的交流、学习:对 MDT 成员,MDT 模式是继续教育、持续学习的机会。通过 MDT 成员间的讨论和交流,可在短时间内掌握对某一疾病其他学科的发展和精髓。MDT 还是一个弥补医源性治疗失误的平台,使之前不恰当的治疗方案能很快获得纠正。同时,MDT 还是临床研究的理想平台,不同科室间可以把适合参加不同临床研究的患者转给对应科室,并分享研究成果。

(3)对社会和国家的影响:对中国来说,不同地区和不同医院间的诊断与治疗水平差距很大。院内或院际的 MDT 协作,在一定程度上可弥补单名医师或单家医院视野、医疗水平的局限,以循证医学为基础,消除地区和医院间的诊断与治疗差异,为患者提供均一水平的医疗服务,一定程度上缓解看病困难。

2.2 优异 MDT 的精髓

2.2.1 以患者为中心:MDT 必须是以患者为中心,解决患者的问题,而非以专家的科研或发表文章为中心,必须在实际解决临床问题的过程中,实现学术水平的提高和科研成果的产出。

2.2.2 科室协同与团队成员分享与合作的精神:MDT 的核心是协作,在 MDT 成员中有协调主持的临床医师,但所有成员之间是平等的,是基于学术层面讨论问题、分享资源,而不是一家独大。

2.2.3 团队成员是本专业的专家:MDT 是为解决患者问题而设立。因此,参加 MDT 的应是各学科的专家,通过讨论可最终决定患者治疗方案,而不是将问题带回本科室继续讨论。MDT 欢迎住院医师、研究生参加,主要是旁听,参与讨论的过程中有宝贵的学习机会,但 MDT 的本质不是为了教学而设立的。

2.2.4 硬件设施配套:MDT 讨论应有相对固定的会议室,可连接投影、医院病例数据库的电脑等设备,确保能实时读片和调阅患者病例资料。参加某一疾病 MDT 的科室应可以共享患者资料库。同时,医院应具备与疾病相关的诊断与治疗设施,确保 MDT 讨论制订的方案能得以执行。

2.3 复旦大学附属中山医院消化系统 NENs MDT 的运作经验

每一家医院组建针对某一疾病的 MDT 时,应按照医院的疾病种类和科室特色选择,发挥本院优势。笔者单位的消化系统 NENs MDT 以普通外科、病理科、肿瘤内科、介入治疗科和影像诊断科为核心,核心科室每次 MDT 讨论必须参加,同时按照讨论患者的病情邀请肝脏外科、放疗科、内分泌科、中医科和检验科参加,一般每 2 周讨论 1 次,每次 1.5~2.0 h。讨论前 1 周,各科室医师可在微信平台提交需讨论的病例资料,包括:患者简要病史、病理号、住院号、放射检查号,以便病理科和影像诊断科医师预先判读检查结果。会议地点在有电子病历系统的会议室,本院就诊患者资料可随时调阅,尤其是图像资料。外院送讨论的患者由相关科室准备患者资料幻灯片。患者治疗进展在后续 MDT 讨论上汇报。MDT 内容还包括文献复习和特邀学者讲课。

3 消化系统 NENs 优异临床中心的建设

优异临床中心的概念源自欧洲,每年欧洲 NENs 年会都要认证数个 NENs 诊断与治疗优异临床中心。按照国内流行的说法,这些优异临床中心都是在医学、教育、科研方面有突出成绩的。消化系统 NENs 的诊断与治疗优异临床中心一般需具备以下条件:

3.1 诊断

优异临床中心应具备与消化系统 NENs 诊断相关的所有手段:影像学检查方面常见的如 CT、MRI,还包括生长抑素核素扫描或 Ga⁶⁸-PET-CT;血清学检查应能够检测功能性 NENs 的相关激素,如胰岛素、胃泌素、胰高血糖素等,以及 NENs 常用血清标志物,如嗜铬粒蛋白 A、神经元特异性烯醇化酶和尿 5-羟吲哚乙酸;病理学检查应能够进行 NENs 相关蛋白的标记。

3.2 治疗

消化系统 NENs 在全身多个器官系统都可能发生,其治疗手段也涉及多个学科。作为优异临床中心,必须具备针对消化系统 NENs 的多种治疗手段,如:手术切除、介入治疗、RFA、化疗、核素治疗、内分泌治疗,乃至器官移植^[5]。这样可确保患者在一家医院获得所有必需的治疗,而不必奔波转诊。

3.3 研究

优异临床中心应能开展单中心和多中心临床研究,具备临床研究团队和设施,有完善的临床数据库及随访体系,并有一整套流程和规章制度作保证;应

具备开展消化系统 NENs 临床与基础研究的能力,具备一定的实验条件和设施(不一定是专属的);有完善的组织标本库,可收集、贮藏患者组织样本和血清、尿液样本。对于罕见病,完整收集每一例患者的资料非常重要。

3.4 培训

优异临床中心还应是培训中心。对于罕见病,除非在大的医疗中心,否则很少能在短时间内积累较多的患者,从而使临床医师获得足够的经验。因此,优异临床中心应利用其资源优势,开展培训,推动消化系统 NENs 规范的诊断、治疗和临床研究。

参考文献

- [1] Vinik A, Moattari AR. Use of somatostatin analog in management of carcinoid syndrome[J]. Dig Dis Sci, 1989, 34(3 Suppl):14S-27S.
- [2] Metz DC, Choi J, Strosberg J, et al. A rationale for multidisciplinary care in treating neuroendocrine tumours [J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2012, 19(4):306-313. DOI: 10.1097/MED.0b013e32835570f1.
- [3] Yao JC, Hassan M, Phan A, et al. One hundred years after "carcinoid": epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States[J]. J Clin Oncol, 2008, 26(18):3063-3072. DOI: 10.1200/JCO.2007.15.4377.
- [4] Öberg KE. Gastrointestinal neuroendocrine tumors [J]. Ann Oncol, 2010, 21 (Suppl 7): vii72-80. DOI: 10.1093/annonc/mdq290.
- [5] Le Treut YP, Grégoire E, Klempnauer J, et al. Liver transplantation for neuroendocrine tumors in Europe-results and trends in patient selection: a 213-case European liver transplant registry study [J]. Ann Surg, 2013, 257(5):807-815. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31828ee17c.

(收稿日期: 2016-04-22)

(本文编辑: 王雪梅)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊 2016 年各期重点选题

请各位作者根据每期重点选题提前 4~5 个月投稿,本刊将择优刊出。

第 1 期: 消化外科新进展

第 2 期: 转移性肝癌

第 3 期: 胃癌的多学科综合治疗

第 4 期: 胆道外科暨纪念黄志强院士逝世 1 周年

第 5 期: 联合肝脏分隔和门静脉结扎的二步肝切除术与肝移植

第 6 期: 胰腺肿瘤

第 7 期: 门静脉高压症与脾脏外科

第 8 期: 结直肠癌多学科综合治疗

第 9 期: 微创外科

第 10 期: 疝与腹壁外科

第 11 期: 食管胃结合部肿瘤

第 12 期: 炎症性肠病