

晚期平滑肌肉瘤合并乳糜性腹腔积液 1 例报道

Advanced Leiomyosarcoma Complicated with Chylous Ascites: A Case Report

SHENG Ya-juan, LIU Jie

盛雅娟, 刘杰

(嘉兴中医医院, 浙江 嘉兴 314000)

关键词: 乳糜性腹腔积液; 平滑肌肉瘤; 治疗

中图分类号: R730.6 文献标识码: B

文章编号: 1671-170X(2022)10-0880-03

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2022.10.B014

乳糜性腹腔积液是一种罕见的腹腔积液形式,其特征是在腹膜中存在一种呈乳白色、富含甘油三酯的液体,是由于淋巴系统的破坏,导致胸腔或肠腔淋巴液渗漏到腹腔。在西方国家,最常见的原因是腹部恶性肿瘤和肝硬化,占非创伤性乳糜性腹腔积液病例的 2/3,恶性肿瘤通过侵袭和破坏正常的淋巴引流而引起乳糜性腹腔积液。在发展中国家,结核病和丝虫病等感染是造成乳糜性腹腔积液的主要原因。本文回顾我们收治的 1 例晚期平滑肌肉瘤合并乳糜性腹腔积液患者,并复习相关文献。

1 临床资料

患者,女性,45 岁。1 年余前因“腹胀”至当地医院就诊,增强 CT 提示盆腔巨大占位,考虑间叶来源性肿瘤,间质瘤可能性大。2020 年 7 月 2 日在嘉兴市第一医院行盆腔肿瘤切除术,病理示:(腹腔肿物+部分小肠)切除标本:梭形细胞软组织肿瘤,结合免疫组化结果,考虑平滑肌肉瘤,肿瘤体积约 11.0 cm × 7.5 cm × 7.5 cm。小肠黏膜慢性炎,两端切缘未见肿瘤累及,肠周区域淋巴结(1 枚)未见肿瘤转移。(肠壁结节)切除标本:良性囊肿。免疫组化:ER(-),PR(-),SMA(+),Calponin(+),CD10(-),Desmin(+),CD117(-),CD34(-),DOG-1(-),S-100(-),CK(-),Ki-67(+,约 30%),SOX10(-)。术后至复旦大学附属肿

瘤医院行 5 个周期 AI 方案化疗,具体用药:异环磷酰胺 3.0~4.0 g 静脉滴注 d₁₋₃+盐酸多柔比星脂质体 50~60 mg,静脉滴注 d₃,3 周为 1 个周期,并予预防性升白细胞治疗。后患者拒绝继续化疗,并且未定期复诊。2021 年 7 月 13 日因“反复腹痛腹胀”在嘉兴中医医院住院治疗,上下腹+盆腔 CT 提示:腹盆腔内多发结节影,较大者位于左肾前方,大小约 51 mm×38 mm,其内密度不均,可见钙化,肝右叶见类圆形稍低密度影,长径约 28 mm,另肝内见多发小类圆形低密度影,较大者长径约 10 mm,患者要求出院,至上级医院进一步诊治,后电话回访发现患者仍在家中,未及时至上级医院就诊。2021 年 9 月 3 日患者至上海中山医院就诊,行超声引导下肝肿块活检,初步病理:梭形细胞恶性肿瘤。2021 年 9 月 6 日行高强度聚焦热消融肿瘤治疗。2021 年 9 月 7 日行第 1 周期 GT+安罗替尼方案治疗(吉西他滨 1.5 g d_{1,8}+白蛋白紫杉醇 200 mg d_{1,8}+安罗替尼 12 mg qd d₁₋₁₄,3 周为 1 个周期),因化疗后骨髓抑制,白细胞Ⅱ度下降,血红蛋白Ⅲ度下降,未完成第 1 周期第 8 天化疗。2021 年 9 月 15 日因“发热 5 h”来我科住院治疗,予抗感染等对症支持治疗后好转。2021 年 10 月 8 日上下腹+盆腔 CT 提示:腹盆腔内多发结节影,其内密度不均,可见钙化,病灶边界较清,肝右叶见类圆形低密度影,长径约 40 mm,另肝内见多发小类圆形低密度影,较大者长径约 10 mm(Figure 1)。因患者无法耐受化疗,2021 年 10 月 18 日、11 月 8 日予安罗替尼口服 12 mg qd d₁₋₁₄,3 周为 1 个周期靶向治疗。因患者乏力明显,血红蛋白Ⅲ度下降,2021 年 12 月 1 日开始改安罗替尼 12 mg qd d₁₋₇,2 周为 1 个周期靶向治疗。2021 年 10 月 27 日、2021 年 11 月 17 日、2021 年 12 月 8 日、2021 年 12 月 29 日、2022 年 1 月 19 日予帕博利珠单抗 200 mg 静脉滴

基金项目:嘉兴市科技局项目(2020AD30020)

通信作者:刘杰, E-mail: 465144586@qq.com

收稿日期:2022-06-14;修回日期:2022-08-03

注,3周为1个周期免疫治疗5个周期。2021年12月8日上下腹+盆腔CT提示:腹盆腔内多发结节影,其内密度不均,可见钙化,病灶边界较清,较大者长径约60mm,肝右叶见类圆形低密度影,长径约50mm,另肝内见多发小类圆形低密度影,较大者长径约10mm(Figure 2)。根据实体肿瘤疗效评价标准(RECIST1.1)及实体瘤免疫治疗疗效评价标准(iRECIST),评估为疾病稳定。2022年2月6日因“腹胀伴腹围增大20d”入院,彩超提示腹腔大量积液。2022年2月7日行腹腔闭式引流术,乳糜样腹腔积液,送检腹腔积液常规:乳白色,李凡他试验阳性,白细胞计数 $3.197 \times 10^6/L$,中性细胞89%,淋巴细胞5%,红细胞 $13 \times 10^9/L$;腹腔积液生化:总蛋白测定45.2g/L,白蛋白测定26.4g/L,乳酸脱氢酶574U/L,葡萄糖测定0.17mmol/L,腺苷脱氨酶12U/L;腹水肿瘤系列:CA125为868.7U/ml,细胞角蛋白19片段测定40.82ng/mL,铁蛋白30329ng/mL。建议患者调整饮食结构,低脂高蛋白饮食,同时静脉滴注人血白蛋白10g,1次/d,静脉推注速尿针20mg,1次/d,口服安体舒通片20mg,2次/d。2022年2月9日早晨患者出现烦躁不安,呼吸急促,昏迷,血浆氨测定 $249 \mu\text{mol/L}$ (参考区间 $9 \sim 47 \mu\text{mol/L}$),考虑肝性脑病,家属放弃治疗,要求自动出院。

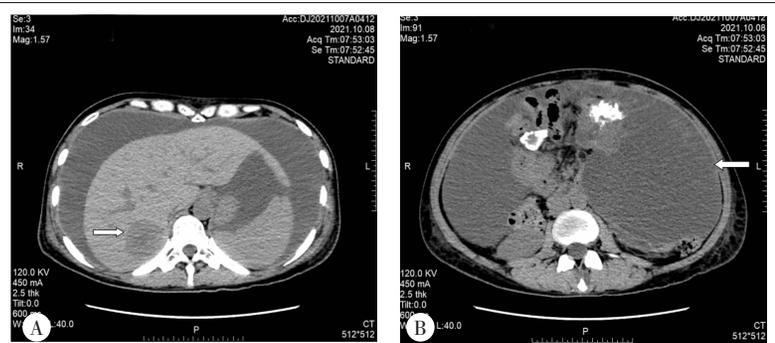
2 讨论

乳糜性腹腔积液是一种独特的腹腔积液类型,被定义为一种乳白色的,富含甘油三酯的腹膜液,其特征是腹腔内存在胸腔或肠内淋巴液,腹部恶性肿瘤、肝硬化、腹部手术后淋巴管破裂和感染是主要原因^[1]。据报道,引起乳糜性腹腔积液最常见的恶性肿瘤是淋巴瘤、神经内分泌瘤、肉瘤(卡波西肉瘤)和白血病(慢性淋巴白血病),其中淋巴瘤占1/3以上^[2-3]。乳糜性腹腔积液富含营养物质和免疫球蛋白,在腹膜中积累后,生物学上不再有效,可能导致脱水、营养不良、电解质失衡和免疫抑制等。腹腔

穿刺术是评估腹腔积液患者的首选诊断工具,可暂时缓解腹胀症状,但应注意避免重复引流,因为会导致电解质失衡、营养不良和感染。

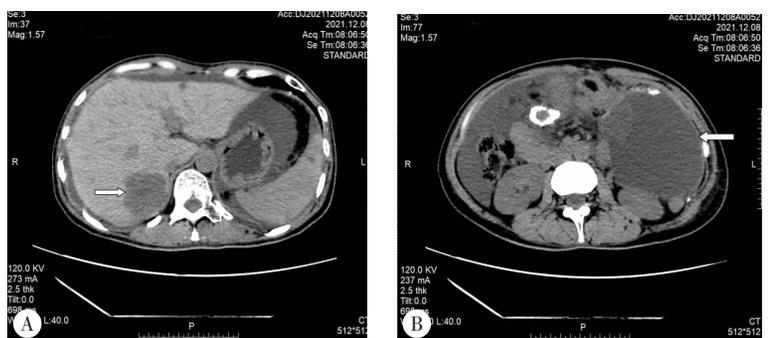
乳糜性腹腔积液的诊断依据是临床表现和腹腔积液分析,包括大体外观、细胞计数、化学分析、细胞学、微生物学检查和其他特殊研究。如果腹腔积液呈乳白色和乳糜性,应检测腹腔积液中的甘油三酯水平,甘油三酯大于200mg/dL支持乳糜性腹腔积液的诊断,而低于50mg/dL则可以排除^[4]。标志物如腺苷脱氨酶(ADA)^[5]、糖类抗原125(CA125)和血管内皮生长因子(VEGF)可能在识别潜在的病因方面具有支持作用。

本研究收治的该例晚期平滑肌肉瘤患者,1年前前行腹部肿物切除术,术后病理提示平滑肌肉瘤,2022年7月发现腹盆腔及肝脏多发转移瘤,既往无肝硬化、结核病病史,经过化疗、靶向、免疫等治疗,总体疗效评估为SD,2022年2月7日腹腔积液常



Notes:A;the right lobe of the liver is circular low density,with a long diameter of about 40 mm (as shown by the white arrow). B;large amount of abdominal and pelvic fluid accumulation (as shown by the white arrow)

Figure 1 CT of the upper abdomen + lower abdomen + pelvic cavity (2021-10-08)



Notes:A;the right lobe of the liver is circular low density,with a long diameter of about 50 mm (as shown by the white arrow). B;large amount of abdominal and pelvic fluid accumulation,It has absorption compared to the previous film (as shown by the white arrow)

Figure 2 CT of the upper abdomen + lower abdomen + pelvic cavity (2021-12-08)

规检查示颜色为乳白色,外观符合乳糜性腹腔积液的表现,腹腔积液生化、肿瘤系列等检测结果也符合乳糜性腹腔积液的诊断。遗憾的是未能留下腹腔积液实物照片,未送检腹腔积液脂肪检测及腹腔积液脱落细胞学检查。恶性肿瘤通过侵袭和破坏正常的淋巴流动而引起乳糜性腹腔积液,本例晚期平滑肌肉瘤患者存在腹盆腔转移瘤,因此,出现乳糜性腹腔积液首先考虑因平滑肌肉瘤侵犯腹部淋巴系统、破坏正常的淋巴引流引起。有报道1例肾癌患者,在尼鲁单抗治疗后出现乳糜性胸腔积液,并且该例患者肺转移明显缩小^[6]。根据该报道,虽然没有进行细胞学分析,但有可能尼鲁单抗吸引淋巴细胞,积累的淋巴细胞攻击淋巴管,导致乳糜性胸腔积液的发生^[7]。故也不排除本例患者因帕博利珠单抗吸引淋巴细胞攻击淋巴管所致。另外,分子靶向药物乐伐替尼(一种血管内皮生长因子受体-2和-3激酶的抑制剂)被报道可导致分化型甲状腺癌的动脉出血,有学者提出假说——由于肿瘤的快速收缩,撕裂了供血动脉^[8]。如果肿瘤收缩迅速,同样的破坏可能发生在淋巴管。本组患者口服安罗替尼,其治疗靶点包括血管内皮生长因子受体、血小板衍生生长因子受体和纤维生长因子受体,具有抗肿瘤血管生成和抑制肿瘤生长的作用。虽然没有证据表明腹盆腔肿瘤、肝转移肿瘤收缩迅速,但是腹腔积液较前明显减少,存在淋巴管破坏的可能性,导致乳糜性腹腔积液的出现。

保守治疗与营养优化和治疗潜在的病因仍然是治疗乳糜性腹腔积液的基石。乳糜性腹腔积液管理的关键第一步是优化患者的营养状况。营养支持包括高蛋白、低脂肪的饮食,并补充中链甘油三酯。一些研究也支持使用奥利司他、生长抑素、奥曲肽和依替夫林等药物^[9-11]。不适合接受药物治疗的患者通常需要手术干预,如行经颈静脉肝内门体分流术、腹膜分流术、血管造影栓塞术等^[12-13]。恶性肿瘤占成人非创伤性乳糜性腹腔积液原因的85%,而恶性肿瘤中乳糜性腹腔积液的存在通常预示着不良预后。除了采用上述常规治疗手段外,应及时采取手术、化疗或放疗等方式。本例患者发现乳糜性腹腔积液后予调整饮食结构、补充白蛋白、使用利尿剂等治疗,但病情迅速恶化,营养支持治疗效果不佳,并发肝性脑病,预后不佳。

参考文献:

- [1] Browse NL, Wilson NM, Russo F, et al. Aetiology and treatment of chylous ascites[J]. *Br J Surg*, 1992, 79: 1145-1150.
- [2] Jagosky M, Taylor B, Taylor SP. A case of chyloperitoneum secondary to follicular lymphoma and a review of prognostic implications[J]. *Case Rep Hematol*, 2016, 2016: 4625819.
- [3] Hegde R, Megahed A, Sharma P, et al. Chylous ascites in cirrhosis from retroperitoneal lymphoma[J]. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*, 2020, 34(1): 138-140.
- [4] Thaler MA, Bietenbeck A, Schulz C, et al. Establishment of triglyceride cut-off values to detect chylous ascites and pleural effusions[J]. *Clin Biochem*, 2017, 50: 134-138.
- [5] Tao L, Ning HJ, Nie HM, et al. Diagnostic value of adenosine deaminase in ascites for tuberculosis ascites: a meta-analysis[J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2014, 79: 102-107.
- [6] Toyota S, Orita H, Fukuyama Y, et al. Successful conversion surgery following chylous ascites after nivolumab for advanced gastric cancer[J]. *In Vivo*, 2020, 34(2): 583-585.
- [7] Yanagihara T, Tanaka K, Ota K, Kashiwagi E, et al. Tumor-infiltrating lymphocyte-mediated pleuritis followed by marked shrinkage of metastatic kidney cancer of the chest wall during nivolumab treatment [J]. *Ann Oncol*, 2017, 28(8): 2038-2039.
- [8] Suyama K, Murakami D, Fujiwara S, et al. Massive arterial bleeding after lenvatinib therapy for thyroid cancer [J]. *Int J Cancer Clin Res*, 2016, 3(6): 2378-3419.
- [9] Chen J, Lin RK, Hassanein T. Use of orlistat (xenical) to treat chylous ascites[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2005, 57(9): 831-833.
- [10] Gorroño Zamalloa I, Markuleta Iñurritegi M, Urtasun Arlegui L, et al. Chylous ascites secondary to diffuse large B cell lymphoma. A case report [J]. *Gastroenterol Hepatol*, 2022, 5(6): 488-489.
- [11] Ghimire S, Shah H, Paudel S, et al. Chylous ascites and pleural effusion treated with intravenous octreotide [J]. *Cureus*, 2020, 12(6): e8669.
- [12] Morikawa K, Takenaga S, Hasumi J, et al. Retrograde transvenous lymphatic embolization for postoperative chylous ascites: a report of three cases and literature review [J]. *Radiol Case Rep*, 2020, 15(9): 1623-1628.
- [13] Ishiura R, Mitsui K, Danno K, et al. Successful treatment of large abdominal lymphatic malformations and chylous ascites with intra-abdominal lymphovenous anastomosis[J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2021, 9(2): 499-503.