

同时性五原发癌 1 例病例报道

王奇钰¹, 高峰²

1. 甘肃中医药大学, 甘肃 兰州 730000

2. 中国人民解放军联勤保障部队第 940 医院结直肠肛门外科, 甘肃 兰州 730050

【摘要】 多原发癌指一个宿主相同或不同的器官、组织同时或异时发生两个或两个以上的原发性癌。1889 年外科之父 Billroth 首次提出后, 这类病例逐渐受到人们的重视。本个案就我院收入的一例同时和异时相继发生五处原发性癌的患者进行讨论。

【关键词】 同时性; 多原发癌; 病例报道

A case of five synchronous primary cancers was reported

WANG Qi-yu¹, GAO Feng²

1. Gansu university of Chinese medicine, Lanzhou 730000, China

2. Department of colorectal and anal surgery, 940 hospital of joint logistic support force of the Chinese people's liberation army, Lanzhou 730050, China

【Abstract】 Multiple primary cancer refers to two or more primary cancers occurring simultaneously or at different times in the same or different organs and tissues of a host. Such cases came to prominence in 1889 when Billroth, the father of surgery, first presented them. In this case, we discussed a patient in our hospital who have five primary cancers.

【Key words】 Synchronicity; Multiple primary cancer; Case Report

1 临床资料

患者, 男, 56 岁, 主因“间歇性腹痛, 乏力, 黑便 1 月”于 2017 年 3 月 13 号入院, 电子胃镜检查可见胃窦体交界后壁近大弯一大小约 0.8 cm 深溃疡, 底覆黄白苔, 周围粘膜呈火山口样隆起, 考虑胃淋巴瘤(见图 1); 电子结肠镜检查可见横结肠肝曲一侧向隆起性病变, 大小约 3×2.5 cm, 病变边缘清晰, 局部见结节样增生, 考虑结肠肝曲侧向发育性肿瘤(见图 2)。患者于 2017 年 3 月 18 日行

内镜黏膜下剥离术, 术后病理检查提示: 横结肠肝曲中-低分化腺癌(见图 3), 病变仅见于黏膜内, 一处伴早期浸润, 一侧切缘紧靠癌组织, 基底及其他切缘未见癌组织。3 月 29 日行腹腔镜下右半结肠切除术、胃部分切除术。术中见右半结肠一 3×2.5 cm 肿物沿肠壁呈侧向浅表扩散, 于胃窦及胃体交界处探及一 2.5×2.0 cm 大小质硬肿物。术后病理检查提示: 胃窦体交界处弥漫大 B 细胞淋巴瘤, GCB 亚型, 瘤组织侵及中肌层, 残端未见瘤组织(见图 4); 升结肠中分化腺癌(见图 5), 周边及

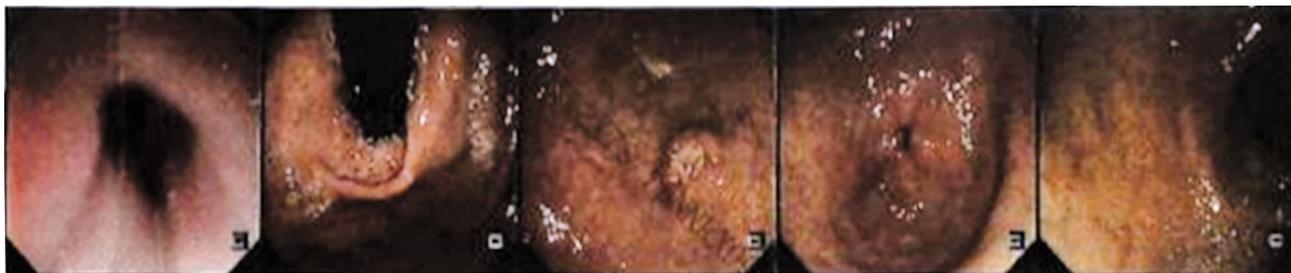


图 1 电子胃镜考虑胃淋巴瘤

作者简介: 王奇钰, 医学硕士, E-mail: 1085741277@qq.com

通讯作者: 高峰, 主任医师, 硕士生导师, E-mail: gaofeng994512@163.com

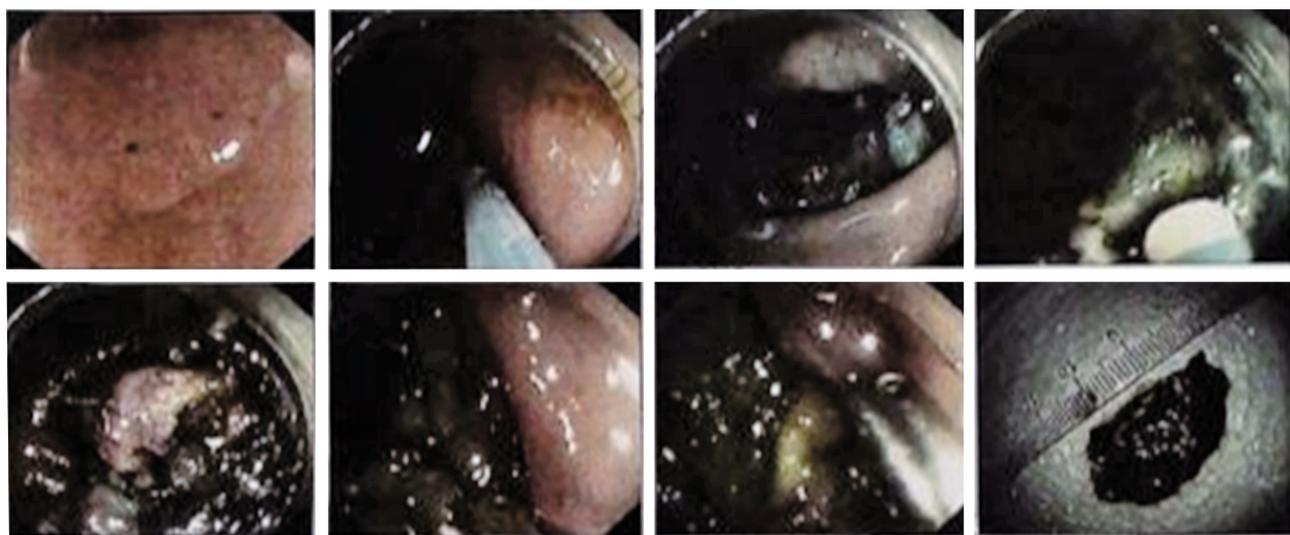


图2 电子结肠镜考虑结肠侧向发育型肿瘤

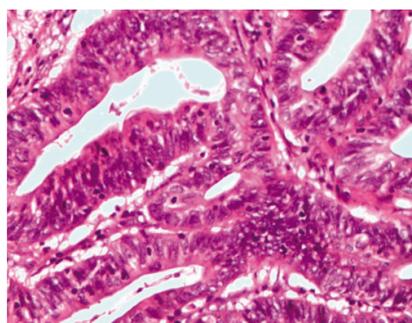


图3 横结肠中-低分化腺癌(×20倍)

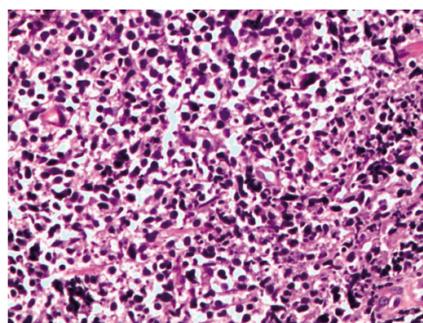


图4 胃淋巴瘤(×20倍)

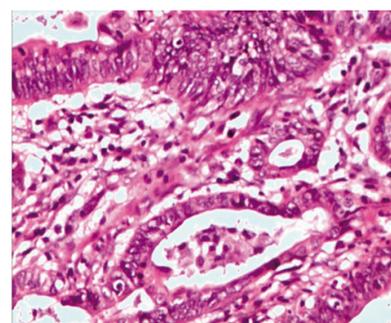


图5 升结肠中分化腺癌(×20倍)

基底切缘紧靠癌组织。免疫组化结果:CD20(++), CD3(+), Bcl-6(+), CD10(+), CD30(-), CD5(-), Ki-67>90%, MUM1(-), PAX-5(+), Bcl-2(-), c-Myc(+), CKp(-)。2017年5月9日再次入院,行PET-CT检查显示:胃-肠及结肠吻合口周围,肠系膜间隙、腹膜后、双侧盆壁及直肠膀胱陷凹内多发淋巴结FDG代谢异常增高(见图6)。于13日开始给予R+VP方案联合化疗1疗程。6月5日入院查全腹核磁示:左侧中上腹部小肠肠管局限性扩张并积液。于7日给予R-CHOP方案(利妥昔单抗+环磷酰胺+长春新碱+吡柔比星+强的松)联合化疗共3疗程。2017年8月3日行经口小肠镜检查可见空肠大量墨绿色液体,过屈氏韧带距门齿约140cm见管腔狭窄,表面呈结节状隆起,触及易出血,考虑空肠近端占位(见图7),取活检诊断提示小肠占位并梗阻。8月8号行空肠肿瘤切除术、回肠病损切除术,术中可见空肠距屈氏韧带50cm一质硬肿物,环肠管生长,肿瘤侵出肠壁浆膜层,致近端肠管梗阻,肠壁充血水肿明显。回肠

距回盲部2cm处肠壁有一0.6cm×0.5cm大小质地柔软结节,表面光滑,与周围组织分界尚清晰,盆壁有4枚质硬结节,约0.3cm×0.4cm大小。术后病理检查提示:空肠中-低分化腺癌(见图8),侵犯肠肌壁全层达周围,淋巴结见癌转移(6/9);pTNM分期为:pT3N2M1,IV期。8月25给予术后辅助化疗(卡培他滨片+奈达铂)。10月25号后行EXLOX方案(卡培他滨+奥沙利铂)化疗6个疗程。2018年3月5号入患者院复查肿瘤指标提示:糖类抗原-199109.9U/mL、癌胚抗原8.26ug/L、总前列腺特异性抗原6.709ug/L,三项数值均增高。行基因检测(见图9),根据检测结果加用靶向治疗,化疗方案改为盐酸伊立替康+替吉奥胶囊+贝伐单抗注射液。3疗程后患者出现消化道出血、恶性腹泻毒副反应,考虑为伊立替康引起,于7月3号减少伊立替康用量,并给予地塞米松10mg静推。4疗程后患者入院查肿瘤指标提示总前列腺特异性抗原15.647ug/L↑↑,行前列腺穿刺活检结果提示:前列腺腺癌(见图10)。患者原发前列腺

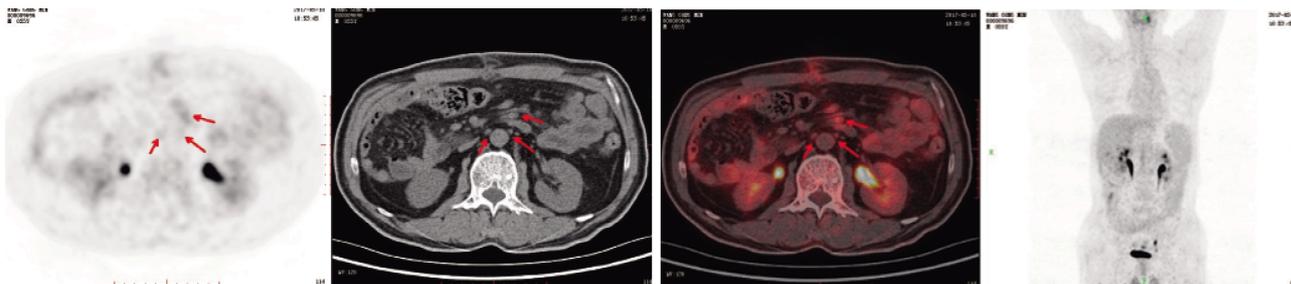


图 6 PET-CT 双侧盆壁及直肠膀胱陷凹内见多发淋巴结影

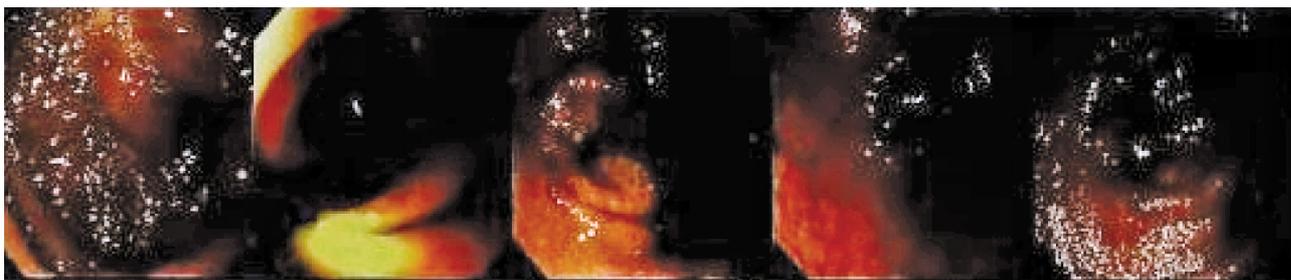


图 7 小肠镜检查提示空肠上段占位

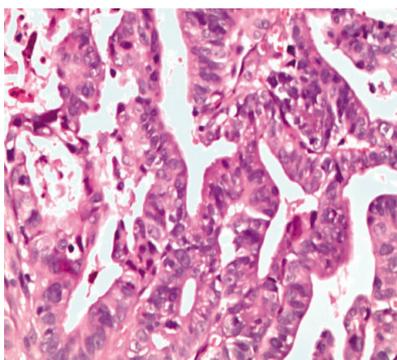


图 8 空肠中-低分化腺癌(×20 倍)

基因	转录本号	染色体	突变起始位置	外显子	核苷酸变化 氨基酸变化	SIFT	PP2	CLINSIG	基因变异频率	
									血细胞	血浆
MET					检测区未见非同义单核苷酸变异					
MLH1					检测区未见非同义单核苷酸变异					
MSH2	NM_000251	2	47702361	12	c.1958_1965dupATGACGT A p.Y656Mfs*32(疑似移码)	-	-	-	34.29%	27.85%
MSH6	NM_000179	2	48028285	4	c.3163G>A p.A1055T	D	D	g:Uncertain_S ignificance	-	1.53%

图 9 基因检测显示 MSH2、MSH6 基因突变

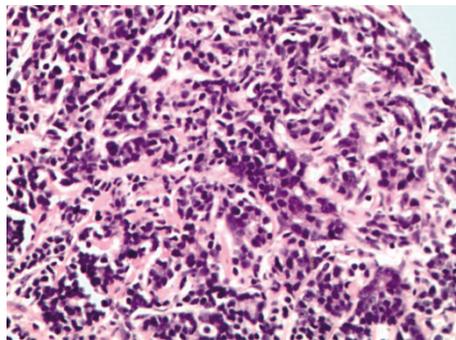


图 10 前列腺癌(×20 倍)

癌, 给予比卡鲁胺片 50 mg 口服 1 次/日, 2 周后注射诺雷德, 之后每 28 天 1 次。现患者还未来院复查。

2 讨论

原发性多原发癌 (Multiple Primary Cancer

MPC) 是指个体同时或先后发生两种或两种以上原发性癌。两种癌诊断间隔小于 6 个月为同时性多原发癌, 而异时性多原发癌两种癌的诊断间隔时间大于 6 个月。现今对于原发性多原发癌普遍采用的诊断标准为每个癌必须有明确的组织类型, 而且必须排除为其他癌的转移或复发。MPC 的发病率在癌症患者中所占比例为 0.73%–11.7%^[1]。近几年随着癌症患者的生存期延长, 原发性多原发癌的发病率明显上升。荷兰的一项基于人口的研究报告中, 在多原发癌患者中 6.5% 的患者有两个原发癌, 0.5% 的患者有三个原发癌, 0.05% 的患者有四个及以上原发癌^[2]。导致多原发癌发生如基因变异、微卫星不稳定性、吸烟等不良生活方式, 此外放、化疗的致癌作用因患者生存期延长而体现出来, 这也是多原发癌发病率增加的原因

之一^[3]。

本病例中该病人在一年半内先后患结肠癌,胃恶性淋巴瘤,小肠癌,前列腺癌五种癌且癌原发,独立出现,均有病理证实,属临床罕见病例,且患者家族无特殊家族病史。对于此类病人,尽早发现、尽早确诊并提供合理有效的治疗方案是提高病人生存率及预后的关键。首先应增加检查手段,确保原发癌诊断的准确性。因MPC病灶分布较多,大部分患者只对某一部位进行传统影像学检查,所以¹⁸F-FDG PET/CT在肿瘤的评价和临床治疗中得到了越来越广泛的应用。¹⁸F-FDG PET/CT能够提高检查第二原发癌的灵敏度,确保诊断的准确性^[4]。内镜、彩超、核磁作为常规检查可一起使用来增加诊断的准确性。于此同时,可以进行组织病理学检查、免疫组化来鉴别病灶是否为原发癌^[5]。在诊断的同时我们也应该嘱咐原发癌患者按时入院复查,确保及时发现新病灶,杜绝漏诊^[6]。对于治疗的选择,在治疗MPC的第二及之后原发的癌时,对适合手术的患者,应根据癌种类、性质、生长部位和治疗第一原发癌一样行根治性手术,同时仔细清扫周围淋巴结,从而提高患者生存率,延长患者生存时间。对无法手术的患者,应积极给予放、化疗、分子靶向治疗技术、生物治

疗技术、姑息治疗等多种治疗方式改善生活质量,尽最大努力延长生存期^[7]。综上对于此类罕见病人应准确诊断并积极采用合理的治疗手段,从而改善患者的生活质量,延长生存期。

参考文献

- [1] Jin B,Zhang S,Chuang X,et al.Breast cancer and synchronous multiple primary lung adenocarcinomas with heterogeneous mutations: a case report [J].BMC cancer,2018,18(1):1138. DOI:10.1186/s12885-018-5011-4
- [2] Markakis C,Marinis A,Dikeakos P,et al.Multiple synchronous primary neoplasms of the breast, colon and rectum after surgery for endometrial cancer: A case report[J].International journal of surgery case reports,2013,4(5):493-495.DOI:10.1016/j.ijscr.2013.01.001
- [3] 赵洁敏,吴昌平.多原发癌症的研究进展[J].癌症进展,2016,14(12):1195-1198.
- [4] 郭锐,李因,王菲,范洋,赵伟,杨志. ~(18)F-FDG PET/CT在同时性多原发癌中的应用[J].肿瘤,2018,38(04):371-378.
- [5] 孙俊杰,李双庆.多原发癌病因及发病机制的探索[J].中国全科医学,2017,20(09):1136-1141.
- [6] 任静,李学.多原发癌(六重癌)1例[J].中日友好医院学报,2010,24(02):123-124.
- [7] 杜红娟,王轶卓,姚程,王畅.23例多原发癌的临床分析[J].中国老年学杂志,2013,33(24):6269-6270.