

胃肠胰神经内分泌肿瘤的临床诊断和治疗的研究进展

时博文

上海中医药大学附属龙华医院 上海 200032

【摘要】：神经内分泌肿瘤是一种源自于神经内分泌细胞的肿瘤，在临床诊疗过程中属于一种较为得罕见的病症，而且这种疾病可以发生在身体的任何部位。而神经内分泌肿瘤最常见的生长部位就是胃肠和胰腺，并且肿瘤的大小、具体位置、病理分型等都各有差异，这也是促使其在免疫表型、组织形态学、生物学行为等方面有着一定的特点，同时，在后期诊疗方法以及预后护理方面也存在较大差异性。本文则主要针对胃肠胰神经内分泌肿瘤的基本病理、诊断方式以及不同病理分型可采用的治疗方法进行综述，分析研究进展，以此来为后期临床治疗提供有效参考。

【关键词】：胃肠胰神经内分泌肿瘤；临床诊断；治疗

DOI:10.12417/2705-098X.23.11.053

Research progress in clinical diagnosis and treatment of gastrointestinal and pancreatic Neuroendocrine tumor

Bowen Shi

Longhua Hospital Shanghai University of Traditional Chinese Medicine Shanghai 200032

Abstract: Neuroendocrine tumor is a tumor derived from Neuroendocrine cell, which is a rare disease in clinical diagnosis and treatment, and can occur in any part of the body. The most common growth sites of Neuroendocrine tumor are gastrointestinal and pancreatic, and the size, specific location, and pathological classification of the tumors are different, which also promote their immunophenotype, histomorphology, biological behavior and other aspects to have certain characteristics. At the same time, there are also great differences in later diagnosis and treatment methods and prognosis nursing. This article mainly reviews the basic pathology, diagnosis methods and treatment methods for different pathological types of gastrointestinal and pancreatic Neuroendocrine tumor, and analyzes the research progress to provide effective reference for later clinical treatment.

Keywords: gastrointestinal and pancreatic Neuroendocrine tumor; Clinical diagnosis; treat

神经内分泌肿瘤属于在神经内分泌细胞中所衍生出的肿瘤，因为神经内分泌细胞存在于身体各个位置，所以，一旦发生神经内分泌肿瘤就会遍布人体任何部位，其中最常见神经内分泌肿瘤的位置就是胃、肠、胰等消化系统，基本占到整体发生率的60%以上。根据相关调查数据显示，神经内分泌肿瘤的发病率非常低，基本在十万人中，只有大概2.5人患有此疾病，但是这种疾病的增长速度却非常快，在过往的三十年的时间内，发病率也逐渐扩大至五倍。而在2010年时，国外相关医学者将所有源自神经内分泌细胞的肿瘤重新命名为NEN，其中，主要分为高分化神经内分泌肿瘤（NET），神经内分泌癌（低分化神经内分泌肿瘤 NEC）。

在临床诊断治疗过程中，主要是根据肿瘤是否出现激素所引发的症状以及是否具有激素分泌功能，将其划分为功能性和非功能性两大类。其中，非功能性胃肠胰神经内分泌肿瘤是较为典型的一种类型，在临床诊断时主要表现为肿瘤局部位位置占位症状或者是非特异性消化道症状；而功能性胃肠胰神经内分泌肿瘤，则更多表现为由激素所引导的皮肤潮红、出汗、腹泻、消除等相关症状。在临床，主要可以根据疾病的实际类型以及具体症状选择正确的诊断和治疗方案。

1 胃肠胰神经内分泌肿瘤临床诊断

1.1 肿瘤标志物

嗜铬素 A 是胃肠胰神经内分泌肿瘤中最重要的肿瘤标志物，不管是功能性的胃肠胰神经内分泌肿瘤，还是非功能性的胃肠胰神经内分泌肿瘤，都是目前临床中价值较大的通用标志物。针对相关研究证实，在对血浆和血清中嗜铬素 A 水平检查时，可以对胃肠胰神经内分泌肿瘤是否发生进行预测，同时还可以对患者的治疗反应进行追踪，这样就可以进行预后判定。还有临床实践资料显示，检测血浆和血清嗜铬素 A 在胃肠胰神经内分泌肿瘤临床诊断中的特异性以及灵敏度最高可以达到95%。但是结合功能性的胃肠胰神经内分泌肿瘤实际发病情况可知，还可以对内部较为特殊的激素进行辅助诊断，比如胰岛素瘤可以借助血清胰岛素水平检测、胃泌素瘤可以借助血清胃泌素水平检测^[1]。

1.2 超声检查

超声检查主要是通过 B 型超声波的物理特性对人体进行扫描，然后在多普勒效应下对接收到的不同回波进行成像，从而起到临床诊断辅助作用。超声检查最大优势是连贯性和动态性较强，能一直观察脏器运动或者是功能状况，以此来对病变

进行追踪,同时还可以进行立体化变化显示。但是超声检查也存在一定的短板,虽然在含水分较大的部位有着良好的清晰度,但是对于含有空气较多的脏器、骨骼、腔道等部位穿透力明显不足,分辨率也很低,容易出现误诊或者是漏诊。在检查胰腺神经内分泌肿瘤的准确率仅为20%到百分之八十,在检查十二指肠神经内分泌肿瘤的准确率更是低至百分之十八;但是在检查肝转移时的灵敏度、特异度可以达到百分之八十五以上。

1.3 内镜检查

内镜属于侵入性的诊疗工具,可以把内视镜通过软管腔深入到胃、肠等脏器中进行检查,直接观察病变位置,不仅成像非常清晰,同时观察范围也非常广泛,大幅度提高临床治疗的准确性。在诊断检查胃肠胰神经内分泌肿瘤时,内镜检查的使用度非常高,常被用于观察病变位置、病变程度、获取病理标本。截至目前,常用到的超声内镜在检查十二指肠或者是胰腺神经内分泌肿瘤时的灵敏度非常高,关键优势就在于对最大直径低于二厘米的原发病灶或者是淋巴转移情况进行定位,特别是在术前定位检查诊断胰腺头部、胰腺体尾部病变时的灵敏度可以超过百分之九十五。其次就是在使用内镜检查获取病理标本时,对于临床诊断治疗有着非常高的使用价值,这也是多发性胃肠胰神经内分泌肿瘤检查的高效手段^[2]。

1.4 CT 检查

多层螺旋CT,主要是借助电磁波直线传播、穿透性强、不受电场、磁场干扰、感光作用的一种临床检查诊断技术方式。针对当前医学影像技术的发展,在临床中可以不间断的进行数据采集,以此来减少运动伪迹或者是漏扫问题的发生,最关键的是具有很高的空间分辨率,能重建出质量相对较高的三维图像,也可以清晰的显示出被检查位置的组织结构,从而为后期临床观察、对比等提供便利条件。

2 胃肠胰神经内分泌肿瘤的治疗方法

在治疗神经内分泌肿瘤时,最常用到的治疗手段主要包括手术治疗、放射性治疗、化学治疗、生物治疗、介入治疗、分子靶向治疗等,但是在临床实际应用治疗手段时,还是要切实根据肿瘤的具体发生未知、病理分型、分期、患者自身情况来选择正确且适配性较强的治疗手段。

2.1 手术治疗

手术治疗是神经内分泌肿瘤治疗过程中最重要,也是最常用到的一种治疗方式,同时与放射性治疗、化学治疗并成为癌症治疗的三大手段。在治疗局限性肿瘤时,手术是首选治疗手段,因为可以对肿瘤进行切除,以此来达到根治的目的,这样就可以有效的提高患者短期内的生存率。在治疗进展期的神经内分泌肿瘤时,可以使用肿瘤局部切除进行姑息治疗,这样就会降低肿瘤负荷,对肿瘤的发展起到限制作用,也可以提高患

者短期内的生存率。结合相关临床研究数据显示,如果胃肠胰神经内分泌肿瘤的直径小于两厘米的话,就可以使用内镜手术对其进行切除,如果肿瘤直径大于两厘米的话,则需要使用手术对其进行切除治疗;而像伴有肝转移这种现象的,要使用肝脏局部消融、栓塞等治疗方式进行,必要时可以采用肝移植进行治疗。在进行手术治疗时,除了要保障治疗方案适配以外,同时要做好临床检查工作,比如明确掌握肿瘤的具体形态、性质、转移病灶等情况,为后期手术治疗方案制定以及落实创建便利条件,以此来找到最佳的肿瘤治疗方式;其次就是要做好预后护理工作,术后要定期复诊,根据患者情况尝试加入其它辅助治疗方法,从而强化临床治疗效果。

2.2 放射性治疗

放射性治疗主要是采用放射线对癌细胞进行灭杀,这种治疗手段在临床使用范围非常广泛,并且基本80%以上的癌症患者都接受过放射性治疗。而在临床治疗神经内分泌肿瘤过程中,主要采用的放射性治疗方式是以STR显像进行靶向治疗,治疗效果非常理想。但是放射性治疗还是属于一种局部治疗手段,而且决定最终治疗效果的因素主要是放射线的剂量、影像学技术、计算机技术,如果是针对部分没有检出的潜在病变,且效果并不是很明显;另外,在使用放射性治疗手段时,放射线会对身体的正常组织造成不同程度的损伤,从而出现较为明显的副作用,这样就会增加患者的疼痛感,降低治疗的耐受性,最终影响到治疗效果^[3]。而随着近几年影像学技术的不断发展创新,在使用放射性治疗手段时,可以使用影像学检查手段对肿瘤的结构进行重组,之后在结合病灶结构在不同的方位设不同的照射野,并通过与病灶形状一致的适形挡铅使高剂量区的分布形状与靶区一致,这样就可以最大限度的降低放射线剂量不合理或者是正常组织受损情况的发生,不仅充分保障了最佳治疗效果,同时还减少了放射性治疗所产生的副作用,最大限度的提高患者耐受程度^[4]。

2.3 化学治疗

化学治疗的方式,主要是借助化学药物作用对癌细胞进行灭杀,以此来达到全身治疗的目的,在临床给药治疗之后,药物可以借助血液作用到达身体大部分的组织器官当中,在治疗转移晚期癌症以及目前技术难以发现的肿瘤病变当中都有着很好的治疗效果,同时也是治疗中晚期癌症最主要的手段之一,另外,化学治疗方式还是进展速度非常快,分化较差的胃肠胰神经内分泌肿瘤治疗首选方案,在很大程度上可以实现患者短期生存率的提高^[5]。但是,化疗时使用的药物主要是细胞毒药物,所以在经过血液循环后到达全身时,会引发多种负面反应,这样就会导致患者治疗耐受性的降低,最终影响到临床治疗效果以及患者健康恢复情况^[6]。

2.4 生物治疗

所谓的生物治疗方式,主要包括干扰素治疗、SST 类似物治疗,这也是治疗低增殖肿瘤的有效方式。其中,干扰素属于一种广谱类的抗病毒药物,常见的主要有 α -白细胞型、 β -成纤维细胞型、 γ -淋巴细胞型三种,这也是治疗低增殖肿瘤的首选药物。但是在临床使用干扰素时,无法对病毒进行直接抑制或者是灭杀,需要借助细胞表面受体促使细胞产生抗病毒蛋白,这样就会对病毒复制起到抑制作用,同时还会提高巨噬细胞、NK 细胞、T 淋巴细胞的活性,从而起到免疫调节的作用,最终实现抗病毒能力的增强。但是这种治疗方式也存在一定的副作用,比如会导致患者白细胞数量减少,或者是发热等症状,增加患者痛苦感^[7]。根据多项研究表明,生长抑素以及其它类似物有着非常好的抗肿瘤活性,能对内分泌肿瘤的增殖起到抑制作用,所以在治疗胃肠胰神经内分泌肿瘤时有着很高的价值,并且安全性较强。截至目前,临床研究干扰素和 SST 类似物联合治疗方案层面,主要目的是为了降低生物治疗所产生的副作用,强化临床治疗效果,延缓肿瘤进展^[8]。

2.5 介入治疗

像肝转移的患者,可以使用介入治疗手段,通过对局部治疗实现减效。在临床治疗中发现,有大部分的胃肠胰神经内分泌肿瘤患者肝转移病灶都伴有较为丰富的血管组织,可以通过动脉栓塞进行转灶缩减治疗,并与化疗进行联合,以此来缓解临床症状,对肿瘤发展起到限制作用,最终实现短期生存率的提高。结合相关调查显示,基本上 80% 的患者在接受动脉栓塞治疗后,都可以实现部分甚至是全部缓解,以此实现五年生存率提高至百分之五十^[9]。但是这种手术治疗方式会引起较为严重的并发症,所以在围术期时必须要强化护理干预措施,

降低手术并发症风险,提高治疗效果。

2.6 分子靶向治疗

这种治疗方式还被称为生物导弹,主要指的是在细胞分子水平基础上,对已经确定的癌症具体位置设计出适宜的治疗药物,当药物进入到患者体内之后,就可以与致癌位经销特异地选择性相结合,从而发生药物作用,以此来促使肿瘤细胞特异性死亡,但是在发生以上治疗过程时,不会对患者自身正常的细胞或者是肿瘤周围组织造成影响。因为胃肠胰神经内分泌肿瘤中存在很多促血管生成的因子过表达,所以在临床治疗时可以针对以上分子进行靶向治疗,缩小肿瘤的同时,降低疾病发展概率^[10]。

3 结束语

综上所述,胃肠胰神经内分泌肿瘤的大小、位置以及病理分型等都有着非常大的差异性,所以在对其进行临床诊断时,可以使用肿瘤标志物、影像学检查、病理学检查等方式实现联合诊断,这样不仅可以保障诊断准确性的提高,最关键的是可以结合不同特点以及治疗要求等制定可靠性较强的治疗方案。而对于局限性的肿瘤,可以使用手术切除的方式进行根治;处在发展期的肿瘤,可以尝试采用外科手术或者是其它内科治疗的方式对其进行姑息治疗;如果仅是肝转移的患者,可以结合肝转移病灶采取治疗手段,对病灶进行消融、动脉栓塞等局部治疗;如果是患有转移性的胃肠胰神经内分泌肿瘤的话,可以尝试采用生长抑素类的药物对其进行放射性核素治疗。与此同时,在实际治疗过程中,还可以针对患者实际情况表现,辅助用药进行放射性治疗或者是化学治疗,以此来提高对癌细胞的灭杀作用,保障患者短期生存率的提高。

参考文献:

- [1] 吴鹏.胃肠胰神经内分泌肿瘤的临床诊断和治疗的研究进展[J].川北医学院学报,2018,33(02):297-300.
- [2] 戴广海,千年松.胃肠胰神经内分泌肿瘤多学科综合治疗协作组诊疗模式专家共识[J].中国实用外科杂志,2017,37(01):46-47+66.
- [3] 贺立芬.胃肠胰神经内分泌肿瘤病理诊断的规范及进展探讨[J].世界最新医学信息文摘,2016,16(59):32.
- [4] 姚晓晨,王峰.胃肠胰神经内分泌肿瘤的影像学诊断[J].浙江大学学报(医学版),2016,45(01):51-55.
- [5] 张文红,张泽雄.胃肠胰神经内分泌肿瘤病理诊断的规范和进展[J].中国继续医学教育,2015,7(20):57-59.
- [6] 盛伟琪.胃肠胰神经内分泌肿瘤病理诊断共识与争议[J].中国实用外科杂志,2014,34(06):493-496.
- [7] 鲁智豪,沈琳.胃肠胰神经内分泌肿瘤分类及药物治疗进展[J].中国实用外科杂志,2012,32(04):343-346.
- [8] 阮长龙,廖应英,孙泽群.胃肠胰神经内分泌肿瘤早期诊断血清标志物研究进展[J].陕西医学杂志,2021,50(12):1602-1604+1609.
- [9] 刘磊,王晶,邵馨.胃肠胰神经内分泌肿瘤的超声诊断价值[J].中国现代医药杂志,2021,23(12):79-81.
- [10] 景红丽,李方.胃肠胰神经内分泌肿瘤核素诊断及治疗[J].中国实用外科杂志,2014,34(06):503-507.