

## ·临床研究·

# 颅内孤立性纤维瘤侵犯颈静脉孔1例并文献复习

覃世兴, 余永佳, 黄玮

广西医科大学第一附属医院神经外科, 广西南宁 530000

**摘要:** 颅内孤立性纤维瘤(ISFT)临床上较为罕见,侵犯颈静脉孔的ISFT更少见。该文报道侵犯颈静脉孔的ISFT 1例,对其病理学、影像学特征、术后复发和转移相关研究进展进行文献复习。

[国际神经病学神经外科学杂志, 2021, 48(3): 316-320]

**关键词:** 颅内孤立性纤维瘤; 肿瘤鉴别诊断; 开颅肿瘤切除; 颈静脉孔区肿瘤

中图分类号: R739.41

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2021.03.021

## Intracranial solitary fibrous tumor invading the jugular foramen: A case report and literature review

QIN Shi-Xing, YU Yong-Jia, HUANG Wei

Department of Neurosurgery, First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi 530000, China

Corresponding author: HUANG Wei, Email: 13977166636@126.com

**Abstract:** Intracranial solitary fibrous tumor (ISFT) are relatively rare in clinical practice, and ISFT invading the jugular foramen are even rarer. This article reports a case of ISFT invading the jugular foramen and reviews the research advances in the pathological and radiological features, postoperative recurrence, and metastasis of ISFT.

[Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2021, 48(3): 316-320]

**Keywords:** intracranial solitary fibrous tumor; differential diagnosis of tumor; tumor resection by craniotomy; tumor at the jugular foramen region

孤立性纤维瘤(solitary fibrous tumor, SFT)是一种罕见来源于间充质的梭形细胞肿瘤,由于其与血管外皮细胞瘤(Hemangiopericytoma, HPC)具有相似的组织学和免疫组织化学表型,两者分子遗传谱相似,从组织病理学上难以区分,2016年WHO<sup>[1]</sup>采用了联合术语“孤立性纤维瘤/血管外皮细胞瘤(SFT/HPC)”命名这种病变,并根据恶性程度分为WHO I~III型。SFT/HPC细胞致密、血管丰富,具有高复发率、可颅外远处转移和侵袭性生长的特点。

颅内孤立性纤维瘤(intracranial solitary fibrous tumor, ISFT)临床上较为罕见,具有与SFT/HPC相同的特点。其在影像学上较难以和脑膜瘤区分,但较脑膜瘤有更高的

复发率和颅外转移率。文献报道<sup>[2-3]</sup>WHO I~III型的ISFT都有复发、恶变和颅外转移的可能。肿瘤确诊主要依赖病理检查。

目前有关ISFT的研究多为病例报道和小宗病例回顾性研究,侵犯颈静脉孔的ISFT较少见。由于颈静脉孔区肿瘤手术切除难度大、术后较易复发,本文报道侵犯颈静脉孔的ISFT 1例,对其病理学、影像学特征、术后复发和转移相关研究进展进行文献复习。

### 1 临床资料

患者,男,39岁,因“头痛、头晕伴行走困难5 d”入院,有持续性的头痛头晕,伴有恶心、呕吐、四肢乏力、行走困难等,体检发现复视、声音嘶哑,右耳听力粗测下降。

基金项目:卫健委适宜技术项目(S2018013)

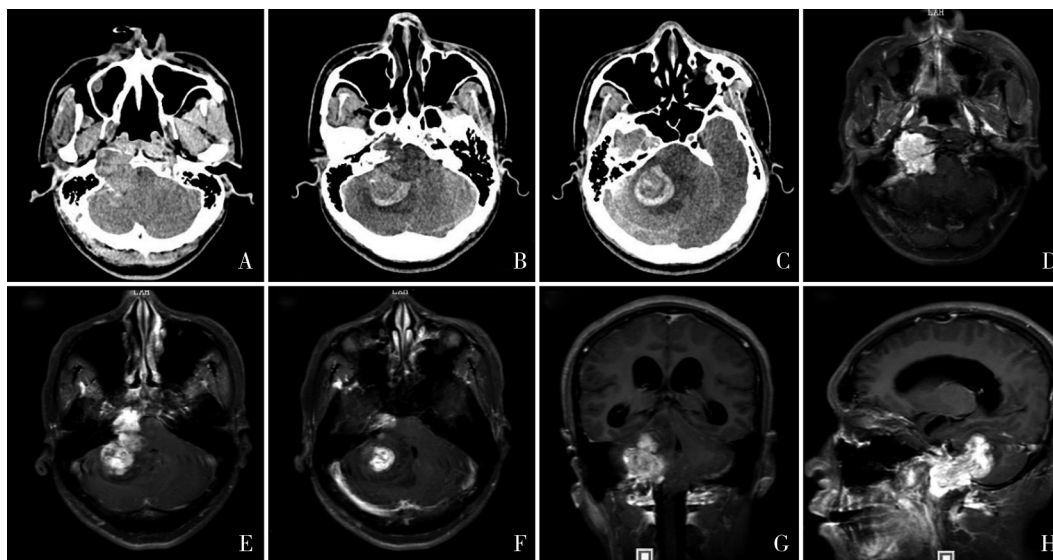
收稿日期:2020-12-04;修回日期:2021-04-23

作者简介:覃世兴(1996-),男,硕士研究生,主要从事脑血管病、脑肿瘤方面研究。

通信作者:黄玮,男,硕士,主任医师,主要从事颅底肿瘤、脑血管病方面研究。Email: 13977166636@126.com。

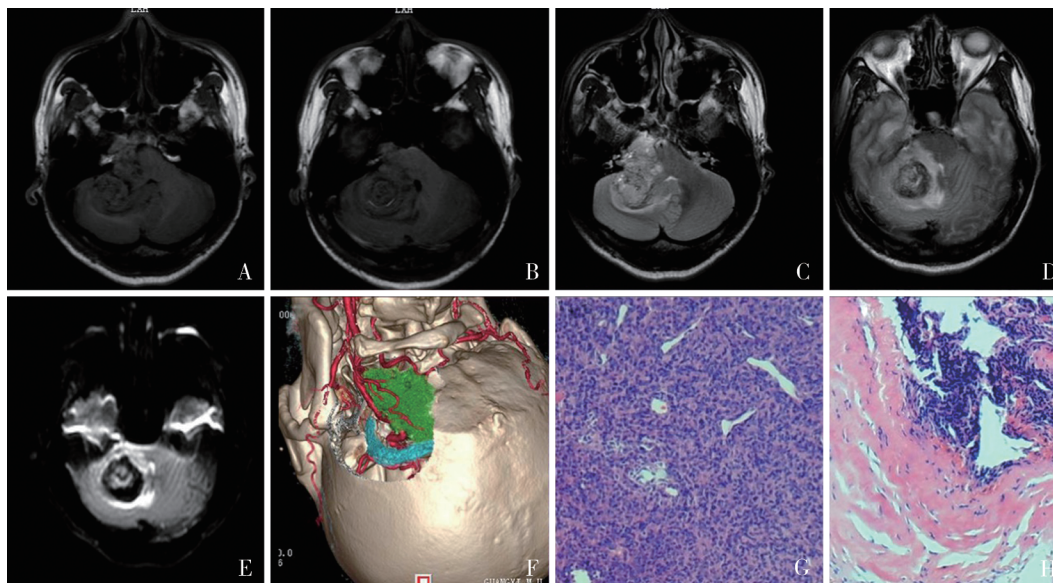
CT见肿瘤边界欠清,瘤内出血并破入蛛网膜下腔,周围岩骨、斜坡骨质破坏,幕上脑室轻度扩张。MRI见肿瘤边缘不规则,边界欠清,大小约3.5 cm×5.2 cm×3.5 cm,信号不均匀,以等T1稍长T2信号为主,DWI呈弥散受限高信号,增

强扫描呈不均匀强化,肿块周围见环形等T1短T2出血带;周围可见环形低信号带水肿带,中脑导水管、第四脑室受压变形,幕上脑积水。示肿瘤有右侧咽升动脉及右侧小脑前下动脉供血,右侧椎动脉颅内段受压内移(见图1、2)。



A~C:头颅CT;D~H:增强MRI

图1 术前CT及MRI资料



A~E: MRI示,T1以欠均匀等信号为主,T1等信号或低信号区在T2可见稍高信号,提示“阴阳征”,T2腹侧可见少量血管流空影,DWI呈弥散受限不均匀高信号,肿块周围见环形等T1短T2出血带;F:CTA重建,可见肿瘤大致侵犯部位及供血来源主要为右侧咽升动脉及右侧小脑前下动脉,右侧椎动脉颅内段受压内移;G、H:镜下病理切片见大量密集梭形细胞,间有分支小血管,可见部分坏死组织。

图2 术前MRI、CTA重建及术后病理切片

术前拟诊为巨大桥小脑角区脑膜瘤,入院后予保守治疗,后出现意识改变,格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分下降,遂急查CT见瘤中出血较前增加,予急诊行脑室穿刺

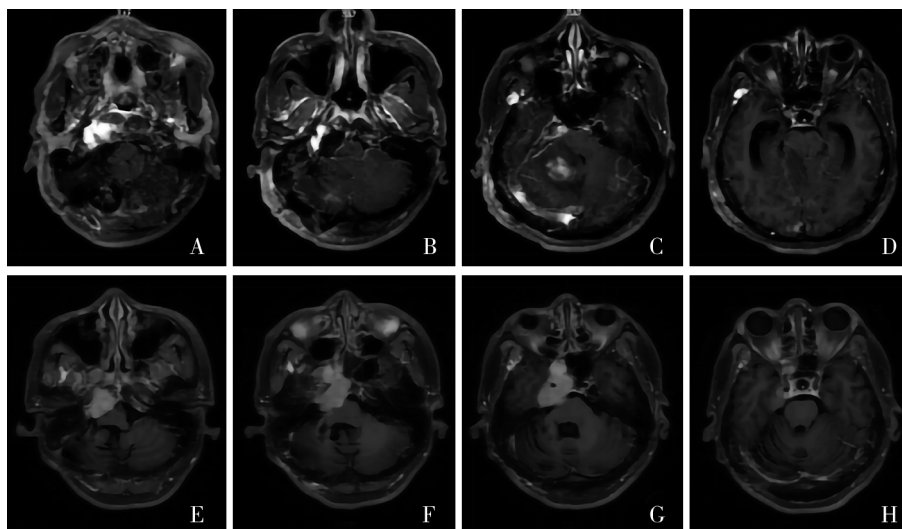
外引流术。待病情平稳后,行经乙状窦后入路开颅肿瘤切除术。术中见肿瘤包绕V~Ⅷ及后组颅神经,小心探查并沿肿瘤包膜游离周围神经和血管,仔细分离肿瘤边界,

行瘤体减压切除后将颅内肿瘤全切除。扩大暴露颈静脉孔区,分离肿瘤与后组颅神经粘连后,充分保护乙状窦与颈静脉并切除颈静脉孔区肿瘤。

术后病理。第1次免疫组织化学(免疫组化)检查结果:表皮生长因子受体(EGFR)(+),O6-甲基鸟嘌呤-DNA甲基转移酶(MGMT)(+),P53(+),CD34(弱阳性),黄体酮受体(PR)(局灶+),酪蛋白激酶(CK)(-),上皮细胞膜抗原(EMA)(-),胶质细胞原纤维酸性蛋白(GFAP)(-),S-100(-),Ki-67(约5%+)。特殊染色结果Ag、PAS均未见特殊。第2次免疫组化:CD34(强阳性),PR(局灶+),CK(-),EMA(-),GFAP(-),S-100(-),Ki-67(约5%+),黑色素瘤特异性抗体(HMB45)(-)。结合2次病理组织的形

态学及免疫组化结果,该例符合(右侧桥小脑角区)细胞性SFT(WHO II型)。

术后患者无明显并发症,恢复顺利,出院前日常生活能力评定量表(ADL)评分100分,听力较前恢复,复视、声音嘶哑、行走困难等较术前好转,其余颅神经功能基本正常,予出院自行调养。术后3个月余电话随访,家属诉患者生活可自理,偶有恶心呕吐,声音嘶哑、复视、听力恢复情况大致同出院前。患者术后未进一步行肿瘤病理基因检测,未行放疗,出院前增强MR见右颈静脉孔外侧部分高信号影。6个月后门诊复查MRI见肿瘤复发并侵犯右侧岩尖及海绵窦(见图3),其余症状体征同出院前,未再予特殊处理。



A~D: 出院前查增强MR见右颈静脉孔外侧部分高信号影;E~H: 6个月后随访见肿瘤复发并侵犯右侧岩尖及海绵窦,边界清晰,均匀强化,部分侵犯入蝶窦。

图3 术后及6个月随访复查MRI

## 2 讨论

ISFT多起源于脑膜的间充质,幕上和幕下都可累及,约占颅内脑膜相关原发性脑肿瘤的比例小于1%,是少数有颅外转移特性颅内原发肿瘤。1931年由KLEMPERER等<sup>[4]</sup>第1次对SFT进行病理学描述并对其命名,起初研究认为SFT起源于胸膜,后证实SFT也可发生于人体其他部位。1996年由CARNEIRO等<sup>[5]</sup>报道了第1个涉及中枢神经系统的SFT/HPC,随后不断有个案和小宗病例报道出现。

既往研究发现SFT和HPC中有相同的NGFI-A结合蛋白2-信号转导及转录激活蛋白6(NGFI-A-binding protein 2-signal transducer and activator of transcription 6, NAB2-STAT6)基因融合<sup>[6-7]</sup>,尽管两者的临床预后研究存在一定争议,但自2016年WHO对SFT/HPC重新定义并分级以来,临床病理习惯按镜下有丝分裂程度将肿瘤分

为WHO I~III型,I至III型恶性程度依次增加<sup>[3,8]</sup>。其中II型对应原先的血管外皮细胞瘤,既胶原较少,细胞数较多并有“鹿角形”脉管系统的HPC,10倍高倍镜视野下有丝分裂数小于5<sup>[1]</sup>。

影像学上,ISFT无十分鲜明的特征,影像学可见与其他颅内脑膜来源肿瘤类似的表现,如囊性变、坏死、巨大占位、瘤周水肿、硬脑膜尾征或瘤内出血等,术前检查常产生误诊。

CT检查多见瘤体边界清楚,肿瘤较大时可呈分叶型,钙化、出血较少见。瘤内出血在ISFT中较为罕见<sup>[9]</sup>,急性瘤内出血可能和肿瘤的囊性坏死及瘤内血管侵袭性进展有关,提示肿瘤的级别较高。但瘤内出血作为鉴别特征仍存在争议。本病例中术前CT可见瘤内出血,肿瘤侵犯骨质,脑实质水肿,无硬脑膜尾征。保守治疗后患者瘤内出血进展,提示肿瘤恶性进展可能性大,术前CTA亦



证实肿瘤血供丰富的特点。

术前MRI检查有助于肿瘤的鉴别,但仍有其局限性。既往影像学研究表明,ISFT在T1WI上常见等信号,T2WI上常见高-低混杂信号,增强后常可见均匀或不均匀的高信号影<sup>[10]</sup>。T2WI高-低混杂信号影中的低信号部分,在增强显影中可表现为高信号,被称作“阴阳征”<sup>[11]</sup>,可作为与脑膜瘤相鉴别的特征之一。体积较大且血供较为丰富的ISFT或血管型脑膜瘤中常可见血管流空影,Wang等<sup>[12]</sup>对比MRI上可见血管流空影的ISFT和脑膜瘤病例,发现ISFT中血管流空影常见为“蛇纹征”,而脑膜瘤中常见为“日曝征”,形成该差异的可能原因是肿瘤血供来源的不同,该特点也可作为有效鉴别点之一。定量测定肿瘤不同的表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC),有助于SFT/HPC与脑膜瘤的鉴别<sup>[13]</sup>。CHEN等<sup>[14]</sup>研究表明,DWI中的ADC、标准化表观扩散系数(normalized apparent diffusion coefficient, nADC)与SWI中的肿瘤内敏感性信号强度(intratumoral susceptibility signal intensity, ITSS)结合分析,在SFT/HPC与脑膜瘤的鉴别中显示出较高的特异性和灵敏度;何文乐等<sup>[15]</sup>采用的全瘤体的ADC直方图分析法可有效鉴别ISFT和血管型脑膜瘤。此外,也有学者运用磁共振波谱学分析ISFT与脑膜瘤中不同化学成分<sup>[16]</sup>,发现两者在肌醇水平上存在差异。WEI等<sup>[17]</sup>运用计算机人工智能学习方法,整合颅内HPC和脑膜瘤临床及MRI影像资料,生成用以鉴别两者的数据模型“HMDT”,研究认为该模型有助于颅内SFT/HPC和脑膜瘤的术前鉴别。本例瘤体内见部分不规则分布血管流空影,不具备典型的“阴阳征”和“蛇纹征”。

术前CTA重建示肿瘤为右侧咽升动脉及右侧小脑前下动脉供血,这与既往研究表明的ISFT主要血供来源于颈内动脉或大脑后动脉分支相符,同时可与脑膜瘤常见颈外动脉供血这一特点相区别。

组织学上,SFT多为低度恶性,有丝分裂较少;HPC镜下组织有鹿角状血管分布,有丝分裂较活跃,可见大量密集的梭形细胞。YAMASHITA等<sup>[18]</sup>研究认为对比脑膜瘤,SFT/HPC中信号转导及转录活化因子6(signal transducer and activator of transcription 6, STAT6)的核表达具有最高的特异性(100%),其次是乙醛脱氢酶1(ALDH1)(97.2%)和CD34(93.6%)。这与过去发现的SFT/HPC中有特异性NAB2-STAT6融合基因相符<sup>[1,6-7]</sup>。STAT6核表达指标结合其他传统的免疫组化指标(如:CD34、CD99、Ki-67等)是当前公认的病理诊断标准。

综上,ISFT中的特征性影像学表现并不是所有病例中均可发现,临床影像学鉴别中仍需要结合“阴阳征”、“蛇纹征”、ADC、ITSS数据、肿瘤供血动脉等进行综合分析,未来运用计算机人工智能提高术前肿瘤鉴别能力或将成为趋势,而当前最终确诊SFTs,依然依赖于病理检查

和免疫组化结果。

ISFT的恶性进展和复发转移具体发生率目前学界仍存在争议。2016年WHO更新的SFT/HPC的分类较之前更好地反映了不同类型肿瘤的恶性进展情况和临床结局<sup>[8]</sup>,该分类指南结合肿瘤恶性化的传统特征(如:坏死、出血、肿瘤体积增大明显、骨质破坏,瘤内富细胞现象等),可有助于判断SFT/HPC恶性程度。RATNESWATEN等<sup>[2]</sup>统计大宗病例表明ISFT术后颅外转移的总发生率为28%,最常见的转移部位是骨骼(19.6%),其次是肺和胸膜(18.4%),肝脏(17.6%)和椎骨(14.1%),按WHO分级所有级别的肿瘤都有可能发生转移,更高的肿瘤分级与更高的转移率相关。KIM等<sup>[8]</sup>总结47例ISFT患者资料,术后颅外转移占比21.3%,更高的WHO分级与颅外转移风险相关。GUBIAN等<sup>[3]</sup>总结29例经手术或放射治疗后的ISFT病例,复发率分别为42.9%和26.7%,值得注意的是部分WHO I级病例中复发后提示进展为更高级别肿瘤。尽管ISFT可能为Ki67低表达的良性肿瘤,但临床结局仍较难以预测。本例患者肿瘤大部分切除,术后6个月余复查见肿瘤复发并侵犯海绵窦,与既往报道的该类型肿瘤难于预测的临床进展契合,预后较差。

目前ISFT的治疗手段仍以手术切除为主,患者的预后与肿瘤的分级、是否完全切除、是否行放化疗有关<sup>[19]</sup>。有研究表明术后辅助放疗能有效降低ISFT的局部复发率,但对患者长期预后的影响存在争议<sup>[20-22]</sup>。此外,由于ISFT难以预测临床进展,也有观点认为肿瘤的组织学分级并不是预后的关键因素。患者的随访监测,目前无特殊的生物学指标,主要以术后MR或CT复查为主,PET-CT可有效监测肿瘤转移迹象<sup>[2]</sup>。因ISFT颅外转移的病例多是在出现转移灶相关症状后才行门诊复查,现今对于肿瘤复发进展或转移的研究十分困难。ISFT术后预后及长期随访监测的必要性有待更大样本的研究或荟萃分析。

## 参 考 文 献

- [1] LOUIS DN, PERRY A, REIFENBERGER G, et al. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary[J]. Acta Neuropathol, 2016, 131(6): 803-820.
- [2] RATNESWAREN T, HOGG FRA, GALLAGHER MJ, et al. Surveillance for metastatic hemangiopericytoma-solitary fibrous tumors-systematic literature review on incidence, predictors and diagnosis of extra-cranial disease[J]. J Neurooncol, 2018, 138(3): 447-467.
- [3] GUBIAN A, GANAU M, CEBULA H, et al. Intracranial solitary fibrous tumors: a heterogeneous entity with an uncertain clinical behavior[J]. World Neurosurg, 2019, 126: e48-e56.
- [4] KLEMPERER P, COLEMAN BR. Primary neoplasms of the pleura. A report of five cases[J]. Am J Ind Med, 1992, 22(1):

- 1-31.
- [5] CARNEIRO SS, SCHEITHAUER BW, NASCIMENTO AG, et al. Solitary fibrous tumor of the meninges: a lesion distinct from fibrous meningioma. A clinicopathologic and immunohistochemical study[J]. *Am J Clin Pathol*, 1996, 106(2): 217-224.
  - [6] CHMIELECKI J, CRAGO AM, ROSENBERG M, et al. Whole-exome sequencing identifies a recurrent NAB2-STAT6 fusion in solitary fibrous tumors[J]. *Nat Genet*, 2013, 45(2): 131-132.
  - [7] SCHWEIZER L, KOELSCHE C, SAHM F, et al. Meningeal hemangiopericytoma and solitary fibrous tumors carry the NAB2-STAT6 fusion and can be diagnosed by nuclear expression of STAT6 protein[J]. *Acta Neuropathol*, 2013, 125(5): 651-658.
  - [8] KIM BS, KIM Y, KONG DS, et al. Clinical outcomes of intracranial solitary fibrous tumor and hemangiopericytoma: analysis according to the 2016 WHO classification of central nervous system tumors[J]. *J Neurosurg*, 2018, 129(6): 1384-1396.
  - [9] ZHANG Z, LI YP, SHE L, et al. A Footprint-Like intracranial solitary fibrous tumor/hemangiopericytoma with extracranial extension and acute intratumoral hemorrhage[J]. *J Craniofac Surg*, 2020, 31(7): e682-e685.
  - [10] BAI LC, LUO TY, ZHU H, et al. MRI features of intracranial anaplastic hemangiopericytoma[J]. *Oncol Lett*, 2017, 13(5): 2945-2948.
  - [11] CLARENÇON F, BONNEVILLE F, ROUSSEAU A, et al. Intracranial solitary fibrous tumor: imaging findings[J]. *Eur J Radiol*, 2011, 80(2): 387-394.
  - [12] WANG CH, XU YK, XIAO X, et al. Role of intratumoral flow void signs in the differential diagnosis of intracranial solitary fibrous tumors and meningiomas[J]. *J Neuroradiol*, 2016, 43(5): 325-330.
  - [13] KANAZAWA T, MINAMI Y, JINZAKI M, et al. Preoperative prediction of solitary fibrous tumor/hemangiopericytoma and an-giomatous meningioma using magnetic resonance imaging texture analysis[J]. *World Neurosurg*, 2018, 120: e1208-e1216.
  - [14] CHEN TH, JIANG BQ, ZHENG YY, et al. Differentiating intra-cranial solitary fibrous tumor/hemangiopericytoma from meningioma using diffusion-weighted imaging and susceptibility-weighted imaging[J]. *Neuroradiology*, 2020, 62(2): 175-184.
  - [15] 何文乐, 李晓丹, 郭柳姬, 等. ADC全瘤直方图鉴别颅内孤立性纤维瘤/血管外皮瘤与血管瘤型脑膜瘤[J]. *放射学实践*, 2020, 35(4): 456-461.
  - [16] OHBA S, MURAYAMA K, NISHIYAMA Y, et al. Clinical and radiographic features for differentiating solitary fibrous tumor/hemangiopericytoma from meningioma[J]. *World Neurosurg*, 2019, 130: e383-e392.
  - [17] WEI JW, LI LW, HAN YQ, et al. Accurate preoperative distinction of intracranial hemangiopericytoma from meningioma using a multihabitat and Multisequence-Based radiomics diagnostic technique[J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 534.
  - [18] YAMASHITA D, SUEHIRO S, KOHNO S, et al. Intracranial anaplastic solitary fibrous tumor/hemangiopericytoma: immunohistochemical markers for definitive diagnosis[J]. *Neurosurg Rev*, 2021, 44(3): 1591-1600.
  - [19] ZENG LC, WANG Y, WANG Y, et al. Analyses of prognosis-related factors of intracranial solitary fibrous tumors and hemangiopericytomas help understand the relationship between the two sorts of tumors[J]. *J Neurooncol*, 2017, 131(1): 153-161.
  - [20] REAMES DL, MOHILA CA, SHEEHAN JP. Treatment of intracranial solitary fibrous tumors with gamma knife radiosurgery: report of two cases and review of literature[J]. *Neurosurgery*, 2011, 69(4): E1023-E1028.
  - [21] JEON SH, PARK SH, KIM JW, et al. Efficacy of adjuvant radiotherapy in the intracranial hemangiopericytoma[J]. *J Neurooncol*, 2018, 137(3): 567-573.
  - [22] HAAS RL, WALRAVEN I, LECOINTE-ARTZNER E, et al. Management of meningeal solitary fibrous tumors/hemangiopericytoma; surgery alone or surgery plus postoperative radiotherapy [J]. *Acta Oncol*, 2021, 60(1): 35-41.

责任编辑:王荣兵