

發生於懷孕後期的成人威姆 (Wilms') 氏瘤：一病例報告

黃雅憫 葉忠信* 盧大年** 周玉瑜*** 溫武慶****

新光吳火獅紀念醫院 內科部 *泌尿科
放射科 *病理科 ****血液腫瘤科

摘 要

威姆 (Wilms') 氏腫瘤為兒童時期最常見的泌尿道惡性腫瘤，約佔兒童固態腫瘤的百分之八。大部份的威姆腫瘤在七歲以前就被診斷出來。但是成人的病例就相當少見，文獻上可查到的病例報告不多於二百五十例。本文報告一位廿九歲的婦女於產後發現由左腎長出巨大的腫瘤，經過手術和一系列檢查得知該腫瘤是罕見的成人威姆氏瘤第二期。病人接受輔助性 vincristine 及 doxorubicin 的化學治療。但於術後七個月後仍發現肝臟有腫瘤轉移現象，目前病人持續接受化學治療中。其女嬰已十四個月大，於最近之追蹤檢查顯示健康情形良好，無遭受腫瘤侵犯之現象。文獻報導成人威姆氏瘤之預後明顯較小孩為差，必須規範更積極的治療方式。

關鍵詞：威姆氏瘤 (Wilms' tumor)
腎芽細胞瘤 (Nephroblastoma)
懷孕期 (Pregnancy)

前言

威姆 (Wilms') 氏瘤是兒童時期中最常見的泌尿道惡性腫瘤，約佔兒童固態腫瘤的百分之八，百分之九十的威姆氏瘤在七歲以前便被診斷出來¹。相對的，成人病例相當罕見，到 1997 年為止，文獻上所找到的病例不多於二百五十例²，而發生於孕婦則更為罕見，僅只零星個案報導³。本文報告一位產婦被診斷出威姆氏腫瘤的經過，治療及病程，並討論其衍生的問題。

病例報告

病人是 29 歲的女性，第二度懷孕，40 週後，於 90 年元月 3 日由陰道自然產下一女嬰，重 3260 克，高 55 公分。

病人於懷孕期間，是在另一家醫院接受產前檢查。根據記錄，該名產婦除了偶而下腹部痙攣痛外，並無其他不正常症狀及檢查發現。臨盆時，她被送至本院生產。產後第三天，醫護人員發現病人腹部左上方有一摸得到的腫瘤。病人沒有發燒、血尿、左上腹痛或其他泌尿道問題。身體檢查顯示有貧血，但無淋巴腺腫大，心肺檢查正常。腹部聽診時，腸道蠕動的聲音也正常，但有一約 10 x20 公分的腹腔內腫瘤，位於左上腹，觸摸時會痛。肝臟觸摸不到，四肢正常。實驗室檢查結

果如下：紅血球數目為 $2.97 \times 10^6 / \mu\text{l}$ ，血紅素 8.8gm/dl，生化檢查均正常，尿液檢查：紅血球 1-2，白血球 0-1，其他檢驗無異常。

腹部電腦斷層（圖一）顯示左側腹腔內有一腫瘤，可能由左腎長出。靜脈注射性腎盂攝影術顯示此腫瘤的確源自左腎。核磁共振顯示左腎有一具包膜之巨大腫瘤，約 11 × 17.5 公分大小，合併多處出血點，此腫瘤內部並不均勻，具有許多壞死點和疑似囊腫變化。腹主動脈及左腎動脈血管攝影（圖二）顯示左右腎動脈均為雙數。有一只帶稀少血管分佈的巨大腫瘤，由左腎上方及中間長出，其血液供給主要來自雙條左腎動脈及數條左腰動脈，此腫瘤周圍有新生血管叢。全身核醫骨掃描顯示無骨轉移跡象。

經過一系列檢查後，病人接受左腎根除切除術，順利取出該腫瘤，無併發症發生。手術過程中，腫瘤包膜保持完整，並無破裂。腫瘤大小為 20.5 × 15 × 13 公分，重量為 2050 公克。病理檢查在顯微鏡下觀察到大部份的腫瘤由原始胚芽組織（blastema）和小管組織（圖三）或原始腎絲球和梭型細胞基質（圖四）構成，診斷為腎胚細胞瘤（nephroblastoma），即威姆氏瘤。周遭組織包括左輸尿管，左腎上腺及左腎邊之軟組織均無腫瘤侵犯跡象。

手術後二個月，病人開始接受每週一次之靜脈注射 Vincristin 2 毫克及 doxorubicin 15 毫克化學治療，持續八週後，重覆腹部電腦斷層檢查，結果顯示並無任何腫瘤轉移及淋巴腫大現象。經與病人及家屬討論之後，決定暫時停止化學治療而做密切之追蹤檢查。此後病人並無任何不適，但於三個月後的電腦斷層檢查卻發現有肝臟轉移現象（圖五）。病人要求轉至另一家醫學中心嘗試其他治療，經近期追蹤聯繫，知病患於四次化療（使用 etoposide, ifosfamide, cisplatin）之後，肝臟轉移腫瘤稍微縮小，目前正計劃進一步治療中，所產下的女嬰現在已一歲兩個月，目前健康情形良好。

討論

成人的威姆氏瘤相當少見，其診斷以 Kilton 等人所設定的診斷標準較為大家接受 4，包括：

（一）原發的腎腫瘤，（二）具有原始胚芽組織的梭狀或圓狀細胞成分，（三）具有發育不全、胚胎型的管狀或腎絲球構造，（四）沒有任何足以診斷為腎細胞腫瘤的區域，（五）經由組織形態學進一步的確認，（六）年齡大於 15 歲。本病例完全符合上述條件，所以診斷上應無問題。

美國國家威姆氏瘤研究分期系統（National Wilms' Tumor Study Staging System）將威姆氏瘤分為五期 5：

第一期：腫瘤局限於腎臟，且可以完全切除。其腎包膜表面為完整，腫瘤於切除前及切除中並未破裂。切除後，在腫瘤周圍並無殘餘的腫瘤。

第二期：腫瘤超出腎臟，但仍可完全切除。腫瘤某些區域有向外擴展跡象，例如穿過腎包膜侵犯至腎周圍的軟組織或腎外血管有腫瘤栓塞浸潤或侵犯，但切除邊緣並無發現有殘餘腫瘤。

第三期：有殘餘的非血行性腫瘤，但仍局限於腹部：

- 1.腎門及主動脈群的淋巴切片證實有腫瘤轉移。
- 2.腹膜在手術前或手術中遭受腫瘤的散佈，或因腫瘤直接侵入腹膜，導致腫瘤的瀰漫性侵犯。
- 3.腹膜的表面有腫瘤的植入。
- 4.手術後發現腫瘤超出手術的邊緣。
- 5.腫瘤對主要的器官有局部侵犯而無法完全切除。

第四期：血行性轉移，如肺、肝、骨、和 或腦轉移。

第五期：診斷時雙側均發現腫瘤。

我們的病人根據上述分析應屬第二期。

根據美國第三期國家威姆氏瘤研究（National Wilms' Tumor Study-III）的報告，威姆氏瘤在兒童身上會合併使用手術、化學治療及放射治療的多重模式治療方案，其治療成功率超過八成⁶。屬於第二期的威姆氏瘤治療方式為手術完全切除之後加上 vincristin，actinomycin D 的輔助性化學治療。雖然成人與孩童威姆氏瘤在組織及胚胎學類同，但成人病患的療效及預後卻較孩童差。相對於兒童八成以上的存活，成人的三年存活率僅為百分之二十四⁷。成人的威姆氏瘤在診斷時，大部分均有廣泛的轉移，第三/四期約為百分之五十⁸。本病人於接受順利的手術切除腫瘤之後，當時檢查並沒有發現轉移跡象，確定為尚未有轉移的第二期，其後也接受了輔助性化學治療，當時以 doxorubicin 取代 actinomycin D 希望加強療效。但在手術切除七個月之後便發現肝臟有轉移現象。顯然無法達到類似兒童威姆氏瘤的治療成果。後續的治療，除了採用 etoposide + ifosfamide + cisplatin 的複方治療外^{3,9}，也許考慮高劑量化療加上血幹細胞移植¹⁰。對於手術後的輔助性治療，可能需使用更積極的化學治療和放射線治療，但這方面尚未有公認的標準治療方法或準則。

病人於產前，雖然經例行產前檢查及追蹤，卻未能及早發現。可能腫瘤在懷孕末期子宮已經相當大時才快速成長，而為檢查者所忽略。但若能小心注意，懷孕期間的腹部腫瘤應該還是可以發現的。

懷孕期間發現惡性腫瘤有處理上的問題，若是於懷孕早期就診斷出來，可能必須面對兩項抉擇：是要在懷孕期間馬上做治療（即手術、化學治療、和/或放射治療）；或是等到胎兒可存活時趕快引產再治療母親。如果採行前者，就必須瞭解對胎兒可能造成的傷害。尤其是在前三個月做化學治療或放射線治療，可能導致畸胎的發生和流產，必須考慮終止懷孕。如果要想留住胎兒又要趕快做化學治療，則盡可能延至懷孕三個月以後再進行¹¹。由於本病例是在產後才做出診斷，所以沒有這方面的顧慮。

至於懷孕期間的威姆氏瘤是否會轉移至胎兒？文獻上發現於懷孕期間發生的癌症（以子宮頸癌和乳癌最多），很少發生胎盤及胎兒轉移¹¹，而懷孕與威姆氏瘤之間是否會互相影響？目前也缺乏這方面的報告¹²。本病例生產當時的胎盤並無異樣，胎兒至今一歲兩個月，也沒有腫瘤的跡象，惟後續發展，仍需繼續觀察。

參考文獻

- 1.Snyder HM III, D'Aangio GJ, Evans AE, Raney RB. Pediatric oncology. In: Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED Jr, eds. Campbell's Urology. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1992: 1967-2014.
- 2.Butler D, Buchino JJ, Jose B, Lindberg RD, Spanos WJ Jr, Paris KJ. Wilms' tumor in an adult: a case report and review of the literature. J Kentucky Med Assoc 1997; 95: 191-6.
- 3.Bozeman G, Bissada NK, Abboud MR, Laver J. Adult Wilms' tumor: prognostic and management considerations. Urol 1995; 45: 1055-8.
- 4.Kilton L, Mathews M, Cohen M. Adult Wilms' tumour: a report of prolonged survival and review of the literqature. J Urol 1980; 124: 1-5.
- 5.Breslow NE, Palmer NF, Hill LR, Buring J, D'Angio GJ. Wilms' tumor: prognostic factors for patients without metastases at diagnosis: results of the national Wilms' tumor study. Cancer 1978; 41: 1577-84.
- 6.D'Angio GJ, Breslow N, Bechwith JB, et al. Treatment of Wilms' tumor. Results of the third national Wilms' tumor study. Cancer 1989; 64: 349-60.
- 7.Byrd RL, Evans AE, D'angio GJ. Adult Wilms' tumour. Effect of combined chemotherapy on survival. J Urol 1982; 127: 648-51.
- 8.Roth DR, Wright J, Cawood CD, and Pranke DW. Nephroblas-toma in adults. J Urol 1984;132:108-10.
- 9.Kattan J, Tournade MF, Culine S, Terrier Lacombe MJ, Droz P. Adult Wilms' tumor: review of 22 cases. Eur J cancer 1994; 30: 1778-82.
- 10.Pein F, Michon J, Valteau-Couanet D, et al. High-dose melphalan, etoposide, and carboplatin followed by autologous stem-cell rescue in pediatric high-risk recurrent Wilms' tumor: a French Society of Pediatric Oncology study. J Clin Oncol 1998; 16: 3295-301.
- 11.Hurvitz CGH. Wilms' tumor. In: Casciato DA, Lowitz BB, eds. Manual of Clinical Oncology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000; 367-73.
- 12.Singh NP, Anuradha S, Choudhry D, Chaturvedi KU. An unusual tumour in a post-partum woman. Postgrad Med J 1999; 75: 61-3.

Adult Wilms' Tumor in a Post-partum Woman :

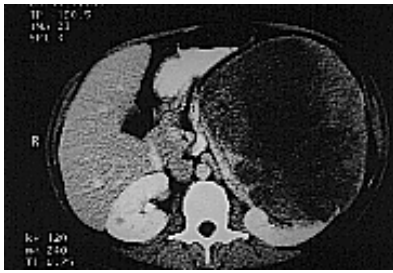
A Case Report

Ya-Min Hwang, Chung-Hsin Yeh*, Ta-Nien Lu**, Yuh-Yu Chou***, and Wu-Ching Uen****

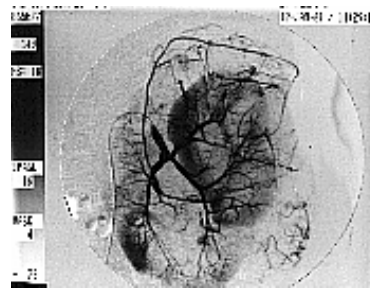
Department of Internal Medicine, *Urology, **Diagnostic Radiology,

***Pathology and Laboratory Medicine,
***Division of Hematology and Oncology, Department of Internal Medicine,
Shin-Kong Wo Ho-Su Memorial Hospital, Taipei, Taiwan

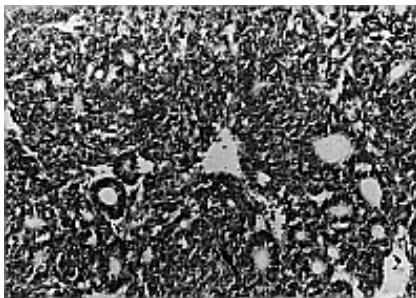
Wilms' tumor is one of the most common malignancy in children, comprising 8% of all pediatric solid cancers. Over 90% cases are diagnosed before 7 years old. It is very rare in adults. A 29-year-old female patient presented with a stage II, large Wilms' tumor originating in her left kidney. The tumor was detected immediately after she delivered her daughter. She underwent left radical nephrectomy and received 8 courses of weekly adjuvant chemotherapy with vincristine and doxorubicin. Seven months after operation, multiple hepatic meta-stases were detected. She is currently undergoing higher dose chemotherapy. Her daughter appeared well and without any sign of malignancy in the latest follow-up 14 months after her delivery. Adult Wilms' tumor is much worse than children in general, and requires a more aggressive treatment. (J Intern Med Taiwan 2002; 13:204-208)



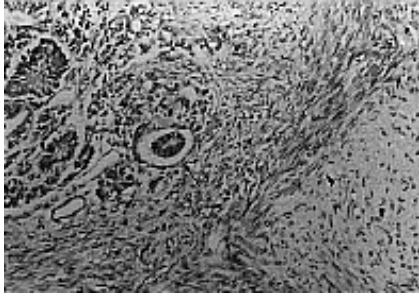
圖一：腹部電腦斷層顯示左側腹腔內有一由左腎長出之巨大腫瘤。



圖二：腹主動脈及左腎動脈血管攝影顯示左右腎動脈均為雙數，有一帶稀少血管的巨大腫瘤，由左腎上方及中間長出。



圖三：腫瘤病理切片顯示原始胚芽組織 (blastema) (↑) 和小管組織的成分(▲)。



圖四：腫瘤病理切片顯示原始腎絲球 (↑)和梭型細胞基質的成分(▲)。



圖五：手術後七個月後的電腦斷層檢查發現有肝臟轉移現象。