

· 病例报告 ·

儿童脐尿管卵黄囊瘤 1 例



全文二维码

张虹¹ 白建喜^{1,2} 张炳^{1,2} 吴典明^{1,2} 方一凡^{1,2}¹ 福建省儿童医院 上海儿童医学中心 福建医院 福建医科大学妇儿临床医学院普外科, 福州 350000; ² 福建省妇幼保健院小儿外科, 福州 350000

通信作者: 方一凡, Email: fyf0599@163.com

Urachal yolk sac tumor in children: one case report with a literature review

Zhang Hong¹, Bai Jianxi^{1,2}, Zhang Bing^{1,2}, Wu Dianming^{1,2}, Fang Yifan^{1,2}¹ Department of General Surgery, Fujian Children's Hospital (Fujian Branch of Shanghai Children's Medical Center), College of Clinical Medicine for Obstetrics & Gynecology and Pediatrics, Fujian Medical University, Fu Zhou 350000, China; ² Department of Pediatric Surgery, Fujian Maternity & Child Care Hospital, Fu Zhou 350000, China

Corresponding author: Fang Yifan, Email: fyf0599@163.com

【摘要】 儿童脐尿管卵黄囊瘤是一种极为罕见的恶性生殖细胞肿瘤, 腹壁缺损是手术切除脐尿管卵黄囊瘤过程中的主要挑战。本文报道福建省儿童医院(福建省妇幼保健院)1 例 1 岁 6 个月男性脐尿管卵黄囊瘤患儿的诊治经验。

【关键词】 卵黄囊瘤; 脐尿管; 新辅助化疗; 腹壁缺损; 外科手术; 儿童

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202203089-016

脐尿管从膀胱顶端延伸至脐部, 出生时长度约 2.5 ~ 3 cm。当脐尿管正常退化后则形成了脐部正中韧带, 若退化不全, 则可能形成脐尿管病变^[1]。儿童脐尿管病变一般以良性为主, 脐尿管的恶性肿瘤, 尤其是卵黄囊瘤(yolk sac tumor, YST)是极为罕见的。本文报道了 1 例福建省儿童医院(福建省妇幼保健院)收治的脐尿管 YST 患儿, 并总结分析该患儿的临床特点, 以提高小儿外科医师对本病的诊断及鉴别诊断水平。

患儿男, 1 岁 6 个月, 反复发热伴拒食 2 周, 无呕吐、腹泻等, 外院考虑诊断为“脾胃不适”, 予对症治疗无明显好转。1 天前患儿出现腹胀伴气促, 遂转诊至我院。入院查体: 神志清楚, 面部消瘦, 呼吸急促。全身浅表淋巴结未触及肿大。全腹重度膨隆, 腹壁可见放射状曲张静脉团(图 1A), 未见胃肠型。腹部正中可触及巨大肿物, 范围约 15 cm × 10 cm, 质地较硬, 活动度差。入院后完善检查: 甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP) 59 894 ng/mL、乳酸脱氢酶 804.1 U/L, 神经烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE) 10.6 ng/mL、人绒毛促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG) 1.03 mIU/mL、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA) 1.69 ng/mL、Ca19-9 5.76 U/mL、Ca15-3 9.81 ng/mL。腹部 CT 提示腹腔肿物大小约 12.9 cm × 11.6 cm × 8.8 cm, 与前腹壁关系密切, 血供来源于脐部血管(图 2A、B); 右心膈角处结节影, 大小约 2.1 cm × 1.1 cm, 考虑转移灶(图 2C)。全身骨扫描未见明显骨转移征象; 骨髓涂片提示偶见体积偏大、分类不明的细胞。初步考虑诊断: 腹部恶性肿瘤伴转移。患儿肿瘤巨

大且已有远处转移, 无法行一期肿瘤切除术, 遂排除禁忌证后在全身麻醉下行腹部肿物活检术, 病理提示以网状及微囊状结构为主, 间质松散, 可见 Schiller-Duval 小体, 符合卵黄囊瘤形态学特征。最终诊断: 腹部卵黄囊瘤 IV 期(右侧心膈角、骨髓转移), 予“依托泊苷 120 mg/m² + 卡铂 600 mg/m² + 博来霉素 15 U/m²”方案化疗。

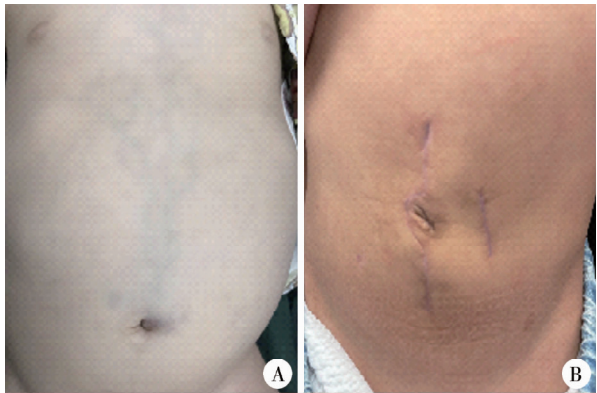
患儿经过 4 个周期化疗后, 其腹围由 63 cm 降至 53 cm。复查 CT 显示腹部肿物明显缩小(图 2D), 右侧心膈角转移灶消失(图 2E), 骨髓穿刺提示骨髓转移灶转阴, 遂行腹部肿瘤切除术。术中见肿瘤大小约 10 cm × 9 cm × 7 cm, 自腹壁脐尿管连接处凸向腹腔, 侵犯腹壁肌层, 与腹腔内脏器无明显粘连, 肝圆韧带紧贴肿瘤表面。予完整切除肿瘤、肝圆韧带、脐尿管、大网膜以及部分腹壁肌层, 使用生物补片无张力修补前腹壁, 并行脐成型术。术后病理: 瘤体切面灰红, 实性质中, 局灶出血。镜下见肿瘤组织呈化疗后改变, 肿瘤中央区为大片淤血、坏死, 周边纤维组织呈反应性增生, 未见明显病变残留。术后患儿继续化疗 4 个周期, 病程中动态监测患儿血清 AFP, 呈显著下降趋势, 并于化疗第 5 周期后降至正常。第 8 个周期化疗结束时全身评估均未见肿瘤残留征象。根据国际实体瘤疗效评估标准(Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, RECIST), 考虑患儿已达到完全缓解(complete response, CR), 故决定结疗。目前患儿一般情况佳, 随访复查 AFP、腹部 B 超、胸腹部 CT 均未见明显异常, 腹部切愈合良好(图 1B)。

表 1 2022 年 1 月以前文献报道脐尿管卵黄囊瘤患儿的一般资料

Table 1 Reported cases of urachal yolk sac tumors before January 2022

案例	作者	发表年份	国家地区	年龄	性别	首发症状	AFP (ng/mL)	肿瘤大小 (cm × cm × cm)	治疗	随访
1	刘焯等 ^[6]	1990	中国	6 岁	女	腹痛 腹部肿物	未报道	15 × 12 × 12	肿瘤姑息切除术	术后 3 个月死亡
2	D'Alessio 等 ^[7]	1994	意大利	2 岁	男	腹胀	165 000	14 × 12 × 8	手术 + 化疗 (CDDP + VP-16) × 2 (VCR + EPI + IFO) × 2 (VCR + ACTD + IFO) × 1	3 年 8 个月无复发
3	Huang 等 ^[8]	2002	台湾	7 个月	男	呕吐	1 250	12 × 7 × 7	手术 + 化疗 CDDP + VP-16 + BLM	3 年无复发
4	Suma 等 ^[9]	2017	印度	1 岁 8 个月	男	腹部肿物 呕吐	5 673	4.3 × 3.5 × 3.2	手术 + 化疗 (CBP + VP-16 + BLM) × 4	1 年无复发

注 CDDP:顺铂; VP-16:依托泊苷; VCR:长春新碱; EPI:表柔比星; IFO:异环磷酰胺; ACTD:更生霉素; BLM:博来霉素; CBP:卡铂; AFP:甲胎蛋白正常值 0 ~ 20 ng/mL



注 A:初诊时腹胀显著,腹壁可见蓝紫色曲张静脉团; B:治疗后 8 个月,腹部手术切口愈合良好,脐大致位于正中

图 1 脐尿管卵黄囊瘤患儿治疗前后的腹部外观

Fig. 1 Changes of abdominal signs before and after treatment

讨论 卵黄囊瘤又被称为内胚窦瘤,Teilmum^[2]提出其与大鼠胎盘的內胚窦结构相似,逐命名为內胚窦瘤。随着免疫组化和超微结构分析发现瘤体与人类胚胎的卵黄囊相似,故又将其命名为卵黄囊瘤^[3]。在胚胎发育过程中,生殖细胞在胚胎第 3 周出现于卵黄囊近尿管处,并沿卵黄囊壁和后肠系膜向性腺移行,参与原始生殖腺的形成。这些生殖细胞在移行过程中被滞留在体后壁中线路径上,如不退化则可能发展为卵黄囊瘤^[4]。因此 YST 主要起源于性腺(睾丸、卵巢),约 20% 起源于性腺外(如颅内、腹膜后等)^[5]。而脐尿管是 YST 发生的罕见部位,检索既往文献仅见 4 例脐尿管 YST 报

道^[6-9]。目前脐尿管 YST 的病因存在以下几种假说:第一,肿瘤起源于脐尿管卵黄囊生殖细胞细胞残留后的恶变;第二,可能是起源于脐尿管残余所含的小部分多能干细胞的逆行分化;第三,在一些消化道肿瘤中存在类似 YST 的成分^[8,10]。

一般而言,腹部肿瘤患儿早期无明显临床症状。由于前腹壁的伸展性及活动性大,前腹壁肿物往往难以早期发现,多数患儿因肿瘤生长过程中侵犯或压迫周围器官引起不适症状后而就诊。结合我院病例及既往病例报道,5 例患儿初诊时均有腹胀、腹痛、呕吐等症状,腹部肿物体积均较大,其中 4 例肿瘤最大径超过 10 cm。约 40% 的脐尿管 YST 伴有特征性腹壁静脉曲张,查体可见以脐部为起点向外放射曲张的蓝紫色静脉曲张(图 1A),这可能是因为肿瘤压迫脐静脉,肿瘤回流静脉汇入腹壁血管的血流增加所致。若肿瘤出现远处转移,则可出现相应表现,如骨痛、头痛、呼吸困难等。

AFP 是卵黄囊瘤的特异性肿瘤标志物,可用于评估疗效和监测肿瘤复发^[11]。但需注意新生儿期 AFP 可呈生理性升高,8 月龄左右降至正常水平。本院病例术前血清 AFP 显著升高,经过治疗后 AFP 呈明显下降并趋于正常。B 超是腹部病变最常用的检查手段,但是由于卵黄囊瘤肿瘤体积大,B 超的诊断优势不如 CT 和 MR。脐尿管 YST 通常在 CT 上表现为腹中线处类圆形低密度或混杂密度影,内可见出血、囊性变,增强后见不均匀强化,周围脏器可受压移位^[12]。MRI 则表现为 T1WI 呈等或稍低信号,T2WI 呈不均匀稍高信号,

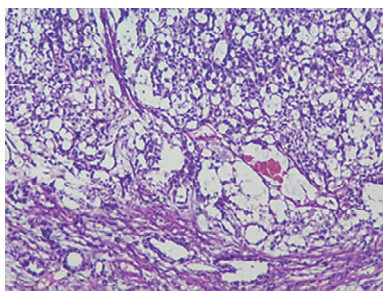


注 A:肿瘤与前腹壁脐部关系紧密(横断位); B:右侧心膈角转移灶; C:腹部血管重建显示肿瘤血供来源于脐部(矢状位); D:新辅助化疗 4 周期后,腹腔肿瘤向前腹壁方向缩小,瘤体内大量坏死组织; E:新辅助化疗 4 周期后,右侧心膈角转移灶消失

图 2 脐尿管卵黄囊瘤患儿新辅助化疗前后的胸腹 CT

Fig. 2 Changes of chest and abdomen CT scan before and after treatment

增强后与 CT 相似,有明显不均匀强化^[12]。结合既往案例,60% 患儿的肿瘤侵犯前腹壁,CT/MR 上可见前腹壁肌层层次模糊(图 2A,B)。病理检查是诊断 YST 的金标准,显微镜下 YST 组织的典型表现是由单层肿瘤细胞排列的网状或微囊状结构(图 3),约占 70%^[13]。Shiller-Duval 小体是卵黄囊瘤独特的形态结构之一,但仅 32% 的病例出现这一结构^[14]。意外的是,5 例脐尿管 YST 组织中均检出 Shiller-Duval 小体,这可能是脐尿管卵黄囊瘤的特征之一。



注 镜下可见大小不一的网状、微囊状结构或管样腺状的形成(HE 染色, × 200)

图 3 脐尿管卵黄囊瘤组织学特征

Fig. 3 Histological features of urachal YST tissue

手术联合化疗是卵黄囊瘤的主要治疗手段,能否完整切除肿瘤是决定预后的关键因素。有研究表明,切除后显微镜下切缘阴性的患者无事件生存率(event-free survival, EFS)高于 90%;对于存在镜下残留的患者,EFS 在 75%~85% 之间;对于存在肉眼残留的患者,EFS 则降至 40% 以下^[15-16]。总体而言,性腺外恶性生殖细胞肿瘤的预后较性腺恶性生殖细胞肿瘤差,此外卵黄囊瘤预后还和年龄、肿瘤分期、治疗后 AFP 下降程度有关^[17]。脐尿管 YST 最常见的局部侵犯部位是前腹壁,若要完整切除肿瘤,将不可避免地造成腹壁缺损。若缺损面积大,将导致一期手术关腹困难,或关腹后易发生腹腔间隔室综合征。常见的解决方案包括生物补片、皮瓣转移、悬吊扩张腹壁等^[18]。1989 年 Fisher 等^[19]首次在乳腺癌的动物模型中提出了“新辅助化疗”的概念,目前已广泛应用于各种肿瘤治疗中。新辅助化疗可以使原发肿瘤缩小、杀灭转移灶,为后续手术创造有利条件。本例患儿先予 4 个周期新辅助化疗,待肿瘤体积及受侵犯面积明显缩小后,再切除受侵腹壁,并以生物补片重建腹壁,患儿术后恢复良好且未见腹壁疝形成(图 2B)。肿瘤破裂在脐尿管 YST 中也较为常见,这可能是由于脐尿管 YST 通常体积较大且位于腹腔前方,易受外力撞击,破裂的概率增高。肿瘤破裂会增加术中肿瘤残留的风险,但就现有病例情况而言,接受规范治疗后的肿瘤破裂患儿仍可以获得较好的预后。卵黄囊瘤对化疗的极为敏感,推荐以铂类为主的综合化疗方案,但接受新辅助化疗后的患儿手术后是否需要继续辅助化疗仍然存在争议^[17]。目前国内外主流的化疗策略建议术后继续化疗至 AFP 正常后 2~3 个周期^[17,20]。但也有研究认为术后辅助化疗可以提高 EFS,但未能改善总体生存率,因此推荐继续观察。国际生殖细胞癌症协作组(Malignant Germ Cell International Consortium, MaGIC)分类认为,肿瘤完全切除和切除标

本中存活肿瘤细胞 < 10% 是预后的有利因素,当出现上述情况则可以取消术后化疗。但如果完全切除的肿瘤内仍存在 > 10% 的存活肿瘤细胞,或者不能保证完整切除,则需要进行治疗巩固^[21]。

此病例的诊治经验提醒我们,虽然脐尿管并非卵黄囊瘤好发部位,但儿童中线部位肿瘤仍需警惕恶性生殖细胞肿瘤可能,可利用肿瘤标志物、影像学检查和病理活检诊断及鉴别。其次,腹壁缺损是脐尿管 YST 手术中的一个挑战,应用新辅助化疗减小肿瘤体积及受侵犯面积有利于肿瘤完整切除及腹壁重建。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 论文检索为张虹;论文调查设计为张虹、白建喜、方一凡;数据收集及分析为张虹、白建喜;论文结果撰写为张虹;论文讨论分析为张虹、张炳;文论审阅为吴典明、方一凡

参 考 文 献

- [1] Liu XL, Xie XH, Jin ZW, et al. The allantois and urachus: histological study using human embryo and fetuses [J]. Fetal Pediatr Pathol, 2022, 41 (6): 919-928. DOI: 10. 1080/15513815. 2021. 2009943.
- [2] Teilum G. Endodermal sinus tumors of the ovary and testis. 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. DOI: 10. 1002/1097-0142 (195911/12) 12: 6 < 1092:: AID-CNCR2820120606 > 3. 0. CO; 2-V.
- [3] Nogales-Fernandez F, Silverberg SG, Bloustein PA, et al. Yolk sac carcinoma (endodermal sinus tumor): ultrastructure and histogenesis of gonadal and extragonadal tumors in comparison with normal human yolk sac [J]. Cancer, 1977, 39 (4): 1462-1474. DOI: 10. 1002/1097-0142 (197704) 39: 4 < 1462:: aid-cncr2820390418 > 3. 0. co; 2-4.
- [4] 任红霞, 马涛, 靳文, 等. 儿童生殖系统胚芽细胞瘤 [J]. 山西医科大学学报, 2000, 31 (5): 464-465. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-6611. 2000. 05. 052.
Ren HX, Ma T, Jin W, et al. Blastoma of reproductive system in children [J]. J Shanxi Med Univ, 2000, 31 (5): 464-465. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-6611. 2000. 05. 052.
- [5] 许恬逸, 董瑞. 儿童卵黄囊瘤病因研究进展 [J]. 临床小儿外科杂志, 2021, 20 (12): 1194-1200. DOI: 10. 12260/lxewkzz. 2021. 12. 018.
Xu TY, Dong R. Advances in etiology of yolk sac tumor in children [J]. J Clin Ped Sur, 2021, 20 (12): 1194-1200. DOI: 10. 12260/lxewkzz. 2021. 12. 018.
- [6] 刘焯, 李文革, 邵周青. 脐下腹膜外原发恶性卵黄囊瘤 1 例 [J]. 临床与实验病理学杂志, 1990, 6 (2): 114. DOI: 10. 13315/j. cnki. cjcep. 1990. 02. 020.
Liu Y, Li WG, Shao ZQ. Subumbilical extraperitoneal primary malignant yolk sac tumor: one case report [J]. Chin J Clin Exp Pathol, 1990, 6 (2): 114. DOI: 10. 13315/j. cnki. cjcep. 1990. 02. 020.
- [7] D'Alessio A, Verdelli G, Bernardi M, et al. Endodermal sinus (yolk sac) tumor of the urachus [J]. Eur J Pediatr Surg, 1994, 4 (3): 180-181. DOI: 10. 1055/s-2008-1066097.

- [8] Huang HY, Ko SF, Chuang JH, et al. Primary yolk sac tumor of the urachus [J]. Arch Pathol Lab Med, 2002, 126 (9): 1106-1109. DOI:10.5858/2002-126-1106-PYSTOT.
- [9] Suma TL, Ramanathan S, Padma M, et al. A case of urachal yolk sac tumor with spontaneous rupture in a child [J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2017, 39 (2): e82-e84. DOI:10.1097/MPH.0000000000000615.
- [10] Michael H, Ulbright TM, Brodhecker CA. The pluripotential nature of the mesenchyme-like component of yolk sac tumor [J]. Arch Pathol Lab Med, 1989, 113 (10): 1115-1119.
- [11] Terentiev AA, Moldogazieva NT. Alpha-fetoprotein: a renaissance [J]. Tumour Biol, 2013, 34 (4): 2075-2091. DOI:10.1007/s13277-013-0904-y.
- [12] 熊茜, 古健. 后腹膜卵黄囊瘤一例 [J]. 新医学, 2020, 51 (11): 888-890. DOI:10.3969/j.issn.0253-9802.2020.11.017.
Xiong Q, Gu J. Primary retroperitoneal yolk sac tumor: a case report [J]. J New Med, 2020, 51 (11): 888-890. DOI:10.3969/j.issn.0253-9802.2020.11.017.
- [13] Young RH, Wong A, Stall JN. Yolk sac tumor of the ovary: a report of 150 cases and review of the literature [J]. Am J Surg Pathol, 2022, 46 (3): 309-325. DOI:10.1097/PAS.00000000000001793.
- [14] Kao CS, Idrees MT, Young RH, et al. Solid pattern yolk sac tumor: a morphologic and immunohistochemical study of 52 cases [J]. Am J Surg Pathol, 2012, 36 (3): 360-367. DOI:10.1097/PAS.0b013e31823c510b.
- [15] Göbel U, Schneider DT, Calaminus G, et al. Multimodal treatment of malignant sacrococcygeal germ cell tumors: a prospective analysis of 66 patients of the German cooperative protocols MAKEI 83/86 and 89 [J]. J Clin Oncol, 2001, 19 (7): 1943-1950. DOI:10.1200/JCO.2001.19.7.1943.
- [16] Rescorla F, Billmire D, Stolar C, et al. The effect of cisplatin dose and surgical resection in children with malignant germ cell tumors at the sacrococcygeal region: a pediatric intergroup trial (POG 9049/CCG 8882) [J]. J Pediatr Surg, 2001, 36 (1): 12-17. DOI:10.1053/jpsu.2001.19993.
- [17] 茅君卿, 李林洁, 李民驹, 等. 儿童颅外恶性生殖细胞肿瘤诊治的国际研究进展 [J]. 临床小儿外科杂志, 2022, 21 (12): 1134-1140. DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202103017-007.
- [18] 陈枫, 傅忠, 方涛, 等. 囊膜破裂型脐膨出并脱出肠管扭转嵌顿伴回肠闭锁的诊治及文献复习 [J]. 临床小儿外科杂志, 2022, 21 (2): 179-185. DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202012030-015.
Chen F, Fu Z, Fang T, et al. Ruptured omphalocele with prolapsed-intestinal volvulus with incarcerated necrosis and ileal atresia: one case report with a literature review [J]. J Clin Ped Sur, 2022, 21 (2): 179-185. DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202012030-015.
- [19] Fisher B, Saffer E, Rudock C, et al. Effect of local or systemic treatment prior to primary tumor removal on the production and response to a serum growth-stimulating factor in mice [J]. Cancer Res, 1989, 49 (8): 2002-2004.
- [20] 余祥冬, 倪观太. 卵巢卵黄囊瘤诊疗进展 [J]. 国际妇产科学杂志, 2017, 44 (2): 137-141. DOI:10.3969/j.issn.1674-1870.2017.02.004.
She XD, Ni GT. Research advances of ovarian yolk sac tumour [J]. J Int Obstet Gynecol, 2017, 44 (2): 137-141. DOI:10.3969/j.issn.1674-1870.2017.02.004.
- [21] Schmoll HJ, Souchon R, Krege S, et al. European consensus on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the European Germ Cell Cancer Consensus Group (EGCCCG) [J]. Ann Oncol, 2004, 15 (9): 1377-1399. DOI:10.1093/annonc/mdh301.
(收稿日期: 2022-03-30)
- 本文引用格式:** 张虹, 白建喜, 张炳, 等. 儿童脐尿管卵黄囊瘤 1 例 [J]. J Clin Ped Sur, 2024, 23 (7): 689-692. DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202203089-016.
- Citing this article as:** Zhang H, Bai JX, Zhang B, et al. Urachal yolk sac tumor in children: one case report with a literature review [J]. J Clin Ped Sur, 2024, 23 (7): 689-692. DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202203089-016.

· 编者 · 作者 · 读者 ·

本刊关于关键词的书写要求

论文须标引关键词 3~8 个。请尽量使用美国国立医学图书馆最新版《Index Medicus》中《医学主题词表》(MeSH)规范用词,中英文关键词须一一对应。如果最新版《医学主题词表》中尚无相应规范用词,则按如下原则:(1)选用直接相关的几个主题词进行组配。(2)根据树状结构表选用最直接的上位主题词。(3)必要时,可采用习用的自由词,并排列于最后。每组英文关键词首词首字母大写,各词汇之间用“;”分隔。