

doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.01.015 http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2023.01.015 China Journal of General Surgery, 2023, 32(1):148–153.

原发性肝脏神经内分泌肿瘤42例临床分析

彭联威,施长鹰,张向化,周华邦,伍路,张蜀豫,张彩虹

(中国人民解放军海军军医大学第三附属医院 肝外四科,上海 201805)

摘 要

背景与目的: 原发性肝脏神经内分泌肿瘤(PHNEN)临床罕见、误诊率高。本文通过分析中国人民解 放军海军军医大学第三附属医院收治的42例PHNEN的临床资料,探讨PHNEN的临床病理特点、治疗 及预后,以期提高对该病的认识和诊治水平。

方法:回顾性分析 2008年1月—2020年12月间收治的42例 PHNEN 患者的临床资料。

结果: 患者临床症状和影像学表现缺乏特异性, NSE、CgA、Syn、CD56、CK等多呈高表达。患者通 过切除(27例)或肝穿刺活检(15例)获得病理诊断,其中G1级12例、G2级19例、G3级6例、神 经内分泌癌(NEC)5例。随访7~116个月,24例患者出现复发,其中3例接受再次手术切除,2例接 受 MWA, 14 例接受 TACE, 其余接受放疗或化疗。手术患者(n=27)和非手术患者(不可切除) (n=15) 在分级上差异无统计学意义 (P=0.992), 其平均生存时间分别为 (60.78±30.89) 个月、 (34.27 ± 21.76) 个月, 差异有统计学意义 (P<0.05)。G1、G2、G3 级和 NEC 患者的平均生存时间 分别为(69.42±33.63)个月、(53.11±24.70)个月、(35.33±25.34)个月、(20.20±17.46)个月, G1、G2级患者的平均生存时间长于G3级、NEC患者(均P<0.05)。

结论: PHNEN 的实验室及影像学表现缺乏特异性,确诊需依靠病理学检查。治疗首选根治性切除,手 术患者的生存时间长于非手术患者。G1、G2级患者的预后优于G3级、NEC患者。对于无法手术切除 的患者,尚缺乏标准的一线治疗方案。

关键词

肝肿瘤;神经内分泌瘤;预后

中图分类号: R735.7

神经内分泌肿瘤(neuroendocrine neoplasm, NEN) 是一组来源于神经内分泌系统的异质性肿 瘤,其发病率较低,占全部恶性肿瘤的比例不到 1%, 多见于消化道及胰腺^[1]。近年来, NEN 的发 病率呈上升趋势四。原发性肝脏神经内分泌肿瘤 (primary hepatic neuroendocrine neoplasm, PHNEN) 极为罕见,国内外均极少有报道[3-4]。PHNEN的诊 断主要依赖病理分析, 且需排除肝外原发病灶。

基金项目: 上海市浦江人才计划基金资助项目 (21PJD015);

上海市卫健委科研基金资助项目(202240272);

孟超人才计划基金资助项目。

收稿日期: 2022-08-30; 修订日期: 2023-01-14。

作者简介: 彭联威, 中国人民解放军海军军医大学第三附属

医院主治医师, 主要从事肝胆胰疾病方面的

研究。

通信作者: 伍路, Email: electchina@hotmail.com

本文回顾性分析中国人民解放军海军军医大学 第三附属医院收治的42例PHNEN患者的临床资 料,现报告如下。

资料与方法

1.1 一般资料

本组患者共42例,男24例,女18例;年龄 29~82岁,中位年龄53.5岁。其中1例既往行胃癌 根治术,术后病理示胃腺癌,其余患者均无既往 肿瘤病史。消化系统肿瘤 WHO 分类 (2019年) 胃肠 胰肝 NEN 分级标准中,根据核分裂象计数及 Ki-67 的 增殖指数,将NEN分为高分化的神经内分泌瘤 (neuroendocrine tumor, NET) 和低分化的神经内分泌 癌 (neuroendocrine carcinoma, NEC), 其中 NET 可分 为G1、G2和G3级,NEC包括大细胞和小细胞NEC^[5]。

1.2 临床表现

26 例查体时发现,占比 61.9%,其他 16 例表现为上腹部不适、上腹部包块、乏力、食欲减退、发热等。11 例有肝炎病毒感染史,占比 16.7%。影像学检查肝脏实性占位 31 例,肝脏囊实性占位 11 例。肝脏病灶单发 19 例,其中肝右叶 15 例,肝左叶4例;多发 23 例。巨块型(肿瘤直径>10 cm)13 例。伴骨转移 2 例,门静脉癌栓 1 例,肿瘤破裂出血 1 例。中位肿瘤直径为 7.6 cm。合并肝硬化的比例为14.3%。所有患者的肝功能 Child-Pugh 分级均为 A 级。

1.3 辅助检查

血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、甲胎蛋白(AFP)、糖类抗原 19-9(CA19-9)、癌胚抗原(CEA)、CA125及异常凝血酶原(PIVKA)等肿瘤标志物检测;42例均行上腹部CT和(或)MRI增强检查。免疫组化指标包括突触素(Syn)、嗜铬素A(CgA)、NSE、簇分化抗原56(CD56)、肌酸激酶(CK)、CK19、CK7等指标。

1.4 随访

所有患者均获得规律随访,随访开始时间为 病理确诊为PHNEN时间,随访截止时间为患者死 亡或末次随访时间,均为电话随访,末次随访时 间为2022年5月22日。

1.5 统计学处理

用 SPSS 26.0 软件进行生存分析,计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料比较采用 t 检验,并用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线。检验水准 a=0.05。

2 结 果

2.1 肿瘤标志物检测

血清: NSE 阳性率 61.5% (16/26), AFP 阳性

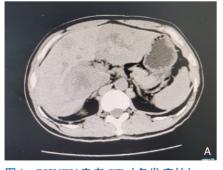
率 7.1% (3/42), CA19-9 阳性率为 16.7% (7/42), CEA 阳性率为 14.3% (6/42), CA125 阳性率 3.8% (1/26), PIVKA 阳性率 7.5% (3/40); 免疫组化: NSE 阳性率66.7% (8/12), Syn 阳性率73.1% (19/26), CgA 阳性率76.2% (16/21), CK 阳性率83.3% (5/6), CK7 阳性率20% (3/15), CK19 阳性率50% (7/14), CD56 阳性率78.6% (11/14) (表1)。

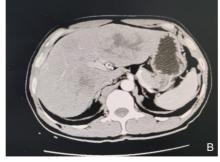
表1 血清与病理免疫组化肿瘤标志物阳性率

项目 阳性率(%) 血清 NSE 61.5(16/26) AFP 7.1(3/42) CA19-9 16.7(7/42) CEA 14.3(6/42) CA125 3.8(1/26) PIVKA 7.5(3/40) 病理 Syn 73.1(19/26) CgA 76.2(16/21) NSE 66.7(8/12) CD56 78.6(11/14) CK19 50.0(7/14) CK7 20.0(3/15)	~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~					
NSE 61.5(16/26) AFP 7.1(3/42) CA19-9 16.7(7/42) CEA 14.3(6/42) CA125 3.8(1/26) PIVKA 7.5(3/40) 病理 Syn 73.1(19/26) CgA 76.2(16/21) NSE 66.7(8/12) CD56 78.6(11/14) CK19 50.0(7/14)	项目	阳性率(%)				
AFP 7.1(3/42) CA19-9 16.7(7/42) CEA 14.3(6/42) CA125 3.8(1/26) PIVKA 7.5(3/40) 病理 Syn 73.1(19/26) CgA 76.2(16/21) NSE 66.7(8/12) CD56 78.6(11/14) CK19 50.0(7/14)	血清					
CA19-9 CEA 14.3(6/42) CA125 PIVKA 7.5(3/40) 病理 Syn 73.1(19/26) CgA 76.2(16/21) NSE 66.7(8/12) CD56 78.6(11/14) CK19 50.0(7/14)	NSE	61.5(16/26)				
CEA 14.3(6/42) CA125 3.8(1/26) PIVKA 7.5(3/40) 病理 Syn 73.1(19/26) CgA 76.2(16/21) NSE 66.7(8/12) CD56 78.6(11/14) CK19 50.0(7/14)	AFP	7.1(3/42)				
CA125 3.8(1/26) PIVKA 7.5(3/40) 病理 Syn 73.1(19/26) CgA 76.2(16/21) NSE 66.7(8/12) CD56 78.6(11/14) CK19 50.0(7/14)	CA19-9	16.7(7/42)				
PIVKA 7.5(3/40) 病理 Syn 73.1(19/26) CgA 76.2(16/21) NSE 66.7(8/12) CD56 78.6(11/14) CK19 50.0(7/14)	CEA	14.3(6/42)				
病理 Syn 73.1(19/26) CgA 76.2(16/21) NSE 66.7(8/12) CD56 78.6(11/14) CK19 50.0(7/14)	CA125	3.8(1/26)				
Syn 73.1(19/26) CgA 76.2(16/21) NSE 66.7(8/12) CD56 78.6(11/14) CK19 50.0(7/14)	PIVKA	7.5(3/40)				
CgA 76.2(16/21) NSE 66.7(8/12) CD56 78.6(11/14) CK19 50.0(7/14)	病理					
NSE 66.7(8/12) CD56 78.6(11/14) CK19 50.0(7/14)	Syn	73.1(19/26)				
CD56 78.6(11/14) CK19 50.0(7/14)	CgA	76.2(16/21)				
CK19 50.0(7/14)	NSE	66.7(8/12)				
	CD56	78.6(11/14)				
CK7 20.0(3/15)	CK19	50.0(7/14)				
	CK7	20.0(3/15)				

2.2 影像学检查

在上腹部CT上常表现为平扫肝内多发大小不等块状结节状稍低密度影,中心区不规则片状液性影及斑片状高密度影,增强动脉期病灶边缘实质部分不均匀强化,门脉及延迟期实质强化部分稍减退(图1)。上腹部MRI上表现为不均质团块状,T2WI高信号,T1WI低信号,DWI呈部分高信号影,动脉期呈不均匀的环状或周边区域强化,门脉期及延迟期呈持续强化(图2)。





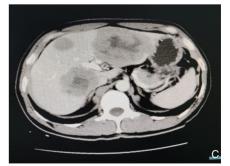


图1 PHNEN患者CT(多发病灶) A: 平扫见肝内多发大小不等块状结节状稍低密度影,中心区不规则片状液性影; B: 增强动脉期病灶边缘实质部分不均匀强化; C: 门脉期实质强化部分稍减退

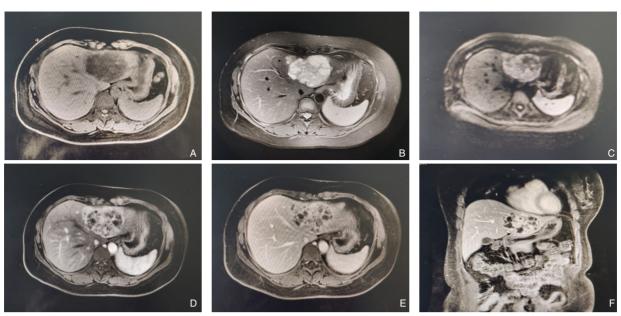


图2 PHNEN患者术前MRI(单个病灶) A: 团块状病灶T1低信号; B: T2WI高信号; C: DWI部分高信号; D: 增强动脉期不均匀分割样强化; E-F: 静脉期及延迟期持续强化

2.3 治疗与病理结果

27 例为切除肝脏标本, 15 例为肝穿刺活检标本, 胃肠镜检查、PET/CT 及后续治疗过程中均未

发现肝外原发病灶。42 例病理均诊断为 PHNEN (图 3),其中 G1 级 12 例、G2 级 19 例、G3 级 6 例、NEC 5 例。

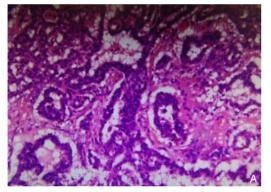
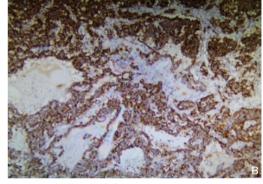


图3 术后病理检测 A: 病理组织学检查 (HE×400); B: CyA免疫组化染色阳性 (DAB×400)

2.4 随访情况

所有患者均得到规律随访,随访时间7~116个月。随访期内,手术组(n=27)24 例患者出现复发,其中15 例在1年内复发。3 例复发患者接受再次手术切除,2 例复发患者接受微波消融术(microwave ablation,MWA),14 例复发患者接受经肝动脉化疗栓 塞术(transcatheter arterial chemoembolization,TACE)。其余复发患者接受放疗,醋酸奥曲肽,依维莫司,化疗等。非手术患者(n=15)的治疗以系统性化疗(11 例)或 TACE(7 例)为主,辅以 MWA、醋酸奥曲肽、依维莫司等;2 例骨转移均应用唑来膦酸。

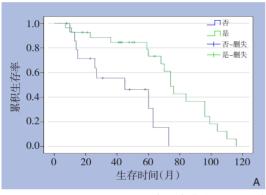


2.5 生存情况

手术组的单发肿瘤比例高于非手术组(63.0% vs. 13.3%, P=0.003)。手术组和非手术组患者在性别、年龄、有无乙肝、有无肝硬化、AFP、NSE、肿瘤大小和WHO分级上无明显差异(均P>0.05)(表2), 27例手术患者平均生存时间(60.78±30.89)个月,15例未手术患者平均生存时间(34.27±21.76)个月,手术患者平均生存时间明显长于未手术患者(P<0.05)(图4A)。G1级平均生存时间为(69.42±33.63)个月,G2级平均生存时间为(53.11±24.70)个月,G3级平均生存时间为(35.33±25.34)个月,NEC平均生存时间为(20.20±17.46)个月。G1、G2级患者的平均生存时间明显长于G3级、NEC患者(均P<0.05)(图4B)。

项目	手术组(n=27)	非手术组(n=15)	P	项目	手术组(n=27)	非手术组(n=15)	P
性别[n(%)]				肿瘤数目[n(%)]			
男	16(59.3)	8(53.3)	0.754	单发	17(63.0)	2(13.3)	0.003
女	11(40.7)	7(46.7)	0.754	多发	10(37)	13(86.7)	
年龄[岁,M(IQR)]	52(40~62)	54(50~63)	0.402	NSE $[ng/mL, M(IQR)]$	29.8(9.89~44.4)	50.3(10.37~59.76)	0.175
$\mathrm{HBsAg}\left[n(\%)\right]$				AFP [ng/mL, $M(IQR)$]	2.7(1.9~6.7)	3.5(2.1~5.3)	0.817
阴性	17(63.0)	14(93.3)	0.064	WHO 分级[n(%)]			
阳性	10(37.0)	1(6.7)	0.064	G1	8(29.6)	4(26.7)	
肝硬化[n(%)]				G2	12(44.4)	7(46.7)	0.992
有	4(14.8)	2(13.3)	0.895	G3	4(14.8)	2(23.3)	0.992
无	23(85.2)	13(96.7)		NEC	3(11.1)	2(13.3)	
最大肿瘤直径[cm,n	(%)]						
>5	19(70.4)	10(66.7)	0.804				
≤ 5	8(29.6)	5(33.3)					

表 2 手术组与非手术组患者基线特征



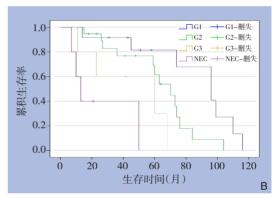


图4 患者生存曲线 A: 手术与非手术患者比较; B: 不同分级患者比较

3 讨论

部分NEN患者能够产生生物活性胺或多肽激 素6,根据是否分泌过量激素及患者是否表现激素 相关临床症状,分为功能性 NEN 和无功能性 NEN, 其中功能性 NEN 约占 20%,如胰岛素瘤、胃泌素 瘤、胰高血糖素瘤等四。其原发部位多起源于胃肠 道、胰腺、阑尾,散发病例亦见于肺、乳腺、肝 脏等器官^[8]。PHNEN 极为罕见,约占所有 NEN 的 0.3%~4%及所有肝肿瘤的1%~5%,可发生在各年 龄段[8-9], Zhang 等[10]回顾了 1975—2016年 SEER 数据 库中获得明确病理诊断的 PHNEN 患者仅 140 例。 PHNEN 最常见的转移部位是肝内转移[11], 偶见血 管侵犯。远处转移的数据较少,转移部位包括骨 和淋巴结等,转移途径和机制不明。本组患者中 首次诊断时发现有肝内多发病灶23例(54.8%), 骨转移2例,门静脉癌栓1例。PHNEN的临床表现 无特异性,大部分患者无明显症状,由查体发现。 少部分患者出现消化道症状,可能由于肿瘤压迫 周围脏器引发,如上腹部疼痛不适、右上腹包块、 腹胀等。极少部分患者可出现类癌综合征[12-13],包括反复腹泻、低血糖、糖尿病、皮肤潮红、难治性消化道溃疡、心律失常等,其原因可能与由于NEN的旁分泌效应有关。本组61.9%患者由查体发现,无任何临床症状,其余患者表现为消化道症状、乏力、食欲减退、发热等,均未出现类癌综合征。另外PHNEN病灶大小不等,单发或者多发,较大病灶易出现囊变、坏死、出血等。

3.1 诊断

PHNEN的实验室及影像学表现具有一定特征,但当前尚无临床诊断标准。此类患者多无肝炎及肝硬化病史,AFP、CA19-9、CEA、CA125及PIVKA等常用消化道肿瘤标志物常为正常水平或轻度升高。本组患者中16.7%有肝炎病毒感染史。HBsAg携带者获得切除的概率更高(37.0% vs.6.7%,P=0.064),提示对肝炎患者的肝癌筛查管理可能有助于PHNEN的早期诊断。血清NSE的阳性率为61.5%,AFP阳性率为7.1%。B超(超声造影)、CT及MRI上多表现为不均质的囊实性病变,具备肝细胞癌或肝内胆管癌的部分特征。肝脏B超

常规检查方便快捷,但其检查 NEN 所得图像的特 异性相对较低,鉴别其他肿瘤难度较大,超声造 影中PHNEN表现为动脉期高增强,呈现"快进快 出"或"同进快出",且在动脉期病灶强度均高于 肝实质,在门脉期和延迟期减退。在CT上常表现 为平扫肝内多发大小不等块状结节状稍低密度影, 中心区不规则片状液性影及斑片状高密度影,增 强动脉期病灶边缘实质部分不均匀强化,门脉及 延迟期实质强化部分稍减退[14]。MRI上表现为不均 质团块状, T2WI 高信号, T1WI 低信号, DWI 呈部 分高信号影, 动脉期呈不均匀的环状或周边区域 强化,门脉期及延迟期呈持续强化[15]。少部分患 者亦可出现门脉期及延迟期廓清征象[16]。本组患 者影像学表现大部分呈多发, 部分表现为巨块型, 与发现该疾病较晚或肿瘤恶性程度较高有关。在 PET/CT上的表现与 PHNEN 的恶性程度有一定关 联, G2或G3的PHNEN常表现为高摄取的病灶。 PET/CT是排除肝外病灶的重要手段。使用68Ga标 记的生长抑素类似物的68Ga-DOTATATE PET/CT被 认为优于常用的18F-FDG PET/CT, 但尚缺乏高级别 的循证医学证据。由于肝脏是NEN最常见的转移 部位,故PHNEN的确诊需要病理结果的支持,并 排除肝外原发病灶。NSE、CgA、Syn、CD56、CK 等标志物对 NEN 有高敏感度和特异度, 免疫组化 是当前建立 PHNEN 病理诊断的重要依据之一。本 组患者的免疫组化中, NSE 的阳性率为 66.7%, Syn 的阳性率为73.1%, CyA的阳性率为76.2%, CK的阳 性率为83.3%, CD56为阳性率78.6%, 这些免疫组化 指标的组合对 PHNEN 的病理诊断具有重要参考价 值。Ki-67是反映肿瘤细胞增殖能力的标志,与神经 内分瘤的恶性程度、分级和预后相关[17]。一般根据 Ki-67 表达水平将 NEN 分为高分化和低分化两大类, 高分化的NET分为G1、G2、G33个不同的分级,低 分化的NEC包括大细胞和小细胞NEC两种类型。本 研究中, G3级、NEC患者的预后显著差于G1、 G2级患者,提示WHO分类也与PHNEN患者的预后 相关,可能也适用于PHNEN患者的分级。

3.2 治疗

手术切除是 PHNEN 的主要根治性疗法,早期切除效果较好,5年生存率约18.6%~64.7%^[6,18]。在积极治疗情况下如果肿瘤仍有进展时,应充分评估利弊,也可考虑是否进行肝移植治疗^[19]。对于不可手术切除的 PHNEN,临床上常综合使用生长抑素类似物、全身化疗、TACE 及放疗等疗法^[20]。

生长抑素类似物(如奥曲肽)可抑制肿瘤增殖, 改善类癌综合征,但不改变肿瘤大小。由于 PHNEN 血供丰富,常由肝动脉供血,对缺血敏感, 对于不可切除肿块伴肝内外转移, TACE 治疗效果 较好,可使肿瘤缩小。对伴有肿瘤远处转移,可 联合全身化疗或放疗。近年来,依维莫司、舒尼 替尼、索凡替尼等靶向治疗药物在NEN的治疗上 表现出一定疗法,但评估这些疗法在 PHNEN 患者 中的数据尚较有限。本组患者中手术组24例患者 出现复发, 3例复发患者接受再次手术切除, 2例复 发患者接受 MWA, 14 例复发患者接受 TACE。其 余复发患者接受放疗、醋酸奥曲肽、依维莫司、 化疗等。非手术组患者的治疗以系统性化疗或 TACE 为主,辅以微波消融、醋酸奥曲肽、依维莫 司等,当前对于不可切除的PHNEN,尚缺乏标准 的一线治疗方案。

综上所述,PHNEN的发病率极低,多不伴肝炎病史,临床表现无明显特异性,CT或MRI多表现为不均质的囊实性病变,血清NSE升高有一定诊断价值。确诊依赖病理学,同时应排除肝外原发病灶。手术切除是PHNEN的首选根治性疗法。G3级、NEC患者的预后显著差于G1、G2级患者。对于不可切除的PHNEN,尚缺乏标准的一线治疗方案。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Rothenstein J, Cleary SP, Pond GR, et al. Neuroendocrine tumors of the gastrointestinal tract: a decade of experience at the Princess Margaret Hospital[J]. Am J Clin Oncol, 2008, 31(1): 64-70. doi: 10.1097/COC.0b013e31807a2f49.
- [2] Dasari A, Shen C, Halperin D, et al. Trends in the incidence, prevalence, and survival outcomes in patients with neuroendocrine tumors in the United States[J]. JAMA Oncol, 2017, 3(10):1335–1342. doi: 10.1001/jamaoncol.2017.0589.
- [3] 陈永进, 黑旭飞, 马博, 等. 胆囊神经内分泌癌的研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2022, 31(2):252-258. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2022.02.014.
 - Chen YJ, Hei XF, Ma B, et al. Research progress of gallbladder neuroendocrine carcinoma[J]. China Journal of General Surgery, 2022, 31(2):252–258. doi: 10.7659/j.issn.1005–6947.2022.02.014.
- [4] 赵臣, 贾国洪, 贾志芳. 胰腺神经内分泌肿瘤 5 例报告并文献 复习[J]. 中国普通外科杂志, 2018, 27(3):315-320. doi: 10.3978/j. issn.1005-6947.2018.03.008.

Zhao C, Jia GH, Jia ZF. Pancreatic neuroendocrine neoplasms: a

- report of 5 cases and literature review[J]. China Journal of General Surgery, 2018, 27(3): 315–320. doi: 10.3978/j. issn. 1005–6947.2018.03.008.
- [5] 雷光林, 程思杰, 张绍庚, 等. 肝脏原发性神经内分泌肿瘤研究进展[J]. 传染病信息, 2021, 34(4):353-356. doi: 10.3969/j.issn.1007-8134.2021.04.016.
 - Lei GL, Cheng SJ, Zhang SG, et al. Research progress on primary hepatic neuroendocrine tumors[J]. Infectious Disease Information, 2021, 34(4):353–356. doi: 10.3969/j.issn.1007–8134.2021.04.016.
- [6] 周文涛, 楼文晖. 胰腺神经内分泌肿瘤临床前研究进展[J]. 中国 实 用 外 科 杂 志, 2021, 41(6): 657-661. doi: 10.19538/j. cjps. issn1005-2208.2021.06.07.
 - Zhou WT, Lou WH. Recent advances in the preclinical research of pancreatic neuroendocrine neoplasm[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2021, 41(6): 657–661. doi: 10.19538/j. cjps. issn1005–2208.2021.06.07.
- [7] Kulke MH, Shah MH, Benson AB 3rd, et al. Neuroendocrine tumors, version 1.2015[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2015, 13(1): 78–108. doi: 10.6004/jnccn.2015.0011.
- [8] Li YF, Zhang QQ, Wang WL. Clinicopathological characteristics and survival outcomes of primary hepatic neuroendocrine tumor: a surveillance, epidemiology, and end results (SEER) populationbased study[J]. Med Sci Monit, 2020, 26:e923375. doi: 10.12659/ MSM.923375.
- [9] Huang J, Yu JQ, Sun JY. Computer tomography and magnetic resonance image manifestations of primary hepatic neuroendocrine cell carcinomas[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(6): 2759– 2764. doi: 10.7314/apjcp.2014.15.6.2759.
- [10] Zhang ZT, Zhao X, Li ZY, et al. Development of a nomogram model to predict survival outcomes in patients with primary hepatic neuroendocrine tumors based on SEER database[J]. BMC Cancer, 2021, 21(1):567. doi: 10.1186/s12885-021-08337-y.
- [11] 冯伟, 周梦豪, 张坦, 等. 原发性肝脏神经内分泌肿瘤 21 例临床特征和预后影响因素分析[J]. 中华肝胆外科杂志, 2020, 26(1):19-21. doi: 10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2020.01.005.
 - Feng W, Zhou MH, Zhang T, et al. Clinical characteristics and prognostic factors of primary hepatic neuroendocrine tumor: a study of 21 patients[J]. Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery, 2020, 26(1): 19–21. doi: 10.3760/cma. j. issn. 1007–8118.2020.01.005.
- [12] 刘娜, 周华邦, 胡和平. 原发性肝脏神经内分泌肿瘤 17 例临床分析 [J]. 中华消化杂志, 2015(8): 534-537. doi: 10.3760/cma. j. issn.0254-1432.2015.08.007.
 - Liu N, Zhou HB, Hu H. Clinical analysis of 17 cases of primary hepatic neuroendocrine tumor[J]. Chinese Journal of Digestion, 2015(8):534–537. doi:10.3760/cma.j.issn.0254–1432.2015.08.007.
- [13] Vinik AI, Chaya C. Clinical presentation and diagnosis of neuroendocrine tumors[J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2016, 30 (1):21–48. doi: 10.1016/j.hoc.2015.08.006.
- [14] 冯秋霞, 刘娜娜, 张海龙, 等. 原发性肝脏神经内分泌肿瘤的影像

- 学表现[J]. 医学影像学杂志, 2019, 29(4):598-602.
- Feng QX, Liu NN, Zhang HL, et al. Imaging appearance of primary hepatic neuroendocrine carcinomas[J]. Journal of Medical Imaging, 2019, 29(4):598–602.
- [15] 何莎莎, 王青乐, 周旭峰. 肝原发性神经内分泌肿瘤 MRI分析[J]. 医学影像学杂志, 2021, 31(5):818-821.
 - He SS, Wang QL, Zhou XF. MRI analysis of primary hepatic neruoencomrine tumors[J]. Journal of Medical Imaging, 2021, 31 (5):818–821.
- [16] 朴勇男, 王海屹, 马露, 等. 肝脏原发性神经内分泌肿瘤的MRI特征[J]. 中华放射学杂志, 2018, 52(2):125-130. doi: 10.3760/cma.j. issn.1005-1201.2018.02.009.
 - Piao YN, Wang HY, Ma L, et al. MRI features of primary hepatic neuroendocrine tumor[J]. Chinese Journal of Radiology, 2018, 52 (2):125–130. doi: 10.3760/cma.j.issn.1005–1201.2018.02.009.
- [17] 章正威, 张秀梅, 王翔, 等. 胆囊神经内分泌癌临床特征及诊治分析: 附 3 例报告并文献回顾[J]. 中国普通外科杂志, 2022, 31(2): 225-235. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2022.02.011.
 - Zhang ZW, Zhang XM, Wang X, et al. Analysis of clinical characteristics, diagnosis and treatment of neuroendocrine carcinoma of gallbladder: a report of 3 cases and literature review[J]. China Journal of General Surgery, 2022, 31(2):225–235. doi: 10.7659/j.issn.1005–6947.2022.02.011.
- [18] Shi CY, Zhao Q, Dai BH, et al. Primary hepatic neuroendocrine neoplasm[J]. Medicine, 2018, 97(31): e11764. doi: 10.1097/ md.0000000000011764.
- [19] 刘松涛, 刘梅, 渠亚超, 等. 4 例原发性肝脏神经内分泌肿瘤临床分析及文献复习[J]. 实用肝脏病杂志, 2022, 25(2):251-254. doi: 10.3969/j.issn.1672-5069.2022.02.025.
 - Liu ST, Liu M, Qu YC, et al. Primary hepatic neuroendocrine neoplasm: an analysis of 4 cases and literature review[J]. Journal of Practical Hepatology, 2022, 25(2): 251–254. doi: 10.3969/j. issn.1672–5069.2022.02.025.
- [20] 张春礼, 陈涛, 牛哲, 等. 肝脏原发性神经内分泌肿瘤 15 例诊治经验 [J]. 中国现代普通外科进展, 2021, 24(12): 994–996. doi: 10.3969/j.issn.1009-9905.2021.12.019.
 - Zhang CL, Chen T, Niu Z, et al. Diagnosis and treatment experience of 15 cases of primary neuroendocrine tumor of liver[J]. Chinese Journal of Current Advances in General Surgery, 2021, 24 (12):994–996. doi: 10.3969/j.issn.1009–9905.2021.12.019.

(本文编辑 熊杨)

本文引用格式:彭联威, 施长鹰, 张向化, 等. 原发性肝脏神经内分泌肿瘤 42 例临床分析[J]. 中国普通外科杂志, 2023, 32(1):148-153. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.01.015

Cite this article as: Peng LW, Shi CY, Zhang XH, et al. Clinical analysis of 42 cases of primary hepatic neuroendocrine neoplasm[J]. Chin J Gen Surg, 2023, 32(1): 148–153. doi: 10.7659/j. issn. 1005–6947.2023.01.015