

1例纵膈卵黄囊瘤并肺转移报道

胡 彭¹, 梁俊杰²

¹西南医科大学附属中医医院肿瘤·血液病科, 四川 泸州

²西南医科大学附属中医医院心血管内科, 四川 泸州

收稿日期: 2025年1月28日; 录用日期: 2025年2月21日; 发布日期: 2025年3月4日

摘 要

卵黄囊瘤(Yolk Sac Tumor, YST), 又称为内胚窦瘤(Endodermal Sinus Tumor, EST), 是一种罕见的来源于原始生殖细胞的恶性肿瘤(Germ Cell Tumor, GCT), 归为非精原细胞瘤的一种。由于其分化程度低, 增殖速度快, 故在生殖细胞恶性肿瘤中恶性程度很高, 预后差。本文通过回顾收治的1例纵膈卵黄囊瘤伴双肺多发转移的青年男性患者经标准方案化疗后仍迅速进展至死亡的诊治过程, 为纵膈卵黄囊瘤肺转移的临床诊疗工作提供一些经验及思路。

关键词

纵膈卵黄囊瘤, 诊断, 治疗

Report of a Case of Mediastinal Yolk Sac Tumor with Lung Metastasis

Peng Hu¹, Junjie Liang²

¹Department of Oncology and Hematology, The Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital of Southwest Medical University, Luzhou Sichuan

²Department of Cardiovascular Medicine, The Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital of Southwest Medical University, Luzhou Sichuan

Received: Jan. 28th, 2025; accepted: Feb. 21st, 2025; published: Mar. 4th, 2025

Abstract

Yolk Sac Tumor (YST), also known as Endodermal Sinus Tumor (EST), is a rare malignant tumor derived from primitive Germ Cell Tumor (GCT), which is classified as a type of non-seminoma. Due to its low degree of differentiation and rapid proliferation, it has a high degree of malignancy and a poor prognosis in germ cell malignancies. This article reviews the diagnosis and treatment process of a young male patient with mediastinal yolk sac tumor with multiple metastases in both lungs who died rapidly after standard chemotherapy, so as to provide some experience and ideas for the clinical diagnosis and

treatment of lung metastasis of mediastinal yolk sac tumor.

Keywords

Mediastinal Yolk Sac Tumor, Diagnosis, Treatment

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.
This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

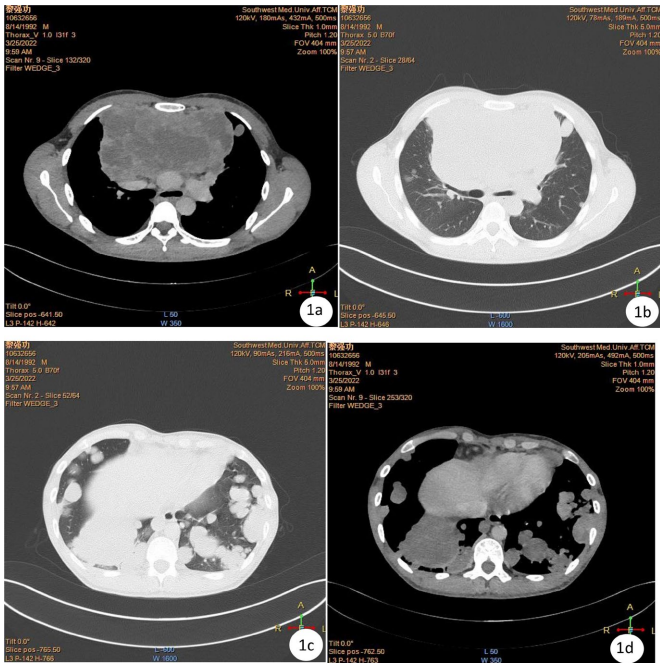


Open Access

1. 病例资料

卵黄囊瘤最常发生于性腺部位, 在性腺部位外则以原发性纵隔卵黄囊瘤(Primary Mediastinal Yolk Sac Tumor, PMYST)最为常见[1]。目前国内外对 PMYST 疾病的研究报道较少, 本文就我科收治的 1 例纵隔巨大卵黄囊瘤并双肺转移病例进行报告及相关文献分析, 其诊治要点如下:

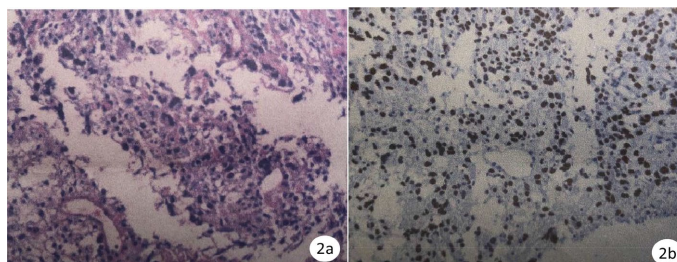
患者黎某, 男, 29 岁, 工人, 因“肩背部疼痛伴活动后气短 2 月, 加重 3 天”于 2022 年 3 月 24 日入院。症见: 面颈部皮肤轻微潮红, 双侧锁骨上扪及肿大融合淋巴结, 质硬, 活动度差, 压痛。肿瘤标志物: 甲胎蛋白(Alphafetoprotein, AFP) > 1210.00 ng/ml、糖类抗原 125 164.40 U/ml、神经元特异性烯醇化酶(Neuron-Specific enolase, NSE) 119.00 ng/ml、 β 人绒毛膜促性腺激素(β -Human Chorionic Gonadotropin, β -HCG) 442.87 mIU/ml。胸部增强 CT: 前纵膈巨大软组织肿块, 最大截面大小约 16.6 cm $\times$ 10.5 cm, 可见分叶, 增强后明显不均匀强化, 内部坏死; 上腔静脉、主动脉及分支受压推移; 考虑多是胸腺来源, 不排除其它; 双肺、双侧胸膜、纵膈、心膈区及双侧锁骨上窝多发转移瘤。见图 1。



注: (a) 纵膈原发病灶肺窗像; (b) 纵膈原发病灶纵膈窗; (c) 肺内转移病灶肺窗; (d) 肺内转移病灶纵膈窗。

Figure 1. Image of primary mediastinal yolk sac tumor
图 1. 原发性纵膈卵黄囊瘤影像

行前纵膈病变穿刺活检, 病理回示: “前纵膈占位” 穿刺组织大量坏死见少许异型细胞, 肿瘤细胞黏附性较差, 部分可见明显核仁, 部分似呈微囊状, 结合免疫组化考虑生殖细胞源性肿瘤, 卵黄囊瘤可能。免疫组化: PCK (+)、Vimentin (+)、CD117 (部分+)、CK (-)、Napsin-A (-)、TTF-1 (-)、P63 (-)、CK5/6 (-)、CD5 (-)、CD20 (-)、Ki-67 (+, 40%)、SALL-4 (+)、PLAP (+/-)、OCT3/4 (-)、D2-40 (-)、AFP (+)、GPC-3 (+)、CD30 (-)。见图 2。

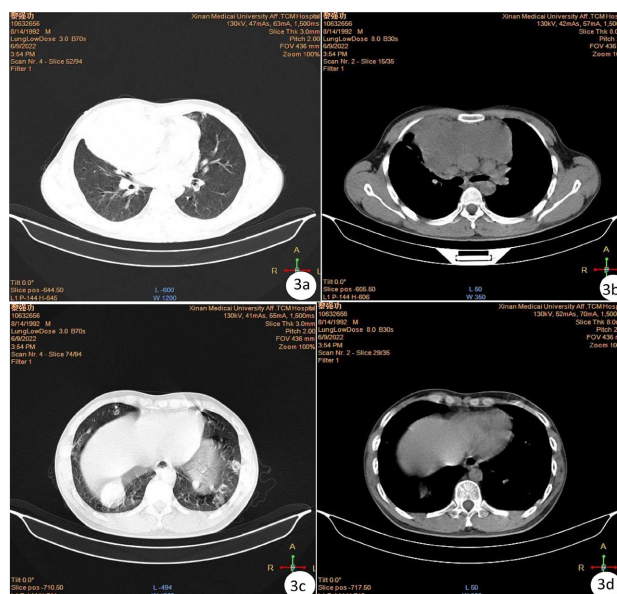


注: (a) HE 染色($\times 400$); (b) 免疫组化: SALL-4 (+)。

Figure 2. Histopathologic findings of primary mediastinal yolk sac tumor

图 2. 原发性纵膈卵黄囊瘤组织病理学检查结果

综合药物可及性及患者经济状况后, 第一周期予 EP 方案(依托泊苷联合顺铂)化疗。第二周期治疗前复查 CT: 对比前片, 新增少量心包积液, 纵膈肿瘤稍增大, 最大截面大小约 $17.3\text{ cm} \times 10.5\text{ cm}$, 评估稳定但肿瘤有增大倾向, 遂更换为 “顺铂 + 依托泊苷 + 平阳霉素” 方案化疗 2 周期, 复查 AFP $> 1210.00\text{ ng/ml}$ 、NSE 36.81 ng/ml 、 $\beta\text{-HCG}$ 降至正常。复查胸部 CT: 对比前片, 纵膈病变缩小, 大小 $12.8\text{ cm} \times 7.2\text{ cm}$, 双肺结节减少、缩小, 少量心包积液吸收, 双侧锁骨上窝淋巴结未见显示。见图 3。



注: (a) 治疗后原发病灶肺窗; (b) 治疗后原发病灶纵膈窗; (c) 治疗后肺内转移灶肺窗; (d) 治疗后肺内转移灶纵膈窗。

Figure 3. Image of primary mediastinal yolk sac tumor after 4 cycles of treatment

图 3. 治疗 4 周期后纵膈卵黄囊瘤影像

续用原方案行 2 周期化疗后复查胸部 CT: 纵膈病变大小 12.8 cm × 7.2 cm, 双肺、双侧胸膜、纵膈、心膈区多发转移瘤, 与上次比较, 双肺结节部分有增大, 评估纵膈原发病灶稳定, 但转移肿瘤再次出现缓慢进展, 遂再一次更换方案为“顺铂 + 依托泊苷 + 平阳霉素 + 环磷酰胺”化疗 1 周期, 后患者因经济原因未继续返院治疗失访, 电话随访家属告知出院 3 月后于家中去世。

2. 讨论

YST 好发于婴幼儿、儿童及青少年, 与其他生殖细胞肿瘤一样, 本病常发生在卵巢、睾丸等中轴性腺器官, 在性腺外以 PMYST 最为常见, 占有性腺外 GCTs 的 50%~70% [2]。PMYST 多发生于前、上纵膈, 且多见于青年男性, 易复发、易转移, 常见的转移部位有脑、肺、肝、骨、脑等, 预后差[3]。由于本病临床表现及影像学表现特异性不高, 初诊的纵膈卵黄囊瘤需要从好发年龄、临床症状等方面与胸腺瘤、纵膈淋巴瘤、胸腺癌、肺部原发恶性肿瘤进行鉴别[4]。早期 PMYST 患者症状多不典型, 当肿瘤逐渐增大至压迫周围脏器时, 患者可因胸闷、胸痛、呼吸困难及上腔静脉阻塞综合征(Superior Vena Cava Syndrome, SVCS)等症状为主诉就诊, 部分患者可合并发热[5]。

卵黄囊瘤 CT 影像学多表现为类圆形或不规则形软组织肿块, 密度不均, 内部可呈实性或囊实混合性, 多伴有囊变、坏死, 增强显影后, 可见实性成分呈明显不均匀渐进性强化, 偶见滋养血管, 一般没有钙化及脂肪成分[6]。由于 PMYST 影像学表现特异性不强, 常用 CT、彩超等影像学检查主要有利于临床医生进行术前评估、制定诊疗计划及疗效监测[7]。部分实验室生化检验指标可辅助诊断本病, 卵黄囊瘤患者常伴有 AFP 升高, 可作为相对特异的诊断及预后判断指标[8], 而 β -HCG 水平多正常。我们在临床治疗中可以观察到 YST 的肿瘤负荷随着手术、化疗、放疗等治疗后逐渐减少, 相应地, 血清 AFP 值也会随之下降。当肿瘤出现复发或进展后, 随着瘤体负荷的上升, 血清 AFP 水平也随之升高。但诊断本病的金标准仍是活检病理及免疫组化。组织学大体组织形态上, PMYST 多数包膜是完整的, 切面中呈囊性形态的结构多为蜂窝状, 实性混合形态常表现为鱼肉样。

卵黄囊瘤的镜下组织形态学复杂多样, 常见形态为网状、微囊状; 还可见其他生长结构变异的情况, 例如实性结构、乳头状结构、巨囊性结构、黏液瘤样结构、腺泡腺管样结构、多囊状结构和肝样分化等[2]。免疫组化检查也是诊断与鉴别诊断 YST 的重要手段组成。其中常用抗体包括 CK (AE1/AE3)、AFP 及 PLAP 等, 其中 CK (AE1/AE3)常呈阳性表达, 56%~86%的病例 AFP 表达阳性, 25%~58%的病例 PLAP 表达阳性, 提示 CK、AFP 阳性时对诊断本病具有一定的特异性, 但 CK (AE1/AE3)特异性较低, AFP 敏感性较低[9]。SALL4 是一种新型的生殖细胞抗体, 也作为辅助诊断 YST 的免疫组化常用抗体之一, 因为其主要在卵黄囊瘤中阳性率较高, 而其他生殖细胞肿瘤内常呈弱阳性或阴性[2]。另在卵黄囊瘤的免疫组化中还可见到席勒-杜瓦尔(Schiller-Duval)小体和胞质透明小体, 该小体是内胚窦结构的特征性表现, 也是卵黄囊瘤的特征性诊断标志[10]。但临床只有 1/3 的病例有此特征表现, 我们仍需要结合其他免疫组织化学检测抗体结果辅助鉴别[11]。回顾相关文献报道显示, PMYST 患者 2 年内生存率较低, 死亡率高, 多需要结合患者个体情况采取联合治疗。由于 PMYST 罕见, 临床尚无标准的治疗方案或原则, 它的治疗方案主要参考 YST。由于本病症状不典型, 起病隐匿, 多数患者难以早期筛查诊断, 同时 PMYST 的分化程度低, 细胞增殖迅速, 恶性程度高, 且易较早发生转移, 同时肿瘤位于纵膈, 周围分布有诸多重要脏器及大血管, 如上腔静脉及心包等。多数患者就诊时肿瘤可见对周围组织有不同程度的侵犯, 甚至合并心包胸腔积液, 通过单纯手术切除难以控制, 术前或术后辅助化疗常常作为联合治疗方式。一例研究 26 例术前胸部 CT 增强与术后病理结果对比分析发现, 11 例术前胸部 CT 示边界尚清者, 术后病理仅 3 例包膜完整, 其余均见肿瘤侵犯周围组织[7]。PMYST 与大多数生殖细胞来源的恶性肿瘤相同, 都对化疗敏感, 目前常用的化疗方案多以铂类药物为基础, 联合依托泊苷、异环磷酰胺或博来霉素等, 如 VIP

方案(顺铂 + 异环磷酰胺 + 依托泊苷)和 PEB 方案(顺铂 + 依托泊苷 + 博来霉素) [12]。现有文献报道显示 PMYST 经放射治疗效果欠佳, 部分病例在传统治疗效果不佳时可根据个体情况采用放疗。

本例患者是青年男性, 符合 YST 好发年龄, 同时起病隐匿, 初期无明显症状, 最终因肿瘤压迫牵拉周围组织引起疼痛来就诊, 影像学查见纵膈巨大肿瘤已推移上腔静脉、主动脉及分支, 伴有双肺、胸膜、纵膈、心膈区及双侧锁骨上窝多发转移瘤, 合并上腔静脉综合征, 分期晚, 肿瘤负荷重, 初诊已无手术切除机会。现有报道中 YST 患者血清 β -HCG 多为正常水平, 而 β -HCG 升高则要考虑精原细胞瘤或绒毛膜癌[13]。YST 独特之处在于, 它可同时与其他类型的生殖细胞肿瘤混合存在。 β -HCG 在正常组织中表达量较低, 它在血清中的水平高低与肿瘤的侵袭转移及不良预后密切相关, 如卵巢癌、宫颈癌、乳腺癌、睾丸生殖细胞肿瘤患者的血清中 HCG 的水平明显升高。有报道指出血清肿瘤标志物 β -HCG 和 AFP 两个指标在睾丸生殖细胞肿瘤的诊断、分期、治疗反应监测和肿瘤复发监测中都有参考意义[14]。本例报道的患者实验室结果显示, 血清 AFP 及 β -HCG 均有升高, 其中 AFP 升高更明显。根据这一特异性标志物的改变, 我们猜测该患者可能合并有其他类型的生殖细胞肿瘤, 由于该患者没有机会取得术后大体标本, 同时死后未接受尸检, 仅有穿刺活检病理结果, 这种猜测也就无从验证。

回顾本篇报道罕见纵膈卵黄囊瘤病例, 原发于纵膈病灶巨大且合并多发转移灶, 肿瘤负荷大, 经卵黄囊瘤常规治疗方案化疗后原发病灶和转移病灶均有不同程度的缩小, 但疾病缓解时间仅 2 月就再次出现进展, 后续更换方案后又因经济状况差而放弃治疗, 无法判断末次化疗方案对肿瘤的控制效果, 本例患者起病就诊后总生存期仅 7 月, 预后极差。PMYST 早期诊断困难, 手术是早期 YST 的主要治疗手段。对于晚期患者, 目前治疗多采用综合治疗, 经过化疗后联合手术切除残余病灶则使部分晚期患者生存期得到延长。

声 明

该病例报道已获得病人的知情同意。

参考文献

- [1] Geng, R., Zheng, Z., Lin, Y., Li, Y., Ge, G., Zhang, J., et al. (2020) Clinical Characteristics and Prognostic Factors of Male Yolk Sac Tumor: A Surveillance, Epidemiology, and End Results Program Study. *World Journal of Urology*, **39**, 1211-1217. <https://doi.org/10.1007/s00345-020-03311-y>
- [2] 马义祥, 刘敬伟, 齐康, 等. 原发性纵膈卵黄囊瘤 7 例[J]. 北京大学学报(医学版), 2019, 51(6): 1091-1095.
- [3] Chaudhry, I.U., Rahhal, M., Khurshid, I. and Mutairi, H. (2014) Radical Surgical Resection for Giant Primary Mediastinal Endodermal Sinus Tumour with Pulmonary Metastasis after Chemotherapy: Can Be Curative. *BMJ Case Reports*, **2014**, bcr2014204662. <https://doi.org/10.1136/bcr-2014-204662>
- [4] 陈爱萍, 丁宁, 李海, 等. 纵膈原发性内胚窦瘤 3 例临床病例分析与文献复习[J]. 临床与病理杂志, 2016, 36(10): 1517-1521.
- [5] Soriano, P.K., Iqbal, M.F., Siddiqui, O.M., Wang, J.F. and Desai, M.R. (2017) Non-Seminomatous Germ Cell Tumor Presenting with Superior Vena Cava Syndrome. *American Journal of Case Reports*, **18**, 902-907. <https://doi.org/10.12659/ajcr.904855>
- [6] 贾坤, 余建群. 前纵膈巨大卵黄囊瘤伴肝转移 1 例[J]. 中国医学影像技术, 2018, 34(12): 1914.
- [7] 李芳云, 唐秉航. 原发性纵膈卵黄囊瘤 CT 影像学诊断[J]. 医学影像学杂志, 2018, 28(3): 507-509.
- [8] Saxman, S., Nichols, C.R., Williams, S.D., Loehrer, P.J. and Einhorn, L.H. (1991) Mediastinal Yolk Sac Tumor. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, **102**, 913-916. [https://doi.org/10.1016/s0022-5223\(19\)33943-1](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(19)33943-1)
- [9] 许存宝, 苏春阳, 姚锡虎, 张峰顺, 王怡璇, 陈一峰. 原发性纵膈卵黄囊瘤 4 例并文献复习[J]. 诊断病理学杂志, 2024, 31(11): 1031-1036.
- [10] Weissferdt, A., Kalhor, N., Rodriguez Canales, J., Fujimoto, J., Wistuba, I.I. and Moran, C.A. (2019) Primary Mediastinal Yolk Sac Tumors: An Immunohistochemical Analysis of 14 Cases. *Applied Immunohistochemistry & Molecular Morphology*, **27**, 125-133. <https://doi.org/10.1097/pai.0000000000000442>

-
- [11] Rodney, A.J., Tannir, N.M., Siefker-Radtke, A.O., Liu, P., Walsh, G.L., Millikan, R.E., *et al.* (2012) Survival Outcomes for Men with Mediastinal Germ-Cell Tumors: The University of Texas M. D. Anderson Cancer Center Experience. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, **30**, 879-885. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2010.08.005>
- [12] Kesler, K.A., Rieger, K.M., Ganjoo, K.N., Sharma, M., Fineberg, N.S., Einhorn, L.H., *et al.* (1999) Primary Mediastinal Nonseminomatous Germ Cell Tumors: The Influence of Postchemotherapy Pathology on Long-Term Survival after Surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, **118**, 692-701. [https://doi.org/10.1016/s0022-5223\(99\)70015-2](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(99)70015-2)
- [13] 高雪涵. 原发性纵隔卵黄囊瘤(PMYST)的临床诊治及预后特点[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京协和医学院, 2022.
- [14] 吴敏, 左春霞, 谢建兰, 等. 睾丸混合性生殖细胞肿瘤临床病理分析并文献复习[J]. 诊断病理学杂志, 2024, 31(12): 1136-1140.