

一例大量血性心包积液的多发恶性心包间皮瘤

戎嘉诚 邢春艳

宁波市杭州湾医院 浙江 宁波 315300

【摘要】: 原发性心包间皮瘤是一种极为罕见的预后较差的肿瘤, 各年龄人群均可发生。本文报道一例主要表现为心包填塞的大量血性心包积液的原发性恶性心包间皮瘤患者, 由正电子发射计算机断层扫描(PET-CT)及病理检验结果联合确诊。患者在心包闭式引流后接受奈达铂联合培美曲塞化疗, 6 个月后死亡。心包间皮瘤在组织学上主要呈椭圆形编织状排列的上皮样细胞团, 细胞核深染。此类病例较少见, 临床医生和病理学家认为其为一类可相对早期诊断的心包肿瘤。为发现这种罕见疾病的早期诊断方法, 需要积累临床影像诊断和病理诊断结果。

【关键词】: 正电子发射计算机断层扫描; 免疫组化; 恶性心包间皮瘤; 心包积液

1 病例资料

患者, 女, 53 岁, 既往纺织厂 20 年石棉接触史, 5 天来感反复胸闷、气促, 活动后为著, 遂至我院急诊就诊。入院后查体双肺呼吸音清, 心音遥远, 心律齐, 心界向两

侧扩大, 各瓣膜听诊区未闻及明显杂音, 双下肢轻度凹陷性水肿, 测体温 36.8°C, 呼吸 20 次/分, 脉搏 100 次/分, 血压 86/47mmhg。胸部计算机断层扫描(CT)、胸部超声、心脏彩超均提示双侧胸腔积液和大量心包积液(胸部 CT 影像表现见图 1)。初步诊断为“心包积液原因待查”。

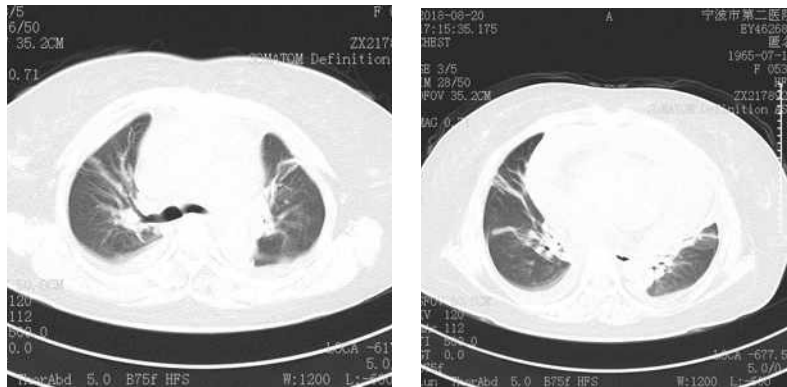


图 1 胸部 CT 结果

急诊留观期间患者胸闷、气促症状逐渐加重, 遂为其紧急实行“心包闭式引流术”, 排出血性心包积液共 600 毫升。术后患者上述症状明显缓解, 双下肢水肿消退。胸水生化检验提示: 总蛋白 56.7g/L, C 反应蛋白 20.41mg/L。胸水常规检验提示: 1. 外观: 血性、混浊; 2. 细胞计数: 1280/ul; 3. 李凡他试验: 阳性。为进一步行专科诊治, 后

至我院呼吸内科住院诊治。

呼吸科入院后次日, PET-CT 结果提示提示多发心包异常增强病变, 考虑“心包肿瘤(多发性原发性间皮瘤)”可能性大(图 2), 且心包积液 TCT(液基薄层细胞学检查)和针吸细胞学检查均发现多个恶性细胞块(图 3)。

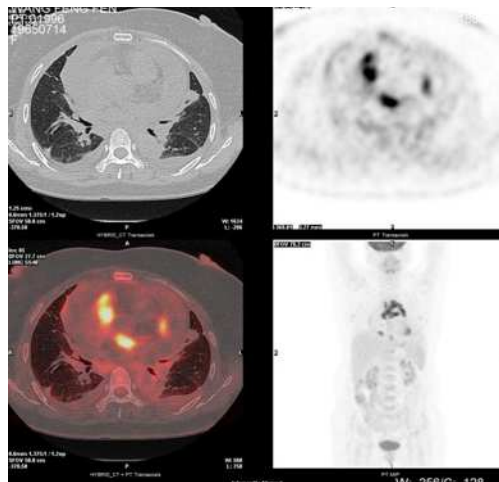
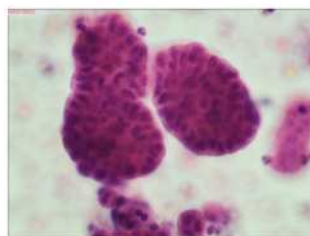


图 2 PET-CT 成像结果

吸内二617 住院号: 1863534 床号: 61728 临床诊断: 呼吸困难/心包积液
宁波市第二医院 送检医师: 胡之琳 送检材料: 心包液

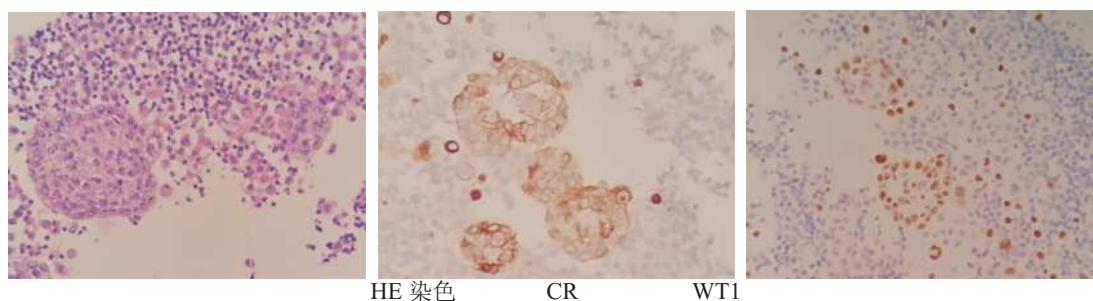


HE染色 10X

病理诊断结果:
包液) 涂片中找到多堆恶性肿瘤细胞。

图 3 心包积液 TCT 观察结果

一周后, 心包积液免疫组化分析报告提示: Calretinin (+)、Wilms Tumor (+)、TTF-1 (-)、NapsinA (-)、CK5/6 (+)、MC (HBME1) (-)、CK7 (+)、CK20 (-)、Villin (-)、PAX-8 (-)、ER (-)、PR (-) (图 4)。结果进一步证实病灶性质与其高度恶性。最终诊断为“原发性恶性心包间皮瘤 (PMPM)”。

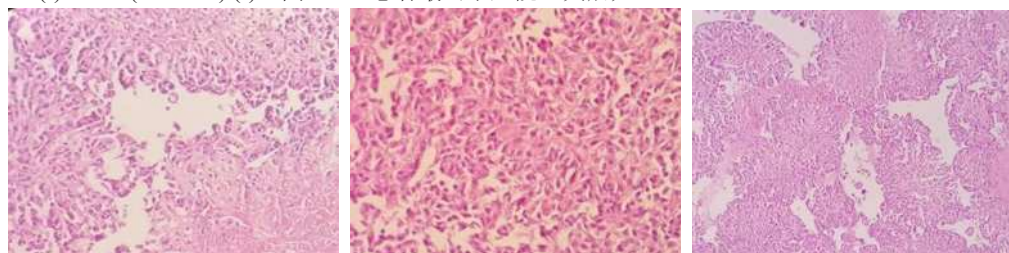


HE 染色 CR WT1

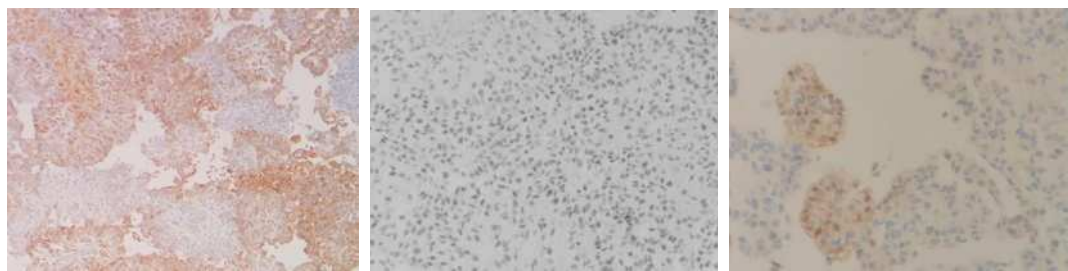
图 4 免疫组化分析结果 (仅选取部分代表性切片)

住院期间, 患者每日均维持心包积液引流, 日最高引流量小于 1000 毫升, 均为血性。最终诊断后, 患者心包腔即接受“重组人血管内皮抑制素”注射, 并同步接受首次化疗, 方案为“培美曲塞 0.8g d1+ 奈达铂 60mg d1-2”。

治疗后三天, 胸部超声均未提示新增心包积液, 且胸闷、气促明显改善, 遂暂予出院随访。随后数月内, 患者继续维持相同化疗四次。第五次化疗后 1 月余, 患者胸闷、气促感再发。CT 提示腹壁新增多发皮下结节, 考虑肿瘤转移。后患者病情迅速恶化, 1 月内上述病情反复, 左侧胸腔积液细胞病理学检验提示: (胸腔积液细胞团) 发现恶性细胞, 结合患者病史和免疫组化分析, 考虑恶性间皮瘤。免疫组化报告: Calretinin (-)、Wilm's tumor (+)、TTF-1 (-)、NapsinA (-)、CEA (-)、CK5/6 (+)、P40 (-)、MC (HBME1) (-) (图 5)。患者最终于入院五天后死亡。



HE 染色



CK5/6

WT1

CR

图 5 再入院期间免疫组化分析结果

2 讨论

原发性恶性心包间皮瘤罕见, 约占所有间皮瘤的 1%^[1], 其恶性程度极高, 平均生存率仅为 5~7 个月^[2]。一项大型尸检研究证明, 此疾病发病率不超过 0.0022%^[3], 故诊断较难。事实上, 原发性恶性心包间皮瘤患者往往首先以心包炎或心包填塞就诊。一般来说, 原发性恶性心包间皮瘤最常见的症状和体征与肿瘤和/或渗出对心脏的压迫有关。后者通常表现为血性积液^[8]。部分研究表明, 石棉暴露与原发性心包恶性肿瘤之间可能存在关系, 但绝对明确的相关性尚未建立^[3-6], 另外, 有报道, p16 缺失是恶性胸膜间皮瘤患者的预后因素, 但是否与 PPM 相关仍未知^[7]。

此外, 据研究报道, 原发性心包恶性肿瘤多发于男性, 可发生于任何年龄, 但主要确诊年龄往往于 50 至 70 岁之间, 中位年龄为 46 岁^[9]。除外, 原发性恶性心包间皮瘤是一种致死率很高的转移性疾病, 其发病较晚, 对治疗反应较差^[10]。本例患者呈现经典的原发性恶性心包间皮瘤的疾病演变过程, 虽然治疗敏感性较低, 患者最终死亡, 但为诊断这种罕见的致命恶性肿瘤提供了创新思路, 有助于其他患者第一次因此入院时得到及时、正确的诊断。在本例患者的整体诊治过程中, 虽然原发性恶性心包间皮瘤遵循常规的疾病发生、发展和转归, 但诊断仍较耗时。诊断过程中, 石棉接触史、大量血性心包积液、心包填塞、肺淤血、肺水肿、心力衰竭等都强烈提示可能存在心包恶性肿瘤^[3, 9, 11], 但早期初筛检查未提示诊断特异性。此病例中, 急诊及专科医师初始即进行 PET-CT 检查和病理检验, 有助于早期迅速、准确下达诊断。尤其 PET-CT 检查, 帮助临床医师早期即确定大量心包积液病例的诊断方向。后续病情复发、病灶转移和预后不佳、生存期短亦符合疾病的典型特征, 进一步证实最终诊断。故 PET-CT 检查和病理检验未来或许可成为原发性恶性心包间皮瘤诊断标准中的黄金组合, 尤其在早期诊断方面。综上, 患者经济条件允许时, 医师应尽早提供类似 PET-CT 的检查选择, 并辅以细胞学检验(必要时及时增加免疫组化分析), 以尽早诊断原发性恶性心包间皮瘤, 减少患者痛苦, 改善患者生存质量。

参考文献:

[1] Travis WD, Brambilla E, Burke AP, et al. Introduction to the 2015 World Health Organization classification of tumors of the lung, pleura, thymus, and heart[J]. *J Thorac Oncol*, 2015,

10 (9) : 1240-1242.

[2] Mirabelli D, Roberti S, Gangemi M, et al. Survival of peritoneal malignant mesothelioma in Italy: a population-based study[J]. *Int J Cancer*, 2009, 124(1) : 194-200.

[3] Suman S, Schofield P, Large S. Primary pericardial mesothelioma presenting as pericardial constriction: a case report. *Heart*. 2004;90(1): e4. doi:10.1136/heart.90.1.e4.

[4] Emami H, Ilbeigi A, Khodadad K. An overview of asbestos and malignant pleural mesothelioma: an Iranian perspective[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2017, 18(10) : 2619-2623.

[5] Murai Y. Malignant mesothelioma in Japan: analysis of registered autopsy cases[J]. *Arch Environ Health*, 2001, 56 (1) : 84-88.

[6] Thomason R, Schlegel W, Lucca M, et al. Primary malignant mesothelioma of the pericardium: case report and literature review[J]. *Tex Heart Inst J*, 1994, 21(2) : 170-174.

[7] Wu D, Hiroshima K, Matsumoto S, et al. Diagnostic usefulness of p16/CDKN2A FISH in distinguishing between sarcomatoid mesothelioma and fibrous pleuritis[J]. *Am J Clin Pathol*, 2013, 139(1) : 39-46.

[8] Taguchi S. Comprehensive review of the epidemiology and treatments for malignant adult cardiac tumors. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;66(5): 257-262. doi:10.1007/s11748-018-0912-3.

[9] Tajiou M, Wild W, Sayed N, Flauaus A, Divo M, Schwarzbach M. Primary Pericardial Mesothelioma, Which Was Veiled by a Pleural Empyema: A Case Report and Review. *Case Rep Surg*. 2019;2019: 2896810. Published 2019 Sep 11. doi:10.1155/2019/2896810.

[10] Savarrakhsh A, Vakilpour A, Davani SZ, et al. Malignant primary pericardial mesothelioma presenting as effusive constrictive pericarditis: a case report study. *J Cardiothorac Surg*. 2021;16(1):298. Published 2021 Oct 13. doi:10.1186/s13019-021-01684-8.

[11] Godar M, Liu J, Zhang P, Xia Y, Yuan Q. Primary pericardial mesothelioma: a rare entity. *Case Rep Oncol Med*. 2013;2013:283601. doi:10.1155/2013/283601.