ocampal neural progenitors generate spontaneously active neural networks[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2002, 99(3): 1621 - 1626.
[8] Kornblum H I. Introduction to neural stem cells[J]. Stroke, 2007, 38 (2 Suppl): 810 - 816.
[9] Ohta S, Ueda Y, Yaguchi M, *et al*. Isolation and characterization of dendritic cells from common marmosets for preclinical cell therapy studies[J]. Immunology, 2008, 123(4): 566 - 574.
[10] Kamei N, Tanaka N, Oishi Y, *et al*. BDNF, NT-3, and NGF released from transplanted neural progenitor cells promote corticospinal axon growth in organotypic cocultures[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2007, 32(12): 1272 - 1278.
[11] 王科, 赵建华, 梁华平. 吴茱萸碱刺激的负载脊髓匀浆蛋白 DCs 促进小鼠脊髓损伤的修复[J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(3) 269 - 273.
[12] Noga O, Peiser M, Altenahr M, *et al*. Selective induction of nerve growth factor and brain-derived neurotrophic factor by LPS and allergen in dendritic cells[J]. Clin Exp Allergy, 2008, 38(3): 473 - 479.
[13] Kusano K, Enomoto M, Hirai T, *et al*. Transplanted neural progenitor cells expressing mutant NT3 promote myelination and partial hindlimb recovery in the chronic phase after spinal cord injury[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2010, 393 (4): 812 - 817.
[14] Lu P, Jones L L, Snyder E Y, *et al*. Neural stem cells constitutively secrete neurotrophic factors and promote extensive host axonal growth after spinal cord injury[J]. Exp Neurol, 2003, 181(2): 115 - 129.
[15] Castellanos D A, Tsoulfas P, Frydel B R, *et al*. TrkC overexpression enhances survival and migration of neural stem cell transplants in the rat spinal cord[J]. Cell Transplant, 2002, 11(3): 297 - 307.
[16] Ye H, Kuruvilla R, Zweifel L S, *et al*. Evidence in support of signaling endosome-based retrograde survival of sympathetic neurons[J]. Neuron, 2003, 39(1): 57 - 68.
[17] Roux P P, Dorval G, Boudreau M, *et al*. K252a and CEP1347 are neuroprotective compounds that inhibit mixed-lineage kinase-3 and induce activation of Akt and ERK[J]. J Biol Chem, 2002, 277 (51): 49473 - 49480.
[18] Serres F, Carney S L. Nicotine regulates SH-SY5Y neuroblastoma cell proliferation through the release of brain-derived neurotrophic factor [J]. Brain Res, 2006, 1101 (1): 36 - 42.

(**收稿**:2011-11-30;**修回**:2011-12-02)
(编辑 龙 亮)

文章编号:1000-5404(2012)05-0377-01

个案与短篇

卵巢卵黄囊瘤弥漫性肝转移 1 例

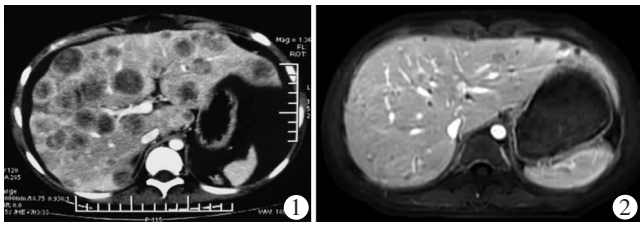
李颖姗,令狐华,梅耀宇 (400016 重庆,重庆医科大学附属第一医院妇产科)

[**关键词**] 卵黄囊瘤;肝转移
[**中图法分类号**] R782.12 [**文献标志码**] B

卵黄囊瘤来源于胚外结构卵黄囊,又名内胚窦瘤,约占卵巢恶性肿瘤的 3% ~5%,恶性程度高,直接蔓延及腹腔种植是其主要的转移途径,晚期可发生血行播散,以肝、肺为常见[1-2]。本研究拟通过我院近期收治的 1 例卵巢卵黄囊瘤发生弥漫性肝转移的危重患者的诊治经过,探讨对此类患者的诊断与治疗。

1 临床资料

患者,女性,16 岁,未婚。13 岁月经初潮,规律。因"腹胀 11 d,加重 7 d"于 2011 年 5 月入院。查体:被动体位(半卧位),全腹膨隆,脐周测腹围 85 cm(体质量 45 kg,身高 155 cm),全腹压痛,无反跳痛及肌紧张,移动性浊音阳性,下腹部可及约 15 cm 大小包块。CT 提示下腹部及盆腔巨大不规则肿块影,约 22 cm × 15 cm × 13 cm,部分囊性变,增强后呈明显不均匀强化;肝内弥漫分布多发大小不等类圆形结节影,增强后呈环形强化(图 1);右侧膈下、右下腹及盆腔腹膜上多发结节影,大网膜增厚伴结节影,腹盆腔大量积液;右侧髂动脉旁淋巴结增大。实验室检查:血清 AFP:410 087 ng/ml,CA125: > 601 U/L,血 HCG:(-),肝功和凝血象明显异常。入院后患者腹胀进行性加重,伴呼吸急促,双侧季肋部皮下瘀斑出现且面积逐渐扩大,动态测定肝功及凝血象异常较入院时进行性加重,ALB 由 25 g/L 降至 18 g/L,ALT 由 192 U/L 升至 532 U/L,AST 由 497 U/L 升至 1114 U/L,PT 由 17.9 s 延长至 21.9 s。



A:化疗前;B:化疗后
图 1 肝脏转移病灶的 CT 表现

为缓解腹压增高所致呼吸困难,行腹腔穿刺放液见血性腹水,腹水涂片找到可疑恶性细胞。结合病史、CT 报告及血清 AFP 值,临床诊断盆腔恶性肿瘤弥漫性肝脏转移(卵巢来源,内胚窦瘤可能),具有剖腹探查指征。但因肝功能损害严重、凝血功能明显异常,手术风险极高,经讨论后决定行 B 超引导下腹腔包块穿刺活检术寻找病理依据,结果提示卵黄囊瘤。入院第 5 天予以 BEP 方案(博来霉素 + 依托泊苷 + 奥沙利铂)化疗。化疗过程中曾出现三系降低并伴有肺部感染,经积极对症处理后好转。化疗后 10 d,患者一般情况逐渐好转,腹胀完全缓解,复查电解质、肝功及凝血象明显好转出院。以后如期(化疗间隔时间为3周)返院行化疗。化疗2次后,行剖腹探查术 + 左

(下转 382 页)

[**通信作者**] 令狐华,电话:(023)89011090,E-mail:linghu_hua@163.com

hArp8 accumulates on the mitotic chromosomes and functions in chromosome alignment [J]. Exp Cell Res, 2008, 314(4): 859 - 868.
[9] 彭毅, 龚小卫, 姜勇. 肌动蛋白相关蛋白2/3复合体的结构、功能与调节[J]. 生理科学进展, 2004, 35(4): 306 - 310.
[10] 叶绽蕾, 张迪, 苗一非, 等. 肌动蛋白相关蛋白(ARP2/3)在神经树突棘可塑性中的研究进展[J]. 神经疾病与精神卫生, 2007, 7(6): 411 - 415.
[11] Li Y, Uruno T, Haudenschild C, *et al*. Interaction of cortactin and Arp2/3 complex is required for sphingosine - 1 - phosphate - induced endothelial cell remodeling[J]. Exp Cell Res, 2004, 298(1): 107 - 121.
[12] Andrianantoandro E, Pollard T D. Mechanism of actin filament turnover by severing and nucleation at different concentrations of ADF/cofilin[J]. Mol Cell, 2006, 24(1): 13 - 23.
[13] Machaidze G, Sokoll A, Shimada A, *et al*. Actin filament bundling and different nucleating effects of mouse Diaphanous - related formin FH2 domains on actin/ADF and actin/cofilin complexes[J]. J Mol Biol, 2010, 403(4): 529 - 545.
[14] Chen E S, Zhang K, Nicolas E, *et al*. Cell cycle control of centromeric repeat transcription and heterochromatin assembly[J]. Nature, 2008, 451(7179): 734 - 737.
[15] Birukova A A, Smurova K, Birukov K G, *et al*. Microtubule disassembly induces cytoskeletal remodeling and lung vascular barrier dysfunction: role of Rho - dependent mechanisms[J]. J Cell Physiol, 2004, 201(1): 55 - 70.
[16] Prasain N, Stevens T. The actin cytoskeleton in endothelial cell phenotypes[J]. Microvasc Res, 2009, 77(1): 53 - 63.

(收稿:2011-11-12;修回:2011-12-09)
(编辑 栾 嘉)

(上接377页)

侧附件切除术+大网膜切除术。剖视标本见左侧卵巢切面呈灰黄色,其间见2个3 cm直径囊腔,内见油脂及毛发。术后病理结果提示切除组织中大量坏死伴钙化,见少许残留肿瘤细胞;左卵巢成熟型畸胎瘤。术后继续以BEP方案化疗4疗程后,血清AFP值降至正常(9.75 ng/ml),复查盆腹腔MRI示肝脏转移灶消退近95%(图2)。后因博来霉素用量达极限量,遂仅用EP巩固化疗3疗程后结束治疗,门诊随访。

2 讨论

卵巢卵黄囊瘤多见于儿童及青少年女性,在小儿卵巢恶性肿瘤中约占60%。20世纪70年代之前,卵黄囊瘤的存活率仅为13%,近几十年来由于采用以铂类为基础的联合化疗方案,在早期卵黄囊瘤患者中五年生存率达95%[2]。由于卵黄囊瘤患病人群年纪轻,较少体检另因该瘤生长速度快,易早期转移,故待症状明显而就医时多属晚期,而分期是影响预后的重要因素,因此应高度重视儿童及青少年的腹胀及腹部不适症状,提高对此病的警惕性,做到早诊断早治疗。

目前卵黄囊瘤的治疗原则为手术联合化疗的综合治疗,基本手术范围应包括切除卵巢原发肿瘤、大网膜及盆腔内种植瘤。只要子宫及对侧卵巢未受累,无论期别早晚,均可保留生育功能[3]。对于所有患者均需化疗,BEP方案已成为治疗卵巢恶性生殖细胞肿瘤的"金标准方案",持续缓解率达96%[4]。因为卵黄囊瘤较少见,其预后因素存在争议,尽管国内学者认为影响该瘤预后的主要因素为临床分期及化疗,足量及正规的化疗非常重要,能显著改善预后[5],但最近欧洲和日本的临床观察发现术后残留癌灶大小均与预后明显相关[6-7]。考虑到本例患者入院时的凶险病情,且根据当时情况估计手术亦难以达到满意的细胞减灭术,我们在获得病理学依据后选择了术前化疗。本例提示:对于此类危重患者,无法经受手术打击,可以考虑先行腹腔包块穿刺术获取病理学依据后,化疗1~2个疗程,待患者一般情况好转,病灶有所减小后再考虑手术治疗。

卵巢卵黄囊瘤发生肝实质转移,预后险恶,尚未见有治愈病例的报道。黄慧芳等[8]通过肝动脉插管将PVB方案中的DDP加用5-FU直接滴入肝内,首次控制了卵黄囊瘤的肝实质转移。该例患者就诊时即已发生弥漫性肝转移,合并胸水、腹水,全身情况极差,给予BEP方案化疗2个疗程后患者一般情况明显好转,6个疗程后MRI提示肝脏病灶几乎完全消退,提示BEP静脉化疗对控制肝脏转移性肿瘤的反应性可能主要取决于肿瘤本身对药物的反应性,而不仅仅是给药途径。

鉴于该例患者表现出对BEP化疗方案的良好反应性,我们设想对于这类情况,能否考虑以单纯化疗取代手术及化疗的综合治疗,避免手术带给像本例一样的年轻未育患者生理及心理上的影响,这还有待于对本例的远期预后随访及更多患者治疗的临床观察结果。

参考文献:

[1] 乐杰. 妇产科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 278 - 285.
[2] Dallenbach P, Bonnefoi H, Pelte M F, *et al*. Yolk sac tumours of the ovary: an update[J]. Eur J Surg Oncol, 2006, 32(10): 1063 - 1075.
[3] Zanetta G, Bonazzi C, Cantu M, *et al*. Survival and reproductive function after treatment of malignant germ cell ovarian tumors[J]. J Clin Oncol, 2001, 19(4): 1015 - 1020.
[4] 夏守国, 刘小兵, 张国楠. 卵巢恶性生殖细胞肿瘤的治疗[J]. 现代妇产科进展, 2000, 9(1): 49 - 50.
[5] 张惜阴. 实用妇产科学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 703 - 704.
[6] Cicin I, Saip P, Guney N, *et al*. Yolk sac tumours of the ovary: evaluation of clinicopathological features and prognostic factors[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2009, 146(2): 210 - 214.
[7] Umezu T, Kajiyama H, Terauchi M, *et al*. Long - term outcome and prognostic factors for yolk sac tumor of the ovary[J]. Nagoya J Med Sci, 2008, 70(1/2): 29 - 34.
[8] 黄慧芳, 吴葆桢, 郎景和, 等. 肝动脉插管治疗卵巢内胚窦瘤肝转移一例报告[J]. 中华妇产科杂志, 1989, 24(2): 121 - 122.

(收稿:2011-10-21;修回:2011-11-07)
(编辑 吴培红)