

多形性黄色星形细胞瘤的诊断与治疗
(附 22 例分析)

张治元 王汉东 樊友武 吴晋蓉

【摘要】目的 探讨多形性黄色星形细胞瘤(PXA)的诊断及治疗。方法 回顾性分析 2008 年 10 月至 2016 年 12 月手术治疗的 22 例 PXA 的临床资料。结果 术中显微镜下和术后 MRI 复查证实肿瘤全切除 16 例,次全切除 4 例,部分切除 2 例。术后发生皮下积液 3 例、颅内感染 2 例、肺部感染 1 例,经对症治疗后痊愈。术后病理示,WHO II 级 13 例,Ⅲ级 9 例;免疫组化染色:胶质纤维酸性蛋白(+++),CD34(+++),Ki-67(灶状阳性),网状纤维(+). 19 例术后随访 1~8 年,正常工作、生活 10 例,生活自理 4 例,生活需要照顾 2 例,死亡 3 例。复查 MRI 显示,肿瘤复发再次行手术 7 例;3 例肿瘤呈多灶性复发,放弃进一步治疗死亡;其余 9 例随访期内未见明显肿瘤复发。结论 PXA 多表现为良性肿瘤,少数病例有恶变的可能。MRI 对 PXA 的诊断、手术以及术后预后判断具有积极意义,病理诊断是确诊的主要依据。肿瘤有残余、复发或间变型 PXA,术后建议放、化疗,以改善预后。

【关键词】多形性黄色星形细胞瘤;诊断;治疗

【文章编号】1009-153X(2017)12-0801-03 【文献标志码】A 【中国图书资料分类号】R 739.41; R 651.1*1

Diagnosis and treatment of pleomorphic xanthoastrocytoma: a report of 22 cases

ZHANG Zhi-yuan, WANG Han-dong, FAN You-wu, WU Jin-rong. Department of Neurosurgery, Nanjing Jinling Hospital, School of Medicine, Nanjing University, Nanjing 210002, China

【Abstract】Objective To investigate the diagnosis and treatment of pleomorphic xanthoastrocytoma (PXA). Methods The clinical data of 22 patients with PXA confirmed by postoperative pathological examination who underwent surgery through different approach were analyzed retrospectively. Results The main clinical symptoms included epilepsy, headache and so on. Of 22 PXA, 63.6% were located in the cerebral cortex and 66.7% cystic. Most PXA cells were pleomorphic ones with immunohistochemically positive GFAP. Of 22 patients with PXA, 16 received total resection of PXA, 4 subtotal and 2 part. Nineteen patients were followed up for 1 to 8 years. Ten patients had normal life, 4 had self-care capacity, 2 needed care for activities of daily living and 3 died during the following-up. PXA recurred in 10 patients. Conclusions Most of PXA are of the characters of benign tumors, but a small number of PXA may have malignant potential. MRI is of value for diagnosis, surgical resection and assessment of prognosis of PXA. The definite diagnosis of PXA depends on the histopathological examination. Radiotherapy and/or chemotherapy should be performed after the surgery in the patients with residual tumors or anaplastic PXA or recurrent PXA in order to improve the patients' prognoses.

【Key words】Pleomorphic xanthoastrocytoma; Diagnosis; Treatment; Curative effect

多形性黄色星形细胞瘤(pleomorphic xantho-astrocytoma, PXA)由 Kepes 等^[1]于 1979 年首先报道并命名。1993 年,WHO 中枢神经系统肿瘤分类将 PXA 列为一独立的星形细胞瘤亚型。2016 年,WHO 中枢神经系统肿瘤分类仍然把 PXA 列为一独立的星形细胞瘤亚型^[2]。PXA 具有明显恶性组织学特征和相对良性临床过程,文献多为个例或少量病例报道^[1,3-5]。本文回顾性分析 2008 年 10 月至 2016 年 12 月

手术治疗的 22 例 PXA 的临床资料,以提高对本病的认识。

1 资料与方法

1.1 一般资料 22 例中,男 9 例,女 13 例;年龄 4~76 岁,平均 36.33 岁,<18 岁 2 例,≥18 岁 20 例。癫痫发作 10 例,其中全身性大发作 7 例,失神发作 3 例;头痛 9 例,其中伴恶心、呕吐等 4 例;肢体麻木 3 例,复视 3 例,头晕 3 例,偏瘫 1 例,视野缺损 1 例。

1.2 影像学检查 术前均常规行 CT 及 MRI 检查。肿瘤位于颞叶 4 例、顶叶 3 例、侧脑室 3 例、额叶 2 例、额顶叶 2 例、丘脑 2 例、顶枕叶 2 例、枕叶 1 例、透明隔 1 例、第四脑室底 1 例、小脑蚓部 1 例。肿瘤直径 3~7 cm。病灶大小不等,形态不规则,信号不均一,多呈

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2017.12.001
作者单位:210002 南京,中国人民解放军南京总医院暨南京大学医学院南京金陵医院神经外科(张治元、王汉东、樊友武),病理科(吴晋蓉)
通讯作者:王汉东, E-mail: njhdwang@hotmail.com

实质性或囊实性。实质性PXA和囊实性PXA的实质性部分以等或稍长 T_1WI 、 T_2WI 信号为主,囊性部分呈液性长 T_1WI 、长 T_2WI 信号,实质部分均可见明显强化。20例与正常脑组织间的有相对边界,仅2例与周围正常脑组织无明显分界,呈浸润性生长。

1.3 治疗方法 均采取显微手术治疗。手术显微镜下可见肿瘤呈灰红色,血供一般,质地偏韧。WHO分类Ⅱ级肿瘤多与周围正常脑组织有相对边界,Ⅲ级肿瘤多数与周围正常脑组织无明显分界。WHO分类Ⅲ级术后常规行放疗,建议替莫唑胺化疗。

2 结果

2.1 手术结果 术中显微镜下和术后MRI复查证实肿瘤全切除16例(图1),次全切除4例,部分切除2例。术后发生皮下积液3例、颅内感染2例、肺部感染1例,经对症治疗后痊愈。

2.2 术后病理 WHO Ⅱ级13例,Ⅲ级9例;免疫组化染色:胶质纤维酸性蛋白(gliofibrillary acidic protein, GFAP; +++) , CD34(+++) , Ki-67(灶状阳性),网状纤维(+)。

2.3 术后随访 19例术后随访1~8年,正常工作、生活10例,生活自理4例,生活需要照顾2例,死亡3例。复查MRI显示,肿瘤复发再次行手术7例;3例肿瘤呈多灶性复发,放弃进一步治疗死亡;其余9例随访期内未见明显肿瘤复发。

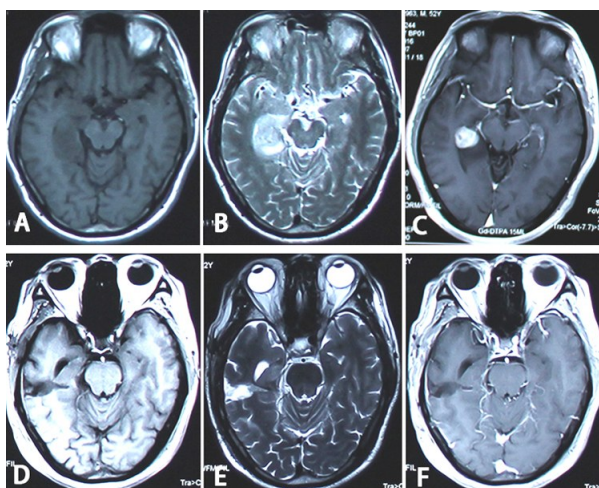


图1 多形性黄色星形细胞瘤手术前后MRI

A. 术前MRI T_1 轴位像,病灶大小不等,形态不规则,信号不均一,呈囊实性,实质性质部分以等长 T_1WI ,囊性部分呈液性长 T_1WI ; B. 术前MRI T_2 轴位像,病灶大小不等,形态不规则,信号不均一,呈囊实性,实质性部分以等 T_2WI ,囊性部分呈液性长 T_2WI ; C. 术前MRI T_1 轴位增强像,实质部分可见明显强化,囊性部分不增强; D-F. 术后MRI T_1 轴位、 T_2 轴位像、 T_1 轴位增强像,显示肿瘤全切

3 讨论

PXA虽属局限性星形细胞瘤,但随时间迁移,可能转变为弥漫性星形细胞瘤,向周围呈浸润性生长,因此是局限性和弥漫性星形细胞瘤之间的一种过渡性星形细胞瘤^[3,6]。

3.1 临床特点 PXA好发于儿童和年轻人,以10~35岁最常见,无性别差异;好发于幕上皮质,以颞叶皮质最为常见^[1,4]。本文病例以颞叶为最多,亦可见于其他幕上脑叶、丘脑、透明隔、第四脑室底及小脑蚓部。临床症状与肿瘤的发生部位密切相关。以癫痫发作和头痛为最常见,部分病例以感觉异常、偏瘫、复视及视物模糊等症状就诊。发生于颞叶病人几乎全部以癫痫起病,抗癫痫药物治疗效果较差,常需要外科干预以控制或缓解癫痫的发作。

3.2 影像学特征 典型PXA好发于大脑半球浅表部位,以幕上多见,其中颞叶最多。CT平扫多表现为位于脑表浅部位的实质性或带壁结节的囊实性肿块,囊性部分因含有蛋白或出血,表现为略高于脑脊液的液性低密度,实性部分或壁结节为低、等、略高或混杂密度,偶可见钙化;增强后结节多呈明显强化,囊壁为环形强化或不强化。MRI T_1WI 囊性部分呈低信号,壁结节和实性部分呈等或稍低信号,边界较清,可有轻度瘤周水肿; T_2WI 囊性部分为高信号,实性部分呈略高信号。脂肪抑制序列MRI可见PXA原脂肪信号被压低。MRI增强后壁结节及实性部分常明显强化,囊性部分不增强,囊壁环形强化或不强化,肿瘤附近的脑膜常可见强化,偶可见肿瘤附近脑回状强化。部分PXA表现为实质性肿瘤,且与局部硬脑膜关系密切,个别肿瘤可侵蚀邻近的颅骨内板,需要与脑膜瘤相鉴别^[5,7]。

3.3 病理学特征 光镜下瘤细胞呈明显多形性,表现为单核或多核瘤细胞、梭形细胞及泡沫样瘤细胞混杂,可见围绕单个瘤细胞的丰富网状纤维和淋巴细胞浸润,细胞核大小悬殊,染色各异,可见核内包涵体。典型WHO Ⅱ级PXA病理表现为,缺乏坏死,核分裂象无或少,细胞增殖指数常低于1%,无血管和血管内皮细胞的增生。WHO Ⅲ级PXA有较多的核分裂象和较高的细胞增殖指数,可出现灶性坏死,并有血管和血管内皮细胞的增生,还可见肿瘤浸润脑实质和血管周围间隙。PXA GFAP表达阳性。这说明PXA为星形细胞来源的肿瘤。PXA表达CD34,典型PXA CD34阳性率可高达84%;伴有间变特征的PXA阳性率仅为44%。胶质母细胞瘤罕见CD34表

达,这点可用来与 PXA 相鉴别。电镜下,PXA 瘤细胞有其相对特殊的病理特点,核大畸形,核仁明显,胞质丰富,常见成簇的小脂滴,偶见大脂滴,具有星形胶质细胞特征^[2,3,7]。

3.4 鉴别诊断 PXA 应与大脑半球囊实性肿瘤,包括节细胞瘤、节细胞胶质瘤、毛细胞星形细胞瘤、室管膜瘤、胶质母细胞瘤等进行鉴别。节细胞瘤或节细胞胶质瘤大多位置表浅,占位效应不明显,瘤周多没有明显水肿,钙化较常见。大脑半球室管膜瘤也可表现为囊实性,但多位置较深,钙化较常见。毛细胞星形细胞瘤表现为囊性伴壁结节占位,幕上常发生在鞍区、视交叉、下丘脑等部位,幕下常见于小脑半球及中线区域。PXA 需要与巨细胞胶质母细胞瘤相鉴别,两者临床和病理表现颇为相似,鉴别要点在于,PXA 临床表现多为顽固性癫痫,镜下部分可见泡沫样瘤细胞,核分裂象无或少,缺乏坏死,而巨细胞胶质母细胞瘤病程短,镜下有广泛的坏死和活跃的核分裂象。有间变特征的 PXA 同巨细胞胶质母细胞瘤的鉴别有困难。胶质母细胞瘤罕见 CD34 表达,这一点有助于 PXA 与巨细胞胶质母细胞瘤的鉴别。另外研究表明,50% PXA 可检测到 BRAF V600E 突变,但任何巨细胞胶质母细胞瘤均检测不到。O6-甲基鸟嘌呤-DNA 甲基转移酶启动子甲基化和 BRAF 突变有助于这两种肿瘤的鉴别诊断^[4-6,8]。

3.5 治疗及预后 PXA 常位于幕上大脑皮层浅表部位,边界清楚,易于切除干净,因此对首次手术的 PXA,应尽可能全切除。大多数 WHO II 级 PXA 预后较好,5 年生存率为 81%,10 年生存率为 70%。放、化疗对其预后是否有帮助,至今仍有争论^[1,4]。PXA 的预后差异较大,影响预后因素有:①手术切除程度,肿瘤全切除预后较好;②肿瘤病理分级,WHO II 级预后相对较好,WHO III 级具有较多的核分裂像及较高的细胞增殖指数,伴有灶性坏死、血管及血管内皮增生,预后较差^[7];③肿瘤中淋巴细胞数量较多,预后较好。本文 PXA 大部分做到肿瘤全切,次全切除 4 例,部分切除 2 例。病理明确为间变型 PXA,全部进行放疗,同时建议替莫唑胺化疗。WHO II 级 PXA,术中有明确肿瘤残留,亦进行放疗;术中全切,动态 MRI 密切随访,有复发迹象时,建议放、化疗。本文 10 例明显复发,其中 7 例再次行肿瘤切除术,术后病情稳定;3 例放弃进一步治疗后死亡。随着对 PXA 分子病理机制的深入研究,将来可能会有更多的有效的治疗方法^[4,7,9]。

总之,PXA 具有相对较好的预后,但术后仍需要

密切随访,手术结合术后放、化疗是主要治疗方法。手术全切除是主要治疗措施,与预后密切相关;放、化疗也是重要的综合治疗措施,尤其对于 WHO III 级间变型 PXA,建议行分子病理检查,同时结合病人具体情况,选择放、化疗。

【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] Louis DN, Perry A, Reifenberger G, et al. The 2016 world health organization classification of tumors of the central nervous system: a summary [J]. Acta Neuropathol, 2016, 131: 803-820.

[3] Schmidt Y, Kleinschmidt-DeMasters BK, Aisner DL, et al. Anaplastic PXA in adults: case series with clinicopathologic and molecular features [J]. J Neurooncol, 2013, 111: 59-69.

[4] Gaba P, Puffer RC, Hoover JM, et al. Perioperative outcomes in intracranial pleomorphic xanthoastrocytoma [J]. Neurosurgery, 2016. Epub ahead of print.

[5] Crespo-Rodriguez AM, Smirniotopoulos JG, Rushing EJ. MR and CT imaging of 24 pleomorphic xanthoastrocytomas (PXA) and a review of the literature [J]. Neuroradiology, 2007, 49: 307-315.

[6] Cicuendez M, Martinez-Saez E, Martinez-Ricarte F, et al. Combined pleomorphic xanthoastrocytoma-ganglioglioma with BRAF V600E mutation: case report [J]. J Neurosurg Pediatr, 2016, 18: 53-57.

[7] Marton E, Feletti A, Orvieto E, et al. Malignant progression in pleomorphic xanthoastrocytoma: personal experience and review of the literature [J]. J Neurol Sci, 2007, 252: 144-153.

[8] Lohkamp LN, Schinz M, Gehlhaar C, et al. MGMT promoter methylation and BRAF V600E mutations are helpful markers to discriminate pleomorphic xanthoastrocytoma from giant cell glioblastoma [J]. PLoS One, 2016, 11: e0156422.

[9] Rutkowski MJ, Oh T, Niflioglu GG, et al. Pleomorphic xanthoastrocytoma with anaplastic features: retrospective case series [J]. World Neurosurg, 2016, 95: 368-374.

(2017-08-09 收稿,2017-09-14 修回)