

# 胃癌伴黑棘皮病1例

何立丽, 张培彤, 孙桂芝

## ■背景资料

恶性黑棘皮病是指并发体内恶性肿瘤的皮肤损害, 是一种少见的副瘤性皮肤病。恶性肿瘤大多数为腺癌, 其中胃癌最多见。

何立丽, 张培彤, 孙桂芝, 中国中医科学院广安门医院肿瘤科 北京市 100053

通讯作者: 张培彤, 主任医师, 100053, 北京市, 中国中医科学院广安门医院肿瘤科, zhangpeitong@sohu.com

电话: 010-88001192

收稿日期: 2009-12-17 修回日期: 2010-03-08

接受日期: 2010-03-08 在线出版日期: 2010-04-28

## Gastric carcinoma with acanthosis nigricans: a report of one case

Li-Li He, Pei-Tong Zhang, Gui-Zhi Sun

Li-Li He, Pei-Tong Zhang, Gui-Zhi Sun, Department of Oncology, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China

Correspondence to: Pei-Tong Zhang, Department of Oncology, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China. zhangpeitong@sohu.com

Received: 2009-12-17 Revised: 2010-03-08

Accepted: 2010-03-08 Published online: 2010-04-28

## Abstract

We report a case of acanthosis nigricans associated with gastric adenocarcinoma with liver metastasis in the present study. Furthermore, we analyzed 71 cases of acanthosis nigricans reported in China and explored the relationship between acanthosis nigricans and internal organ diseases. We found that skin symptoms might be signs of the presence of malignant tumors. Malignant acanthosis nigricans is a rare paraneoplastic dermatosis. The neoplasms associated with malignant acanthosis nigricans are typically aggressive in nature, mandating an extensive search for the underlying malignancy once the diagnosis of malignant acanthosis nigricans is suspected.

Key Words: Acanthosis nigricans; Gastric carcinoma; Prognosis

He LL, Zhang PT, Sun GZ. Gastric carcinoma with acanthosis nigricans: a report of one case. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(12): 1284-1286

## ■同行评议者

谷俊朝, 主任医师, 首都医科大学附属北京友谊医院普外科

## 摘要

本文报道黑棘皮病伴发胃中分化腺癌、肝转

移1例, 并结合国内已报道的黑棘皮病71例, 探讨其与内脏疾病的关系, 指出皮肤症状是恶性肿瘤存在的信号, 认为恶性黑棘皮病是一种少见的副瘤性皮肤病, 与恶性黑棘皮病相关的肿瘤侵袭性强, 一旦怀疑诊断此病一定要全面检查寻找原发灶。

关键词: 黑棘皮病; 胃癌; 预后

何立丽, 张培彤, 孙桂芝. 胃癌伴黑棘皮病1例. *世界华人消化杂志* 2010; 18(12): 1284-1286

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/1284.asp>

## 0 引言

黑棘皮病(acanthosis nigricans disease, AN)是好发于面、颈、腹股沟和腋下等身体皱襞部位, 以色素沉着、过度角化、疣状增生、天鹅绒样增厚为特点的少见皮肤科疾病, 迄今病因不明。如果同时伴有消化系统或者其他系统的恶性肿瘤则称为恶性黑棘皮病<sup>[1]</sup>, 国内报道少见<sup>[2]</sup>。现将我院收治的胃癌伴恶性AN 1例报道如下, 并结合本文收集的国内已报道的病例, 探讨其与内脏疾病的关系。

## 1 病例报告

男, 78岁, 2年前无明显诱因出现全身皮肤进行性颜色加深、色素沉着、双手背散发疣状肿物(图1), 于多处皮肤科就诊, 未能明确诊断。随于2008-09主因“上腹部不适1年余, 进食梗噎1 mo”于北京肿瘤医院就诊。胃镜示: 距门齿22 cm始, 见食管四壁多发结节, 表面不平, 色白, 0.2-0.5 cm, 贲门前壁小弯侧始见1隆起性肿物, 向下延伸, 侵及胃底、胃体小弯、后壁及胃窦大弯侧, 活检组织韧, 触碰易出血; 病理示: 贲门、胃体窦中分化腺癌。因同时确诊肝转移, 故未能手术切除。后就诊于我院, 行颈部皮肤活检病理提示黑棘皮病(图2), 明确诊断: 胃癌晚期伴黑棘皮病。先予以单药口服希罗达4个周期, 病变进展, 随于2008-07/11在我科采用草酸铂+5-FU+CF方案化疗6个周期, 配合中药健脾



图1 恶性黑棘皮病患者双手背部皮损. 双手背部见黑色色素沉着, 呈天鹅绒样增厚, 角化过度.

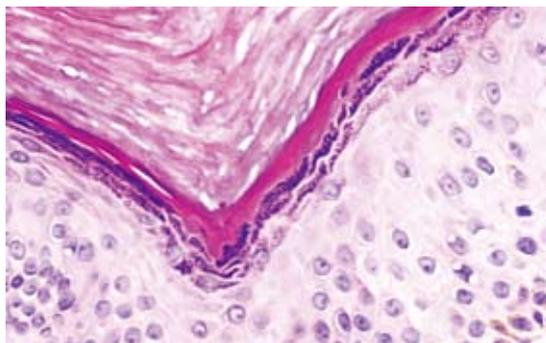


图2 恶性黑棘皮病患者颈部皮损组织病理(HE × 100). 表皮曲折, 乳头状瘤样改变和角化亢进.

#### ■应用要点

本文报道黑棘皮病伴发胃中分化腺癌、肝转移1例, 认为皮肤病变的病程及表现可作为恶性肿瘤存在的讯号或治疗好转的标志.

益气、降逆止呕, 减毒增效, 疗效评价为稳定. 2009-06复查, 腹部CT示: 胃及贲门癌并肝转移, 其中贲门胃底近胃体部及肝内病变较前均进展; 肝胃之间新增结节影, 考虑淋巴结转移. 遂调整方案为口服替吉奥胶囊(80 mg/m<sup>2</sup>), 分2次口服, d<sub>1-14</sub>. 治疗1疗程后患者症状未见改善, 后经随访患者于2009-11死亡.

## 2 讨论

早在1876年Mitchell就发现这种皮肤病变, 随后1890年由Pollitzer和Janvosky分别报道2例并命名为黑棘皮病. 我国将其分为五型: 良性型、恶性型、药物型、假性型及综合征型<sup>[3]</sup>.

我们通过“中国知网(www.epub.cnki.net)”中国期刊全文数据库, 对1994/2009国内公开报道的关于黑棘皮的病例进行关键词检索, 加上本报道1例, 共得71例, 其中49例为恶性型: 年龄17-80(平均55.9)岁, 男39人, 女10人. 可见恶性黑棘皮病好发于中老年人, 常合并恶性肿瘤, 特别是消化系肿瘤, 胃癌占87.7%, 其中4例伴有食管受累. 大多数病理为腺癌, 低分化腺癌占42.9%, 印戒细胞癌6.1%. 在49例恶性黑棘皮病患者中, 发病3年以内得到确诊的有91.8%, 病程最长者达25年. 先表现有内脏疾病症状者占20.4%, 先出现皮肤症状者67.3%, 同时有皮肤及内脏疾病症状者占12.2%. 可见大多数患者最早是以皮肤症状出现, 临床表现为皮肤变黑、粗糙、疣状或乳头瘤状增生, 患者常就诊于皮肤科, 经长期对症治疗未愈, 或逐渐出现内脏疾病症状后才就诊于内科, 延误了诊治. 在49例恶性型患者的治疗中我们发现, 单纯行手术者占24.5%, 单纯化疗者16.3%, 手术+化疗者24.5%, 未行抗肿瘤治疗者达12.2%. 由此可见, 目前对恶性黑棘皮病的治疗尚无公认有效的特异性治疗手段, 此

病预后较差, 患者最短在确诊3 mo死亡, 最长在确诊3年后死亡. 研究发现<sup>[4]</sup>患者皮损会随肿瘤的控制而好转, 亦随肿瘤的恶化而加重, 故肿瘤决定了AN的最终预后. 相应的, 也有研究发现<sup>[5]</sup>, 皮损严重时则说明肿瘤在进展, 肿瘤切除后皮损可逐渐消退. 不过, 伴皮损的肿瘤其预后较差, 常早期转移, 患者生存期较同种肿瘤但不伴皮损者为短.

恶性AN的病因及发病机制尚不明确, 研究表明可能与肿瘤细胞大量分泌TGF- $\alpha$ 有关. TGF- $\alpha$ 能够通过内分泌途径刺激角质形成细胞的生长, 其表达和肿瘤的发展呈正相关<sup>[6]</sup>. 另外肿瘤细胞产生的溶解因子能降低皮肤细胞外基质, 对恶性AN的发病有促进作用<sup>[7]</sup>.

本例患者属恶性AN合并胃腺癌, 皮疹先于胃癌发生, 按照皮肤病治疗达2年而无效, 随后因出现上腹不适行胃镜检查明确诊断胃腺癌. 理论上, 如通过皮损能早期对胃癌进行诊断和治疗, 则随着肿瘤得到有效控制, 黑棘皮病也会好转, 患者预后较好; 对于本例患者而言, 切除胃部肿瘤是最佳治疗选择, 且术前可行1-2周期的化疗, 以缩小病灶, 为手术及患者术后恢复提供有利条件, 但因发现较晚, 已错过胃部肿瘤手术治疗的最佳时机. 本例的治疗亦给我们留下警示, 即: 恶性黑棘皮病对肿瘤的诊断有较高价值, 临床医生如能及早识别皮损, 尤其是多次就诊皮损无改善且逐渐加重或出现进行性消瘦者, 即应及时进行全面的体检, 以期对伴发的恶性肿瘤早诊断、早治疗, 获得最佳疗效. 本患者提示我们应重视专科情况以外的特殊表现, 对少见疾病注意密切随访观察、早期诊断、及时治疗、改善预后.

## 3 参考文献

- 1 Verbov JL. Dermatoglyphics of malignant

### ■同行评价

本病例较为罕见,病理组织图片和大体图片效果最佳,通过文献分析较为合理的统计了该种病例的发病的临床表现情况,结论科学.

- acanthosis nigricans. *Clin Exp Dermatol* 2005; 30: 302-303
- 2 朱健伟, 骆丹, 范志莘. 黑棘皮病合并胃低分化腺癌1例. *中国皮肤性病杂志* 2007; 21: 428-429
- 3 孙淑明, 马涛. 黑棘皮病临床分析. *广东医学* 1997; 18: 178-180
- 4 Kebria MM, Belinson J, Kim R, Mekhail TM. Malignant acanthosis nigricans, tripe palms and the sign of Leser-Tre'lat, a hint to the diagnosis of early stage ovarian cancer: a case report and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2006; 101: 353-355
- 5 Yoshino N, Yamagishi S, Kubokura H, Mikami I, Hirata T, Koizumi K, Okano T, Futagami A, Kawamoto M, Shimizu K. Mediastinal lymph node metastasis of lung cancer with an unknown primary lesion having concurrent endocrine abnormality and acanthosis nigricans: report of a case. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 15: 397-400
- 6 Longshore SJ, Taylor JS, Kennedy A, Nurko S. Malignant acanthosis nigricans and endometrioid adenocarcinoma of the parametrium: the search for malignancy. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 541-543
- 7 Haase I, Hunzelmann N. Activation of epidermal growth factor receptor/ERK signaling correlates with suppressed differentiation in malignant acanthosis nigricans. *J Invest Dermatol* 2002; 118: 891-893

编辑 李瑞敏 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2010年版权归世界华人消化杂志

## • 消息 •

### 《世界华人消化杂志》修回稿须知

**本刊讯** 为了保证作者来稿及时发表,同时保护作者与世界华人消化杂志的合法权益,本刊对修回稿要求如下.

#### 1 修回稿信件

来稿包括所有作者签名的作者投稿函.内容包括:(1)保证无重复发表或一稿多投;(2)是否有经济利益或其他关系造成的利益冲突;(3)所有作者均审读过该文并同意发表,所有作者均符合作者条件,所有作者均同意该文代表其真实研究成果,保证文责自负;(4)列出通讯作者的姓名、地址、电话、传真和电子邮件;通讯作者应负责与其他作者联系,修改并最终审核核稿;(5)列出作者贡献分布;(6)来稿应附有作者工作单位的推荐信,保证无泄密,如果是几个单位合作的论文,则需要提供所有参与单位的推荐信;(7)愿将印刷版和电子版版权转让给本刊编辑部.

#### 2 稿件修改

来稿经同行专家审查后,认为内容需要修改、补充或删除时,本刊编辑部将把原稿连同审稿意见、编辑意见寄回给作者修改,而作者必须于15 d内将单位介绍信、作者符合要点承诺书、版权转让信等书面材料寄回编辑部,同时将修改后的电子稿件上传至在线办公系统;逾期寄回的,作重新投稿处理.

#### 3 版权

本论文发表后作者享有非专有权,文责由作者自负.作者可在本单位或本人著作集中汇编出版以及用于宣讲和交流,但应注明发表于《世界华人消化杂志》××年;卷(期);起止页码.如有国内外其他单位和个人复制、翻译出版等商业活动,须经得《世界华人消化杂志》编辑部书面同意,其编辑版权属本刊所有.编辑部可将文章在《中国学术期刊光盘版》等媒体上长期发布;作者允许该文章被美国《化学文摘》、《荷兰医学文摘库/医学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》、《中国生物学文摘》等国内外相关文摘与检索系统收录.