

技术·思维

癌症的罕见转移： 一例肺癌转移子宫内膜的病例

□王启鸣 文/图

今天,我想和大家分享一例ALK(间变性淋巴瘤激酶)融合蛋白免疫组化阳性的肺癌患者在克唑替尼治疗中出现子宫内
膜转移的病例,并探讨一下癌症转移及罕见转移。

病例介绍

患者,女,50岁,因出现“食欲减退,间断性右上腹针刺样疼痛,腹胀”到某医院就诊,彩超检查结果显示:1.肝脏多发实性占位性病变;2.肝门部多发淋巴结肿大;3.腹水(少-中等量);4.胸腔积液(左侧少-中等量,右侧中-大量)。

几天后,患者以“肝占位”为诊断,住院治疗。

住院后查PET-CT(正电子发射计算机断层显像),检查结果显示:

1.患者右肺下叶近肺门处软组织肿块影代谢活跃,其远侧不张肺组织及周围斑片状高密度影代谢活跃,考虑肺腺癌伴阻塞性肺不张、阻塞性肺炎;肝内多发代谢活跃灶,颈部、纵隔、双肺门、腹腔后及双侧腋血管旁多发淋巴结肿大代谢活跃,考虑转移;双侧胸腔积液;腹盆腔积液。

2.双肺下叶索状高密度影代谢未见异常,考虑炎症;右肺多发钙化灶;双侧胸膜增厚,局部代谢活跃。

3.甲状腺切除术后改变。

4.双侧扁桃体代谢活跃,考虑炎症。

5.子宫节育环。

随后,患者又接受了支气管镜活检,病理结果显示:(右肺中叶支气管)低分化癌,考虑为低分化腺癌。免疫组化检查结果为:CK5/6(-),P40(-),CK7(+),TTF-1(+),NapsinA(+),Ki-67(70%+)(以上皆为免疫组化标志)。EGFR(表皮生长因子受体)基因未见突变,ALK融合蛋白免疫组化阳性。

患者按医嘱口服克唑替尼进行治疗后,腹痛,腹胀逐渐缓解。

4个月后,患者自觉胸闷,至某医院进行彩超复查,结果显示:肝右叶多发实性结节(较以前无明显变化);肝门处可见一淋巴结;右侧胸腔积液(大-中量);腹膜后大血管周围未见明显增大淋巴结。

随后,患者接受了胸腔置管引流。医务人员给予其“顺铂60毫克+恩度30毫克+地塞米松5毫克”胸腔灌注。

两个月后,患者出现腹胀并进行性加重,来到河南省肿瘤医院就诊。

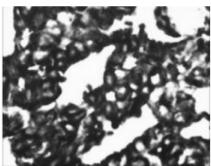
医务人员了解到,患者既往体健,无吸烟及饮酒史,无肿瘤家族史, ECOG(是通过患者的体力来了解其一般健康状况和对治疗耐受能力的指标)为1分。

入院查体结果为:体温36.5摄氏度,脉搏为80次/分,血压为115/76毫米汞柱(1毫米汞柱=133.322帕),呼吸频率

为20次/分。浅表淋巴结未触及肿大。双下肺呼吸音消失。腹部膨隆,无压痛、反跳痛,肝脾肋下未触及、未扪及肿块。

患者入院后查了血常规及超声,结合这些检查结果,我们初步诊断为:原发性右肺腺癌肝转移T3N3M1(肺癌的一种临床分期)IV期EGFR野生型ALK阳性。

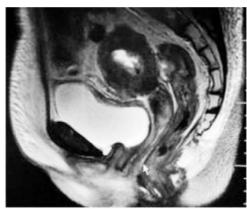
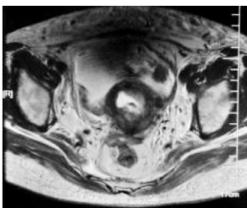
诊疗经过:在超声引导下进行腹腔积液置管引流术。腹水沉渣包埋,病理检查结果显示:(腹水)发现腺癌细胞团(如下图)。



因患者肌酐偏高,泌尿外科医务人员会诊后建议查腹部MRI(磁共振)明确诊断。但患者带有节育环,我们又请妇科医务人员会诊,在取出节育环的同时,进行了子宫内活组织检查。

MRI(下腹,平扫+增强盆腔,平扫+增强)检查结果显示:

1.子宫内增厚并有异常信号影,累及肌层,请结合临床诊断(如下图)。



2.子宫多发肌瘤。
3.双侧腋血管旁及腹股沟区、腹膜后散在淋巴结。
4.所示盆腔腹膜增厚并结节,考虑转移,腹盆腔积液。

5.双侧肾盂及输尿管扩张积水,请结合临床诊断。

6.两侧胸腔积液。

7.腹壁、腰背部皮下水肿。

病理活检结果提示:(子宫内)形态及免疫组化符合低分化腺癌伴局灶性鳞状分化;免疫组化提示:肺癌转移而来。

几日后,患者因双侧肾盂及输尿管扩张积水,接受了输尿管支架植入术。

术后进行血常规、肝肾功等检查,结果提示:低钾血症;低蛋白血症;急性肾衰。

我们请肾内科医务人员会诊后,给予患者纠正低钾血症、低蛋白血症的药物及肾康注射液等对症处理。

两日后的夜间,患者突然胸闷加重,测血氧饱和度为83%,引流胸腔积液300毫升,症状未明显缓解。次日,我们又为患者引流胸腔积液1000毫升后,患者反映呼吸困难,血气分析检查结果为:PCO₂(血二氧化碳分压)为28.7毫米汞柱;PO₂(血氧分压)为39.4毫米汞柱。随后,患者转入ICU(重症监护室)接受无创呼吸机支持治疗,拟病情好转后转回我们科室继续治疗。

针对这个病例,患者子宫内腺癌诊断明确,但来源有争议,考虑:原发性子宫内腺癌;肺癌子宫内转移。

查子宫内腺癌ALK融合蛋白免疫组化阳性,ALK基因检测结果亦为阳性。肺癌进展诊断明确,治疗方案考虑为:

1.调整为化疗,紫杉类+铂类药物为首选。

2.换用靶向药物。

3.为明确腹水来源,根据免疫组化,考虑肺来源可能,但不能完全排除子宫内膜来源,再查腹水沉渣ALK融合蛋白免疫组化阳性,则支持肺来源的证据更多一些。

如果子宫内膜为原发,ALK阳性,可试用ALK-TKI(间变性淋巴瘤激酶-酪氨酸激酶抑制剂)治疗;如果子宫内膜为转移灶,则治疗方案应该按照肺癌治疗。

但是,该患者病情危重,进展迅速,不宜进行化疗。我们与患者及家属沟通后,给予其新一代TKI AP26113(布吉他滨)靶向治疗。患者1周后症状明显缓解,从ICU转入普通病房;2周后可下床活动。患者出院后复查CT,评价疗效为部分缓解;一年后复查CT,疗效评价进展。

肺癌发生胸膜、骨骼、肝脏及脑转移较为常见。肺腺癌患病率女性高于男性,青年高于老年人。因其较多为周围型且倾向于管外生长,可较早出现局部浸润和血行转移及淋巴转移。非生殖道来源的肿瘤转移至女性生殖道者比较少见,卵巢是最常见的转移部位,一般为种植转移。

关于肺腺癌发生于子宫内转移,国内外报道甚少。

目前,临床上已将TTF-1作为肺腺癌组织特异性标志蛋白,用于鉴别原发性与鳞癌,以及原发性与转移性肺癌。

NapsinA是表达于肺泡II型上皮细胞和肾小管上皮细胞的天然氨基酸蛋白酶,在76%~91%的原发性肺腺癌患者中表达为阳性。NapsinA也表达于原发性肺腺癌以外的肿瘤,包括72%~88%的乳头状肾细胞癌,5%~50%的甲状腺癌,对于转移性肺腺癌是一项非常可靠的免疫组化标志。

本例患者初始考虑为双源癌:原发性肺腺癌、原发性子宫内腺癌,但病理免疫组化检查结果提示了子宫内腺癌来源于肺癌的可能,最终临床诊断为原发性肺腺癌转移到子宫内膜。

ALK融合蛋白免疫组化阳性主要出现在年轻的、吸烟或非吸烟的肺腺癌患者中,且其在肺癌中的发生率和性别、种族无明显关系;但在病理方面,ALK融合蛋白免疫组化阳性与腺癌的发生相关,目前的研究发现其更常见于以实性腺癌或印戒细胞癌为主的肿瘤组织中。

克唑替尼是治疗ALK融合蛋白免疫组化阳性的非小细胞肺癌的分子靶向药物。综合分析认为,肺腺癌ALK-TKI靶向治疗后进展广泛转移,转移部位包括胸腔、腹膜、子宫内膜等。克唑替尼靶向治疗后进展,换用新一代TKI AP26113(布吉他滨)靶向治疗后,患者病情在短时间内得到有效控制,转危为安。

讨论

中性粒细胞和淋巴细胞数值急速逆转,怎么回事?

□徐瑞平

医学检验

病例

上午的检验科,总是特别忙碌。我们在审核结果的时候,突然发现某患者凌晨急诊入院时,血常规检查结果为:白细胞(WBC)为10.11×10⁹/升,中性粒细胞百分比为28.5%,淋巴细胞百分比为60.0%;可现在血常规检查结果却显示:WBC为7.05×10⁹/升,中性粒细胞百分比为92.3%,淋巴细胞百分比为6.4%。

不到一天时间,中性粒细胞和淋巴细胞数值急速逆转,这是怎么回事?做血常规检验的同事立刻重视起来。

我们马上重新检测了标本,确定标本没有问题,两次检测结果无异常,涂片镜检也与结果一致。

这是怎么回事呢?

中性粒细胞和淋巴细胞数值在一天之内逆转,这种情况也不是没有。我曾经看过一篇文章,感染性休克早期与晚期死亡患者,血常规检查结果中性粒细胞与淋巴细胞计数比值出现了逆转。但是这个患者,白细胞和炎症反应指标CRP(C-反应蛋白)、PCT(降钙素原)的检查结果均正常,这是什么原因呢?

通过HIS系统(检验科信息系统),我们可以很方便地看到患者的病历。病历显示,该患者患的是急性过敏性哮喘!

哮喘二字,仿佛一道光,拨开了我们眼前的迷雾。患者肯定用了激素——糖皮质激素!

我们赶紧翻看医嘱,果不其然!该患者急性哮喘发作,医生让其应用了甲泼尼龙琥珀酸钠。甲泼尼龙琥珀酸钠是糖皮质激素类药物,具有消炎、抗过敏、抗休克等作用。糖皮质激素可以使外周血中的红细胞、血小板和中性粒细胞的数量增加,并使淋巴细胞和嗜酸性粒细胞的数量减少。原因终于找到了!

分析

在临床上,常用的糖皮质激素有氢化可的松、可的松、泼尼松、泼尼松龙、地塞米松、倍他米松等。

糖皮质激素具有广泛的药理作用,比如抗炎、抗过敏、抗病毒、抗休克、退热和免疫抑制等作用,因此在临床上应用广泛。

但是,糖皮质激素可以使外周血中的红细胞、血小板和中性粒细胞的数量增加,并使淋巴细胞和嗜酸性粒细胞的数量减少。红细胞和血小板数量的增加,是由于应用糖皮质激素后骨髓造血功能增强导致的;中性粒细胞数量的增加,可能是应用糖皮质激素后储存池的中性粒细胞进入循环池所致。

糖皮质激素还可以促使淋巴细胞溶解,促使嗜酸性粒细胞从血液转移至肺、脾等组织等,因而导致淋巴细胞和嗜酸性粒细胞的数量减少。

心得

俗话说,知己知彼才能百战不殆。检验科的工作不是简单地把“结果”检测出来,更需要合理解释化验结果。面对遇到的疑问,检验科工作人员要先说服自己,才能更好地向临床医务人员解释检验结果是否准确、合理,才能一步一步树立检验科的“招牌”。

(作者供职于镇平县第二人民医院)



结核病防治论坛之七十九

河南省疾病预防控制中心结核病预防控制所 张东洁

过春节 要提防肺结核

结核病是一种古老的疾病。历史上,该病曾在全世界广泛流行,夺去了数亿人的生命,人们称之为“白色瘟疫”。它也是全世界十大致死疾病之一。

但是,我们可以负责任地说:结核病是传染病,不会遗传!也就是说,肺结核不会遗传给下一代。

但是,结核杆菌可以通过空气传播,在家庭环境中,它容易传染给其他家庭成员,可能导致一个家庭多个成员患病。

该病一年四季均可发病,15-35岁的人群是该病的高发人群,潜伏期为4-8周,其中80%发生在肺部,其他部位(如脑膜、腹膜、肠、皮肤、骨骼等)也可继发感染。

该病主要经呼吸道传播,传染源是接触排菌的肺结核患者。

随着人们生活水平的不断提高,在20世纪80年代,结核病被认为是人类可以征服的疾病之一。因此,在随后的20年,世界许多地区都对结核病较为忽视,致使结核病防治系统遭到破坏。近年来,随着环境污染和艾滋病的传播,结核病卷土重来。

患有肺结核的女性,在病情处于活动期时,一定要做好避孕措施;待病情稳定、完成正规治疗方案并治愈后,再考虑怀孕生育。

结核病是艾滋病病毒携带者的头号杀手。2016年,在艾滋病引起的死亡病例中,40%由结核病导致。

艾滋病患者感染肺结核的概率是常人的30倍。大部分艾滋病患者死于肺结核。因此,随着艾滋病在全球蔓延,肺结核患者也在快速增加。

此外,耐药结核病的产生,也增加了结核病防治的难度。

耐药结核病是一个公共卫生问题和卫生安全威胁。世界卫生组织(WHO)对耐药性结核病进行的第一次世界性调查结果表明:在每年记录的600万~800万新发结核病病例中,有10%的患者至少抗一种抗结核药,有2%的患者抗两种以上的抗结核药。

专家提示,耐药性结核病近年来在我国也有增加的趋势,尤其在老年结核病复发患者中居多。专家提醒,医院在接诊老年患者时,不要忽略对结核杆菌的检验、检查,不要忽视患者患结核病的可能。老人怀疑自己得了肺结核,要

及时到当地结核病定点医院机构就诊。

鼠年春节即将来临,回乡及外出游玩的人员舟车劳累,长时间待在拥挤、空气不畅通的环境里,结核杆菌也极易通过飞沫传播。

春节期间,亲朋好友聚会频繁,在嘘寒问暖、推杯换盏之际,热闹非凡。加上冬季本就气候干燥,空气湿度低,天气寒冷,窗户紧闭,不利于通风。同时,人们不规律的饮食及作息时间,会导致抵抗力下降,一旦存在结核病传染源,极易让结核杆菌乘虚而入。

在此,我们也要特别提醒广大朋友,春节期间开心畅玩的同时,也要警惕肺结核传播的隐患。

那么,我们在欢度春节的同时,应该如何有效预防肺结核呢?

一、要注意生活细节,禁止随地吐痰,不要到

群密集的地方或通风不良的房间。

二、咳嗽时最好用纸或手绢捂住嘴。别人咳嗽的时候,尽量远离。

三、与他人交谈时,尽量避免面对面,不要靠得过近。

四、尽量让自己待在通风良好、阳光充足的房间。有条件的话,最好常给家里消毒。

五、要注意合理饮食,营养均衡,多食用高蛋白、高热量、含维生素丰富的食物。

六、要劳逸结合,保证足够的睡眠和适当的户外活动,增强体质,提高抵抗力。

七、要让自己的身心放松,不要有太大压力,尽可能保持心情愉快。

结核病防治论坛



开展“终结结核”行动 共建共享 健康中国

本栏目由河南省疾病预防控制中心主办

本版未署名图片为资料图片

征稿

科室开展的新技术,在临床工作中积累的心得体会,在治疗方面取得的新进展,对某种疾病的治疗思路……本版设置的主要栏目有《技术·思维》《医技在线》《临床笔记》《精医懂药》《医学检验》《医学影像》等,请您关注,并期待您提供稿件给我们。

稿件要求:言之有物,可以为同行提供借鉴,或有助于业界交流学习;文章可搭配1-3张医学影像图片,以帮助读者更直观地了解技术要点或效果。

联系人:杨小沛
电话:(0371)85966391
投稿邮箱:343200130@qq.com
邮编:450046
地址:郑州市金水东路与博学路交叉口东南角
河南省卫生健康委员会8楼医药卫生报社编辑部