

原发性纵隔绒毛膜癌

段元冬, 彭镜, 尹飞

(中南大学湘雅医院儿科, 湖南 长沙 410008)

[摘要] 原发性纵隔绒毛膜癌(绒癌)是一种罕见的与妊娠无关的恶性肿瘤, 儿童极为罕见。该文报道1例儿童原发性纵隔绒癌。此病例为13岁男性患儿, 以气促、胸痛及发热入院, 伴刺激性咳嗽及体重下降, 影像学检查显示纵隔右侧缘巨大占位灶, 尸检证实为纵隔及右肺绒毛膜上皮细胞癌。结合此病例, 介绍原发性纵隔绒癌的临床特点、诊断和治疗方面的最新进展。
[中国当代儿科杂志, 2009, 11(7): 517-520]

[关键词] 原发性纵隔绒毛膜癌; 尸检; 病理; 儿童
[中图分类号] R73 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2009)07-0517-04

Primary mediastinal choriocarcinoma: a difficult and complicated case study

DUAN Yuan-Dong, PENG Jing, YIN Fei. Department of Pediatrics, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China (Yin F, Email: yf2323@hotmail.com)

Abstract: Primary mediastinal choriocarcinoma is a very rare malignant tumor unrelated to pregnancy. Here a case of primary mediastinal choriocarcinoma was reported. The patient was a 13-year-old boy. He presented with shortness of breath, chest pain, fever, irritable cough and weight loss. The imaging examination showed a huge space-occupying lesion at the right edge of mediastinum. The autopsy results showed right lung and mediastinal choriocarcinoma cell carcinoma. After the introduction of the case, this paper reviewed the clinical characteristics, diagnosis and treatment of primary mediastinal choriocarcinoma.
[Chin J Contemp Pediatr, 2009, 11(7): 517-520]

Key words: Primary mediastinal choriocarcinoma; Autopsy; Pathology; Child

原发性纵隔绒毛膜癌(绒癌)是一种罕见的与妊娠无关的恶性肿瘤^[1], 儿童极为罕见, 其病因不明, 常在成年时被发现, 男性发病多见。在国内儿科病人中发现尚属首例, 该病发病率极低, 临床医生的认识不足, 临床表现的隐匿性和复杂性容易导致误诊及漏诊, 且临床上尚无规范化的治疗指南, 早期发现及干预治疗, 可能降低其死亡率。本研究结合1例我院儿科病房收治的原发性纵隔绒癌病例, 总结了其临床特点和诊治进展, 希望为其诊断及治疗提供有用的经验。

1 概述

非妊娠性绒癌又称原发性绒癌, 属恶性生殖细胞肿瘤, 多发生于身体中线部位^[2], 如松果体、纵隔、腹膜后、肺、食管、胃、空肠、结肠、胰腺、膀胱、乳腺和腹股沟等处, 而且常见于青年男性, 并认为其是

起源于胚胎期沿着泌尿生殖道迁移失败的原始生殖细胞。原发性纵隔绒癌即是一种罕见的与妊娠无关的原发于纵隔的恶性肿瘤。

1.1 病因

原发性纵隔绒癌起病原因仍然不明, 有多个假说, 如胚芽移行异常学说^[3], 胚胎细胞剩余学说, 错构瘤学说和发育不良学说等。目前, 更倾向于胚芽移行异常学说, 即胚胎发育期原始生殖细胞沿泌尿生殖嵴移行时发生异常, 移行至泌尿生殖道以外的组织, 生殖细胞在一定条件下发育为癌^[4]。此类肿瘤起源于胚胎时期性腺向下移行过程中被阻挡在纵隔内的原始生殖细胞, 其发展缓慢且无症状, 因而常在成年时被发现, 好发年龄为20~40岁, 男性发病多见。

1.2 病理

显微镜下观察: 显著的出血、坏死浸浴其中的假绒毛结节, 瘤细胞呈多样化, 一部分呈巢状排列, 核深染, 异型性大, 部分瘤细胞之间可见间桥; 一小部

[收稿日期] 2009-04-07; [修回日期] 2009-05-21
[作者简介] 段元冬, 女, 硕士, 主治医师。主攻方向: 小儿消化系统疾病。
[通讯作者] 尹飞, 男, 教授, 中南大学湘雅医院儿科, 邮编: 410008。

分有大量血凝块,其中瘤细胞有两种:一种细胞界限清楚,多核,胞质丰富,为合体滋养叶细胞;另一种细胞界限清楚,体积小,胞质透亮,为细胞滋养叶细胞;免疫组化 HCG 强阳性,S-100 蛋白阴性,生殖系统无癌细胞。

1.3 临床表现

男性原发性纵隔绒癌极为少见,发病年龄从3个月到71岁不等。肿瘤较小时可无临床症状,当其长大或恶变时可出现发热、吞咽困难、刺激性咳嗽、体重减轻等症状,浅表淋巴结肿大。当累及肺部时可依次出现咳血、顽固性咳嗽、咳喘、胸痛、呼吸困难等。比较特异的体征有男性乳腺女性化、睾丸萎缩、性欲减退,少数有心包积液、胸腔积液、腹腔积液等症状。

1.4 诊断及鉴别诊断

有以下表现应考虑本病:①胸痛、胸闷、咳嗽、气促、呼吸困难等呼吸系统症状;②男性乳腺女性化、睾丸萎缩、性欲减退;③不明原因的发热、吞咽困难、体重减轻。④实验室检查:血沉增快,C反应蛋白增高,LDH升高,血尿,HCG升高^[5]。但甲胎蛋白,癌胚抗原等肿瘤标记物均为阴性;⑤影像学检查:纵隔占位病灶;⑥肿块活检免疫组化 HCG 强阳性。需与纵隔多发的恶性淋巴瘤、恶性畸胎瘤、恶性胸腺瘤、恶性胸腺间皮瘤、神经母细胞瘤、纵隔性肺癌、结核病及结节病等鉴别。

1.5 治疗及预后

原发性纵隔绒癌应采用手术切除、化疗、放疗等综合性治疗。首选手术切除,因确诊时已为晚期,手术完全切除困难。且其恶性程度高,生长迅速,短时间内便会转移至其他脏器(如肺和肝),预后差,患者多于6个月内死亡。所以化疗在治疗方案中就显得比较重要^[6]。化疗方案倾向于参考妊娠性绒癌的化疗方案,但化疗效果和妊娠性绒癌相差甚远^[7]。以往文献报道的12例患者中,有5例未能得到适当治疗的患者分别于入院后6天、6周、2个月(2例)和6个月时死亡;另外7例中,5例虽经手术切除,但仍有2例患者于术后4、15个月死亡。另有人报道^[8]3例原发性肺绒癌患者分别于术后3、5、7个月死亡。由此可见,原发性绒癌是一种高度恶性的肿瘤,发展迅速、治疗效果差,即使手术彻底切除,致死率仍然很高。但也有文献报道1例原发于颅内的绒癌,在进行肿瘤根治性手术前进行了化疗(CB-DCA,MTX和VP-16)和放疗联合新辅助疗法,结果MRI示肿瘤退化,神经系统症状也得到了恢复,可能这种新的辅助性疗法对绒癌极其有效^[1]。

2 诊断要点

①临床表现多种多样,有发热、吞咽困难、刺激性咳嗽、体重减轻等非特异性症状;②特异的体征有男性乳腺女性化、睾丸萎缩、性欲减退;③亚急性或慢性起病;④不明原因的发热伴血沉增快,C反应蛋白增高,LDH升高;⑤纵隔占位性肿块;⑥血、尿HCG升高,且血、尿HCG值进行性增高,排除生殖系统肿瘤性疾患,育龄女性应排除妊娠;⑦活检组织有癌巢,合体状癌细胞,且免疫组化HCG染色强阳性,S-100阴性。具备⑤⑥⑦项可确诊。

3 病例报告

患儿,男,13岁,因进行性气促、胸痛,间断性发热20余天入院。患儿20余天前无明显诱因出现气促、胸痛,进行性加重,伴间断性发热,体温波动 $38.1\sim 38.8^{\circ}\text{C}$,以夜间为甚,伴刺激性咳嗽,无痰,同时体重下降约5 kg,在当地医院胸片示右肺占位性病变,予抗炎对症支持治疗后效果不佳,诊断不明来我院就诊。起病以来,食欲差,大小便正常。既往史:家族中无肿瘤病史。入院体查:T 37.3°C ,P 95次/min,R 37次/min,BP 95/60 mmHg,体重35 kg。全身浅表淋巴结多个,约黄豆大小。乳房未发育,右肺叩诊实音,听诊未闻及呼吸音,左肺呼吸音粗,无啰音。心(-)。腹软,肝右肋下4.5 cm,质软,脾未及。双侧睾丸对称,无明显萎缩。实验室检查:血常规:WBC $10.5\times 10^9/\text{L}$,N 0.74,L 0.24,Hb 75 g/L;尿常规:RBC 12个/HP,PRO(+).肝功能:白蛋白28.4 g/L,球蛋白35.4 g/L。心肌酶学:LDH 892.7 U/L,C-反应蛋白108 mg/L,ESR 67 mm/h。免疫全套:IgG 14.5 g/L,IgA 1 720 mg/L,IgM 1 560 mg/L。PPD皮试阴性。血清电解质、凝血功能、肾功能正常。胸水检查:比重 >1.040 ,细胞总数 $4+/\text{HP}$,WBC $1\ 600\times 10^6/\text{L}$,多核细胞85%,单核细胞15%,李凡它试验阳性,LDH 8 457.4 U/L, α -羟丁酸脱氢酶(HBDH) 5 321.4 U/L,腺苷脱氨酶(ADA) 218.7 U/L。胸片:左肺多个结节影,转移瘤可能,右侧纵隔占位性病变。胸部CT:①纵隔右侧缘巨大占位灶($13.5\text{ cm}\times 9\text{ cm}\times 7\text{ cm}$)(图1),考虑恶性病变:肉瘤?②左肺内多形性病灶,转移性病变?右侧胸腔积液并右肺膨胀不全。骨髓细胞学检查:骨髓增生明显活跃,粒系晚幼粒增高;红系增高,尾部可见不明细胞;血片:白细胞增高,分叶核增高。纵隔肿块穿刺物病理

活检,第一次全为坏死组织;第二次多为坏死物、肺泡上皮增生活跃,肺泡内有渗出、坏死物,其内可见个别核大、深染、变性坏死的异型细胞,恶性肿瘤不能完全排除。入院后予头孢噻肟钠抗感染,异烟肼、利福平、吡嗪酰胺及链霉素四联抗痨治疗,患儿呼吸困难进行性加重,反复高热,进行性消瘦于住院 10 d 因呼吸衰竭临床死亡,并行尸检。

尸检所见:右肺与纵隔肿块(19 cm × 13 cm × 12 cm)粘连,分界不清。肿块重 1.45 kg;切面灰红、有广泛、多灶性出血坏死。右肺完全破坏;左肺多个肿块、结节,无包膜。肺门、纵隔淋巴结肿大。肝重 1.5 kg,切开可见多个灰白色肿块及结节(米粒至花生米大小不等)。肾肿大。心包血性积液。右侧胸腔积液。腹腔积液。镜下:癌巢、坏死组织、合体状癌细胞(图 2)。免疫组化:HCG 强阳性(图 3),S-100 蛋白阴性,生殖系统未发现癌细胞。病理诊断:纵隔及右肺绒毛膜上皮细胞癌,HCG (+)。左肺、肝脏多发转移性癌。

4 诊断思维

本病病例特点:①13 岁男性,亚急性起病,进行性加重;②进行性气促胸痛,间断性发热,伴体重进行性减轻;其外祖父有咯血病史,患儿与其有密切接触史;③病后正规抗生素治疗无效;④体格检查:R 37 次/min。全身浅表多个淋巴结肿大,黄豆大小。乳房未发育。右肺叩诊实音,听诊未闻及呼吸音,左肺呼吸音粗,无啰音。肝右肋下 4.5 cm,质软,脾未及。睾丸无明显萎缩;⑤LDH、C-反应蛋白、ESR 均升高。胸水为渗出液,LDH 和 ADA 异常升高;⑥影

像学检查:纵隔右侧缘巨大占位灶;⑦骨髓片尾部可见不明细胞。

根据以上特点,首先从纵隔肿块考虑恶性肿瘤:①恶性淋巴瘤:肿块位于纵隔,学龄儿童好发,其临床表现多样性,且骨髓片尾部有不明细胞。病情凶险,但生前组织活检未找到确诊依据;②神经母细胞瘤:肿块位于纵隔,且有骨髓不明细胞,但其起病年龄一般小于 5 岁,且病情进展相对缓慢,晚期骨髓可见神经母细胞瘤细胞;③恶性胸腺瘤:小儿少见,起病进行性发展,很少发生肺浸润,但可种植;④纵膈性肺癌:起病隐匿,常累及上腔静脉,浸润肺引起支气管病变,可出现咯血;⑤恶性胸腺间皮瘤:临床以胸痛为主,胸腺表面凹凸不平,锯齿状改变;⑥恶性畸胎瘤:好发于肺部或纵隔,但影像学不支持。同时也考虑了非肿瘤性疾病:①结核病:具有间断发热、咳嗽等临床症状及体征,同时其外祖父有咯血病史,患儿与之有密切接触史,故要警惕全身性结核病可能,但未见全身性结核病可在局部形成巨大肿块,入院后予四联抗痨治疗无效;②结节病:患儿有发热和纵隔肿块,病情进展快,C-反应蛋白、血沉、LDH 均升高,肿块活检主要见非干酪性坏死,但结节病病情较缓慢,且糖皮质激素治疗有效。

患儿生前两次纵隔肿块穿刺物病理活检:为坏死组织;多为坏死物、肺泡上皮增生活跃,肺泡内有渗出、坏死物,其内可见个别核大、深染、变性坏死的异型细胞,恶性肿瘤不能完全排除,但未做免疫组化;尽管骨髓尾部可见不明细胞,加之病情已到晚期,儿科医生缺乏对原发性纵隔绒癌的认识,未行血尿 HCG 检测,所以失去生前诊断的机会,只能依靠尸检确诊。

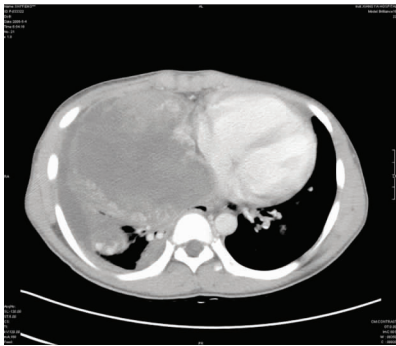


图 1 纵隔 CT(增强) 纵隔右侧缘巨大占位灶;右侧胸腔积液并右肺膨胀不全。

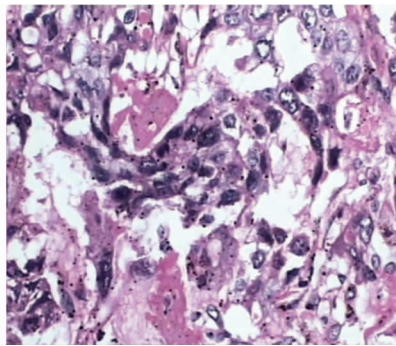


图 2 病理切片图(×400) 瘤细胞界限清楚,体积小,胞质透亮,为细胞滋养叶细胞;周边瘤细胞界限清楚,多核,胞质丰富,为合体滋养叶细胞。

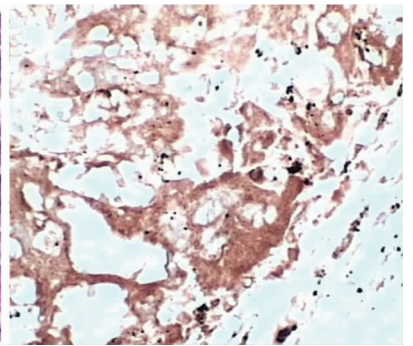


图 3 免疫组化(×400) 胞浆内可见棕褐色颗粒,瘤细胞 HCG 染色呈强阳性。

5 评论

原发性纵隔绒癌常有中心出血坏死,给经皮穿刺活检造成一定困难,对于准备行活检者,建议在 CT 引导下进行多点穿刺。本例生前行 B 超引导及 CT 引导下纵隔肿块穿刺各 1 次,取坏死组织及发现少量恶性肿瘤细胞,但病理科医师缺乏对本病的认识,未行 HCG 染色。同时临床医师也没有诊断治疗本病的临床经验,也未行血尿 HCG 检查,错过了生前诊断的机会。男性纵隔原发性绒癌是一种罕见的高度恶性肿瘤,预后极差,患者多于 6 个月内死亡。一旦确诊,最好采用放、化疗联合治疗后再进行手术。需定期进行 X 线、CT 或 MRI 等影像学以及血尿 β -HCG 水平的检测,做好随访。

[参 考 文 献]

[1] Ueno T, Tanaka YO, Nagata M, Tsunoda H, Anno I, Ishikawa S, et al. Spectrum of germ cell tumors; from head to toe[J]. Ra-

diographics, 2004, 24(2):387-404.
[2] Kageji T, Nagahiro S, Matsuzaki K, Kanematsu Y, Nakatani M, Okamoto Y, et al. Successful neoadjuvant synchronous chemo- and radiotherapy for disseminated primary intracranial choriocarcinoma: case report[J]. J Neurooncol, 2007, 83(2):199-204.
[3] Sullivan LG. Primary choriocarcinoma of the lung in a man[J]. Arch Pathol Lab Med, 1989, 113(1):82-83.
[4] Blokh I, Oiseth SJ, Fuks J, Jain D, Eapen S, Koulova L, et al. Metastatic choriocarcinoma in a middle-aged man presenting as a right thigh mass with venous thrombosis: a case report[J]. Med Oncol, 2003, 20(2):189-194.
[5] 赵一平,刘白鹭,赵德利.纵隔原发性绒毛膜癌伴肺转移一例[J].中国癌症杂志,2006,16(2):160.
[6] Takeda S, Miyoshi S, Ohta M, Minami M, Masaoka A, Matsuda H. Primary germ cell tumors in the mediastinum: a 50-year experience at a single Japanese institution[J]. Cancer, 2003, 97(2):367-376.
[7] Chen F, Tatsumi A, Numoto S. Combined choriocarcinoma and adenocarcinoma of the lung occurring in a man: case report and review of the literature[J]. Cancer, 2001, 91(1):123-129.
[8] 巩丽,赵建业,韩秀娟,陈海琛,朱少君,兰森,等.男性肺原发性绒毛膜癌 3 例临床病理学特点[J].诊断病理学杂志,2008,15(1):8-11.

(本文编辑:吉耕中)

· 消息 ·

欢迎订阅 2009 年《中国当代儿科杂志》

《中国当代儿科杂志》是由中华人民共和国教育部主管,中南大学主办的国家级儿科专业学术期刊。本刊为国家科学技术部中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),中国科学引文数据库(CSCD)收录期刊,北京大学图书馆中文核心期刊和国际权威检索机构美国 MEDLINE、俄罗斯《文摘杂志》(AJ)、美国《化学文摘》(CA)和荷兰《医学文摘》(EM)收录期刊,同时被中国学术期刊(光盘版)、中国科学院文献情报中心、中国社会科学院文献信息中心评定为《中国学术期刊综合评价数据库》来源期刊,并被《中国期刊网》、《中国学术期刊(光盘版)》全文收录。

本刊内容以儿科临床与基础研究并重,反映我国当代儿科领域的最新进展与最新动态。辟有英文论著、中文论著(临床研究、实验研究、儿童保健、疑难病研究)、临床经验、病例讨论、病例报告、社区医师园地、专家讲座、综述等栏目。读者对象主要为从事儿科及相关学科的临床、教学和科研工作者。

本刊 2009 年起改为月刊,每月 15 日出版,向国内外公开发行。中国标准刊号:ISSN 1008-8830,CN 43-1301/R。欢迎全国各高等医学院校,各省、市、自治区、县医院和基层医疗单位,各级图书馆(室)、科技情报研究所及广大医务人员和医学科技人员订阅。每期定价 12 元,全年 144 元。邮发代号:国内 42-188;国外 3856(BM)。可通过全国各地邮局订阅或直接来函与本刊编辑部联系订阅。向本刊投稿一律通过网上稿件远程处理系统,免审稿费,审稿周期 3~6 周。欲浏览本刊或投稿,请登录本刊网站。

联系地址:湖南省长沙市湘雅路 87 号《中国当代儿科杂志》编辑部 邮编:410008
电话:0731-84327402 传真:0731-84327922 Email:ddek7402@163.com
网址: [http:// www. cjcp. org](http://www.cjcp.org)