

- 版权声明 本网受著作权人委托，在此严正声明：披露演讲内容目的在于传递交流学术思想，并不代表本网赞同其观点和对其真实性负责。未经本网授权，禁止任何媒体、网站或个人在未经 本网书面授权的情况下违法转载、摘编、翻录或其它形式使用 本网公开披露的演讲内容。违反上述声明者，本网将追究 其相关法律责任。刊播后如有作品内容、版权和其它问题请 联系010-68479567。

男性同性外周性性早熟 隐匿性分泌HCG的 生殖细胞肿瘤的诊治

中山大学附属第一医院
儿科 马华梅



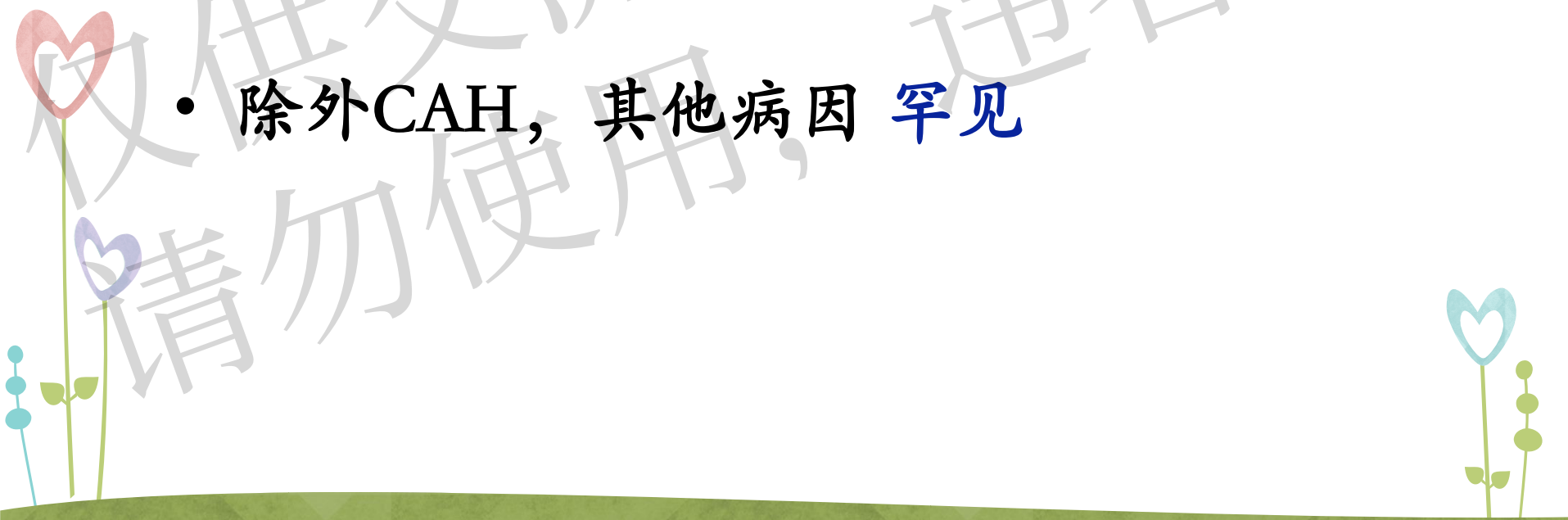
内 容

- 男性同性外周性性早熟 概况
- 隐匿性分泌HCG肿瘤 病例分享1-2-3
- 儿童分泌HCG肿瘤
- 诊治体会



男性同性外周性性早熟 概况

- 下丘脑-垂体-性腺轴 **非中枢** 激活
- 男孩第二性征发育提前
- 除外CAH，其他病因 **罕见**



外周性性早熟病因

PPP病因 因性别不同而异

Table 1. Differential diagnosis of PPP

Girls		Boys	
Leydig细胞瘤	Ovarian tumor	FMPP	
	Ovarian cyst	Leydig cell tumor	DAX-1 缺陷
	Aromatase excess	HCG-secreting tumor	
		Familial glucocorticoid resistance	
Both sexes			
MAS			
Adrenal tumor			
Exogenous sex steroid exposure			
Primary hypothyroidism			
Congenital adrenal hyperplasia			
Peutz-Jeghers syndrome			
Endocrine disrupting chemicals			

Schoelwer M, Eugster EA. Endocr Dev. 2016;29:230-9

分泌HCG的肿瘤 男性PPP

- 通常发现时 肿块较大，影像学检查 探及
- 少数情况下 病灶太小

现代影像技术检测不到

影像医生经验限制

HCG水平波动

内科外科医生疑惑

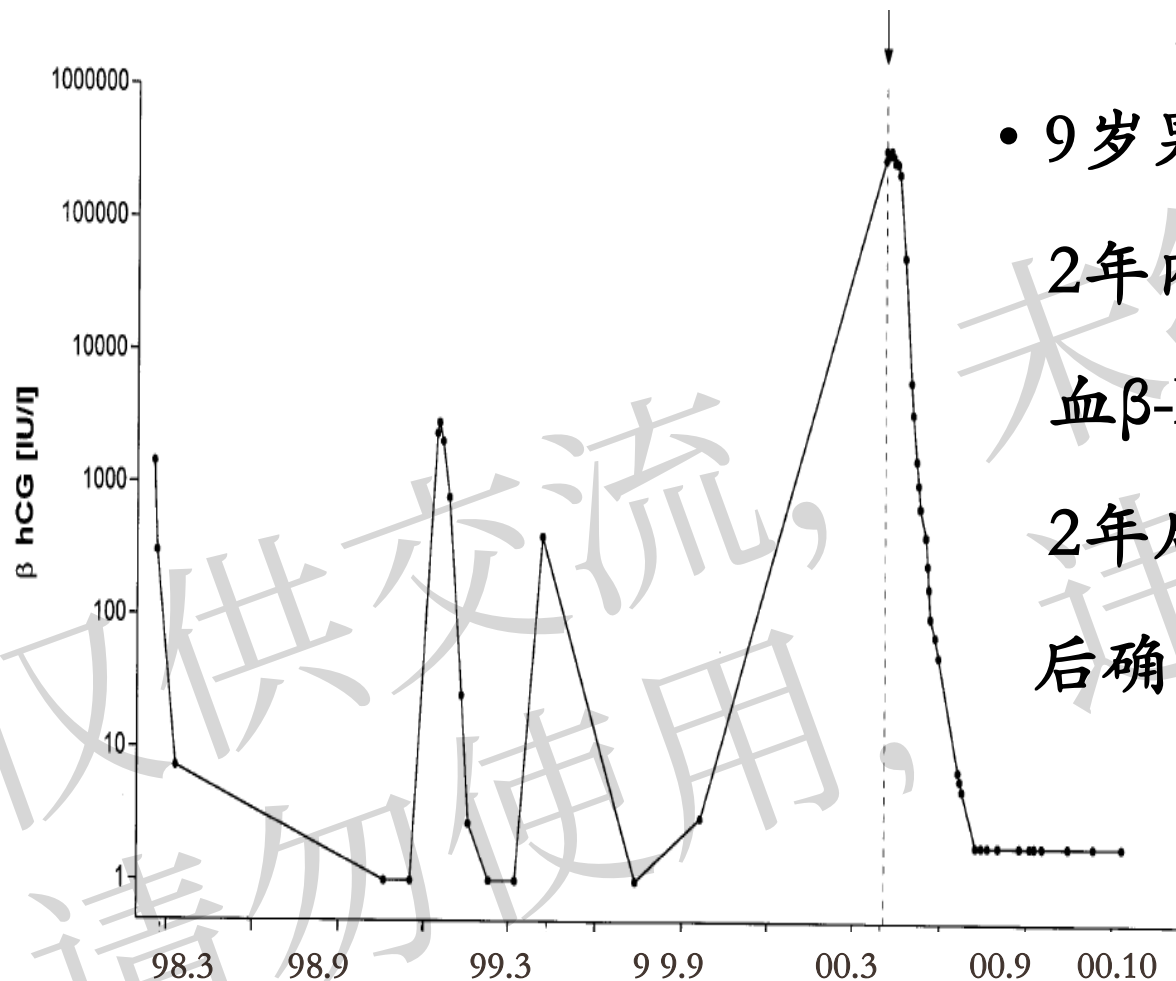
*隐匿性 (occult) -----

*病灶小、定位困难

*治疗迫切需要

挑战!

报导病例1 肿瘤标志升高、波动，早期找不到病灶!



- 9岁男孩外周性性早熟
- 2年内反复暂时性
- 血 β -hCG升高;
- 2年后MRI显示纵隔肿瘤
- 后确定绒毛膜癌

chest MRI / CT:

正常

胸腺
增大

胸腺
增大

纵膈
肿瘤

Annals of Oncology,
2002; 13: 975 – 977, 德国

报导病例2 肿瘤标志升高，但找不到病灶! 解决办法

- 5.8岁Klinefelter综合征嵌合体男孩 PPP (5y2m~)

BA 7- 染色体核型 47,XXY(2/76) 46,XX(74/76)

尿妊 性腺外分泌HCG的生殖细胞肿瘤

FSH <0.3 IU/L LH <0.2 IU/L T 14.1~18.3 ng/ml

血 β -hCG 64~87 IU/L 病灶? β -hCG <0.24 IU/L

睾丸超声、胸 膈 斗部影像学CT/MRI (一)

胸腺增大 常规方法未发现病灶

TABLE 1. Hormone levels during venous sampling

Vein Sampled	Intact hCG (IU/L)	α -Glycoprotein subunit (ng/mL) ^a
Right petrosal	21	<0.7
Left petrosal	23	<0.7
Right internal jugular (2 levels)	10, 20	<0.7, 0.7
Left internal jugular (2 levels)	NA ^b , 20	<0.7, 0.7
Common inferior thyroid	18	<0.7
Right thymic^c	39	2.0
Azygos (3 levels)	22-26	<0.7-0.7
Right ascending lumbar	24	<0.7
Left ascending lumbar	23	<0.7
Right hepatic	16	<0.7
Middle hepatic	24	0.9
Left hepatic	9	<0.7
Right renal	NA ^b	<0.7
Left renal	22	<0.7
Left adrenal	24	<0.7
Right internal iliac	22	0.7
Left internal iliac	23	<0.7
Left common iliac	22	<0.7
Right femoral	21	<0.7
Left testicular	24	<0.7

^a Not currently convertible to SI units.

^b NA, Not available because of insufficient sample.

^c *Bold type* indicates single thymic sample that contained a step up in both hCG and α -glycoprotein subunit levels.

• 全身多处静脉采血

检测hCG &

hCG(α) 浓度

胸腺静脉

显著高于其他部位

hCG 1.5倍

hCG(α) 2倍



报导病例2 肿瘤标志升高，但找不到病灶！ 解决办法

- 寻找隐性病灶 局部静脉采血测定肿瘤标志物浓度

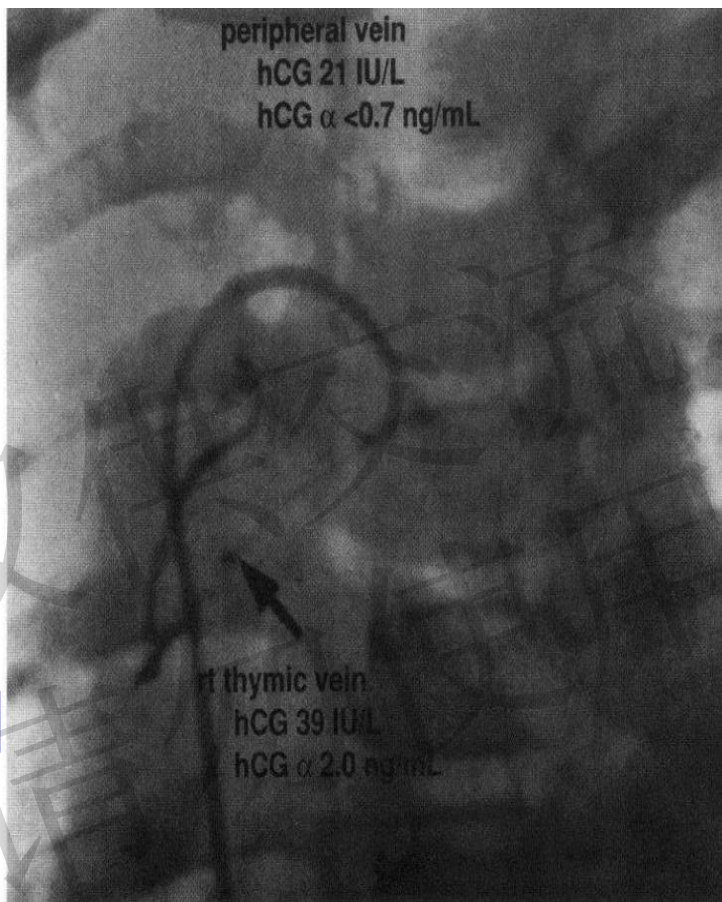


图 导管尖位于胸腺总静脉，
另一导管尖位于胸腺静脉右支。
胸腺静脉血的hCG & hCG(α)
均显著高于外周血（两次采血证实）

	外周血	胸腺静脉血
hCG IU/L	21	39
hCG α ng/ml	<0.7	2

报导病例2 肿瘤标志升高，但找不到病灶! 解决办法

- 寻找隐性病灶 局部静脉采血测定肿瘤标志物 浓度

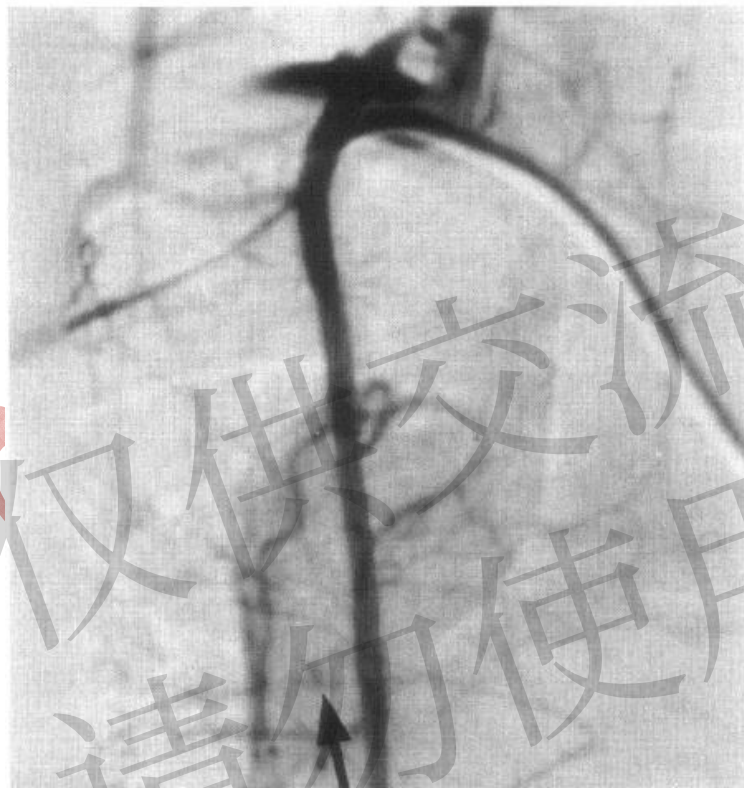


图 选择性右胸廓内动脉造影
显示胸腺右叶一 3-4 mm 的显影区



纵隔手术探查结果 (3mm 最长径)
不成熟畸胎瘤
含绒毛膜癌和内胚窦瘤病灶!
免疫组化 HCG(+), AFP (+)

术后1天 hCG < IU/L, < 0.15 ng/ml

内 容

- 男性同性外周性性早熟 概况
- 隐匿性分泌HCG肿瘤 病例分享
- 儿童分泌HCG肿瘤
- 诊治体会



病例分享

一 有颅内病变的、颅外（胸腺） 2009.4

分泌HCG的生殖细胞肿瘤（男孩）

二 定位困难的颅外（胸腺） 2017.9、2018.10

分泌HCG的生殖细胞肿瘤（男孩）



病例分享 (1)

2009-4-23



病例一 有颅内病变的、颅外（胸腺） 分泌HCG的生殖细胞肿瘤（男孩） 2009.4.23

- 黄**，男，6.5岁，骨龄8岁
- 主诉 阴茎勃起、乳房肿大2月、无显著生长加速
- 体检 身高 119 cm（-0.2SD），体重 22 kg（0SD）
性征 B2/B2 PH2 阴茎 6.5×2.5 cm
睾丸 4-5 ml，质地好、无包块
- 一般情况好，心肺腹无异常，NS征（-）

病例一 性激素及相关检验（外院+本院）

- AFP 多次正常

GnRH	0	60分
FSH(IU/L)	<0.05	0.33
LH (IU/L)	< 0.07	< 0.07
E2 (pg/ml)	47	
T (ng/ml)	9.85	
β -HCG (mIU/ml)	71.77~87.1	
脑脊液 β -HCG	< 1.2	

- 诊断 外周性性早熟：分泌HCG的肿瘤
- 病灶 ？

病例一 影像学检查（外院+本院）

- X线 胸平片 阴性
- B超 睾丸、肝脏、肾上腺 阴性
- MRI 头颅 枕大池蛛网膜囊肿

不能解释病情

MRI多部位 头颅（鞍区）脊髓、纵膈、睾丸
(有经验的MRI医生)

结果 胸腺 右侧上腔静脉前 8mm结节

病例一 诊断

- 纵膈（性腺外、颅外）分泌HCG的生殖细胞肿瘤



转胸外科

为什么做此检查？
此项检查必要性？

胸腺CT 未发现病灶

普通CT扫描
厚度8-10mm

病例一 管理

胸外科---没有病灶，非手术适应症 交回儿科！

儿科内分泌---结合临床特征，确信病灶在纵膈，
必须尽快治疗！

肿瘤中心--儿童肿瘤科 没有病理、
定不了治疗方案

寻找手术医生、医院
肿瘤中心胸外科-----中医院胸外科

病例一 广东省中医院二沙岛分院胸外科

• 胸腺及病损切除术

2009.6.10 (48天)

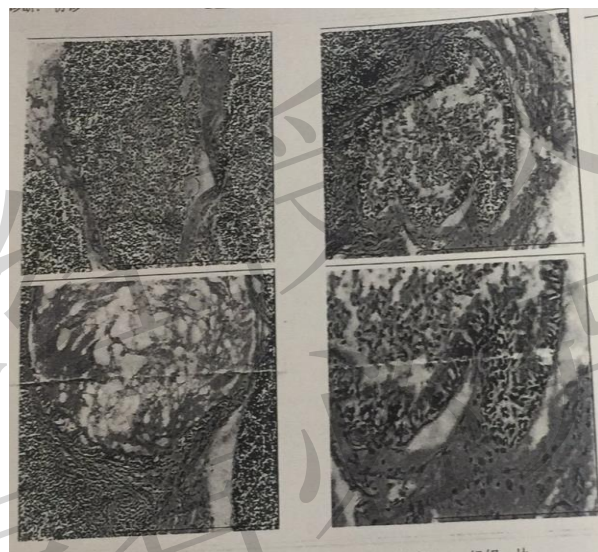
✓ 病损 位于胸腺右叶 8×8 mm

✓ 病理 畸胎瘤并生殖细胞恶性肿瘤

呈精原细胞形态分化

免疫组化 AFP、HCG、PLAP (—)

(中山大学病理会诊教授林汉良)



病例一 诊断

- 男孩同性外周性性早熟

分泌HCG的生殖细胞肿瘤

胸腺畸胎瘤并生殖细胞恶性肿瘤



病例一 术后治疗

- 中山大学肿瘤中心

化疗、放疗

- 儿科内分泌 随诊

2009-4 ~ 2010-10

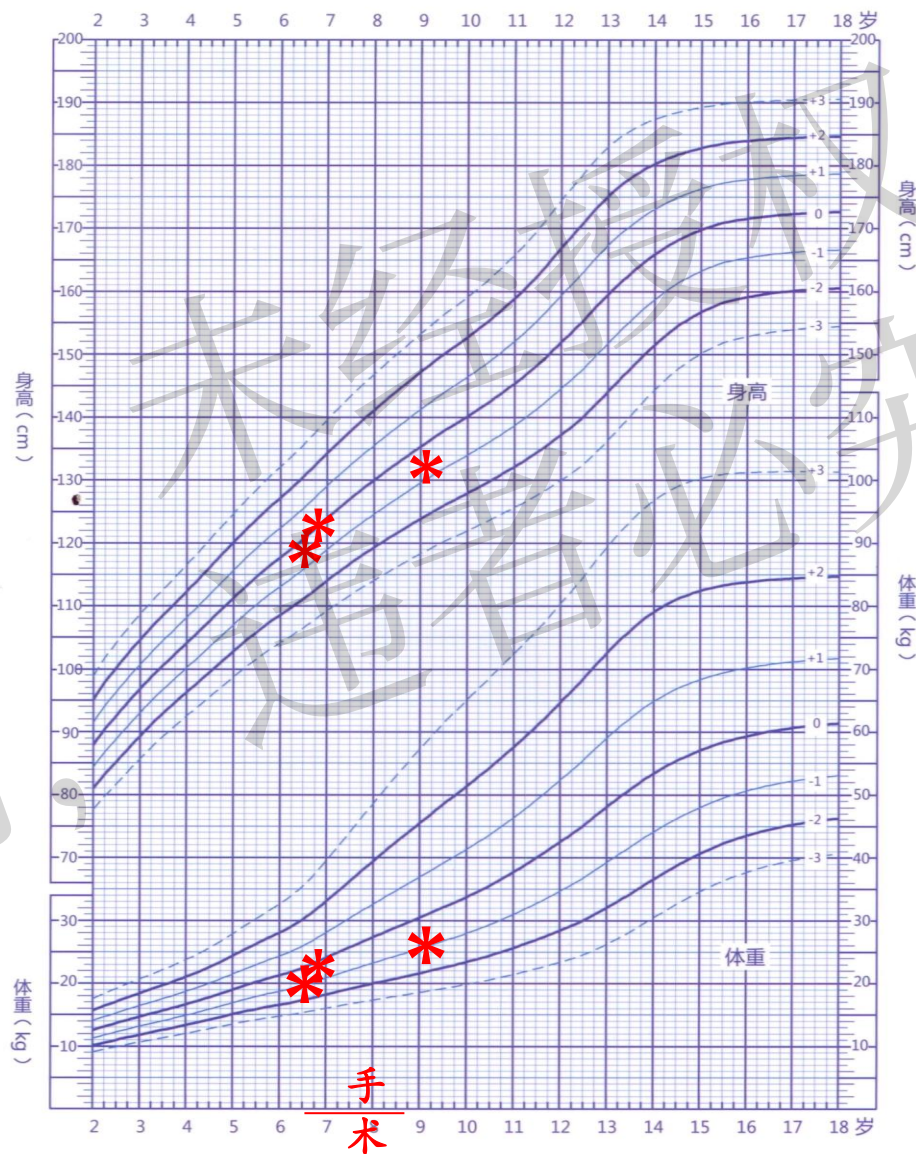
生长 (图)

性征消退

T、HCG 正常

肿瘤无复发征象

中国2~18岁男童身高、体重标准差单位曲线图



病例一

- 存在问题 胸外科对此病的认识经验 不足

MRI确定病灶 还用普通CT扫描（灵敏度？）

年代2009对HCG分泌肿瘤的认识限制---

必须有病理才治疗

- 最终解决问题的前提

- ✓ 经验丰富的影像科医生
- ✓ 儿科内分泌的果断
- ✓ 家长的绝对信任
- ✓ 手术医生的果敢

病例分享 (2)

2017-9-1



病例二 2017.9.1

- 潘*, 男, 6y9m (2010-11-27), 湖南

- 5y~ 阴茎增大、勃起

6y~ 变声 & 阴毛 生长加速 (1年Ht ↑ 18cm)

- 身高 145 cm (+4.5SD) 体重 40.5 kg (+0.3SD)

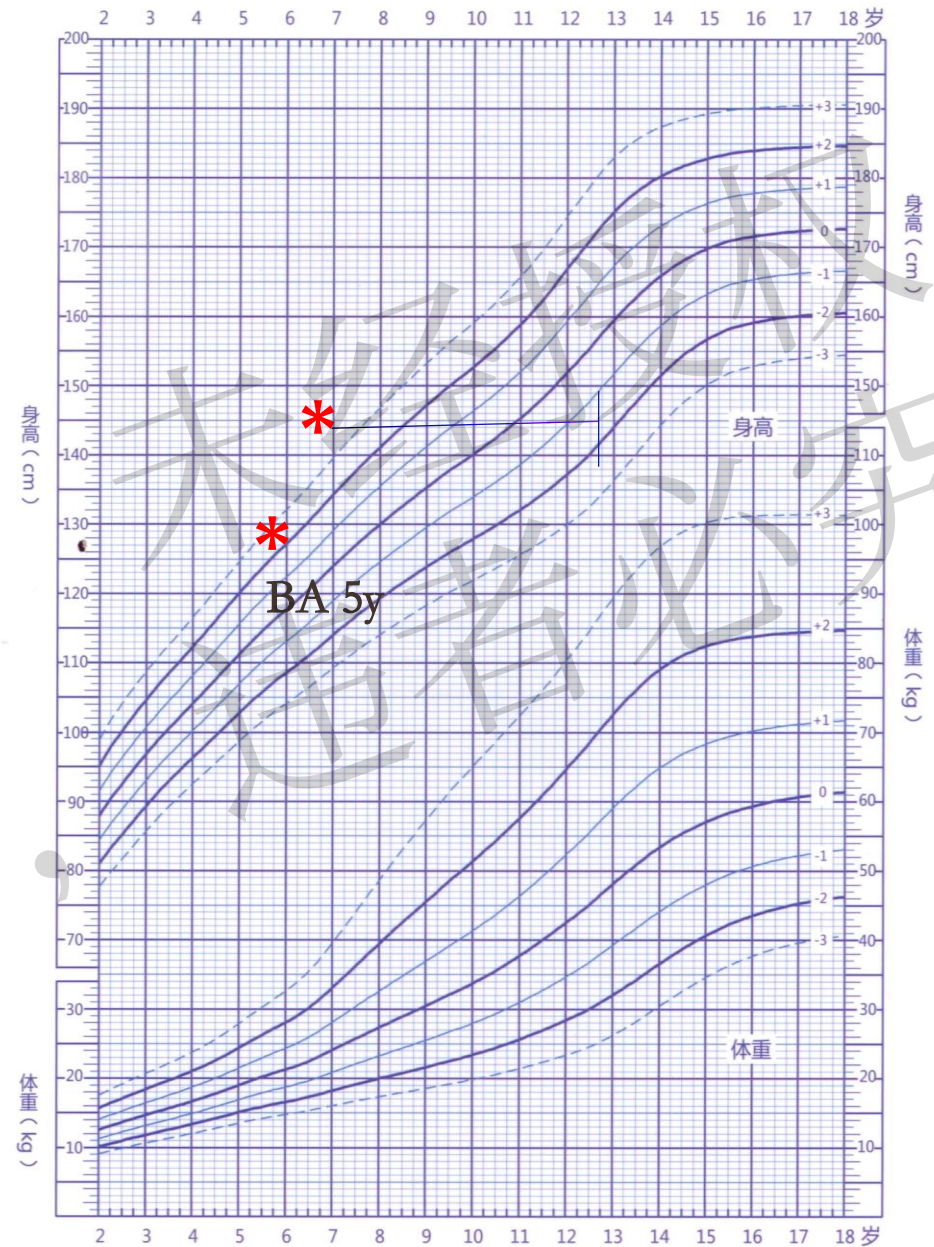
HA 11y、BA 12.5y

- 性征 B3/4cm; PH3; 阴茎 8.0 × 3.0 cm

睾丸 12 ml, 质地好、无包块

- 一般情况好, 心肺腹 无异常, NS征 (—)

病例二 2017.9.1



就诊经历

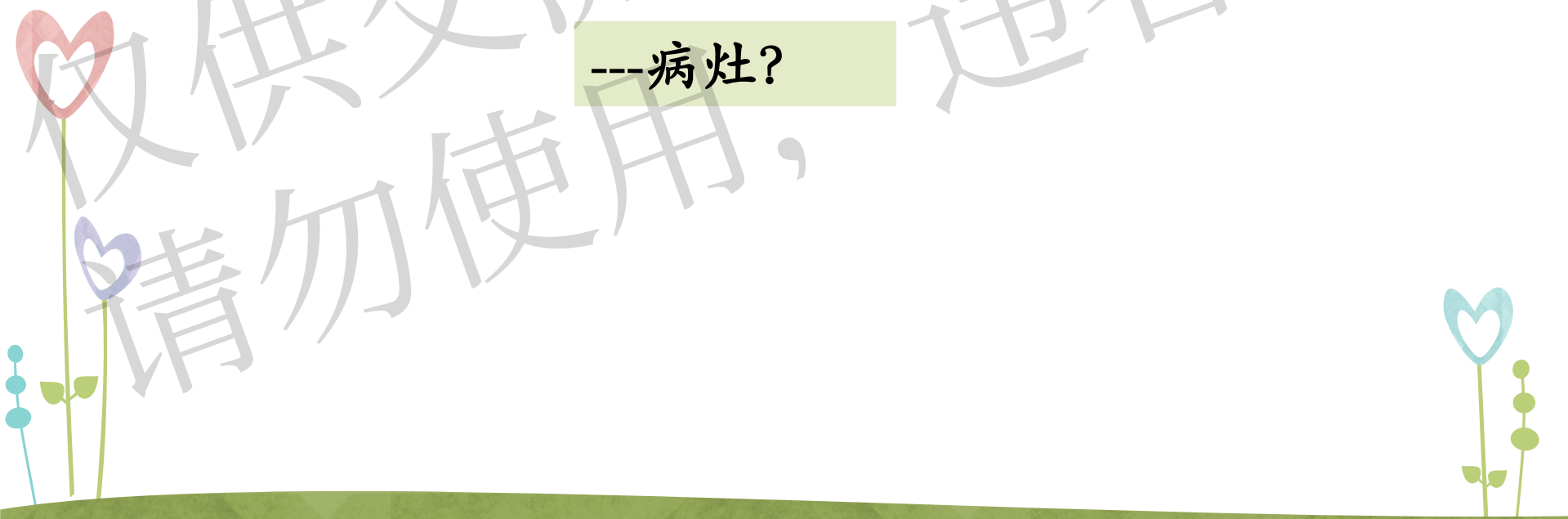
- 11个月，湖南、北京、上海 多家医院

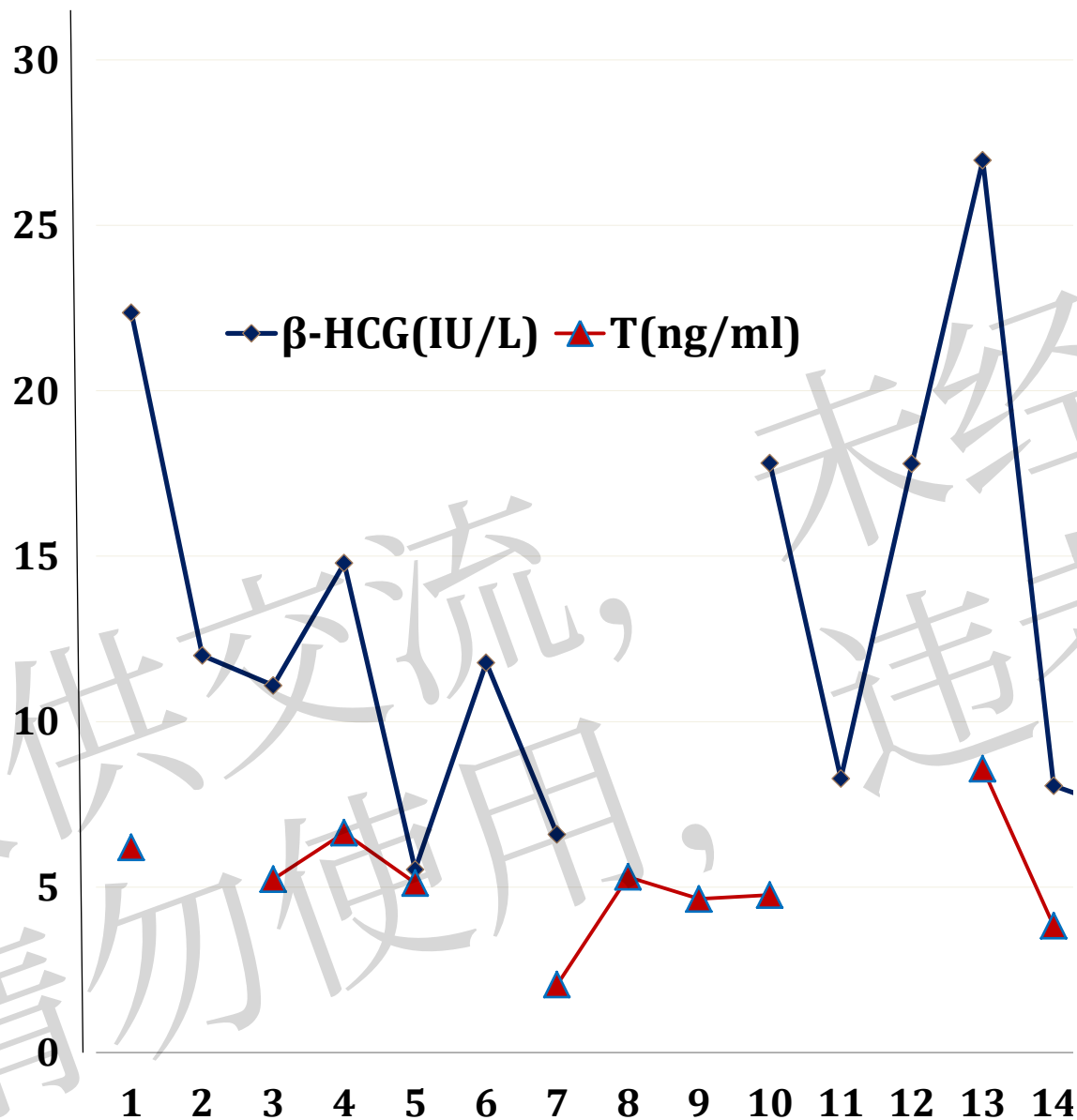
外周血 β -HCG $\uparrow$ 、脑脊液 β -HCG 正常、AFP 正常、

HPGA抑制

---分泌HCG 的生殖细胞肿瘤

---病灶?





11个月来

血清
 β -HCG &
T动态变化

性征波动

46XY

病例二 诊治经过

- 根本病因、病灶？ 全国5家大医院

- ✓ 多次影像学检查

- *腹部B超（肝、肾、睾丸、腹膜后）3次

- *骨扫描 1次（-）

- *PET-CT 1次

- *头颅MRI 1次、垂体MRI 3次

- *纵膈MRI 2次

- *胸部CT 2次、肾上腺CT 1次 胸腺增生

- *脑脊液检验2次（HCG-、AFP-）

- ✓ 纵膈活检1次

- ✓ 性早熟基因panel （-）

病例二 中山一院

• 感到挑战！ 责任重大！ 专科讨论（+影像专家）

• 外周血、脑脊液 结果

血FSH <0.05 LH 0.02 T 3.83 ng/ml

AFP 外周血/脑脊液 2.12/0.1 ng/ml

β -HCG 外周血/脑脊液 7.3 / <0.3 IU/L

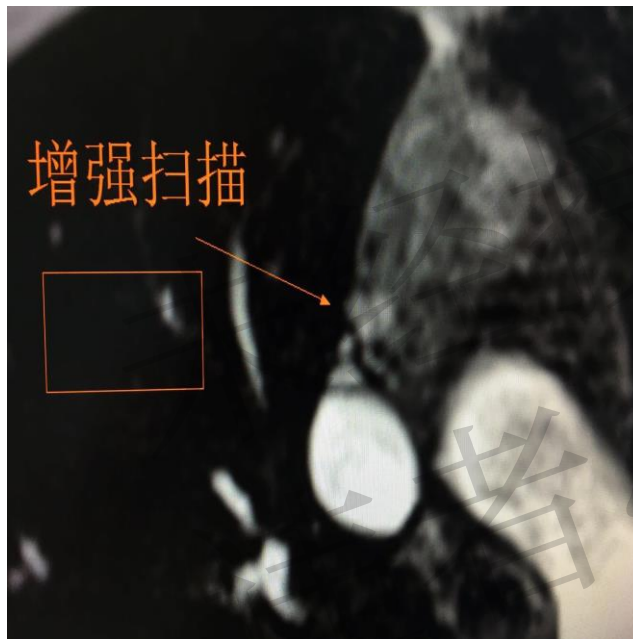
• 定性 外周性性早熟、

分泌HCG的性腺外颅外生殖细胞肿瘤（EGCT）

• 定位 在前纵膈可能性极大！

纵膈MRI薄层扫描+增强

病例二 中山一院



- **影像所见** 胸腺容积增大，占据前纵膈区。
主动脉弓中央水平胸腺右侧后边缘区类圆形小结节影，
长径约6.9mm；T1W1、T2W1等信号，
DW1 (b=400) 上稍高信号，增强扫描中度强化
- **影像诊断** 综合临床影像表现，
胸腺右侧后边缘区生殖细胞肿瘤

病例二 本院诊治经过

- 诊断明确 纵膈HCG分泌性生殖细胞肿瘤
- 交胸外科
- 本院 胸外科 （做过本病手术者）会诊
未到现场，电话意见 再做纵膈活检

我们拒绝！

- 联系中山大学肿瘤中心 胸外科 谓没有经验！
- 中山大学肿瘤中心儿童肿瘤科 可以化疗-放疗-化疗

令人鼓舞！

病例二 本院诊治经过

- 儿科内分泌 坚持手术、拿病理
- 广东省中医院 Nice, 仔细, 不是很确定
不建议手术: 如果症状没有以前明显就观察看看
让家长自己做决定 是否手术

- 全国多家三甲医院胸外诊过, 压力大!
- 血HCG 低, 担心手术结果 阴性,
患者家长有意见

就诊经历

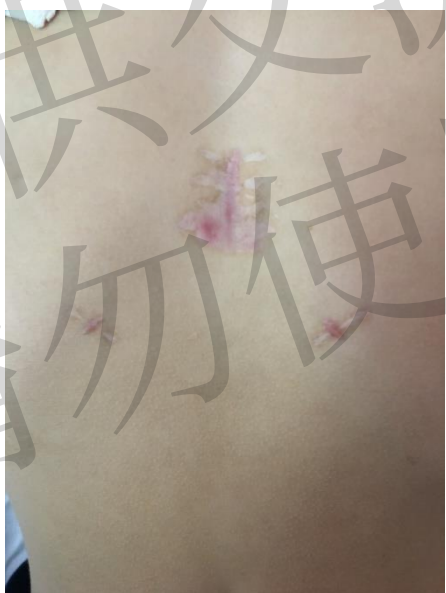
广东省中医院

• 2017.10.18 手术

经胸腔镜 纵膈病损切除术

胸腺增生，

一肿物1*1*1cm，质稍硬



手术记录

患者姓名：潘瑞，性别：男，年龄：6岁，入院日期：2017年10月11日

手术时间：2017年10月18日 15时51分 至2017年10月18日 18时29分

手术用时：2小时38分钟

术前诊断：纵膈肿物

术中诊断：纵膈肿物

手术名称：纵膈病损切除术，经胸腔镜

手术者：林冬群

第一助手：黄伯湘

第二助手：

麻醉医师：石永勇

麻醉分级：P2

切口清洁度分级：I类

助理麻醉师：

手术感染风险分级：0级

麻醉方法：全身麻醉（气管内插管）

术中出血量：20.0ml

补液量（除血制品外）：1000.0ml

输血量：无

红细胞悬液：0.00

自体全血：0.0ml

洗涤红细胞：0.00

手工分浓缩血小板：0.00

新鲜冰冻血浆：0.0ml

普通冰冻血浆：0.0ml

冷沉淀：0.00

全血：0.0ml

手术经过（包括术中出现的情况及处理）：

术中所见：胸腺增生，有一肿物，大小约1*1*1cm，质稍硬。

手术过程：取平卧位，术野常规消毒铺巾。取剑突下切口长约3cm，切开剑突，游离胸骨后间隙，置入胸腔镜Trokar灌注二氧化碳形成人工气胸。经双侧肋缘下与锁骨中线交叉处切开1cm，钝性游离皮下至胸骨后间隙，置入抓钳及超声刀。使用超声刀钝性与锐性游离胸骨后间隙至无名静脉处。切开左侧胸膜，游离心膈角脂肪及双侧胸膜脂肪至前纵膈顶部。紧贴心包前壁完整游离纵膈肿物及胸腺至无名静脉处，以超声刀离断纵膈肿物及胸腺并完整切除。检查创面无活动性出血。放置纵膈及左侧胸腔引流管，逐层关胸。

预防应用抗生素：术前

紧急程度：择期

是否使用手术腔镜：是

手术感染风险分级：0级=0分（切口清洁度分级）+0分（麻醉分级）+0分（手术用时）

手术者：林冬群

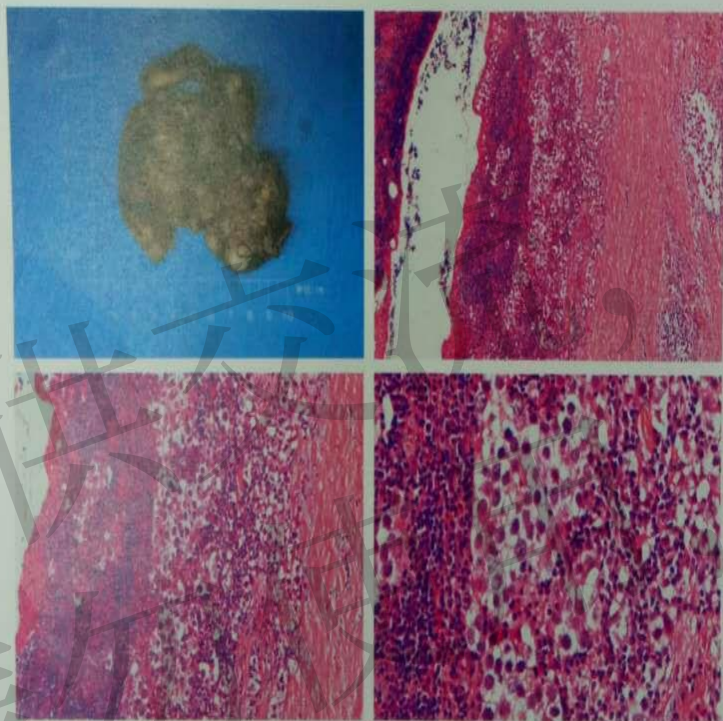
第一助手：黄伯湘

病理活体组织诊断报告书 病理号: X1779278

姓名: 潘瑞 性别: 男 年龄: 6岁 床位号: 15
送检单位: 大学城医院 住院号/诊疗卡号: 3095814 科室: 大学城心血管二科
送检医生: 黄伯湘 收到日期: 2017-10-19 15:52 联系信息: 15874678858^ 湖南省

标本名称: 纵膈组织及肿物

临床诊断:



病理诊断:

(纵膈组织及肿物) 生殖细胞瘤。

免疫组化结果: 1# CD30 (-), CD117 (+), PLAP (+), D2-40 (+), CK (+),
hCG (-), KI67 (40%+), TdT (-)。

就诊经历
广东省中医院
大学城医院

(纵膈组织及肿物)
生殖细胞肿瘤
HCG (-)



就诊经历

广东省中医院
大学城医院
病理送会诊

会诊号: H211403

姓名: 潘瑞

性别: 男 年龄: 6岁

联系电话: 15874678858

科室: 门诊

病历号: 00M1893074

诊疗卡号: 01551784

临床诊断:

收到日期: 2017-10-27

送检单位: 广东省中医院

送检材料: X1779278 染色片: 13张

诊断意见:

(纵隔组织及肿物) 镜下: 胸腺组织中见肿瘤细胞呈片状分布, 胞浆丰富、透亮, 间质伴有纤维组织增生, 结合原单位免疫组化结果, 病变符合精原细胞瘤。

精原细胞瘤

HCG (+/-)

原单位免疫组化: CD30 (-), CD117 (+), PLAP (+), D2-40 (+), CK (弱+), **HCG (+/-)**, Ki67 (60%), TDT (-)。

大学城医院

报告医师: 罗容珍

审核医师: 罗容珍

打印日期: 2017-10-30

说明: 1、若临床医师对本报告中病理诊断存有疑问, 请及时与病理科联系。

2、临床送检少量或碎小组织有可能未代表病变组织的全貌及本质, 请临床医师对以此作出的病理诊断予以注意。

3、本报告需经医生签名以供临床诊疗参考。

4、报告时间以上传系统时间为准。

就诊经历

中山大学肿瘤中心 儿童肿瘤科

- 2017.11.2 术后15天-
2018.1.12

化疗

PEB方案

精原细胞瘤的标准方案

- 平阳霉素
(bleomycine, BLM)
- 依托泊苷 (etoposide, VP16)
- 顺铂 (cisplatin)

门诊记录续张

病历号: 00M1893074	病人姓名: 潘瑞	性别: 男	年龄: 6 岁
医生姓名: 孙晓非	就诊序号: 9	挂号科室: 儿童肿瘤门诊	
诊室: 1 号楼 3 楼 328 第 1 诊台		挂号时间: 2017-11-02 10:55	

2016 年 9 月诊断外周性性早熟, 1 年前发现阴茎增大, 先后在北京儿童医院、上海瑞金医院就诊, 诊断“性早熟”。血 HCG 一直波动在 5-35IU/L。2017-4-18 在瑞金医院疑胸腺生殖细胞瘤, 做胸腺穿刺活检病理结果胸腺增生。2017-9-4 至中山大学一附院住院, 作纵膈 MRI, 经讨论诊断胸腺右侧后边缘区生殖细胞肿瘤。于 2017 年 10 月 18 日在省中医院手术完全切除胸腺。病理: 生殖细胞瘤。术后 HCG 降至正常。睾酮也逐渐下降。我院会诊: 精原细胞瘤

PE: 一般中 浅表淋巴结无肿大 性早熟 wt: 40Kg Ht: 146cm BSA: 1.26M2

Rx: 建议化疗 PEB 方案

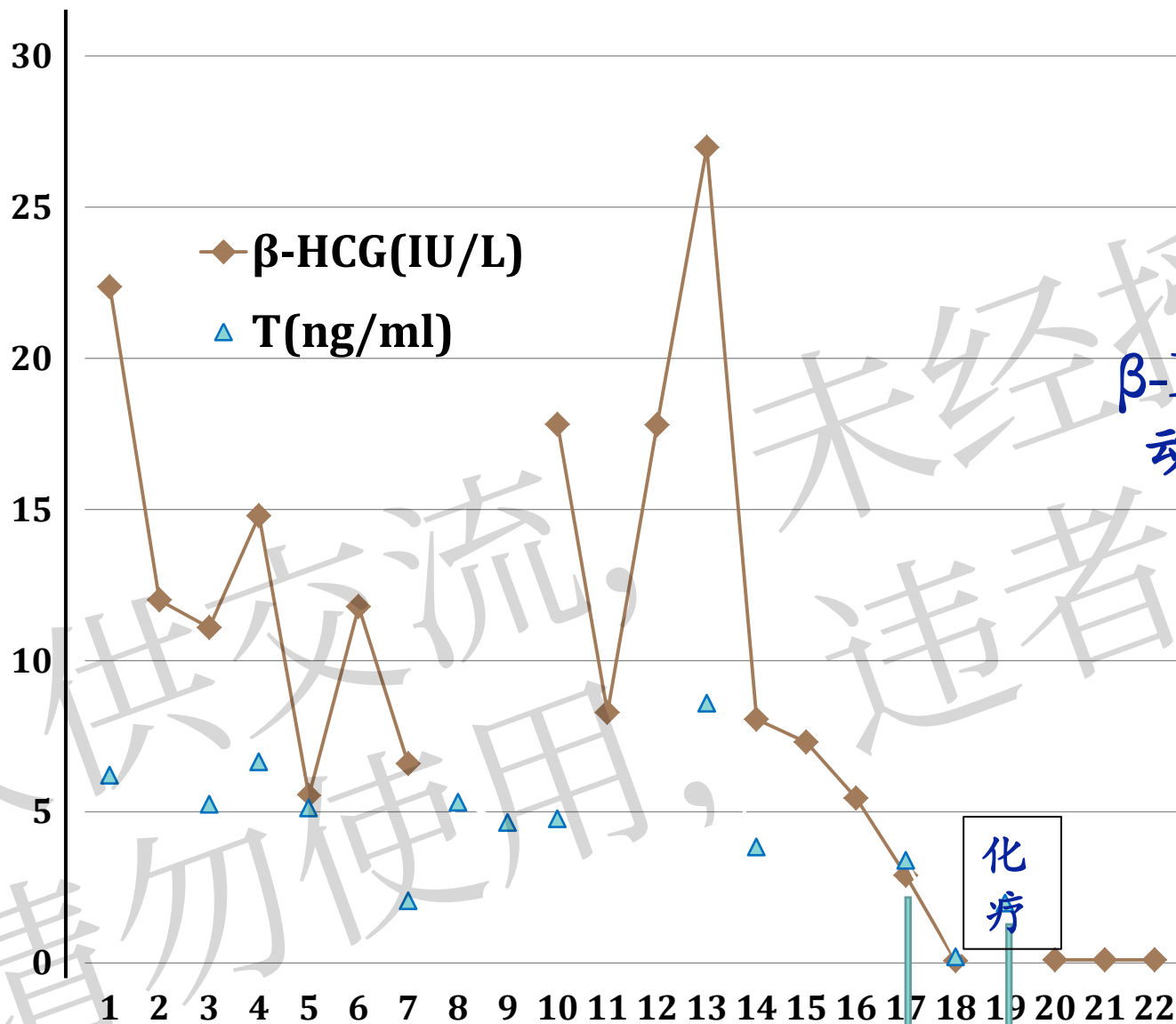
R: DDP 25mg d1-5

VP16 120mg d1-5

BLM 19mg d1 (♥)

诊断:

医生签名: 孙晓非



化疗

手术

继发CPP
GnRH α

病例二 诊治经过

- 胸外科 不给力
- 儿童肿瘤科 与时俱进，缺乏病理情况下治疗

儿科内分泌 仍坚持手术拿到病理

友好胸科医生 (3) 手术不大积极，但是在儿科内分泌医生支持鼓励下和家长的充分理解下，愿意手术

手术结果 皆大欢喜

肿瘤病理 精原细胞瘤，方案 化疗PEB方案，

与未拿到病理的方案不同 化疗--放疗--化疗

病例三

- 7y男孩PPP 分泌HCG肿瘤
- 血 β -HCG 5.81 IU/L, T-HCG 9.2 IU/L
- 脑脊液 β -HCG (-)
- 全身影像学检查 正常---肿瘤定位不成功
- 本院会诊 外院纵膈CT (原报告阴性) 纵膈肿瘤
- 纵膈MRI、CT 前纵膈肿块18*22*20 mm
- 胸外科会诊 要求病理活检---拒绝
- 广东省中医院 手术 畸胎瘤囊肿变

经验丰富的影像科
医生重要!

切片未见绒毛膜癌成分

纵膈HCG分泌性生殖细胞肿瘤

内 容

- 男性同性外周性性早熟 概况
- 隐匿性分泌HCG肿瘤 病例分享
- 儿童分泌HCG肿瘤 生殖细胞肿瘤
- 诊治体会



儿童生殖细胞肿瘤

(Pediatric Germ cell tumor, GCT)

- 0-18岁

- ✓ 恶性肿瘤

- ✓ 来源于生殖细胞系 (germline cells)

- ✓ 发生于性腺 (睾丸、卵巢)、

- 性腺外 (纵膈、骶尾区、颅内)

- 占0-15岁肿瘤 2-4%、15-19岁肿瘤15%

- 部位 颅内

- 颅外 性腺内、性腺外

性腺外生殖细胞肿瘤GCT好发部位

可发生于中线的任何部位

- 常见部位
 - (前) 纵隔 (50%~70%)
 - 腹膜后 (30%~40%)
 - 松果体 (5%)
 - 骶尾骨 (<5%)
- 少见部位
 - 眼眶、鞍上区、基底节、腭、
 - 甲状腺、颌下区
 - 前腹壁、胃肠道
 - 肝脏、阴道、前列腺

生殖细胞肿瘤的分类 (WHO)

类型	组织学	细胞来源	解剖位置
I	畸胎瘤/卵黄囊瘤	胚胎生殖细胞	中线
II	- 精原细胞瘤性GCT *睾丸精原细胞瘤 *卵巢及发育不良性腺的无性细胞瘤 *脑精原细胞瘤 - 非精原细胞瘤性GCT (可由胚胎性癌、绒毛膜癌组成)	原始生殖细胞/ 生殖母细胞 (失去基因组印迹)	中线 (主要男性性腺)
III	精母细胞性精原细胞瘤	初级精母细胞 (父源性基因组印迹)	睾丸
IV	皮样囊肿	雌性单性生殖	卵巢
V	葡萄胎	雄性单性生殖	子宫

病理组织学分类

- 原发性纵隔生殖细胞肿瘤Moran和Suster分类（1997）

畸胎瘤

成熟畸胎瘤（由分化好的、成熟成分组成）

未成熟畸胎瘤（存在未成熟的间充质和神经上皮组织）

含有其他恶性成分的畸胎瘤

I 型 含有其他生殖细胞成分（如精原细胞瘤、胚胎性癌、卵黄囊瘤等）

II 型 含有非生殖细胞性上皮成分（鳞癌、腺癌等）

III 型 含有恶性间充质成分（横纹肌肉瘤、软骨肉瘤等）

IV 型 含有上述任意两种或多种成分

非畸胎瘤类肿瘤

精原细胞瘤

卵黄囊瘤

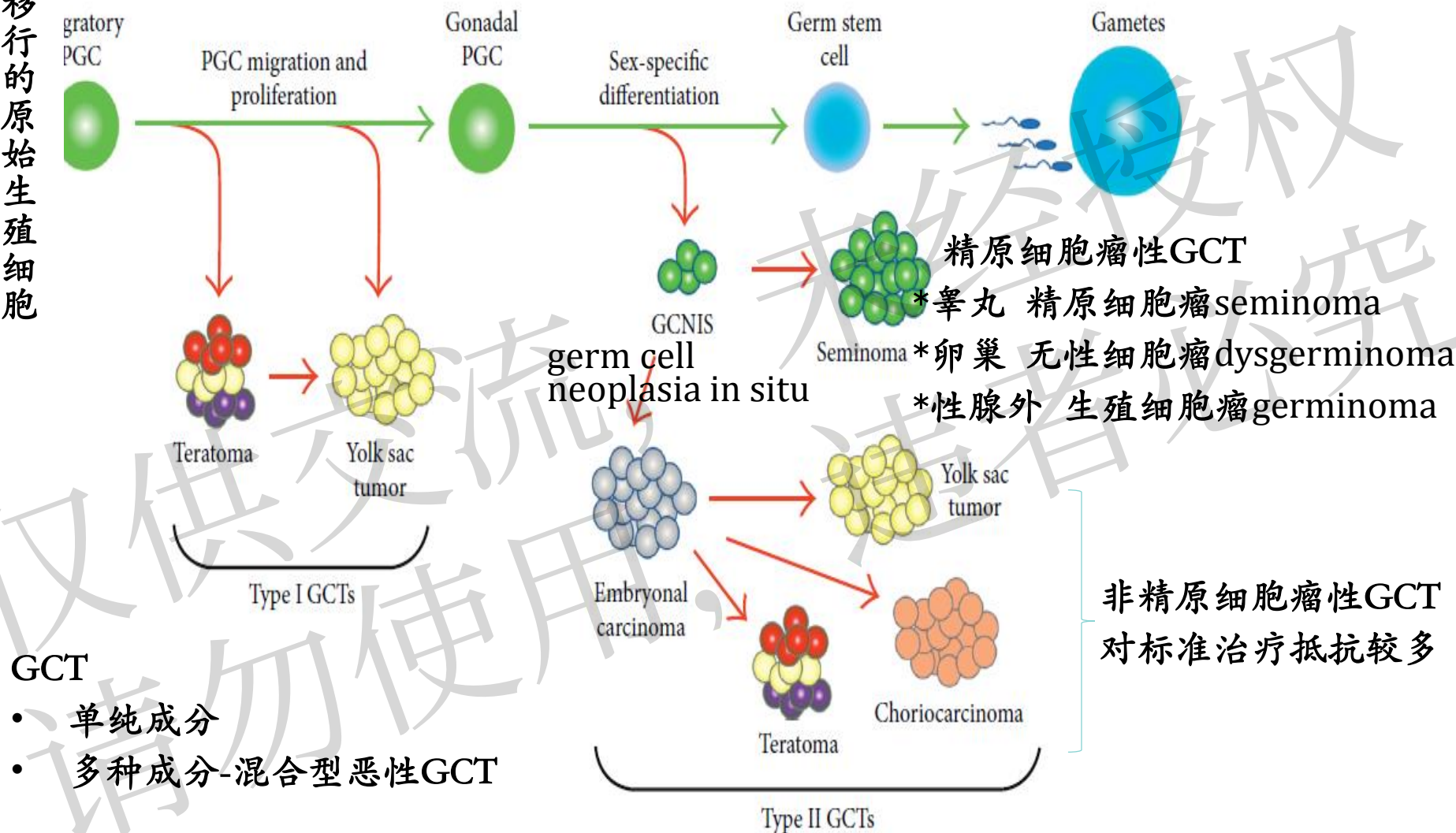
胚胎性癌

绒毛膜癌

混合非畸胎性肿瘤（上述类型的组合）

GCT 起源 发育早期的生殖细胞

移行的原始生殖细胞



GCT

- 单纯成分
- 多种成分-混合型恶性GCT

图 生殖细胞发育 & GCT组织学亚型

儿童GCT分型 根据发病年龄&组织学特征

- Type I tumors ≤ 4 岁，畸胎瘤、卵黄囊肿瘤、或畸胎瘤/卵黄囊肿瘤混合肿瘤
- Type II tumors 围青春期-成年早期发生，组织学可表现为精原细胞瘤和非精原细胞瘤。常有前病变 germ cell neoplasia in situ (GCNIS)

儿童GCT的发生 分子生物学基础

- Type II tumors 最常见染色体畸变

- ✓ 12p增多 (12p等臂染色体)

- ✓ X染色体增多

- ✓ 基因印记的部分丢失

- Type I GCT 基因印记的完全丢失

单纯卵黄囊瘤 11q, 20q 和22增多

1p、6q和16q丢失

GCT肿瘤标志物

Germ cell tumor serum markers

- 肿瘤标志物 肿瘤细胞直接产生，
或正常组织对于肿瘤发生的反应
- 血清、脑脊液、浆膜腔体液 检测
- 儿童恶性肿瘤中，很少血清标志能特异反映
肿瘤类型

GCT血清标志物

Germ cell tumor serum markers

- GCT 血清肿瘤标志物具有重要的作用---
 - ✓ 诊断、预后、监测对治疗的反应
 - ✓ 当显著升高时，在缺乏肿瘤组织病理时可实施抗肿瘤治疗

Cushing B, Perlman EJ, Marina NM, Castleberry RP. Germ cell tumors. In: *Principles and Practice of Pediatric Oncology (4th Edition)*. Pizzo PA, Poplack DG (Eds). Lippincott Williams & Wilkins, PA, USA, 1091-1113 (2002).

GCT血清标志物

Germ cell tumor serum markers

- 特异性血清标志物

- ✓ 甲胎蛋白 (alphafetoprotein、AFP)
- ✓ β -绒毛膜促性腺激素
(beta-human chorionic gonadotropin、 β -hCG)
- ✓ 胎盘碱性磷酸酶
(placental alkaline phosphatase, PLAP)

- 非特异血清标志物 乳酸脱氢酶

(lactate dehydrogenase、LDH)

有利于了解GCT预后

GCT血清标志物 HCG β -HCG

- * α 亚基与FSH、LH、TSH的 α 亚基高度同源
- β 亚基的氨基端与LH部分同源
- 妊娠期由胎盘合体滋养层细胞合成维持黄体活性
- HCG 检测 RIA检测总HCG、 β -HCG
- 血清半衰期<1天
- 血清测定的是具有抗原特异性的 β 片段

GCT患者伴有血清 β -HCG升高，提示具有两种细胞克隆

*合体滋养层 绒毛膜癌

*合体滋养层巨细胞 常见于精原细胞瘤或无性细胞瘤，
偶见胚胎性癌

标志物---非精原细胞性GCT的标志物，
尤其是含绒癌或胚胎癌组织者

血清 β -hCG升高 良性

● 良性病变

- ✓ 慢性肾功能不全 透析患者，10倍升高（清除↓）
- ✓ SLE患者 见于24%的患者（部分CA129升高）

● 假阳性 高促性腺激素性腺功能减退

（与LH交叉反应，检测方法）

吸食大麻者

血清 β -hCG升高 肿瘤

●滋养细胞分化 滋养细胞和合体滋养细胞

妊娠相关、de novo生殖细胞肿瘤

- ✓妊娠性滋养层细胞病
- ✓恶性GCT 说明有滋养层细胞存在（即使病理未肯定）
- ✓部分很大的组织学上的纯生殖细胞瘤（睾丸精原细胞瘤、卵巢无性细胞瘤，颅内生殖细胞瘤）

肿瘤分泌游离 β 链， β -hCG水平多低于 $\beta \leq 200 \text{ IU / L}$

分散的合体滋养层细胞

- 其他肿瘤 肝肿瘤（肝母细胞瘤、肝细胞癌）、胰腺肿瘤（儿童）

免疫组化 显示合体滋养层细胞存在

儿童GCT血清标志物 β -HCG

- 儿童血清 β -hCG升高具有重要的诊断意义，但对预后意义不大

*成人血清 β -hCG 100,000 ng/ml 是高危的主要预后决定因素

*儿童很少患者很少达到100,000 ng/ml

儿童GCT血清标志物 β -HCG、AFP

- β -hCG和AFP作为GCT marker的灵敏度有限
升高见于85%的GCT
肿瘤的早期阶段只有20%患者检测到浓度升高



儿童GCT血清标志物 临床意义

- 重要 GCT的诊断
- 局限性 特异度不可能100%
肿瘤早期灵敏度有限

解释要谨慎!

理想的肿瘤标志物的特性要求----高特异度、高灵敏度、短半衰期、与肿瘤负荷相关、检测容易、可重复性、价格不高

Sharma S. Tumor markers in clinical practice: general principles and guidelines. *Indian J. Med. Paediatr. Oncol.* 30(1), 1-8 (2009).

非性腺GCT的临床诊断

- 常见
- 儿童GCT AFP、HCG高提示恶性GCT
- 定位很重要 肿瘤特异部位 骶尾区、纵膈、颅内
影像学检查

- 肿瘤标志物的检测

颅内GCT 必须同时进行血清和脑脊液肿瘤标志物的测定（血清、CSF可能不一致）

外周血HCG阴性，必要时脑脊液检测HCG

脑脊液HCG的正常值范围

- 报道 5、4、2、1、0.6 U/L
- 2011年报道 CSF β -HCG 上限1.009 IU/L
(灵敏度<0.1IU/L)

Table 2
CSF hCG levels in different age groups

Age (yrs)	n	CSF hCG level (U/L)				
		Minimum	Maximum	Median	95th percentile	99th percentile
≤20	25	0.101	0.765	0.299	0.741	0.765
21-40	47	<0.1	0.704	0.319	0.696	0.704
41-60	82	<0.1	1.330	0.331	0.743	1.330
≥61	47	<0.1	0.790	0.329	0.709	0.790
Total	201	<0.1	1.330	0.323	0.688	1.009
<i>p</i> = 0.608						

CSF = cerebrospinal fluid, hCG = human chorionic gonadotropin, yrs = years.

AFP、HCG的肿瘤监测意义

- 手术后

- ✓ 至少每周1次，直到正常

- ✓ 以后逐渐加大间隔

- 化疗后 水平下降反映肿瘤对化疗的反应
下降慢，AFP (half-life $>6 \pm 7$ days) 和

- b-hCG (half-life $>3.5 \pm 4$ days)

预示肿瘤复发高风险

血清AFP 和 b-hCG升高对于分泌性肿瘤管理的意义

- 排除良性情况下，血清AFP 和 b - hCG升高具有鉴别诊断价值（任何部位除外上腹膜后）
- AFP 和b -hCG 有助于快速启动对于分泌性肿瘤的新辅助治疗

新辅助治疗

- ✓ 对于延迟手术者，促进根治性治疗
- ✓ 避免过大手术，提高无复发生存率
- ✓ 手术前化疗，可协助了解肿瘤对化疗的反应，判断预后

脑脊液HCG的检测

- 含合体滋养层细胞的颅内肿瘤

分泌HCG入脑脊液，然后弥散入血液

CSF的HCG升高先于外周血

CSF的HCG水平反映了鞘内HCG分泌的强度，

对颅内病变的诊断更敏感

例外：颅内GCT 可以外周血HCG阳性、脑脊液HCG阴性

- CSF HCG并不是100%是GCT

少数颅咽管瘤 CSF β -hCG轻度升高

血、CSF HCG检测

- 分泌HCG的颅内GCT

- ✓ 通常CSF、外周血同步升高 多数CSF水平高于外周血
- ✓ CSF升高、外周血不高 尤其是生殖细胞瘤
- ✓ CSF不高、外周血升高

HCG 外周血高、脑脊液不高

恶性分泌性GCT

- 颅外 头颅影像学 正常
头颅影像学 异常
- 颅内 多次CSF检查、专业影像学专家

原因 有些颅内生殖细胞瘤不直接与蛛网膜下腔连接，
肿瘤通过垂体静脉循环与全身循环相联系。

因此HCG不分泌至脑脊液仅分泌至外周血循环

内 容

- 男性同性外周性性早熟 概况
- 隐匿性分泌HCG肿瘤 病例分享
- 儿童分泌HCG肿瘤 生殖细胞肿瘤
- 诊治体会



诊治体会 (1)

- GCT分泌的HCG可以波动、反复升高 多次检测 (含CSF)
- 极小的、分泌HCG的肿瘤可致全身的影响
- 男性GCT 需进行 染色体核型分析 因GCT与Klinefelter相关
- 病灶的定位

外周血 β -hCG阴性，亦需行脑脊液 β -hCG检测

多部位检查、多次影像学复查

脑脊液检查 生化、常规、 β -hCG、AFP、LDH，找肿瘤细胞

CSF 肿瘤标志物阳性 颅内GCT 免脑组织活

阴性 不能排除颅内GCT

诊治体会 (2)

- 寻找隐性病灶

- ✓ 局部静脉采血测定 β -hCG、AFP、LDH

- ✓ 胸腺增大 有一定临床意义

- * 穿刺活检 阴性 不能排除GCT

免疫组化 肿瘤标志阴性 亦不能排除GCT

- * 手术探查 儿科内分泌、影像学医生、胸外科
医生、患者 良好的沟通、信任

诊治体会 (3)

- 肿瘤标志物 重要！

当显著升高时，

在缺乏肿瘤组织病理时可实施抗肿瘤治疗



Thank you!

