

手掌原始神经外胚层肿瘤 1 例

A Case of Primitive Neuroectodermal Tumor of Palm

HUANG Na, LI Yong-hao

黄娜, 李永浩

(广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510000)

关键词: 原始神经外胚层肿瘤; 影像; 根治性手术; 化疗
中图分类号: R739.4 文献标识码: B
文章编号: 1671-170X(2018)11-1135-03
doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2018.11.B022

外周性原始神经外胚层肿瘤 (peripheral primitive neuroectodermal tumors, pPNET) 是起源于中枢神经系统以外的骨或软组织。pPNET 多见于脊柱、深部软组织、骨、盆腔、胸壁, 发生于手掌极为罕见。现整理 1 例手掌原始神经外胚层肿瘤。

1 临床资料

患者, 男性, 24 岁, 因“外伤后左手第 2、3 掌骨反复肿胀 2 年余, 加重 2 月”于 2015 年 11 月 24 日入院。患者 2 年前因重物砸伤左手致左手第 2、3 掌骨肿胀不适, 伴左手间歇性疼痛, 2013 年 12 月行手掌 MRI 示: ①左手骨多发异常信号, 考虑骨髓炎; ②左掌部软组织肿胀, 考虑炎症。未行组织活检, 诊断为骨髓炎, 予打孔减压术等治疗, 未见明显缓解。2015 年 11 月 24 日于我院行腕掌指 CT 示考虑慢性炎性肉芽肿性病变可能 (Figure 1)。MRI 示左手多发掌指骨及腕骨改变伴周围软组织肿块, 考虑恶性肿瘤如滑膜肉瘤或恶性淋巴瘤可能性大 (Figure 1)。2015 年 11 月 30 日行左手肿物穿刺活检术, 活检示软组织小细胞恶性肿瘤 (Figure 2A)。2015 年 12 月 9 日行左前臂远端离断术。术后病理示: 巢片状肿瘤细胞, 胞体中等大, 胞浆少, 核仁明显, 小细胞恶性肿瘤, 符合原始神经外胚层肿瘤改变, 肿瘤组织浸润破坏骨质 (Figure 2B)。免疫组化示: CK(-), LCA(-),

通讯作者: 李永浩, 主任医师, 教授, 硕士; 广州中医药大学第一附属医院肿瘤科, 广东省广州市白云区三元里广州中医药大学 (510000); E-mail: 774375071@qq.com
收稿日期: 2017-10-27; 修回日期: 2017-12-20

CD99(+), NSE(+), CD56(+), Syn(+), Desmin 少数 (+) (Figure 3)。术后患者拒绝行放化疗, 未行其他辅助治疗, 并嘱患者定期复查。

2016 年 3 月发现左侧腋窝淋巴结肿大, 2016 年 3 月 18 日行左侧腋窝淋巴结切除活检提示转移, 盆腹腔 DR 示双侧髌骨、坐骨、耻骨、股骨转移。2016

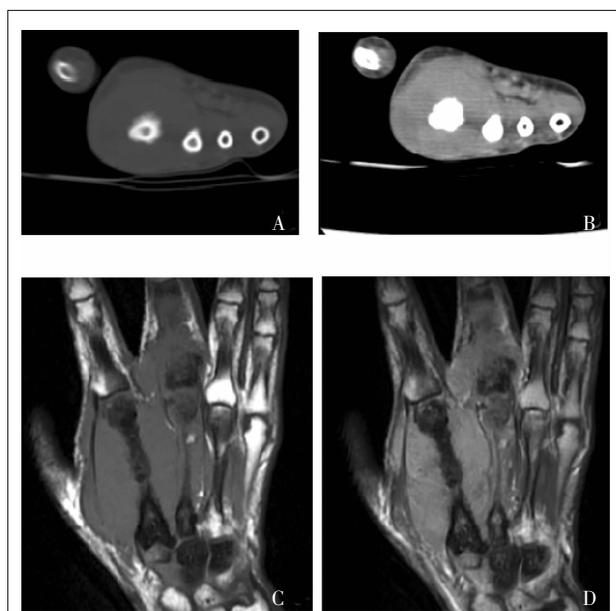
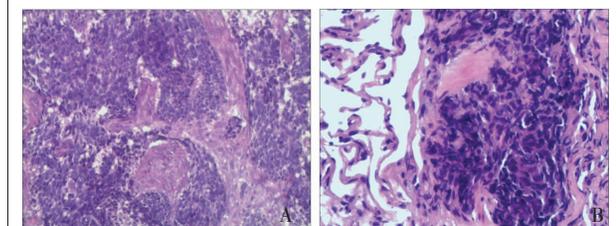
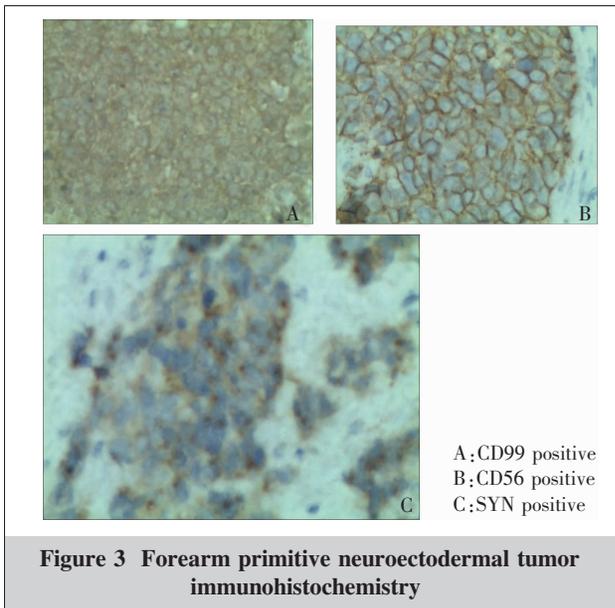


Figure 1 Preoperative forearm primitive neuroectodermal tumor CT and MR performance



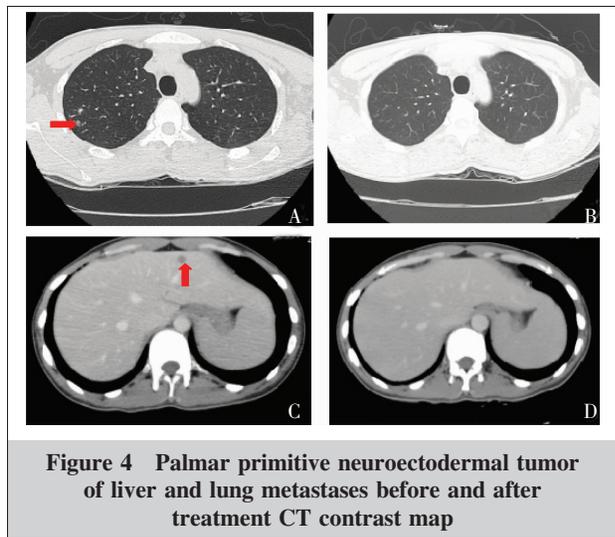
Tumor tissue was nested, trabecular arranged cells small cells, chromatin, nucleoli were not obvious

Figure 2 Forearm primitive neuroectodermal tumor pathology



年 3 月 21 日胸腹部 CT 示右上肺及左下肺多发小结节(约 0.5cm)(Figure 4A)。所见肝 S2 段低密度灶(约 0.7cm), 考虑转移瘤(Figure 4C)。2016 年 3 月 26 日至 2016 年 9 月 10 日行 CAV/IE 交替化疗 3 个周期, 具体用药为 CAV(长春地辛 4mg d₁+环磷酰胺 1.5g d₁+多柔比星 90mg d₁)、IE(异环磷酰胺 4.5g VD d₁₋₄+Vp-16 0.1 VD d₁₋₄), 化疗后出现 II 度骨髓抑制, 予升白对症处理, 后将化疗方案中异环磷酰胺减量至 4g, 其他化疗药物及剂量同前。因患者依从性较差, 化疗周期不固定(24~40d), 完成 CAV/IE 交替化疗 3 个周期后, 9 月 8 日胸腹部 CT 右上肺及左下肺多发小结节消失(Figure 4B); 多发骨转移较前进展。肝 S2 段转移瘤消失(Figure 4D), 疗效评价为 SD。

2016 年 10 月 20 日全身骨扫描示恶性肿瘤广



泛骨转移, 2016 年 10 月 21 日至 2017 年 1 月 1 日行 DP 方案化疗 4 个周期(多西他赛 110mg VD d₁+顺铂 30mg VD d₁, 40mg d₂₋₃)。2017 年 1 月 20 日因双下肢无力, 伴抽搐、麻木不适, 脊柱 CT 增强扫描示全身骨转移, 病灶较前进展, 予以对症治疗。随访至 2017 年 3 月死亡。

2 讨论

原始神经外胚层肿瘤属于恶性小圆细胞肉瘤, 主要分为外周性和中枢性两大类。外周性原始神经外胚层肿瘤(peripheral primitive neuroectodermal tumors, pPNET) 多见于 35 岁之前, 也有文献报道 71 岁。男性发病率明显高于女性, 多见于脊柱、深部软组织、骨、腹膜后、盆腔、胸壁及肺, 偶见于子宫、睾丸、肾、肾上腺、皮肤等^[1]。余雨煜等^[2]及杨茜等^[3]分别报道发生于牙龈和踝关节的外周性原始神经外胚层肿瘤病例。本案病例发生于手掌浅表组织。

原始神经外胚层肿瘤 CT 表现为低密度影, 邻近骨质密度增高硬化或溶骨性破坏。MRI 表现为骨质信号不均匀, T1WI 上呈低信号影, T2WI 增强后肿瘤不均匀强化。吕培培等^[4]报道发生于眼眶 pPNET 患者 MRI 表现为眼眶外侧、信号均匀的软组织肿块, 无囊变坏死, 增强扫描表现为明显强化时, 需要排除 PNET 可能性。虞浩等^[5]对 10 例 pPNET 影像 CT 及 MRI 进行分析, 认为影像表现缺乏特异性, 确诊仍需病理检查。本案病例行 MRI 检查, 误诊为骨髓炎, 因患者拒绝组织活检明确病理, 导致误诊。影像学检查缺乏特异性, 应对可疑病例行进一步检查。

原始神经外胚层肿瘤组织形态学特点为: HE 染色呈小细胞结构, 呈巢片状、条索状, 排列紧密, 细胞质胞浆少, 核分裂活跃, 核浓染核浆比例高; H-W(Homer-Wright) 菊形团为特征性表现^[6]。本例镜下特点与其相似。免疫组化检查常见为 CD99、Syn 和 NSE。目前免疫组化诊断 PNET 标准^[7]: CD99 阳性表达或 HW 菊形团结构, 合并至少含两种或以上不同神经标志物的表达。EW S-FLI-1 及 EW S-ERG 融合基因在诊断上比免疫组化检查更具有敏感性。有研究报告 Ki67 表达是反映肿瘤细胞生物活性的指标, 本例中患者 Ki67 阳性提示细胞增殖活跃, 预后极差。

原始神经外胚层肿瘤的治疗主要以根治性手术

及辅助性放化疗为主,近年来也有学者提出新辅助化疗方案。闫坤等^[8]回顾性研究5例pPNET患者,术前新辅助化疗目的是为了使其局部肿瘤变小,从而达到局部根治手术。早期患者虽可行根治性手术,但复发转移率较高。本文病例病变部位为手掌,手术风险小,可进行根治性手术,考虑该病复发转移率高,建议患者术后行放化疗,但患者术后拒绝行辅助性放化疗,术后2月发生肺、肝、淋巴结、骨多发转移。目前研究推荐的化疗药物为:环磷酰胺、长春新碱、异环磷酰胺、足叶乙甙、表柔比星、吡柔比星、顺铂、紫杉醇、吉西他滨等。目前化疗方案无统一标准,通用化疗方案为CAV(环磷酰胺、阿霉素、长春新碱)联合IE(依托泊苷、异环磷酰胺)每3周交替化疗。CAV±IE方案化疗组与非CAV±IE方案化疗组治疗效果对比无明显差异^[9-11]。关于化疗方案的具体药物及剂量,因临床数据较少,仍需进一步试验。放疗可控制局部病灶及术后降低肿瘤复发及转移率。pPNET采用常规分割放疗,放疗范围为瘤体外5~10cm,照射剂量应达到60~62Gy,术后残留高复发率区域加量65~70Gy。发生于皮肤和皮下表浅组织一般用6~9MeV电子线局部常规分割放疗^[12]。目前研究报道^[13]局部放疗对pPNET的预后是有利因素,手术及放化疗的综合治疗值得推荐。目前免疫治疗及基因靶向治疗药物也在不断的探索中。

综上所述,pPNET是一种少见的小圆型恶性肿瘤,原发于手掌并骨、肝、肺、淋巴结多发转移病例少见。目前临床诊断主要依靠病理学及免疫组化检查,手术仍为第一选择方式。目前化疗方案的选择无统一论,CAV/IE方案交替化疗是目前临床公认有效的一种方式。浅表外周性原始神经外胚层肿瘤恶性程度高,虽可行根治性手术,但复发转移率高,积极的综合治疗可取得较好的生存获益。

参考文献:

- [1] Liu GS, Li WX, Chen DD, et al. Peripheral primitive neuroectodermal tumors of CT and MRI [J]. Diagnostic Radiology Practice, 2016, 31 (10): 928-933. [刘国顺, 李雯曦, 谌丹丹, 等. 外周性原始神经外胚层肿瘤的CT及MRI [J]. 诊断放射学实践, 2016, 31(10): 928-933.]
- [2] Yu YY, Lin H, Luo H. One case of gingival primitive neuroectodermal tumor and literature review [J]. Nanchang University (Medical Science), 2017, 57(2): 104-106. [余雨煜, 林红, 罗辉. 牙龈原始神经外胚层肿瘤1例报告并文献复习[J]. 南昌大学学报(医学版), 2017, 57(2): 104-106.]
- [3] Yang Q, Sheng YD, Li XM, et al. A rare case of ankle primitive neuroectodermal tumors [J]. Journal of Radiology, 2017, (11): 1209-1210. [杨茜, 盛宇达, 李小明, 等. 少见踝关节原始神经外胚层肿瘤一例 [J]. 放射学实践, 2017, (11): 1209-1210.]
- [4] Lu PP, Wang H, Dong YR, et al. Orbital primitive neuroectodermal tumors in 2 cases [J]. Radiology Practice, 2017, 32 (7): 769-771. [吕培培, 王宏, 董玉茹, 等. 眼眶原始神经外胚层肿瘤2例 [J]. 放射学实践, 2017, 32(7): 769-771.]
- [5] Yu H, Xu SW, Wang XY, et al. Imaging features of peripheral primitive neuroectodermal tumors [J]. CTMRI, 2017, 15 (04): 24-26. [虞浩, 许尚文, 王晓阳, 等. 外周型原始神经外胚层肿瘤的影像学表现 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(04): 24-26.]
- [6] Jia M, Xu WJ, Pang J, et al. CT and MRI diagnosis of peripheral primitive neuroectodermal tumors [J]. Medical Imaging, 2013, 23 (3): 379-383. [贾梦, 徐文坚, 庞婧, 等. 外周原始神经外胚层肿瘤CT和MRI诊断 [J]. 医学影像学杂志, 2013, 23(3): 379-383.]
- [7] Wang L, Zhang C, Qiu D, et al. Prognosis of primary neuroectodermal tumors [J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Control, 2012, 4 (4): 366-369. [王磊, 张诚, 邱冬妮, 等. 原始神经外胚层肿瘤的临床研究近况 [J]. 中国癌症防治杂志, 2012, 4(4): 366-369.]
- [8] Yan K, Ge YY, Li XY, et al. Diagnosis and treatment of peripheral primitive neuroectodermal tumors [J]. New Oncology Medicine, 2016, 24 (9): 1446-1449. [闫坤, 葛燕燕, 李向阳, 等. 外周性原始神经外胚层肿瘤的诊断及治疗 [J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(9): 1446-1449.]
- [9] Cefalo G, Massimino M, Ruggiero A, et al. Temozolomide is an active agent in children with recurrent medulloblastoma/primitive neuroectodermal tumor: an Italian multi-institutional phase II trial [J]. Neuro Oncol, 2014, 16(5): 748-753.
- [10] Friedrich C, Müller K, Von Hoff K, et al. Adults with CNS primitive neuroectodermal tumors/pineoblastomas: results of multimodal treatment according to the pediatric HIT 2000 protocol [J]. J Neurooncol, 2014, 116(3): 567-575.
- [11] Qu KY, Tang CQ, Feng C, et al. CCG7942/POG9354 treatment of children with peripheral primitive neuroectodermal tumor clinical study [J]. Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2014, 16 (11): 1109-1113. [曲奎尧, 唐锁勤, 冯晨, 等. CCG7942/POG9354方案治疗儿童外周型原始神经外胚层肿瘤的临床研究 [J]. 中国当代儿科杂志, 2014, 16(11): 1109-1113.]
- [12] Bacci G, Longhi A, Briccoli A, et al. The role of surgical margins in treatment of Ewing's sarcoma family tumors: experience of a single institution with 512 patients treated with adjuvant and neoadjuvant chemotherapy [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 65(3): 766-772.
- [13] Chen J, Chen YS, Zhou HX, et al. Clinical analysis of peripheral primitive neuroectodermal tumors [J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2011, 16 (10): 887-890. [陈静, 陈叶珊, 周红霞, 等. 外周型原始神经外胚层肿瘤的临床分析 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2011, 16(10): 887-890.]