

腹腔巨大肿物——粘液性肿瘤一例

郑小苍^{1,2}, 云 昱^{1,2}, 穆泓吉¹, 林 伟^{1,2*}

¹成都中医药大学临床医学院, 四川 成都

²成都中医药大学附属医院(四川省中医院)普外科, 四川 成都

收稿日期: 2024年10月5日; 录用日期: 2024年10月29日; 发布日期: 2024年11月5日

摘 要

粘液性肿瘤多起源于卵巢上皮性肿瘤, 生长迅速, 因囊肿内较多分泌粘液的上皮, 上皮细胞胞浆内含有粘液, 此类上皮细胞在宫颈内膜及胃、小肠等消化器官内多见, 现报道1例腹腔巨大肿物——粘液性肿瘤(消化系统来源)手术切除, 术后病检符合低级别粘液性肿瘤, 其来源为消化系统。术后进行三次热灌注化疗, 恢复良好, 随访复查。通过临床案例报道以探讨粘液性肿瘤的疾病特点及临床诊疗及相关文献复习来提高对此病的认识。

关键词

腹腔巨大肿物, 粘液性肿瘤, 消化道来源, 手术切除

A Case of a Huge Abdominal Mass-Mucinous Tumor

Xiaocang Zheng^{1,2}, Yu Yun^{1,2}, Hongji Mu¹, Wei Lin^{1,2*}

¹School of Clinical Medicine, Chengdu University of TCM, Chengdu Sichuan

²Department of General Surgery, Hospital of Chengdu University of TCM (TCM Hospital of Sichuan Province), Chengdu Sichuan

Received: Oct. 5th, 2024; accepted: Oct. 29th, 2024; published: Nov. 5th, 2024

Abstract

Mucinous tumors are mostly originated from ovarian epithelial tumors, growing rapidly, because of more mucus-secreting epithelium in the cysts, and mucus is contained in the epithelial cell envelope, which is common in the endocervical lining and digestive organs such as the stomach and the small intestine, etc. Clinical reports of appendiceal-originated and ovary-originated mucinous tumors are

*通讯作者。

more frequent, and a small number of clinical cases have been reported in the pancreatic ducts papillary mucinous tumors as well as bile ducts. Papillary mucinous tumor in the pancreatic duct and bile duct have been reported in a few clinical cases. We report a case of a large abdominal mass—mucinous tumor (of digestive origin) that was surgically resected, and the postoperative pathology was consistent with a low-grade mucinous tumor, which was of digestive origin. Three times of heat infusion chemotherapy was performed postoperatively with good recovery and follow-up review. A special clinical case report is presented to discuss the disease characteristics and clinical diagnosis and treatment of mucinous tumors and to review the relevant literature to improve the understanding of this disease.

Keywords

Giant Abdominal Mass, Mucinous Tumor, Gastrointestinal Origin, Surgical Resection

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 病例资料

患者女 71 岁，腹部膨隆 1+年，加重伴腹胀 15 天入院。患者 1+年前无明显诱因出现腹部膨隆，下肢轻度水肿，无头面、眼睑水肿，无腹胀、腹痛等，自行前往当地医院住院诊治，诉检查结果为“腹腔多发囊肿”（未见具体报告），患者拒绝手术治疗后出院。此后患者一直口服中药调理，症状未见明显缓解。15 天前，患者自觉上述症状加重，腹部膨隆，伴腹胀、无腹痛，下肢中度水肿，按之凹陷，无头面、眼睑水肿，无心慌心悸、胸闷气紧等不适症状。入院症见：患者神清，神可，腹部膨隆，腹胀，无腹痛，下肢中度凹陷性水肿，无头面、眼睑水肿，纳差，胃胀，进食后加重，小便失禁，大便可，眠可，近期体重增长约 10 kg。查体见腹部巨大膨隆，振水音阳性、液波震颤阳性、移动性浊音强阳性。全腹增强 CT 提示（见图 1）：腹膜后及盆腔内见巨大囊性占位性病变，大小约为 32.9*24.2*32 cm，其内可见分隔，增强后病灶大部分未见明显强化，右后下缘见片团状稍高密度影，范围约 8.2 cm*3.7 cm，增强后轻度强化。肿瘤标志物无异常。基础病史患有高血压及糖尿病，手术史 30+年前因“子宫肌瘤”行子宫全切术。





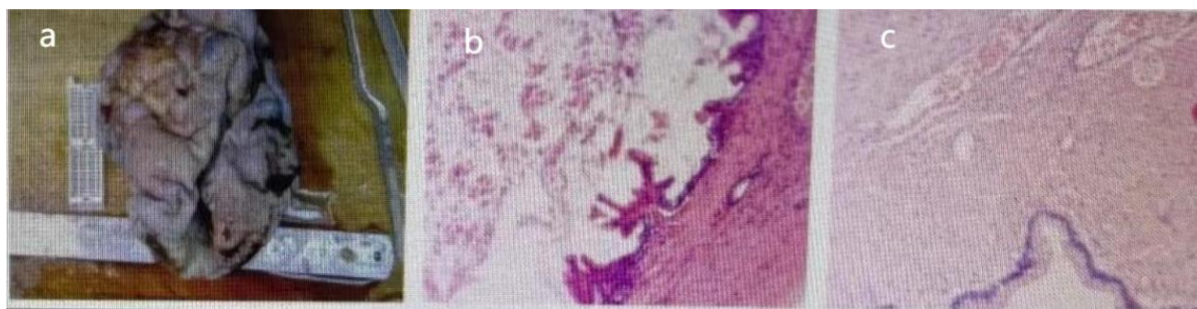
注：腹腔巨大肿物大小约为 32.9*24.2*32 cm，其内可见分隔，增强后病灶大部分未见明显强化，右后下缘见片团状稍高密度影，范围约 8.2 cm*3.7 cm，增强后轻度强化。

Figure 1. (a) The patient had total abdominal enhanced CT transverse section; (b) 3D reconstruction of the coronal plane

图 1. (a) 患者全腹增强 CT 横切面；(b) 患者三维重建冠状面

手术方案：初步诊断为腹腔巨大肿物性质待定。拟行剖腹探查术，术前行腹腔镜穿刺针接负压吸引出约 800 ml 暗褐色浑浊液体减压，术中取脐上约 10 cm 正中切口见腹腔内巨大囊性肿物，约 10,000+暗褐色浑浊液体，与周围网膜、盆底腹膜粘连严重，未与小肠及结直肠粘连，探及未与周围器官及血管浸润，减压后遂行开腹肿物切除术，术中见腹腔巨大囊肿包膜，囊液为暗褐色浑浊液体，上至肝叶、脾脏，下达盆腔底部，后至腹膜后，底部与盆底、输卵管及附件粘连。

术后病检回示：“腹腔囊肿”已剖囊壁样组织一块(见图 2)，大小为 19*19*8 cm，内含咖啡样液体，壁厚 0.2~1.5 cm，内壁光滑，部分区域内可见灰白脓样物。病理诊断：“腹腔囊肿”切除标本：粘液源性肿瘤，免疫组化示肿瘤细胞 Ki67(+, 约 2%，局灶约 20%)、CDX2(+), ER(-)、PR(-)、PAX-8(-)、SATB-2(-)、CR(-)、WT-1(-)、MUC5AC(+); 结合形态学及免疫表型，符合低级别粘液性肿瘤，其来源为消化系统。



注：(a) 腹腔已剖囊壁组织 (b, c)病理显示清晰的乳头状结构，管径增宽呈囊状，内充满大量胶冻状黏液，可见纤毛细胞、粘液细胞((b) HE 染色×10 (c) HE 染色×40)。

Figure 2. Specimens and pathology after surgery

图 2. 术后标本及病理

患者带管离院，每日约 300 ml 淡黄色腹水引流液，于一月后复查全腹 CT 平扫：盆腔及腹腔局部少

量积液；腹壁多发渗出。再次入院行三次腹腔热灌注化疗，第一次方案为 0.9% 灭菌注射用水 2000 ml + 5% 葡萄糖注射液 2000 ml + 紫杉醇 300 mg、43℃、60 min 腹腔热灌注；第二次方案为 3500 ml 生理盐水 + 紫杉醇 120 mg、43℃、60 min 腹腔热灌注；第三次方案为 3500 ml 生理盐水 + 顺铂注射液 60 mg、43℃、60 min 腹腔热灌注。患者目前长期随访，恢复良好。

2. 讨论

2.1. 来源及分类

粘液性肿瘤通常具有明确的良性—交界性—恶性演变的过程，其中以良性多见，恶性、交界性少见，来源上复杂多样，可分为原发性和继发性，原发性大部分为上皮源性，小部分(2%~11%)源自生殖细胞、与畸胎瘤相关；继发性粘液性肿瘤包括胃肠道粘液性癌转移、阑尾低级别粘液性肿瘤继发腹膜假粘液瘤并累及卵巢。粘液 1 性肿瘤临床多见于阑尾来源性及卵巢来源性[1]，少见于阑尾低级别粘液性肿瘤卵巢转移，或者见于因这些部位的肿瘤破裂或肿瘤细胞脱落，粘液进入腹腔而造成种植形成腹膜假黏液瘤[2] (peritoneal pseudo-myxoma, PMP)。世界卫生组织(WTO)将阑尾粘液性肿瘤分为三个亚型，分别为黏液腺瘤、低级别阑尾粘液性肿瘤(low-grade appendiceal mucinous neo-plasms, LAMN)和阑尾腺癌[3]。而粘液性卵巢癌又叫上皮性卵巢癌(epithelial ovarian cancer, EOC)，EOC 分为 5 种组织学亚型：透明细胞癌、子宫内膜样癌、粘液癌和低级别浆液性癌[4]为 I 型、高级别浆液性癌(High-grade serous carcinoma, HGSC)为 II 型[5]。

2.2. 病理诊断

粘液性肿瘤检查特异性不高，易造成误诊，往往通过病理才确诊。卵巢原发性交界性粘液性肿瘤与阑尾低级别粘液性肿瘤的相关研究表明肿瘤发生的部位、是否存在腹膜假粘液瘤、卵巢被膜有无浸润以及囊内壁上皮是否出现多灶性乳头状结构等形态是区分两者的主要临床特点，镜下判断要点除了依据是否出现粘液池，粘液上皮形态，是否出现杯状细胞及上皮下裂隙、是否存在粘液性肉芽肿等形态特征外，黏液内脱落微小乳头簇以及固缩退变性上皮细胞聚集这两个特征，也可以作为鉴别两者的附加形态学参数。免疫组织化学检查 CK7、CK20、CDX2、SATB2 等可作为两者鉴别诊断的一线抗体使用；需要注意能在阑尾低级别粘液性肿瘤累计卵巢中失表达。同时，与畸胎瘤相关的卵巢粘液性肿瘤可表现为与阑尾低级别粘液性肿瘤累计卵巢相同的组织学和免疫组织化学特点[6]。卵巢囊肿肿瘤与阑尾源性肿瘤病理常表达 ER、PR、PAX-8，很少表达 CDX2、CK20、STB2 和 MUC2；最常见的基因突变是 KRAS 和 CDKN2A 的基因突变[7]，由于该例临床病例手术过程中暂未发现阑尾及胃肠器官等其他消化道器官有肿瘤癌变征象，遂未切除其他异常器官，所以具体消化道器官来源尚未能明确。

2.3. 治疗

本案例患者 1 年余时间内肿瘤迅速增长，影响到生活质量遂前来就诊，应注意的是对于短期内肿瘤迅速增长，严重影响生存质量，由于此例粘液性肿瘤内径极大，有自发破裂的风险[5]，肿瘤细胞可以因为破裂或脱落自行进入腹腔或腹水循环，宜首选进行手术完整切除，对于开腹手术及腹腔镜手术方式的选择，林怡婷等[8]的临床研究表明与开腹手术相比，腹腔镜手术并不增加术中肿瘤破裂的风险，也不是术后复发的危险因素，腹腔镜手术方式的选择是粘液性肿瘤手术中安全的手术入路选择。本例临床案例中由于患者腹部膨隆明显，粘液性肿瘤巨大，腹腔内无法建立气腹，所以先选择气腹针吸引减压，由于腹腔内肿瘤内囊液上万毫升，遂决定开腹切除肿瘤。术中宜严格遵循无瘤原则，由于粘液性肿瘤体积大，表面张力就越大、囊壁就越薄，手术剥离过程中就越容易发生肿瘤破裂，并且此例肿瘤常表现为多房及分隔，解剖及剥离难度大，术中肿瘤破裂应多次反复进行腹腔冲洗，即使充分冲洗也不能完全保证肿瘤

不复发及种植转移。若手术切除困难者,浸润重要血管及脏器等无法完整切除情况下,宜进行肿瘤减压术(cytoreductive surgery, CRS)提高患者生活质量,对于接受 CRS 的 LAMN-PMP 患者,大多数复发是在手术后 3 年内发现的,而 5 年后没有发现[9]。二者情况术后均需长期严密随访。对于患者术后需不需要进一步化疗等治疗,不同类型、部位的粘液性肿瘤以及肿瘤累及程度和范围的不同,后续治疗的方案也不尽相同。对于阑尾粘液性肿瘤的治疗方式选择,王道荣等[10]研究表明(1) 对于肿瘤位于阑尾尖端或中段,可单纯行阑尾切除术。(2) 肿瘤累计阑尾根部病人建议行回盲部部分切除。(3) 对于切缘阳性病人可随访观察。(4) 对于高风险的 PMP 病人,建议行 CRS + 腹腔热灌注化疗术(hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC)。对于卵巢粘液性肿瘤的治疗方式选择,林怡婷等[8]研究表明手术范围取决于患者年龄、生育需求、肿瘤累计范围以及术中冰冻病理结果综合考虑,对于良性的粘液性肿瘤,年轻有生育需要患者可行肿瘤剥离术,尽可能保证生育功能器官。若患侧卵巢无正常卵巢组织可行患侧卵巢切除术。绝经后妇女可考虑行双侧附件及子宫切除术。对于手术是否切除阑尾,尚未有文献明确报道。术后化疗方面 I 型不需要辅助化疗,因为生存率高,II 型应接受辅助化疗(3~6 个周期的紫杉醇 + 顺铂/氟尿嘧啶 + 奥沙利铂/卡培他滨 + 奥沙利铂)[11],术后靶向治疗方面根据 EOC 的分子特性,部分靶点似乎对 EOC 治疗具有潜在的治疗价值。抗 EGFR 单克隆抗体西妥昔单抗仅在不携带 KRAS 突变的 EOC 细胞系中发挥抗增殖活性,这一观察结果在体内小鼠模型中得到证实,再次反映了胃肠道恶性肿瘤的靶向治疗可以用于 EOC [12]。支持在 EOC 患者中使用西妥昔单抗的临床试验是有效的。关于粘液性卵巢肿瘤患者抗 HER2 治疗的临床数据非常有限。其中一项研究调查了 33 个 EOC 和 16 个粘液性卵巢肿瘤的 HER-2 状态。其中 6 个 EOC 为 HER2 阳性(18%),3 个(19%)粘液性卵巢肿瘤为 HER2 阳性。3 例前瞻性确定为 HER2 阳性复发性 EOC 的患者接受了曲妥珠单抗治疗,1 例患者对化疗和曲妥珠单抗联合治疗有显著反应[13]。目前具体药物靶向治疗对于粘液性肿瘤尚缺大量临床实验证明其有效性与安全性。

3. 结论

综上所述,由于粘液性肿瘤预后多与其病变累及范围、病理分期、病理级别等相关,腹腔热灌注化疗或靶向治疗与手术完整切除可以提高患者生存率[14]。对于该病预后情况来看,在病理诊断明确的情况下,及早进行手术的完整切除或 CRS,必要时结合 HIPEC 或化疗及靶向治疗,定期随访复查,预后较好。因此,笔者做该案例分享,旨在通过从粘液性肿瘤病理表现及治疗方案角度上,提高对本病的临床认识,以免误诊或耽搁治疗,达到精确诊断、早治疗目的。

声 明

该病例报道已获得病人的知情同意。

基金项目

四川省中医药管理局基于“健脾益气,行气通腑”理论探索补中益气汤与慢性传输型便秘患者“肠道菌群-肠道动力”相关性的临床研究(2023MS562)。

参考文献

- [1] Rouzbahman, M. and Chetty, R. (2013) Mucinous Tumours of Appendix and Ovary: An Overview and Evaluation of Current Practice. *Journal of Clinical Pathology*, **67**, 193-197. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2013-202023>
- [2] Li, X., Zhou, J., Dong, M. and Yang, L. (2018) Management and Prognosis of Low-Grade Appendiceal Mucinous Neoplasms: A Clinicopathologic Analysis of 50 Cases. *European Journal of Surgical Oncology*, **44**, 1640-1645. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2018.06.037>
- [3] Umetsu, S.E. and Kakar, S. (2023) Staging of Appendiceal Mucinous Neoplasms: Challenges and Recent Updates.

- Human Pathology*, **132**, 65-76. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2022.07.004>
- [4] Lu, Z. and Chen, J. (2014) [Introduction of WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs, Fourth Edition]. *Chinese Journal of Pathology*, **43**, 649-650.
- [5] Shih, I. and Kurman, R.J. (2004) Ovarian Tumorigenesis: A Proposed Model Based on Morphological and Molecular Genetic Analysis. *The American Journal of Pathology*, **164**, 1511-1518. [https://doi.org/10.1016/s0002-9440\(10\)63708-x](https://doi.org/10.1016/s0002-9440(10)63708-x)
- [6] 解建军. 阑尾低级别黏液性肿瘤卵巢转移形态及免疫组织化学诊断研究[M]. 青岛: 卫生医药科技, 2022.
- [7] Lertkhachonsuk, A., Buranawongtrakoon, S., Lekskul, N., Rermluk, N., Wee-Stekly, W. and Charakorn, C. (2020) Serum CA19-9, CA-125 and CEA as Tumor Markers for Mucinous Ovarian Tumors. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, **46**, 2287-2291. <https://doi.org/10.1111/jog.14427>
- [8] 林怡婷. 不同手术方式治疗卵巢良性及交界性黏液性肿瘤的临床疗效及预后分析[D]: [硕士学位论文]. 福州: 福建医科大学, 2021.
- [9] Solomon, D., Bekhor, E., Leigh, N., Maniar, Y.M., Totin, L., Hofstedt, M., *et al.* (2019) Surveillance of Low-Grade Appendiceal Mucinous Neoplasms with Peritoneal Metastases after Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy: Are 5 Years Enough? A Multisite Experience. *Annals of Surgical Oncology*, **27**, 147-153. <https://doi.org/10.1245/s10434-019-07678-0>
- [10] 张琪, 汤东, 周家杰, 等. 低级别阑尾黏液性肿瘤 58 例临床分析[J]. 中国实用外科杂志, 2024, 44(5): 583-587, 593.
- [11] Ricci, F., Affatato, R., Carrassa, L. and Damia, G. (2018) Recent Insights into Mucinous Ovarian Carcinoma. *International Journal of Molecular Sciences*, **19**, Article 1569. <https://doi.org/10.3390/ijms19061569>
- [12] Saga, Y. (2012) Cetuximab Inhibits the Growth of Mucinous Ovarian Carcinoma Tumor Cells Lacking KRAS Gene Mutations. *Oncology Reports*, **27**, 1336-1340. <https://doi.org/10.3892/or.2012.1626>
- [13] McAlpine, J.N., Wiegand, K.C., Vang, R., Ronnett, B.M., Adamiak, A., Köbel, M., *et al.* (2009) HER2 Overexpression and Amplification Is Present in a Subset of Ovarian Mucinous Carcinomas and Can Be Targeted with Trastuzumab Therapy. *BMC Cancer*, **9**, Article No. 433. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-9-433>
- [14] Bhatt, A. and Glehen, O. (2016) The Role of Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) in Ovarian Cancer: A Review. *Indian Journal of Surgical Oncology*, **7**, 188-197. <https://doi.org/10.1007/s13193-016-0501-9>