

· 论 著 ·

多形性黄色瘤型星形细胞瘤的诊治分析：
附 7 例报道并文献复习

秦 汉 胡军民 元 玲 秦海林 安学锋 雷 颀

【摘要】目的 探讨多形性黄色瘤型星形细胞瘤(PXA)的临床表现、影像学表现、病理特征、治疗及预后。方法 回顾性分析 2011 年 7 月至 2019 年 7 月手术治疗的 7 例 PXA 的临床资料,并复习相关文献。**结果** 7 例均以癫痫发作起病;7 例肿瘤均位于大脑浅表部位,MRI 表现呈实性 4 例,呈囊实性 3 例;7 例均在显微镜下全切,5 例术后行适形放疗,2 例间变型术后行同步化疗;术后病理 WHO II 级 5 例,III 级 2 例。术后随访 6 个月~8 年,存活 6 例,术后 2 例复发,其中 1 例死亡。**结论** PXA 临床罕见,癫痫发作是最常见的症状,影像学表现具有一定特点,其病理学特征有别于其他星形细胞瘤,治疗上应手术全切,对术后有残余、复发或间变者可给予放、化疗。

【关键词】多形性黄色瘤型星形细胞瘤;临床特征;影像学特征;显微手术;疗效

【文章编号】 1009-153X(2019)12-0721-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 739.41; R 651.1¹

Diagnosis and treatment of pleomorphic xanthoastrocytomas and review of literature related to them (report of 7 cases)

QIN Han¹, HU Jun-min¹, YUAN Ling², QIN Hai-lin¹, AN Xue-feng¹, LEI Jie¹. 1. Department of Neurosurgery, General Hospital, Central Theater, PLA, Wuhan 430070, China; 2. Department of Pathology, General Hospital, Central Theater, PLA, Wuhan 430070, China

【Abstract】 Objective To explore the clinical symptoms, image findings, pathological features, treatment and prognosis of pleomorphic xanthoastrocytomas (PXA). **Methods** The clinical data of 7 patients with PXA, who underwent neurosurgery in our hospital from July, 2011 to July, 2019, were analyzed retrospectively. The literature related to PXA was reviewed. **Results** The age ranged from 19 to 53 years (mean, 34 years) in 7 patients, in whom epilepsy was the dominant clinical manifestation. MRI showed that of 7 PXA, 4 were solid and 3 solid lesions with cysts. There were WHO grade II tumors in 5 patients and WHO grade III in 2. All the patients received total resection of PXA. Of 7 patients, 5 received conformal radiotherapy and 2 simultaneous radiotherapy and chemotherapy after the operation. Following -up from 6 months to 8 years showed that of 7 patients, 6 were survival and 1 died. PXA recurred in 2 patients. **Conclusions** PXA is a rare tumor. Epileptic seizure is its main clinical symptom. There are some imaging characteristics in PXA. The pathologic characteristics of PXA are different from the other astrocytomas. Radiotherapy and chemotherapy should be used in the patients with residual PXA or relapse PXA or canceration of PXA.

【Key words】 Pleomorphic xanthoastrocytoma; Anaplastia; Imaging; Pathology; Therapy

多形性黄色瘤型星形细胞瘤(pleomorphic xanthoastrocytoma, PXA)是临床少见的具有特殊临床病理学特征的神经上皮组织肿瘤,好发于儿童和青少年,常见于大脑半球浅表部位,尤其是额颞叶皮层。伴有明显核分裂象($\geq 5/10$ 个高倍视野或 Ki-67 抗原标记指数 $\geq 5\%$)和(或)坏死的 PXA 则诊断为间变型 PXA,临床罕见,其临床表现与影像学表现缺乏特异性,容易误诊。本文报道 7 例 PXA,并结合相关文献对其临床表现、影像特征、鉴别诊断、病理学特征、治疗方法及预后进行总结,以提高对 PXA 的认识和诊治水平。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2011 年 7 月至 2019 年 7 月收治的 7 例 PXA 的临床资料,其中男性 4 例,女性 3 例;年龄 19~53 岁,30 岁以下 3 例,平均 34 岁。

1.2 临床表现 7 例主要症状均表现为癫痫,其中复杂部分性发作 4 例,单纯部分性发作 2 例,全面性强直发作 1 例。合并头痛、头晕 5 例,合并肢体无力、麻木 3 例。

1.3 影像学表现 术前均行头颅 CT 及 MRI 检查。7 例病灶均位于大脑半球浅表部位,其中位于颞叶 5 例、顶叶 2 例。MRI 呈实性 4 例、囊实性 3 例。2 例伴硬脑膜、局部骨质受侵蚀,其中 1 例同时伴出血。

1.4 治疗方法 均采用显微手术切除肿瘤。术中见 2 例硬脑膜受侵蚀破坏,并累及颅骨内板。所有肿瘤

边界较清晰,血供一般,质地较韧。术后单纯行适形放疗5例,2例间变型行同步放化疗。

2 结果

2.1 手术结果及预后 7例肿瘤均达到显微镜下全切(图1)。1例术后轻度偏瘫,1例不全性混合性失语,其余5例无明显神经损害表现。术后随访6个月至8年,6例仍存活,2例复发再次手术,1例复发后死亡。

2.2 病理结果 术后病理均确诊为PXA,其中WHO II级5例,III级2例。7例均以多形性细胞为主,核形有多核、巨核,1例见坏死,1例有出血,均可见数量不等的淋巴细胞、浆细胞浸润。免疫组化染色示胶质纤维酸性蛋白(glial fibrillary acidic protein, GFAP)阳性6例。Ki-67标记指数<5%有5例,12%有1例,18%有1例。

3 讨论

PXA因其瘤细胞多脂化而切面呈黄色,瘤细胞呈显著多形性,由1979年Kepes等^[1]首次报道并命名,是软脑膜下组织发生的一种特殊肿瘤。在脑星形细胞肿瘤中,PXA不足1%^[1,2],是一种预后相对较好的星形细胞肿瘤。PXA好发于儿童和青年人,发病年龄一般小于30岁,也可见于老年人,男女无明显性别差异。最常受累部位在幕上,以颞叶最常见,其次是顶叶和枕叶,常发生于大脑表浅部位,这可能与PXA起源于软脑膜下的星形细胞相关^[3]。PXA的临床症状主要为癫痫发作,很少有神经缺损和颅内压增高表现。

PXA影像学检查可见定位表浅、边界较清楚的实性和(或)囊性肿物,体积较大。按病变形态可分为囊性、囊实性、实性3种,其中实性肿瘤常合并多发小囊变,囊实性肿瘤一般为大囊腔小瘤结节,囊内结节常靠近脑膜面^[4]。MRI平扫实性部分T₁WI多为等信号或稍低信号,T₂WI呈等信号或稍高信号影;囊性部分T₁WI为低信号,T₂WI为高信号。增强后实

性区病灶明显强化,囊壁可或不强化。PXA常累及邻近软脑膜,进入蛛网膜下隙,有的肿瘤伴有脑膜强化,易与脑膜瘤相混淆。肿瘤周围水肿多较轻。肿瘤内可出现钙化、坏死、含铁血黄素沉积等退行性改变^[5],出血少见。少数病例可见颅骨溶骨性破坏、小脑幕和大脑镰的侵害^[5]。

间变型PXA的发病年龄、好发部位、临床表现及影像学特点与PXA相似,主要区别在于病理特征^[6]。在2007年WHO中枢神经系统肿瘤分类中,PXA为WHO II级,将伴明显核分裂象或坏死者命名为“伴间变特征的多形性黄色瘤型星形细胞瘤”^[7,8]。2016年WHO中枢神经系统肿瘤分类取消该命名,将“间变型多形性黄色瘤型星形细胞瘤”(WHO III级)列为一种单独类型^[6],其诊断标准为:肿瘤细胞多形性消失,小细胞密集极为显著,以及明显的核分裂象增多(≥5/10个高倍视野)和(或)坏死。Hirose等^[9]以及Kahramancetin和Tihan^[10]指出,即使肿瘤组织中未见核分裂象≥5/10个高倍视野,但是如出现明显的细胞间变、坏死,Ki-67标记指数≥5%,血管内皮增生,亦可明确诊断。间变型PXA可以原发,亦可由PXA进展而来^[11]。PXA典型的组织形态学表现为:肿瘤细胞呈多形性,由含脂肪的泡沫样细胞、多核瘤巨细胞或单核细胞、梭形细胞混合构成,肿瘤组织内淋巴细胞浸润,可见嗜酸性小体和核内包涵体^[11];免疫组织化学染色示GFAP、波形蛋白以及S-100蛋白均呈弥漫性阳性。本文1例间变型PXA的GFAP两次检查均呈阴性,考虑与GFAP阳性表达主要在分化良好的肿瘤及分化差时不表达有关。内皮细胞标志物CD34表达阳性有助于诊断,典型PXA病人CD34阳性率高达84%,间变型PXA仅为44%^[12]。p53免疫组化强阳性可作为星形细胞瘤的标志之一,基因突变提示肿瘤复发时更易发生间变。与PXA相比,间变型PXA多形性不明显,核分裂活跃,呈弥漫性和浸润性生长,瘤内可见小细胞、纤维样、上皮样/横纹肌样成分^[7],Ki-67标记指数可高达10%

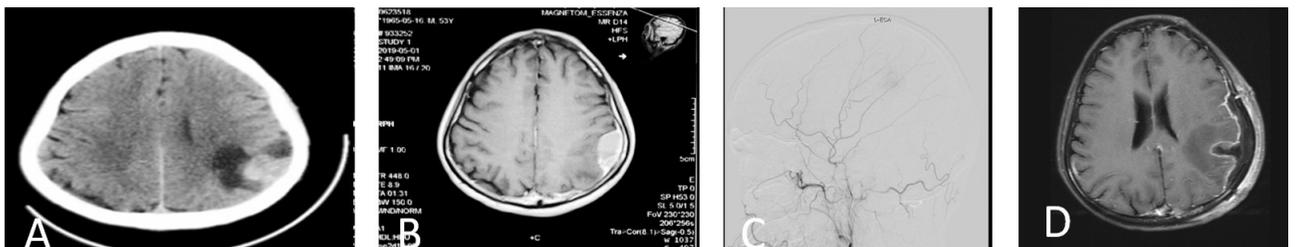


图1 间变型多形性黄色瘤型星形细胞瘤手术前后影像学表现

A. 术前CT示左顶叶占位伴出血;B. 术前MRI增强示左顶叶浅部不均匀强化病灶,伴有脑膜强化;C. 术前颈外动脉造影见肿瘤染色;D. 术后MRI复查示肿瘤全切

甚至 20%。

无论是临床表现、影像学表现,还是组织病理学表现,PXA 都极易误诊。PXA 临床表现和影像学表现易误诊为胚胎发育不良性肿瘤、血管网状细胞瘤、节细胞胶质瘤、毛细胞性星形细胞瘤、肉芽肿性病变,甚至侵袭性脑膜瘤。仅根据组织形态学表现容易与巨细胞型胶质母细胞瘤、富含脂质的胶质母细胞瘤、胶质肉瘤、纤维黄色瘤或纤维黄色肉瘤、怪细胞肉瘤混淆。

PXA 的治疗以手术为主,多数位于表浅部位,边界清楚,易于全切。术后是否放、化疗,仍有争议^[13],有学者认为对于部分切除和间变型仍需按照高级别星形细胞瘤标准进行必要的术后辅助放疗、化疗,以获得相对良好的预后^[14]。而对于放、化疗的疗效,目前也不确定,需长期随访观察。与其他星形细胞瘤相比,全切病人预后相对较好,10 年生存率在 70%~84%^[15],即使不全切除的病人,其病理演变亦十分缓慢^[11]。但间变型 PXA 预后相对较差,生存期较短,复发率和病死率也更高,5 年总生存率(55.6%)显著低于 PXA (89.4%),且伴坏死者 5 年总生存率(42.2%)低于不伴坏死者(90.2%)^[7]。间变特征越明显或肿瘤级别越高,预后越差,生存率越低。

综上所述,PXA 是一种较少见的特殊类型的星形细胞瘤,影像学表现具有一定特点,但术前容易误诊;其病理学特征有别于其他星形细胞瘤,对于 PXA 核分裂象>5/10 个高倍视野并伴坏死者,应考虑发生间变。

【参考文献】

- [1] Kepes JJ, Rubinstein LJ, Eng LF. Pleomorphic xanthoastrocytoma: a distinctive meningocerebral glioma of young subjects with relatively favorable prognosis: a study of 12 cases [J]. *Cancer*, 1979, 44: 1839-1852.
- [2] 李文森,李剑剑,洪新雨,等. 误诊为脑内炎性肉芽肿的多形性黄色星形细胞瘤 1 例报道及文献复习[J]. *中国实验诊断学*, 2017, 21: 529-531.
- [3] 冯一鸣,汪晶,柯杨,等. 多形性黄色瘤型星形细胞瘤 13 例报道并文献复习[J]. *华中科技大学学报(医学版)*, 2013, 42: 74-77.
- [4] 余深平,贺李. 脑多形性黄色星形细胞瘤的临床与 MRI 特征分析[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2009, 35: 467-471.
- [5] 李德本,陈复兴,万青,等. 多形性黄色星型细胞瘤(附桥小脑原发 1 例报告)[J]. *中国综合临床*, 2001, 17: 143-144.
- [6] Komri T. The 2016 WHO classification of tumours of the central nervous system: the major points of revision [J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2017, 57: 301-311.
- [7] 邵立伟,王辅林. 间变型多形性黄色瘤型星形细胞瘤[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2017, 17: 617-624.
- [8] 杨学军. 解读《世界卫生组织中枢神经系统肿瘤分类(2007 年)》[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2007, 33(9): 513-517.
- [9] Hirose T, Ishizawa K, Sugiyama K, *et al.* Pleomorphic an-thoastrocytoma: a comparative pathological study between conventional and anaplastic types [J]. *Histopathology*, 2008, 52: 183-193.
- [10] Kahramancetin N, Tihan T. Aggressive behavior and anap-lasia in pleomorphic xanthoastrocytoma: a plea for a revision of the current WHO classification [J]. *CNS Oncol*, 2013, 2: 523-530.
- [11] 孙翠云,于士柱. 伴间变特征的多形性黄色瘤型星形细胞瘤[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2014, 14: 1091-1095.
- [12] 鄧程郝,卓芳,梅开勇,等. 伴间变特征的多形性黄色瘤型星形细胞瘤[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2015, 15: 655-660.
- [13] Hamlat A, Le Strat A, Guegan Y, *et al.* Cerebellar pleomor-phic xanthoastrocytoma: case report and literature review [J]. *SurgNeurol*, 2007, 68(1): 89-95.
- [14] Okazaki T, Kageji T, Matsuzaki K, *et al.* Primary anaplastic pleomorphic xanthoastrocytoma with widespread neuroaxis dissemination at diagnosis a pediatric case report and review of the literature [J]. *J Neurooncol*, 2009, 94(3): 431 - 437.
- [15] Lim S, Kim JH, Kim SA, *et al.* Prognostic factors and thera-peutic outcomes in 22 patients with pleomorphic xanthoa-strocytoma [J]. *Korean Neurosurg Soc*, 2013, 53: 281-287.

(2019-09-14 收稿, 2019-10-20 修回)