

结直肠类癌内镜下诊断及治疗51例

韩建勇, 赵继先, 康金旺, 王颖

■背景资料

结直肠类癌属于神经内分泌肿瘤, 临床少见, 部分具有恶性行为, 需病理检查明确诊断, 内镜、实验室检查、影像学检查及治疗仍需进一步探讨、完善。

韩建勇, 赵继先, 康金旺, 王颖, 河北北方学院附属第二医院消化内科 河北省张家口市 075100

作者贡献分布: 韩建勇与赵继先对此文所作贡献均等; 此课题由韩建勇、赵继先、康金旺及王颖设计; 研究过程由韩建勇、赵继先、康金旺及王颖操作完成; 研究数据分析由赵继先完成; 本论文写作由韩建勇完成。

通讯作者: 韩建勇, 075100, 河北省张家口市宣化区钟楼北街6号, 河北北方学院附属第二医院消化内科。

hanjianyong1972@163.com

电话: 0313-3042262

收稿日期: 2009-01-30 修回日期: 2009-02-27

接受日期: 2009-03-02 在线出版日期: 2009-03-28

Diagnosis and treatment of colorectal carcinoid tumors with endoscopy: an analysis of 51 cases

Jian-Yong Han, Ji-Xian Zhao, Jin-Wang Kang, Ying Wang

Jian-Yong Han, Ji-Xian Zhao, Jin-Wang Kang, Ying Wang, Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075100, Hebei Province, China

Correspondence to: Dr. Jian-Yong Han, Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Hebei North University, 6 Zhonglou North Street, Xuanhua District, Zhangjiakou 075100, Hebei Province, China. hanjianyong1972@163.com

Received: 2009-01-30 Revised: 2009-02-27

Accepted: 2009-03-02 Published online: 2009-03-28

Abstract

AIM: To study endoscopic diagnosis and management of colorectal carcinoid tumors.

METHODS: Fifty one patients were certified by colonoscopy and pathology during April 1986 to August 2008. Morphologic characteristics, trans-endoscopic treatment and prognosis were documented for further analysis.

RESULTS: Male patients significantly outnumbered female patients with a ratio of 1.83. The average age was 53.0 ± 13.2 years. The most frequent occurrence location was rectum with almost 86.3 percents. Most carcinoid tumors, about 74.5%, were smaller than 1.0 cm in diameter. The classic characters were submucosal tumor with yellow color and rigid or tough texture, and always were lack of activities. There was metastasis of tumor when it was bigger than 2.0 cm, and there was no recurrence for smaller ones (≤ 1.0 cm) after EMR. Six patients had undergone endoscopic ultrasonic examination and it was very helpful for EMR.

ture, and always were lack of activities. There was metastasis of tumor when it was bigger than 2.0 cm, and there was no recurrence for smaller ones (≤ 1.0 cm) after EMR. Six patients had undergone endoscopic ultrasonic examination and it was very helpful for EMR.

CONCLUSION: Understanding the endoscopic characters of colorectal carcinoid tumors was helpful for correct diagnosis. Deep biopsy and EMR can help improve the correct diagnosis rate. EMR is safe and effective for carcinoid tumors with a diameter less than 1.0 cm.

Key Words: Carcinoid tumors; Neuroendocrine tumors; Colonoscopy; Endoscopic mucosal resection; Endoscopic ultrasonography

Han JY, Zhao JX, Kang JW, Wang Y. Diagnosis and treatment of colorectal carcinoid tumors with endoscopy: an analysis of 51 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(9): 950-953

摘要

目的: 探讨结直肠类癌的内镜下诊断及治疗。

方法: 收集1986-04/2008-08我院经结肠镜检查并病理证实的类癌51例。分析其形态学特点、结肠镜下治疗及预后。

结果: 结直肠类癌男性明显多于女性(1.83 : 1), 平均年龄 53.0 ± 13.2 岁, 直肠最多见(86.3%), 最大径多小于1.0 cm(74.5%), 内镜下多表现为典型的黏膜下肿物, 色黄, 质硬或韧, 活动度差, ≥ 2.0 cm多发生转移, ≤ 1.0 cm者EMR法切除均无复发, 6例术前行超声内镜检查, 明确内镜下治疗的可能性。

结论: 掌握内镜下类癌的特点有助于提高肉眼诊断, 深凿活检或EMR切除活检有助于提高诊断率, ≤ 1.0 cm的类癌内镜下切除安全、有效。

关键词: 类癌; 神经内分泌瘤; 结肠镜; 内镜下黏膜切除术; 超声内镜

韩建勇, 赵继先, 康金旺, 王颖. 结直肠类癌内镜下诊断及治疗

■同行评议者

曹秀峰, 主任医师, 南京医科大学附属南京第一医院肿瘤中心; 房林, 副教授, 同济大学附属上海市第十人民医院普外科

51例. 世界华人消化杂志 2009; 17(9): 950-953
http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/950.asp

0 引言

类癌属于神经内分泌瘤, 起源于神经内分泌细胞, 多来源于嗜铬细胞, 有内分泌颗粒, 属于神经外胚层的胺前体摄取和脱羧(amine precursor uptake and decarboxylation, APUD)肿瘤, 具有复发转移潜能, 可分为良性、不确定恶性、低度恶性和高度恶性四种^[1], 较少见, 好发于消化系统(67.5%-73.7%), 其次为呼吸系统(25.1%-25.3%)^[2-3], 偶见于肾、中耳、睾丸、卵巢。类癌占全部恶性肿瘤的0.05%-0.2%, 消化系统类癌占胃肠道恶性肿瘤的0.4%-1.5%^[4]。收集1986-04/2008-08我院经结肠镜检查并病理证实的类癌51例, 部分行内镜下治疗, 取得较好效果, 报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 收集1986-04/2008-08我院经结肠镜检查并病理证实的类癌51例, 检出率0.16%。男33例, 女18例, 男性明显高于女性。年龄20-88(平均年龄53.0±13.2)岁。51例均为单发, 无多发者。行结肠镜检查原因为便血、腹泻、腹痛、便秘、腺瘤复查等。

1.2 方法 内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR), 于病灶边缘的黏膜下层1点或多点注射0.05 g/L肾上腺素生理盐水1-8 mL, 使病变及其周围组织隆起(抬举征阳性), 应用圈套器将病变及其周围少量正常黏膜套入, 行高频电切除。

2 结果

2.1 形态学表现及诊断

2.1.1 病灶分布: 直肠44例(86.3%), 乙状结肠2例(3.9%), 降结肠1例(2.0%), 横结肠1例(2.0%), 升结肠3例(5.9%), 病变位于直肠者占绝大多数。44例直肠类癌中34例(77.3%)病灶位于距肛缘8cm以内, 4例(9.1%)位于8-10 cm(表1)。

2.1.2 形态特点: 内镜下表现以典型的黏膜下肿物为主(44例, 86.3%, 44/51), 病灶表面黏膜光滑, 其中4例(9.1%, 4/44)顶端发生凹陷或糜烂; 3例(5.9%, 3/51)表现为无蒂浸润型环壁肿物, 2例(3.9%, 2/51)表现为巨大肿块, 肿块表面结节不平, 有糜烂及浅溃疡; 1例(2.0%, 1/51)表现为分叶息肉状, 顶端无糜烂; 1例(2.0%, 1/51)表现为

表 1 51例结直肠类癌患者的病灶大小

	病灶直径(cm)				
	≤0.5	0.6-1.0	1.1-1.5	1.6-2.0	>2.0
n	20	18	1	2	10
%	39.2	35.3	2.0	3.9	19.6

巨大溃疡, 形态不规则, 边界不清, 结节不平, 溃疡底不平, 被污秽苔, 局部蠕动消失。42例对质地进行描述, 其中39例(92.9%)质地韧或硬, 仅有3例(7.1%)报告质地软。34例对色泽进行描述, 其中25例(73.5%)色黄, 8例(23.5%)色泽发红或正常, 仅有1例色泽略白。但资料中对其活动度的描述比较缺乏, 仅18例(35.3%)描述为无明显滑动或微动, 其余未描述。

2.1.3 诊断情况: 表现为黏膜下肿物的44例患者中, 仅7例(15.9%)内镜下考虑为类癌, 且主要集中在2000年后, 其余多诊断为平滑肌瘤或间质瘤, 少数诊断为脂肪瘤、腺瘤、息肉等, 肿块型及溃疡型均诊断为结直肠癌。

2.1.4 内镜活检: 42例经深凿活检病理确诊, 6例经第二次深凿活检或EMR活检确诊, 3例经外科手术后随访病理确诊。活检块数4-6块。

2.2 伴发结直肠疾病 1例直肠类癌患者同时伴发直肠黑色素瘤, 1例乙状结肠类癌患者既往胃平滑肌瘤史, 5例患者伴化生性或炎性息肉, 16例患者伴多发腺瘤。

2.3 转移 8例发生转移, 占15.7%, 最小径为1.6 cm, 淋巴结转移4例, 肝并淋巴结转移4例。

2.4 治疗 约一半的类癌患者(23例, 45.1%)进行了内镜下治疗, 其中4例为活体组织检查时钳净(病灶最大径均小于0.4 cm), 病理连续切片检查切缘无癌; 19例行内镜下治疗, 电切术4例, 最大径均小于0.8 cm, 其中2例切净, 1例(最大径0.8 cm)切缘可见癌组织, 再次活检钳取局部组织可见癌, 1例(最大径0.6 cm)切缘可见癌组织, 再次活检钳取局部组织8块, 未见癌; EMR法切除15例(6例术前先行超声内镜检查), 最大径0.3-1.6 cm, 2例(最大径1.5、1.6 cm)切缘可见癌组织。治疗成功者随访3 mo-18年, 未见复发。13例(包括内镜下治疗失败3例)患者行外科手术切除。4例患者未治疗(1例因脑出血死亡; 1例因心肌梗死死亡; 2例无症状存活), 5例患者转外院治疗, 9例患者失访。

3 讨论

类癌是一种少见的神经内分泌肿瘤, 来源于肠嗜

■研发前沿

提高类癌的诊断水平以及恶性类癌的综合治疗方案仍是本病的研究重点。

■创新盘点

本文对类癌的诊断及治疗进行了总结, 对常见黏膜下肿物进行了内镜下的鉴别诊断, 超声内镜检查的应用提高了治疗的合理性。

■应用要点

掌握类癌在内镜下的形态学特征,超声内镜及EMR技术的应用,可以显著提高结直肠癌类癌的诊治水平。

铬细胞或Kultschitzsky细胞,可发生于身体任何部位,位于黏膜层或黏膜下层。全球每年发病率为1.2-2.1/10万^[5-6],欧洲每年发病率1.95/10万,平均分布于男女性^[7]。尸体解剖研究结果显示其患病率达0.5%-1.0%,而且主要发生于小肠^[8], *Berge et al*的研究估计超过1.22%^[9]。平均确诊年龄59.9-61.4岁,男性多于女性,2.08:1^[2],也有报道男女发病率无统计学差异^[10],年龄呈双高峰,小峰为15-25岁,女性多于男性,大峰为65-75岁,男性占优势,低于50岁组女性占优势^[7]。

内镜下主要表现为半球形黏膜下肿块,呈淡黄色或黄白色,质硬或韧,无明显滑动或微动,表面黏膜多光滑、完整,部分较大病灶可因表面黏膜紧张度增高,血液供应不足或肠道炎症造成顶端不规则红斑凹陷、糜烂或浅溃疡,病变周围可见散在的轻度发红,放大内镜可见表面隐窝开口正常。需区别于脂肪瘤、平滑肌瘤,脂肪瘤也呈现黏膜下肿块外观,但中央无凹陷,色泽黄或淡黄半透明状,质地软,按压变形(即所谓的枕垫征),活检可见黄色脂肪显露(裸脂征)。平滑肌瘤色泽白或正常,质地硬,按压不变形,触之滑动,无脐凹。肿块型及溃疡型难以与结直肠癌内镜下鉴别。

内镜活检结合病理检查是重要而有效的诊断手段,但类癌多位于黏膜下,需多块深凿活检,必要时可多次或用EMR法活检,本组51例患者中,82.4%经一次活检而病理确诊,11.8%经第二次活检或EMR法活检而确诊,成功率94.2%。有文献报道最佳活检部位为肿物顶部,如果病灶顶部存在凹陷或溃疡时,则活检的阳性率会更高^[11]。

超声内镜检查有助于确定类癌浸润深度及有无淋巴结转移,术前超声内镜检查可以明确有无肌层和周围血管浸润,充分判断内镜下治疗的可行性^[12],避免盲目进行内镜下治疗,避免不必要的外科手术。本组6例患者术前进行超声内镜检查,4例未浸及肌层,EMR法成功切除。近年来内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)的开展,使病灶切除更完全^[13]。

类癌的X线表现与肿瘤部位、大小及浸润深度范围有关。X线气钡双重造影、CT和MRI可以发现黏膜层肿物或结肠肠壁增厚。X线气钡双重造影可见局部息肉样改变。CT显示肿瘤实质性部分密度均匀,增强扫描肿瘤强化比较明显,边界清楚。大的肿瘤形态多不规则,分叶状,容易发生囊变坏死,密度不均匀。肿瘤在MRI上信

号特点为T1加权像(T1WI)呈稍低信号和T2加权像(T2WI)稍高信号^[14]。类癌可以浸润全肠壁并肠系膜淋巴结转移。局部或腹膜后淋巴结及肝转移可以通过CT及B超检查发现。但这些改变并不能区分类癌与结直肠癌或结直肠其他类型肿瘤,还需要与实验室检查、生长抑素受体闪烁扫描法等相结合,进行综合判断。5-羟色胺分解产物5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)是类癌的一个重要标志物,24 h大于30 mg提示类癌综合征。嗜铬粒蛋白A(CgA)是另一个重要生化标志物,且其血浆水平与肿瘤大小呈正相关^[15],值得注意的是患者CgA越高(>5000 μg/L),存活率越低,本组CgA阳性率为84.6%(11/13)。

多数类癌患者无症状,在检查时偶然发现,部分患者可因瘤体大或发生糜烂、溃疡而产生症状。类癌组织具有分泌功能,当产生激素过多,超过肝、肺灭活能力,或类癌细胞转移到肝脏,其分泌的生物活性物质通过肝静脉直接进入体循环,导致血液中激素浓度急剧升高,并作用于血管和肠道平滑肌等,而引起类癌综合征,如腹泻、脸红和间断的呼吸困难。本组表现为巨大肿块或溃疡患者均有便血或潜血阳性,大部分伴有腹痛,未见类癌综合征发生,考虑与后肠类癌一般不分泌或极少分泌5-羟色胺等活性物质有关。

转移的发生率与肿瘤的大小、浸润深度及发生部位密切相关。以局部淋巴结、肠系膜淋巴结、腹膜后淋巴结转移及肝转移最多见,少数可有骨转移,发生率接近10%^[16-17],甚至达16.4%(直肠的3.7%到空回肠的17.2%)^[10],偶有皮肤转移^[18]。本组表现为巨大肿块或溃疡者均发生转移,>2.0 cm转移率70%(7/10)。

本组内镜下治疗的23例中,4例≤0.4 cm,镜下见位于黏膜层,活检钳净,4例(≤0.8 cm)电切术治疗,成功率75%(3/4),15例(≤1.6 cm)EMR治疗成功率86.7%(13/15)。EMR法明显优于普通电切术。由于病变的大小与远处转移的危险度相关,小的类癌(<1 cm)无肌层及淋巴结受累,局部切除可完全治愈^[11,19-20],而肿瘤直径1-2 cm者转移率较小于1.0 cm者显著升高,达23.9%^[10],且多数浸及肌层甚至浆膜层,内镜下完全切除困难,仍应以手术为主,本组最大径1.5、1.6 cm两例因切缘不净而手术切除,也可以先进行超声内镜检查判断内镜下治疗的可行性;直径大于2 cm者多数有局部淋巴结或远处转移,应当行标准的直肠癌切除术^[4,21]。

4 参考文献

- 1 Klöppel G, Perren A, Heitz PU. The gastroenteropancreatic neuroendocrine cell system and its tumors: the WHO classification. *Ann N Y Acad Sci* 2004; 1014: 13-27
- 2 Modlin IM, Lye KD, Kidd M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. *Cancer* 2003; 97: 934-959
- 3 Modlin IM, Sandor A. An analysis of 8305 cases of carcinoid tumors. *Cancer* 1997; 79: 813-829
- 4 石美鑫. 实用外科学. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 930-933
- 5 Crocetti E, Paci E. Malignant carcinoids in the USA, SEER 1992-1999. An epidemiological study with 6830 cases. *Eur J Cancer Prev* 2003; 12: 191-194
- 6 Taal BG, Visser O. Epidemiology of neuroendocrine tumours. *Neuroendocrinology* 2004; 80 Suppl 1: 3-7
- 7 Quaedvlieg PF, Visser O, Lamers CB, Janssen-Heijen ML, Taal BG. Epidemiology and survival in patients with carcinoid disease in The Netherlands. An epidemiological study with 2391 patients. *Ann Oncol* 2001; 12: 1295-1300
- 8 Moertel CG, Sauer WG, Dockerty MB, Baggenstoss AH. Life history of the carcinoid tumor of the small intestine. *Cancer* 1961; 14: 901-912
- 9 Berge T, Linell F. Carcinoid tumours. Frequency in a defined population during a 12-year period. *Acta Pathol Microbiol Scand [A]* 1976; 84: 322-330
- 10 Soga J. Early-stage carcinoids of the gastrointestinal tract: an analysis of 1914 reported cases. *Cancer* 2005; 103: 1587-1595
- 11 顾芳, 吕愈敏, 孟江涛, 林三仁, 周丽雅. 消化道类癌的内镜诊断及治疗. 北京大学学报(医学版) 2001; 33: 446-448
- 12 周平红, 姚礼庆, 钟芸诗, 徐美东, 高卫东, 何国杰, 张轶群, 陈巍峰, 秦新裕. 直肠类癌的内镜超声诊断和内镜黏膜下切除. 中华消化内镜杂志 2006; 23: 175-178
- 13 周平红, 姚礼庆, 徐美东, 陈巍峰, 钟芸诗, 高卫东, 何国杰, 秦新裕. 内镜黏膜下剥离术治疗直肠类癌. 中华胃肠外科杂志 2007; 10: 319-322
- 14 李惠章, 李威, 尹超, 吴国庚, 于经瀛, 周诚. 消化道类癌的影像学诊断. 医学影像学杂志 2007; 17: 571-573
- 15 Nobels FR, Kwekkeboom DJ, Coopmans W, Schoenmakers CH, Lindemans J, De Herder WW, Krenning EP, Bouillon R, Lamberts SW. Chromogranin A as serum marker for neuroendocrine neoplasia: comparison with neuron-specific enolase and the alpha-subunit of glycoprotein hormones. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 2622-26228
- 16 Zuetenhorst JM, Hoefnageli CA, Boot H, Valdés Olmos RA, Taal BG. Evaluation of (111)In-pentetreotide, (131)I-MIBG and bone scintigraphy in the detection and clinical management of bone metastases in carcinoid disease. *Nucl Med Commun* 2002; 23: 735-741
- 17 Meijer WG, van der Veer E, Jager PL, van der Jagt EJ, Piers BA, Kema IP, de Vries EG, Willemse PH. Bone metastases in carcinoid tumors: clinical features, imaging characteristics, and markers of bone metabolism. *J Nucl Med* 2003; 44: 184-191
- 18 Norman JL, Cunningham PJ, Cleveland BR. Skin and subcutaneous metastases from gastrointestinal carcinoid tumors. *Arch Surg* 1971; 103: 767-769
- 19 Vogelsang H, Siewert JR. Endocrine tumours of the hindgut. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2005; 19: 739-751
- 20 汪嵘, 陈星, 原丽莉. 直径≤1 cm的直肠类癌诊治探讨. 山西医药杂志 2006; 35: 869-870
- 21 任雪雷, 陆品相, 陆立平, 姚礼庆. 消化道类癌的外科治疗和疗效. 中国现代医学杂志 2002; 12: 46-48

■同行评价

结直肠类癌临床少见, 本文作者总结51例进行分析, 对临床具有一定的指导作用。

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界胃肠病学杂志》(英文版) 成功通过评审被 PMC 收录

本刊讯 PubMed Central(PMC)是由美国国家医学图书馆(NLM)下属国家生物技术信息中心(NCBI)创立的开放存取(Open Access)的生物医学和生命科学全文数据库。此数据库只收录采取国际同行评审制度评议的期刊, 并对收录期刊有较高的科学、编辑及数据文件质量要求。

截至目前, 我国只有两本期刊被PMC收录。《浙江大学学报B》(英文版)(*Journal of Zhejiang University Science B*)是我国第一本通过PMC评审并于2006-03-15被收录的期刊。《世界胃肠病学杂志》(英文版)(*World Journal of Gastroenterology*)第二本通过PMC评审并于2009-03-26被收录, 全文免费向公众开放, 见: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/tocrender.fcgi?journal=818&action=archive>(编辑部主任: 程剑侠 2009-03-26)