

. 学术争鸣 .

关于 WHO2007 年版脑膜瘤病理分类一些问题的商榷

漆松涛 刘 忆

【关键词】脑膜瘤; WHO 2007 年版肿瘤分类法; 病理分类

【文章编号】1009-153X(2016)02-0125-02 【文献标志码】B 【中国图书资料分类号】R 739.41; R 730.264

脑膜瘤是最常见的中枢神经系统肿瘤之一, 发病率高, 病理类型多。目前, 其被分为 3 个级别、15 种亚型。

脑膜瘤的病理分类, 自 1993 年开始逐步成型^[1]。然而, WHO 1993 年版脑膜瘤病理分型, 对脑膜瘤级别的病理诊断, 存在太多主观因素, 没有用量化的指标进行分类, 如缺乏核分裂像的量化数值; 因此, 该版本的病理分级逐步被淘汰。

WHO 2000 年版病理分级对脑膜瘤级别的诊断, 尤其是对 WHO II、III 级脑膜瘤的诊断, 提出了明确的量化指标^[2]。这得益于 Perry 等^[3, 4]于 1997 年和 1999 年进行的两项脑膜瘤回顾性的病例研究。Perry 作为中枢神经系统肿瘤病理分类的主要起草人之一, 在 2000 年前已经开始注意到脑侵袭存在于各级别的脑膜瘤中, 并提出脑侵袭是影响脑膜瘤(包括良性脑膜瘤)预后的一个重要因素。但是, 在 WHO 2000 年版的病理分级中, 他并没有把脑侵袭作为诊断 II 级脑膜瘤(非典型脑膜瘤)的一个指标。

WHO 2007 年版病理分级, 相比 2000 年版本, 唯一的变化就是把脑侵袭纳入 II 级脑膜瘤(非典型脑膜瘤)诊断的标准^[5]。其对脑侵袭界定为“镜下肿瘤和脑组织表面的软脑膜(包括蛛网膜和软膜)界面消失, 脑组织内可见肿瘤巢”。也就是说, 对 2000 年版本中诊断为 WHO I 级的脑膜瘤, 若镜下发现以上现象, 即使 HE 染色大体上表现为 WHO I 级脑膜瘤, 在 2007 年版中, 仍然需要界定其为 WHO II 级肿瘤, 这也是导致近年来非典型脑膜瘤诊断明显增多的一个重要原因。

众所周知, 脑膜瘤是起源于蛛网膜帽状细胞的脑外肿瘤。蛛网膜帽状细胞位于蛛网膜绒毛或蛛网

膜颗粒的顶端, 而后二者往往深入到硬膜静脉窦/静脉夹层中, 起吸收脑脊液的作用。因此, 脑膜瘤往往表现为宽基底粘附于硬膜上^[6]。脑表面的蛛网膜(外层蛛网膜), 在肿瘤刚发生的时候, 阻隔肿瘤和脑组织。蛛网膜各种胶原纤维组成的网状的膜性结构。当 WHO I 级脑膜瘤较小时, 肿瘤对蛛网膜形成推挤, 此时肿瘤的物理推挤作用, 不足以让蛛网膜发生形变, 因此蛛网膜仍然存在于肿瘤和脑组织之间。当肿瘤逐渐增大后, 构成蛛网膜的各种网状纤维被逐渐撑大, 就像纱窗门的网格结构一样, 当肿瘤大到一定的时候, 网格因推挤逐渐被撑大, 导致部分肿瘤“透过”增大的网孔, 和脑组织接触。当肿瘤进一步增大时, 网格之间的纤维可能被撑断, 蛛网膜被推向肿瘤两边, 进一步导致肿瘤和脑组织之间的蛛网膜界面“消失”。事实上, 这并不是真正的界面消失, 而是肿瘤的物理作用, 使得构成蛛网膜的纤维网孔增大, 推向两侧。这与我们在脑膜瘤 MRI T₂ 像看到肿瘤生长的最前缘的两端, 往往有扩大的蛛网膜下腔相一致。小的凸面脑膜瘤术中几乎全部都能够见到完整的蛛网膜界面, 然而, 对于体积较大的脑膜瘤, 蛛网膜界面往往都不完整(图 1)。因此, 在这种情况下, 肿瘤和脑组织之间可以直接接触, 病理检查会出现脑组织中含有肿瘤巢的情况。然而, 对于 WHO II、III 级脑膜瘤, 我们不可否认可能真正存在肿瘤“吃透”蛛网膜并侵袭脑组织的情况。

基于 WHO 2007 年版脑膜瘤病理分级主要依据 Perry 等于 1997 年和 1999 年进行的两项脑膜瘤回顾性的病例研究, 我们对两项研究进行了回顾。Perry 等认为有脑侵袭和 HE 染色表现为非典型的脑膜瘤在复发率上没有统计学差异, 因此他们认为有脑侵袭的脑膜瘤, 即使 HE 染色表现为 WHO I 级的脑膜瘤, 必须像非典型脑膜瘤一样对待。Perry 等两项研究, 均为单中心研究, 且纳入的病例均含有次全切除的病例。我们可以这样理解, I 级脑膜瘤也有可能

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2016.02.026

作者单位: 510515 广州, 南方医科大学南方医院神经外科(漆松涛、刘 忆)

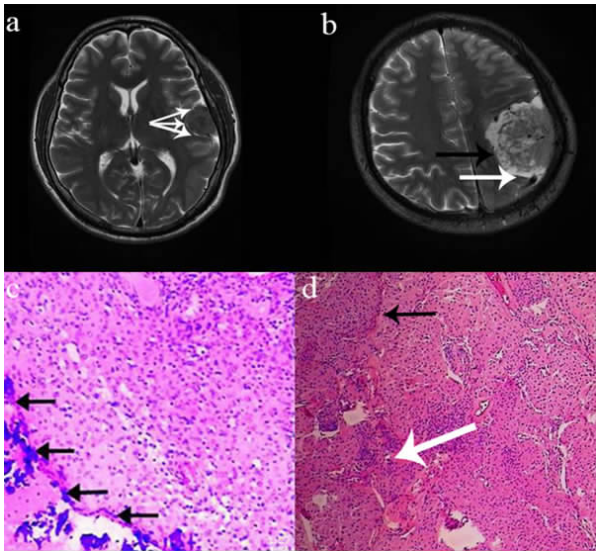


图 1 脑膜瘤术前 MRI 及相应术后病理表现
a. 小体积左侧额部脑膜瘤, 术前 MRI T₂加权像, 肿瘤和脑组织蛛网膜边界完整清晰(↑); c. a 对应的术后病理, 可见肿瘤为脑膜上皮细胞型脑膜瘤(WHO I 级), 肿瘤和脑组织周围的蛛网膜界面完整(↑示); b. 左侧顶枕部巨大脑膜瘤, 术前 MRI T₂加权像, 肿瘤基底两侧可见被推挤的蛛网膜下腔(↑示), 在肿瘤最前端蛛网膜下腔不可见; d. b 对应的术后病理, 肿瘤为脑膜上皮细胞型脑膜瘤(WHO I 级), 白色↑示肿瘤和脑组织之间界面尚完整, 黑色↑示肿瘤突破蛛网膜界面, 与脑组织之间界面丧失

像以上分析的那样, 和脑组织之间失去界面。失去界面势必导致肿瘤分离困难, 如肿瘤位于功能区, 强行分离可能导致功能严重受损, 此时为保存功能而残留部分肿瘤, 这样导致肿瘤次全切除。因此, 这部分肿瘤若远期复发, 可能是因为肿瘤残存导致, 而非肿瘤主动侵袭脑组织所致导致。如图 1 中 2 例脑膜瘤, 均达到 Simpson I 级切除, 远期随访肿瘤均没有复发。

基于以上分析, 对于 WHO 2007 年版中枢神经系统肿瘤病理分级提出的脑侵袭是诊断非典型脑膜瘤的一个“一票否决”的标准, 我们提出质疑。WHO 2007 年版中枢神经系统肿瘤病理分级中, 脑侵袭, 尤其是对 WHO I 级脑膜瘤来说, 可能是肿瘤对蛛网膜的物理挤压效应, 而非真正的肿瘤细胞的生物学侵袭效应。我们需要设计更加严谨的实验。如可把 HE 表现为良性的肿瘤, 分为两组, 一组为有脑侵袭(蛛网膜界面不完整); 一组为无脑侵袭(蛛网膜界面完整); 两组均行全切除, 切除程度相同; 再比较两

组患者远期预后。我们根据以上推测, 对这两组病理, 做了初步的回顾性研究, 发现两组的复发率和生存时间均没有统计学差异。我们进一步分析了两组患者手术标本 Ki-67 的表达情况, 结果同样没有统计学差异^[7]。这进一步支持了良性脑膜瘤和脑组织之间蛛网膜界面丧失, 仅可能为肿瘤生长物理作用导致, 而非肿瘤非典型生物学特性的体现; 也就是说, 良性表现的脑膜瘤的“脑侵袭”不足以作为诊断其是非典型脑膜瘤的标准。

【参考文献】

[1] Louis DN, Budka H, Von Deimling A. Meningiomas [M]. in: Kleihues P, Cavenee WK (eds). World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Nervous System. Lyon, France: IARC Press, 1993. 134-141.
[2] Louis DN, Scheithauer BW, Budka H, et al. Meningiomas [M]. in: Kleihues P, Cavenee WK (eds). World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Nervous System. Lyon: IARC Press, 2000.176-184.
[3] Perry A, Louis DN, Scheithauer BW, et al. Meningiomas [M]. in Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, et al (eds). World Health Organization Classification of Tumours of the Central Nervous System. Lyon: IARC, 2007. 164-172.
[4] Perry A, Scheithauer BW, Stafford SL, et al. "Malignancy" in meningiomas: a clinicopathologic study of 116 patients, with grading implications [J]. Cancer, 1999, 85(9): 2046-2056.
[5] Perry A, Stafford SL, Scheithauer BW, et al. Meningioma grading: an analysis of histologic parameters [J]. Am J Surg Pathol, 1997, 21(12): 1455-1465.
[6] 刘 忆, 漆松涛, 陆云涛, 等. 幕上内层蛛网膜形态、分类、分布及临床意义[J]. 中华神经外科杂志, 2014, 30(5): 477-480.
[7] Liu Y, Shi J, Chen M, et al. Periostin: a novel prognostic predictor for meningiomas [J]. J Neurooncol, 2015, 121(3): 505-512.

(2015-09-08 收稿, 2015-11-23 修回)