

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.11.039

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.11.039>

## 原发部位不明的转移性神经内分泌瘤伴直肠腺癌 1 例

朱庆<sup>1</sup>, 高宠<sup>2</sup>, 卜雯婧<sup>1</sup>, 张红凯<sup>1</sup>

(1. 首都医科大学附属北京中医医院病理科, 北京 100010; 2. 首都医科大学附属北京中医医院血液科, 北京 100010)

**[摘要]** 神经内分泌肿瘤(neuroendocrine neoplasm, NEN)伴结直肠腺癌十分罕见, 对患者的临床病理诊断及治疗都构成了一定挑战。本文报道了1例58岁男性因便血就诊, 临床及辅助检查提示直肠癌伴肝转移, 经新辅助化疗后行直肠肿瘤切除, 术后病理诊断为直肠中分化腺癌伴原发部位不明的转移性神经内分泌瘤(neuroendocrine tumor, NET)G1, 伴腺癌及NET淋巴结转移。通过相关临床病理分析认为此类病例容易漏诊, 需要对相关脏器进行更彻底的评估, 其治疗及预后通常由更具侵袭性的肿瘤决定。

**[关键词]** 神经内分泌肿瘤; 腺癌; 结直肠; 转移; 临床病理

## A case of metastatic neuroendocrine tumor of unknown primary site with rectal adenocarcinoma

ZHU Qing<sup>1</sup>, GAO Chong<sup>2</sup>, BU Wenjing<sup>1</sup>, ZHANG Hongkai<sup>1</sup>

(1. Department of Pathology, Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100010; 2. Department of Hematology, Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100010, China)

**Abstract** Neuroendocrine neoplasm (NEN) with colorectal adenocarcinoma is rare and represents a challenge for clinicopathological diagnosis and management of patients. We reported a 58-year-old male patient with hematochezia. Clinical and adjuvant examination suggested rectal cancer with liver metastasis. He underwent rectal tumor resection after neoadjuvant chemotherapy. The final pathology diagnosis was moderately differentiated adenocarcinoma of the rectum with a metastatic neuroendocrine tumor (NET) of unknown primary site G1, with adenocarcinoma and NET metastasis in lymph nodes. Clinicopathological analysis reveals such cases are considered to be easily missed and require a more thorough evaluation of the involved organs, whose treatment and prognosis are usually determined by more aggressive tumors.

**Keywords** neuroendocrine neoplasm; adenocarcinoma; colorectal; metastasis; clinical pathology

收稿日期 (Date of reception): 2022-06-07

通信作者 (Corresponding author): 张红凯, Email: zhk0484@sina.com

神经内分泌肿瘤(neuroendocrine neoplasm, NEN)伴结直肠腺癌十分罕见,对患者的临床病理诊断及治疗都构成了一定挑战。目前检索国内外相关文献仅有30余例同时性或异时性胃肠道神经内分泌肿瘤(gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasm, GEP-NEN)伴结直肠癌的病例。本文报道1例更为特殊的罕见病例,即具有原发部位不明的转移性神经内分泌瘤(neuroendocrine tumor, NET)伴直肠腺癌的临床病理特征,并结合相关国内外文献进行分析,为临床及病理的相关诊疗提供参考。

## 1 临床资料

患者,男,58岁,9个月前因间断便血就诊于当地医院。当地医院行腹部增强计算机断层扫描(computed tomography, CT)示:1)直肠乙状结肠移行部肠壁不均匀增厚,长约2.5 cm,诊断为直肠癌;2)临近脂肪间隙混浊,可见多发强化结节,周围淋巴结多发转移;3)肝内多发转移, TNM分期为T3bN2M1。后在首都医科大学附属北京中医医院(以下简称我院)行肠镜检查示:进镜10 cm见四壁隆起肿物,肠腔狭窄,进镜无法通过,肿物质脆易出血(图1)。活检病理结果示:直肠中分化腺癌, EGFR、RAS基因检测为野生型。患者于2020年12月在我院行肝段动脉分支化疗栓塞,肠系膜下动脉灌注化疗(FOLFOX局部介入+全身方案),介入用药:地塞米松5 mg、托烷司琼注射液5 mg、奥沙利铂120 mg、表柔比星10 mg、氟尿嘧啶0.5 g、碘化油注射液10 mg、明胶海绵颗粒(560~710  $\mu\text{m}$ ) 30 mg,过程顺利。2021年1月行8周期西妥昔单抗靶向治疗,联合FOLFOX4方案7周期化疗,具体用药:西妥昔单抗400 mg/m<sup>2</sup>, 600 mg, 第0天,每1周重复,奥沙利铂125 mg, 第1天,氟尿嘧啶0.6 g, 第1~2天, 1.75 g, 第1天泵入46 h, 亚叶酸钙0.9 g, 第1~2天, 每2周重复,治疗顺利。2021年2月增强CT示:肝实质内见多发大小不等类圆形结节及肿块,大者长径约46 mm,绝大部分病灶内见混杂钙化密度影,诊断肝内多发转移瘤,介入术后改变(图2)。2021年4月复查CT提示肝内多发转移瘤大部分病灶缩小,直肠上段肠壁局限性稍增厚。肿瘤化疗评估为部分缓解(partial response, PR)。为缓解患者肠道症状,预防肠梗阻,2021年4月转入外科行腹腔镜下直肠前切除术、腹腔镜下腹腔粘连松解术,术中探查侧腹壁见肠管粘连,于腹膜反折处可及肿瘤,未侵透肠壁;肝脏表面未见明显

转移灶,肝脏颜色发蓝,考虑与使用奥沙利铂化疗相关;盆腔、胃及大网膜、腹主动脉旁、腹壁等无转移性结节。术后标本送病理检查。



图1 内镜显示肿物四周隆起,肠腔狭窄,易出血  
Figure 1 Endoscopy reveals a bulge around the tumor, a narrow intestinal lumen, and easy bleeding



图2 CT显示肝内见多发大小不等类圆形结节及肿块  
Figure 2 CT shows multiple round nodules and masses of varying sizes in the liver

### 1.1 病理结果

#### 1.1.1 肉眼观

肠管一段,长23 cm,周径5.0~5.5 cm,临床已剖开;距一侧断端4 cm,另一侧断端18 cm,可见缝线缝合,缝线处两端可见黏膜皱襞不规则,肠管略缩窄,合计约1.6 cm×1.7 cm,厚约0.5 cm,切面灰白、实性、质稍硬(图3)。肿物下方1 cm至距缝线约1.5 cm脂肪组织内可见一粗线状灰白区,长约1.2 cm。其余肠黏膜皱襞完整,未见明确肿物;肠周脂肪组织内检出结节十数枚,直径0.1~0.3 cm。

#### 1.1.2 镜下

肠壁内可见直肠中分化腺癌,癌呈腺样排



列, 可见腺腔内坏死、肿瘤出芽及分化不良的细胞巢, 细胞核呈泡状、大小不一, 可见明显核仁及核分裂象(图4)。腺癌侵犯至浆膜表层, 可见脉管内癌栓及神经侵犯。肉眼观的灰白线样区则发现与腺癌形态完全不同的肿瘤细胞, 呈巢片状、网状排列。细胞大小较一致, 细胞质丰富, 细胞核染色质呈胡椒盐样, 未见明确核分裂象(图5), 局部区域坏死伴较多组织细胞浸润(图6), 结合免疫组织化学(immunohistochemistry, IHC)染色结果, 诊断为NEN(NET G1)。肠周淋巴结内可见肿瘤转移(4/18, 其中腺癌1枚, NET 3枚), 另可见多枚癌结节(既有腺癌, 也有NET)。



图3 手术后大体标本(箭头所指为缝线处稍狭窄肿瘤区域)  
Figure 3 Gross specimen after surgery (The arrow shows the slightly narrowed tumor area at the suture)

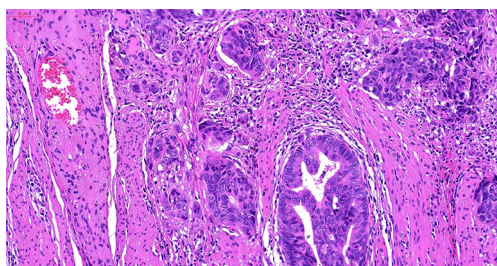


图4 直肠腺癌呈腺样排列, 细胞有异型, 可见分化不良的细胞巢及出芽(HE,  $\times 200$ )  
Figure 4 Rectal adenocarcinoma shows adenoid arrangement with atypical cells, poorly differentiated cell nests and budding (HE,  $\times 200$ )

IHC结果: 1) 腺癌, p53(3+, 突变型)、MLH1(+)、PMS2(+)、MSH2(+)、MSH6(+)、HER2(0)、Ki-67(增殖指数30%)、CgA(-)、SSTR2(-); 2) NEN(G1), GgA(+)(图7)、Syn(+)、SSTR2(+)、Ki-67(增殖指数 $<1\%$ )(图8)。

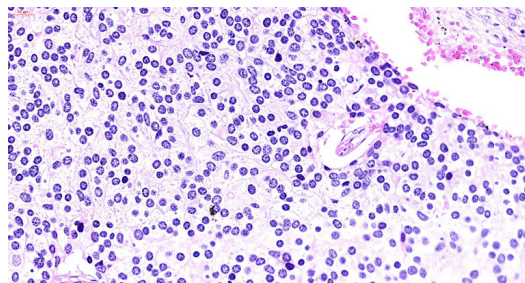


图5 NET G1, 细胞大小较一致, 细胞质丰富, 核呈胡椒盐状(HE,  $\times 400$ )

Figure 5 NET G1, the cells are relatively uniform in size, with abundant cytoplasm and pepper-salt-shaped nuclei (HE,  $\times 400$ )

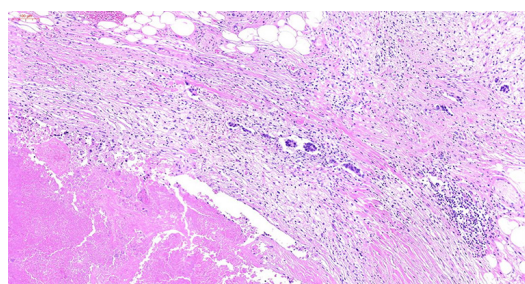


图6 脂肪内转移的NET: 左下为坏死, 其余部分可见残存的NET及周围大量组织细胞、炎症细胞浸润(HE,  $\times 100$ )  
Figure 6 NETs transferred in fat: Necrosis is in the lower left part, residual NETs and a large number of surrounding tissue cells and inflammatory cell infiltration are in the rest (HE,  $\times 100$ )

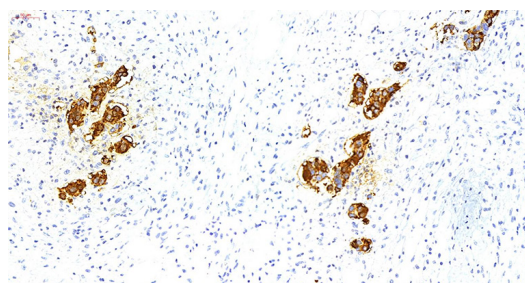


图7 NET细胞表达CgA (IHC,  $\times 200$ )  
Figure 7 NET cells express CgA (IHC,  $\times 200$ )

经反复查验标本、取材及复阅切片, 仍未能发现NET原发灶, 原发腺癌区域成分单一, 也未见肿瘤碰撞或移行。最终病理诊断为直肠中分化腺癌伴原发部位不明的转移性NET G1, 建议临床进一步检查; 肿瘤分期为ypT4aN2aM1; 肿瘤退缩分级(tumor regression grade, TRG)为2级, 轻度退缩。

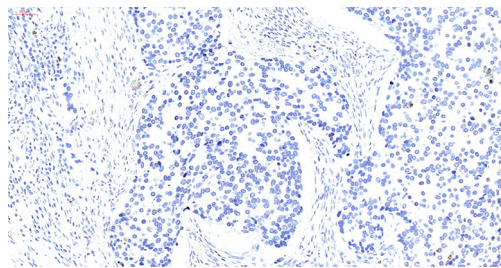


图8 NET表达低Ki-67增殖指数(IHC, ×200)

Figure 8 Low Ki-67 proliferation index in NETs (IHC, ×200)

## 1.2 治疗及随访结果

由于患者身体状况较差且前期肝肿瘤化疗有效, 故拒绝肝穿刺及手术治疗, 手术后转入肿瘤血液科, 于2021年6月至7月行FOLFOX4方案化疗(共11次, 术后4次), 具体用药: 奥沙利铂125 mg, 第1天, 氟尿嘧啶0.6 g, 第1~2天, 1.75 g, 第1天泵入46 h, 亚叶酸钙0.3 g, 第1~2天, 每2周重复; 于2021年6月至2022年3月行靶向治疗(共39次, 术后37次), 具体用药: 西妥昔单抗375 mg, 静脉滴注, 第0天, 每1周重复。自2021年8月给予卡培他滨片0.5 g口服每天3次, 节拍化疗维持疗效并辅以中医治疗至2022年10月。2022年4月及8月骨像显示: 左侧第10后肋骨代谢异常。2022年7月CT检查显示: 肝实质内见多发大小不等类圆形结节及肿块, 大者长径25.5 mm, 绝大部分病灶内见混杂钙化样密度影, 诊断为肝内多发转移瘤介入术后改变, 部分病灶缩小。肝转移灶评估病情稳定(stable disease, SD)。现患者身体状况尚可, 仍定时来我院维持治疗。

## 2 讨论

NEN是一类来源于神经内分泌细胞的罕见肿瘤, 最早由Otto Lubarsch于1888年首次以类癌的名称描述并报道<sup>[1]</sup>, 其中GEP-NEN占全部NEN的75%<sup>[2]</sup>, 也是仅次于结直肠癌的第2大消化系统肿瘤<sup>[3]</sup>。2019年WHO肿瘤新分类根据核异型程度、核分裂象、肿瘤增殖指数活性将NEN分为NET(包括G1和G2)、神经内分泌癌(neuroendocrine cancer, NEC)及混合性腺NEC<sup>[4]</sup>。NEN在临床上可以分为功能性和非功能性2类。功能性肿瘤由于分泌激素、多肽出现类癌综合征, 临床能够早期发现并诊断, 而GEP-NEN多为非功能性, 起病隐匿, 少有特异性的临床表现<sup>[2]</sup>。在所有的GEP-NEN中, 小肠为最常见的发病部位, 其次为

阑尾、结直肠<sup>[1,5]</sup>。结直肠癌则是消化道最常见的恶性肿瘤之一, 根据WHO国际癌症研究机构网站(<https://www.iarc.who.int/fr/>)2021年发布的2020年全球癌症数据显示: 结直肠癌位于全球癌症新增病例第3位, 约193万, 全球癌症死亡病例第2位, 约172万, 严重危害患者健康, 增加社会公共卫生负担。

GEP-NEN与第二原发恶性肿瘤(second primary malignancies, SPM)并不是一个全新概念, Pearson和Fitzgerald<sup>[6]</sup>于1949年就提出了类癌肿瘤与同时发生的非类癌类型的第2种肿瘤相关性的概念。其中小肠NEN的SPM发生率最高, 其次是阑尾NEN和结肠NEN。绝大多数的SPM与类癌肿瘤同时出现, 异时性SPM可发生在NEN诊断后1~7年, 然而大多数SPM都早于NEN<sup>[1,7]</sup>, 这可能是由于GEP-NEN多为无功能性导致无特异性症状从而诊断困难, 而SPM症状明显, 可作为患者就医的首要症状得到重视及治疗。大肠腺癌一直是NEN最常见的SPM<sup>[7]</sup>, 结合本病例情况, 患者因直肠癌导致的便血为首要症状就诊, 符合NEN与SPM的典型规律。

通常情况下, 由于GEP-NEN症状不明显, 因此相关辅助检查对诊断十分重要。内镜、超声(ultrasound, US)、CT、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)、正电子发射断层扫描(positron emission tomography, PET)和放射标记生长抑素受体闪烁成像(somatostatin receptor scintigraphy, SRS), 显著提高了NEN的诊断率<sup>[8]</sup>, 张荣贵等<sup>[9]</sup>回顾了解放军总医院22例直肠内分泌肿瘤的诊断过程, 指出常规内镜、US内镜对诊断直肠NEN具有重要价值, 特别是内镜活检及US下引导穿刺活检都可以取得组织标本以明确诊断。例如Vootla等<sup>[10]</sup>就报道了1例腹部CT显示升结肠靠近肝曲和直肠的周壁增厚, 结肠镜检查显示肝曲肿块和直肠结节, 病理活检为中分化的结肠浸润性腺癌和直肠低级别NEN病例。然而因为SPM的影响, 上述辅助检查可能无法完全发挥其诊断作用, 本病例相关辅助检查, 如CT、PET、内镜活检均无法明确NEN的存在, 因此, 腹腔镜或开腹手术的术中探查及术后的病理诊断成为了明确诊断的重要因素。Chemli等<sup>[11]</sup>就曾报道了1例63岁在结直肠癌术中探查发现回肠NEN并肝转移的女性病例。

单纯的结直肠NEN与腺癌在病理形态学上诊断并不困难, NET通常形态较为规整, 呈片状、腺状、网状, 细胞较温和, 轻到中度异型, 细胞



质丰富, 细胞核呈胡椒盐状, 通常无坏死或有点灶状坏死; 而NEC常表现为类器官结构, 呈菊形团状和栅栏状, 中心坏死, 有时伴有单细胞坏死和较厚间质, 细胞表现出严重的异型性, 核分裂活跃, 呈小细胞特征或大细胞特征。IHC是鉴别两者的重要指标, NEN通常会表达神经内分泌标志物, 如CgA、CD56、Syn、SSTR2等, 而普通腺癌不表达。通过对NEN及SPM的文献总结, 目前归纳出以下的一些病理特征: 1)大部分病例为同时性的<sup>[8,10-16]</sup>, 异时性病例相对罕见<sup>[1]</sup>; 2)NEN与SPM多位于不同的部位<sup>[8,10-15]</sup>, 仅Zhu等<sup>[16]</sup>和Khubchandani等<sup>[17]</sup>分别各报告了1例大肠腺癌与肠道NEN碰撞的病例; 3)NEN与SPM均可发生淋巴结转移, 但多为单一肿瘤转移, 两者同时转移的病例罕见, 同时NEN常发生肝转移。在NEN肿瘤起源方面, 目前没有较多研究, 多认为独立来自于神经内分泌细胞, 而Ogimi等<sup>[18]</sup>通过对354例结肠癌和36例直肠癌进行神经内分泌指标的IHC染色及病理分析, 发现结肠癌组织中神经内分泌标志物阳性细胞多见于右侧结肠, 而正常黏膜中神经内分泌标志物阳性细胞多见于直肠, 推测NEC可能起源于普通腺癌。在直肠腺癌诊断明确的情况下, 本病例不能明确NET原发部位而在同一肠段浆膜下脂肪内同时出现腺癌与NET的脉管侵犯、淋巴结转移与癌结节并有肝内肿瘤转移是该病例独有的特点, 结合患者的临床诊疗特征, 有以下2种推测: 1)患者术前进行了新辅助化疗。根据病理切片观察发现部分NET转移区域可见坏死及组织细胞浸润, 这可能为化疗导致肿瘤消退的特征, 因此有理由推测新辅助化疗对NET有一定效果, 而对腺癌效果不明显, 故NET原发灶可能在化疗中完全消退, 之前查阅的文献报道均未有过相关的诊疗记录, 所以这是一个值得观察及研究的方向。2)NET由其他部位转移而来。原发灶并未被发现, 暂时无法得到临床及其他辅助检查的有力支持。

完全的手术切除是局限性NEN疾病患者的主要治疗方法, 也是唯一的治愈机会, 虽然GEP-NEN低度恶性, 但易早期转移, 约一半的新诊断患者会出现转移性疾病, 且易发生肝转移, 因此治疗上有一定困难<sup>[19-21]</sup>, 也可采用包括生长抑素类似物、经动脉栓塞、化疗、放射性核素治疗等方法<sup>[3]</sup>。Dizdar等<sup>[19]</sup>研究发现: BRAF抑制剂达拉非尼和MEK抑制剂曲美替尼可抑制BRAF V600E阳性的NEC异种移植物的生长。在具有生物侵袭性和高增殖性的结直肠NEC中检测

到高频率的BRAF V600E突变和pMEK表达水平的升高, 因此靶向BRAF癌基因可能是BRAF突变的结直肠NECs患者的一种治疗策略。同时, 如发现GEP-NEN, 应对整个结直肠进行SPM的彻底评估及密切监测<sup>[22]</sup>, 并注意对胃肠道及肝的探查。其预后通常由更具侵袭性的SPM决定, 仅检索到Gurzu等<sup>[14]</sup>报道了1例因小肠侵袭性NEN而非结直肠癌死亡的病例。在发现高级别NEC时, 如果在组织学上存在腺癌成分, 则可能预后更好<sup>[23]</sup>。本例患者治疗用药主要围绕SPM进行, 疗效尚可。

综上所述, GEP-NEN伴结直肠腺癌是十分罕见的病例, 通常易造成NEN的漏诊。内镜、术中探查及术后病理在诊断方面具有很大作用。在发现NEN的情况下需要对整个结直肠及肝等相关脏器进行更彻底的评估, 其治疗及预后通常由更具侵袭性的SPM决定。

## 参考文献

1. Habal N, Sims C, Bilchik AJ. Gastrointestinal carcinoid tumors and second primary malignancies[J]. *J Surg Oncol*, 2000, 75(4): 310-316.
2. 田琳, 戚基萍. 胃肠道神经内分泌肿瘤的临床病理探讨[J]. *中华结直肠疾病电子杂志*, 2014, (4): 37-41.  
TIAN Lin, QI Jiping. Clinicopathological study of gastrointestinal neuroendocrine tumors[J]. *Chinese Journal of Colorectal Diseases*, 2014, (4): 37-41.
3. Boussaha T, Rougier P, Taieb J, et al. Digestive neuroendocrine tumors (DNET): the era of targeted therapies[J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2013, 37(2): 134-141.
4. Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, et al. WHO classification of tumours of the digestive system[M]. 5th ed. Lyon: IARC Press, 2019.
5. 朱利明, 钟海均. 胃肠胰神经内分泌肿瘤的临床诊治[J]. *中华结直肠疾病电子杂志*, 2015, (4): 29-35.  
ZHU Liming, ZHONG Haijun. Clinical diagnosis and treatment of gastrointestinal pancreatic neuroendocrine tumor[J]. *Chinese Journal of Colorectal Diseases*, 2015, (4): 29-35.
6. Pearson CM, Fitzgerald PJ. Carcinoid tumors; a re-emphasis of their malignant nature; review of 140 cases[J]. *Cancer*, 1949, 2(6): 1005-1026, illust.
7. Lancellotti F, Solinas L, Telesco D, et al. A rare case of metachronous neuroendocrine tumor after a colorectal adenocarcinoma: qualitative critical review of synchronous and metachronous gastrointestinal NET[J]. *Clin J Gastroenterol*, 2021, 14(1): 115-122.
8. Gao L, Lipka S, Hurtado-Cordovi J, et al. Synchronous duodenal carcinoid and adenocarcinoma of the colon[J]. *World J Oncol*, 2012,

- 3(5): 239-242.
9. 张荣贵, 张修礼, 黄启阳. 直肠神经内分泌肿瘤的诊治[J]. 中华消化病与影像杂志(电子版), 2018, 8(5): 210-212.  
ZHANG Ronggui, ZHANG Xiuli, HUANG Qiyang. Diagnosis and therapy of rectal neuroendocrine neoplasm[J]. Chinese Journal of Digestion and Medical Imageology. Electronic Edition, 2018, 8(5): 210-212.
  10. Vootla V, Ahmed R, Niazi M, et al. Synchronous adenocarcinoma of the colon and rectal carcinoid[J]. Case Rep Gastroenterol, 2016, 10(3): 600-604.
  11. Chemli S, Dhouib RS, Mrad K, et al. Synchronous association of ileal carcinoid and colorectal carcinoma. A case report[J]. Tunis Med, 2007, 85(7): 607-609.
  12. McHugh SM, O'Donnell J, Gillen P. Synchronous association of rectal adenocarcinoma and three ileal carcinoids: a case report[J]. World J Surg Oncol, 2009, 7: 21.
  13. Aslam MI, Salha IB, Muller S, et al. Synchronous ileal carcinoid and primary colonic neoplasms: a case report[J]. Cases J, 2009, 2: 8317.
  14. Gurzu S, Bara T Jr, Bara T, et al. Synchronous intestinal tumors: aggressive jejunal carcinoid and sigmoid malignant polyp[J]. Rom J Morphol Embryol, 2012, 53(1): 193-196.
  15. Mohapatra S, Ibrarullah M, Mohapatra A, et al. Synchronous adenocarcinoma and neuroendocrine carcinoma of the colon: a case report[J]. J Surg Case Rep, 2016, 2016(3): rjw042.
  16. Zhu JG, Zhang ZT, Wu GC, et al. Synchronous collision neuroendocrine tumor and rectal adenocarcinoma: a case report[J]. Indian J Surg, 2015, 77(Suppl 1): 185-187.
  17. Khubchandani M, Alford JE. Primary carcinoid and carcinoma of the rectum occurring simultaneously: report of a case[J]. Dis Colon Rectum, 1974, 17(1): 117-122.
  18. Ogimi T, Sadahiro S, Kamei Y, et al. Distribution of neuroendocrine marker-positive cells in colorectal cancer tissue and normal mucosal tissue: consideration of histogenesis of neuroendocrine cancer[J]. Oncology, 2019, 97(5): 294-300.
  19. Dizdar L, Werner TA, Drusenheimer JC, et al. BRAFV600E mutation: A promising target in colorectal neuroendocrine carcinoma[J]. Int J Cancer, 2019, 144(6): 1379-1390.
  20. 冯少问, 蔡元坤, 赵加应, 等. 直肠神经内分泌肿瘤伴肝转移1例及文献复习[J]. 上海医药, 2016, 37(18): 13-15.  
FENG Shaowen, CAI Yuankun, ZHAO Jiaying, et al. A case of rectal neuroendocrine tumor with liver metastasis and literature review[J]. Shanghai Medicine, 2016, 37(18): 13-15.
  21. Sakamoto A, Nozawa H, Sonoda H, et al. Rectal neuroendocrine tumor with extracapsular lymph node metastasis: a case report[J]. Clin J Gastroenterol, 2021, 14(5): 1426-1430.
  22. Winn JN, Sathyamurthy A, Kneib JL, et al. Synchronous gastrointestinal carcinoid tumor and colon adenocarcinoma: case reports and literature review[J]. Am J Case Rep, 2017, 18: 626-630.
  23. Ramage JK, De Herder WW, Delle Fave G, et al. ENETS consensus guidelines update for colorectal neuroendocrine neoplasms[J]. Neuroendocrinology, 2016, 103(2): 139-143.

本文引用: 朱庆, 高宠, 卜雯婧, 张红凯. 原发部位不明的转移性神经内分泌瘤伴直肠腺癌1例[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(11): 2857-2862. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.11.039

**Cite this article as:** ZHU Qing, GAO Chong, BU Wenjing, ZHANG Hongkai. A case of metastatic neuroendocrine tumor of unknown primary site with rectal adenocarcinoma[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2022, 42(11): 2857-2862. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.11.039