

成人髓母细胞瘤伴肌原性分化

张夏玲 程海霞 汪寅

【摘要】 目的 报告 1 例成人髓母细胞瘤伴肌原性分化病例,探讨其临床病理学特征,并复习文献,以提高对此类肿瘤的诊断与鉴别诊断能力。**方法与结果** 女性患者,32 岁,临床表现为反复口角歪斜、面部麻木 6 年余。T₁WI 显示小脑蚓部和脑干背侧混杂信号影,并突向第四脑室;增强扫描显示病灶内类圆形强化结节。手术全切除肿瘤。术中见肿瘤位于小脑蚓部,突向第四脑室并侵及脑干。组织学形态,卵圆形核瘤细胞呈片状密集或散在分布,可见“菊形团”样结构,胞质丰富、嗜酸性,胞核偏位、异型性明显,可见核仁或染色质深染,核分裂象易见,伴出血。免疫组织化学染色,肿瘤细胞弥漫性表达整合酶相互作用分子 1、突触素、嗜铬素 A、人互蛋白神经元中间丝蛋白 α 、神经微丝蛋白、巢蛋白、 β -联蛋白和 P53,部分表达结蛋白、神经元核抗原和 S-100 蛋白,不表达胶质纤维酸性蛋白、少突胶质细胞转录因子 2、CD99、广谱细胞角蛋白、上皮膜抗原、肌调蛋白 1、肌浆蛋白、肌特异性肌动蛋白和平滑肌肌动蛋白, Ki-67 抗原标记指数约为 10%。病理诊断:髓母细胞瘤伴肌原性分化(WHO IV 级)。术后未接受放射治疗或药物化疗,随访 9 个月未见肿瘤复发。**结论** 髓母细胞瘤是一种常见于儿童小脑的恶性侵袭性胚胎性肿瘤。发生于成人的髓母细胞瘤伴肌原性分化病例少见,含原始神经外胚层细胞和横纹肌母细胞成分是其特点,诊断时应注意与中枢神经系统原始神经外胚层肿瘤、非典型畸胎样/横纹肌样肿瘤和横纹肌肉瘤相鉴别。

【关键词】 髓母细胞瘤; 肌细胞; 细胞分化; 免疫组织化学; 病理学; 成年人

Adult medulloblastoma with myogenic differentiation

ZHANG Xia-ling, CHENG Hai-xia, WANG Yin

Department of Pathology, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China

Corresponding author: CHENG Hai-xia (Email: chenghaixia99@126.com)

【Abstract】 Objective To explore the clinicopathological features of adult medulloblastoma with myogenic differentiation and to discuss clinicopathological differentiations from relevant tumors, so as to improve the ability of diagnosing and differentiating this kind of tumor. **Methods** The clinical manifestations, imaging, pathological features and immunohistochemical features of one case of adult medulloblastoma with myogenic differentiation were analyzed, and related literatures were reviewed. **Results** A 32-year-old female patient presented with repeated distortion of mouth and facial numbness for over 6 years. T₁WI showed a mixed-signal lesion in the cerebellar vermis and dorsal part of brainstem, and protruded toward the fourth ventricle. Enhanced T₁WI showed a round strengthened nodule in the lesion. During operation, it was seen that the tumor arised in cerebellar vermis, projected into the fourth ventricle and invaded brainstem. On microscopy examination, it was found that oval nuclei tumor cells were distributed in sheet or scattered patterns, and neuroblastic rosettes were observed. Abundant and eosinophilic cytoplasm, eccentrically placed and atypical nuclei containing hyperchromatic chromatin or prominent nucleoli in the tumor could be displayed. Mitoses were frequently seen. The tumor also presented with fresh and old hemorrhage in some place. Immunohistochemical staining showed that tumor cells were diffusely positive for integrase interactor 1 (INI1), synaptophysin (Syn), chromogranin A (CgA), human internexin neuronal intermediate filament protein α (IN α), neurofilament protein (NF), Nestin (Nes), β -catenin and P53, and partly positive for desmin (Des), neuronal nuclei (NeuN) and S-100 protein (S-100), but negative for glial fibrillary acidic protein (GFAP), oligodendrocyte transcription factor-2 (Olig-2), CD99, pan cytokeratin (PCK), epithelial membrane antigen (EMA), MyoD1, myogenin, muscle-specific actin (MSA) and smooth muscle actin (SMA). Ki-67 labeling index was about 10%. Pathological diagnosis was

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2015.09.009

作者单位:200040 上海,复旦大学附属华山医院病理科

通讯作者:程海霞 (Email:chenghaixia99@126.com)

medulloblastoma with myogenic differentiation (WHO IV). The patient was not given further treatment including chemotherapy or radiotherapy after surgery. Nine-month follow-up showed no tumor recurrence.

Conclusions Medulloblastoma is a malignant, invasive embryonal tumor commonly occurring in the cerebellum of children. Medulloblastoma with myogenic differentiation occurs very rarely in adult, which is characterized by containing primitive neuroectodermal and rhabdomyoblastic elements. The diagnosis should be differentiated from central nervous system primitive neuroectodermal tumor (PNET), atypical teratoid/rhabdoid tumor (AT/RT) and rhabdomyosarcoma.

【Key words】 Medulloblastoma; Muscle cells; Cell differentiation; Immunohistochemistry; Pathology; Adult

髓母细胞瘤是一种发生于儿童小脑的恶性侵袭性胚胎性肿瘤,主要表现为神经元分化,大多经脑脊液途径播散。在 2007 年世界卫生组织(WHO)中枢神经系统肿瘤分类标准^[1]中归于 WHO IV 级。该肿瘤好发于儿童和青少年,大部分起源于小脑蚓部并突入第四脑室^[1]。伴肌原性分化者原称为髓肌母细胞瘤,是一种罕见的发生于小脑的肿瘤,含原始神经外胚层细胞和横纹肌母细胞成分。该肿瘤与其他髓母细胞瘤基因改变十分相似,提示并非独立亚型,用于描述所有含局灶性横纹肌母细胞成分的髓母细胞瘤^[2-3]。本文报告 1 例发生于成人的髓母细胞瘤伴肌原性分化病例,通过复习文献对其组织学形态特点、免疫表型、诊断与鉴别诊断,以及治疗和预后等临床病理学特征进行探讨。

病历摘要

患者 女性,32 岁。因反复口角歪斜、面部麻木 6 年余,于 2014 年 10 月 13 日入院。患者于 14 年前因第四脑室出血至当地医院就诊,临床诊断为小脑肿瘤,予 X 刀治疗。6 年多前开始出现口角歪斜、面部麻木,随后出现右侧耳鸣、听力下降,初期未予重视,后逐渐加重,外院诊断为颅后窝出血,予药物治疗(具体方案不详)后好转,此后类似症状反复发作。2 个月前再次出现类似症状,伴行走不稳,需他人搀扶,外院 MRI 检查显示小脑蚓部和脑干占位性病伴出血。为求进一步诊断与治疗,至我院就诊。患者自发病以来,精神好,纳差可,睡眠佳,大小便正常,体重无明显变化。

既往史、个人史及家族史 患者既往身体健康,14 年前因第四脑室出血行 X 刀治疗。否认结核病、肝炎等传染病病史;否认外伤和输血史;否认食物或药物过敏史;否认疫区、疫情接触史;否认化学物质、放射物质、有毒物质接触史。预防接种史不

详。父母体格健康,否认家族遗传性疾病病史和肿瘤史。

入院时体格检查 体温 37℃,脉搏 70 次/min,呼吸 20 次/min,血压 128/90 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)。神志清楚,发育正常,回答切题。全身皮肤黏膜未见异常,浅表淋巴结无肿大。颅骨无畸形,眼睑正常,睑结膜未见异常,巩膜无黄染。双侧瞳孔等大、等圆,直径约 3 mm,对光反射灵敏。颈部柔软,无抵抗,气管居中。双肺呼吸音清,未闻及干、湿啰音。心律齐。腹部平坦,全腹无压痛,无肌紧张和反跳痛,肝脾肋下未触及,肝肾脏无叩击痛。双下肢无水肿,肌力、肌张力正常,生理反射正常,病理反射未引出。

辅助检查 实验室检查:血常规白细胞计数 $7.33 \times 10^9/L$ [(4 ~ 10) $\times 10^9/L$],中性粒细胞比例 57.20%、淋巴细胞比例 32.10%、单核细胞比例 9.10%,嗜酸性粒细胞比例 1.50%,嗜碱性粒细胞比例 0.10%;血红蛋白 151 g/L (120 ~ 160 g/L);血小板计数 $220 \times 10^9/L$ [(100 ~ 300) $\times 10^9/L$]。尿便常规正常。肝功能检查丙氨酸转氨酶(ALT)为 48 U/L (5 ~ 40 U/L),天冬氨酸转氨酶(AST)水平为 31 U/L (8 ~ 40 U/L)。影像学检查:头部 MRI 显示小脑蚓部和脑干背侧混杂信号并突向第四脑室;增强扫描可见病灶内类圆形强化结节(图 1)。

诊断与治疗经过 临床考虑为海绵状血管瘤。入院第 9 天行肿瘤切除术,显露第四脑室底部,脑桥延髓表面可见黄染、质地坚韧的瘢痕组织。术中见肿瘤位于小脑蚓部,突向第四脑室并侵及脑干,灰红色,质地较软,血供丰富,直径约 1.50 cm,边界尚清,无包膜,完整切除肿瘤,行组织病理学检查。(1)大体标本观察:手术切除组织为灰褐色破碎组织块,直径约 1.50 cm,质地柔软,无包膜。全部包埋,经体积分数为 10%的中性甲醛溶液固定、石蜡

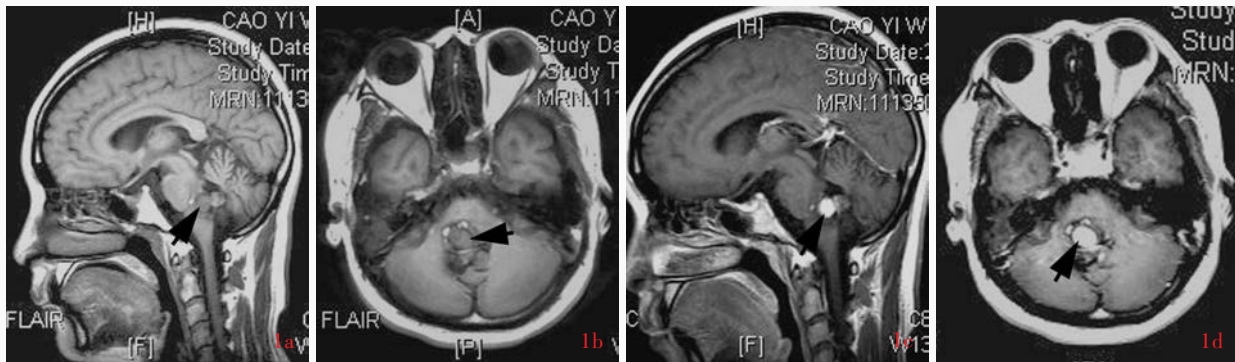


图1 头部MRI检查所见 1a 矢状位T₁WI显示,小脑蚓部和脑干背侧不规则分叶状占位性病变,呈混杂信号,突向第四脑室(箭头所示) 1b 横断面T₁WI显示,小脑蚓部和脑干背侧混杂信号(箭头所示) 1c 矢状位增强T₁WI显示,病灶内类圆形强化结节(箭头所示) 1d 横断面增强T₁WI显示,病灶内类圆形强化结节(箭头所示)

Figure 1 Preoperative MRI findings. Sagittal T₁WI showed an irregularly lobular space-occupying lesion with mixed signal in the cerebellar vermis and dorsal part of brainstem, which protruded toward the fourth ventricle (arrow indicates, Panel 1a). Axial T₁WI showed a mixed-signal lesion in the cerebellar vermis and dorsal part of brainstem (arrow indicates, Panel 1b). Sagittal enhanced T₁WI showed a round strengthened nodule in the lesion (arrow indicates, Panel 1c). Axial enhanced T₁WI showed a round strengthened nodule in the lesion (arrow indicates, Panel 1d).

包埋制备脑组织切片,行HE染色和免疫组织化学染色。(2)HE染色:光学显微镜观察,肿瘤细胞胞核卵圆形,呈片状密集或散在分布,可见“菊形团”样结构,胞质丰富、嗜酸性,胞核偏位,异型性明显,染色质深染或可见核仁,核分裂象易见,伴新鲜和陈旧性出血(图2)。(3)免疫组织化学染色:EnVision二步法检测试剂盒为丹麦Dako公司产品,检测用抗体分别为神经元核抗原(NeuN,1:400)、整合酶相互作用分子1(INI1,1:400)、突触素(Syn,1:200)、嗜铬素A(CgA,1:1000)、人互联蛋白神经元中间丝蛋白α(INα,1:200)、神经微丝蛋白(NF,1:400)、巢蛋白(Nes,1:800)、β-联蛋白(β-catenin,1:400)、胶质纤维酸性蛋白(GFAP,1:800)、少突胶质细胞转录因子2(Olig-2,1:400)、P53(1:1500)、S-100蛋白(S-100,1:3000)、CD99(1:400)、广谱细胞角蛋白(PCK,1:400)、上皮膜抗原(EMA,1:600)、结蛋白(Des,1:100)、肌调蛋白1(Myod1,1:400)、肌浆蛋白(myogenin,1:400)、肌特异性肌动蛋白(MSA,1:400)、平滑肌肌动蛋白(SMA,1:400)和Ki-67抗原(1:200),均购自丹麦Dako公司。结果显示,肿瘤细胞INI1(图3a)、Syn(图3b)、CgA、INα、NF、Nes(图3c)、β-联蛋白(图3d)、P53呈弥漫性阳性;NeuN(图3e)、Des(图3f)、S-100呈部分阳性;GFAP、Olig-2、CD99、PCK、EMA、MyoD1、肌浆蛋白、MSA、SMA均呈阴性;Ki-67抗原标记指数约为10%。最终病理诊断为髓母细胞瘤伴肌原性分化

(WHOⅣ级)。术后未予放射治疗或药物化疗,患者口角歪斜、面部麻木稍缓解,术后随访9个月,未见肿瘤复发。

讨 论

髓母细胞瘤伴肌原性分化原称为髓肌母细胞瘤,是一种罕见的恶性小脑肿瘤,属WHOⅣ级,含原始神经外胚层细胞和横纹肌母细胞成分。好发于10岁以下儿童,男性多见,成人少见。肿瘤通常发生于幕下,包括小脑蚓部、小脑半球和脑桥小脑角(CPA)等部位,肿瘤可以突向第四脑室,甚至侵及脑干^[2]。髓肌母细胞瘤临床症状和影像学表现与髓母细胞瘤相同,患者常出现共济失调、步态紊乱等,脑脊液循环受阻时出现嗜睡、头痛和呕吐等高颅压症状。CT和MRI显示为高密度/信号影,增强扫描呈均匀强化。发生脑脊液播散时,影像学表现为软脑膜或脑室壁上点状高密度/信号影。由于该肿瘤的临床特征和遗传学特征与其他髓母细胞瘤相似,故不再视为独立的疾病实体,因此,在2007年WHO中枢神经系统肿瘤分类中,“髓母细胞瘤伴肌原性分化”术语用于描述含局灶性横纹肌母细胞成分的所有髓母细胞瘤亚型^[1]。

髓肌母细胞瘤中大部分为髓母细胞瘤组织学形态,局部区域伴肌原性分化,部分病例中甚至可见骨骼肌横纹。多项研究显示,原始神经外胚层细胞通常为多边形,具有嗜酸性胞质和怪异胞核,坏

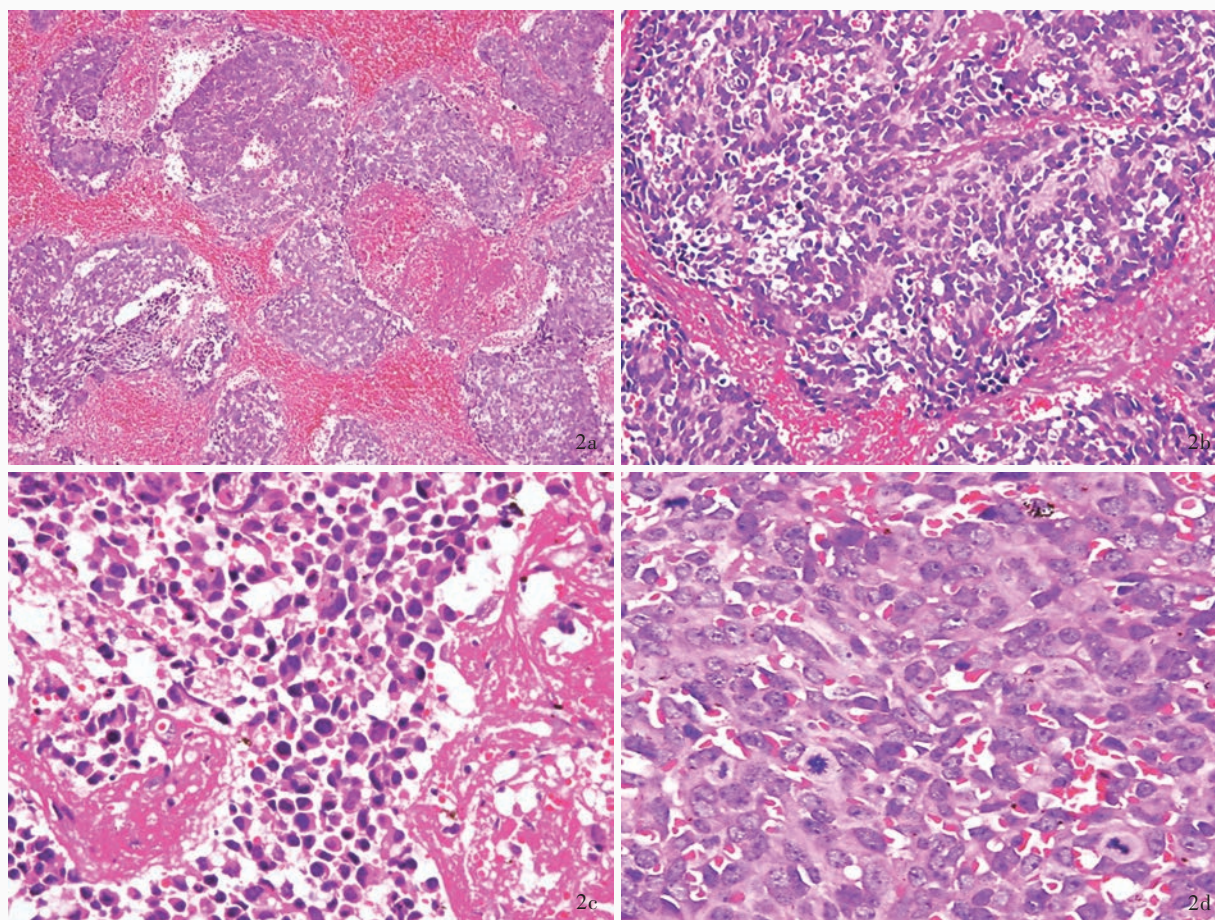


图2 光学显微镜观察所见 HE染色 2a 卵圆形核瘤细胞呈片状密集分布,伴出血 $\times 100$ 2b 可见“菊形团”样结构 $\times 200$ 2c 肿瘤细胞胞质丰富,嗜酸性,核偏位,染色质深染 $\times 400$ 2d 细胞核异型性明显,可见小核仁,核分裂象易见 $\times 400$

Figure 2 Optical microscopy findings. HE staining Oval nuclei tumor cells were distributed in sheet patterns with hemorrhage (Panel 2a). $\times 100$ Neuroblastic rosettes were observed in this case (Panel 2b). $\times 200$ Abundant and eosinophilic cytoplasm, eccentrically placed nuclei containing hyperchromatic chromatin could be displayed (Panel 2c). $\times 400$ Nuclear atypia and prominent nucleoli in the tumor could be encountered. Mitoses were frequently seen (Panel 2d). $\times 400$

死区域、神经外胚层和肌原性成分相互分离,具有多向分化潜能,可出现软骨岛、上皮样或腺样结构,甚至出现神经元/神经节、神经胶质细胞/星形胶质细胞或黑色素分化^[2,4-6]。部分肿瘤区域可出现类似经典型、促纤维增生/结节型、大细胞或间变型髓母细胞瘤特征^[2]。免疫组织化学染色,肌动蛋白(actin)、Des、MyoD1和肌红蛋白(myoglobin)可呈阳性,波形蛋白(Vim)、GFAP、细胞角蛋白(CK)、EMA、SMA、NeuN和Syn亦可呈阳性^[4-5,7-8]。

发生于成人的髓母细胞瘤国内报道较少见,柯昌庶等^[7]报告1例成人髓母细胞瘤患者,肿瘤组织中除有类似原始神经外胚层细胞成分外,还可见横纹肌母细胞成分,且后者所占比例较大。免疫组织化学染色,肿瘤细胞Syn、GFAP、Des、MyoD1、

Vim和NeuN阳性,其中Des和MyoD1阳性肿瘤细胞经证实为横纹肌母细胞分化。高超等^[9]报告1例成人髓母细胞瘤患者,免疫组织化学染色,肿瘤细胞Syn、GFAP、Vim、INI1、Des和MSA阳性。本文患者为32岁女性,MRI显示肿瘤位于小脑蚓部并突向第四脑室,侵及脑干;组织学形态特点同时具有原始神经外胚层细胞和横纹肌母细胞成分,免疫组织化学染色提示肿瘤向神经元分化,部分伴横纹肌母细胞分化。但在14年前曾诊断为小脑肿瘤伴出血行X刀治疗,当时未行病理学检查明确病变性质,因此尚不清楚本次肿瘤与原有病灶和X刀治疗之间的关联性。

关于髓母细胞瘤中横纹肌母细胞成分的起源有如下假说:肿瘤内原始神经外胚层细胞不仅能

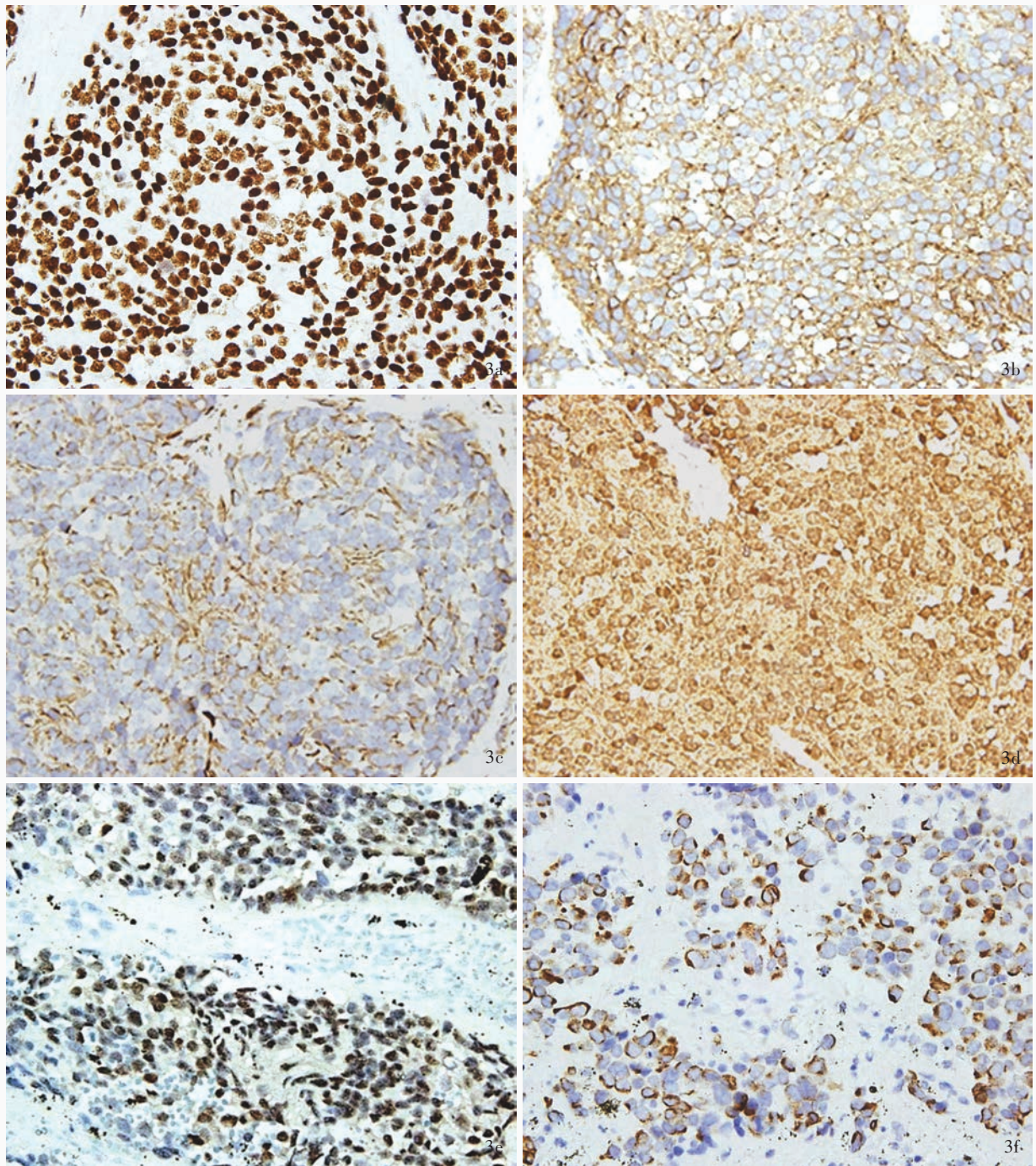


图3 光学显微镜观察所见 免疫组织化学染色(EnVision二步法) ×400 3a 肿瘤细胞弥漫性表达IN11 3b 肿瘤细胞弥漫性表达Syn 3c 肿瘤细胞弥漫性表达Nes 3d 肿瘤细胞弥漫性表达β-联蛋白 3e 肿瘤细胞部分表达NeuN 3f 肿瘤细胞部分表达Des

Figure 3 Optical microscopy findings. Immunohistochemical staining (EnVision) ×400 The tumor cells were diffusely positive for IN11 (Panel 3a), Syn (Panel 3b), Nes (Panel 3c) and β-catenin (Panel 3d), and partly positive for NeuN (Panel 3e) and Des (Panel 3f).

够分化为神经元或神经胶质细胞,而且还具有向横纹肌母细胞分化的潜能^[10]。目前研究结果支持这一假说,荧光原位杂交(FISH)检测证实髓母细胞瘤和髓肌母细胞瘤具有相似的基因改变,后者“似乎”

是前者的亚型,其中原始神经外胚层细胞向横纹肌母细胞分化,与前者显示出相同的分子模式^[2]。此外,早期研究显示,髓肌母细胞瘤可能是畸胎瘤的变体,或肿瘤周围或内部的多潜能内皮或间叶细胞

向横纹肌母细胞分化^[11-12]。然而,这种假说并未得到公认。Stefanits 等^[5]报告 1 例罕见的伴肌原性和黑色素等多向分化特点的髓母细胞瘤,尽管组织学形态显示出畸胎瘤的特点,但缺乏内胚层成分而未能证实是一种畸胎瘤。

髓母细胞瘤常见第 17 号染色体突变(如 17p 缺失),出现等臂染色体 17q,该特点在髓肌母细胞瘤中也得到证实^[13-14]。Helton 等^[2]的研究显示,髓肌母细胞瘤发生第 17 号染色体突变,如等臂染色体 17q 或 17 单体。该研究还发现髓肌母细胞瘤染色体 2、8、17 和 22q 的多体性。更有趣的是,髓肌母细胞瘤的原始神经外胚层细胞与横纹肌母细胞成分的荧光原位杂交结果并无不同^[2]。髓肌母细胞瘤可能还存在 *MYCC* 或 *MYCN* 基因扩增,*MYC* 基因扩增已被证明与预后不良相关,且更倾向于大细胞和间变型亚型^[15]。Helton 等^[2]和 Wright 等^[14]的研究结果均证实髓肌母细胞瘤存在 *MYCC* 基因扩增。与之相反,Smolle 等^[16]报告 1 例小脑蚓部髓肌母细胞瘤的 1 岁女性患儿,荧光原位杂交检测并未显示出 *MYCC* 或 *MYCN* 基因扩增。

中枢神经系统原始神经外胚层肿瘤(PNET)、非典型畸胎样/横纹肌样肿瘤(AT/RT)和横纹肌肉瘤的组织学形态与髓母细胞瘤相似,需鉴别诊断。髓母细胞瘤特指发生在小脑的胚胎性神经上皮组织肿瘤,如形态相同或相似的胚胎性神经上皮组织肿瘤发生在幕上或定位于脑干、脊髓,则统称为中枢神经系统原始神经外胚层肿瘤。2007 年 WHO 中枢神经系统肿瘤分类将髓母细胞瘤和中枢神经系统原始神经外胚层肿瘤并列,同归于胚胎性肿瘤,二者均具有多向分化潜能,可以向神经元、神经胶质细胞、肌细胞和黑色素细胞谱系分化。本文患者肿瘤主要位于小脑蚓部,突向第四脑室并侵及脑干,并非原发于脑干。因此,结合病变部位和组织病理学特点,病理诊断为髓母细胞瘤伴肌原性分化。非典型畸胎样/横纹肌样肿瘤是一种好发于 5 岁以下儿童的恶性胚胎性肿瘤,多发生于小脑或脑干。肿瘤含横纹肌、原始神经外胚层、上皮和间叶组织成分。由于肿瘤成分多样,免疫表型复杂,横纹肌细胞表达 EMA 和 Vim,部分表达 SMA^[17],GFAP、NF、CK、Des 和生殖细胞标志物等均可呈阳性。90% 的非典型畸胎样/横纹肌样肿瘤存在 22 号染色体单体或染色体缺失^[18],*INI1/hSNF5* 基因定位于染色体 22q11.2。*INI1* 免疫组织化学染色胞核呈阴性可作

为非典型畸胎样/横纹肌样肿瘤的特异性标记,且非典型畸胎样/横纹肌样肿瘤中不存在横纹和横纹肌母细胞成分。近年来,Ho 等^[19]发现 *INI1* 阳性的非典型畸胎样/横纹肌样肿瘤,由于病例罕见,难以收集基因数据。因此,需更多病例数来帮助发现特定的生物学标志物,将 *INI1* 阳性的非典型畸胎样/横纹肌样肿瘤与其他胚胎性肿瘤进行鉴别^[19]。髓肌母细胞瘤中尚未见 *INI1* 缺失^[2]。其次,发生于小脑的横纹肌肉瘤是好发于儿童和青少年(5 岁以下多见)的恶性软组织肉瘤。肿瘤由不同发育阶段的横纹肌母细胞构成,有时亦可见横纹。免疫组织化学染色在诊断与鉴别诊断中发挥极其重要的作用,肿瘤细胞不表达神经元或神经胶质细胞标志物,Des、肌浆蛋白及新标志物[组蛋白赖氨酸去甲基化酶 1(LSD1)、激活增强结合蛋白 2β(AP2β)、高迁移率族蛋白 A2(HMGA2)、Nes 和沉默信息调节因子 1(SIRT1)]在所有横纹肌肉瘤中均呈阳性,上皮标志物均呈阴性^[20]。

髓肌母细胞瘤预后较差,肿瘤可沿脑脊液播散。治疗方法同髓母细胞瘤,包括外科手术,术后辅助药物化疗和全脑全脊髓放射治疗。术后存活时间多不超过 1 年,由于该类肿瘤较为罕见,目前尚无确切的统计学数据。Benson 等^[21]报告 4 例髓肌母细胞瘤(3 例儿童,1 例成人),术后存活 3~48 个月,成年患者术后 5 个月出现脊柱转移并死亡。Fathaddin 等^[22]报告 1 例 3 岁男性患儿伴肌原性和黑色素分化的大细胞和间变型髓母细胞瘤,结果显示,放射治疗和药物化疗后存活 20 个月,残留肿瘤但未出现进展。Rattenberry 等^[23]报告 1 例发生于成人的髓肌母细胞瘤,手术完全切除后行放射治疗和药物化疗,至今存活 11 年。

综上所述,本文报道的成人髓母细胞瘤伴肌原性分化患者,组织学形态未见明显横纹,免疫组织化学染色提示该肿瘤向神经元分化,部分伴横纹肌母细胞成分。手术全切除后恢复尚可,未接受放射治疗或药物化疗,术后随访 9 个月未见肿瘤复发。本文在探讨其临床病理学特点的同时,对中枢神经系统具有横纹肌特点的肿瘤临床病理学特点进行归纳总结,有助于提高对此类肿瘤的诊断与鉴别诊断的能力。

参 考 文 献

- [1] Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC,

- Jouvet A, Scheithauer BW, Kleihues P. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol*, 2007, 114:97-109.
- [2] Helton KJ, Fouladi M, Boop FA, Perry A, Dalton J, Kun L, Fuller C. Medulloblastoma: a radiographic and clinicopathologic analysis of six cases and review of the literature. *Cancer*, 2004, 101:1445-1454.
- [3] Polydorides AD, Perry A, Edgar MA. Large cell medulloblastoma with myogenic and melanotic differentiation: a case report with molecular analysis. *J Neurooncol*, 2008, 88:193-197.
- [4] Majumdar K, Tyagi I, Saran RK, Sakhuja P, Sharma A. Medulloblastoma with focal divergent/teratoid differentiation. *Brain Tumor Pathol*, 2013, 30:50-56.
- [5] Stefanits H, Ebetsberger - Dachs G, Weis S, Haberler C. Medulloblastoma with multi-lineage differentiation including myogenic and melanotic elements: a case report with molecular data. *Clin Neuropathol*, 2013, 33:122-127.
- [6] Borcek AO, Durdag E, Emmez H, Kurt G, Baykaner MK. Myogenic and melanotic differentiated medulloblastoma: case report. *Turk Neurosurg*, 2011, 21:438-442.
- [7] Ke CS, Deng ZD, Lei T, Zeng LC, Wu SM, Wan J. Medulloblastoma: report of an adult case and review of literatures. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2008, 8:567-571. [柯昌庶, 邓仲端, 雷霆, 曾令成, 吴时敏, 万婕. 髓母肌母细胞瘤: 一例成人病例报告及文献复习. *中国现代神经疾病杂志*, 2008, 8:567-571.]
- [8] Ueno M, Onodera M, Kusaka T, Haba R, Tamiya T, Sakamoto H. Pediatric medulloblastoma: immunohistochemical analyses//Hayat MA. *Pediatric cancer, volume 3: diagnosis, therapy, prognosis*. Berlin: Springer Netherlands, 2012: 153-158.
- [9] Gao C, Huang FP, Zhuang DX. Medulloblastoma: one case report. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*, 2008, 46:1737. [高超, 黄峰平, 庄冬晓. 髓母肌母细胞瘤一例. *中华外科杂志*, 2008, 46:1737.]
- [10] Stahlberger R, Friede RL. Fine structure of myomedulloblastoma. *Acta Neuropathol*, 1977, 37:43-48.
- [11] Ingraham FD, Bailey OT. Cystic teratomas and teratoid tumors of the central nervous system in infancy and childhood. *J Neurosurg*, 1946, 3:511-532.
- [12] Walter GF, Brucher JM. Ultrastructural study of medulloblastoma. *Acta Neuropathol*, 1979, 48:211-214.
- [13] Mitelman F, Johansson B, Mertens F. Mitelman database of chromosome aberrations in cancer. *Cancer Genome Anatomy Project*, 2015 [2015 - 05 - 07]. <http://cgap.nci.nih.gov/Chromosomes/Mitelman>.
- [14] Wright KD, von der Embse K, Coleman J, Patay Z, Ellison DW, Gajjar A. Isochromosome 17q, MYC amplification and large cell/anaplastic phenotype in a case of medulloblastoma with extracranial metastases. *Pediatr Blood Cancer*, 2012, 59:561-564.
- [15] von Hoff K, Hartmann W, von Bueren AO, Gerber NU, Grotzer MA, Pietsch T, Rutkowski S. Large cell/anaplastic medulloblastoma: outcome according to myc status, histopathological, and clinical risk factors. *Pediatr Blood Cancer*, 2010, 54:369-376.
- [16] Smolle E, Al-Qubati S, Stefanits H, Haberler C, Kleinert R, Haybaeck J. Medulloblastoma: a case report and literature review of a rare tumor entity. *Anticancer Res*, 2012, 32:4939-4944.
- [17] He YJ, Zhang ZD, Yin MZ, Wu XR. Atypical teratoid/rhabdoid tumors of central nervous system in childhood: a clinical and histopathologic study of 6 cases. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*, 2012, 41:220-223. [何影娟, 张忠德, 殷敏智, 吴湘如. 小儿中枢神经系统不典型畸胎样/横纹肌样瘤六例临床病理分析. *中华病理学杂志*, 2012, 41:220-223.]
- [18] Biegel JA, Zhou JY, Rorke LB, Stenstrom C, Wainwright LM, Fogelgren B. Germ-line and acquired mutations of INI1 in atypical teratoid and rhabdoid tumors. *Cancer Res*, 1999, 59:74-79.
- [19] Ho DM, Shih CC, Liang ML, Tsai CY, Hsieh TH, Tsai CH, Lin SC, Chang TY, Chao ME, Wang HW, Wong TT. Integrated genomics has identified a new AT/RT-like yet INI1-positive brain tumor subtype among primary pediatric embryonal tumors. *BMC Med Genomics*, 2015, 8:32.
- [20] Machado I, Mayordomo-Aranda E, Giner F, Llombart-Bosch A. The role of immunohistochemistry in rhabdomyosarcoma diagnosis using tissue microarray technology and a xenograft model. *Fetal Pediatr Pathol*, 2015, 19:1-11.
- [21] Benson R, Mallick S, Bhanu Prasad V, Haresh KP, Gupta S, Julka PK, Rath GK. Medulloblastoma treated with craniospinal radiation and adjuvant chemotherapy: report of 4 cases and review of the literature. *J Egypt Natl Canc Inst*, 2015, 27:109-111.
- [22] Fathaddin AA, Bakhsh EA, Sabbagh AJ, Al-Dandan SW. Large cell/anaplastic medulloblastoma with myogenic, melanotic and neuronal differentiation: a case report of a rare tumor. *Indian J Pathol Microbiol*, 2014, 57:294-297.
- [23] Rattenberry W, McDonough CH, Burger PC, Cohen KJ. Medulloblastoma with myogenic differentiation: long-term survival in a patient treated with aggressive combination therapy and autologous stem cell transplantation. *J Neurooncol*, 2011, 105:659-662.

(收稿日期:2015-08-27)

欢迎订阅 2016 年《中国现代神经疾病杂志》

《中国现代神经疾病杂志》为国家卫生和计划生育委员会主管、中国医师协会主办的神经病学类专业期刊。办刊宗旨为:理论与实践相结合、普及与提高相结合,充分反映我国神经内外科临床科研工作重大进展,促进国内外学术交流。所设栏目包括述评、专论、论著、临床病理报告、应用神经解剖学、神经影像学、循证神经病学、流行病学调查研究、基础研究、临床研究、综述、临床医学图像、病例报告、临床病理(例)讨论、新技术新方法等。

《中国现代神经疾病杂志》为国家科技部中国科技论文统计源期刊,国内外公开发行。中国标准连续出版物号:ISSN 1672-6731;CN 12-1363/R。国际大 16 开型,彩色插图,48 页,月刊,每月 25 日出版。每期定价 15 元,全年 12 册共计 180 元。2016 年仍由邮政局发行,邮发代号:6-182。请向全国各地邮政局订阅,亦可直接向编辑部订阅(免邮寄费)。

编辑部地址:天津市河西区气象台路 122 号(天津市环湖医院内),邮政编码:300060。

联系电话:(022)60367623;传真:(022)60367927。