

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2019.03.017

论著·病例分析

## 13岁男孩间断性腹痛腹胀伴乏力和大量腹水

张甜<sup>1</sup> 张慧<sup>1</sup> 方涛<sup>1</sup> 徐傲<sup>2</sup> 陈名武<sup>1</sup>

(安徽医科大学附属省立医院/中国科学技术大学附属第一医院  
1. 儿科; 2. 病理科, 安徽合肥 230001)

### 1 病例介绍

患儿系13岁男孩,因间断腹痛1年,腹胀伴乏力半月入院。患儿1年前无明显诱因出现脐周痛,间断性,可自行缓解,无发热、呕吐及皮疹,外院腹腔B超和腹部CT检查均未见异常。当时家长未予重视,未进一步诊治。6个月前因腹痛逐渐加重就诊我院门诊。结核菌素试验(PPD)示(3+),予异烟肼(0.3 g/d)和利福平(0.45 g/d)口服,腹痛未见明显好转。近2个月左上腹痛明显,半月前出现腹胀伴乏力,外院相关检查(血常规、肝功能及血沉)无明显异常,腹腔B超提示大量腹水,为求进一步诊治收住入院。病程中患儿体温正常,近半月精神欠佳,纳差,无头晕、胸闷、黑便,小便正常,近半年体重减轻3 kg。

个人史及家族史:第5胎第2产,足月顺产,出生体重4.5 kg,按期接种疫苗。否认结核及肝炎病人接触史,否认其他疾病史,否认家族性肿瘤史及遗传病史。

体查:体温37℃,脉搏86次/min,呼吸24次/min,血压113/77 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),体重40.5 kg,神志清楚,精神较差,体查配合,贫血貌,皮肤无黄染、皮疹及出血点,颈软,心肺听诊无异常,腹部膨隆,肝脾触及不满意,左上腹压痛,无反跳痛,未及包块,移动性浊音阳性,神经系统检查阴性。

血常规检查:WBC  $6.7 \times 10^9/L$ , N 60.6%, L 27.8%, Hb 88 g/L, PLT  $580 \times 10^9/L$ , RBC  $5.47 \times 10^{12}/L$ , C-反应蛋白(CRP) 5.51 mg/L(参考值: $<8.2$  mg/L)。胸腹水常规:黄色浑浊;Rivalta(+);

有核细胞  $634 \times 10^9/L$ , 多核 0.178, 单核 0.822。生化、尿常规、凝血象、免疫功能及血、尿淀粉酶检查均未见明显异常。大便常规:隐血试验阳性。PPD:72 h 出现红肿(22 mm × 18 mm)、硬结(18 mm × 20 mm,质地较硬,边缘较清楚)。血沉 18 mm/h(参考值 0~15 mm/h)。血清铁蛋白(SF) 4.4 ng/mL(参考值 22.0~322.0 ng/mL)。癌胚抗原(CEA) 3.17 ng/mL(参考值 0~6.5 ng/mL)。糖类抗原 CA125 43.10 U/mL(参考值 0~35 U/mL)。糖类抗原 CA199 146.50 U/mL(参考值 0~37 U/mL)。神经元特异性烯醇化酶(NSE) 19.76 ng/mL(参考值 0~17 ng/mL)。胸腹水涂片抗酸染色找分枝杆菌阴性。腹水涂片病理检查见大量重度核异质细胞,胞浆丰富,黏液状,疑诊肿瘤细胞。心电图检查示窦性心律。胸片检查示两肺未见明显异常。腹部B超示双肾、膀胱未见明显结石及占位,腹腔大量积液。全腹螺旋CT平扫及增强(图1)示:(1)横结肠左侧管壁明显肿胀、增厚,腹膜不均匀增厚,病变肠管及腹膜呈不均匀强化,考虑肿瘤可能,不排除结核;(2)腹盆腔积液伴腹膜炎。

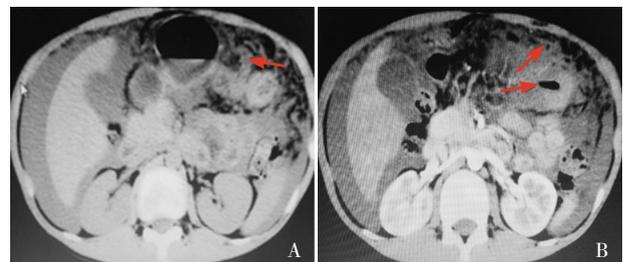


图1 患儿腹部CT扫描结果 A: CT平扫,见腹腔内大量积液,降结肠肠管明显增厚(箭头所示); B: CT增强,见病变肠管及腹膜不均匀强化(箭头所示)。

[收稿日期] 2018-11-13; [接受日期] 2019-01-10

[作者简介] 张甜,女,硕士研究生。

[通信作者] 陈名武,男,主任医师。Email: chenmingwu01@163.com。

## 2 诊断思维

患儿为13岁男孩，长期居住于皖北地区，主要症状为间断性腹痛、乏力伴大量腹水。腹痛是儿科常见症状，多为腔脏器组织病变引起，也可由腹外疾病引起。引起儿童腹痛的原因很复杂，病情的轻重缓急亦不同。一般根据患儿腹痛发生的时间将腹痛分为急性腹痛和慢性腹痛。其中慢性腹痛是指持续不断或间歇腹痛超过3个月，其疼痛的严重程度已经影响日常生活，病因多、病情杂、病程迁延，如胃十二指肠溃疡、腹腔结核、肿瘤性疾病等。慢性腹痛又可分为慢性功能性腹痛和慢性器质性病变<sup>[1]</sup>，慢性功能性腹痛常指任何与腹痛相关性功能性胃肠病如肠易激综合征及功能性消化不良等，器质性慢性腹痛原因可能是炎症、溃疡、梗阻、占位等。该患儿腹痛已有1年，病程中有乏力、腹胀及体重下降等表现，体查见贫血貌，血常规示Hb降低，呈现慢性器质性腹痛的特点。本例中患儿腹水常规提示黄色浑浊；Rivalta(+)；有核细胞 $634 \times 10^9/L$ ，多核0.178，单核0.822，表明该腹水是渗出液；而渗出液多为炎性积液，多由细菌感染引起，如化脓性及结核性腹膜炎，也可见于非感染性原因，如外伤、化学系刺激(胆汁、胰液等)，还可见于恶性肿瘤。该患儿有慢性器质性腹痛，同时伴随大量渗出腹水，结核或肿瘤可能性大。PPD检查示(3+)，诊断为结核感染，予异烟肼和利福平联合抗结核治疗后症状无明显改善。腹部结核易发生于回盲部，疼痛常位于右下腹部，但该患儿疼痛主要位于左上腹，胸部X线检查也未见明显异常。腹部CT平扫及增强提示病变位于横结肠左侧管壁，腹膜呈不均匀增厚，病变部位可见许多小粟粒样结节，其强化也属于不均匀的强化，无规律，比较符合癌症伴转移的特点，同时肿瘤标志物CA199、CA125等也较前升高，并且腹水涂片也见到重度核异质细胞，综上所述恶性肿瘤可能性大，但还需完善病理检查以确诊。

## 3 进一步检查

(1) 无痛肠镜：肠镜插至结肠脾曲见黏膜充血水肿结节样隆起，继续进镜见管腔狭窄，四周

黏膜隆起发红，表面数条溃疡，蠕动差，活检质韧，降结肠黏膜散在充血，乙状结肠及直肠黏膜大致正常。

(2) 病理活检(图2)：结肠脾曲活检示黏膜内少量印戒样细胞，形态学考虑神经内分泌肿瘤或者腺癌；降结肠活检示黏膜慢性炎症。

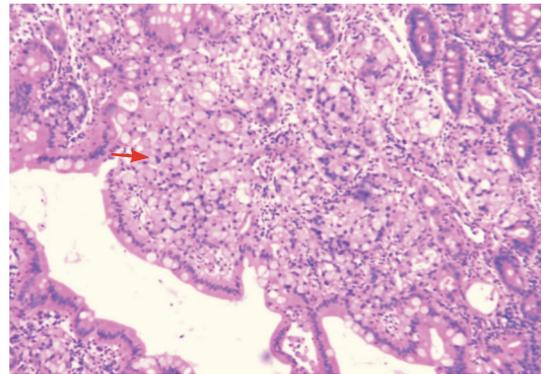


图2 肠镜病理活检结果(苏木精-伊红染色,  $\times 100$ )  
镜下可见数量较多的印戒细胞, 间质内可见黏液, 细胞核被挤压于一侧, 呈典型印戒样(箭头所示)。

(3) 免疫组化：黏膜内印戒细胞癌；免疫组化标记：Syn(-)，CgA(-)，CD56(-)，CK(pan)(+)，CDX-2(+)，CK20(+)，Muc-1(+)，Ki-67(+，约80%)。

(4) PET-CT：①横结肠近脾曲团块状氟脱氧葡萄糖(FDG)代谢异常增高灶，标准摄取值(SUV)最大值9.9，为高活性病变，结合病史符合恶性肿瘤代谢改变；②大网膜见多发结节状轻度放射性摄取增高灶，SUV最大值1.7，结合病史，考虑转移瘤可能；③胃贲门结节灶FDG代谢增高，SUV最大值3.5，考虑正常生理摄取值；④脑FDG代谢未见明显异常。

## 4 临床经过

与患儿家属沟通后转外科手术诊治。术中探查：大量腹水，肝胆胃胰脾未见明显异常，肿块位于结肠肝区，大小 $7\text{ cm} \times 5\text{ cm} \times 5\text{ cm}$ ，侵及浆膜至组织周围，质硬，肠腔狭窄，肠系膜上血管周围及胃结肠韧带可及多枚肿大淋巴结，大网膜、腹壁、盆腔见多发转移结节。余小肠、结肠未见明显异常。术后病理结果与结肠镜活检病理结果

一致,提示:“横结肠”低分化黏液腺癌,部分为印戒细胞癌;肠系膜根部、肠系膜、肠旁部分淋巴结阳性。术后定期予以化疗,现随访中,一般情况良好。

## 5 确诊依据

根据患儿病史、体查、辅助检查及术后病理检查结果可诊断为:(1)儿童结肠印戒细胞癌伴腹膜转移(pT4N2M1,IV期);(2)结核感染。诊断依据:(1)患儿系13岁年长儿,常住地安徽皖北地区为结核高发地;病程中表现为贫血、腹痛、乏力和腹水。(2)实验室检查提示PPD试验(3+);糖类抗原CA199 146.50 U/mL(参考值0~37 U/mL)。(3)影像学检查:腹部CT检查示病变位于横结肠左侧管壁,腹膜呈不均匀的增厚,其强化也属于不均匀的强化,无规律。PET-CT检查示:①横结肠近脾曲团块状FDG代谢异常增高灶,SUV最大值9.9,为高活性病变,结合病史符合恶性肿瘤代谢改变;②大网膜见多发结节状轻度放射性摄取增高灶,SUV最大值1.7,结合病史,考虑转移瘤可能;③胃贲门结节灶FDG代谢增高,SUV最大值3.5,考虑正常生理摄取值。(4)病理检查:①腹水涂片病理检查见大量重度核异质细胞,胞浆丰富,黏液状,疑诊肿瘤细胞;②结肠脾曲病理活检示黏膜内见印戒样细胞,形态学考虑神经内分泌肿瘤或者腺癌;③免疫组化示黏膜内印戒细胞癌;免疫组化标记结果为:Syn(-),CgA(-),CD56(-),CK(pan)(+),CDX-2(+),CK20(+),Muc-1(+),Ki-67(+,约80%);④术后病理检查示横结肠低分化黏液腺癌,部分为印戒细胞癌;肠系膜根部、肠系膜、肠旁部分淋巴结阳性。

## 6 讨论

结肠癌是我国常见的恶性肿瘤,多发生在40~50岁年龄组<sup>[2]</sup>,而在儿童中结肠癌发病率极低,仅为0.08%~0.6%,且多在10岁以上<sup>[3]</sup>。成人多发生在乙状结肠,通常表现为腹痛、便血排便困难<sup>[4]</sup>。儿童则多发生于横结肠,多以顽固性的腹痛、便血、肠梗阻等为常见症状。儿童结肠癌症状不典型,加

上其低发病率,极易被误诊。其发病初期易被误诊为结肠炎、肠套叠等;后期即使有包块或腹水,也容易被非肿瘤专科医生忽略,导致诊治延误。本例患儿年龄在10岁以上,以长期慢性器质性腹痛、腹胀、乏力、大量腹水为主要表现,初诊时据患儿年龄、居住地及PPD检查结果高度怀疑结核感染,予异烟肼和利福平联合抗结核治疗后症状无明显改善,结合患儿腹痛特点,完善了腹部增强CT、腹水涂片找肿瘤细胞及结肠镜检查后,高度怀疑胃肠恶性肿瘤伴转移,最终依赖于病理检查确诊为结肠印戒细胞癌。

儿童结肠癌病理类型中以黏液腺癌和印戒细胞癌多见,两者所占比例高达40%以上<sup>[5]</sup>,成人则以不同分化程度的管状腺癌为主<sup>[6]</sup>。儿童结肠印戒细胞癌恶性程度高,转移早,预后差,故早期发现,早期诊断很重要。其中,B超或增强CT有助于早期鉴定,但结直肠癌诊断的主要方法是结肠镜检查,准确率为90%~95%<sup>[7]</sup>,最终确诊依赖于病理检查<sup>[8]</sup>。结直肠腺癌细胞免疫组化染色呈角蛋白一致阳性,常见形式为CK20(+),CK7(-)。CDX-2是尾型同源盒基因一员,以转录因子的形式调节DNA的表达,一般特异性较高,主要表达于胃肠道。本例中患儿CK20(+),CDX-2(+),神经内分泌的抗体CgA(-),结合肿瘤标志物CA199明显增高,从病理的角度来说可确诊为原发于结肠的腺癌。

印戒细胞癌侵袭性强、淋巴结转移率高且转移早,故而早期治疗很有必要。据报道60%~100%的患儿就诊时已为晚期,按Duke's分期为C期及D期<sup>[9]</sup>。手术是治疗印戒细胞癌的首选治疗方法,即使晚期也应积极手术治疗。印戒细胞癌首先转移到小肠淋巴结,其转移范围距肿瘤约10 cm以内<sup>[10]</sup>,故首次手术切除时,应保证肠管切缘距肿块10 cm以上。术后化疗对结直肠癌是不可或缺的,目前普遍接受5-氟尿嘧啶的辅助化疗,特别是III或IV期患者,这种方式可以降低复发率,提高存活率<sup>[11]</sup>。术后放疗无法提高肿瘤患者的生存率,但有研究显示,姑息放疗可有效缓解转移的临床症状病变<sup>[12]</sup>。

本例患儿虽胸片检查阴性,抗结核感染效果不佳,但患儿系学生,居于结核高发的皖北地区,2次PPD试验均提示(3+),且同时存在恶性肿

瘤导致其免疫力低下,综上所述该患儿存在结核感染<sup>[13]</sup>。结核病是由结核分枝杆菌感染引起的一种慢性传染病,多发生于免疫力低下的人群,儿童作为结核分枝杆菌感染的高危人群,感染后容易进展为严重的活动性结核病,甚至危及生命<sup>[14]</sup>。临床医生有时会遇到癌症和结核并存的患者,尤其是肺癌与肺结核者多见<sup>[15]</sup>。有报道称,在成人中,肺结核的持续存在被认为是肺癌发生的原因之一,可能是由于其活化的中性粒细胞产生的活性氧和活性氮可以结合到DNA,诱导遗传损伤和肿瘤转化<sup>[16]</sup>;长期慢性结核过程可导致支气管上皮化生,这样的化生可以被认为是肺癌的癌前状态<sup>[15]</sup>。此外,在组织修复过程中,增加的细胞增殖和血管生成可导致上皮更易发生化生<sup>[17-18]</sup>。而结直肠癌合

并结核国内外也有相关报道<sup>[19-22]</sup>,关于其发病机制已经给出了几种理论假设,其中腺癌起源于先前存在的结核性病变是最受欢迎的解释<sup>[22]</sup>。Tanaka等<sup>[23]</sup>支持癌症发生于结核背景下,认为持续慢性炎症状态可导致免疫应答受损,从而导致恶性肿瘤的发展。还有一些观点认为恶性肿瘤及其相关治疗能重新激活旧的结核病灶<sup>[15]</sup>。

儿童结直肠癌很少见,并且缺乏典型的临床症状,难以早期诊断,而在合并结核感染时更容易误诊。因此,当患儿出现顽固性腹痛、不明原因的肠梗阻、大量难治性腹水等情况时,要警惕恶性肿瘤的可能,建议早期积极进行腹部CT平扫及增强检查,必要时行肠镜检查。

**[摘要]** 患儿男性,13岁,因间断腹痛1年伴大量腹水入院。入院后结核菌素试验检查示(3+),腹水检查呈黄色,有核细胞数 $634 \times 10^9/L$ ,多核0.178,单核0.822,蛋白定性阳性,为渗出液,考虑结核感染。经异烟肼和利福平联合抗结核感染及对症支持治疗后症状未缓解。腹部平扫及增强CT检查提示病变位于横结肠左侧管壁,腹膜不均匀增厚,强化呈不均匀性;肠镜病理活检提示黏膜内见印戒样细胞,免疫组化标记提示Syn(-),CgA(-),CD56(-),CK(pan)(+),CDX-2(+),CK20(+),Muc-1(+),Ki-67(+,约80%);PET-CT提示横结肠近脾曲团块状氟脱氧葡萄糖(FDG)代谢异常增高,标准摄取值(SUV)最大值9.9,为高活性病变,结合病史符合恶性肿瘤代谢改变。转外科学术诊治,术中探查:大量腹水,肿块位于结肠肝区,侵及浆膜至组织周围,质硬,肠腔狭窄,肠系膜上血管周围及胃结肠韧带可及多枚肿大淋巴结,大网膜、腹壁、盆腔见多发转移结节。术后病理与结肠镜活检病理结果一致:横结肠低分化黏液腺癌,部分为印戒细胞癌。综上,患儿诊断为结肠印戒细胞癌伴腹膜转移、结核感染。因此,当患儿出现顽固性腹痛、不明原因的肠梗阻、大量难治性腹水等情况时,应警惕恶性肿瘤的可能,及早行腹部CT平扫加增强检查,必要时行肠镜检查。

**[中国当代儿科杂志, 2019, 21(3): 277-281]**

**[关键词]** 印戒细胞癌;结核感染;腹痛;儿童

## Intermittent abdominal pain and abdominal distension with fatigue and massive ascites in a 13-year-old boy

ZHANG Tian, ZHANG Hui, FANG Tao, XU Ao, CHEN Ming-Wu. Department of Pediatrics, First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China/Anhui Provincial Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Hefei 230001, China (Chen M-W, Email: chenmingwu01@163.com)

**Abstract:** A 13-year-old boy was admitted due to intermittent abdominal pain for one year with massive ascites. The purified protein derivative (PPD) test after admission yielded positive results (3+), and ascites examination revealed a yellow color. There were  $634 \times 10^9$  nucleated cells/L in the ascites, among which 82.2% were mononuclear cells and 17.8% were multinuclear cells. The Rivalta test yielded a positive result and revealed that the ascites was exudate, suggesting the possibility of tuberculosis infection. The symptoms were not relieved after isoniazid-rifampicin anti-tuberculosis therapy and symptomatic/supportive treatment. Plain CT scan of the abdomen and contrast-enhanced CT showed that the lesion was located at the left wall of the transverse colon, with uneven thickening of the peritoneum and heterogeneous enhancement. Colonoscopic biopsy found signet ring cells in the mucosa and immunohistochemical examination revealed Syn(-), CgA(-), CD56(-), CK(pan)(+), CDX-2(+), CK20(+), Muc-1(+), and Ki-67(+, about 80%). PET-CT scan showed an abnormal increase in fluorodeoxyglucose metabolism, which was shown as a mass near the splenic flexure of the transverse colon, with a maximum standard uptake value of 9.9, indicating a highly active lesion; this was consistent with the metabolic changes of malignant tumors. Surgical operation was performed and

intraoperative exploration revealed massive ascites, a hard mass located at the hepatic flexure of the colon, involvement of the serous coat and surrounding tissues, stenosis of the bowel, lymph node enlargement around the superior mesenteric vessels and the gastrocolic ligament, and multiple metastatic nodules in the greater omentum, the abdominal wall and the pelvic cavity. The results of postoperative pathology were consistent with those of colonoscopic biopsy, i.e., poorly differentiated mucinous adenocarcinoma of the transverse colon and partly signet-ring cell carcinoma. Therefore, the boy was diagnosed with colon signet-ring cell carcinoma with peritoneal metastasis and tuberculosis infection. When a child is suffering from intractable abdominal pain, unexplained intestinal obstruction and massive intractable ascites, the possibility of malignancy should be considered. Abdominal plain CT scan as well as contrast-enhanced CT scan should be performed as early as possible, and enteroscopy should be performed when necessary.

[Chin J Contemp Pediatr, 2019, 21(3): 277-281]

**Key words:** Signet-ring cell carcinoma; Tuberculosis infection; Abdominal pain; Child

### 【参 考 文 献】

- [1] 徐三荣. 功能性胃肠道疾病罗马诊断标准的历史变迁及标准 IV [J]. 中华诊断学电子杂志, 2016, 4(3): 184-190.
- [2] Petrelli F, Tomasello G, Borgonovo K, et al. Prognostic survival associated with left-sided vs right-sided colon cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA Oncol, 2017, 3(2): 211-219.
- [3] 吴铮, 杨琛, 闫蓓, 等. 2002-2010年上海市浦东新区儿童恶性肿瘤流行病学特征 [J]. 中国预防医学杂志, 2014, 15(8): 733-736.
- [4] Qiu MZ, Pan WT, Lin JZ, et al. Comparison of survival between right-sided and left-sided colon cancer in different situations[J]. Cancer Med, 2018, 7(4): 1141-1150.
- [5] Sultan I, Rodriguez-Galindo C, El-Taani H, et al. Distinct features of colorectal cancer in children and adolescents: a population-based study of 159 cases[J]. Cancer, 2010, 116(3): 758-765.
- [6] 曹贞子, 郭锐芳, 马岚, 等. 116例大肠癌发病特点分析 [J]. 宁夏医学杂志, 2016, 38(3): 244-245.
- [7] Yang S, Liu G, Zheng S, et al. Signet-ring cell carcinoma of the colon: a case report of a 9-year-old boy[J]. Oncol Lett, 2015, 10(3): 1632-1634.
- [8] 温凌. 小儿胃肠道肿瘤及瘤样病变 126例内镜分析 [J]. 中国当代儿科杂志, 2001, 3(6): 715.
- [9] Poles GC, Clark DE, Mayo SW, et al. Colorectal carcinoma in pediatric patients: a comparison with adult tumors, treatment and outcomes from the National Cancer Database[J]. J Pediatr Surg, 2016, 51(7): 1061-1066.
- [10] Singh K, Singh A, Bhutra S, et al. Metastatic primary signet ring cell carcinoma of rectum: a case report of 10-year-old male child[J]. J Clin Diagn Res, 2014, 8(2): 177-178.
- [11] Lee J, Kim IH, Kim JS, et al. Different clinical characteristics in sporadic young-age onset colorectal cancer[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(37): e4840.
- [12] Labianca R, Beretta GD, Kildani B, et al. Colon cancer[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2010, 74(2): 106-133.
- [13] 焦伟伟, 孙琳, 肖婧, 等. 国家结核病规划指南——儿童结核病管理(第2版)[J]. 中国循证儿科杂志, 2016, 11(1): 65-74.
- [14] Zumla A, George A, Sharma V, et al. The WHO 2014 global tuberculosis report—further to go[J]. Lancet Glob Health, 2015, 3(1): e10-e12.
- [15] Cukic V. The association between lung carcinoma and tuberculosis[J]. Med Arch, 2017, 71(3): 212-214.
- [16] Falagas ME, Kouranos VD, Athanassa Z, et al. Tuberculosis and malignancy[J]. QJM, 2010, 103(7): 461-487.
- [17] Silva DR, Valentini DF Jr, Müller AM, et al. Pulmonary tuberculosis and lung cancer: simultaneous and sequential occurrence[J]. J Bras Pneumol, 2013, 39(4): 484-489.
- [18] Tamura A, Hebisawa A, Kusaka K, et al. Relationship between lung cancer and mycobacterium avium complex isolated using bronchoscopy[J]. Open Respir Med J, 2016, 10: 20-28.
- [19] 李宗林, 王帅奇, 姚晖, 等. 结直肠癌合并活动性肺结核临床诊疗分析 [J]. 肿瘤研究与临床, 2018, 30(2): 114-115.
- [20] 彭湃, 杜舟, 韩少良, 等. 直肠癌合并直肠结核一例 [J]. 中华普通外科杂志, 2014, 29(11): 881.
- [21] Sharma S, Vijay KA, Kakkar N, et al. Co-existing tuberculosis and adenocarcinoma of colon[J]. Indian J Pathol Microbiol, 2016, 59(4): 560-561.
- [22] Kaushik R, Sharma R, Attri AK. Coexisting tuberculosis and carcinoma of the colon: a report of two cases and a review of the literature[J]. Trop Gastroenterol, 2003, 24(3): 137-139.
- [23] Tanaka K, Kondo S, Hattori F, et al. A case of colonic carcinoma associated with intestinal tuberculosis, and an analysis of 26 cases reported in Japan[J]. Gan No Rinsho, 1987, 33(9): 1117-1123.

(本文编辑: 邓芳明)