

16例直肠小细胞癌临床治疗及预后分析

许勇飞, 邓文英, 李宁, 张燕平, 杨姣, 魏辰, 申威, 罗素霞

郑州大学附属肿瘤医院内科, 河南 郑州 450008

[摘要] **背景与目的:** 直肠小细胞癌恶性程度高, 易发生早期转移, 临床上罕见, 预后较差。本研究分析直肠小细胞癌的临床特点, 并总结其临床诊断、治疗方法及预后。**方法:** 回顾性分析2000年1月—2013年1月郑州大学附属肿瘤医院收治的经病理证实的16例直肠小细胞癌患者的临床资料。**结果:** 16例患者中, 男性9例, 女性7例, 中位年龄58.5岁; TNM分期II期4例, III期7例, IV期5例。10例行手术治疗, 其中6例行根治性手术, 4例行姑息性手术, 术后6例接受单纯化疗, 2例接受放化疗, 2例未接受任何治疗。5例诊断时失去手术机会, 其中3例仅行化疗, 2例行放化疗。1例未行任何治疗。10例手术切除的病灶中, 5例有脉管浸润, 7例有局部淋巴结转移。全组患者获得7~65个月的随访。中位生存期15.4个月。6个月、1年、2年、3年和5年生存率分别为58.4%、46.2%、26.6%、13.1%和6.2%。患者的预后与肿瘤的分期、有无脉管浸润、有无淋巴结转移和手术根治程度有关($P<0.05$); 而与年龄、性别和肿瘤的大小无关($P>0.05$)。**结论:** 直肠小细胞癌临床上罕见, 其生物学行为与小细胞肺癌相似, 病情进展迅速, 预后较差, 治疗方法以手术、放疗、化疗为主, 总体疗效不佳。

[关键词] 直肠小细胞癌; 临床特点; 治疗方法; 预后

DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969.2015.02.010

中图分类号: R735.3+2 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2015)02-0141-04

Clinical treatment and prognostic analysis of rectal small cell carcinoma: A report of 16 cases XU Yongfei, DENG Wenying, LI Ning, ZHANG Yanping, YANG Jiao, WEI Chen, SHEN Wei, LUO Suxia (Department of Internal Medicine, The Tumor Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou Henan 450008, China)

Correspondence to: LUO Suxia E-mail: luosux@sohu.com

[Abstract] **Background and purpose:** Rectal small cell carcinoma is high malignant tumor and prone to early metastasis. It is rare in the clinical and its prognosis is poor. The aim of this article was to analyze clinical characteristics and summarize the diagnosis, treatment and prognosis of rectal small cell carcinoma. **Methods:** Clinical data of 16 cases with rectal small cell carcinoma confirmed by pathology from Jan. 2001 to Jan. 2013 in the Tumor Hospital Affiliated to Zhengzhou University Hospital were analyzed retrospectively. **Results:** Among the 16 rectal small cell carcinoma patients (mean age is 58.5 years), 9 were male, 7 were female; 4 cases in stage II, 7 cases in stage III and 5 cases in stage IV. Ten cases underwent surgical treatment, of which 6 cases underwent radical surgery, 4 cases underwent palliative surgery; 6 cases received chemotherapy alone, 2 cases received chemoradiotherapy, 2 cases did not receive any treatment postoperatively. Five cases were lost opportunity for operation, of which 3 cases underwent chemotherapy alone and 2 cases underwent chemoradiotherapy. One case did not receive any treatment. Among 10 cases of resection of the lesions, 5 cases had vascular invasion and 7 cases had local lymph node metastasis. All patients received 7-65 months of follow-up. The median survival was 15.4 months. The 6 months, 1 year, 2 years, 3 years and 5 years survival rates were 58.4%, 46.2%, 26.6%, 13.1% and 6.2% respectively. The prognosis of patients was associated with tumor staging, presence of vascular invasion and lymph node metastasis, and type of operation ($P<0.05$); but not related to age, gender and tumor size ($P>0.05$). **Conclusion:** The biologic behavior of rectal small cell carcinoma which is a rare disease and similar to small cell lung cancer, and its prognosis is poor. Treatment methods include surgery, radiotherapy and chemotherapy. The overall result is poor.

[Key words] Rectal small cell carcinoma; Clinical characteristics; Treatment; Prognosis

直肠小细胞癌(rectal small cell carcinoma)是一种罕见的直肠恶性肿瘤,占全部直肠肿瘤的1%以下,常见于中老年,侵袭性强,易发生转移,预后差^[1]。由于其生物学特性、恶性程度、病理学特征均不同于一般直肠肿瘤,从而影响其临床治疗及预后。本研究回顾性分析2000年1月—2013年1月郑州大学附属肿瘤医院收治的16例直肠小细胞癌患者的临床资料,探讨直肠小细胞癌的临床特点、治疗现状及预后。

1 资料和方法

1.1 一般资料

收集2000年1月—2013年1月在郑州大学附属肿瘤医院收治的经病理证实的16例直肠小细胞癌患者的临床资料,其中男性9例,女性7例,年龄29~73岁,中位年龄58.5岁。主要临床表现有大便规律改变、便血、腹痛、腹泻、腹胀及腹部包块等。根据第7版国际抗癌联盟(Union for International Cancer Control, UICC)TNM分期标准,其中II期4例,III期7例,IV期5例。

1.2 诊断方法

诊断主要依据组织病理和免疫组化染色结果,辅以血清肿瘤标志物检测及电子计算机断层显像(computed tomography, CT)检查等,免疫组化检测的指标包括神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)、嗜铬素A(chromogranin A, CgA)、突触素(synaptophysin, Syn)和CD56。本组16例患者均行肠镜检查并取活检,其中10例行手术治疗,术后标本常规送病理检查。

1.3 治疗情况

16例患者中,10例行手术治疗,术前均未给予化疗或放疗,其中6例行根治性手术,4例因肿瘤侵及范围较广经术中探查后行姑息性肿瘤切除术,术后6例接受辅助性化疗,2例接受辅助性放化疗,2例未接受任何治疗。5例诊断时失去手术机会,其中3例仅行化疗,2例行放化疗。1例未行任何治疗。化疗方案参

照小细胞肺癌美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南,采用依托泊苷(VP-16)+卡铂(CBP)/顺铂(DDP),疗程为4~6个周期。行根治性或姑息性切除术的10例患者中,行Dixon术4例, Miles术4例, Hartmann术2例。

1.4 随访方法

本组患者出院后通过定期门诊复查,或由专业人员定期通过电话、信件等方式进行随访。随访截止时间为2014年1月。

1.5 统计学处理

应用SPSS 19.0软件对所有数据进行统计学分析。应用 t 检验分析预后与肿瘤分期、有无脉管浸润、有无淋巴结转移、手术根治程度、年龄、性别和肿瘤大小之间的关系。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 检查分析

2.1.1 病理分型

肿瘤位于低位直肠者6例(37.5%),中位直肠者5例(31.3%),高位直肠者5例(31.3%)。肿瘤直径2.5~14.5 cm,平均6.5 cm。隆起型7例(43.8%),溃疡型6例(37.5%),浸润型3例(18.8%)。10例行手术治疗的患者中,肿瘤浸润至肌层3例(30.0%),浆膜层4例(40.0%),邻近脏器者3例(30.0%);有脉管浸润5例(31.3%),有局部淋巴结转移7例(43.8%)。

2.1.2 病理特征

直肠小细胞癌的病理特征与其他小细胞癌类似,光镜下可见典型的小圆或椭圆形细胞,伴有细小颗粒状和染色体浓缩的细胞核,可见大量核分裂像,核仁不明显,细胞质稀少、染色浓密且明显异常;电镜下可见深染核的神经分泌颗粒,且大多数可显示细胞间桥结构。

2.1.3 免疫组化结果

免疫组化染色结果显示, NSE阳性15例(93.8%), CgA阳性9例(56.3%), Syn阳性11例(68.8%), CD56阳性5例(31.3%)。

2.1.4 影像学检查

本组患者均行CT检查,发现远处转移5例(31.3%),其中肝转移3例,肺转移2例。

2.2 预后情况

本组患者均获完整随访,随访时间7~65个月。中位生存期15.4个月。6个月、1年、2年、

3年和5年生存率分别为58.4%、46.2%、26.6%、13.1%和6.2%。单因素预后分析结果显示,本组患者的预后与肿瘤的分期、有无脉管浸润、有无淋巴结转移和手术根治程度有关($P<0.05$);而与年龄、性别和肿瘤的大小无关($P>0.05$,表1)。

表 1 临床病理因素与生存时间的关系

Tab. 1 The relationship between clinical pathologic factors and survival time

Pathologic factor	Case	Survival time/month ($\bar{x}\pm s$)	P value
Age/year [*]			0.239
>58.5	8	15.4±7.7	
<58.5	8	11.2±5.9	
Gender			0.602
Male	9	14.2±8.2	
Female	7	12.2±5.5	
Tumor size/cm [△]			0.052
≥6.5	9	11.6±6.4	
<6.5	7	17.4±3.4	
Tumor stage			<0.05
II	4	21.0±5.2	
III	7	14.5±3.8	
IV	5	5.5±1.0	
Vascular invasion [#]			0.041
Yes	5	15.0±2.3	
No	5	20.6±4.6	
Lymph node metastasis [#]			0.002
Yes	7	15.4±2.4	
No	3	23.3±3.0	
Surgery [#]			0.030
Radical	6	19.8±4.8	
Palliative	4	13.4±1.8	

*: The median age is 58.5 years; [△]: The average tumor diameter is 6.5 cm; [#]: 10 cases underwent surgical treatment.

3 讨 论

小细胞癌起源于体内广泛分布的弥散神经内分泌细胞,属于神经内分泌肿瘤的一种,具有合成分泌胺类和(或)肽类激素的特点,恶性程度极高,侵袭性强,易发生转移,预后差,可发生于全身各个器官,以肺最多见^[2]。肺外小细胞癌是一类十分罕见的恶性肿瘤,约占所有小细胞癌的2.5%~6.0%,Grossman等^[3]研究了94 173例小细胞癌患者,其中88 605例(94.1%)为肺小细胞癌,5 568例(5.9%)为肺外小细胞癌,而胃肠道的小细胞癌占肺外小细胞癌的22.1%。

直肠小细胞癌占有直肠恶性肿瘤不足1%,其临床表现与其他组织类型的直肠恶性肿瘤无明显差异,只有极少数患者合并神经内分

泌紊乱症状,故易导致临床上的误诊和漏诊,主要靠病理确诊^[4]。虽然直肠小细胞癌病理学特征与其它部位发生的小细胞癌类似,且在光镜下较典型,但是部分分化较差的直肠腺癌和淋巴瘤与直肠小细胞癌可能在光镜下无法鉴别,往往需要进一步行免疫组化染色,甚至电镜下观察细胞质内的神经内分泌颗粒以明确诊断^[5]。

由于直肠小细胞癌罕见,目前国内外尚无标准治疗方案。根治性手术切除依然被认为是首选治疗方法,并辅以放化疗。手术原则与其它直肠恶性肿瘤基本相同,应依据肿瘤的大小、部位、浸润深度、有无淋巴结转移和远处转移等特征选择手术方式^[6]。当肿瘤直径<1 cm,且术前常规检查,明确肿瘤未侵及肌层

且无肠周淋巴结转移时,可选择经肛门局部切除术;直径1~2 cm者可行局部切除术或局部扩大切除术;而对于直径>2 cm或虽<2 cm但已侵及肌层者,则须依照腺癌的要求行根治术;对于已有转移的患者应尽可能行根治术,如无法根治也应争取行减瘤术。化疗方案目前尚无统一标准,一般参照小细胞肺癌的化疗方案,以联合用药为主,首选依托泊苷(VP-16)+卡铂(CBP)/顺铂(DDP),一般化疗4~6个周期,其它化疗方案还有环磷酰胺(CTX)+多柔比星(ADM)+长春新碱(VCR)等;而对于局部侵犯广泛或已有肝脏、淋巴结转移的患者,可给予适度放疗^[7]。

直肠小细胞癌是一种恶性程度高、侵袭性强,易早期发生远处转移,预后极差的肿瘤。Kumarasinghe等^[8]报道1组结直肠神经内分泌癌患者确诊时,55%的患者已发生远处转移,其中位生存时间仅为10.4个月,未经治疗的患者预后最差,生存期往往仅数月。本组患者中位生存期为15.4个月。6个月、1年、2年、3年和5年的生存率分别为58.4%、46.2%、26.6%、13.1%和6.2%。分析其原因,与肿瘤的分期、有无脉管浸润、有无淋巴结转移和手术根治程度有关。因此,早期发现、早期诊断、早期治疗是提高直肠小细胞癌患者生存率的关键。

[参 考 文 献]

- [1] BERNICK P E, KLIMSTRA D S, SHIA J, et al. Neuroendocrine carcinomas of the colon and rectum [J]. *Dis Colon Rectum*, 2004, 47: 163-169.
- [2] GRABOWSKI P, SCHONFELDER J, AHNERT-HILGER G, et al. Expression of neuroendocrine markers: a signature of human undifferentiated carcinoma of the colon and rectum [J]. *Virchows Arch*, 2002, 441(3): 256-263.
- [3] GROSSMAN R A, PEDROSO F E, BYRNE M M, et al. Does surgery or radiation therapy impact survival for patients with extra pulmonary small cell cancers? [J]. *J Surg Oncol*, 2011, 104: 604-612.
- [4] VOGELSANG H, SIEWERT J R. Endocrine tumors of the hindgut [J]. *Best Practice Res Clin Gastroenterol*, 2005, 19(5): 739-751.
- [5] CECILIA M F P, AMY E N, GRANT N S, et al. *Gastrointestinal pathology: An Atlas and Text*, 3rd edition [M]. Lippincott Williams & Wilkins, 2007: 1135-1144.
- [6] 彭亦凡, 薛卫成, 顾晋. 直肠神经内分泌癌16例临床分析 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2009, 12(2): 170-173.
- [7] JOSHUA A M, ADAMS D, MCKENZIE P, et al. Small blue cell tumors of the rectum. Case 2. Small-cell carcinoma of the rectum [J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23: 912-913.
- [8] KUMARASINGHE M P, WENG E K. Pathological features and their prognostic implications in colorectal endocrine cell tumours: a long-term follow-up study [J]. *Pathology*, 2005, 37(3): 204-210.

(收稿日期: 2014-02-26 修回日期: 2014-10-30)