

· 短篇论著 ·

中枢神经细胞瘤的病理研究

马爽 杨连赫 王劲鸥 郭阳

【摘要】 目的 对8例脑中神经细胞瘤病例进行研究,探讨其组织学、免疫组化和超微结构特点。**方法** 对2000~2012年间8例脑室肿瘤进行组织学观察,用免疫组化检测几种重要的肿瘤标记物的表达,其中包括细胞角蛋白(广谱)CK、上皮膜抗原(EMA)、波形蛋白(Vimentin)、胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、神经突触素(Syn)、S100和Ki67。**结果** 对8例脑中神经细胞瘤进行组织学检查,结果显示该肿瘤具有一定的形态学特点,肿瘤细胞呈现片状排列或不规则的“菊形团”样排列,也可见肿瘤细胞围绕血管形成“假菊形团”,肿瘤细胞形态单一,细胞多呈圆形,细胞核圆形或卵圆形,染色质细腻呈斑点状。免疫组化结果显示8例脑中神经细胞瘤CK、EMA和vimentin染色均为阴性,GFAP阳性者5例,Syn阳性者8例,S100阳性者4例,8例Ki67染色均为阳性,但比率较低,均为1%~3%。**结论** 中枢神经细胞瘤具有较为典型的形态学特征和免疫组化染色特点,这些特点对中枢神经细胞瘤的诊断具有重要的提示作用。

【关键词】 中枢神经系统肿瘤; 病理学; 免疫组织化学染色

中枢神经细胞瘤是近年来才被病理学家所认识的一种罕见的颅内肿瘤,临床经过常为良性,由形态一致伴神经元分化的圆形细胞构成的肿瘤,常位于侧脑室的室间孔区或脑实质,大部分发生于年轻人,预后良好^[1]。但有时中枢神经细胞瘤和其他一些恶性颅内肿瘤,如胶质瘤、室管膜瘤等鉴别比较困难^[2-3],因此,学习中枢神经细胞瘤的病理学特征和免疫组织化学染色特点对我们正确诊断中枢神经细胞瘤,避免对患者过度治疗是十分重要的,本文对8例脑中神经细胞瘤进行了较为系统的研究,并着重探讨了该肿瘤的组织学特点和免疫组织化学染色特征。

一、资料和方法

1. 一般资料:我们收集了2000~2012年间8例脑中神经细胞瘤患者的标本,对8例标本的HE切片进行了组织学观察。本研究8例脑中神经细胞瘤患者中,年龄范围为18~43岁,平均27.1岁,男5例,女3例。临床症状为头痛、头晕、恶心、呕吐、一过性视力模糊、嗅觉丧失、听力下降等。CT或MRI扫描均提示病变位于脑室,8例病变均位于侧脑室。

2. 免疫组织化学染色:我们对8例脑中神经细胞瘤均做免疫组织化学染色,包括细胞角蛋白(广谱)CK、上皮细胞膜抗原(EMA)、波形蛋白(vimentin)、胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、神经突触素(Syn)、S100和Ki67。免疫组织化学染色试剂盒购自福州迈新公司,具体操作步骤按说明书进行。

二、结果

1. 组织学观察:通过观察8例脑中神经细胞瘤的HE切片,我们观察到中枢神经细胞瘤为神经上皮性肿瘤,它在组织学形态上具有良性肿瘤的特点,组织结构的异型性较小,低倍镜下,肿瘤细胞呈现片状排列或不规则的“菊形团”样排列(图1A),也可见肿瘤细胞围绕血管形成“假菊形团”(图1B,1C);高倍镜下,肿瘤细胞形态单一,细胞多呈圆形,细胞核圆形或卵圆形,染色

质细腻呈斑点状,部分病例偶见核分裂象(图1B)。

2. 免疫组织化学染色:我们对所有病例均做免疫组织化学染色,包括:细胞角蛋白(广谱)CK、上皮细胞膜抗原(EMA)、波形蛋白(vimentin)、胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、神经突触素(Syn)、S100和Ki67。结果显示:8例脑中神经细胞瘤均为瘤细胞CK(-)、EMA(-)及vimentin(-),5例瘤细胞GFAP(+),8例脑中神经细胞瘤均为瘤细胞Syn(+)(图1D),4例S100(+)(图1E),8例肿瘤细胞Ki67 1%~3%(+)(图1F)。

三、讨论

脑中神经细胞瘤是一种罕见的脑室内神经元肿瘤。这种肿瘤好发于侧脑室和第三脑室内,典型的位于Monro孔区域^[3,4]。一项243例病例的研究数据显示,该病患者就诊年龄为8d至67岁,平均年龄较年轻,为29岁,男女发病比率相同,无明显性别差异,大量外科病例研究显示中枢神经细胞瘤的发病率占所有颅内肿瘤的0.25%~0.5%^[5]。临床常表现颅内压升高的症状和体征。大体观察肿瘤通常位于脑室内,色灰、质地脆,可有钙化或出血,以往对此肿瘤认识不足,多数误诊为室管膜瘤和少突胶质细胞瘤。通过仔细的形态学观察,辅以免疫组化检测可以明确诊断。

中枢神经细胞瘤的组织学特点:细胞大小一致,核圆或卵圆形,核周围可有空晕,染色质呈细颗粒状。肿瘤细胞分布于纤细的神经纤维性基质中,标志性特征是由致密的纤维性基质组成的无细胞区,可有微血管增生^[6]。偶见灶状坏死,可见核分裂象、核的多形性或内皮增生。肿瘤细胞核周有透明空晕,比较类似少突胶质细胞瘤。但少突胶质细胞瘤在侧脑室比较罕见,而且没有神经纤维基质小岛、流水样排列的细胞等形态学特点^[7]。本瘤也容易与神经上皮性肿瘤如室管膜瘤相混淆,室管膜瘤发病部位、组织形态学特点都与中枢神经细胞瘤相似,但生长行为却不同,容易累及脑室旁脑组织,因此影像学诊断可能会有帮助^[8]。

在鉴别诊断方面,除了上述形态学观察外,免疫组化对诊断也有帮助,神经突触素是最适合的诊断标记物,在神经毡的弥漫阳性反应,尤其是在纤维带和血管周围无细胞区的阳性反应最具诊断价值^[9]。Ki67染色阳性率较低,通常不超过3%,尽管有许多文献表明GFAP仅在陷入的反应性星形细胞表达,但也有

DOI:10.3877/ema.j.issn.1674-0785.2013.08.063

基金项目:辽宁省自然科学基金(2007211);辽宁省教育厅项目(20122164资助)

作者单位:110004 沈阳,中国医科大学附属盛京医院神经内科(马爽、郭阳),病理科(王劲鸥);中国医科大学基础医学院病理学教研室 中国医科大学附属第一医院病理科(杨连赫)

通讯作者:郭阳,Email:guoy@sj-hospital.org

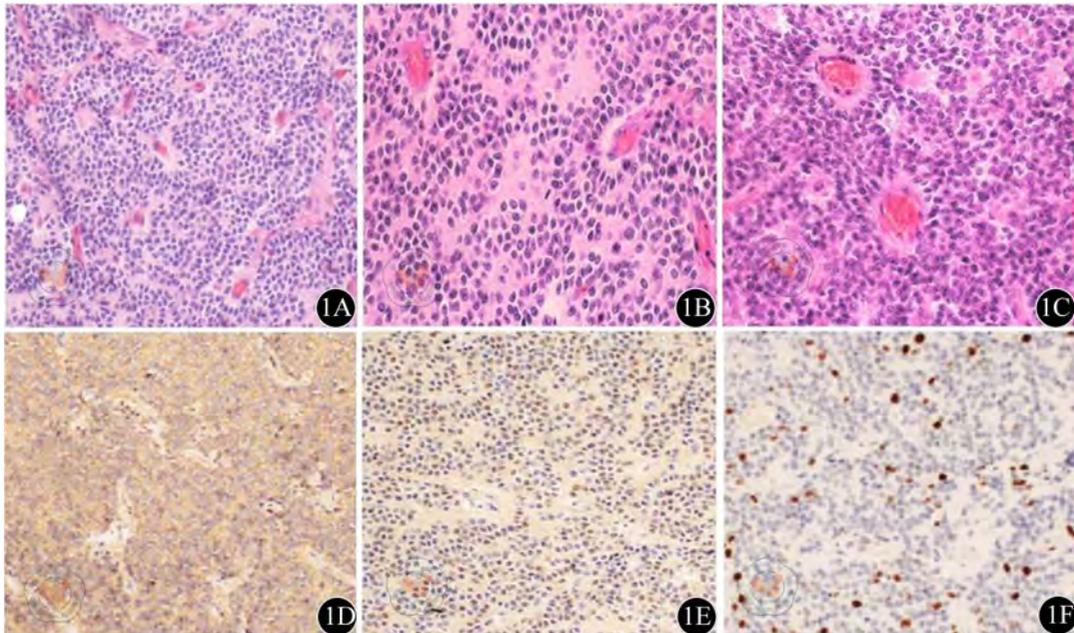


图1 中枢神经细胞瘤的病理特征和免疫组织化学染色特点。1A (HE ×10): 肿瘤细胞呈现片状排列或不规则的“菊形团”样排列; 1B, 1C (HE ×40): 肿瘤细胞围绕血管形成“假菊形团”; 1D (免疫组化 ×10): Syn (+); 1E (免疫组化 ×10): S100 (+); 1F (免疫组化 ×10): Ki67 1%~3% (+)

一些研究表明在肿瘤细胞中检测到了GFAP的表达^[10]。在本研究也出现了瘤细胞GFAP染色阳性的病例。

尽管到目前为止,仍然不知道中枢神经细胞瘤的确切分子生物学发病机制,但已有文献报道一些基因改变,主要是染色体的获得与中枢神经细胞瘤有关。有报道3/9例中枢神经细胞瘤出现7号染色体的获得。超过20%的中枢神经细胞瘤出现2p、10q、18q、13q的获得^[11]。有研究表明中枢神经细胞瘤中没有出现EGFR的扩增,另外TP53的突变和MYCN的扩增比较少见或缺乏^[12]。

中枢神经细胞瘤的临床经过常为良性,手术的切除范围是最重要的预测因素。次全切除后肿瘤的局部复发是普遍的,但残留的肿瘤生长的速度可以通过放射治疗缓解^[13]。单纯的组织学判断对判断患者的预后的价值不大,少部分侵袭脑室周围实质的患者预后较差^[14]。

参 考 文 献

- [1] 李晓梅,侯刚,李道胜,等. 中枢神经细胞瘤临床病理及预后分析. 中华实用诊断与治疗杂志,2012,26:54-56.
- [2] 张晓晖,晏培松,张传山,等. 中枢神经细胞瘤病理特征研究及文献复习. 诊断病理学杂志,2002,9:139-140.
- [3] 戴琢,刘军. CT和MRI对中枢神经细胞瘤的诊断价值[J/CD]. 中华临床医师杂志:电子版,2011,5:2147-2148.
- [4] Kerkeni A, Ben Lakhder Z, Rkhami M, et al. Central neurocytoma: Study of 32 cases and review of the literature. Neurochirurgie, 2010, 56:408-414.
- [5] Park HK, Steven DC. Stereotactic radiosurgery for central neurocytoma: a quantitative systematic review. J Neurooncol, 2012, 108: 115-121.
- [6] Chen CM, Chen KH, Jung SM, et al. Central neurocytoma: 9-case series and review. Surg Neurol, 2008, 70:204-209.
- [7] Kapoor N, Gandhi A, Chaurasia AK. Central neurocytoma in the vermis of the cerebellum. Indian J Pathol Microbiol, 2009, 52:108-109.
- [8] Rajesh LS, Jain D, Radotra BD. Central neurocytoma: a clinico-pathological study of eight cases. Indian J Pathol Microbiol, 2006, 49: 543-549.
- [9] Choudhari KA, Kaliaperumal C, Jain A. Central neurocytoma: a multi-disciplinary review. Br J Neurosurg, 2009, 23:585-595.
- [10] Leestra JL, Rodriguez FJ, Frechette CM, et al. Central neurocytoma: management recommendations base on a 35-year experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 67:1145-1154.
- [11] Takao H, Momose T, Ohtomo K. Methionine and glucose metabolism of central neurocytoma: a PET study. Clin Nucl Med, 2004, 29:838-839.
- [12] Kane AJ, Sughrue ME, Rutkowski MJ, et al. The molecular pathology of central neurocytomas. J Clin Neurosci, 2011, 18:1-6.
- [13] Chuang MT, Lin WC, Tsai HY, et al. 3-T proton magnetic resonance spectroscopy of central neurocytoma: 3 case reports and review of the literature. J Comput Assist Tomogr, 2005, 29:683-688.
- [14] Sharma MC, Deb P, Sharma S, et al. Neurocytoma: a comprehensive review. Neurosurg Rev, 2006, 29:270-285.

(收稿日期:2013-01-04)

(本文编辑:戚红丹)