

神经纤维瘤伴多发钙化病例分析

田蔚^① 王国文^① 杨吉龙^① 马育林^① 潘毅^② 李绪斌^③

摘要 神经纤维瘤是来源于周围神经的良性肿瘤,可发生于身体任何部位。神经纤维瘤伴多发钙化临床少见,当其位于四肢软组织时极易误诊,且临床症状及影像学表现无特征,术前准确诊断较为困难。本文回顾性分析天津医科大学附属肿瘤医院骨与软组织肿瘤科1例经手术切除且病理证实的神经纤维瘤伴多发钙化的临床特点及影像学表现,同时结合相关文献,对神经纤维瘤伴钙化病例进行整理分析,以期初步探讨神经纤维瘤伴多发钙化的临床特征、影像学表现及鉴别诊断要点,提高对本病的认识。

关键词 神经纤维瘤 钙化 影像学

doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2012.11.013

Analysis of a Neurofibroma Case with Multiple Calcifications

Wei TIAN¹, Guowen WANG¹, Jilong YANG¹, Yulin MA¹, Yi PAN², Xubin LI³

Correspondence to: Guowen WANG, E-mail: wgwrb@yahoo.cn

¹Department of Bone and Soft Tissue Tumor, Tianjin Medical University Cancer Institute Hospital, Key Laboratory of Cancer Prevention and Treatment of Tianjin City, Tianjin 300060, China

²Department of Pathology, Tianjin Medical University Cancer Institute Hospital, Key Laboratory of Cancer Prevention and Treatment of Tianjin City, Tianjin 300060, China

³Department of Radiology, Tianjin Medical University Cancer Institute Hospital, Key Laboratory of Cancer Prevention and Treatment of Tianjin City, Tianjin 300060, China

Abstract Neurofibroma is a benign tumor derived from the peripheral nerve and could occur in any part of the body. Neurofibroma with multiple calcifications is uncommon and is easily misdiagnosed. Accurate preoperative diagnosis for neurofibroma is difficult because of lack of clinical symptoms and imaging characteristics. This study aims to retrospectively analyze the clinical features and imaging performance of one neurofibroma case confirmed via surgery and pathology in the Department of Bone and Soft Tissue Tumor of our hospital. Related studies were reviewed to explore the clinical features, imaging findings, and differential diagnosis of neurofibroma with multiple calcifications and to improve the understanding of this disease.

Keywords Neurofibroma; Calcification; Imaging

1 病例摘要

患者男,22岁。主因“发现右大腿下端肿物伴疼痛3个月余,发现右股骨下端后外侧成骨性病变3周”入院。患者3个月前无明显诱因发现右大腿下端后外侧核桃大小质硬肿物,直径约2cm,边界不清,固定,疼痛及压痛明显。当地对症处理后疼痛未缓解。3周前患者于当地医院就诊时行X线,发现右股骨下端后外侧成骨性病变,MRI检查:右股骨后外侧异常信号,T1呈低信号,T2成不均匀高信号,病灶大小约5.4cm×2.5cm。伴有轻度疼痛,对症处理后无缓解,为求进一步治疗来本院就诊。患者既往无结核等传染病病史,无手术外伤史。初步诊断:左股骨下端后外侧肿物,考虑骨肉瘤。

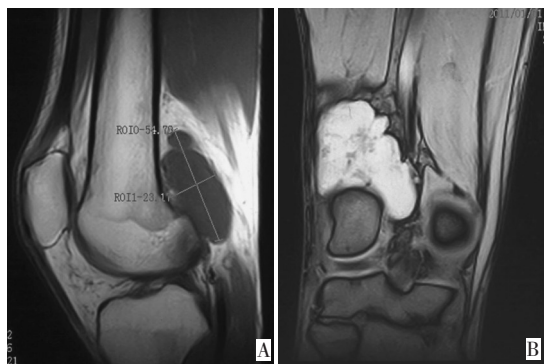
入院查体:一般状况良好,右腿行动稍受限。右大腿下端后外侧直径2cm质硬肿物,固定,边缘欠

清,压痛明显,无放射痛,右膝关节活动正常。

实验室及辅助检查:B超:位于股骨远端局部骨皮质破坏,连续性中断,可见一3.3cm×3.0cm实性低回声区,界不清,不规则,内部回声不均匀,可见强回声钙化。X线:右股骨下端后外侧软组织内可见多发成簇点状、条片状高密度影。CT:右股骨下端后外侧见一软组织密度肿物,内见多发性点状、片状高密度影,邻近股骨骨质结构完整。MRI:右股骨下端后外侧一不规则软组织肿物,呈多结节状,大小约2.3cm×5.6cm×4.8cm,T1WI呈低信号,T2WI呈不均匀高信号,考虑骨外型软骨肉瘤(图1)。ECT示病变异常放射性浓聚。

入院后治疗:经术前检查,患者心肺功能均正常,未见手术禁忌症。于2011年2月8日行手术治疗,术中探查肿物位于股骨下端后外侧,局部与股骨后外侧骨

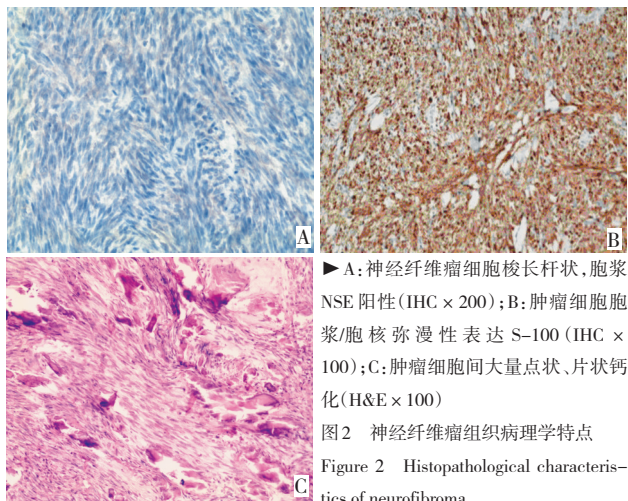
膜关系不明显,局部与二头肌筋膜粘连。肿物呈多结节状,直径约1~4 cm,有包膜,各结节间有纤维组织连接。术中冰冻:梭形细胞肿瘤,考虑为神经纤维瘤,生长活跃伴钙化。经探查,肿瘤与胫神经及腓总神经无关联,遂行肿瘤边缘切除术。术后病理:右大腿下端神经纤维瘤伴钙化,生长活跃,NSE(+)(图2)。术后未进行放、化疗,密切观察患者病情。



A: MRI T1W1 矢状位; B: MRI T2W1 冠状位

图1 MRI显示股骨后侧不规则多结节肿物,T1W1呈低信号,T2W1呈不均匀高信号

Figure 1 MRI shows irregular nodular tumor of the femur posterior: T1W1 at low signal and T2W1 at inhomogeneous high signal



▶ A: 神经纤维瘤细胞核长杆状,胞浆NSE阳性(IHC×200); B: 肿瘤细胞胞浆/胞核弥漫性表达S-100(IHC×100); C: 肿瘤细胞间大量点状、片状钙化(H&E×100)

图2 神经纤维瘤组织病理学特点

Figure 2 Histopathological characteristics of neurofibroma

2 临床讨论

王国文医师(骨软肿瘤科):结合患者病史以及影像学资料,首先考虑为周围性软组织肉瘤。软组织肉瘤是常见的恶性骨肿瘤,好发于30~70岁,男、女之比为1.5~2:1。发病部位分布广泛,常见于骨盆、肩胛带及长骨近端。临床症状轻,发展缓慢,病史较长。常表现为疼痛、缓慢增大的质硬肿块,这也是与患者病情相符合的。更重要的是,患者右股骨下端可见多发钙化征象。而软组织肉瘤中17%可有钙化,常见的原因有软骨瘤(点状、圆弧状钙化)、骨旁脂肪瘤(骨化)、血管瘤(静脉石),此外还有软骨样脂肪瘤、钙化的平滑肌瘤、神经鞘瘤等原因。值得注意的是,肿瘤软骨钙化是最基本且具有特征性的表现,软组织肉瘤瘤体主要在骨外,表面可被覆

着一层薄而不完整的包膜,瘤组织常有不同程度的钙化,与患者的影像学表现相似,但是也不能排除其他可能性。为进一步明确肿瘤性质,遂施行肿瘤切开活检,而患者术中冰冻考虑为神经纤维瘤,考虑性质为良性,手术完整切除肿瘤。而且,神经纤维瘤无包膜,且更易侵犯周围神经,术中应仔细分离神经纤维,通常预后良好,但肿瘤有复发可能。

杨吉龙医师(骨软肿瘤科):神经纤维瘤是外周神经的一种良性肿瘤,临床不多见,发病率约为1/3 000,病情发展缓慢,由数月至数年,多见于年轻人,结节状或弥漫状,无典型临床症状,表现为局部肿块,局部有隐痛或酸痛,逐渐加重,如为软组织肿瘤侵犯骨组织时,常出现局部疼痛,药物不能缓解,患部肿胀,轻压痛,扣触肿瘤会有Tinel征样反应,常伴有神经功能异常。肿瘤可因坏死出血而发生钙化,伴神经纤维瘤、伴多发钙化在临床上时比较罕见的,尤其是发生于四肢软组织时极易误诊。

李绪斌医师(影像科):根据患者影像学特点,CT:右股骨下端后外侧见一软组织密度肿物,内见多发点片状高密度影,邻近股骨骨质结构完整。MRI:右股骨下端后外侧一不规则软组织肿物,呈多结节状,T1WI呈低信号,T2WI呈不均匀高信号,还是首先考虑骨外型软组织肉瘤,而且一般来说,软组织肉瘤中钙化越多分化越好。但是也不能排除其他可能性,如恶性肿瘤中滑膜肉瘤30%可以钙化,良性肿瘤也有脂肪瘤和软骨瘤,非肿瘤性疾病则多见于骨化性肌炎。而且神经纤维瘤多发生于软组织,CT表现是一个边界清楚的低密度肿块。在MRI T2加权像中,病变是高信号的,可能有低信号的中心,呈现“靶子”现象,这与患者影像学非常不相符,而且生于骨组织的神经纤维瘤是比较罕见的。

潘毅医师(病理科):神经纤维瘤多发在皮下,肉眼观,皮肤及皮下境界明显,无包膜,质实,切面灰白略透明,常不能找到其来源的神经。镜下示肿瘤由增生的神经鞘膜细胞核成纤维细胞构成,排列紧密,成小束并分散在神经纤维之间,伴多量网状纤维和胶原纤维及疏松的黏液样基质。本例患者病理为梭形细胞肿瘤,经本院多位肿瘤病理专家会诊后一致认为形态学符合神经纤维瘤,生长活跃伴钙化,为进一步明确,我们采用免疫组化检测S-100、Vimentin、Cytokeratin、NSE进行检测,结果Vimentin、Cytokeratin均为阴性,NSE、S-100蛋白表达阳性,因此明确诊断此肿物来源于神经组织而非骨与软组织。

3 讨论

神经纤维瘤是来源于周围神经的良性肿瘤,可发生于身体任何部位,神经纤维瘤约占良性软组织肿瘤的5%,好发年龄为20~40岁,无性别差异。90%呈孤

立性,大多分布于真皮或皮下等浅表部位,发生于深部软组织罕见^[1]。其发病部位涉及颈动脉、鼻腔、纵隔、横膈、胸腔、胸壁、腹腔、脊髓、肋骨间等^[2]。不同部位的神经纤维瘤大体形态差别较大,发生于表浅部位时肿瘤多呈息肉状或结节状,纵隔、腹膜后等深部肿瘤往往体积巨大。表浅肿瘤一般无明显症状,较深部位肿瘤可出现相应神经刺激症状^[3]。神经纤维瘤治疗主要采取手术切除,对于体积巨大、无包膜、无明显清晰界限者,通常难以完整切除达到根治。少数患者术后肿瘤复发和恶变,恶变率文献报道不一^[4],NF-1患者神经纤维瘤恶变率为2%~16%^[5]。部分神经纤维瘤病患者在早期仅表现为单纯神经纤维瘤。因此,对每一例神经纤维瘤患者,临床诊断时都应进行详尽的体格检查和病史、家族史的调查,以排除神经纤维瘤病^[6]。部分神经纤维瘤在行影像学检查时可见瘤内多发钙化,但较少见,但伴多发钙化的神经纤维瘤临床少见,当其位于四肢软组织时极易误诊。自1952年首次报道迄今为止,文献报道共计15例(表1)。结合文献,神经纤维瘤伴钙化的影像学可表现为:1)肿瘤体积大小不一,最大者直径可达20 cm以上;2)肿瘤密度不均匀,增强后可有相对低密度区,提示肿瘤坏死液化或黏液样变性^[2];3)瘤内钙化形态多样,可为点状、蛋壳样、片状以及大面积的钙化或骨化;4)肿块常因体积较大,挤压、推移或粘连周围器官。

表1 神经纤维瘤伴钙化影像学特点

Table1 Imaging characteristics of neurofibroma with calcification

病例	病理诊断	部位	钙化情况	文献时间
1	神经纤维瘤	胃	蛋壳样钙化	2010
2	神经纤维瘤	盆腔腹膜外	肿瘤内及边缘钙化	2007
3	神经纤维瘤	肾上腺	点状强化和片状钙化	2007
4	神经纤维瘤	肾上腺	散在钙化	2005
5	神经纤维瘤	鼻腔	鼻道完全性骨化并合并右上颌窦炎	2003
6	神经纤维瘤	肾上腺	点状强化和片状钙化	2001
7	神经纤维瘤	腹部	条形钙化	2000
8	神经纤维瘤	胸部	散在点状钙化	2000
9	神经纤维瘤	肾上腺	点状钙化及片状强化	1999
10	神经纤维瘤	髓外硬膜	钙化	1999
11	多发性尺神经纤维瘤伴钙化	右肘部	广泛钙化 圆形结节状钙化	1995
12	神经纤维瘤伴钙化	膀胱	误诊为金属异物	1995
13	神经纤维瘤	骶骨前	圆形钙化	1992
14	神经纤维瘤	足	广泛钙化和骨化	1986
15	神经纤维瘤	足	钙化	1952
本例	神经纤维瘤	大腿	广泛钙化	2010

神经纤维瘤出现钙化的原因目前尚不明确,可

能是长期生长的肿瘤发生部分坏死、液化或陈旧性出血而导致钙化^[7],少数因退行性囊变沿囊壁出现钙化。骨化则可能是肿瘤继发创伤^[8]、疤痕、炎症性过程的表现。如文献报道的鼻道神经纤维瘤完全性骨化,与患者右上颌窦炎关系密切^[9]。此外,有学者认为,神经纤维瘤广泛钙化或骨化,推测可能与神经系统内施万细胞、神经源内膜细胞和神经元周围细胞存在骨化生元素,可形成骨和软骨有关^[10]。

文献报道,软组织肿瘤内发生钙化,提示良性可能性较大^[11]。因此,神经纤维瘤中出现钙化对于本病的定性诊断可能有所帮助,但由于神经纤维瘤伴钙化较为少见,同时影像学无典型特征,因此在伴有多发钙化时,术前准确诊断较为困难,需要与其他软组织肿瘤相鉴别。当神经纤维瘤发生于四肢深部软组织靠近骨表面时,需与骨膜骨肉瘤、软骨肉瘤^[12]等相鉴别:1)骨膜骨肉瘤:多位于股骨或胫骨的干骺端,仅轻度浸润骨皮质不侵犯骨髓腔,肿瘤延及周围软组织,软骨内可出现钙化或软骨内骨化。2)软骨骨肉瘤:好发部位是骨盆、股骨、肋骨及肩胛骨,常有不同程度的钙化,影像学表现为斑点状、半环或环状的软骨钙化影。当其发生于四肢表浅软组织时需与神经鞘瘤、海绵状血管瘤等相鉴别:1)神经鞘瘤:和神经纤维瘤同属神经源性肿瘤,两者组织结构相似,常需借助病理才可鉴别。神经鞘瘤较神经纤维瘤更易发生继发性改变,如出血、囊变、坏死、钙化,钙化常表现为细点状和肿瘤边缘的线样钙化^[13]。此外肿瘤有无包膜及其与神经的生长关系亦是鉴别要点,神经鞘瘤多具有完整包膜,多位于神经一侧偏心性生长,而神经纤维瘤多无完整包膜,常包绕神经呈中心性生长^[14]。2)海绵状血管瘤:瘤内出现类圆形静脉石是其典型影像学特征。

综上所述,伴多发钙化的软组织神经纤维瘤少见,临床症状及影像学表现无特征,术前准确诊断较为困难,须与多种良恶性软组织肿瘤相鉴别,确诊仍需依靠病理。

参考文献

- Lin J, Martel W. Cross-sectional imaging of peripheral nerve sheath tumors: characteristic signs on CT, MR imaging, and sonography[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2001, 176(1): 75-82.
- 余文昌,王仁法.巨大少见神经纤维瘤的CT诊断(附3例报告)[J]. *放射学实践*, 2000, 15(1): 2.
- 刘吉华,房世保,徐文坚,主编. *软组织肿瘤成像[M]*. 北京:人民卫生出版社, 2004: 227-239.
- 王海峰,方健,徐军,等.小腿神经纤维瘤6次复发后恶变1例[J]. *解放军医学杂志*, 2009, 34(10): 1.
- Reynolds RM, Browning GG, Nawroz I, et al. Von Recklinghausen's neurofibromatosis: neurofibromatosis type 1[J]. *Lancet*, 2003,