

胃腺癌手指指骨转移1例并文献复习

陈望^{1,2*}, 谢婷婷^{1,2}, 彭晓敏^{1,2}, 林明东^{1,2}, 罗继航^{1,2}, 贾国霞^{1,2}, 徐萌^{1,2#}, 李银^{1,2#}

¹暨南大学第一临床医学院, 广东 广州

²暨南大学附属第一医院肿瘤科, 广东 广州

收稿日期: 2025年5月13日; 录用日期: 2025年6月6日; 发布日期: 2025年6月17日

摘要

胃癌是消化系统常见的恶性肿瘤, 常见骨转移包括脊柱、骨盆、肋骨, 但手指指骨转移是一种极为罕见的临床表现。目前已知3例发表的胃癌转移至手指指骨病例。本文报道1例62岁男性患者, 发现左手中指末端疼痛红肿, 手指皮肤完好, 结合影像学表现及患者胃癌病史, 考虑胃癌骨转移可能性大, 结合病理, 最终诊断为胃腺癌指骨转移。通过对本病例介绍, 对于胃癌患者, 肢体远端出现疼痛、红肿时, 特别是影像学出现肢体远端骨质破坏时, 即使是罕见部位亦需考虑转移可能。

关键词

胃癌, 指骨转移, 肢端转移, 溶骨性病变

Finger Phalanx Metastasis from Gastric Adenocarcinoma: A Case Report and Literature Review

Wang Chen^{1,2*}, Tingting Xie^{1,2}, Xiaomin Peng^{1,2}, Mingdong Lin^{1,2}, Jihang Luo^{1,2}, Guoxia Jia^{1,2}, Meng Xu^{1,2#}, Yin Li^{1,2#}

¹The First Clinical Medical College of Jinan University, Guangzhou Guangdong

²Department of Oncology, The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou Guangdong

Received: May 13th, 2025; accepted: Jun. 6th, 2025; published: Jun. 17th, 2025

Abstract

Gastric cancer is a common malignant tumor of the digestive system, and common bone metastases

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 陈望, 谢婷婷, 彭晓敏, 林明东, 罗继航, 贾国霞, 徐萌, 李银. 胃腺癌手指指骨转移 1 例并文献复习[J]. 临床医学进展, 2025, 15(6): 923-927. DOI: 10.12677/acm.2025.1561807

include the spine, pelvis, and ribs, but finger phalanx metastasis is an extremely rare clinical manifestation. At present, 3 published cases of gastric cancer metastasis to the finger phalanges are known. Combined with the imaging manifestations and the patient's history of gastric cancer, it was considered that the possibility of gastric cancer bone metastasis was high, and combined with pathology, gastric adenocarcinoma was finally diagnosed with metastasis of the finger bone. Through the introduction of this case, for gastric cancer patients, when there is pain, redness and swelling in the distal limb, especially when the distal limb bone destruction occurs on imaging, even rare sites need to be considered for metastasis.

Keywords

Gastric Cancer, Phalanges Metastasis, Acrometastases, Osteolytic Lesions

Copyright © 2025 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. 引言

胃癌(gastric cancer, GC)是全世界范围内最常见的恶性肿瘤之一,其转移途径主要包括直接浸润、淋巴转移、血行转移和种植转移,常见的转移部位包括肝脏、肺、骨骼及腹膜等,其中骨转移最常累及脊柱、盆骨、肋骨,而远端指骨转移极为罕见。指骨转移通常表现为局部疼痛、肿胀及活动受限,由于其症状不典型且发生率低,易被误诊为感染、创伤、痛风等,导致诊断延误。

2. 病例资料

患者男性,62岁,2023年8月因“咳嗽咳痰1月”行胸部CT平扫提示左肺下叶不规则肿块(肿块大小:4.3 cm × 3.3 cm),完善胸部肿块穿刺活检,病理提示:支持(左肺肿块穿刺)差分化癌,倾向神经内分泌癌。免疫组化:TTF1(-)、CgA(-)、CK7(-)、P40(-)、CD56(+),Syn(部分+),P63(-)、Ki67(热点约60%+),基因检测未见靶点突变。PDL-1检测TPS < 1%。予以EP方案(依托泊苷 + 顺铂)联合替雷利珠单抗免疫治疗3周期。2023年11月行胸腔镜下肺癌根治术,术程顺利,术后病理提示:差分化癌伴神经内分泌分化,未见脉管癌栓及神经束侵犯、(支气管切缘)未见癌、未见淋巴结转移。2023年12月、2024年01月、2024年02月继续给予EP方案(依托泊苷 + 奈达铂)联合替雷利珠单抗免疫辅助治疗。于2024年03月、04月、06月继续给予替雷利珠单抗200 mg免疫维持治疗。2024年6月患者开始出现腹泻症状,2024年7月2日外院胃镜提示:大弯侧可见一隆起型肿物浸润,范围大小约2.5 × 2.5 cm,表面溃烂,触之易出血,(胃体)活检提示:差分化癌,免疫组化:CK(+),CD56(+),P63(-),TTF(-),CDX2(+),P40(-),Ki67(80%+),CgA(-),Syn(-),HER2(-),MSH2(+),MSH6(+),PMS2(+),MLH1(+).胸部 + 腹部 + 盆腔增强MR提示:肝内多发占位性病变,最大约21 mm,考虑转移瘤;为进一步诊治,患者入住我院,请我院病理科会诊外院切片,病理符合低分化腺癌。07月11完善PET-CT,结果提示肝转移瘤,尚不明确来源,07月16行B超引导下肝穿刺活检术,病理(肝):p40(-),p63(个别+),CK5/6(局灶+),CK7(-),CK8/18(+),p53(-),RB(缺失),NUT(-),INSM1(-),Ki-67(80%+),结合临床病史,组织形态及免疫组化,符合转移性差分化癌,倾向伴神经内分泌癌转化的癌;根据上述肝转移瘤仍未能确定来源。遂于07月23日送外院病理科会诊建议:(胃体活检)符合低分化腺癌,Lauren分型,考虑为不确定类型。(肝)穿刺组织,结合本院加做免疫组化结果(CDX2(部分+),CK20(+),TTF-1(-),NapsinA(-),Syn(-),CgA(-),CD56(-),NUT(-)),符合分化差的癌,考虑为低分化腺癌,不排除伴有少量鳞状分化可能。因肝内肿瘤形态及免疫

组化表达与胃体肿物相似,不排除胃来源可能。基因检测: BRAF 基因扩增丰度 1.6 倍; CTNNB1 p.Ser33Cys 丰度 48.0%; PIK3CA 基因扩增 1.7 倍; TP53 G266Dfs*79, 丰度 43.6%。2024 年 07 月、8 月、9 月予信迪利单抗 + 奥沙利铂 + 替吉奥化学联合免疫治疗。2024 年 10 月 30 日因患者左手中指因“甲沟炎”行拔甲术(图 1), 术后病理提示: (左手指末端组织)镜下见肿瘤细胞呈巢团状分布, 细胞核异型性明显, 核大呈泡状核, 可见核仁, 核分裂像易见; 免疫组化: CK5/6(部分+), P40(-), CK8(弥漫, +), CDX2(部分, +), CK20(部分, +), CK8/18(弥漫, +), Ki-67(+, 80%); 形态结合免疫组化及临床病史, 符合转移性低分化腺癌, 考虑胃来源。2024 年 11 月 1 日继续予以多西他赛 + 顺铂化学治疗。2024 年 11 月 2 日 DR 提示左手中指远节指骨骨质破坏, 周围软组织肿胀。于 11 月 5 日行左手中指近节截指术(图 2), 术后病理提示: 镜下见为分化差的癌, 局部伴有鳞状分化。免疫组化: PAX-8(-), CDX-2(部分, +), GATA-3(-), CD34(-), AR(-), ER(-), PTEN(+), CD10(+), MLH1(+), PMS2(+), MSH2(+), MSH6(+), P53(野生型)。结合临床, 符合转移性分化差的癌, 局部伴有鳞状分化。断端切缘未见癌累及。

确诊 8 个月后, 患者后期因化疗毒副反应大, 且疾病进展, 肝转移病灶较前增多增大, 并出现颅脑转移, 放弃化疗等积极治疗措施后死亡。



Figure 1. (A): The middle finger of the left hand before nail extraction; (B)~(C): After nail extraction, the bone of the distal phalanx of the middle finger of the left hand is destroyed and the surrounding soft tissues are swollen

图 1. (A): 拔甲术前左手中指; (B)~(C): 拔甲术后, 左手中指远节指骨骨质破坏, 周围软组织肿胀

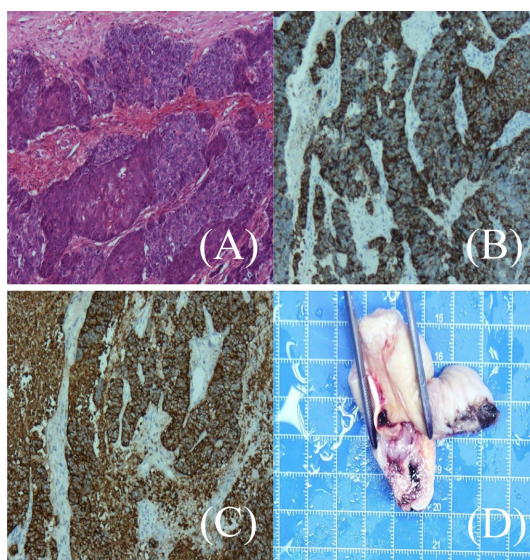


Figure 2. (A)~(D) Immunohistochemistry: PAX-8(-), CDX-2(part, +), GATA-3(-), CD34(-), AR(-), ER(-), PTEN(+), CD10(+), MLH1(+), PMS2(+), MSH2(+), MSH6(+), P53(wild type); (C): Fingers after amputation

图 2. (A)~(D)免疫组化: PAX-8(-), CDX-2(部分, +), GATA-3(-), CD34(-), AR(-), ER(-), PTEN(+), CD10(+), MLH1(+), PMS2(+), MSH2(+), MSH6(+), P53(野生型); (C): 截肢术后的手指

3. 讨论

胃癌是消化系统常见的肿瘤。2022 年,全球新发病例及死亡病例分别为 96.8 万和 66.0 万,其中中国新发病例及死亡病例分别为 35.8 万和 26.0 万,其新发及死亡例数在全球最高[1]。胃癌常见的转移途径有直接浸润、血行转移、淋巴转移、种植转移。常见的转移部位包括肝脏、肺、骨骼及腹膜等。胃癌患者发生骨转移的概率较低,大约为 3.2~13.4% [2]-[6]。据估计,手部转移的发生率占有骨转移的 0.1% [7],中位生存期只有 6~8 个月[2] [4]。胃癌手指指骨转移的病例极为罕见,据我们所知,已知公开发表的文献中仅仅只有三例[8]-[10]。

胃癌常见的骨转移部位包括脊柱、骨盆、肋骨等。指骨转移是一种很罕见的疾病,其转移机制目前仍不是非常清楚,很有可能是因为上肢远端只有少量的红骨髓,因此很少发生转移[11]。有文献表示,远端指骨为手部转移当中最常见的转移部位(51.8%),其次是掌骨(15.5%)、腕骨(14.4%),最常见的原发部位是肺,其次是肾脏和乳腺[12]。这可能是与指尖具有致密的毛细血管网络有关[13]。血管生成也参与胃癌的发生发展,这也可能在骨转移当中起到作用[14]。肿瘤细胞还可以诱导缺氧诱导因子 1α (HIF- 1α)和甲状旁腺激素相关蛋白(PTHrP)表达下游的血管生长因子(VEGF)的增加来增加血管生成,从而形成有利于肿瘤生长的富血环境[15]。Ammendola 等人证明了类胰蛋白酶阳性的肥大细胞与胃癌骨转移当中的血管生成相关[16]。Joll 等人认为,反复创伤可能会降低周围组织的抵抗力,使转移的肿瘤细胞更容易在骨骼组织当中定植[17]。Tolo 等人认为,手部创伤后可能会释放前列腺素等相关趋化因子,从而对转移扩散起到一个促进作用[18]。有文献报道了一起左腕部狗咬伤持续肿胀疼痛 8 周后,X 线发现右肺原发肿瘤转移至左手钩骨导致溶骨性改变的病例[19]。虽然这只狗的干预可能只是巧合,并且也没有充足的文献证据能够直接证明,但是关于手指创伤使转移风险增加的理论已经得到了广泛的传播。

肢端转移可能是恶性肿瘤的首发表现[20]。常表现为疼痛、肿胀等症状,由于其特征的不典型,常常被误诊为感染,痛风等,很少会考虑到转移。本例患者在确诊胃癌 3 个月后左手中指远端出现红肿疼痛,考虑“甲沟炎”,行拔甲术后病理提示转移性低分化腺癌,考虑胃来源。完善 DR 提示左手中指远端指骨骨质破坏,随后行左手中指近节截指术。对于发生肢端转移的患者,通常预后都比较差,延长生存期,提高患者的生活质量就成了重中之重。目前,手部转移没有标准的治疗方案。治疗应侧重于症状的缓解以及恢复功能。肢端转移可以采取多种治疗方式,包括全身化疗,放疗,手术。特别是对于手指转移的患者来说,手术截肢是首选的治疗方案。放疗、对症治疗及全身治疗对于无法行手术治疗的患者也是一种可选择的治疗方案。本病例患者虽然积极处理转移指骨,但由于全身疾病进展,控制不佳,最后 8 个月后死亡。该患者病理类型低分化/差分化,及出现疾病迅速进展和对药物反应欠佳,考虑跟患者 P53 及 RB1 等抑癌基因缺失相关,CTNNB1 突变促进该蛋白入核,驱动 WNT 信号通路活化,使癌细胞易获得干性特征,也将是治疗效果不好的原因之一,此外,PIK3CA 和 BRAF 扩增均是预后不佳的原因。

综上所述,对于长期不明原因的手部疼痛肿胀等不适要保持高度怀疑,特别是既往有肿瘤病史的患者,因为这可能是出现手部转移的表现。早期识别、早期诊断以及提供合适的治疗方案对于提高这些晚期患者的生活质量非常重要。

声 明

该病例报道已获得病人的知情同意。

基金项目

这项工作得到了广州市科技计划项目(一般项目)资助(2023A04J1919)。

参考文献

- [1] Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Soerjomataram, I., *et al.* (2024) Global Cancer Statistics 2022: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **74**, 229-263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
- [2] Turkoz, F.P., Solak, M., Kilickap, S., *et al.* (2014) Bone Metastasis from Gastric Cancer: The Incidence, Clinicopathological Features, and Influence on Survival. *Journal of Gastric Cancer*, **14**, 164-172. <https://doi.org/10.5230/jgc.2014.14.3.164>
- [3] Hamdard, J., Bilici, A., Sakin, A., *et al.* (2024) Characteristic Features and Prognostic Factors in Gastric Cancer Patients with Bone Metastases: Multicenter Experience. *Journal of Chemotherapy*, **37**, 268-277.
- [4] Wen, L., Li, Y., Zhang, J., Zhou, C., Yang, H., Chen, X., *et al.* (2019) Clinical Analysis of Bone Metastasis of Gastric Cancer: Incidence, Clinicopathological Features and Survival. *Future Oncology*, **15**, 2241-2249. <https://doi.org/10.2217/fon-2019-0039>
- [5] Qiu, M., Shi, S., Chen, Z., Yu, H., Sheng, H., Jin, Y., *et al.* (2018) Frequency and Clinicopathological Features of Metastasis to Liver, Lung, Bone, and Brain from Gastric Cancer: A Seer-Based Study. *Cancer Medicine*, **7**, 3662-3672. <https://doi.org/10.1002/cam4.1661>
- [6] Nishidoi, H. and Koga, S. (1987) Clinicopathological Study of Gastric Cancer with Bone Metastasis. *Gan to kagaku ryoho Cancer & chemotherapy*, **14**, 1717-1722.
- [7] Kerin, R. (1987) The Hand in Metastatic Disease. *The Journal of Hand Surgery*, **12**, 77-83. [https://doi.org/10.1016/s0363-5023\(87\)80164-8](https://doi.org/10.1016/s0363-5023(87)80164-8)
- [8] Harris, H., Khan, M. and Jaunoo, S. (2020) Distal Phalanx: An Unusual Site for a Gastric Adenocarcinoma Metastasis. *BMJ Case Reports*, **13**, e236259. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-236259>
- [9] Bahk, W., Rhee, S., Kang, Y., Lee, A., Park, J. and Chung, Y. (2005) Gastric Cancer Acrometastases to All Digits of One Hand Following Closed Intramedullary Nailing. *Skeletal Radiology*, **35**, 529-532. <https://doi.org/10.1007/s00256-005-0047-3>
- [10] Spiteri, V., Bibra, A., Ashwood, N. and Cobb, J. (2008) Managing Acrometastases Treatment Strategy with a Case Illustration. *Annals of The Royal College of Surgeons of England*, **90**, 8-11. <https://doi.org/10.1308/147870808x303137>
- [11] Bussard, K.M., Gay, C.V. and Mastro, A.M. (2007) The Bone Microenvironment in Metastasis; What Is Special about Bone? *Cancer and Metastasis Reviews*, **27**, 41-55. <https://doi.org/10.1007/s10555-007-9109-4>
- [12] Afshar, A., Farhadnia, P. and Khalkhali, H. (2014) Metastases to the Hand and Wrist: An Analysis of 221 Cases. *The Journal of Hand Surgery*, **39**, 923-932.e17. <https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2014.01.016>
- [13] Hasegawa, K., Pereira, B.P. and Pho, R.W.H. (2001) The Microvasculature of the Nail Bed, Nail Matrix, and Nail Fold of a Normal Human Fingertip. *The Journal of Hand Surgery*, **26**, 283-290. <https://doi.org/10.1053/jhsu.2001.21519>
- [14] Hsieh, H. and Tsai, M. (2019) Tumor Progression-Dependent Angiogenesis in Gastric Cancer and Its Potential Application. *World Journal of Gastrointestinal Oncology*, **11**, 686-704. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v11.i9.686>
- [15] Isowa, S., Shimo, T., Ibaragi, S., *et al.* (2010) PTHrP Regulates Angiogenesis and Bone Resorption via VEGF Expression. *Anticancer Research*, **30**, 2755-2767.
- [16] Ammendola, M., Marech, I., Sammarco, G., Zuccalà, V., Luposella, M., Zizzo, N., *et al.* (2015) Infiltrating Mast Cells Correlate with Angiogenesis in Bone Metastases from Gastric Cancer Patients. *International Journal of Molecular Sciences*, **16**, 3237-3250. <https://doi.org/10.3390/ijms16023237>
- [17] Joll, C.A. (1923) Metastatic Tumours of Bone. *Journal of British Surgery*, **11**, 38-72. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800114105>
- [18] Tolo, E.T., Cooney, W.P. and Wenger, D.E. (2002) Renal Cell Carcinoma with Metastases to the Triquetrum: Case Report. *The Journal of Hand Surgery*, **27**, 876-881. <https://doi.org/10.1053/jhsu.2002.34368>
- [19] Unsworth, R., Hirst, J.T., Adam, C.L., *et al.* (2024) The Dog Bite, the Acrometastasis and the Disappearing Hamate. *Cureus*, **16**, e57246.
- [20] van Veenendaal, L.M., de Klerk, G. and Velde, D.V.D. (2014) A Painful Finger as First Sign of a Malignancy. *Geriatric Orthopaedic Surgery & Rehabilitation*, **5**, 18-20. <https://doi.org/10.1177/2151458514522125>