

乳头状胶质神经元肿瘤 1 例报道

刘翔宇¹, 王汉东¹, 樊友武¹, 李劲松¹, 王海²

(南京军区南京总医院: 1. 神经外科; 2. 病理科 210002)

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.15.047

文献标识码: C

文章编号: 1671-8348(2012)15-1556-02

乳头状胶质神经元肿瘤 (papillary glioneuronal tumor, PGNT) 是一种极为罕见的中枢神经系统肿瘤。2007 年其被列为新的独立性疾病, 属混合性胶质神经元肿瘤类。自 1998 年 Komori 等^[1] 首先报道并命名 9 例 PGNT 以来, 目前国内外报道也不多。现将 2008 年 10 月本院收治 PGNT 患者 1 例的手术治疗效果及文献复习报道如下。

1 临床资料

患者, 女, 12 岁, 因“间歇性头痛进行性加重 3 月余”入院。2008 年 10 月患者无明显诱因出现头痛 3 个月, 呈间歇性, 进行性加重, 无恶心呕吐及癫痫发作。外院头颅 MRI 检查提示: 左侧颞叶囊性占位, 囊性部分呈 T₁WI 低信号、T₂WI 高信号, 实性壁结节部分 T₁WI 稍低信号、T₂WI 稍高信号, 周围可见明显水肿带, 左侧基底节、侧脑室及额叶受压变形 (图 1), 增强扫描后实性壁结节呈显著均匀强化, 囊壁呈环状强化。查体: 双侧视盘水肿, 余神经系统查体未见明显异常。术中见脑沟变浅、脑回增宽, 皮层颜色变浅; 肿瘤血运中等, 有假边界, 周围水肿明显, 囊液淡黄色; 肿瘤实体部分灰白色鱼肉样 (图 2)。本病例术中全切肿瘤。患者预后良好, 无神经功能障碍。

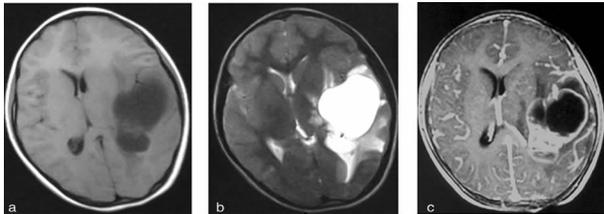


图 1 患者头颅 MRI 图

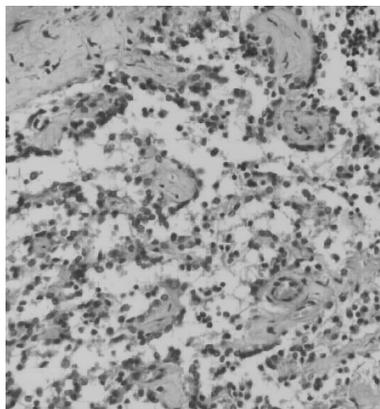


图 2 PGNT 组织病理图 (HE × 200)

2 讨论

PGNT 是一类新的独特的神经元-胶质混合性肿瘤, 男女均可发病, 可发生于任何年龄, 一般预后良好。有研究提示,

PGNT 好发于青少年。该病变部位均位于幕上, 多见于颞叶、额叶, 两者约占总数的 62%, 枕叶最罕见, 报道中仅有 1 例。肿瘤多位于脑室周围白质内, 与侧脑室毗邻, 曾有报道 1 例肿瘤位于侧脑室三角部, 手术证实起源于脑室壁, 肿瘤与脉络丛边界不清。所有病例中, 肿瘤均为单发, 未见双侧或多发病灶的报道^[2-3]。

在 MRI T₁WI 像上多数囊性部分呈低信号, 但信号稍高于脑脊液、T₂WI 高信号, 与脑脊液信号相近, 实性及壁结节部分 T₁WI 稍高信号、T₂WI 高信号。既往的报道中肿瘤伴有囊变占绝大多数, 约 87%, 其中囊性占位合并囊壁结节 15 例, 占总数 33%, 2 例合并囊变和出血。增强扫描后, 36% 出现环形强化, 出现不均匀强化的占 33%。多数病例不合并瘤周水肿 (7 例) 及钙化 (4 例)^[2-3]。

病理检查是确诊本病的主要手段。显微镜下观察病灶主要出现特征性的假乳头结构, 乳头轴心为纤维组织和血管, 乳头表面排列单层或假复层的小圆形细胞和短梭形胶质细胞。另一特征是肿瘤细胞出现神经元方向分化, 或呈大小一致、圆形的小神经细胞, 局部出现无核区; 或呈中等大小的神经节样细胞, 甚至体积大的神经节细胞。此外, 营养不良性钙化、间质内含铁血黄素沉积以及出现 Rosenthal 纤维和胶质细胞的增生也常见。

根据 2007 年 WHO 中枢神经系统肿瘤的分级标准, PGNT 属于 WHO I 级, 为增殖活性较低的肿瘤。临床预后好, 手术完整切除后一般无复发, 最长随访时间 7 年无复发。绝大多数的报道均认为治疗中应尽可能地将肿瘤全切除, 但即使是大部切除肿瘤, 术后不需放疗、化疗, 预后也是良好的, 极少有复发的可能。既往的报道中, 代表增殖活性的 Ki-67 标记指数大多数低于 1%, 因此, 对于该指数高于 1% 的病例应密切观察其恶性生长的倾向。Ramin 等^[4] 报道 1 例 PGNT 全切患者, 但术后 4 年出现多处远隔部位的复发, 再次手术后肿瘤仍有部分残余, 予以局部放疗及化疗治疗后复查头颅磁共振见残余肿瘤消失。此外, 还有 2 例原术区及其毗邻区域复发的病例, 从复发病例的治疗过程分析, 放、化疗有助于抑制 PGNT 肿瘤细胞的生长甚至杀灭肿瘤细胞。

参考文献:

- [1] Komori T, Scheithauer BW, Anthony DC, et al. Papillary glioneuronal tumor: a new variant of mixed neuronal glial-neoplasm[J]. *Am J Surg Pathol*, 1998, 22 (10): 1171-1183.
- [2] Susan RW, Beth WJ, Joseph CP, et al. Papillary glioneuronal tumor: a case report and review of the literature[J].

Ann Clin Lab Sci, 2008, 38(3): 287-291.

- [3] 张泉, 张敬, 张云亭. 乳头状胶质神经元肿瘤的影像学特点(4 例报告并文献复习)[J]. 临床放射学杂志, 2010, 29(10): 1304-1307.

- [4] Ramin JJ, Laurence D, Jason F. Aggressive variant of a
• 短篇及病例报道 •

papillary glioneuronal tumor [J]. Neurosurg Pediatr, 2009, 3(1): 46-52.

(收稿日期: 2011-12-13 修回日期: 2012-02-08)

尼曼皮克病伴继发性海蓝组织细胞增生症 3 例报道

黄永富

(扬州大学第四临床医学院\南通瑞慈医院检验科, 江苏南通 226010)

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2012.15.048

文献标识码: C

文章编号: 1671-8348(2012)15-1557-02

尼曼皮克病(Niemann-Pick disease, NPD)又称鞘磷脂沉积病,是一种少见的先天性糖脂代谢异常性疾病^[1-4]。尼曼皮克病伴海蓝组织细胞增多症(Niemann-Pick disease with secondary sea-blue histiocytosis, NPD/SBH)则更少见。NPD是一组罕见的鞘磷脂沉积症,发病率为 0.5/10 万至 1/10 万,为常染色体隐性遗传(AR),多见于犹太人,多数起病于 2~3 岁,大多长不到成人,早期死亡,主要表现为肝脾大,血象改变,由间质性肺病引起的呼吸功能不全及少数神经系统症状。其特点是全身单核巨噬细胞和神经系统有大量的含有神经鞘磷脂的泡沫细胞^[1-4]。尼曼皮克细胞(Niemann-Pick cell, NPC)可浸润骨髓、肝脾、胃肠道、肺、脑、淋巴结等器官。原发性海蓝组织细胞增生症(primary SBH, pSBH)系 AR 疾病。由于神经鞘磷脂酶(sphingomyelinase, SM)活性降低或此酶系统代谢负荷过高,受累组织中神经鞘磷脂和神经糖脂积聚,经组织化学染色呈海蓝色颗粒而得名。有研究认为,SBH 可能是 NPD 的一种变异型^[3],为 AR 散发性疾病,在很多国家均有零星报道。其临床特点为受累家庭多人发病。现将本院收治的 3 例 NPD/SBH 的临床资料报道如下。

1 临床资料

病例 1: 女, 6 岁, 2 岁时“发热”, 查肝功能发现转氨酶一直升高, 肝脾大, 肝进行性增大。曾到多个医院就诊, 肝脾大原因未明。就诊前 6 个月, 经常不明原因的反复腹痛。因呕血、黑便急诊入本院治疗, 2003 年 3 月本院急诊以“呕血、肝脾大、左上腹包块原因待查”收治入院。查体: 面色晦暗, 神志清晰, 眼底无樱桃红斑(cherry erythema, CE), 皮肤黏膜苍白, 无明显黄染及淤点、淤斑。肝掌阳性, 未见蜘蛛痣。肝肋下 4 cm, 脾肋下 6 cm, 墨菲征、肝区移动性浊音阴性。心肺正常。腹部平软, 但左上腹有一包块, 经胃肠减压, 低位灌肠数日后消失, 可能是梗阻肠管。实验室检查 WBC $5.7 \times 10^9/L$, RBC $3.69 \times 10^{12}/L$, HGB 78 g/L, PLT $159 \times 10^9/L$, ESR 23 mm/h; 粪便 OB 试验阳性; TBil 28.2 $\mu\text{mol/L}$, Bu 26.5 $\mu\text{mol/L}$, Bc 1.7 $\mu\text{mol/L}$, ALT 186 U/L, AST 162 U/L, ALP 456 U/L, TG 2.86 mmol/L, TCh 8.61 mmol/L; AFP 12 ng/mL; 辅助 T 细胞亚群: CD3 68%, CD4 25%, CD8 35%, B 细胞 26%, NK 细胞 16%, CD4/CD8 0.714, 细胞免疫功能下降。腹部 B 超: 肝脾大, 肝脏回声密集, 欠均匀, 肝内有钙化灶。胃镜检查: 慢性浅表性胃炎伴胃窦部溃疡, 钳取溃疡组织病理活检为胃黏膜慢性

炎伴成团脂质沉积细胞浸润, 可见数量较少的 SBH 细胞。心电图: 窦性心律。X 线胸片: 两肺广泛网状及点线状阴影。手 X 线检查: 手指骨小梁吸收, 骨皮质变薄, 骨髓腔扩大, 手指骨骨质疏松。肝穿刺活检: 肝细胞空泡变性, 嗜酸性变性伴肝细胞小灶性坏死, 汇管区慢性炎症细胞浸润, 轻度肝纤维化(S2), 未见成团组织细胞。骨髓细胞形态学检查: 有核细胞增生明显活跃, 粒、红之比为 2.2/1, 粒系、红系均增生, 比例及形态无明显异常。全片巨核细胞 75 个/1.5 cm \times 3.0 cm, 以颗粒型和产板型为主, 血小板成簇分布。全片 NPC 细胞 146 个, SBH 细胞 42 个/1.5 cm \times 3.0 cm。NPC 细胞: 糖原 PAS(+), 苏丹黑 B(SBB)(-); SBH 细胞: PAS(+), SBB(+), α -NAE(++), ALP(+). 诊断 B 型 NPD/SBH, 肺部、胃肠、肝脾浸润可能。给予对症治疗和支持治疗, 病情稳定。

病例 2: 男, 17 岁, 自幼发现不明原因脾大, 多处就医未明病因。2003 年 9 月出现逐渐加重的腹胀不适。查体: T 36.5 $^{\circ}\text{C}$, P 74 次/分, R 18 次/分, 心率: 74 次/分, BP 120/70 mm Hg。神志清, 精神可, 发育正常, 营养中等。脾脏切片病理检查显示: 脾脏脂质沉积性疾病。心电图: 窦性心率。实验室检查: (1) 血常规, WBC $6.04 \times 10^9/L$, RBC $5.94 \times 10^9/L$, HGB 167 g/L, HCT 47.1%, PLT $110 \times 10^9/L$, ESR 30 mm/h. (2) 凝血功能, 凝血酶原时间 12.30 s, PT-INR 1.02, 活化部分凝血活酶时间 45.9 s, 纤维蛋白原 1.92 g/L, 凝血酶时间 17.2 s. (3) PCR-串联质谱分析, 有 B-ASM 基因突变。(4) 外周血细胞形态学, WBC 计数分类正常, 淋巴细胞、单核细胞内可见空泡; 成熟红细胞大小形态正常; 血小板形态数目正常。(5) 骨髓细胞形态学, 骨髓增生活跃, 粒、红比例稍低, G/E=1.09。粒系占 43.0%, 各阶段比例基本正常。红系增生明显活跃, 占 34.5%, 中、晚幼红细胞比例偏高(分别为 15.5% 和 17.0%)。巨核系增生正常, 全片 31/1.5 cm \times 2.0 cm, 以产板型巨核细胞为主。易见 NPC 细胞, 135 个/全片左右。可见到形态欠典型的 SBH 细胞, 25 个/全片。(6) 骨髓细胞组织化学, NPC 细胞的酸性磷酸酶(acid phosphatase, ACP)染色弱阳性; PAS 染色空泡壁弱阳性; SBB 及油红 O 染色阳性。海蓝细胞 SBB、油红 O 染色、PAS 反应及 ACP 染色均阳性。(7) 透射电镜下 NPC 的超微结构显示胞浆含许多颗粒状脂质包涵体, 0.5~5 μm , 呈板层状, 有助于本病的诊断。诊断: B 型 NPD/SBH。给予口服抗氧化剂如维生素 C、E、丁羟基二苯乙烯治疗, 病情