

引用本文:杨远园,付瑞敏,王进京,等.表现为良性肿瘤的干痛型腹膜恶性间皮瘤1例[J].安徽医药,2021,25(12):2391-2393.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.12.014.

◇临床医学◇



表现为良性肿瘤的干痛型腹膜恶性间皮瘤1例

杨远园^a,付瑞敏^a,王进京^b,文坤明^a

作者单位:遵义医科大学附属医院,^a胃肠外科,^b病理科,贵州 遵义 563000

通信作者:文坤明,男,主任医师,硕士生导师,研究方向为胃肠道肿瘤,Email:doctoer2020@163.com

基金项目:国家自然科学基金项目(81560404)

摘要: **目的** 总结1例表现为良性肿瘤的干痛型腹膜恶性间皮瘤治疗过程及预后分析。**方法** 回顾性分析遵义医科大学附属医院胃肠外科,在2019年3月收治的1例病人,术前影像学及术中均考虑良性肿瘤,将肿瘤完整切除,术后病理结果为恶性腹膜间皮瘤的病例资料,对病人的治疗过程及预后进行分析。**结果** 48岁女因“上腹疼痛伴饱胀不适4月,发现上腹部包块1月”入院。手术将肿瘤完整切除,术后行“培美曲塞+顺铂+贝伐珠单抗”三者联合辅助治疗,每月1次,共行10个周期,现已经随访了1.5年,行全腹CT平扫+增强,未见肿瘤复发,体质量较术前增加13 kg,预后良好。**结论** 表现为良性肿瘤的干痛型腹膜恶性间皮瘤预后良好。

关键词: 间皮瘤; 腹痛; 石棉; 恶性腹膜间皮瘤; 干痛型; 手术; 辅助治疗; 预后

The dry painful type malignant peritoneal mesothelioma presented as benign tumor: a case report

YANG Yuanyuan^a, FU Ruimin^a, WANG Jinjing^b, WEN Kunming^a

Author Affiliation:^aDepartment of Gastrointestinal Surgery, ^bDepartment of Pathology, The Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi, Guizhou 563000, China

Abstract: **Objective** To summarize the treatment process and prognosis of a case of the dry painful type peritoneal malignant mesothelioma presented as benign tumor. **Methods** One patient who admitted to the Department of Gastrointestinal surgery of the affiliated Hospital of Zunyi Medical University in March 2019 was retrospectively analyzed. The benign tumor was considered in both preoperative and intraoperative imaging, and the tumor was removed completely, the postoperative pathological result was malignant peritoneal mesothelioma. The treatment process and prognosis of the patients were analyzed. **Results** A 48 year old female was admitted to hospital because of epigastric pain with fullness discomfort for 4 months and epigastric mass for 1 month. The tumor was resected completely, and the patient was treated with pemetrexed + cisplatin + bevacizumab after the operation, once a month for 10 cycles. The patient has been followed up for 1.5 years. The whole abdominal CT + enhanced scan showed no tumor recurrence. The body mass increased by 13 kg compared with that before operation and achieve a good prognosis. **Conclusion** The dry painful type malignant peritoneal mesothelioma presented as benign tumor which has a good prognosis.

Key words: Mesothelioma; Abdominal pain; Asbestos; Malignant peritoneal mesothelioma; Dry painful type; Surgery; Adjuvant therapy; Prognosis

恶性腹膜间皮瘤(malignant peritoneal mesothelioma, MPeM)是一种罕见、侵袭性强、恶性程度高的肿瘤。最常见临床表现多为腹胀、腹痛、腹部包块、腹水等,其中以腹水最为突出。在腹部CT表现为腹膜、大网膜、肠系膜弥漫性肿瘤浸润,腹膜不规则增厚,病变融合形成饼状,可伴有不同程度的腹水。根据临床表现特点,可将MPeM分为干痛型、湿型、混合型^[1]。既往报道,绝大多数的MPeM表现为侵袭性生长,呈恶性肿瘤生长的特征^[2-4]。手术是其主要的治疗方式,因绝大多数呈浸润性生长,很难达

到R0切除。预后与是否达到R0切除及术后辅助治疗密切相关。近期在遵义医科大学附属医院胃肠外科收治了1例病人,术前影像学检查及术中所见肿瘤均呈良性肿瘤表现,诊疗过程及结果报告如下。本研究获得了病人及其近亲属知情同意,符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1 病例资料

2019年3月遵义医科大学附属医院,48岁女因“上腹疼痛伴饱胀不适4月,发现上腹部包块1月”入院。4月前病人无明显诱因出现上腹部疼痛,呈

持续性胀痛,以进食后疼痛明显,伴有恶心、呕吐,呕吐物为胃内容物,既往有“慢性胃炎”病史,自行按“慢性胃炎”口服药物治疗,但症状未见明显缓解。1月前发现上腹部包块,上腹部疼痛及饱胀不适加重,伴反酸烧心,恶心、呕吐症状加重,呕吐后腹痛、腹胀稍缓解。就诊于该院门诊,病人精神、饮食、睡眠欠佳,大小便正常,4个月体质量下降15 kg。既往:该病人近20年来有反复多次的石棉接触史,累计时间长达3年。慢性胃炎病史5年,自行间断口服泮托拉唑、果胶铋治疗。否认“高血压”“糖尿病”病史,否认“肝炎”“结核”“伤寒”等传染病病史。查体:体温36.5℃,脉搏80次/分,呼吸频率20次/分,血压125/80 mmHg,体形消瘦,贫血貌,上腹部轻微隆起,剑突下可扪及一大小约5 cm×11 cm的包块,质韧,活动度好,与周围组织边界清楚,轻压痛。其余查体未见异常。辅查:上腹部CT平扫+增强:中上腹壁与肝左外叶之间见一椭圆形等密度影,大小约5.5 cm×11.5 cm,十二指肠与胆囊之间见3.5 cm×3.8 cm的圆形肿块,边界清楚,肿块内见小片状低密度影,增强扫描肿块未见明显强化,肝左叶明显受压,考虑孤立性纤维瘤的可能性大(见图1)。上腹部磁共振成像(MRI)平扫+增强:肝左外叶前方见一椭圆形、十二指肠与胆囊之间见圆形肿块,边界清楚,增强扫描肿块呈欠均匀强化,考虑孤立性纤维瘤可能性大(见图2)。肿瘤标志物:甲胎蛋白,癌胚抗原,糖类抗原125,糖类抗原199未见异常。血生化:白蛋白27.1 g/L,前白蛋白73 mg/L。积极完善术前准备,排除手术禁忌,行腹腔镜手术治疗,术中见:肝左叶与腹壁之间见一大肿瘤,与肝脏组织轻微粘连,包块边界清楚(见图3),十二指肠与胆囊之间见一较大肿瘤,右上腹腹壁见两个较小肿瘤,顺利切除肿瘤,肿瘤包膜完整,表面光滑(见图4)。术后给予预防感染,补液,止痛,营养支持等对症治疗。术后病理:腹膜恶性间皮瘤(上皮型),免疫组织化学结果:细胞角蛋白(cytokeratin, CK)(+),上皮膜抗原(pithelial membrane antigen, EMA)(+),D2-40(+),钙网膜蛋白(calretinin)(+),肾母细胞瘤蛋白-1(Wilms tumor gene 1, WT-1)(+),癌胚抗原(-),上皮钙黏素(E-cadherin)(浆+),甲胎蛋白(弱+),肝细胞生长因子(hepatocyte)(-),半乳糖凝集素-3(galectin-3)(弱+),蛋白质S100(-),类Sal蛋白4(Sal like protein 4, SALL4)(-),增殖标记蛋白Ki-67(20%)(见图5)。

2 结果

病人顺利康复出院。病人术后行“培美曲塞(750 mg)+顺铂(120 mg)+贝伐珠单抗(800 mg)”方

案术后辅助治疗,每月1次,共10个周期,已经随访1.5年,行全腹平扫+增强CT,未见肿瘤复发,预后良好。现病人体质量较术前增加13 kg。

3 讨论

发生于腹膜的恶性间皮瘤是一种高度侵袭的恶性肿瘤,临床上较为罕见,总发病率为0.2/100万~3/100万,占恶性间皮类肿瘤的15%~20%,发病年龄通常为40~60岁,国外报道男多于女,男女比例为2:1^[5-6]。

MPeM的发病机制尚不明确,MPeM和石棉暴露的关系十分密切,接触石棉是其最大的风险因素,数年就可以发展为该疾病,潜伏期可达30~50年^[7-9]。该病人近20年来有反复多次的石棉接触史,累计时间长达3年,其发生MPeM可能与长期石棉接触史有关。

MPeM因无特异的临床症状,缓慢起病,早期诊断比较困难,多以腹胀、腹痛、腹水,体质量下降为主要症状,还有厌食,恶心,呕吐等症状。大多数病例以腹水为主要表现,消化道症状不明显。检查腹部可有大小不等的包块,位置不固定,质地偏硬,可伴有不同程度的腹水。Sugarbaker等^[1]于2002年首次根据临床表现特点,将恶性腹膜间皮瘤分为3种类型,分别为:(1)干痛型,即腹腔内的单个或多个实体肿块,伴有腹痛,但不伴腹水。(2)湿型:腹腔内广泛分布的小结节影,有腹水。(3)混合型:同时具有上述两型表现,即有腹痛、腹部包块和腹水。不管是哪种类型的MPeM,大多都表现为浸润性生长,腹膜、网膜局限性或弥漫性增厚,可并发大小不等的结节,大网膜及肠系膜不规则增厚,大网膜病变融合呈“饼状”。即使为干痛型,大多数都表现为不规则肿块,边界不清,多个部位弥漫性、浸润性生长^[2-4]。本例病人有腹痛,腹部包块,无腹水,故为干痛型。CT及MRI都提示肝左外叶与前腹壁之间,十二指肠与胆囊之间的孤立肿块,边界清晰,包膜完整,结合术后所见均呈现良性肿瘤表现(见图1~3),属干痛型MPeM中罕见类型。

目前,MPeM的一线治疗方案为肿瘤细胞减灭术(Cytoreductive surgery, CRS)联合腹腔热灌注化疗(hyperthermic Intraperitoneal chemotherapy, HIPEC)。由于该疾病呈侵袭性生长,不能达到R0切除,手术尽可能切除肿瘤的同时,行腹腔热灌注化疗,常用的灌注化疗药物有顺铂、丝裂霉素C、阿霉素^[10]。因此,在术前就明确诊断MPeM的病人,手术尽可能切除肉眼可见的肿瘤,术中给予相应药物灌注化疗。本例病人在术前未明确诊断,并且术前影像学及术中均表现为良性肿瘤,将肿瘤完整切除,故未行腹

腔灌注化疗。

病理组织学检查是诊断肿瘤的金标准。仅 HE 染色不能确诊该肿瘤, 需要结合免疫组织化学检查, calretinin、CK、WT-1 和 D2-40 被认为是鉴别间皮瘤的最佳指标^[11]。本例病人术后病理: CK(+); EMA(+), D2-40(+), calretinin(+), WT-1(+), 提示为腹膜恶性间皮瘤(上皮型)。

化疗及靶向治疗可能使 MPeM 病人获益。Zalcman 等^[12]在胸膜间皮瘤的三期临床试验证实顺铂+培美曲塞+贝伐珠单抗与顺铂+培美曲塞的中位生存时间分别为 18.8、16.1 月($P=0.006$), 从而推测该靶向药对 MPeM 也可能有一定疗效。在 2015 年美国临床肿瘤学会会议上, 一个随机 III 期试验提出: 当贝伐珠单抗加入到标准治疗(培美曲塞+顺铂), 病人的中位生存期延长(18.82 个月比 16.07 个月, $P=0.0127$)^[13-14]。本例病人术后按“培美曲塞(750 mg)+顺铂(120 mg)+贝伐珠单抗(800 mg)”术后辅助治疗, 取得了较好的治疗效果。

(本文图 1~5 见插图 12-2)

参考文献

- [1] SUGARBAKER PH, ACHERMAN YI, GONZALEZ-MORENO S, et al. Diagnosis and treatment of peritoneal mesothelioma: the washington cancer institute experience [J]. Semin Oncol, 2002, 29(1): 51-61.
- [2] BOUSSIOS S, MOSCHETTA M, KARATHANASI A, et al. Malignant peritoneal mesothelioma: clinical aspects, and therapeutic perspectives [J]. Annals of Gastroenterology, 2018, 31(6): 659-669.
- [3] LI CY, ALEXANDER HR JR. Peritoneal metastases from malignant mesothelioma [J]. Surg Oncol Clin N Am, 2018, 27(3): 539-549.
- [4] 王红群, 李道旺. 腹膜恶性间皮瘤 1 例伴文献复习 [J]. 安徽医

药, 2012, 16(9): 1283-1285.

- [5] SALO S, ILONEN I, LAAKSONEN S, et al. Epidemiology of malignant peritoneal mesothelioma: a population-based study [J]. Cancer Epidemiol, 2017, 12(51): 81-86.
- [6] LEVÝ M, BOUBLÍKOVÁ L, BÜCHLER T, et al. Treatment of malignant peritoneal mesothelioma [J]. Klin Onkol, 2019, 32(5): 333-337.
- [7] BOFFETTA P. Epidemiology of peritoneal mesothelioma: a review [J]. Ann Oncol, 2007, 18(6): 985-990.
- [8] KASPAR M. Peritoneal mesothelioma: an unusual cause of high-protein ascites [J]. ACG Case Rep J, 2015, 3(1): 71-73.
- [9] CARBONE M, ADUSUMILLI P, ALEXANDER H, et al. Mesothelioma: Scientific clues for prevention, diagnosis, and therapy [J]. CA Cancer J Clin, 2019, 69(5): 402-429.
- [10] YAN TD, DERACO M, BARATTI D, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for malignant peritoneal mesothelioma: multi-institutional experience [J]. J Clin Oncol, 2009, 27(36): 6237-6242.
- [11] ZHOU D, QUAN Z, WANG J. Current status of malignant mesothelioma with liver involvement in China: a brief report and review of the literature [J]. Intractable Rare Dis Res, 2018, 7(2): 112-119.
- [12] ZALCMAN G, MAZIERES J, MARGERY J, et al. Bevacizumab for newly diagnosed pleural mesothelioma in the Mesothelioma Avastin Cisplatin Pemetrexed Study (MAPS): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial [J]. Lancet, 2016, 387(10026): 1405-1414.
- [13] SCHNIPPER LE, DAVIDSON NE, WOLLINS DS, et al. American society of clinical oncology statement: a conceptual framework to assess the value of cancer treatment options [J]. J Clin Oncol, 2015, 33(23): 2563-2577.
- [14] BONONI A, NAPOLITANO A, PASS HI, et al. Latest developments in our understanding of the pathogenesis of mesothelioma and the design of targeted therapies [J]. Expert Rev Respir Med, 2015, 9(5): 633-654.

(收稿日期: 2020-09-15, 修回日期: 2020-10-28)

引用本文: 周晶晶, 李东风, 李时慧. 2 型糖尿病周围神经病变病人血清 25-羟维生素 D 与焦虑、抑郁的相关性研究 [J]. 安徽医药, 2021, 25(12): 2393-2397. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.12.015.

◇临床医学◇



2 型糖尿病周围神经病变病人血清 25-羟维生素 D 与焦虑、抑郁的相关性研究

周晶晶, 李东风, 李时慧

作者单位: 皖西卫生职业学院附属医院(六安市第二人民医院)内分泌科, 安徽 六安 237000

摘要: **目的** 探讨 25-羟维生素 D[25(OH)D]与 2 型糖尿病周围神经病变(DPN)病人焦虑、抑郁的关系。**方法** 选取 2017 年 12 月至 2019 年 12 月入住皖西卫生职业学院附属医院(六安市第二人民医院)内分泌科的 2 型糖尿病病人 202 例, 将病人分为 DPN 组($n=120$)与非 DPN 组(NDPN 组)($n=82$); 根据 25(OH)D 水平, 将 DPN 组进一步分为 25(OH)D 缺乏组(<50 nmol/L)及 25