

(上接第18版)

糖尿病是胰腺癌的危险因素

▲ 上海交通大学医学院附属瑞金医院消化科 袁耀宗 何相宜

流行病学研究显示，糖尿病与胰腺癌关系密切而复杂。最近的一项 Meta 回顾性分析了 41 项研究，指出胰腺癌患者中糖尿病占 35.7%。长期糖尿病是胰腺癌发生的危险因素之一，Meta 分析提示 ≥ 2 年的新发糖尿病发生胰腺癌

的相对危险度为 1.64，而 2 年内新发糖尿病发生胰腺癌危险度明显高于长期糖尿病，并提示新发糖尿病可能是胰腺癌诱发的早期症状。

糖尿病发生胰腺癌的风险还受其他危险因素如吸烟、肥胖，糖尿病相关

药物的影响。基于新发糖尿病建立早期胰腺癌筛查策略是目前的研究热点。研究显示，年龄 > 65 岁，无肥胖、伴有吸烟和胆结石病史是新发糖尿病发生胰腺癌的高危因素。另一项研究显示，在无症状糖尿病患者随访 CA19-9

诊断胰腺癌的敏感性和特异性分别为 67.5% 和 83.1%。因此目前还有待寻找更为有效的标记物和筛查策略。

糖尿病对胰腺癌预后的影响方面，多数研究支持糖尿病是胰腺癌预后的不良因素，但这一作用受

多种因素影响。长期糖尿病、血 HbA_{1c} > 9.0% 的胰腺癌预后差，而术后糖尿病恢复以及服用二甲双胍是预后保护因素。

综上所述，糖尿病与胰腺癌关系密切而复杂。这些关系的深入研究也被临床所应用，如通过新发

糖尿病建立胰腺癌早期筛查机制，通过对血糖、糖尿病状态等监测变化提示治疗和预后，及二甲双胍可能用于联合治疗胰腺癌。当然在胰腺癌和糖尿病的复杂关系中还需要更多的大样本多中心的研究解决不同研究间的差异结果。

胃肠胰神经内分泌肿瘤内科诊治有赖于多学科协作

▲ 上海交通大学医学院附属瑞金医院消化科 袁耀宗 何相宜

胃肠胰神经内分泌肿瘤 (GEP-NETs) 是一组原发于胃、肠、胰腺，起源于神经外胚层含神经内分泌颗粒的异质性肿瘤。2014 年中华医学会消化病学分会制定了《胃肠胰神经内分泌肿瘤内科诊治若干建议》。建议主要从临床表现、诊断和治疗三方面给出共识性、易于临床操作的建议。GEP-NETs 的诊治有赖于多学科的团队协作，本建议则明确内科医生在这其中的作用，也是对其他国内 GEP-NETs 指南的补充。

在临床症状上 GEP-NETs 可分为有功能性和无功能性肿瘤。有功能的 GEP-NETs 常表现为其分泌的肽类和激素类物质引起的相应临床综合征，对首诊的内科医生则需熟悉和警惕 GEP-NETs 的表现

和发生，避免延误诊断。对出现相应临床表现或疑似患者，应采取实验室检查、定位诊断的方法明确，确诊依靠病理检查。

实验室检查方面，血清嗜铬粒蛋白 (Cg) A 是 GEP-NETs 的一项很有价值的诊断和筛查指标，有报道 CgA 诊断 GEP-NETs 的敏感性可达 82.1%。此外，各种肽类激素如胰岛素、促胃液素等的测定和激发试验也可帮助功能性 GEP-NETs 的诊断。生长抑素受体核素显像是 GEP-NETs 首选的定位检查方法，而同种核素标记的奥曲肽 PET-CT 提高了检测微小病灶的敏感性。但受上述检查普及性低的限制，超声、CT 等常规检查是出现相关可疑症状时的首选检查方法，超声内镜是检出胰腺原发 NET 有效的手段之一。

高级别胃肠胰神经内分泌肿瘤的临床病理异质性

背景与目的：依据 WHO2010 分类，胃肠胰神经内分泌癌 (GEP-NECs) 是指 Ki-67 指数 > 20% 的神经内分泌肿瘤。笔者团队分析了 136 例分级为 3 级的 GEP-NECs 患者，旨在明确肿瘤形态分化、增殖、错配修复蛋白缺失 (MMRd)、CD117 表达及原发部位对预后的作用。主要终点为这些参数与总生存期的联系。

方法：采用单因素和多因素 COX 比例风险回归，分析评估各种临床和组织病理参数的预后意义。

结果：中位随访期为 81 个月，中位总生存期为 12.9 个月。多因素分析显示

形态学分化、Ki-67 指数、MMRd、分期和 CD117 表达式独立的 NECs 预后因素。并鉴定出依据形态学分化 (高分化和低分化)、Ki-67 指数 (< 55% 和 ≥ 55%) 的 NECs 进行 3 分类的分类系统。基于这一系统，中位生存期分别为：高分化 Ki-67 指数 20%~55% 的 A 组为 43.6 月，低分化 Ki-67 指数 20%~55% 的 B 组为 24.5 月，低分化 Ki-67 指数 ≥ 55% 的 C 组为 5.3 个月。

总结：本研究提示 GEP-NECs 是一类异质性肿瘤，可以通过肿瘤形态和 Ki-67 指数进一步更好地分为不同预后类型。

一例满月脸、水牛背、向心性肥胖患者诊治的启发

▲ 上海交通大学医学院附属瑞金医院消化科 孙蕴伟 沈波

患者，男，49 岁。2016 年 6 月因“脑出血”入我院神经内科。入院后，诊治过程中发现患者呈满月脸、水牛背、向心性肥胖、四肢变细、大腿内侧紫纹等症状。追问病史，患者有满月脸等症状逐渐加重有十年左右。内分泌科会诊考虑库欣综合征，即查两次基础 ACTH 均增高，皮质醇昼夜节律紊乱，2 mg 地塞米松抑制试验阴性。垂体 MRI 提示垂体微腺瘤 2 mm。胰腺 MRI 提示胰腺体部后缘结节，拟神经内分泌肿瘤可能。进一步胰腺动态扫描 CT 提示胰腺体部后缘结节，pNET 可能。PET-CT 提示右睾丸高代谢占位，未见胰腺体部后缘高代谢占位。8 mg 地塞米松抑制试验血皮质醇抑制率在 50%，双侧岩下窝插管采血 (BIPSS) 提示岩下窝与外周 ACTH 比值小于 2。故行超声胃镜检查，于胰体部后侧见一明显低回声团块，大小约 (1.75 × 1.14) cm，内部回声不均匀，可见点状回声增强，边界清晰，CDFI 显示局部无血流信号，即行超声引导下细针穿刺活检 (EUS-FNA)，获取组织及细胞分别送病理及细胞学检查，提示为神经内分泌肿瘤。

讨论

根据本例患者病史近 10 年及体检典型体征，库欣综合征诊断明确，但具体病因始终不明。影像学发现垂体微腺瘤、右睾丸占位、胰腺占位。BIPSS 不支持库欣病诊断，支持异位 ACTH 库欣综合征可能，故胰腺体部结节分泌 ACTH 的可能性较大。垂体 MRI 提示微腺瘤，直径 2 mm，不能完全排除库欣病可能。全身 PET/CT 见右侧睾丸高代谢肿块，睾丸彩超结果阴性。而该病例的

CT 影像提示病灶位于胰腺体部后缘紧邻脾血管，EUS 于胃体后壁可清晰探及病灶，在超声探头引导下实时细针穿刺，可安全避开周边血管，获取足量细胞及组织条，进行定性诊断。而该患者的术后细胞学检查结果提示为胰腺神经内分泌肿瘤，病理学诊断为小细胞增生性病变，pNET 可能，目前拟行免疫组化标记后联系外科进一步诊治。

异位 ACTH 综合征 (EAS)，占 Cushing 综合

征的 15 到 20%。(1) 异位 ACTH 综合征病因多为小细胞肺癌和支气管癌，约占 55%；(2) 也包含一部分少见肿瘤，如本例患者表现为胰腺神经内分泌肿瘤。该病例常规影像学检查提示有垂体/睾丸/胰腺等多部位占位，血清生化检测及内分泌功能检测帮助进一步鉴别，最终通过超声内镜引导下胰腺穿刺 (EUS-FNA) 获取细胞及组织，根据病理进行明确诊断，给后续诊治提供了有力的依据。

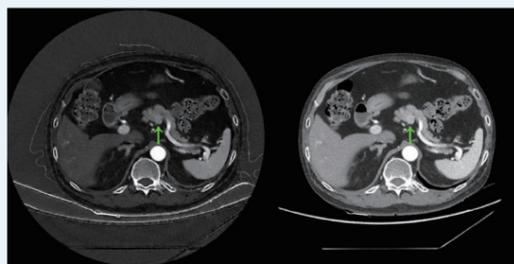


图 1 CT 示胰腺体部后缘结节影，增强后明显强化 (箭头所示)

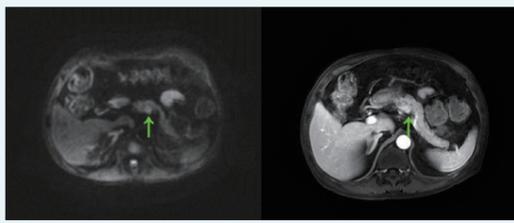


图 2 MRI 示胰腺体部后缘可疑高信号灶，增强后信号明显均匀强化 (箭头所示)

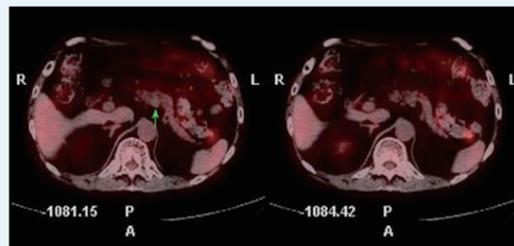


图 3 PET-CT 示该结节灶未见放射性浓聚 (箭头所示)

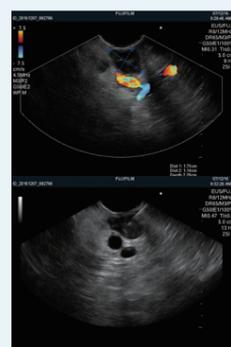


图 4 超声内镜于胰腺体部探及该低回声病灶，多普勒引导下细针穿刺

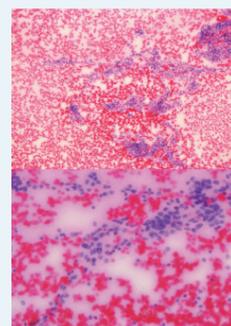


图 5 EUS-FNA 细胞学图片 HE 染色 (100X, 400X) 示大量血细胞间多量肿瘤细胞散在团状分布