维普资讯 http://www.cqvip.com

小儿卵黄囊瘤

儿科医院病理科 周彩菊 唐开勇 杨光才
儿 外 科 李旭良
电 镜 室 廖晓岗

提 要 本院1966年～1989年共收治小儿卵黄囊瘤37例，经血清甲胎蛋白(AFP)测定，光镜确定诊断又通过10例电镜观察、8例AFP免疫组化观察，文献复习，本文支持Teilum提出该瘤来源于卵黄囊瘤背壁的全能性生殖细胞的组织发生观点：1.胚胎卵黄囊有合成AFP能力，本文患儿血清AFP明显升高，免疫酶标可作AFP定位。2.超微结构观察：肿瘤形态与妊娠7周卵黄囊相似，电镜下可见到上皮性及间叶性成份相当于胚外内胚层及胚外中胚层成份，且讨论了该瘤的命名与畸胎瘤关系和免疫组化的应用

关键词 卵黄囊瘤；AFP；超微结构；免疫组化

小儿卵黄囊瘤近年来发现较多，是小儿常见恶性肿瘤之一。1980年我院曾报告13例，1986年后在此基础上继续加以观察研究。

材料与方法

凡是进我院诊治的性腺或中线附近的包块的患儿，入院后先作血清甲胎蛋白(AFP)的放射免疫测定，若AFP＞20μg/L就有意义，手术时先把肿瘤切小块于戊二醛固定，后放在磷缓液内(4℃冰箱)。待光镜诊断明确后再送电镜观察。并将石腊切片用PAP法作AFP免疫组化观察。

资 料

1966年～1989年我院收治小儿卵黄囊瘤37例，男18、女19，男:女＝1:1.06。年龄最小为6月，最大为13岁，平均为$2\frac{1}{2}$岁，大部份集中在1～3岁，3岁以下占83.8%。部位：睾丸13例，卵巢4例，骶尾部14例，椎管1例，阴道直肠陷窝2例，腹膜后2例，纵隔障1例。

一、临床

1. 临床症状

(1)睾丸包块 左侧7例，右侧6例。入院时

G, but there was no effect. He died 28 hours after admission. Streptococcus pneumoniae was isolated from the blood culture. Autopsy was performed 6 hours after death. The spleen was found to be atrophic and the weight was 100g. Bilateral adrenal hemorrhagic necrosis was found. Microscopic examination demonstrated evidence of purulent pneumonia, meningitis, disseminated intravascular coagulation and Waterhouse-Friderichsen syndrome. The pathogenetic mechanism, early detection and prevention are discussed.

KEY WORDS Atrophy of the spleen; Pneumococcal

维普资讯 http://www.cqvip.com

发现包块已2～3月，最长达10月，如鸡蛋大鸭蛋大。一般无红、痛、热，偶有阵发性疼痛。11例能自由活动，1例有发热，1例有截瘫，贫血不显。1例腹腔转移，1例腰椎转移。

（2） 骶尾部包块14例。男3、女11。男:女=1:3.67。入院时发现包块10月～2年，一般在出现排便困难，排尿困难才入院。直肠肛查可扪及包块。转移较多，转移至肺1例，髂骨1例，腹腔2例，腹膜后2例，腹股沟1例。

（3） 卵巢包块4例，左侧1例，右侧3例。入院时发现腹部包块半月～1月。有阵疼、食欲差、消瘦、偶有发热，包块常与肠道及膀胱粘连，腹腔内有种植的肿瘤和腹水。

（4） 阴道直肠陷窝包块2例，有阴道滴血，便秘，尿潴留，肛查：直肠前壁与阴道间可扪及包块，挤压时可以从阴道掉出肿瘤组织。

（5） 椎管1例。发现脊柱包块，双下肢瘫痪，大小便失禁。

（6） 腹膜后2例。腹胀腹部包块1～2月，静脉肾盂造影显示肾脏被推移或压迫肾盏，手术见包块位于腹膜后，超越中线。

（7） 纵隔障1例。进行性消瘦咳嗽发热2月贫血、气急、气管右移，右肺呼吸音低。尸检：纵隔肿瘤10×10×8cm³已侵犯右上肺、左中肺与胸壁广泛粘连。

2. 实验室检查：一般无贫血，Hb100g/L左右，晚期明显贫血。关于血清AFP测定，本组术前术后均作测定的有15例。我院曾先后用过琼脂扩散试验、间接血凝法、放射火箭法。有二个患儿同时用这三种方法测定，术前一次术后3次发现术后4周～8周恢复正常，其灵敏度放射火箭法>间接血凝法>琼脂扩散法。若术后3次均为阳性，说明肿瘤仍存在或已转移。目前所采用的放射免疫测定更为灵敏，正常<20μg/L，肿瘤患儿都>400μg/L，稀释20倍可>8000μg/L。如骶尾部1例，第一次手术病理检查为畸胎瘤(骶前部未作手术)，第二次骶前部活检为阴性，但AFP为阳性，第三次终于取到肿瘤组织而明确诊断。本组血清AFP测定与病理检查比较，未曾发现活检为卵黄囊瘤而AFP为阴性者，所以血清AFP测定对诊断是有意义的。

二、病理

1. 巨检：肿块部位不同，形态大小可不一样睾丸肿瘤为椭圆形或梨形，质中，其大小为4×2.5×3～10×4×2.5cm³，有纤维包膜见扩张血管，卵巢包块10×9×3～20×13×10cm³有结节状突出，切面均为灰白间灰褐、鱼肉状或半透明状，有粘液，有的可见大小不等小囊腔。骶尾部包块7.5×5×5～17×13×10cm³，囊性与实性相混，质不一致，包膜不完整，常与周围组织粘连，切面同睾丸，伴有畸胎瘤者可见骨、毛发等。至于阴道直肠陷窝处肿瘤5×4×4cm³左右，无包膜，向周围浸润，切面：灰白间灰褐。

2. 光镜：尽管部位不同，巨检也有不同，但光镜下所见的均是共同的。肿瘤细胞呈扁平、立方，柱状、低柱状、多角形等，细胞核形圆或不规则，染色深浅不一，有的有明显核仁，有的有异型性，也可见分裂像，部份胞浆较透明，部份细胞内外可见透明小滴，其形成疏网状，假乳头状，S-D小体(Schiller-Duval小体)，实性片块等。

（1） 疏网状结构 大小不等囊腔，内衬以扁平上皮，低倍如脂肪组织，腔隙中可见大小不等的抗淀粉酶PAS阳性的透明小滴(图1)

（2） 腺体或腺样结构 立方或柱状瘤细胞形典型腺管或腺样结构。

（3） 内胚窦样结构(SD小体) 立方或柱状瘤细胞围绕毛细血管，薄壁血管形成上管套样结构，该图与大白鼠胎盘内胚窦相似。

（4） 假乳头状结构 为内胚窦结构向外伸展而成的乳头状突起

（5） 多泡性卵黄囊结构 扁平、立方、低柱状瘤细胞形成大小不等的囊状物，其间隔以致密的梭形细胞质或疏松粘液样间质

（6） 实性团块 未分化瘤细胞排列成实性细胞巢或团块。上述结构都混合存在，尤以疏网型与透明小滴为显

3. 电镜：送电镜11例，因1例固定不佳共观察10例。电镜下肿瘤细胞核多为椭圆形，核内多为常染色质，核仁呈缠丝样(图2)，部份核畸形明显，核异染色质较多。胞浆内可见线粒体粗面内质网等，有的可见粗面内质网扩大，含有中等电子密度基底膜样物质(图3)，有的呈圆形有的呈不定形。肿瘤细胞有的围成腺腔(图4)，有微绒毛，细胞间可见桥粒联接及紧密联接。肿瘤细胞外可见电子密度高低不一的基底膜样物质，可混有胶元纤维。有的肿瘤细胞间间隙扩大，邻近细胞胞浆突起相互交错形成囊泡状(图5)其间存在中等电子密度或高电子密度的基底膜样物质，未见任何细胞间联接，这些肿瘤光镜下所见的疏网状腔隙中有透明小滴一样。至于S-

维普资讯 http://www.cqvip.com

D小体超微结构方面(图6)可见毛细血管基底膜外的肿瘤细胞，外围以基底膜物质且分隔着肿瘤细胞。电镜下肿瘤的基本特征是细胞内外有基底膜样物质沉着。

4. 免疫组化 用PAP法作AFP免疫组化染色，以胎肝作阳性对照，现作了8例，结果见肿瘤中扁平上皮及立方上皮细胞胞浆及透明小滴呈棕色颗粒为阳性，实体排列的肿瘤细胞及结缔组织呈阴性(图7)。

讨 论

1. 卵黄囊瘤的组织来源及命名

卵黄囊瘤又名内胚窦瘤，因肿瘤S-D小体相似于小鼠胎盘内胚窦，所以1959年Teilum称为内胚窦瘤，但人胎盘无此结构而与人胚胎卵黄囊组织相似而称卵黄囊瘤。1976年Teilum提出该瘤来源于生殖细胞学说，其它学者也共同确认卵黄囊瘤的组织发生是来源于卵黄囊壁的全能性生殖细胞[1,2,3,4,5,6]，它延原肠后端移行至后腹壁的生殖脊被吸收而形成生殖腺，在迁延过程中有些生殖细胞移行失败、迷路、或停留在胚胎背壁中线附近，若这些细胞不退化，则可以性腺及中线附近向胚外结构分化，肿瘤的疏网状结构相当于胚外中胚层，上皮性囊腔相当于卵黄囊（胚外内胚层）。本组电镜观察部份肿瘤细胞比较幼稚、核园、常染色质多，核仁明显，细胞间可见有桥粒联接及紧密联接，属上皮性。部份肿瘤细胞间间隙扩大，胞浆突起互相交错形成囊泡状其间存在基底膜样物质，无任何联接属间叶成份，所以比较吻合。早期胚胎的卵黄囊可合成AFP而该瘤患儿血清AFP都是很高放射免疫测定>400μg/L，这说明肿瘤细胞有合成AFP能力，而且以免疫组化作免疫酶标定位观察[4]AFP主要分布于肿瘤细胞扁平上皮、立方上皮胞浆内及透明小滴内，从电镜观察肿瘤细胞浆内粗面内质网扩大，含有基底膜样物质，推测为合成部位，这些都支持卵黄囊壁的生殖细胞来源。而且人妊娠7周卵黄囊标本[1]有厚基底膜分隔着上皮与基质，上皮细胞偶有短稠绒毛从腔面突出，细胞间为交错的胞浆突起，有的细胞间可见桥粒联接，这些与本组电镜观察相似，也支持这组织发生的观点。

根据组织发生来源称为卵黄囊瘤比较合适因其尚有胚外中胚层成份，不宜称卵黄囊癌。

2. 卵黄囊瘤与畸胎瘤的关系

Thsis等通过对性染色体分析[8]研究提出在减数分裂前由二倍体生殖细胞增殖所形成的肿瘤为无性细胞瘤或精原细胞瘤，具有多潜能性质，它可以分化为胚胎性结构或胚外结构分化为卵黄囊瘤或绒癌。本组37例未见有无性细胞瘤及精原细胞瘤，也未见绒癌，除骶尾部外多为单纯性卵黄囊瘤。在骶尾部14例中伴畸胎瘤5例，也只有发生骶尾部的女性多见有11例占78.6%国内外文是一致的骶尾部女性多见，有时可达70—90%。

3. 免疫组化在卵黄囊瘤的应用

1985年顾国报告17例AFP免疫过氧化酶染色[4](间接法)，观察到AFP免疫酶标阳性反应细胞在胞浆中出现棕色细颗粒，呈腺管状及多泡性囊状排列的立方形上皮细胞及扁平上皮多数呈阳性反应，其中少数AFP阴性反应小滴，可能与分泌物所合成成分有关，因为该瘤尚可合成白蛋白，α-1-1抗胰蛋白酶，人绒毛膜性腺激素等。我们作了8例AFP免疫组化，阳性反应者与上相同。

Kramer等[7]作了11例α-1-抗胰蛋白酶，AFP，B-人绒毛膜性腺激素和人白蛋白间接免疫酶标，结果AFP及人白蛋白都是阳性

其它Teshma[8]提出睾丸部位卵黄囊瘤在荷尔蒙婴儿与成人不同，用ABC法的免疫组化研究显示睾丸酯酮，所有16例婴儿卵黄囊瘤对抗睾丸酯酮抗体显示阳性反应，其存在于相似间质细胞及支持细胞的肿瘤细胞内，相反成人该瘤为阴性，他认为婴儿卵黄囊瘤

维普资讯 http://www.cqvip.com

可能是生殖细胞和性索/基质混合的一种亚型，所以免疫组化还是有值得研究的。

参 考 文 献

[1] Nogales-Fernandez F, et al. Cancer 1977; 39:1462

[2] Jukes A W, et al. J Pediatr Surg 1979; 14:520

[3] 李贵容. 陕西新药1986; (6):39

[4] 顾国，等. 中华病理学杂志1985; 14:211

[5] 唐敏一，等. 中华妇产科杂志1979; 14:28

[6] Brown N J. Clin Pathol 1976; 29:1021

[7] Kramer S A, et al. J Urol 1984; 131:315

[8] Teshma S. Jpn J Cancer Res (Gann) 1986; 77:428

YOLK SAC TUMUR IN CHILDREN

Zhou Caiju, et al

(Department of Pathology, Children's Hospital)

37 cases of yolk sac tumor were treated in our hospital from 1986—1989. Serum AFP were measured. The diagnosis of yolk sac tumor was confirmed by light microscope. 10 cases were further examined with electron microscope and 8 cases with AFP immunohistochemistry study. Related literature reviewed. These studies confirm the concept suggested by Telium, i. e. histogenesis of the tumor arising from germ cell differentiating along dorsal wall of yolk sac.

1. AFP had been synthesized in yolk sac of embryo. On our study AFP elevated predominately and had been localized by immunoenzymatic labelling PAP methods.

2. Electron microscope examination showed that morphology of this tumor is similar with normal human yolk sac at 7 weeks gestation and those finding demonstrated epithilial and mesothelial element is the same as the extra-embryonic endoderm and mesoderm.

The terminology of this tumor, the associated relation with teratoma and practice of immunohistochemistry have been discussed

KEY WORDS Yolk sac tumor; AFP; Ultrastructure; Immunohistochemistry

短篇报导

小儿原发性血小板增多症1例报告

儿科医院 王丽莉 陈尔瑛

原发性血小板增多症是一种比较少见的疾病，儿科病例国内尚无报道，现报道1例如下：

患儿男，13岁，因腹痛50天，发现血小板增多30天入院。50天前无明显诱因开始阵发性脐下隐痛，一周后转为持续性痛伴阵发性加剧，两周后开始腹泻，日6～8次，呈暗红色粘液稀便，约一周后泻好转，但腹痛无缓解，同时双下肢出现紫斑，血小板持续增高600～1000×10^9/L，遂转入本院诊治。过去无脾切除史，家族中无类似疾患。体检：慢性病容，腹部及双下肢可见黄豆至蚕豆大小的紫斑，心肺正常，腹平软，未扪及肝、脾及包块，脐下轻压痛。实验室检查：血红蛋白100g/L，红细胞3.42×10^{12}/L，白细胞35.6×10^9/L，中性粒细胞94%，淋巴细胞6%，BT2min，CT3min，血小板计数632×10^9/L，NAP：阳性率72%，积分82分，NBT10%，多次大大便常规及隐血均未发现异常。胸片、心电图、消化道钡餐、钡灌肠及腹部B超均未发现异常。血小

（转插图版）