

· 病例报告 ·

儿童双侧肾上腺皮质癌一例

杨周健 王奕 康晓莉 王威亚 王春燕 钟麟 徐畅

肾上腺皮质癌(adrenocortical carcinoma, ACC)是起源于肾上腺皮质的一种罕见的高度恶性肿瘤,以单侧发病多见,双侧少见。国内报道 50 余例儿童 ACC,无一例为双侧发病,我院近期收治 1 例儿童双侧 ACC,结合文献对该疾病的临床、病理特点及治疗进行探讨。

临床资料

患儿:女,3岁6个月。因发现阴阜阴毛生长,腹部包块 2 年多入院。患儿于 2 年前因阴阜长出少许阴毛于当地医院就诊,检查未见明显异常,未行特殊治疗。2 年多来患儿腹部逐渐膨隆,无发热、恶心、呕吐,无腹痛、腹泻,1 周多前患儿开始出现上腹部疼痛,为求进一步治疗入我院。入院检查身体:体温、脉搏、呼吸均正常,皮肤巩膜无黄染,浅表淋巴结无肿大,乳腺未见异常发育。心、肺听诊无异常。腹膨隆,张力稍高,双侧肋缘下分别扪及一包块,形状欠规则,有压痛,无反跳痛,移动性浊音阴性。阴阜见少许黑色阴毛,阴蒂稍增大。辅助检查:血常规未见异常,生化提示:乳酸脱氢酶 2 192 U/L,羟丁酸脱氢酶 2 009 U/L,去甲肾上腺素、肾上腺素、VMA 均正常,甲胎蛋白 10 μ g/L,雌二醇 129 pmol/L,睾酮 0.95 ng/ml。胸腹增强 CT 示:双侧肾上腺区巨大软组织肿块,肿块内可见斑点样和条线样高密度钙化,右下肺见两软组织密度小结节影。术前准备充分后行剖腹探查术。术中见中上腹部两巨大包块,右侧大小约为 8 cm \times 8 cm \times 9 cm,左侧大小约为 9 cm \times 10 cm \times 9 cm,分别来源于双侧肾上腺。两包块呈灰黄色,质地稍硬,形态不规则,中间跨过脊柱相互融合,包绕腹膜后大血管;主动脉旁见多个肿大淋巴结。手术无法完整切除包块,仅于左侧肿瘤表面取一约 1.0 cm³ 组织送检,另于主动脉旁取两个淋巴结送检,大小分别为 0.5 cm \times 0.5 cm \times 0.4 cm、0.5 cm \times 0.4 cm \times 0.4 cm。病理报告提示:双侧肾上腺皮质癌,送检淋巴结查见癌细胞。术后给予米托坦(Mitotane)+顺铂(Cisplatin)方案进行化疗,但患儿于术后 6 个月因肝、肺、肾广泛转移而死亡。

讨 论

ACC 临床少见、预后差。目前国内外发病率为 1~2/100 万^[1],而儿童患者发病率约为 0.3/100 万^[2],多见于 5

岁以下儿童,男女比例约为 1:1.5。本例为 3 岁女性患儿,双侧发病,瘤体巨大,实属罕见。

ACC 临床表现多样,据其累及肾上腺皮质不同分泌带而表现各异。因其分泌过多雄性激素,约 84% 患儿有男性化表现,包括:腋毛及阴毛生长、声音低沉、面部痤疮、阴茎增大或阴蒂肥大等。因其分泌过多糖皮质激素而出现的库欣综合征为第二常见症状,多伴随男性化同时出现。女性化及醛固酮增多症极为少见。少数患儿无任何内分泌症状,而以腹胀、腹痛、腹部包块等非功能性 ACC 表现被发现。本例患儿以男性化为首表现,首诊时未行特殊检查而未明确诊断,失去了早期手术时机。所以对于有内分泌异常表现的患儿,除常规激素检查外,对于生殖系统和腹膜后器官有必要采取影像学筛查,以与卵巢来源肿瘤及其他内分泌肿瘤相鉴别,如幼年型卵巢粒层细胞瘤、先天性肾上腺增生症及肾上腺皮质腺瘤等。但 ACC 术前诊断仍较困难,最终确诊需结合临床表现及病理结果综合判断。

Liou 等^[3]综述近年所有关于儿童 ACC 文章认为对于儿童 ACC 诊断需满足以下条件:①肿瘤 > 200 g,直径大于 6 cm;②切面呈分叶状,多种颜色混杂,局部有钙化、坏死及出血;③高倍镜下观:细胞多形性、排列紊乱、有丝分裂过快、异型有丝分裂、核异性、核深染、包膜及血管侵犯。本例患儿肿瘤来源于双侧肾上腺,双侧直径平均约 9 cm(图 1),切面呈鱼卵状,有部分坏死、出血及钙化。镜下见肿瘤细胞呈片状或小梁状分布,异型性大,可见多形性细胞,胞质丰富,内含嗜酸性颗粒,核大深染,血管内查见瘤栓(图 2),且出现局部及远处转移,符合 ACC 诊断。免疫组织化学诊断方面现没有统一的标准,仍然是众多学者研究的重点^[4]。本例患儿免疫组织化学:MART-1(+)(图 3)、Syn 少数(+)(图 4)、CgA 少数(+)(图 5)、S-100(-)、EMA(-)、Desmin(-)、CR(-)、SMA(-)。本例中 MART-1 及 Syn 染色均阳性,提示肿瘤来源于肾上腺皮质,但 CgA 作为肾上腺髓质肿瘤高度敏感及特异的指标,ACC 中阳性表达仅有少数文献报道^[5],本例患儿出现了罕见的 CgA 阳性表达(图 5)。

外科手术是目前证明唯一有效的治疗手段,对于早期和进展期(I~III期^[6])肾上腺皮质癌患儿,彻底切除肿瘤是首选的治疗方案^[2]。晚期(IV期^[6])患儿及无法手术完全切除者可采用以米托坦(mitotane)为基础的联合化疗,但疗效及预后较手术完整切除肿瘤者相差甚大^[3]。ACC 对放射治疗不敏感而且可增加继发性肿瘤的风险,建议避免行放射治疗^[7]。本例患儿已属 IV 期,肿瘤巨大且多处转移,手术已无法完全切除,术后化疗效果不佳,最终 6 个月后因肿瘤广泛

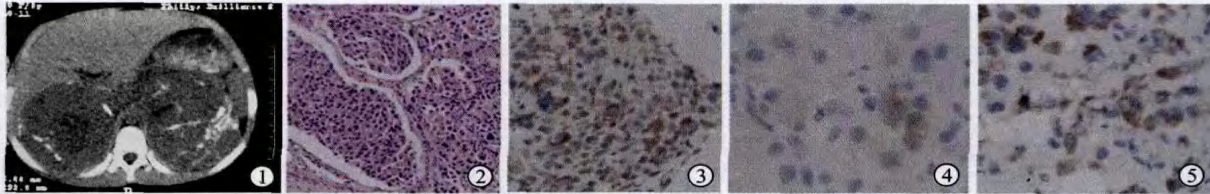


图 1 腹部增强 CT: 双侧肾上腺区巨大软组织肿块, 右侧大小为 $7.9 \text{ cm} \times 7.8 \text{ cm} \times 8.3 \text{ cm}$, 左侧大小为 $9.3 \text{ cm} \times 9.7 \text{ cm} \times 8.7 \text{ cm}$, 肿块内可见斑点样和条线样高密度钙化, 增强后肿块不均匀强化, 内有低密度区; 腹膜后腹主动脉旁淋巴结增大明显, 与肿块相互融合, 包绕、侵犯腹主动脉和双肾大血管。图 2 HE 染色肿瘤细胞呈片状或小梁状分布, 血管内瘤栓易见, 肿瘤细胞异型性大, 可见多形性细胞, 胞质丰富, 内见嗜酸性颗粒, 核大深染, 可见病理性核分裂 ($\times 100$)。图 3 免疫组织化学染色肿瘤细胞胞质 MART-1 阳性表达 ($\times 200$)。图 4 免疫组织化学染色肿瘤细胞胞质 Syn 阳性表达 ($\times 400$)。图 5 免疫组织化学染色肿瘤细胞胞质 CgA 阳性表达 ($\times 300$)。

转移而死亡。由此可见, 对于儿童 ACC 患者, 早期诊断和早期治疗尤为关键。

参 考 文 献

- [1] Strosberg JR, Hammer GD, Doherty GM. Management of adrenocortical carcinoma. J natl compr canc netw, 2009, 7(7): 752-758.
- [2] Alloio B, Fassnacht M. Clinical review: adrenocortical carcinoma: clinical update. J Clin Endocrinol Metab, 2006, 91(6): 2027-2037.
- [3] Liou LS, Kay R. Adrenocortical carcinoma in children: review and recent innovations. Urologic Clinics of North America, 2000, 27(3): 403-421.
- [4] Stojadinovic A, Ghossein RA, Hoos A, et al. Adrenocortical carcinoma: clinical, morphologic, and molecular characterization. J Clin Oncol, 2002, 20(4): 941-950.
- [5] 何昊玮, 郑军华, 高建平, 等. 肾上腺皮质肿瘤神经内分泌学特性的初步研究. 第二军医大学学报, 2007, 28(10): 1072-1074.
- [6] DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, et al. World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of endocrine organs. Lyon (France): IARC Press, 2004.
- [7] Driver CP, Birch J, Gough DC, et al. Adrenal cortical tumors in childhood. Pediatr Hematol Oncol, 1998, 15(6): 527-532.

(收稿日期: 2010-10-23)

儿童脾性腺融合综合征一例

庄利恺 刘毅东 叶惟靖

脾性腺融合综合征 (splenogonadal fusion, SGF) 是一种罕见的良性先天性畸形。首次报道约在 100 多年前 (Boestrom E. Freiburg, 1883, 149)。到目前为止, 国内外共报道了 150 例左右。SFG 男女发病比例约为 1.5:1^[1]。多见于男性, 主要表现为脾脏与性腺或中肾管残留物的异常融合。该疾病通常是在手术过程中发现的, 如果对其认识不足, 有可能导致不必要的睾丸切除术。在本例病例报告中, 我们报道了通过术前 B 超和 CT 三维重建技术, 术前确诊 1 例脾性腺融合综合征。报告如下。

临 床 资 料

患儿: 男, 10 岁, 由于左侧阴囊巨大肿块来我院就诊, 之前外院诊断为左侧睾丸肿瘤。体格检查显示: 外生殖器正常大小, 双侧阴囊内均可触及正常大小睾丸, 在左侧睾丸上方可触及不与睾丸组织粘连的、质软平滑的肿块, 大小约 $4 \text{ cm} \times 1 \text{ cm}$ 。肿瘤标记物 (绒毛膜促性腺激素、甲胎蛋白等) 检查值都在正常范围内。血常规、尿常规也未见异常。

B 超检查示左侧睾丸上方可见一大小约 $4 \text{ cm} \times 1 \text{ cm}$ 实体组织, 一端连接睾丸, 另一端通向左下腹 (图 1)。CT 扫描显示自左侧阴囊区至骨盆区域可见一均质的、无钙化的软组织样结构 (图 2)。经过 CT 对比重建后, 可见该肿块通过左侧腹股沟管进入左下腹 (图 3)。

根据上述典型的临床表现、实验室检查结果和影像学表现, 我们术前就诊断为 SGF。随后为了进一步明确诊断我们进行了手术探查。采用腹股沟切口, 暴露了左侧睾丸的上极后, 可见一棕红色、条索样软组织 (图 4)。该肿块取活检后冰冻切片显示为脾样组织。该条索样组织就像超声和 CT 检查描述的一样, 一侧连接左睾丸上极, 另一侧通过左侧腹股沟环通入腹腔内。将该软组织与左睾丸分离, 将其重新纳入腹腔后行左侧鞘状突高位结扎术, 左侧睾丸取活检 (随后的病例切片证实为正常睾丸组织) 予以保留并行下降固定术。术后诊断也为 SGF (图 5), 术后随访腹腔 B 超示肿块未与脾脏相连。

讨 论

SGF 是一种罕见的先天性疾病, 最早由 Boestrom 报道。其病因尚未明确, 目前广泛接受的观点认为主要是由于胚胎