

· 病例报道 ·

胃腺癌合并微血管病性溶血性贫血 1 例报道

戴芬 赖世忠 赖剑平

恶性肿瘤骨转移合并溶血性贫血,血小板减少,需要警惕微血管病性溶血性贫血(microangiopathic hemolytic anemia, MAHA),其特征是外周血涂片中可见大量红细胞碎片和畸形红细胞,血浆游离血红蛋白增多,结合珠蛋白下降,出现血红蛋白尿,并常有血小板不同程度减少,骨髓红细胞代偿增生,网织红细胞增多,而抗人球蛋白试验阴性^[1]。本文报道 1 例胃腺癌合并微血管病性溶血性贫血,以提高对本病的认识。

1 临床资料

患者女性,42岁,因“黑便7d”于2019年3月7日入院。7d前患者无明显诱因出现黑色柏油样便,于当地医院查血常规:白细胞 $14.2 \times 10^9/L$,血红蛋白42 g/L,血小板 $22 \times 10^9/L$ 。胃镜病理示:低分化腺癌。考虑胃癌,上消化道出血。给予制酸护胃、止血、输血等支持治疗后,家属要求转至浙江大学医学院附属邵逸夫医院进一步治疗。入院查体:体温 $38^\circ C$,血压 $95/60$ mmHg,心率80次/分,呼吸频率24次/分,神志清楚,精神萎靡,重度贫血貌,全身皮肤及巩膜轻度黄染,心律齐,未闻及心杂音,双肺呼吸音清,未闻及干湿啰音,腹平软,无压痛及反跳痛,墨菲氏征阴性,肝脾肋下未及,双下肢无浮肿。血常规:白细胞 $2.8 \times 10^9/L$,血红蛋白61 g/L,血小板 $29 \times 10^9/L$,网织红细胞3.71%,外周血中可见破碎红细胞。凝血功能:血浆凝血酶原时间11.57 s,凝血酶原时间0.96 s,活化部分凝血酶原时间28.4 s, D二聚体 $>10 \mu g/ml$,纤维蛋白原2.49 g/L。生化指标:谷丙转氨酶29 U/L,谷草转氨酶194 U/L,碱性磷酸酶337 U/L,总胆红素 $16.1 \mu mol/L$,直接胆红素 $8.2 \mu mol/L$,间接胆红素 $7.9 \mu mol/L$,乳酸脱氢酶

2915 IU/L。大便隐血:4+。为进一步止血急诊行全胃切除术,术后病理:(胃窦)低分化腺癌,部分印戒细胞癌(见封三图4)。术后患者无呕血黑便,但复查血红蛋白、血小板仍进行性降低,间接胆红素较前升高,血浆凝血酶原时间及活化部分凝血酶原时间延长,纤维蛋白原下降,鱼精蛋白副凝试验阳性。外周血涂片见破碎红细胞(见封三图5)。骨髓常规:骨髓象考虑肿瘤骨转移。骨髓病理:转移性腺癌(见封三图6)。诊断:胃腺癌骨、骨髓转移,肿瘤相关性MAHA,弥漫性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)。治疗上继续予输血浆、血小板及红细胞悬液等对症处理,1周后患者要求自动出院,至当地医院继续诊治。出院后进行随访,患者于出院后69d死亡。

2 讨论

恶性肿瘤伴有MAHA,血小板减少,易被忽视误诊。绝大多数患者处肿瘤终末期,进展迅速,多数患者在1个月内死亡。2011年王荷花^[1]曾回顾分析了中文文献报道的肿瘤相关性MAHA患者总计23例,中位生存期为18d。这些实体肿瘤可来源于胃肠道、乳腺、前列腺、肺等。Antaman等^[2]研究总结了55例转移性骨肿瘤合并MAHA,其50%均来自于消化道。恶性肿瘤伴发MAHA多有骨、骨髓转移。Lechner等^[3]研究也报道了154位肿瘤相关性MAHA患者,发现81.1%患者合并有骨髓转移。本例患者为胃腺癌合并骨、骨髓转移。

转移性骨肿瘤伴MAHA,确切的发病机制至今尚不明确,目前主要认为与血管内癌栓形成有关,但也有研究认为,肿瘤分泌黏液物质具有促凝作用,促进了血栓形成^[4]。但是肿瘤晚期合并MAHA也可能因存在其他并发症导致。如Lechner等^[3]研究对154位肿瘤相关性MAHA患者的病因进一步分

(下转第855页)

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2022.009.024

作者单位:324100 浙江江山,江山市人民医院肿瘤血液内科

等肠外损害。影像学上克罗恩病、溃疡性结肠炎、结肠癌有时亦很难轻易去鉴别。

结肠癌常表现为肠壁偏侧性增厚,形成的软组织肿块一般较大,累及范围较局限,肿块强化程度较克罗恩病更低,侵及肠管外时可出现脂肪间隙密度增高,但不会出现炎症引起的“齿梳征”表现^[2]。结肠癌肠段病变较为局限,而克罗恩病为多节段,病变范围不局限,而且克罗恩慢性穿透所导致的肠瘘在影像和内镜下多有菊花瓣样黏膜纠集的表现且瘘口多较小。

少部分结肠癌可合并肠瘘,不同部位结肠癌累及的肠段不一,少数肝曲部的局部进展期结肠癌还会累及周边脏器,以侵及十二指肠最常见,甚至穿透肠管形成十二指肠结肠瘘,病人常出现腹痛、腹泻、消化道出血等不典型症状,容易漏诊^[3,4]。结肠癌侵及十二指肠形成结肠-十二指肠瘘病例于1862年由Haldane首次报道,至2017年只报道70例^[5],较为少见。

本次研究患者因结肠癌而导致肠腔狭窄,因此结肠镜及下消化道造影检查结果与克罗恩病比较相似,而克罗恩病病程后期也可因肠腔狭窄导致肠梗阻。并且患者具有结肠癌和克罗恩病的相似临

床表现,如腹泻、消瘦等。如果肠镜检查因病变狭窄无法完成时,应及时行下消化道造影、腹部CT检查或者CT仿真模拟肠镜,以帮助诊断。总之,临床上遇到病变局限的结肠狭窄,需高度警惕肿瘤的可能,并发肠瘘时需考虑及时手术以明确诊断。

参考文献

- 1 伊遥,徐朝晖.结直肠癌56例病因调查与分析[J].中国肛肠病杂志,2019,39(6):75.
- 2 梁建业,张玉婷,史长征,等.结肠克罗恩病误诊为结肠癌1例[J].广东医学,2016,37(20):3005.
- 3 Kamath AS, Iqbal CW, Pham TH, et al. Management and outcomes of primary coloduodenal fistulas[J]. J Gastroint Surg, 2011, 15(10):1706-1711.
- 4 余嘉贤,曾新宇,吕剑波,等.右半结肠癌侵及十二指肠伴内瘘一例报道[J].腹部外科,2022,35(2):141-142.
- 5 Timbol ABG, Co VCO, Djajakusuma AV, et al. Duodenocolic fistula diagnosed by endoscopy: A rare complication of colon cancer[J]. BMJ Case Reports, 2017, 2017 (feb06 2):bcr2016218050.

(收稿日期 2022-05-16)

(本文编辑 高金莲)

(上接第853页)

析,发现其中36.1%合并DIC,3.5%合并血栓性血小板减少性紫癜相关表现,7.8%合并溶血性尿毒症相关表现。不同病因处理措施不同,血栓性血小板减少性紫癜、溶血性尿毒症需即刻采取血浆置换等进一步治疗,因此进一步区别肿瘤相关性MAHA的原因非常重要。本例患者早期有MAHA表现,但凝血功能等正常,后期出现血浆凝血酶原时间及活化部分凝血酶原时间延长、低纤维蛋白原血症,血小板进行性下降,因此合并DIC可能性大。

实体肿瘤并发MAHA预后极差,目前无有效方法,明确病因并及时采取血浆置换、替代性输注新鲜冰冻血浆和血小板可延长生存时间。有效的抗肿瘤治疗,包括靶向药物、生物免疫治疗、姑息性减瘤治疗,亦有助于延长患者生存时间。本例患者行姑息性肿瘤切除后,生存时间2个月左右,值得参考。

实体肿瘤合并MAHA,症状隐匿,容易漏诊,临床工作中,特别是基层卫生工作人员更应引起重视,重视病史采集,对于不能解释的进行性贫血,血小板

减少,需要关注实验室检查中的胆红素、乳酸脱氢酶、网织红细胞细胞计数、凝血功能,及时采集外周血涂片、骨髓检查等,有助于早期发现,及时诊治。

参考文献

- 1 王荷花,周振海,欧阳涓,等.隐匿性弥漫性癌肿相关微血管病性溶血性贫血4例并文献分析[J].中国肿瘤临床与康复,2011,18(4):316-319.
- 2 Antman KH, Skarin AT, Mayer RJ, et al. Microangiopathic hemolytic anemia and cancer: A review[J]. Med Clin (Baltimore), 1979, 58(5):377-384.
- 3 Lechner K, Obermeier HL. Cancer-related microangiopathic hemolytic anemia: Clinical and laboratory features in 168 reported cases[J]. Medicine (Baltimore), 2012, 91(4): 195-205.
- 4 Maria TP, Alessandro B, Francesco F, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura secondary to an occult adenocarcinoma[J]. Oncologist, 2005, 10(4):299-300.

(收稿日期 2022-01-20)

(本文编辑 葛芳君)