

严重骨质破坏伴广泛性钙化的颅内多发脑膜瘤一例

于明圣 李冰 孙梅 李贞伟 黄楹

【关键词】 脑膜瘤； 骨质溶解； 钙质沉着症； 病例报告

【Key words】 Meningioma; Osteolysis; Calcinosis; Case reports

Multiple intracranial meningiomas with severe bone destruction and extensive calcification: one case report

YU Ming-sheng¹, LI Bing², SUN Mei², LI Zhen-wei², HUANG Ying²

¹Grade 2013, Graduate School, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China

²Department of Neurosurgery, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300350, China

Corresponding author: HUANG Ying (Email: yinghuang00@aliyun.com)

患者 女性, 62 岁, 主因右侧颞部骨性隆起进行性增大 10 年余, 于 2015 年 4 月 10 日至天津市环湖医院就诊。患者 10 余年前无明显诱因出现右侧颞部骨性隆起, 呈进行性增大, 无压痛, 触之不动, 未予特殊处理。3 d 前因右侧下颌腺炎于外院口腔科行口腔颌面部 CT 检查显示右侧额颞部占位性病变, 无头痛、头晕, 无肢体麻木、抽搐、无力等症状。患者自发病以来精神、饮食、睡眠尚可, 大小便正常, 体重无明显变化。患者既往高血压病史 5 年, 血压最高达 210/100 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)。个人史和家族史均无特殊。

入院后诊断与治疗经过 体格检查: 生命体征平稳, 右侧额颞部可触及骨性隆起, 无压痛, 触之不动。神经系统查体未见明显阳性体征。实验室检查(2015 年 4 月 11 日)未见明显异常。影像学检查: 头部 CT 检查(2015 年 4 月 10 日)显示, 右侧额颞部和顶部多发占位性病变(图 1a), 其中, 右侧额颞部病变呈类圆形高密度致密影伴广泛钙化(图 1b), 可见病变区颅骨骨质增生(骨质增厚伴内生骨疣形成)和骨质破坏(内板和板障溶骨性破坏, 遗留薄层和向外隆起的外板, 图 1c); 右侧顶部病变表现为体积较小的类圆形高密度致密影。头部 MRI 检查

(2015 年 4 月 13 日)显示, 右侧额颞部病变呈 T₁WI 和 T₂WI 等或低信号(图 2a), 大小约 6.20 cm × 3.80 cm × 5.30 cm, 增强扫描可见病灶明显不均匀强化(图 2b), 周围硬脑膜线样强化; 右侧顶部凸面病变大小约 0.70 cm × 0.70 cm × 0.50 cm, 增强扫描呈中度强化。临床诊断为颅内多发性脑膜瘤(右侧额颞部和顶部), 遂于 2015 年 4 月 23 日在全身麻醉下行右侧额颞部肿瘤切除术。术中可见颅骨局部隆起, 凹凸不平, 广泛出血, 予骨蜡止血; 沿右侧额颞部骨性隆起边缘切开皮瓣, 由于肿瘤与颅骨粘连严重, 铣刀切开颅骨后, 切勿直接翻开骨瓣, 以免造成大量出血, 先以剥离子分离, 再翻开骨瓣; 骨瓣翻开后可见局部内板和板障被肿瘤浸润, 骨质不连续, 外板向外隆起变薄; 伴颅骨增生, 局部厚度达 2 cm 以上。硬脑膜破坏, 由于肿瘤广泛钙化, 质地较韧, 无法分块切除, 先以粗丝线贯穿瘤体, 借助丝线将肿瘤轻轻提起, 紧邻肿瘤边缘以双极电凝处理蛛网膜, 再以显微剪剪开, 尽量不伤及脑组织。分离过程中可见肿瘤有完整包膜, 肿瘤局部与脑组织和皮质血管粘连, 以生理盐水棉片保护好血管和脑组织, 由浅至深细致分离, 直达瘤床底部, 电凝血管后剪断, 切勿伤及与肿瘤无关的动脉。于手术显微镜下将右侧额颞部肿瘤及其周围硬脑膜完整切除, 人工硬脑膜修补缺损, 磨钻磨除被肿瘤浸润的骨瓣, 并将局部增厚、向内外隆起的颅骨磨平整形后还纳复位。对于右侧顶部肿瘤, 考虑患者年龄较大、手术耐受性差且肿瘤体积较小, 所处位置特殊, 未予切除, 密

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2016.05.012

作者单位: 300070 天津医科大学研究生院 2013 级(于明圣); 300350 天津市环湖医院神经外科(李冰, 孙梅, 李贞伟, 黄楹)

通讯作者: 黄楹 (Email: yinghuang00@aliyun.com)

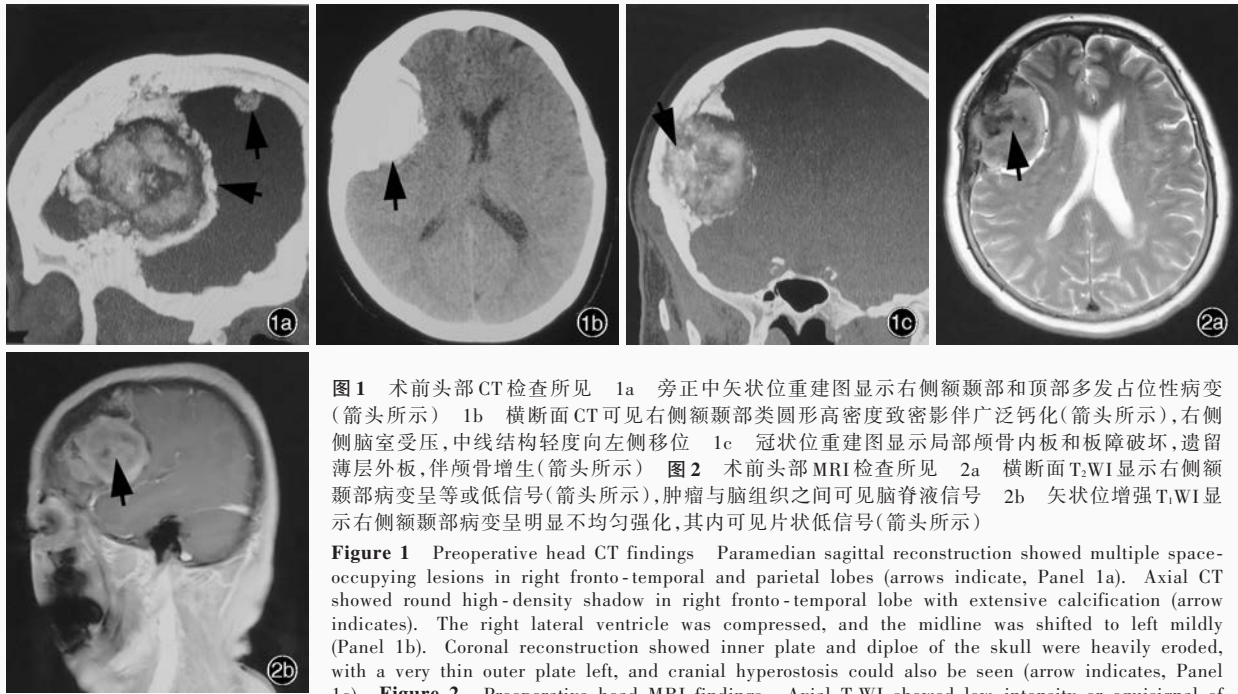


图 1 术前头部 CT 检查所见 1a 旁正中矢状位重建图显示右侧额颞部和顶部多发占位性病变(箭头所示) 1b 横断面 CT 可见右侧额颞部类圆形高密度致密影伴广泛钙化(箭头所示),右侧侧脑室受压,中线结构轻度向左侧移位 1c 冠状位重建图显示局部颅骨内板和板障破坏,遗留薄层外板,伴颅骨增生(箭头所示) **图 2** 术前头部 MRI 检查所见 2a 横断面 T₂WI 显示右侧额颞部病变呈等或低信号(箭头所示),肿瘤与脑组织之间可见脑脊液信号 2b 矢状位增强 T₁WI 显示右侧额颞部病变呈明显不均匀强化,其内可见片状低信号(箭头所示)

Figure 1 Preoperative head CT findings Paramedian sagittal reconstruction showed multiple space-occupying lesions in right fronto-temporal and parietal lobes (arrows indicate, Panel 1a). Axial CT showed round high-density shadow in right fronto-temporal lobe with extensive calcification (arrow indicates). The right lateral ventricle was compressed, and the midline was shifted to left mildly (Panel 1b). Coronal reconstruction showed inner plate and diploe of the skull were heavily eroded, with a very thin outer plate left, and cranial hyperostosis could also be seen (arrow indicates, Panel 1c). **Figure 2** Preoperative head MRI findings Axial T₂WI showed low-intensity or equisignal of the right fronto-temporal lesion (arrow indicates), and CSF signal could be seen between the tumor and brain tissue (Panel 2a). Sagittal enhanced T₁WI showed obviously heterogeneous enhancement of the right fronto-temporal lesion, and low-intensity signal was seen within it (arrow indicates, Panel 2b).

the right fronto-temporal lesion (arrow indicates), and CSF signal could be seen between the tumor and brain tissue (Panel 2a). Sagittal enhanced T₁WI showed obviously heterogeneous enhancement of the right fronto-temporal lesion, and low-intensity signal was seen within it (arrow indicates, Panel 2b).

切随访。将切除的肿瘤组织进行病理学检查,大体标本观察,肿瘤呈灰红、灰白色,质地坚韧,约 6 cm × 5 cm × 6 cm 大小,部分区域触之有砂粒感(图 3),肿瘤浸润肌肉和脂肪组织。HE 染色显示,肿瘤组织由纤维母细胞和胶原纤维组成,肿瘤细胞呈纵行排列,其内可见砂粒体(图 4)。免疫组织化学染色显示,肿瘤细胞胞膜上皮膜抗原(EMA,图 5a)、波形蛋白(Vim,图 5b)、S-100 蛋白(S-100,图 5c)阳性,Ki-67 抗原标记指数约 3.60%(图 5d)。最终病理诊断为脑膜瘤(纤维型,局部富含砂粒体)。术后第 1 天复查头部 CT 显示骨瓣复位,高密度病灶消失,但脑组织尚未完全隆起复位(图 6)。患者恢复良好,未遗留神经功能缺损,术后 2 周出院。术后 3 个月随访时,复查 MRI 未见肿瘤复发,顶部肿瘤未见增大。

讨 论

尽管脑膜瘤是临床最为常见的颅内良性肿瘤之一,占全部原发性肿瘤的 13%~26%^[1],但严重骨质破坏合并广泛钙化的多发性脑膜瘤临床极为罕见。脑膜瘤起源于蛛网膜颗粒,常以宽基底和硬脑膜相连^[2],且一般在髓外硬脑膜间隙生长^[3]。颅内脑膜瘤穿透颅骨向颅外生长者相对少见,仅见少数

个案报道^[3-7]。脑膜瘤的钙化率为 10%~20%^[8],典型的钙化呈密集点状、线状或团块状,整个瘤体广泛钙化者十分少见^[9]。绝大多数脑膜瘤为局部单发,多发者仅占脑膜瘤的 1%~8%^[10]。该例患者为多发性脑膜瘤,其中右侧额颞部肿瘤巨大(最大直径为 6.20 cm),突破硬脑膜和颅骨,并累及颅外肌肉和脂肪组织,且整个瘤体广泛钙化,临床极其罕见。

脑膜瘤邻近颅骨可出现骨质增生和骨质破坏两种病理改变,以前者多见,后者则相对少见^[3,11]。骨质增生可见于 4.5% 的脑膜瘤,头部 X 线表现为内板增厚,骨板弥漫性增生,外板骨质增生呈针刺状;骨质破坏在 CT 上较明显,表现为骨密度降低,内板或内外板受损,甚至有时一小段骨质不能显示^[12]。该例患者脑膜瘤表现为骨质增生和骨质破坏共存,临床更为罕见。关于脑膜瘤如何穿透颅骨向颅外生长目前文献报道较少,刘国辉等^[7]认为其机制可能是颅骨增生、破坏,引起颅内血管构筑改变,使血管数目增加,肿瘤位于颅骨侧细胞分裂加快并可能沿血管周围间隙延伸至颅外,形成颅外肿物。

钙化性脑膜瘤指 CT 呈高密度影、CT 值 > 80 Hu 的脑膜瘤^[13]。整个瘤体完全或大部分钙化的脑膜瘤十分少见。陈星荣等^[14]报告 5 例完全钙化性脑膜

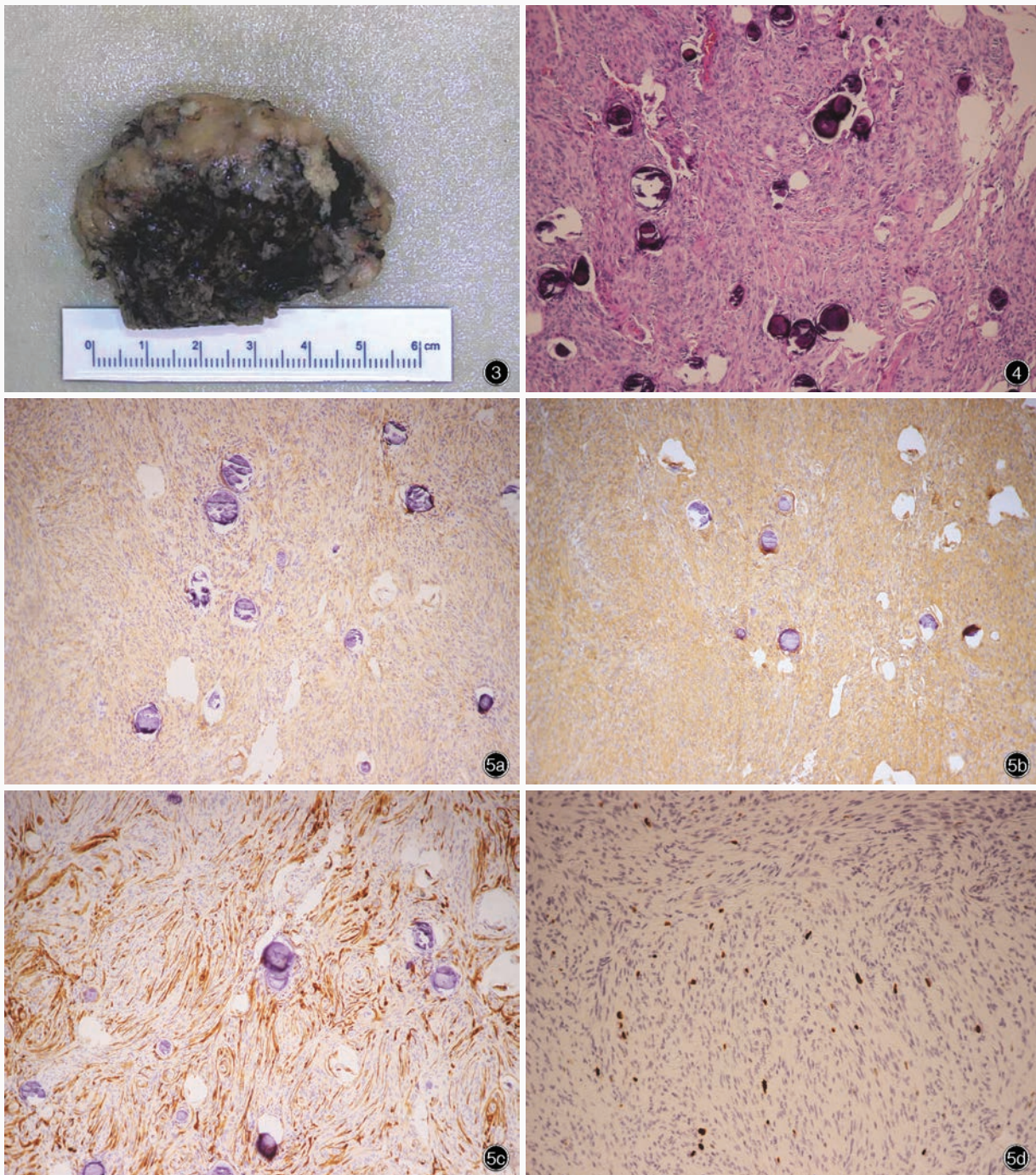


图3 大体标本观察显示,肿瘤组织呈灰红、灰白色,质地较韧,大小约6 cm×5 cm×6 cm 图4 光学显微镜观察显示,肿瘤组织由纤维母细胞和胶原纤维组成,肿瘤细胞呈纵行排列,其内可见砂粒体 HE染色 ×200 图5 光学显微镜观察所见 免疫组织化学染色(EnVision二步法) ×200 5a 肿瘤细胞弥漫性表达EMA 5b 肿瘤细胞弥漫性表达Vim 5c 肿瘤细胞弥漫性表达S-100 5d 肿瘤细胞Ki-67抗原标记指数约为3.60%

Figure 3 Gross specimens were gray red, gray white and tough, with the size of 6 cm×5 cm×6 cm. **Figure 4** Optical microscopy showed the tumor was composed of fibroblasts and collagen fibers. The tumor cells were seen in longitudinal arrangement, and psammoma bodies were visible. HE staining ×200 **Figure 5** Optical microscopy findings Immunohistochemical staining (EnVision) ×200 The tumor cells were diffusely immunopositive for EMA (Panel 5a), Vim (Panel 5b) and S-100 (Panel 5c). Ki-67 labeling index was about 3.60% (Panel 5d).

瘤患者,占同期223例脑膜瘤的2.24%。钙化常见于纤维型和砂粒体型脑膜瘤^[9],该例患者为纤维型

脑膜瘤,局部富含砂粒体,与文献报道相符。对于脑膜瘤钙化的发生机制至今尚不清楚,刘家胜等^[15]

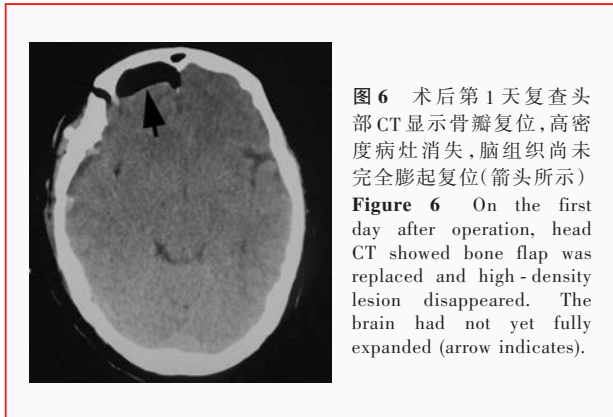


图6 术后第1天复查头部CT显示骨瓣复位,高密度病灶消失,脑组织尚未完全膨起复位(箭头所示)
Figure 6 On the first day after operation, head CT showed bone flap was replaced and high-density lesion disappeared. The brain had not yet fully expanded (arrow indicates).

认为可能与脑膜瘤组织中碱性磷酸酶(ALP)活性和表达水平升高有关。广泛钙化性脑膜瘤在CT脑窗上呈均匀高密度,在骨窗上则表现为低于骨皮质、高于脑组织的混杂不均匀密度,其内可见点片状低密度影,其中高密度影为钙化和砂粒体所致,而点片状低密度影则可能为钙化区残留的肿瘤细胞^[8]。该例患者T₁WI和T₂WI均呈等或低信号,注射对比剂后,高密度钙化区呈强化改变,但强化程度低于肿瘤细胞。因此,MRI增强扫描时,即使几乎完全钙化性肿瘤,其大部分区域仍可见强化^[16],表明钙化灶内仍存在肿瘤细胞^[9]。兼有溶骨性破坏和广泛钙化两种特性的脑膜瘤,其生物学行为目前尚不十分明确。一方面,有文献报道,伴溶骨性破坏和颅外软组织受累的脑膜瘤,常表现出恶性生物学特性,术后复发率较高,如Younis等^[17]和Partington等^[18]报告的具有上述特点的病例,均为恶性或非典型性脑膜瘤,即使手术全切除,预后仍然较差;另一方面,有研究显示,钙化脑膜瘤的复发率低于整体脑膜瘤^[19]。Kasuya等^[20]对Ki-67抗原标记指数与脑膜瘤增殖潜能的相关性进行研究,证实钙化可以降低肿瘤增殖的可能。由此可见,上述两种特性可能预示截然不同的生物学行为,加之兼有溶骨性破坏和广泛钙化两种特性的脑膜瘤目前鲜有报道,缺乏长期随访资料,从而导致其生物学行为和长期预后更加难以确定。

目前,兼有溶骨性破坏和广泛钙化两种特性的脑膜瘤的治疗仍以手术切除为主。对于受累骨瓣,磨钻磨除肿瘤浸润组织,并将局部增厚、向内外隆起的颅骨磨平整形后还纳复位。该例患者术中全切除右侧额颞部巨大脑膜瘤,对于右侧顶部脑膜瘤,考虑患者年龄较大且肿瘤位置特殊,未予切除。

综上所述,严重侵及颅骨伴广泛钙化的多发性

脑膜瘤临床极其罕见,头部CT和MRI可呈现出特异性表现,治疗以手术切除为主,对于其生物学行为和长期预后目前尚不明确,因此定期影像学随访、密切监测肿瘤复发尤为重要。

参 考 文 献

- [1] Alexiou GA, Gogou P, Markoula S, Markoula S, Kyritsis AP. Management of meningiomas. *Clin Neurol Neurosurg*, 2010, 112: 177-182.
- [2] Yamasaki F, Yoshioka H, Hama S, Sugiyama K, Arita K, Kurisu K. Recurrence of meningiomas. *Cancer*, 2000, 89:1102-1110.
- [3] Pasqualetto L, Scuotto A, Guarnieri G, D'Avanzo R, Natale M, Rotondo M, Moraci A, Agozzino L, Cirillo S. Meningiomas with unusual intra-extracranial extension: ectopic entities? Report of two cases and literature review. *Rivista di Neuroradiologia*, 2004, 17:573-579.
- [4] Agrawal A, Mohan KV, Shanthi V, Reddy U. Intracranial-extracranial meningioma mimicking an aggressive skull bone tumor. *Romanian Neurosurg*, 2013, 20:389-393.
- [5] Çitil R, Demirel M. Intra-extracranial meningioma involving the orbit: case report. *CausalPedia*, 2013, 2:219.
- [6] Li WC, Luo YN, Ge PF, Fu SL. Surgical treatment for old patients intra- and extra-cranial convex meningiomas. *Zhonghua Lao Nian Yi Xue Za Zhi*, 2009, 28:931-933. [李文臣, 罗毅男, 葛鹏飞, 付双林. 老年颅内外交通的凸面脑膜瘤患者的手术治疗. *中华老年医学杂志*, 2009, 28:931-933.]
- [7] Liu GH, Feng SR, Fu R. The analysis on the CT, MRI displaying of cranial bone penetration meningioma. *Zhongguo Yi Yao Dao Bao*, 2012, 11:116-117. [刘国辉, 冯少仁, 傅蓉. 颅骨穿透型脑膜瘤CT及MRI表现分析. *中国医药导报*, 2012, 11:116-117.]
- [8] Peng DC, Gong HH, Zhang N, Zhou FQ, Zeng XJ, He LC, Xiao XZ. The CT and MRI diagnosis of totally calcified meningioma. *Zhongguo Lin Chuang Yi Xue Ying Xiang Za Zhi*, 2012, 8:538-540. [彭德昌, 龚洪翰, 张宁, 周福庆, 曾献军, 何来昌, 肖香佐. 完全钙化性脑膜瘤的CT和MRI诊断. *中国临床医学影像杂志*, 2012, 8:538-540.]
- [9] Guo CP, Zhang XL, Lü XF, Han LJ, Xiong W. Calcified psammomatous meningioma: CT and MRI features. *Lin Chuang Fang She Xue Za Zhi*, 2011, 30:22-25. [郭翠萍, 张雪林, 吕晓飞, 韩路军, 熊伟. 钙化性砂粒体型脑膜瘤的CT与MRI诊断. *临床放射学杂志*, 2011, 30:22-25.]
- [10] Marosi C, Hassler M, Roessler K, Reni M, Sant M, Mazza E, Vecht C. Meningioma. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2008, 67:153-171.
- [11] Moon HS, Jung S, Jung TY, Cao VT, Moon KS, Kim IY. Possible role of matrix metalloproteinase in osteolytic intracranial meningiomas. *J Korean Neurosurg Soc*, 2010, 47:11-16.
- [12] Chen XR, Shen TZ, Geng DY, Liang ZH. Meningioma. *Zhongguo Yi Xue Ji Suan Ji Cheng Xiang Za Zhi*, 2003, 9:147-190. [陈星荣, 沈天真, 耿道颖, 梁宗辉. 脑膜瘤. *中国医学计算机成像杂志*, 2003, 9:147-190.]
- [13] Chang CY, Guo SZ, Niu SJ, Liu YG. Clinical features and treatment of calcified meningioma. *Zhonghua Shen Jing Wai Ke Za Zhi*, 2011, 27:510-512. [常成岳, 郭守忠, 牛树江, 刘玉光. 钙化性脑膜瘤的临床特点与治疗. *中华神经外科杂志*, 2011, 27:510-512.]
- [14] Chen XR, Shen TZ, Duan CX. Whole body CT and MRI. Shanghai: Shanghai Medical University Press, 1994: 171-174.

- [陈星荣, 沈天真, 段承祥. 全身 CT 和 MRI. 上海: 上海医科大学出版社, 1994: 171-174.]
- [15] Liu JS, Wang GJ, Bu XY, Zhang YF, Chen YJ. Pathogenetic mechanism of cranial hyperostosis in patient with meningioma. Zhongguo Lin Chuang Shen Jing Wai Ke Za Zhi, 2002, 7:282-283.[刘家胜, 王国军, 步星耀, 张永福, 陈艳军. 脑膜瘤颅骨增生的发生机制. 中国临床神经外科杂志, 2002, 7:282-283.]
- [16] Lee JW, Lee IS, Choi K, Lee YH, Yi JH, Song JW, Suh KJ, Kim HJ. CT and MRI findings of calcified spinal meningiomas: correlation with pathological findings. Skeletal Radiol, 2010, 39: 345-352.
- [17] Younis GA, Sawaya R, DeMonte F, Hess KR, Albrecht S, Bruner JM. Aggressive meningeal tumors: review of a series. J Neurosurg, 1995, 82:17-27.
- [18] Partington MD, Scheithauer BW, Piepgras DG. Carcinoembryonic antigen production associated with an osteolytic meningioma: case report. J Neurosurg, 1995, 82:489-492.
- [19] Nakasu S, Fukami T, Jito J, Nozaki K. Recurrence and regrowth of benign meningiomas. Brain Tumor Pathol, 2009, 26:69-72.
- [20] Kasuya H, Kubo O, Tanaka M, Amano K, Kato K, Hori T. Clinical and radiological features related to the growth potential of meningioma. Neurosurg Rev, 2006, 29:293-297.
- (收稿日期:2016-04-28)

· 临床医学图像 ·

胚胎癌

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2016.05.014

Embryonal carcinoma

YAN Xiao-ling

Department of Pathology, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300350, China (Email: ll934065@126.com)

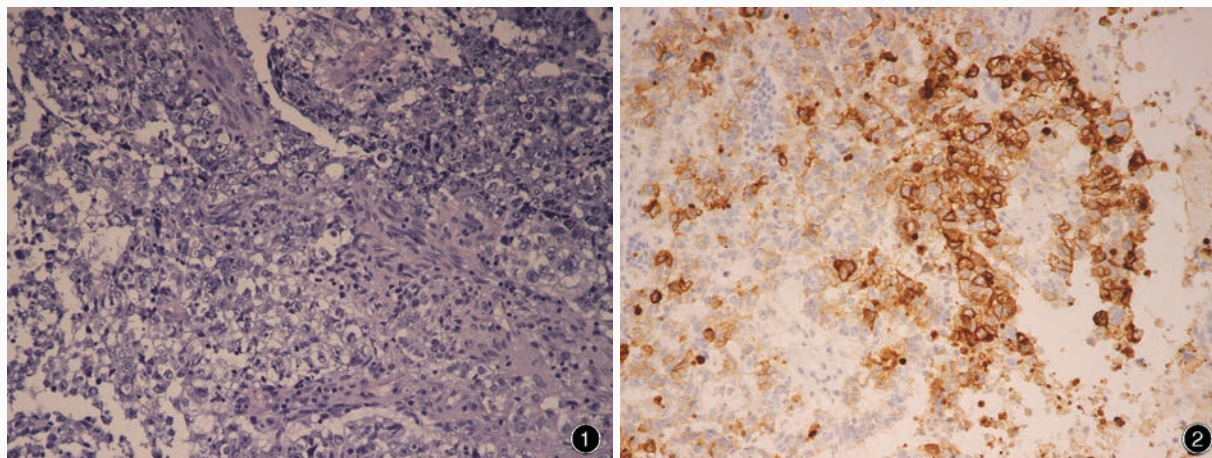


图1 光学显微镜观察显示,肿瘤细胞体积较大、核仁较大,紧密排列呈片状或乳头状 HE染色 $\times 200$ 图2 光学显微镜观察显示,肿瘤细胞胞质和胞膜均表达PLAP 免疫组织化学染色(EnVision二步法) $\times 200$

Figure 1 Optical microscopy showed the tumor was composed of large epithelial cells proliferating in densely sheet or papillary pattern with large nucleoli. HE staining $\times 200$ Figure 2 Optical microscopy showed the membrane and cytoplasm of tumor cells were positive for PLAP. Immunohistochemical staining (EnVision) $\times 200$

胚胎癌细胞体积较大,紧密连接呈巢状或片状、不完全乳头状、不规则条状或腺样排列(图1);亦可排列成早期胚胎样结构,形成“胚胎”样小体,含胚盘和小羊膜腔。肿瘤细胞胞核较大,胞质丰富、呈透明至紫色不等,核分裂象活跃伴凝固样坏死。肿瘤细胞胞质弥漫性表达细胞角蛋白(CK),提示肿瘤呈上皮样细胞分化,可资与大部分生殖细胞肿瘤相鉴别;肿瘤细胞胞质和胞膜亦表达胎盘碱性磷酸酶(PLAP,图2)和OCT4。

(天津市环湖医院病理科阎晓玲供稿)