

原发性纵隔精原细胞瘤伴纵隔肉瘤1例 并文献复习

杜进臣 李庆新 晁栋 班玉莲 李群群

【摘要】原发性纵隔精原细胞瘤是极为罕见的性腺外生殖细胞恶性肿瘤，且伴肉瘤成分的纵隔精原细胞瘤更罕见。该病临床表现无特殊性，影像学特征与其他纵隔肿瘤及纵隔型肺癌等难以鉴别，容易误诊。本文详细报道1例原发性纵隔精原细胞瘤伴纵隔肉瘤。通过分析患者诊疗过程，对该病作一综述。

【关键词】精原细胞瘤；原发性；前纵隔；肉瘤

One Case about Primary Mediastinal Primary Mediastinal Tumor with Mediastinal Sarcoma and Literature Review

Jinchen DU, Qingxin LI, Dong CHAO, Yulian BAN, Qunqun LI

Department of Thoracic Surgery, General Hospital of Lanzhou Army, Lanzhou 730050, China

Corresponding author: Qingxin LI, E-mail: liqxchest@163.com

【Abstract】Primary mediastinal seminoma is a kind of germ cell malignancy outside the gonads, and it's rarer with sarcoma component. This disease which has no special clinical manifestations and imaging characteristics is difficult to identify with other mediastinal tumors and mediastinal type lung cancer. This paper reported a case of primary mediastinal seminoma with mediastinal sarcoma. Through the analysis of the diagnosis and treatment process in this patient, we will make a comprehensive review of the disease.

【Key words】Primary cell tumor; Primary; Anterior mediastinal; Sarcoma

精原细胞瘤多发生于睾丸，是青壮年男性常见的睾丸肿瘤，但仍有约5%-7%发生于性腺器官以外，以纵隔和腹膜后多见。原发性纵隔精原细胞瘤是极为罕见的性腺外生殖细胞恶性肿瘤^[1]，但伴肉瘤成分的纵隔精原细胞瘤更罕见，目前无相关文献报道。该病临床表现无特殊性，影像学特征与其他纵隔肿瘤及纵隔型肺癌等难以鉴别，容易误诊。兰州军区兰州总医院于2015年9月收治1例原发性纵隔精原细胞瘤伴纵隔肉瘤，为提高对此类疾病的认识及治疗，现结合文献分析报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 患者40岁男性，主因“发现右颈部淋巴结肿大2周”入院。查体：右侧锁骨上可触及一肿大淋巴结，大小约3 cm×2 cm，质硬，表面光滑，活动度差，表面无红肿及溃疡，无压痛。前胸壁及颜面部肿胀，前胸壁浅

表静脉曲张。胸部X线：前纵隔占位性病变（图1）。胸部计算机断层扫描（computed tomography, CT）：前纵隔占位性病变，包绕上腔静脉，半包绕升主动脉及主肺动脉上部，考虑为侵袭性胸腺瘤或淋巴瘤；双肺实质内未见明显异常密度影；右侧胸锁乳突肌内侧及锁骨上窝软组织间隙内少量积气（图1）。实验室检查：甲胎蛋白（alpha fetoprotein, AFP）27.45 ug/L、神经元特异性烯醇化酶（neuron-specific enolase, NSE）82.45 ng/mL、乳酸脱氢酶（lactate dehydrogenase, LDH）989 IU/L、绒毛膜促性腺激素（chorionic gonadotropin, β-HCG）1.2 IU/L、睾酮27.4 nmol/L。

1.2 手术与病理 2015年9月8日行右锁骨上淋巴结切除术。术中见右锁骨上区一肿大的淋巴结，大小约3 cm×2 cm，质硬，与周围组织粘连，界限尚清。病理检查：（右锁骨上淋巴结）符合精原细胞瘤。镜下见纤维脂肪中成片的肿瘤细胞生长，瘤细胞圆形或多角形，细胞境界清楚，部分胞浆透亮，核圆形，可见嗜酸大核仁，瘤组织周围见大量的淋巴细胞浸润（图2）。免疫组织化学检查：CD117（+++）、EMA（++）、CD10（+++）、

作者单位：730050 兰州，兰州军区兰州总医院胸外科（通讯作者：李庆新，E-mail: liqxchest@163.com）

Ki67≈70% (图2); CK18散在(+)、CK19散在(+)、PLAP(+)(图2); CKp(-)、TTF-1(-)、MUM1(-)、LCA(-)、HMB45(-)、Vimentin(-)、S-100(-)、ALK(-)、CD45RO(-)、P63(-)、CD5(-)、CK5/CK6(-)、Bcl-6(-)、CD3(-)、CD20(-)、CD30(-)、CD79a(-)、CD1a(-)。经甘肃省肿瘤医院及北京大学第三医院病理科会诊,均为纵隔精原细胞瘤。术后行全腹核磁提示腹膜后未见明显异常。睾丸彩超检查:双侧睾丸及附睾大小、声像图未见明显异常。证实该病例系原发性纵隔精原细胞瘤,并非性腺或其它部位精原细胞瘤转移所致。术后予以PEB(顺铂20 mg d1-d5,依托泊甙0.2 g d1、d3、d5,博莱霉素60 mg d2、d9、d16)方案联合化疗3次,化疗后复查胸部CT见肿瘤明显缩小(图1)。于2016年1月12日经胸骨正中切口行纵隔肿瘤切除术。术中见前纵隔一大小约4 cm×3 cm不规则软组织肿块(图3),质硬,心包、纵隔胸膜及左无名静脉受侵,周围组织水肿明显,质脆,触之易出血。手术沿心底部切开心包,分离肿物与左无名静脉的粘连,左无名静脉侧壁处以5-0无损伤缝线连续缝合,依次切除受侵的胸膜及心包。术后病理:(纵隔)混合性肉瘤,肉瘤成分主要为横纹肌肉瘤和软骨肉瘤,肿瘤性病灶中见多灶性片状分布的凝固性坏死,周围脂性肉芽肿形成,复习前次活检病理诊断为精原细胞瘤,综合两次病理所见,符合伴肉瘤成分的精原细胞瘤,此次化疗后标本经充分取材,仅见残留的肉瘤成分,精原细胞瘤成分再未见到。镜下见:瘤细胞梭形,部分细胞核怪异,间质纤维组织增生,组织细胞及炎细胞聚集,泡沫细胞堆积,见大片坏死区域(图2)。免疫组化结果:EMA(-)、PLAP(-)、CD117(-)、Ki-67核增殖指数30%、CD10(灶性+)、S100(++)、GFAP(-)、CKp(-)、SMA(-)、Desmin(++)、CD34(-)、Vimentin(+)(图2)。术后患者恢复顺利,复查胸片未见明显异常(图1)。术后于2016年2月5日行放射治疗(靶区剂量DT 600 cGy/3次)。术后随访5个月,未发现胸部及睾丸病变。

2 讨论

原发性纵隔精原细胞瘤由Friedman^[2]于1951年首次报告,属于性腺外胚胎源性肿瘤,约占纵隔所有肿瘤的0.5%-5%,实属罕见。国内外文献大多是个案报道^[3],主要包括精原细胞瘤、胚胎细胞瘤、原发绒癌及卵黄囊瘤^[4]。

该肿瘤发病部位隐匿且生长缓慢,临床及影像学表现均无特异性,术前诊断较困难。由于临床上对此病认识不足,容易误诊或漏诊。本病例首次经锁骨上淋巴结切除后病理诊断为纵隔精原细胞瘤,实验室检查与文献报道一致,术后经多次检查,睾丸未发现异常病灶及异常血流信号,证实本例患者并非性腺生殖细胞肿瘤纵隔转移,系原发于纵隔的精原细胞瘤。虽然精原细胞瘤对化疗非常敏感,化疗后肿瘤明显缩小,但仍有残余肿块。结合化疗后多次胸部CT所见,残余肿块无明显变化。我们认为残存肿瘤对化疗不敏感,单纯放化疗无法达到根治效果,故选择手术切除。对于此类放化疗不敏感的残余肿瘤是否可作为行手术切除的指征,目前尚无相关研究。术后病理检查未见精原细胞瘤成分,仅见残留的肉瘤,结合病理及免疫组化结果,此病例可明确为伴肉瘤成分的精原细胞瘤,即混合型精原细胞瘤。

纵隔精原细胞瘤的发生机理尚不清,一般认为在胚胎发育中,原始生殖细胞在移行过程中迷走或异位到生殖腺外引起^[5]。发病部位多靠近胸腺,故有学者认为瘤细胞来源于胸腺^[6],也有学者认为其系性腺精原细胞瘤转移至纵隔导致^[7],但性腺精原细胞瘤很少发生纵隔转移且也可见于女性^[4,8]。Sung等^[6]研究发现纵隔精原细胞瘤患者多存在12p染色体异常。

原发性纵隔精原细胞瘤早期多无症状,20%患者为体检或常规X线胸片发现肿块而就诊^[9,10]。症状多出现在病程晚期,临床表现无特异性,主要表现为胸痛、胸闷、气短、咳嗽,重者伴有上腔静脉综合症等全身症状。随着肿瘤增大,发生转移时可出现转移引起的相应症状,如癌性疼痛、胸腔积液及心包积液等。本例患者以右锁骨上淋巴结肿大及上腔静脉阻塞就诊,经右锁骨上淋巴结切除后病理证实为纵隔精原细胞瘤右锁骨上淋巴结转移。影像学主要表现为前纵隔肿块,易与侵袭性胸腺瘤、淋巴瘤或纵隔型肺癌相混淆,亦有文献报道^[8,11]发生于中纵隔及后纵隔。X线检查则多表现为纵隔占位性病变,一般位于前纵隔中线偏一侧,向肺内突出,呈半圆形或分叶状(图1)。胸部CT见肿瘤多发生于前纵隔,沿大血管间隙向四周呈浸润性生长,内部密度不均匀,常有坏死、囊性,但钙化较少见。该肿瘤增强后呈轻、中度强化,周围脂肪间隙消失,肿瘤侵犯纵隔胸膜、心包时可出现胸腔及心包积液^[12]。覃杰等^[13]报道精原细胞瘤也可有钙化灶,需于畸胎瘤鉴别。本例患者胸部CT检查符合此特征,但最终诊断仍需依靠病理确诊。实验室检查中纵隔精原细胞瘤可表现为AFP及β-HCG不

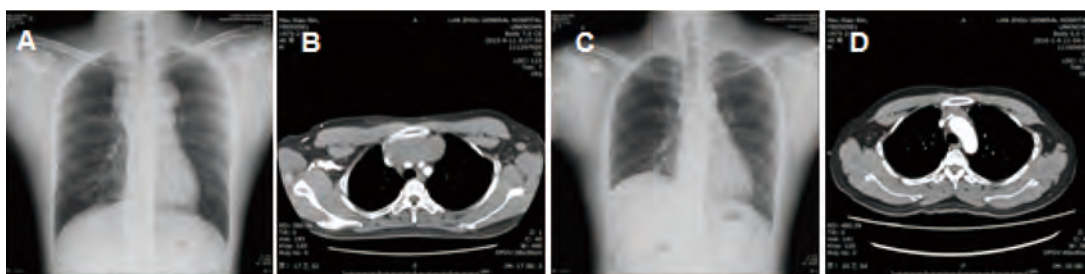


图 1 影像学表现。A: 中上纵隔占位性病变; B: 胸部增强CT检查: 前上纵隔占位性病变, 包绕上腔静脉, 半包绕升主动脉及主肺动脉上部; C: 术后复查胸片; D: 前中纵隔肿瘤化疗后复查, 与前片相比, 瘤体有所缩小。
Fig 1 Imaging performance. A: Anterior mediastinal space occupying lesion; B: Anterior mediastinal space occupying lesion, superior vena cava, half enclosed in the ascending aorta and upper part of pulmonary artery; C: Postoperative chest X-ray; D: The tumor in the anterior mediastinal were reduced after chemotherapy.

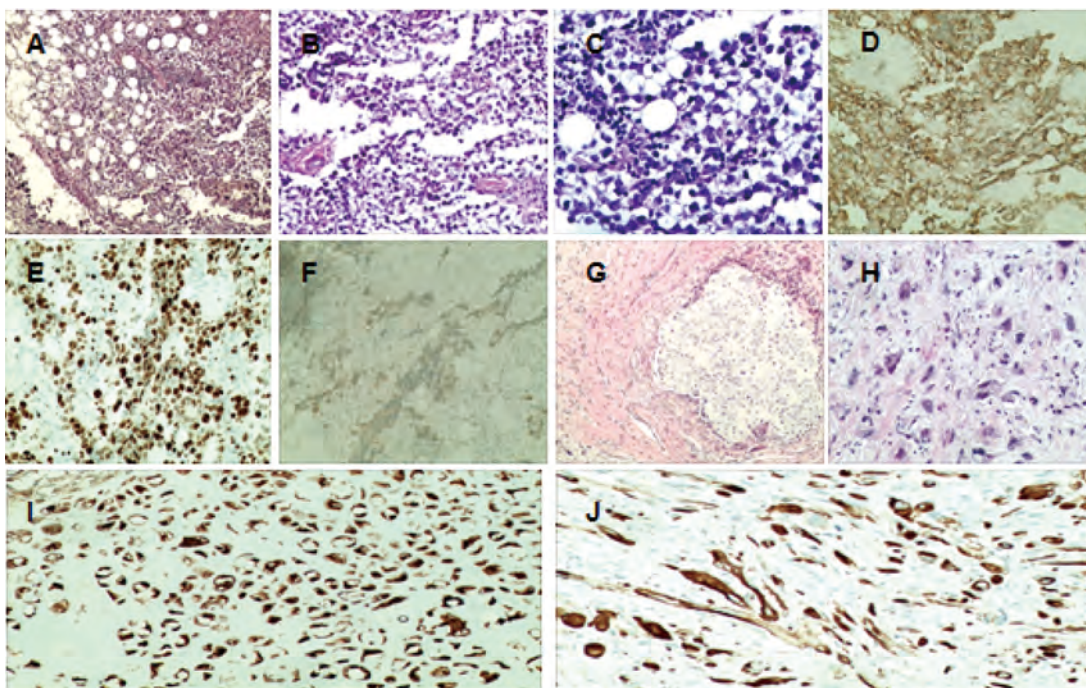


图 2 病理图片。A-F: 淋巴结病理图片; A-C: HE染色; D-F: 免疫组化图片 (D: CD117; E: Ki-67; F: PLAP) ; G-J: 肿瘤病理图片; G-H: HE染色; I-J: 免疫组化图片 (I: Desmin; J: S-100) (A, G: ×100; B, H: ×200; C: ×400; D, E, F, I, J: ×40)。
Fig 2 Pathology pictures. Pathology pictures of lymph node (A-F), Haematoxylin eosin staining (A-C) that was positive for CD117 (D), Ki-67 (E), PLAP (F). Tumor pathology pictures (G-J). Haematoxylin eosin staining (G-H) that was positive for Desmin (I), S-100 (J). (A, G: ×100; B, H: ×200; C: ×400; D, E, F, I, J: ×40)

同程度升高, 但无特异性^[14]。纵隔精原细胞瘤大部分AFP正常, 如AFP升高则提示有非精原细胞存在, 即混合型精原细胞瘤^[15]。本例患者检查见AFP明显升高, 病理证实为伴肉瘤成分的纵隔精原细胞瘤, 符合混合型精原细胞瘤实验室检查。部分病例可见LDH增高, 本例与文献报道一致。

Sung等^[6]研究发现淋巴细胞浸润是纵隔精原细胞瘤

最常见的特征。因此, 淋巴细胞的存在为精原细胞瘤病理诊断提供了有力支持, 但需与淋巴瘤相鉴别。淋巴瘤细胞弥漫分布, 较精原细胞瘤小, 胞浆少可见淋巴小球^[16]。镜下见该肿瘤细胞呈多角形, 胞浆透明, 核圆形, 核仁大, 有大量淋巴细胞浸润。免疫组化提示PLAP (+)、CAM5.2 (+)、HCG (+)、C-kit (+)。有文献^[17]报道PLAP、CD117、OCT3、OCT4均可表达于精原



图3 肿瘤大体标本

Fig 3 Gross specimen of tumor

细胞瘤，精原细胞瘤PLAP(+)表达为80%，CD117和OCT3、OCT4均100%阳性表达。本例免疫组织化学检查CD117(+++)，CD10(+++)及PLAP(+)均呈阳性表达。

原发性纵隔精原细胞瘤为中低度恶性肿瘤，对放疗及化疗敏感，为放化疗可治愈的肿瘤之一^[18]，预后较好。多选择以顺铂为基础的联合化疗。而精原细胞瘤对放疗也高度敏感，但有学者认为术后放疗有发生重复癌的风险。因此，是否行术后巩固放疗仍待商榷。近来有学者主张单纯使用卡铂化疗可达到和放疗一样的效果^[4]。通过对本例患者的诊治，我们认为纵隔精原细胞瘤虽对放化疗敏感，但对于放化疗后肿瘤明显缩小或仍有肿块残留时仍应积极手术切除。Hurt等^[19]认为患者年龄>35岁，伴有发热、上腔静脉综合征及锁骨上或颈部淋巴结肿大者多提示预后差。本例患者40岁，入院时已有上腔静脉阻塞及锁骨上淋巴结肿大，术后随访5个月未发现胸部及睾丸病变，远期生存期限及预后有待进一步随访。

综上所述，对于临床上出现的前纵隔肿瘤、呈侵袭性生长、血管间隙周围脂肪组织消失者应考虑纵隔精原细胞瘤。诊断时应重视临床症状、影像及病理检查三者结合。同时应注意鉴别，避免误诊及漏诊。尽早发现并综合治疗，可提高患者生存率，延长生存期。

参考文献

- 1 Yang CJ, Cheng MS, Chou CH, *et al*. Primary germ cell tumors of the mediastinum: 10 years of experience in a tertiary teaching hospital. *Kaohsiung J Med Sci*, 2005, 21(9): 395-400.
- 2 Friedman NB. The comparative morphogenesis of extragenital and gonadal teratoid tumors. *Cancer*, 1951, 4(2): 265-276.
- 3 Hainsworth JD. Diagnosis, staging, and clinical characteristics of the patient with mediastinal germ cell carcinoma. *Chest Surg Clin N Am*,

2002,12(4): 6652-6720.

- 4 Yang XB, Li TY, Xia HL, *et al*. Primary mediastinal primary tumor of the lung: a case report of lung squamous cell carcinoma. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*, 2005, 8(1): 27. [杨晓滨, 李桃源, 夏惠玲, 等. 原发性纵隔精原细胞瘤重复肺鳞癌一例报告. *中国肺癌杂志*, 2005, 8(1): 27.]
- 5 Chen CY, Pi Y, Chen J, *et al*. Primary mediastinal primary cell tumor of the case. *Wei Liang Yuan Su Yu Jian Kang Yan Jiu*, 2014, 31(5): 8-10. [陈曹阳, 皮勇, 陈健, 等. 原发性纵隔精原细胞瘤病例探讨. *微量元素与健康研究*, 2014, 31(5): 8-10.]
- 6 Sung MT, MacLennan GT, Lopez-Beltran A, *et al*. Primary mediastinal seminoma: A comprehensive assessment integrated with histology, immunohistochemistry, and fluorescence *in situ* hybridization for chromosome 12p abnormalities in 23 cases. *Am J Surg Pathol*, 2008, 32(2): 146-155.
- 7 Brown K, Collins JD, Batra P. Mediastinal germ cell tumor in a young woman. *Med Pediatr Oncol*, 1989, 17(2): 164-167.
- 8 Song GY, Han D, Liu JH. 1 case of posterior mediastinal germ cell tumor in female. *Zhongguo Yi Xue Ying Xiang Ji Shu*, 2003, 19(12): 163. [宋光义, 韩丹, 刘俊华. 女性后纵隔精原细胞瘤1例. *中国医学影像技术*, 2003, 19(12): 163.]
- 9 Wang Y, Wu XH, Liu WQ, *et al*. Primary germ cell tumor of the thymus: a report of 1 cases. *Di Er Jun Yi Da Xue Xue Bao*, 2008, 29(8): 1007-1008. [王洋, 吴晓辉, 刘伟强, 等. 胸腺原发性精原细胞瘤1例报告. *第二军医大学学报*, 2008, 29(8): 1007-1008.]
- 10 Moran CA, Suster S, Przygodzki RM, *et al*. Primary germ cell tumors of the mediastinum: II. Mediastinal seminomas—a clinicopathologic and immunohistochemical study of 120 cases. *Cancer*, 1997, 80(4): 691-698.
- 11 Dai XL, Shi Q, Tang SF, *et al*. Primary mediastinal primary cell tumor: a case. *Shanghai Yi Xue*, 2014, 37(7): 639-640. [代秀玲, 施倩, 唐胜飞, 等. 原发性中纵隔精原细胞瘤一例. *上海医学*, 2014, 37(7): 639-640]
- 12 Wang GL, Luo HR, Shen SS, *et al*. CT features and pathologic comparison of primary mediastinal primary tumors of the primary. *Yi Xue Ying Xiang Xue Za Zhi*, 2013, 23(12): 1941-1943. [王官良, 罗华荣, 沈双双, 等. 纵隔原发性精原细胞瘤的CT表现与病理对照. *医学影像学杂志*, 2013, 23(12): 1941-1943.]
- 13 Qin J, Shan H, Deng XH. A case of mediastinal primary cell tumor. *Fang She Xue Shi Jian*, 2006, 21(9): 940. [覃杰, 单鸿, 邓星河. 纵隔精原细胞瘤一例. *放射学实践*, 2006, 21(9): 940.]
- 14 Hsu YJ, Pai L, Chen YC, *et al*. Extragonadal germ cell tumors in Taiwan: an analysis of treatment results of 59 patients. *Cancer*, 2002, 95(4): 766-774.
- 15 Xing JJ, Miao Y. Significance of serum alpha alpha in the differential diagnosis of tumors. *Zhongguo Shi Yong Yi Yao*, 2014, 9(20): 242-243. [邢建军, 苗阳. 血清甲胎蛋白在肿瘤鉴别诊断中的意义. *中国实用医药*, 2014, 9(20): 242-243.]
- 16 Lin QQ, Wang LF, Ping B, *et al*. Cell pathological features of the primary cell tumor (10 cases report and literature review). *Shi Yong Zhong Liu Za Zhi*, 2010, 25(6): 677-680. [林琼琼, 王龙富, 平波, 等. 精原细胞瘤的细胞病理学特征(附10例报告及文献复习). *实用肿瘤杂志*, 2010, 25(6): 677-680.]

- 17 Gao YP, Liu Q, Chen YM. Clinicopathological analysis of 46 cases of primary germ cell tumors in the primary. *Shanghai Jiao Tong Da Xue Xue Bao (Yi Xue Ban)*, 2015, 35(5): 702-706. [高玉平, 刘强, 陈以明. 46例纵隔原发性生殖细胞肿瘤的临床病理学分析. *上海交通大学学报(医学版)*, 2015, 35(5): 702-706.]
- 18 Zhang H, Du Y, Liu W, *et al.* Primary mediastinal seminoma with pulmonary fibrosis: A case report. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*, 2013, 16(10): 564-566. [张虹, 杜颖, 刘伟, 等. 以肺纤维化就诊的原发性纵膈精原细胞瘤1例. *中国肺癌杂志*, 2013, 16(10): 564-566.]
- 19 Hurt RD, Bruckman JE, Farrow GM, *et al.* Primary anterior mediastinal seminoma. *Cancer*, 1982, 49(8): 1658-1663.
- (收稿: 2016-05-10 修回: 2016-05-28 接受: 2016-06-02)
(本文编辑 南娟)



Cite this article as: Du JC, Li QX, Chao D, *et al.* One Case about Primary Mediastinal Primary Mediastinal Tumor with Mediastinal Sarcoma and Literature Review. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*, 2016, 19(9): 636-640. [杜进臣, 李庆新, 晁栋, 等. 原发性纵膈精原细胞瘤伴纵膈肉瘤1例并文献复习. *中国肺癌杂志*, 2016, 19(9): 636-640.] doi: 10.3779/j.issn.1009-3419.2016.09.13

· 消息 ·

《中国肺癌杂志》被评为“RCCSE中国核心学术期刊(A)”

在第四届《中国学术期刊评价研究报告(武大版)(2015-2016)》中,《中国肺癌杂志》首次被评为“RCCSE中国核心学术期刊(A)”。这是国内有影响力的科学评价机构又一次对期刊的质量和学术影响力进行的高度评价和肯定。

RCCSE是武汉大学中国科学评价研究中心的英文缩写,是我国高等院校中第一个综合性科学评价研究中心,是一个文理交叉、集科学研究、人才培养和评价咨询服务为一体的多功能中介性实体机构。《中国学术期刊评价研究报告》是由中国科学评价研究中心、武汉大学图书馆、武汉大学信息管理学院研究得出,《中国学术期刊评价研究报告》每两年出“报告”一次,是继北京大学“中文核心期刊”和南京大学“中国人文社会科学索引CSSCI来源期刊”之后的国内推出的又一大核心期刊评价体系。

RCCSE中国学术期刊评价指标体系,是从定量与定性两个方面来反映期刊的学术质量和影响力。定量选取的指标主要有:基金论文比、总被引频次、影响因子、web(网页)下载率、二次文摘率(社会科学期刊被二次文献转载,自然科学期刊被国外重要数据库收录),其中web下载率在国内属于首次使用;而在定性方面,以专家评审意见作为期刊排名微调的依据,同时在各指标权重分配中又特别强调期刊被引用或被摘录的情况。