

WHO 脑膜瘤分级分型的病理及影像学观察

姜海涛,王玉双,张健*,费昶,衡雪源,王新功,程彦昊,王世峰
徐州医学院附属医院神经外科,江苏 徐州 221004
临沂市人民医院神经外科,山东 临沂 276003

摘要:目的 探讨经2007年WHO神经系统肿瘤分类修改后脑膜瘤分级中各级脑膜瘤的病理及影像学特征。方法 回顾性分析了2007年以来经手术及病理证实的295例脑膜瘤组织病理切片及影像资料。结果 295例脑膜瘤中WHO I级脑膜瘤255例,II级脑膜瘤34例,III级脑膜瘤6例。影像学表现:①I、II、III级脑膜瘤肿瘤最大径平均为4.2 cm、4.5 cm及4.6 cm。②I级脑膜瘤多为类球形,II级脑膜瘤中分叶状比率高于I级,III级大部分为分叶状。③I、II、III级脑膜瘤边界不清者所占比率为23.9%、55.8%及100%。④硬膜尾征在I、II、III级脑膜瘤中发生率为67.8%、55.9%及66.6%。⑤I、II、III级脑膜瘤均有不同程度的周边组织浸润。随访152例,8例复发,其中I级1例、II级4例、III级3例。结论 脑膜瘤以I级脑膜瘤多见,其中纤维型、上皮型、过渡型较常见,而分泌性、化生型、微囊型及淋巴细胞丰富型少见;II级脑膜瘤以非典型性脑膜瘤居多,透明细胞型、脊索样型少见,且均有不同程度的核分裂像;III级脑膜瘤少见,呈明显恶性生长方式且均有明显的核分裂像及坏死区。I、II、III级脑膜瘤肿瘤直径及硬膜尾征无明显差异性,II、III级脑膜瘤分叶状比率较I级高,且边界多不清,各级脑膜瘤均表现为不同程度的侵袭性生长。术后复发率与脑膜瘤分级有关。

关键词:脑膜瘤;WHO分级;病理;影像;诊断

Pathological classification and iconography of meningiomas

Jiang Hai-tao, Wang Yu-shuang, Zhang jian, Fei chang, Heng Xue-yuan, Wang Xin-gong, Cheng Yan-hao, Wang Shi-feng, Department of neurosurgery, Linyi hospital, Linyi 276003

Abstract: Objective To investigate the pathological classification and iconography of meningiomas. **Methods** We retrospectively studied the pathological section and imaging features of 295 cases meningiomas which were corroborative by pathological diagnosis. **Results** The WHO grade I meningiomas were 255 cases, grade II meningiomas were 34 cases and grade III were 6 cases. Imaging manifestations: The mean diameter of WHO grade I, II and III meningiomas were 4.2 cm, 4.5 cm and 4.6 cm respectively. The shapes of WHO grade I meningiomas were predominantly rounded. The rate of lobular shape of WHO grade II meningiomas was higher than that of WHO grade I meningiomas. While most of the shapes of WHO grade III meningiomas was lobular. There were 23.9% WHO grade I, 55.8% WHO grade II and 100% WHO grade III meningiomas with unclear boundaries. Dural tail could be found in about 67.8% WHO grade I, 55.9% WHO grade II and 66.6% WHO grade III meningiomas. WHO grade I, II and III meningiomas had various invasion of peripheral tissue. During the 2 - 5 years follow-up, 8 cases were recurrence in the total 152 cases. **Conclusions** Most of these meningiomas are grade I which included the common fibrous meningioma, meningothelial meningioma and transitional meningioma, and the rare type of secretory meningioma, microcystic meningioma, metaplastic meningioma, lymphoplasmacyte-rich meningioma. The majority of grade II meningiomas are atypical meningioma, the few are clear cell meningioma and chordoid meningioma. The grade III meningiomas are rare which showed a malignant growth pattern and have obvious mitosis and necrosis. There is no significant difference in tumor diameter and dural tail. The rates of lobular shape and unclear boundary of WHO grade II and III meningiomas are higher than that of WHO grade I meningiomas. Most of the tumors show invasive growth among the grade I, II, III. The postoperative recurrence rate is related to meningioma grading.

Key words: meningioma; WHO grade; pathological classification; imaging features; diagnose

收稿日期:2012-09-08;修回日期:2012-12-06

作者简介:姜海涛(1986-),男,住院医师,徐州医学院在读研究生,主要从事神经系统肿瘤学研究。

通讯作者:张健(1966-),男,主任医师,博士、研究生导师,主要从事神经系统肿瘤学及功能神经外科学研究。

2000年及2007年WHO神经系统肿瘤分类中将脑膜瘤分为3级、15种亚型。WHO I级为良性,生长缓慢,WHO II级介于良性与恶性之间,WHO III级为恶性,有较强的侵袭性、易于复发,故将II、III级脑膜瘤与I级脑膜瘤鉴别开来,有着重要的临床意义。由于缺乏特征性的症状与体征,依靠临床表现不能鉴别脑膜瘤良恶性程度,一些影像学表现可能有利于不同级别脑膜瘤间的鉴别诊断,但要明确诊断及分级仍需依靠组织病理学。目前系统的观察脑膜瘤分级、分型的报道少见,且发病率存在明显的差异。我院自2007~2011年手术治疗的脑膜瘤295例,均按2007年WHO神经系统肿瘤分类标准进行分级与分型,并结合其部分影像学特点,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

病例选自2007~2011年我院手术治疗的脑膜瘤295例,均经病理证实,男74例,女221例,年龄22~91岁,平均52.6岁。病理切片均按2007年WHO神经系统肿瘤分类标准进行分级与分型。随访152例,随访时间1~5年,平均随访2.2年。

1.2 方法

295例脑膜瘤病理切片均由2名神经病理学医师及1名熟悉神经病理学的神经外科医师依据2007年WHO神经系统肿瘤分类标准同时阅片。

根据患者MRI影像资料观察以下指标,包括:肿瘤直径、形状、边界、硬膜尾征及周边侵袭程度。具体划分为:肿瘤直径分 <4 及 ≥ 4 ,肿瘤形状分为类球形、分叶状及扁平型,肿瘤边界分为边界清及不清,硬膜尾征分为无硬膜尾征、尾征 <1.5 及 ≥ 1.5 ,侵袭程度分为无侵袭,侵袭硬膜、侵袭颅骨及脑浸润。

1.3 统计分析

利用SPSS 15.0软件进行统计分析,三组间均数的比较应用单因素方差分析,三组间率的比较采用卡方检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 WHO脑膜瘤分级及分型

295例脑膜瘤中WHO I级脑膜瘤255例,占脑膜瘤的86.44%,其中纤维型103例,上皮型52例,过渡型51例,砂粒体型28例,血管瘤型19例,分泌型2例,微囊型3例,化生型1例,未见淋巴细胞丰富型。WHO II级脑膜瘤34例,占

11.53%,其中非典型28例,透明细胞型6例,未见脊索样型。WHO III级脑膜瘤6例,占2.03%,包括乳头样型3例,间变型3例,未见横纹肌样型(见表1)。

表1 WHO I、II、III级脑膜瘤分级及分型

WHO 分级	WHO 分型	数量(例)	构成比(%)
WHO I级		255	86.44
	纤维型	103	34.92
	上皮型	52	17.63
	过渡型	51	17.29
	砂粒体型	28	9.49
	血管瘤型	19	6.44
	分泌型	2	0.68
	微囊型	3	1.02
	化生型	1	0.34
	淋巴细胞丰富型	0	-
WHO II级		34	11.53
	透明细胞型	6	2.03
	非典型性脊索样型	28	9.49
WHO III级		6	2.03
	乳头样型	3	1.02
	间变型	3	1.02
	横纹肌样型	0	-

2.2 不同级别脑膜瘤影像学表现

295例脑膜瘤MRI影像学表现见表2:①肿瘤大小:I级脑膜瘤肿瘤最大径1~11.5cm,平均4.2cm;II级脑膜瘤最大径2~8.5cm,平均4.5cm;III级脑膜瘤最大径2.5~6.5cm,平均4.6cm,三组相比差异无统计学意义($P > 0.5$)。②肿瘤形状:I级脑膜瘤类球形209例,分叶状46例,无扁平型,II级脑膜瘤类球形21例,分叶状10例,扁平型3例,III级脑膜瘤分叶状4例,类球形及扁平型各1例,三者相比差异具有统计学意义($P < 0.005$)。③肿瘤边界:I级脑膜瘤边界不清者61例,占23.9%;II级边界不清者20例,占58.8%,III级脑膜瘤6例边界均不清,三者相比差异具有统计学意义($P < 0.001$)。④硬膜尾征:I级脑膜瘤中有硬膜尾征者173例(67.8%),其中1cm以内者102例, >1 cm者71例,II级脑膜瘤有硬膜尾征者19例(55.9%),III级脑膜瘤有硬膜尾征者4例(66.6%),三者相比差异无统计学意义($P < 0.05$)。⑤侵袭程度:I级脑膜瘤无明显侵袭者79例,侵袭硬脑膜者176例,颅骨破坏者45例,无脑浸润者,II级脑膜瘤无明显侵袭者仅2例,侵袭硬脑膜者32例,颅骨破坏者19例,脑侵

润者4例,Ⅲ级脑膜瘤侵袭硬脑膜者6例,颅骨破坏者4例,脑浸润者6例,I级与Ⅱ、Ⅲ级间有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 WHO I、Ⅱ、Ⅲ级脑膜瘤影像学表现

	肿瘤最大径(cm)		肿瘤形状		
	<4	≥4	类球形	分叶状	扁平型
WHO I级	119	136	209	46	0
WHO II级	15	19	21	10	3
WHO III级	2	4	1	4	1
	肿瘤边界		硬膜尾征		
	清	不清	无	<1	≥1
WHO I级	194	61	82	102	71
WHO II级	14	20	15	6	13
WHO III级	0	6	2	1	3
	肿瘤侵袭程度				
	无	硬膜	颅骨	脑	
WHO I级	79	176	45	0	
WHO II级	2	32	19	4	
WHO III级	0	6	4	6	

2.3 随访结果

295例脑膜瘤患者随访152例,其中I级脑膜瘤随访117例,Ⅱ级30例,Ⅲ级5例。随访5年者26例。152例复发8例,其中I级脑膜瘤1例,Ⅱ级4例,Ⅲ级3例。

3 讨论

2000年WHO根据脑膜瘤复发倾向和侵袭性对其进行分级和分型,分为3级15种病理亚型,WHO I级为良性脑膜瘤(Benign meningioma, BM),包括脑膜上皮型、纤维型、血管瘤型、砂粒体型、过渡型、微囊型、淋巴细胞丰富型、分泌型及化生型,WHO II级性质介于良恶性之间,包括非典型性、透明细胞型及脊索样型,WHO III级为恶性脑膜瘤(Malignant meningioma, MM),包括间变型、横纹肌样型及乳头样型^[1];2007年沿用了2000年脑膜瘤分类标准^[2]。WHO I级脑膜瘤约占脑膜瘤的90%左右^[2,3],其中分泌性、化生型、微囊型及淋巴细胞丰富型少见。其中分泌型脑膜瘤(Secretory meningioma) Colakoglu等^[4]报道其发病率约占1.6%。其特点是出现“假砂粒体”结构,这是一种嗜伊红染色玻璃样球状包涵物,PAS染色强阳性,淀粉酶染色阴性^[5]。微囊型脑膜瘤(Microcystic meningioma)也较少见,Shimoji等^[8]报道其发病率约为1.6%,其病理学特点是:肿瘤细胞胞浆透明,被细胞外液体分隔成囊状、梭形或星状^[5,6]。化生型脑膜瘤(Metaplastic meningioma)发病率未见明确报道,Ron-

caroli等^[7]报道了18例,其病理特点为肿瘤细胞间可见骨、软骨或者脂肪细胞成分,为非特异性的胞浆脂质样变而非真正的化生^[2,5]。淋巴细胞丰富型脑膜瘤(Lymphoplasmacyte-rich meningioma)少见,据Katayama等^[8]报道其发病率为1.7%,此型肿瘤内可见以淋巴细胞为主的慢性炎细胞浸润,可伴有生发中心结构,此类肿瘤也可见脊索样的组织学表现,但多出现于儿童和青少年^[2,5,10]。

WHO II级脑膜瘤约占脑膜瘤的4.7%~7.2%,其性质介于良、恶性脑膜瘤之间^[3,9],同I级脑膜瘤相比有较高的侵袭性及复发率,以非典型性脑膜瘤(Atypical meningioma, AM)为主。AM可以是上述各亚型的非典型性改变,但有其特殊的病理学特征,即每10个高倍视野下等于或超过4个有丝分裂相即可确定诊断。在有丝分裂率不增高的情况下,至少有以下5种征象中的3种才能诊断为非典型性脑膜瘤,这些征象包括:①细胞密集;②有高的核/浆比的小细胞成分;③核仁明显而突出;④典型结构消失,成弥漫状或片状生长;⑤区域性或地图样坏死^[9]。透明细胞型脑膜瘤(Clear cell meningioma, CCM)较为罕见,其发病率占脑膜瘤的0.2%~1%^[10]。CCM特点为肿瘤组织由糖原丰富的水样透明细胞组成,呈片状排列,细胞多边形,胞浆透明,胞核居中,中间交织着透明变性的胶原,多数病例没有明显的核分裂、坏死等组织学特点,胞浆内见到PAS染色阳性的糖原有助于证实其诊断^[2,5,10]。CCM同良性脑膜瘤相比有较高的侵袭性及复发性。脊索样型脑膜瘤(Chordoid meningioma)罕见,占脑膜瘤的0.5%~1%^[11],同样具有较高的侵袭性及复发率。肿瘤病理特点为与脊索瘤相似,并交错着脑膜瘤细胞。其瘤间质内产生粘性物质,在黏液的基质中有星芒状的肿瘤细胞,混有小叶状的脑膜上皮细胞,伴有慢性炎症细胞浸润^[2,5,11]。

WHO III级脑膜瘤少见,约占脑膜瘤的1%~3%^[2,3],具有很高的侵袭性及复发率。其中间变型脑膜瘤(Anaplastic meningioma)可由I、Ⅱ级脑膜瘤演变而来,也可一开始即为恶性生长方式。其特点为瘤细胞明显退行性变、有较高的有丝分裂率(10个高倍视野20个或更多有丝分裂相),或者二者兼有^[2]。横纹肌样脑膜瘤(Rhabdoid meningioma)瘤细胞呈横纹肌样结构,常保留有脑膜瘤区域,肿瘤细胞密集,细胞核大、偏位,核旁可见包涵体样小

体,核仁明显,核分裂象多见,并见坏死区^[2,5]。乳头状脑膜瘤(Papillary meningioma)其显著特点是肿瘤细胞围绕血管呈乳头样排列,胞浆及胞核伸向血管壁,呈假菊形团,似漂浮在组织切片中,保留的脑膜上皮区域与经典的脑膜瘤不同,表现为细胞密集、可见核分裂及坏死区^[3,5,12]。

对病理明确诊断的不同级别脑膜瘤进行影像学资料复习,发现部分影像特征可能提示肿瘤的分级。脑膜瘤形状常为类球形,部分为分叶状,呈扁平形生长者少见,本组资料显示Ⅱ、Ⅲ级脑膜瘤分叶状所占比率明显高于Ⅰ级脑膜瘤。一般认为增生活跃造成了肿瘤内增殖细胞分布不均,最终导致了肿瘤的形状不规则^[13]。故脑膜瘤的形状有助于术前肿瘤分级的估计。脑膜瘤多为脑外肿瘤,部分脑膜瘤与脑组织间有脑脊液裂隙,故肿瘤通常边界清楚,本组资料显示Ⅰ级脑膜瘤大多边界清楚,而Ⅱ、Ⅲ级脑膜瘤多边界不清,提示肿瘤侵袭软脑膜^[14]。关于侵袭性对脑膜瘤来讲主要指脑膜瘤细胞向周围组织如脑组织、硬脑膜、蛛网膜、颅骨等侵袭^[15]。尽管大多数脑膜瘤为良性肿瘤,但不同级别脑膜瘤均可呈现向周围侵袭性生长的特性。本组资料显示各级脑膜瘤均有浸润生长者,且Ⅱ、Ⅲ级脑膜瘤较Ⅰ级发生率更高。肿瘤直径与病理分级间本组资料无相关性,提示脑膜瘤瘤体的大小除于肿瘤细胞生长、分化的活跃度有关还和引起临床症状的发病时间有相关,故肿瘤大小不能提示病理级别。关于硬脑膜尾征与脑膜瘤分级的关系报道较少,本组资料显示各级脑膜瘤硬膜尾征发生率无明显差异。

Ⅰ级脑膜瘤生长缓慢,Ⅱ级脑膜瘤生长速度介于良性脑膜瘤与恶性脑膜瘤之间,Ⅰ级脑膜瘤全切后5年复发率为3%,Ⅱ级为38%,Ⅲ级为78%^[14]。本组随访152例,复发8例,各级复发率较文献报道低,可能与随访时间短有关。总之,尽管脑膜瘤以Ⅰ级脑膜瘤为主多见,Ⅱ级、Ⅲ级脑膜瘤少见,但Ⅱ级、Ⅲ级多伴有核分裂像或坏死区且呈明显侵袭性生长方式,术后复发率明显高于Ⅰ级脑膜瘤。故在术前影像学及术后病理学对其进行分级分型诊断有着重要的临床意义。

参 考 文 献

- [1] Kleihues P, Louis DN, Scheithauer BW, et al. The WHO classification of tumors of the nervous system. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2002, 61(3): 215-225.
- [2] Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuro pathol*, 2007, 114(2): 97-109.
- [3] 张健,费昶,衡雪源等. 脑膜瘤级别及其临床特点. *中华神经外科杂志*, 2011, 27(12): 1244-1246.
- [4] Colakoglu N, Demirtas E, Oktar N, et al. Secretory meningiomas. *J Neurooncol*, 2003, 62(3): 233-241.
- [5] 回允中. ROSAI&ACKERMAN 外科病理学. 北京:北京大学出版社, 2006(9): 2564-2572.
- [6] Shimoji K, Yasuma Y, Mori K, et al. Unique radiological appearance of a microcystic meningioma. *Acta Neurochir (Wien)*, 1999, 141(10): 1119-1121.
- [7] Roncaroli F, Scheithauer BW, Laeng RH, et al. Lipomatous meningioma: a clinicopathologic study of 18 cases with special reference to the issue of metaplasia. *Am J Surg Pathol*, 2001, 25(6): 769-775.
- [8] Katayama S, Fukuhara T, Wani T, et al. Cystic lymphoplasmacyte-rich meningioma—case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 1997, 37(3): 275-278.
- [9] 张健,朱树干,孟斌等. 非典型性脑膜瘤 26 例. *中华外科杂志*, 2006, 44(22): 1569-70.
- [10] Chen H, Li XM, Chen YC, et al. Intracranial clear cell meningioma: a clinicopathologic study of 15 cases. *Acta Neurochir*, 2011, 153(9): 1769-1780.
- [11] 周玉华,金美善,马洪喜等. 脊索样脑膜瘤 3 例临床病理分析. *临床与实验病理学杂志*, 2011, 27(9): 995-997.
- [12] Jairajpuri Z, Jain I, Singh A, et al. Papillary meningioma: a rare malignant variant. *Indian J Pathol Microbiol*, 2012, 54(2): 410-411.
- [13] Joung H. Lee. *Meningiomas: Diagnosis, Treatment, and Outcome*. Springer, 2009, 48-49.
- [14] 岳英杰,费昶,张健等. WHO Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级脑膜瘤 MRI 表现的差异. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2012, 39(2): 138-142.
- [15] Lohmann CM, Brat DJ. A conceptual shift in the grading of meningiomas. *Adv Anat Pathol (Advances in anatomic pathology)*, 2000, 7(3): 153-157.