

· 短篇与病例报道 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.26.055

原发性纵隔内胚窦瘤 3 例并文献复习*

白剑¹, 杜振宗¹, 王海永¹, 张雪², 宋剑非^{1△}

(1. 桂林医学院附属医院心胸外科, 广西桂林 541001;

2 桂林医学院, 广西桂林 541004)

[中图分类号] R734.5

[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2015)26-3741-03

原发性纵隔内胚窦瘤(primary mediastinale endodermal sinus tumor, PMEST)又称纵隔卵黄囊瘤,临床极为少见^[1]。国内文献报道甚少,主要以个案为主。本院自 2007 年至今共收治 4 例,有详细临床资料 3 例,均经病理证实,现对其临床资料回顾性分析并复习国内文献如下,以提高对该病的认识。

1 临床资料

研究对象 75 例中,3 例为本院患者,72 例为文献报道患者,来源于中国知网数据库(CNKI)、万方数据库,以“纵隔内胚窦瘤”及“2007 年 1 月至 2014 年 7 月”为关键词检索到 61 篇文献,删除资料不全或重复发表的 32 篇,入选 29 篇文献共 72 例患者。分析患者临床表现、诊疗经过及术后随访。

1.1 本院 3 例患者的资料 例 1:患者,男,29 岁,因“乏力 2 月,气促伴发热半月”于 2007 年 6 月 25 日入院。入院后查体:生命体征平稳,未见明显异常。实验室检查:甲胎蛋白(AFP)>1 210 ng/mL,β-人绒毛膜促性腺激素(β-HCG)0.178 mIU/mL,癌胚抗原(CEA)1.91 ng/mL。影像学检查:胸部 CT 显示右侧前纵隔占位性病变,考虑侵袭性胸腺瘤并左侧头臂静脉、上腔静脉血栓,右侧胸腔积液。2007 年 6 月 28 日在全身麻醉下经胸骨正中切口行纵隔肿瘤切除术。术中发现肿物位于前纵隔上部,大约 10.0 cm×6.0 cm×6.0 cm 大小,质硬,边界不清,与心包致密粘连(浸润),并与右肺中、上叶粘连(浸润),侵犯左右无名静脉。术后病理结果:冰冻(前上纵隔肿物)恶性肿瘤,可能为胚胎性癌。(前上纵隔肿物)结合临床及免疫组化:CK(+),AFP(+),CEA(±)等项结果符合内胚窦瘤,伴上腔静脉瘤栓形成。术后患者恢复良好,于 2007 年 7 月 17 日出院。出院后回当地医院行化疗,随访 2 年后,于 2009 年死亡。

例 2:患者,男,27 岁,因“反复咳嗽 2 周余,胸痛、乏力 5 d”于 2014 年 3 月 6 日入院。入院后查体:生命体征平稳,左肾区叩痛,其余未见明显异常。实验室检查:AFP>1 210 ng/mL,β-HCG 0.1 mIU/mL,糖类抗原 125(CA125)40.42 U/mL。影像学检查:胸部 CT 显示前中上纵隔占位,考虑胸腺瘤。腹部 CT 显示:(1)肝右叶小囊肿;(2)左肾囊肿。腹部 B 超显示:(1)胆囊结石;(2)左肾囊肿。入院诊断为:纵隔肿瘤。于 2014 年 3 月 11 日在全身麻醉下,经胸骨正中切口行纵隔肿瘤切除术。术中见肿瘤位于前上纵隔,右侧约 10.0 cm×8.0 cm×8.0 cm,实质性,左侧约 6.0 cm×5.0 cm×4.0 cm,囊性,内有淡黄色积液。左、右侧肿瘤相连,有包膜,与胸膜粘连致密。

术后病理结果:(前纵隔)生殖细胞起源的恶性肿瘤,符合内胚窦瘤。免疫组化 CK、Vim、Gly-3、PLAP 均有部分细胞阳性;CD30 阴性;Ki67 阳性约 60%。术后患者恢复良好,于 2014 年 3 月 18 日出院。出院 3 周后拒绝放化疗,现仍在随访中。

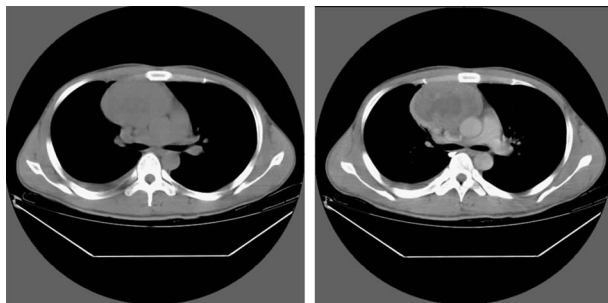


图 1 患者 1 胸部 CT 图像

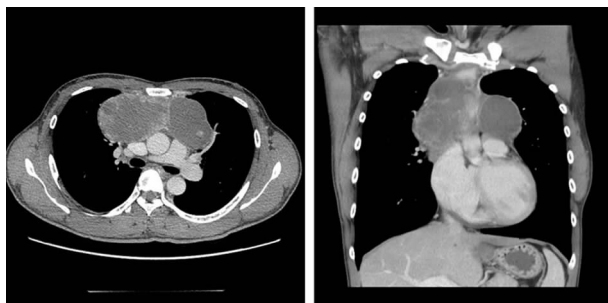


图 2 患者 2 胸部 CT 图像

例 3:患者,男,27 岁,因“颈部肿胀疼痛 10 d”于 2014 年 3 月 27 日入院。查体:生命体征平稳,心、肺、腹(-),颈部及头部肿胀,晨起明显,左颈部皮肤静脉怒张,触及软肿物,最大约 2.5 cm×2.5 cm 淋巴结肿大。实验室检查:AFP>24 200 ng/mL,β-HCG 0.1 mIU/mL。影像学检查:胸部 CT 显示(1)右纵隔占位,胸腺瘤?(2)心包积液。胸部 MRI 显示:前纵隔占位,考虑胸腺瘤或其他病变。颈部 MRI 显示:右颈总静脉、右锁骨下静脉、上腔静脉、左颈总静脉,左头臂静脉血管信号不均匀,考虑肿瘤压迫血管。颈部彩超显示:(1)左侧颈内静脉增宽;(2)双侧颈内静脉血流减慢;(3)左侧颈内静脉低回声(血栓形成?)。肺部 CTA 显示:(1)右肺中叶肺动脉受压狭窄,上腔静脉、右侧颈总静脉栓塞;(2)右纵隔占位,胸腺瘤?(3)心包积液,两侧胸膜腔积液。颈部 CTV 显示:(1)右侧颈内静脉、右侧

锁骨下静脉充盈缺损,右侧颈外静脉充盈缺损,考虑血栓形成;(2)胸骨后-前纵隔软组织病变,胸腺瘤?入院诊断:(1)左颈部静脉血栓;(2)胸腺瘤?(3)心包积液。于 2014 年 4 月 1 日在 CT 引导下纵隔肿物穿刺活检,病理结果:(右纵隔肿物)送检条索样碎组织,大小 0.6 cm×0.6 cm×0.2 cm,镜下见微囊、腺管、网状等多种组织学形态存在的异性细胞及组织,结合免疫组化标记结果:CK(+),Gly-3(+),TTF-1 灶(+),MC 灶(+),CR 灶(+),PLAP(-),HCG(-),EMA(-),CEA(-),CD30(-),CK7(-),Ki67(+,约 60~70%),考虑为生殖细胞恶性肿瘤,倾向于卵黄囊瘤。患者于 2014 年 4 月 6 日转入肿瘤内科进行化疗。予以 BEP(博来霉素、鬼臼乙叉苷、顺铂)方案化疗,现已完成 2 个周期化疗,仍在随访中。

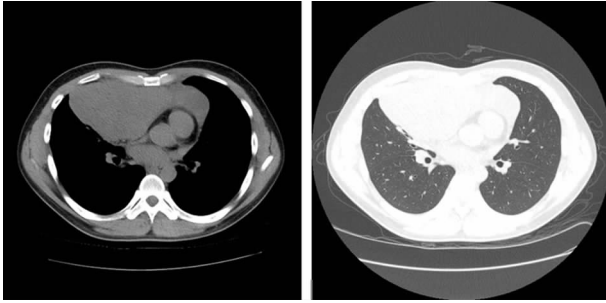


图 3 患者 3 胸部 CT 图像

1.2 文献报道的 72 例患者资料 男 64 例,女 8 例;平均年龄(22.4±6.8)岁。前纵隔 58 例,后纵隔 1 例;左侧 9 例,右侧 7 例,其余资料不全故未做统计。肿瘤最大直径为(8.9±4.4)cm(0.81~20.00 cm)。(1)临床表现:体检发现 3 例,其他因各种症状就诊,胸痛 45 例次,胸闷 21 例次,气急 27 例次,咳嗽 32 例次,咳痰 4 例次,发热 19 例次,咯血 5 例次,呼吸困难 10 例次,消瘦 2 例次,颜面肿胀 10 例次,发音困难、声嘶 1 例次。59 例检测 AFP,51 例(51/59)阳性,13 例检测 β -HCG,1 例(1/13)阳性。(2)手术及术中探查:合并胸腔积液 23 例,心包积液 10 例,肺不张 2 例;受侵犯器官包括心包 24 例,肺 18 例,主动脉 15 例,无名静脉或上腔静脉 20 例,气管或支气管 2 例,胸腺 2 例。根治性切除 53 例,姑息性切除 7 例,活检 23 例,不详 10 例。(3)治疗和预后:辅助化疗 23 例,辅助放疗 6 例。完整随访 27 例,术后当天死亡 0 例,无病生存 3 例,死于肿瘤 22 例,死于治疗并发症 0 例,带病生存 2 例。

2 讨论

2.1 组织学特点 纵隔内胚窦瘤又称卵黄囊瘤,是一种由胚外结构卵黄囊发生的高度恶性生殖细胞瘤,80%发生在生殖腺内,10%~20%发生于生殖腺外。原发于纵隔的内胚窦瘤非常少见,仅占纵隔原发性肿瘤的 1%^[2]。原发于纵隔的生殖细胞肿瘤常常是由于胚胎发育中生殖细胞异常迁移所致,其机制可能是生殖细胞从卵黄囊向生殖嵴移行过程中有部分生殖细胞停留,并且受到某种刺激的作用下,显示出生长和分化能力,进而在生殖轴如骶尾部、纵隔等处形成肿块。至于发生在远离中线者,可用生殖细胞迷走或胚胎早期原条紊乱来解释^[3]。内胚窦瘤结构在澄清肿瘤的组织发生上起了决定性的作用。Teilmum^[4]首先发现卵巢中该瘤的疏松网状结构与胚外体腔中的中胚叶很相似,因此称此瘤为胚外中胚叶瘤,以后他又看到肿瘤中的血管周围结构与 Duval 所描述的大鼠胎盘的內胚窦很

相似,因此,Teilmum 将此瘤改称为內胚窦瘤。卵黄囊瘤特征性组织学表现为:疏松的网状结构,相当于原始卵黄囊壁的基本结构,胚外中胚层的黏液样网状组织;上皮性囊腔相当于卵黄囊(胚外內胚层);特征性血管周围结构,相当于胚外中胚层向卵黄囊腔内的乳头状突起;以上结构均重现和模拟胚胎发育过程中的原始卵黄囊结构^[5]。Teilmum^[4]用荧光法在肿瘤的內胚窦上皮细胞中和肿瘤细胞内外的玻璃小体中,均显示有 AFP。免疫组化显示血清 AFP 在卵黄囊瘤诊断、治疗和疗效的评判中具有重要价值。因为在生殖细胞肿瘤中,只有卵黄囊瘤能产生 AFP。对某些生殖细胞来源的形态结构不典型的疑难病例,需进行免疫组化检测,有助于诊断和鉴别诊断。AFP 和 β -HCG 结合还用于精原细胞瘤的分型和分期^[6]。精原细胞瘤可分为精原细胞型、卵黄囊型、绒毛膜上皮细胞癌和畸胎瘤。精原细胞型 AFP 正常, β -HCG 升高,卵黄囊型 AFP 升高;绒毛膜上皮细胞癌患者 β -HCG 升高;畸胎瘤 AFP 和 β -HCG 均正常^[7]。本组患者 AFP 升高, β -HCG 正常,与文献报道相一致。

2.2 临床特点 以下特点可作为临床诊断依据:(1)年轻男性患者;(2)胸痛、胸闷、气促等症状起病,可伴有胸腔积液;(3)胸部 CT 示前纵隔巨大占位;(4)AFP 明显升高;(5)胸腔穿刺胸腔积液涂片常规细胞学检查可见细胞质内有透明小体的肿瘤细胞;(6)病理切片免疫组化染色抗胰蛋白酶阳性,角蛋白阳性, β -HCG 阴性。PMEST 的确诊有赖于病理检查,S-D 小体以及 PAS 染色阳性的透明小体有助于确诊。PMEST 的特征性结构,类似啮齿类动物胎盘內胚窦的结构。网状结构的间隙内或瘤细胞内可见到透明小体;PAS 染色阳性的透明小体,免疫组织化学证实其为 AFP 及 α 抗胰蛋白酶;透明小体虽为卵黄囊瘤的特征,但并非每例均有^[8]。本院诊治的病例中有 1 例具有 PAS 染色阳性的透明小体,符合上述特点。

2.3 治疗和预后 根治性手术辅以化疗是本病最主要的治疗方案^[9],但根治性切除率不高,化疗在一定程度上可改善患者的预后。肿瘤生长迅速,并较早地向周围器官浸润及远处转移,半数以上难以完整切除肿瘤,Kanpp 报道切除率达 43%。应掌握好手术适应证,不宜盲目行扩大性手术。积极的多学科联合治疗,有望提高患者预后。理想的治疗策略为:术前穿刺明确病理诊断,给予足量化疗,随访患者 AFP 水平,化疗后再切除纵隔残余肿瘤;手术切除后再根据 AFP 水平进行随访治疗^[10]。复发和耐药是治疗的难点,难治性患者可考虑高剂量化疗联合自体造血细胞移植,放疗可作为一种挽救性治疗策略,但多数患者放疗不敏感。本院 3 例患者经手术切除或化疗后 AFP 恢复正常,第 1 例患者 2 年后化疗效果不佳,出现耐药现象,AFP 也逐渐升高,最后死于肿瘤复发。目前标准的化疗方案为 BEP,PMEST 对这 3 种药物并不十分敏感,各自的剂量限制性毒性分别是肺、骨髓和肾,组成的化疗方案分散了毒性,其他常用方案还包括 VAC(长春新碱+阿霉素+环磷酰胺)和 PVB(顺铂+长春新碱+博来霉素或平阳霉素)方案等^[8]。本院诊治的病例中,1 例于当地医院化疗,资料不详;1 例拒绝放化疗;1 例予以 BEP(博来霉素、鬼臼乙叉苷、顺铂)方案化疗,化疗 2 个周期后仍在随访中。总之,原发性纵隔內胚窦瘤临床极为少见。该病好发于男性,女性罕见。临床表现与肿瘤侵犯或压迫纵隔周围器官有关,常见症状有胸痛、呼吸困

难、咳嗽及上腔静脉压迫综合征等。影像学检查是发现 PMEST 的主要方法,CT 有助于判断手术指针和治疗方案的选择。肿瘤标志物测定对该病诊断具有重要参考价值,约 97% 的患者 AFP 明显升高^[1]。PMEST 的确诊有赖于病理检查,S-D 小体以及 PAS 染色阳性的透明小体有助于诊断。根治性手术辅以化疗是本病的最主要治疗方案。目前标准的化疗方案为 BEP,其他常用方案还包括 VAC 和 PVB 方案等。PMEST 预后极差,常在发病后 3 个月至 1 年死于复发及广泛转移^[8]。因此,早期发现和规范化治疗是提高预后的重要保证。

参考文献

- [1] Chaudhry IU, Rahhal M, Khurshid I, et al. Radical surgical resection for giant primary mediastinal endodermal sinus tumour with pulmonary metastasis after chemotherapy: can be curative[J]. BMJ Case Rep, 2014, 2014.
- [2] 卢兆桐, 胡风标, 王海龙, 等. 原发性纵隔内胚窦瘤一例[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2013, 20(6): 727.
- [3] Rodney AJ, Tannir NM, Siefker-Radtke AO, et al. Survival outcomes for men with mediastinal germ-cell tumors: the University of Texas M. D. Anderson Cancer Center experience[J]. Urol Oncol, 2012, 30(6): 879-885.
- [4] Teilum G. Oestrogen production by Sertoli cells in the etiology of benign senile hypertrophy of the human prostate;

testicular lipoid cell ratio and oestrogen-androgen quotient in human male[J]. Acta Endocrinol (Copenh), 1950, 4(1): 43-62.

- [5] 郑国甫. 纵隔卵黄囊瘤并发脑转移 1 例并文献复习[J]. 现代肿瘤医学, 2007, 14(9): 1266-1268.
- [6] 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 818.
- [7] 师令娴. 纵隔卵黄囊瘤 1 例并文献复习[J]. 现代医药卫生, 2013, 29(8): 1279-1280.
- [8] 谢冬, 周晓, 姜格宁, 等. 原发性纵隔内胚窦瘤五例分析并文献复习[J]. 中华全科医师杂志, 2013, 12(4): 312-313.
- [9] Moran CA, Suster S. Mediastinal yolk sac tumors associated with prominent multilocular cystic changes of thymic epithelium; a clinicopathologic and immunohistochemical study of five cases[J]. Mod Pathol, 1997, 10(8): 800-803.
- [10] Ramirez GM, Martinez VP, Menal MP, et al. Pulmonary pure yolk-sac tumor. A rare anatomopathological entity [J]. Arch Bronconeumol, 2011, 47(3): 157-158.
- [11] Truong LD, Harris L, Mattioli C, et al. Endodermal sinus tumor of the mediastinum. A report of seven cases and review of the literature[J]. Cancer, 1986, 58(3): 730-739.

(收稿日期: 2015-03-08 修回日期: 2015-06-16)

• 短篇与病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.26.056

皮下埋植避孕剂排异反应 1 例报道

孙玉菡

(重庆市妇幼保健院妇产科 400013)

[中图分类号] R715.2

[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2015)26-3743-02

皮下埋植避孕剂(简称皮埋剂)是埋植于育龄期妇女皮下的药物缓释避孕系统,在临床广泛应用以来深受广大使用者的青睐^[1]。但术后并发症是影响其继续使用的主要因素,它最主要的并发症为月经紊乱,少数表现为功能性卵巢囊肿、体质量增加、类早孕反应、头痛^[2]。现将本院收治的 1 例皮埋剂排异反应报道如下。

1 临床资料

患者,女,31 岁,因“要求行皮下埋植避孕剂安置术 1 d”于 2014 年 9 月 3 日入院。既往体健,否认食物、药物过敏史。月经正常,4 d/30 d,末次月经:2014 年 9 月 1 日,孕 8 产 2。入院体检无特殊,血常规正常。入院诊断:月经期。入院后当天行皮下埋植避孕剂安置术,术中常规消毒铺巾,严格无菌操作,于左上臂安置皮下埋植避孕剂 2 根。皮埋剂为左炔诺孕酮硅胶棒(Ⅱ)(生产厂家:上海达华药业有限公司),为乳白色含药硅胶且具弹性的圆柱状棒,外包无色透明的硅橡胶,两端用黏合剂封口,每根含 75 mg 左炔诺孕酮。术后 1 d,患者感埋置皮埋

剂的位置瘙痒,并出现红肿现象,无疼痛,自诉皮埋部位皮温稍高,未特殊处理及就诊,术后 14 d 到本院就诊,考虑为排异反应,立即行皮下埋植避孕剂取出术,术前见皮埋剂部位皮肤水肿,稍红,皮温稍高,无压痛,血常规正常,术中感皮下水肿明显。术后未行任何治疗,取出术后 1 d 皮肤红肿及瘙痒好转,术后 3 d 无红肿热及瘙痒症状。

2 讨论

皮下埋植避孕法是一种安全、长效以及可逆的避孕方法^[2],皮埋剂植入皮下后,通过长期恒定释放低剂量甾体激素于血液中来改变体内激素的平衡,并作用于生殖过程多个环节以达到避孕目的。它的可接受性主要受孕激素引起的不良反应的影响^[1-2],主要表现为月经紊乱,其他不良反应如类早孕反应、体质量增加等发生率低,并在使用过程中逐步减轻。研究表明^[3-5]皮下埋植避孕剂安置术后偶尔会发生局部皮肤细菌性感染,但若局部消毒及器械消毒均严格无菌,并严格按操作规程放置,是不会发生细菌性感染的。皮埋剂的载体为硅胶,硅