

中枢神经细胞瘤临床病理分析

高 勤¹, 李 明², 谢家婧²

(1. 贵州医科大学 病理学教研室, 贵州 贵阳 550004; 2. 贵州医科大学附院 病理科, 贵州 贵阳 550004)

[摘 要] 目的: 了解中枢神经细胞瘤镜下形态及神经元特异核蛋白(NeuN)、突触素(SYN)、胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、少突胶质细胞转录因子-2(Olig-2)、上皮膜抗原(EMA)和Ki-67的表达。方法: 选择8例中枢神经细胞瘤外科手术标本及1例会诊标本, 采用HE染色镜下观察其形态特点; 采用免疫组织化学方法检测NeuN、SYN、GFAP、Olig-2、EMA和Ki-67的表达。结果: 中枢神经细胞瘤细胞由单一圆形细胞围绕分支状的毛细血管呈蜂窝状排列; 免疫组织化学示肿瘤细胞SYN及NeuN均为阳性, Ki-67增殖指数为1%~2%, GFAP灶性阳性, Oligo-2和EMA阴性。结论: 中枢神经细胞瘤具有一定的病理形态特征, 免疫组化标记有助于诊断。

[关键词] 神经元特异核蛋白; 突触素; 胶质纤维酸性蛋白; 少突胶质细胞转录因子-2; 上皮膜抗原; 中枢神经细胞瘤

[中图分类号] R739.41; R741.02 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2016)08-0974-03

DOI:10.19367/j.cnki.1000-2707.2016.08.027

A Clinicopathological Analysis of Central Neurocytoma

GAO Qin¹, LI Ming², XIE Jiajing²

(1. Department of Pathology, Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China; 2. Department of Pathology, Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the histopathologic features, immunohistochemical staining for NeuN, SYN, GFAP, Olig-2, EMA and Ki-67. **Methods:** 8 cases of central neurocytoma of surgical specimens and 1 case of consultation were analyzed by HE staining and performed immunohistochemical staining for expression of NeuN, SYN, GFAP, Olig-2, EMA and Ki-67. **Results:** Neurocytoma was composed of uniform round cells around the branches of Capillary blood vessels while arranging in a honeycomb appearance. Immunohistochemistry showed that the tumor cells were positive for SYN and NeuN, the positive rate of Ki-67 was 1%~2%. A few tumor cells were positive for GFAP. The tumor cells were negative for Olig-2 and EMA. **Conclusion:** Central is a rare neuronal tumor which has clinicopathologic feature. Immunohistochemical study using appropriate antibodies play an important role in definitive diagnosis of neurocytoma.

[Key words] neuronal nuclei; synaptophysin; glial fibrillary acidic protein; oligodendrocyte lineage-specific transcription factor; epithelial membrane antigen; central neurocytomas

中枢神经细胞瘤(central neurocytomas)是一种少见的神经元性肿瘤, 发病率占所有颅内肿瘤的0.25%~0.5%, 大部分肿瘤发生在年轻人, 儿童和老年人也可发生。中枢神经细胞瘤可发生于脑室内或脑室外, 2007年世界卫生组织将其分类为

WHO II级肿瘤, 预后较好^[1]。本文对收治的8例中枢神经细胞瘤及外院会诊1例中枢神经细胞瘤的临床资料、病理组织形态及免疫组织化学进行总结分析, 旨在提高对中枢神经细胞瘤的认识, 为病理诊断以及临床治疗提供一定的指导作用。

1 材料与方法

1.1 临床资料

收集 2006 年 1 月 ~ 2014 年 12 月神经外科诊断为中枢神经细胞瘤 8 例和外院会诊中枢神经细胞瘤病例 1 例的病理资料, 9 例均由 2 位高年资病理医师诊断。9 例病例中, 20 ~ 29 岁 4 例, 30 ~ 39 岁 4 例, 50 ~ 59 岁 1 例; 男性 5 例, 女性 4 例; 肿瘤发生于左侧侧脑室 5 例, 右侧侧脑室 2 例, 第 3 脑室 1 例, 脑实质内 1 例。患者临床症状无特异性, 主要表现为头昏和头痛等颅内压升高的症状。

1.2 方法

所有手术切除标本用 4% 中性甲醛固定, 常规乙醇、二甲苯脱水, 石蜡包埋, 4 μm 切片, 分别行 HE 和免疫组化染色。免疫组化染色采用 EnVision 两步法, 所用抗体, 神经元特异核蛋白 (neuronal nuclei, NeuN)、突触素 (synaptophysin, SYN)、胶质纤维酸性蛋白 (glial fibrillary acidic protein, GFAP)、少突胶质细胞转录因子-2 (oligodendrocyte lineage specific transcription factor, Olig-2)、上皮膜抗原 (epithelial membrane antigen, EMA) 和 Ki-67 均购自上海基因科技有限公司, 具体操作按照说明书进行。NeuN、Olig-2 及 Ki-67 在细胞核中呈棕黄色为阳性, SYN 及 GFAP 在细胞浆中呈棕黄色为阳性, EMA 在细胞膜中呈棕黄色为阳性。

2 结果

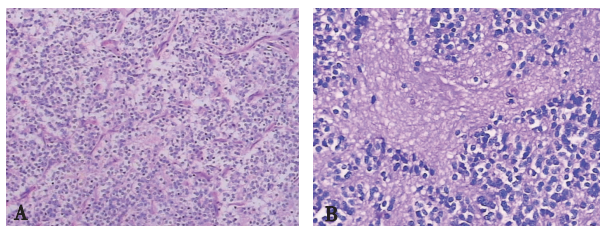
2.1 肉眼观察

中枢神经细胞瘤 8 例位于脑室内, 1 例位于脑实质内。肿瘤组织大小不等, 体积 0.3 cm \times 0.6 cm \times 1.8 cm ~ 4 cm \times 4 cm \times 5 cm。送检组织为不整形或为碎组织, 组织呈灰白色、灰粉色或灰褐色, 质

地较松脆, 部分可见不同程度钙化。

2.2 镜检

镜检可见肿瘤组织由大小一致的圆形细胞组成, 细胞形态单一, 毛细血管呈分枝状 (图 1A), 肿瘤细胞排列呈蜂窝状、流水线样或围绕血管排列成假菊形团样; 细胞核周围常有空晕, 肿瘤内有类似神经毡的纤维区 (图 1B), 细胞核呈圆形或卵圆形, 染色质呈细斑点状; 部分肿瘤可伴有钙化。



注: A 为 100 \times , B 为 400 \times

图 1 中枢神经细胞瘤镜检结果 (HE)

Fig. 1 Central neurocytomas

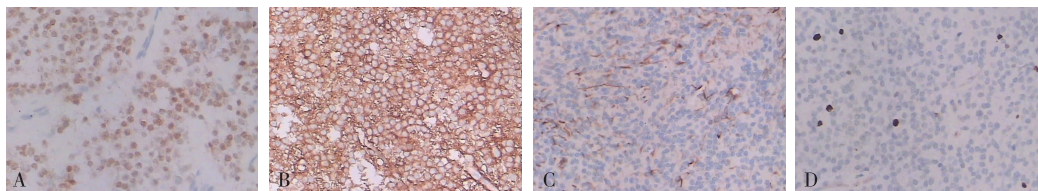
2.3 NeuN、SYN、GFAP、Olig-2、EMA 及 Ki-67 的表达

免疫组织化学示中枢神经细胞瘤中 NeuN (图 2A) 及 SYN (图 2B) 均为阳性, GFAP 可部分阳性 (图 2C), Olig-2 和 EMA 均为阴性, Ki-67 增殖指数较低 (1% ~ 2%) (图 2D)。

3 讨论

Hassoun 等^[2]1982 年首次报道并命名发生于成人脑室内的中枢神经细胞瘤。Nishio 等^[3]1992 年首次报道了幕上脑室外的生物学及组织学特征类似于中枢神经细胞瘤的肿瘤。2007 年 WHO 新分类正式将这些肿瘤定义为脑室外的中枢神经细胞瘤。

中枢神经细胞瘤临床症状常无特异性, 大多数患者出现颅内压增高的症状, 无明显神经功能障碍



注: A 为 NeuN 阳性, B 为 SYN 阳性, C 为 GFAP 灶性阳性, D 为 Ki-67

图 2 中枢神经细胞瘤中 NeuN、SYN、GFAP 及 Ki-67 表达 (EnVision, $\times 200$)

Fig. 2 Expression of NeuN, SYN, GFAP and Ki-67 in Central neurocytomas

碍。本研究中 9 例中枢神经细胞瘤的患者临床症状主要是颅内压增高的症状,如头昏和头痛等;中枢神经细胞瘤大部分发生于年轻人,男女性别差异不明显;该病主要发生于脑室,少部分可发生于脑实质。

中枢神经细胞瘤的诊断需结合临床特点、组织形态及免疫组化标记。本研究病例结果示中枢神经细胞常发生于脑室内,少数病例可发生于脑室外;肿瘤大体常表现为边界清楚,与临近脑室表面粘连,并与透明隔融合的肿物,可出现钙化和囊性变,呈灰白色、灰粉色或灰褐色,富含血管^[4];肿瘤由密集的大小一致的圆形细胞组成,细胞核周围常有空晕,肿瘤内有类似神经毡的纤维区;细胞核呈圆形或卵圆形,染色质细斑点状,常可见小的核仁;肿瘤细胞排列呈少突胶质细胞瘤样的蜂窝状的结构,流水线样结构或围绕血管排列成假菊形团样结构,甚至可以有大的 Homer-Wright 菊形团结构;肿瘤细胞间可见毛细血管样的血管,常呈分枝状;肿瘤可伴有不同程度的钙化。本研究免疫组织化学示肿瘤细胞 NeuN 及 SYN 均为阳性,GFAP 可部分阳性。免疫组化检查中 SYN 是最常用也是最可靠的标记,神经毡往往呈弥漫阳性^[5]。大量细胞核 NeuN 呈阳性。Ki-67 标记指数 $<2\%$,一般很少看到核分裂像;当 Ki-67 增殖指数 $>2\%$,核分裂像易见时将其归为非典型性中枢神经细胞瘤,WHO III 级。超微结构中该肿瘤通常可见散在的神经分泌颗粒及微管结构。

中枢神经细胞瘤临床经过常为良性,可有复发,但无颅内脊髓播散。脑室内的中枢神经细胞瘤和脑室外的中枢神经细胞瘤治疗原则是一致的,手术的切除范围是重要的预测因素^[6-7]。脑室周围实质受累与有些病例预后不良有关。组织学典型的中枢神经细胞瘤全切术后无需化疗,尤其是处于生长阶段的青少年更应当避免放疗。对于组织学

非典型性,Ki-67 增殖指数 $>2\%$,进展性、次全切和复发的中枢神经细胞瘤病例术后需给予放疗^[8]。化疗对于中枢神经瘤细胞的作用尚不清楚。全切术加典型性中枢神经细胞瘤预后较好。次全切除、组织学非典型及 Ki-6 $>2\%$ 的中枢神经细胞瘤病例易复发。

4 参考文献

- [1] Louis DH, Ohgaki H, Wiestler OD, et al WHO classification of tumours of the central nervous system [M]. Lyon: IARC Press, 2007:106-109.
- [2] Hassoun J, Gambarelli D, Grisoli F. Central neurocytoma. An electron-microscopic study of two cases [J]. Acta Neuropathologica, 1982(56):151-156.
- [3] Nishio S, Takeshita I, Kaneko Y, et al. Central neurocytoma: a new subset of benign neuronal tumors of the cerebrum [J]. Cancer, 1992(70):529-537.
- [4] 祁佩红, 李四保, 薛鹏, 等. 中枢神经细胞瘤的影像学特征与病理学基础[J]. 中国实用医刊, 2012(11):42-43.
- [5] 崔华娟, 王卓才, 陈敬文, 等. 中枢神经细胞瘤及非典型性中枢神经细胞瘤 12 例临床病理观察[J]. 临床与实验病理学杂志, 2013(3):287-291.
- [6] 李晓梅, 侯刚, 李道胜, 等. 中枢神经细胞瘤临床病理及预后分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2012(1):54-56.
- [7] Vasiljevic A, Francois P, Loundou A, et al. Prognostic factors in central neurocytomas: a multicenter study of 71 cases [J]. American Journal of Surgical Pathology, 2012(2):220-227.
- [8] 钱海鹏, 林松, 曹勇, 等. 中枢神经细胞瘤 94 例临床分析[J]. 中华神经外科杂志, 2011(2):162-165.

(2016-01-31 收稿, 2016-07-21 修回)

中文编辑: 文箫颖; 英文编辑: 赵毅