

发生胸腔积液的患者相比,发生胸腔积液的患者无进展生存及总生存结果均明显延长。张泽川等^[15]报道了 1 例达沙替尼治疗 CML 中出现顽固性胸腔积液患者在 3 个月时即同时达到 CCyR 及 CMR,疗效明显,明显早于欧洲白血病网指南在 12 个月时设定的且在几乎停药 6 个月时仍为持续完全分子学反应状态。本例患者换用达沙替尼虽出现 4 级胸腔积液,但也较快获得了 MMR 和 CCyR,与文献报道一致。

综上所述,伊马替尼治疗 CML 慢性期出现治疗失败,且无相关 ABL 激酶突变的患者换用达沙替尼可以重新达到最佳治疗反应,同时也可以短期内达到最佳治疗反应;胸腔积液是达沙替尼治疗中常见的非血液学反应,但出现双侧胸腔大量积液相对少见,这可能与达沙替尼较强的多靶点抑制功能与免疫失调相关;达沙替尼治疗中出现大量胸腔积液的患者,可能较快获得更高的 MMR 和 CCyR;出现大量胸腔积液时,采用达沙替尼减量治疗可能是可供选择的一种方案。

参考文献

[1] Deininger M, Buchdunger E, Druker BJ. The development of imatinib as a therapeutic agent for chronic myeloid leukemia[J]. Blood, 2005, 105(7): 2640-2653.

[2] O'Brien S, Berman E, Borghaei H, et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology: chronic myelogenous leukemia[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2009, 7(9): 984-1023.

[3] Druker BJ, Guilhot F, O'Brien SG, et al. Five-year follow-up of patients receiving imatinib for chronic myeloid leukemia[J]. N Engl J Med, 2006, 355(23): 2408-2417.

[4] Hanfstein B, Müller MC, Hehlmann R, et al. Early molecular and cytogenetic response is predictive for long-term progression-free and overall survival in chronic myeloid leukemia (CML)[J]. Leukemia, 2012, 26(9): 2096-2102.

[5] Marin D, Hedgley C, Clark RE, et al. Predictive value of early molecular response in patients with chronic myeloid leukemia treated with first-line dasatinib[J]. Blood, 2012, 120(2): 291-294.

[6] Rousselot P, Charbonnier A, Cony-Makhoul P, et al. Loss of major molecular response as a trigger for restarting tyrosine kinase inhibitor therapy in patients with chronic-

phase chronic myelogenous leukemia who have stopped imatinib after durable undetectable disease[J]. J Clin Oncol, 2014, 32(5): 424-430.

[7] Marin D, Ibrahim AR, Lucas C, et al. Assessment of BCR-ABL1 transcript levels at 3 months is the only requirement for predicting outcome for patients with chronic myeloid leukemia treated with tyrosine kinase inhibitors[J]. J Clin Oncol, 2012, 30(3): 232-238.

[8] Hughes TP, Saglio G, Kantarjian HM. Early molecular response predicts outcomes in patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase treated with frontline nilotinib or imatinib[J]. Blood, 2014, 123(9): 1353-1360.

[9] Baccarani M, Castagnetti F, Gugliotta G, et al. A review of the European Leukemia Net recommendations for the management of CML[J]. Ann Hematol, 2015, 94 Suppl 2: S141-147.

[10] Aguilera DG, Tsimberidou AM. Dasatinib in chronic myeloid leukemia: a review[J]. Ther Clin Risk Manag, 2009, 5(2): 281-289.

[11] 江倩. 达沙替尼治疗慢性粒细胞白血病研究进展[J]. 内科急危重症杂志, 2012, 18(6): 325-327.

[12] Quintás-Cardama A, Kantarjian H, O'brien S, et al. Pleural effusion in patients with chronic myelogenous leukemia treated with dasatinib after imatinib failure[J]. J Clin Oncol, 2007, 25(25): 3908-3914.

[13] Schiffer CA, Cortes JE, Hochhaus A. Lymphocytosis after treatment with dasatinib in chronic myeloid leukemia: Effects on response and toxicity[J]. Cancer, 2016, 122(9): 1398-1407.

[14] Mustjoki S, Eklblom M, Arstila TP, et al. Clonal expansion of T/NK-cells during tyrosine kinase inhibitor dasatinib therapy[J]. Leukemia, 2009, 23(8): 1398-1405.

[15] 张泽川, 乔建辉, 艾辉胜. 一例达沙替尼治疗慢性髓系白血病导致的顽固性胸腔积液[J]. 中国实验血液学杂志, 2015, 23(2): 401-406.

(收稿日期: 2017-05-04 修回日期: 2017-06-12)

• 案例分析 •

梅克尔憩室伴微小神经内分泌瘤 1 例

其其格¹, 刘超梅²

(解放军第二五三医院: 1. 检验病理科; 2. 感控科, 呼和浩特 010051)

关键词: 梅克尔憩室; 神经内分泌肿瘤; 肠套叠

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2017. 19. 064 文献标志码: C 文章编号: 1672-9455(2017)19-2973-02

本文在临床诊断中发现梅克尔(Meckel)憩室黏膜下微小神经内分泌瘤(NET)1 例, 现报道如下。

1 临床资料

患者, 女, 24 岁, 间断性腹部疼痛 2 个月, 加重 0. 5 d, 急诊收住入院。查体: 腹部平坦, 左下腹可触及扩张肠管, 脐周压痛(+), 以左下腹为主, 反跳痛(-)。血常规示: WBC 17. 8×10⁹/L, N 93. 3%, L 4. 2%; 尿常规显示: 尿胆原(++) , 酮体

(+++), 蛋白(+), 葡萄糖(+++); 静脉血液检查显示: 血淀粉酶正常; 血糖 12. 9 mmol/L; 泌尿及妇科彩超未见异常; 腹部螺旋 CT 检查, 诊断为肠套叠。术前诊断: 肠套叠, 行开腹探查术。术中见: 回盲部肿胀, 距回盲部 90 cm 处回肠套入回肠约 120 cm, 复位后发现小肠距回盲部 90 cm 处有一处长约 7 cm 憩室, 触之质硬。部分肠管血运障碍, 呈暗紫色, 水肿明显。术中诊断: (1) 小肠梅克尔憩室; (2) 肠套叠; (3) 弥漫性腹膜炎。

术后诊断:(1)小肠梅克尔憩室;(2)肠套叠;(3)弥漫性腹膜炎;(4)梅克尔憩室 NET。术后肿瘤标志物癌胚抗原(CEA)、甲胎蛋白(AFP)、糖类抗原 199(CA199)、CA125 均为阴性。

病理诊断:切除憩室经 4% 甲醛常规固定;大体可见:肠管长 7 cm,周径 4.2 cm,一侧为盲端,盲端部位黏膜呈暗红色,粗糙质硬;包埋、切片、染色。免疫组化所用一抗突触素(Syn)、嗜铬素(CgA)、神经特异性烯醇化酶(NSE)、核抗原(Ki67)、上皮膜抗原(EMA)、白细胞共同抗原(LCA)、细胞角蛋白(CK)及聚合物 HRP 染色试剂盒均购于北京中杉公司。镜下可见:瘤细胞排列呈巢状,见图 1,形态均匀一致核圆形或卵圆形,大小规则,核仁少见,病理性核分裂偶见,免疫组化 Syn+,见图 2、CgA+、NSE+、EMA+、Ki67 指数<2%。诊断结果:回盲部憩室并黏膜下微小 NETG1。

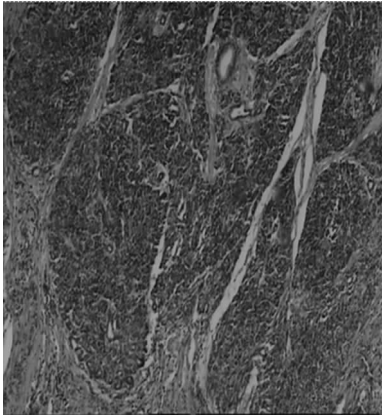


图 1 瘤细胞排列呈巢状,形态均匀一致核圆形或卵圆形,大小规则,核仁少见(HE 染色,×4)

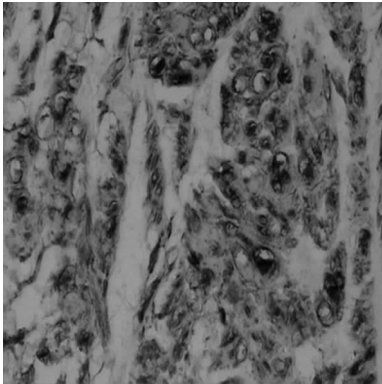


图 2 免疫组化 Syn 强表达(×40)

2 讨 论

Meckel 憩室是小肠较常见的先天性憩室,位于回肠的肠

系膜对侧,是卵黄肠导管近端的残留物^[1],本病临床上多无症状,其临床表现主要取决于憩室有无并发症,以及并发症的种类和程度,并发症包括肠梗阻、特异性炎性反应、出血、Littre 疝、肠套叠、异物、穿孔、癌变。本例即为剖腹探查,行肠套叠复位术,手术复位后发现 Meckel 憩室。该患者肠套叠即是由 Meckel 憩室导致的并发症。临床确诊肠套叠应及早开腹探查,根据具体病因采取相应手术方式。腹部手术发现 Meckel 憩室应切除,避免并发症的发生。

神经内分泌肿瘤(NEN)是起源于肽能神经元和神经内分泌细胞的异质性肿瘤。2010 年第 4 版世界卫生组织(WHO)修订了 NEN 的命名、分类。分为 NET、神经内分泌癌(NEC)、混合性腺 NEC 及增生性和肿瘤前病变。根据核分裂象和 Ki67 指数进行分级,其中,NET 又分为 2 级,即 NET G1 和 NET G2。神经内分泌肿瘤的诊断以病理学检查为金标准,其中强表达神经内分泌细胞的共同标志物 NSE、CgA、Syn^[2]。本例在行小肠 Meckel 憩室切除术后病理诊断意外发现了微小 NET G1。有报道显示憩室发生肿瘤概率约为 0.5%~3.2%^[3],其癌变危险性随着年龄增长而增加。所有 NEN 都有转移潜能,均为恶性,虽有报道表示 NET 预后较好,NEC 预后较差^[4],但恶性肿瘤预后受瘤体大小、病理类型、分期、是否浸润、有无淋巴结及远处转移等因素影响。本例发现的黏膜下 NET G1,标本肉眼未见明显肿块,肿瘤组织仅局限在显微镜下且未侵袭至肌层,周围组织未触及肿大淋巴结,憩室及小肠浆膜层完好,术后检查未发现其他器官病变。判断此神经内分泌肿瘤应为原发且无浸润及转移。手术及时,恢复良好,术后痊愈,未做后续治疗,临床医生建议定期复查,3 个月后检测肿瘤标志物,腹部复查 CT。

参考文献

[1] 刘彤华. 诊断病理学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2013:60-61.
[2] 吴秉铨,刘彦仿. 免疫组织化学病理诊断[M]. 2 版. 北京:北京科学技术出版社,2013:309-313.
[3] 许翼麟,逯宁,朱理玮. 成人梅克尔憩室的诊治[J]. 中国中西医结合外科杂志,2009,15(3):254-255.
[4] Hu HK, Ke NW, Li A, et al. Clinical characteristics and prognostic factors of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: a single center experience in China[J]. Hepatogastroenterology, 2015, 62(137):178-183.

(收稿日期:2017-01-29 修回日期:2017-03-22)

(上接第 2971 页)

[4] 侯锐,吴芳,张燕,等. 边防某部官兵口腔健康状况调查[J]. 人民军医,2015,58(1):11-14.
[5] 赵厚玺,王艳兰,杨发. 普洱市 1 256 例中老年人口腔健康状况调查[J]. 中国社区医师,2014,30(22):132-133.
[6] 郝晋慧,薛海霞,吴惠文. 汾阳市市区 12 岁小学生口腔健康状况调查分析[J]. 山西医药杂志,2014,43(10):1123-1124.
[7] 夏雪华,马长柏,孟建忠. 口腔医学与非口腔医学专业大学生口腔健康状况及行为的比较研究[J]. 浙江预防医学,2014,26(6):635-636.

[8] 颜兴,袁京红,张方明. 加强临床医学专业学生医学教育实用性的探讨[J]. 临床和实验医学杂志,2011,10(21):1727-1728.
[9] 刘奇. 高校第二课堂建设研究[J]. 教育与职业,2014(6):41-42.
[10] 聂鑫,杨茂进,张莉,等. 口腔科学课程体系教学改革探索[J]. 重庆医学,2011,40(8):828-830.
[11] 梁登忠,罗莉. 临床医学专业学生口腔科学教学的问题及对策[J]. 高教论坛,2010(11):50-52.

(收稿日期:2017-02-29 修回日期:2017-05-18)