

## • 案例分析 •

## 巨大胎儿横纹肌瘤型肾母细胞瘤 1 例报道并文献复习

裴 薇,汪鹏刚,刘 洋,刘登瑞,高明太<sup>△</sup>

(兰州大学第一医院小儿外科,甘肃 兰州 730000)

**[摘要]** 回顾性分析 2020 年 3 月该院收治的 1 例胎儿横纹肌瘤型肾母细胞瘤(FRN)患儿的临床资料,并在 PubMed、中国知网、万方医学网、维普资讯中文期刊服务平台等数据库中收集 FRN 病例 70 例,以探讨其临床特点和诊治方法。FRN 是一种预后较好的特殊类型肾母细胞瘤,对术前化疗、放疗反应欠佳,确诊后应早期手术,配合化疗及放疗,并密切随访。

**[关键词]** 胎儿横纹肌瘤型肾母细胞瘤; 肾母细胞瘤; 儿童; 病例报告

**DOI:**10.3969/j.issn.1009-5519.2023.08.037 **中图法分类号:**R726.9

**文章编号:**1009-5519(2023)08-1433-05 **文献标识码:**B

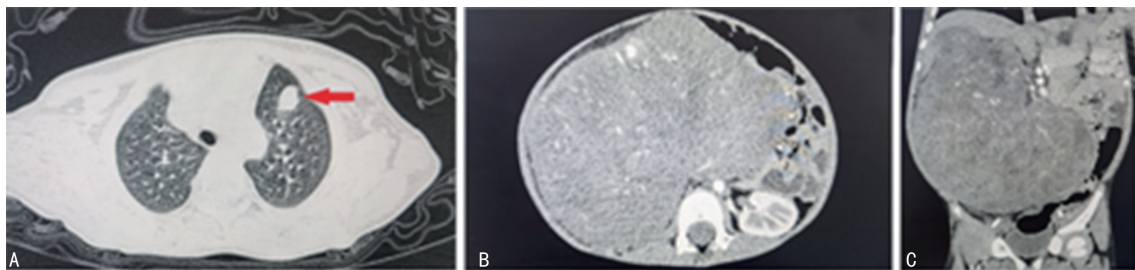
肾母细胞瘤是一种起源于肾胚基细胞的胚胎性恶性肿瘤。好发于儿童,是儿童最常见的肾脏恶性肿瘤<sup>[1]</sup>。胎儿横纹肌瘤型肾母细胞瘤(FRN)是肾母细胞瘤的一种特殊类型,组织学上以间叶组织为主,其临床特点、病理组织形态、生物学特性均有别于典型的肾母细胞瘤。现将本院收治的 1 例 FRN 患儿的临床资料报道如下,并结合国内外相关文献对此病的诊治进行分析总结。

## 1 临床资料

患儿,男,3 岁。因发现腹部肿物 1 个月于 2020 年 3 月收入院。入院时无发热、呕吐、腹痛、肉眼血尿等。入院时查体:腹部膨隆,腹壁静脉显露,未见胃肠型及蠕动波。腹部饱满,可触及 20 cm×18 cm×15 cm 大小肿物,质硬,无明显触痛,活动度尚可,无血管杂音。其余腹部无明显压痛,左侧腹部闻及肠鸣音。入院后辅助检查显示神经元烯醇化酶(NSE)205 ng/mL,其余血常规、尿常规,以及肝、肾功能基本正常;胸部 CT 平扫联合腹部增强 CT 检查:双肺多发结节,较大者位于左肺上叶尖段,大小 1.4 cm×0.9 cm;腹腔膨隆,右肾未见明确显示,右肾区及腹腔巨大混杂密度肿块影,大小 18.9 cm×14 cm×20 cm,增强不均匀明显,其内多发斑片状无强化低密度影,周围组织受压,局部与肝脏分界不清。见图 1。超声引导右肾肿瘤细针穿刺活检病理检查显示,送检组织以梭形纤维细胞样细胞为主,其内见少量细胞质丰富、红染的细胞,似横纹肌细胞。免疫组织化学(免疫组化):vimentin(3+),WT1(-),EMA(-),Desmin(局灶 1+),myoglobin(局灶 1+),NSE(-),

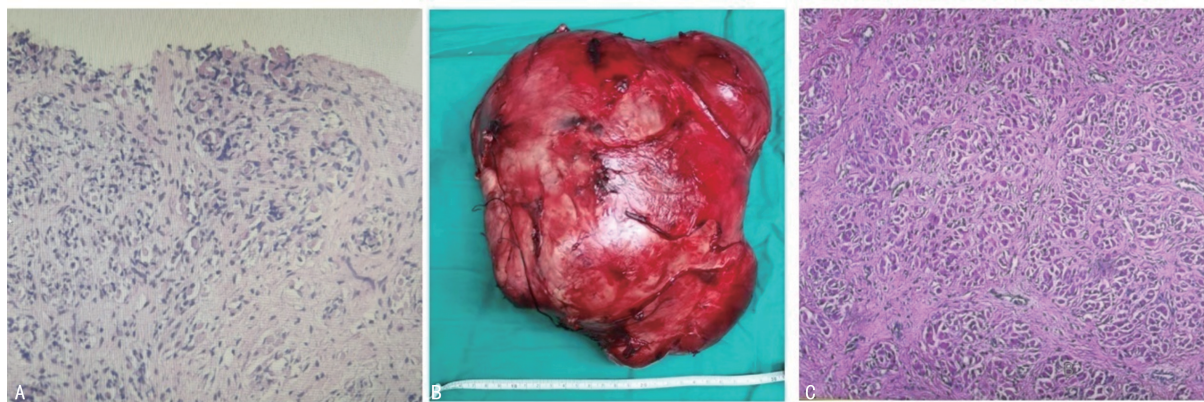
GFAP(-),CD10(-),TFE-3(-),ki67(15%),pax-8(-),ckp(-),bcl-2(-),E-ca(-),CD117(-)。根据病理形态学改变结合免疫组化染色结果,考虑为右侧 FRN。见图 2A。因患儿为右侧 FRN IV 期,伴有肝脏浸润、双侧肺部多发转移,且腹部肿瘤巨大,与肝脏边界不清,手术切除具有一定难度,遂先以卡铂、依托泊苷化疗,6 周后患儿复查胸部联合腹部 CT 检查见双肺结节影消失,右肾肿瘤持续增大。见图 3。经化疗后右肾原发病灶未见减小。为减小肿瘤体积决定为患儿行介入栓塞治疗。经皮右侧股动脉置入导丝,至右肾动脉主干,注入微粒球进行栓塞,共进行 2 次,间隔 1 个月。第 2 次介入治疗后 1 个月复查 CT,右肾肿瘤内部部分液化、钙化,包膜增厚,肿瘤体积仍无变化,并有横向增长趋势。见图 4。介入栓塞治疗后瘤体包膜纤维化,包膜厚度增加,有利于肿瘤与周围组织游离。第 2 次介入治疗后 2 个月综合评估患儿一般情况后进行手术治疗。术中完整切除瘤肾并行周围淋巴结清扫。术后病理检查显示符合肾母细胞瘤治疗后改变,可见大量横纹肌样组织及极少数原始胚芽组织,另见片状坏死及钙化。见图 2B、C。免疫组化:vimentin(1+),WT1(-),EMA(-),Desmin(1+),myoglobin(部分+),NSE(-),GFAP(-),S-100(-),CD10(血管+),TFE-3(-),ki67(局灶 40%),pax-8(-),ckp(-),myogenin(-),bcl-2(灶+),E-ca(-),CD117(散在+),CD34(1+)。术后予以环磷酰胺、依托泊苷、长春新碱、放线菌素 D、表柔比星化疗 25 周,期间进行放疗(150 cGy,每周 5 次,共 15 次)。治疗后患儿恢复良好,密切随访 1 年,复查未见肿瘤复发或转移。

<sup>△</sup> 通信作者,E-mail:ldyewk@163.com。



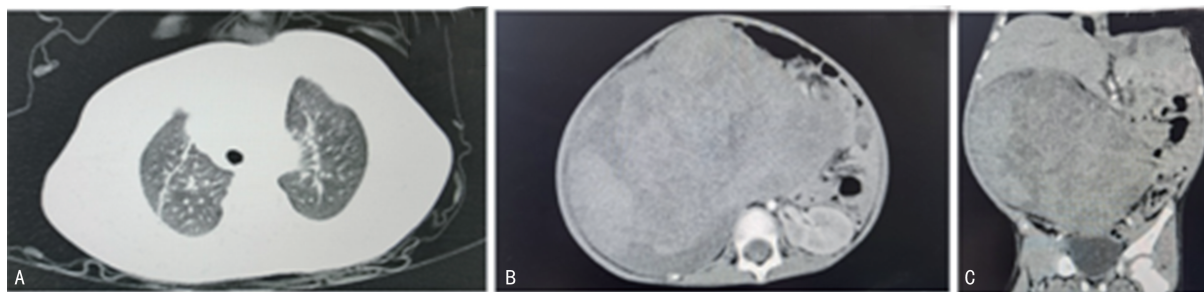
注:A.胸部 CT 平扫;B.腹部增强 CT,横轴位;C.腹部增强 CT,冠状位;红色箭头为左肺上叶尖段转移灶。

图 1 入院时胸部 CT 平扫联合腹部增强 CT 检查



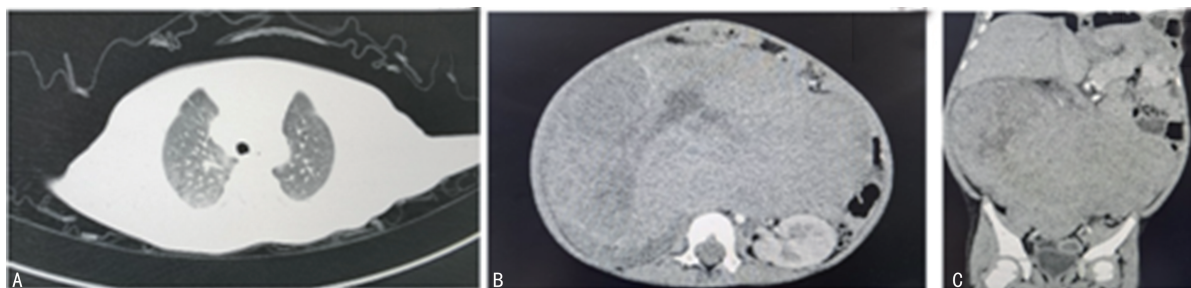
注:A.超声引导穿刺活检病理图(10×);B.手术切除肿瘤外观;C.术后病理检查镜下可见大量横纹肌样组织及极少许原始胚芽组织(10×)。

图 2 手术前后病理检查



注:左肺上叶尖段转移灶消失;A.胸部 CT 平扫;B.腹部增强 CT,横轴位;C.腹部增强 CT,冠状位。

图 3 化疗 6 周后胸部 CT 平扫联合腹部增强 CT 检查



注:瘤体内部可见液化、钙化,包膜增厚,瘤体有横向增长趋势;A.胸部 CT 平扫;B.腹部增强 CT,横轴位;C.腹部增强 CT,冠状位。

图 4 第 2 次介入栓塞治疗后胸部 CT 平扫联合腹部增强 CT 检查

## 2 文献检索

以“胎儿横纹肌瘤型肾母细胞瘤”“胎儿横纹肌瘤型 Wilms 瘤”“小儿”“儿童”和“fetal rhabdomyomatous nephroblastoma”“child”作为中英文检索词在 PubMed、中国知网、万方医学网、维普资讯中文期刊

服务平台等数据库中检索相关文献,纳入年龄小于 18 岁、病例资料相对完整的病例,排除重复报道的病例。共纳入文献 13 篇<sup>[2-14]</sup>,收集病例 70 例,结合本院收治的 1 例,共 71 例。

71 例病例中男 42 例,女 28 例,未注明性别 1 例,

男：女约为 1.5：1；年龄 4 月龄至 8 岁，中位年龄 20 月龄；肿瘤位于单侧 36 例，双侧 35 例，双侧中有 5 例一侧为 FRN，另一侧为典型肾母细胞瘤。多数瘤体的体积较大，长径为 1~25 cm，中位长径 14.2 cm。伴先天性结构异常 8 例，其中隐睾 2 例，先天性无虹膜 2 例，尿道下裂 2 例，卵巢不发育 1 例，Perlman 综合征 1 例，其中 1 例先天性无虹膜者同时伴生长发育迟缓。肿瘤分期：I 期 15 例，II 期 5 例，III 期 9 例，IV 期 3 例，

V 期 35 例，4 例未明确分期。明确描述术前治疗(包括放、化疗，介入治疗等)41 例，治疗后肿瘤体积减小 5 例(减小 50% 1 例)，肿瘤增大 8 例，其余 28 例体积无变化。有随访记录的 60 例患儿随访时间为 4 个月至 25 年，随访期内因 FRN 死亡 16 例，其中复发 12 例，肺转移 3 例，肾衰竭 1 例；I 期 1 例，III 期 3 例，IV 期 1 例，V 期 11 例，在治疗后 8 个月至 6 年内死亡。见表 1。

表 1 71 例病例一般资料

文献来源	发表年份	n	性别(n)		中位年龄(月)	肿瘤部位(n)		中位肿瘤长径(cm)	肿瘤分期(n)				
			男	女		单侧	双侧		I 期	II 期	III 期	IV 期	V 期
本文病例	2022	1	1	0	36	1	0	25	0	0	0	1	0
李振武等 <sup>[14]</sup>	2016	14	8	6	23	8	6	15.5	2	1	5	0	6
伍耀豪等 <sup>[11]</sup>	2011	1	1	0	30	1	0	10	0	0	1	0	0
NAYAK 等 <sup>[6]</sup>	2010	3	1	2	17	1	2	—	1	0	0	0	2
JOSEPH 等 <sup>[7]</sup>	2003	1	0	1	10	0	1	—	0	0	0	0	1
POLLONO 等 <sup>[8]</sup>	2003	14	8	6	27	11	3	13.6	6	1	3	1	3
SHIBATA 等 <sup>[2]</sup>	2002	4	2	2	10	1	3	—	0	0	0	0	3
MEKKI 等 <sup>[4]</sup>	2002	2	1	1	12	2	0	13.5	1	1	0	0	0
ANDERSON 等 <sup>[9]</sup>	2002	11	7	4	19	0	11	—	0	0	0	0	11
ISHIKAWA 等 <sup>[3]</sup>	2001	1	—	—	8	0	1	20	0	0	0	0	1
孙宁等 <sup>[13]</sup>	2000	10	6	4	19	6	4	—	4	2	0	0	4
何乐健等 <sup>[10]</sup>	1998	1	1	0	12	0	1	—	0	0	0	0	1
SABA 等 <sup>[12]</sup>	1998	6	5	1	12	4	2	—	0	0	0	1	2
SCHNEIDER 等 <sup>[5]</sup>	1996	2	1	1	9	1	1	6	1	0	0	0	1

文献来源	转移部位	伴发畸形	术前治疗(n)			术前治疗有效率(%)	随访情况
			化疗	放疗	介入		
本文病例	双肺	双侧隐睾	1	0	1	肿瘤略增大	随访 1 年未见复发
李振武等 <sup>[14]</sup>	—	—	9	0	0	0	随访 13 例,时间 2~15 年,因 FRN 死亡 3 例
伍耀豪等 <sup>[11]</sup>	—	—	1	0	0	100	随访 4 个月未见复发
NAYAK 等 <sup>[6]</sup>	—	—	0	0	0	—	随访 6 年未见复发
JOSEPH 等 <sup>[7]</sup>	—	—	1	0	0	0	随访 2 年未见复发
POLLONO 等 <sup>[8]</sup>	肺	—	9	1	0	30	随访 14 例,时间 8 个月至 14 年,因 FRN 死亡 5 例
SHIBATA 等 <sup>[2]</sup>	—	隐睾、卵巢不发育	0	0	0	—	—
MEKKI 等 <sup>[4]</sup>	—	—	2	0	0	0	随访 6 年未见复发
ANDERSON 等 <sup>[9]</sup>	—	Perlman 综合征、尿道下裂	0	0	0	—	随访 11 例,时间 1~12 年,因 FRN 死亡 4 例
ISHIKAWA 等 <sup>[3]</sup>	双肺、肝脏	—	1	0	0	0	—
孙宁等 <sup>[13]</sup>	—	—	8	1	0	0	随访 5 例,时间最长 25 年,因 FRN 死亡 2 例
何乐健等 <sup>[10]</sup>	—	—	0	0	0	—	随访 0.5 年未见复发
SABA 等 <sup>[12]</sup>	肺	—	5	2	0	0	随访期间死亡 2 例
SCHNEIDER 等 <sup>[5]</sup>	—	先天性无虹膜生长发育迟缓	2	0	0	50	随访 5 年未见复发

注：—表示无此项或无数据。



### 3 讨 论

1976 年 WIGGER<sup>[15]</sup>报道了 FRN,此后的文献多为个案报道。FRN 发病率相对较低,发病年龄较小(年龄 4 月龄至 8 岁,中位年龄 20 月龄)。据文献报道,2 岁以下为发病高峰<sup>[7]</sup>。双侧病变者占 40%<sup>[8,13-14]</sup>,本文 71 例病例中双侧病变者占 49.30% (35/71)。临床表现多为无痛性腹部包块,少数患儿可出现腹痛、呕吐、血尿等。因起病隐匿,大多数患儿就诊时肿瘤体积较大。CT 检查可见肾脏占位,为混杂密度肿块影,因瘤体巨大,其内可有斑片状低密度影,少数有钙化、出血等,增强 CT 检查可见肿块强化不均匀,延迟强化,肾的正常结构消失。术前评估肿瘤无法完全切除的病例可建议行细针穿刺活检,对明确病理诊断、制定术前治疗计划均具有指导作用<sup>[16-17]</sup>。

FRN 瘤体肉眼观察切面呈灰白色,质韧,似子宫肌瘤样,部分区域呈囊性。镜下观察肿瘤组织为长梭形细胞构成,呈束状、编织状排列,大部分为分化好的胎儿横纹肌(比例超过 70%),肌纹理可见,含有岛状分布的原始肾胚芽或原始肾小管成分<sup>[14,18]</sup>。免疫组化检查:WT-1(+/-),CK(+),SMA(+),vimentin(+),Desmin(+),myoglobin(+),myogenin(+),但无特异性标志物<sup>[14]</sup>。

术前放、化疗对 FRN 减容效果欠佳。本文 71 例病例中进行术前治疗 41 例,仅有 5 例病例肿瘤体积减小[12.20% (5/41)]。SHIBATA 等<sup>[19]</sup>提出,FRN 患儿可出现 WT1 基因突变,而 WT1 基因突变者 WT1 免疫组化染色阴性。WT1 功能缺失导致肾母细胞瘤异位肌细胞生成,提示 WT1 的正常表达可能会阻止后肾间充质干细胞向骨骼肌分化。ROYER-POKORA 等<sup>[20]</sup>指出,WT1 基因突变的肾母细胞瘤化疗后未见体积减小,考虑为瘤体中大部分为胎儿横纹肌瘤样组织,术前化疗可致横纹肌细胞分化而不是细胞凋亡引起。本院收治的病例术前化疗对瘤体体积减小无效,但肺部转移灶全部缓解。

本院收治的病例因瘤体巨大,在术前也进行了介入性肾动脉栓塞治疗。应用微粒球对瘤体进行动脉栓塞,术后瘤体体积仍无明显改变,复查腹部增强 CT 提示瘤体内部部分片状低密度影及钙化影、包膜增厚。介入性动脉栓塞治疗栓塞肿瘤血管,使其缺血坏死;使被栓塞的肾动脉僵硬,呈条索状,易于分离,减少术中出血,降低术中因挤压瘤体导致肿瘤血行转移的概率;瘤体包膜纤维化增厚,包膜完整,易于剥离,

减少术中肿瘤破裂的机会<sup>[21-23]</sup>。

手术治疗仍为 FRN 的主要治疗手段。对单侧 FRN 患儿可行肾切除术或肿瘤剜除术;对双侧 FRN 患儿应先对病变小的一侧进行肿瘤剜除术,待 2~3 周肾功能恢复后再行对侧肿瘤剜除术,尽可能多地保留肾单位。FRN 被认为是预后较好的特殊类型肾母细胞瘤<sup>[18]</sup>,术后仍需常规化疗,有放疗指征者尽量在术后 10 d 内给予放疗<sup>[20]</sup>。尽管 FRN 整体存活率可达 70%以上<sup>[8,12-13]</sup>,但双侧 FRN 发生率较高,本文 71 例病例的死亡病例中双侧患儿占 68.75% (11/16)。因此,对双侧 FRN 患儿的治疗应更加慎重。FRN 患儿应被重视,早期发现,早期治疗,以期得到更高的存活率。

总之,FRN 是一种预后较好的特殊类型肾母细胞瘤。发病年龄小,肿瘤体积大,双侧病变发生率较高,对术前放、化疗反应欠佳的肾母细胞瘤可考虑为 FRN。细针穿刺活检可在术前确诊,为后续治疗提供帮助。手术治疗为 FRN 的主要治疗手段,在条件允许的情况下应早期手术。化疗对原发病灶缓解欠佳,但通过化疗后转移灶可缓解;介入治疗后术中可减少瘤体出血及破裂,有利于瘤体的剔除,对Ⅲ、Ⅳ期或肿瘤体积巨大的 FRN 患儿有一定帮助。术后可按预后良好型肾母细胞瘤进行放、化疗,并密切复查随访有无肿瘤复发及转移。

### 参考文献

- [1] 施诚仁,金先庆,李仲智. 小儿外科学[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2009:136.
- [2] SHIBATA R, HASHIGUCHI A, SAKAMOTO J, et al. Correlation between a specific Wilms tumour suppressor gene(WT1) mutation and the histological findings in Wilms tumour (WT) [J]. J Med Genet, 2002, 39(12):e83.
- [3] ISHIKAWA K, TOYODA Y, FUKUZATO Y, et al. Maturation in the primary and metastatic lesions of fetal rhabdomyomatous nephroblastoma [J]. Med Pediatr Oncol, 2001, 37(1):62-63.
- [4] MEKKI M, BELGHITH M, KRICHÈNE I, et al. Le néphroblastome rhabdomyomateux foetal. A propos de deux cas et revue de la littérature[J]. Ann Urol, 2002, 36(4):245-249.
- [5] SCHNEIDER P, DROUIN-GARRAUD V, BACHY B, et al. Aniridie et tumeur de Wilms: Deux

- cas de néphroblastome foetal rhabdomyoma-teux[J]. Arch Pediatie, 1996, 3(12): 1243-1247.
- [6] NAYAK A, IYER V K, AGARWAL S, et al. Fine needle aspiration cytology of fetal rhabdomyomatous and teratoid Wilms tumor[J]. Acta Cytol, 2010, 54(4): 563-568.
- [7] JOSEPH J M, SUTER O C, NENADOV-BECK M, et al. Repeated surgical excision for an unusual variant of nephroblastoma: Case report and review of the literature[J]. J Pediatr Surg, 2003, 38(4): E13.
- [8] POLLONO D, DRUT R, TOMARCHIO S, et al. Fetal rhabdomyomatous nephroblastoma: Report of 14 cases confirming chemotherapy resistance[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2003, 25(8): 640-643.
- [9] ANDERSON J, SLATER O, MCHUGH K, et al. Response without shrinkage in bilateral Wilms tumor: Significance of rhabdomyomatous histology[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2002, 24(1): 31-34.
- [10] 何乐健, 李佩娟, 周春菊, 等. 双侧胎儿横纹肌瘤型肾母细胞瘤一例[J]. 中华病理学杂志, 1998, 27(6): 480.
- [11] 伍耀豪, 邓小耿, 张杰, 等. 左侧胎儿横纹肌样肾母细胞瘤 1 例分析[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(10): 1784.
- [12] SABA L M, DE CAMARGO B, GABRIEL-ARANA M. Experience with six children with fetal rhabdomyomatous nephroblastoma: Review of the clinical, biologic, and pathologic features[J]. Med Pediatr Oncol, 1998, 30(3): 152-155.
- [13] 孙宁, 黄澄如, 张潍平, 等. 胎儿横纹肌瘤型肾母细胞瘤[J]. 中华小儿外科杂志, 2000, 21(3): 162-164.
- [14] 李振武, 宋宏程, 张潍平, 等. 胎儿横纹肌瘤型肾母细胞瘤的临床、病理特点及诊治分析[J]. 中华泌尿外科杂志, 2016, 37(8): 591-594.
- [15] WIGGER H J. Fetal rhabdomyomatous nephroblastoma: A variant of Wilms' tumor[J]. Hum Pathol, 1976, 7(6): 613-623.
- [16] 中国抗癌协会小儿肿瘤专业委员会. 儿童肾母细胞瘤诊断治疗建议(CCCG-WT-2016)[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(2): 90-94.
- [17] KURIAN J J, NONGPIUR K R L, JEHANGIR S. Use of pretherapy core biopsy in the diagnosis of pediatric renal tumors[J]. J Indian Assoc Pediatr Surg, 2018, 23(2): 66-69.
- [18] 杨文萍, 武海燕, 张文, 等. 儿童肾母细胞瘤病理诊断共识[J]. 中华病理学杂志, 2017, 46(3): 149-154.
- [19] SHIBATA R, TAKATA A, HASHIGUCHI A, et al. Responsiveness of chemotherapy based on the histological type and Wilms' tumor suppressor gene mutation in bilateral Wilms' tumor[J]. Pathol Int, 2010, 53(4): 214-220.
- [20] ROYER-POKORA B, BEIER M, BRANDT A, et al. Chemotherapy and terminal skeletal muscle differentiation in WT1-mutant Wilms tumors[J]. Cancer Med, 2018, 7(4): 1359-1368.
- [21] 李家平, 杨建勇, 李桂生, 等. 肾母细胞瘤手术前介入治疗的疗效评价[J]. 中华小儿外科杂志, 2002, 23(2): 103-105.
- [22] 李民驹, 周银宝, 黄勇, 等. III、IV 期肾母细胞瘤综合治疗 15 年经验[J]. 临床小儿外科杂志, 2011, 10(4): 243-246.
- [23] 林隆, 汤宏峰, 李民驹, 等. 肾母细胞瘤介入治疗后的病理学研究[J]. 临床与实验病理学杂志, 2007, 23(3): 313-316.

(收稿日期: 2022-06-22 修回日期: 2022-12-28)