

- spread on computed tomography[J]. J Comput Assist Tomogr, 2006, 30(4): 653-661.
- [10] SUBRAMANIAM D S, WARNER E A, GIACCONE G. Ganetespib for small cell lung cancer[J]. Expert Opin Investig Drugs, 2017, 26(1): 103-108.
- [11] CARTER B W, GLISSON B S, TRUONG M T, et al. Small cell lung carcinoma: staging, imaging, and treatment considerations[J]. Radiographics, 2014, 34(6): 1707-1721.
- [12] ASAMURA H, CHANSKY K, CROWLEY J, et al. The international association for the study of lung cancer lung cancer staging project: proposals for the revision of the N descriptors in the forthcoming 8th edition of the TNM classification for lung cancer[J]. J Thorac Oncol, 2015, 10(12): 1675-1684.
- [13] TOYOKAWA G, KOZUMA Y, MATSUBARA T, et al. Radiological features of the surgically resected small-sized small-cell lung cancer on computed tomography[J]. Anti-cancer Res, 2017, 37(2): 877-881.
- [14] 管恒星, 周永, 阿里甫, 等. 中央型小细胞肺癌与鳞癌的多层螺旋 CT 比较研究[J]. 中国医学影像学杂志, 2015, 23(9): 686-690.
- [15] 王德全. 16 层螺旋 CT 诊断小细胞肺癌临床价值分析[J]. 医学影像学杂志, 2014, 24(4): 534-536.
- [16] 王荣品, 唐斌, 杨明放, 等. 外型小细胞肺癌的 CT 表现及分型[J]. 实用放射学杂志, 2007, 23(11): 1468-1470.
- [17] RAVENEL J G, ROSENZWEIG K E, KIRSCH J, et al. ACR appropriateness criteria non-invasive clinical staging of bronchogenic carcinoma[J]. J Am Coll Radiol, 2014, 11(9): 849-856.
- [18] 玄东春, 刘慧楠. 小细胞肺癌误诊为恶性间皮瘤 1 例[J]. 中国医学影像技术, 2009, 25(9): 1692-1692.
- [19] THOMAS D C, ARNOLD B N, ROSEN J E, et al. Defining outcomes of patients with clinical stage I small cell lung cancer upstaged at surgery[J]. Lung Cancer, 2017, 103(2017): 75-81.
- [20] LUO J, XU L, ZHAO L, et al. Timing of thoracic radiotherapy in the treatment of extensive-stage small-cell lung cancer: important or not? [J]. Radiat Oncol, 2017, 12(1): 42-49.
- [21] KUMAR S K, CALLANDER N S, ALSINA M, et al. Multiple myeloma, version 3. 2017, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2017, 15(2): 230-269.
- [22] NAKAJIMA T, YASUFUKU K. Early lung cancer methods for detection[J]. Clin Chest Med, 2013, 34(3): 373-383.
- [23] 努尔兰, 余莹莹, 韩文广, 等. 中央型肺鳞癌、小细胞肺癌 CT 征象与血清肿瘤标志物的关系及联合诊断的价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2015, 13(9): 57-61.
- [24] SARDI A H, ISLAM S. Early lung cancer detection, mucosal, and alveolar imaging[J]. Curr Opin Pulm Med, 2016, 22(3): 271-280.
- [25] EMIN ERBAYCU A, GUNDUZ A, BATUM O, et al. Pre-treatment and treatment-induced neuron-specific enolase in patients with small-cell lung cancer: an open prospective study[J]. Arch Bronconeumol, 2010, 46(7): 364-369.
- [26] KAWACHI R, NAKAZATO Y, TAKEI H, et al. Clinical significance of preoperative carcinoembryonic antigen level for clinical stage I non-small cell lung cancer: can pre-operative carcinoembryonic antigen level predict pathological stage? [J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2009, 9(2): 199-202.
- [27] 刘臻, 刘笑默, 卢再鸣. 小细胞肺癌与非小细胞肺癌的 CT 特征对比研究[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(22): 3631-3634.

(收稿日期: 2017-06-11 修回日期: 2017-09-26)

• 综述 • doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2018.05.045

腹膜假黏液瘤的研究进展

赵英杰¹, 张荷焕²综述, 秦荣^{1△}审校

(1. 第三〇九医院普外科, 北京 100091; 2. 第三〇九医院小西天门诊部, 北京 100082)

[关键词] 假黏液瘤, 腹膜; 腹腔积液; 腹膜种植; 腹腔灌注化疗

[中图分类号] R735.5

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2018)05-0704-03

腹膜假黏液瘤(pseudomyxoma peritonei, PMP)又称 PMP 综合征、假性黏液性腹水或假性腹水, 临床较罕见, 发病率约为 2/100 万^[1], 主要表现为黏液性肿瘤细胞大量种植于腹膜, 进而产生大量胶冻状黏液性腹水形成“胶冻样腹腔”^[2]。本病属于低度恶性肿瘤, 但肿瘤复发倾向明显, 目前除多次外科手术外, 尚无理想的治疗方法, 如何减少复发、改善患者的生存质量依然是一项难题。PMP 分为原发性和继发性, 以继发性多见, 主要继发于产生黏液的病灶, 如阑尾或卵巢的黏液性囊腺瘤、囊

腺瘤或黏液囊肿, 更罕见的是继发于胃、结肠、胰腺、胆囊和脐尿管等^[2-3]。瘤体或囊肿破裂后, 黏液性腹水溢出至腹腔内, 肿瘤细胞种植于腹膜、网膜及腹膜间隙内继续生长, 持续分泌大量胶冻样物质, 并被腹膜增生的纤维结缔组织包裹成大小不等的胶冻状黏液性肿物^[2]。本文就 PMP 的研究进展综述如下。

1 临床表现

PMP 患者女性多于男性, 中年人高发, 确诊时的年龄约 53 岁左右^[4], 无特异性临床表现, 随着疾病的进展, 表现为不

同的症状和体征。25%的早期患者表现为阑尾炎,肿瘤细胞种植于腹膜导致下腹疼痛、盆腔压迫等,20%~30%的女性患者由于卵巢受累而出现妇科症状^[5],80%的晚期患者表现为腹、盆腔巨大肿物,腹腔内充满胶冻状液体导致腹水征阴性及肠梗阻^[6]。20%的患者行剖腹探查术或腹腔镜探查术时被确诊为PMP。还可表现为疝^[7]、膀胱肿瘤、子宫阴道脱垂、尿液含有胶冻样物^[8]、直肠癌复发^[9]、妊娠^[10]等。

2 病理学表现

PMP 无明确的组织病理学分类,1995 年 RONNETT 等^[11]提出了第 1 个 PMP 组织病理分类标准,将其分为 3 类:弥漫性腹膜黏液腺病(DPAM)、腹膜黏液腺癌(PMCA)及中间型。DPAM 病理表现为纤维结缔组织中可见较大的黏液湖,可见少量上皮细胞增生,PMCA 中多见上皮细胞异型性。

3 影像学检查

3.1 B 超 B 超检查简便易行,无创伤,诊断符合率较高。典型表现为病变范围较广,可由剑突至耻骨联合,充满腹腔移动性差的液性暗区,液性暗区包绕在肝、脾、子宫等周边呈锯齿样或扇贝样改变,内部回声不均,可见多数分隔光带呈多房样、网格状^[2]。

3.2 计算机体层扫描(CT) 一般作为首选。典型表现为腹盆腔内大量弥漫性积液,密度多高于一般腹水密度,其中,位于肝脾周围的积液密度略高于肠管周围积液的密度,部分呈软组织样密度;积液内伴有点状或线条状高密度钙化影;大小网膜不规则、弥漫性增厚、密度增高,呈网膜饼、结节样改变;累及范围广泛,肠管不同程度向中央聚拢移位;肝脾周边可见深度不一的压迹,呈扇贝样,有时可伴钙化;部分病例可有脾脏、肝脏转移,脾脏转移较多见;后腹膜无积液及淋巴结肿大征象^[12]。

3.3 磁共振成像(MRI) 典型表现:腹腔黏液呈不均匀长 T₁、长 T₂ 信号,具有区分黏液和一般腹水的优势,核磁共振弥散加权成像(DWI)序列应用低 b 值更有利于疾病的诊断^[13]。与 CT 检查相比,除可发现腹腔积液,肝、脾边缘扇贝样压迹等影像特点外,还可清晰显示腹腔积液内的条状分隔;因 MRI 具有较高的软组织分辨力,在显示肠管等正常组织结构与肿瘤的边界时,较 CT 有明显优势^[12]。

3.4 正电子发射型计算机断层扫描(PET-CT) 此项检查的使用具有争议^[14],可用于评估肿瘤腹膜种植及病理分级情况^[15]。

3.5 腹腔镜检查 腹腔镜可以在直视下活检,是确诊本病的重要方法。其典型表现是胶冻状黏液性腹水弥漫分布于壁层腹膜或脏层腹膜的表面^[16]。

4 病理活检

PMP 患者腹腔抽出物含有大量的黏液素和少量的细胞,缺乏特异的细胞学表现,免疫组织化学表现为 CK20⁺、CEA⁺、CDX-2⁺、MUC2⁺、CA125⁻、CK7⁻^[17]。PMP 患者无特异的肿瘤标记物,CEA、CA199 对于 PMP 的诊断和评估减瘤术的效果及预后和指导随访具有一定的参考价值^[18]。

5 治疗

5.1 手术治疗 包括彻底地减瘤术和反复清除术。因为 PMP 可自行破裂后于腹腔内广泛种植,所以部分学者提倡彻底的减瘤术。首次手术应切除原发病灶,如阑尾、卵巢、网膜、

黏液病变累及的结肠、直肠、肝、脾等^[16]。YOUSSEF 等^[19]研究认为,最佳的治疗方案是彻底的减瘤术+腹腔热灌注化疗,手术切除腹腔内所有可见的病灶,然后热灌注化疗祛除微病灶或直径小于 2.5 mm 的肿瘤结节,彻底的减瘤术是影响预后最主要的因素。但彻底的减瘤术难度大、创伤大,手术时间长,其术后并发症的发生率为 11%~21%;30 d 内的死亡率为 0~14%^[18]。PMP 患者术后易复发,应综合评估患者病情,选择多次侵袭性清除术治疗。

5.2 化学治疗 分为全身静脉化疗和腹腔灌注化疗,但是目前无统一的化疗方案,全身化疗常使用丝裂霉素、顺铂、氟尿嘧啶,其中单药化疗丝裂霉素应用较多、联合用药丝裂霉素联合顺铂方案应用较多。腹腔灌注化疗常使用氟尿嘧啶、环磷酰胺、丝裂霉素,该方法既能提高药物对肿瘤的作用,又能降低化疗的不良反应^[3]。

5.3 放疗 放疗对 PMP 的临床研究有限,目前文献仅见数篇个案报道,BERKOVIC 等^[20]报道使用全腹腔盆腔调强放疗 1 例术后复发的 PMP 患者,明显缓解了患者的症状。

5.4 其他辅助治疗 碳酸氢钠及葡聚糖硫酸酯可作为黏液溶解剂,具有创伤小,可反复操作,利于术后黏液的引流等优点^[21]。菠萝蛋白酶及乙酰半胱氨酸亦可作为黏液溶解剂^[22],地塞米松和塞来昔布可抑制 PMP 患者黏液的产生^[23],MUC2 是 PMP 的一种可靠的分子标记,并且对于黏液性腹水的形成及种植过程发挥主要作用,糖皮质激素可抑制 MUC2 的产生,MUC2 的甲基化促进剂可以抑制黏液的产生^[24],米拉霉素可以明显抑制 MUC2 的产生^[25]。

6 复发

PMP 患者术后易复发,影响患者的预后和生活质量。76%的患者在术后复发,50%的患者在 2~5 年内复发,如切除范围较广泛,其复发晚于减瘤术,前者平均 2.6 年复发,后者平均 1.9 年复发^[16]。

7 预后

PMP 是一种低度恶性的肿瘤,预后较好,一项回顾性 16 个专科中心涉及 2 298 例患者的队列研究显示中位生存时间是 196 个月,中位无进展生存期为 98 个月,10 年生存率为 63%,15 年生存率为 59%^[11]。患者多因肠道功能异常或肠梗阻等并发症致死,极少死于原发瘤或转移瘤。

8 展望

PMP 发病率低为开展大规模临床研究带来了困难,目前尚无统一的治疗方案,且治疗 PMP 复发的方法有限,如何降低患者术后复发率,减少再次手术,提高患者的生活质量和生存率是需要努力解决的问题。MUC2 在黏液性腹水的形成及腹膜种植过程发挥了主要作用,抑制 MUC2 的产生为 PMP 的治疗提供了新的方向。

参考文献

- [1] AMINI A, MASOUMI-MOGHADDAM S, EHTEDA A. Secreted mucins in pseudomyxoma peritonei: pathophysiological significance and potential therapeutic prospects[J]. Orphanet J Rare Dis, 2014, 9(1): 1-12.
- [2] 唐新旺, 黄梅, 张秋霞. 彩色多普勒超声诊断腹膜假性黏

- 液瘤的临床应用[J]. 现代医用影像学, 2015, 24(2): 227-228.
- [3] MORAN B, BARATTI D, YAN T D, et al. Consensus statement on the loco-regional treatment of appendiceal mucinous neoplasms with peritoneal dissemination (pseudomyxoma peritonei)[J]. *J Surg Oncol*, 2008, 98(4): 277-282.
- [4] CHUA T C, MORAN B J, SUGARBAKER P H, et al. Early- and long-term outcome data of patients with pseudomyxoma peritonei from appendiceal origin treated by a strategy of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy[J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(20): 2449-2456.
- [5] SUGARBAKER P H, RONNETT B M, ARCHER A, et al. Pseudomyxoma peritonei syndrome [J]. *Adv Surg*, 1996, 30(4): 233-280.
- [6] ESQUIVEL J, SUGARBAKER P H. Clinical presentation of the pseudomyxoma peritonei syndrome[J]. *Br J Surg*, 2000, 87(10): 1414-1418.
- [7] MORRIS-STIFF G, FALK G A, JOYCE D, et al. Unusual contents of a scrotal swelling[J]. *BMJ Case Rep*, 2011, 36(11): 4023-4026.
- [8] GANDHI V V, NAGRAL S. Pseudomyxoma peritonea: uncommon presentation [J]. *Indian J Surg*, 2012, 74(2): 172-173.
- [9] NEWMAN C M, MORAN B J. Pseudomyxoma peritonei presenting as recurrent rectal cancer: a preventable condition? [J]. *Tech Coloproctol*, 2011, 15(1): 89-90.
- [10] KOYAMA S, TOMIMATSU T, SAWADA K, et al. Pseudomyxoma peritonei originating from colorectal cancer during pregnancy[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2011, 37(3): 254-258.
- [11] RONNETT B M, ZAHN C M, KURMAN R J, et al. Disseminated peritoneal adenomucinosis and peritoneal mucinous carcinomatosis. A clinicopathologic analysis of 109 cases with emphasis on distinguishing pathologic features, site of origin, prognosis, and relationship to "pseudomyxoma peritonei"[J]. *Am J Surg Pathol*, 1995, 19(12): 1390-1408.
- [12] 于海涛, 胡智军, 董健. 腹膜假黏液瘤影像诊断价值(附 25 例分析)[J]. *医学影像学杂志*, 2011, 21(6): 877-880.
- [13] HIMOTO Y, KIDO A, FUJIMOTO K, et al. A case of pseudomyxoma peritonei: visualization of septa using diffusion-weighted images with low b values[J]. *Abdom Radiol*, 2016, 41(9): 1713-1717.
- [14] ROHANI P, SCOTTI S D, SHEN P, et al. Use of FDG-PET imaging for patients with disseminated cancer of the appendix[J]. *Am Surg*, 2010, 76(12): 1338-1344.
- [15] PASSOT G, GLEHEN O, PELLET O, et al. Pseudomyxoma peritonei: role of ¹⁸F-FDG PET in preoperative evaluation of pathological grade and potential for complete cytoreduction[J]. *EJSO*, 2010, 36(3): 315-323.
- [16] 陈焕文, 程中. 腹膜假性黏液瘤的现在认识[J]. *华西医学*, 2003, 18(1): 121-122.
- [17] SMEENK R M, BRUIN S C, VAN VELTHUYSEN M L, et al. Pseudomyxoma peritonei[J]. *Curr Probl Surg*, 2008, 45(8): 527-575.
- [18] OU Z B, LIU L X. Management of pseudomyxoma peritonei[J]. *World J Gastroenterol*, 2006, 12(38): 6124-6127.
- [19] YOUSSEF H, NEWMAN C, CHANDRAKUMARAN K A, et al. Operative findings, early complications, and long-term survival in 456 patients with pseudomyxoma peritonei syndrome of appendiceal origin[J]. *Dis Colon Rectum*, 2011, 54(3): 293-299.
- [20] BERKOVIC P, VAN DE VOORDE L, DE MEERLEER G, et al. Whole abdominopelvic radiotherapy in the palliative treatment of pseudomyxoma peritonei[J]. *Strahlenther Onkol*, 2014, 190(2): 223-228.
- [21] PILLAI K, AKHTER J, CHUA T C, et al. Potential mucolytic agents for mucinous ascites from pseudomyxoma peritonei[J]. *Invest New Drugs*, 2012, 30(5): 2080-2086.
- [22] LISTED N. Bromelain. Monograph[J]. *Altern Med Rev*, 2010, 15(4): 361-368.
- [23] CHOUDRY H A, MAVANUR A, O'MALLEY M E, et al. Chronic anti-inflammatory drug therapy inhibits gel-forming mucin production in a murine xenograft model of human pseudomyxoma peritonei[J]. *Ann Surg Oncol*, 2012, 19(5): 1402-1409.
- [24] OKUDAIRA K, KAKAR S, CUN L, et al. MUC2 gene promoter methylation in mucinous and non-mucinous colorectal cancer tissues[J]. *Int J Oncol*, 2010, 36(4): 765-775.
- [25] PERRAIS M, PIGNY P, COPIN M C, et al. Induction of MUC2 and MUC5AC mucins by factors of the epidermal growth factor(EGF) family is mediated by EGF receptor/Ras/Raf/extracellular signal-regulated kinase cascade and Sp1[J]. *J Biol Chem*, 2002, 277(35): 32258-32267.

(收稿日期: 2017-07-11 修回日期: 2017-10-11)