

· 临床研究报告 ·

小儿卵黄囊瘤临床病理及免疫组化分析

武海燕,陈大庆,唐英姿,刘向前

(南京医科大学附属南京儿童医院病理科,江苏 南京 210008)

[摘要] 目的 探讨小儿卵黄囊瘤临床病理特点。方法 对61例小儿卵黄囊瘤临床病理资料回顾分析,部分进行免疫组织化学染色。结果 男36例,女25例,发病年龄出生~14岁,平均22.3月;<3岁的占78.7%。性腺内39例,性腺外22例。镜下病理形态多样,以内胚窦结构(S-D小体)最具特征性,但并非每例都能见到,网状结构、玻璃样小体、微囊结构及腺样结构在所有病例均可见到,常伴有出血坏死。免疫组织化学染色显示AFP+,AAT+,CK+,HCG-,PCNA+,P53+。结论 小儿卵黄囊瘤多为单一成分的卵黄囊瘤,常见于睾丸(占54.1%),预后较成人好。性腺外卵黄囊瘤主要位于骶尾部(20/22例),且多为女性(18/20例),预后较差。诊断卵黄囊瘤时不必过分强调S-D小体的存在,免疫组织化学染色有助于鉴别诊断。

[关键词] 卵黄囊瘤;免疫组织化学染色;内胚窦结构;小儿

[中图分类号] R730.26 [文献标识码] B [文章编号] 1008-8830(2003)04-0348-03

卵黄囊瘤(yolk sac tumor)是少见的生殖细胞起源的高度恶性的肿瘤,常见于儿童及青年的性腺。在成年人卵黄囊瘤成分常和其它生殖细胞成分混合存在^[1],构成混合性生殖细胞肿瘤。在小儿则常为单一成分的卵黄囊瘤。现将我院1961~2000年收治的61例小儿卵黄囊瘤临床病理资料分析如下。本组小儿卵黄囊瘤均为单一成分的卵黄囊瘤,不包含含有卵黄囊瘤成分的混合性生殖细胞肿瘤。

1 临床资料

1.1 一般资料

男36例,女25例。入院年龄3月~14岁,平

均27.7月。发病年龄出生~14岁,平均22.3月;小于3岁的占78.7%(其中7例出生即发病)。病程1d至3年,平均5.6月。

1.2 临床表现

大部分以肿块就诊占83.6%(51/61例),发生部位:性腺内39例(63.9%),其中睾丸33例,卵巢6例。性腺外22例(36.1%),其中骶尾部20例,阴阜1例,纵隔1例(见表1)。发生于骶尾部者伴有排便困难或以排便困难就诊,发生于纵隔者表现为咳嗽、呼吸困难。

1.3 手术情况

肿瘤大部切除术及全切术48例,无法切除仅取活检者13例。

表1 61例小儿卵黄囊瘤临床情况

		例数	性别		平均发病年龄 (月)	平均病程 (月)	临床表现			手术情况		
			男	女			肿块	排便困难	其它	全切	大部切除	活检
性腺内	睾丸	33	33	0	17.7	7.6	33	0	0	32	0	1
	卵巢	6	0	6	58.7	1.7	3	0	3	6	0	0
性腺外	骶尾部	20	2	18	17.9	4.8	14	8	2	7	2	11
	阴阜	1	0	1	36	3.0	1	0	0	0	1	0
	纵隔	1	1	0	24	2.0	0	0	1	0	0	1
合计		61	36	25	22.3	5.6	51	8	6	45	3	13

[收稿日期] 2003-01-21; [修回日期] 2003-03-20
[基金项目] 南京市科学技术局南京市人才计划项目资金资助(项目编号99715)。
[作者简介] 武海燕(1963-),女,大学,副主任医师。主攻方向:小儿肿瘤病理及先天性心脏病病理。

1.4 随访

随访近 15 年病例,随访到 16 例。其中睾丸卵黄囊瘤 13 例,9 例生存 1~15 年,4 例术后 1 年内死亡;另 3 例位于骶尾部,均为未完全切除病例,术后 1 年内死亡。

2 病理资料

2.1 病理形态

大体检查常为实性,灰白或灰红色的肿块,可伴有囊腔(12/61 例)。镜下形态多样,壁层分化的细胞圆形、多边形,胞浆多,大而亮,排列成空网状、乳头状或实性,细胞间可见嗜酸性红染、均质、略呈纤维束状的基膜样物质,特别是在实性区。脏层分化的细胞扁平或立方形,呈网状、腺样、血管套样或多囊卵泡状结构,细胞内外见嗜酸性红染的玻璃样小体,特别是在网状区。这两种成分混杂,数量不等,可以形成内胚窦结构(S-D 小体)、网状结构、腺样结构、微囊结构、乳头状结构、实性结构、粘液区、肝样结构、基膜样物质、玻璃样小体。这些结构常混合存在,对鉴别诊断有帮助。网状结构、玻璃样小体、微

囊结构及腺样结构每例都能见到。35 例伴有出血坏死(57.4%)。

2.2 免疫组织化学染色

对近 10 年的 16 例用免疫组织化学染色 S-P 法染色,所用一抗为甲胎蛋白(AFP)、抗胰蛋白酶(AAT)、上皮膜抗原(EMA)、增殖细胞核抗原(PCNA)、绒毛膜促性腺激素(HCG)、波形蛋白(VIM)、层粘连蛋白(LM)、细胞角蛋白(CK)和 P53 蛋白(试剂购自迈新公司)。计分结果判定:染色强度无色 0 分,淡黄色 1 分,棕色 2 分,棕褐色 3 分;着色细胞数无 0 分,≤10% 1 分,11%~50% 2 分,51%~75% 3 分,>75% 4 分。两者的乘积 0~1 分(-),2~3 分(+),4~5 分(++),6~7 分(+++),≥8 分(++++)。+~++++ 均视为阳性。结果见表 2。AFP 及 AAT 常呈片状阳性,二者阳性区域分布相似,特别是在网状区、内胚窦结构及腺样结构区;玻璃样小体 AFP 常呈阴性。CK 全部呈弥漫性大片状强阳性。LM 基膜样物质呈小灶状阳性。PCNA 全部阳性,常为 +++~++++。P53 阳性程度较弱,常为 +~++。HCG 全部阴性。

表 2 16 小儿卵黄巢囊瘤免疫组织化学染色结果

结果	AFP	AAT	EMA	PCNA	HCG	VIM	LM	CK	P53
-	1	2	12	0	16	12	4	0	2
+	6	9	3	4	0	4	7	0	7
++	5	0	1	1	0	0	3	2	2
+++	3	3	0	6	0	0	2	3	3
++++	1	2	0	5	0	0	0	11	2

3 讨论

卵黄囊瘤常见于性腺,睾丸是最常见的好发部位占 54.1%(33/61 例)。发生于睾丸者肿瘤体积较小,初次就诊时大多数病例为临床 I 期^[2],预后较成人好^[1,3]。小儿卵黄囊瘤血道转移多于淋巴道转移。本组 4 例行腹膜后淋巴结清扫术及 5 例淋巴结活检术,仅 1 例淋巴结见肿瘤转移。因此现在认为小儿睾丸肿瘤不必做腹膜后淋巴结清扫术^[4]。随访到睾丸卵黄囊瘤患儿 13 例,9 例生存 1~15 年。其中有 1 例 4 岁时因睾丸卵黄囊瘤行睾丸根治性切除术,淋巴结活检阴性。术后曾化疗 3 个疗程。5 岁出现呼吸困难、胸水、血清 AFP 升高,胸片见肺部阴影,又进行 6 个疗程化疗,肿块缩小后于 7 岁时

行肺叶切除。切面见卫星状分布的转移灶,最大直径 3.2 cm,界线尚清,镜检见卵黄囊瘤转移,转移灶内大片坏死。术后患儿恢复良好。肺叶切除术后 4 年随访患儿健在,无瘤生存。说明小儿卵黄囊瘤即使有远处转移也应该积极治疗,转移灶经化疗缩小后仍可手术。

在儿童性腺外卵黄囊瘤也不少见。本组占 36.1%。性腺外多位于身体中线或中线附近部位,如骶尾部、纵隔、阴道、腹膜后、松果体、眼眶,本组性腺外主要位于骶尾部(20/22 例),女性多见(18/20 例)。可伴有排便困难,不易完全切除,本组 15 例中有 11 例无法切除,仅取活检。该类患儿预后差,随访到 3 例均死亡。

卵黄囊瘤镜下以 S-D 小体最具特征性,但并非每例都能见到,本组 57.4%(35/61 例)可见到 S-D

小体。因此我们认为诊断卵黄囊瘤时不必过分强调S-D小体的存在。而网状结构、玻璃样小体、微囊结构及腺样结构代表了肿瘤向胚外中胚层和内胚层分化,在所有病例均可见,我们认为可以作为诊断依据,同时也是与胚胎性癌相鉴别的重要依据。

免疫组化染色有助于鉴别诊断。特别是AFP、AAT及CK阳性,而VIM、EMA及HCG阴性时更有助于卵黄囊瘤的诊断。P53基因突变和功能丧失是人类恶性肿瘤中的重要基因变化。P53与卵黄囊瘤的生物学行为和预后的关系,国内外研究结果不一。有报道^[5]恶性生殖细胞肿瘤中P53基因突变随肿瘤临床分期增高有增高趋势,P53基因突变者的预后差。也有报道^[6]儿童卵黄囊瘤中具有较高的P53阳性表达率,但与肿瘤的临床分期及预后等因素无明显相关性。本组P53阳性率较高(87.5%),但P53阳性与卵黄囊瘤的发生年龄及预后无明显相关性,与上述文献报道结果一致。但因病例较少,有待进一步研究。

卵黄囊瘤应与胚胎性癌相鉴别。胚胎性癌是由原始多能未分化上皮细胞构成的生殖细胞肿瘤,可以有实性、乳头样、腺样形态。但无S-D小体、玻璃样小体及基膜样物质。免疫组化染色HCG阳性^[7],AFP常阴性。在成年人胚胎性癌成分和其它生殖细胞肿瘤成分混合存在,构成混合性生殖细胞肿瘤,单一成分的胚胎性癌比较罕见。近年来对

它的认识不断加深,使胚胎性癌的发病率由原来占生殖细胞起源肿瘤的20%降为2%^[8],易见于青壮年,儿童少见。本组有11例上世纪60~70年代的病例当时诊断为胚胎性癌,本次复片诊断为卵黄囊瘤,两者预后不同,诊断时应加以区别。

[参 考 文 献]

- [1] 刘复生,刘彤华. 肿瘤病理学 [M]. 北京:北京医科大学,中国协和医科大学联合出版社,1997, 1691 - 1695.
- [2] Kapla GW, Gromie WC, Kelalis PP, et al. Prepubertal yolk sac testicular tumor-report of the testicular tumor registry [J]. J Urol, 1988, 140(5): 1109 - 1112.
- [3] 何光熙,姚先莹,孙维纲,等. 睾丸卵黄囊瘤 49 例临床病理分析 [J]. 中华病理学杂志,1983, 12(2): 137 - 138.
- [4] 胡承冈,金百祥. 腹膜后淋巴结清扫术在小儿睾丸卵黄囊瘤中的应用评价 [J]. 中华小儿外科杂志,1993, 14(4): 213 - 214.
- [5] 高国兰,彭芝兰,王和,等. 人卵巢恶性生殖细胞肿瘤 P53 基因突变的初步研究 [J]. 中华医学遗传学杂志,1998, 15(1): 56 - 57.
- [6] 吴晔明,施诚仁,宋家其,等. 抑癌基因 P53、nm23、P16 在儿童胚芽细胞肿瘤中的表达及意义 [J]. 上海医学,2000, 23(10): 582 - 584.
- [7] Sternberg SS. Diagnostic Surgical Pathology (2nd) [M]. New York: RAVEN, 1994, 1885 - 1904.
- [8] Mostofi FK, Sesterhenn IA, Davis CJ. Developments in histopathology of testicular germ cell tumor [J]. Semin Urol, 1988, 6(3): 171 - 188.

(本文编辑:吉耕中)

· 消息 ·

全国第五届儿童发育与临床学术研讨会 暨婴幼儿早期教育和高危儿早期干预学习班

中国优生优育协会儿童发育专业委员会于2004年4月12~17日在安徽黄山市召开此会(会址以此通知为准)。该会已列入国家级继续教育项目。会间特邀美国脑科学家 Harry T Chugani 和台湾省幼教专家倪用直博士作专题讲演,并请国内著名学前教育专家陈帼眉和医学专家吴希如、沈晓明、邵肖梅、周从乐、王丹华和鲍秀兰作专题报告。征文内容包括围产高危儿诊治和预后,新生儿行为能力测查的应用,0~6岁儿童早期教育和早期干预,脑瘫的早期诊断和康复,儿童心理卫生问题及治疗,小儿营养问题,生长与生长障碍等。以论文、综述、工作总结等形式投稿(全文和400字内摘要各一份),根据其质量和个人意愿在中国优生优育杂志(增刊)上发表。截稿日期:2003年12月30日。稿件寄至北京月坛南街1号首都儿科研究所专家门诊部鲍秀兰、孙淑英收。邮编:100045。无文章参加学习者联系地址同上。

中国优生优育协会儿童发育专业委员会
2003年7月6日