

神经内分泌肿瘤宝典：影像学检查知多少？

复旦大学附属肿瘤医院放射诊断科 复旦大学上海医学院肿瘤学系 汤 伟



一、什么是神经内分泌肿瘤？

神经内分泌肿瘤（NENs）系起源于神经内分泌细胞和肽能神经元的一类罕见肿瘤。它有自己的独特之处：一是机体含有这些细胞的地方都可能发生 NENs，常见于消化系统（胃肠胰）及胸部（肺及胸腺）；二是它可能会分泌一些激素，比如促胃液素、胰岛素及胰高血糖素等，引起消化性溃疡、腹泻、低血糖等相应的一系列临床症状；三是这种肿瘤在不同人的身上，或者同一个人身上的不同部位，良恶性状况和症状都不一样。总的来说，NENs 可以发生在任何年龄段，最主要集中在 40~69 岁；少部分与遗传相关的 NENs，称为遗传综合征相关性 NENs，好发于 20~40 岁的青年人。NENs 发病率在男女之间也没有明显差异。

“知己知彼，百战不殆”，了解了 NENs 的基本情况，接下来首先需要做的就是相关的筛查和诊断。



二、为什么要重视神经内分泌肿瘤的筛查和诊断？

1. 发病人数逐年攀升：国内外的研究数据显示，NENs 的发病率逐年上升，这种从前较罕见的肿瘤，在中国的人口基数加持下，变得不那么罕见了。

2. 无特异症状：NENs 可以分为功能性 NENs 和非功能性 NENs，功能性 NENs 可以分泌激素，可能会导致腹泻、低血糖等症状，而非功能性 NENs 可能没有任何临床症状，所以来得悄无声息。更可怕的是没有症状的非功能性 NENs 就占了患病总人数的 85%，这意味着很多患者发现 NENs 时就可能已经发生了转移。

3. “个性化”十足：不同个体的 NENs 差异性较大，所以诊断和治疗都讲究一个“个性化”，针对不同的个体进行精确的诊断和分期才有利于后期遵循指南制定相应的规范治疗方案。

然而光重视筛查和诊断还不够，关键是还要选对方法。



三、哪些检查可以诊断 NENs？影像检查有什么好处？

1. 实验室检查：NENs 可以分泌多种激素到血液当中，如嗜铬粒蛋白 A（CgA，水平升高表示可能有

基金项目：国家自然科学基金（82471933）

NENs)、神经元特异性烯醇化酶(NSE,水平升高与肺NENs等相关)等。功能性NENs还能够分泌特定激素,如促胃液素、胰岛素等,所以通过查血可以了解到身体是否有这些指标的异常,从而辅助进行NENs的诊断。此外,遗传综合征相关性NENs由特定基因突变导致,基因检测可明确是否存在突变及其类型。

2. 内镜检查:内镜检查如支气管镜、胃镜、肠镜等,可以直接“钻入”这些空腔脏器,查看这些器官的内表面是否有NENs引起的异常改变,并且必要时可以钳取一部分可疑组织进行病理活检。

3. 影像学检查:影像学是利用各种成像技术使人体内的结构和器官形成我们人眼能看到的影像,从而了解器官病变情况并进行诊断的学科。影像学检查包括了CT、MRI、超声和PET/CT等,不同的检查有不同的优势,也有各自的劣势(表1)。总的来说影像学检查可以做到无创、便捷、精确地进行NENs的诊断和随访。

4. 病理检查:病理检查可以直接取出一部分组织或者细胞在显微镜下进行观察,仿佛“照妖镜”一般,是正常组织还是NENs,分级怎么样都将原形毕露,所以也把病理检查称为疾病诊断的“金标准”。

NENs分类复杂,种类繁多,因此需要选择恰当的检查方式。影像学是早期、无创发现NENs的首要方法,并且能够参与NENs诊断治疗的全过程,回答这几个问题:①病灶在哪里?是什么?有几个?转移了吗?②采用什么治疗方法?是手术、吃药、打针还是介入治疗,等等?③所采取的治疗方案是否有效,是维持原治疗方案还是更换方案?④还能活多久?

虽然影像学检查对于NENs的诊断来说至关重要,但“对症下药”更加重要,针对不同部位不同类型的NENs的检查选择,宝典给出了不同的意见。

表1 不同影像检查的优劣

检查方法		优势	劣势	应用场景
CT	平扫	无创,迅速,价格低	辐射,碘对比剂过敏者禁用,软组织分辨率低	全身各系统NENs;初步检出病灶位置、形态、大小
	增强扫描	显示病灶血供,利于检出		提供病灶血供特点,显示病灶
	能谱扫描	更好地区别各种物质、组织		显示难以发现的病灶,并提供更多维度的信息
MRI	平扫	软组织分辨率好,无辐射	检查时间长,昂贵,安装心脏起搏器者、幽闭恐惧症者禁用	尤其适用于肝脏转移瘤的检出及疗效评估
	增强	利于判断肝内散发的小病灶是原发还是转移、发现肝脏内的小转移灶		
超声		便宜,方便,快捷	局部检查,不能反映整体情况,诊断准确性依赖医师手法	肝脏、胆系的检查;普查和初筛
核医学	PET/CT	全身显像,结合病灶的代谢功能	耗时长、价格昂贵	全身各系统NENs;病变良恶性鉴别,评估分期、转移
	ECT	显示全身骨骼及骨质代谢情况		全身骨转移情况



四、NENs 影像学检查选择攻略

怀疑有 NENs 的患者，初次就诊检查项目的选择与病变部位相关。

1. 胰腺 NENs

怀疑有胰腺 NENs 的患者，通常建议做增强 CT 检查（血管注射碘对比剂的 CT 扫描），因为大多数 NENs 病灶是富血供的，增强扫描可以显示血供情况，使肿瘤在图像上变得更“明亮”，同时还应该实行三期扫描，在注射对比剂后三个不同的时间点采集图像，显示对比剂进入病灶的动态变化情况。有条件的患者一定要能做能谱 CT（利用不同能量 X 线在人体产生不同吸收程度的检查方法，可比常规 CT 提供更多信息，突出病灶显示）。如果高度怀疑病变已经发生了肝脏转移，就要加做肝脏 MRI 增强检查。若以上检查未能检出但还是高度怀疑病变，就可以拿出秘密武器—— ^{18}F -FDG 及 ^{68}Ga -SSAs PET/CT 双扫。这种核医学检查注射的药物 ^{18}F -FDG 和 ^{68}Ga -SSAs 相当于两种不同的子弹头： ^{18}F -FDG 可以追踪反映葡萄糖的代谢情况，从而根据肿瘤病灶的葡萄糖代谢高低定位肿瘤以及反映其恶性程度； ^{68}Ga -SSAs 可以追踪肿瘤中的生长抑素受体含量（在 NENs 中生长抑素受体的含量会增加），故不仅可以显示肿瘤位置，还能判断是否能够选用靶向这种受体的药物进行治疗。将这二者结合，我们便能够发现更多肿瘤病灶并预测患者的治疗效果。

2. 胃肠道 NENs

怀疑有胃肠道 NENs 患者，检查同胰腺 NENs。此外，胃肠道属于空腔脏器，充盈不佳可能会影响病灶的检出。所以还可以进行内镜检查并且通过内镜钳取可疑组织进行病理检查和病理分级。

3. 纵隔、肺 NENs

怀疑有纵隔、肺 NENs 的患者，通常建议做胸部平扫 + 增强 CT（含骨窗，可以突出骨质情况的显示），来观察病灶以及骨转移情况。纵隔、肺部 NENs 病灶也很可能发生远处转移，所以建议做腹、盆腔增强 CT（三期扫描 ± 能谱成像）来看还有没有其他病灶。除此之外，某些纵隔、肺 NENs 患者常以肝脏或头颅多发转移瘤为首发表现，该情况患者建议做肝脏 MRI、头颅 MRI 增强检查，观察转移病灶。

4. 遗传综合征相关性 NENs

遗传综合征相关性 NENs 患者由于基因突变，全身可有多个脏器同时受累，所以前述常见部位 NENs 需要做的检查都要做。另外，一些特殊发病部位，如垂体、甲状腺、甲状旁腺等都需要检查，推荐做垂体 MRI，甲状腺 / 甲状旁腺超声或甲状旁腺 MIBI 扫描（注射 MIBI 这种药物，利用 PET 检查评估甲状旁腺功能）。该类患者还应进行基因检测确认与遗传因素相关。

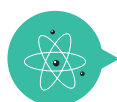
5. NENs 伴骨转移

如果有骨痛但排除炎症和外伤的情况，需怀疑骨转移。应行胸部、腹部及盆腔增强 CT，通过骨窗位观察骨转移情况并且判断骨质破坏性质是骨化性、溶骨性还是混合性；针对溶骨性骨质破坏则需加用护骨药以预防病理性骨折。还可行 MRI 检查，骨质异常改变较 CT 出现更早、更敏感。多发或全身性的骨转移，还可做 ECT（单光子发射计算机断层成像术，核医学检查的一种，骨骼显像首选）、PET/CT 等核医学检查进行总体评估以及分期。（表 2）

和大多数检查一样，影像检查也有许多注意事项，患者只有遵守这些注意事项，才能保证采集图像的质量高、医师的诊断准，以及保证自身安全，下面宝典也为患者们提供了各影像检查详细的注意事项。

表 2 不同 NENs 类型影像检查方法选择

NENs 类型	检查选择
胰腺 NENs	增强 CT 检查（三期扫描）± 能谱 CT 肝脏 MRI（± 肝胆特异性造影剂） ¹⁸ F-FDG 及 ⁶⁸ Ga-SSAs PET/CT 双扫
胃肠道 NENs	增强 CT 检查（三期扫描）± 能谱 CT 肝脏 MRI（± 肝胆特异性造影剂） ¹⁸ F-FDG 及 ⁶⁸ Ga-SSAs PET/CT 双扫 内镜检查
纵隔、肺 NENs	胸部平扫 + 增强 CT（含骨窗） 腹、盆腔增强 CT（三期扫描）± 能谱成像 肝脏 MRI（± 肝胆特异性造影剂） 头颅 MRI 增强
NENs 相关遗传综合征	胰腺 NENs、胃肠道 NENs、纵隔 NENs、肺 NENs 需做的所有检查 垂体 MRI 甲状腺 / 旁腺超声或 MIBI 扫描； 基因检测
怀疑骨转移患者	胸部、腹部及盆腔增强 CT 骨窗位 MRI 核医学检查（ECT、PET/CT）



五、影像检查注意事项

1. 胰腺 NENs 能谱增强 CT 检查

① 空腹（检查前 6 小时内不吃东西）；② 大量喝水（检查前 1 小时内大量饮水，把胃充盈好）；③ 以前检查是否出现过过敏的情况（皮肤瘙痒、喉咙痒、呼吸困难等），如果有，检查前一定告诉医师；④ 检查过程中打针后一过性的身体发热是正常的，不要紧张；⑤ 检查好后门口坐半小时，没有任何不适后离开 CT 室。

2. 胰腺 NENs 肝胆特异性造影剂 MRI 检查

① 空腹（检查前 6 小时内不要吃东西）；② 不要喝水（喝水后胃肠道信号太高，影响胰腺病变观察）；③ 保持耐心，检查时身体不要动（磁共振检查时间长、身体动了后图像模糊）；④ 常规磁共振做好后，一般原地等 20 分钟行肝胆特异性造影剂扫描，不要忘记扫描最后一期图像。

3. 胃肠道 NENs 内镜检查

① 胃肠道准备（检查前 8 小时内不吃不喝；检查前 2 天内清淡饮食、泻药排空肠道）；② 如做无痛胃肠镜，体质较差的患者要麻醉评估；③ 是否长期服用阿司匹林等抗凝药，如果有检查前一定告诉医师；④ 检查好后门口坐半小时，没有任何不适后离开内镜室。

4. 胸部（纵隔及肺部）NENs 增强 CT 检查

① 去除胸部各种配饰及挂件，女性去除胸罩（避免扫描伪影）；② 检查时听喇叭里导引，让憋气时憋好气，

让呼气时再呼气；③ 以前检查是否出现过过敏的情况（皮肤瘙痒、喉咙痒、呼吸困难等），如有，检查前一定告诉医师；④ 检查过程中打针后一过性的身体发热是正常的，不要紧张；⑤ 检查好后门口坐半小时，没有任何不适后离开 CT 室。

经过以上检查，已确诊 NENs 的患者应在医师指导下进行规范的治疗，而在疾病的治疗过程中，按时进行专业的复查也是至关重要的。



六、NENs 治疗后复查又该注意什么？

影像学检查可以无创地观察病灶治疗后的情况，判断病灶是稳定还是进展，有利于后续治疗方案的调整，所以影像学检查仍然是首选的复查手段。

宝典对影像学复查手段的选择也提供了一些建议。

1. 复查选择哪种影像学检查：NENs 患者复查的影像学检查的选择取决于初诊时的发病部位，通常行常规的胸部、腹部及盆腔薄层 CT；有肝转移的患者，通常要做肝脏特异性造影剂 MRI 检查；PET/CT 不作为常规复查手段，但是对部分治疗过程中临床怀疑肿瘤的恶性度发生变化的患者会安排 PET/CT 复查。

2. 复查与初次诊断一致原则：复查应该采取与初次诊断时相同的检查方式，以确保能直接地对比出两次检查的病灶变化情况，初次用 CT，复查就用 CT，初次用 MRI，复查就该用 MRI。复查还应该尽量选择到确诊 NENs 的医院进行检查，确保资料的完整性。

3. 复查的频率：对于恶性度高的神经内分泌癌患者，每 2 个月就要做 1 次复查；而分化较好，恶性度相对较低的神经内分泌瘤患者，复查的间隔时间一般是 3 个月；部分分级低，生长缓慢的神经内分泌瘤患者，可以延长到半年做 1 次检查。（表 3）

表 3 NENs 复查频率及手段

恶性程度	复查频率	复查手段
神经内分泌癌	2 个月 1 次	均根据肿瘤病灶的部位进行选择，复查手段应与初次检查手段保持一致，详见表 1。
分级稍高的神经内分泌瘤	3 个月 1 次	
分级低，生长缓慢的神经内分泌瘤	半年 1 次	



七、总结及未来展望

影像学检查被认为有助于早期诊断发现 NENs，能提供丰富的定位、定性信息。随着影像学技术的不断进步，越来越多的患者能够得到准确的、早期的诊断。同时，影像学技术的发展也为 NENs 的有效治疗带来了希望，未来影像检查与人工智能领域的结合也能够进一步增加诊断的准确性，还可以起到预测肿瘤病理类型，预测患者生存期，预测淋巴结转移等作用，为选择更加个性化的临床治疗手段提供重要帮助。

以上便是宝典对于神经内分泌肿瘤影像学检查的全部介绍，最后，期望广大的患者能够在宝典的帮助下选择最专业的团队，做最适合的检查，做最有心的患者，获得最好的疗效，早日康复！

（本文编辑：赵广智）