

· 短篇 · 罕见病研究 ·

神经纤维瘤病合并腹膜后黏液脂肪肉瘤及小肠错构瘤1例

张浩然 雷云鹏 何立锐*

北京大学深圳医院胃肠外科(广东 深圳 518036)

【关键词】神经纤维瘤病；黏液脂肪肉瘤；小肠错构瘤

【中图分类号】R735.3+2

【文献标识码】D

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.7.007

A Case of Neurofibromatosis Combined with Retroperitoneal Mucosal Liposarcoma and Small Intestine Hamartoma

ZHANG Hao-ran, LEI Yun-peng, HE Li-rui*.

Department of Gastrointestinal Surgery, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen 518036, Guangdong Province, China

Keywords: *Neurofibromatosis; Mucosal Liposarcoma; Small Intestine Hamartoma*

患者女性，24岁，因发现腹腔肿物2月入院。2月前体检发现左侧腹腔包块，无明显腹胀、腹痛、恶心、呕吐、便血、黑便等不适；查体：腹平坦，未见肠型及蠕动波。左侧腹部轻压痛，余腹部无明显压痛及反跳痛。叩诊移动性浊音阴性，无肝区叩击痛。未闻及血管杂音，肠鸣音正常。腹部CT：右上腹小肠腔内见类圆形软组织密度影，边界欠清，大小约15mm×26mm×14mm，平扫CT值约为36HU，增强扫描呈不均匀强化。左下腹见一类椭圆形低密度影，边界尚清，大小约26mm×50mm×65mm平扫CT值约15HU，局部病灶与小肠分界不清，增强扫描显示病灶不均匀强化，内见斑片状低强化区，动脉期、静脉期及延迟期CT值分别为46HU、61HU、77HU。腹盆腔内与双侧腹股沟区无肿大淋巴结影。盆腔内未见明显积液影。盆腔MR：左下腹见一长T1长T2肿块影，大小约47mm×26mm×86mm，信号欠均匀，与周围小肠关系紧密，DWI未见明显弥散受限；增强扫描显示病灶上部明显不均匀性渐进强化，呈蜂窝状，下部囊性成分未见强化。所示部分腹部、臀部皮肤多发结节影，符合神经纤维瘤病。考虑左下腹占位为间叶源性肿瘤，不排除神经纤维瘤病伴发的腹腔肿瘤。手术取仰卧位，脐上做12mm纵行切口行腹腔镜探查，未见腹腔及脏器转移结节，左下腹近盆腔可见后腹膜囊性包块，部分呈胶冻样，包膜完整，与小肠系膜根部局部粘连附着，探查小肠距离屈氏韧带约60cm可触及肠腔内包块，考虑需完整取出包块，遂决定中转开腹。作腹部正中绕脐切口，完整切除腹腔肿物及小肠肿物。腹腔肿物大小有约8cm×6cm，分叶状，包膜完整，内可见少量脂肪成分，切开包膜可见胶冻样成分。剖开小肠后可见一约3cm×1.5cm带蒂肿物，表明黏液粗糙，部分黏液可见糜烂。术后病理：(1)“腹膜后肿物”镜下见黏液样背景，部分见形态均一的卵圆形细胞，胞浆透亮，多泡状，细胞核小深

染，并见纤细、分支状血管。SMA(-)，CD117(-)，Dog-1(-)，CD34(-)，SDHB(未缺失)，Ki-67(约2%)，MDM2(-)，CDK4(-)，FISH未检测到MDM2基因扩增及DDIT3(12q13)基因断裂。二代测序未检测到相关融合基因。考虑形态学符合黏液脂肪肉瘤，但未检测出相关融合基因。(2)“小肠肿物”：SMA(梭形细胞+)，CD34(部分梭形细胞+)，Melan-A(梭形细胞-)，HMB45(梭形细胞-)，D2-40(可见淋巴管结构)，S-100(-)。符合错构瘤性息肉。

神经纤维瘤病属于常染色体显性遗传疾病，其患病率约为三十分之一，临床特征主要表现为多系统受累^[1]。该疾病典型症状包括皮肤色素沉着斑、周围神经肿瘤、虹膜错构瘤(Lisch结节)以及骨发育异常等临床表现^[2]。其发病机制与NF1抑癌基因变异导致的神经纤维蛋白功能缺失密切相关，这种蛋白异常会引发RAS信号传导通路异常活化，进而促使细胞异常增殖。文献记载该病可能并发神经鞘瘤、脑膜肿瘤及消化道间质瘤等病变，值得注意的是，腹膜后黏液样脂肪肉瘤合并小肠结构瘤的复杂病例，目前国内文献中尚未见相关报道。神经纤维瘤病依据临床特征可分为8种亚型^[3]，编号为NF1至NF8。其中NF1型最为普遍，约占全部病例的90%，其特征性皮肤肿瘤多始发于青春期后，体积通常在0.5cm~2cm范围，偶有发展为巨大瘤体的临床报道；NF2型以中枢神经系统受累为特点，肿瘤多起源于单侧或双侧听神经，典型症状包括进行性听力减退、前庭功能障碍及耳鸣，多在青春期显现。NF3型属于复合型病变，兼具NF1与NF2的临床特征并伴发多发性中枢神经肿瘤。NF4型为特殊变异型，常合并神经纤维瘤与血管瘤等间叶组织肿瘤。NF5型呈节段性分布，特定解剖区域可见咖啡斑与神经纤维瘤聚集。NF6型以单纯性多发性咖啡斑为唯一表现。NF7型指20岁后迟发的神经纤维瘤病例。NF8型为未分类的特殊类型。目前研究证实，NF1与NF2分别由特定染色体异常导致：

【第一作者】张浩然，男，主治医师，主要研究方向：胃肠外科疾病的诊断及治疗。E-mail: 1811110359@pku.edu.cn

【通讯作者】何立锐，男，副主任医师，主要研究方向：胃肠肿瘤的发生发展机制及外科治疗。Email: wskkkkqkq@163.com

NF1源于17号染色体长臂11.2区段缺失(17q11.2),而NF2则由22号染色体长臂12.2区段缺失(22q12.2)引发^[4]。本例患者临床表现符合典型NF1型诊断标准,呈现皮肤多发性神经纤维瘤伴牛奶咖啡斑特征,影像学检查未发现中枢神经系统占位性病变。

黏液型脂肪肉瘤归类为软组织恶性肿瘤^[5],多发于四肢深部肌间隙及腹膜后区域。该肿瘤多表现为界限相对清晰的侵袭性生长的肿块,因其组织成分中水分占比达75%~90%,而脂质成分仅占10%~25%,故超声影像多呈现低回声特征,CT扫描显示为低密度占位,与普通黏液囊肿存在鉴别诊断困难^[6]。临床实践中易误诊为良性囊性病变更行单纯切除术。针对该肿瘤的治疗策略主要依赖外科干预,对于分化程度较高的病例建议

实施扩大范围切除术,若残留分叶状瘤体或微小卫星灶常导致术后复发。鉴于该类型极少发生淋巴结转移,常规区域淋巴结清扫并非必要治疗措施。当无法实现根治性切除时,联合放射治疗可有效控制局部病灶进展。化学药物治疗仅适用于低分化亚型,但临床应答率存在显著个体差异^[7]。研究数据显示黏液亚型预后较佳,五年生存率可达约80%,而多形性、圆细胞型及去分化型患者生存率显著降低,五年生存区间为20%~50%^[8]。

本病例经术后病理学证实为黏液型脂肪肉瘤,但分子检测显示MDM2基因未发生扩增且DDIT3基因未见断裂,与典型黏液亚型遗传学特征不符,推测其发病机制可能与神经纤维瘤病相关NF1基因突变引发的RAS信号通路异常激活存在关联性。

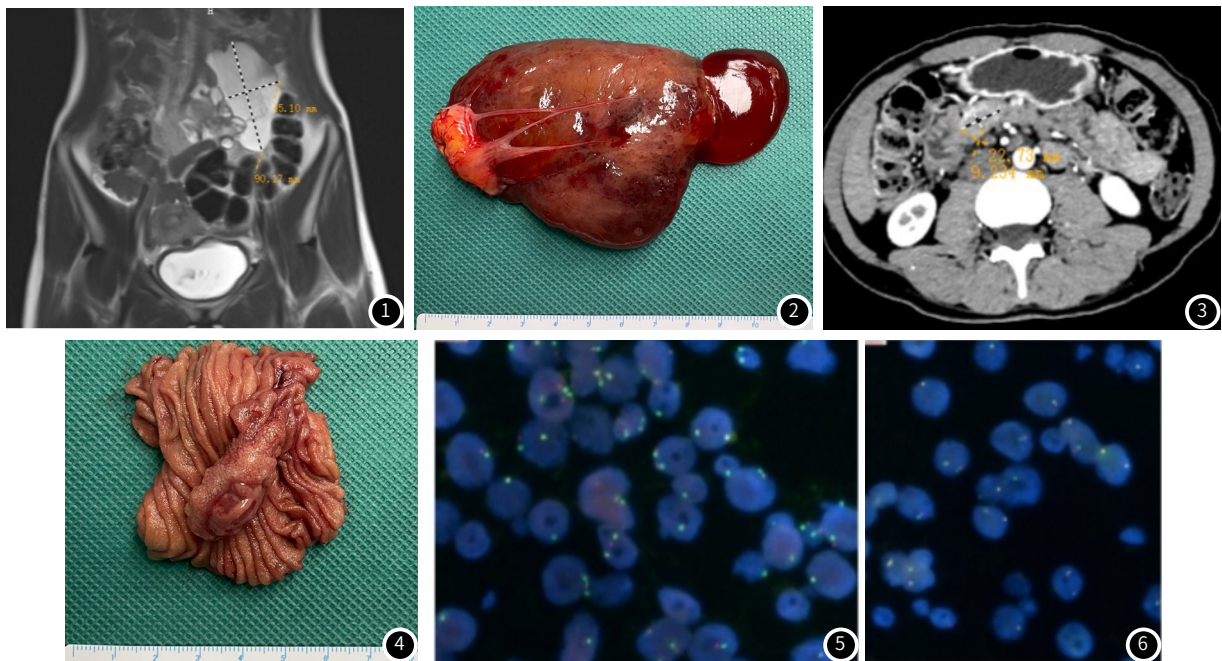


图1 腹部核磁腹膜后占位。图2 腹膜黏液脂肪肉瘤。图3 小肠肿物。图4 小肠错构瘤。
图5 DDIT3断裂基因检测阴性。图6 MDM2基因扩增检测阴性。

参考文献

- [1] Lee TJ, Chopra M, Kim RH, et al. Incidence and prevalence of neurofibromatosis type 1 and 2: a systematic review and meta-analysis[J]. Orphanet J Rare Dis, 2023, 18(1): 292.
- [2] Egius E, Messiaen L, Wolkenstein P, et al. Revised diagnostic criteria for neurofibromatosis type 1 and Legius syndrome: an international consensus recommendation[J]. Genet Med, 2021, 23(8): 1506-1513.
- [3] Legius E, Messiaen L, Wolkenstein P, et al. Revised diagnostic criteria for neurofibromatosis type 1 and Legius syndrome: an international consensus recommendation[J]. Genet Med, 2021, 23(8): 1506-1513.
- [4] Abramowicz A, Gos M. Neurofibromin in neurofibromatosis type 1-mutations in NF1 gene as a cause of disease[J]. Dev Period Med, 2014, 18(3): 297-306.
- [5] 吴继锋, 龚西. 粘液样脂肪肉瘤[J]. 临床与实验病理学杂志, 2000, 16(1): 83.
- [6] Barile A, Zugaro L, Catalucci A, et al. Soft tissue liposarcoma: histological subtypes, MRI and CT findings[J]. La Radiologia Medica, 2002, 104: 140-149.
- [7] Bramwell VH. Adjuvant chemotherapy for adult soft tissue sarcoma: Is there a standard of care?[J]. J Clin Oncol, 2001, 19: 1235-1237.
- [8] EVANS H L. Liposarcomas and atypical lipomatous tumors: a study of 66 cases followed for a minimum of 10 years[J]. Surg Pathol, 1988, 1: 41-54.

(收稿日期: 2023-12-18)

(校对编辑: 翁佳鸿 赵望淇)