

以口腔溃疡为唯一症状的原发性肝癌 1 例报道

Oral Ulcer as the Only Symptoms of Primary Liver Cancer—One Case Report
WANG Yun-jian, ZHANG Min, ZHANG Ling, et al.

王云检, 张珉, 张玲, 余伟, 尤国华, 王修身
(郑州大学附属肿瘤医院, 河南 郑州 450008)

主题词: 肝肿瘤; 口腔溃疡; 手术
中图分类号: R735.7 文献标识码: B
文章编号: 1671-170X(2018)06-0649-03
doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2018.06.B025

原发性肝癌是我国常见的恶性肿瘤之一, 其常见症状已为大家熟知, 其伴癌综合征相对少见。以口腔溃疡为唯一临床表现的病例鲜有报道, 我院于2010年11月收治1例, 现报道如下。

1 临床资料

患者, 女性, 54岁。以“口腔溃疡半年, 发现肝占位5d”于2010年11月20日入院。入院前半年患者出现口腔溃疡, 仅能进食流质饮食, 在当地医院治疗, 效果差。后到北京大学口腔医院按“天疱疮”服用糖皮质激素治疗, 服药时症状稍有好转, 停药后症状再发。2010年11月15日到北京大学第一医院因有乙肝病史常规体检肝脏, 行上腹CT提示肝右后叶占位, 考虑原发性肝癌(Figure 1)。

术前查体: 体温 36.6℃; 脉搏 80 次/分; 呼吸 20 次/分; 血压 129/91 mmHg; 体重 51 kg(较平时无减轻)。右上腹压痛, 腹水征阴性。

医技及实验室检查: 2010年11月20日腹部超声检查示: 肝脏右后叶见一不均质回声团, 边界欠清晰, 形态不规则, 内回声不均匀, 最大截面 81mm×61mm, CDFI 示内可见线状血流信号, PW 可探及动脉血流频谱, Vmax 30cm/s。实验室检查: HBsAg、

HBeAb、HBcIgG 阳性, AFP 188.2ng/ml, 肝功能 Child-Pugh A 级。

术前诊断: 原发性肝癌, 拟行“肝癌切除术”。

2010年11月25日全麻下手术。术中见: 肝脏中度硬化, 肝七段及部分六段一大小约 70mm×50mm×50mm 不规则肿块, 质软。腹腔未探及肿大淋巴结及其他病变。行“肝六、七段切除, 经胃网膜右静脉门静脉化疗泵置入术”。术后病理检查肝细胞癌(Figure 2)。

术后带腹腔引流管 13d, 24h 最大引流量 600ml, 经输注白蛋白、利尿治疗好转拔管。术后两周, 口腔溃疡痊愈, 正常饮食, 2010年12月9日痊愈出院。

术后每4周复查一次AFP、肝功能, 肝胆彩超(Figure 3)。同时行泵内化疗, 方案为 5-Fu 0.25×5d, 共6次。术后1个月AFP正常。化疗结束每3个月复查一次AFP、肝功能, 肝胆彩超。随访4年, 口腔溃疡及肝癌无复发。后失访。

2 讨论

原发性肝癌是目前我国第4位的常见恶性肿瘤及第3位的肿瘤致死病因^[1], 临床症状常伴随一些特殊的表现, 即伴癌综合征(paraneoplastic syndrome, PNS)。这些症状的产生原因尚未完全清楚, 可能是肿瘤产生的一些物质经血流作用于其他组织, 使其他组织发生病变而引起的一组症候群。PNS临床表现复杂, 其症状可伴随原发性肝癌的常见症状出现, 也可能早于其他症状出现, 也可能至明确诊断时仍表现为唯一症状。本例患者以口腔溃疡为唯

通讯作者: 王云检, 副主任医师, 硕士; 郑州大学附属肿瘤医院肝胆胰外科, 河南省郑州市东明路127号(450008); E-mail: hnwyj1008@126.com
收稿日期: 2017-05-02; 修回日期: 2017-08-02

一症状的原发性肝癌,鲜有报道。

PNS 主要有以下几个方面的临床表现:(1)内分泌、代谢方面;(2)神经症状;(3)皮肤表现。内分泌、代谢紊乱的症状在原发性肝癌的 PNS 中所占比例最高。Luo 等^[2]报告 1197 例原发性肝癌中有 232 例出现内分泌、代谢异常症状(19.4%)。国内报道结果与此基本一致^[3]。内分泌、代谢紊乱等方面的症状。主要表现为:高胆固醇血症、低血糖^[4]、红细胞增多症、高血压、高血钙^[5,6]。产生内分泌紊乱的原因尚未明确,可能与肿瘤灶本身能分泌过量激素类物质有关。现已发现并分离出一系列类荷尔蒙物质:胰岛素生长因子、甲状旁腺相关蛋白、促红细胞生成素、血管紧张素等。

神经系统症状可分为外周神经系统症状和中枢神经系统症状。外周神经系统表现为多发性神经根炎的症状,临床表现为感觉异常、位置觉异常以及外周神经性和肌肉病变引起的运动异常等^[7,8]。中枢性神经症状表现为昏迷、偏瘫、发音障碍等,为发生于大脑、小脑、脑干、脊髓神经节等部位的病理损伤所致。产生神经损伤的原因可能是由于肿瘤和神经细胞有交叉抗原,肿瘤诱导的抗体导致神经细胞的损伤^[9]。

PNS 中皮肤病变所致的皮肤卟啉症相对少见,以皮肤红斑、脸手部水疱及光敏现象为常见症状^[10]。实验室检查尿、粪卟啉升高,原发病变去除后症状缓解。原发性肝癌患者氨基乙酸丙酮合成酶、ALA 脱氢酶及卟胆原脱氨酶活性增高可能与皮肤损害关系密切^[11],也可能与本病例口腔黏膜的损伤有关。

本例原发性肝癌患者的唯一症状是口腔溃疡,并且在肿瘤切除之前反复发作,肿瘤切除后很快痊愈,我们认为患者反复发作的口腔溃疡是原发性肝细胞癌引起的临床症状。复发性口腔溃疡发病的主要病因是免疫因素。多项研究表明原发性肝癌能导致患者外周血中 CD3、CD4 及 CD4/CD8 比值均明显降低^[12],而细胞免疫功能失调是复发性口腔溃疡发生的首要因素,其主要的实验室检查异常即是外周血中 CD3、CD4 及 CD4/CD8 比值下降^[13]。免疫调节治疗在复发性口腔溃疡的治疗中常取得较好疗效,糖皮质激素类药物效果较差,本例患者使用糖皮质激素治疗半年未痊愈。

总之,原发性肝癌的 PNS 临床表现复杂,并且

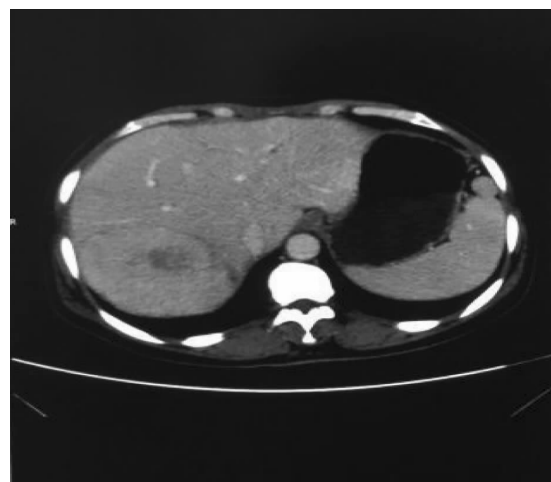


Figure 1 The preoperative CT image of the patient

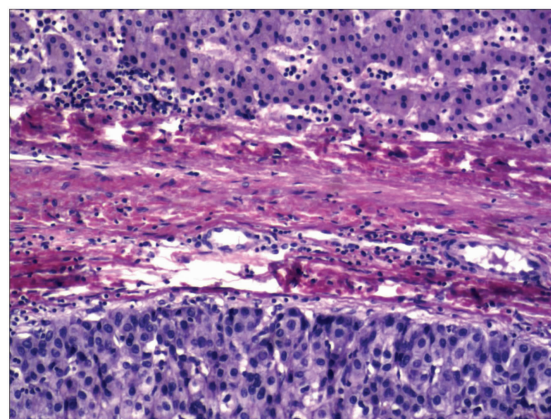


Figure 2 The postoperative pathological image of the patient

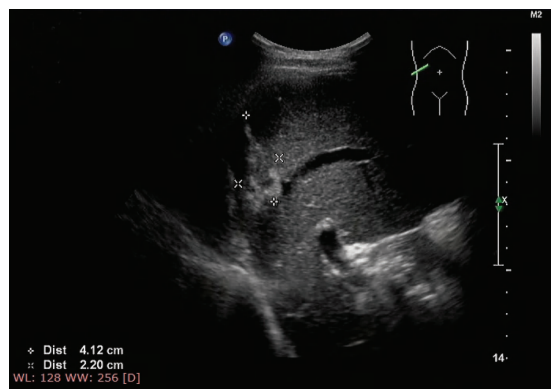


Figure 3 Four months after the operation ultrasound image of the patient

有很强的隐匿性,极易造成临床误诊误治。所以了解原发性肝癌的PNS,对于其早期发现、诊断以及预后判断都有一定意义。

参考文献:

- [1] Natiional Health and Family Planning Commission of People's Republic of China. Diagnosis, management, and treatment of hepatocellular carcinoma (V2017)[J]. Journal of Clinical Hepatology, 2017, 33(8): 114-126. [中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 原发性肝癌诊疗规范(2017年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(8): 114-126.]
- [2] Luo JC, Hwang SJ, Wu JC, et al. Paraneoplastic syndromes in patients with hepatocellular carcinoma in Taiwan[J]. Cancer, 1999; 86(5): 799-804.
- [3] Zhang WJ, Yang DH. Paraneoplastic syndromes of hepatocellular[J]. Chin J Dig, 2004, 24(11): 651-654. [张文洁, 杨冬华. 肝癌伴癌综合征的临床特征 [J]. 中华消化杂志, 2004, 24(11): 651-654.]
- [4] Baertling F, Mayatepek E, Gerner P, et al. Liver cirrhosis in glycogen storage disease[J]. Mol Genet Metab, 2013, 103(8): 198-200.
- [5] Oida T, Mimatsu K, Kano H, et al. Administration of bisphosphonates for malignant hepatic tumor with hypercalcaemia[J]. Hepatogastroenterology, 2012, 59(114): 444-447.
- [6] Sultan-e-Rome, Sharif S, Shah AA. Parathyroid hormone related peptide causing hypercalcaemia in a patient with hepatocellular carcinoma [J]. Pak Med Assoc, 2013, 63(2): 263-264.
- [7] Tekaya R, Abdelghni K, Abdelmoula L, et al. Hepatocellular carcinoma with polymyositis as an initial symptom: a case report[J]. Acta Clin Belg, 2011, 66(1): 53-54.
- [8] Kishore D, Khurana V, Raj A, et al. Hepatocellular carcinoma presenting as polymyositis: a paraneoplastic syndrome[J]. Ann Saudi Med, 2011, 31(5): 533-535.
- [9] Abe K, Sugai F. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy accompanied by carcinoma [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1998, 65(3): 403-404.
- [10] Goto H, Hara H, Takayanagi T, et al. Coexistence of papuloerythroderma of ofuji and acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome) preceding the diagnosis of primary hepatocellular carcinoma [J]. Int J Dermatol, 2011, 50(11): 1393-1396.
- [11] Ochiai T, Morishima T, Kondo M. Symptomatic porphyria secondary to hepatocellular carcinoma [J]. Br J Dermatol, 1997, 136(1): 129-131.
- [12] Cai XJ, Shen BY. Progress on immunotherapy of primary liver cancer [J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2011, 31(8): 742-744. [蔡秀军, 沈柏用. 原发性肝癌免疫治疗进展[J]. 中国实用外科杂志, 2011, 31(8): 742-744.]
- [13] Du YJ, Liu JL, Yuan YJ. Study of immunological indexes in patients with recurrent oral ulcer [J]. Hebei Medical Journal, 2013, 35(2): 430. [杜义军, 刘金里, 苑艳娟. 复发性口腔溃疡患者免疫指标的研究[J]. 河北医药, 2013, 35(2): 430.]

坚决贯彻执行《发表学术论文“五不准”》规定

为弘扬科学精神,加强科学道德和学风建设,抵制学术不端行为,端正学风,维护风清气正的良好学术生态环境,重申和明确科技人员在发表学术论文过程中的科学道德行为规范,中国科协、教育部、科技部、卫生计生委、中科院、工程院和自然科学基金委共同研究制定并联合下发了《发表学术论文“五不准”》的通知。

(1)不准由“第三方”代写论文。科技工作者应自己完成论文撰写,坚决抵制“第三方”提供论文代写服务。

(2)不准由“第三方”代投论文。科技工作者应学习、掌握学术期刊投稿程序,亲自完成提交论文、回应评审意见的全过程,坚决抵制“第三方”提供论文代投服务。

(3)不准由“第三方”对论文内容进行修改。论文作者委托“第三方”进行论文语言润色,应基于作者完成的论文原稿,且仅限于对语言表达方式的完善,坚决抵制以语言润色的名义修改论文的实质内容。

(4)不准提供虚假同行评议人信息。科技工作者在学术期刊发表学术论文如需推荐同行评议人,应确保所提供的评议人姓名、联系方式等信息真实可靠,坚决抵制同行评议环节的任何弄虚作假行为。

(5)不准违反论文署名规范。所有论文署名作者应事先审阅并同意署名发表论文,并对论文内容负有知情同意的责任;论文起草人必须事先征求署名作者对论文全文的意见并征得其署名同意。论文署名的每一位作者都必须对论文有实质性学术贡献,坚决抵制无实质性学术贡献者在论文上署名。

希望广大科技工作者、读者和作者,以及本刊编委、审稿专家和有关工作人员都应加强学术道德自律,共同努力,捍卫学术尊严,维护良好学风。