

· 病例报告 ·

儿童结肠印戒细胞癌 1 例

张伟伟 蔡晓雨 戴黎娜 林正秀 朱利斌

温州医科大学附属第二医院 育英儿童医院儿童普通外科,温州 325000

通信作者:朱利斌,Email:wz. zhulibin @ aliyun. com



全文二维码

Signet ring cell colonic carcinoma in children: one case report

Zhang Weiwei, Cai Xiaoyu, Dai Lina, Lin Zhengxiu, Zhu Libin

Department of Pediatric Surgery, Second Affiliated Hospital & Yuying Children's Hospital, Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, China

Corresponding author: Zhu Libin, Email: wz. zhulibin@ aliyun. com

【摘要】 结肠印戒细胞癌是儿童消化系统一种极为罕见的恶性肿瘤。本文回顾了温州医科大学附属第二医院、育英儿童医院就诊的 1 例结肠印戒细胞癌患儿的临床与病理资料,并结合国内外文献,总结该例患儿的临床表现及诊治经验。

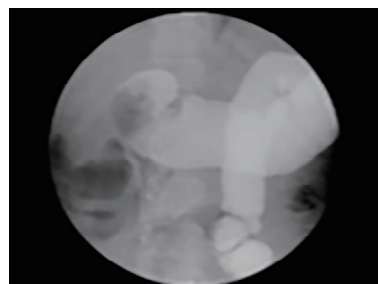
【关键词】 儿童; 结直肠癌; 结肠印戒细胞癌; 外科手术

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202309046-016

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是世界上三大最常见的癌症之一^[1]。CRC 有多种组织学类型,包括腺癌和罕见的组织学类型,如腺鳞癌、鳞状细胞癌、神经内分泌癌、梭形细胞癌和未分化癌^[2]。儿童 CRC 发病率低,仅 0.08%~0.6%,多见于 10 岁以上儿童,病变好发于横结肠肝曲,有别于成人的乙状结肠^[3]。结直肠印戒细胞癌(signet ring cell colorectal cancer, SRCC)是一种罕见的结直肠腺癌亚型,占有 CRC 的 1%~2.4%;SRCC 丰富的胞浆内粘蛋白将细胞核推向周围,产生印戒外观^[4]。印戒细胞癌可以起源于身体的不同部位,但超过 96% 的印戒细胞癌起源于胃,也可以起源于结肠、直肠、胆囊、胰腺、膀胱和乳房等^[4]。有资料显示儿童 CRC 的恶性程度高,预后差^[5]。本文通过分析温州医科大学附属第二医院、育英儿童医院近期收治的 1 例结肠印戒细胞癌患儿的临床资料,并对相关文献进行分析,总结 SRCC 的临床表现、病理学特点、诊治方法及预后。本研究已通过温州医科大学附属第二医院伦理委员会批准(2024-K-083-01),并获得患儿家属知情同意。

患儿,男,13 岁,因“大便未解伴腹痛 1 周”入院。既往无腹痛、腹胀,无腹泻,无血便,无消瘦,无贫血,无恶心呕吐等。体格检查:神志清楚,精神稍差,腹软,未见胃肠型及蠕动波,全腹轻度压痛,未扪及明显包块,反跳痛阴性。实验室检查:血常规、肝肾功能、血电解质、凝血功能、尿常规及大便常规均未见明显异常,甲胎蛋白:1.33 ng/mL,癌胚抗原:0.37 ng/mL,糖类抗原:33.60 U/mL,糖类抗原:8.44 U/mL,糖类抗原:11.00 U/mL,神经元特异性烯醇化酶:14.30 ng/mL。钡剂灌肠造影提示结肠肝曲可见充盈缺损,边缘稍毛糙,造影剂通过受阻(图 1)。腹部增强 CT 提示小肠、回肠末端、升

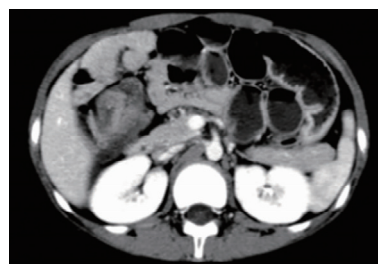
结肠肝区多节段肠壁增厚,肠腔狭窄,增强扫描呈均匀明显强化,近端结肠及小肠扩张,积气、积液,可见气液平形成(图 2),考虑肿瘤性疾病可能。



注 钡剂灌肠造影提示结肠肝曲可见充盈缺损,边缘稍毛糙,造影剂通过受阻

图 1 儿童结肠印戒细胞癌消化道造影

Fig. 1 Gastrointestinal angiography of signet-ring cell colonic carcinoma in children



注 多节段肠壁增厚,肠腔狭窄,增强扫描呈均匀明显强化

图 2 儿童结肠印戒细胞癌腹部增强 CT 照片

Fig. 2 Abdominal contrast-enhanced computed tomography for signet-ring cell colonic carcinoma in children

患儿经保守治疗无效后,在全身麻醉下行急诊剖腹探查术。术中结肠肝曲见大小约 5 cm × 5 cm 肿块(图 3),质地较

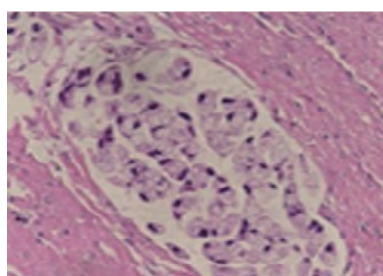
硬,突入肠腔,造成完全性结肠梗阻。术中快速冰冻病理检查结果提示横结肠肠壁肿瘤,纤维组织中见疑似上皮巢状浸润,考虑恶性肿瘤可能性大,故行右半结肠肿瘤根治术(右半结肠切除+回肠-结肠端端吻合术)。



注 肿瘤质较硬,切面呈鱼肉样

图3 儿童结肠印戒细胞癌肿瘤标本

Fig.3 Signet-ring cell colonic carcinoma tumor specimen in children



注 肿瘤细胞胞质丰富,充满黏液,核被挤压于胞质一侧呈“印戒”样

图4 儿童结肠印戒细胞癌病理学检查结果

Fig.4 Results of signet ring cell colonic carcinoma in children

术后病理检查提示:肿瘤大小约 4.5 cm × 3.0 cm × 1.0 cm,呈溃疡型,组织学类型为印戒细胞癌(图4),肠壁全层淋巴反应(-),肿瘤周围淋巴反应(-),组织学分级为低分化,侵犯邻近器官情况不确定,浸润深度至浆膜层,肿瘤出芽为高级别,肠系膜切缘(+),脉管内癌栓(+),神经侵犯(+),标本上切缘(-),标本下切缘(-),Duke 分期为 C 期。免疫组化:MLH1(+),MSH2(+),MSH6(+),PMS2(+),CK20(+),CK7(-),CDX-2(+),Ki-67(约 60%+),P53(-),Villin(+).

讨论 目前最常见的儿童胃肠道恶性肿瘤是非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin's lymphoma,NHL)。腺癌是结直肠癌最常见的组织学类型,占结直肠癌病例的 90% 以上。黏液腺癌和 SRCC 是较少见的亚型,黏液腺癌占 10%,SRCC 占 1%,SRCC 的定义是 >50% 的肿瘤体积显示胞浆内黏液,而黏液腺癌定义为 >50% 的肿瘤体积显示细胞外黏液。根据 SEER 数据库统计结果,儿童结直肠癌有以下特征:①男性患儿占比较高(大于 60%);②最常见发病位置为横结肠(大于 40%);③黏液性细胞和印戒细胞更常见(35% 和 28%);④发现时已经处于肿瘤晚期阶段(约 37%);⑤恶性程度更高;⑥局部肿瘤的发生率较低(约 20%)。儿童结直肠癌独特的肿瘤特征可能是其预后差的原因之一,黏液性腺癌、低分化癌和印戒细胞癌是最常见的侵袭性肿瘤^[5]。

儿童结肠癌的发病率男性略高于女性,而在成年人中性别分布无显著差异(表 1)。患儿通常表现为反复腹痛、便秘、腹泻、血尿和体重下降等,其他临床特征包括排便习惯改变、贫血和食欲不振等。这些非特异性症状被认为是儿童 SRCC 延误诊断的主要原因之一。因此,儿科医师应提高对儿童 SRCC 临床表现的认识。

辅助检查方面,与成人结肠癌血清癌胚抗原明显升高不同,儿童病例血清癌胚抗原无明显变化^[6-7]。影像学检查包括腹部立位 X 线平片、腹部 B 超、腹部增强 CT、钡剂造影及结肠镜。结肠镜检查不但可以直接观察到肿物,还能同步完成结肠镜下活检,因此无论是常规筛查还是明确诊断,只要患儿病情稳定、无禁忌证,都建议行结肠镜检查。成人结肠癌中癌胚抗原和糖类抗原 199 常有助于诊断及监测病情变化;而儿童患者的癌胚抗原、糖类抗原几乎均为阴性^[8]。文献分析纳入的 9 例患儿中仅有 1 例出现癌胚抗原升高(9.40 ng/mL),由于该患儿出现了肝脏转移,可能因肿瘤侵犯肝脏组织导致癌胚抗原高于正常值;6 例行内镜检查,其中 2 例为菜花状肿块,2 例出现肠管狭窄,1 例为肠管内壁溃疡、糜烂及充血,1 例为肠壁橡胶样组织;病理结果显示 9 例

表 1 2013—2023 年文献报道儿童结肠印戒细胞癌临床资料

Table 1 Reported cases of signet-ring cell colonic carcinoma in 2013 to 2023

| 第一作者 | 报道时间 | 性别 | 年龄 | 临床表现 | Duke 分期 | 内镜结果 | 病理结果 | 手术方式 | 转移复发部位 | 辅助治疗 | 随访结局 |
|----------------------------|--------|----|------|-------------|---------|-------|------|------|-----------------|---------------|------|
| Li 等 ^[7] | 2017 年 | 男 | 13 岁 | 腹痛、乏力 | C | 菜花状病变 | ab | c | 肝 | 化疗 + 生物靶向 | 存活 |
| Yang 等 ^[6] | 2015 年 | 男 | 9 岁 | 腹痛、呕吐 | C | / | a | c | 肠系膜淋巴结、脑 | 化疗 | 死亡 |
| Galliani 等 ^[15] | 2015 年 | 女 | 14 岁 | 腹痛、呕吐、腹泻、消瘦 | C | 肠管狭窄 | a | c | Krukenberg 瘤、腹膜 | FOLFOX + 生物靶向 | 存活 |
| 吴明松等 ^[3] | 2017 年 | 男 | 10 岁 | 腹痛、腹部包块 | C | 菜花状病变 | ab | c | 腹膜、盆腔 | 无 | 死亡 |
| 严佳虞等 ^[16] | 2019 年 | 男 | 10 岁 | 腹痛、排便困难 | D | / | a | e | 腹膜、盆腔 | 无 | 死亡 |
| | | 男 | 13 岁 | 腹痛、呕吐 | C | 肠管狭窄 | a | d | 肠系膜淋巴结 | FOLFOX | 死亡 |
| 张甜等 ^[17] | 2019 年 | 男 | 13 岁 | 腹痛、腹胀、乏力 | C | 橡胶样病变 | a | d | 无 | FOLFOX + 中药 | 存活 |
| | | 男 | 13 岁 | 腹痛、腹胀、乏力 | D | 溃疡充血 | ab | / | 肠系膜淋巴结 | 化疗 | 存活 |

注 FOLFOX:氟尿嘧啶、亚叶酸加奥沙利铂;a:印戒细胞癌;b:低分化粘液腺癌;c:右半结肠切除术;d:左半结肠切除术;e:回肠造瘘术;/:未提及

均为印戒细胞癌,其中 3 例合并低分化粘液腺癌。

儿童和成人 CRC 的首选治疗方法均为手术切除肿瘤,但关于儿童 CRC 手术选择的前瞻性研究数量有限,且非常罕见,所以手术治疗方案遵循成人指南^[9]。据报道,可以通过内镜完全切除的早期印戒细胞癌比非印戒细胞癌预后更好^[10]。由于就医时处于晚期的患者比例很高,只有不到 40% 的儿童或青少年病例可以做到完全切除。另有研究结果表明,肿瘤侧别可作为独立因素预测 SRCC 患者的预后情况,与左半结肠 SRCC 患者相比,右半结肠 SRCC 患者的预后较好^[11]。结直肠印戒细胞癌具有侵袭性,预后较差,腹膜转移率高,肝转移率相对较低,这是结直肠印戒细胞癌区别于非印戒细胞癌的一个重要特征^[12]。印戒细胞癌的侵袭性主要是由于其独特的流行病学、肿瘤发生机制和内在生物学特性,容易形成免疫逃避和化疗耐药性^[13-14]。辅助化疗在提高儿童和成人生存率方面的作用似乎并不显著,相关研究表明结直肠 SRCC 对常用化疗药物(如伊立替康、奥沙利铂以及 5-氟尿嘧啶)相对不敏感^[11]。

由于 SRCC 发生过程中占主要地位的信号通路及机制尚不清楚,结直肠癌的常规化疗、靶向治疗和免疫治疗对 SRCC 的疗效较差,这也将是 SRCC 健康管理中新的挑战。

总之,由于儿童结肠印戒细胞癌非常罕见,确诊时已基本处于晚期,预后差,手术切除肿瘤对患儿预后有明显改善,但是后续辅助治疗方案依然需要进一步研究。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 论文撰写为张伟伟、朱利斌;文献检索为张伟伟、蔡晓雨、戴黎娜、林正秀、朱利斌

参 考 文 献

- [1] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 [J]. *Int J Cancer*, 2015, 136 (5): E359 - E386. DOI:10. 1002/ijc. 29210.
- [2] Nitsche U, Zimmermann A, Späth C, et al. Mucinous and signet-ring cell colorectal cancers differ from classical adenocarcinomas in tumor biology and prognosis [J]. *Ann Surg*, 2013, 258 (5): 775 - 783. DOI:10. 1097/SLA. 0b013e3182a69f7e.
- [3] 吴明松, 李天武, 韦伟. 儿童横结肠低分化黏液腺癌并印戒细胞癌 1 例 [J]. *广西医科大学学报*, 2017, 34 (2): 319 - 320. DOI:10. 16190/j. cnki. 45-1211/r. 2017. 02. 039.
- [4] Wu MS, Li TW, Wei W. Poorly differentiated mucinous adenocarcinoma of transverse colon with signet ring cell carcinoma in children; one case report [J]. *J Guangxi Med Univ*, 2017, 34 (2): 319 - 320. DOI:10. 16190/j. cnki. 45-1211/r. 2017. 02. 039.
- [5] Korpaisarn K, Morris V, Davis JS, et al. Signet ring cell colorectal cancer: genomic insights into a rare subpopulation of colorectal adenocarcinoma [J]. *Br J Cancer*, 2019, 121 (6): 505 - 510. DOI: 10. 1038/s41416-019-0548-9.
- [6] Yang SB, Liu GB, 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. DOI:10. 3892/ol. 2015. 3403.
- [7] Li HL, Huang K, Wang H, et al. Immature enteric ganglion cells were observed in a 13-year-old colon signet ring cell carcinoma patient; a case report and literature review [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96 (25): e7036. DOI:10. 1097/MD. 00000000000007036.
- [8] Khan SA, Morris M, Idrees K, et al. Colorectal cancer in the very young: a comparative study of tumor markers, pathology and survival in early onset and adult onset patients [J]. *J Pediatr Surg*, 2016, 51 (11): 1812 - 1817. DOI: 10. 1016/j. jpedsurg. 2016. 07. 015.
- [9] Yahaya JJ, Msokwa EK, Mremi A. Mucinous colorectal carcinoma in a 17-year-old male: a diagnosis with low clinical index of suspicion [J]. *Case Rep Pediatr*, 2019, 2019: 6371579. DOI: 10. 1155/2019/6371579.
- [10] Pernot S, Voron T, Perkins G, et al. Signet-ring cell carcinoma of the stomach: impact on prognosis and specific therapeutic challenge [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21 (40): 11428 - 11438. DOI:10. 3748/wjg. v21. i40. 11428.
- [11] Zhao Z, Wang DW, Yan N, et al. Superior survival in right-sided versus left-sided colon signet ring cell carcinoma [J]. *Sci Rep*, 2020, 10 (1): 17900. DOI:10. 1038/s41598-020-74926-9.
- [12] Sim HL, Tan KY, Poon PL, et al. Primary rectal signet ring cell carcinoma with peritoneal dissemination and gastric secondaries [J]. *World J Gastroenterol*, 2008, 14 (13): 2118 - 2120. DOI:10. 3748/wjg. 14. 2118.
- [13] Pernot S, Voron T, Perkins G, et al. Signet-ring cell carcinoma of the stomach: impact on prognosis and specific therapeutic challenge [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21 (40): 11428 - 11438. DOI:10. 3748/wjg. v21. i40. 11428.
- [14] Wang RJ, Xiang WQ, Xu Y, et al. Enhanced glutamine utilization mediated by SLC1A5 and GPT2 is an essential metabolic feature of colorectal signet ring cell carcinoma with therapeutic potential [J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8 (6): 302. DOI:10. 21037/atm. 2020. 03. 31.
- [15] Galliani CA, Sanchez IC, D'Errico MM, et al. Selected case from the Arkadi M. Rywlin International Pathology Slide Club: carcinoma of the transverse colon in a young girl [J]. *Adv Anat Pathol*, 2015, 22 (3): 217 - 224. DOI:10. 1097/PAP. 0000000000000068.
- [16] 严佳虞, 陈亚军, 何乐健, 等. 儿童结肠癌三例并文献复习 [J]. *中华小儿外科杂志*, 2019, 40 (7): 587 - 592. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253-3006. 2019. 07. 003.
- [17] Yan JY, Chen YJ, He LJ, et al. Pediatric colonic carcinoma: a report of 3 cases with a literature review [J]. *Chin J Pediatr Surg*, 2019, 40 (7): 587 - 592. DOI:10. 3760/cma. j. issn. 0253-3006. 2019. 07. 003.
- [17] 张甜, 张慧, 方涛, 等. 13 岁男孩间断性腹痛腹胀乏力 and 大量腹水 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2019, 21 (3): 277 - 281. DOI: 10. 7499/j. issn. 1008-8830. 2019. 03. 017.
- [17] Zhang T, Zhang H, Fang T, et al. Intermittent abdominal pain and abdominal distension with fatigue and massive ascites in a 13-year-old boy [J]. *Chin J Contemp Pediatr*, 2019, 21 (3): 277 - 281. DOI:10. 7499/j. issn. 1008-8830. 2019. 03. 017.

(收稿日期:2023-09-25)

本文引用格式: 张伟伟, 蔡晓雨, 戴黎娜, 等. 儿童结肠印戒细胞癌 1 例 [J]. *J Clin Ped Sur*, 2024, 23 (5): 482-484. DOI:10. 3760/cma. j. cn101785-202309046-016.

Citing this article as: Zhang WW, Cai XY, Dai LN, et al. Signet ring cell colonic carcinoma in children: one case report [J]. *J Clin Ped Sur*, 2024, 23 (5): 482 - 484. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785 - 202309046 - 016.