

短期内罹患4部位原发恶性肿瘤1例的临床分析

庄绯菲¹, 周涛², 张霞³, 张斌^{2,4,5}

1. 大连医科大学研究生院, 辽宁 大连 116044 ;
2. 大连医科大学附属第一医院肿瘤科, 辽宁 大连 116011 ;
3. 山东省肿瘤医院肿瘤内三科, 山东 济南 250017 ;
4. 山东大学临床医学博士后科研流动站, 山东 济南 250012 ;
5. 山东省肿瘤医院放疗科, 山东 济南 250017

[关键词] 肛管癌; 鲍温病; 甲状腺癌; 多原发肿瘤

DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969.2015.06.012

中图分类号: R730.2 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2015)06-0476-03

多原发肿瘤(multiple primary carcinoma, MPC)是指在同一患者的不同部位或器官同时或先后发生2种或以上的原发恶性肿瘤^[1]。大连医科大学附属第一医院收治1例短期内罹患4个部位原发恶性肿瘤患者, 对患者情况进行回顾性分析。

1 临床资料

患者, 男性, 48岁, 因肛管癌术后1年5个月, 甲状腺癌术后3个半月, 右颞部皮肤病变2个月, 于2014年4月2日入院。

2012年7月起患者自觉肛周疼痛不适, 自查肛门口处有一米粒大小白色脓点, 周围发红, 未行特殊处置。其后行走时白色脓点破溃, 形成溃疡, 不愈合, 无血便、黏液脓性便, 无腹痛、腹泻, 无里急后重, 肛内无肿物外脱, 未处置。至2012年9月, 肛周溃疡型结节逐渐增大, 直径约20 mm, 摩擦时有疼痛不适伴少量出血。遂于本院就诊, 取病理活检, 结果显示为高分化鳞状细胞癌。于2012年10月29日全麻下行折刀位MILES手术, 手术过程顺利, 术后病理诊断结果显示为肛管隆起型高-中分化鳞状细胞癌, 大小为1.9 cm × 1.5 cm × 2.1 cm, 癌组织侵及骨骼肌; 上、下切缘未见癌细胞, 其中, 下切缘鳞状上皮角化过度, 242、251组淋巴结未见癌转移(0/1、0/6), 252组淋巴结见脂肪组织。患者术后

1个月发现左手小指皮肤肿物, 于2012年11月23日取左小指病理活检。结果显示, 活检组织见高度角化细胞, 具有异型, 考虑为鳞状细胞癌。遂于2012年11月30日臂丛麻醉下行左小指截断术。术后行FOLFOX方案化疗, 用药为奥沙利铂200 mg, 第1天, 静脉滴注; 亚叶酸钙600 mg, 第1天, 静脉滴注; 5-FU 4.0 g, 48 h持续静脉泵入; 21 d为1个周期, 共6个周期。2013年9月体检时行彩超检查, 结果显示, 甲状腺实性占位伴右侧局部钙化, 于2013年12月16日, 全麻下行甲状腺癌根治术, 术后病理检测结果为(右叶)甲状腺乳头状癌, 大小为0.4 cm × 0.3 cm × 0.2 cm, 伴钙化结节, 癌组织累计被膜, 未见明确血管及神经侵犯; (左叶)甲状腺乳头状癌, 大小为0.3 cm × 0.3 cm × 0.2 cm, 伴结节性甲状腺肿, 未见明确血管及神经侵犯。术后口服左甲状腺素片。

本次入院发现右颞部皮肤局部丘疹样隆起, 大小为0.6 cm × 0.6 cm, 伴瘙痒, 自用植物浆液涂抹(具体不详), 表面逐渐变为褐色, 不易结痂。遂于2014年4月3日行皮肤局部切除活检术, 病理诊断结果显示为表皮不典型增生肥厚, 真皮浅层较密集慢性炎细胞浸润, 考虑鲍温病, 建议切除后随访。

家族史: 兄长47岁患肺癌, 祖父50岁患胃癌, 伯父70岁患胃癌, 姑母70岁患肺癌, 姑母的2位女儿分别于40岁患

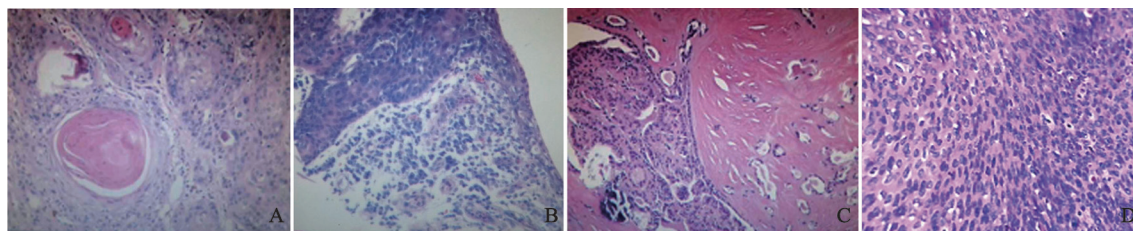


图1 各部位肿瘤术后病理结果

Fig. 1 The pathological results of different parts

(HE, $\times 100$)
 A: Anal canal, squamous-cell carcinoma; B: Left small finger, squamous-cell carcinoma; C: Bilateral, papillary thyroid carcinoma; D: Temporal skin, Bowen's disease.

直肠癌及卵巢癌。

2 讨论

自从1889年Billroth最早报道了1例后，多原发癌受到了广泛的关注。随着诊断技术的不断提高，多原发肿瘤的报道逐步增多。多原发肿瘤的诊断主要依据Warran及Gates的诊断标准：①每个肿瘤必须为恶性；②每个肿瘤有各自的病理形态；③必须排除1个系另1个肿瘤转移的可能性^[2]。目前报道及临床所见多原发肿瘤患者以2~3种原发肿瘤多见，4部位原发实为罕见。本例患者2年时间内罹患肛管癌、小指鳞癌、甲状腺乳头状癌、鲍温病4种恶性肿瘤，其发病时间、病理形态不同，均为原发。

多原发肿瘤的发病受多种因素影响，虽研究较多但仍不十分清楚，多数学者认为可能与致癌因素的持续作用、宿主的易感性、机体免疫缺陷、环境因素、不良生活方式、放疗或化疗不良反应等有关，通常认为遗传学上的基因突变是肿瘤发病机制中的关键事件。该患者及其姑妈分别在年轻时离家到外地居住，2位表姐从小居于外地，家族成员居住分散，无冶游史，无吸烟、饮酒等不良嗜好，饮食随当地，家族成员及其本人工作、居住环境无噪音、环境污染及其它高危致癌物理化学因素，居住及工作环境周边肿瘤发病率与当地统计数据驱同。家族中多人罹患肿瘤提示其家族具有的肿瘤聚集倾向。随着肿瘤分子生物学的研究深入，MPC的发病机制在基因方面得到一定程度的诠释，研究较多的抑癌基因有*p53*、*APC*、*p16*、*BRCA1*、*BRCA2*及*PTEN/MMAC1*等基因，抑癌基因失活是主要原因，同时DNA错配修复基因功能异常也是多发肿瘤的主要原因。对于遗传学上确定的易感因素，包括家族史和生物化学及分子生物学参

数可以确定有风险者，本研究拟调查患者及家族成员的基因组学改变，从而采取相应的预防及治疗措施而使其得益。

该患者初始并未对其肛周病变在意，导致疾病进展迅速，后又多发小指鳞癌、甲状腺乳头状癌，已提示其肿瘤易感性，对于本次发生的颞部皮肤病变更应该提高警惕及时就诊，早期诊断，及时治疗。如有贻误，有可能导致疾病进展，造成不可挽回的后果。需要强调的是鲍温病虽是一种皮肤原位癌，但部分患者约在5年半发生内脏肿瘤。有统计320例体表暴露部位患鲍温病者，4.4%伴发内脏肿瘤，包括肺癌、消化系统肿瘤和泌尿系统肿瘤。该患者应警惕今后在其它部位再次发生原发肿瘤及转移，定期复查，正确治疗。并且应注意过度治疗也可能导致其它部位再次出现恶性肿瘤。根据其特殊情况应制定相应的诊疗计划，进行个体化治疗。

本例患者对临床工作者及肿瘤易感人群的最大的启示为：对于有家族史或有高危因素存在的人群应该高度警惕，发现异常症状及时就诊，以免延误诊治时机。随着科学技术的进步许多肿瘤相关易感基因已被发现，它们能够帮助我们对肿瘤早发现、早预防、早治疗，这将对遏制疾病的发展及改善患者预后具有重要意义。

[参考文献]

- [1] MIZOBUCHI S, KATO H, TACHIMORI Y, et al. Multiple primary carcinoma of the oesophagus [J]. *Surg Oncol*, 1993, 2(4): 249-253.
- [2] WARREN S, GATES O. Multiple primary malignant tumors: a survey of the literature and a statistical study [J]. *Am J Cancer*, 1932, 16(2): 1358-1414.
- [3] RATAJSKA M, ANTOSZEWSKA E, PISKORZ A, et al.

- Cancer predisposing BARD1 mutations in breast-ovarian cancer families [J]. Breast Cancer Res Treat, 2012, 131(1): 89-97.
- [4] 张毅, 姜军. 抑癌基因失活在多原发性恶性肿瘤发生中的意义 [J]. 中国普外基础与临床杂志, 2000, 7(6): 418-420.
- [5] CIGNA E, GRADILONE A, SORVILLO V, et al. ABCB5 in peripheral blood of a patient affected by multiple primary malignancies [J]. Ann Ital Chir, 2011, 82(1): 49-53.
- [6] 孙燕. 临床肿瘤内科手册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 796.

(收稿日期: 2014-06-09 修回日期: 2014-12-28)

“惠尔血支持按时足剂量化疗” 2015年度有奖征文通知

众所周知, 按时足剂量化疗对于改善癌症患者(乳腺癌、淋巴瘤、卵巢癌、结直肠癌及非小细胞肺癌等)的预后具有重要意义。然而, 大多数的化疗方案存在一定的血液毒性, 极大地降低了患者完成按时足剂量、足疗程化疗的比例。惠尔血(重组人粒细胞刺激因子)从上个世纪九十年代面世至今, 造福了数以百万计的癌症化疗患者。

为进一步探索并评估惠尔血支持按时、足剂量、足疗程化疗的临床效果, 促进临床经验交流, 《中国癌症杂志》特举办“惠尔血支持癌症患者按时足剂量化疗有奖征文”活动, 现将征文活动事项通知如下:

征文内容:

- (1) 根据惠尔血应用于癌症患者, 支持癌症患者完成按时足剂量化疗的多病例、分组研究等临床研究, 其中患者类型及化疗方案不限。
- (2) 惠尔血支持按时足剂量化疗的个案报道(个案报道要求特异性与新颖性)。
- (3) 惠尔血在不同的化疗方案中的作用等。

征文要求及提交:

- (1) 为首次投稿, 未公开发表过。
- (2) 征文格式参照《中国癌症杂志》稿约要求, 撰写论文。
- (3) 请将论文电子文档, 通过邮件发送至: kirin2015zwhd@163.com(注明“征文活动”);
- (4) 请注明作者、单位、地址、职称、邮编和联系电话等信息。

征文截止日期:

截止日期为2015年12月31日(以E-mail发出时间为准)。

评选方法:

- (1) 由《中国癌症杂志》编辑部组织专家成立评审委员会, 以公正、公平的方式评选, 在征文截稿后评选2015年度获奖情况。设立一等奖2名, 二等奖5名, 三等奖15名, 并颁发获奖证书。
- (2) 获奖论文经《中国癌症杂志》审稿通过后可优先在《中国癌症杂志》发表刊登。
- (3) 征文活动一等奖资助参加欧美学术会议一次; 二等奖资助参加亚太学术会议一次; 三等奖资助参加国内学术会议一次。
- (4) 全部论文将以《中国癌症杂志》编辑部名义颁发证书, 并编入《论文汇编》。

《中国癌症杂志》编辑部
协和发酵麒麟(中国)制药有限公司