

结肠癌术后 11 年肺转移 1 例报道

周维富¹, 邓旭锋¹, 方智民¹, 张文勇¹, 刘晓丽², 沈玉光^{1△}
 (贵州省遵义市第一人民医院:1. 心胸外科;2. 病理科 563000)

[中图分类号] R655.3 [文献标识码] C [文章编号] 1671-8348(2018)04-0575-02

结肠癌是全世界第三大常见恶性肿瘤,也是第四位造成癌症相关死亡的肿瘤^[1]。结肠癌的治疗方法有手术切除、化疗、放疗、生物治疗等,其中以外科手术切除为最主要治疗手段。尽管手术切除率为 50%~70%^[2],但由于复发或转移的发生使得结肠癌 5 年生存率仅为 50%左右。结肠癌复发转移一般在 3 年内发生^[3],其最常见转移的器官是肝脏、肺^[4]。转移病灶未进行治疗的患者 1~5 年的中位生存率不到 5%^[5-6]。本科于 2016 年 4 月收治并经临床病理证实 1 例结肠癌术后 11 年肺黏液腺癌的患者,据查阅文献所知,这是 1 例结肠癌术后最长无病生存时间出现肺部肿瘤案例。其肺部黏液腺癌是原发性还是继发转移?现就其临床资料、诊疗经过进行分析、归纳、总结,旨在探讨并提高对该病的认识和诊断能力。

1 临床资料

患者,男,36 岁,因“咳嗽、咳痰 20⁺ d”于 2016 年 4 月 13 日入院。体格检查:一般情况好,浅表淋巴结未触及异常。专科检查:气管居中,胸廓对称,无畸形,呼吸运动两侧一致,肋间隙正常,无胸膜摩擦感;两肺叩诊呈清音;两肺呼吸音清,未闻及病理性呼吸音及干、湿啰音,语音传导无异常。心前区无隆起,未见心尖搏动及其他异常搏动。各瓣膜区未扪及震颤及心包摩擦感。既往史:患者 11 年前曾在本院行“右半结肠癌根治术”,术后病理显示,结肠腺癌,见图 1。

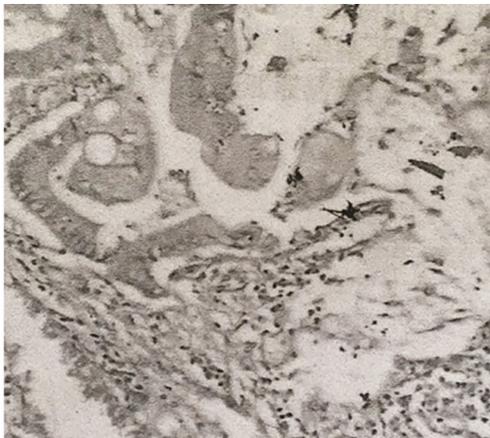
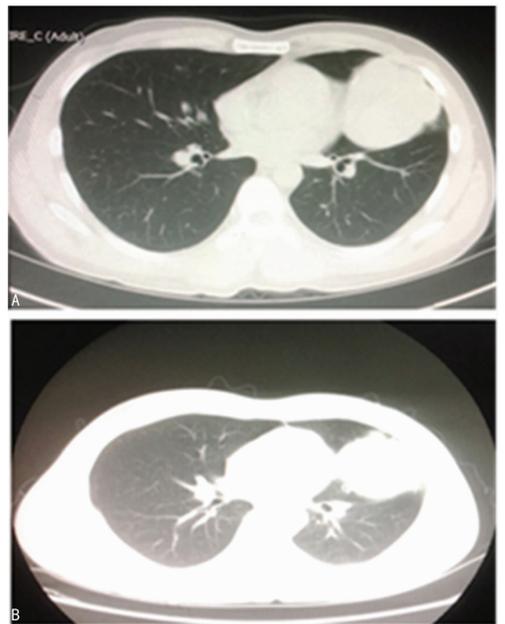


图 1 患者结肠癌根治术后病理图

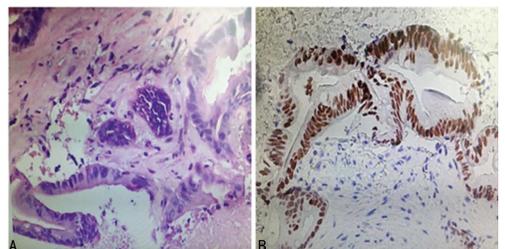
患者无其他特殊异常。入院后 CT 检查显示,左肺上叶一 7.1 cm×6.2 cm×6.3 cm 大小团块影,边缘不规则钙化,增强后病变无明显强化。诊断:“左肺上叶占位”,考虑炎性病变(图 2A)。患者行约 1 周抗炎治疗后,效果不佳,病变较前无明显变化(图 2B)。考虑到患者有结肠癌病史,后续行无痛电子肠镜检查,结果提示:(1)升结肠术后改变;(2)结肠黏膜正常。纤维支气管镜检查:左肺舌叶黏膜炎症改变并脓栓形成。脱落细胞分析:未见癌细胞,见较多中性粒细胞。行 CT 引导下经皮肺穿刺术病理提示:腺癌,免疫组化结果显示肠源性分化。免

疫组化标记结果:细胞角蛋白(CK)8⁺,CK18⁺·CK7⁻,CK20⁺;绒毛蛋白(Villin)⁺;CDX-2 基因⁺;PAX-8 基因⁺;甲状腺转录因子(TTF-1)⁻;肺表面活性蛋白 A(SP-A)⁻;增殖抗原 Ki-67⁺ 约 60%,免疫组化结果,见图 3。PET/CT 检查显示:(1)升结肠术后,术区未见明显异常,提示肿瘤未见明显复发征象;(2)左肺上叶占位,代谢增高;左肺上叶结节,代谢未见增高。肿瘤五项:糖基抗原(CA)125、CA153、CA19-9、癌胚抗原(CEA)、甲胎蛋白(AFP)均无异常。肺癌前常规骨扫描、头颅 MRI、腹部 B 超、肺功能、血常规、肝肾功能等无明显异常。于 2016 年 4 月 15 日在全麻胸腔镜下行左肺上叶肺癌根治术。术后病理诊断:左肺上叶黏液腺癌,支气管断端未见癌累及,肺门及第 7、9、10、11 组淋巴结未见肿瘤转移(图 4)。术后患者恢复良好。患者术后病理分期为 II a~III b(cT₃₋₄N₀M₀)。



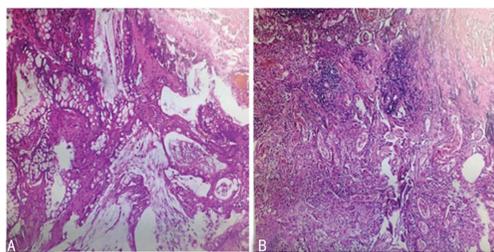
A: 治疗前;B: 治疗后

图 2 经抗感染治疗前后 CT 图



A: HE 染色;B: CDX-2

图 3 免疫组化结果 CDX-2 图像(×200)



A: 肿瘤组织; B: 淋巴结

图 4 术后病理证实肺黏液腺癌(×200)

2 讨论

在我国,随着人们生活饮食习惯的变化,结肠癌发病率呈增长趋势。因其易复发或转移,给治疗带来了巨大的困难。大约半数患者在 3 年内会发生转移,首先转移的脏器是肝脏,其次是肺、脑等^[7]。患者出现转移后一般情况下预后均不理想。但是只要患者身体许可,手术治疗目前仍然是一种有效的选择,术后 5 年生存率为 41%~68%^[8]。

黏液腺癌多见于消化道,为腺癌的一种特殊类型。腺癌系由腺上皮发生的恶性肿瘤,有的腺癌可以分泌较多的黏液,被称为黏液腺癌。临床上原发于肺部黏液腺癌非常少见。其临床症状表现不典型,一般表现有咳嗽、咳黏痰、胸痛等症状,其中反复长期咳白色黏液痰可能是本病的主要临床表现^[9]。在临床工作中易误诊为肺炎、肺结核等肺部病变。

本例患者因既往有结肠癌病史,现肺部出现阴影,到底是原发性还是继发转移肿瘤?给诊断带来了些许困扰。虽然患者电子肠镜、肿瘤五项、PET/CT 等检查均提示患者无结肠癌术后转移的征象,结合病理考虑患者肺部肿瘤为原发性的黏液腺癌。但是免疫组化:CK20⁺、CDX-2 基因⁺、TTF-1⁻。众所周知,CK20 是结直肠癌细胞的标记,CDX-2 是肠道上皮特异性基因,主要是在结肠癌中表达,2 型肺泡的特异性标记物 TTF-1⁻,在肺腺癌免疫组化中 TTF-1⁺,因为文献报道 TTF-1 可以作为肺腺癌较特异的指标^[10]。所以,此患者最终诊断为“结肠癌术后肺转移黏液腺癌”,这也符合 OKAMURA 等^[11]的报道。从本例患者情况来看,虽然诊断需要影像学分析,但肺部孤立的转移与原发癌灶不易鉴别,临床表现无特异性且常与影像学表现不相符。所以还要结合临床及其他实验室检查结果、病理组织学形态及免疫组化进行综合诊断,以便及时发现并发病变,减少误诊。其中病理组织学形态及免疫组化诊断是二者鉴别的主要依据。当然对免疫组化还不能鉴别的,可以进行基因检测明确诊断。

单纯肺部原发性黏液腺癌一般分化程度高,预后比较好,较少出现复发或转移,治疗同腺癌。虽然肺黏液腺癌是一种低度恶性肿瘤,但是病变一旦发生气道转移则预后不佳,术前常规行纤维支气管镜检查,了解气管情况。有文献报道黏液腺癌术后辅助化疗对预后无明显影响^[12],但是由于其样本量少,所以术后化疗是否对黏液腺癌的预后有利还有待进一步的研究。但是早期诊断与治疗对黏液腺癌的预后至关重要。

目前治疗大肠癌术后复发及转移仍以根治性手术切除为主,而化疗、放疗、免疫治疗为辅助治疗手段。治疗成功的关键为早期发现,早期诊断,及时处理。最好采取综合疗法,即除外

科手术外应用化疗、放疗或生物治疗。尽管治疗方法较多,但总效果并不理想,有待进一步研究发现新的更有效的治疗手段。

参考文献

- [1] MCGUIRE S. World cancer report 2014. geneva, switzerland: world health organization, international agency for research on cancer, WHO press, 2015 [J]. Adv Nutr, 2016,7(2):418-419.
- [2] ABULAFI A M, WILLIAMS N S. Local recurrence of colorectal cancer: the problem, mechanisms management and adjuvant therapy[J]. Br J Surg, 1994,81(1):7-19.
- [3] SARGENT D J, PATIYIL S, YOTHERS G, et al. End points for colon cancer adjuvant trials: observations and recommendations based on individual patient data from 20,898 patients enrolled onto 18 randomized trials from the ACCENT Group [J]. J Clin Oncol, 2007,25(29):4569-4574.
- [4] HWANG M R, PARK J W, KIM D Y, et al. Early intrapulmonary recurrence after pulmonary metastasectomy related to colorectal cancer[J]. Ann Thorac Surg, 2010,90(2):398-404.
- [5] SIMMONDS P C. Palliative chemotherapy for advanced colorectal cancer: systematic review and meta-analysis [J]. Colorectal Cancer Collaborative Group BMJ, 2000,321(7260):531-535.
- [6] SEYMOUR M T, STENNING S P, CASSIDY J. Attitudes and practice in the management of metastatic colorectal cancer in Britain [J]. Clin Oncol (R Coll Radiol), 1997,9(4):248-251.
- [7] GUERRERA F, MOSSETTI C, CECCARELLI M, et al. Surgery of colorectal cancer lung metastases: analysis of survival, recurrence and re-surgery [J]. J Thorac Dis, 2016,8(7):1764-1771.
- [8] CUNNINGHAM D, ATKIN W, LENZ H J, et al. Colorectal cancer [J]. Lancet, 2010,375(9719):1030-1047.
- [9] 林霏申, 张侠, 唐小莉, 等. 肺结核合并原发性肺黏液腺癌 1 例 [J]. 结核病与肺部健康杂志, 2013,2(1):71-72.
- [10] LI X, WAN L Y, SHEN H, et al. Thyroid transcription factor-1 amplification and expressions in lung adenocarcinoma tissues and pleural effusions predict patient survival and prognosis [J]. J Thorac Oncol, 2012,7(1):76-84.
- [11] OKAMURA S, NAKATA K, SUZUKI R, et al. A case whose lung metastasis was detected and resected eleven years after resection of primary colon cancer [J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2011,38(12):2054-2056.
- [12] 宁晖, 王承志, 谢档, 等. 26 例肺原发黏液腺癌的临床特征和影响预后因素 [J]. 天津医药, 2009,37(11):981-982.

(收稿日期:2017-08-18 修回日期:2017-10-17)