

胃癌并发椎旁髓外浆细胞瘤 1 例报道

Gastric Cancer Complicated with Paravertebral Plasmacytoma: One Case Report
DU Feng-cai, LI Peng, CHEN Jian

杜凤彩¹, 李 鹏², 陈 剑²

(1. 大连医科大学第一临床学院, 辽宁 大连 116000;

2. 青岛大学附属医院毓璜顶医院, 山东 烟台 264000)

关键词: 髓外浆细胞瘤; 胃肿瘤

中图分类号: R735.2 文献标识码: B

文章编号: 1671-170X(2017)04-0355-04

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2017.04.B022

1 临床资料

患者, 男性, 77 岁。因上腹部无规律疼痛、腰部肿物伴疼痛于 2013 年 12 月 23 日就诊于烟台毓璜顶医院。患者既往长期贫血史, 约 10 余年。查体发现上腹部轻微压痛。查血常规显示: RBC $2.80 \times 10^{12}/L$, Hb 90g/L。胃癌肿瘤标志物: CEA 1.9ng/ml, CA199 30.69U/ml, CA72-4 9.53U/ml。行胃镜检查显示, 胃窦近幽门口小弯处见隆起肿物, 表面凹凸不平, 结节感, 充血, 大小约 4cm×3cm, 质硬。可见胃体溃疡, 符合萎缩性胃炎。胃镜取活检行病理检查, 上皮被覆, 表面可见渗出, 其下异型增生的腺体弥漫浸润, 可见实性细胞巢和单个散在的细胞, 并可见肿瘤细胞浸润肌层, 符合胃体中分化腺癌, 少量细胞有神经内分泌分化 (Figure 1)。腹股沟 B 超检查发现淋巴结肿大, 左侧 0.8cm×0.4cm, 右侧最大者为 0.6cm×0.4cm, 考虑胃癌淋巴结转移, 身体其余部位未发现肿大淋巴结。腹部 CT 显示: 椎旁占位 (3.1cm×3.4cm)。椎旁肿物穿刺活检显示: 纤维脂肪结缔组织内大量多型性浆细胞增生浸润, 体积中等, 胞质丰富呈淡粉色, 核多型 (Figure 2)。免疫组化: CD138 弥漫(+), CD38 (+), MUM-1 弥漫(+), CD30(+), EMA 灶性(+), Igk

(+), CK (-), CD20 (-), CD3 (-), CD21 (-), CD10 (-), Bcl-6(-), Igλ(-), Ki-67 阳性>90%。查本周蛋白测定 (-), 轻链 k (尿) 21.700mg/L, 轻链 λ (尿) 36.700mg/L, 且骨髓检测未见异常细胞, 符合髓外浆

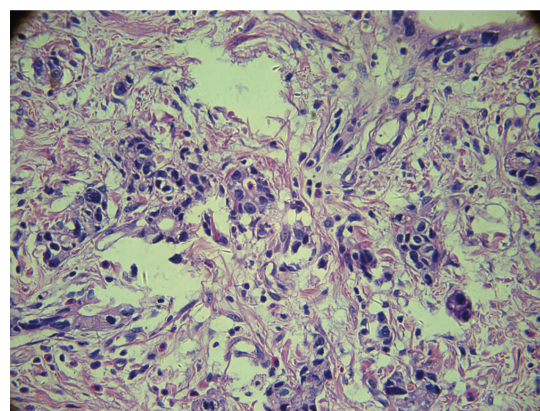


Figure 1 Pathologic examination of gastric tissue (HE stain, 40×10)

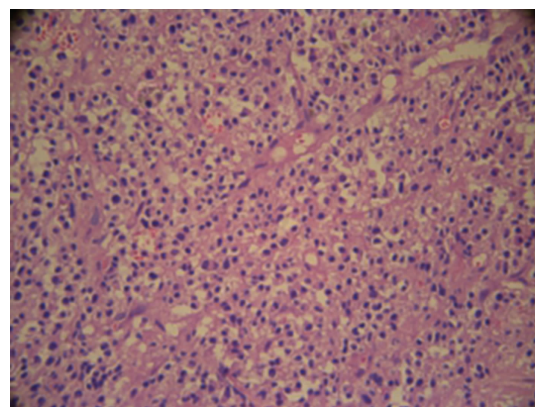


Figure 2 Pathologic examination of vertebral mass (HE stain, 40×10)

基金项目: 烟台科技计划项目 (2015WS018)

通讯作者: 陈 剑, 副主任医师, 实验室主任, 博士后; 青岛大学附属医院毓璜顶医院肿瘤内科, 山东省烟台市芝罘区毓璜顶东路 20 号 (264000); E-mail: chenjianyt@163.com

杜凤彩和李鹏为并列第一作者

收稿日期: 2016-08-16; 修回日期: 2016-09-08

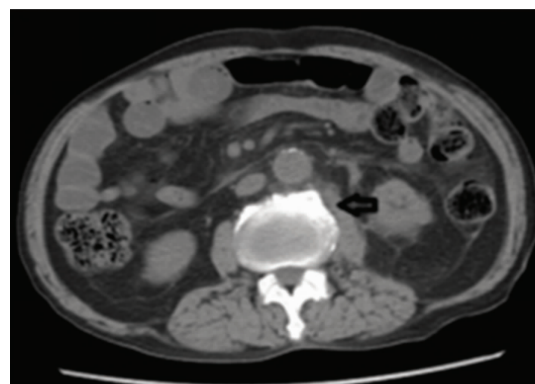
细胞瘤。患者胃癌并发髓外浆细胞瘤诊断明确,建议患者行手术治疗,但患者及其家属拒绝。遂 2014 年 1 月 6 日行椎旁肿物放疗,放疗期间考虑患者自身耐受差,仅给予替吉奥(口服,早晚各 40mg,连续 14d,21d 为 1 个周期)(山东新时代药业有限公司, H20080803) 单药化疗治疗胃癌。放疗结束后腹部 CT (Figure 3) 显示,椎旁肿物明显缩小(2.1cm×1.3cm)。查胃癌肿瘤标志物显示 CEA 2.53ng/ml、CA199 25.43U/ml、CA72-4 1.57U/ml。腹股沟 B 超显示淋巴结消失,其余部位未发现新发淋巴结。整体病情评估为部分缓解。

放疗结束后给予 4 个周期联合化疗治疗胃癌,方案为奥沙利铂(200mg,第 1d)(江苏恒瑞医药股份有限公司, H20000337)联合替吉奥(口服,早晚各 40mg,连续 14d),21d 为 1 个周期。化疗后复查胃癌肿瘤标志物显示 CEA 2.89ng/ml、CA199 27.45U/ml、CA72-4 2.63U/ml。B 超未发现淋巴结肿大。但是腹部 CT (Figure 4) 发现新发右侧后胸壁肿物。遂行胸壁肿物穿刺活检,结果显示符合浆细胞瘤,考虑椎旁髓外浆细胞瘤转移。

考虑患者胃癌病情稳定,浆细胞瘤病情进展。遂给予 4 个周期 CHOP 方案化疗;第 1d 静脉给予环磷酰胺(750mg/m²,江苏恒瑞医药股份有限公司 H32020857)和多柔比星(50mg/m²,浙江海正药业股份有限公司 H33021980)和长春新碱(1.4mg/m²,浙江海正药业股份有限公司 H20043326),第 1~5d 口服泼尼松 100mg (河南省国药医药集团有限公司 H41021039),21d 为 1 个周期。第 1、2 个周期化疗后复查胸部 CT 显示右侧胸壁肿物较前减小。第 3、4 周期复查胸部 CT 发现右侧胸壁肿物较前增大,考虑浆细胞瘤病情进展。欲给予进一步治疗,但患者及其家属拒绝进一步治疗,并要求自动出院。经随访,患者于 2015 年 6 月 29 日死亡。

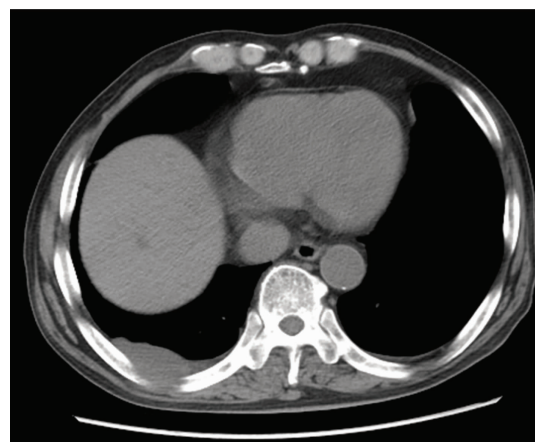
2 讨 论

浆细胞瘤是一类 B 淋巴细胞源单克隆增殖的恶性肿瘤。按照 WHO 分类标准分为多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)、孤立性浆细胞、髓外浆细胞瘤(extramerdullary plasmacytoma, EMP)和浆细胞性白血病。其中,EMP 占全部浆细胞肿瘤的 5%~10%,



The vertebral mass minished, 2.1cm×1.3cm

Figure 3 Abdominal CT image of the patient after radiotherapy



A new neoplasm can be found at right chest wall

Figure 4 The Chest CT image of the patitnt

其中约 80%发生于上呼吸道^[1]。据统计,EMP 发病的平均年龄是 55 岁,且多发于女性^[1]。本例男性老年 EMP 患者(77 岁)发生于椎旁的报道较少,与其他恶性肿瘤同时发病则更少报道且缺乏临床诊疗经验。

EMP 临床症状多是由于软组织肿块对发病部位及其周围组织的压迫、侵袭造成的。EMP 可发生于全身各个部位,如口腔、消化道、呼吸道、肺部、纵隔、肾脏等^[2-5]。曲高雅等^[6]曾报道 1 例咽喉隙髓外浆细胞瘤患者,其主要症状为肿物压迫导致的咽部不适伴吞咽梗阻感。有报道 1 例原发于颅内的髓外浆细胞瘤患者表现为头痛、头晕^[7]。1 例脾脏髓外浆细胞瘤的主要表现为腹部巨大肿块^[8]。本例患者主要表现为腹痛、腰部可触及质软、无压痛的肿块,伴有疼痛,腹痛考虑与胃癌有关,而腰部肿块和疼痛

符合椎旁 EMP 的临床表现。然而,也有些患者无特异性表现,曾有 1 例卵巢浆细胞瘤患者仅有纳差、眩晕、无力、体重下降等表现^[9]。

髓外浆细胞瘤主要诊断方法是影像学 and 病理学。影像学例如 CT 可明确病灶位置、大小,可用于治疗效果评价。而诊断的金标准仍是病理活检。EMP 的病理学特征是瘤细胞胞质丰富、核偏位、核周有空晕、染色质呈车轮样排列,不成熟瘤细胞则核大、不规则、核浆比例增大、核膜增厚、可见核分裂相、可见双核或巨核^[10]。有学者提出,EMP 应与浆细胞肉芽肿、非胃 MALT 淋巴瘤、低分化癌、黑色素瘤、横纹肌肉瘤等相鉴别^[11,12]。临床上最常见的是与浆细胞肉芽肿相混淆。浆细胞肉芽肿的特点是组织中富有纤维伴有大量多克隆的浆细胞浸润,且富于新生毛细血管,间质中纤维母细胞增生明显。镜下可见组织中除了浆细胞外还混杂慢性炎细胞,最重要的是浆细胞分化成熟,无或极少核分裂相,卢梭氏小体常见。而 EMP 是由大量浆细胞构成,纤维成分很少。镜下可见单一的、分化程度不一的不成熟浆细胞,核分裂相常见,无或极少见卢梭氏小体。非胃 MALT 淋巴瘤与 EMP 最大鉴别点是前者基因检测可见 *IgH* 基因或 *IgK* 基因单克隆重排,而后者无^[13]。本例患者先后行椎旁肿物和右侧胸壁肿物穿刺活检,镜下可见大量分化不一的浆细胞,可见核分裂现象,符合浆细胞瘤特点。因此可明确是椎旁浆细胞瘤,右侧胸壁肿物为病情进展后的转移灶。英国骨髓瘤协会工作指南组推荐 EMP 在病理诊断明确的情况下还应有以下要点之一:①浆细胞单克隆性增殖造成的髓外单一肿块;②骨髓细胞形态学检查和骨髓检查正常;③骨骼检查包括长骨的 X 线检查正常;④没有因浆细胞病造成的贫血、高血钙或肾功能衰竭;⑤血清或尿液单克隆免疫球蛋白缺乏或水平低下^[14]。本例 EMP 腹部 CT 可发现椎旁低密度肿块,骨髓涂片未发现异常,可帮助排除源于骨髓的浆细胞瘤。该患者虽然有贫血,但结合既往史可知贫血并非由于肿瘤侵犯骨髓所致,进一步排除骨髓源的浆细胞瘤。综上所述,病理学检查是诊断 EMP 的金标准,但也必须至少满足一条英国骨髓瘤协会推荐的附加条件,以排除其他可能性。

根据最新临床研究,对 17 例头颈部髓外浆细胞瘤患者进行放疗,放疗剂量为 45~70Gy 并随访。其

中 4 例患者进行了继续化疗。结果显示,10 年生存率为 68.4%,无复发生存率为 49.3%,无多发性骨髓瘤生存率为 55.0%,10 年局部控制率为 90.9%,提示髓外浆细胞瘤对放疗敏感^[15]。Alexiou 等^[16]进行回顾性临床对照研究发现,综合治疗(放疗+手术)者、单独放疗者、单独手术者无复发生存率分别是 300 个月、144 个月、156 个月($P<0.05$),表明手术联合放疗可明显提高疗效。Dimopoulos 等^[17]研究发现头颈部的浆细胞瘤对放疗的敏感度远远高于化疗,且副作用较小。本例患者治疗过程相对复杂,原因有以下方面:EMP 与胃癌并发,治疗要兼顾。因此,在患者及其家属拒绝手术的情况下,给予椎旁肿物放疗,考虑患者耐受力较差,在放疗期间仅给予替吉奥单药治疗胃癌,待椎旁放疗结束后再给予胃癌标准化疗方案治疗。该患者前期效果明确,无复发生存期约 8 个月,但出现右侧胸壁转移后再给予解救化疗,效果不理想,且患者依从性差,拒绝进一步治疗。

EMP 的预后相对较好,有报道 EMP 的 10 年生存率为 60%~80%,但是 10 年内 EMP 进展为多发性骨髓瘤(MM)的发生率为 11%~30%^[18]。研究表明发展为 MM 的 EMP 预后极差,且缺乏统一的治疗标准^[18]。本例患者总生存期仅 18 个月,这与既往报道的 EMP 预后相差甚远,考虑是 EMP 与胃癌并发且治疗方案受患者的耐受能力、家属意见等因素限制的原因。

综上,EMP 发病率低且多见于中老年女性。病理检查是明确诊断的金标准,应结合影像学与浆细胞肉芽肿、非胃 MALT 淋巴瘤、低分化癌、黑色素瘤、横纹肌肉瘤等相鉴别。对于早期 EMP 手术联合放疗治疗效果明确,化疗敏感性明显不及放疗,因此不作为首先治疗手段。EMP 预后较好,但是若与 MM 或其他恶性肿瘤并发则预后较差。

参考文献:

- [1] Schols SE, Tick LL. Recurrent extramedullary plasmacytoma in asymptomatic multiple myeloma: a case report[J]. J Med Case Rep, 2015, 9:37.
- [2] Nie S, Peng DC, Gong HH, et al. Primary pulmonary plasmacytoma: a case report introduction [J]. World J Surg Oncol, 2016, 14(1):205.
- [3] Zhang SQ, Dong P, Zhang ZL, et al. Renal plasmacytoma: Report of a rare case and review of the literature[J]. Oncol

- Lett, 2013, 5(6):1839-1843.
- [4] Yasar B, Gunes P, Guler O, et al. Extramedullary relapse of multiple myeloma presenting as massive upper gastrointestinal bleeding: a rare complication [J]. Korean J Intern Med, 2015, 30(4):538-539.
- [5] Wang J, Jing HM, Li M, et al. Clinical features and treatment of 14 cases of patients with extramedullary plasmacytoma [J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2014, 41(10):630-642. [王晶, 景红梅, 李敏, 等. 14例髓外浆细胞瘤患者的临床特征分析及治疗[J]. 中国肿瘤临床, 2014, 41(10):630-642.]
- [6] Qu GY, Long QB, Yan X. A giant extramedullary plasmacytoma in retropharyngeal space: a case report [J]. Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2015, 29(10):953-954. [曲高雅, 龙庆宝, 严星. 咽后间隙巨大髓外浆细胞瘤 1例 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 29(10):953-954.]
- [7] Liu Q, Lu MZ, Liu Y. Primary intracranial extramedullary plasmacytoma: a case report [J]. Chinese Journal of Diagnostic Pathology, 2015, 11(22):734-735. [刘谦, 路名芝, 刘勇. 原发颅内孤立性髓外浆细胞瘤 1例[J]. 诊断病理学杂志, 2015, 11(22):734-735.]
- [8] Xu D, Yu RS, Xiang KW. Splenic extramedullary plasmacytoma: a case report [J]. Journal of Clinical Radiology, 2016, 35(4):616-617. [许多, 余日胜, 向可伟. 脾脏髓外浆细胞瘤一例[J]. 临床放射学杂志, 2016, 35(4):616-617.]
- [9] Feldman A, Isrow D, Schultz D, et al. Solitary ovarian plasmacytoma: A case report and review of literature [J]. Gynecol Oncol Rep, 2015(13):20-22.
- [10] Du RC, Li HN, Huang W, et al. Unusual coexistence of extramedullary plasmacytoma and nasopharyngeal carcinoma in nasopharynx [J]. Diagn Pathol, 2015, 17(10):170.
- [11] Nair SK, Faizu MD, JayaNthi D, et al. Extramedullary plasmacytoma of gingiva and soft tissue in neck: a case report [J]. J Clin Diagn Res, 2014, 8(11):ZD16-ZD18.
- [12] Debnath CR, Debnath MR, Shahjahan SM, et al. Primary extramedullary esophageal plasmacytoma—a case report [J]. Mymensingh Med J, 2015, 24(2):395-398.
- [13] Zhao SS, Yang JF, Zhao ZH. Primary gastric extramedullary plasmacytoma: a case report [J]. Journal of China Clinic Medical Imaging, 2014, 25(8):603-605. [赵珊珊, 杨建峰, 赵振华. 原发性胃浆细胞瘤 1例[J]. 中国临床医学影像杂志, 2014, 25(8):603-605.]
- [14] Haser GC, Su HK, Pitman MJ, et al. Extramedullary plasmacytoma of the cricoid cartilage with solitary plasmacytoma of the rib [J]. Am J Otolaryngol, 2015, 36(4):598-600.
- [15] Skóra T, Pudełek K, Nowak-Sadzikowska J, et al. Effect of definitive radiotherapy on the long-term outcome in patients with solitary extramedullary plasmacytoma [J]. Hematol Oncol, 2015 Oct 9. [Epub ahead of print]
- [16] Alexiou C, Kau RJ, Dietzfelbinger H, et al. Extramedullary plasmacytoma: tumor occurrence and therapeutic concepts [J]. Cancer, 1999, 85:2305-2314.
- [17] Dimopoulos MA, Hamilos G. Solitary bone plasmacytoma and extramedullary plasmacytoma [J]. Curr Treat Options Oncol, 2002, 3(3):255-259.
- [18] Finsinger P, Grammatico S, Chisini M1, et al. Clinical features and prognostic factors in solitary plasmacytoma [J]. Br J Haematol, 2016, 172(4):554-560.

《肿瘤学杂志》编辑部郑重声明

近段时间,不少作者收到以某编辑名义发来的邮件:“《肿瘤学杂志》征收优秀稿件,可代发代写加急安排,录用后正常查稿”等类似邮件,故向本刊求证。

《肿瘤学杂志》编辑部郑重声明,编辑部从未以某编辑名义发过征收优秀稿件之类的函,请作者和读者不要受骗上当!以防经济损失,也避免因此耽误您的稿件正常发表。本刊坚决贯彻《发表学术论文“五不准”》规定,坚决抵制“第三方”代写、代投、代修改论文!!!

如您发现有这样的邮件,请速联系《肿瘤学杂志》编辑部!编辑部将通过法律途径来解决此类问题,以维护广大读者和作者的权益。

《肿瘤学杂志》编辑部电话:0571-88122280, E-mail: zlxzz04@126.com