

• 临床论著 •

囊性星形细胞瘤囊壁的影像病理分析及其外科意义

杨宝 孙异临 甲戈 马振宇 王磊 张伟 张懋植

【摘要】目的 研究囊性星形细胞瘤囊壁的术前影像学表现与术后病理学分析的相符合率,为外科手术提供理论支持。**方法** 对北京天坛医院23例行显微神经外科手术治疗的囊性星形细胞瘤患者进行前瞻性研究,术前每一例患者均行增强MRI或CT检查,术中将每一例肿瘤囊壁的标本送透射电镜病理诊断,用以观察影像学上增强的瘤壁在电镜下是否有肿瘤细胞浸润,并与其病理学类型加以对比分析。**结果** 15例患者MRI或CT显示囊壁强化的星形细胞瘤囊壁均有肿瘤细胞浸润,8例MRI或CT显示囊壁未强化的星形细胞瘤囊壁中,3例被肿瘤浸润。**结论** 术前MRI显示囊壁强化的星形细胞瘤应予以全切,而囊壁未见强化肿瘤囊壁,术中应送快速冰冻检查,如无肿瘤细胞浸润,则只切除肿瘤结节,反之连囊壁全部切除。既防止遗漏病灶,又将手术剥离囊壁的人为损伤减小到最低,使神经外科手术操作更符合个体化、微创化的治疗原则。

【关键词】 星形细胞瘤; 外科手术; 病理学; 增强扫描; 囊壁; 影像学

Analysis of imageology, pathology and the implication of surgery on capsule wall of cystic astrocytoma

YANG Bao, SUN Yi-lin, JIA Ge, MA Zhen-yu, WANG Lei, ZHANG Wei, ZHANG Mao-zhi. Department of Neurosurgery, Beijing Tiantan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100050, China

Corresponding author: ZHANG Mao-zhi, Email: ttzhangmaozhi@sina.com

【Abstract】 Objective To discuss the imaging features and pathological findings of cystic astrocytoma, to correlate it with its ultrastructure to analyze the surgical implications. **Methods** A retrospective analysis of 23 patients with cystic astrocytoma was performed with microneurosurgical method in Beijing Tiantan hospital. Preoperative every patient was performed magnetic resonance imaging with contrast enhancement and postoperative every tumor sample of living body were examined with transmission electron microscopy. To find the internal relation of the infiltrating tumor cells and capsulewall of enhancement. **Results** We found tumor cell infiltrating capsulewall with transmission electron microscopy in 15 cases with contrast enhancement before operation. There were 8 cases that capsulewall imaging with no contrast enhancement before operation, we found 3 cases of tumor cell infiltrating capsulewall. **Conclusions** We suggest that capsulewall of CAC imaging with no contrast enhancement need pick up "doubtful parts" in the capsulewall for frozen section examination in operation to direct the operation's method. If the result is tumor cell infiltrating the capsule, we should remove the whole capsulewall, if not, we can only remove the tumor nodus. Capsulewall of CAC imaging with contrast enhancement, we think the whole capsule should remove in the operation. We try to cut down to the minimum of the operational injury of stripping the capsulewall of the cystic astrocytoma, that is to say, our operative procedures should follow to the microinvasive principle of neurosurgery.

【Key words】 Astrocytoma; Surgical procedures, operative; Pathology; Magnetic resonance imaging with contrast enhancement; Capsulewall; Imageology

神经胶质瘤是神经外胚叶衍化而来的胶质细胞发生的肿瘤,是颅内肿瘤中最常见的一种。Kerohan和Sayre于1949年提出将神经胶质瘤分为四类^[1]:星形细胞瘤、少枝突胶质瘤、室管膜瘤以及髓母细胞瘤。

WHO 2000年分级按其恶性程度又将星形细胞瘤分为I~IV级:I级:毛细胞型星形细胞瘤;II级:弥漫型星形细胞瘤;III级:间变性星形细胞瘤;IV级:多形性胶质母细胞瘤。各类胶质瘤均可发生囊性变,文献中关于小脑毛细胞型星形细胞瘤报道较多^[2],本文针对囊性星形细胞瘤进行探讨。

囊性星形细胞瘤手术时是否切除囊壁在神经外科界有一定争议。本文对首都医科大学附属北京天坛医院从2005年1月至2011年1月23例显微神经外科

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2013.03.104

作者单位:100050 首都医科大学北京天坛医院神经外科(杨宝、甲戈、马振宇、王磊、张伟、张懋植);首都医科大学北京神经外科研究所电镜室(孙异临)

通讯作者:张懋植,Email:ttzhangmaozhi@sina.com

手术治疗的囊性星形细胞瘤病例进行试验设计,针对术前 MRI 检查肿瘤囊壁是否增强与术后病理分级及透射电镜下囊壁肿瘤浸润情况相对照分析,最终为外科手术治疗提供指导意义。

资料与方法

一、一般资料

23 例神经外科手术治疗的囊性星形细胞瘤且术后肿瘤囊壁行电镜检测病例(排除术前已行放疗及伽玛刀治疗的病例),其中男 18 例,女 5 例,年龄 5~57 岁,平均年龄 31.2 岁。其中肿瘤位于幕上大脑半球 19 例,位于幕下小脑半球、蚓部 3 例,位于脑桥延髓 1 例。病程 2 周至 20 年,其数值分布为偏态分布,病程中位数为 9 个月。临床表现:头痛头晕或伴有恶心呕吐 15 例;一侧肢体力弱 8 例;发作性意识丧失或肢体抽搐 5 例;共济失调 1 例;口角歪斜 1 例;记忆力明显下降 1 例。

二、方法

术前病例均行增强 MRI 或 CT 检查;CT 轴位以耳眶线为基线向头侧连续扫描,层厚、层距均为 10 mm。MRI 检查用 GEsigna 3.0 T,头颅线圈,使用 SE 序列 T1WI flair (TR/TE = 2000/20 ms) 和 T2WI (TR/TE = 4900/117.0 ms) 做横断面和矢状面常规扫描及冠状面扫描。从矢状位、冠状位、轴位三维立体进行扫描,静脉注射造影剂后行轴位 T1WI 增强扫描,钆-二乙基五胺乙酸(gadolinium diethylenetriamine pentacetic acid, GD-DTPA)注射液,经肘静脉快速注入后再扫描。使用剂量为 0.1 mmol/kg,层厚、层距均为 10 mm。

从 2005 年 1 月至 2011 年 1 月发生于颅内的囊性星形细胞瘤病例均术中取囊壁,行透射电镜扫描。同时每一病例肿瘤标本均行光镜病理诊断,部分病例同时行免疫组化染色。

电镜标本制备:手术台边取材后即刻置入 2% 多聚甲醛 22.5% 戊二醛固定,0.1 mol/L 二甲砷酸钠缓冲液(pH 7.4)冲洗;再经 1% 四氧化锇(内含 1% 铁氰化钾)后固定,双蒸水冲洗后,梯度乙醇脱水至环氧丙烷,SP1812 包埋;制备 1 μm 半薄切片,天青-亚甲蓝染色光学显微镜检查。定位后制备超薄切片,醋酸双氧钨、枸橼酸铅染色,用 PhilipsEM208S 透射电子显微镜观察。

分型:为方便分型,我们查阅相关文献^[3]并依据增强 MRI 及 CT 扫描后囊性星形细胞瘤囊壁的薄厚、增强程度、形态及瘤周水肿,将其分为无壁型、薄壁型和厚壁型。(1)无壁型囊性星形细胞瘤多位于脑皮层,MRI 边缘清晰锐利者,可与蛛网膜囊肿混淆,但蛛网膜囊肿常发生在脑沟、裂、池和颞底部。无壁型囊性星形细胞

瘤囊液 MRT1 及 T2 信号与脑脊液相同,囊壁无强化。无壁型囊性星形细胞瘤其发生率低。如平扫 CT 显示囊壁有点状钙化,则有助于诊断。本组 23 例均为有壁型。(2)薄壁型囊性星形细胞瘤;MRI 平扫为边缘光滑的囊状等 T1 等或等 T2 信号,囊壁薄厚较均匀,可有壁结节,CT 显示囊壁及壁结节多呈等密度,偶有斑点状或斑片状钙化。CT 值为 11.0~20.0 HU,其囊内液多为蛋白成分。增强 MRI 示,囊壁不强化、瘤结节亦可轻度强化或不强化,提示 I 级囊性星形细胞瘤可能性大,囊壁和瘤结节均强化,均常见于 II 级及 II 级以上囊性星形细胞瘤,瘤周水肿多不明显。(3)厚壁型囊性星形细胞瘤;增强 MRI 或 CT 示囊性星形细胞瘤囊壁完整或不完整,厚薄不一,形状不规则,强化明显,大部分为 III、IV 级,周围水肿明显,囊液 CT 值 15.0~24.0 HU,囊壁呈等密度,钙化罕见。本组病例 13 例为厚壁型,影像上均强化,囊壁均无钙化。

三、统计学分析

采用 SPSS 13.0 统计软件,各组间率的比较采用 χ^2 检验、Fisher 确切概率法,检验显著性取 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

囊性星形细胞瘤囊壁分型(薄壁型及厚壁型)、病理类型(星形细胞瘤 WHO 分级)、囊壁影像学(增强 MRI)、囊壁电镜(肿瘤浸润)结果分析(图 1~3)如下。

本组 23 例均为囊性星形细胞瘤。其中 10 例为薄壁型,8 例未见强化,2 例强化。另 13 例为厚壁型,肿瘤囊壁均显著强化。

WHO 病理分级,其中 I 级 3 例;II 级 10 例;III 级 5 例;IV 级 5 例。

囊壁增强的 15 例中,15 例透射电镜显示囊壁均有肿瘤细胞浸润,II 级 5 例,III 级 5 例,IV 级 5 例。囊壁未增强的 8 例中,有 3 例发现有肿瘤细胞浸润,均为 II 级 2 例 I 级 1 例,另 5 例未发现有肿瘤细胞浸润中 I 级 2 例,II 级 3 例。

分别针对:肿瘤囊壁分型与强化两两之间的关系利用 Fisher 确切概率法行数据统计分析,厚壁型囊性星形细胞瘤囊壁强化的发生的可能性远高于薄壁型, $P < 0.001$;囊壁强化与肿瘤病理学 WHO 分级两两之间的关系利用 Fisher 确切概率法行数据统计分析,囊壁强化发生的可能性在高度恶性囊性星形细胞瘤(III、IV 级)远高于低度恶性囊性星形细胞瘤(I、II 级), $P = 0.003$;囊壁肿瘤浸润与肿瘤病理 WHO 分级两两之间的关系利用 Fisher 确切概率法行数据统计分析,囊壁肿瘤浸润发生的可能性在高度恶性囊性星形细胞瘤

(Ⅲ、Ⅳ级)高于低度恶性囊性星形细胞瘤(Ⅰ、Ⅱ级), $P=0.046$;囊壁增强与肿瘤细胞浸润两两之间的关系利用 Fisher 确切概率法行数据统计分析,提示囊性星形细胞瘤囊壁强化时,囊壁肿瘤细胞浸润发生的可能性高于囊壁未增强时, $P=0.032$ 。

在所有囊性星形细胞瘤囊壁强化的病例中,均有肿瘤细胞浸润,但结果发现8例未囊壁未增强病例中,在电镜下发现有3例囊壁亦有肿瘤细胞浸润,其中2例为Ⅱ级,1例为Ⅰ级。

讨 论

1. 囊性星形细胞瘤临床表现:在本组病例依据病理 WHO 分级,Ⅰ、Ⅱ级13例,病程数月甚至数年不等,平均为2~3年。Ⅲ、Ⅳ级10例,病程急骤,平均病程为5~6个月。本组病例起病症状为:头痛头晕或伴有恶心呕吐(典型颅高压症状)、癫痫发作,对侧肢体乏力、头痛头晕或伴有恶心呕吐14例(60.9%);一侧肢体乏力4例(17.3%);发作性意识丧失或肢体抽搐2例(8.7%);其余症状3例(13.0%),国内姚宏伟^[4]报道局灶性或全身性癫痫发作是囊性星形细胞瘤最重要的临床表现,确诊前数年就可出现,颅内高压常在病变后期出现。但本组数据显示,颅高压症状在病程初期已出现,常为起病症状,也是患者就医的最主要症状。

2. 囊性星形细胞瘤囊变机制:在形态上囊性星形细胞瘤主要表现为单个或多个囊变病灶。前者主要与肿瘤急性出血性坏死有关,后者主要系肿瘤慢性缺血性所致。急性出血性坏死发生机制多见于高级别星形细胞瘤,是肿瘤细胞生长活跃压迫肿瘤的营养血管,造成肿瘤内微血管渗出增加,甚至血管破溃出血和组织急性坏死,由坏死灶融合形成囊变区,坏死组织的液化和肿瘤内出血成为囊液^[5],血红蛋白随时间逐步转化、崩解,所以囊液多呈茶色,灰黄色等多种变化。

慢性缺血性变化则多见于低级别星形细胞瘤,是由于肿瘤内小血管管壁玻璃样变性、增厚,管径狭窄,肿瘤细胞营养不良,细胞逐渐退变直至自身溶解凋亡,形成微小囊变,小囊相互融合形成大囊;组织溶解、渗出及囊内的高渗性液体使囊腔进一步扩大^[6],故囊液多为清亮、淡黄色,含有蛋白质。

此外,囊液呈胶冻样改变;此种情况是否由肿瘤细胞自身分泌所致有待于进一步研究。由于囊变可在同一肿瘤不同区域同时发生或在同一肿瘤内可有多种不同的囊变机制并存,造成了肿瘤囊性变的多发性和多房性。

本组23例囊液:黄色清亮液体15例,灰黄色液体2例,黄绿色液体4例,机油样液体1例。灰黄色、黄绿

色、机油样液体在离体状态下,因其蛋白含量较高,液体表面凝成薄膜,其中数例短时间内发生自凝,称为 Froin 征阳性^[7]。本组病例3例出现 Froin 征。

3. 囊性星形细胞瘤囊壁强化不均匀性的病理基础:Ⅰ级囊壁大多为致密纤维组织或胶质增生带构成,血脑屏障可以阻挡血液中的对比剂渗透到血管外的组织间隙中,故强化一般不明显。Ⅱ级星形细胞瘤中,强化与肿瘤细胞侵袭范围、毛细血管增生状况、血管基膜的完整性,囊壁内皮细胞紧密连接的方式、窗孔的大小有关^[8]。部分病例囊壁外“正常”脑组织中可见孤立肿瘤细胞团浸润,它往往是肿瘤复发的根源^[9-10]。而光镜下发现囊壁由肿瘤细胞和丰富血管构成,多厚薄不均,多见于Ⅲ~Ⅳ级中,囊壁外尚可见肿瘤细胞指状浸润,且包膜外正常与水肿脑组织内均可见肿瘤细胞呈成簇或孤立分布^[11-12]。

本组病例中Ⅰ级3例;Ⅱ级10例;Ⅲ级5例;Ⅳ级5例。统计分析结果提示,术前 MRI 囊壁增强与电镜下囊壁肿瘤浸润情况对照分析表明囊壁增强时,Ⅲ、Ⅳ级肿瘤细胞浸润发生率明显高于Ⅰ、Ⅱ级。

4. 囊壁未增强电镜有瘤细胞浸润超微结构分析:本组病例中有3例囊性星形细胞瘤囊壁未增强,但电镜显示有肿瘤细胞浸润,1例为右额部毛细胞型星形细胞瘤,囊壁可见有少量瘤细胞浸润(图1),其囊性星形细胞瘤超微病理显示(图2,3):镜下神经髓鞘之间有少量肿瘤细胞侵袭,部分瘤细胞变性坏死,细胞质相对较少,胞核为椭圆形。少突胶质细胞轻度增生,局部可见淋巴细胞浸润。囊壁内散在 Rosenthal 纤维。1 μm 半薄切片天青-亚甲蓝染色光镜检查:间质可见扩张的毛细血管,基膜明显增厚。

分析另外2例:一例位于右侧小脑,另一例位于左顶,超微结构发现:均可见肿瘤分散分布于大量的神经髓鞘之间,横断切面可见瘤细胞周围有神经轴索空化溶解及崩解的细胞碎片等。部分细胞胞质内有散在的胶质微丝。

我们分析3例肿瘤囊壁的浸润途径可能包绕神经髓鞘,沿神经纤维通道和间质间隙播散。电镜数个切片横断面均显示肿瘤细胞存在于大量散在的神经髓鞘之间。但肿瘤侵蚀对毛细血管破坏轻微,毛细血管仅内皮细胞增生,基膜轻度增厚,影像可不显示强化。常规 MRI 增强主要是由于肿瘤生长过程中破坏了正常的血脑屏障或新生成的血管壁结构不完整,对比剂由血管内渗透到肿瘤组织的细胞外间隙引起;肿瘤浸润常沿白质纤维内已有或增生的血管束走行。并可经联系纤维侵犯对侧脑实质,这一通路使得肿瘤可远处播散而没有血脑屏障的破坏^[13]。

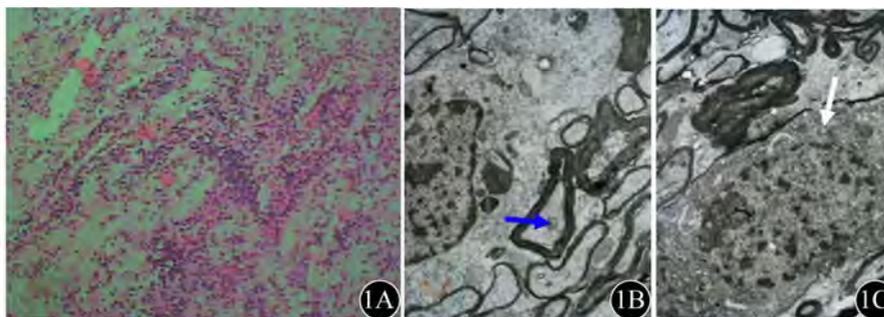


图1 病理毛细细胞星形细胞瘤、囊壁电镜(囊壁未强化但有肿瘤细胞浸润)。1A: 病理: 光镜检查: 送检标本为肿瘤囊壁, 镜下可见大量不规则的髓鞘, 部分髓鞘扩张, 髓鞘之间可见肿瘤细胞侵袭, 间质可见扩张的毛细血管, 基膜明显增厚。多量胶质纤维增生, 符合毛细细胞型细胞瘤形态。囊壁内散在Rosenthal纤维(HE × 100); 1B: 蓝色箭头大量散在的神经髓鞘; 1C: 白箭示肿瘤细胞浸润。透射电镜: 镜下神经髓鞘之间有少量肿瘤细胞侵袭, 部分瘤细胞变性坏死, 少突胶质细胞轻度增生, 局部可见淋巴细胞浸润(电镜×4000)

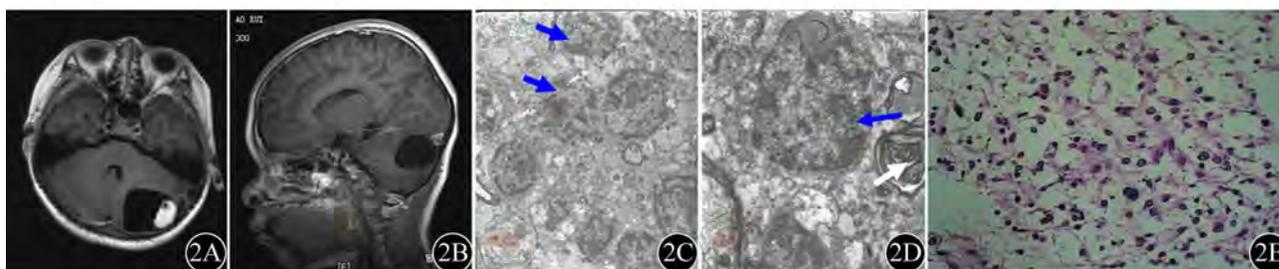


图2 右小脑半球囊性星形细胞瘤术前影像、病理、囊壁电镜(囊壁未强化)。轴位(2A)及矢状位(2B): 术前增强MRI 囊壁未强化; 2C: 蓝箭示肿瘤细胞密集分布囊壁内, 大部分瘤细胞变性坏死(电镜×4000); 2D: 白箭示髓样小体。蓝箭为肿瘤细胞(透射电镜×10 000); 2E: 病理: 光镜检查: 送检肿瘤囊壁组织, 镜下见大量密集的小圆形细胞, 胞膜界限不清, 胞核大小一致多为圆形, 肿瘤周边可见神经髓鞘分布(HE × 200)

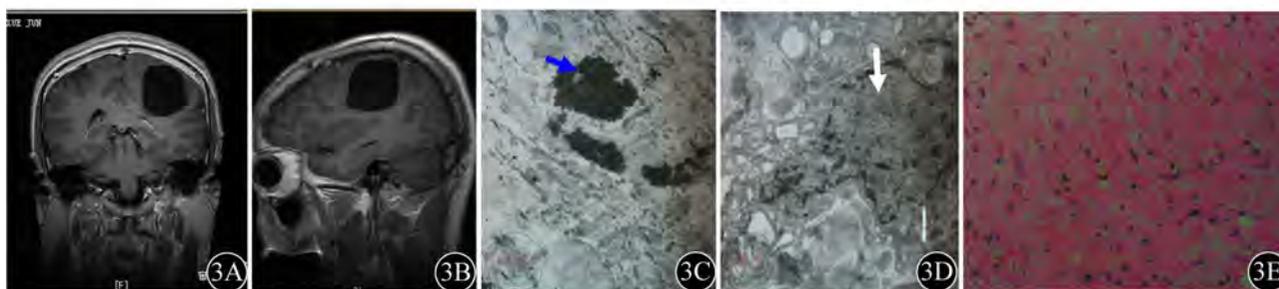


图3 左顶囊性星形细胞瘤术前影像、病理、囊壁电镜(囊壁未强化)。冠状(3A)及矢状位(3B), 术前增强MRI 示囊壁未见强化; 3C: 蓝箭示经典的Rosenthal纤维(透射电镜×10 000); 3D: 白箭示肿瘤细胞(透射电镜×3000); 3E: 病理: 星形细胞瘤, 光镜送检囊壁: 大量神经髓鞘, 部分髓鞘明显扩张, 并轴索化, 局部可见少量可疑肿瘤细胞侵袭(HE × 100)

本试验结果提示, 由于囊壁星形细胞瘤囊壁未强化与肿瘤细胞浸润无一一对应关系, 术前影像学上囊壁未增强的囊性星形细胞瘤, 外科术中均应取多点“可疑部位”囊壁行快速冰冻切片检查。术中如果病理回报囊壁有肿瘤细胞浸润, 则予以切除囊壁, 如果未见瘤细胞浸润, 可只切除肿瘤实质性结节。术前影像学上囊壁增强的囊性星形细胞瘤, 术中可不取囊壁, 直接行囊壁全切除。但位于脑干、功能区等重要部位的囊性星形细胞瘤, 需权衡利弊, 慎重考虑。从而将手术剥离囊壁的人为损伤减小到最低, 使囊性星形细胞瘤的神经外科手术治疗更符合个体化、微创化的治疗原则。

参 考 文 献

- [1] 王忠诚. 王忠诚神经外科学. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2004: 503.
- [2] Palma L, Russo A, Mercuri S. Cystic cerebral astrocytoma in infancy and child-hood; long-term results. Childs Brain, 1983, 10: 79-84.
- [3] 张星雨. 囊性星形胶质细胞瘤的 CT 诊断与误诊分析. 中国误诊学杂志, 2005, 15: 2061-2063.
- [4] 姚宏伟. 颅内肿瘤误诊分析及对策. 中国误诊学杂志, 2001, 1: 85628-85657.
- [5] And M, Saikali S, Guegan Y, et al. Pathophysiology of glioma cyst formation. Med Hypotheses, 2006, 66: 801-804.
- [6] Samaras V, Piperi C, Korkolopoulou P, et al. Application of the ELISPOT method for comparative analysis of interleukin (IL)-6 and IL-10 secretion in peripheral blood of patients with astroglial tumors. Mol Cell Biochem, 2007, 304: 343-351.

- [7] Mirza S, Adams WM, Corkhill RA, et al. Froin's syndrome revisited, 100 years on. Pseudo-Froin's syndrome on MRI. Clin Radiol, 2008, 63:600-604.
- [8] Chen TC, Zee CS, Miller CA, et al. Magnetic resonance imaging and pathological correlates of glioma. Neurosurgery, 1992, 31: 1015-1021.
- [9] Brock CS, Bower M. Current perspectives in gliomas. Med Oncol, 1997, 14:103-120.
- [10] Tovi M. Magnetic resonance imaging in cerebral gliomas analysis of tumor tissue components. Acta Radiol Suppl, 1993, 384:1224.
- [11] Bernens ME, Rutka JJ, Rosenblum ML. Brain tumor epidemiology, growth, and invasion. Neurosurg Clin North Am, 1990, 1:1218.
- [12] Madison MT, Hall WA, Latchaw RE, et al. Radiologic diagnosis, staging, and follow-up of adult central nervous system primary malignant glioma. Radiol Clin North Am, 1994, 32:183-194.
- [13] Knopp EA, Cha S, Johnson G, et al. Glial neoplasms; dynamic contrast-enhanced T-weighted MR imaging. Neuroradiology, 1999, 211: 791-798.

(收稿日期:2013-01-05)

(本文编辑:郝锐)

杨宝,孙异临,甲戈,等.囊性星形细胞瘤囊壁的影像病理分析及其外科意义[J/CD].中华临床医师杂志:电子版,2013,7(3):1059-1063.

