

DOI:10.13267/j.cnki.syzlzz.2023.007

· 临床研究 ·

887 例儿童内分泌器官实体肿瘤的临床病理特征分析

王冰¹, 何林¹, 顾伟忠², 黄轲¹, 吴蔚¹, 袁金娜¹, 傅君芬¹, 董关萍¹

1. 浙江大学医学院附属儿童医院内分泌科, 浙江 杭州 310051; 2. 浙江大学医学院附属儿童医院病理科, 浙江 杭州 310051

通信作者: 董关萍, E-mail: dgpxlx@zju.edu.cn

摘要: **目的** 探讨儿童内分泌器官实体肿瘤的临床病理特征。**方法** 选取 2014 年 1 月至 2020 年 12 月浙江大学医学院附属儿童医院就诊的、经病理诊断为内分泌器官肿瘤患儿作为研究对象。分析儿童内分泌器官实体肿瘤的性别、年龄、良恶性和临床病理类型的分布情况以及随时间变化的趋势。**结果** 共纳入 887 例内分泌器官肿瘤患儿。其中, 男性 322 例, 女性 565 例; 平均年龄为 6.11 岁; 良性肿瘤 503 例 (56.71%), 恶性肿瘤 384 例 (43.29%)。男性患儿内分泌器官肿瘤主要发生于睾丸, 最常见的病理类型是青春期前型畸胎瘤, 而女性则是卵巢部位的成熟畸胎瘤。恶性内分泌器官肿瘤见于各年龄段, 婴幼儿期患儿恶性肿瘤占比最高 (62.31%), 其次是学龄前期 (53.54%) 和学龄期 (27.49%), 差异具有统计学意义 ($\chi^2=93.051$, $P<0.01$)。不同年龄段睾丸肿瘤患儿中恶性占比从高到低依次为青春期 (66.67%)、婴幼儿期 (41.53%)、学龄前期 (21.43%) 和学龄期 (12.50%), 差异具有统计学意义 ($\chi^2=11.452$, $P=0.006$)。不同年龄段的胰腺、卵巢和睾丸肿瘤患儿的主要病理类型分布情况比较, 差异均具有统计学意义 (均 $P<0.05$)。随着时间变化, 儿童内分泌器官实体肿瘤的数量呈上升趋势, 其中卵巢 ($\chi^2=9.792$) 和肾上腺 ($\chi^2=19.022$) 部位的肿瘤恶性占比升高差异均具有统计学意义 (均 $P<0.05$)。**结论** 儿童内分泌器官肿瘤良恶性比例相近, 不同年龄和性别的内分泌肿瘤发生部位及病理类型分布各异。儿童内分泌肿瘤发病数量及部分恶性肿瘤占比呈增多趋势, 建议结合流行特点制定针对性的防治方案。

关键词: 内分泌器官肿瘤; 病理特征; 儿童

Pathological characteristics of solid tumors of endocrine organs in 887 children

Wang Bing¹, He Lin¹, Gu Weizhong², Huang Ke¹, Wu Wei¹, Yuan Jinna¹, Fu Junfen¹, Dong Guanping¹

1. Department of Endocrinology, Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310051, China; 2. Department of Pathology, Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310051, China

Corresponding to: Dong Guanping, E-mail: dgpxlx@zju.edu.cn

Abstract: Objective To investigate the pathological characteristics of solid tumors of endocrine organs in children. **Methods** Children pathologically diagnosed as endocrine organ tumors in the Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine from January 2014 to December 2020 were selected as subjects. The distribution of sex, age, benign/malignant, and clinicopathological types of solid tumors of endocrine organs in children were analyzed, as well as the trend of changes over time. **Results** A total of 887 children with endocrine organ tumors were included. Of these, 322 were male and 565 were female; the mean age was 6.11 years; there were 503 benign tumors (56.71%) and 384 malignant tumors (43.29%). In males, the endocrine organ tumors occurred mainly in the testis and the most common pathological type was prepubertal teratoma, while in females it was mature teratoma in the ovarian area. Malignant endocrine organ tumors were seen in all age groups, with the highest proportion of malignant tumors in infants (62.31%), followed by preschool (53.54%) and school age (27.49%), with a statistically significant difference ($\chi^2=93.051$, $P<0.01$). The proportion of malignant tumors in children with testicular tumors in the different age groups was 66.67% in adolescence, 41.53% in infants, 21.43% in preschool and 12.50% in school age, with statistically significant difference ($\chi^2=11.452$, $P=0.006$). There were statistically significant differences in the distribution of the main pathological types of

基金项目: 浙江省肿瘤智能诊断与分子技术研究中心 (JBZX-202003)

<https://www.academax.com/doi/10.13267/j.cnki.syzlzz.2023.007>

pancreatic, ovarian and testicular tumors in children at different ages (all $P < 0.05$). The number of solid tumors of endocrine organs in children tended to increase over time, with a statistically significant difference in the proportion of tumors with increased malignancy in ovary ($\chi^2=9.792$) and adrenal ($\chi^2=19.022$) sites (both $P < 0.05$). **Conclusions** The proportion of benign and malignant endocrine organ tumors in children is similar, and the distribution of sites and pathological types of endocrine tumors vary by age and sex. The number of endocrine tumors and the proportion of some malignant tumors in children show an increasing trend. It is recommended that targeted prevention and treatment programmes should be developed in conjunction with the epidemic characteristics.

Key words: endocrine organ tumours; pathological features; children

流行病学调查显示, 2000 年至 2010 年期间我国儿童肿瘤的总发病率为 $87.1/10^6$, 患儿总体 5 年相对生存率约 71.9%, 儿童肿瘤对儿童生命健康构成严重威胁^[1]。而在多种多样的儿童肿瘤类型中, 儿童内分泌器官肿瘤因其具有一定隐匿性和罕见性, 导致针对性的流行病学调查较少^[2-3]。不同内分泌器官肿瘤的病理类型与患者的临床特征及预后等存在一定关联, 故内分泌器官肿瘤病理类型流行特征分析在其临床防治工作中发挥重要指导作用, 但儿童领域相关研究极为匮乏。本文通过回顾性总结分析近 7 年本院收治的内分泌器官实体肿瘤患儿的临床病理特征, 以期为防治工作的重点及方向提供有价值的参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2014 年 1 月至 2020 年 12 月浙江大学医学院附属儿童医院收治住院的儿童内分泌器官实体肿瘤患儿为研究对象。纳入标准: (1) 垂体、甲状腺、胰腺、肾上腺、卵巢或睾丸等内分泌器官占位性病变更送检病理结果明确为肿瘤的患儿; (2) 年龄 ≤ 18 周岁的患儿; (3) 临床资料完整。排除重复统计的患儿, 对数次入院患儿仅统计其首次确诊时的临床病理资料。采集全部研究对象的年龄、性别、确诊年份以及肿瘤组织病理报告结果。各个内分泌器官肿瘤的病理类型分类以及良、恶性质的辨别标准分别参见世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 关于各内分泌器官肿瘤的分类标准^[4-8]。患儿年龄分组参考《褚福堂实用儿科学》第 8 版, 分为婴幼儿期 (< 3 岁)、学龄前期 (≥ 3 岁且 < 6 岁)、学龄期 (男孩 ≥ 6 岁且 < 14 岁, 女孩 ≥ 6 岁且 < 12 岁) 和青春期 (男孩 ≥ 14 岁, 女孩 ≥ 12 岁)^[9]。本研究通过浙江大学医学院附属儿童医院伦理委员会的审批, 并免除了患者书面知情同意的需要。

1.2 统计学分析

应用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析。应

用 GraphPad Prism Version 7 软件绘制图表。

描述性分析儿童内分泌器官肿瘤的病理类型、良 (恶) 性质、性别、年龄和年份等总体及各器官的流行病学特征。应用 χ^2 检验分析不同性别、年龄阶段和年份组别患儿的病理类型和恶性占比的差异, 并结合数据特点, 应用 Post hoc testing 检验及标准化残差对各组差异进行深入的多重比较分析^[10]。在 χ^2 检验多重比较中, 调整后标准化残差的绝对值 > 2 时为差异具有统计学意义^[10]。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 儿童内分泌器官实体瘤病理类型分布

共纳入术后病理组织切片确诊儿童内分泌器官实体肿瘤患儿 887 例。其中, 男性 322 例, 女性 565 例; 年龄 1 个月 ~ 17 岁, 平均年龄 6.11 ($95\%CI: 5.83 \sim 6.39$) 岁。其中良性肿瘤 503 例 (56.71%), 恶性肿瘤 384 例 (43.29%), 良性肿瘤: 恶性肿瘤为 1.31:1。不同内分泌器官实体瘤中, 恶性肿瘤的占比从高到低排序为胰腺 (100%)、肾上腺 (96.09%)、甲状腺 (55.56%)、垂体 (42.11%)、睾丸 (34.68%) 和卵巢 (11.60%)。垂体部位的良性肿瘤全部为颅咽管瘤 (100%), 恶性肿瘤全部为生殖细胞肿瘤 (100%); 甲状腺部位的良性肿瘤全部为甲状腺腺瘤 (100%), 而恶性肿瘤主要为乳头状癌 (90.00%); 胰腺部位的恶性肿瘤主要为实性假乳头状肿瘤 (72.73%); 肾上腺部位的良性肿瘤主要为肾上腺皮质腺瘤 (88.89%), 恶性肿瘤主要为神经母细胞瘤 (81.00%); 卵巢部位的良性肿瘤主要为成熟畸胎瘤 (86.30%), 而恶性肿瘤主要为未成熟畸胎瘤 (46.67%); 睾丸部位的良性肿瘤主要为生殖细胞来源的青春期前型畸胎瘤 (61.85%), 而恶性肿瘤主要为生殖细胞来源的青春期前型卵黄囊瘤 (70.31%)。儿童内分泌器官良、恶性实体瘤的病理类型分布情况详见表 1。

表 1 887 例儿童内分泌器官良 / 恶性实体瘤主要病理类型分布 (例, %)

Table 1 Distribution of main pathological types of benign and malignant solid tumors of endocrine organs in 887 children (case, %)

发生部位	良 / 恶性	病理分型	亚组分型	例数 (在良 / 恶性 肿瘤中的占比)	良 / 恶性肿瘤总例数 (在实体瘤中的占比)	各器官 实体瘤例数
垂体	良性	颅咽管瘤		22 (100.00)	22 (57.89)	38
	恶性	生殖细胞瘤		16 (100.00)	16 (42.11)	
甲状腺	良性	甲状腺腺瘤		16 (100.00)	16 (44.44)	36
	恶性	甲状腺癌	乳头状癌	18 (90.00)	20 (55.56)	
			滤泡性癌	2 (10.00)		
胰腺	恶性	实性假乳头状肿瘤		16 (72.73)	22 (100.00)	22
		囊性畸胎瘤		1 (4.55)		
		囊性胰母细胞瘤		5 (22.73)		
肾上腺	良性	肾上腺皮质肿瘤	肾上腺皮质腺瘤	8 (88.89)	9 (3.91)	230
		其他	成熟畸胎瘤	1 (11.11)		
	恶性	肾上腺皮质肿瘤	肾上腺皮质癌	8 (3.62)	221 (96.09)	
		肾上腺髓质肿瘤	神经母细胞瘤	179 (81.00)		
			节细胞神经瘤	18 (8.14)		
			结节型节细胞神经母细胞瘤	5 (2.26)		
			混杂型节细胞神经母细胞瘤	7 (3.17)		
			嗜铬细胞瘤	4 (1.81)		
卵巢	良性	上皮性肿瘤	浆液性囊腺瘤	31 (9.04)	343 (88.40)	388
			黏液性囊腺瘤	13 (3.79)		
		性索 - 间质肿瘤	硬化性间质肿瘤	3 (0.87)		
		生殖细胞肿瘤	成熟畸胎瘤	296 (86.30)		
	恶性	性索 - 间质肿瘤	颗粒细胞瘤	8 (17.78)	45 (11.60)	
			Sertoli-Leyding 细胞瘤	2 (4.44)		
		生殖细胞肿瘤	卵黄囊瘤	5 (11.11)		
			未成熟畸胎瘤	21 (46.67)		
			无性细胞瘤	5 (11.11)		
			恶性混合性生殖细胞瘤	4 (8.89)		
睾丸	良性	性索 - 间质肿瘤		6 (5.31)	113 (65.31)	173
		生殖细胞肿瘤	青春期前型畸胎瘤	107 (94.69)		
	恶性	含生殖细胞和性索间 质成分的肿瘤	生殖细胞性索间质瘤	1 (1.67)	60 (34.68)	
		生殖细胞肿瘤	青春前型卵黄囊瘤	43 (71.67)		
			精原细胞瘤	2 (3.33)		
			青春后型畸胎瘤	10 (16.67)		
		其他	睾丸白血病	4 (6.67)		

2.2 儿童内分泌器官实体瘤的性别构成

在全部 887 例患儿中, 男性占比为 36.30%, 女性为 63.70%。不同内分泌器官肿瘤患儿中男性占比从高到低排序为睾丸 (100%)、垂体 (52.63%)、肾上腺 (42.83%)、甲状腺 (38.89%)、胰腺 (22.73%) 和卵巢 (0%), 女性占比的排序与之相反, 二者比较差异具有统计学意义 ($\chi^2=544.130$, $P<0.01$)。男性患儿中, 睾丸部位的肿瘤占比最高 (173 例, 53.7%), 其中最常见的病理类型为青春期前型畸

胎瘤 (107 例, 61.85%); 而女性患儿中卵巢部位的肿瘤占比最高 (388 例, 68.67%), 其中最常见的病理类型是生殖细胞肿瘤中的成熟畸胎瘤 (296 例, 76.29%); 而不论男性还是女性患儿, 占比第二的发生部位均为肾上腺, 常见病理类型也均为神经母细胞瘤。统计分析内分泌器官良、恶性肿瘤的性别分布差异的结果显示, 男性实体瘤患儿中恶性肿瘤的占比为 57.14%, 高于女性患儿的 35.40% ($\chi^2=39.503$, $P<0.01$)。然而, 各个内分泌器官良、

恶性肿瘤以及不同病理分型的性别分布比较差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。

2.3 儿童内分泌器官实体瘤的年龄分布情况

在全部 887 例内分泌器官实体瘤患儿中, 婴幼儿期 260 例 (29.31%), 学龄前期 198 例 (22.32%), 学龄期 342 例 (38.56%), 青春期 87 例 (9.81%)。内分泌实体瘤不同年龄组患儿中恶性肿瘤的占比从高到低排序为婴幼儿期 (62.31%)、学龄前期 (53.54%)、学龄期 (27.49%) 和青春期 (25.29%), 差异具有统计学意义 ($\chi^2=93.051$, $P<0.01$)。

对实体瘤所在内分泌器官进行分组分析显示, 睾丸实体瘤患儿不同年龄组中恶性肿瘤占比从高到低排序为青春期 (66.67%)、婴幼儿期 (41.53%)、学龄前期 (21.43%) 和学龄期 (12.50%), 差异具有统计学意义 ($\chi^2=11.452$, $P=0.006$); 而其他内分泌器官的实体瘤患儿的恶性肿瘤占比在不同年龄组比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。

针对各个内分泌器官的实体瘤患儿, 对比分析其不同年龄组的病理类型分布, 并通过使用 χ^2 检验中的 Post hoc testing 检验, 根据调整后的标准化残差对各组比较结果作深入分析 (标化残差 >2) 显示, 胰腺实体瘤各病理类型在年龄方面比较, 差异具有统计学意义 ($\chi^2=20.861$, $P<0.01$), 学龄期胰腺实体瘤患儿中实性假乳头状肿瘤的占比达 100%, 高于其他年龄段患儿 (标化残差 =2.6); 婴幼儿期胰腺实体瘤患儿中囊性畸胎瘤的占比达 100%, 高于其他年龄段患儿 (标化残差 =4.7); 学龄前期胰腺实体瘤患儿中囊性胰母细胞瘤的占比达 83.33%, 高于其他年龄段患儿 (标化残差 =4.2)。

卵巢实体瘤各病理类型在年龄方面比较, 差异具有统计学意义 ($\chi^2=32.305$, $P<0.01$)。青春期卵巢实体瘤患儿中上皮性肿瘤的占比为 30.43%, 高于其他年龄段患儿 (标化残差 =5.5); 学龄前期卵巢实体瘤患儿中性索-间质肿瘤的占比 8.45%, 高于其他年龄段患儿 (标化残差 =2.6); 学龄期卵巢实体瘤患儿中性索-间质肿瘤的占比 90.74%, 高于青春期及学龄前期患儿 (标化残差 =3.6); 尽管婴幼儿期卵巢实体瘤患儿中性索-间质肿瘤的占比 95.24%, 高于学龄期患儿的 90.74%, 但差异无统计学意义 (标化残差 <2)。

睾丸实体瘤各病理类型与年龄相关性分析结果显示, 婴幼儿期睾丸实体瘤患儿中生殖细胞肿瘤的占比 98.31%, 高于其他年龄段患儿 (标化残差 =3.7); 学龄期睾丸实体瘤患儿中性索-间质肿

瘤的占比 12.50%, 高于其他年龄段患儿 (标化残差 =2.6); 学龄前期睾丸实体瘤患儿中含生殖细胞和性索间质成分的占比 3.57%, 高于其他年龄段患儿 (标化残差 =2.3); 学龄期睾丸实体瘤患儿中睾丸白血病的占比 12.50%, 高于其他年龄段患儿 (标化残差 =3.6)。各内分泌器官实体瘤不同病理类型的年龄分布详见表 2。

此外, 垂体、甲状腺及肾上腺实体瘤的病理类型在年龄方面比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。

2.4 儿童内分泌器官实体瘤的年份分布情况

2014 年至 2020 年儿童内分泌器官实体瘤的数量从 61 例上升至 202 例, 总体呈现上升趋势。其中不同年份恶性肿瘤的占比比较, 差异具有统计学意义 ($\chi^2=93.051$, $P<0.01$); 从 2014 年的 40.98% 上升至 2020 年的 51.98%, 总体呈现上升的趋势。各个内分泌器官实体瘤数量均呈现逐渐增多的趋势。统计分析不同年份各个内分泌器官实体肿瘤中恶性肿瘤占比, 结果显示, 卵巢恶性肿瘤的占比呈现上升的趋势 ($\chi^2=9.792$, $P=0.042$), 肾上腺恶性肿瘤的占比同样呈现上升的趋势 ($\chi^2=19.022$, $P=0.003$), 而其他内分泌器官实体瘤在不同年份中恶性肿瘤占比比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。本研究中不同年份分布的各内分泌器官恶性肿瘤患者的年龄和性别等的分布情况比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$), 排除了年龄和性别等恶性肿瘤发病因素对本研究中恶性肿瘤的时间变化趋势结果的影响。儿童内分泌器官实体瘤的年份分布情况见图 1。儿童卵巢和肾上腺良/恶性实体肿瘤的年份分布情况见图 2~3。

3 讨 论

全世界范围儿童肿瘤的发病率总体呈现上升趋势, 据最新美国国家癌症研究所监测数据显示美国 0~14 岁儿童肿瘤的总发病率甚至高达 $16.8/10^5$, 已成为儿童第二大死亡原因^[2]。尽管中国儿童肿瘤发病率低于美国等发达国家, 但呈现出的逐年上升趋势仍需引起足够的重视^[1]。欧洲罕见肿瘤监测项目数据显示, 0~14 岁儿童内分泌器官肿瘤的发生率约 $2/10^6$, 低于其他各年龄阶段的成年人, 正因其发病率较低及起病隐匿等特点, 导致重视不足延误诊治和研究不足影响诊疗水平等情况发生^[3]。目前, 内分泌器官肿瘤临床病理

表 2 各内分泌器官实体瘤不同年龄组患儿中病理类型分布（例，%）

Table 2 Distribution of pathological types of endocrine organ solid tumors in children of different age groups (case, %)

器 官	病理类型	婴幼儿期	学龄前期	学龄期	青春期	合 计	χ^2 值	P 值
垂体	颅咽管瘤	3 (75.00)	8 (80.00)	11 (45.83)	0 (0.00)	22 (57.89)	3.722	0.175
	生殖细胞瘤	1 (25.00)	2 (20.00)	13 (54.17)	0 (0.00)	16 (42.11)		
甲状腺	甲状腺瘤	2 (100.00)	2 (66.67)	9 (40.91)	3 (33.33)	16 (44.44)	5.075	0.624
	甲状腺乳头状癌	0 (0.00)	1 (33.33)	11 (50.00)	6 (66.67)	18 (50.00)		
	甲状腺滤泡性癌	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (9.09)	0 (0.00)	2 (5.66)		
	实性假乳头状肿瘤	0 (0.00)	1 (16.67)	10 (100.00)	5 (100.00)	16 (72.73)		
胰腺	囊性畸胎瘤	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (4.55)	20.861	<0.01
	囊性胰母细胞瘤	0 (0.00)	5 (83.33)	0 (0.00)	0 (0.00)	5 (22.72)		
	肾上腺皮质肿瘤	4 (3.51)	8 (10.00)	4 (11.11)	0 (0.00)	16 (6.96)		
肾上腺	肾上腺髓质肿瘤	109 (95.61)	72 (90.00)	31 (88.57)	1 (100.00)	213 (92.61)	10.642	0.200
	其他（成熟畸胎瘤）	1 (0.88)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.43)		
	卵巢	0 (0.00)	6 (8.45)	17 (7.49)	21 (30.43)	44 (11.34)		
卵巢	性索-间质肿瘤	1 (4.76)	6 (8.45)	4 (1.76)	2 (2.90)	13 (3.35)	14.254	0.015
	生殖细胞肿瘤	20 (97.58)	59 (83.10)	206 (90.75)	46 (66.66)	331 (85.31)		
	睾丸	116 (98.31)	25 (89.29)	18 (75.00)	3 (100.00)	162 (93.64)		
睾丸	性索-间质肿瘤	1 (0.85)	2 (7.14)	3 (12.50)	0 (0.00)	6 (3.47)	24.968	0.001
	含生殖细胞和性索间质成分的肿瘤	0 (0.00)	1 (3.57)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.58)		
	其他（睾丸白血病）	1 (0.85)	0 (0.00)	3 (12.50)	0 (0.00)	4 (2.31)		

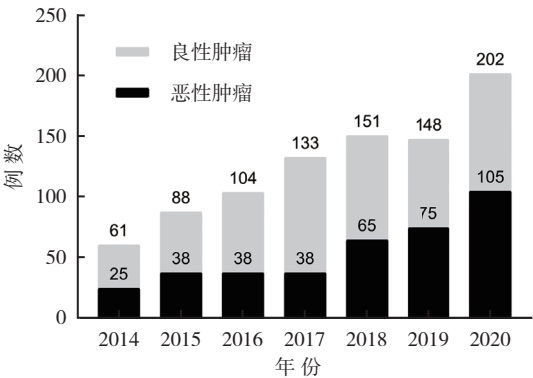


图 1 2014 年至 2020 年儿童内分泌器官实体瘤住院病例数变化情况

Fig.1 Changes in the number of inpatient cases of solid tumors of endocrine organs in children from 2014 to 2020

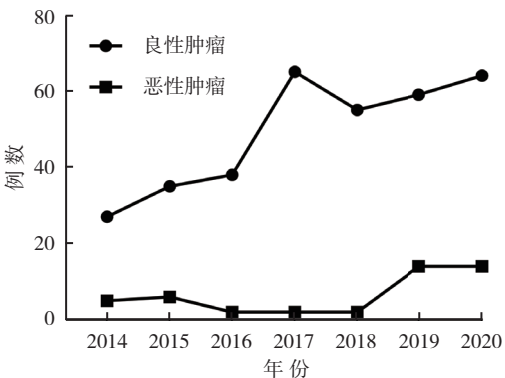


图 2 2014 年至 2020 年儿童卵巢实体瘤住院病例数变化情况

Fig.2 Changes in the number of hospitalized cases of ovarian solid tumors in children from 2014 to 2020

特征相关研究对象多为成年患者，而儿童肿瘤的发生和发展等生物学特性与成年患者肿瘤之间存在一定差异性，所以相关结果未必适用于儿童患者。本研究结合 WHO 最新的病理分类标准，统计分析 887 例儿童内分泌器官肿瘤的临床病理资料，患儿总体呈现如下病理特点。

儿童内分泌器官肿瘤中的恶性肿瘤占比达 43.29%，高于我国多项儿童实体肿瘤研究中恶性的占比，说明内分泌器官肿瘤恶性率要高于儿童肿瘤总体的平均水平^[11-12]。全部患儿中女性占比

为 63.70%，相对更多一些，这主要由女性独有的卵巢肿瘤在总体中的占比高达 43.74% 所致。而本研究中男性实体瘤患儿中恶性肿瘤占比高于女性。进一步分析显示，各器官的恶性肿瘤占比与性别之间均不存在相关性，这可能是不同内分泌器官在总体中占比差异导致各异的恶性比率被放大造成的。近 7 年来，儿童内分泌器官肿瘤数量以及恶性占比均呈上升趋势，这与内分泌器官肿瘤流行病学研究的趋势基本一致^[3]。这些上升趋势一方面与诊断精确度提升密切相关，另一方面可能与环境

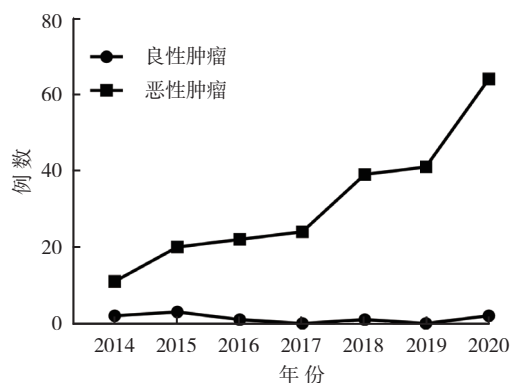


图3 2014年至2020年儿童肾上腺实体瘤住院病例数变化情况

Fig.3 Changes in the number of inpatient cases of solid adrenal tumors in children from 2014 to 2020

污染和辐射暴露增多等密切相关。

儿童垂体肿瘤种类较单一，良、恶性肿瘤分别只有颅咽管瘤和生殖细胞肿瘤，两者均属于垂体非神经内分泌肿瘤类型，其男女性别比例相近，年龄分布主要集中于学龄期，这些特点与国内其他相关研究结果相近^[13-14]。

2018年全球癌症负担现状报告中甲状腺癌的发病率位居第9位，是前十中仅有的内分泌器官肿瘤^[15]。而本研究中，甲状腺癌的例数低于其他内分泌器官恶性肿瘤，侧面反映甲状腺癌在儿童中的发生率低于成年人。甲状腺肿瘤患儿的性别比例未出现明显差异，且各个年龄段均有发生。良、恶性方面，甲状腺部位的良性肿瘤患儿数量较少且仅有甲状腺腺瘤一种病理类型，而恶性肿瘤却也只有2种，其中乳头状癌占90.00%，这与既往包含成年人的流行病学研究结果相近，即不论在成人还是儿童患者中乳头状癌都是甲状腺癌最常见的病理类型^[16-17]。

胰腺肿瘤全部为恶性肿瘤，其主要病理类型为实性假乳头状肿瘤，尽管该病理类型的恶性程度较低，但临床症状隐匿导致早期诊断困难^[18-19]。儿童胰腺肿瘤没有性别倾向，但不同病理类型与年龄具有一定的相关性。婴幼儿期、学龄前期和学龄期的胰腺实体瘤患儿的主要病理类型分别是囊性畸胎瘤、囊性胰母细胞瘤和实性假乳头状肿瘤。国内既往儿童胰腺肿瘤研究中，小儿胰腺恶性肿瘤主要为胰母细胞瘤，而青少年主要为实性假乳头状瘤，与本研究结果相近^[20]。胰母细胞瘤恶性程度高于实性假乳头状肿瘤，结合两者年龄分布情况提示，年龄越小的胰腺恶性肿瘤患儿所患肿

瘤的恶性程度越高。

肾上腺的恶性肿瘤占比>95%，说明儿童确诊肾上腺肿瘤的病理性质是恶性的概率更大一些，提示发现肾上腺占位性病变时要警惕潜在恶性肿瘤的可能。患儿中女性占比高，但良、恶性质及病理类型与性别无关，主要发生于婴幼儿期。肾上腺部位的良性肿瘤较少，病理类型主要为肾上腺皮质腺瘤，恶性肿瘤较多且主要病理类型为肾上腺髓质的神经母细胞瘤。近7年间，肾上腺肿瘤的占比显著上升，尤其是主要病理类型为肾上腺髓质神经母细胞瘤的恶性肿瘤。作为婴幼儿最常见的恶性实体瘤之一，神经母细胞瘤不仅起病隐匿而且恶性程度高，高危转移性神经母细胞瘤患儿的5年总生存率仅约67%^[21]。现有的治疗方法可在一定程度上延长患儿的生存时间，但在高危患儿中疗效较差。因此应给予这种最常见且呈持续增多趋势的儿童肾上腺恶性肿瘤更多的关注，进一步优化神经母细胞瘤的诊疗水平。

卵巢的恶性肿瘤占比是所有内分泌器官肿瘤中最低的，仅约11.60%。儿童卵巢良、恶性肿瘤主要病理类型均为畸胎瘤，不同的是良性的是成熟畸胎瘤，而恶性的是未成熟畸胎瘤。卵巢恶性肿瘤的占比是显著上升的，对应的主要病理类型是卵巢生殖细胞肿瘤。学龄前期、学龄期和青春期卵巢实体瘤患儿的主要病理类型分别是性索-间质肿瘤、生殖细胞肿瘤和上皮性肿瘤。上述儿童卵巢肿瘤的病理特征及流行病学趋势与国内多项研究结果相近^[22-23]。复发率较高的卵巢未成熟畸胎瘤有易转移和恶性程度可逆转（由未成熟转为成熟）等特点，作为目前最常见的卵巢恶性肿瘤，其发病率呈逐年增多的趋势^[24]。卵巢未成熟畸胎瘤的病因学、早期诊断指标以及恶性逆转领域研究是目前研究的热点，更深入的相关研究有待开展，为及早发现并降低该恶性肿瘤发生提供理论依据。

最新2016版WHO泌尿男性生殖系统肿瘤分类中睾丸肿瘤的病理分类有较大变化：生殖细胞肿瘤中的卵黄囊瘤和畸胎瘤根据是否来源于原位生殖细胞肿瘤（germ cell neoplasia in situ, GCNIS），而分别划分为青春期前型和青春后期型^[8]。结合这一新的病理类型分类，本研究结果显示，睾丸肿瘤良性肿瘤主要为青春期前型畸胎瘤，恶性肿瘤主要为青春前型卵黄囊瘤，而这两种均属睾丸生殖细胞肿瘤。儿童睾丸实体瘤中恶性肿瘤的占比与年龄有关，青春期睾丸实体瘤患儿中恶性的比

率最高,其次是婴幼儿期的患儿。婴幼儿期和学龄前期的睾丸实体瘤患儿的主要病理类型分别是生殖细胞肿瘤、含生殖细胞和性索间质成分的肿瘤。而性索-间质肿瘤和睾丸白血病这2种病理类型均相对更常见于学龄期实体瘤患儿。本研究睾丸的肿瘤病理类型分布情况与既往研究相近^[25-26]。在临床科研及实践基础上制定的睾丸肿瘤新病理分类目前正逐渐应用于临床工作中,其与儿童睾丸病理特征及流行特点紧密结合,将为针对性提升诊疗水平及今后科研重点指明方向。

总之,儿童内分泌器官肿瘤的良、恶性比例相近,不同性别的内分泌肿瘤发生部位及病理类型分布各异,不同年龄段的胰腺、卵巢和睾丸肿瘤患儿的主要病理类型大不相同。此外,不论是儿童内分泌肿瘤发病数量还是卵巢及肾上腺肿瘤恶性占比,均呈明显增多趋势。在与既往相关研究对比中有共同点和一些差异,提示儿童内分泌器官肿瘤的病理特征分布情况具有一定的地域性。应结合内分泌器官肿瘤病理流行分布特点,制定针对性的防治措施,为儿童内分泌器官肿瘤的一级防控提供流行病学资料。

参考文献:

- [1] Zheng RS, Peng XX, Zeng HM, et al. Incidence, mortality and survival of childhood cancer in China during 2000–2010 period: a population-based study[J]. *Cancer Lett*, 2015, 363(2): 176–180.
- [2] Henley SJ, Ward EM, Scott S, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, part I: national cancer statistics[J]. *Cancer*, 2020, 126(10): 2225–2249.
- [3] van der Zwan JM, Mallone S, van Dijk B, et al. Carcinoma of endocrine organs: results of the RARECARE project[J]. *Eur J Cancer*, 2012, 48(13): 1923–1931.
- [4] Scoazec JY, Couvelard A. Classification of pancreatic neuroendocrine tumours: changes made in the 2017 WHO classification of tumours of endocrine organs and perspectives for the future[J]. *Ann Pathol*, 2017, 37(6): 444–456.
- [5] Daum O, Daumova M, Svajdler M. Comments on the 5th edition of WHO classification of digestive system tumors—Part 1. Gastrointestinal tract[J]. *Cesk Patol*, 2020, 56(4): 194–206.
- [6] Lam AK. Update on adrenal tumours in 2017 World Health Organization (WHO) of endocrine tumours[J]. *Endocr Pathol*, 2017, 28(3): 213–227.
- [7] 卢朝辉, 陈杰. WHO 女性生殖器官肿瘤学分类(第4版)解读[J]. *中华病理学杂志*, 2014, 43(10): 649–650.
- [8] Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, et al. The 2016 WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs—part A: renal, penile, and testicular tumours[J]. *Eur Urol*, 2016, 70(1): 93–105.
- [9] 江载芳, 申昆玲, 沈颖, 等. 诸福棠实用儿科学[M]. 8版, 北京: 人民卫生出版社, 2015: 1–4.
- [10] Sharpe D. Your chi-square test is statistically significant: now what?[J]. *Res Eval*, 2015, 20(8): 1–10.
- [11] 廖玮玮, 何志旭, 冉立. 1147 例儿童实体瘤临床特征分析[J]. *贵州医科大学学报*, 2017, 42(10): 1227–1232.
- [12] 鲍萍萍, 吴春晓, 顾凯, 等. 上海市儿童恶性肿瘤发病情况和时间趋势分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2016, 37(1): 106–110.
- [13] 徐剑, 李春德, 郭莹, 等. 儿童颅咽管瘤水钠失衡与下丘脑垂体功能异常的关系[J]. *中华神经外科杂志*, 2020, 36(8): 814–817.
- [14] 宋媛媛. 儿童颅内生殖细胞肿瘤的早期诊断指标[D]. 济南: 山东大学, 2019.
- [15] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6): 394–424.
- [16] la Vecchia C, Malvezzi M, Bosetti C, et al. Thyroid cancer mortality and incidence: a global overview[J]. *Int J Cancer*, 2015, 136(9): 2187–2195.
- [17] 李岗, 吴龙凤, 郑旦. 甲状腺乳头状癌组织中 miR-182 表达情况及其与临床病理特征的关系[J]. *实用肿瘤杂志*, 2021, 36(5): 419–422.
- [18] Zhan HX, Cheng YG, Wang L, et al. Clinicopathological features and treatment outcomes of solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas: a 10-year case series from a single center[J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2019, 29(5): 600–607.
- [19] 隆琦, 王金湖, 张婷, 等. 序贯式营养治疗在儿童胰腺肿瘤术后的应用效果[J]. *实用肿瘤杂志*, 2021, 36(2): 129–134.
- [20] 何巍. 22 例小儿及青少年胰腺恶性肿瘤临床分析[D]. 郑州: 郑州大学, 2017.
- [21] Kandula S, Prabhu RS, Nanda R, et al. Outcomes after radiation therapy to metastatic sites in patients with stage 4 neuroblastoma[J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2015, 37(3): 175–180.
- [22] 周蓓. 儿童及青春期卵巢肿瘤的临床分析[D]. 南昌: 南昌大学, 2018.
- [23] 梁丹, 孙业武, 李文婷, 等. 310 例儿童及青少年卵巢肿瘤临床分析[J]. *现代妇产科进展*, 2016, 25(2): 131–134.

- [24] Rousseau MC, Demarche M, Dresse MF, et al. Ovarian teratoma in children. Clinical case and review of the literature[J]. Rev Med Liege, 2022, 77(1): 39-44.
- [25] Al-Obaidy KI, Idrees MT. Testicular tumors: a contemporary update on morphologic, immunohistochemical and molecular features[J]. Adv Anat Pathol, 2021, 28(4): 258-275.
- [26] Ghoreifi A, Djaladat H. Management of primary testicular tumor[J]. Urol Clin North Am, 2019, 46(3): 333-339.

(收稿日期 : 2021-11-08)

第十一届《实用肿瘤杂志》编辑委员会名单 (以姓名拼音排序)

特聘荣誉主编

郑 树

特聘荣誉编委

曹雪涛 董志伟 樊代明 高永良 高玉堂 谷铎之 顾建人 黄 强 李树玲 廖美琳 林茂芳
 陆道培 陆士新 闵华庆 莫善兢 彭淑牖 钱可大 邱蔚六 沈铭昌 石一复 孙 燕 汤钊猷
 万德森 王红阳 吴秉铨 吴金民 吴孟超 徐光炜 徐少明 余应年 郁宝铭 曾 毅 曾益新
 张汝刚 张肇达 赵家宏

主 编

张苏展

常务副主编

袁 瑛

副 主 编

来茂德 秦叔逵 徐瑞华 邵志敏 孙伟劲 (美国) 阎 云 范伟民 (美国)

常务编辑委员

蔡 真 丁克峰 傅小龙 洪德飞 黄 建 江泽飞 李 进 梁 军 刘颖斌 刘云鹏 楼文晖
 陆 舜 马胜林 潘文胜 钦伦秀 王理伟 王胜资 王晓稼 王 新 夏景林 熊 斌 徐 农
 薛卫成 叶招明 殷咏梅 曾昭冲 周彩存 周建军 周志祥

编辑委员

曹 江 晁 明 陈 坤 陈丽荣 陈清勇 陈益定 崔焄辉 邓甬川 葛明华 郭剑明 何 健
 黄忠诚 李民驹 梁志清 刘陶文 刘学明 刘银坤 毛伟敏 邱 萌 任国平 盛伟琪 孙立峰
 王海涛 王军梅 王六红 王青青 魏启春 吴 斌 吴 明 谢立平 杨迪生 杨 飞 杨建华
 余 海 余英豪 张 宏 张 俊 章士正 赵春雷 赵小英 周海燕 周水洪 周宇红

通讯编辑委员

陈 功 方维佳 房雪峰 顾艳宏 郭元彪 郝春芳 胡 跃 李 健 李志宇 林 秣 刘红利
 刘 云 彭 敏 沈 虹 孙凌宇 王风华 王宁菊 王 屹 徐云华 许晶虹 杨 升 张敬东
 张小田 朱 辉 朱 骥 朱益民