

## 原发性阑尾黏液腺癌1例

陈小明, 彭光喜, 徐正水, 应家祺, 程华

陈小明, 徐正水, 应家祺, 程华, 南昌大学第二附属医院胃肠外科 江西省南昌市 330006

彭光喜, 鹰潭市人民医院普外科 江西省鹰潭市 335000

陈小明, 在读硕士, 主要从事胃肠道肿瘤的研究。

作者贡献分布: 本文撰写主要由陈小明完成; 彭光喜、徐正水及应家祺共同参与文献检索及图片收集整理工作; 程华审校。

通讯作者: 程华, 教授, 主任医师, 330006, 江西省南昌市民德路1号, 南昌大学第二附属医院胃肠外科。

283592156@qq.com

电话: 0791-86301536

收稿日期: 2015-03-04 修回日期: 2015-03-20

接受日期: 2015-03-25 在线出版日期: 2015-06-08

### Primary appendiceal mucinous adenocarcinoma: A case report

Xiao-Ming Chen, Guang-Xi Peng, Zheng-Shui Xu, Jia-Qi Ying, Hua Cheng

Xiao-Ming Chen, Zheng-Shui Xu, Jia-Qi Ying, Hua Cheng, Department of Gastrointestinal Surgery, the Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China

Guang-Xi Peng, Department of General Surgery, the People's Hospital of Yingtan City, Yingtan 335000, Jiangxi Province, China

Correspondence to: Hua Cheng, Professor, Chief Physician, Department of Gastrointestinal Surgery, the Second Affiliated Hospital of Nanchang University, 1 Minde Road, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China. 283592156@qq.com

Received: 2015-03-04 Revised: 2015-03-20

Accepted: 2015-03-25 Published online: 2015-06-08

### Abstract

Primary appendiceal mucinous adenocarcinoma is rare. Early primary appendiceal mucinous tumors have no specific symptoms and signs, and their clinical manifestations are very similar to appendicitis or appendix abscess. As a result, they are often misdiagnosed clinically, and the vast majority of patients were

diagnosed with this disease by pathological examination in or after surgery. Clinicians should raise their awareness of this disease to avoid misdiagnosis.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Appendix tumors; Appendiceal mucinous adenocarcinoma; Pseudomyxoma peritonei

Chen XM, Peng GX, Xu ZS, Ying JQ, Cheng H. Primary appendiceal mucinous adenocarcinoma: A case report. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(16): 2677-2680  
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/2677.asp>  
DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i16.2677>

### 摘要

原发性阑尾黏液腺癌在国内外报道中罕见, 且原发性阑尾黏液性肿瘤早期没有特异性症状、体征, 其临床表现与阑尾炎、阑尾周围脓肿极其相似, 故临床上极易误诊, 绝大多数患者是在手术中或手术后行病理检查才得以确诊, 这就要求临床医师提高警惕, 并为患者做出正确的诊治。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 阑尾肿瘤; 阑尾黏液腺癌; 腹膜假性黏液瘤

核心提示: 原发性阑尾黏液腺癌在临床上罕见, 且原发性阑尾黏液性肿瘤早期没有特异性症状、体征, 其临床表现与阑尾炎、阑尾周围脓肿极其相似, 故临床上极易误诊、漏诊, 术前难以确诊, 本文探讨了阑尾黏液性肿瘤的相关基因突变, 对于早期诊断阑尾黏液肿瘤可能有一定帮助, 并提出了检测鸟苷酸结合蛋白活性

### 背景资料

原发性阑尾黏液性肿瘤非常少见, 且无特异性症状、体征, 临床上极易误诊为阑尾炎、阑尾周围脓肿, 本病易通过种植转移形成腹膜假性黏液瘤(pseudomyxoma peritonei, PMP), 明显缩短患者的生存期, 如何给予患者更好的治疗, 延长患者无瘤生存期一直困扰着广大医务工作者。

### 同行评议者

高泽立, 副教授, 周浦医院消化科, 上海交通大学医学院九院周浦分院

## ■ 研究前沿

阑尾黏液性肿瘤是导致PMP的主要原因, 已形成PMP的患者生存期将明显缩短, 有研究表明鸟苷酸结合蛋白活性刺激肽(guanine nucleotide binding protein alpha stimulating activity polypeptide, GNAS)基因突变通过cAMP途径可能直接作用于黏蛋白的产生, 这种黏蛋白的快速产生主要的并发症就是形成PMP, 故cAMP途径可能是PMP的潜在治疗靶。

刺激肽(guanine nucleotide binding protein alpha stimulating activity polypeptide)和*K-ras*基因突变在临床上可能有助于确定转移性黏液性肿瘤的起源。

陈小明, 彭光喜, 徐正水, 应家祺, 程华. 原发性阑尾黏液腺癌1例. 世界华人消化杂志 2015; 23(16): 2677-2680 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/2677.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i16.2677>

## 0 引言

原发性阑尾黏液腺癌在临床上属于罕见疾病, 其临床表现与阑尾炎及阑尾周围脓肿极其相似, 术前检查难以确诊, 故极易误诊, 需行病理检查确诊本病, 本病的治疗以手术为主, 化疗为辅。我们南昌大学第二附属医院胃肠外科收治1例此类患者, 入院诊断误诊为阑尾周围脓肿, 经手术病理得以确诊, 本例患者给予了根治性手术治疗, 现报道如下。

## 1 病例报告

女, 53岁, 因“右下腹疼痛3 d”于2014-01-13入南昌大学第二附属医院, 患者自述3 d前无明显诱因出现右下腹胀痛, 呈持续性, 无明显腹胀, 伴有发热, 最高时38.8℃, 无恶心、呕吐, 否认鲜血便、黑便。自诉20多年前有肾结石病史, 有青霉素过敏史。入院查体: 体温(T): 37.3℃; 血压(blood pressure, BP): 142/90 mmHg; 腹平坦, 对称, 未见胃肠型和胃肠蠕动波, 未见腹壁静脉曲张, 腹式呼吸存在, 腹肌稍紧, 下腹部压痛, 反跳痛可疑阳性, 右下腹部可触及一质韧肿物, 肝脾肋下未及, 肝区、肾区无叩痛, 肠鸣音正常。辅助检查: 外院盆腔计算机断层扫描(computed tomography, CT)检查示: 化脓性阑尾炎并阑尾周围脓肿形成可能性大, 盆腔炎, 盆腔积液, 左肾自截可疑。南昌大学第二附属医院急查血常规[五分类法(2014-01-13)]: 白细胞计数 $10.19 \times 10^9/L$  (↑), 中性粒细胞百分比79.3% (↑), 淋巴细胞百分比16.3% (↓), 肿瘤四项(2014-01-14): 糖类抗原-199 51.78 U/mL (↑), 肝肾功能未见明显异常。入院诊断: 腹部包块: 阑尾周围脓肿? 诊疗经过: 入院后给予加强抗感染及对症支持治疗, 患者腹痛未见明显好转, 复查彩超检查示: 右下腹局部积液(液体黏稠)。遂行腹腔镜穿刺置管术, 见淡黄色胶冻样黏稠物质吸出, 未见明显脓性液体引出, 遂考虑



图1 计算机断层扫描结果. 箭头示右下腹包裹性积液。

阑尾黏液腺瘤或阑尾黏液腺癌可能性大, 于2014-01-27复查盆腔CT检查示(图1): 考虑阑尾脓肿并阑尾周围脓肿形成可能性大, 下腹部及盆腔多发渗出, 盆腔积液。患者于2014-02-10在全麻下行剖腹探查术, 术中见: 腹腔内无明显腹水, 大网膜向盆腔及右下腹聚集包裹, 右下腹部髂窝处包裹大网膜下触及质韧肿物, 大小10 cm×6 cm, 小心分离右下腹部大网膜, 见小肠与子宫前后陷凹形成包裹, 分离小肠后, 见直肠子宫陷凹及子宫膀胱陷凹处淡黄色胶冻样内容物, 吸除后, 仍有类似物自右下腹部流出, 离断部分大网膜后, 仔细分离右侧附件与肿物间隙, 病灶来源于回盲部阑尾部位, 囊样肿物, 已经破溃, 取部分囊肿送术中冰冻病理检查, 结果提示黏液性腺癌不能排除, 遂术中诊断为“阑尾黏液性腺癌”, 决定于行“根治性右半结肠切除术”。术毕用生理盐水加5-氟尿嘧啶反复冲洗腹腔后关腹。术后详细病理结果示: 检查所见(图2): 镜下见癌细胞呈腺样排列, 细胞异型明显, 呈浸润性生长, 免疫组织化学结果示(图3): 异型细胞p53(+), CEA(+), BCL2(-), Ki67约8%(+), 病理诊断: (阑尾)黏液性腺癌, 癌肿浸润并穿透阑尾壁, 标本两切端未见癌累及, 小肠及结肠旁找及淋巴结8枚, 网膜找及淋巴结1枚及送检(回结肠血管旁)淋巴结1枚, 均未见癌转移, 送检(盆底组织)镜下为黏液样物, 未见明显癌细胞。术后患者恢复良好。

## 2 讨论

阑尾肿瘤属于少见疾病, 由于临床上一般没有特异性症状、体征, 且临床表现与急、慢性阑尾炎极其相似, 且常合并阑尾炎, 因此极易误诊。阑尾肿瘤主要包括: 类癌、腺癌和囊性腺瘤三种。阑尾黏液性囊性腺瘤少见, 发生率仅为

## ■ 相关报道

原发性阑尾黏液腺癌罕见, 国内外公开报道病例少, 目前对于原发性阑尾黏液腺癌的治疗以手术为主, 化疗为辅。国内外文献报道对于本病主张行右半结肠切除术。



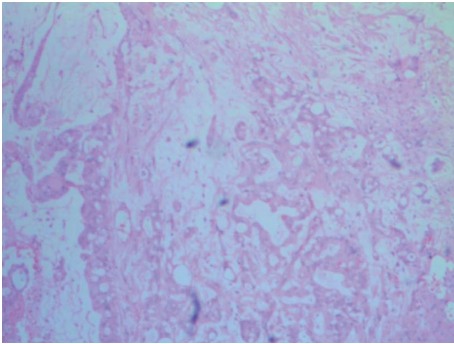


图 2 病理检查结果(HE × 40).

0.2%-0.3%, 该肿瘤形成原因是由于肿瘤细胞分泌大量黏液而使腺管高度扩张呈囊状<sup>[1]</sup>. 而阑尾癌更是罕见的肿瘤, 年发病率约为0.4/100000, 其中阑尾腺癌在全部胃肠道肿瘤中所占的比例<0.5%<sup>[2]</sup>. 原发性阑尾腺癌可分为4组: 黏液腺癌、结肠腺癌类型、杯状细胞癌和印戒细胞癌. 由此可见原发性阑尾黏液腺癌在临床上属于罕见疾病, 且术前无1例患者确诊, 临床极易误诊为阑尾炎或阑尾脓肿, 本例患者入院被误诊为腹部包块: 阑尾周围脓肿? 这就要求临床医师提高警惕, 对于术中肉眼所见不能用阑尾炎来解释时, 应该在切除阑尾后行术中快速病理检查, 一般能明确诊断, 这将为临床医师做出正确治疗提供重要的依据. 近年来对于阑尾肿瘤的基因研究也越来越多, Kabbani等<sup>[3]</sup>研究显示大多数阑尾癌有*k-ras*原癌基因突变, 而没有*p53*基因或微卫星不稳定性(*microsatellite instability, MSI*)基因的改变. Nishikawa等<sup>[4]</sup>的研究显示鸟苷酸结合蛋白活性刺激肽(*guanine nucleotide binding protein alpha stimulating activity polypeptide, GNAS*)和*k-ras*基因突变常见于低级别阑尾黏液性肿瘤, 其分析结果表明, *GNAS*基因突变也常见于胰腺导管内乳头状黏液性肿瘤中, 但很少或没有出现在其他器官的黏液性肿瘤中, 因此*GNAS*基因突变可作为低级别阑尾黏液性肿瘤的特征性遗传异常, *GNAS*和*k-ras*基因突变在临床上可能有助于确定转移性黏液性肿瘤的起源, 该研究结果还表明*GNAS*基因突变通过cAMP途径可能直接作用于黏蛋白的产生, 这也可作为低级别阑尾黏液性肿瘤的一个标志, 这种黏蛋白的快速产生主要的并发症就是形成腹膜假性黏液瘤(*pseudomyxoma peritonei, PMP*), cAMP途径可能是PMP的潜在治疗靶.

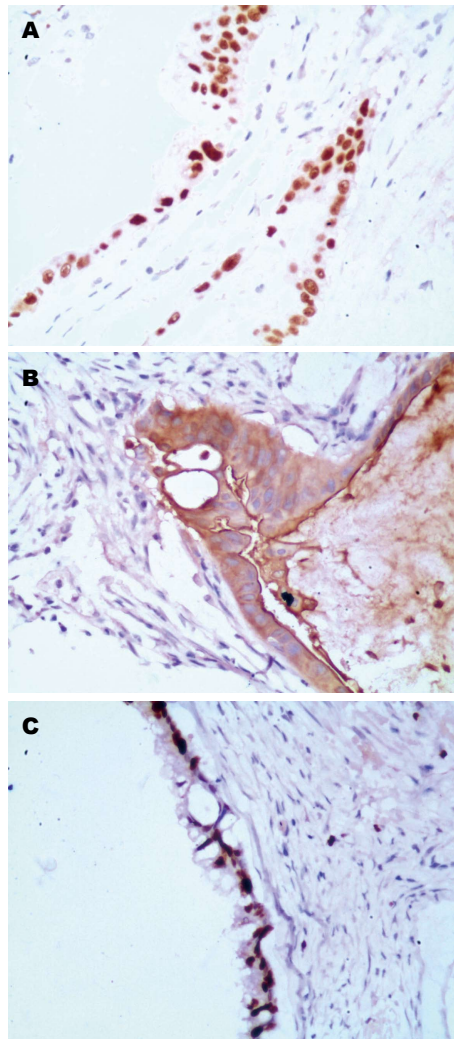


图 3 免疫组织化学结果(× 200). A: P53(+); B: CEA(+); C: Ki67(+).

目前对于原发性阑尾黏液腺癌的治疗以手术为主, 化疗为辅. 国内外文献<sup>[5,6]</sup>报道对于本病主张行右半结肠切除术. 若病变局限于黏膜(即原位癌), 彭其芳等<sup>[6]</sup>报告行单纯阑尾切除也可获得与右半结肠切除术相同的效果. 因本病极易误诊为阑尾炎, 而单纯行阑尾切除术, 绝大多数是靠术后病理报告确诊, 若术后确诊为阑尾黏液腺癌, 应在阑尾切除术后半月内行右半结肠切除术. 无论是阑尾黏液腺瘤或阑尾黏液腺癌都有可能通过腹腔种植而形成PMP, PMP是一种罕见的“边缘恶性肿瘤”, 普遍是阑尾上皮性肿瘤穿孔所引起<sup>[7]</sup>, 其经典的特点是腹内有弥漫性凝胶状黏液聚集, 且黏液植入腹膜表面和网膜中<sup>[8]</sup>, Bradley等<sup>[9]</sup>已证实阑尾黏液性肿瘤是导致PMP的主要病因, González-Moreno等<sup>[10]</sup>认为对于已经形成PMP的阑尾黏液腺癌患者行右半结肠切除术并不能赋予患

#### 创新盘点

本文讨论了国内外对于原发性阑尾黏液腺癌的诊断、治疗等方面, 提出阑尾手术后标本行病理检查的重要性, 并探讨了阑尾肿瘤相关基因的突变.

#### 应用要点

对于术中肉眼所见不能用阑尾炎来解释时, 应该在切除阑尾后行术中快速病理检查, 并且所有的阑尾切除手术, 术后标本均应送病理检查, 这将为临床医师做出正确诊治提供重要的依据.

# ■ 同行评价

本个案报道对临床医师有一定警示作用, 值得广大临床医师阅读。

者任何生存优势, 而对于PMP的治疗, 最常采用细胞减灭手术, 即完整切除肿瘤, 清除肉眼可见转移灶, 因PMP术后易复发, 给予化疗是有必要的, 术后早期应首选腹腔内热灌注化疗, 手术联合腹腔内热灌注化疗能够有效减少复发及延长生存时间<sup>[11]</sup>。目前多数认为阑尾黏液腺癌同时有腹膜转移的病例应静脉化疗。

## 3 参考文献

- González Moreno S, Shmookler BM, Sugarbaker PH. Appendiceal mucocele. Contraindication to laparoscopic appendectomy. *Surg Endosc* 1998; 12: 1177-1179 [PMID: 9716778 DOI: 10.1007/s004649900811]
- Gustafsson BI, Siddique L, Chan A, Dong M, Drozdov I, Kidd M, Modlin IM. Uncommon cancers of the small intestine, appendix and colon: an analysis of SEER 1973-2004, and current diagnosis and therapy. *Int J Oncol* 2008; 33: 1121-1131 [PMID: 19020744]
- Kabbani W, Houlihan PS, Luthra R, Hamilton SR, Rashid A. Mucinous and nonmucinous appendiceal adenocarcinomas: different clinicopathological features but similar genetic alterations. *Mod Pathol* 2002; 15: 599-605 [PMID: 12065772 DOI: 10.1038/modpathol.3880572]
- Nishikawa G, Sekine S, Ogawa R, Matsubara A, Mori T, Taniguchi H, Kushima R, Hiraoka N, Tsuta K, Tsuda H, Kanai Y. Frequent GNAS

- mutations in low-grade appendiceal mucinous neoplasms. *Br J Cancer* 2013; 108: 951-958 [PMID: 23403822 DOI: 10.1038/bjc.2013.47]
- Lo NS, Sarr MG. Mucinous cystadenocarcinoma of the appendix. The controversy persists: a review. *Hepatogastroenterology* 2003; 50: 432-437 [PMID: 12749241]
- 彭其芳, 刘文莉. 原发性阑尾粘液腺癌的诊治. 中国普外基础与医学杂志 1999; 6: 379-380
- Bevan KE, Mohamed F, Moran BJ. Pseudomyxoma peritonei. *World J Gastrointest Oncol* 2010; 2: 44-50 [PMID: 21160816 DOI: 10.4251/wjgo.v2.i1.44]
- Moran BJ, Cecil TD. The etiology, clinical presentation, and management of pseudomyxoma peritonei. *Surg Oncol Clin N Am* 2003; 12: 585-603 [PMID: 14567019 DOI: 10.1016/S1055-3207(03)00026-7]
- Bradley RF, Stewart JH, Russell GB, Levine EA, Geisinger KR. Pseudomyxoma peritonei of appendiceal origin: a clinicopathologic analysis of 101 patients uniformly treated at a single institution, with literature review. *Am J Surg Pathol* 2006; 30: 551-559 [PMID: 16699309 DOI: 10.1097/01.pas.0000202039.74837.7d]
- González-Moreno S, Sugarbaker PH. Right hemicolectomy does not confer a survival advantage in patients with mucinous carcinoma of the appendix and peritoneal seeding. *Br J Surg* 2004; 91: 304-311 [PMID: 14991630 DOI: 10.1002/bjs.4393]
- 魏振军, 梁浩. 阑尾黏液性肿瘤和腹膜假黏液瘤的临床诊治与研究进展. 中国误诊学杂志 2009; 9: 3038-3039

编辑: 郭鹏 电编: 闫晋利

