

论 著

中枢神经细胞瘤的MRI诊断与病理对照分析

1. 南方医科大学第五附属医院放射科

2. 南方医科大学第五附属医院病理室 (广东 广州 510900)

3. 北京大学深圳医院放射科 (广东 深圳 518036)

黄杰灵¹ 肖 昆¹ 高 珂²
成官迅³

【摘要】目的 探讨不同部位中枢神经细胞瘤的MRI表现及病理特点。**方法** 对经病理证实的12例发生在不同部位的中枢神经细胞瘤MRI资料及病理资料进行回顾性分析。**结果** 9例位于侧脑室, 1例位于中脑, 2例位于丘脑。12例CNC中, MRI均表现为T1WI、T2WI混杂信号, 其内可见不同程度的大小不等囊变区, 部分可见“索条征”、出血及钙化等征象, 边界清晰, 增强实性部分明显强纤维性基质形成的无核岛区。免疫组化 Syn 和 NeuN 高表达。**结论** 侧脑室为中枢神经细胞瘤的好发部位, 结合肿瘤容易囊变、“索条征”及发病年龄特点, 术前多能够做出正确诊断; 脑室外发生较少且MRI表现缺乏特异性, 术前诊断困难。免疫标记 Syn 和 NeuN 在 CNC 的诊断与鉴别诊断中起到重要作用。

【关键词】 中枢神经细胞瘤; 磁共振成像; 诊断; 病理学

【中图分类号】 R338.2

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2016.05.006

通讯作者: 黄杰灵

MRI Diagnostic Value of the Central Neurocytoma Compared with Pathology

HUANG Jie-ling, XIAO Kun, GAO ke, et al., Department of Radiology, The Fifth Affiliated Hospital of Southern Medical University

[Abstract] **Objective** To investigate the imaging characters on MR and pathological feature of central neurocytoma. **Methods** Imaging findings and pathological features of 12 patients with histopathological diagnosis of CNC were evaluated retrospectively. **Results** 9 cases were located in the lateral ventricle close to Monro Foramina, one was in the mesencephalon and two in the thalamus. The mass could appear various mixed signals on T1WI and T2WI with well-defined edge. Cystolization, hemorrhage, calcification and "cords sign" could be seen. After contrast administration, the solid parts of the mass were significant enhanced. CNC were composed of uniform small round cell sheet arranged and characterized by pseudorosette and nucleus-free area formed of dense fibrillar matrix. Syn and NeuN were overexpressed in CNC. **Conclusion** CNC that located in lateral ventricle with "cords sign" and Cyst in young adults could be easy diagnosed. But extraventricular CNC that lacked identifiable imaging characters could be diagnosed with the help of immunohistochemical analysis of Syn and NeuN.

[Key words] Central Neurocytoma; Magnetic Resonance Imaging; Diagnosis

中枢神经细胞瘤 (central neurocytoma, CNC) 是一种少见的神元肿瘤, 约占原发脑肿瘤的0.25~0.5%^[1], 可发生于脑室内外, WHO分级为II级。作者回顾性分析12例经手术和病理证实的CNC的MRI表现及病理特点, 以提高对该肿瘤的认识和诊断水平。

1 资料和方法

1.1 临床资料 收集2011年1月~2014年12月间经手术病理证实为中枢神经细胞瘤12例, 男7例, 女5例, 年龄范围21~39岁, 平均年龄27.5岁。9例发生脑室内, 3例发生脑室外。临床表现为头痛、恶心、呕吐、视力下降等, 病程均在半年以内。标本行HE染色切片。

1.2 检查方法

1.2.1 采用飞利浦Intera 1.5T超导磁共振仪, 头颅8通道正交线圈。常规行SE横轴位T2WI (TR/TE=3000~5000ms/90ms, 层厚/层间距=5/1mm)、T1WI (TR/TE=shortest/14ms, FOV为296mm×320mm, 层厚/层间距=5/1mm), SE矢状位和冠状位T1WI (TR/TE=600/15ms, 层厚/层间距=5/1mm), IR横轴位T2-FLAIR (TR/TE=11000ms/180ms层厚/层间距=5mm/1mm), SE横轴位DWI (TR/TE=3414ms/81ms, 层厚/层间距=5mm/1mm, b值=1000s/mm²), MR增强对比剂采用钆喷酸葡胺 (Gd-DTPA, 0.2mmol/kg)。

1.2.2 病理检查: 所有标本均经过10%中性甲醛固定, 石蜡包埋, 3切片, HE染色, 免疫组化包括Syn、GFAP、NF、NeuN、Oligo-2、Ki-67等。

2 结果

2.1 发生部位 9例位于侧脑室, 均与孟氏孔关系密切, 分别向两侧侧脑室或向一侧侧脑室生长; 1例位于中脑, 2例位于丘脑。

2.2 侧脑室内CNC的MRI表现 形态呈类圆形或不规则形, 瘤体最大直径约82mm, 最小直径约20mm, 肿瘤边缘清晰, T2WI呈不均匀高、等、低的混杂信号(图1), T1WI呈不均匀等/低信号(图2), 9病例中均可见多发大小不等、形态多样囊变区(图1-2), 3例肿瘤周围可见“索条征”(T1WI等信号、T2WI等/稍低信号, 多少不等, 长短不一, 有强化, 图4-5), 1例瘤体内可见脂肪灶, 2例病灶内可见钙化灶, 增强后实性部分明显强化、囊变区无强化(图3-5), 周围无水肿。

2.3 脑室外CNC的MRI表现 1例中脑CNC, 肿瘤呈类圆形, T2WI呈高信号、T1WI呈低信号, 可见多发大小不等囊变区及等T2等T1壁结节影(图8-9), 增强后表现为边缘、分隔及壁结节强化(图10-11), 周围可见水肿区, 术前误诊为高级别胶质瘤; 1例丘脑区CNC中, 形态不规则, 以实性成分为主, 其内可见多发小囊变区, 增强后实性部分明显强化; 另1例丘脑区CNC, 形态不规则, T2WI、T1WI呈混杂信号, 其内可见囊变区、出血灶、钙化灶, 增强后呈不均匀明显强化, 术前误诊为胶质瘤。

2.4 组织学观察 12例CNC的HE切片, 观察显示其为神经上皮性肿瘤, 具有良性肿瘤的特点, 瘤细胞异型性较小, 光镜下, 肿瘤细胞弥漫性分布, 呈现片状排列。“菊形团”样排列及无核岛区(图6)为其镜下特征性表现, 可有出血、钙化。

2.5 免疫组化分析 Syn(阳性12/12)(图7、12), NeuN(阳性8/12), GFAP(阳性5/12), Ki-67(阳性2/12), NF(阳性1/12); Oligo-2、EMA、S-100、CgA、Map-2、P53、CD34、CK、EMA均为阴性; 所有肿瘤均为WHO II级。

3 讨论

3.1 临床及病理特点 中枢神经细胞瘤(central neurocytoma, CNC)是一种少见的中枢神经系统肿瘤, 1993年WHO中枢神经系统组织学分类正式将其列为起源于神经元的肿瘤, 2007版WHO中枢神经系统肿瘤分类中归类于神经元和混合性神经元-神经胶质肿瘤(WHO II级), 发病率占原发性中枢神经系统肿瘤的0.25~0.50%^[1], 病因尚不清楚。CNC好发于青壮年, 20~35岁, 没有明显性别差异。CNC好发在侧脑室或第三脑室邻近孟氏孔周围, 包括透明隔、穹窿部、室管膜下, 也可发生在松果体、脑干区, 阻塞孟氏孔、中脑导水管、第三脑室导致梗阻性积水而继发性颅内高压, 临床表现为头痛和(或)视力下降, 严重者可有恶心、呕吐; 近年来也有报道^[2,3]发生在大脑半球脑实质内, 出现相应的神经定位征象。

2007年WHO中枢神经系统肿瘤分类将CNC描述为在免疫组织化学及超微结构上具有神经元分化肿瘤组织^[4], 分为脑室内CNC和脑室外CNC。相对于脑室内神经细胞瘤, 脑室外神经细胞瘤的临床、病理表现具有更大的变化形式, 临床过程和生物行为也更为恶性。肉眼观察, 肿瘤通常位于脑室内, 色灰、质地脆, 可有钙化或出血。以往多数误诊为室管

膜瘤或少突胶质瘤。CNC由单形性小细胞组成, 核圆或卵圆形, 染色质呈细颗粒状, 核仁不明显, 胞浆稀少, 呈现核周空晕征。肿瘤细胞分布于纤细的神经纤维性基质中, 标志性特征是由致密的纤维性基质组成的无细胞岛区, 以及围绕新生微血管的肿瘤细胞团构成假菊团结构^[5]。可见多形性细胞核, 核分裂象或内皮增生, 偶见灶状坏死。肿瘤细胞核周空晕比较类似少突胶质细胞瘤。但少突胶质细胞瘤没有神经纤维基质小岛、假菊团等形态学特点^[6]。本组12例CNC的神经突触素(Syn)均强表达, 是最适合的诊断标记物, 在神经毡的弥漫阳性反应, 尤其在纤维带和血管周围无细胞区的阳性反应更具诊断价值^[7]。本组有8例CNC的NeuN强表达。NeuN正常表达于脑组织的椎体神经元和颗粒性神经元, 小脑浦肯野细胞不表达, 可用于鉴别正常组织及肿瘤中的神经元成分(如节细胞胶质瘤、神经节母细胞瘤); 本组有5例CNC的GFAP局灶表达, 但形态学观察为反应性星形细胞增生; 因此Syn、NeuN强表达有助于CNC的诊断。

3.2 脑室内中枢神经细胞瘤的MRI表现 CNC好发侧脑室, 大都位于侧脑室透明隔或Monro孔区, 以一侧为主向对侧生长, 邻近或附着于透明隔, MRI特征性表现是肿瘤以广基与侧脑室透明隔相连, 边界清晰, 信号混杂, 囊变多见, 可有钙化、出血, 囊变区T1WI呈低信号、T2WI呈高信号, 钙化T1WI、T2WI均呈低信号, 出血的信号与出血时间有关, 均伴有不同程度脑积水, 肿瘤不浸润周围脑实质, 血供较丰富, 增强后可见肿瘤实性部分、囊变区囊壁及分隔强化, 囊内、

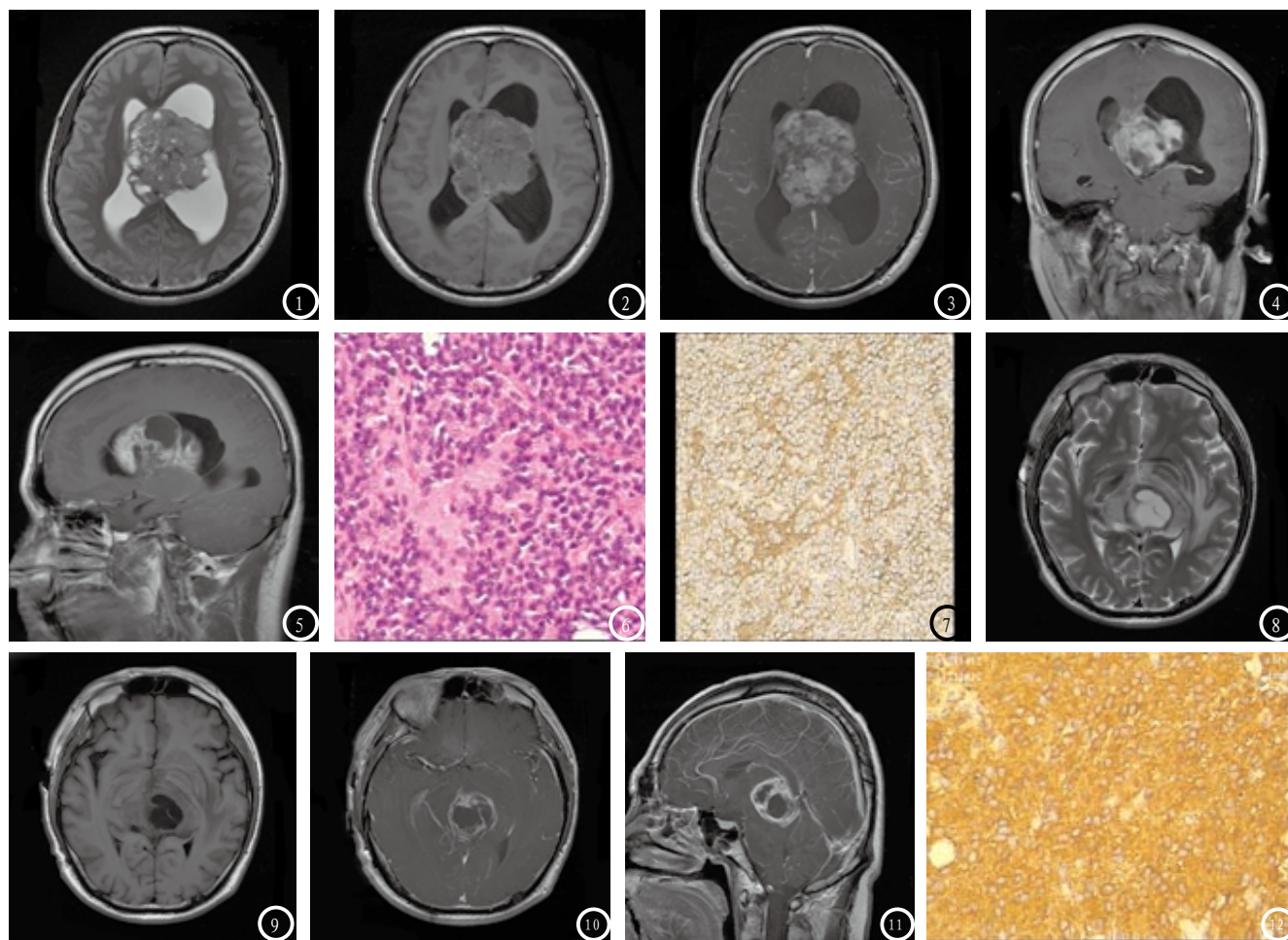


图1-7 男性, 26岁, 肿瘤发生在双侧侧脑室内。图1-2 肿瘤信号混杂, 其内见多发长T2长T1囊变区; 图3-5 增强后实性部分明显强化, 囊变区无强化, 周围可见“索条征”; 图6 光镜下显示瘤细胞呈蜂窝状、片状排列, 可见无核区、假菊形团样结构, 散在分化成熟的脂肪细胞; 图7 (免疫组化 $\times 10$): Syn(+); 图8-12 男性, 39岁, 肿瘤发生在中脑。图1-2 肿瘤呈多房囊性, 可见一等T2等T1壁结节, 周围明显水肿; 图10-11 增强后肿瘤边缘、分隔及壁结节强化; 图12 (免疫组化 $\times 10$): Syn(+).

钙化区、出血区无强化。肿瘤容易发生囊变, 囊变可位于内部或边缘, 且有多发、形态多样、大小不一的特点, 呈现小囊状或多房状大囊变, 有研究认为囊变与囊变之间呈细网状分隔而酷似“蜂窝”或“丝瓜瓤”改变是其特征性表现^[3]。肿瘤囊变亦多见于其他肿瘤如星形细胞瘤、室管膜瘤等, 囊变在诊断CNC的敏感性、特异性、准确性分别达 $81.8 \pm 3.0\%$ 、 $72.3 \pm 5.1\%$ 、 $75.8 \pm 3.3\%$ ^[8], 亦有报道^[9]认为, 一般肿瘤的囊变坏死多位于肿瘤的中心, 而CNC囊变通常累及肿瘤边缘部分, CNC的囊变位置是CNC有别于其他肿瘤的重要影像学特征。本组9例侧脑室体部肿瘤均

见大小不等囊变区, 均见于肿瘤内部和边缘。肿瘤也可有实性成份, 瘤体实性部分表现与皮层灰质信号相似, 呈等T1等T2或稍长T1稍长T2信号, FLAIR呈稍高信号, DWI呈高信号, 推测肿瘤细胞密度较高。杨家斐等^[10]认为病灶周围的“索条征”是中枢神经细胞瘤的特征性表现, “索条征”表现为肿瘤边缘与脑室壁或透明隔间的条索状、幕状粘连的等T1等T2信号影, 增强后呈轻中度强化, 增强后“索条征”较平扫时更清晰。MRI能多方位直接成像观察“索条征”; 肖道雄等^[11]认为“索条征”形成原因可能有: (1) 肿瘤周围实性部分明显囊变。残存的囊壁与侧脑室壁或透明隔相

连。(2) 肿块阻塞Monro孔后, 侧脑室明显扩大, 其与侧脑室壁或透明隔相连处显示索条状改变而易显示“索条征”。(3) 肿块周围的新生血管。“索条征”本组3例见此征象。也有报道^[3]1例发生在侧脑室三角区, 表现为形态不规则, 与侧脑室后角相通, 呈等T1、长T2信号, 夹杂短T2信号, DWI呈低信号, 增强后呈不规则环状强化, 病理上显示伴有较多的钙化和变性的血管, 术前误诊为室管膜瘤。三脑室、四脑室CNC文献也有报道: 1例完全位于三脑室CNC表现为环状等T1、长T2信号, 增强扫描呈不规则环状显著强化; 1例四脑室CNC发病年龄仅为4岁, 表现为长T1显著长T2肿块充

填四脑室, 增强呈不均匀中度强化^[12]。侧脑室体部外的脑室中枢神经细胞瘤影像表现也各异, 其特征性尚需更多的病例总结, 术前很难做出正确诊断。

3.3 脑室外中枢神经细胞瘤的MRI表现

近年来脑室外CNC陆续有报道, 鞍区、松果体区、脑实质、甚至脊髓均可发生。本组1例发生在中脑, 累及桥脑、双侧部分间脑, 呈囊实性, T1WI实性部分呈等信号、囊性部分呈低信号, T2WI实性部分呈稍高信号、囊性部分呈高信号, FLAIR实性部分呈稍高信号、囊性部分呈低信号, 其内可见多发线样分隔, 周围可见水肿区, 增强后实性部分呈结节样及环形明显强化, 囊性部分无强化。本组2例发生于双侧丘脑区, 其中1例向下累及中脑, 表现为囊实性, 囊变区呈多发小囊改变, 实性部分明显强化, 轻度瘤周水肿, 压迫中脑导水管继发第三脑室、双侧侧脑室扩大; 另1例表现为形态不规则, 信号混杂, 其内可见囊变区、出血、钙化, 呈不均匀强化, 轻度瘤周水肿。本组3例脑室外肿瘤术前均误诊为胶质瘤。发生在鞍区CNC有3例报道^[13]: MRI的主要表现为: T1WI呈等信号, T2WI呈等或高信号, 肿瘤呈结节样及周边强化, 可伴有部分囊变、出血。发生在大脑半球也有报道: 1例位于右侧额叶, 表现为不规则混杂信号肿块, 轻度瘤周水肿, 信号混杂不均, 呈不均匀强化, 术中见肿瘤

内有囊变及出血; 1例位于右侧枕叶, 表现为不规则混杂信号肿块, T1WI呈稍低信号、中心呈片状低信号, T2WI呈稍高信号, 瘤周无明显水肿, 增强后肿块边缘稍强化, 内部强化不明显, 术前误诊为胶质瘤。综合文献所述及本组病例表现, 脑室外CNC没有明确的特异性征象, 可呈囊实性, 其内可有出血、钙化, 瘤周可有水肿, 术前容易误诊为胶质瘤。

综上所述, CNC的MRI和病理表现有一定的特征性, 当肿瘤位于脑室内时, 根据典型部位及MRI表现不难诊断, 当肿瘤位于脑室外时, MRI表现缺乏特征性, 易误诊为胶质瘤, 确诊依赖于手术和病理。

参考文献

- [1] 黄国鑫, 孙黎明, 徐坚民, 等. 中枢神经细胞瘤的CT与MRI表现分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2014, 18(4), 57-60.
- [2] 陆明. 脑室外中枢神经细胞瘤二例[J]. 放射学实践, 2012, 27(6), 689-691.
- [3] 张洪业, 邓凯. MRI在侧脑室中枢神经细胞瘤诊断中的应用[J]. 中国CT和MRI杂志, 2015, 4(3), 10-12.
- [4] Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, et al. The 2007 WHO classification of tumors of the central nervous system [J]. Acta Neuropathol, 2007, 114(2): 97-109.
- [5] Chen CM, Chen KH, Jung SM, et al. Central neurocytoma: 9-case series and review. Surg Neurol, 2008, 70: 204-209.

- [6] Kapoor N, Gandhi A, Chaurasia AK. Central neurocytoma in the vermis of the cerebellum.
- [7] Choudhary KA, Kaliaperumal C, Jain A. Central neurocytoma: a multidisciplinary Review. Br J Neurosurg, 2009, 23: 585-595.
- [8] Niir T, Tokimura H, Hanaya R, et al. MRI findings in patients with central neurocytomas with special reference to differential diagnosis from other ventricular tumors near the foramen of Monro[J]. J Clin Neurosci 2012, 19(5): 681-686.
- [9] 王丽宁, 朱明旺, 杜铁桥等. 中枢神经细胞瘤囊变特征的影像学分析[J]. 中华临床医师杂志, 2013, 17(7): 190-191
- [10] 杨家斐, 余新光, 胡淼淼, 等. 中枢神经细胞瘤的磁共振影像学分析[J]. 中国临床神经外科杂志, 2008. 13(5): 261-263.
- [11] 肖道雄, 马军, 杨超, 等. “索条征”在中枢神经细胞瘤诊断中的价值[J]. 中国医师进修杂志, 2012. 35(8): 10-13.
- [12] Tatter SB, Borges LF, Louis DN. Central neurocytomas of the cervical spinal cord: report of two case[J]. J Neurosurg, 1994, 81(2): 288-293.
- [13] 陈思源, 季楠, 王军梅, 等. 鞍区脑室外中枢神经细胞瘤一例并文献复习[J]. 中华神经外科杂志, 2013, 29(12): 1272-1274.

(本文编辑: 刘龙平)

【收稿日期】2016-04-09