

颅内及椎管内卵黄囊瘤 1 例

Intracranial and intraspinal yolk sac tumor: a case report

李学森, 褚言琛, 邹云雯

(山东省青岛大学附属医院脊柱外科 266555 青岛市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2017.09.17

中图分类号: R739.42 文献标识码: B 文章编号: 1004-406X(2017)-09-0855-03

卵黄囊瘤是一种少见的起源于生殖细胞的生殖细胞瘤, 常见于儿童及青少年, 多发于卵巢、睾丸及骶尾部, 主要沿身体中线分布, 发生于其他部位少见, 颅内及椎管内者极为罕见。我们收治 1 例颅内及椎管内髓外卵黄囊瘤患者, 报道如下。

患者女性, 28 岁。因“腰腿痛 1 月余, 加重 1 周”于 2016 年 11 月 28 日收入我院。患者既往体健, 曾于 1 个月前因腰痛伴右下肢疼痛, 来我院就诊, 初步检查后考虑“肌筋膜炎”, 给予对症治疗, 效果较差, 伴随双下肢进行性肌无力, 双上肢感觉活动可, 复查腰椎 MRI, 考虑“多发性椎管内占位”, 收入院准备行手术治疗。患者精神可, 体重无减轻, 大便正常, 小便潴留。查体: 腰背部压痛, 屈伸活动稍受限, 左下肢肌力约 3 级, 右下肢肌力约 3 级, 双侧膝腱反射、踝反射(+++), 右腿直腿抬高试验 60°(+), 双侧 Hoffmann 征(-), 双侧 Babinski's 征(-)。辅助检查: 腰椎 MRI 及增强平扫示 T12~S1 区域椎管内见多发大小不等结节状等 T1 稍长 T2 信号影, 压脂像呈高信号, 脊髓及马尾神经受压; 胸椎 MRI 平扫示髓外-硬膜囊内及髓内多发占位性病变(图 1~8)。颈椎 MRI 平扫示颈段脊髓(约平 C6~T2 水平)异常信号病变(图 9)。入院诊断为“多发性椎管内占位性病变(神经纤维瘤病 I 型可能)”。

患者于 2016 年 12 月 1 日在全麻下行胸腰椎后路减压椎管内肿物切除内固定术, 分别以 T12~L3、T6~T7 棘突为中心作长约 8cm、4cm 纵行切口。术中见 T6~T7 节段肿物位于硬膜下髓外, 部分与脊髓粘连, 呈膨胀样生长, 无完整包膜, 血运丰富, 腰椎管内肿物与神经马尾粘连, 血运丰富(图 10), 术中考虑病变范围广, 完全切除创伤较大, 将主要部分逐步游离后切除。术后第 2 天患者出现双下肢肌力减退, 肌力约 2 级, 由于胸椎管处引流较少, 考虑椎管内硬膜外血肿形成, 急诊行手术探查治疗, 术中未见明显血肿, 术后患者出现四肢肌力改变, 双上肢肌力约 4 级, 伴听力下降, 双下肢肌力逐步变为 1 级。复查颅脑和颈椎 MRI, 对照术前颈椎 MRI 示颈髓信号改变明显(图 11), 考虑病情较前发展, 颅脑 MRI 平扫示双侧听神经、左侧侧脑室前

角多发占位性病变, 考虑神经纤维瘤病 I 型可能性大。综合病情, 给予脱水及营养神经治疗后, 生命体征较稳定, 无呼吸困难, 但患者肌力及听力逐步减退, 有时有呛咳。病理科会诊建议查血指标, 检测示血 β -HCG(-), 甲胎蛋白(AFP)171.10。最终术后病理示: CKpan(+), CD31 血管(+), CD34 血管(+), AFP 部分(+), S100(-), CA IX(-), GPC3(-), SALL4(+), OCT4(-), TTF-1 部分(+), NapsinA(-), Ki-67 阳性率约 80%, EMA(+), PR(-), GFAP(-), Syn(-), CD56(-), β -HCG(-)。

病理诊断: “恶性肿瘤伴出血坏死, 肿瘤细胞异型明显, 核大、深染, 可见病理性核分裂像, 呈多囊状、巢状、乳头状排列, 考虑卵黄囊瘤”(图 12)。考虑生殖系统肿瘤原发可能, 进一步明确诊断, 复查胸部、全腹部及盆腔 CT 未发现可疑病灶, 生殖系统彩超未发现异常, 最终考虑椎管及颅内原发肿瘤, 考虑肿瘤恶性程度较高, 发展较快, 加强患者的护理及营养支持治疗, 约于术后 1 个月时患者饮食呛咳后出现意识淡漠, 嗜睡, 瞳孔等大固定, 对光反射不灵敏, 考虑颅内高压可能, 建议复查颅脑 CT, 患者家属考虑预后较差治疗意义不大, 拒绝行进一步检查, 给予甘露醇脱水治疗。第 2 天, 患者出现间断性意识清醒, 约第 3 天患者出现昏迷, 经积极抢救后最终死亡。

讨论 卵黄囊瘤又称内胚窦瘤, 是一种少见的、高度恶性的生殖细胞肿瘤, 由 Teilum^[1]在 1959 年首先提出肿瘤来源于生殖细胞, 并命名为卵黄囊瘤。常见于婴幼儿及青春期儿童, 恶性程度高、病情进展快, 易出现复发转移, 预后较差^[2]。

卵黄囊瘤主要发生在性腺, 性腺外少见, 在性腺以外的部位有前纵隔、骶尾部、鞍区、腹腔等^[3-6]靠近中线的部位。目前国外尚有极少数报道卵黄囊瘤原发于腮腺^[7]及颞骨^[8]。本例患者, 胸腹及生殖系统检查未见占位性病变, 最终结合临床考虑原发病灶为颅脑或脊髓内原发病灶在颅内及椎管内转移。

卵黄囊瘤仍保留胎儿时期合成 AFP 的能力^[9], 所以 AFP 是其一个重要的生物学特性。同时 SALL4 在性腺外



图 1~8 胸椎腰椎及颅脑 MRI 平扫可见明显的占位性病变, T1WI 呈稍高信号, T2WI 呈高信号, 病灶与脊髓神经粘连 图 9 术前 MRI 平扫示颈段脊髓(约平 C6~T2 水平)异常信号病变 图 10 术中示病灶与脊髓及神经粘连, 血运丰富, 不宜剥离 图 11 术后 MRI 示颈髓信号较术前改变明显 图 12 病理检查示肿瘤细胞核大、深染, 可见病理性核分裂像, 呈多囊状、巢状、乳头状排列

Figure 1-8 Sagittal magnetic resonance(MRI) showing an extramedullary tumor. T1-weighted MRI showing that the tumor exhibited slightly higher intensity. T2-weighted MRI showing that the tumor exhibited higher intensity. **Figure 9** Preoperative MRI showed that the abnormal signal lesion was observed in the cervical spinal cord(approximately flat C6-T2) **Figure 10** The lesions showed adhesion to spinal cord and nerve, which was easy to bleed and should not be stripped **Figure**

11 Postoperative MRI showed that the medullary signal was significantly altered compared with preoperation **Figure 12** Pathological examination showed that the nuclei of the tumor were large and deep stained, and the pathological mitotic figures showed the shape of polycystic, nested and papillary.

卵黄囊瘤中的表达高度敏感,敏感性可达 100%^[10]。本病例检查示 AFP 为 171.10ng/L,明显升高,同时 SALL4(+)

卵黄囊瘤的 CT、MRI 表现多呈圆形、椭圆形或分叶状囊实性肿块,内部可呈实性或囊实混合性,囊性成分内可见出血,钙化及脂肪结构少见。由于肿瘤血管丰富,增强扫描多瘤体或囊壁及分隔内扭曲血管影,通常易坏死囊变肿瘤以乏血供为主,该病既易囊变又强化明显为其特征性表现^[11-13]。本病例由于入院时症状以下肢症状为主,结合辅助检查,考虑“神经纤维瘤病 I 型”可能,但是临床查体患者无神经纤维瘤症状支持,随着病情变化及检查的完善,最终明确了诊断。回顾发现此病例病灶分布于颅脑及脊髓,位置较特殊,影像学表现不典型,与临床神经纤维瘤病表现极为相似,鉴别困难。通过手术所示病灶呈结节样生长,血运丰富,易碎,包膜不完整,与周围粘连明显,与一般的神经纤维瘤孤立的组织结构不同。目前对于此类疾病在椎管及颅脑内的报道很少,特别是该年龄发病,在此类疾病中的报道很少见。此类疾病还需要与视神经和脑干的神神经胶质瘤、胶质母细胞瘤、恶性周围神经鞘膜瘤等相鉴别。

卵黄囊瘤的治疗目前以手术切除为主,辅助化疗,化疗方案目前大多采用 BEP (博来霉素+依托泊苷+顺铂)方案,位于中枢神经系统者可同时行放射治疗^[14]。Hitoshi 等研究发现,行化疗或放化疗能减小肿块的体积和减少播散,化疗对发生于性腺者的反应较好^[15]。Janish 等^[16]研究发现接受化疗的患者其生存率高达 82.5%。但性腺外卵黄囊瘤预后却很差,Matsutani 等^[17]报道其 5 年生存率只有 27%。也有报道肿瘤预后与完全切除肿瘤相关^[18]。

本例患者在相同疾病中发病年龄较大,发病部位特殊,同时疾病的显现以下肢症状为主,影像学表现不典型,为疾病诊断增加了难度。肿物血运丰富,手术切除难度很大,创伤大。患者从发病到死亡时间约 2 月余,病情进展迅速,术后效果差,因此对于此病的诊疗需要进一步临床经验累积。

参考文献

1. Teilum G. Endodermal sinus tumors of the ovary and testis. Comparative morphogenesis of the so-called mesonephroma ovarii(Schiller)and extraembryonic(yolk sac-allantoic) structures of the rat's placenta[J]. Cancer, 1959, 12(6): 1092-1105.
2. 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007. 2210.
3. 张新华, 周志韶, 黄进. 原发性颅内生殖细胞肿瘤 32 例临床病理分析[J]. 中华病理学杂志, 1994, 23(3): 184.
4. Sicari MC, Fyfe B, Pames I, et al. Intrapericardial yolk sac tumor associated with acute myocarditis [J]. Arch Pathol Lab

Med, 1999, 123(3): 241-243.

5. Cowley CG, Tani LY, Judd VE, et al. Intracardiac yolk sac tumor: echocardiographic evaluation[J]. Pediatr Cardiol, 1996, 17(3): 196-197.
6. Parvathy U, Balakrishnan KR, Ranjit MS, et al. Primary intracardiac yolk sac tumor[J]. Pediatr Cardiol, 1998, 19(6): 495-497.
7. Sredni ST, Da Cunha IW, De Carvalho Filho NP, et al. Endodermal sinus tumor of the parotid gland in a child[J]. Pediatr Dev Pathol, 2004, 7(1): 77-80.
8. Narula V, Meher R, Rana K, et al. Extragonadal primary yolk sac tumour of temporal bone[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2014, 78(8): 1416-1418.
9. Liu Heng, Shi Junli, Wang Yongtao, et al. Ovarian yolk sac tumor: CT, MRI findings and their pathological bases[J]. J Clin Radiol, 2014, 33(9): 1395-1398.
10. Wang F, Liu A, Peng Y, et al. Diagnostic utility of SALL4 in extragonadal yolk sac tumors: an immunohistochemical study of 59 cases with comparison to placental-like alkaline phosphatase, alpha-fetoprotein, and glypican-3[J]. Am J Surg Pathol, 2009, 33(10): 1529-1539.
11. Choi HJ, Moon MH, Kim SH, et al. Yolk sac tumor of the ovary: CT findings[J]. Abdom Imaging, 2008, 33(6): 736-739.
12. Chen Yonglu, Jiang Kuiming, Song Ting, et al. CT and MRI characteristics of ovarian yolk sac tumor [J]. J Practical Radiol, 2013, 29(7): 1140-1143.
13. Yin Lu, Ye Zhaoxiang, Liu Peifang, et al. MSCT diagnosis of ovarian Yolk sac tumor [J]. J Clin Radiol, 2013, 32(1): 96-98.
14. 陈月清, 陈虹, 王行富, 等. 性腺外卵黄囊瘤 8 例临床病理分析[J]. 诊断病理学杂志, 2015, 22(1): 45-47.
15. Wang Y, Chu SG, Xiong J, et al. Embryonal tumor with abundant neuropil and true rosettes (ETANTR) with a focal amplification at chromosome 19q13.42 locus: further evidence of two new instances in China [J]. Neuropathology, 2011, 31(6): 639-647.
16. Janish W, Staneczek W. Primary tumors of the choroid plexus: frequency, localization and age [J]. Zentralbl Allg Pathol, 1989, 135(3): 235-240.
17. Matsutani M, Sano K, Takakura K, et al. Primary intracranial germ cell tumors: a clinical analysis of 153 histologically verified cases[J]. J Neur Osurg, 1997, 86(3): 446-455.
18. Nguyen QN, Chang EL, Allen PK, et al. Focal and craniospinal irradiation for patients with intracranial germinoma and patterns of failure[J]. Cancer, 2006, 107(9): 2228-2236.

(收稿日期:2017-06-06 末次修回日期:2017-07-31)

(本文编辑 彭向峰)