

个案报道

椎管内原发性神经内分泌癌 1 例报告

Intraspinal primary neuroendocrine carcinoma: a case report

刘 扬¹, 魏世坤¹, 赵红卫²

(1 三峡大学脊柱医学与创伤研究所 443003 湖北省宜昌市; 2 湖北省宜昌市中心人民医院 443003)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2013.08.20

中图分类号: R739.4 文献标识码: B 文章编号: 1004-406X(2013)-08-0764-02

椎管内原发神经内分泌癌少见, 其发病机制尚不清楚。我科 2012 年 2 月收治 1 例, 报告如下。

患者女, 46 岁, 以“腰部疼痛 4 年, 体检发现腰椎管内 L5 水平占位性病变近 1 个月”收入院。患者近 4 年来腰部疼痛, 行保守治疗, 症状时好时坏。1 个月前在外院行 MRI 检查时发现 L5 水平椎管内占位性病变(图 1), 为进一步诊治前来我院, 以“L5 水平椎管内占位性病变, 性质待定”收入院。发病以来患者精神饮食可, 大小便正常, 体重、体力无明显改变。既往体健。入院时专科情况: 腰椎无明显压痛, 活动正常; 双下肢直腿抬高试验阴性; 双下肢感觉未见明显异常; 左踝背伸、趾背伸肌力稍减弱; 反射未见异常。因椎管内占位病变性质不清, 完善相关检查后, 患者无明显手术禁忌证, 择期行探查手术。

后路行 L5 全椎板切除, 切开悬吊相应水平硬脊膜, 见硬膜下有一 1.8×1.6cm 大小椭圆形红色包块, 包膜完整, 与硬脊膜及马尾神经无明显粘连, 其内有一神经束及血管通过。显微镜下完整剥离、切除包块(图 2), 送病理检查。紧密缝合硬脊膜, 创口内放置引流管后分层缝合。术后常规对症处理, 3d 后下地活动, 未出现神经症状。术后行 ECT 检查, 未见异常(图 3)。病理检查: HE 染色显示细胞核深染, 染色质少, 呈纤维分隔, 未见坏死灶(图 4); 免疫组化检测结果示: 癌细胞广谱细胞角蛋白(PCK, 图 5)、嗜铬粒蛋白 A(CgA, 图 6)、突触素(Syn, 图 7)、波形蛋白(Vimentin, 图 8)(+), 上皮膜抗原(EMA)、S-100 蛋白、神经胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、降钙素(CT)、甲状腺转录因子 1(TTF-1)、细胞角蛋白 7(CK7)、CK20、绒毛蛋白(Villin)均(-)。诊断为椎管内原发性神经内分泌癌(非典型类癌)。术后 1 周转肿瘤科行顺铂+足叶乙甙(EP 方案)全程化疗, 1 疗程放疗后患者拒绝继续治疗出院。术后 11 个月电话随访, 患者对治疗效果满意, 无腰痛, 体重无减轻, 身体无不适症状, 嘱其定期复查。

讨论 神经内分泌肿瘤(neuroendocrine carcinoma, NEC)起源于具有内分泌功能的神经组织, 属于 APUD 细

胞瘤, 以胃、肠、胰腺等部位多见, 椎管内神经内分泌癌尚属少见。分为 3 种亚型, 即类癌、非典型类癌、小细胞神经内分泌癌。类癌分化好, 预后好; 小细胞神经内分泌癌恶性程度高, 预后差; 非典型类癌恶性程度介于两者之间^[1]。但各亚型间有时较难区分。

以往对 NEC 的诊断主要依赖光镜, 电镜下发现肿瘤细胞的细胞质内含有神经内分泌颗粒对诊断有确切意义, 但本例患者未行电镜检查。近年来随着免疫组织化学技术的发展及广泛应用于临床, 神经内分泌癌的检出率有所提高。目前公认的神经内分泌癌特异性标记物为 CgA、神经特异性烯醇化酶(NSE)和 Syn^[2]。有研究报道大约 70%~90% 的神经内分泌癌可以出现 CgA 阳性, 特异性为 92%, 灵敏性为 96%^[3]; NSE 敏感性较高, 但特异性不高; Syn 对于诊断神经内分泌癌也有一定特异性^[4]。本例患者免疫组化检查示 CgA、Syn (+) 符合神经内分泌癌诊断; PCK、Vimentin (+), 说明肿瘤可以双向分化。EMA、S-100、GFAP、CT、TTF-1、CK7、CK20、Villin(-) 及 ECT 检查正常, 可排除胃肠道、甲状腺及神经源性转移性癌, 诊断为原发性椎管内神经内分泌癌, 结合 HE 染色考虑非典型类癌。

手术切除是椎管内肿瘤的最佳治疗手段, 既可以摘除瘤体, 还可以缓解或根治因瘤体造成的脊髓压迫症状。术后根据肿瘤性质再作相应的后续治疗, 如全身化疗及局部放疗。小细胞癌对化疗敏感, 术后应予以化疗, 可选用 M-VAC 方案(甲氨喋呤、长春新碱、阿霉素和顺铂)或阿霉素、VP-16、顺铂^[5,6]。有研究表明, 5%~98% 的神经内分泌癌细胞表面有生长抑素受体(somatostatin receptor, SSTR)表达, 可与生长抑素类似物(somatostatin analogues, SSA)特异结合, 目前这类物质主要有奥曲肽、兰瑞肽等^[7], SSA 可使近 1/3 的肿瘤由进展转为稳定^[8]。近年来应用核素标记的 SSA 类似物作为转移性神经内分泌癌的靶向治疗取得了一定的进展^[9]。另外, 随着分子靶向药物治疗恶性肿瘤研究的深入, 目前有学者试图将分子靶向药物应用于神经内分泌癌的治疗^[10]。本例患者术前 MRI 显示包块边界清楚, 类似于良性肿瘤的膨胀性生长, 术中完整切除包块, 包膜完整, 病理组织学检查为典型类癌。根据美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)推荐的治疗方案, 选用 EP 方案化疗。虽未行全程放化疗,

第一作者简介: 男(1980-), 主治医师, 医学硕士, 研究方向: 脊柱外科

电话: (0717)6481706 E-mail: 6032988@qq.com

通讯作者: 赵红卫 E-mail: ycguke@sina.com



图 1 MRI 示 L4/5 椎管内占位性病变,呈短 T1 信号改变,抑脂象呈高信号影 图 2 切除肿块大小约 1.8×1.6cm,呈椭圆形,色红,包膜完整 图 3 术后 ECT 示 L4 可见点状显像剂浓聚(术后改变),其他部位骨骼未见明显异常浓聚或稀疏缺损区 图 4 HE 染色显示细胞核深染,染色质少,呈纤维分隔,未见坏死灶(×10) 图 5 免疫组织化学示癌细胞 PCK(+)(×20) 图 6 免疫组织化学示癌细胞 CgA(+)(×20) 图 7 免疫组织化学示癌细胞 Syn(+)(×20) 图 8 免疫组织化学示癌细胞 Vimentin(+)(×20)

Figure 1 MRI showed L4/5 spinal space-occupying lesions which showed short T1 signal changes, and fat-suppressed images showed high signal intensity **Figure 2** Resection of the mass was about the size of 1.8×1.6cm, oval, red, complete capsule **Figure 3** Postoperative ECT showed L4 punctate imaging agent concentration (postoperative change),

the rest of the body bone imaging agent distribution without abnormal thickening or sparseness and defect area **Figure 4** Hematoxylin-eosin staining showed cancer cells with hyperchromatic nuclei, less chromatin, fiber separation, no necrosis(×10) **Figure 5** Immunohistochemistry showed that cancer cells with PCK(+)(×20) **Figure 6** Immunohistochemistry showed that cancer cells with CgA(+)(×20) **Figure 7** Immunohistochemistry showed that cancer cells with Syn(+)(×20) **Figure 8** Immunohistochemistry showed that cancer cells with Vimentin (+)(×20)

但近期治疗效果仍较满意,远期疗效有待进一步观察。

参考文献

1. 李科, 沈丽达, 邓明佳, 等. 膈窝神经内分泌癌 1 例[J]. 临床肿瘤学杂志, 2008, 13(4): 383-384.
2. 刘复生, 刘彤华. 肿瘤病理学[M]. 北京: 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1997. 1381.
3. Oberg K, Eriksson B. Nuclear medicine in the detection, staging and treatment of gastrointestinal carcinoid tumours [J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2005, 19(2): 265-276.
4. Helpap B. Morphology and therapeutic strategies for neuroendocrine tumors of the genitourinary tract[J]. Cancer, 2002, 95(7): 1415-1420.
5. Lester JF, Hudson E, Barber JB. Bladder preservation in small cell carcinoma of the urinary bladder: an institutional experience an review of the literature[J]. Clin Oncol, 2006, 18(8): 608-611.
6. Church DN, Bahl A. Clinical review-small cell carcinoma of the bladder[J]. Cancer Treat Rev, 2006, 32(8): 588-593.

7. Waldherr C, Pless M, Naecke HR, et al. The clinical value of [90Y-DOTA]-D-Phe1-Tyr3-octreotide(90Y-DOTATOC) in the treatment of neuroendocrine tumours: a clinical phase II study[J]. Ann Oncol, 2001, 12(7): 941-945.
8. Arnold R, Simon B, Wied M. Treatment of neuroendocrine GEP tumours with somatostatin analogues: a review[J]. Digestion, 2000, 62(11): 84-91
9. Kwekkeboom DJ, Teunissen JJ, Bakker WH, et al. Radiolabeled somatostatin analog [177Lu-DOTA0, Tyr3]octreotate in patients with endocrine gastroenteropancreatic tumors[J]. Clin Oncol, 2005, 23(12): 2754-2762.
10. Grozinsky-Glasberg S, Grossman AB, Korbonits M. The role of somatostatin analogues in the treatment of neuroendocrine tumours[J]. Mol Cell Endocrinol, 2008, 286(1-2): 238-250.

(收稿日期:2012-09-17 末次修回日期:2013-01-20)

(本文编辑 卢庆霞)