

· 临床研究 ·

新生儿肝母细胞瘤 2 例治分析

王 俊 蔡 威 张 驰 潘伟华 施诚仁

【摘要】目的 探讨新生儿肝母细胞瘤的临床特点和治疗方法。方法 回顾性分析本院 1994 年至 2008 年收治的 43 例肝脏肿瘤中在胎儿和新生儿期发病的 2 例肝母细胞瘤的病例资料。均在腹部可触及巨大肿块, 并伴有 AFP 显著升高, CT 显示巨大肝脏占位性病变。结果 2 例患儿均经手术活检, 病理学检查证实为肝母细胞瘤。1 例放弃治疗, 2 个月死亡。1 例经 4 个疗程化疗后, 肿瘤缩小, 手术完整切除, 术后 AFP 明显下降。随访 1 个月, 予后续化疗中, 效果良好。结论 胎儿和新生儿肝母细胞瘤临床罕见, 早期发现, 合理治疗, 有助于提高疗效。

【关键词】肝肿瘤 / 治疗; 胎儿; 婴儿, 新生

肝脏肿瘤在新生儿期罕见, 因缺乏特征性临床表现, 诊断较为困难, 且肿瘤标记物的表达和组织学的表现容易混淆, 死亡率高。本文回顾近 14 年来本院收治的 43 例肝脏占位性病变, 分析其中 2 例胎儿和新生儿时期发现的肝母细胞瘤患儿的诊治经过, 现报告如下。

资料与方法

43 例肝脏占位性病变患儿中, 肝母细胞瘤 26 例。入院时平均月龄(23.74 ± 26.29)个月。出生后 6 周内发现肝脏占位性病变 5 例 (11.63%), 2 例于新生儿期发病 (7.69%), 均为肝母细胞瘤, 3 例为血管瘤和血管内皮瘤。2 例肝母细胞瘤资料如下。

病例 1, 女, 入院日龄 26 d。以腹部膨隆就诊。体查: 腹部膨隆, 尚软, 右上腹部可触及一巨大圆形包块, 不能移动, 质中等。母孕期无不适, 不正规产前检查未发现异常。足月, 因头盆不称行剖宫产, 出生体重 3 000 g。血常规: 血红蛋白(Hb) 14.8 g/L, 血小板(Bpc) $469 \times 10^9/L$, 生生化检查正常。病毒学检查阴性, 尿香草扁桃酸(VMA) 0.64 (正常值 0 ~ 88), 甲胎蛋白 (AFP) 1333.4 ng/ml (正常值 0 ~ 25 ng/ml)。CT 检查提示肝脏巨大肿瘤。静脉肾盂造影(IVP)提示右肾受压移位。

病例 2, 女, 入院日龄 28 d。母孕期 32 周常规产前超声检查发现胎儿肝脏右叶中回声, 约 41 mm × 30 mm × 20 mm, 边界不清, 内见小无回声反射, 未

见明显血流信号, 胎儿肝内实质不均质占位性病变 (图 1)。孕期随访胎儿无其他异常。孕 37 周剖宫产, 出生体重 2 950 克, Apgar 评分 10 分。CT 检查见肝脏巨大占位性病变 (图 2), 体查: 腹部膨隆, 腹壁静脉显露。上腹可触及一巨大肿块, 肋下呈半球形, 边界横贯腹部左右, 质地中偏硬, 固定。血常规和生化检验正常, AFP > 1 210 ng/ml, 巨细胞病毒 (CMV) IgG (+), IgM (-), EB 病毒 (EBV) IgG (+), IgM (-)。因肿瘤巨大 (III 期), 占据左右两叶, 先行开放手术取肿瘤组织活检, 病理诊断为肝母细胞瘤 (胎儿型) (图 3), 予化疗, 方案为顺铂 (3 mg/kg/次)、5-Fu (600 mg/m²/次)、长春新碱 (1.5 mg/m²/次)。经 4 个疗程的化疗后, 血清 AFP 较前明显下降, 分别为 4 946.64 ng/ml、220.88 ng/ml。CT 及动脉造影 (CTA) 见肿瘤较前明显缩小 (图 4), 累及右肝三段, 行肝右三段切除术, 术中肝门累计阻断 15 min, 出血约 200 ml (35 ml/kg)。因部分肿瘤边界不清, 术中行超声检查精确定位, 并探查卫星灶。切除肿瘤后, 在切除区域分别取 5 处肝脏组织行冰冻病理检查, 证实未见肿瘤细胞后, 肝脏创面氩气刀止血, 并用生物蛋白胶, 以防出血和胆漏, 放置引流。术后谷丙转氨酶 (GPT) 急剧升高达 791 μ/L (正常 9 ~ 72 μ/L), 谷草转氨酶 (GOT) 升高达 1 252 μ/L, 凝血酶原时间 (PT) 延长至 18.5 秒。

结 果

病例 1 行手术活检, 病理检查提示肝母细胞瘤 (胚胎型)。家属放弃治疗, 2 个月后死亡。病例 2 经积极治疗后, 术后 6 d GPT / GOT 降至正常范围, PT



图1 胎儿肝脏右叶见中回声,约 41 mm × 30 mm × 20mm, 边界不清,内部细胞见小无回声反射,未见明显血流信号。

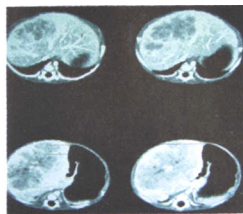


图2 CT 检查见肝脏巨大占位性病变

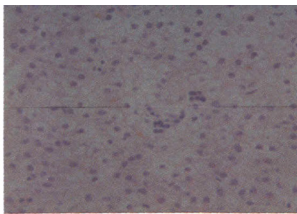


图3 病理检查结果为肝母细胞瘤,肿瘤细胞呈立方形,条索状排列,细胞核小而圆,染色质细腻,胞质颗粒状或透明,可见髓外造血。

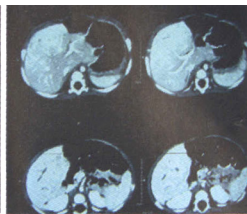


图4 个疗程化疗后肝脏肿瘤情况

术后 4 d 达 13.4 秒。超声检查腹腔和肝区无积液后,拔除引流管。术后 7 d 血清 AFP 为 61.86 ng/ml。术后病理诊断为肝母细胞瘤,混合性上皮和间叶型。术后 10 d 化疗。目前随访 4 周,一般情况良好,已施行后续化疗。

讨论

肝母细胞瘤在 15 岁以下儿童中发病率仅百万分之一,德国一项研究中,儿童肝脏肿瘤 302 例,出生后 6 周以内的新生儿仅 26 例(8.61%),其中肝母细胞瘤 6 例(1.99%)^[1]。本文报告 43 例肝脏肿瘤中,出生后 6 周内发现 5 例,占 11.63%,其中 2 例为肝母细胞瘤。

胎儿肝脏肿块可通过产前超声检查而发现,但其性质难以确定,多为血管瘤或血管内皮瘤,肝母细胞瘤的发病率较前二者少。孕妇无任何异常表现,肿瘤可持续增大,并对胎儿造成严重影响,可出现胎儿水肿,甚至死亡。因此,一旦发现胎儿肝脏占位性病变,应密切动态超声波检查,并酌情决定是否中止妊娠,以及胎儿生产方式。经产道出生过程中受挤压可致较大肿瘤破裂出血致死,需采用剖腹产方式生产。胎儿及新生儿肝脏肿瘤大多位于右叶,临床常见症状为腹胀,腹部可触及包块,贫血和呼吸急促。患儿可合并其他先天性畸形、偏侧肢体肥大、肠道腺瘤样息肉症等^[2]。血 AFP 升高在幼儿和儿童中常提示肝脏恶性肿瘤,但在胎儿和新生儿中很容易混淆,H Isaacs^[3] 报告 32 例肝母细胞瘤中,50%AFP 水平明显升高。

肝母细胞瘤可分为胎儿型、混合性胎儿型和胚胎型、粗大小梁型、小细胞未分化型、混合性上皮和间叶型。明确组织学类型对化疗方案的制定和预后判断有着重要的意义。H Isaacs Jr 报道^[3]胎儿型和混合性上皮和间叶型患儿存活率较高,Davies JQ 等从切除肿瘤标


本中发现肿瘤组织内有较多小血管侵入,肿瘤呈多灶性生长,复发率和死亡率均明显升高^[4]。

早期诊断和治疗可改善新生儿肝母细胞瘤的疗效和预后。手术和化疗的合理结合是肝母细胞瘤的首选治疗方法。低体重儿风险更大,如不及时治疗通常在 2 年之内死亡^[5,6]。H Isaacs Jr 报告肝母细胞瘤 32 例,未治疗的 12 例全部死亡^[3]。国内有数例个案报告,大多为死胎或出生后数日内即死亡^[7,8],本组 1 例行右肝三段切除,术后 GPT、GOT、PT 等均明显升高或延长,经积极治疗后好转。肝母细胞瘤新生儿期行肝叶切除手术风险极大。

参考文献

- Tomlinson GE, Finegold MJ. Tumors of the liver. Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and practice of pediatric oncology [J]. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2002, 847-864.
- Ingram JD, Yerushalmi B, Connell J, et al. Hepatoblastoma in a neonate: a hypervascular presentation mimicking hemangioma [J]. Pediatr Radiol, 2000, 30: 794-797.
- Hart Isaacs Jr. Fetal and neonatal hepatic tumors [J]. J Pediatr Surg, 2007, 42: 1797-1803.
- Davies JQ, de la Hall PM, Kaschula RQ, et al. Hepatoblastoma—evolution of management and outcome and significance of histology of the resected tumor. A 31-year experience with 40 cases [J]. J Pediatr Surg, 2004, 39(9): 1321-1327.
- Reynolds P, Urayama KY, Von Behren J, et al. (2004) Birth characteristics and hepatoblastoma risk in young children [J]. Cancer, 100, 1070-1076.
- Spector LG, Johnson KJ, Solar JT, et al. Perinatal risk factors for hepatoblastoma [J]. Br J Cancer, 2008, 98(9): 1570-1573.
- 贾英, 张建华, 胡燕. 产前 B 超诊断胎儿肝母细胞瘤 1 例 [J]. 重庆医学, 2004, 33(10): 1599-1560.
- 陈东红, 余艳红, 钟梅, 等. 产前诊断胎儿肝母细胞瘤 1 例 [J]. Guang Dong Medical Journal, 2007, 28(9): 1380.

新生儿肝母细胞瘤2例治分析

作者: 王俊, 蔡威, 张驰, 潘伟华, 施诚仁
作者单位: 上海交通大学医学院附属新华医院小儿外科, 200092
刊名: 临床小儿外科杂志 
英文刊名: JOURNAL OF CLINICAL PEDIATRIC SURGERY
年, 卷(期): 2008, 7(5)
被引用次数: 0次

参考文献(8条)

1. 陈东红;余艳红;钟梅 产前诊断胎儿肝母细胞瘤1例[期刊论文]-Guangdong Medical Journal 2007(09)
2. 贾英;张建华;胡燕 产前B超诊断胎儿肝母细胞瘤1例[期刊论文]-重庆医学 2004(10)
3. Spector LG;Johnson KJ;Solar JT Perinatal risk factors for hepatoblastoma 2008(09)
4. Reynolds P;Umyama KY;Von Behren J Birth haracteristics and hepatoblastoma risk in young children 2004(5)
5. Davies JQ;de la Hall PM;Kaschula RQ Hepatoblastoma-evolution of managemnt and outcome and significance of histology of the resected tumor A 31-year experience with 40 cases 2004(09)
6. Hart Isaacs Jr Fetal and neonatal hepatic tumors 2007
7. Ingram JD;Yemshalmi B;Connell J Hepatoblastoma in a neonate:a hypervascular presentation mimicking hemangioendothe-lioma 2000(11)
8. Tomlinson GE;Finegold MJ Tumors of the liver 2002

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_lcxewkzz200805013.aspx

授权使用: 黔南民族师范学院(gnnzsfxy), 授权号: f02777da-e57c-44c6-b3f6-9ed401076073

下载时间: 2011年4月29日