

非典型性畸胎样瘤-横纹肌样瘤临床病理学特点

项一宁¹, 陈佳², 黄淞崧², 钟愉², 出良钊³

(1. 贵阳医学院 病理学教研室, 贵州 贵阳 550004; 2. 贵阳医学院附院 病理科, 贵州 贵阳 550004; 3. 贵阳医学院附院 神经外科, 贵州 贵阳 550004)

[摘要] 目的: 探讨非典型性畸胎样瘤-横纹肌样瘤(AT/RT)的临床病理学特征。方法: 对1例AT/RT患儿进行临床表现、组织病理学、免疫组织化学和超微结构的观察, 并对患者进行随访。结果: 患者主要临床表现为头痛和右侧脑室前角占位, 组织病理学特点主要有上皮结构、原始神经外胚叶肿瘤(PNET)结构、髓母细胞瘤结构、横纹肌样瘤结构及间叶组织来源肿瘤结构; 免疫组织化学在不同的组织区域免疫表型不同, 弥漫表达Vimentin和局灶表达EMA、CD99、GFAP、Syn、SMA及NSE; 超微结构发现肿瘤细胞的胞浆中出现大量特征性的旋涡状的中间丝; 患儿出院1周后死亡。结论: AT/RT是胚胎性高度恶性肿瘤, 有复杂的组织学结构和免疫组织化学特点及特征性的超微结构。

[关键词] 非典型性畸胎样瘤-横纹肌样瘤; 儿童; 病理学; 免疫组织化学

[中图分类号] R739.41 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2011)04-0371-04

The Clinical and Pathologic Features of Atypical Teratoid/Rhabdoid Tumors

XIANG Yining¹, CHEN Jia², HUANG Songsong², ZHONG Yu², CHU Liangzhao³

(1. Department of Pathology, Guiyang Medical College, Guiyang 550004, Guizhou, China; 2. Department of Pathology, the Affiliated Hospital of Guiyang Medical College, Guiyang 550004, Guizhou, China; 3. Department of Neurosurgery, the Affiliated Hospital of Guiyang Medical College, Guiyang 550004, Guizhou, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical and pathological characteristic features of atypical teratoid/rhabdoid tumors (AT/RT). **Method:** Clinical manifestation, histopathology characteristics, immunohistochemical and ultrastructural features of 1 case of AT/RT were observed, and the patient was followed up. **Results:** The main clinical symptom of the patient was headache, and an occupational mass was found in right anterior horn of lateral ventricle. The histopathology features of the tumor were complex. There were five main structures: epithelial, primitive neural epiblast tumor-like, medulloblastoma-like, striped muscle-like and mesenchymal structures. The immunohistochemical features were different in different histo-region. The case diffusely expressed vimentin, and focally expressed EMA, CD99, GFAP, Syn, SMA and NSE. A great number of distinctive gyrate interzonal fibers were found in tumor cell cytoplasm. The patient died in a week after leaving hospital. **Conclusion:** AT/RT which usually happen in children is a highly aggressive tumor. It has complex histopathology structure, immunohistochemical feature, and characteristic ultrastructure.

[Key words] atypical teratoid/rhabdoid tumor; children; pathology; immunohistochemistry

非典型性畸胎样瘤-横纹肌样瘤(atypical teratoid/rhabdoid tumour, AT/RT)是发生于儿童的高度恶性肿瘤, 由1991年Agranovich等人^[1]首先报道, 因其组织学特点有相似于肾脏的横纹肌样瘤而命名“横纹肌样瘤”, 以后又发现其所有的组织学

特点包括横纹肌样瘤、原始神经胚叶肿瘤、上皮和间叶组织成分, 因此命名为非典型性畸胎样瘤^[2,3]; 但其又不同于普通的畸胎瘤, 因为其生殖细胞标记为阴性, 因此命名为(AT/RT)。由于AT/RT发病率低, 临床对其认识不足, 常常误诊。

对 2009 年 2 月发现的 1 例 AT/RT 临床病理、免疫组织化学和超微结构进行观察,探讨 AT/RT 的临床病理特点。

1 材料与方法

病例来自于病理科 2009 年 2 月诊断的 AT/RT 1 例。标本经福尔马林固定,石蜡包埋,切片,HE 染色,光镜观察;采用 Envision 两步法免疫组化染色,一抗分别是 panCK、EMA、Vimentin、GFAP、Syn、CgA、SMA、Desmine、CD99、CD117、PLAP、NF、NSE、HMB-45、S-100 及 Ki-67,一抗除 S-100 外均为单克隆抗体,购于 DAKO 公司;二抗为 DAKO 公司的 Envision⁺DAB 试剂盒。取 1 mm×1 mm×1 mm 的脱蜡后石蜡包埋的肿瘤组织,戊二醛固定,环氧树脂包埋,制片,醋酸铀-柠檬酸铅双重染色,透射电镜观察。

阳性判断:CK、Vimentin、GFAP、Syn、CgA、SMA、Desmine、PLAP、NF、NSE 及 HMB45 为细胞浆出现棕黄色颗粒,EMA、CD99 及 CD117 为细胞膜出现棕黄色颗粒,S-100 及 Ki-67 为细胞核出现棕黄色颗粒;阴性为胞浆、胞膜及胞核无着色。

2 结果

2.1 临床表现

患儿,女,8 岁,因无明显诱因头痛 1 周,伴间歇性胀痛入院。无抽搐、意识障碍。头颅增强 MRI 显示(图 1):右侧脑室前角区可见一团块状占位,呈明显不均匀的强化灶,病灶边界清楚,26 mm×



图 1 右侧脑室前角区团块状占位
Fig. 1 A mass in the left anterior horn
of lateral ventricle

46 mm,其余脑室及脑实质未见异常强化灶。术前提体检:GCS 评分 15 分,四肢肌力 5 级,无病理性反射。术中见室间孔被红色肿瘤组织阻塞并自透明隔向左侧脑室突出,质软,血供丰富。

2.2 病理检查

2.2.1 大体检查 淡红色不规则软组织,体积 36 mm×25 mm×10 mm,质软。

2.2.2 光镜 肿瘤组织结构复杂,主要有 4 种结构及大片坏死:(1)上皮结构(图 2),表现为脉络丛乳头状瘤,大量乳头状结构,乳头被覆单层立方状上皮或复层柱状上皮细胞;(2)原始神经外胚叶肿瘤(primitive neuroectodermal tumors, PNET)结构及髓母细胞瘤的结构(图 3),肿瘤细胞密集,间质少,瘤细胞呈小圆形或萝卜状,核深染,核浆比例大,其内可见 Homer-Wright 假菊形团的结构;(3)横纹肌样瘤的结构(图 4),肿瘤内见少量细胞,细胞中等大小,圆形或卵圆形,胞核偏位,胞浆呈均质强嗜酸性;(4)间叶组织来源肿瘤的结构,由梭形细胞组成,背景为疏松黏液样的背景。

2.2.3 免疫表型 肿瘤细胞 Vimentin 弥漫性强阳性(图 5),上皮膜抗体(EMA,图 6)灶状小圆细胞及脉络丛乳头状瘤样区域阳性,角蛋白(panCK)在脉络丛乳头状瘤样区域阳性;CD99 在小圆细胞灶状强阳性;GFAP、Syn、SMA 及 NSE 在灶状肿瘤细胞阳性;PLAP、HMB-45、Desmine、CD117、NF、S-100 及 CgA 均为阴性;Ki-67 肿瘤细胞阳性率 30%~40%。

2.2.4 超微结构 成片的肿瘤细胞有大的多角的核及明显的核仁,最具有特征性的超微结构为胞浆内含有大量特征性的中间丝,中间丝呈旋涡状排列,见图 7。

2.2.5 随访 患者出院 1 周后死亡。

3 讨论

AT/RT 是一种发生于儿童的少见的高度恶性肿瘤,由于 AT/RT 常常被误诊,所以精确的统计发病率很困难。费城儿童医院统计 1979-1999 年的 20 年中,小于 18 岁的 930 例儿童原发性中枢神经系统肿瘤中,AT/RT 肿瘤发病率占 2.1%^[4]。文献报道共有 263 例病例^[5-9];患儿的发病年龄从 22 d~14.9 岁,中位年龄为 19.3 月,多数患者在 2 岁以内发病;男性 150 例,女性 113 例,男性略高发,男:女 1.33:1。发病部位:后颅凹 164 例,占 62.36%(小脑 159,占 60.46%;小脑桥脑角 4 例,

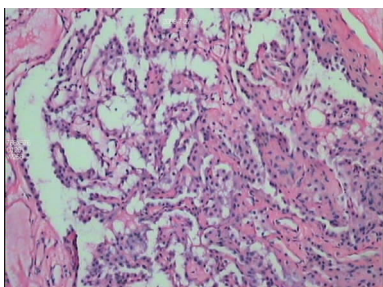


图2 脉络丛乳头状瘤样结构(100×)
Fig.2 Choroid plexus papilloma-like structure

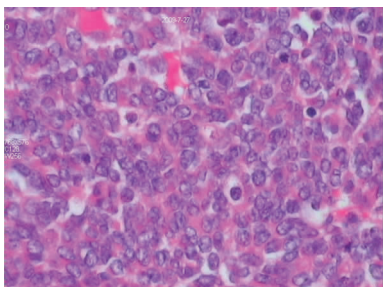


图3 原始神经外胚叶肿瘤样结构(400×)
Fig.3 Primitive neural epiblast tumor-like structure

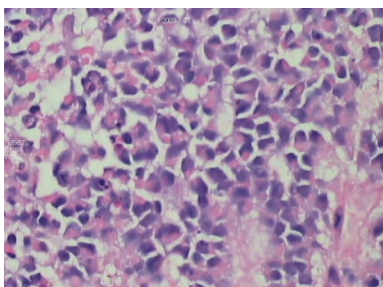


图4 横纹肌样瘤样的结构(400×)
Fig.4 Striped muscle tumor-like structure

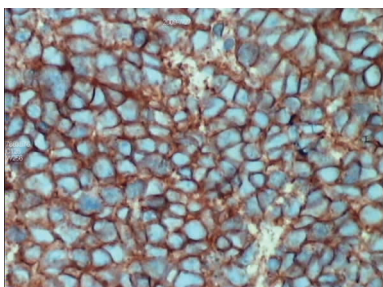


图5 肿瘤细胞 Vimentin 弥漫性强阳性(400×)
Fig.5 Diffusely strongly positive vimentin expression in tumor cells

占 1.52% ;第四脑室 1 例,占 0.38%);幕上 75 例,占 28.52%(大脑 49 例,占 18.63%;鞍上 12 例,占

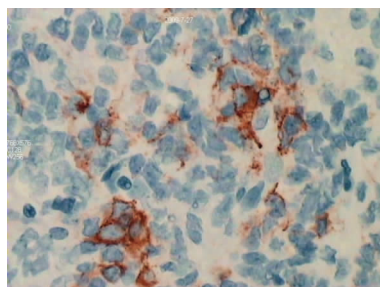


图6 肿瘤细胞 EMA 灶状细胞阳性(400×)
Fig.6 Focally positive EMA expression in tumor cells

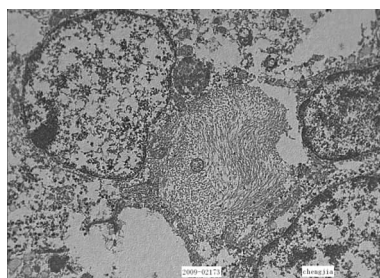


图7 胞浆内含有大量的旋涡状的中间丝(10 000×)
Fig.7 A great number of gyrate interzonal fibers in cytoplasm

4.56%;松果体 13 例,占 4.94%;侧脑室 1 例,占 0.38%);多部位病灶 14 例,占 5.32%;不能确定位置 7 例,占 2.66%;脊髓 3 例,占 1.14%。总结发现,患者多为 2 岁以内的幼儿,但是也可见到较大的儿童。肿瘤最常见的部位为后颅凹的小脑。目前国内 AT/RT 只见个案报道,没有看见大宗病例报告,所以国内儿童的发病率不太清楚。婴幼儿 AT/RT 时常常表现为嗜睡、呕吐、发育迟缓和颅神经麻痹,儿童常常表现为疼痛和半侧肢体麻痹。本研究中的病例主要表现为头痛和右侧脑室前角占位。

大体肉眼观察 AT/RT 没有特殊性,常常表现为灰白色或淡红色的肿瘤组织。多数病例均有典型的组织学特点。肿瘤含有多少不等的横纹肌样的瘤细胞及不同成分的原始神经外胚层(PNET、髓母细胞瘤等)、间叶和上皮成分,伴大片肿瘤性坏死。Rorke 等^[2,3]发现所有 AT/RT 病例都有多少不等的横纹肌样细胞,其中 13% 的病例(7/52)全部由横纹肌样细胞组成,有 67%(35/52)病例存在 PNET 的结构,31%(13/52)的病例中出现了肉瘤样的结构,25%(11/52)病例中出现灶状的鳞状上皮和腺样结构,本次研究的病例可见以上所有的组

织学病理特点。

AT/RT 免疫组织化学的表达呈多样性。Hidehiro 等^[4]发现的 126 例病例中,全部病例一致表达 Vimentin,99% 的病例中横纹肌样细胞和上皮样细胞局灶表达 EMA,而 panCK 的表达率为 76%;GFAP、Syn 及 Des 的表达率分别为 73%、31% 和 20%。Burger 等^[7]的 55 例样本中的免疫组织化学表达与 Hidehiro 等的结果相似。AT/RT 的免疫表型很复杂,虽然各个研究的报道不一,但是还是有一定的规律:EMA 和 Vimentin 恒定表达,只是 Vimentin 常常为弥漫性表达,而 EMA 在横纹肌样细胞和上皮样细胞中为局灶性表达;小圆细胞局灶表达 GFAP、NF、SMA、Desmine、CgA、Syn、S-100 及 HMB-45^[5~8]。PNET 样或髓母细胞瘤样的结构表达 CD99、CgA、Syn,各种结构均不表达 LCA,本次研究的病例的免疫组织化学表达方式也遵循以上规律。

AT/RT 的超微结构表现为多数肿瘤细胞体积较大,细胞呈多角形,含有丰富的胞浆,细胞表面无特殊结构。肿瘤细胞有明显的核仁,多数细胞界限清楚。最有特点的超微结构是横纹肌样的细胞核周的胞浆可见大量的中间丝束,中间丝螺旋状排列,在光镜下可见嗜酸性玻璃样小体。本次报道的病例同样见到了特征性旋涡状的中间丝。

大部分的 AT/RT 预后差,常常在 1 年内死亡。Rorke^[3]报道的 52 例病人中,41 例患者死亡,8 例存活但伴疾病的进展,2 例在手术 4 个月 after 无复发及转移,1 例在手术 24 h 内死亡。中位生存时间(手术到死亡时间)为 11^{+13} 月。随访本例患者出院 1 周后死亡。

4 参考文献

- [1] Agranovich AL, Ang LG, Griebel RW, et al. Malignant rhabdoid tumor of the central nervous system with subarachnoid dissemination[J]. Surg Neurol, 1991(37):410-414.
- [2] Rorke LB, Packer R, Biegel JA. Central nervous system atypical teratoid /rhabdoid tumour of infancy and childhood[J]. J Neurooncol, 1995(24):21-28.
- [3] Kleihues P, Cavenee WK. Atypical Teratoid/Rhabdoid Tumors[J]. The CNS Pathology Class and Genetic, 2001(2):168-172.
- [4] Rorke LB, Packer R, Biegel JA. Central nervous system atypical teratoid /rhabdoid tumour of infancy and childhood: definition of an entity[J]. J Neurosurg, 1996(7):56-65.
- [5] Hidehiro OKA, Bernd WH. Clinicopathological characteristics of atypical teratoid/rhabdoid tumor [J]. Neurol Med Chir, 1999(7):510-518.
- [6] Min-Cheol L, Seung-Kyu P, Joon-Sup L. Atypical teratoid /rhabdoid tumor of the central nervous system: clinico-pathological study[J]. Neuro pathology, 2002(22):252-260.
- [7] Paul JB, Paul DG, James MP, et al. Malignant rhabdoid tumor of the central nervous system[J]. 1987(4):332-337.
- [8] Burger P, Yu IT, Tihan T, et al. Atypical teratoid /rhabdoid tumor of the central nervous system: a highly malignant tumor of infancy and childhood frequently mistaken for medulloblastoma: a pediatric oncology group study [J]. The American Journal of Surgical Pathology, 1998(9):1083-1092.
- [9] Joel EH, Nigel FP, Arthur GW, et al. Ultrastructure of malignant rhabdoid tumor of the kidney[J]. Human Pathology, 1981(7):646-656.

(2010-06-07 收稿, 2011-04-14 修回)

(上接第 370 页)

- [10] 尹爱萍, 郝大鹏, 范春元, 等. 狼疮性肾炎 108 例临床与病理研究[J]. 陕西医学杂志, 2002(2):121-124.
- [11] 李艳秋, 马健飞, 冯江敏, 等. 52 例狼疮性肾炎临床与病理相关关系的研究[J]. 中国医科大学学报, 2005(5):457-461.
- [12] 黎磊石, 刘志红. 肾小球疾病免疫抑制剂治疗的新方向——多靶点免疫抑制治疗[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2007(1):3-4.
- [13] Cameron JS. Lupus Nephritis[J]. J Am Soc Nephrol, 1999(2):413-424.
- [14] 姜党, 胡媛芳. 肾脏病理学参数在狼疮性肾炎中的应用[J]. 中华肾脏病杂志, 1994(1):19-21.
- [15] 陶凤武, 廖履坦, 吴兆龙, 等. 弥漫增殖性狼疮性肾炎

[J]. 中华肾脏病杂志, 1994(4):221-223.

- [16] Ravinal RC, Costa RS, Coimtia TM, et al. Classes, activity and chronicity indices, and alpha-smooth muscle actin expression as prognostic parameters in lupus nephritis outcome[J]. Lupus, 2002(2):82-87.
- [17] 余学清, 陈楠. 狼疮性肾炎治疗现状及应注意的几个问题[J]. 中华肾脏病杂志, 2002(1):7-8.
- [18] 林善敏. 继发性肾小球疾病诊治中的几个重要问题[J]. 中国实用内科杂志, 2002(9):55-516.
- [19] 张乃峥. 临床风湿病学[J]. 上海:上海科学技术出版社, 1999:207-209.

(2011-07-05 收稿, 2011-07-22 修回)