

## 透明细胞型脑膜瘤 6 例报道并文献复习

姜海涛<sup>1,2</sup>, 张健\*, 费昶, 衡雪源, 姬传林, 戴超

1. 徐州医学院附属医院神经外科, 江苏 徐州 221004

2. 临沂市人民医院神经外科, 山东 临沂 276003

**摘 要:**目的 探讨透明细胞型脑膜瘤 (Clear cell meningioma, CCM) 临床、影像及病理学特征。方法 回顾性分析了 2005 年至 2012 年 2 月经手术及病理证实的 6 例透明细胞型脑膜瘤。结果 MRI 表现为 T1 加权像信号不均匀者 5 例, 呈类球形 2 例, 分叶状型 3 例, 扁平型 1 例; 可见硬膜尾征者 5 例, 黑环征不完整或缺乏者 5 例, 1 例黑环征基本完整; 轻度水肿 4 例, 中、重度水肿各 1 例; 瘤内、瘤周囊变各 1 例; 肿瘤钙化 2 例。行 Simpson I 级切除 4 例, Simpson II 级切除 2 例, 术后 1 例 34 月后复发。病理学检查示水样透明细胞呈片状排列, 细胞呈多边形, 胞质透明, 胞核居中, 中间交织着透明变性的胶原。免疫组化显示上皮膜抗原 EMA (+)、波形蛋白 Vimentin (+), 神经胶质纤维酸性蛋白 GFAP (-)、S-100 蛋白 (-)、细胞角蛋白 CK (-), 同微囊型脑膜瘤、透明细胞型室管膜瘤、少突神经胶质瘤和透明细胞型转移癌等相鉴别。结论 透明细胞型脑膜瘤 MRI 表现多为信号不均匀, 无黑环征或黑环征不完整, 明确诊断主要依靠组织病理学检查, 免疫组化有助于其鉴别诊断。CCM 侵袭性较强, 同良性脑膜瘤相比术后更易复发。

**关键词:**透明细胞型脑膜瘤; 影像学; 诊断; 治疗

## Retrospective study of 6 cases with Clear Cell Meningioma

Jiang Hai-tao, Zhang Jian, Fei Chang, Heng Xue-yuan, Ji Chuan-lin, Dai Chao. Department of Neurosurgery, Linyi hospital, Linyi 276003

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical, MR imaging and pathological features of clear cell meningioma. **Methods** We retrospectively studied six cases of clear cell meningioma operated in our institute after 2005. **Results** Five cases display hypointense and heterogeneous intensity on T1-weighted imaging. The shapes of the tumor include rounded (2/6), lobular (3/6) and en plaque (1/6). Dural tail sign is noted in five cases. There are five meningiomas with partial or complete disappearance of the peritumoral band. Peritumoural edema emerge in all cases and include mild (4/6), moderate (1/6), severe (1/6). There are one intratumoral cystic change and one peritumoral cystic change. CT scans show two tumors with calcification. Simpson I excision was attained in four patients, and Simpson II excision in two cases. One case recurred after 34 months. Microscopic examination of the tumors reveals sheets of polygonal cells with abundant clear cytoplasm and distinct cellular outlines. The sheets of tumor cells are separated by hyalinized vascular stroma and bands of collagen. Immunohistochemistry shows that the epithelial membrane antigen and vimentin are positive, while glial fibrillary acidic protein, S-100 and cytokeratin are negative. **Conclusions** They commonly display heterogeneous intensity on T1-weighted imaging. Most of them exhibit partial or complete disappearance of the peritumoral band. Histopathologic examination can confirm the diagnosis. Clear cell meningioma is more aggressive and higher recurrence rate for benign Meningiomas.

**Key words:** clear cell meningioma; imageology; diagnosis; treatment

2000 及 2007 年 WHO 中枢神经系统肿瘤分类中将脑膜瘤分为 3 级 15 种亚型<sup>[1]</sup>。透明细胞型脑膜瘤 (Clear cell meningioma, CCM) 属 WHO II 级, 约

占脑膜瘤的 0.2% ~ 0.81%, 其诊断依靠组织病理学特殊的透明细胞结构, 由于发病率低, 临床报道较少, 且多为个案报道, 故其发病规律尚不明确。

收稿日期: 2012-11-17; 修回日期: 2013-03-10

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。

2005 年至 2012 年 2 月我们共收治透明细胞型脑膜瘤 6 例,现结合文献报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

按照 2007 年 WHO 神经系统肿瘤分类中脑膜瘤分级标准,自 2005 年至 2012 年 2 月手术及病理证实的脑膜瘤病例中筛选出 6 例透明细胞型脑膜瘤,发病年龄 48 ~ 64 岁,平均 58.17 岁。男 3 例,女 3 例,窦镰旁 3 例,侧脑室、蝶骨脊及桥小脑角区各 1 例。

### 1.2 方法

脑膜瘤的形状分为类球形、分叶状及扁平形。根据平扫或强化后肿瘤信号均匀度将肿瘤信号分为均匀或不均匀。瘤周带(peritumoral band)又称脑脊液环征或黑环征,在 MRI T1 加权像上呈低信号环。硬脑膜尾征在 T1 加权 Gd-DTPA 增强扫描像上表现为从肿瘤基底沿硬脑膜向两侧逐渐变细的强化影。根据肿瘤周围水肿程度将其分为四级,即无水肿、轻度水肿(水肿范围 < 2 cm)、中度水肿(水肿范围 2 ~ 4 cm)及重度水肿(水肿范围 > 4 cm)。

肿瘤标本用 10% 的甲醛溶液固定,常规脱水,石蜡包埋 4 μm 厚切片,HE 染色及 SP 法免疫组化染色。选用上皮膜抗原(EMA)、波形蛋白(Vimentin)、Ki67、S100 蛋白、细胞角蛋白(CK)、神经胶质纤维酸性蛋白(GFAP)单克隆抗体标记,试剂来自北京中杉金桥生物技术有限公司。

## 2 结果

6 例患者中 4 例以头痛为首发症状,听力下降及肢体抽搐各 1 例。肿瘤呈类球形 2 例,分叶状 3 例,扁平型 1 例。6 例肿瘤在 MRI T1 加权像上呈等或略低信号,其中 5 例信号不均匀,注射造影剂后均匀强化者 3 例,不均匀强化者 3 例,5 例可见硬膜尾征。黑环征(脑脊液环征)不完整或缺失者 5 例,基本完整者 1 例。轻度水肿 4 例,中、重度水肿各 1 例。钙化 2 例,瘤内、瘤周囊变各 1 例(图 1)。

行 Simpson I 级切除 4 例, Simpson II 级切除 2 例,术后未行放射治疗。组织病理学检查见水样透明细胞呈片状排列,细胞多边形,胞质透明,胞核居中,中间交织着透明变性的胶原,没有明显的核分裂、坏死等组织学特点。

免疫组化结果显示,6 例 CCM 均表现为 EMA

(+)、Vimentin (+)、Ki67 (+)、S100 (-)、CK (-)、GFAP (-)(图 2)。

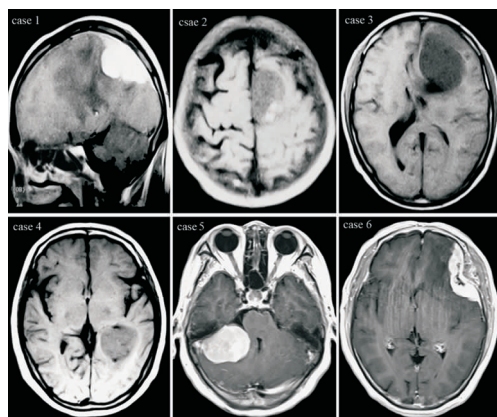


图 1 case 1 示肿瘤脑脊液环征不完整,呈分叶状、强化均匀、有明显的硬膜尾征。case 2 示肿瘤 MRT1 加权像信号不均,脑脊液环征不完整。case 3 示脑脊液环征不完整,信号不均匀,有瘤周囊肿。case 4 是肿瘤位于脑室,信号不均匀,脑脊液环征不完整。case 5 示肿瘤脑脊液环征基本完整,强化均匀。case 6 示肿瘤呈扁平型,有瘤内囊肿,有明显的硬膜尾征,脑脊液环征不完整。

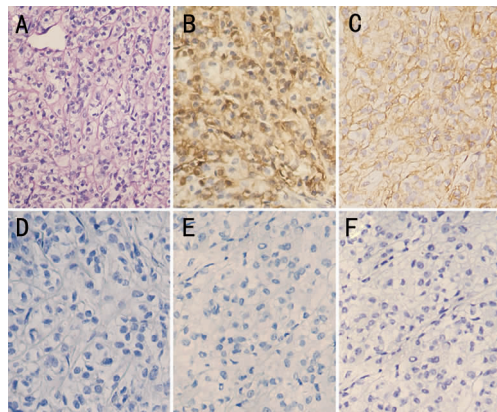


图 2 组织病理可见水样透明细胞呈片状排列,中间交织着透明变性的胶原,少见漩涡结构,没有明显的核分裂、坏死等组织学特点(A)。免疫组化示:上皮膜抗原 EMA (+)(B)、波形蛋白 Vimentin (+)(C)、S100 蛋白 (-)(D)、细胞角蛋白 CK (-)(E)、神经胶质纤维酸性蛋白 GFAP (-)(F)。

6 例患者随访 5 例,失访 1 例,随访时间 11 ~ 67 个月,平均随访 36 个月,1 例 Simpson II 级切除术后 34 月复发,放弃继续治疗。

### 3 讨论

1993 年 WHO 神经系统肿瘤分类中将 CCM 定为 I 级,由于其具有高侵袭性及高复发性,2000 年 WHO 神经系统肿瘤分类将 CCM 修订为 II 级<sup>[2]</sup>。CCM 少见,文献资料多以个案报道为主,故发病率差别较大,Chen 等<sup>[3]</sup>报道的 CCM 发病率为 0.28%,Jain 等<sup>[4]</sup>报道为 0.81%。脑膜瘤男女发病比例为 1:2~2.4,本组资料中 CCM 男女发病例数为 3:3,同 Chen 等<sup>[3]</sup>报道的男女之比 8:7 接近。

仅从临床症状不能将 CCM 与良性脑膜瘤相鉴别,一些影像学特征可能有助于其诊断<sup>[5]</sup>。多数脑膜瘤信号均匀,少数情况下由于肿瘤发生退变、坏死及出血等可以导致肿瘤信号不均匀<sup>[5~8]</sup>。本组资料显示 5 例 CCM 在 MRI T1 加权像表现为信号不均匀,6 例 CCM 经强化显示不均匀者 3 例;经术中证实 6 例均无肿瘤内出血及明显坏死灶,信号不均可能与肿瘤退变、增生活跃有关。

脑膜瘤的形状常为球形或类球形,部分为分叶状,呈扁平形生长者少见<sup>[1,5,7,8]</sup>。本组 CCM 呈分叶状 3 例,扁平型者 1 例,仅 2 例呈类球形。一般认为肿瘤形状同增生程度密切相关,文献报道的分叶状脑膜瘤增殖指数(PI)明显高于类球形脑膜瘤,正是由于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<sup>[5,7]</sup>。

脑膜瘤通常边界清楚,部分脑膜瘤与脑组织间有脑脊液裂隙(peripheral CSF cleft)或瘤周带(peritumoural band),介于肿瘤与瘤周水肿之间,在 MRIT1 加权像上呈低信号环,故又称黑环征或脑脊液环征,是脑外肿瘤的特征性表现。II、III 级脑膜瘤常见肿瘤边缘不规则,缺乏黑环征或黑环征不完整<sup>[5,8]</sup>。本组资料中 CCM 仅 1 例黑环征基本完整者,4 例黑环征部分消失,1 例完全消失,一般认为瘤周低信号环部分或完全消失提示软脑膜浸润<sup>[8]</sup>。5 例黑环征不完整者术中证实肿瘤与周边脑组织关系紧密。

文献中报道 20%~25% 的脑膜瘤可见钙化,WHO II、III 级脑膜瘤通常没有钙化,可能是由于增长迅速有关,但也有非典型性或恶性脑膜瘤出现钙化的报道<sup>[5,8]</sup>,本组 2 例 CCM 可见瘤内点片状钙化,肿瘤钙化通常与瘤细胞分化、代谢有关,有无钙化不能作为肿瘤良恶性分化的鉴别依据。文献报道 40%~78%<sup>[8]</sup> 脑膜瘤伴有瘤周水肿,瘤周水肿程度是否与良恶性有关仍有争议。肿瘤周围水肿与肿瘤的部位、大小、坏死、血管分布、供血类

型、静脉窦或脑静脉受压程度、性激素受体、淋巴细胞及巨噬细胞浸润等有关<sup>[5]</sup>。有学者认为 II、III 级脑膜瘤重度瘤周水肿常见,本组 6 例 CCM 轻度水肿 1 例,中度水肿 3 例,重度水肿 2 例。提示脑水肿可能与脑膜瘤级别无明显相关性。

CCM 侵袭性较良性脑膜瘤强、术后易复发<sup>[9]</sup>,影像学及术中常常可见肿瘤与周边脑组织及硬脑膜粘连紧密,本组 6 例 CCM 中硬脑膜侵透者 2 例,肿瘤向窦内生长者 1 例,无明显的颅骨破坏者。CCM 复发率与手术级别密切相关。大多脑膜瘤可以达到 Simpson I 级切除,但 CCM 生长活跃,常侵袭周边组织,尤其位于静脉窦旁及颅底的 CCM,由于很难将其附着或侵透的硬脑膜一并切除,术后往往发生原位复发。即使完全切除 CCM 及其附着硬脑膜术后仍有复发的可能。Whittle 等<sup>[6]</sup>报道的 CCM 全切除术后复发率为 43.6%,次全切除术后复发率为 84.6%,故手术应尽量全切肿瘤及其附着的硬脑膜。本组随访 5 例 CCM,其中 1 例复发,原肿瘤基底位于静脉窦旁,侵入窦内。术中静脉窦未打开,可能是造成术后复发的主要原因。因 CCM 少见,文献报道病例数不足,术后给予放疗是否降低 CCM 复发率没有明确结论,但多数学者认为放射治疗对次全切术后及复发 CCM 有重要意义。

术后组织病理可明确诊断,CCM 有其特殊的病理学特征<sup>[10]</sup>,镜下见糖原丰富的水样透明细胞呈片状排列,细胞呈多边形,胞质透明,胞核居中,中间交织着透明变性的胶原,通常很少或不出现典型脑膜瘤结构即漩涡结构和核内假包涵体,多数没有明显的核分裂、坏死等组织学特点,胞浆内见到过碘酸(PAS)染色阳性的糖原有助于诊断<sup>[1,9,10]</sup>。尽管 CCM 组织学特征独特,但仍需同其它中枢神经系统透明细胞肿瘤相鉴别,如:微囊型脑膜瘤、透明细胞型室管膜瘤、少突神经胶质瘤和透明细胞型转移癌等。CCM 中 EMA、Vimentin 呈阳性,GFAP、S-100、CK 呈阴性。透明细胞型室管膜瘤 GFAP 及 S-100 阳性,EMA 阴性;少突神经胶质瘤 GFAP 阳性,EMA 阴性;透明细胞型转移癌如透明细胞型肾癌 EMA 阴性,CD10 阳性。微囊型脑膜瘤免疫组化同 CCM 相似,但其细胞较疏松,细胞质呈空泡状,PAS 染色阴性。

### 参 考 文 献

- [1] Louis DN, Ohgaki H, Wiestler, et al. WHO Classification of

Tumours of the Central Nervous System. IARC Press, Lyon, 2007,164-172.

- [2] Kleihues P, Louis DN, Scheithauer BW, et al. The WHO classification of tumors of the nervous system. J Neuropathol Exp Neurol, 2002, 61(3): 215-25; discussion 226-229.
- [3] Chen H, Li XM, Wu JS, et al. Intracranial clear cell meningioma: a clinicopathologic study of 15 cases. Acta Neurochir, 2011, 153(9): 1769-1780.
- [4] Jain D, Sharma MC, Sarkar C, et al. Clear cell Meningioma, an uncommon variant of meningioma: a clinicopathologic study of nine cases. J Neurooncol, 2007, 81(3): 315-321.
- [5] 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, 2012, 39(2): 145-150.

- [6] Whittle IR, Smith C, Navoo P, et al. Meningiomas. The Lancet, 2004, 363(8): 1535-1543.
- [7] 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): 1244-246.
- [8] 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): 1569-1570.
- [9] Chen HK, Wu YT, Lin YJ, et al. Clear cell meningioma with frequent chordoid features and aggressive behavior: a clinicopathologic study of ten cases at a single institution. J Neurooncol, 2011, 103(3): 551-559.
- [10] Ma L, Liu WK, Wang K, et al. Intracranial clear-cell meningioma. Acta Neurochir, 2009, 151(4): 373-378.

(上接第 162 页)

等治疗手段,能达到治愈疾病之目的。Mirz 等<sup>[1]</sup>总结了 24 例颅内毛细血管瘤的临床病理资料,其中 17 例施行手术全切和次全切,4 例行部分切除或活检,术后辅以立体定向放疗,治疗后仅 1 例复发。Abe 等<sup>[3]</sup>报道一例 20 岁颅内多发毛细血管瘤男性患者,采取药物治疗(皮质类固醇激素,干扰素),10 个月后病变消退。本例全切除病变,病人痊愈,随访期内无复发。

#### 参 考 文 献

- [1] Mirza B, Shi WY, Phadke R, et al. Strawberries on the brain. Intracranial capillary hemangioma: Two case reports and systematic literature review in children and adults. World Neurosurg, 2012, Dec 13, pii: S1878-8750(12)01445-3.
- [2] 李华雨,许乙凯,林柄权,等. 脑部毛细血管瘤 MRI 表现. 南方医科大学学报, 2009, 29(5): 1043-1045.
- [3] Abe M, Tabuchi K, Tanaka S, et al. Nishimura Y: Capillary mangioma of the entral ervous system. J Neurosurg, 2004, 101(1): 73-81.