



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.09.019
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract4029.shtml

· 文献综述 ·

胰腺神经内分泌肿瘤诊断和治疗进展

柯牧京¹ 综述 李宜雄² 审校

(中南大学湘雅医院 1. 超声影像科 2. 普通外科, 湖南长沙 410008)

摘要

神经内分泌肿瘤发病率较低, 无特异性症状, 且对其研究和认识尚不足, 导致该类疾病患者的生存期近 30 年来无明显改善。笔者结合美国国立癌症网络 (NCCN) 指南, 欧洲神经内分泌肿瘤协会 (ENETS) 共识及北美神经内分泌肿瘤协会 (NANETS) 共识就胰腺神经内分泌肿瘤的疾病特点及诊断治疗进行综述, 以提高对胰腺神经内分泌肿瘤的认识。

[中国普通外科杂志, 2014, 23(9):1258-1263]

关键词

胰腺肿瘤; 神经内分泌瘤; 综述文献
中图分类号: R735.9

Diagnosis and treatment of pancreatic neuroendocrine tumors: recent advances

KE Mujing¹, LI Yixiong²

(1. Department of Ultrasonography 2. Department of General Surgery, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)
Corresponding author: LI Yixiong, Email: liyixiong2011@hotmail.com

ABSTRACT

Neuroendocrine tumors have a low prevalence and no specific symptoms, together with the lack of adequate research and understanding of them, leading to the unimproved survival of patients with this kind of disease over the past 30 years. In this paper, the authors overview the characteristics, diagnosis and management of pancreatic neuroendocrine tumors, based on the guideline of National Comprehensive Cancer Network (NCCN), and the consensus of European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) and North American Neuroendocrine Tumor Society (NANETS), in order to increase awareness of this condition.

[Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(9):1258-1263]

KEYWORDS

Pancreatic Neoplasms; Neuroendocrine Tumors; Review
CLC number: R735.9

神经内分泌肿瘤起源于弥散的神经内分泌系统来源的细胞, 它们组成了一个广泛的肿瘤家族, 其中最常见的是胃肠胰腺神经内分泌肿瘤, 约占所有神经内分泌肿瘤的 55%~70%, 其中胰腺神经内分泌肿瘤占胃肠胰腺神经内分泌肿瘤的 38%。其它

的神经内分泌肿瘤包括起源于甲状旁腺、肾上腺、垂体、支气管和肺、小肠、阑尾、直肠、胸腺和甲状腺产降钙素细胞的肿瘤。胰腺神经内分泌肿瘤发病率较低, 无特异性症状, 研究和认识不足, 导致近 30 年来胰腺神经内分泌肿瘤的生存期无明显改善。增加对胰腺神经内分泌肿瘤的认识, 提高诊断正确率, 对其治疗水平的改善尤为重要。本文就胰腺神经内分泌肿瘤的疾病特点及诊断治疗共识作一综述。

收稿日期: 2014-04-14; 修订日期: 2014-08-09。

作者简介: 柯牧京, 中南大学湘雅医院住院医师, 主要从事超声影像及腹部超声方面的研究。

通信作者: 李宜雄, Email: liyixiong2011@hotmail.com

1 神经内分泌肿瘤的命名及分类

1907年Oberndorfer^[1]首次发现在胃肠道一种结构较单一的上皮性肿瘤,侵袭行为比普通癌低,认为是一种类似于癌的良性肿瘤,命名为类癌。1929年Oberndorfer本人更正原来的观点,认为这种肿瘤是恶性的,而且还可以发生转移。随着研究的深入,发现在胃肠道的亲银细胞和嗜银细胞以及支气管的透明细胞具有内分泌功能,逐步形成了弥散性神经内分泌系统(DNES)的概念,并证实了类癌具有神经内分泌特性。进一步研究发现,DNES的细胞具有摄取胺前体和脱羧基(amine

precursor uptake and decarboxylation, APUD)功能,而将这些细胞称为APUD细胞,所形成的肿瘤为APUD瘤。然而,“类癌”作为诊断,既不能反映肿瘤的起源和内分泌特性,也无法提示肿瘤的生物行为。现在一致认为“类癌”作为诊断术语应当摒弃,而采用更为一般的描述性名称——神经内分泌肿瘤(NEN),然后依据肿瘤分化程度予以分级。胃肠胰神经内分泌肿瘤分类的演变及异同^[2]见表1。许多研究显示,以核分裂数或Ki-67阳性系数为基础的增殖活性与预后密切相关,应用最广泛的以增殖活性为基础的是ENETS(European Neuroendocrine Tumor Society)分级系统^[3],该系统分级见表2。

表1 WHO胃肠胰神经内分泌肿瘤分类的演变

Table 1 Evolution of WHO classification for gastrointestinal and pancreatic neuroendocrine tumors

WHO1980	WHO2000	WHO2010
类癌	分化良好的神经内分泌瘤(WDET) 分化良好的神经内分泌瘤(WDEC) 分化差神经内分泌瘤/小细胞癌(PDEC)	NET G1(类癌) NET G2 NEC(大细胞或小细胞型)
黏液类癌,混合性类癌-腺癌 假瘤性病变	混合性外分泌-内分泌瘤(MEEC) 瘤样病变(TLL)	混合性腺-内分泌瘤(MAEC) 增生性和瘤前病变

表2 胃肠胰神经内分泌肿瘤的分级标准

Table 2 Grading criteria for gastrointestinal and pancreatic neuroendocrine tumor

分级	核分裂象数 (10 HPF)	Ki-67 阳性指数 (%)
G1(低级别)	1	≤ 2
G2(中高级别)	2~20	3~20
G3(高级别)	>20	>20

2 分期

本综述推荐使用2010年WHO分类的TNM

分期系统^[2]。胰腺神经内分泌肿瘤TNM分期与胰腺癌的TNM分期相同^[4]。

3 临床表现

无功能的NEN缺乏典型的临床表现,早期难以发现。患者往往是由于肿瘤较大,可在腹部扪及肿块,或是肿瘤引起胃肠道出血、肠梗阻或是肝脏转移引起黄疸、食欲减退等症状才来就诊。有功能的NEN常表现为过量分泌肿瘤相关物质引起的相应症状^[4-6](表3-4)。

表3 胰腺神经内分泌肿瘤的特点

Table 3 Characteristics of pancreatic neuroendocrine tumors

肿瘤	主要临床症状	主要的激素	胰岛细胞类型	恶性潜力	其他临床特点
胃泌素瘤	反复发作消化性溃疡	胃泌素	γ	非常高	腹泻/脂肪泄
胰岛素瘤	低血糖(空腹或夜间)	胰岛素	β	低	儿茶酚胺过量
胰高血糖素瘤	糖尿病、游走性坏死性红斑	胰高血糖素	α	非常高	全低氨基酸、血栓栓塞、 体质量减轻
VIP瘤	水样腹泻、低血钾症、胃酸缺乏(WDHA综合症)	血管活性肠肽	δ	高	代谢性酸中毒、高血糖、 高血钙、潮红
生长抑素瘤	糖尿病、腹泻/脂肪泻	生长抑素	δ	非常高	低胃酸症、体质量减轻、 胆囊疾病
PP瘤	肝肿大、腹痛	胰多肽	PP细胞	非常高	偶发水样腹泻

表 4 不同部位神经内分泌肿瘤的临床表现与激素的关系

Table 4 Relations of neuroendocrine tumors of different sites with clinical manifestations and hormones

临床表现	部位	激素
潮红	中肠 / 前肠、肾上腺髓质、胃、甲状腺 C 细胞、肾上腺和交感神经系统	5-羟色胺、降钙素、基因相关肽、降钙素、间甲肾上腺素、去甲肾上腺素
腹泻腹痛、消化不良	同上、胰腺柱状细胞、甲状腺	同上、血管活性肽、胃泌素、胰多肽、降钙素
腹泻、脂肪泻	胰腺、十二指肠	生长激素抑制素
哮喘	肠、胰、肺	P 物质、CGRP、5-羟色胺
溃疡 / 消化不良	胰、十二指肠	胃泌素
低血糖	胰、腹膜后、肝脏	胰岛素、胰岛素样生长因子 -I、胰岛素样生长因子 -II
皮炎	胰	胰高血糖素
痴呆	胰	胰高血糖素
糖尿病	胰	胰高血糖素、生长抑素
深部静脉血栓、脂肪泻、胆石、神经纤维瘤	胰	生长抑素
无症状、肝转移	十二指肠、胰	胰多肽

4 诊 断

目前，没有一个诊断神经内分泌肿瘤的“理想指标”，主要根据完整的病史、详细的体查、临床表现、相应的生化指标以及影像学检查来诊断胰腺神经内分泌肿瘤^[4, 7-10]。

4.1 生化指标

4.1.1 突触素 突触素是一种直径 40~80 μm 透明小泡的整合膜蛋白，存在于所有正常和肿瘤性神经内分泌细胞中，广泛表达于神经内分泌肿瘤细胞的胞质中，呈弥漫性阳性。突触素的特异性不如嗜铬粒蛋白 A (chromogranina, CgA) 高，因此，在用于神经内分泌肿瘤诊断时，需同时检测突触素和 CgA。

4.1.2 CgA CgA 是一种由 439 氨基酸组成的亲水酸性蛋白质，存在于神经内分泌细胞的嗜铬颗粒中。无论是功能性还是非功能性神经内分泌肿瘤患者中有 60%~100% 出现血浆 CgA 升高。因此，它是目前公认最有价值的神经内分泌肿瘤的肿瘤标记物，通过 CgA 诊断神经内分泌肿瘤的敏感性和特异性可达 70%~100%^[7]。

4.2 增殖活性标志物

核分裂象数和 Ki-67 阳性指数可以进一步对神经内分泌肿瘤进行分类和分级^[8]。

4.3 影像学检查

影像检查常用于原发肿瘤的定位、疾病范围的评估、疗效的评估和治疗后的随访。常用的影像

学检查方法包括超声内镜 (EUS)、计算机断层扫描 (CT)、磁共振成像 (MRI)、生长抑素受体扫描 (somatostatin receptor scintigraphy, SRS)^[9-10]。功能性胰腺神经内分泌肿瘤可比非功能性胰腺神经内分泌肿瘤更早被发现。

4.4 病理组织学

根据中国胃肠胰神经内分泌肿瘤病理专家组达成的共识^[3, 11-12]，推荐病理报告中必须包括以下信息：(1) 标本类型；(2) 肿瘤部位；(3) 肿瘤大小和数目；(4) 肿瘤浸润深度和范围；(5) 脉管和神经受累及情况；(6) 核分裂象数 (/HPF) 和 (或) Ki-67 阳性指数；(7) 神经内分泌标志物：突触素和 CgA；(8) 切缘情况；(9) 淋巴结转移情况；(10) 其他有关的改变；(11) 诊断。

5 治 疗

局限性胰腺神经内分泌肿瘤患者的首选治疗为手术切除，目前是唯一可治愈的方法。但大部分患者发现时已有远处转移。即使对有转移的患者，手术也是重要的治疗手段，还可以辅以减瘤术、生物治疗等进行多学科综合治疗。

5.1 局限期治疗

5.1.1 无功能胰腺神经内分泌肿瘤的治疗 若肿瘤直径 <2 cm，或为表浅型肿瘤，则行剜除术或和局部淋巴结清扫术，或者行胰尾切除术或和局部淋巴结清扫 / 脾切除术。若肿瘤直径 >2 cm，位置较深或者为浸润性肿瘤，位于头部的行胰十二指肠切除术，

位于胰尾部的行胰尾部切除术并脾切除术^[4, 13-14]。

5.1.2 胰岛素瘤的治疗 若术前病变定位明确,在靠近或者位于胰腺表面,且术中边界清楚,假如术后病理组织学结果证明切除完整,且表现为良性特征,则仅行切除术就足够。然而,有些病例中需要行胰十二指肠切除术或者左侧胰腺切除术或者全胰腺切除术^[4, 15-16]。

5.1.3 胃泌素瘤的治疗 胃泌素瘤术前可用质子泵抑制剂来控制胃泌素的高分泌,也可考虑用奥曲肽。对于隐匿性或影像学无原发或转移灶的,可以观察或手术探查,手术方式包括十二指肠切开和术中超声,局部切除/肿瘤剜除并十二指肠周围淋巴结清扫术。对于位于十二指肠球部的胃泌素瘤,可行十二指肠切开和术中超声,或局部切除/肿瘤剜除并十二指肠周围淋巴结清扫术。位于胰腺头部的胃泌素瘤,若影像示外生性或浅表性肿瘤,则行肿瘤剜除术并十二指肠周围淋巴结清扫术,若位置较深或呈浸润性生长和接近主胰管,则行胰十二指肠切除术。位于胰腺尾部的肿瘤,行胰尾切除或和脾切除术^[4, 17-18]。

5.1.4 胰高血糖素瘤的治疗 胰高血糖素瘤通常位于胰尾部。对于局限期疾病,术前可用静脉输液和奥曲肽控制血糖水平。位于胰头部者较少,可行胰十二指肠切除并胰腺周围淋巴清扫术。位于胰尾部可行胰尾切除术并胰周淋巴结清扫并脾切除术^[4, 19-20]。

5.1.5 VIP 瘤的治疗 VIP 瘤术后可静脉输液纠正电解质紊乱,奥曲肽治疗稳定病情。若肿瘤位于头部,则行胰十二指肠切除术并胰腺周围淋巴结清扫。若位于胰腺尾部,则行胰尾切除并胰周围淋巴结清扫及脾切除术^[4, 21-23]。

5.2 广泛期的治疗(广泛期是指局限性不可切除疾病和/或有远处转移)

5.2.1 手术治疗 如果可以完整切除,手术范围应包括切除原发灶及转移灶。如果无症状,呈低肿瘤负荷且病情稳定,则可观察,每3~12个月复查生化指标和生长抑素受体扫描。如果有症状,或者有显著的临床肿瘤负荷或者为进展期疾病,则视情况处理显著临床症状。治疗方式主要包括药物治疗(依维莫司 10 mg/d、舒尼替尼 37.5 mg/d、细胞毒化疗药),肝脏局部治疗(动脉栓塞、化学栓塞、放射栓塞)和减瘤手术/消融治疗,也可考虑奥曲肽治疗^[4, 24]。

5.2.2 化疗 细胞毒性药物对低增殖性神经内分泌肿瘤的治疗价值有限,比如中肠神经内分泌肿

瘤的有效率为 10%~15%,但是对于恶性神经内分泌肿瘤的有效率为 30%~50%,是恶性神经内分泌肿瘤的标准治疗方法。目前主要应用的细胞毒性药物包括:链脲佐菌素加 5-氟尿嘧啶/阿霉素(有效率为 30%),替莫唑胺单独使用或和卡培它滨联合使用(有效率为 35%~40%)。根据 WHO 目前低分化神经内分泌肿瘤最常用顺铂/奥沙利铂加依托铂苷(有效率为 40%~60%)。然而由于这些化疗药物的相关毒性明显,且缺少进一步的试验结果数据,因此细胞毒性化疗仅适用于缺乏其他临床治疗方案情况下的进展期患者。化疗的最佳时间仍然没有明确的界定,目前还不清楚超过 4 个周期的化疗是否与生存获益相关^[25-26]。

5.2.3 生物治疗 (1) 生长抑素类似物。对于临床上有肿瘤负荷的患者推荐使用长效奥曲肽制剂。推荐此类患者考虑使用奥曲肽是基于一个 PROMID 的 85 例转移性中肠神经内分泌肿瘤患者的 III 期试验^[27],结果表明奥曲肽长效制剂组与安慰剂组的疾病中位进展时间分别是 14.3 个月和 6 个月($P=0.000072$)。经过 6 个月的治疗后,长效奥曲肽组患者有 66.7% 患者病情稳定,而安慰剂组只有 37.2% 患者病情稳定。对于分化良好的转移性神经内分泌肿瘤患者,奥曲肽长效制剂能够提高其疾病中位进展时间,可以考虑作为伴或不伴类癌综合征患者的治疗选择之一^[27]。(2) 干扰素 α 。干扰素 α 与神经内分泌肿瘤细胞表面特定受体结合,激活下游胞浆激酶从而产生效应。此外,它还可以抑制生长因子的产生从而起效。它可以用于功能性或非功能性胰腺神经内分泌肿瘤。既可以单独使用也可以与生长抑素类似物同时使用。(3) 靶向治疗。许多分化较好的胰腺神经内分泌肿瘤通过高表达促血管生成分子(如 VEGF)和过度表达一些酪氨酸激酶受体(如 EGFR、胰岛素样生长因子受体以及它们的下游信号通路成分 PI3K/Akt/mTOR)从而形成富血管化。目前的靶向治疗药物包括:以血管内皮生长因子(VEGF)为靶点的药物,如 VEGF 单克隆抗体贝伐单抗^[28];抑制分子内酪氨酸激酶的 VEGF 受体或其它生长因子受体的小分子制剂^[29],如舒尼替尼、索拉非尼;抑制不同信号通路成分^[30](如 EGFR、胰岛素样生长因子 1 受体、PI3K、AKT、mTOR)的复合物制剂,如依维莫司。

5.2.4 其他治疗 大部分患者发现时即发生转移,这时其它的细胞减瘤术是很重要的,通常用于伴有

局限转移灶的患者。如射频消融、栓塞术 / 化疗栓塞术可以用于肝脏转移灶。非对照的回顾性研究^[16]表明, 接受肝脏介入细胞减瘤术的患者得到生存获益。此外, 对于生长抑素受体显像检查中呈现出高吸收的患者可以选用肽受体放射治疗 (peptide receptor radiotherapy, PRRT)。在 PRRT 中, 生长抑素受体作为放射性核素的配体, 目前显示出有前景的抗肿瘤效应的核素包括 ⁹⁰Y 和 ¹¹⁷Lu。PRRT 的确切作用仍需进一步的随机实验来证实, 目前通常只做为二线治疗^[31]。

过去, 胰腺神经内分泌肿瘤的低患病率导致对其认识进展缓慢。近年来, 随着诊断和治疗方法的改进, 尤其是影像学的进展和不同的分子靶向药物在临床治疗上的成功, 对胰腺神经内分泌肿瘤的认识正在不断的加深。有理由相信, 未来新的、更为敏感的生物标志物和分子影像技术将会进一步提高神经内分泌肿瘤的早诊率, 而制定符合中国国情的诊疗共识是推动疾病诊疗规范化的当务之急。

参考文献

- [1] Oberndorfer S. Karzinoide tumoren des dunndarms[J]. Frankf Z Patrol, 1907, 1:426-432.
- [2] Bosman FT, Camerion F, Hruban RH, et al. WHO classification of tumors of the digestive system[M]. Lyon: IARC Press, 2010:13-14.
- [3] 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.
- [4] National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guideline in Oncology, Version 3.2013.
- [5] Oberg K. Diagnostic work-up of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors[J]. Clinics (Sao Paulo), 2012, 67(Suppl 1):109-112.
- [6] Lawrence B, Gustafsson BI, Kidd M, et al. The clinical relevance of chromogranin A as a biomarker for gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2011, 40(1):111-134.
- [7] Ro C, Chai W, Yu VE, et al. Pancreatic neuroendocrine tumors: biology, diagnosis, and treatment[J]. Chin J Cancer, 2013, 32(6):312-324.
- [8] Vinik AI, Woltering EA, Warner RR, et al. NANETS consensus guidelines for the diagnosis of neuroendocrine tumor[J]. Pancreas, 2010, 39(6):713-734.
- [9] Ramage JK, Ahmed A, Ardill J, et al. Guidelines for the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine (including carcinoid) tumours (NETs)[J]. Gut, 2012, 61(1):6-32.
- [10] Walter T, Brixi-Benmansour H, Lombard-Bohas C, et al. New treatment strategies in advanced neuroendocrine tumours[J]. Dig Liver Dis, 44(2):95-105.
- [11] Oberg K, Akerström G, Rindi G, et al. Neuroendocrine gastroenteropancreatic tumours: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 21(Suppl 5):v223-227.
- [12] Anthony LB, Strosberg JR, Klimstra DS, et al. The NANETS consensus guidelines for the diagnosis and management of gastrointestinal neuroendocrine tumors (nets):well-differentiated nets of the distal colon and rectum[J]. Pancreas, 2010, 39(6):767-774.
- [13] Yalcin S. Advances in the systemic treatment of pancreatic neuroendocrine tumors[J]. Cancer Treat Rev, 2011, 37(2):127-132.
- [14] Boudreaux JP, Klimstra DS, Hassan MM, et al. The NANETS consensus guideline for the diagnosis and management of neuroendocrine tumors: well-differentiated neuroendocrine tumors of the Jejunum, Ileum, Appendix, and Cecum[J]. Pancreas, 2010, 39(6):753-766.
- [15] Strosberg JR, Coppola D, Klimstra DS, et al. The NANETS consensus guideline for the diagnosis and management of poorly differentiated (high-grade) extrapulmonary neuroendocrine carcinomas[J]. Pancreas, 2010, 39(6):799-800.
- [16] Eriksson B, Annibale B, Bajetta E, et al. ENETS Consensus Guidelines for the Standards of Care in Neuroendocrine Tumors: chemotherapy in patients with neuroendocrine tumors[J]. Neuroendocrinology, 2009, 90(2):214-219.
- [17] Frilling A, Akerström G, Falconi M, et al. Neuroendocrine tumor disease: an evolving landscape[J]. Endocr Relat Cancer, 2012, 19(5):R163-185.
- [18] Öberg KE. Gastrointestinal neuroendocrine tumors[J]. Ann Oncol, 2010, 21(Suppl 7):72-80.
- [19] Bosman SR, Aaltonen LA. Pathology and genetics of tumours of the digestive system[M]. Lyon: IARC Press, 2000:13-14.
- [20] Kaltsas G, Androulakis II, de Herder WW, et al. Paraneoplastic syndromes secondary to neuroendocrine tumors[J]. Endocr Relat Cancer, 2010, 17(3):R173-R193.
- [21] Klöppel G, Couvelard A, Perren A, et al. ENETS Consensus Guidelines for the Standards of Care in Neuroendocrine Tumors: towards a standardized approach to the diagnosis of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors and their prognostic stratification[J]. Neuroendocrinology, 2009, 90(2):162-166.
- [22] Klimstra DS, Modlin IR, Adsay NV, et al. Pathology reporting of neuroendocrine tumors: application of the Delphic consensus process to the development of a minimum pathology data set[J]. Am J Surg Pathol, 2010, 34(3):300-313.
- [23] Fendrich V, Bartsch DK. Surgical treatment of gastrointestinal neuroendocrine tumors[J]. Langenbecks Arch Surg, 2011, 396(3):299-311.
- [24] Yalcin S. Advances in the systemic treatment of pancreatic neuroendocrine tumors[J]. Cancer Treat Rev, 2011, 37(2):127-132.
- [25] Boninsegna L, Panzuto F, Partelli S, et al. Malignant pancreatic neuroendocrine tumour: lymph node ratio and Ki67 are predictors of recurrence after curative resections[J]. Eur J Cancer, 2012, 48(11):1608-1615.

[26] Mayo SC, de Jong MC, Pulitano C, et al. Surgical management of hepatic neuroendocrine tumor metastasis: results from an international multi-institutional analysis[J]. *Ann Surg Oncol*, 2010, 17(12):3129-3136.

[27] Hainsworth JD, Spigel DR, Litchy S, et al. Phase II trial of paclitaxel, carboplatin, and etoposide in advanced poorly differentiated neuroendocrine carcinoma: a Minnie Pearl Cancer Research Network Study[J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(22):3548-3554.

[28] Yao JC, Phan A, Hoff PM, et al. Targeting vascular endothelial growth factor in advanced carcinoid tumor: a random assignment phase II study of depot octreotide with bevacizumab and pegylated interferon alpha-2b[J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(8):1316-1323.

[29] Raymond E, Dahan L, Rauol JL, et al. Sunitinib malate for the treatment of pancreatic neuroendocrine tumors[J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(6):501-513.

[30] Yao JC, Shah MH, Ito T, et al. Everolimus for advanced pancreatic neuroendocrine tumors[J]. *N Engl J Med*, 2011, 364 (6):514-523.

[31] Kwekkeboom DJ, Krenning EP, Lehtabi R, et al. ENETS Consensus Guidelines for the Standards of Care in Neuroendocrine Tumors: peptide receptor radionuclide therapy with radiolabeled somatostatin analogs[J]. *Neuroendocrinology*, 2009, 90(2):220-226.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 柯牧京, 李宜雄. 胰腺神经内分泌肿瘤诊断和治疗进展[J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(9):1258-1263. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.09.019
 Cite this article as: KE MJ, LI YX. Diagnosis and treatment of pancreatic neuroendocrine tumors: recent advances[J]. *Chin J Gen Surg*, 2014, 23(9):1258-1263. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.09.019

本刊常用词汇英文缩写表

C-反应蛋白	CRP	甲型肝炎病毒	HAV	心电图	ECG
Toll 样受体	TLRs	碱性成纤维细胞转化生长因子	bFGF	心脏监护病房	CCU
氨基末端激酶	JNK	聚合酶链反应	PCR	血管紧张素 II	AngII
白细胞	WBC	抗生物素蛋白-生物素酶复合物法	ABC 法	血管内皮生长因子	VEGF
白细胞介素	IL	辣根过氧化物酶	HRP	血管性血友病因子	vWF
半数抑制浓度	IC ₅₀	链霉抗生物素蛋白-生物素酶复合物法	SABC 法	血红蛋白	Hb
变异系数	CV	磷酸盐缓冲液	PBS	血肌酐	SCr
标记的链霉抗生物素蛋白-生物素法	SP 法	绿色荧光蛋白	GFP	血尿素氮	BUN
表皮生长因子	EGF	酶联免疫吸附测定	ELISA	血小板	PLT
丙氨酸转氨酶	ALT	美国食品药品监督管理局	FDA	血压	BP
丙二醛	MDA	脑电图	EEG	血氧饱和度	SO ₂
丙型肝炎病毒	HCV	内毒素 / 脂多糖	LPS	烟酰胺腺嘌呤二核苷酸	NADPH
超氧化物歧化酶	SOD	内皮型一氧化氮合酶	eNOS	严重急性呼吸综合征	SARS
磁共振成像	MRI	内生肌酐清除率	CCr	一氧化氮	NO
极低密度脂蛋白胆固醇	VLDL-C	尿素氮	BUN	一氧化氮合酶	NOS
低密度脂蛋白胆固醇	LDL-C	凝血酶时间	TT	乙二胺四乙酸	EDTA
动脉血二氧化碳分压	PaCO ₂	凝血酶原时间	PT	乙酰胆碱	ACh
动脉血氧分压	PaO ₂	牛血清白蛋白	BSA	乙型肝炎病毒	HBV
二甲亚砜	DMSO	热休克蛋白	HSP	乙型肝炎病毒 e 抗体	HBeAb
反转录-聚合酶链反应	RT-PCR	人类免疫缺陷病毒	HIV	乙型肝炎病毒 e 抗原	HBeAg
辅助性 T 细胞	Th	人绒毛膜促性腺激素	HCG	乙型肝炎病毒表面抗体	HBsAb
肝细胞生长因子	HGF	三磷酸腺苷	ATP	乙型肝炎病毒表面抗原	HBsAg
干扰素	IFN	三酰甘油	TG	乙型肝炎病毒核心抗体	HBeAb
高密度脂蛋白胆固醇	HDL-C	生理氯化钠溶液	NS	乙型肝炎病毒核心抗原	HBeAg
谷胱甘肽	GSH	世界卫生组织	WHO	异硫氰酸荧光素	FLTC
固相 pH 梯度	IPG	双蒸水	ddH ₂ O	诱导型一氧化氮合酶	iNOS
核糖核酸	RNA	丝裂原活化蛋白激酶	MAPK	原位末端标记法	TUNEL
核因子-κB	NF-κB	四甲基偶氮唑盐微量酶反应	MTT	杂合性缺失	LOH
红细胞	RBC	苏木精-伊红染色	HE	增强化学发光法	ECL
红细胞沉降率	ESR	胎牛血清	FBS	肿瘤坏死因子	TNF
环氧酶-2	COX-2	体质量指数	BMI	重症监护病房	ICU
活化部分凝血活酶时间	APTT	天冬氨酸氨基转移酶	AST	转化生长因子	TGF
活性氧	ROS	脱氧核糖核酸	DNA	自然杀伤细胞	NK 细胞
获得性免疫缺陷综合征	AIDS	细胞间黏附分子	ICAM	直接胆红素	DBIL
肌酐	Cr	细胞外基质	ECM	总胆固醇	TC
基质金属蛋白酶	MMP	细胞外调节蛋白激酶	ERK	总胆红素	TBIL
计算机 X 线断层照相技术	CT	纤连蛋白	FN		