

况出现。一旦发生网篮嵌顿断裂,可选择镜内或镜外碎石、液电或激光碎石等,ESWL 处理网篮嵌顿断裂是安全有效的方法。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] Williams EJ, Green J, Beckingham I, et al. Guidelines on the management of common bile duct stones (CBDS) [J]. Gut, 2008, 57 (7): 1004-1021. DOI: 10.1136/gut.2007.121657.

[2] 中华医学会消化内镜学分会 ERCP 学组, 中国医师协会消化医师分会胆胰学组, 国家消化系统疾病临床医学研究中心. 中国 ERCP 指南(2018 版) [J]. 中华消化内镜杂志, 2018, 35 (11): 777-813. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2018.11.001.

[3] 杨晶, 张筱凤, 顾伟刚, 等. 体外冲击波碎石联合内镜治疗对胆总管困难结石的疗效分析 [J]. 中华消化内镜杂志, 2018, 35 (8): 590-592. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2018.08.013.

[4] 韩树堂, 陈隆典, 张建武, 等. 胆总管结石嵌顿于取石网篮内的处理 [J]. 中华消化内镜杂志, 2002, 19 (4): 204. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2002.04.034.

[5] 时之梅, 王书智, 陆蕊, 等. 体外碎石器在 ERCP 取石发生取石网篮嵌顿时应用体会 [J]. 中华消化内镜杂志, 2009, 26 (7): 378-379. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2009.07.018.

[6] 郭智慧, 郑清文, 周丹, 等. 胆总管结石内镜碎石术网篮嵌顿处理一例 [J]. 中华消化内镜杂志, 2012, 29 (4): 228-229.

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2012.04.020.

[7] Ryozaawa S, Iwano H, Taba K, et al. Successful retrieval of an impacted mechanical lithotripsy basket: a case report [J]. Dig Endosc, 2010, 22 Suppl 1: S111-113. DOI: 10.1111/j.1443-1661.2010.00963.x.

[8] Tanaka K, Yasuda K, Uno K, et al. Case report: troubleshooting for difficult cases of common bile duct stones with endoscopic treatment [J]. Dig Endosc, 2010, 22 Suppl 1: S114-117. DOI: 10.1111/j.1443-1661.2010.00964.x.

[9] Kwon JH, Lee JK, Lee JH, et al. Percutaneous transhepatic release of an impacted lithotripter basket and its fractured traction wire using a goose-neck snare: a case report [J]. Korean J Radiol, 2011, 12 (2): 247-251. DOI: 10.3348/kjr.2011.12.2.247.

[10] Fenner J, Croglia MP, Tzimas D, et al. Successful treatment of an impacted lithotripter basket in the common bile duct with intracorporeal electrohydraulic lithotripsy [J]. Endoscopy, 2018, 50 (4): 447-448. DOI: 10.1055/s-0043-124176.

[11] Sackmann M, Weber W, Delius M, et al. Extracorporeal shock-wave lithotripsy of gallstones without general anesthesia: first clinical experience [J]. Ann Intern Med, 1987, 107 (3): 347-348. DOI: 10.7326/0003-4819-107-2-347.

[12] 杨晶, 张筱凤. 体外冲击波碎石联合 ERCP 治疗肝内胆管结石 [J]. 中华消化内镜杂志, 2014, 31 (5): 278-280. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2014.05.012.

(收稿日期:2020-06-28)

(本文编辑:周昊)

直肠神经内分泌癌合并肝转移一例

祝强 刘中亮

北京市密云区医院消化内科 101500

通信作者:刘中亮,Email:1752050822@qq.com

【摘要】 神经内分泌癌属于神经内分泌肿瘤的亚类,在胃肠道中很少见,目前大多数关于神经内分泌癌的文献源于对小细胞肺癌的研究,而直肠神经内分泌癌的公布数据很少。本文报道了 1 例直肠神经内分泌癌合并肝转移病例,就诊时表现为明显的类癌综合征症状,结肠镜检查拟诊为直肠恶性肿瘤,结合有类癌综合征的表现,考虑诊断为直肠神经内分泌肿瘤,随后免疫组化检查显示 Ki-67 约 65% (+),最终诊断为直肠神经内分泌癌。

【关键词】 免疫组织化学; 癌,神经内分泌; 类癌综合征

DOI:10.3760/cma.j.cn321463-20200325-00399

患者男,74 岁,因“大便习惯改变半年,加重 1 个月”入院。患者半年前无明显诱因出现大便习惯改变,主要表现为大便次数增多 5~6 次/d,间断表现为不成形便。近 1 个月来大便次数较前增多(约 20 余次/d),多不成形,偶有稀水样便。患者既往腰椎间盘突出史 10 余年,肺结核病史 5 年

(诉已治愈),冠心病病史 4 年(未服药)。入院体检:双侧颞部可见明显毛细血管扩张;双肺呼吸音粗,未闻及干湿啰音及胸膜摩擦音;心界不大,心率 77 次/min,律齐,各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音及心包摩擦音;腹平软,上腹部及左下腹部有轻压痛,无反跳痛,肝脾肋下未触及,叩诊呈鼓音,移

动性浊音阴性,肠鸣音 4 次/min;四肢肌力、肌张力正常,关节无红肿,双下肢轻度可凹性水肿。入院后完善化验检查,予抑酸护胃、改善肠菌群等对症治疗,患者仍间断排黏液稀便,偶有稀水样便,每次量少,无脓血便,无发热、盗汗等症状。血常规:C-反应蛋白 6.78 mg/L,其他正常。便常规+潜血:呈黏液样便,白细胞 15~20 个/每高倍镜视野(HP),红细胞 8~10 个/HP,隐血(血红蛋白)阳性,隐血(转铁蛋白)阳性,未找到寄生虫卵。大便轮状病毒抗原:阴性。粪便球杆菌比:革兰氏染色球杆菌比 1:9。粪便找真菌、孢子及菌丝:阴性。粪便普通细菌培养:未检出沙门、志贺菌。B 型尿钠肽 155.00 pg/mL。凝血六项:纤维蛋白(原)降解产物 5.60 μg/mL,D-二聚体 1.61 mg/L。生化全项:丙氨酸氨基转移酶 28.60 U/L,天冬氨酸氨基转移酶 33.90 U/L,白蛋白(溴甲酚绿法)38.2 g/L,肌酐(酶法)57 μmol/L。胸片:双上肺硬结灶,腹部平片未见肠管扩张及肠气-液平面,双侧膈下未见游离气体影。心脏超声:升主动脉内径增宽,主动脉瓣钙化,左室舒张功能减低。胸腰椎 X 线:胸椎退行性变,腰椎退行性变。腹部增强 CT:直肠占位可能性大,周围肿大淋巴结,建议肠镜检查;肝多发占位,首先考虑转移,不排除肝内原发肿瘤伴肝内转移;肝周、腹腔多发淋巴结肿大,考虑转移;双肾小囊肿(图 1)。结肠镜:距离肛门 7~12 cm 见隆起性溃疡病变,溃疡中央可见凹陷并覆盖黄白苔,其周围环堤黏膜发红伴糜烂,病灶边缘清晰,周围背景黏膜颜色正常(图 2),于病变处取活检 5 块;乙状结肠、横结肠、降结肠见多枚息肉,分别取活检。拟诊:直肠恶性肿瘤(2 型),结肠多发息肉(山田 III 型)。病理及免疫组化:(直肠)表浅黏膜活检组织 5 块,呈中度慢性炎症,其中 3 块黏膜固有层可见神经内分泌癌(图 3);(横结肠)黏膜活检组织 1 块,呈低级别管状腺瘤,伴中度慢性炎症;(乙状结肠)黏膜活检组织 3 块,呈低级别管状腺瘤(管状腺瘤 II 级);(降结肠)黏膜活检组织 3 块,呈低级别管状腺瘤(管状腺瘤 II 级)。(直肠)免疫组化结果:AE1/AE3(+,较弱),Villin(-),S100(-),Syn(+),NSE(-),CD56(小部分弱+),Ki-67(约 65%+),CDX-2(-),CK8/18(+),CgA(-),Vimentin(-),P53(+,突变型),CK20(-)(图 4)。

讨论 神经内分泌癌作为神经内分泌肿瘤的一个亚类,被定义为低分化神经内分泌肿瘤,其特征包括:Ki-67>20%,有高度侵袭性,有时具有类器官特征,显著的核异型和多灶性坏死^[1]。只有约 5%的胃肠道神经内分泌肿瘤属于神经内分泌癌概念范畴(具有 Ki-67>20%等特征)^[2-3]。虽然命名上采用上皮来源的癌命名,但神经内分泌癌是来源于深层的小内分泌细胞。神经内分泌肿瘤并不是一个同质的实体,可进一步分为生物学相关的亚组。

本例患者诊断为直肠神经内分泌癌、肝脏继发神经内分泌癌可能、类癌综合征、结肠多发息肉、心功能不全。其类癌综合征与 5-羟色胺、组胺或缓激肽分泌到全身循环有关,表现为偶发性面部潮红和腹泻^[4]。直肠神经内分泌癌很少合

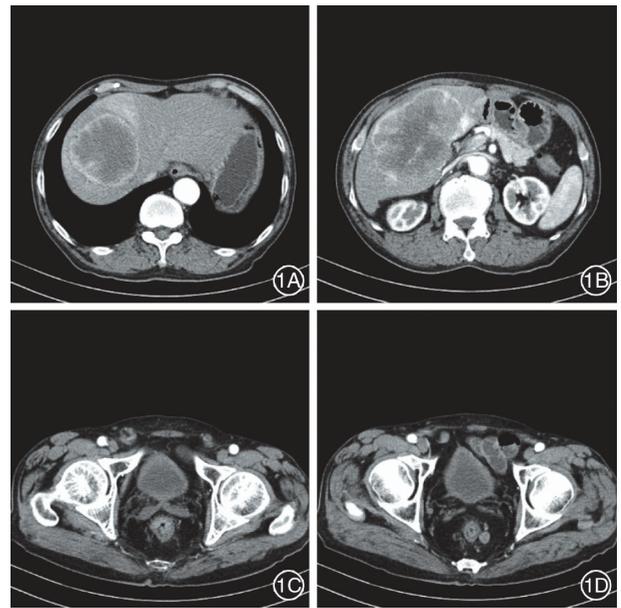


图 1 腹部增强 CT 检查所见 1A:肝内见多发团块状及结节状低密度影灶,较大者 11.4 cm×8.9 cm;1B:增强扫描环形不均匀强化,病灶中心强化不明显,可见牛眼征;1C:直肠局部增厚,管腔狭窄,外壁欠光滑,CT 值约 29.1 HU,动脉期约 59.8 HU,静脉期约 62.4 HU,延迟期约 60.2 HU;1D:直肠周围淋巴结肿大且明显强化

并有类癌综合征,且由于临床表现及白光内镜下形态均缺乏特异性而常被误诊,原因除了神经内分泌癌和腺癌的组织学特征类似外,两者都有强烈向黏膜下生长倾向,病灶表面可覆盖正常黏膜。因此为了在术前获得正确的诊断,从多个部位收集标本进行病理学检查,并使用免疫染色是非常重要的。

该患者最终未能行胃镜、肝脏穿刺、正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography-computer tomography, PET-CT),未对结肠息肉的病理切片再次检查致证据链有缺失。神经内分泌癌被诊断时高达 85%的患者有胃癌,肝脏是最常见的转移器官(70%),其次是肺(15%)、骨骼(15%)和脑(4%)^[5]。该患者就诊时存在心功能不全的表现,冠心病无明确依据,不排除为神经内分泌癌合并类癌综合征累及到心脏瓣膜导致慢性右心功能不全可能,50%~66%的类癌综合征患者可发生于三尖瓣关闭不全和(或)肺动脉狭窄引起的瓣膜性心脏并发症^[6]。在就诊过程中发现其女儿亦有较明显的面部潮红及面部毛细血管扩张表现,目前研究已基本明确,约 95%的神经内分泌肿瘤无遗传背景,约 5%有明确遗传突变,后期将随访观察。对于直肠神经内分泌癌同时合并有结肠多发息肉或腺癌之间是否存在关系,经查阅部分文献后暂未见到有相关解释。

基于 Ki-67 的分离显示对诊断、治疗和预后具有临床意义,Ki-67>55%的神经内分泌癌对铂类化疗反应更好^[1]。神经内分泌癌的预后差,发生转移的患者中位生存期有可能短

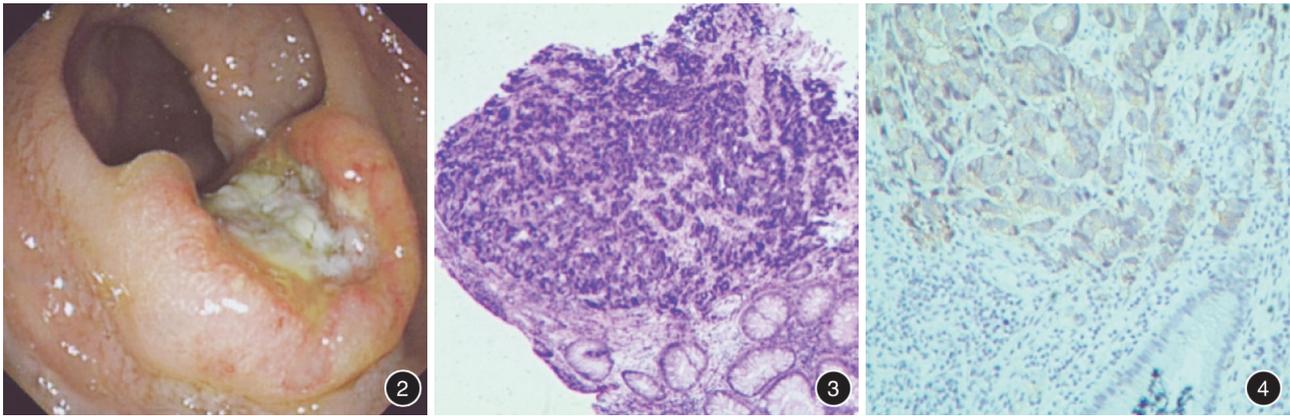


图 2 直肠隆起性溃疡病变内镜图 距离肛门 7~12 cm 处寻见病灶,溃疡中央可见凹陷并覆盖黄白苔,其周围环堤黏膜发红伴糜烂,病灶边缘清晰,周围背景黏膜颜色正常 图 3 直肠隆起性溃疡病变活检病理 肠黏膜层可见大量细胞一致性增生,细胞核胡椒盐状,胞浆中等嗜酸,排列成条索状 HE ×40 图 4 直肠隆起性溃疡病变免疫组化 嗜铬素 A 呈阳性,AE1/AE3(+,较弱),Villin(-),S100(-),Syn(+),NSE(-),CD56(小部分弱+),Ki-67(约 65%+),CDX-2(-),CK8/18(+),CgA(-),Vimentin(-),P53(+,突变型),CK20(-) ×100

至 1 个月,对于接受最佳治疗的患者最长中位生存期可达 12~19 个月^[7]。本例患者在就诊时表现明显的类癌综合征症状使其被识别,结肠镜检查回报拟诊直肠恶性肿瘤,结合有类癌综合征,被诊断为直肠神经内分泌肿瘤,但随后免疫组化检查显示 Ki-67 约 65%(+),可明确诊断为直肠神经内分泌癌。

综上,免疫组化对诊断起了关键作用。积极采用免疫组化对已诊断和怀疑诊断的患者进行筛查,对诊断和预后判断均有积极作用。目前依然无法对直肠神经内分泌癌的治疗进行大样本对比研究,相关治疗研究只能借用小细胞肺癌的数据进行类比。在本病例中获取的相关数据和信息,对加深对直肠神经内分泌癌的认识具有一定价值,期望能进一步积累相关病例。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] 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.
 [2] Garcia-Carbonero R, Capdevila J, Crespo-Herrero G, et al. Incidence, patterns of care and prognostic factors for outcome of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors (GEP-NETs): results

from the National Cancer Registry of Spain (RGETNE) [J]. Ann Oncol, 2010, 21 (9): 1794-1803. DOI: 10.1093/annonc/mdq022.
 [3] Rindi G, Falconi M, Klerys C, et al. TNM staging of neoplasms of the endocrine pancreas: results from a large international cohort study [J]. J Natl Cancer Inst, 2012, 104 (10): 764-777. DOI: 10.1093/jnci/djs208.
 [4] 中国临床肿瘤学会神经内分泌肿瘤专家委员会. 中国胃肠胰神经内分泌肿瘤专家共识 (2016 年版) [J]. 临床肿瘤学杂志, 2016, 21 (10): 927-946. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0460.2016.10.013.
 [5] Sorbye H, Welin S, Langer SW, et al. Predictive and prognostic factors for treatment and survival in 305 patients with advanced gastrointestinal neuroendocrine carcinoma (WHO G3): the NORDIC NEC study [J]. Ann Oncol, 2013, 24 (1): 152-160. DOI: 10.1093/annonc/mds276.
 [6] Palaniswamy C, Frishman WH, Aronow WS. Carcinoid heart disease [J]. Cardiol Rev, 2012, 20 (4): 167-176. DOI: 10.1097/CRD.0b013e31824c866e.
 [7] Dasari A, Shen C, Halperin D, et al. Trends in the incidence, prevalence, and survival outcomes in patients with neuroendocrine tumors in the United States [J]. JAMA Oncol, 2017, 3 (10): 1335-1342. DOI: 10.1001/jamaoncol.2017.0589.

(收稿日期:2020-03-25)
 (本文编辑:顾文景)