·短篇论著·

直肠神经内分泌癌术后合并坏死性筋膜炎1例



郭云云，张晓峰，张鹏，苏文博，郭倩，李新鹏
临汾市人民医院胃肠外科，山西 临汾 041000

［摘要］ 此文回顾性分析了1例63岁男性直肠神经内分泌癌病人的临床特点及治疗过程，以提高对此类疾病的认识。该例病人入院完善CT检查及结肠镜检查之后行腹腔镜直肠癌根治＋回肠造口术，术后出现吻合口漏、右侧阴囊及右侧腹股沟区出现坏死性筋膜炎，行右侧腹股沟、右侧阴囊坏死性筋膜炎扩创术＋封闭式创面负压吸引术，右上腹肋缘下出现坏死性筋膜炎，局部麻醉下行间断切开引流，给予亚胺培南西司他丁抗感染治疗，坏死性筋膜炎区域肉芽组织新鲜后缝合切口出院。病人术后因颈椎转移瘤压迫脊髓引起相关症状，生存2.5个月后死亡。直肠神经内分泌癌是一种罕见的直肠恶性肿瘤，侵袭性强、易发生转移、预后差。

［关键词］ 直肠癌；神经内分泌癌；坏死性筋膜炎
［中图分类号］R657.1　［文献标识码］A　**DOI**：10.3969/j.issn.1003-5591.2024.05.015

神经内分泌癌（neuroendocrine carcinoma，NEC）是一类起源于肽能神经元和神经内分泌细胞，具有神经内分泌分化并表达神经内分泌标志物的少见肿瘤，可发生于身体各个脏器，多发生于肠胃、胰腺和肺[1]。直肠神经内分泌癌（rectum neuroendocrine carcinoma，r-NEC）罕有报道[2]。现报道近年我院收治的1例r-NEC病例，对r-NEC的临床表现、病理特征、治疗经过及预后进行总结分析，以提高对该病的认识，为该病的早期诊断和治疗提供参考。

病例资料

一、诊疗过程

病人：男性，63岁，主因“排便习惯改变伴肛门下坠3月余”于2023年8月4日就诊于我院。既往史：高血压病史3年，血压最高达160/100 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa），口服“替米沙坦”治疗，无“糖尿病、冠心病”等病史，入院检验血糖值正常。体格检查：身高175 cm，体重78 kg，体重指数为25.5 kg/m²。腹部平坦，腹软，左上腹压痛阳性，无反跳痛，肠鸣音活跃。直肠指诊：距肛门约6 cm处可触及肿物下缘，位于肠壁前壁及左侧壁，呈菜花状，质脆，触痛阳性，指套退出未见染血。辅助检查：完善癌胚抗原、甲胎蛋白等肿瘤指标无异常。影像检查腹部增强CT回报：直肠占位癌？直肠系膜淋巴结转移（图1）。肺部CT回报：肺气肿，右肺炎症，双肺多发结节，考虑陈旧性，冠脉钙化。因病人出现腹痛腹胀及排气排便减少等肠梗阻症状，遂请介入科放置肠道支架，支架置入后病人排气较前好转，但排便仍少，肠梗阻症状未明显缓解。清洁灌肠后完善结肠镜检查回报：直肠距肛门5～8 cm可见增生结节，致管腔狭窄，无法继续进境，质脆易出血（图2）；病理结果回报：直肠黏膜慢性炎，一块组织边缘坏死（图3）。

治疗过程：完善清洁灌肠、备血等术前准备后行腹腔镜直肠癌根治＋回肠造口术。术中探查可见：腹腔无腹水及转移灶，直肠系膜内可见肿大淋巴结，乙状结肠及直肠上段肠壁水肿增厚，腹膜返折处未看到肿瘤，离断直肠上动脉、清扫淋巴结，切开腹膜返折后游离至肿物下3 cm，直线切割闭合器切断远端肠管，于下腹部取一正中切口，长约8 cm，使用切口保护套保护切口，经切口移除标本。术前家属表示不能接受永久性结肠造口，要求一期吻合，因此切除标本后行乙状结肠与直肠端端吻合。因病人骨盆较为狭窄，空间狭小，无法完成腹腔镜下吻合口缝合加固，考虑近端肠管水肿明显，于距回盲部25 cm处行预防性回肠双腔造口，手术过程中肠管无破损，腹膜前间隙未污染。考虑到病人术前因肠梗阻无法完成肠道清洁准备，即使已行回肠预防性造口也有吻合口漏的风险，于是术中完成肠吻合后将引流管放置盆腔，关闭盆底腹膜封闭盆腔，以求术后吻合口漏发生后将感染局限于盆腔，从而减轻全身症状。

通信作者：郭云云，硕士，主治医师，主要从事胃肠道肿瘤临床及基础方面研究，Email：991418560@qq.com

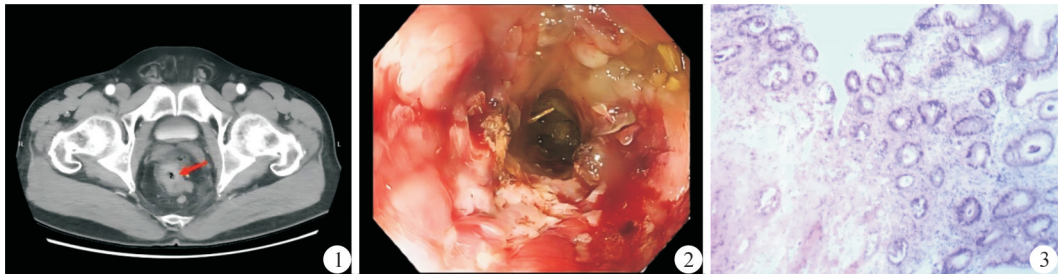


图1　术前CT检查　箭头所示区肠管增厚伴明显强化，肠腔狭窄，系膜淋巴结肿大　**图2**　结肠镜示肠壁增生病变，肠腔狭窄、出血　**图3**　肠镜病检镜下表现（苏木精-伊红染色，×4）

术后恢复过程：术后第3天早查房见病人右侧阴囊皮肤局部红肿伴压痛，盆腔引流管引流出淡黄色浑浊液体约10 mL；肛管引流出少量粪便；病人无发热、腹痛，无腹膜炎；直肠指诊吻合口未触及明显缺损，考虑吻合口微型漏，遂经盆腔引流管置入输液器延长管形成套管后，给予稀聚维酮碘（碘附）水持续冲洗引流，引流通畅。完善阴囊彩色多普勒超声检查，结果报告：右侧阴囊皮肤层下方睾丸鞘膜外侧可见无回声区，大小约2.0 cm×5.0 cm，考虑积液伴感染（图4A）。遂行超声引导下阴囊穿刺置管，引流出浑浊脓性液体伴粪臭味，将引流液标本送微生物实验室进行细菌培养，同时经验性地给予头孢他啶（2.0 g，2次/d）静脉滴注抗感染治疗。术后第5天下午细菌培养结果回报：大肠埃希菌（＋＋＋）。根据药敏试验给予亚胺培南西司他丁（1.0 g，3次/d）抗感染治疗。晚查房病人右侧阴囊及右侧腹股沟区皮肤局部红肿，红肿范围较前增大，伴发热，体温最高39.0 ℃；血常规检查：白细胞计数20.5×10^9/L，中性粒细胞计数18.6×10^9/L，中性粒细胞百分比为90.8%；超敏C反应蛋白为155.0 mg/L；肝功能检查：谷丙转氨酶181.1 U/L，谷草转氨酶128.9 U/L，白蛋白25.0 g/L。结合超声检查及实验室结果，考虑坏死性筋膜炎，完善术前准备后急诊行右侧腹股沟、右侧阴囊坏死性筋膜炎扩创术＋负压封闭引流（vacuum sealing drainage，VSD），术中可见右侧腹股沟坏死性筋膜炎的区域与右侧阴囊相通，术后皮下VSD持续冲洗引流，促进坏死组织排出。术后给予营养支持，继续给予亚胺培南抗感染治疗，1 d后病人出现右上腹肋缘下局部皮肤红肿，触痛阳性，可触及波动感；彩色多普勒超声报告：右侧肋缘皮肤层下方肌肉层以上可见无回声区，大小约3.0 cm×18.0 cm，考虑腹壁积脓（图4B），行超声引导下穿刺抽液，抽出脓性液体伴特殊臭味，行细菌培养及药敏试验，局部麻醉下行皮肤及皮下组织间断切开，该坏死区域边界并不与腹股沟区原坏死区域相通，与原手术切口、戳卡孔、造瘘口等创面亦不相通，遂清除皮下坏死组织及积液（图4C），在每两个相邻切口放置橡胶手套制成的引流条，以促进皮下引流，切口每日2次换药、过氧化氢及浓盐水冲洗；细菌培养回报为大肠埃希菌，继续给予病人营养支持及亚胺培南抗感染治疗共7 d，1周后取出右侧腹股沟及阴囊VSD吸引海绵，病人阴囊切口、腹股沟切口无脓性分泌物，肉芽组织新鲜，给予局部麻醉下间断缝合。右侧腹壁切口换药10 d后无脓性分泌物，肉芽组织新鲜，病人血常规、超敏C反应蛋白及生化指标基本正常，取出腹壁切口引流条，局部麻醉下行切口缝合后病人出院。使用时间轴图呈现病人的治疗过程见图5。

二、病理结果

肉眼：可见一粗糙区，面积3.0 cm×2.8 cm，粗糙区切面下方可见灰白肿物，肉眼观肿物位于黏膜肌下，切面可见2处灰白实性区，大小分别为1.2 cm×1.2 cm×1.0 cm、3.5 cm×1.8 cm×1.5 cm，肠周可触及淋巴结11枚，直径0.6～0.8 cm。

病理诊断：浸润型；病理分级：低分化（G3）；肿瘤肠壁浸润层次（T分期）：肿瘤穿透脏层腹膜（T_{4a}）；淋巴结情况：肠周淋巴结见癌转移（5/8），另见癌结节7枚，最大者最大径为1.2 cm；脉管内癌栓：有；神经侵犯：有；环周切缘：阴性；其他切缘：肠上、下切缘及另送上下切缘未见肿瘤累及；远处转移（M期）：远处转移无法确定（M_x）；AJCC第8版病理分期：$T_{4a}N_{2a}M_x$。免疫组织化学：r-NEC，细胞角蛋白（CK）（＋），铬

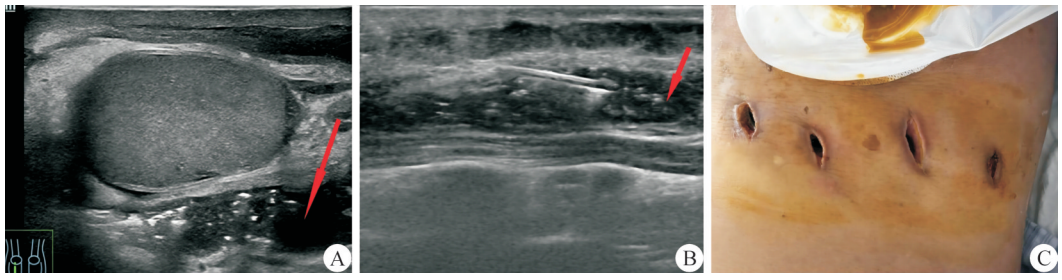


图4　直肠神经内分泌癌根治术后病人右侧阴囊、右侧腹壁出现坏死性筋膜炎，右侧腹壁局部麻醉下行皮肤及皮下组织间断切开　A. 右侧阴囊积液伴感染（箭头所示为积液）；B. 右侧腹壁坏死性筋膜炎（箭头所示为坏死区域）；C. 右侧腹壁皮肤及皮下组织间断切开

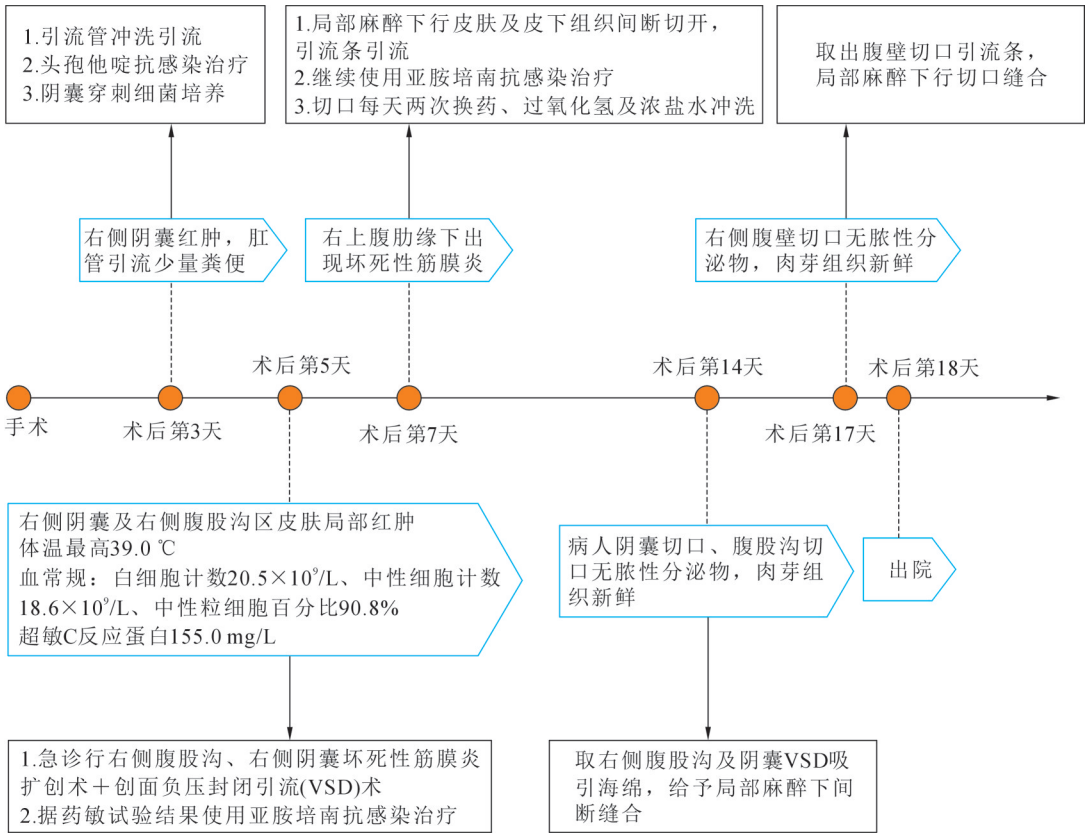


图5　病人治疗时间轴

粒素(CgA)(-)，CD56(＋)，突触素(Syn)(＋)，CK7(-)，CK20(-)，CDX-2(＋)，HMB45(-)，MelanA(-)。

三、术后随访

病人出院后饮食正常，活动良好，造瘘口排气排便通畅，阴囊、腹股沟区及腹壁切口愈合良好，均已在当地医院拆除缝线。出院后 1 周病人出现颈背部疼痛，伴右上肢活动受限，口服止疼药物效果欠佳，遂就诊于当地医院完善颈椎磁共振检查，考虑颈椎转移瘤，为进一步明确病变就诊于空军军医大学西京医院，经会诊，考虑转移瘤压迫脊髓引起相关症状，建议对症治疗。病人返回当地医院后，逐渐出现四肢活动障碍，后出现进食困难伴呕吐，3 d 后病人死亡，术后生存期约 2.5 个月。

讨　论

结直肠神经内分泌癌常见于 60～79 岁的老年人，病人年龄比结直肠高级别腺癌病人年轻，男性略多，r-NEC 占结直肠神经内分泌癌的 26.5%，临床症状与直肠腺癌相似[3]。r-NEC 免疫组织化学染色可表现为弥漫胞质阳性或特征性的点状阳性染色模式，所有病例均有强度和范围不等的 Syn 阳性，CgA 在一些病例中散在阳性表达甚至是阴性，肿瘤性坏死常见[4]。本例病人排便习惯改变伴肛门下坠 3 月余，直肠指诊距肛门约 6 cm 处可触及肿物下缘，位于肠壁前壁及左侧壁，呈菜花状，质脆，触痛阳性，指套退出未见染血，临床症状与直肠腺癌相似；本例病人结肠镜病理显示一块组织边缘坏死，免疫组织化学结果显示 Syn(＋)，CgA(-)，符合文献报道。

r-NEC 有多种治疗手段，包括内镜、外科手术、核素、介入、化学治疗、中药治疗等，多学科会诊可以给病人提供个体化治疗方案。外科手术是 r-NEC 的首选治疗方案：(1)r-NEC 肿瘤最大径＜1 cm 但侵犯固有肌层 G1 级或 G2 级的病人，排除淋巴结转移后，考虑局部外科手术切除。(2)肿瘤最大径＞2 cm 的病人，建议行根治性切除，肿瘤位于中低位者应行全直肠系膜切除术(total mesorectal excision，TME)；肿瘤位于高位推荐追加广泛系膜切除术(切除肿瘤下缘至少 5 cm 的直肠系膜)。(3)最大径在 1～2 cm 的 r-NEC，建议先行 MRI/CT 等检查评估，再经肛门局部手术，或骶前切除术或 TME；对 NEC 病人均按相应部位腺癌术式处理；伴有远处转移的病人，手术只能起到缓解局部症状的作用[1]。相关报道认为手术与否并不能改善病人总生存期[5]。相关文献报道 r-NEC 转移率高、预后差[6]。该病例术前考虑直肠肿瘤引起肠梗阻，为缓解肠梗阻症状从而达到清洁肠道及术中一期吻合的目的，故放置肠道支架，但梗阻症状未明显缓解。由于病人无法行肠道清洁、近端肠管水肿，发生吻合口漏风险高，因此术中采取了预防性回肠造口＋关闭盆底腹膜封闭盆腔的措施，以达到术后吻合口漏发生时将感染局限于盆腔、减轻全身症状的目的。该病人术后出现吻合口漏，由于术中采取了相关预防措施，因此未出现腹膜炎症状，从而避免了因吻合口漏行剖腹探查术。本例病人因肠梗阻需尽快行手术治疗，缓解腹痛、腹胀等梗阻症状，因此术前未能完善全身正电子发射计算机断层显像-CT(PET-CT)检查、明确肿瘤

有无远处转移。该病人术后仅1个月即出现颈椎转移，证实了r-NEC侵袭性较高，病人术后仅存活2个半月，生存期较短，体现了r-NEC预后差。

坏死性筋膜炎是皮肤筋膜组织的严重感染，广泛、迅速的皮下软组织感染为其发病特征，可在短时间内迅速波及全身，全身炎症反应综合征、休克、死亡多见于病情严重者，好发于会阴、躯干及四肢[7]，高龄、疾病或治疗引起的免疫功能低下的病人容易发生[8]，危险因素包括肝硬化、糖尿病、酗酒、肥胖、恶性肿瘤、长期使用激素及免疫抑制剂等，最常见的原因为糖尿病[9]。该病人无肝硬化、长期饮酒及糖尿病病史，无激素及免疫抑制剂使用史，体重指数25.5 kg/m^{2}属于超重，未达到肥胖，有恶性肿瘤及手术史，消化道恶性肿瘤病人，因为免疫功能普遍低于正常人群，手术打击后机体处于应激状态，免疫功能进一步受到抑制，因此为坏死性筋膜炎的易感范围。该病人术后吻合口轻微漏引起右侧阴囊及右侧腹股沟区坏死性筋膜炎，在盆腔通畅引流及彻底清除右侧阴囊及右侧腹股沟区坏死组织后，又在远离腹股沟区的右侧肋缘下出现坏死性筋膜炎，与原坏死区域并不相通，该现象较为少见，NEC相比于腺癌是否更容易抑制病人免疫功能，从而出现此种跳跃式坏死性筋膜炎？目前关于NEC的相关报道较少，因此需要更多病例进一步证实。从该病例中可以吸取一些经验教训，在术中，如果肠管清洁差、近端肠管水肿明显，此时，如果进行乙状结肠与直肠端端吻合，可能会导致吻合口漏，从而成为坏死性筋膜炎的诱因，遇到类似病例，行肿瘤切除后应避免行乙状结肠与直肠吻合，采取乙状结肠造口，从而避免因吻合口漏而导致的后续并发症。

综上所述，r-NEC是一种比较少见的直肠癌类型，具有侵袭性强、易发生转移、预后差的特点，因此全面充分的术前检查十分必要，同时术前尽可能地明确肿瘤的病理类型，此对病人至关重要，可以为病人制定个体化的治疗方案，从而减轻病人身体痛苦及经济压力。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参　考　文　献

[1] 中国抗癌协会神经内分泌肿瘤专业委员会. 中国抗癌协会神经内分泌肿瘤整合诊治指南(精简版)[J]. 中国肿瘤临床, 2023, 50(8): 385-397. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2023.17.002.

[2] Le ZHM, Khoo WSK, Kumar K. A rare case of rectosigmoid small cell carcinoma[J]. Cureus, 2023, 15(7): e41339. DOI: 10.7759/cureus.41339.

[3] 张馨文, 程羽青, 王更芳, 等. 直肠小细胞癌1例[J]. 临床肿瘤学杂志, 2023, 28(6): 575-576. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0460.2023.06.020.

[4] Gonzalez RS. Diagnosis and management of gastrointestinal neuroendocrine neoplasms[J]. Surg Pathol Clin, 2020, 13(3): 377-397. DOI: 10.1016/j.path.2020.04.002.

[5] Shafqat H, Ali S, Salhab M, et al. Survival of patients with neuroendocrine carcinoma of the colon and rectum: a population-based analysis[J]. Dis Colon Rectum, 2015, 58(3): 294-303. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000298.

[6] 曾新宇, 李承果, 吕剑波, 等. 结肠神经内分泌肿瘤临床病理和预后分析[J]. 腹部外科, 2024, 37(1): 38-43. DOI: 10.3969/j.issn.1003-5591.2024.01.008.

[7] 徐培, 张红玲, 童欢, 等. 坏死性筋膜炎的临床特征及治疗效果[J]. 中国美容整形外科杂志, 2023, 34(4): 213-216. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7040.2023.04.007.

[8] 章由贤, 王正华, 高晓慧, 等. 腹壁Trocar孔感染引起的坏死性筋膜炎1例[J]. 腹部外科, 2023, 36(5): 423-424 DOI: 10.3969/j.issn.1003-5591.2023.05.018

[9] Fayman K, Wang KJ, Curran R. A case report of primary necrotising fasciitis of the breast: a rare but deadly entity requiring rapid surgical management[J]. Int J Surg Case Rep, 2017, 31: 221-224. DOI: 10.1016/j.ijscr.2017.01.049.

（收稿日期：2024-03-05）

（上接第391页）

[71] Misawa T, Endo H, Mori T, et al. Skill-qualified surgeons positively affect short-term outcomes after laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: a survey of the National Clinical Database of Japan[J]. Surg Endosc, 2023, 37(6): 4627-4640. DOI: 10.1007/s00464-023-09950-7.

[72] Bilgic E, Kaneva P, Okrainec A, et al. Trends in the Fundamentals of Laparoscopic Surgery® (FLS) certification exam over the past 9years[J]. Surg Endosc, 2018, 32(4): 2101-2105. DOI: 10.1007/s00464-017-5907-0.

[73] Jin A, Yeung S, Jopling J, et al. Tool detection and operative skill assessment in surgical videos using region-based convolutional neural networks [C]//2018 IEEE Winter Conference on Applications of Computer Vision (WACV). March 12-15, 2018. Lake Tahoe, NV. IEEE, 2018. DOI: 10.1109/wacv.2018.00081.

[74] Garrow CR, Kowalewski KF, Li LH, et al. Machine learning for surgical phase recognition: a systematic review[J]. Ann Surg, 2021, 273(4): 684-693. DOI: 10.1097/SLA.0000000000004425.

[75] Hashimoto DA, Rosman G, Rus D, et al. Artificial intelligence in surgery: promises and perils[J]. Ann Surg, 2018, 268(1): 70-76. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002693.

（收稿日期：2023-12-11）