· 短篇及病例报告 ·

膀胱癌并发反复静脉血栓 1 例 *

陈丽英 应可净 虞振委 洪武军 江立斌

浙江大学医学院附属邵逸夫医院 (杭州市 310016)

关键词 膀胱 癌 静脉血栓

中图分类号: R737.14 文献标识码: D 文章编号: 1000-8179(2006)11-0658-02

膀胱癌是泌尿系统常见恶性肿瘤,但其并发肺血栓栓塞和深静脉血栓少见,尤其在持续抗凝治疗后仍反复出现则更为少见,现报道 1 例。

患者,男性,66岁。因反复尿痛、血尿 3 个月于 2001 年 11 月 15 日就诊,膀胱镜检查提示膀胱三角区内一新生物,活检病理提示移行细胞癌,遂行经尿道膀胱镜下肿瘤切除术,术后病理为移行细胞癌 级。给予丝裂霉素(MMC)30mg 膀胱内冲洗化疗,每周 1 次,共 6 次;此后给予两个疗程全身化疗(顺铂+健择+卡铂),尿痛、血尿等症状完全缓解。2002 年 9 月 12 日患者突然腰背痛并气促,拟肾绞痛急诊入当地医院,给予解痉止痛治疗后症状未缓,故转来我院。查体:急性痛苦貌,气促明显,体温 36.7,心率 111 次/分,呼吸频率 25 次/分,血压 133/72mmHg,双肺未及明显干湿罗音,左下肺呼吸音偏低,心律齐,无病理性杂音,腹软,肾区无叩痛。入院检查:双肾、输尿管、肝、胆、脾 B 超未见明显异常;血常规示白细胞 14.1 x10⁹/L,中性粒细胞 79%,淋巴细胞 21%,血红蛋白 120g/L,血小板 163 x10⁹/L;D-二聚体为 3640μg/L(正常范围为 0-500μg/L);尿常规正常;纤维蛋白原 5.41g/L;动脉血气示 FIO₂ 33%、pH 7.428、PCO₂ 28.5mmHg、PO₂ 74.3mmHg、HCO₃⁻ 18.8mmol/L、AaD_{O₂} 42.2mmHg;心电图示窦性心动过速;胸片示左侧胸腔积液;心脏超声提示三尖瓣轻度返流;急诊 CT 肺动脉造影(CTPA)示两下肺肺动脉栓塞;肺通气灌注核素扫描示右肺中叶、右肺下叶和左肺下叶共 8 个肺段多发放射性稀疏缺损区;放射性核素下肢静脉造影示双下肢静脉显影无异常。根据临床表现和 CTPA 及核素扫描等检查诊断为大面积肺血栓栓塞症。即予尿激酶 175 万 U 溶栓治疗。第 2 天,腰背痛、气促明显减轻,改用低分子肝素钠 0.6ml 皮下注射每 12 小时 1 次及华法林抗凝治疗,维持凝血酶原时间(PT)在 1INR2-3。治疗两周后患者症状消失。复查肺通气灌注核素扫描示两下肺叶病灶明显好转;CTPA 示两下肺动脉栓塞有改善;B 超正常;血气正常。出院后口服华法林,PT 维持在 1INR2-3。出院后半月余,患者因双下肢红肿痛再次就诊。多普勒超声提示双下肢深静脉血栓形成,加用低分子肝素钠 0.6ml 皮下注射每 12 小时 1 次,5 天后双下肢红肿痛消失,复查超声双下肢未见深静脉血栓,继续抗凝治疗。3 个月后复查肺通气灌注核素扫描示原灌注缺损部位明显改善,但左下叶

背段和外后基底段出现新的充盈缺损,下肢核素扫描示右胫后静脉血栓形成、左下肢静脉血流通畅。加大华法林剂量,使 PT 维持在 3-3.5。2003 年 3 月 3 日患者因肛瘘切除术停用华法林一周。两周后患者再次出现左下肢胀痛,多普勒超声提示左下肢深静脉血栓形成,加用低分子肝素钠治疗。两个月后,生生化提示尿素氮 23mg/dl,B 超提示双肾轻度积水,核素造影提示双肾肾小球滤过率下降,血流灌注下降,肾动脉血栓形成可能,按慢性肾功能不全治疗,但肾功能进行性减退,复查 B 超提示双肾积水明显,于 6 月 2 日行膀胱镜下输尿管再通术,6 月 5 日患者出现神志淡漠,左上肢肿胀,超声提示左上肢深静脉血栓形成,头颅 MRI 示脑多发梗塞,最终因多脏器衰竭死亡。

小结 早在 1872 年,Trousseau 等^[1]认为血栓形成是恶性肿瘤患者的一个并发症,有时候可被认为是恶性肿瘤的一个预兆^[2,3]。目前的研究认为,癌症患者常伴有高凝状态。因肿瘤细胞可表达或分泌各种促凝物质(Procoagulant activities PCAs),最主要的是组织因子(TF)和肿瘤前凝血质(CP),可直接激活 因子和 因子等凝血因子,启动凝血瀑布机制,有利于凝血酶原复合物的形成。肿瘤细胞同时可刺激血管内皮细胞和单核巨噬细胞释放肿瘤坏死因子、白介素-1、白介素-6、C-反应蛋白及一氧化氮^[4]引起血管内皮损伤,使血小板易于在血管壁粘附,导致纤维蛋白原和其它血浆凝血蛋白质在血管内过度积聚,而导致血栓形成。Donati^[5]认为抗肿瘤治疗的化学药物、手术等可以造成血管壁的损伤,促进炎症反应和凝血因子聚集,增加凝血倾向。

本例患者否认过去血栓病史,膀胱癌后反复肺血栓栓塞及双下肢深静脉血栓形成,即使给予正规的抗凝治疗仍然不能避免,提示与肿瘤本身高凝状态有关,亦可能与患者接受化疗,细胞毒类药物损伤血管内皮,促进血栓形成有关。提示恶性肿瘤进展期的高凝状态更明显。患者的病程后期有两次小手术后不久均出现双下肢深静脉血栓的加重,可能与患者手术前后停用或减少抗凝药物,手术后制动加剧高凝状态等因素有关。目前有学者^[4,5]认为恶性肿瘤常规低分子肝素抗凝可减少肿瘤的远处转移,抑制新生血管的形成及促进肿瘤细胞的凋亡,延长生存期,同时也可以预防静脉血栓的发生,故肿瘤患者的常规抗凝治疗值得临床进一步探讨。

* 本文课题受浙江省卫生厅科研基金项目资助(编号:2003A058)

浙江省东阳市横店人民医院

通讯作者:陈丽英 cly0906@163.com

参考文献

1 Levine MN. Management of venous thrombosis in cancer. Recent developments in diagnosis, prevention, and therapy [J]. Tumori, 2001, 87(2):S24-S26

2 Bick RC. Cancer-associated Thrombosis [J]. N Eng J Med, 2003, 349(2):109-111

3 陆慰萱. 某些疾病状态下的静脉血栓栓塞症. 见:王辰, 主编. 肺栓塞[M]. 北京:人民卫生出版社, 2003. 363-367

4 Donati MB, Falanga A. Pathogenetic mechanisms of thrombosis in malignancy[J]. Acta Haematol, 2001, 106(1):18-24

5 顾毅, 时德, 赵渝, 等. 肿瘤与静脉血栓形成的关系研究进展 [J]. 中国癌症杂志, 2002, 12(1):85-88

(2005-08-01 收稿)
(2006-01-25 修回)
(杨红欣校对)

卵巢促纤维组织增生性小细胞瘤 1 例

何成章 吴玉玉 夏晓艾

苏州大学附属第四人民医院妇瘤科 (江苏省无锡市 214062)

关键词 促纤维组织增生性小细胞瘤 诊断 治疗 鉴别

中图分类号: R73 文献标识码: D 文章编号: 1000-8179(2006)11-0659-02

患者, 女性。23 岁, 未婚。因右上腹胀痛 2 天, B 超发现盆腔包块, 拟诊卵巢癌于 2004 年 3 月 4 日入院。患病前月经规则, 无阴道流血、流液, 体重未减轻。查体: 浅表淋巴结无肿大。腹软, 无压痛, 肝脏无明显肿大, 无触痛及叩痛, 腹水征阴性。妇科检查: 子宫增大如孕 40 天大小。子宫左侧可扪及直径 6cm 硬包块, 右侧可及 10cm×8cm×9cm 不规则硬包块, 均呈结节状, 固定。胸片、胃镜, 肠镜无异常发现。B 超、CT 均提示盆腔 13cm×9cm 及肝内 8cm×8.5cm 肿块。血 CA125 47.3U/ml, CA19.9, CEA, AFP 值正常。2004 年 3 月 11 日剖腹探查。术中见腹水约 300ml。两侧卵巢增大, 表面高低不平, 质硬。肝右叶 段和 段处分别有直径约 7cm 及 12cm 的实性占位。道氏窝, 盆腹膜, 右膈顶及肠管表面, 可见多处淡黄色不规则片状种植灶, 似奶酪滴洒在表面, 上有圆形扁结节, 质较硬。切除全子宫, 双附件, 部分肝右叶及盆腹腔转移灶, 肉眼无肿瘤残留灶。病理: 腹水未见癌细胞。巨检: 左侧卵巢肿瘤大小为 12cm×7cm×4cm, 右侧为 8cm×6cm×3cm, 切面呈灰白或淡黄色, 质中, 实性。肝组织内病灶散在、灰白, 直径 5.5-9cm。镜检: 异型小细胞呈条索样、巢团状排列, 由纤维结缔组织分割, 细胞浆空淡, 核大, 见较多核分裂象。免疫组化: Vim(+), CK(+), CK8(+), EMA(+), CK10/13(-), Syn(-), Chro-A(-), S-100(+), Desmin(+), CD99(-)。病理诊断: 腹腔内促纤维组织增生性小细胞瘤。术后予 5FU+DDP+MMC 腹腔化疗 3 次, 静脉 PC 方案化疗 6 个疗程。随访至今, 无瘤生存。

小结 促纤维组织增生性小细胞瘤 (desmoplastic small round cell tumor DSRCT) 是一种罕见的, 高度侵袭性的恶性肿瘤。多见于青少年男性。主要来源于浆膜, 以腹腔最多见^[1]。国外亦有发生在肾、脑、四肢骨骼、头颈、胸膜等处的报道。迄今, 文献报道的病例超过 150 例^[2]。根据细胞遗传学研究, 目前认为 DSRCT 可能来源具有多向分化潜能的原始干细胞,

是 Ewing's 肉瘤基因和 Wilms' 肿瘤抑制基因融合的结果, 具有上皮、间质和神经抗原共同表达的特性^[3]。超微结构研究^[2]揭示其结缔组织可能源于肿瘤细胞合成的原纤维。核型分析^[4]有特征性的染色体移位: t(11; 22)(p13; q12)。本例特点: 年轻女性; 起病隐匿; 发病表现为妇科肿瘤, 伴肝脏占位; 肿瘤标志物无特异增高; 无下腹痛、腹部包块、肠刺激等既往病例报道的表现^[5]。该例根据镜下特点: 小细胞、未分化肿瘤细胞呈条索状, 巢状分布于纤维结缔组织基质上; 免疫组化: 上皮, 间质纤维及神经组织标志染色阳性, 诊断为 DSRCT。

该肿瘤因恶性程度高, 缺乏有效的治疗手段, 预后极差。Suehara 等^[6]应用异环磷酰胺为主的化疗方案治疗 DSRCT, 2 例患者生存 36 个月。Gil 等^[7]报道及早彻底清扫癌灶, 联合手术前后的静脉及腹腔化疗可改善生存期, 最长生存达 101 个月。本科对该例施行了满意的肿瘤细胞减灭术, 无肉眼残留。术后给予静脉及腹腔联合化疗, 现无瘤生存 18 个月。远期效果需继续随访观察。

因 DSRCT 的临床表现、细胞形态学、组织学特征与一些小细胞肿瘤重叠, 易致误诊, 如本例最初表现为盆腔包块, 病理未行免疫组化前初诊为卵巢未分化癌。故需进行相应的鉴别诊断: 1) 卵巢来源小细胞癌 (SCC): 通常 2/3 患者伴高血钙, 光镜下瘤细胞弥漫性增生, 有时可见胞浆内透明小体。DNA 为二倍体, 细胞遗传学可资鉴别; 本例血钙正常, 免疫组化支持 DSRCT; 2) 转移性小细胞癌: 特征是光镜下可见胞浆内嗜银颗粒, Vim, Desmin 表达阴性; 3) 腹膜恶性间皮瘤: 半数患者有石棉接触史。可有反复发生腹水, 伴痉挛性腹痛, 不完全肠梗阻的症状。腹膜表面可见多发性斑快和结节, 腹腔内可严重粘连甚至肠系膜缩短。光镜下特征为被覆非典型间皮细胞的乳头或骨状结构, 具有纤维血管轴心, 含有砂粒体。免疫组化恶性间皮瘤角蛋白、上皮膜抗原和基底膜相关抗原