doi:10.11659/jjssx.01E016119

成人肾上腺神经母细胞瘤的诊断与治疗

张路生,谢宗兰,董传江,陈 真,彭 庆,董自强 (三峡大学第一临床医学院,宜昌市中心人民医院泌尿外科,湖北 宜昌 443003)

[摘 要] **目的** 探讨成人神经母细胞瘤的临床特点,提高对成人神经母细胞瘤的认识及诊治水平。**方法** 报道本院收治的1例成人神经母细胞瘤并复习相关文献,分析其临床表现、影像表现及病理学特点。**结果** 本例术中快速冰冻切片误诊为淋巴瘤,患者肿瘤较大,与周围血管关系密切,行减瘤手术,术后病理确诊为神经母细胞瘤。**结论** 成人肾上腺神经母细胞瘤是一种罕见的、恶性程度高的肿瘤,其临床表现不具有特异性,确诊有赖于组织病例学检查,手术彻底切除肿瘤组织,术后辅以放化疗有助于改善预后。

[关键词] 神经母细胞瘤;肾上腺肿瘤;成人
[中图分类号] R361+.2 [中图分类号] A [收稿日期] 2016-01-28

Diagnosis and treatment of adult adrenal neuroblastoma

ZHANG Lu-sheng, XIE Zong-lan, DONG Chuan-jiang, CHEN Zhen, PENG Qing, DONG Zi-qiang (First College of Clinical Medical Science, Three Gorges University, Department of Urology, Yichang Central People's Hospital, Yichang Hubei 443003, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical characteristics of adult neuroblastoma, and improve the diagnosis and treatment level. **Methods** The clinical characteristics, imaging findings and pathological features of a 20-year-old patient with adult adrenal neuroblastoma in our hospital was analyzed with related reference. **Results** The frozen section was misdiagnosed as lymphoma for the large tumor with important vessels around, the cytoreductive surgery was performed, which was comfirmed as neuroblastoma by postoperative pathology. **Conclusion** Neuroblastomas are extremely rare in adults. These tumors often have peculiar features and behave differently than those in infants and children. Adjuvant chemotherapy and radiotherapy should be considered due to their aggressive nature.

Keywords: neuroblastoma; adrenal tumor; adult

神经母细胞瘤(neuroblastoma,NB)是儿童常见的实质性恶性肿瘤,是由原始神经嵴细胞演化而来的恶性肿瘤,成人神经母细胞瘤少见,而发生在肾上腺的神经母细胞瘤更为罕见[1]。至今年全球仅报道了不足100例成人神经母细胞瘤。由于病例数极少,目前对该病的临床表现、影像学表现及病理学特征的认识仍然十分有限。成人神经母细胞瘤一般呈惰性发展过程,但其最终预后差,文献报道成人总体生存率小于5%,5年生存率为36%,明显低于儿童神经母细胞瘤,从而增加了该病的诊疗难度[2-3]。我院于2013年7月收治1例肾上腺神经母细胞瘤患者,结合文献复习其临床表现、影像学表现及病理学特征和诊治难点,以提高对肾上腺神经母细胞瘤的认识。

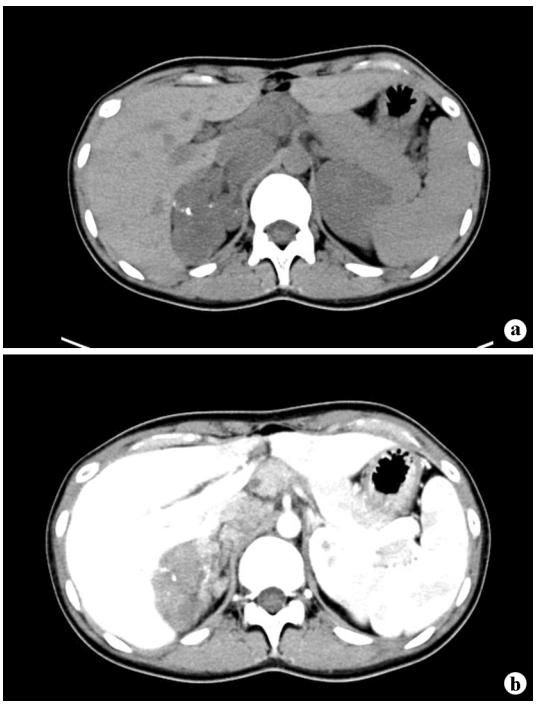
1 资料与方法

1.1 临床资料

患者,女,20岁。因"右侧腰部隐痛3个月"入院。患者于入院前3个月无明显诱因感右腰部隐痛,间断发作,无放射痛,无畏寒、发热。患者既往健康状况良好,有肾结石病史。入院后查血常规、尿常规、肝肾功能、凝血功能、血碱性磷酸酶、肿瘤标志物(AFP、CEA、CA199、CA125、NSE)无异常,胸片正常。肾上腺彩超示右侧肾上腺区域大小约7.6 cm×4.2 cm实质性低回声光团,边界欠清,形态不规则,可见包膜,内回声不均,内可见多条强光带分隔,光团内部可见星点状彩流信号分布;左侧肾上腺区未见异常。磁共振:腹膜后右侧肾上腺区见团块状软组织肿块影,大小约9.8 cm×3.5 cm,T2W呈等信号影,内信号欠均,病灶边界不规则。增强扫描病灶呈渐进性不均匀性明显强化。考虑右肾上腺区及腹膜后淋巴结瘤或神经源性肿瘤。增强CT+CTA+CTV:腹膜后右侧肾上腺区见多发团块状软组织肿块影,大小不等,边界尚清晰,较大者位于右侧肾上腺区,约2.9 cm×5.4 cm,内密度不均,见斑片状低密度影及钙化,部分向下隆突生长,突入右肾静脉、下腔静脉与腹主动脉之间,增强扫描病灶轻度强化,强化欠均匀。右肾动脉被肿瘤部分包埋。门静脉、下腔静脉、脾静脉、左肾静脉受压向前移位。右膈动

[基金项目] 国家自然科学基金(81300626)
[通信作者] 董传江,E-mail:dcj92501@163.com

脉、右肾动脉、腹主动脉可见小分支供血肿块。考虑淋巴管平滑肌瘤可能性大,不排除淋巴瘤或神经母细胞瘤伴淋巴结转移(图1)。



a:CT平扫示左侧肾上腺区域可见一类圆形软组织密度影;b:增强CT示左侧肾上腺肿物明显不均匀强化

图1 肾上腺神经母细胞瘤增强CT

1.2 治疗方法

患者在全麻下行剖腹探查术,患者平卧位,取上腹部正中切口,进入腹腔后妥善保护肠管探查腹膜后腔,可触及下腔静脉、腹主动脉周围多发肿大淋巴结,右肾上腺区可扪及不规则肿瘤与周围组织界限不清、固定,质地较硬,肿瘤一直延续腔静脉后方并部分包饶腔静脉及右肾静脉。将腔静脉及腹主动脉肿大淋巴结及肿瘤组织送快速病检,结果为淋巴瘤。仔细探查腹腔及腹膜后,依据肿瘤生长特点及快速病检结果,手术完整切除肿瘤可能性小,手术创伤大,导致无可挽救的大出血可能性大,征得患者家属同意后行减瘤手术,取组织标本送病理检查,逐层关闭切口。

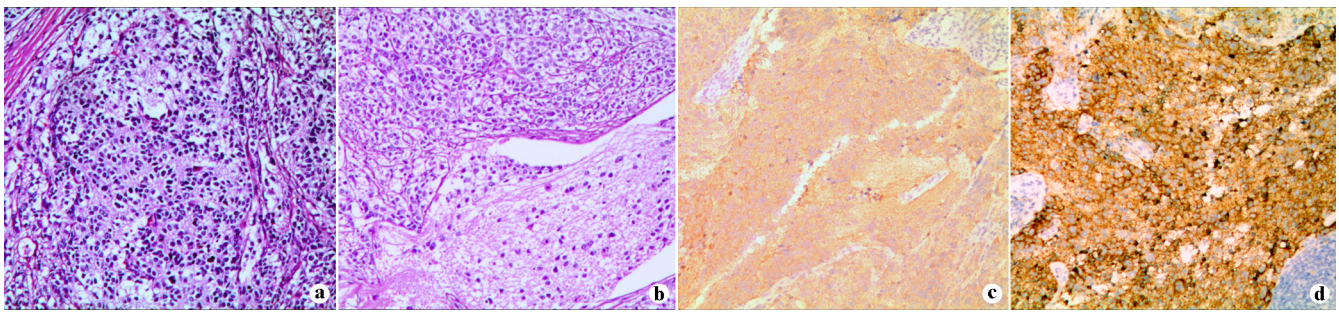
2 结果

术后病理回报提示肾上腺神经母细胞瘤伴淋巴结转移,病理切片光镜下可见小至中等大小神经母细胞呈小巢状分布,可见Homer-Wright菊形团(图2a),局部可见神经纤维网,可见分化的神经节细胞(图2b)。免疫组化NSE标记阳性(图2c)、CgA标记阳性(图2d)。术中取组织送病理检查后关闭切口,肿瘤科行放化疗,患者切口愈合良好,1年后患者肿瘤全身转移死亡。

3 讨论

神经母细胞瘤(neuroblastoma, NB)起源于未成熟的交感神经母细胞或嗜铬母细胞,多发生于肾上腺,也可发生于腹部、胸部、盆腔、颈部等交感神经节,是一种儿童常见的恶性肿瘤,96%的病例发生在10岁以前,其中发生于肾上腺的约占50%。成人神经母细胞瘤罕见,其生物学特性也不同于儿童神经母细胞瘤,约95%儿童神经母细胞瘤分泌儿茶酚胺,而成人神经母细胞瘤只有40%~57%分泌儿茶酚胺[1,4];与儿童神经母细胞瘤不同,成人很少有MYCN基因扩增。成人神经母细胞瘤预后差,5年生存率为36%,明显低于儿童神经母细胞瘤(5年生存率84.6%)[5]。

成人肾上腺神经母细胞瘤临床表现不具有特征性,常因体检发现腹膜后占位或腰腹部疼痛就诊,部分可伴有消瘦、纳差、低热、乏力等全身症状,常见的转移部位为骨、骨髓、肺、胸膜、脑、肝和淋巴结[6-7]。一些常见的症状多为肿瘤压迫所引起,肿瘤发生骨转移时可有骨痛。超声图像表现为圆、分叶状或不规则形肿块,内呈低或中等不均匀回声,当有出血、坏死、囊变和钙化时,内部可出现无回声或强回声[8]。影像学表现为实性圆形或分叶状肿块,早期边界清晰,晚期浸润周围结构,边界模糊,肿瘤密度不均匀,增强呈不均匀中度



a:HE染色示肿瘤由小细胞和中等大小细胞组成呈实性片巢状排列,瘤细胞呈放射状排列,形成菊形团(×400);b:HE染色示局部可见神经纤维网,可见分化的神经节细胞(×100);c:免疫组化NSE标记阳性(×100);d:免疫组化CgA标记阳性(×400)

图2 肾上腺神经母细胞瘤病理切片

强化,可见钙化、出血、坏死改变[9]。影像学检查可明确肿瘤的大小及与周围组织之间的关系,为治疗方案的选择提供依据。尽管实验室检查及影响学检查可为诊断提供帮助,最终确诊仍需要肿瘤组织病理检查。肾上腺神经母细胞瘤术前常被诊断为嗜铬细胞瘤、无功能腺瘤或腺癌,也可能被误诊为淋巴瘤。PET/CT对神经母细胞瘤术后复发的诊断有很大的帮助[10]。

神经母细胞瘤通常体积较大,质软,呈结节状,切面呈灰白色髓样组织,界限相对清晰,由假包膜覆盖,常有出血、坏死和钙化,早期可侵及周围组织。光镜下瘤细胞密集如同淋巴样组织,约 20 ~ 30 个瘤细胞呈放射状排列,形成菊形团,此为该瘤的主要病理特征。小的、圆形过度深染色的雪旺氏细胞及带有中枢胶原核心的巨大玫瑰花结也是该肿瘤重要病理特征,由此可与嗜铬细胞瘤鉴别。目前嗜铬素 A(CgA)、突触素(Syn)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)是常用于诊断广谱神经内分泌肿瘤标记物。免疫组化 NSE 标记阳性、CgA 标记阳性对神经母细胞瘤的诊断有重要意义[11-12],电镜下可发现神经分泌颗粒[13]。由于成人神经母细胞瘤非常罕见,常造成误诊,本例在快速冰冻切片检查即误诊为淋巴瘤,当肿瘤病理图像出现成片的小圆细胞时,要想到该病的可能。本例病理切片可见瘤细胞呈放射状排列,形成菊形团,局部可见神经纤维网,可见分化的神经节细胞。免疫组化 NSE 标记阳性、CgA 标记阳性,与文献报道一致[11-12]。

目前,尚没有对成人神经母细胞瘤分期,主要是参考儿童神经母细胞瘤的分期标准。尽管成人神经母细胞瘤的预后不好,治疗还没有统一的标准,一般认为联合手术、化疗和放疗是最为合适的选择。成人神经母细胞瘤恶性程度高,瘤体巨大具有假包膜对周围脏器形成压迫浸润,手术应尽可能切除所有肿瘤,避免肿瘤细胞残留,以提高生存率和患者生存质量。在儿童神经母细胞瘤中辅助性化疗与放疗作用尚不确定,但不进行放化疗可能会增加肿瘤复发进展的风险,因此对于成人神经母细胞瘤仍可考虑行辅助性化疗与放疗,大剂量的化疗对抑制肿瘤复发及转移有一定作用,常用的化疗药物有环磷酰胺、异环磷酰胺、长春新碱、阿霉素、顺铂、卡铂、依托泊苷等。放疗对于抑制高危患者局部病灶的复发具有一定作用。考虑到成人神经母细胞瘤较儿童神经母细胞瘤进展快、预后差、更容易复发,即便是对相对应儿童 1 期的患者,也建议术后行放化疗[13,15-16]。

综上所述,成人肾上腺神经母细胞瘤是一种罕见的、恶性程度高的肿瘤,其临床表现不具有特异性,实验室检查和影像学检查无特征,确诊有耐于组织病理学检查,预后较差[17]。早期的诊断和治疗是提高生存的关键,治疗尚无统一的方案,目前认为手术彻底切除肿瘤组织,术后辅以放化疗有助于改善预后。

参考文献

[1] Louis CU, Shohet JM. Neuroblastoma: molecular pathogenesis and therapy[J]. Annu Rev Med, 2015, 66: 49 - 63. doi: 10.1146/annurev - med - 011514 - 023121.

[2] 舒 红, 李洪飞, 孙 岩. 成人神经母细胞瘤 4 例报告并文献复习[J]. 中国误诊学杂志, 2012, 12(1): 3 - 4. doi: 10.1097/RLU.0b013e318229

[3] 叶楚津, 林富祥, 刘久敏. 成人肾上腺神经母细胞瘤 1 例报告并文献复习[J]. 现代泌尿外科杂志, 2014, 19(6): 378 - 380. doi: 10.1146/annurev - med - 011514 - 023121.

[4] Franks LM, Bollen A, Seeger RC, et al. Neuroblastoma in adults and adolescents: an indolent course with poor survival[J]. Cancer, 1997, 79(10): 2028 - 2035. doi: org/10.1097/00005392 - 199806000 - 00169.

[5] Bosse KR, Maris JM. Advances in the translational genomics of neuroblastoma: From improving risk stratification and revealing novel biology to identifying actionable genomic alterations[J]. Cancer, 2016, 122(1): 20 - 33. doi: 10.1002/cncr.29706.

[6] Panovska-Stavridis I, Ivanovski M, Hadzi-Pecova L, et al. A case report of aggressive adult neuroblastoma mimicking acute leukemia with fulminant course and fatal outcome[J]. Prilozi, 2010, 31(1): 349 - 359. doi: http://dx.doi.org/10.1007/s00261 - 001 - 0067 - y.

[7] Mittal D, Mandelia A, Bajpai M, et al. Adrenal neuroblastoma with metastatic mandibular mass: An unusual presentation[J]. J Cancer Res Ther, 2015, 11(3): 645. doi: 10.4103/0973 - 1482.147389.

[8] 易文鸿, 彭雪敏, 刘红梅, 等. 成人腹膜后神经母细胞瘤超声表现 1 例[J]. 中国医学影像技术, 2011, 27(6): 1315. doi: 10.3969/j.issn.1000 - 8179.2006.21.011.

[9] Shi X Jr, Wang X, Yi C, et al. Imaging features of adult neuroblastoma in F-18 FDG PET/CT[J]. Clin Nucl Med, 2011, 36(11): 1058 - 1060. doi: 10.1097/RLU.0b013e3182291ead.

[10] Skoura E, Oikonomopoulos G, Vasileiou S, et al. (18) F-FDG-PET/CT, (123) I-MIBG and (99m) Tc-MDP whole-body scans, in detecting recurrence of an adult adrenal neuroblastoma[J]. Hell J Nucl Med, 2014, 17(1): 58 - 61. doi: 10.1967/s002449910116.

[11] 林东亮. Secretagogin 在神经内分泌肿瘤中的表达及其意义[D]. 青岛: 青岛大学, 2010.

[12] Wassberg E, Stridsberg M, Christofferson R. Plasma levels of chromogranin A are directly proportional to tumour burden in neuroblastoma[J]. J Endocrinol, 1996, 151(2): 225 - 230. doi. org/10.1097/01.mph.0000193472.22117.26.

[13] Gupta P, Maiti A, Aich RK, et al. Adrenal neuroblastoma in an adult[J]. J Cancer Res Ther, 2013, 9(1): 96 - 98. doi: 10.4103/0973 - 1482.110389.

doi:10.11659/jjssx.10E015143

人工双动股骨头置换与 PFNA 内固定治疗高龄股骨粗隆间骨折

李奕标,蔡瑞歆,程培楷,黄 维 (潮州市中心医院骨科,广东 潮州 521000)

[摘 要] **目的** 探讨人工双动股骨头置换与股骨近端防旋髓内钉(PFNA)内固定治疗高龄不稳定型股骨粗隆间骨折患者的临床疗效。**方法** 回顾性分析 2013 年 8 月至 2014 年 8 月我院收治的 79 例高龄不稳定型股骨粗隆间骨折患者的临床资料,根据手术方式不同分成观察组 40 例和对照组 39 例。观察组采用人工双动股骨头置换术治疗,对照组采用 PFNA 内固定术。观察记录并比较 2 组手术时间、术中出血量、卧床时间、临床疗效、并发症发生情况。**结果** 观察组患者手术时间和卧床时间均明显短于对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者术后总并发症发生率为 20.00%,对照组为 20.51%,2 组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组患者术后 3 个月和 6 个月时 Harris 评分均明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 人工双动股骨头置换术和 PFNA 内固定术治疗高龄不稳定型股骨粗隆间骨折患者临床疗效均较好,但人工双动股骨头置换术术中出血量少,术后恢复快且并发症少,更有利于提高患者生活质量。

[关键词] 股骨粗隆间骨折;人工股骨头;骨折固定术;髋关节置换术;骨质疏松
[中图分类号] R687.3 [文献标识码] A [收稿日期] 2015-10-19

Comparison of artificially double-acting avascular replacement and PFNA internal fixation for intertrochanteric fractures in elderly patients

LI Yi-biao, CAI Rui-xin, CHENG Pei-kai, HUANG Wei (Department of Orthopaedics, Chaozhou Central Hospital, Chaozhou Guangdong 521000, China)

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of bipolar hemi arthroplasty and PFNA internal fixation for elderly patients with unstable intertrochanteric fracture. **Methods** The data of 79 elderly patients with unstable intertrochanteric fracture in our hospital from August 2013 to August 2014 were analyzed retrospectively. According to different surgical methods, 79 cases were divided into observation group ($n=40$) and control group ($n=39$). The observation group were treated by artificially double-acting avascular replacement, and the control group received PFNA internal fixation. The operation time, intraoperatve blood soss, bedridden time, clinical effecacy and complications were recorded and observed. **Results** The operative time and bed time of observation group were significantly shorter than those of control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The total postoperative complication rate of observation group was 20.00%, which was higher than 20.51% of control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The Harris scores in observation group 3 months and 6 months after surgery were significantly higher than those in control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Both artificially double-acting avascular replacement and PFNA internal fixation have a good effect on elderly patients with unstable intertrochanteric fracture. The artificially double-acting avascular replacement has the advantages of less blood loss, faster recovery and less postoperative complications, which is conducive to improving the quality of life of patients.

Keywords: intertrochanteric fracture; artificial thigh bone; fracture fixation; hip replacement; osteoporosis

股骨粗隆间骨折是指发生在股骨大粗隆基底部至小粗隆下缘的骨折,一般是间接性外力造成的,直接外力也可引起骨折[1]。由于老年人骨质疏松,更易发生骨折,传统的保守治疗病死率高、疗效不佳,且股骨粗隆间骨折多为粉碎性的,不稳定型股骨粗隆间骨折治疗难度较大,患者长期卧床易引发其他并发症,影响患者正常生活,预后较差[2]。目前,国内外相关研究学者均赞同身体耐受力好的股骨粗隆间骨折患者采用手术治疗,手术治疗方式能帮助患者加快关节功能恢复,减少并发症,降低病死率和伤残率,提高患者生活质

[14] 于 满,王 珏,赵立军,等. 成人肾上腺神经母细胞瘤一例报告[J]. 中华泌尿外科杂志,2001,22(11):665. doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2006.21.012.
[15] 张英晨,蒋立城,程玉峰,等. 成人肾上腺神经母细胞瘤诊治(附病例报告)[J]. 实用医药杂志,2011,28(4):316-317. doi:10.3969/j.issn.1671-4008.2011.04.016.
[16] 胡海龙,韩瑞发,张文岚. 成人肾上腺神经母细胞瘤(附 1 例报告并文献复习)[J]. 中国肿瘤临床,2006,33(21):1238-1240. doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2006.21.010.
[17] 李方义,赵 勇,徐志纯,等. 成人肾上腺神经母细胞瘤治疗体会[J]. 局解手术学杂志,2004,13(3):176-177. doi:10.3969/j.issn.1672-5042.2004.03.014.

(编辑:刘 艺)