

11例中枢神经细胞瘤影像学 and 病理学特征分析

Analysis of Imaging and Pathological Features of Central Neurocytoma: 11 Cases Report

WANG Xiang-lian, LIU Wei, DU Min, YE Yao, GAO Hong-bo, ZHENG Xiang-peng, ZHOU Dao-an

王湘连¹, 刘伟¹, 杜敏¹, 叶瑶¹, 高洪波¹, 郑向鹏¹, 周道安²

(1. 复旦大学附属华东医院, 上海 200040; 2. 同济大学附属肺科医院, 上海 200003)

摘要: [目的] 探讨中枢神经细胞瘤(CNC)的影像学 and 病理学特征, 为临床诊断和鉴别诊断提供借鉴。[方法] 回顾性分析复旦大学附属华东医院 2012 年 2 月至 2018 年 2 月收治的中枢神经细胞瘤患者 11 例, 其中男性 6 例, 女性 5 例, 中位年龄 26 岁。术前均行磁共振平扫及增强检查, 术后行病理学镜下观察及免疫组化检测。11 例患者均接受手术治疗, 6 例给予术后放疗, 肿瘤剂量 50~59.4Gy。[结果] 11 例患者磁共振检查 T₁ 均为等或低信号, T₂ 高信号, 增强后不均匀强化, 8 例伴有钙化, 10 例伴囊变, 7 例伴血管空影。全组患者 ADC 均值为 $603.27 \times 10^{-6} \pm 175.69 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ (范围 $319 \times 10^{-6} \sim 923 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$)。其中 6 例患者被误诊, 原因是其发病部位、T₁WI 及 T₂WI 信号特点与室管膜瘤、脉络丛乳头状瘤等疾病相似, 因此需结合发病年龄、强化特点、钙化、囊变和 ADC 值, 以及病理特点进行鉴别。11 例患者组织学表现为神经毡样结构, 间质血管丰富, 核周空晕(“煎蛋样外观”), 免疫组化 Syn 阳性 9 例, NSE 阳性 8 例, NeuN 阳性 11 例, 10 例患者 Ki-67 为 1%~5%, 1 例为 10%。随访 23~95 个月, 6 例手术全切, 5 例次全切。全组 2 年无进展生存期(PFS)为 90.0%, 5 年 PFS 为 77.1%, 中位复发时间 45 个月。[结论] CNC 在术前易与室管膜瘤、脉络丛乳头状瘤, 以及少突胶质细胞瘤等疾病混淆。磁共振特征为肿瘤多伴有出血钙化、囊变、弥散受限。依靠磁共振基本可以明确诊断, 为临床治疗提供参考。病理学特征为镜下核周空晕和神经毡样结构。免疫组化标志物 Syn 和 NSE 在准确诊断中起着重要作用。

关键词: 中枢神经细胞瘤; 神经影像学; ADC 值; 病理学; 免疫组化

中图分类号: R739.4 **文献标识码:** B **文章编号:** 1671-170X(2020)05-0454-04

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2020.05.B017

中枢神经细胞瘤(central neurocytoma, CNC)是一种极其罕见的中枢神经系统肿瘤, 仅占颅脑肿瘤的 0.25%~0.5%^[1], 大部分 CNC 预后良好, 但易与室管膜瘤、脉络丛乳头状瘤及少突胶质细胞瘤等混淆, 临床上易出现误诊^[2]。侧脑室肿瘤包含从 WHO I 级到 WHO IV 级的疾病, 治疗和预后差别很大, 因此了解 CNC 的临床、影像、病理学特点, 建立 CNC 的诊断评估系统非常重要。我院收治 11 例 CNC 患者, 采用综合的影像学 and 病理学鉴别技术, 本文进行回顾性分析及讨论。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集复旦大学附属华东医院在 2012 年 2 月至 2018 年 2 月期间收治的 11 例 CNC 患者资料, 其中男性 6 例, 女性 5 例, 中位年龄 26 岁。伴头痛 6 例, 眼部胀痛 1 例, 头晕、恶心 4 例, 肢体乏力、运动障碍 1 例。因既往有结肠癌病史常规复查, 经磁共振发现 CNC 1 例。病理证实均为中枢神经细胞瘤(WHO II 级)。

通信作者: 王湘连, 主治医师, 硕士; 复旦大学附属华东医院肿瘤放疗科, 上海市静安区延安西路 221 号(200040); E-mail: wangxiangliann@163.com

收稿日期: 2020-03-16; **修回日期:** 2020-04-04

1.2 影像学检查

1.2.1 影像扫描参数

MRI 平扫及增强扫描所用设备为 Siemens Magnetom Verio 3.0T 超导磁共振扫描仪。参数设置: 平扫 T₁WI 采用快速小角度激发二维成像技术, TR/TE=220ms/2.5ms; T₂WI 采用快速自旋回波序列, TR/TE=4000ms/92ms; Flair 采用 IR 序列, TR/TE=7000ms/85ms, TI=2217ms。轴位及矢状位成像, 层厚、层距分别为 5mm、1.5mm, 矩阵 282mm×384mm, FOV 为 187mm×230mm。应用钆-喷替酸葡甲胺(Gd-DTPA)作为对比剂行增强扫描, 经肘静脉注射, 注射剂量 0.1mmol/kg, 注射速率 2ml/s, 增强扫描行 T₁WI 轴位、矢状位及冠状位成像, 扫描参数与平扫 T₁WI 相同。DWI 采用单次激发平面回波技术, 轴位成像, 频率饱和法抑制脂肪, b 值设定为 0、1000s/mm²。TR/TE=1300ms/62ms, 层厚、层距分别为 5mm、1.5mm, 矩阵 384mm×384mm, FOV 240mm×240mm。

1.2.2 图像分析

由 2 位放射专家读片, 分析 MRI T₁、T₂、Flair、扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)序列及表现扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)图。取 ADC 低信号且增强后强化最明显的肿瘤实性区域设为感兴趣区(region of interest, ROI),

避开囊变、出血及血管,ROI>5mm²,测量3次,取其平均值。

1.3 病理学检查

所有标本经10%中性福尔马林固定,石蜡包埋,4μm厚切片,HE染色,光镜观察。采用PAP两步法进行免疫组化,所用抗体均购自迈新生物技术开发有限公司,包括CK、EMA、Vim、S-100、Ki-67、p53、GFAP、NF、CD31、Syn、NeuN、NSE、CD57、CgA、Olig-2、CD34、ATRX及PGP9.5。LUMATAS免疫组化仪检测。

1.4 治疗及随访

11例患者肿瘤均位于脑室内,行侧脑室内脑肿瘤显微外科切除术。当患者接受次全切或Ki-67≥3%时行术后辅助放疗,本组有6例(其中5例次全切,1例全切但Ki-67%为5%)接受了放疗,术后4周左右开始,采用瓦里安Trilogy加速器,调强适形放疗,6MV X线,Eclipse计划系统,靶区包括瘤床及残存肿瘤,100%体积被95%剂量线包绕,肿瘤剂量50~59.4Gy。治疗后每3个月复查1次,2年后每半年复查1次,随访内容包括头颅磁共振、血常规、肝功能及神经系统体格检查。

2 结果

2.1 影像学表现

全组患者术前行头颅磁共振检查,6例患者被诊断或鉴别了脉络丛乳头状瘤,室管膜瘤,室管膜下巨细胞型星形细胞瘤和转移瘤。肿瘤位于双侧侧脑室5例,左侧脑室5例,右侧脑室1例,靠近室间孔区,表现为以较宽基底与透明隔相连,11例均呈T₁等或低信号,T₂高信号,增强后不均匀强化,8例合并脑积水脑室扩张。形态上呈类圆形或分叶状囊实性肿块(Figure 1)。8例伴有钙化、10例伴囊变,7例伴血管留空影。全组患者ADC均值为(603.27×10⁻⁶±175.69×10⁻⁶)mm²/s,范围(319×10⁻⁶~923×10⁻⁶)mm²/s。

11例患者磁共振表现见Table 1。

2.2 病理学结果

全组11例患者经病理证实均为CNC。肿瘤细胞呈较均匀、大小及形状一致的圆形小细胞,呈巢状分布,并且在肿瘤细胞核的周围因缺乏细胞胞质而形成核周空晕,类似“煎蛋样”外观,细胞间为分枝状毛细血管及带状纤维结缔组织,构成蜂窝状结构。肿瘤细胞巢间散在分布无细胞区,类似神经毡样结构。1例患者少量细胞有异型,可见核分裂相,10例患者无核分裂相。

免疫组织化学检测显示,肿瘤细胞多表现为神经元分化,Syn阳性9例,NSE阳性8例(3例未提供该指标结果)(Figure 2),NeuN阳性11例,GFAP阳性1例,GFAP部分阳性3例,S-100阳性3例。CNC细胞大多数表现出良性生物学行为,缺乏肿瘤细胞坏死。增殖指数:1例10%,4例5%,4例3%,2例1%。

2.3 治疗结果

全组患者随访时间23~95个月。6例手术全切,5例次全切。术后残留的患者中,有3例放疗后病灶明显缩小。全组2年无进展生存期(progression-free survival,PFS)为90.0%,5年PFS为77.1%。3例患者出现复发,中位复发时间45个月。

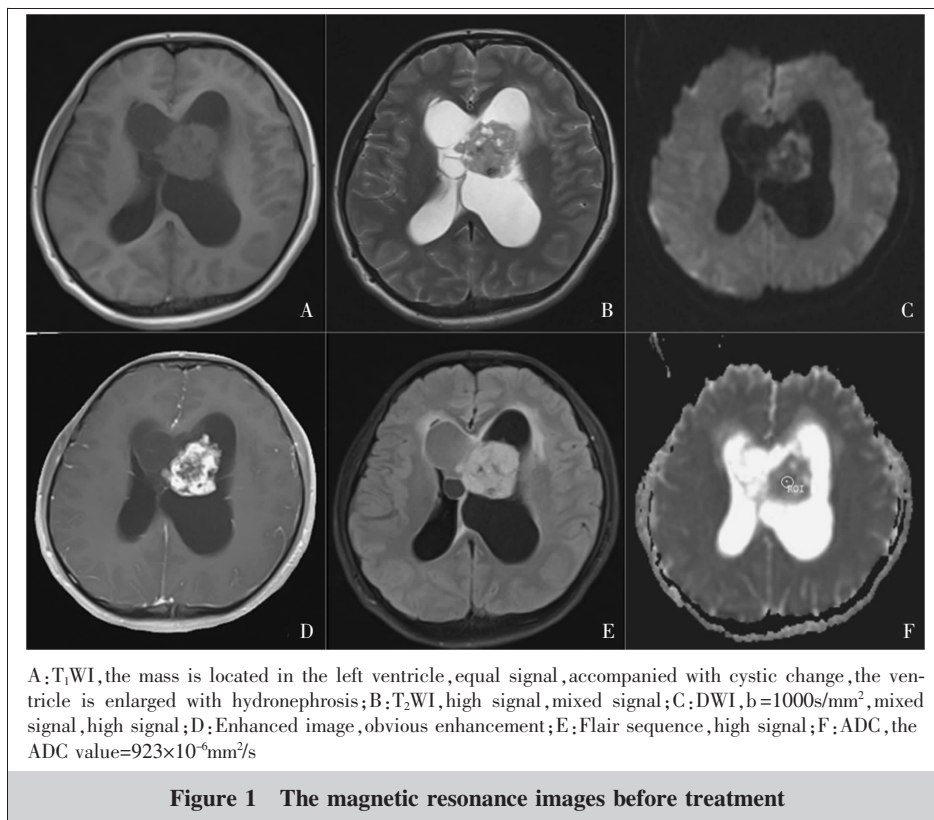
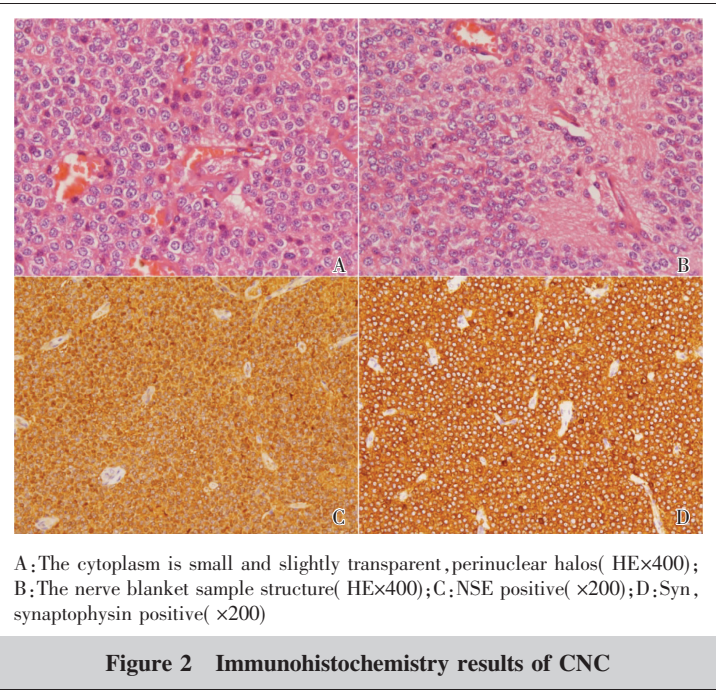


Table 1 MRI manifestation of 11 cases of central neurocytoma

Patient-number	Location	T ₁ WI	T ₂ WI	Flair	Enhancement	DWI	ADC (×10 ⁻⁶ mm ² /s)	Cystic change	Calcification
1	Bilateral lateral ventricles	Slightly lower signal	Slightly higher signal	High signal	++	High signal	410	-	+
2	Left lateral ventricle	Equal signal	Slightly higher	High signal	+	High signal	923	+	+
3	Right lateral ventricle	Low signal	High signal	High signal	++	Mixed signal	612	+	+
4	Bilateral lateral ventricles	Low-equal signal	Slightly higher signal	High signal	+	High signal	319	+	-
5	Left lateral ventricle	Slightly lower signal	High signal	High signal	+	High signal	720	+	+
6	Bilateral lateral ventricles	Low-equal signal	Slightly higher signal	High signal	+	High signal	368	+	+
7	Bilateral lateral ventricles	Low signal	High signal	High signal	++	High signal	680	+	+
8	Left lateral ventricle	Low signal	High signal	High signal	++	High signal	640	+	+
9	Left lateral ventricle	Low signal	High signal	High signal	++	High signal	650	+	+
10	Bilateral lateral ventricles	Low-equal signal	High signal	High signal	+	Slightly higher signal	702	+	-
11	Left lateral ventricle	Equal signal	High signal	High signal	+	High signal	612	+	-



3 讨 论

CNC 是中枢神经系统少见的脑室内肿瘤,1982 年由 Kim 等^[3]首次提出,并命名为中枢神经细胞瘤。WHO 分级为Ⅱ级,大部分患者预后较好,仅有极少数患者存在非典型组织形态学表现^[4]。该疾病容易

与一些侧脑室肿瘤发生混淆,因此本研究着重分析 CNC 患者的磁共振和病理学特征性表现,为临床治疗提供指导。

CNC 的影像学特点为肿瘤位于靠中线室间孔区,常见囊变、钙化和血管流空影^[5],呈“蜂窝状”表现,T₁WI 等或低信号,T₂WI 等或高信号,增强后不规则强化。病灶边缘与侧脑室壁之间表现为多发实性“条索状影”,牵拉粘连侧脑室壁。多数学者把病灶周边囊变与边缘条索影称为 CNC 的两个特征性表现,并命名为“周边囊肿—条索征象”。虽然 CNC 属于 WHOⅡ级良性肿瘤,但是其细胞结构致密,以及无细胞区的纤维基质结构,限制了水分子的自由运动,使弥散受限,在 DWI 上表现为以高信号为主的混杂信号^[6]。而室管膜瘤细胞密度相对较低,肿瘤实质在 DWI 上大多表现为等或低信号,少部分可表现为高信号。研究显示最小 ADC 值代表肿瘤细胞密度最高增殖明显的部分,反映肿瘤的真正特征^[7]。CNC 的磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy,MRS)检查可见明显升高的胆碱峰,N-乙酰天门冬氨酸峰降低,3.35ppm 处出现甘氨酸峰,甘氨酸在作为兴奋性神经递质的同时,通过突触素—突触小泡蛋白复合物介

导甘氨酸递质的释放,免疫组化中 syn 阳性可能与甘氨酸峰有关^[8]。本文总结 11 例患者中 10 例发生囊变, DWI 混杂信号,以高信号为主,全组患者 ADC 平均值为 $(603.27 \times 10^{-6} \pm 175.69 \times 10^{-6}) \text{mm}^2/\text{s}$, 比我院室管膜瘤患者的 ADC 平均值低。同时, CNC 病理组织学也有一定的特征,组织学表现瘤细胞呈小至中等大小、胞质少、透明,核周空晕,无核分裂相或少见^[9-10],瘤细胞巢间散在分布神经毡样结构。间质见分枝状薄壁血管,一部分患者伴出血、钙化及囊性变。免疫组化标志物可协助鉴别,特征性的免疫组化标志物包含神经元相关抗体 Syn、NSE^[11],大多数患者 Ki-67 较低。本组患者光镜下瘤细胞胞质少,呈核周空晕,伴有无细胞区的神经毡样结构,9 例 Syn 阳性,8 例 NSE 阳性,11 例患者中 10 例患者 Ki-67 $\leq 5\%$ 。因此,本组患者的影像学 and 病理学结果进一步明确了 CNC 的特征性表现,有助于临床工作中作出正确诊断。

本文 11 例患者初诊时,1 例术前影像诊断为少突胶质细胞瘤,2 例室管膜瘤,2 例脉络丛乳头状瘤,1 例室管膜下巨细胞型星形细胞瘤。对比分析,发现该 6 例患者 T₁WI 呈等或低信号, T₂WI 呈高信号,这些特点与室管膜瘤、少突胶质细胞瘤、脉络丛乳头状瘤等疾病相似,因此需结合发病年龄、磁共振中病灶强化特点、钙化、囊变和 ADC 值及病理学特点相鉴别:①室管膜瘤:好发于 16 岁和 33~40 岁年龄段,儿童大多位于第四脑室,成人则位于侧脑室偏中线的室间孔区,很少位于侧脑室三角区,ADC 均值低于 CNC^[12]。免疫组化 GFAP 阳性, Syn 及 NeuN 阴性,此特点可与 CNC 鉴别。②脉络丛乳头状瘤:常见于 10 岁以下儿童,好发于侧脑室三角区,常侵犯室壁和室管膜下白质,伴水肿,增强时明显强化。CNC 多位于透明隔及 monro 孔,免疫组化 S-100、Vim、CK7 多呈阳性,可与 CNC 鉴别。③少突胶质细胞瘤:好发于 40~50 岁成人,侧脑室少见,多位于大脑半球白质部分,影像学上表现为肿瘤周围部分钙化,少数伴微小囊变。缺乏无核的神经毡样结构。免疫组化显示 S-100、Olig-2、GFAP 阳性, NSE 及 NeuN 多不表达^[13]。根据发病部位、囊变及免疫组化的差异可与 CNC 鉴别。④室管膜下巨细胞型星形细胞瘤:星形细胞瘤的一种特殊病理类型,好发于 20 岁以下青少年,主要位于室间孔区,磁共振呈低 T₁、高 T₂ 信号,易钙化,但囊变少见^[14]。Syn、NeuN 阴性, GFAP 和 S-

100 阳性。根据囊变、免疫组化可鉴别。

综上所述, CNC 易与室管膜瘤、脉络丛乳头状瘤、少突胶质细胞瘤等疾病混淆,需通过影像及病理组织学进行鉴别^[15]。磁共振特征表现为出血、钙化、囊变及弥散受限, ADC 值偏低。病理组化结果为核周空晕、神经毡样结构,以及免疫组化标志物 Syn 和 NSE 阳性,这些特征均对诊断 CNC 起着重要作用。

参考文献:

- [1] Kim JW, Kim DG, Kim IK, et al. Central neurocytoma: long-term outcomes of multimodal treatments and management strategies based on 30 years' experience in a single institution[J]. Neurosurg, 2013, 72(3):407-414.
- [2] Li XD, Guo LJ, Sheng S, et al. Diagnostic value of six MRI features for central neurocytoma[J]. Eur Radiol, 2018, 28(10):4306-4313.
- [3] Kim CY, Kim DG, Joo JD, et al. Clinical outcome and quality of life after treatment of patients with central neurocytoma[J]. Neurosurg Clin N Am, 2015, 26(1):83-90.
- [4] Kaur G, Kane AJ, Sughrue ME, et al. MIB-1 labeling index predicts recurrence in intraventricular central neurocytomas[J]. J Clin Neurosci, 2013, 20(1):89-93.
- [5] Ramsahye H, He HJ, Feng XY, et al. Central neurocytoma: radiological and clinico-pathological findings in 18 patients and one additional MRS case [J]. J Neuroradiol, 2013, 40(2):101-111.
- [6] Yu YL, Zhang H, Xiao ZB, et al. Diffusion-weighted MRI combined with susceptibility-weighted MRI: added diagnostic value for four common lateral ventricular tumors[J]. Acta Radiol, 2018, 59(8):980-987.
- [7] Sakamoto R, Okada T, Kanagaki M, et al. Estimation of proliferative potentiality of central neurocytoma: correlational analysis of minimum ADC and maximum SUV with MIB-1 labeling index[J]. Acta Radiol, 2015, 56(1):114-120.
- [8] Ueda F, Aburano H, Ryu Y, et al. MR spectroscopy to distinguish between supratentorial intraventricular subependymoma and central neurocytoma [J]. Magn Reson Med Sci, 2017, 16(3):223-230.
- [9] Xu L, Ouyang ZL, Wang JM, et al. A clinicopathologic study of extraventricular neurocytoma [J]. J Neurooncol, 2016, 132(1):75-82.
- [10] Bonney PA, Boettcher LB, Krysiak RS 3rd, et al. Histology and molecular aspects of central neurocytoma [J]. Neurosurg Clin N Am, 2015, 26(1):21-29.
- [11] Lee SJ, Bui TT, Cheng CH, et al. Central neurocytoma: a review of clinical management and histopathologic features[J]. Brain Tumor Res Treat, 2016, 4(2):49-57.
- [12] Chen C, Ren CP, Zhao RC, et al. Histogram analysis parameters ADC for distinguishing ventricular neoplasms of ependymoma, choroid plexus papilloma, and central neurocytoma[J]. Med Sci Moni, 2019, 25(8):5886-5891.
- [13] Xiao X, Zhou J, Wang J, et al. Clinical, radiological, pathological and prognostic aspects of intraventricular oligodendroglioma: comparison with central neurocytoma [J]. J Neurooncol, 2017, 135(1):57-65.
- [14] Amemiya S, Shibahara J, Aoki S, et al. Recently established entities of central nervous system tumors: review of radiological findings[J]. J Comput Assist Tomogr, 2008, 32(2):279-285.
- [15] Wang MM, Zhou PZ, Zhang SZ, et al. Clinical features, treatment, and long-term outcomes of central neurocytoma: a 20-year experience at a single center [J]. World Neurosurg, 2018, 109(1):e59-e66.