



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2018.03.007  
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2018.03.007  
Chinese Journal of General Surgery, 2018, 27(3):310-314.

· 专题研究 ·

## 胰腺神经内分泌肿瘤 8 例临床分析

张宇<sup>1</sup>, 孟兴凯<sup>2</sup>, 张俊晶<sup>2</sup>

(1. 内蒙古医科大学 研究生学院, 内蒙古 呼和浩特 010030; 2. 内蒙古医科大学附属医院 肝胆外科, 内蒙古 呼和浩特 010050)

### 摘要

**目的:** 探讨胰腺神经内分泌肿瘤 (pNET) 的诊疗方法及预后。

**方法:** 回顾性分析 2008 年 1 月—2017 年 1 月间内蒙古医科大学附属医院收治的 8 例 pNET 患者的临床资料。

**结果:** 8 例 pNET 患者, 男 2 例, 女 6 例; 年龄 36~72 岁, 平均年龄 53 岁; 均行影像学检查明确病灶; 5 例无功能性肿瘤主要表现为腹痛腹胀、腹部肿块、食欲不振、消瘦, 3 例功能性肿瘤以低血糖反应或高血糖为主要表现; 均行手术治疗, 其中 1 例行肿瘤局部切除术, 2 例行胰体尾联合切除术, 4 例行胰十二指肠切除术, 1 例行胰体尾+脾切除术+胰肠空肠吻合术。8 例随访 30~66 个月, 7 例存活, 1 例死亡。

**结论:** 结合实验室和影像学检查, 有助于该病的诊断; 确定合理可行的综合治疗方法, 可提高治愈率、改善患者生活质量和预后。

### 关键词

胰腺肿瘤 / 诊断; 胰腺肿瘤 / 治疗; 神经内分泌瘤; 预后

中图分类号: R735.9

## Pancreatic neuroendocrine tumors: a clinical analysis of 8 cases

ZHANG Yu<sup>1</sup>, MENG Xingkai<sup>2</sup>, ZHANG Junjing<sup>2</sup>

(1. The Graduate School, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010030, China; 2. Department of Hepatobiliary Surgery, the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010050, China)

### Abstract

**Objective:** To investigate the diagnosis and treatment methods as well as prognosis of pancreatic neuroendocrine tumors (pNETs).

**Methods:** The clinical data of 8 patients with pNETs treated from January 2008 to January 2017 in the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University were retrospectively analyzed.

**Results:** Of the 8 patients, two cases were male and 6 cases were female, and the age ranged from 36 to 72 years with an average age of 53 years; the lesions in all cases were ascertained by imaging examinations; 5 cases were non-functioning tumors with main symptoms of abdominal pain or bloating, abdominal mass, inappetence and emaciation, and 3 cases were functioning tumors with main symptoms of hypoglycemic reaction or hyperglycemia; one case underwent tumor enucleation, two cases underwent distal pancreatectomy, 4 cases underwent pancreaticoduodenectomy and one case underwent distal pancreatectomy plus splenectomy with pancreaticojejunostomy. The 8 patients were followed up for 30 to 66 months, during which period, 7 cases were

基金项目: 内蒙古自治区草原英才培训专项基金资助项目 (CYYC2012040)。

收稿日期: 2017-09-25; 修订日期: 2018-02-14。

作者简介: 张宇, 内蒙古医科大学研究生学院硕士研究生, 主要从事肝胆胰疾病诊疗方面的研究。

通信作者: 张俊晶, Email: zjj7811@gmail.com

still alive, and one case died.

**Conclusion:** Combination of laboratory tests and imaging examinations will be helpful for the diagnosis of this condition, and rational and feasible combined treatment can increase the cure rate, and improve the quality of life and prognosis of the patients.

**Key words** Pancreatic Neoplasms/diag; Pancreatic Neoplasms/ther; Neuroendocrine Tumors; Prognosis

**CLC number:** R735.9

胰腺神经内分泌肿瘤(pancreatic neuroendocrine tumors, pNET)是起源于胰腺神经内分泌某种细胞而形成的一类罕见肿瘤,按照有无临床症状,可分为无功能性与功能性,有功能性是因产生某种激素而具有一系列相应临床症状,按照激素分泌的类型可分为胰岛素瘤、胰高血糖素瘤、胃泌素瘤、血管活性肠肽瘤、生长抑素瘤等<sup>[1]</sup>;无功能性是可能并不产生内分泌物质且不导致明确临床症状的肿瘤,称为无功能胰腺神经内分泌肿瘤。该肿瘤具有显著异质性,近年来该病的发病率呈逐年上升趋势<sup>[2]</sup>。为加深对该病的认识,提高诊疗水平,现回顾性分析内蒙古医科大学附属医院肝胆外科经手术及病理证实的8例pNET患者的临床资料,总结如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析2008年1月—2017年1月我院经手术及病理证实的8例pNET患者的临床资料。其中男2例,女6例;年龄36~72岁,中位年龄54岁。其中功能性肿瘤3例(3/8),无功能性肿瘤5例(5/8)。

### 1.2 研究方法

采用WHO2010版消化系统肿瘤病理分类的诊断标准<sup>[3]</sup>和2013年中国胃肠胰神经内分泌肿瘤病理诊断共识<sup>[4]</sup>对pNET临床病理回顾性分析,并对其进行分类、命名和分级。疾病分级标准:G1,核分裂数<2/10高倍视野(HPF)和(或)Ki67指数为≤2%;G2,核分裂数<(2~20)/10高倍视野(HPF)和(或)Ki67指数为3%~20%;G3,核分裂数>20/10 HPF和(或)Ki67指数为>20%<sup>[5]</sup>。采用2010年美国癌症研究联合会(AJCC)<sup>[6]</sup> pNET TNM分期标准来确定肿瘤分期。回顾性分析本组pNET患者的首发临床症状、发生部位、肿瘤标志物检测、影像学特征、手术方式、病理特点等,

结合文献,总结pNET的临床特点及病理特征,分析诊治pNET的关键因素。

### 1.3 随访方式

采用电话和门诊的方式进行随访。随访时间截至2017年1月1号。

## 2 结果

### 2.1 临床表现

8例pNET患者中,其中无功能性肿瘤占5例(5/8),主要表现为腹痛腹胀、腹部肿块、食欲不振、消瘦等;3例(3/8)为功能性肿瘤,以低血糖反应或高血糖为主要表现。

### 2.2 影像学检查

5例患者接受腹部B超检查,其中4例(4/5)发现胰腺内实性或囊性肿物,回声欠均匀,但均未能明确性质。8例接受增强CT检查,其中7例(7/8)明确发现病灶,多表现为平扫时等密度或低密度病灶,增强后强化不均匀,结合临床表现,明确诊断。7例行MRI检查,明确发现病灶7例(7/7),都表现为T1W1呈低信号,T2W1呈高信号,增强扫描实性成分呈不均匀片状强化,其内低信号无强化。

### 2.3 治疗情况

8例患者中,均行手术治疗,其中1例行肿瘤局部切除术,2例行胰体尾切除术,4例行胰十二指肠切除术,1例行胰体尾+脾切除术+胰腺空肠吻合术。本组无手术死亡,术后发生消化道出血1例(1/8),经输血、抑酸、等保守治疗1周后好转。

### 2.4 病理检查

肿瘤直径0.6~5.0 cm,其中肿瘤<2.0 cm 2例、2.0~4.0 cm 5例、>4.0 cm 1例。肿瘤位于胰头3例(3/8),胰体1例(1/8),胰尾4例(4/8)。pNET包括神经内分泌瘤和神经内分泌癌,本组8例患者中,G1级3例、G2级4例、G3级1例。TNM分期I期2例、II期5例、III期1例,其中侵犯血

管1例、淋巴结转移1例。免疫组化结果：CgA阳性率为62.5%（5/8），Syn阳性率为87.5%（7/8），NSE阳性率为75.0%（6/8）。

## 2.5 随访结果

8例患者全部进行随访，随访日期截止到2017年

1月1日。随访时间为30~66个月，平均随访时间是47个月。随访8例，正常生存有7例，1例行胰体尾切除术后9个月发生肝转移后行肝左叶切除，术后多次给予射频消融等治疗，随访36个月后死亡。患者临床资料及随访资料详见表1。

表1 8例患者的临床资料与随访情况  
Table 1 Clinical and follow-up data of the 8 patients

指标	病例							
	1	2	3	4	5	6	7	8
性别	女	女	男	女	女	女	女	男
年龄(岁)	41	72	36	58	33	68	50	61
部位	胰头	胰尾	胰尾	胰头	胰尾	胰尾	胰尾	胰头
主要症状	皮肤及巩膜黄染(阻塞性黄疸)	频发低血糖、性晕厥	腹部肿物、腹胀	皮炎、体质量减轻、糖尿病	腹部肿物、上腹部疼痛	腹部肿物、不全肠梗阻、恶心呕吐	上腹部疼痛、腹胀	低血糖、头晕、乏力
肿块直径(cm)	3.6	1.2	2.6	2.1	2.8	4.3	3.0	0.6
肿瘤分级	G3	G2	G1	G2	G1	G2	G1	G2
TNM分期	II	I	II	III	II	II	II	I
随访(月)	30	58	66	36	57	40	42	50
结局	生存	生存	生存	死亡	生存	生存	生存	生存

## 3 讨论

神经内分泌肿瘤(NET)是一类起源于多能神经内分泌干细胞的肿瘤,可发生于全身许多器官和组织,其中pNET临床少见,症状复杂多样,病程缓慢,易误诊和漏诊,甚至出现严重的不可逆的损害。近年来该病的发病率有着明显上升。由于临床医生对本病认识与研究不够,进一步分析pNET的资料将有望提高本病的诊疗水平和预后。

pNET按照有无临床症状,可分为无功能性与功能性<sup>[7]</sup>。回顾性分析本组pNET患者的临床资料发现,无功能性pNET为主(5/8),与国外的大宗病例报道<sup>[8]</sup>情况相符合。由于无早期特征性的临床症状,无功能性pNET主要表现为腹痛腹胀、腹部肿块、食欲不振、消瘦等,常被误诊为消化性疾病而耽误了本病的最佳治疗时间<sup>[9]</sup>。因此对这类症状需要提高意识,详细询问病史,进一步检查。

影像学检查是诊断pNET主要手段,由于它具有高密度分辨率和可重复检查,且不受腹内气体的影响,给以临床医生对肿瘤诊断、定位带来了重大的帮助。B超检查灵敏度稍低,对肿瘤直径小的会易出现误诊漏诊,而且未能明确性质,但比较经济,可作为普通患者的筛查和体检。增强CT和MRI对于肿瘤病灶检查具有较高诊断率<sup>[10]</sup>,通过回顾性研究增强CT和MRI检查肿瘤的诊断率要高

于B超,进一步分析B超漏诊的病例,肿瘤直径均 $\leq 2$  cm。目前越来越多的报道普遍认为正电子发射计算机断层扫描(PET)/CT对于pNET有着非常重要的诊断应用价值。Sharma等<sup>[11]</sup>对141例pNET病例进行回顾性研究发现,PET/CT对于pNET再分期的诊断准确性(98.8%)明显高于常规影像学(B超、CT、MRI)检查,尤其对非胰岛素瘤的高诊断准确率。但另外文献<sup>[12]</sup>表明PET/CT联合MRI T1T2序列、MRI DWI序列将提高诊断准确率。因此需要影像学检查相结合来综合探讨,才能明确诊断<sup>[13]</sup>,制定合理可行的治疗方案。

目前,手术切除是pNET患者最有效治疗方法<sup>[14-15]</sup>。手术方式选择应根据肿瘤部位、大小、性质、有无周围组织侵犯、有无转移等因素<sup>[16]</sup>。本组pNET患者的手术方式包括肿瘤局部切除术、胰体尾切除术、胰十二指肠切除术、胰体尾+脾+胰腺空肠吻合术。其中1例pNET伴淋巴结转移应尽可能切除肿瘤原发灶和转移灶以及清扫淋巴结,降低肿瘤负荷,提高存活率<sup>[17]</sup>和生活质量。大量回顾性分析<sup>[18]</sup>均认为淋巴结转移与预后相关。对于功能性pNET:除胰岛素瘤外,均需常规行淋巴结清扫,尤其着重胃泌素瘤<sup>[19]</sup>由于术中多需要进行十二指肠切开探查,且淋巴结转移多见。此外可考虑联合放化疗、介入治疗、靶向治疗等方法进行治疗。

本组pNET患者的随访发现有1例死亡, 该患者的肿瘤TNM(III期)和分级(G2)并且伴有淋巴结转移可能与预后相关。国外文献<sup>[20]</sup>报道, 肿瘤分期是影响pNET患者预后的因素。淋巴结转移和远处转移一般见于恶性程度较高的pNET, 但G1级和G2级也可能出现淋巴结转移和远处转移。周延等<sup>[21]</sup>研究分析, 分化越差、分级越高的肿瘤血供可能越差。由于本组临床资料样本量较小, 统计效能较低, 因此未做预后因子的分析。

综上所述, pNET是一种发病隐匿、病程较长的疾病, 肿瘤分级、分期、淋巴结转移、远处转移是影响pNET预后的重要因素。因此, 临床上对该病应早期发现、明确诊断, 结合多学科制定个体化的综合治疗方案, 对提高pNET的临床治愈率、改善患者预后及提高生活质量将具有重要的意义。

#### 参考文献

- [1] Dumlu EG, Karakoç D, Özdemir A. Nonfunctional pancreatic neuroendocrine tumors: advances in diagnosis, management, and controversies[J]. *Int Surg*, 2015, 100(6):1089–1097. doi: 10.9738/INTSURG-D-14-00204.1.
- [2] Ellison TA, Wolfgang CL, Shi C, et al. A single institution's 26-year experience with nonfunctional pancreatic neuroendocrine tumors: a validation of current staging systems and a new prognostic nomogram[J]. *Ann Surg*, 2014, 259(2):204–212. doi: 10.1097/SLA.0b013e31828f3174.
- [3] Morin E, Cheng S, Mete O, et al. Hormone profiling, WHO 2010 grading, and AJCC/UICC staging in pancreatic neuroendocrine tumor behavior[J]. *Cancer Med*, 2013, 2(5):701–711. doi: 10.1002/cam4.96.
- [4] 2013年中国胃肠胰神经内分泌肿瘤病理诊断共识专家组. 中国胃肠胰神经内分泌肿瘤病理诊断共识(2013版)[J]. *中华病理学杂志*, 2013, 42(10):691–694. doi:10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2013.10.011.  
Chinese Pathologic Consensus Group for Gastrointestinal and Pancreatic Neuroendocrine Neoplasms 2013. Chinese consensus on pathologic diagnosis of gastrointestinal and pancreatic neuroendocrine neoplasms (2013 edition)[J]. *Chinese Journal of Pathology*, 2013, 42(10):691–694. doi:10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2013.10.011.
- [5] Garcia-Carbonero R, Sorbye H, Baudin E, et al. ENETS Consensus Guidelines for High-Grade Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors and Neuroendocrine Carcinomas[J]. *Neuroendocrinology*, 2016, 103(2):186–194. doi: 10.1159/000443172.
- [6] Ye BX, Heng D, Jiang LQ, et al. Application of AJCC/UICC and WHO-2010 classifications for GEP-NEN in Chinese patients[J]. *J Dig Dis*, 2015, 16(5):264–271. doi: 10.1111/1751-2980.12239.
- [7] Romashchenko PN, Priadko AS, Lysaniuk MV. Adequacy of surgical approach in insulinoma of the pancreas[J]. *Vestn Khir Im I Grek*, 2013, 172(2):60–62.
- [8] Zerbi A, Falconi M, Rindi G, et al. Clinicopathological features of pancreatic endocrine tumors: a prospective multicenter study in Italy of 297 sporadic cases[J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105(6):1421–1429. doi: 10.1038/ajg.2009.747.
- [9] 孟兴凯, 张俊晶, 任建军, 等. 胰腺内分泌肿瘤诊疗研究进展[J]. *中华内分泌外科杂志*, 2010, 4(4):258–261. doi:10.3760/cma.j.issn.1674-6090.2010.04.015.  
Meng XK, Zhang JJ, Ren JJ, et al. Progress in the diagnosis and treatment of pancreatic endocrine tumors[J]. *Journal of Endocrine Surgery*, 2010, 4(4):258–261. doi:10.3760/cma.j.issn.1674-6090.2010.04.015.
- [10] Manta R, Nardi E, Pagano N, et al. Pre-operative diagnosis of pancreatic neuroendocrine tumors with endoscopic ultrasonography and computed tomography in a large series[J]. *J Gastrointest Liver Dis*, 2016, 25(3):317–321. doi: 10.15403/jgld.2014.1121.253.ned.
- [11] Sharma P, Arora S, Dhull VS, et al. Evaluation of 68 Ga—DOTANOC PET /CT imaging in a large exclusive population of pancreatic neuroendocrine tumors[J]. *Abdom Imaging*, 2015, 40(2):299–309. doi: 10.1007/s00261-014-0219-5.
- [12] Farchione A, Rufini V, Brizi MG, et al. Evaluation of the Added Value of Diffusion-Weighted Imaging to Conventional Magnetic Resonance Imaging in Pancreatic Neuroendocrine Tumors and Comparison With 68Ga-DOTANOC Positron Emission Tomography/Computed Tomography[J]. *Pancreas*, 2016, 45(3):345–354. doi: 10.1097/MPA.0000000000000461.
- [13] 张宇, 孟兴凯, 张俊晶. 胰腺神经内分泌肿瘤的诊断和治疗进展[J]. *肝胆胰外科杂志*, 2017, 29(4):345–348. doi:10.11952/j.issn.1007-1954.2017.04.021.  
Zhang Y, Meng XK, Zhang JJ. Progress of diagnosis and treatment for pancreatic neuroendocrine neoplasm[J]. *Journal of Hepatopancreatobiliary Surgery*, 2017, 29(4):345–348. doi:10.11952/j.issn.1007-1954.2017.04.021.
- [14] Sun J. Pancreatic neuroendocrine tumors[J]. *Intractable Rare Dis Res*, 2017, 6(1):21–28. doi: 10.5582/irdr.2017.01007.
- [15] 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.  
Ke MJ, Li YX. Diagnosis and treatment of pancreatic neuroendocrine tumors: recent advances[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2014, 23(9):1258–1263. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.09.019.
- [16] Frilling A, Modlin I M, Kidd M, et al. Recommendations for management of patients with neuroendocrine liver metastases[J].

- Lancet Oncol, 2014, 15(1):e8-21. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70362-0.
- [17] Falconi M, Bartsch DK, Eriksson B, et al. ENETS Consensus Guidelines for the management of patients with digestive neuroendocrine neoplasms of the digestive system: well-differentiated pancreatic non-functioning tumors[J]. Neuroendocrinology, 2012, 95(2):120-134. doi: 10.1159/000335587.
- [18] Hashim YM, Trinkaus KM, Linehan DC, et al. Regional lymphadenectomy is indicated in the surgical treatment of pancreatic neuroendocrine tumors (PNETs)[J]. Ann Surg, 2014, 259(2):197-203. doi: 10.1097/SLA.0000000000000348.
- [19] Kim BS, Park YS, Yook JH, et al. Comparison of the prognostic values of the 2010 WHO classification, AJCC 7th edition, and ENETS classification of gastric neuroendocrine tumors [J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(30):e3977. doi: 10.1097/MD.0000000000003977.
- [20] Strosberg JR, Cheema A, Weber J, et al. Prognostic validity of a novel american joint committee on cancer staging classification for pancreatic neuroendocrine tumors[J]. J Clin Oncol, 2011, 29(22):3044-3049. doi: 10.1200/JCO.2011.35.1817.
- [21] 周延, 刘剑羽, 朱翔. 胰腺神经内分泌肿瘤多层螺旋CT双期增强扫描特征[J]. 中华放射学杂志, 2013, 47(3):225-230. doi:10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2013.03.007.
- Zhou Y, Liu JY, Zhu X. Dual-phase contrast enhancement multi-slice CT in grading pancreatic neuroendocrine tumors[J]. Chinese Journal of Radiology, 2013, 47(3):225-230. doi:10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2013.03.007.

( 本文编辑 姜晖 )

**本文引用格式:** 张宇, 孟兴凯, 张俊晶. 胰腺神经内分泌肿瘤8例临床分析[J]. 中国普通外科杂志, 2018, 27(3):310-314. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2018.03.007

**Cite this article as:** Zhang Y, Meng XK, Zhang JJ. Pancreatic neuroendocrine tumors: a clinical analysis of 8 cases[J]. Chin J Gen Surg, 2018, 27(3):310-314. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2018.03.007

## 欢迎订阅《中国普通外科杂志》

《中国普通外科杂志》是国内外公开发行的国家级期刊 (ISSN1005-6947/CN43-1213/R), 面向广大从事临床、教学、科研的普外及相关领域工作者, 以实用性为主, 及时报道普通外科领域的新进展、新观点、新技术、新成果、实用性临床研究及临床经验, 是国内普外学科的权威刊物之一。办刊宗旨是: 传递学术信息, 加强相互交流; 提高学术水平, 促进学科发展; 注重临床研究, 服务临床实践。

本刊由国家教育部主管, 中南大学主办, 中南大学湘雅医院承办。主编中南大学湘雅医院王志明教授, 顾问由中国科学院及工程院院士汤钊猷、吴孟超、吴咸中、汪忠镐、郑树森、黄洁夫、黎介寿、赵玉沛、夏家辉、夏穗生等多位国内外著名普通外科专家担任, 编辑委员会由百余名国内外普通外科资深专家学者和二百余名中青年编委组成。开设栏目有述评、专题研究、基础研究、临床研究、简要论著、临床报道、文献综述、误诊误治与分析、手术经验与技巧、国内外学术动态、病案报告。本刊已被多个国内外重要检索系统和大型数据库收录, 如: 美国化学文摘 (CA), 俄罗斯文摘 (AJ), 日本科学技术振兴集团 (中国) 数据库 (JSTChina), 中国科学引文数据库 (CSCD), 中文核心期刊 (中文核心期刊要目总览), 中国科技论文与引文数据库 (中国科技论文统计源期刊), 中国核心学术期刊 (RCCSE), 中国学术期刊综合评价数据库, 中国期刊网全文数据库 (CNKI), 中文科技期刊数据库, 中文生物医学期刊文献数据库 (CMCC), 万方数据-数字化期刊群, 中国生物医学期刊光盘版等, 期刊总被引频次、影响因子及综合评分已稳居同类期刊前列。在科技期刊评优评奖活动中多次获奖; 特别是 2017 年 10 月获“第 4 届中国精品科技期刊”, 其标志着《中国普通外科杂志》学术水平和杂志影响力均处于我国科技期刊的第一方阵。

本刊已全面采用远程投稿、审稿、采编系统, 出版周期短, 时效性强。欢迎订阅、赐稿。

《中国普通外科杂志》为月刊, 国际标准开本 (A4 幅面), 每期 120 页, 每月 15 日出版。内芯采用进口亚光铜版纸印刷, 图片彩色印刷, 封面美观大方。定价 25.0 元/册, 全年 300 元。国内邮发代号: 42-121; 国际代码: M-6436。编辑部可办理邮购。

本刊编辑部全体人员, 向长期以来关心、支持、订阅本刊的广大作者、读者致以诚挚的谢意!

编辑部地址: 湖南省长沙市湘雅路 87 号 (湘雅医院内) 邮政编码: 410008

电话 (传真): 0731-84327400 网址: <http://pw.amegroups.com>; <http://www.zpwz.net>

Email: [pw@amegroups.com](mailto:pw@amegroups.com); [pw4327400@126.com](mailto:pw4327400@126.com)

中国普通外科杂志编辑部