

低级别阑尾粘液性肿瘤 16 例临床病理分析

陆钰黎 徐秋杰* 沈佳杰 王仁辉

桐乡市第二人民医院 浙江桐乡 314511

摘要:目的: 探讨低级别阑尾粘液性肿瘤 (low grade appendiceal mucinous neoplasm LAMN) 的临床病理特点及其临床意义。方法: 回顾分析 2018–2024 年间我院 16 例低级别阑尾粘液性肿瘤进行 HE 染色组织学观察, 免疫组化表达分析, 并结合临床特征进行文献复习。结果: 16 例 LAMN 中男性 6 例, 女性 10 例, 临床并无特异性表现, 常常伴有右下腹疼痛。影像学表现为阑尾增粗、肿胀, 5 例 CT 提示阑尾粘液囊肿, 1 例超声提示阑尾粘液性囊肿可能。病理取材过程中肉眼见 15 例大体阑尾增粗, 1 例未见明显异常, 切面均可见阑尾腔内粘液潴留。肿瘤性腺体表达 CDX-2、CK-P, CK7 阴性或散在弱阳, Ki67 表达较低。13 例行阑尾切除术, 2 例行回盲部切除术, 1 例阑尾切除术病理切缘阳性后又行部分结肠切除。所有病例随访 75–4 月, 均无复发。结论: 低级别阑尾粘液性肿瘤临床并无特异性表现, 影像学检查对术前诊断有所帮助, 该肿瘤具有恶性潜能, 有一定的复发率, 预后与手术方式, 切缘情况, 有无浆膜面黏液的溢出, 阑尾有无破裂等相关, 可以伴发腹膜假黏液瘤, 总体预后良好。

关键词: 阑尾肿瘤; 低级别; 粘液性肿瘤; 免疫组化; 鉴别诊断; 预后

低级别阑尾粘液性肿瘤 (low grade appendiceal mucinous neoplasm LAMN) 是一种发生于阑尾的少见肿瘤^[1], 缺乏特异的临床表现^[1-2], 常常被临床诊断为阑尾炎, 临床鉴别困难, 如手术不当或术前穿孔, 容易发生腹腔假粘液瘤 (pseudomyxoma peritonei, PMP)^[3], 从而影响患者的预后。为了更好地认识 LAMN, 提高病理诊断, 指导临床治疗。我们回顾分析了我院从 2018 年至 2024 年间诊断的 16 例低级别阑尾粘性肿瘤的临床特征、病理诊断要点及主要鉴别诊断, 为临床治疗提供帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料收集桐乡市第二人民医院病理科 2018 年至 2024 年间诊断 LAMN 16 例, 其中男性 6 例, 女性 10 例, 平均年龄为 61.6 岁。最大年龄 88 岁, 最小 38 岁, 临床均有不同程度的右下腹疼痛。10 例有术前 CT 检查, 其中 5 例 CT 提示阑尾粘性囊肿可能, 5 例提示阑尾增粗、肿胀。1 例超声提示阑尾粘液性囊肿可能, 剩余 5 例术前超声检查提示阑尾炎, 阑尾增粗。其中 1 例伴结肠肿瘤, 术后病理确诊为结肠淋巴瘤。13 例行阑尾单纯性切除术, 2 例行回盲部切除术, 1 例行单纯性阑尾切除术后病理发现阑尾根部切缘伴有肿瘤组织, 再追加部分右半结肠切除术。

1.2 方法

标本经 4% 中性福尔马林固定 12 小时, 常规脱水, 石蜡包埋, 切片厚 3 μ m, HE 染色。免疫组化采用 EnVision 法。一抗试剂波形蛋白 (Vimentin)、CK-P、CDX-2、CK7、Ki67 等均购自北京中杉金桥生物科技有限公司。按照说明书进行规范步骤操作。

2 结果

2.1 大体检查, 阑尾长 5~10cm, 直径 0.7~4.0cm, 15 例阑尾经表现为局部增粗、管腔肿胀或整条阑尾增粗, 1 例阑尾大体无明显增粗。切面阑尾腔内均可见粘液样物, 阑尾壁出现不同程度的增厚。其中 2 例阑尾壁见有整齐的破口并伴有浆膜面粘液附着, 与临床沟通后为临床术后检查阑尾时手术医生划破所致。

表 1 16例低级别阑尾粘液性肿瘤患者临床资料

病例	性别	年龄	影像学资料	阑尾最大径/CM	位置	手术切缘	手术方式	随访时间/月
1	男	68	CT示阑尾粘液囊肿	2.5	尖部	阴性	阑尾切除术	75
2	男	72	超声示阑尾肿大, 阑尾炎	1.5	整个阑尾腔	阳性	阑尾切除+右半结肠切除	73
3	女	57	CT示阑尾黏液囊肿	3.5	尖部	阴性	阑尾切除术	69
4	男	38	CT示阑尾增粗	2.0	体部	阴性	阑尾切除术	67
5	女	53	CT示阑尾增粗、肿胀	1.5	整个阑尾腔	阴性	阑尾切除术	53
6	女	74	CT示阑尾增粗	0.7	根部	阴性	阑尾切除术	51
7	男	59	超声示阑尾肿大, 阑尾炎	1.5	体部	阴性	阑尾切除术	31
8	女	79	CT示阑尾黏液囊肿	3.0	整个阑尾腔	阴性	回盲部切除	30
9	女	56	CT示阑尾黏液囊肿	3.0	整个阑尾腔	阴性	回盲部切除	25
10	男	62	超声示阑尾肿大, 阑尾炎	1.2	尖部	阴性	阑尾切除术	24
11	女	62	CT示阑尾增粗	2.0	根部	阴性	阑尾切除术	23
12	女	67	CT示阑尾增粗	1.3	尖部	阴性	阑尾切除术	19
13	男	73	CT示阑尾黏液囊肿	3.0	体部	阴性	阑尾切除术	18
14	女	75	超声示阑尾粘液性肿瘤可能	4.0	体部	阴性	阑尾切除术	16
15	女	88	超声示阑尾炎	1.5	整个阑尾腔	阴性	阑尾切除术	5
16	女	61	超声示阑尾肿大, 阑尾炎	1.3	整个阑尾腔	阴性	阑尾切除术	4

2.2 镜下低倍镜下, 阑尾扩张、腔内充满粘液, 阑尾正常粘膜层消失, 被肿瘤性腺体取代。其中3例腺体呈扁平状、波浪状, 2例呈绒毛状排列, 其余呈绒毛扁平混合存在。高倍镜下, 瘤细胞呈柱状、杆状, 非典型性轻微^[1-2,4,11], 类似于结肠低级别异型增生, 核分裂象不易查见。肿瘤性腺体呈推挤、膨胀性生长。正常粘膜固有层消失, 缺乏淋巴组织, 肿瘤性腺体紧贴纤维性间质。3例间质伴不同程度的钙化, 2例可见阑尾肌层粘液组织, 但未见肿瘤性细胞漂浮于粘液组织内, 1例阑尾根部切缘可见肿瘤性腺体, 3例伴有钙化血吸虫卵沉着。

2.3 免疫组化标记, 肿瘤性上皮表达CK-P, CDX-2, CD7阴性或局灶阳性, Ki-67低表达。

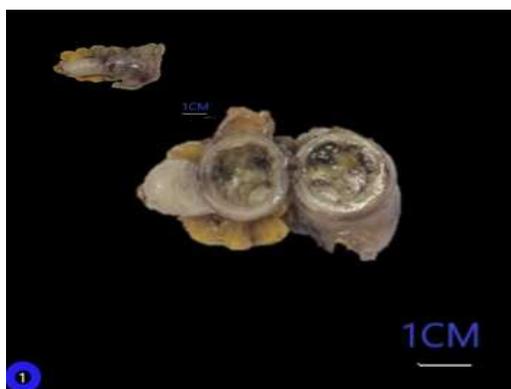


图 1 大体, 阑尾体部增粗, 切面阑尾腔内充满黏液, 阑尾壁增厚

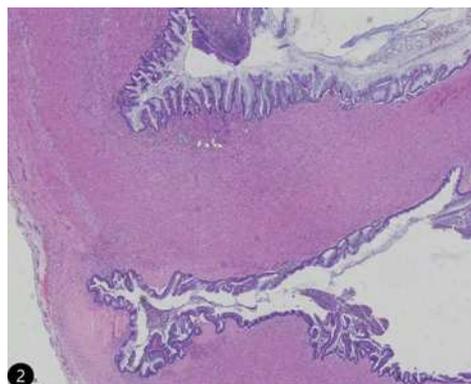


图 2 阑尾正常结构消失, 肿瘤性腺体呈推挤性生长, 扁平、波浪状混合排列, 腔内见黏液

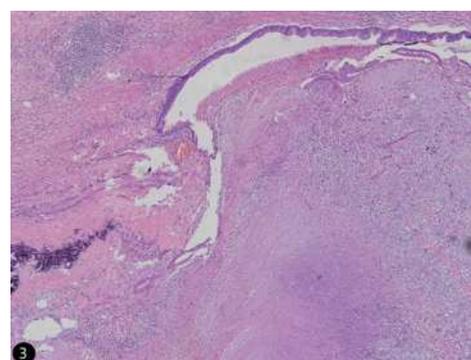


图 3 肿瘤性腺体呈扁平状, 阑尾壁增厚, 淋巴组织不存在。左侧可见钙化灶, 肌壁内粘液浸润

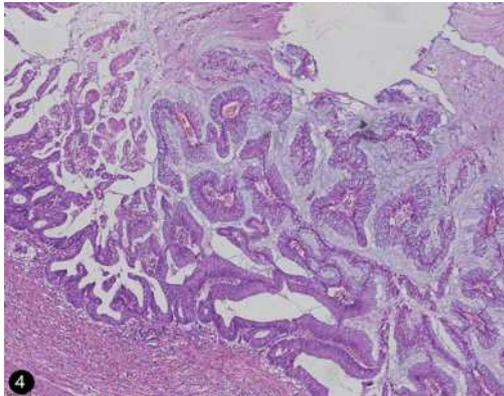


图4 高倍镜下肿瘤性腺体呈绒毛状, 细胞异型性轻微, 呈柱状, 胞浆丰富, 细胞内黏液过多, 核位于基底部



图5 CDX-2 肿瘤性腺体呈阳性表达

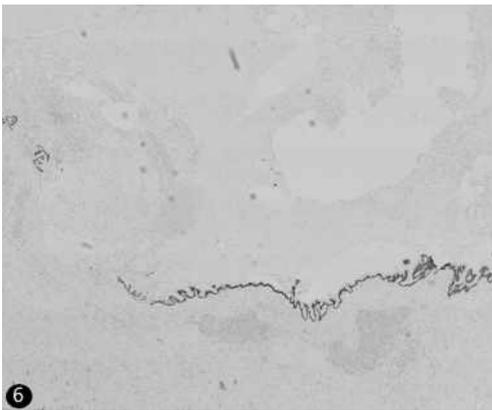


图6 肿瘤性腺体表达 CK-P

3 讨论

阑尾粘液性肿瘤曾有多种命名和分类, 最早时期将其分为良性囊肿和囊腺癌。car 和 subin [5], 将阑尾的粘液性病变更划分为腺瘤、恶性潜能未定的粘液性肿瘤以及腺癌。2009年, Pai [6] 将阑尾粘性肿瘤分为粘液腺瘤, 具有低度复发风险的 LAMN, 具有高度复发风险的 LAMN 以及粘液腺癌。国际腹膜表面肿瘤小组 (PSOGI) 将阑尾粘性肿瘤分

为 LAMN、阑尾高级别粘性肿瘤 (HAMN), 粘液腺癌和印戒细胞癌。新版 WHO (第五版) 也不再推荐使用恶性潜能不确定的粘液性肿瘤, 阑尾粘液性囊腺瘤等术语。

LAMN 缺乏典型的临床表现, 常伴有右下腹疼痛或包块, 与普通性阑尾炎鉴别困难。影像学检查可表现阑尾的增粗、肿胀, 部分病例提示粘液囊肿 [7]。发病年龄广, 老年人多见, 发病高峰在 50 岁以后, 女性略多于男性 [1-2], 在本组病例中男女比 6:10, 与文献报道相符 [1-2]。16 例患者均有右下腹疼痛和或压痛, 临床表现缺乏特异性, 以阑尾炎收住入院。术前影像学检查, 5 例 CT 提示阑尾粘液性囊肿, 1 例超声提示阑尾粘液囊肿可能, 术前考虑阑尾粘液性肿瘤。其余病例表现为阑尾增粗、肿胀。因此术前影像学检查特别是 CT 检查有利于术前诊断, 给手术方式选择提供帮助。

LAMN 大体往往表现为管腔的增粗, 可呈局部增粗或整个阑尾增粗, 个别病例大体无明显改变, 切面管腔往往能够看到粘液。在新版 WHO 中对镜下诊断 LAMN 提出了理想的诊断标准, 包括丝状或绒毛状粘液上皮, 丰富的细胞质, 粘液压缩细胞核, 细胞形态温和, 呈波浪状、扇形。柱状细胞可呈假复层或单层, 非典型性轻微。推挤性边缘, 不同程度的细胞外黏液, 无淋巴组织。阑尾壁内纤维化、透明化和钙化。在本组病例中, 阑尾的基本组织结构消失, 粘膜层及淋巴组织消失, 肿瘤性的腺体紧贴纤维性的间质, 呈膨胀性生长, 瘤细胞形态温和, 个别病例伴有阑尾肌壁内粘液浸润, 但缺少瘤细胞漂浮在黏液中。间质伴有钙化及血吸虫卵沉着。1 例手术切缘阳性见肿瘤性腺体, 给予追加手术切除部分结肠。2 例在术前考虑阑尾粘液性肿瘤, 扩大手术范围, 回盲部切除。

鉴别诊断: ①高级别阑尾粘液性肿瘤 (HAMN), 组织学结构与 LAMN 相似, 呈推挤性生长, 瘤细胞单层排列多见, 可呈微乳头状特征, 细胞表现为核大、深染、多形性, 核分裂象多见, 可见病理性核分裂象。可伴有单个细胞的坏死, 坏死上皮脱落于阑尾腔内。②阑尾憩室, 表现为粘液挤压阑尾表面和粘液增生性改变, 固有层隐窝得以维持 [4], 淋巴组织得以保存, 固有层常可见雪旺细胞增殖, 上皮细胞缺乏异型性。③粘液腺癌, 除大量的粘液外, 至少在局部表现为破坏性或浸润性生长, 特征性的表现为粘液池内可见簇状或条索状的肿瘤性上皮, 或可见浸润性的腺体并伴有间质反应。④阑尾腺瘤, 类似于结肠的管状或乳头状腺瘤, 低级

别的肿瘤性上皮呈笔杆状排列, 粘膜固有层及淋巴组织得以保留, 缺少组织结构破坏, 一般看不到粘液驻留或粘液细胞。

预后及治疗 LAMN 预后与是否伴有 PMP 密切相关, 肿瘤局限以阑尾内, 没有累及阑尾外, 切缘干净, 一般手术切除阑尾即可。累及切缘时需要追加手术, 至少需要切除盲肠。如局限以阑尾周围的粘液沉积, 无肿瘤性细胞漂浮于其中, 手术扩大切除并进行包括肿瘤指标在内的随访观察^[8], 第八版 AJCC 认为此类有较小的进展和复发风险, 一般预后良好。广泛的腹膜粘液蛋白沉积, 往往伴随肿瘤细胞, 容易复发且疾病进展风险较高, 甚至出现患者死亡^[8], 需要包括清理腹腔粘液, 减瘤术并进行腹腔内热化疗等积极治疗。对于女性患者, 除阑尾病变外, 也需要关注卵巢。现发现卵巢的粘液性肿瘤, 尤其是双侧卵巢粘液性肿瘤, 多数来源于阑尾^[9-10]。总之 LAMN 预后复杂, 高度依赖分期, 局限阑尾的预后良好, 对腹膜播散的预后不一。伴有 PMP 的肿瘤预后取决于粘液上皮的分级、疾病的程度, 需要结合临床、影像学、病理等综合考量, 积极治疗。

参考文献:

[1] 安淑香, 赵丹. 低级别阑尾黏液性肿瘤临床病理回顾分析[J]. 中国疗养医学, 2021,30(7): 750-752.

[2] 韩松、李雪伟、赵鹏翔等, 阑尾低级别粘液性肿瘤临床诊治的研究进展[J]. 中华解剖与临床杂志, 2019(5): 512-515

[3] 夏玉荣, 冯平, 张力越, 等. 腹膜假粘液瘤的临床病理观察[J]. 诊断病理学杂志, 2020, 27(8): 578-580

[4] 王林茹, 石雪迎, 杜鹃, 等. 易误诊为低级别黏液性肿瘤的阑尾憩室病 20 例临床病理学特征分析[J]. 中华病

理学杂志, 2020,49(9): 891-896

[5] Carr NJ, Sobin LH. Epithelial noncarcinoid tumors and tumor-like lesions of the appendix[J]. Cancer, 1995,76(11):2383-2384

[6] Carr NJ, Cecil TD, Mohamed F, et al. A consensus for classification and pathologic reporting of pseudomyxoma peritonei and associated appendiceal neoplasia: the results of the peritoneal surface oncology group international (PSOGL) modified delphi process[J]. Am J Surg Pathol, 2016,40(1):14-26

[7] 张瑜, 张广文, 刘会佳. 阑尾低级别粘液性肿瘤的 CT 表现[J]. 放射学实践, 2019,34(2): 174-178

[8] 张梅, 高凤娟, 孟凡青, 等. 阑尾粘液性肿瘤病理学特征及预后分析[J]. 中华胃肠外科杂志, 2014,17(1): 65-70.

[9] 张和平, 孙宇. 腹膜假黏液性肿瘤临床病理特征分析及其起源探讨[J]. 中华病理学杂志, 2014,43(3): 163-168

[10] 万俊. 7 例绝经后女性阑尾肿瘤误诊为卵巢肿瘤临床分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020,7(42): 68-69.

[11] 王林茹, 叶菊香, 石雪迎. 等. 阑尾黏液性肿瘤的病理诊断及发生机制研究进展[J]. 临床与实验病理学杂志, 2020,36(2): 178-181.

作者简介:

陆钰黎(1996—), 女, 汉族, 浙江省嘉兴市人, 本科, 桐乡市第二人民医院, 病理技师, 病理技术

通信作者*: 徐秋杰