

中枢神经细胞瘤影像学特点及病理分析(附 10 例报告)

雷厉^{1,2},袁贤瑞^{1*},彭泽峰¹,李学军¹,刘庆¹,袁健¹,邓征浩³

1 中南大学湘雅医院神经外科,湖南 长沙 410008

2 湖南省永州市第三人民医院神经外科,湖南 永州 425000

3 中南大学湘雅医院病理科,湖南 长沙 410008

摘要:目的 提高对中枢神经细胞瘤(CNC)的影像、病理及免疫组化特征的认识。方法 回顾性分析 10 例 CNC 的影像学特点,采用 HE 染色及 Envision 免疫组织化学染色观察其病理组织学特点和免疫表型特征。结果 肿瘤与透明隔关系密切,钙化、囊变常见,MRI 表现为蜂窝样混杂信号,斑片状、条状增强。组织学形态类似少突胶质细胞。免疫组化 10 例 Syn(+),8 例 NSE(+),7 例 GFAP(+). 结论 CNC 主要发生在脑室前部或靠近室间孔区附近,其影像学有一定的特点,当此区发生肿瘤时要考虑 CNC 可能,需行免疫组化检查。肿瘤具有双向分化特征,免疫组化标记 Syn、NSE 阳性对诊断 CNC 起重要作用。

关键词:中枢神经细胞瘤;影像学;病理;免疫组织化学

Central neurocytoma: radiological features and pathological analysis of 10 cases .

Lei Li^{1,2}, Yuan Xian-Rui^{1*}, Peng Ze-Feng¹, Li Xue-Jun¹, Liu Qing¹, Yuan Jian¹, Deng Zheng-hao³. 1 Department of Neurosurgery, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan, 410008, China. 2 Department of Neurosurgery, The Third People's Hospital of Yongzhou, Hunan, 425000, China. 3 Department of Pathology, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan, 410008, China.

Abstract: Objective To improve the understanding of radiological, pathological and immunohistochemical features of central neurocytomas (CNC). **Methods** A retrospective study of the radiological features of 10 central neurocytoma cases was performed. HE staining and Envision immunohistochemical staining were applied to study their histopathological features and characteristics of their immune-phenotypes. **Results** Tumors had a very close relationship with the septum pellucidum. Calcification and cystic changes were common. MRI showed beehive-like heterogenous signal intensity with patchy or strip enhancement. The morphology of central neurocytomas was quite similar to that of oligodendroglioma under light microscope. Immunohistochemical analysis of 10 cases showed Syn(+) in 10 cases, NSE(+) in 8 cases and GFAP(+) in 7 cases. **Conclusions** Central neurocytomas are usually located in front of lateral ventricle or next to the interventricular foramen. They possess some typical features in MRI. After the diagnosis of central neurocytoma is considered neuroradiologically, immunohistochemistry should be performed. The neoplasm is potentially bi-directional and differentiated. The positive findings of markers Synaptophysin (Syn) and Neuronal Specific Enolase (NSE) in immunohistochemical study are essential in the diagnosis of central neurocytoma.

Key words: central neurocytoma; Radiology; Pathology; Immunohistochemistry

中枢神经细胞瘤是较为罕见的颅内偏良性肿瘤,WHO 中枢神经系统肿瘤分级将其归为神经元和混合性神经元-胶质细胞肿瘤,属 II 级^[1],术前误诊率高^[2]。湘雅医院神经外科 2004 年 10 月 ~

2010 年 10 月共收治 10 例经手术及病理、免疫组化确诊中枢神经细胞瘤病例。本文回顾性分析其影像学及病理学特点。

1 资料和方法

收稿日期:2011-01-05;修回日期:2011-03-07

作者简介:雷厉(1975-),男,主治医师,湘雅医院在读硕士,研究方向:脑肿瘤、脑外伤的临床与基础研究。

通讯作者:袁贤瑞,男,湘雅医院神经外科教授、博士生导师,研究方向:颅底肿瘤、脑血管病的临床研究。

1.1 一般资料

男性7例,女性3例,年龄16~52岁,平均年

龄34岁。本组病例主要以头痛、头晕、记忆力减退等症状就诊,病程4天~2年(表1)。

表1 10例 CNC 的临床资料

患者	年龄	性别	部位	主诉
1	48	男	左侧脑室	头晕3月
2	38	男	左侧脑室	头晕1月
3	37	男	左侧脑室,中线右移	头晕、记忆力减退6月
4	26	男	双侧脑室	头痛2月
5	24	男	左侧脑室,中线右移	右侧肢体麻木7月,头痛3月
6	45	女	左侧脑室	头痛、呕吐4天
7	27	女	双侧脑室	头痛、呕吐3月
8	52	男	鞍区	视力下降6月
9	16	男	第三脑室	头痛2年
10	26	女	左侧脑室	头痛2月

1.2 检查方法

所有病例均使用 Siemens 公司生产的 1.5T 超导高场磁共振扫描仪进行检查, MRI 图像包括横断面 T1WI、T2WI 和矢状面/冠状面 T1WI; 增强者为横断面和矢状面/冠状面 T1WI 图像。CT 检查 8 例, 增强 2 例。所有标本均采用 HE 染色及 Envision 免疫组织化学染色观察其病理组织学特点和免疫表型特征。

低信号, 更低信号影代表肿瘤内钙化、血管流空、囊变。T2WI 主要呈高信号, 间杂以低信号、等信号或更高信号区, 低信号代表肿瘤内钙化或血管流空, 更高信号区代表肿瘤内液化坏死、囊变。肿瘤增强不均, 瘤体内实质部分斑片样、条状增强。囊变、钙化、血管流空影及肿瘤实质信号如蜂窝样混杂在一起(图3)。

2 结果

2.1 影像学资料

本组 8 例位于侧脑室邻近 Monro 孔, 其中 6 例在左侧脑室内, 肿瘤占据了侧脑室的前中部, 有不同程度脑积水。1 例位于三脑室, 1 例位于鞍区(图1)。CT 扫描 8 例, 肿瘤呈等或稍高密度影, 形态不规则, 边界较清楚, 其内密度不均, 囊变、钙化常见, 增强扫描轻度强化(图2)。MRI 检查显示肿瘤边界更清楚, T1WI 呈等或低信号, 间杂有更

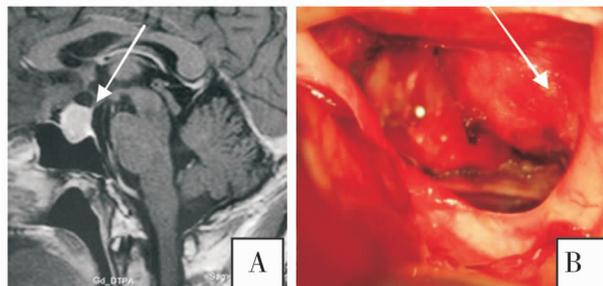


图1 A 鞍区 CNC 囊变区, B 术后垂体完整保留。

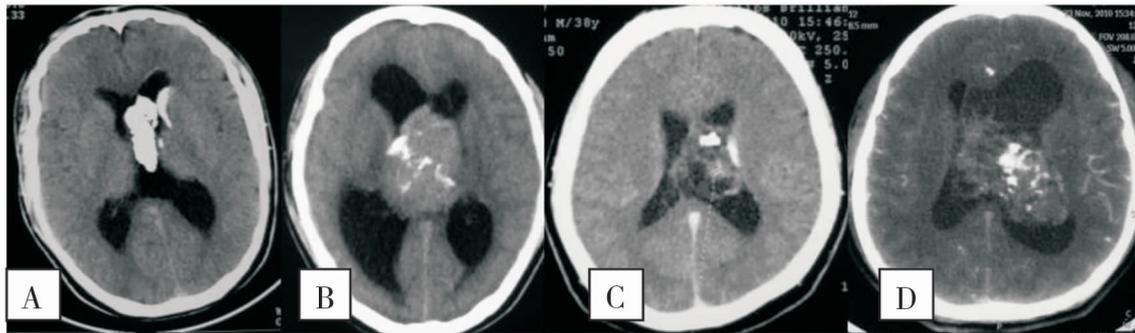


图2 CT 所示肿瘤钙化灶, C、D 图示肿瘤轻度增强, 内有囊变。

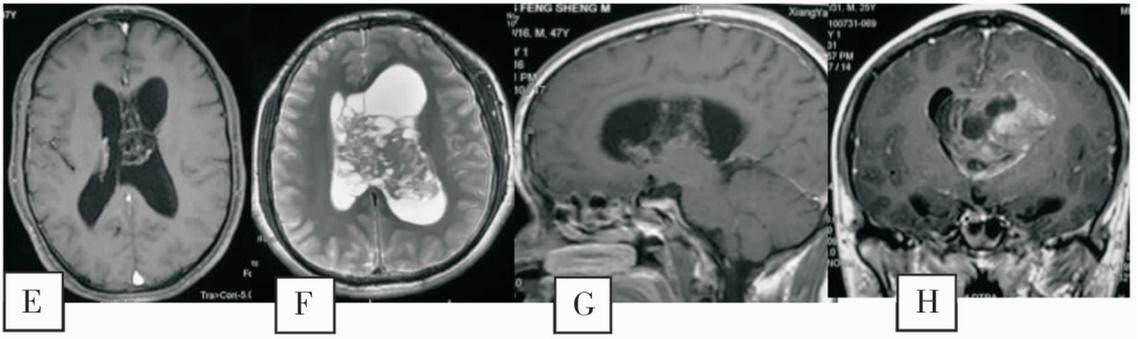


图3 E~H 均可见蜂窝状混杂信号,肿瘤边界清,未侵入周围脑实质内,周边未见水肿。G~H 示肿瘤不均匀增强。

2.2 病理检查

术中见肿瘤呈淡红色或灰白色,血供非常丰富,质脆,影像表现为囊变区域大都充填为胶冻样物质,仅少数含有少许囊液。HE 染色,光镜下肿瘤细胞形态单一,小至中等大小,胞浆较少、透明,形成核周空晕,核圆形,居中,核膜清楚,染色质点彩状,核仁不显著,形态类似少突胶质细胞(图

4)。瘤细胞聚集成巢状,瘤细胞巢间散在分布原纤维间质形成神经毡样结构。间质血管为薄壁而长的枝芽状毛细血管。免疫组化:神经元标记物突触蛋白(Syn) 10 例阳性,神经特异性烯醇化酶(NSE) 8 例(8/8) 阳性,其中 1 例弱阳性,胶质纤维酸性蛋白(GFAP) 7 例(7/10) 阳性(图 4)。以上患者影像及病理资料见表 2

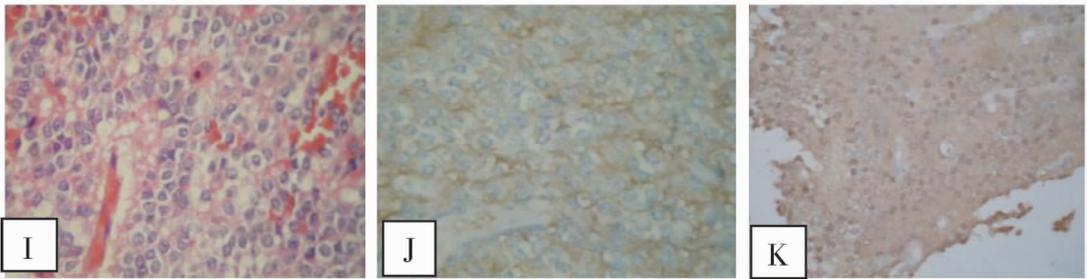


图4 I 高倍镜下见肿瘤细胞形态单一,中等大小,胞浆较少、透明,形成核周空晕,核圆形,居中,核膜清楚,染色质点彩状,核仁不显著;J Syn(+),K NSE(+)

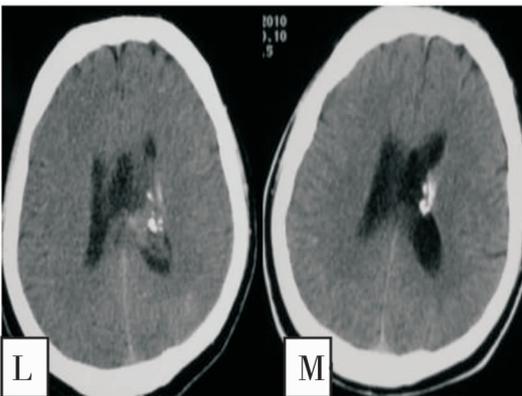


图5 L 术后肿瘤残留,M 放疗 3 月后复查肿瘤实体消失,仅残留钙化灶。

3 讨论

中枢神经细胞瘤是 Hassoun 等首先报道,在所有中枢神经系统肿瘤中占 0.25%~0.5%,好发年龄为 20~40 岁,男女性发病率相同^[3]。大多数发生于一侧侧脑室内,与透明隔关系密切,主要为高颅压表现。本组平均发病年龄 34 岁,9 例位于脑室内,其中左侧脑室内有 6 例,与文献报道相似,1 例位于鞍区系脑室外中枢神经细胞瘤。男:女=7:3,男性稍多可能与病例数少有关。

结合文献及我们的病例,总结 CNC 在影像学上主要特征:①肿瘤好发于 Monro 孔区域,多位于脑室前部,肿瘤巨大时可突入三脑室及对侧脑室,以宽基底与侧脑室透明隔相连。②肿瘤内常有囊变、钙化,很少侵入脑实质内,瘤周水肿罕见,双侧或同侧侧脑室均有不同程度的扩大。③CT 平扫多为

等或稍高密度,轻到中等不均匀强化,肿瘤边界较清晰,形状不规则。④特征性 MRI 表现为蜂窝样混杂信号,斑片状、条状增强信号流空影。⑤有文

献报道^[4]磁共振波谱 N - 乙酰天门冬氨酸 (NAA) 峰下降及肌醇 (MI) 峰和/或甘氨酸 (Gly) 峰升高可能是脑室内中枢神经细胞瘤较为特征性的表现。

表 2 10 例 CNC 的影像及病理资料

患者	CT	MRI	术中快速冰冻病理检查	免疫组化
1	混杂密度,片状钙化,稍强化。	蜂窝状长 T1、长 T2 信号灶内有流空信号,强化不均匀。	大部分钙化组织,少量胶质细胞似少突胶质细胞,胞浆透明,考虑透明型室管膜瘤。*	Syn(+) NSE(+) GFAP(+) NeuN(+)
2	片状及小斑片丛状钙化,边界清。无明显强化。	蜂窝状等/长 T1、等/长 T2 混杂信号灶,内有流空信号,轻度不均匀强化。	中枢神经细胞瘤	Syn(+) NSE(+) GFAP(+) NeuN(+)
3	类圆形,稍高密度影,囊变。	等 T1 及等 T2 混杂信号灶,其边界较清晰。小斑片不均强化。	中枢神经细胞瘤	Syn(+) NSE(+) GFAP(-) CgA(-)
4	点状钙化,少许囊变	蜂窝状稍长 T1,稍长 T2 混杂信号,轻度均匀强化。	胶质瘤 II 级	Syn(+) NSE(+) GFAP(+) S-100(+)
5	稍高密度影,边界清。	蜂窝状长 T1,长 T2,混杂信号灶,其内可见更高信号的囊变区,边界清,不均匀强化。	胶质瘤 II 级	Syn(+) NSE(+) GFAP(+) NeuN(+)
6	点状钙化,少许囊变。	蜂窝状长 T1、长 T2,混杂信号,有囊变,边界清,不规则斑片状、条状强化。	中枢神经细胞瘤	Syn(+) NSE(弱+) GFAP(+) S-100(+)
7		分叶状等 T1、T2 信号,其内信号不均,见点状长 T1、T2 信号,有囊变,不均匀强化。	胶质瘤 II 级	Syn(+++) GFAP(+) EMA(-)
8		等 T1,长 T2 混杂信号灶,其内可见更高信号的囊变区,不均匀强化。	倾向胶质瘤	Syn(+) NF(+) Vim(+) GFAP(-)
9	点状钙化,多个小囊变区。	蜂窝状长 T1,长 T2,混杂信号灶,边界清,内有流空信号,不均匀强化。	中枢神经细胞瘤	Syn(+) NSE(+) GFAP(-) S-100(-)
10	透明隔稍增大,左侧脑室积水。	类圆形长 T1,长 T2 信号灶,信号较脑脊液稍低,无强化。	胶质瘤 II 级	Syn(+) NSE(+) GFAP(+) Vim(+)

* 石蜡切片报告

CNC 与侧脑室内较常见的肿瘤鉴别:①室管膜瘤:幕上脑室内室管膜瘤一般发生在脑室侧壁,包膜较 CNC 光滑、规则,瘤周可见水肿。②脉络丛乳头状瘤:好发于 10 岁以内儿童,侧脑室三角区多见,肿瘤呈分叶状或菜花状,增强后分叶或菜花形

态更明显。③脑膜瘤:好发生于成年女性,多位于侧脑室三角区,肿瘤密度或信号均匀,轮廓光整,大部均匀强化。④室管膜下巨细胞星形细胞瘤 (SGCA):多见于 20 岁以下青少年,临床上多有结节性硬化的表现,影像上皮层及皮层下结节、脑白

质结节及侧脑室室管膜下钙化结节的显示有助于 SGCA 的诊断^[5]。

光镜下肿瘤细胞类似少突胶质细胞,神经毡样结构常见。免疫组化在中枢神经细胞瘤的诊断中非常重要,冰冻切片及 HE 染色光镜下与室管膜瘤、少突胶质瘤难鉴别,本组病例快速病检报告误诊 6 例,后均经免疫组化才予以确诊。2004 年 10 月~2009 年 4 月我院仅发现 2 例,可能与没有重视免疫组化检查有关。Syn 阳性是 CNC 的特异性的免疫组化标记物,NSE 阳性可协助诊断 CNC 但不具特征性,少突胶质细胞瘤和室管膜瘤 Syn 都是阴性^[6]。中枢神经细胞瘤是否起源于神经元细胞或双向潜能细胞目前仍然尚有争议。Yano 等人^[7]的体外培养实验表明 CNC 具有胶质和神经分化的双向前体细胞特性。本组 7 例 GFAP 阳性结果支持 CNC 双向分化的观点。GFAP 阳性能否提示肿瘤有恶性进展目前报道尚少,我们随访的 7 例 GFAP 阳性患者,4 例大部切除术后予以放疗,3 例全切未行放疗,随访 3 月~35 月均未见复发。手术切除是 CNC 首选治疗手段。手术目的在于明确诊断,重建脑脊液通路和在安全前提下尽可能切除肿瘤。术后是否行放疗尚存争议,CNC 对放疗极为敏感^[8](图 5),有人认为无论全切与否,术后都可放疗以增加疗效,也有人认为全切后不必放疗,切除不完全或肿瘤复发,尤其是非典型或侵袭性者应行放疗^[9]。Rades 总结 310 例中枢神经细胞瘤患者的治疗结果表明:单纯肿瘤全切、全切后行辅助放疗及肿瘤次全切除后辅助放疗 3 种治疗方法对于局部控制率和患者总体生存时间上没有明显的差别。

中枢性神经细胞瘤具有较为特异的发病年龄、发生部位、形态学及影像学特点,所以对于青壮年发生于脑室前部或靠近室间孔区的肿瘤出现上述

影像学特征时要考虑 CNC 可能。术中快速冰冻病理检查及常规石蜡切片对 CNC 误诊率高,若考虑 CNC 诊断应加行免疫组化检查,Syn 阳性是 CNC 的特异性的免疫组化标记物。

参 考 文 献

- [1] Louis DN, Ohgaki IH, Wiestler OD, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol* (2007) 114:97-109.
- [2] Kocaoglu M, Ors F, Bulakbasi N, et al. Central neurocytoma: proton MR spectroscopy and diffusion weighted MR imaging findings. *Magn Reson Imaging*, 2009, 27(3): 434-440.
- [3] Kaliaperumal KA, Kaliaperumal C, Jain A, et al. Central neurocytoma: a multi-disciplinary review. *Br J Neurosurg*. 2009, 23(6):585-595.
- [4] Bobek-Billewicz B, Hebda A, Stasik-Pres G, et al. Measurement of glycine in a brain and brain tumors by means of 1H MRS. *Folia Neuropathol*. 2010, 48(3):190-199.
- [5] 王华,段青,梁辉顺,等.室管膜下巨细胞星形细胞瘤的临床及神经影像学特征. *中国临床医学影像杂志*, 2010, 21(4):261~264.
- [6] Zhu P, Yan F, Ma Y, et al. Clinicopathological analysis of central and extraventricular neurocytoma: A report of 17 cases. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*. 2010, 30(6):746-750.
- [7] Yano H, Ohe N, Shinoda J, et al. Immunohistochemical study concerning the origin of neurocytoma—a case report. *Pathol Oncol Res*. 2009, 15(2):301-305.
- [8] Matsunaga S, Shuto T, Suenaga J, et al. Gamma knife radiosurgery for central neurocytomas. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2010, 50(2):107-113.
- [9] Rades D, Schild SE. Value of postoperative stereotactic radiosurgery and conventional radiotherapy for incompletely resected typical neurocytomas. *Cancer*, 2006, 106(5):1140-1143.