

· 短篇论著 ·

## 成人胰母细胞瘤1例报道并文献复习

刘伟, 刘晓航, 周良平, 彭卫军

复旦大学附属肿瘤医院放射诊断科, 复旦大学上海市影像医学研究所, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海  
200032

中图分类号: R735.9 文献标志码: A 文章编号: 1008-617X(2017)06-0441-04

### 资料

患者, 男性, 23岁。2016年5月于外院检查发现腹部包块, 无其他症状。实验室检查发现甲胎蛋白(alpha fetal protein, AFP)为3 630 ng/mL。患病以来精神可, 胃纳可, 睡眠可, 两便无殊, 体质量未见明显减轻。

影像学表现: 上腹部见巨大类椭圆形肿块影, 密度不均, 强化不均, 与胰腺、胃窦、肝左叶关系密切, 边界尚清, 最大径约110 mm

(图1~3)。

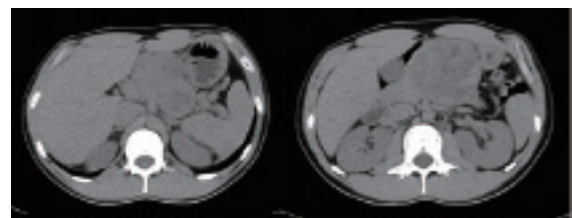


图1 成人胰母细胞瘤CT平扫影像学表现

CT平扫见上腹部肿块影, 边界尚清晰, 密度不均, 与胰体、胃窦交界不清



图2 成人胰母细胞瘤MRI动脉期影像学表现

动脉期显示肿块边缘及内部实质部分轻中度强化, 肿瘤侵犯肝总动脉、脾动脉等周围血管

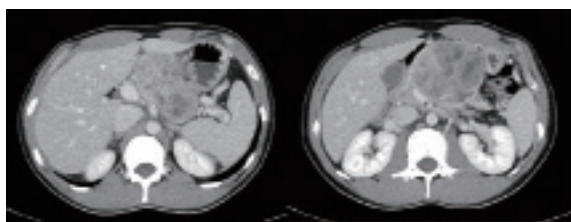


图3 成人胰母细胞瘤MRI静脉期影像学表现

静脉期肿瘤边缘及实质部分强化较动脉期未见明显改变, 可见周围一些静脉受侵

影像学诊断思路: 肿块体积较大, 且同时毗邻胃壁、肝左叶及胰腺, 故定位有一定困难。但

胰腺后移, 胰体结构破坏较明显, 局部可见杯口征, 且肿瘤向后累及脾动脉及肝总动脉, 因而源于胰腺的可能性最大。

定性方面, 肿瘤平扫呈低密度, 增强可见早期内部不均匀强化, 并可见肿瘤血管, 边缘见较明显的分叶, 向后包绕脾动脉及肝总动脉, 因此倾向于恶性肿瘤。胰腺常见的恶性肿瘤中, 导管腺癌常有远端胰体的萎缩和胰管扩张, 且常见淋巴结转移, 伴糖类抗原199 (carbohydrate antigen 199, CA-199)明显升高, 可首先排除。胰腺神经内分泌肿瘤强化程度比本病例高, 也可排除。

仅就影像学表现而言,本病例主要与胰腺腺泡样细胞癌(pancreatic acinar cell carcinoma, PACC)、神经母细胞瘤(neuroblastoma, NB)及胰腺实性假乳头状瘤(solid-pseudopapillary neoplasm of the pancreas, SPNP)等鉴别(详见以下描述)。结合患者肿瘤指标及相对年轻,应考虑到相关的生殖源性肿瘤或某种组织起源的母细胞瘤,如内胚窦瘤等。

手术及病理结果:患者于2016年6月13日于复旦大学附属肿瘤医院行胰尾切除术+脾脏切除+腹膜后淋巴结清扫+胰腺修补术。胰腺大小约13 cm×8 cm×5 cm,距切缘0.9 cm处见一实性占位,大小约12.5 cm×6 cm×5 cm,切面灰白呈多结节状,似有包膜,脉管内癌栓(+).切片可见腺样细胞、腺管样细胞,并可见巢状肿瘤细胞构成的鳞状小体。免疫组化显示瘤细胞:AE1/AE3(+), B-Catenin(膜+), BCL-6-OPT(-), CD56(灶+), CD99(膜+), CGA(-), SSTR2(-), Syn(部分+), Trypsin(+), Chymotrypsin(+), Ki-67(+30%~40%)。结合大体标本、切片、免疫组化,符合胰母细胞瘤(pancreatoblastoma, PB)诊断。

## 讨论

胰母细胞瘤是一种罕见的胰腺恶性上皮性肿瘤,为儿童胰腺肿瘤主要类型之一,约占25%<sup>[1-2]</sup>。流行病学资料显示,胰母细胞瘤多见于10岁以下儿童,成人极少发病,发病性别无明显差别,也有文献报道认为男性发病略多于女性<sup>[3]</sup>。国内外已报道的病例显示,该病以亚洲人群居多。Becker于1957年首次报道本病,Horie等于1977年发现其在组织学上与胚胎胰腺第8周的组织类似,故而将其命名为胰母细胞瘤<sup>[4-5]</sup>。第1例成人胰母细胞瘤报道于1986年<sup>[6]</sup>,迄今为止,国内外文献报道200余例,其中成人35例左右<sup>[3]</sup>。胰母细胞瘤的临床表现无特异性,多为体检时发现,或因腹痛、腹部局部膨隆、黄疸、体质量减轻、恶心、胃肠道出血等症状就诊,其临床症状主要与肿块所侵犯的相关部位有关,其中以腹痛、腹部肿块较常见。发现时肿块体积往往较大,瘤径平均约8 cm,

甚至可达20 cm。胰母细胞瘤生长缓慢,可发生于胰腺各部位,但以胰腺头部较常见<sup>[3]</sup>,也有文献报道以体尾部多见<sup>[7]</sup>。异位胰母细胞瘤极少, Yang等<sup>[8]</sup>于2010年报道了1例来源于肠系膜的胰母细胞瘤。儿童病例中,实验室检查发现30%~50%患者有肿瘤标记[主要为AFP、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)]升高<sup>[9]</sup>。有研究表明,对于AFP升高的儿童病例,AFP在诊疗和随访过程中可作为一个较好的肿瘤监测指标<sup>[10]</sup>。有学者认为AFP水平与肿瘤大小呈正相关,肿瘤大小在5 cm以内AFP多在正常范围之内,5~10 cm者AFP轻度升高,10 cm以上者AFP重度升高<sup>[11]</sup>。本例患者肿瘤最大径12 cm, AFP为3 630 ng/mL,与此相符。胰母细胞瘤生物学行为差异较大,约1/3的病例发生远处转移,尤其是肝脏转移,其次为肺及局部淋巴结转移,全身播散转移较罕见<sup>[12]</sup>。极少数患者可合并Beckwith-Wiedemann综合征<sup>[13]</sup>、Cushing综合征<sup>[14]</sup>,具体原因需进一步研究。

成人胰母细胞瘤与儿童胰母细胞瘤在影像学上并没有明显区别。在超声图像上主要表现为胰腺区探及实质性肿块,内部回声不均,并见有血流信号。在CT图像上主要表现为单发、体积巨大的类圆形或分叶状肿块,多数因有包膜而边界清晰,呈实性或囊实性,可伴散在或聚集的钙化。在MRI上主要表现为T1WI呈低至中等信号,与脾脏信号接近,T2WI呈稍高或高信号,若肿瘤合并出血则信号混杂。MRI有利于肿瘤包膜的显示,包膜在T1WI为中等信号,T2WI为低信号。肿块除侵袭包绕周围血管,还会挤压推移部分周围组织,位于胰头部时可见胆总管及肝内胆管扩张现象。增强扫描后,CT及MRI上分隔呈不均匀轻中度强化,包膜快速强化,且廓清较慢,中心部位多因血供不足出现坏死而没有强化。本例CT表现与此相符。有时影像学上也可发现肝脏、血道或淋巴结等转移<sup>[8,15]</sup>。

胰母细胞瘤的诊断主要依据病理。病理主要表现为:上皮成分细胞丰富,被纤维间隔成边界清楚的上皮细胞岛,低倍镜下呈现“地图状”外观,鳞状小体和含有酶原颗粒的细胞结构是其特征之一;瘤细胞由多源性胰腺细胞组成,同时表现

为腺样、腺管样及内分泌样分化。在免疫组化方面,角蛋白(包括CK8、18、19)表达阳性,还有AFP、CEA、EMA、Syn、DUPAN-2、B72.3、PAS等阳性,这些在一定程度上支持胰母细胞瘤的诊断<sup>[3,16]</sup>。有文献报道,临床上不推荐术前采用针刺活检来确诊胰母细胞瘤<sup>[3]</sup>,可能是因为针刺活检的范围较小,很有可能取不到合理的肿瘤部位,无法展现胰母细胞瘤细胞的多样化而影响诊断。

复习相关文献<sup>[1,15,17]</sup>,结合本例,胰母细胞瘤在影像学上主要需与以下疾病进行鉴别。

① PACC:多发于中老年男性,偶发于儿童,无特异性肿瘤标记,临床症状轻<sup>[17-18]</sup>。影像学上,PACC多为边界清、有完整包膜的胰腺较大肿块(最大径可达10 cm),可有漩涡状、裂隙状坏死(坏死是其特征之一,即使肿瘤较小也会出现),常不伴有胰、胆管扩张。TIWI上表现为低信号,T2WI上表示为混杂高信号。其强化方式有富血供和乏血供两种,乏血供PACC更倾向于不均质性,坏死较多见,且更易侵犯邻近器官。与胰母细胞瘤相比,PACC以中老年多见,无明显相关肿瘤标记,钙化罕见,有特征性坏死。

② NB:多见于10岁以下儿童,为类圆形或分叶状实性肿块,内部不均匀。腹部NB多起源于肾上腺,生长较快,发现时多较大,因与胰腺紧密相连而需与胰母细胞瘤鉴别。超声上肿块多为实质性、中等偏强回声,内部由密集细小光点组成,CT上为不均匀、低密度为主肿块,T1WI多为不均匀低信号,T2WI为等高信号,增强扫描见不均匀明显强化,包膜显示清晰,强化明显。瘤体内可见砂砾状、团块状钙化,较胰母细胞瘤钙化更多见,此为NB较为特征性的改变。肿块虽有包膜,但常侵犯邻近器官而表现为于肝、肾交界面模糊。③ SPNP<sup>[19]</sup>:多见于青年女性,是以囊实性为主的类圆形低密度肿块,内无明显分隔,偶有边缘钙化,边界清楚有明显包膜。增强扫描实性区多呈渐进性强化,包膜快速强化。肿块多较大,但只推移周围血管而不包绕周围血管,胰管、胆管也不扩张。SPNP出血灶囊变时与胰母细胞瘤难以鉴别。SPNP通常为良性,偶呈恶性,不易发生转移,且钙化主要分布在病灶

周围,这与胰母细胞瘤不同,且性别与年龄有一定的鉴别意义。此外,有时胰母细胞瘤还需与非霍奇金淋巴瘤、畸胎瘤、肾母细胞瘤等鉴别。

对于本例来说,肿瘤紧邻肝左叶,且AFP明显升高,也应考虑到外生性肝癌的可能,但本例病变对胰腺结构破坏较大且累及脾血管,故肝癌的可能性相对较低。有一类比较罕见的肝样腺癌,可同时有以上影像学表现及AFP升高,且可发生于包括胰腺在内的各种器官及腹腔内,本病例其实并不能完全排除这一可能。

胰母细胞瘤是具有治愈潜能的肿瘤,其治疗方法主要以手术为主,术后行阿霉素和铂类药物辅助化疗可能会提高疗效,儿童的预后比成人好。对于不可手术或有转移的患者,以化疗为主,亦可用放疗进行姑息性治疗<sup>[20]</sup>。有报道认为,自体干细胞移植或许可成为干预晚期或复发胰母细胞瘤的一种手段<sup>[21]</sup>。也有报道认为,联合使用长春瑞滨和环磷酰胺对复发病例有较好的姑息治疗作用<sup>[22]</sup>。

综上,胰母细胞瘤是一种好发于10岁以下儿童,偶发于成人的恶性肿瘤,明确诊断依赖病理。若影像学上表现为胰腺起源的囊实性巨大肿块,轻中度强化,另有血清AFP或CEA明显升高,则提示可能为胰母细胞瘤。其主要治疗方法以手术为主,辅以化疗。对于不可手术的胰母细胞瘤,目前尚无统一的治疗标准。

#### 参考文献

- [1] ARGON A, CELIK A, ONIZ H, et al. Pancreatoblastoma, a rare childhood tumor: a case report [J]. Turk Patoloji Derg, 2014, 30(1): 1-5.
- [2] LEE Y J, HAH J O. Long-term survival of pancreatoblastoma in children [J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2007, 29(12): 845-847.
- [3] OMIYALE A O. Clinicopathological review of pancreatoblastoma in adults [J]. Gland Surg, 2015, 4(4): 322-328.
- [4] BECKER W F. Pancreatoduodenectomy for carcinoma of the pancreas in an infant: report of a case [J]. Ann Surg, 1957, 145(6): 864-870.
- [5] HORIE A, YANO Y, KOTOO Y, et al. Morphogenesis of pancreatoblastoma, infantile carcinoma of the pancreas: report of two cases [J]. Cancer, 1977, 39(1): 247-254.
- [6] PALOSAARI D, CLAYTON F, SEAMAN J.

- Pancreatoblastoma in an adult [J]. Arch Pathol Lab Med, 1986, 110(7): 650-652.
- [7] 汤静, 李晓明, 王海, 等. 儿童胰腺母细胞瘤的CT诊断及鉴别诊断 [J]. 医学临床研究, 2015, 21(10): 1943-1945.
- [8] YANG X, WANG X. Imaging findings of pancreatoblastoma in 4 children including a case of ectopic pancreatoblastoma [J]. Pediatr Radiol, 2010, 40(10): 1609-1614.
- [9] CAVALLINI A, FALCONI M, BORTESI L, et al. Pancreatoblastoma in adults: a review of the literature [J]. Pancreatol, 2009, 9(1-2): 73-80.
- [10] ZHANG A, TANG J Y, WANG S, et al. Report of 14 cases with pancreatoblastoma [J]. Zhonghua Er Ke Za Zhi, 2016, 54(1): 47-51.
- [11] 苏刚. 胰腺母细胞瘤诊治进展 [J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志, 2014, 15(4): 215-219.
- [12] 韩少良, 姬社青, 王海鹏, 等. 成人胰母细胞瘤的诊断与治疗(附一例报道与近20年国内文献分析) [J]. 中华肝胆外科杂志, 2006, 12(2): 116-118.
- [13] SORRENTINO S, CONTE M, NOZZA P, et al. Simultaneous occurrence of pancreatoblastoma and neuroblastoma in a newborn with Beckwith-Wiedemann syndrome [J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2010, 32(5): e207-e209.
- [14] QURESHI S S, BHAGAT M, KURKURE P A, et al. Ectopic Cushing syndrome secondary to recurrent pancreatoblastoma in a child: Lessons learnt [J]. J Cancer Res Ther, 2015, 11(4): 1027.
- [15] ROSEBROOK J L, GLICKMAN J N, MORTELE K J. Pancreatoblastoma in an adult woman: sonography, CT, and dynamic gadolinium-enhanced MRI features [J]. AJR, 2005, 184(3 Suppl): 78-81.
- [16] 田玉旺, 张立英, 许春伟. 胰母细胞瘤临床病理特征分析 [J]. 实用癌症杂志, 2015, 30(11): 1713-1716.
- [17] TIAN L, LV X F, DONG J, et al. Clinical features and CT/MRI findings of pancreatic acinar cell carcinoma [J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(9): 14846-14854.
- [18] 许舒航, 杨秋霞, 吕衍春, 等. 胰腺腺泡细胞癌的CT、MRI表现特征 [J]. 中华放射学杂志, 2015, 49(11): 445-448.
- [19] 林洪平, 姚海泉, 张涛, 等. 胰母细胞瘤CT检查1例报告并文献复习 [J]. 中国误诊学杂志, 2010, 10(24): 5803-5805.
- [20] DEFACHELLES A S, ROCOURT N, BRANCHEREAU S, et al. Pancreatoblastoma in children: diagnosis and therapeutic management [J]. Bull Cancer, 2012, 99(7-8): 793-799.
- [21] HAMIDIEH A A, JALILI M, KHOJASTEH O, et al. Autologous stem cell transplantation as treatment modality in a patient with relapsed pancreatoblastoma [J]. Pediatr Blood Cancer, 2010, 55(3): 573-576.
- [22] DHAMNE C, HERZOG C E. Response of relapsed pancreatoblastoma to a combination of vinorelbine and oral cyclophosphamide [J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2015, 37(6): e378-e380.
- (收稿日期: 2017-06-15 修回日期: 2017-07-23)