

·病例报告·

以软脑膜首发转移的直肠癌术后病例一例

王静¹ 黄亮²¹中山大学附属第六医院雅和医疗中心,广州 510655;²中山大学附属第六医院结直肠肛门外科二区,广州 510655

通信作者:黄亮,Email:huangl75@mail.sysu.edu.cn

Primary leptomeningeal metastases from rectal cancer: a case report

Wang Jing, Huang Liang

【摘要】 软脑膜转移属于脑膜癌病的一种,有1%~5%的实体肿瘤患者会发生软脑膜转移。确诊结直肠癌脑转移时,通常已存在其他器官转移,如肺转移、肝转移。本文报道一例以软脑膜转移为初次复发表现、且症状及影像学不典型的疑难病例,该病例历时1月余才得以明确诊断,希望通过该病例提高对软脑膜转移的认识,及早明确诊断,改善预后。

【关键词】 软脑膜转移瘤; 直肠肿瘤; 脑膜癌病; 脑脊液

患者,男,58岁,以“直肠癌术后3年余,颈部疼痛3个月余”入院。3年余前患者诊断直肠低分化腺癌。盆腔MR提示:下段直肠癌(cT3N0M0)。经多学科会诊建议行新辅助化疗,患者因生育问题拒绝放疗,行6程FOLFOXIRI方案(伊替立康+奥沙利铂+氟尿嘧啶)新辅助化疗。后行腹腔镜下直肠癌切除(Bacon)+回肠末端造口术,病理:直肠低分化腺癌T4aN1b,远切缘(+),环周切缘(+).术后行FOLFOX方案(奥沙利铂+亚叶酸钙+氟尿嘧啶)化疗及局部放疗,后口服单药希罗达。规律复查PET-CT及盆腔MR未见肿瘤复发征象,最后一次盆腔MR增强检查在颈痛发作前1周左右,未见局部复发征象。3个月前因长途飞行后出现颈后部疼痛,呈持续性刺痛,伴有头晕,无恶心、呕吐。外院考虑为颈椎病,予康复治疗,疼痛无明显缓解。糖类蛋白(CA)199>1 200 U/ml,癌胚抗原(CEA)15.3 μg/L,盆腔MR:直肠下段前壁结节,考虑复发。查体:表情焦虑、痛苦,面色苍白,后颈部压痛明显,脑膜刺激征(-),肌力及肌张力正常。腹部平坦,腹壁见陈旧手术瘢痕,右下腹回肠造口排气、排便通畅。肛门指检:肛门口明显狭窄,直肠壁光滑、偏硬,顺应性较差,肠壁外盆壁变硬,尚光滑,直肠前壁、前列腺后方触及一质韧肿物,大小为0.5 cm×1.0 cm,活动度较差。个人史及家族史无特殊。

入院后查全身PET-CT增强:未见明确肿瘤复发迹象。查颈部及头部血管磁共振成像平扫T2-FLAIR示脑沟表面线状稍高信号,见图1。后患者逐渐出现双眼球结膜水

肿,耳鸣、双耳听力下降,头晕,间断左侧肢体不自主抽动。眼底检查提示视乳头水肿。遂行腰椎穿刺术,测脑脊液压力215 mmH₂O,脑脊液常规、生化未见异常,脑脊液细胞学可见大量异型细胞。经影像科、神经内科及外科、肿瘤内科、结直肠外科等多学科团队讨论,考虑脑膜病变性质待定,建议完善脊柱MR检查,再次腰椎穿刺脑脊液送检病理。脊柱MRI增强未见明确占位病变,第2次脑脊液病理见单个核细胞,未见明确恶性细胞。请外院肿瘤内科、神经内科、影像科及我院相关科室行多学科讨论,并行第3次腰椎穿刺,送检脑脊液至外院病理科会诊,行LCT液基细胞学薄片涂片,脑脊液可见印戒指状细胞,见图2,结合免疫细胞化学染色示CK(弱+),CD138(-),以及原手术后病理切片镜下所见,形态符合为低分化腺癌细胞。患者血及脑脊液CEA及CA199均升高,且脑脊液CEA(47.84 ng/ml)明显高于血液CEA(23.25 μg/L),脑脊液CA199仅轻度升高。

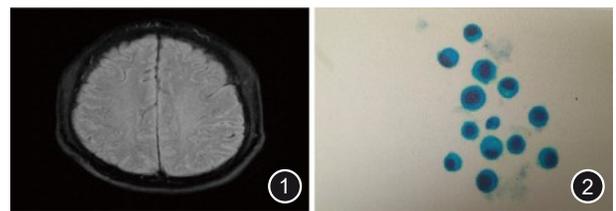


图1 头部磁共振T2-FLAIR序列(大脑表面弥漫高信号) 图2 脑脊液细胞学薄片涂片(中倍,改良巴氏染色)

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20221223-00538

收稿日期 2022-12-23 本文编辑 万晓梅

引用本文:王静,黄亮.以软脑膜首发转移的直肠癌术后病例一例[J].中华胃肠外科杂志,2023,26(10):990-991. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20221223-00538.



患者不排除枕大神经痛,后逐渐出现双眼球结膜水肿,腰椎穿刺提示颅内压升高,头颅MR提示脑膜异常信号,考虑脑膜病变性待查。脑脊液多次送检后最终发现肿瘤细胞,考虑为直肠低分化腺癌细胞,明确为软脑膜转移。

入院后予康复治疗及加强止痛治疗。予白蛋白及利尿剂降颅压;予利多卡因和地塞米松交替双耳穴注射,改善听力。确诊脑膜转移后,予地塞米松及甘油果糖交替降颅压治疗。间断出现颈后部及枕部痛,并四肢抽动,右上肢较明显,可自行缓解。

后转外院行全脑放疗(30 Gy/10 F),同时予希罗达口服。患者头痛、头晕明显好转,出现发热,查胸部CT提示双肺弥漫性病变,考虑卡氏肺孢子菌感染,予抗感染等治疗不佳,最终因呼吸衰竭死亡。

讨论 软脑膜转移的诊断,一般需根据临床表现、影像学及脑脊液检查,结合肿瘤病史,并需排除其他颅脑疾病。其临床表现形式多样,缺乏特异性,常见头痛、呕吐、视乳头水肿、癫痫等脑部症状,还可表现为视觉障碍、听力下降等颅神经受损症状。多数软脑膜转移患者存在头痛症状^[1]。

该病例初始为颈后部疼痛,后范围扩至后枕部,且无恶心呕吐等颅内高压表现,临床表现不典型,最终至球结膜明显水肿,才发现颅内高压情况。脑膜癌病患者也会出现颈项痛,神经根痛,部分患者因颈肩部疼痛进行性加重而诊断为软脑膜转移^[2]。故对颈项痛的患者需注意排查软脑膜转移。本病例颈项痛考虑为颅高压的表现,经过腰椎穿刺留取脑脊液后,在一段时间内未再出现颈项痛,逐渐出现听力下降。有研究表明,听力下降可作为软脑膜转移的首发症状,也可出现于头痛发生后2个月左右^[3,4]。

脑膜癌病患者的影像学检查,MRI增强扫描是首选检查方式,增强扫描的T1加权序列和Flair序列最有助于软脑膜转移诊断^[5]。软脑膜转移瘤的磁共振成像的典型表现通常为脑表面连续的、可延伸至脑沟内的细线状或结节状强化。本病例最开始行头颅MR平扫见T2-FLAIR示脑沟表面线状稍高信号,后行头颅MR增强提示T2-FLAIR序列大脑半球脑表面异常高信号,结合病史,不排除脑膜转移。因为脑膜癌病涉及整个神经轴,怀疑脑膜癌病时,需要对整个中枢神经系统进行检查,除头颅MR增强外,该病例行全脊柱MR增强检查,未见明显异常。

脑脊液细胞学检查在脑膜转移的诊断中至关重要,但脑脊液细胞学的敏感性不高,如果第一次脑脊液细胞学为阴性,建议行第2次检查,敏感性可提高至80%^[6]。本病例先后送检3家医院,并请外院病理专家会诊,最终得以明确诊断。有研究表明,增加脑脊液的采集量(>10.5 ml)可提高脑脊液的灵敏度,对于3.5 ml和10.5 ml的样本,脑脊液细胞学检测的灵敏度分别从68%提高到97%^[7]。

软脑膜转移患者脑脊液压力通常会升高,表现为脑脊液蛋白含量增加,葡萄糖含量减少^[8]。该患者3次腰椎穿刺脑脊液平均压力为207 mmH₂O,其中2次脑脊液蛋白含量升高,葡萄糖1次轻度增加,余2次正常。该病例脑脊液常

规生化结果不典型,不利于协助诊断。脑脊液的肿瘤标志物水平对诊断也有重要价值^[9]。该病例脑脊液CEA水平均高于血液CEA水平。

由于脑脊液细胞学的低敏感性,或患者不能耐受一次或多次腰椎穿刺,当MRI发现软脑膜转移表现,且具有典型临床表现,即便脑脊液细胞学没有阳性,也可诊断脑膜癌病。该病例因临床表现和影像学均不典型,最终依据脑脊液细胞学才得以明确诊断。故提示当结肠直肠癌患者出现头痛、颈背部痛及颅神经受损等症状、未发现明显脑实质转移时,需要注意排查软脑膜转移,及时进行神经系统MRI增强及脑脊液检查。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

志谢 广东省消化系统疾病临床医学研究中心(2020B1111170004)为本研究提供平台支持

参 考 文 献

- [1] 张弥兰,马伟锋,高鑫雅,等. 脑膜癌病患者临床特征及预后分析[J]. 中华医学杂志, 2021,101(16): 1154-1159. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20201020-02881.
- [2] 中国医师协会结直肠肿瘤专业委员会. 中国结直肠癌脑转移多学科综合治疗专家共识(2020版)[J/CD]. 中华结直肠疾病电子杂志, 2020,9(2):109-114. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3224.2020.02.001.
- [3] Kimura A, Takahashi Y, Mizutani K, et al. A case of gastric meningeal carcinomatosis involving bilateral hearing loss: the difference between clinical images and autopsy findings[J]. J Int Adv Otol, 2019,15(2):333-336. DOI: 10.5152/iao.2019.6080.
- [4] Huang X, Jia Y, Jiao L. Sensorineural hearing loss as the prominent symptom in meningeal carcinomatosis[J]. Curr Oncol, 2021,28(5):3240-3250. DOI: 10.3390/curroncol28050281.
- [5] Seong M, Park S, Kim ST, et al. Diagnostic accuracy of MR imaging of patients with leptomeningeal seeding from lung adenocarcinoma based on 2017 RANO proposal: added value of contrast-enhanced 2D axial T2 FLAIR[J]. J Neurooncol, 2020,149(2):367-372. DOI: 10.1007/s11060-020-03617-2.
- [6] Le Rhun E, Weller M, Brandsma D, et al. EANO-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of patients with leptomeningeal metastasis from solid tumours[J]. Ann Oncol, 2017,28(suppl_4):iv84-iv99. DOI: 10.1093/annonc/mdx221.
- [7] Glantz MJ, Cole BF, Glantz LK, et al. Cerebrospinal fluid cytology in patients with cancer: minimizing false-negative results[J]. Cancer, 1998, 82(4): 733-739. DOI: 10.1002/(sici)1097-0142(19980215)82:4<733::aid-cncr17>>3.0.co;2-z.
- [8] Oh SY, Lee SJ, Lee J, et al. Gastric leptomeningeal carcinomatosis: multi-center retrospective analysis of 54 cases[J]. World J Gastroenterol, 2009,15(40):5086-5090. DOI: 10.3748/wjg.15.5086.
- [9] Lin J, Wu S, Tian C, et al. Cerebrospinal fluid tumor markers predict treatment response in a patient with carcinomatous meningitis[J]. J Int Med Res, 2021,49(1): 300060520987946. DOI: 10.1177/0300060520987946.