

· 短篇及病例报告 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.26.048

婴儿睾丸未成熟畸胎瘤 1 例及超声分析

陈晨¹, 赵小峰^{2△}

(1. 江苏省徐州市儿童医院超声医学科 221002; 2. 徐州医学院医学生物化学与分子生物学教学实验中心, 江苏徐州 221004)

[中图分类号] R737.21

[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2016)26-3740-02

睾丸肿瘤很少见, 约占小儿实体肿瘤的 2%^[1]。其中睾丸畸胎瘤约占睾丸肿瘤的 2%~9%, 是儿童最常见的良性肿瘤^[2]。由于发病率较低, 目前对儿童睾丸肿瘤的临床特点、治疗及预后还不十分清楚^[3]。本研究结合文献, 探讨超声在儿童睾丸畸胎瘤诊断中的表现及临床意义。

1 临床资料

患儿, 男, 1 个月 5 天。因发现左侧睾丸肿块逐渐增大入院治疗。患儿家长 20 d 前无意中发现患儿左侧睾丸肿块, 无红肿、无呕吐、无血尿、无咳嗽、无明显不适, 未予特殊治疗。超声检查: 左侧阴囊及左侧股沟区内未见明显正常睾丸回声, 左阴囊内见一大小约 26 mm×22 mm×21 mm 的低回声肿块, 界限欠清晰, 内回声不均匀, 可见多发液性暗区及散在片状稍强回声, 较大一处暗区 6 mm×4 mm, 暗区尚清晰, 低回声肿块周边可及液性暗区包绕, 暗区不清晰, 可见点状稍强回声漂浮其中, 见图 1。右侧阴囊内可及液性暗区, 大小约 24 mm×12 mm, 暗区清晰, 透光可, 睾丸位于其内。甲胎蛋白 7 228.50 ng/mL。胸片未见异常。查体: 左睾丸明显肿大, 左睾丸约 2 cm×2 cm, 质硬, 有沉重感, 不透光, 无触痛, 右侧阴囊内可触及一包块, 大约 1.0 cm×0.5 cm, 透光阳性, 阴囊无红肿, 右睾丸位于阴囊内, 四肢未见异常。入院时诊断: 左睾丸畸胎瘤? 左睾丸内胚瘤? 术中见左睾丸鞘膜囊张力高, 与周围组织无明显粘连。切开左睾丸鞘膜囊, 有少许淡黄稍浊性液溢出。提出左睾丸, 见左睾丸约 2.5 cm×2.5 cm×2.2 cm, 表面凹凸不平, 白膜下有暗黑色斑块, 未见明显正常睾丸组织。术中诊断左睾丸肿瘤, 切除左睾丸送病检。病检回报: 左睾丸未成熟囊实性畸胎瘤, 3 级。

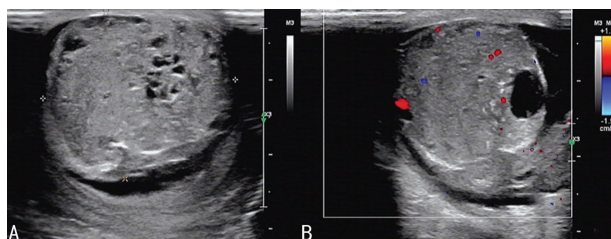


图 1 未成熟囊实性畸胎瘤超声

2 讨论

畸胎瘤是来源于生殖细胞的肿瘤, 具有向体细胞分化的潜能, 大多数肿瘤含有至少两个或三个胚层组织成分^[4]。睾丸是畸胎瘤发病较常见的部位^[5]。睾丸畸胎瘤约占睾丸肿瘤的 2%~9%, 可发生于各年龄阶段, 病理分析可分为成熟型、未成熟型、恶性型 3 种类型^[2]。一般无明显临床症状, 患者自觉辜

丸有沉重感或胀感^[6]。小儿睾丸畸胎瘤的发病率在儿童睾丸肿瘤中占 35%^[7]; 绝大多数是成熟型, 不发生转移^[8]。儿童睾丸畸胎瘤几乎都是家长在无意中发现或体检中发现, 常为无痛的实质性包块, 触诊多有囊实性感, 但常常因为并发症使其内张力较高, 只能触到质硬或韧实性感, 因此, 临床上触诊、透光试验并不可靠。超声检查是一种安全、经济、无创伤及短期内可重复检查的一种诊查方法, 既能避免 X 线对生殖细胞的杀伤作用、避免活检带来的痛苦, 又能对睾丸肿瘤作出初步的诊断, 为进一步制订治疗方案提供依据, 是睾丸肿瘤首选的影像学检查方法^[9]。

小儿畸胎瘤多有报道, 但未成熟型畸胎瘤报道较少。本例根据大体检查左睾丸明显肿大, 超声检查左阴囊内见一大小约 26 mm×22 mm×21 mm 的囊、实混合性团块(图 1A), 呈实体分叶状, 含许多小的囊腔, 实体区未见骨或软骨组织, 包膜完整较厚, 表面不规则, 回声不均匀, 检出点状血流(图 1B)。睾丸畸胎瘤的超声表现为肿大的睾丸内出现不均质性肿块, 以混合回声为主, 当有骨骼、钙化和内衬上皮囊肿出现时, 可有强回声光团伴声影和囊肿声像等特征性表现^[9]。肿块以实质部分居多, 未见明显钙化、骨性及毛发样回声, 可提示未成熟性畸胎瘤^[10]。依发生部位和超声图像特征, 且 AFP 升高, 提示本例为左睾丸未成熟囊实性畸胎瘤, 病理检测为 3 级。未成熟畸胎瘤的转移发生率较高, 故治疗上采取睾丸切除治疗。

参考文献

- [1] Woo LL, Ross JH. The role of testis-sparing surgery in children and adolescents with testicular tumors[J]. *Urol Oncol*, 2015, 34(2): 76-83.
- [2] 牛德强, 胡萍, 孔菊梅. 彩超诊断睾丸恶性畸胎瘤 1 例[J]. *中国超声医学杂志*, 2001, 17(9): 78.
- [3] Ye YL, Sun XZ, Zheng FF, et al. Clinical analysis of management of pediatric testicular germ cell tumors[J]. *Urology*, 2012, 79(4): 892-897.
- [4] 王晶. 隐睾合并畸胎瘤超声表现一例[J]. *中国医师杂志*, 2015, 17(1): 147.
- [5] 杨文萍, 邹音, 黄传生, 等. 儿童未成熟畸胎瘤的临床病理与生物学行为分析[J]. *中华病理学杂志*, 2007, 36(10): 666-671.
- [6] 黄开明, 吴向东, 乔振河. 右睾丸畸胎瘤误诊一例[J]. *华北国防医药*, 2002, 14(2): 152.
- [7] 冯振同, 张晓伦, 管考平. 小儿睾丸畸胎瘤 35 例临床分析

- [J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志, 2014, 19(3): 134-137.
- [8] 刘晓红. 小儿左侧睾丸畸胎瘤 1 例[J]. 中外健康文摘, 2009, 6(31): 69.
- [9] 张贤生, 杨佳佳, 高晶晶, 等. 新生儿睾丸畸胎瘤 3 例报告并文献分析[J]. 临床泌尿外科杂志, 2013, 28(2): 154-156.
- [10] 刘宏科, 王晓鹰, 贾文娟, 等. 超声诊断胎儿未成熟畸胎瘤 1 例[J]. 中华超声影像学杂志, 2008, 17(7): 623.
- 短篇及病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.26.049 (收稿日期: 2016-02-20 修回日期: 2016-04-06)

解析新发突发传染病产品应急审评中性能评估和临床试验的基本要求

董劲春

(国家食品药品监督管理总局医疗器械技术审评中心, 北京 100044)

[中图分类号] R373.1

[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2016)26-3741-02

近年来, 全球频发新发突发的传染病疫情, 从 2009 年的新型甲型 H1N1 流感病毒暴发流行, 到 2013 年人感染 H7N9 禽流感病毒暴发流行, 2014 年暴发的埃博拉病毒出血热疫情, 2015 年暴发的中东呼吸综合征疫情, 2016 年暴发的寨卡病毒疫情, 为应对不同时期境内外暴发的各种传染病疫情, 做好体外诊断试剂应急储备工作, 国家开设了病原体核酸检测产品的应急审评。作为国家药监局医疗器械技术审评中心审评员, 作者下面就应急审评方案中的性能评估和临床试验的基本要求解析和介绍。

1 性能评估的基本要求

1.1 所有病原体均应完成的性能评价

1.1.1 核酸(RNA)提取/纯化性能 在进行靶核酸检测前, 应有适当的 RNA 提取/纯化步骤。该步骤的目的除最大量分离出目的 RNA 外, 还应有相应的纯化作用, 尽可能去除 PCR 抑制物。无论检测试剂是否含有 RNA 分离/纯化的组分, 企业都应结合检测试剂的特性, 对配合使用的 RNA 提取试剂/方法的提取效率、提取 RNA 纯度等做充分的验证, 提供详细的验证资料。如果申请的试剂产品无需进行 RNA 提取/纯化, 应进行详细的说明并提供详细的验证资料, 以明确产品不进行 RNA 的提取/纯化也可以达到很好的检测效果, 且应与需进行 RNA 提取/纯化的质量较好的试剂产品进行充分、详细的比对试验。

1.1.2 最低检测限

1.1.2.1 最低检测限的确定 将含有病原体目的 RNA 片段的假病毒颗粒(不同基因型)梯度稀释于(与适用样本一致的)适当基质中, 用于进行最低检测限研究, 建议采用质粒或其他适宜的方法标定假病毒原液的滴度。每个浓度梯度最少重复 3 次检测, 以 100% 可检出的最低浓度水平作为估计检测限, 在此浓度附近制备若干梯度浓度样品, 每个浓度至少重复 20 次检测, 将具有 90%~95% 阳性检出率的最低浓度水平作为确定的最低检测限^[1-3]。提供详细的假病毒浓度滴定方法, 试验数据。

1.1.2.2 最低检测限的验证 采用假病毒在最低检测限浓度水平进行验证。应达到 90%~95% 阳性检出率。最低检测限的确定和验证均应考虑不同病原体的基因型特点和具有时间和区域特征性的不同病毒株, 原则上应包括可检出的所有基因型以及每个基因型至少具有代表性的 3 个毒株分别进行最低检测限的确定和验证。以上最低检测限评价采用的是企业自

行合成的假病毒, 应详细提供假病毒不同基因型、不同毒株的制备方法, 明确基因序列。

1.1.3 病原体 RNA 阳性检出能力验证 采用病毒检测目的基因的体外转录全长 RNA 进行检出能力验证, 针对预期用途包含的每种病毒型别, 均应选择 NCBI 上已登录毒株中至少 3 个不同病毒株的基因序列分别完成此项验证, 每个病毒株至少设置三个浓度水平的 RNA 样品, 其中包含最低检测限附近水平的样品, 建议样品基质与预期适用样本类型一致。以试剂盒检测上述样品, 考察病毒核酸检测试剂的检出能力, 提交相关研究资料, 包括样本制备方法、滴度确定方法、验证试验结果等。

1.1.4 分析特异性

1.1.4.1 交叉反应 用于交叉反应验证的病原体种类主要考虑以下几方面可能性: 核酸序列具有同源性, 易引起相同或相似的临床症状, 采样部位正常寄生或易并发的其他微生物。建议在病毒和细菌感染的医学相关水平进行交叉反应的验证。通常, 细菌感染的水平为 10^6 cfu/mL 或更高, 病毒为 10^5 pfu/mL 或更高。除特别说明外, 应尽量采用灭活的临床样本, 或添加了灭活病原体培养物的阴性临床样本, 样本基质应与预期检测样本类型一致。如病原体培养物不能符合如上要求, 企业应详细说明理由。交叉反应的病原体一般包括各种 RNA 病毒, 如流行性感冒病毒、HIV、丙型肝炎病毒、肠道病毒等; 细菌一般包括伤寒杆菌、金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、脑膜炎奈瑟菌、铜绿假单胞菌等; 其他病原体如肺炎支原体、腺病毒、乙型肝炎病毒等; 还应包括人类基因组 DNA。同时还应考虑不同病原体的各自特点, 选择交叉反应的病原体种类, 以充分反映产品检测的特异性。如 H7N9 病毒应选择新型 H1N1 流感病毒、H5N1 流感病毒、H3N2 流感病毒, 埃博拉病毒选择马尔堡病毒、登革热病毒、新型布尼亚病毒、汉坦病毒; 寨卡病毒选择登革病毒(4 个型别)、基孔肯雅病毒、黄热病毒、乙型脑炎病毒等; 中东呼吸综合征冠状病毒选择腺病毒(如 3 型、7 型)、冠状病毒 229E、冠状病毒 OC43、冠状病毒 HKU1、冠状病毒 SARS 等。申请人应提供所有用于交叉反应验证的病毒和细菌的来源、种属/型别信息和浓度确认等试验资料。

1.1.4.2 干扰试验 根据所采集样本类型, 进行干扰物质验证。如适用样本包括全血、血清或血浆, 则至少应验证血液存在的胆红素、三酰甘油、血红蛋白。如有鼻咽拭子、痰液等还应验证血液、鼻分泌物或黏液等的干扰, 同时还应包括患者可