

原发性大网膜恶性间皮瘤1例

何书平, 孙培莉, 张智弘, 金淑贤, 陈涛, 华一兵, 黄茂

■背景资料

大网膜间皮瘤是来源于大网膜间皮细胞的肿瘤, 多为高度恶性肿瘤。由于其临床表现、影像学表现和实验室检查缺乏特异性, 诊断存在很大难度, 使得患者不能得到及时诊断而延误治疗, 因而在临床工作中要予以重视。

何书平, 孙培莉, 张智弘, 金淑贤, 黄茂, 南京医科大学第一附属医院呼吸内科 江苏省南京市 210029

何书平, 江苏省宿迁市中医院呼吸科 江苏省宿迁市 223800
张智弘, 南京医科大学第一附属医院病理科 江苏省南京市 210029

陈涛, 华一兵, 南京医科大学第一附属医院普外科 江苏省南京市 210029

作者贡献分布: 何书平负责文稿的书写; 孙培莉负责疾病诊断、资料收集及文稿审理修改; 金淑贤与黄茂负责不同诊疗阶段疾病诊断; 陈涛与华一兵负责腹腔镜检查; 张智弘负责病理诊断与病理学部分的审理修改。

通讯作者: 孙培莉, 副教授, 210029, 江苏省南京市, 南京医科大学一附院呼吸内科, plisun@yahoo.cn

电话: 025-68136254 传真: 025-83672308

收稿日期: 2010-05-01 修回日期: 2010-07-08

接受日期: 2010-07-12 在线出版日期: 2010-08-18

Primary malignant mesothelioma of the greater omentum: a case report and literature review

Shu-Ping He, Pei-Li Sun, Zhi-Hong Zhang,
Shu-Xian Jin, Tao Chen, Yi-Bing Hua, Mao Huang

Shu-Ping He, Pei-Li Sun, Shu-Xian Jin, Mao Huang, Department of Pulmonary Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China

Shu-Ping He, Department of Pulmonary Medicine, Suqian Hospital of Traditional Chinese Medicine, Suqian 223800, Jiangsu Province, China

Zhi-Hong Zhang, Department of Pathology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China

Tao Chen, Yi-Bing Hua, Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Associate Professor Pei-Li Sun, Department of Pulmonary Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China. plisun@yahoo.cn

Received: 2010-05-01 Revised: 2010-07-08

Accepted: 2010-07-12 Published online: 2010-08-18

Abstract

Primary malignant mesothelioma of the greater omentum is extremely rare. Here, we report a case of primary malignant papillary mesothelioma of the greater omentum that manifested as signs of pleural effusion (chest tightness) instead of common abdominal discomfort. A definitive diagnosis was established by laparoscopic biopsy in combination with positron emission tomography/computed tomography (PET/CT).

Due to the lack of usual clinical or radiological manifestations, primary malignant mesothelioma of the greater omentum is easily misdiagnosed. Preoperative PET/CT can help locate the optimal site for endoscopic biopsy and improve the diagnosis of this rare disease.

Key Words: Greater omentum; Mesothelioma; Pleural effusion; Diagnosis

He SP, Sun PL, Zhang ZH, Jin SX, Chen T, Hua YB, Huang M. Primary malignant mesothelioma of the greater omentum: a case report and literature review. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(23): 2500-2503

摘要

大网膜恶性间皮瘤临床极为罕见。本文报道的大网膜腺管乳头型恶性间皮瘤, 以胸腔积液常见的胸闷为首发症状, 经PET/CT检查后, 腹腔镜手术探查得以确诊。本例无常见的消化系统症状及影像学表现, 易被误诊、漏诊。故对于不明原因胸腹水, 应行常规胸腔镜或腹腔镜检查, 有助于早期诊断。术前PET/CT检查有利于病灶定位, 提高诊断率。

关键词: 大网膜; 间皮瘤; 胸腔积液; 诊断

何书平, 孙培莉, 张智弘, 金淑贤, 陈涛, 华一兵, 黄茂. 原发性大网膜恶性间皮瘤1例. *世界华人消化杂志* 2010; 18(23): 2500-2503

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/2500.asp>

0 引言

大网膜间皮瘤是来源于大网膜间皮细胞的肿瘤, 多为高度恶性肿瘤。由于其临床表现、影像学表现和实验室检查缺乏特异性, 诊断存在很大难度, 使得患者不能得到及时诊断而延误治疗, 因而在临床工作中要予以重视。南京医科大学第一附属医院成功诊断了1例以咳嗽、胸闷为首发症状的大网膜恶性间皮瘤患者, 现报道如下。

1 病例报告

男, 42岁, 供电工人。因“干咳伴胸闷气喘二十余天。”于2009-06-22入院。患者二十余天前不

■同行评议者

陈洪, 主任医师, 副教授, 东南大学附属中大医院消化科

明原因出现咳嗽伴胸闷气喘;无发热盗汗,无咳痰咯血,无胸腹痛,无消瘦,食纳及睡眠好,二便正常。入院查体: T 37.3℃, R 22次/分, P 88次/分, BP 135/90 mmHg, 体质量指数为29.36(78 kg、163 cm), 神志清, 精神欠佳, 全身皮肤黏膜无黄染及出血点, 浅表淋巴结未触及肿大。巩膜无黄染, 口唇无紫绀, 胸廓两侧对称, 两下肺呼吸运动减弱, 呼吸音低, 未闻及干湿性罗音。HR 88次/分, 心律齐, 各瓣膜区未及杂音。腹部饱满、软, 无压痛、反跳痛, 肝脾肋下未及, 移动性浊音(+), 双下肢无浮肿。入院后进一步检查, 胸部增强CT显示双侧中等量胸腔积液伴下肺膨胀不全, 左下肺舌叶条片状密度增高影; ESR 100 mm/h、C反应蛋白(C reactive protein, CRP)112 mg/L、铁蛋白(serum ferritin, SF)1 020 μg/L、CA125 398 kU/L, 余检查如血尿粪常规、肝肾功能、凝血5项、抗核抗体、免疫5项、肿瘤标志物(AFP、CEA、CA50、CA724、CA199、NSE、CYFRA21-1)、β2-微球蛋白均正常;腹部B超: 脂肪肝, 肝稍大, 腹腔积液, 脾大, 胆胰未见明显异常; PPD 1:2 000皮试(-)。入院后胸腔穿刺多次抽胸水检查示: 外观淡褐色, 浑浊; 胸水常规示细胞计数为 $(1\ 800-7\ 600) \times 10^6/L$, 单核占70%-90%; 李凡他试验(+); 胸水乳糜试验(+); 胸水肿瘤标志物CYFRA21-1、CA125增高(33.07 μg/L, 1 039 kU/L), AFP、CEA、CA50、CA724、CA199、NSE均在正常范围; 胸水生化: 乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)126 U/L(血清LDH 163 U/L), 总蛋白(TP)55.2 g/L, 腺苷脱氨酶(adenosine deaminase, ADA)6 U/L; 胸水GLU 9.2 mmol/L(血GLU 9.6 mmol/L); 胸水三酰甘油 3.02 mmol/L; IFN-γ 0.1 ng/L; 胸水结核杆菌DNA定量(-); 胸水膜式液基细胞学检查两次未见肿瘤细胞; 淋巴管造影未见异常。全身PET/CT检查示: 右前下纵隔、腹膜后、肠系膜区多发小淋巴结, 部分氟代脱氧葡萄糖(fluorodeoxyglucose, FDG)代谢轻度增高, 两侧胸腔内积液, 右中腹升结肠外侧(图1A)、横结肠系膜处(图1B)见多处斑片状FDG摄取轻度增高影, SUV最大值5.8。

根据PET/CT检查结果, 考虑腹腔镜检查的成功率及安全性远高于胸腔镜检查, 遂采取腹腔镜手术探查。术中见大网膜挛缩, 僵硬, 遍布肿瘤结节, 质地硬(图2); 肿瘤结节手术切除中见乳糜样液体溢出, 见中等量乳糜性腹水。腹膜、肠系膜未见转移病灶。胃、肝脏、脾脏等脏器未见异常。

大网膜组织病理: (右侧大网膜)脂肪结缔组织中可见小乳头状或腺管状结构, 表面被覆非典型性上皮样细胞。肿瘤细胞大小较一致, 胞质嗜酸, 核大呈空泡状, 染色质细腻, 部分细胞内可见红染的核仁, 核分裂像难以找到(图3), 考虑为恶性肿瘤(恶性间皮瘤\低分化腺癌)。免疫组织化学示上皮样细胞钙结合素calretinin(++)(图4A)、广谱细胞角蛋白CKpan(++), 细胞角蛋白CK5/6(+), 波形蛋白vimentin(+)(图4B)、上皮膜抗原EMA(+); 结合HE切片本例符合恶性间皮瘤腺管乳头型。术中去除大网膜主要病灶, 术后予鸦胆子油治疗, 胸腹水逐渐减少, 后转入肿瘤科化疗。现患者病情控制, 一般状况良好, 还在随访中。

2 讨论

大网膜是连于胃大弯和横结肠之间的四层腹膜, 呈“围裙”状悬挂于横结肠和小肠之前。大网膜内含脂肪、血管、淋巴管等, 活动度大, 有限制炎症蔓延的作用。1908年Miller等首先报道了间皮瘤, 1960年Wagner等首次提出间皮瘤的发生与接触石棉粉尘有关^[1]。间皮瘤是一种起源于间皮的肿瘤, 可发生于任何被间皮覆盖的体腔, 以胸膜最常见。发生于腹膜的间皮瘤则比较罕见^[1,2], 约占所有间皮瘤病例的20%-33%, 可发生于2-92(平均年龄为54)岁, 其中约63%的病例年龄为45-64岁, 儿童罕见; 其恶性多于良性, 男性多于女性。而原发于大网膜的间皮瘤则极为罕见^[3-5]。间皮瘤病因不明, 除了与长期接触石棉以外, 也认为可能与猿猴病毒(SV40)感染及人类染色体13q和14q的缺失有关^[1,2]; 其他病因有慢性炎症刺激、放射性物质及亚硝胺等。

病理诊断是确诊间皮瘤的可靠依据^[2]。根据肿瘤内所含主要成分的不同, 将间皮瘤分为上皮型、纤维型和混合型3种。按形态分为局限型和弥漫型, 后者多见。局限型者多为纤维型, 恶性程度较低; 弥漫型者多为上皮型, 恶性程度高^[4]。组织类型分为腺管乳头型、肉瘤样型、未分化型及混合型。恶性间皮瘤在大网膜肿瘤的发生率为8.2%, 呈细颗粒状或小结节状, 也可呈弥漫性葡萄样, 内含浆液, 少数呈弥漫性胼胝样增厚, 易侵犯周围脏器; 瘤细胞分化不同, 呈异型性, 可见瘤巨细胞, 核分裂明显。恶性间皮瘤常表达的阳性标志物有: calretinin、高分子角蛋白CK5/6、vimentin、间皮细胞抗原等。本例为弥漫型, 免疫组织化学结果显示: 上皮样细胞示

■研究前沿

不明原因乳糜性胸腔积液是临床常见的棘手问题, 难以诊断。在PET/CT指导下内镜检查, 有助于对不明原因胸腔积液的病因诊断。

■创新盘点

原发于大网膜的恶性间皮瘤在PubMed上仅见2篇病例报道,国内也只见2例报道,都表现为消化系统症状,而本病例诊断为大网膜恶性间皮瘤,但临床症状以呼吸系统症状为首表现,无明显消化系统症状。

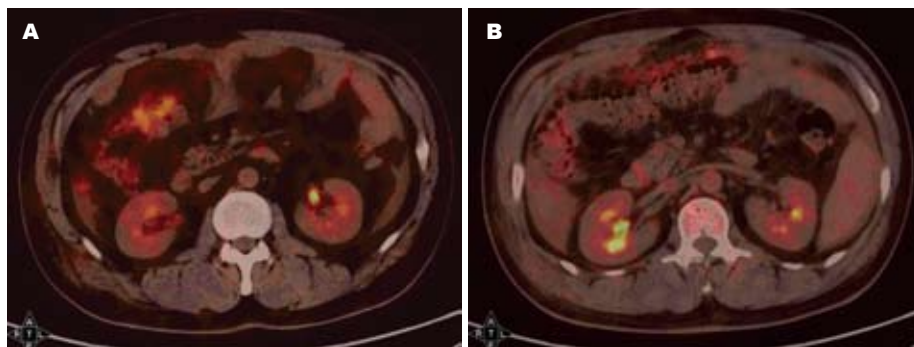


图 1 全身PET/CT检查结果. A: 右中腹升结肠外侧; B: 横结肠系膜.



图 2 腹腔镜下检查结果.

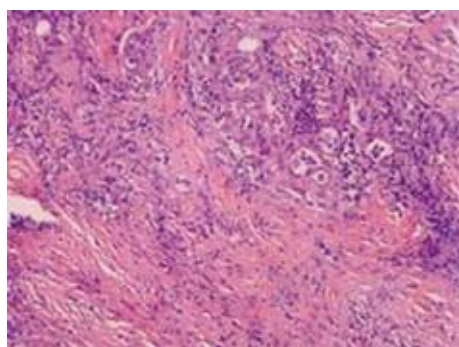


图 3 大网膜组织病理(HE染色×400).

calretinin(++), 高分子细胞角蛋白CK5/6(+), vimentin(+), 组织学上属于典型的腺管乳头型. 本例经腹腔镜活检病理确诊为原发于大网膜的恶性间皮瘤, 肉眼观察为弥漫结节样改变, 并融合广泛粘连, 切除肿瘤结节时可见乳糜样液体溢出, 与上述病理描述一致. 去除患者大网膜主要病灶后, 胸腹水逐渐减少. 胸水乳糜液常见于不同原因导致胸导管破裂或阻塞, 使乳糜液溢出至胸腔; 但该患者淋巴管造影未见异常, 而术中发现腹水外观与胸水一致, 当挤压肿瘤结节时可见乳糜样液体溢出, 加之去除大网膜主要病灶后, 胸腹水逐渐减少. 推测原因之一是: 大网膜间皮瘤肿瘤组织本身分泌乳糜液致乳糜性腹腔积液, 腹液通过食道横膈孔流入胸腔至胸腔积液; 原因之二可能与间皮瘤转移至胸膜, 从而致咳嗽、胸

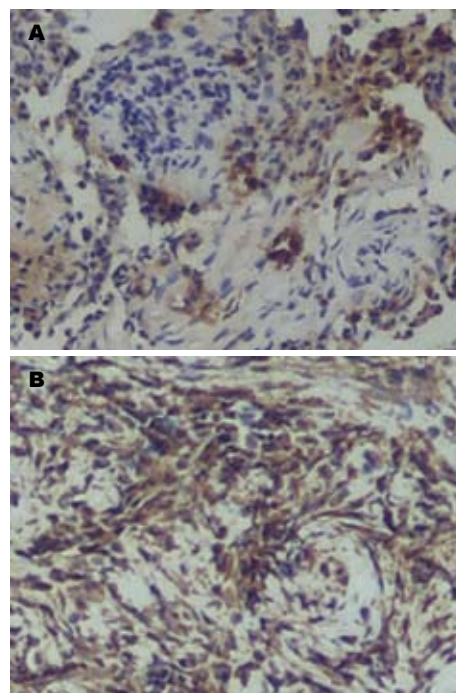


图 4 免疫组织化学检查. A: calretinin(++); B: vimentin(+).

闷、气喘等症状. 大网膜恶性间皮瘤与腹膜间皮瘤一样, 发病隐匿, 早期多无症状, 临床表现无特征性, 多数表现为消化系统症状与体征^[3-6], 如腹痛及腹部包块; 腹水发生率高, 常因腹水就诊. 肿块巨大时可压迫胃肠道, 产生食欲减退、饱胀不适等症状, 可伴有恶心、呕吐, 可伴乏力、发热、消瘦、贫血、低血糖等; 合并其他部位间皮瘤、转移至其他脏器及合并症的相应表现. 弥漫型腹膜间皮瘤随着疾病进展, 可于1年内死于肠梗阻或体质消瘦^[2]. 我们报道的病例为42岁男性患者, 否认有石棉接触史, 无任何消化系统症状, 胃纳可, 无消瘦, 却主要表现为咳嗽、胸闷、气喘等呼吸道症状, 伴有双侧胸腔积液, 与以往报道的腹膜或大网膜间皮瘤临床表现完全不一致, 也因此就诊住院于呼吸科病房.

影像学检查是诊断与鉴别诊断腹膜或大网膜间皮瘤的必要检查手段, 也是间皮瘤临床分

期的主要依据. 腹部CT可见腹膜有薄片状增厚及腹水^[2], 但缺乏特征性表现, 而累及大网膜的病变CT影像不易发现. 头颅MRI、胸部CT检查对间皮瘤的分期具有价值. 腹水脱落细胞学检查常是阴性, 必需通过病灶活检, 常需要腹腔镜或者剖腹探查, 行组织病理学检查方可确诊. PET/CT检查间皮瘤患者可见SUV值增高(本例SUV值最高5.8), 因此PET/CT检查对良恶性胸腹膜疾病具有鉴别诊断价值, 其对间皮瘤的诊断的敏感性和特异性分别为96.8%和88.5%^[4]. 随着腹腔镜检查技术的发展, 以及病理学、免疫组织化学诊断水平的进步, 提高了该疾病的诊断率. 腹膜和大网膜间皮瘤症状不典型, 常误诊为结核性腹膜炎、腹腔内原发或转移性肿瘤, 需腹腔镜和剖腹探查活检, 加以病理诊断方可明确. 我们报道的病例就是依赖于腹腔镜手术探查, 依靠组织病理才确诊. 腹腔镜下腹膜和大网膜间皮瘤的表现^[7]为腹膜表面黄白或灰白色大小不一结节, 大网膜增厚、挛缩, 表面呈结节状, 该结节样病灶可融合为巨大实质性包块; 腹水多呈黄色浑浊或血性浑浊液体. 我们报道的病例术中见中等量乳白色腹水, 大网膜挛缩、僵硬, 遍布黄白色肿瘤结节, 质地硬. 腹膜、肠系膜未见转移病灶. 胃、肝脏、脾脏等脏器未见异常. 与以往报道描述一致.

腹膜恶性间皮瘤属中胚叶源性恶性肿瘤, 能分泌大量透明质酸黏液, 因此腹水呈渗出液, 李凡他试验阳性, 细胞数 $>500 \times 10^6/L$, 血清白蛋白梯度 $<11\text{ g/L}$; 83.3%为黄色浑浊腹水, 16.7%为血性腹水. 腹水脱落细胞学检查对腹膜恶性间皮瘤的诊断仍较困难, 若腹水中查见大量间皮细胞($\geq 5\%$)及典型的恶性间皮细胞则可明确诊断, 但阳性率极低, 且需与反应性细胞增生和转移性癌细胞鉴别. 本例大网膜恶性间皮瘤患者, 胸腹腔见乳糜样积液, 胸水检查显示为单核细胞为主的渗出液, 且乳糜试验阳性. 这与以往间皮瘤的报道不一致. 腹水生化检查本例患者IFN- γ 0.1 ng/L, ADA 6 U/L在正常范围, 而肿瘤标志物CYFRA21-1 33.07 $\mu\text{g/L}$ 、CA125 1 039 kU/L增高, 后者尤为显著. CA125增高在以往间皮瘤的文献均有报道. 腹膜间皮瘤患者中约25%的患者CA125升高, Duan等认为, 部分间皮细胞来源的肿瘤具有分泌CA125

的能力, 如果患者同时有腹膜间皮瘤肝内转移, 慢性肝病致肝脏对CA125的清除能力下降, 则血CA125水平可明显增高. 然而, 由于CA125增高多见于卵巢癌, 也可见于胰腺癌, 胃癌, 结肠癌及乳腺癌, 因此血CA125对腹膜间皮瘤的诊断不具特异性. 据Simsek报道7例恶性腹膜间皮瘤患者血清CA125水平全部升高, 平均为308 kU/L(8-1 300 kU/L). 在3例患者的随诊中发现对化疗敏感的2例患者CA125降至正常, 1例化疗无效患者CA125继续升高. 因此CA125可作为监测间皮瘤治疗反应的一项指标. 恶性间皮瘤患者红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)一般较快, 最高为157 mm/h, 白细胞总数可轻度偏高或正常, CRP合成会增加, CRP最高可达300 mg/L, 出现在肿瘤发生转移或并发细菌感染时. SF是一种含铁的蛋白质, 主要在肝脏合成, 血液中含有量很微; 由于恶性肿瘤细胞合成SF含量增加, 所以SF也是恶性肿瘤的标志物之一. 本病例外周血检测发现ESR增快、CRP增高, SF和CA125均明显增高, 与以往文献恶性间皮瘤实验室指标特点相符^[3].

本病例诊断为大网膜恶性间皮瘤, 但临床症状以呼吸系统症状为首表现, 无明显消化系统症状, 因此对于病因不明的双侧胸腔积液患者, 胸水IFN- γ 、ADA正常, 而血清CA125增高, 胸水CA125双倍增高患者, 应需要警惕间皮瘤的可能; 通过PET/CT全身检查有利于尽早定位诊断, 并选择内镜检查获取病理, 有助于尽早明确诊断.

3 参考文献

- 1 Bridda A, Padoan I, Mencarelli R, Frego M. Peritoneal mesothelioma: a review. *MedGenMed* 2007; 9: 32
- 2 Moore AJ, Parker RJ, Wiggins J. Malignant mesothelioma. *Orphanet J Rare Dis* 2008; 3: 34
- 3 Shin MK, Lee OJ, Ha CY, Min HJ, Kim TH. Malignant mesothelioma of the greater omentum mimicking omental infarction: a case report. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 4856-4859
- 4 Liu YC, Kuo YL, Yu CP, Wu HS, Yu JC, Chen CJ, Chan DC, Yu CY, Hsieh CB, Chen TW. Primary malignant mesothelioma of the greater omentum: report of a case. *Surg Today* 2004; 34: 780-783
- 5 尚丽明, 黎乐群, 肖开银. 大网膜巨大恶性间皮瘤一例. *中华普通外科杂志* 2004; 19: 519
- 6 孙林, 关咏梅, 康志海, 付红, 杜伯涛. 双侧卵巢、输卵管及大网膜恶性间皮瘤误诊为卵巢癌1例分析. *中国误诊学杂志* 2006; 6: 3573-3575
- 7 翁国爱, 邢红卫. 腹膜恶性间皮瘤的临床诊断及其在腹腔镜下的特征分析. *临床医学* 2007; 27: 29-30

■同行评价

本文可读性较强, 有一定的临床参考价值.

编辑 曹丽鸥 电编 吴鹏朕