

• 病例报告 •

# 小儿胰母细胞瘤 3 例

冯 强 王家祥 杨合英 张 大 赵 鸽

小儿胰母细胞瘤临床上极为罕见,对其认识不足,常易造成误诊,延误治疗。现回顾性分析作者近年来收治的 3 例患儿临床资料,结合文献,探讨其特点以及诊疗方法。

病例 1,女,2 岁,因发现腹部肿物 1 d 入院。体查:全腹膨隆,以左中上腹明显,左侧腹可扪及一巨大包块,肝脾肋下未触及。血液检查提示:WBC  $9.5 \times 10^9/L$ ,HGB 97 g/L,PLT  $567 \times 10^9/L$ ,肝功能正常。肿瘤标志物检查提示:AFP、NSE、CYFRA21-1 值升高,CA125、CEA 均正常。腹部彩超提示:左肾中下部内侧见一约  $7.4 \text{ cm} \times 6.4 \text{ cm} \times 8.2 \text{ cm}$  大小的实性低回声包块,与左肾及胰尾分界不清,内回声欠均匀,可见密集点状强回声及散在不规则无回声区。腹部 CT 检查提示:左侧腹膜后可见类圆形软组织密度影,其内密度不均,增强扫描呈不均匀明显强化(图 A、图 B)。术前诊断:腹腔巨大占位性病变:神经母细胞瘤待查?术中探查见肿块位于左侧腹膜后脾肾之间,直径约 8 cm,胰腺体尾部紧贴瘤体,并有较多血管相连,脾静脉血管紧贴瘤体(图 C),因粘连紧密无法分离。术中行肿瘤+胰体尾+脾脏切除术。病理检查结果提示:恶性肿瘤,考虑胰腺来源,倾向胰母细胞瘤。免疫组化结果:Syn(部分+),CgA(-),CEA(-),CK(+),AFP(灶+),AAT(+),CD99(+),CD56(-),Vimentin(-),Ki-67(40%)(图 D),结合病理检查结果诊断为胰母细胞瘤。术后分别予 THP+CDDP(吡柔比星、顺铂)、VP-16+CDDP(依托泊苷、顺铂)方案化疗,并结合 DC-CIK 方案予生物治疗,术后 7 个月,复查腹部 CT,未见肿瘤转移及复发,AFP 正常。

病例 2,男,4 岁,因阵发性腹痛伴呕吐 3 年余,发现左上腹肿块 2 d 入院,体查:左上腹稍隆起,可触及一质硬包块,肝脾肋下未触及。血生化检查提示:WBC  $13.2 \times 10^9/L$ ,HGB 120 g/L,PLT  $938 \times 10^9/L$ ,肝功能正常。肿瘤标志物提示:AFP、CYFRA21-1 值升高,CA125、NSE、CEA 均在正常范围。腹部彩超提示:左肾上腺区可见  $16.1 \text{ cm} \times 8.3 \text{ cm} \times 10.2 \text{ cm}$  实性低回声,其后方紧邻胰尾,边界尚清,其内回声强弱不均,并可见密集点状强回声,内可见丰富血流信号。腹部 CT 检查提示:左肾前上方可见一巨大团块状软组织影,其内密度不均,并可见斑片状低密度影及点条状高密度影,周围肠管、胰腺及左肾受压移位,增强病灶呈不均强化。术前诊断:左上腹占位性病变:神经母细胞瘤?畸胎瘤?术中探查见肿瘤位于腹膜后偏左侧,似来源于胰腺体尾部,包膜不完整,大小约  $20 \text{ cm} \times 12 \text{ cm} \times 13 \text{ cm}$ ,形状似葫芦状,质硬实性,活动度差,上界至胃壁后方左侧膈肌下,下方至左侧肾下缘处。术中行肿瘤+胰体尾切除术。病理检查结果提示:恶性肿瘤,考虑胰母细胞瘤。免疫组化提示:CK(+),Syn(+),Ki-

67(30~40%+),CEA(-),AAT(+),CD99(+),Vimentin(-),CgA(-),结合病理检查诊断为胰母细胞瘤。术后切口愈合良好,未及时进行化疗,术后 1 年复查腹部 CT,见肝内低密度影,约  $9.3 \text{ cm} \times 6 \text{ cm}$  大小,考虑转移。未再予手术治疗,分别给予 THP+CDDP/VP-16+CDDP 方案化疗,并结合 DC-CIK 方案生物治疗,6 个月后复查腹部 CT,肝内肿块较前明显缩小,复查 AFP 正常。

病例 3,女,8 岁,因腹胀、纳差伴面色苍白 1 月余入院。体查:全身皮肤苍白,结膜苍白。腹部膨隆,可触及一质硬包块,肝脾肋下未触及。血生化检查提示:WBC  $12.7 \times 10^9/L$ ,HGB 48g/L,PLT  $355 \times 10^9/L$ ,肝功能均正常,肿瘤标志物提示:CA125、NSE 值升高,CEA、AFP、CYFRA21-1 均正常,腹部彩超提示腹腔内可见不均质回声团,约  $25 \text{ cm} \times 18 \text{ cm} \times 16 \text{ cm}$ ,上界位于剑突下,下界平脐,边界不清,内可见不规则液性暗区。CT 检查可见肝脾间、脾脏弥漫性巨大占位,密度不均匀,边界不清。增强后呈不均匀强化,其内可见动脉血管影,肝脏呈受压改变,实质内未见异常密度及强化影,胰腺显示不清。术前诊断:腹腔内巨大占位:神经母细胞瘤?术中见肿瘤位于左侧腹部,外有包膜,大小约  $30 \text{ cm} \times 25 \text{ cm} \times 20 \text{ cm}$ ,形状不规则,囊实性,可见多处囊内出血,无明显活动度,横跨脊柱两侧,上界侵及膈肌,将脾脏推至左上腹,压迫脾门,右界达胰腺中部,胰尾与瘤体无明显界限。下界达十二指肠水平部,后方紧邻腹主动脉,下腔静脉受挤压增宽。术中行肿瘤+胰体尾切除术。病理检查结果提示:小细胞恶性肿瘤,考虑胰母细胞瘤。免疫组化提示:CK(+),Syn(灶+),Ki-67(40%+),CEA(-),AAT(+),CD99(+),Vimentin(-),CgA(-),结合病理检查诊断为胰母细胞瘤。患儿切口愈合良好,术后给予 VCR+CDDP+CTX(长春新碱、顺铂、环磷酰胺)、THP+CDDP+CTX(吡柔比星、顺铂、环磷酰胺)方案化疗,术后 14 个月患儿因肿瘤复发并脑转移而死亡。

讨论 胰母细胞瘤(Pancreatoblastoma, PB)是一种极罕见的胰腺恶性肿瘤,发病率约占儿童胰腺上皮样肿瘤的 0.5%<sup>[1]</sup>。多见于婴幼儿,又称婴幼儿胰腺癌<sup>[2]</sup>,1932 年由 Stout 首先报道该病,以后多为个案报告。Horie 等<sup>[3]</sup>认为胰母细胞瘤来源于胰始基细胞,组织学特点与胚胎期胰腺相似,光镜下为胰腺器官样结构,中心为巢样结构或鳞状小体,环以髓样中间带,外围为腺泡样结构,与肾母细胞瘤、肝母细胞瘤、神经母细胞瘤类似,故提出胰母细胞瘤之名。

小儿 PB 无特异性临床表现,一般表现包括腹部包块、体重减轻、食欲不振、呕吐、腹痛、贫血等,本组 3 例均表现为腹部包块,1 例表现为食欲不振,1 例有腹痛伴呕吐,1 例因肿瘤合并囊内出血表现为贫血。也有作者报道患者无任何临床

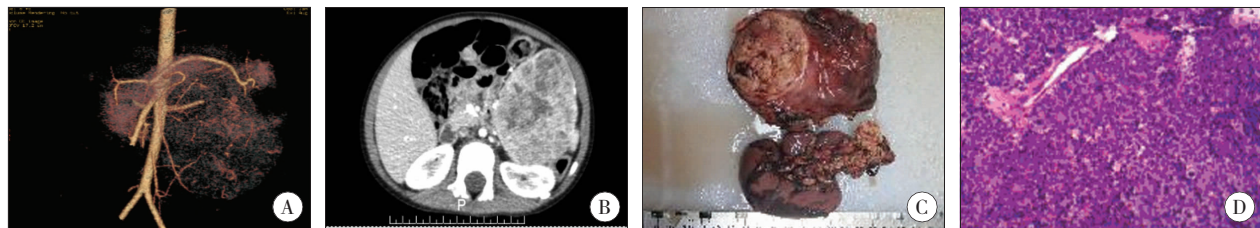


图 1 病例 1 临床资料, A、B: CT 提示左侧腹膜后可见类圆形软组织密度影, 大小约 76 mm × 52 mm, 其内密度不均, 增强扫描呈不均匀明显强化。与肾脏、脾脏分界清, 肾脏、脾脏呈受压改变; C: 病理结果: 瘤体呈灰白、灰红扁圆形, 大小 7.5 cm × 6 cm × 3.5 cm, 包膜不完整, 切面灰白灰褐, 质软; D: 免疫组化: Syn(部分+), CgA(-), CEA(-), CK(+), AFP(灶+), AAT(+), CD99(+), CD56(-), Vimentin(-), Ki-67(40%)。

瘤的临床特征, 表现为浸润、转移和复发等。文献报道约 15% 的患者出现转移, 其中超过 80% 的患者出现肝转移, 30% 还可出现淋巴结和腹膜的转移<sup>[5]</sup>; 肺部及骨转移也有极少报道, 本组 1 例因脑转移而死亡, 考虑为肿瘤细胞经淋巴系统转移至脑。

彩超、CT、MRI 均有辅助诊断意义。细致的产前检查有助于早发现、早诊断及早治疗。彩超检查可见异质性或低回声团块, 有时可见少量液性暗区, 肿瘤血管主要来源于肠系膜和下腔静脉, 钙化不常见。在 CT 及 MRI 上肿瘤呈低密度灶, 多房腔, 并见增强的腔隔是 PB 的一大特点<sup>[6]</sup>。ERCP 常见主胰管阻塞, 但胆管扩张不多见, 因其检查困难, 临床极少采用。

同时, 在血清和免疫组织检测中有 68% 的 PB 患儿出现 AFP 升高<sup>[7]</sup>。因此, AFP 可作为 PB 一个重要的肿瘤标志物, 有助于诊断和手术及化疗、生物治疗期间的随访。本组 3 例有 2 例术前 AFP 明显升高, 术后随访恢复正常。

由于小儿胰母细胞瘤为胰腺恶性肿瘤, 若能及时发现并手术彻底切除同时辅以化疗和放疗可延长生存期。有文献报道, PB 以胰头部肿瘤为主, 2/3 的肿瘤发生在胰头, 且多发生在胰头腹侧<sup>[8]</sup>。本组 3 例瘤体均发生于胰腺体尾部, 回顾其他相关病例报道, 胰母细胞瘤发生于胰腺体尾部并不少见。手术要根据肿瘤部位、大小及与周围组织的关系、有无远处转移而定, 常用手术为肿瘤局部切除和胰体尾切除术等<sup>[9-13]</sup>。本组 3 例肿瘤均发生在胰腺体尾部, 术中胰腺体尾部连同瘤体一并切除。术后予积极营养支持, 防止水、电解质紊乱。PB 的治疗应首选手术治疗, 文献报道多为肿瘤局部切除。祝秀丹<sup>[14]</sup>认为扩大切除术(Whipple)手术难度大, 并发症多, 应慎重选择。而作为综合治疗的一部分, 术前化疗可使肿瘤缩小, 提高手术切除率, 对于肿瘤已切除的患者, 化疗能起到良好的辅助治疗效果。Ohata 等<sup>[15]</sup>报道 1 例胰头部胰母细胞瘤经化疗后肿瘤缩小, 成功完成胰十二指肠根治手术, 因而推荐胰头部胰母细胞瘤先化疗后手术。目前公认化疗有效, 作者采用上海儿童医学中心胰母细胞瘤化疗方案, 主要为 THP + CDDP、VP-16 + CDDP 等。同时, 放疗对 PB 也有效, 此外, 生物治疗作为一种新兴的肿瘤治疗模式, 通过干扰肿瘤细胞的发生、生长、分化、凋亡、侵袭、转移和复发, 促进机体免疫细胞重建, 使细胞毒性物质集中于肿瘤组织, 达到直接恢复和提高人体免疫功能, 增强对肿瘤细胞的免疫力而实现肿瘤特异性治疗, 主要包括细胞因子治疗、单克隆抗体治疗、过继性免疫细胞治疗、基因治疗、肿瘤疫苗治疗等, 是目前肿瘤治疗的第 4 种方法。本组 2 例均采用 DC-

CIK 方案生物治疗, 属过继性免疫细胞治疗的一种, 随访 2 例患儿预后良好。

## 参考文献

- 1 戈小虎, 陈雄, 马志刚. 胰母细胞瘤的诊断及外科治疗[J]. 国际外科学杂志, 2012, 39(6): 368-370.
- 2 叶根榕, 周李, 张国贤, 等. 小儿胰腺恶性肿瘤 11 例诊治分析[J]. 实用儿科临床杂志, 2008, 23(16): 1290-1292.
- 3 David SK, Bruce MW, Carol FA, et al. Pancreatoblastoma, a clinicopathologic study and review of the literature[J]. Am J Surg Pathol, 1995, 19: 1371-1389.
- 4 Naik VR, Jaafar H, Leow VM, et al. Pancreatoblastoma: a rare tumour accidentally found[J]. Singapore Med J, 2006, 47(3): 232-234.
- 5 Klimstra DS. Noductal neoplasms of the pancreas[J]. Modpathol, 2007, 20(1): 94-112.
- 6 Chung EM, Travis MD, Conran RM. Pancreatic tumors in children: radiologic-pathologic correlation[J]. Radiology, 2006, 26: 1211-1238.
- 7 吕云福. 胰母细胞瘤的诊治现状[J]. 中华内分泌外科杂志, 2011, 5(1): 1-2.
- 8 徐畅, 陈后平, 钟麟, 等. 儿童胰母细胞瘤诊治分析[J]. 临床小儿外科杂志, 2010, 9(2): 126-127.
- 9 刘复生, 刘彤华. 肿瘤病理学[M]. 北京: 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1977: 962.
- 10 颜道真. 胰母细胞瘤[J]. 中华肿瘤杂志, 1981, 3(4): 266-267.
- 11 秦如章, 兰继承, 曹平, 等. 核素扫描诊断罕见的胰母细胞瘤 1 例报告[J]. 中华核医学杂志, 1989, 9(4): 212.
- 12 陈桦, 徐克纾. 胰母细胞瘤 1 例[J]. 中华肿瘤杂志, 1991, 13(3): 239.
- 13 王宗敏, 方周溪, 谢丽微, 等. 胰母细胞瘤 1 例[J]. 中华病理学杂志, 1995, 24(3): 135.
- 14 祝秀丹, 李家驹, 宋桂云, 等. 小儿胰母细胞瘤的诊断和治疗[J]. 中华小儿外科杂志, 1988, 19(1): 39.
- 15 Ohata R, Okazaki T, Ishizaki Y, et al. Pancreaticoduodenectomy for pancreatoblastoma: a case report and literature review. Pediatr Surg Int, 2010, 26(4): 447-450.