



## 颅内神经内分泌癌1例报告

神经内分泌癌是由神经内分泌肿瘤恶变而来，多见于肺和腹腔器官，作者近期治疗1例极其罕见的颅内神经内分泌癌，报告如下。

### 1 临床资料

患者女，27岁，已婚，生育一胎。2001年6月7日因头痛1周、抽搐伴神志不清1次再次入我院。此前，患者在2年内先后因左顶枕部胶质瘤(Ⅱ级)在外院和左颞顶枕多发性脑膜瘤在本院手术切除肿瘤，2次手术相距约1年，术后早期CT或MRI复检均无肿瘤残余。本次入院前1日当地CT扫描发现左顶部 $1.0 \times 1.9 \sim 2.0 \text{ cm} \times 2.2 \text{ cm}$ 类圆形病灶，平扫为稍高密度，注射造影剂后中度强化，边界较清楚，2个肿瘤部分相连，左顶枕叶退行性变。入院后MRI示：左顶后区 $2.5 \text{ cm} \times 5.0 \text{ cm}$ 稍长 $T_1$ 稍长 $T_2$ 信号占位，增强扫描，病变强化明显，周围白质呈长 $T_1$ 长 $T_2$ 片状异常信号，中线结构基本居中(图1)。胸部X线平片和CT、腹部B超检查均未见异常。当月12日全麻下经原颞顶部切口手术，完整切除姜块样半嵌入脑内与脑组织有轻度粘连的实质性肿瘤。术中冰冻切片疑转移癌，即予替尼泊甙缓释剂50 mg瘤床种植做间质化疗。术后石蜡切片诊断是多灶性神经内分泌癌。免疫组化标记：突触素Syn(++)，波形蛋白(±)，s100蛋白S-100(±)，嗜铬素ACgA(±)，细胞角蛋白CK(-)，上皮膜抗原EMA(±)，胶质纤维酸性蛋白(-)。同月20日MRI复查见左顶叶内不规则片状异常信号影， $T_1$ 为杂乱高及等信号， $T_2$ 为高及等信号，其内见1.8 cm大小圆形等 $T_1$ 长 $T_2$ 结节，中线未见移位，各脑室脑池大小、形态如常，疑肿瘤复发。随后发现患者颈浅淋巴结肿大，同月26日PET检查显示颅内未见肿瘤复发，左颈部淋巴结考虑为转移灶，全身其它部位未见明显异常。取淋巴结活检免疫组化结果：HMB45抗黑色素瘤特异性单抗(-)，Syn(++)，CK(-)，S-100(++)，神经元特异烯醇化酶(NSE)(+)，CgA(++)，波形蛋白(-)，进一步证实淋巴结为转移灶。立即毒鬼臼乙叉甙静脉滴注100 mg/d，2次，续以卡铂300 mg/d，2次；术后3周行头部X刀治疗，于7月17日出院。此后患者每隔6~8周重复化疗1次，出现白细胞低下时皮下注射惠尔血将白细胞提升到正常并稳定后再继续化疗。2002年1月例行复查时，MRI扫描发现左侧额颞顶部脑表面薄层片状肿块影，考虑肿瘤复发，予局部X刀治疗和额极部直线加速器切线放疗。同年4月双侧颈浅淋巴结群肿大淋巴结增多，再次予区域放疗。后放弃治疗，患者荷瘤生存2年，于2004年4月病故，期间未发现新生转移灶。

### 2 讨论

#### 2.1 神经内分泌癌的诊断

神经内分泌癌是起源于神经内分泌细胞的一类恶性肿瘤[1]，既往曾叫类癌、小细胞癌、雀麦细胞癌、分泌粘液的类癌和不典型类癌。近10年来其病理诊断已经成熟：典型者常规病理石蜡切片即可诊断，非典型者可通过免疫组化诊断。在免疫组化检查中，NSE敏感性高但特异性差，常作为筛选指标；CgA和Syn敏感且特异

性强, 常用作诊断指标[2][3]。本例NSE、Syn和CgA均明显阳性, 可以肯定神经内分泌癌的诊断, S-100明显阳性也支持神经起源。由于颅内神经内分泌癌的临床表现缺乏特征性, 所以术前诊断困难。

## 2.2 神经内分泌癌的治疗

以手术和化疗为主, 近期有化疗联合定向质子治疗取得较好疗效的报道[4]。本例选用了手术、化疗、X刀治疗、切线放疗相结合的综合治疗, 尽管颈部有多个淋巴结转移, 患者仍携瘤生存了近3年。这一结果提示一方面肿瘤恶性程度高, 容易发生转移; 另一方面, 肿瘤在凸面顺脑盖生长, 短时间内未引起严重神经功能障碍或者脑疝, 综合治疗又延缓了肿瘤的生长, 是患者存活近3年的原因。

## 2.3 颅内神经内分泌癌

神经内分泌细胞分布十分广泛, 除传统的内分泌器官外, 还可见于胃肠道、支气管、甲状腺、皮肤、喉、鼻腔、胸腺、食管、副神经节、乳腺、前列腺、肝、子宫、卵巢、软组织等部位[5]。颅内是否有神经内分泌细胞尚不明确, 目前为止未见颅内神经内分泌癌临床报告。本例术前疑为脑膜瘤复发, 术中见肿瘤类似恶性脑膜瘤表现, 术后经免疫组化检查才诊断为神经内分泌癌。术前体检、X线平片和B超检查未发现其它病灶, 术后PET检查除左颈部淋巴结外未发现颅外病灶。所以, 本例的起源难以确定。但随后的2年多时间患者未发现新发病灶, 作者更愿意相信起源于颅内。颈部淋巴结为转移灶, 意味着这类肿瘤可以发生颅外转移。

## 2.4 本例的特殊性

本例患者在邻近或者相同部位先后发生3种肿瘤实属罕见。纵观整个病情衍变过程, 作者认为: 胶质瘤术后放疗是诱发多发性脑膜瘤的原因。部分脑膜瘤与雌激素相关, 该患者为青年女性, 产后1年发病, 可以考虑雌激素依赖型脑膜瘤。但这类脑膜瘤生长时间应该超过1年, 换言之, 体积应更大, 很少有多发。有文献报道放疗剂量>20 Gy时容易诱发脑膜瘤, 放射诱发的脑膜瘤多发生在放射野内, 肿瘤多呈浸润性生长, 瘤周水肿重, 术后易复发且复发的肿瘤易恶变[6]。本例肿瘤多发、小、散在, 在胶质瘤大剂量(45 Gy)放疗后8个月发病, 病变部位紧邻原胶质瘤部位, 肿瘤周围指样水肿, 提示肿瘤与放疗密切相关, 符合文献报道的放疗诱发脑膜瘤条件。而神经内分泌癌就在脑膜瘤曾经生长的部位发生, 半嵌于脑内说明并非起源于脑组织, 或许与放疗使复发脑膜瘤恶变有关。

(责任编辑: 吴锦雅)

### 参考文献:

- [1] 李维华. 神经内分泌肿瘤的类型及其病理诊断问题. 诊断病理学杂志(J Diag Pathol), 1998, 5(1): 5-7.
- [2] Chaudhry MR, Akhtar S, Kim DS. Neuroendocrine carcinoma of the ethmoid sinus[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 1994, 1251: 461-3.
- [3] 张丽华, 储 谦, 黄志勇. NSE, CgA, Syn在神经内分泌肿瘤诊断中的应用[J]. 临床与实验病理杂志(J Clin Exp Pathol), 1998, 14(3): 222-3.
- [4] 李孝安, 张爱珍, 张开文. 化疗和质子放射联合治疗鼻腔胶质肿瘤和神经内分泌癌[J]. 国外医学·耳鼻咽喉科学分册, 1998, 22(2): 123-4.
- [5] 张 伟, 陶可胜, 王美清, 等. 食管神经类分泌癌六例临床病理分析[J]. 肿瘤防治杂志(Chin J Cancer Prev Treat), 2000, 7(1): 52-4.
- [6] 晋 强, 赵继宗. 头部放射治疗远期诱发脑膜瘤的病例分析[J]. 中华神经外科杂志, 1999, 8(4): 208-10.

### 参考文献:

- [1] 李维华. 神经内分泌肿瘤的类型及其病理诊断问题. 诊断病理学杂志(J Diag Pathol), 1998, 5(1): 5-7.
- [2] Chaudhry MR, Akhtar S, Kim DS. Neuroendocrine carcinoma of the ethmoid sinus[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 1994, 1251: 461-3.
- [3] 张丽华, 储 谦, 黄志勇. NSE, CgA, Syn在神经内分泌肿瘤诊断中的应用[J]. 临床与实验病理杂

志(J Clin Exp Pathol), 1998, 14(3): 222-3.

[4] 李孝安, 张爱珍, 张开文. 化疗和质子放射联合治疗鼻腔胶质肿瘤和神经内分泌癌[J]. 国外医学·耳鼻咽喉科学分册, 1998, 22(2): 123-4.

[5] 张伟, 陶可胜, 王美清, 等. 食管神经类分泌癌六例临床病理分析[J]. 肿瘤防治杂志(Chin J Cancer Prev Treat), 2000, 7(1): 52-4.

[6] 晋强, 赵继宗. 头部放射治疗远期诱发脑膜瘤的病例分析[J]. 中华神经外科杂志, 1999, 8(4): 208-10.

---

[回结果列表](#)