

## · 病例报道 ·

## 髓母肌母细胞瘤 1 例报道及文献复习

钱静,何俊平\*,王刚,高喆,张瑞

南京医科大学附属儿童医院神经外科,江苏 南京 210000

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2017.04.017

髓母肌母细胞瘤是一种神经上皮来源的恶性肿瘤,属髓母细胞瘤中极为罕见的一种亚型,侵袭性强,对化疗不敏感<sup>[1-3]</sup>,术后辅以放化疗的生存率远低于髓母细胞瘤。其病理表现为肿瘤组织由髓母细胞瘤细胞和肌源成分组成<sup>[4]</sup>。其组织学起源目前仍存在争议,有学者认为髓母肌母细胞瘤是髓母细胞瘤的肌源性分化,也有人认为其是一种畸胎瘤样变<sup>[5]</sup>。自1933年Marinesco和Goldstein首次报道以来<sup>[15]</sup>,至今国内外文献约报道60例<sup>[3,4,6-10]</sup>。本文介绍了一例发生于三岁男孩的髓母肌母细胞瘤,并通过文献复习,进一步分析其临床表现、影像学特征、病理学特征和治疗策略。

## 1 病例资料

患儿,男,3岁,因“走路不稳伴呕吐2天”于2016,09,08入住我院神经内科。患儿入院前2天在无明显诱因下出现走路不稳,易跌倒,步距宽,不能直线行走,可准确抓物体,无四肢乏力、疼痛,无听力障碍,无吞咽困难,无呛咳,不发热,伴呕吐3次,非喷射状,为胃内容物,不含胆汁。入院后查头颅磁共振提示“后颅窝占位,梗阻性脑积水”,为进一步治疗,遂转至我科。病程中患儿无头痛,偶诉有脐周腹痛,无腹泻,无咳嗽,无流涕,无气急及呼吸困难,食纳欠佳,睡眠可,大小便未见异常。查体:T:36.5℃,P:109次/分,R:25次/分,BP113/72mmHg,Wt:14.5kg。神志清,精神反应可,呼吸平稳。面色正常。浅表淋巴结未及肿大,双侧瞳孔等大等圆,对光反射存在,眼球震颤检查患儿不能配合。咽稍红,扁桃体I°肿大。颈软。两肺呼吸音粗,未闻及啰音。心音有力,律齐,未闻及杂音。腹软,无压痛,肝脾未及明显肿大。四肢活动可。肌力、肌张力正常。指鼻试验及

跟膝胫检查患儿不能配合,膝反射、跟腱反射可引出,双侧克氏征、布氏征、巴氏征阴性。

辅助检查:(1)实验室检查:血常规:WBC  $7.96 \times 10^9/L$ ,N 44.7%,L 45.2%,Hb134g/L,PLT  $188 \times 10^9/L$ ,CRP 10mg/L;血生化:ALT 9 U/L,AST 31 U/L,BUN 5.88 mmol/L,Cr 27  $\mu\text{mol/L}$ ,其余无异常;肿瘤学指标:AFP 0.97ng/ml,CEA 1.58 ng/ml,CA19-9 12.27 U/ml,NSE 26.52 ng/ml( $\uparrow$ )。(2)影像学检查(见图1):(1)头颅CT:后颅窝见类圆形高密度影,病灶大小约4.8cm×3.1cm,其内见多发钙化影,第四脑室显示不清,幕上脑室系统扩张,增强扫描后病灶强化,其内见多发血管影,肿块向右侧桥小脑角区延伸,小脑扁桃体位置下移。颅内中线结构居中,余脑实质内未见异常密度影。脑沟、池无改变。(2)头颅MRI平扫及增强示:2016-09-08后颅窝第四脑室区可见一类圆形肿块影,边缘尚清晰,大小约为3.6cm×3.7cm×4.1cm,信号不均匀,T1WI等低信号,T2WI混杂高信号,FLAIR高信号为主,弥散呈稍高信号。周围未见明显水肿征像,增强后可见肿块明显不均匀强化,脑干受压向前移位,第四脑室受压变窄。幕上脑室扩张。小脑扁桃体偏低。

诊疗经过:患儿转入我科后于2016-09-14急诊行脑室腹腔分流术,术后患儿呕吐症状缓解,随后在全麻下行枕正中直切口切除肿瘤,术中见肿瘤组织外观呈暗红色,质韧,周围边界不清,其内为灰白色,血供极丰富,底部与脑干粘连。大小约3.5cm×4.0cm×4.1cm,瘤内无出血及囊性变。术中因患儿病灶组织与脑干粘连较紧,且出血较多,并出现血压、心率下降及体感诱发电位等改变,遂选择于显微镜下分块切除大部分肿瘤组织,术中未

收稿日期:2017-04-05;修回日期:2017-07-18

作者简介:钱静(1979-),女,本科,主治医师,主要从事神经肿瘤基础与临床及癫痫外科治疗方面研究。

通信作者:何俊平(1971-),男,本科,副主任医师,主要从事神经肿瘤基础与临床及脊髓栓系综合征方面研究。

行快速病理检查,术后行 CT 检查提示有脑出血,未行磁共振检查,建议行脑室穿刺外引流,患儿家长拒绝,予保守治疗后,患儿恢复尚可。术后一月患儿出现分流管堵塞、脑积水,家长选择放弃治疗。病理学检查:(1)肉眼观察:肿瘤标本为灰白色破碎组织块,质地韧,约 3 cm × 3 cm × 3 cm 大小。经 10% 甲醛固定、石蜡包埋、5 μm 切片,分别进行 HE 染色和免疫组织化学染色。(2)组织形态

学观察:光学显微镜观察示小蓝细胞肿瘤,结节状生长,部分区域粘液性变,部分区域细胞呈梭形、核偏位、胞浆嗜酸性,少数细胞可见横纹肌分化(占送检组织 20%)。(3)免疫组织化学染色:肿瘤细胞表达 GFAP(+),Syn(-),CD 199(+),Ki 67(最密处大于 40%),NSE(+),Desmin(+),INI-1(+)。病理诊断:小脑髓母细胞瘤(WHO IV 级)(见图 2)

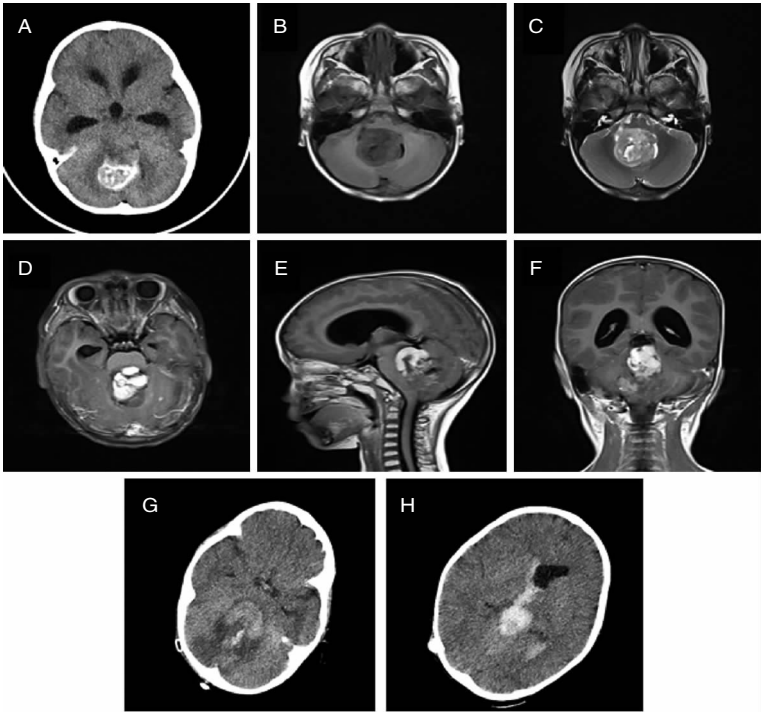


图 1 患儿术前头颅 CT、MRI 表现及术后 CT 表现。A-F 术前 CT 及 MRI 表现;G、H 术后 CT 表现。

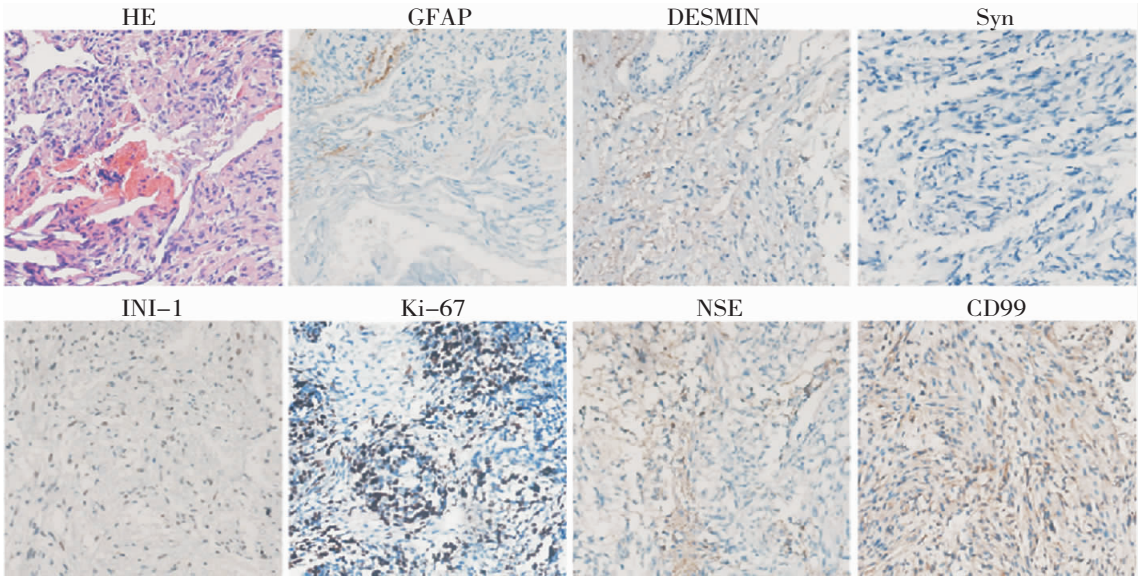


图 2 患儿术后组织病理学表现

## 2 讨论

髓母肌母细胞瘤是髓母细胞瘤罕见的亚型,具有高度侵袭性,多见于儿童,亦可见于成年人,平均发病年龄为4.5岁,男性多见,男女比例为2:1到4.5:1<sup>[4, 11]</sup>。该病恶性程度高,侵袭性强,预后差,患者平均生存期不足两年。自1933年 Marinenco 和 Goldstein 首次报道以来,至今国内外文献报道约60例,其中成人病例6例<sup>[8-10, 12, 19]</sup>。髓母肌母细胞瘤的起源目前仍存在较多争议。有学者认为髓母肌母细胞瘤是恶性畸胎瘤的变种,依据是诸多已报道的病例显示该病中含有未分化胚胎成分<sup>[5]</sup>。另外一些学者则认为,该病中的横纹肌成分来源于肿瘤组织内部或周边的具有多能分化能力的内皮细胞或间充质细胞<sup>[13, 14]</sup>。还有一些学者则认为是神经内皮肿瘤本身具有分化为横纹肌能力<sup>[15, 16]</sup>。由于该病多位于后颅窝近中线处,其临床表现多以颅内压增高和小脑症状为主,临床表现缺乏特异性。本例患儿因共济失调伴呕吐就诊,临床表现无特异性。

由于该病较为罕见,关于其影像学表现的文献相对较少。目前有文献报道的主要集中CT和少数的磁共振。在CT扫描上表现与髓母细胞瘤相似即幕下高密度团块,常伴有脑积水,增强扫描可见不均匀强化。在磁共振上表现为T1加权像低信号,T2加权像混杂信号,磁共振增强扫描可见病灶不均匀强化。部分患者可见到肿瘤坏死<sup>[4, 17]</sup>。本例患儿的影像学表现与文献报道表现相一致。

髓母肌母细胞瘤的组织学病理学特征为肿瘤组织中含有原始神经外胚层细胞和横纹肌细胞,横纹肌细胞多位于原始神经外胚层细胞周围或是成条索状排列在血管周围。与典型的呈条带状的横纹肌细胞不同,髓母肌母细胞瘤中的横纹肌细胞的形态多呈圆形或椭圆形,具有丰富的嗜酸性胞浆。这一表现是鉴别髓母肌母细胞瘤与经典髓母细胞瘤的重要特征。免疫组织化学染色髓母肌母细胞瘤Desmin(+),GFAP局灶性(+),部分患者可有CK,EMA及SMA表达阳性<sup>[18]</sup>。本例患儿免疫组化染色提示:GFAP(+),Syn(-),CD199(+),Ki67(最密处大于40%),NSE(+),Desmin(+),INI-1(+),未行CK,EMA及SMA检测。

由于髓母肌母细胞瘤的生物学特性、临床表现以及转移方式与髓母细胞瘤极其相似,因此,有学者认为髓母肌母细胞瘤的治疗应与髓母细胞瘤相

仿,即以手术切除,术后辅以放化疗<sup>[4, 20]</sup>。但其生存率却远远低于髓母细胞瘤。1990年 Rao 等报道的21例病人中,有9名患者生存时间极短,两名患者在确诊后的9月和12月死亡,只有6例患者的生存期在3个月到4年<sup>[12]</sup>。Mahapatra报道的7例患者均在确诊后三年内死于复发。由于肿瘤的血供较为丰富,手术全切难度较大。本例患儿术前脑积水较重,我们先行全麻下脑室腹腔分流术,随后全麻下行肿瘤切除术,术中发现患儿病灶组织与脑干粘连较紧,我们术中对病灶组织进行了次全切除。术后一月患儿出现分流管堵塞、脑积水,家长选择放弃治疗。患儿分流管堵塞考虑可能系术后出血所致。此外,在儿童后颅窝肿瘤合并脑积水的治疗策略一直存在较多争议,有学者主张直接行肿瘤切除术,术后视有无脑积水及其程度再决定是否行脑积水分流或外引流;也有一部分学者认为此类病人宜先行脑脊液分流或引流术再行肿瘤切除。目前国际上对此也尚未有定论。本例患儿因年龄较小,病情较重,术前经科室讨论后决定先行脑室腹腔分流术。

髓母肌母细胞瘤属髓母细胞瘤的罕见亚型,临床特征及影像学表现与髓母细胞瘤相似,明确诊断需依靠组织病理学检查。该病恶性程度高,预后差。治疗主要以手术切除为主,术后辅以放化疗。

## 参 考 文 献

- [1] ArunKumar MJ, Chacko G, Chandi SM, et al. Medullomyoblastoma: A case report [J]. Neurol India, 1999, 47 (1): 55-57.
- [2] Lata M, Mahapatra AK, Sarkar C, et al. Medullomyoblastoma. A case report [J]. Indian J Cancer, 1989, 26 (4): 240-246.
- [3] Smolle E, Al-Qubati S, Stefanits H, et al. Medullomyoblastoma: a case report and literature review of a rare tumor entity [J]. Anticancer Res, 2012, 32 (11): 4939-4944.
- [4] Helton KJ, Fouladi M, Boop FA, et al. Medullomyoblastoma: a radiographic and clinicopathologic analysis of six cases and review of the literature [J]. Cancer. 2004, 101 (6): 1445-1454.
- [5] Er U, Yigitkanli K, Kazanci B, et al. Medullomyoblastoma: teratoid nature of a quite rare neoplasm [J]. Surg Neurol. 2008, 69 (4): 403-406.
- [6] Benson R, Mallick S, Bhanu Prasad V, et al. Medullomyoblastoma treated with craniospinal radiation and adjuvant chem-

- otherapy: Report of 4 cases and review of the literature [J]. J Egypt Natl Canc Inst. 2015,27(2):109-111.
- [7] Crawford JR, Levy ML. Medulloblastoma with myogenic differentiation: a rare medulloblastoma variant in a young child [J]. BMJ Case Rep. 2015,2015.
- [8] 高超,黄峰平,庄冬晓,等. 髓肌母细胞瘤一例 [J]. 中华外科杂志,2008,46:1737.
- [9] 柯昌庶,邓仲端,雷霆,等. 髓母肌母细胞瘤:一例成人病例报告及文献复习 [J]. 中国现代神经疾病杂志,2008,8(6):567-571.
- [10] 张夏玲,程海霞,汪寅,等. 成人髓母细胞瘤伴肌原性分化 [J]. 中国现代神经疾病杂志,2015,15(9):728-734.
- [11] Dastur DK, Manghani DK. Ultrastructural changes in medulloblastoma. Similarities with foetal rhabdomyoma [J]. Neurol India, 1999,47(3):178-181.
- [12] Rao C, Friedlander ME, Klein E, et al. Medulloblastoma in an adult [J]. Cancer. 1990,65(1):157-163.
- [13] Stahlberger R, Friede RL. Fine structure of myomedulloblastoma, Acta Neuropathol, 1977,37(1):43-48.
- [14] Walter GF, Brucher JM. Ultrastructural study of medulloblastoma, Acta Neuropathol, 1979,48(3):211-214.
- [15] Holl T, Kleihues P, Yasargil MG, et al. Cerebellar medulloblastoma with advanced neuronal differentiation and hamartomatous component, Acta Neuropathol, 1991,82(5):408-413.
- [16] Smith TW, Davidson RI. Medulloblastoma. A histologic, immunohistochemical, and ultrastructural study, Cancer, 1984,54(2):323-332.
- [17] 罗静,儿童不常见母细胞瘤影像学表现 [J]. 临床放射学杂志,2013,32:1366-1371.
- [18] Sachdeva MU, Vankalakunti M, Fau-Rangan A, et al. The role of immunohistochemistry in medulloblastoma—a case series highlighting divergent differentiation [J]. Diagn Pathol. 2008,3:18.
- [19] Marinesco G, Goldstein M. On an anatomical form of medulloblastoma not yet described medulloblastoma [J]. Ann Anat Pathol, 1933,10:513-525.
- [20] Benson R, Mallick S, Bhanu V, et al. Medulloblastoma treated with craniospinal radiation and adjuvant chemotherapy: Report of 4 cases and review of the literature, J Egypt Natl Canc Inst, 2015,27(2):109-111.