doi:10.11659/jjssx.05E020002

·病例报道·

原发性肝癌合并胃贲门早期癌1例

陈平平,张震生,武金才,郑进方,唐 荣,章家超,曾勇超 (海南省人民医院/海南医学院附属海南医院肝胆外科,海南海口 570311)

Primary liver cancer with early gastric cardia cancer: a case report

CHEN Ping-ping, ZHANG Zhen-sheng, WU Jin-cai, ZHENG Jin-fang, TANG Rong, ZHANG Jia-chao, ZENG Yong-chao (Department of Hepatobiliary Surgery, People's Hospital of Hainan/Hainan Hospital Affiliated to Hainan Medical College, Haikou Hainan 570311, China)

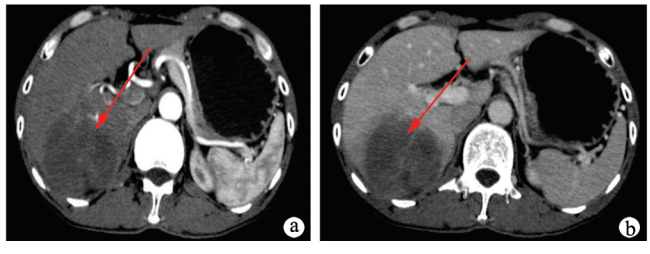
[中图分类号] R657.3 [文献标识码] B [收稿日期] 2020-05-01
[关键词] 原发性肝癌;胃癌;贲门;多原发癌;二重癌;同时性癌

多原发癌(multiple primary cancer,MPC)又名重复癌,是指在同一机体内同时或异时发生的2种或2种以上互无关联的原发性恶性肿瘤,可发生在机体不同系统或同一系统,可发生在不同器官或同一器官的不同位置[1]。原发性肝癌(简称肝癌)是一种严重威胁人类生命健康的常见恶性肿瘤,自90年代以来其病死率在所有癌症中居第2位[2]。胃癌是消化道常见的恶性肿瘤,在全球肿瘤病死率中居第3位[3]。但对于肝癌合并胃癌的MPC国内外文献报道较少,同时发生肝癌合并胃癌更是罕见,其原因可能是临床医师对MPC的认识及重视不足,且MPC易与肿瘤的转移、复发混淆,最终延误患者的诊治。2019年6月,我院肝胆外科收治了1例同时性肝癌合并胃贲门早期癌的患者,经手术治疗后效果满意,现报告如下。

1 资料与方法

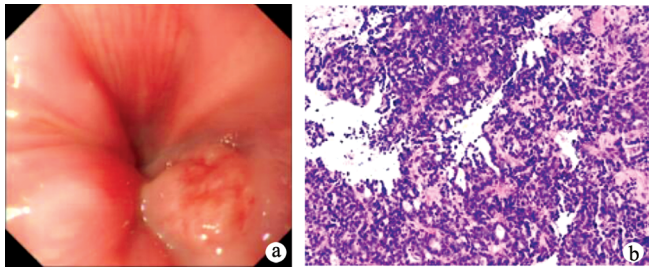
1.1 临床资料

患者,男,60岁,因右上腹疼痛7 d,于2019年6月17日收入我院肝胆外科。患者有慢性乙肝病40年,未规律进行抗病毒治疗;吸烟40余年,每天20支左右;无酗酒史。肿瘤标志物检查报告:AFP 1.70 ng/mL,CEA 1.52 ng/mL,CA125 8.38 U/mL,CA199 16.03 U/mL,CA242 4.50 U/mL,CA153 4.28 U/mL,铁蛋白(Ferriti)112.98 ng/mL。乙肝六项检查报告:乙肝表面抗原(+),乙肝E抗体(+),乙肝核心抗体(+)。行腹部彩超检查,见肝实质回声增粗,右肝内见稍强回声图(106 mm×74 mm),内可见较丰富血流信号,超声提示右肝稍强回声团,考虑为肝癌。行上腹部增强CT,见肝右叶后下段肿块影(最大截面73 mm×80 mm),动脉期不均匀强化,门脉期及延迟期强化效应减退(图1),结果提示肝右叶下段占位,考虑为肝癌。行胃镜检查,贲门可见一类圆形黏膜隆起(0.8 cm×0.7 cm),表面粗糙,取2块组织进行活检;十二指肠球部前壁可见一线状溃疡,周边黏膜充血水肿(图2a),胃镜结果提示:①贲门黏膜病变,注意排除早癌;②十二指肠球部溃疡;③结合病理检查。行胃贲门组织病理检查,送检标本未见黏膜肌或肌层组织,提示(贲门)腺癌(图2b)。根据已有检查结果,最终诊断为原发性右肝恶性肿瘤合并胃贲门早期恶性肿瘤。经科室讨论后,制定了两种治疗方案:方案一,行腹腔镜胃贲门恶性肿瘤联合右肝恶性肿瘤切除术;方案二,一期行内镜下黏膜剥离术(endoscopic submucosal dissection,ESD),二期行腹腔镜右肝恶性肿瘤切除术。经反复与患者家属沟通病情,患者及家属最终选择方案二。



a:动脉期病灶强化(箭头所示);b:门静脉期病灶强化减退(箭头所示)

图1 术前CT动脉期及门静脉期强化表现



a:术前胃镜检查发现隆起病变;b:组织病理结果示腺癌(×10)

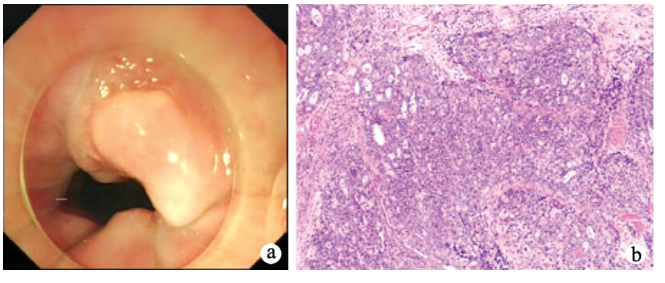
图2 术前胃镜检查及组织病理结果

[基金项目] 海南省自然科学基金(817317);海南省重点研发计划项目(ZDYF2019120);海南省重点研发计划项目(ZDYF2017080)

[通信作者] 张震生,E-mail:ZZS1968@163.com

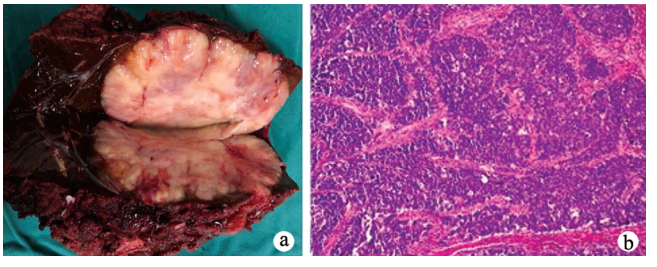
1.2 方法

患者术前检查未见明显手术禁忌,拟行二期手术。患者于全身麻醉下行一期内镜下胃贲门早期癌内镜ESD术,手术顺利(图3a),术后恢复良好。切除胃贲门肿瘤病理报告显示:(贲门)低分化腺癌,癌细胞突破黏膜肌,浸润至黏膜下层,未见脉管内癌栓及神经侵犯,切缘未见癌,基底切缘灶性见癌(图3b)。考虑患者肿瘤未R0切除,建议再次行内镜下黏膜剥离术或同期腹腔镜胃贲门恶性肿瘤联合右肝恶性肿瘤切除术,家属考虑后仍拒绝行胃部手术,要求行肝手术。患者全身麻醉下行二期腹腔镜解剖性右肝后叶切除术联合胆囊切除术。术中腹腔探查未见明显异常结节,无明显腹水。肝色泽暗红,质地正常,右后叶S6、S7段可见1个10 cm×9 cm大小的肿瘤(图4a),色灰白,质韧,与膈肌有部分粘连,胆囊大小正常,余肝未见明显异常。遂行解剖性右肝后叶切除,术中应用超声定位血管及肿瘤,手术顺利,术后予护肝、抗感染、补液等对症支持治疗。术后病理报告显示:符合肝细胞性肝癌,微脉管侵犯(MVI)分级为M1;未侵犯肝被膜,肝切缘未见癌累及;非肿瘤组织慢性纤维化分级2,肝纤维化分期S1期,为轻度汇管区纤维化,胆囊未见癌累及。免疫组化:Hep-1(-),GPC3(-),AFP(-),CD34(微血管稀疏分布),CD10灶(+),CK19(+),CEA局部(+),MAST4(+),C10orf11(+),KCTD3(弱+,30%),c-MET(+,40%),Ki-67(+,80%);特殊染色结果:6#网织纤维染色(癌巢内网织纤维减少,间质纤维化),见图4b。



a:术中发现隆起病变;b:组织活检提示低分化腺癌(×20)

图3 ESD术中所见及术后组织病理结果

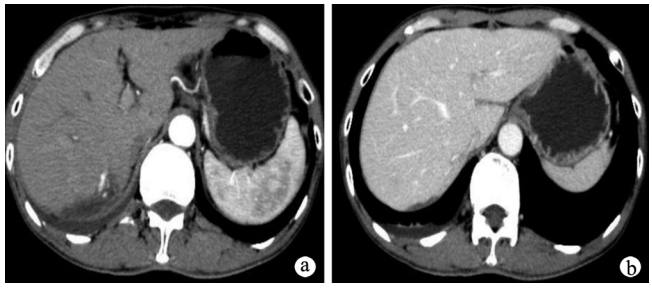


a:大体标本颜色灰白;b:病理提示肝细胞癌(×10)

图4 术后切除标本及肝肿瘤病理结果

2 结果

患者两期手术均顺利完成,病情稳定,于2019年7月22日出院。术后1个月行预防性肝动脉插管化疗栓塞(transcatheter arterial chemoembolization,TACE)治疗,复查CT未见明显新发病灶(图5),肿瘤标志物正常,TACE术中肝未见明显复发及转移病灶。术后3个月复查胃镜,未见明显异常。随访10个月未见明显复发及转移。



a:CT动脉期未见新发病灶;b:CT静脉期未见新发病灶

图5 术后1个月复查CT情况

3 讨论

MPC诊断标准目前普遍采用Warren和Gates标准[4]:①病理证实每个肿瘤均为恶性;②各个肿瘤有各自的病理学形态,且肿瘤间有1.5 cm以上正常组织相隔;③排除互为转移瘤。在MPC中,根据肿瘤数目的不同命名为二重癌、三重癌等。本例患者肿瘤发生在肝及胃部,称为二重癌。在6个月以内发现为同时性癌,6个月以后发现为异时性癌,同时性MPC的发病率低于异时性MPC[5]。本例患者在2周内同时诊断,为同时性二重癌。

MPC发病原因目前尚不明确,可能与基因、生活环境、医源性因素等有关。MPC的多个病灶可能存在同一基因突变,如胃癌、乳腺癌共同存在HER2基因扩增;非小细胞肺癌、结肠癌共同表现为BRAF基因突变[6-7]。国外统计学发现MPC发病率为0.73%~11.77%,国内报道为0.52%~2.45%[8-9]。MPC的发病率在我国较低,分析其原因可能为原发癌与转移癌不易鉴别,特别是异时性多原发癌更易被误诊,临床上部分患者易被误诊为转移癌而导致消极治疗,对患者造成很大伤害[9]。国内有研究报道,在消化系统恶性肿瘤中,2年内第二原发癌的发生率为32.6%,5年则高达55.4%,第二原发癌的发生率较高,因此提高MPC的诊断率尤为重要[9]。MPC好发于消化系统,而消化系统中第一原发癌以胃癌最多见,第二原发癌以肠癌最多见[10]。本例患者第一原发癌是肝癌,第二原发癌是胃癌,查阅国内外文献,国外罕见报道,国内也仅有个

案报道,肝癌合并同时性早期胃贲门癌未见报道[11]。

肝癌由于恶性程度较高,治疗效果较差,首发为肝癌的患者5年生存率仅有12.2%,其发生第2次癌的机会较少。因而原发性肝癌发生二重癌、三重癌的病例报道非常少见,发生同时性癌的报道更是少见。本例患者因右上腹痛入院,无恶心、呕吐、消瘦、反酸、便血等消化道肿瘤临床表现,既往无慢性胃炎病史,入院后完善甲胎蛋白、乙肝六项及CT等相关检查,明确诊断为"肝癌,慢性乙肝"。考虑患者有40多年乙肝病史,未规律服用抗病毒药物,常规胃镜检查,了解食管胃底静脉曲张情况,以评估手术前后消化道出血情况。有研究报道乙型肝炎病毒(hepatitis brirus,HBV)患者中合并胃黏膜损伤的概率高达80%,HBV感染与胃癌的发病率存在相关性[12]。对于乙肝合并肝癌患者,术前行胃镜检查为其提供了理论依据。有学者认为,对合并HBV的肝癌患者术前应常规完善胃镜检查,排除肝胃MPC、胃癌肝转移的可能,同时对了解食管胃底静脉曲张的程度、手术前后预防消化道出血有帮助[13]。本例患者若无术前胃镜检查则会遗漏胃癌诊断。查阅资料及根据本例患者特点总结MPC的诊断体会:①对于有潜在病因的患者,不同器官出现病灶或出现恶性肿瘤术后的新发病灶需考虑MPC。②积极应用影像学及内镜检查尤其是病理学检查,尽量明确诊断。③目前大部分临床医师对MPC认识不足,尤其对异时性的MPC不够重视,需加强临床医师对MPC的认识。对于不同器官或组织出现病灶,慎用一元论或转移瘤过早下诊断。

对于MPC的治疗,目前国内外无统一的治疗规范或指南。大多数学者认为,无论是同时性还是异时性MPC患者,都应尽可能积极地同时或先后完整切除病灶。MPC的治疗以手术治疗为主,化疗、生物治疗等为辅[14]。在关于二重癌的研究发现,双癌切除患者比非双癌切除患者的总生存期长41个月[15]。对于MPC晚期患者,则按晚期肿瘤处理,予以靶向或新辅助等治疗,以延长其生存期。MPC患者的个体差异较大,治疗时需采取个体化治疗方案,综合考虑患者的具体情况,选择合理、有效的治疗方案。本例患者是在常规胃镜检查中发现胃贲门早期癌,对于胃贲门早期癌治疗目前主要有两种方式:①外科手术腹腔镜下近端胃切除或全胃切除;②内镜下黏膜剥离术。内镜下黏膜剥离术在符合绝对适应证和扩大适应证情况下,取得了很好的短期和长期疗效,已成为早期胃癌的标准治疗方法[16]。有研究报道,使用内镜下黏膜剥离术较外科手术治疗早期胃癌效果显著,恢复快,且预后效果无差异[17]。故针对本例MPC患者的治疗方案,经反复与患者家属沟通,最终选择一期内镜下黏膜剥离术,二期腹腔镜右肝恶性肿瘤(右后叶)切除术。术后病理基底切缘灶性见癌,考虑未R0切除,根据日本的eCura评价系统评价为C1级,可以选择再行内镜下黏膜剥离术,随访或外科手术[18],但家属不愿再行胃部手术,选择随访。后于我院行预防性肝动脉栓塞化疗。本例患者无漏诊,诊断及时,选择积极手术,取得了较好疗效。在本例患者的处理中,我们认为肝胃MPC患者如无手术禁忌,建议积极同期手术切除;如果胃癌为早期癌,则可以选择内镜下黏膜剥离术联合腹腔镜肝肿瘤切除术。

综上,在MPC的诊断中,对于转移瘤的诊断需慎重,应及时应用影像学、内镜检查,尤其是病理学检查,尽量准确地鉴别原发肿瘤与转移性恶性肿瘤。同时应加强对MPC的认识及重视。对肝炎后的肝癌患者术前应完善常规胃镜检查,排除胃癌肝转移、肝胃MPC的可能。对于MPC的治疗,应综合考虑患者的具体情况,选择合理、有效的个体化治疗方案,建议以手术治疗(尤其微创手术)为主,化疗、生物治疗等为辅。MPC晚期,则按晚期肿瘤处理,给予靶向或新辅助化疗等治疗,仍能显著延长患者生存期。

[参考文献]

[1] Lyu JM,Xiong HC,Wu B,et al. Clinical analysis of 138 multiple primary cancers diagnosed of digestive system mali-gnant tumor initially[J]. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi,2018,40(2):147-150. doi:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2018.02.013.

[2] Ferlay J,Soerjomataram I,Dikshit R,et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources,methods and major patterns in GLOBOCAN 2012[J]. Int J Cancer,2015,136(5):e359-e386. doi:10.1002/ijc.29210.

[3] 郑振东,韩 涛. 胃癌诊疗研究进展[J]. 临床军医杂志,2017,45(1):1-4. doi:10.16680/j.1671-3826.2017.01.01.

[4] Warren S,Gates O. Multiple primary malignant tumors: a survey of the literature and a stastical study[J]. Am J Cancer,1932,16(2):1358-1414.

[5] Li F,Zhong WZ,Niu FY,et al. Multiple primary malignancies involving lung cancer[J]. BMC Cancer,2015,15(4):696-670. doi:10.1186/s12885-015-1733-8.

[6] 闫振宇,买春阳,高 鹏,等. Her2在乳腺癌和胃癌中表达的临床意义[J]. 中国免疫学杂志,2016,32(6):858-862. doi:10.3969/j.issn.1000-484X.2016.06.019.

[7] Davies H,Bignell GR,Cox C,et al. Mutations of the BRAF gene in human cancer[J]. Nature,2002,417(6892):949-954. doi:10.1038/nature00766.

[8] Zhai C,Cai Y,Lou F,et al. Multiple primary malignant tumors-a clinical analysis of 15,321 patients with malignancies at a single center in China[J]. J Cancer,2018,9(16):2795-2801. doi:10.7150/jca.25482.

[9] 吕佳铭,熊华才,吴 波,等. 138例首发于消化系统的多原发癌临床分析[J]中华肿瘤杂志,2018,40(2):147-150. doi:10.3760/cma.j.issn.0263-3766.2018.02.013.

[10] Gokyer A,Kostek O,Hacioglu MB,et al. Clinical features of the patient with multiple primary tumors: single center experience[J]. North Clin Istanb,2017,4(1):43-51. doi:10.14744/nci.2017.67044.

doi:10.11659/jjssx.07E020029

·病例报道·

支气管闭塞继发阻塞性肺炎经支气管镜介入治疗1例并文献回顾

贾晋伟[1],陈 曦[1],黄玉梅[1],傅 洪[2],王虎成[1],王洲嘉[1] (1.重庆大学附属中心医院/重庆市急救医疗中心呼吸内科,重庆 400014;2.重庆大学附属中心医院/重庆市急救医疗中心麻醉科,重庆 400014)

Interventional bronchoscopy of obstructive pneumonia secondary to bronchial occlusion: a case report and literature review

JIA Jin-wei[1],CHEN Xi[1],HUANG Yu-mei[1],FU Hong[2],WANG Hu-cheng[1],WANG Zhou-jia[1] (1. Department of Respiratory Medicine,Central Hospital of Chongqing University/Chongqing Emergency Medical Center,Chongqing 400014,China;2. Department of Anesthesiology,Central Hospital of Chongqing University/Chongqing Emergency Medical Center,Chongqing 400014,China)

[关键词] 支气管结核;支气管闭塞;侧支通气;阻塞性肺炎;经支气管镜介入治疗
[中图分类号] R562.2 [文献标识码] B [收稿日期] 2020-07-06

我国的结核病发病率居全球第2位,有报道显示,10%~40%的活动性肺结核患者合并气管支气管结核,其中痰结核菌阳性患者占60%~70%[1]。支气管结核可因管壁受到破坏出现瘢痕、狭窄、闭塞或管壁软化等病理改变,可能引起患者病变支气管相应引流区域的肺组织出现阻塞性肺气肿、阻塞性肺炎或肺不张,进而导致肺功能受损甚至永久性丧失。对于支气管狭窄或闭塞继发阻塞性肺炎经内科治疗效果不明显的患者,以往的处理以外科手术切除为主。近年来随着经支气管镜介入治疗技术的普及和提高,治疗选择更倾向于保留有功能的肺组织。我院于2019年12月收治支气管闭塞继发阻塞性肺炎患者1例,经支气管镜介入治疗成功改善患者阻塞性肺炎的引流,最终实现肺炎治愈和肺功能恢复,避免了右上肺切除。本文分析该例患者的诊疗经过,以期为支气管闭塞继发阻塞性肺炎提供相关参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

患者,男,33岁。自2012年2月至2017年3月2次在四川当地医院诊断为"肺结核、慢性乙型活动性肝炎、肝功能异常"。期间因反复肝功能异常未能规范抗痨治疗,仅间断使用抗结核药物。2017年4月,患者出现活动后呼吸困难,胸部CT及支气管镜检查均提示右主支气管明显狭窄,诊断为"支气管结核",使用HL_2抗结核治疗。2017年6月因肝功能异常再次停用抗结核药物。2017年10月患者就诊于重庆市某医院,支气管镜检查示气管下段管壁部分软化,右主支气管瘢痕狭窄伴管壁软化,右中间支气管瘢痕狭窄,右上叶开口瘢痕闭塞。此后,患者规范抗结核治疗18个月,期间多次行经支气管镜介入治疗,患者呼吸困难明显好转,但多次支气管镜均显示右上叶开口瘢痕闭塞(图1a)。

[11] 杨建光,李晓霞,孔凡民.多原发癌临床特征分析[J].现代肿瘤医学,2011,19(12):2551-2553.doi:10.3969/j.issn.1672-4992.2011.12.64.
[12] Wang WH. Thoughts on integrated diagnosis and treatment of hepatogastric diseases[J]. Chin J Dig,2018,38(2):80-83. doi:10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2018.02.004.
[13] Li Z,Liu K,Duan JC,et al. Analysis of surgery for multiple primary cancers in liver and gastrium: a report of 14 cases[J]. Chin J Hepatobiliary Surg,2010,16(8):570-572. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2010.08.004.
[14] 李一杰,朱伟平,罗世坚,等.中国270例合并肝细胞癌的多原发癌个体数据Meta分析[J].中华肝脏外科手术学电子杂志,2017,6(1):40-44.doi:10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2017.01.009.
[15] 张 真,蔡昌豪,吴本俨.141例多原发恶性肿瘤的临床分析[J].中华老年多器官疾病杂志,2008,7(2):128-131.doi:10.3969/j.issn.1671-5403.2008.02.010.
[16] Tanabe S,Hirabayashi S,Odsa I,et al. Gastric cancer treated by endoscopic submucosal dissection or endoscopic mucosal resection in Japan from 2004 through 2006:JGCA nationwide registry conducted in 2013[J]. Gastric Cancer,2017,20(5):834-842. doi:10.1007/s10120-017-0699-4.
[17] Fujiya K,Takizawa K,Tokunaga M,et al. The value of diagnostic endoscopic submucosal dissection for patients with clinical submucosal invasive early gastric cancer[J]. Gastric Cancer,2018,21(1):124-132. doi:10.1007/s10120-017-0724-7.
[18] 梁 寒.第15版日本《胃癌处理规约》及第5版《胃癌治疗指南》部分内容解读-"第90届日本胃癌学会年会"报道[J].中国实用外科杂志,2018,38(4):391-395. doi:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2018.04.14.

(编辑:贺绍梅)