

自动免疫组织化学染色仪在胶质瘤病理诊断中的应用

高名士 陈宏 吴劲松

【摘要】 目的 探讨 Leica BOND-MAX™ 全自动免疫组织化学染色仪标记的 Ki-67 抗原在胶质瘤组织病理学诊断中的意义。方法 选择经神经外科手术切除并经病理明确诊断的胶质瘤组织标本共计 120 例 (WHO I ~ IV 级各 30 例), 分别采用全自动免疫组织化学染色仪和手工操作 EnVision 二步法进行组织病理学检测。结果 不同 WHO 分级与不同染色方法之间存在交互作用, 且两种染色方法检测胶质瘤细胞核 Ki-67 抗原标记指数差异具有统计学意义 (均 $P=0.000$)。两种染色方法对 WHO I 级和 II 级胶质瘤细胞核 Ki-67 抗原标记指数的检测差异无统计学意义 (均 $P>0.05$); 但 WHO I、II 级与 III、IV 级之间, 以及 WHO III 级与 IV 级之间及其同一病理级别之间比较, 全自动免疫组织化学染色仪检测胶质瘤细胞核 Ki-67 抗原标记指数均高于手工染色法 (均 $P<0.05$)。结论 全自动免疫组织化学染色仪新技术带来的标准化可为组织病理学诊断提供更为准确的依据, 对于分析和判断胶质瘤分级和预后具有重要意义。

【关键词】 免疫组织化学; 神经胶质瘤; 病理学; 诊断

DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2012.06.016

Application of automatic immunohistochemistry stainer in pathological diagnosis of glioma

GAO Ming-shi¹, CHEN Hong¹, WU Jin-song²

¹Department of Neuropathology, ²Department of Neurosurgery, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China

Corresponding author: WU Jin-song (Email: wjsongc@126.com)

【Abstract】 Objective To investigate and evaluate the Ki-67 expression in glioma pathological diagnosis by Leica BOND-MAX™ automatic immunohistochemistry stainer. **Methods** Collect 120 glioma tissue paraffin blocks (30 cases for WHO I, II, III, IV respectively) and perform histopathological examinations using EnVision by automatic stainer and conventional manual procedure. **Results** The interaction effects were presented between different WHO grades and staining methods. Statistical significance ($P=0.000$, for all) was shown in the detection of Ki-67 labeling indexes by the two methods. The analysis of Ki-67 between and within WHO I and WHO II had no statistical significance ($P>0.05$, for all); however, the comparisons of Ki-67 labeling indexes between WHO I, II and WHO III, IV, between WHO III and IV, within the same grade by using the two methods were all statistically significant ($P<0.05$, for all), and the Ki-67 labeling indexes by automatic stainer are higher than that by manual staining. **Conclusion** The standardization of immunohistochemistry by automatic stainer provides more reliable proof for histopathological diagnosis and contributes to the analysis of the grading and prognosis in gliomas.

【Key words】 Immunohistochemistry; Glioma; Pathology; Diagnosis

胶质瘤是中枢神经系统较为常见的肿瘤之一, 其组织病理学诊断和分级对指导制定治疗方案、判断预后有着至关重要的作用。与此同时, 免疫组织

化学染色技术亦为现代组织病理学诊断提供了强有力的证据, 越来越受到重视。但是免疫组织化学染色技术的标准化问题迟迟未得到完善解决, 直至全自动免疫组织化学染色仪的推出, 才有效地解决了这一问题, 并逐渐使标准化操作步入正轨。在本研究中, 我们通过分析对比全自动免疫组织化学染

作者单位: 200040 上海, 复旦大学附属华山医院神经病理室 (高名士、陈宏), 神经外科 (吴劲松)

通讯作者: 吴劲松 (Email: wjsongc@126.com)

色化和手工染色两种实验方法在不同级别胶质瘤组织中的 Ki-67 抗原标记指数表达变化,探讨标准化免疫组织化学染色技术的引入对胶质瘤组织病理学诊断的意义。

材料与方 法

一、实验材料

1. 标本来源 随机抽取复旦大学附属华山医院神经病理室 2011 年神经外科手术切除标本中病理诊断为胶质瘤(WHO I ~ IV 级)的脑组织标本共计 120 例,其中包括毛细胞型星形细胞瘤(WHO I 级)30 例,男性 17 例,女性 13 例,年龄 7 ~ 46 岁,平均为 22 岁;星形细胞瘤(WHO II 级)30 例,男性 17 例,女性 13 例,年龄 21 ~ 53 岁,平均为 39 岁;间变性星形细胞瘤(WHO III 级)30 例,男性 19 例,女性 11 例,年龄 17 ~ 63 岁,平均为 45 岁;胶质母细胞瘤(WHO IV 级)30 例,男性 21 例,女性 9 例,年龄 27 ~ 72 岁,平均为 55 岁。

2. 主要实验仪器 Leica BOND-MAX™ 全自动免疫组织化学染色仪和 Leica-RM2235 石蜡切片机均购自德国 Leica 公司。Leica-ASP-300S 全自动脱水机由德国 Leica 公司提供。YABO-400 组织包埋机由常州雅博电子设备有限公司生产。Pascal 抗原修复仪购自丹麦 Dako 公司。

3. 主要试剂 免疫试剂包括丹麦 Dako 公司生产的小鼠抗人 Ki-67 单克隆抗体(I 抗,克隆号为 MIB-1,工作浓度 1 : 600 或 1 : 100)及由德国 Leica 公司提供的 II 抗和显色系统[均为全自动染色仪自带封闭套盒(Bond™ Polymer Refine Detection)]。脱蜡液 Bond Dewax Solution 购自德国 Leica 公司。缓冲液为 Bond Wash Solution 10X Concentrate、抗原修复液为 Bond Epitope Retrieval Solution 2,均购自德国 Leica 公司。抗体稀释开放试剂瓶(Bond Open Containers, 7 ml)由德国 Leica 公司提供。

二、实验方法

1. 脑肿瘤组织切片的制备 将脑胶质瘤手术标本置于质量分数为 10% 的中性甲醛缓冲液中固定 24 h,常规取材后置于 Leica-ASP-300S 全自动脱水机常规脱水、透明、浸蜡,以 YABO-400 组织包埋机制备大小约为 2 cm × 2 cm × 0.50 cm 脑组织蜡块,用 Leica-RM2235 石蜡切片机将同一张组织标本蜡块连续切片两张,层厚 4 μm。

2. 免疫组织化学染色方法 (1) 仪器法:采用

Ki-67 单克隆抗体浓缩原液,经 1 : 600 稀释为工作液,置于抗体稀释开放试剂瓶,扫描瓶身条形码,电子计算机识别并记录试剂瓶中为 Ki-67 单克隆抗体,然后将不同级别胶质瘤脑组织切片分别标签打印、粘贴,覆于 Bond Universal Covertiles 后置于 Leica BOND-MAX™ 全自动免疫组织化学染色仪内,按照 I 抗 Ki-67 单克隆抗体说明书选择 pH 值 9.0 抗原修复液 ER2 程序,其余步骤均由电子计算机自动完成,包括组织脱蜡至水、抗原决定簇暴露、过氧化物酶封闭、孵育 I 抗、封闭剂封闭、聚合物孵育、滴加二氨基联苯胺(DAB)溶液氧化后显色,直至苏木素复染后脱水、透明、封片。(2) 手工法:石蜡组织块切片常规脱蜡至水,磷酸盐缓冲液(PBS)冲洗 3 min(× 3 次),体积分数为 3% 过氧化氢反应 3 min,蒸馏水冲洗片刻,置于 Pascal 抗原修复仪,以 EDTA-tris 缓冲液(pH 值 9.0)高压修复 30 s 后,磷酸盐缓冲液冲洗 3 min(× 3 次),以体积分数为 5% 小牛血清封闭 20 min,将含 Ki-67 单克隆抗体浓缩原液稀释至 1 : 100 的工作液孵育 60 min,磷酸盐缓冲液冲洗 3 min(× 3 次),EnVision 二步法染色,II 抗孵育 30 min,磷酸盐缓冲液冲洗 3 min(× 3 次),二氨基联苯胺显色约 10 min,以流水充分冲洗、复染、脱水、二甲苯透明、中性树脂胶封片。

3. 结果判定与分析 显微镜下观察经两种方法染色的脑胶质瘤组织切片,任意选择 10 个高倍视野(HPF, × 400),计数每一视野下 100 个细胞中的阳性细胞数目,以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。使用 DPS 12.5 中文统计软件进行实验数据分析,不同级别胶质瘤组织标本阳性细胞数目的比较采用两因素多水平的方差分析,组间和组内胶质瘤细胞核 Ki-67 抗原标记指数的多重比较采用 Duncan 法。以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

光学显微镜下观察显示,胶质瘤细胞 Ki-67 阳性细胞核着色明显(图 1),随着胶质瘤组织病理分级的递增,肿瘤细胞核 Ki-67 抗原标记指数呈逐步提高之趋势(图 2);尤其经全自动免疫组织化学染色仪染色检测胶质瘤细胞核 Ki-67 抗原标记指数显著提高,并高于手工染色法(表 1)。

对不同病理分级与染色方法之间关系的分析显示,二者之间存在交互作用($P = 0.000$;表 2, 3),其中 WHO I 级与 II 级比较,两种染色方法检测胶质瘤

细胞核 Ki-67 抗原标记指数差异无统计学意义 ($P = 0.096, P = 0.323$); 但是 WHO I、II 级与 WHO III、IV 级之间, 以及 WHO III 级与 WHO IV 级之间及其与同一病理级别不同染色方法之间比较, 全自动免疫组织化学染色仪检测胶质瘤细胞核 Ki-67 抗原表达率均高于手工染色法 ($P < 0.05$, 表 3)。

讨 论

细胞增殖率与肿瘤患者病程及预后等具有显著相关性^[1]。传统组织病理学分级仅根据肿瘤细胞形态和核分裂程度简单评价肿瘤细胞增殖状态。以往的组织病理学检测方法主要选择肿瘤细胞生长活跃区域连续计数 30 个高倍视野, 以每 10 个高倍视野中平均核分裂数目作为评价肿瘤细胞增殖活性的指标^[2], 这种方法既耗时且重复性极差^[3]。由于肿瘤的异质性, 加之其细胞核内多肽类物质的产生明显早于核形态的改变^[4], 简单地根据组织形

态学分化程度的标准难以准确判断肿瘤生物学行为, 而肿瘤细胞增殖研究对判断患者预后具有重要意义。在检测肿瘤细胞增殖性的各项生物学标志物中, 尤以 Ki-67 抗原标记指数与肿瘤细胞增殖性的相关性最强, 与其他各项实验室指标相比, Ki-67 抗原标记指数更能反映肿瘤恶性程度^[5-7]。有研究显示, 免疫组织化学染色检测肿瘤细胞 Ki-67 抗原标记指数, 其增殖指数与肿瘤间变程度、组织学特征和生物学行为紧密相关, 因而大多数学者认为对 Ki-67 的抗原标记指数测定是对肿瘤组织病理形态学诊断的重要补充^[8]。

我们在对星形细胞瘤的组织病理学诊断过程中, 将细胞形态不典型、有核分裂象、细胞密度增加、血管内皮增生和(或)出现坏死等作为肿瘤分级的主要依据。而国外的研究报道在评价胶质瘤的恶性程度时, 除了组织学外, 肿瘤细胞 Ki-67 抗原标记指数亦受到较高的重视^[9], 特别是星形细胞瘤

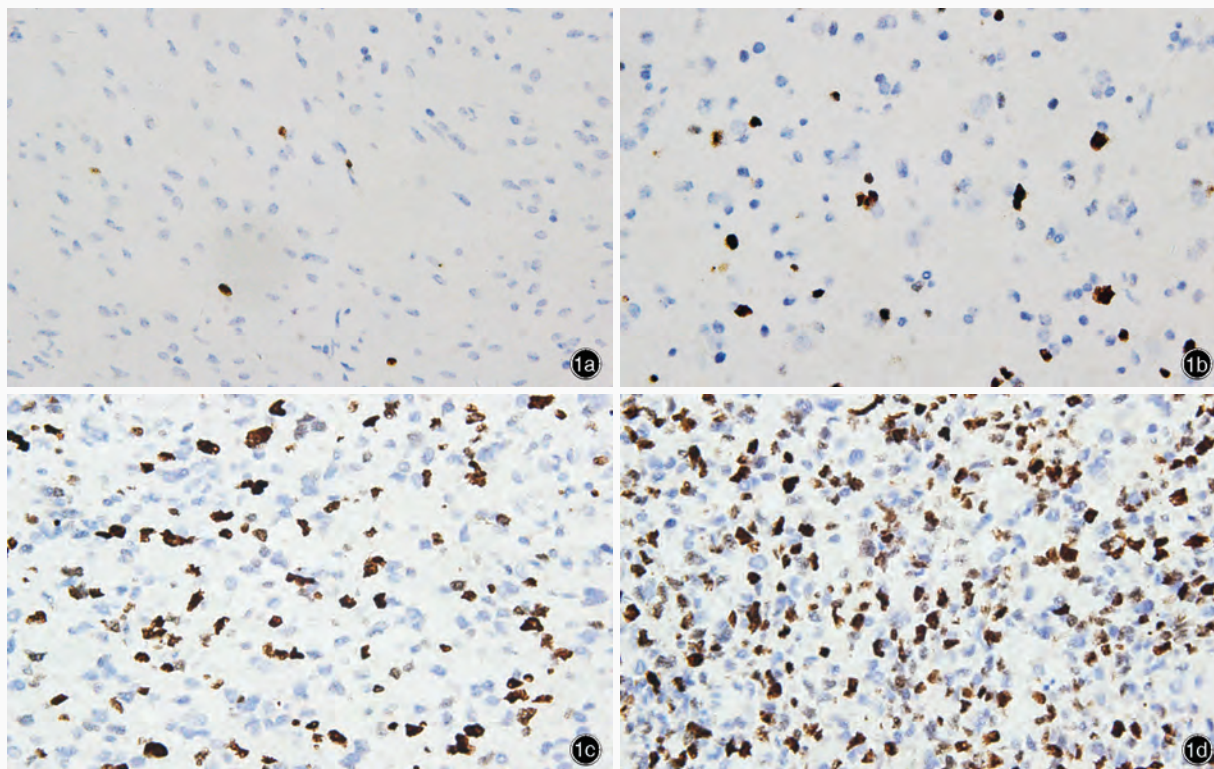


图 1 于光学显微镜下观察所见 全自动免疫组织化学染色仪染色(EnVision 二步法) ×400 1a 毛细胞型星形细胞瘤(WHO I 级):肿瘤细胞核 Ki-67 抗原标记指数为 1% 1b 星形细胞瘤(WHO II 级):肿瘤细胞核 Ki-67 抗原标记指数为 5% 1c 间变性星形细胞瘤(WHO III 级):肿瘤细胞核 Ki-67 抗原标记指数为 15% 1d 胶质母细胞瘤(WHO IV 级):肿瘤细胞核 Ki-67 抗原标记指数为 40%

Figure 1 Optical microscopy findings. Automatic immunohistochemistry stain (EnVision) ×400 Pilocytic astrocytoma (WHO I): Ki-67 labeling index is 1% (Panel 1a). Astrocytoma (WHO II): Ki-67 labeling index is 5% (Panel 1b). Anaplastic astrocytoma (WHO III): Ki-67 labeling index is 15% (Panel 1c). Glioblastoma (WHO IV): Ki-67 labeling index is 40% (Panel 1d)

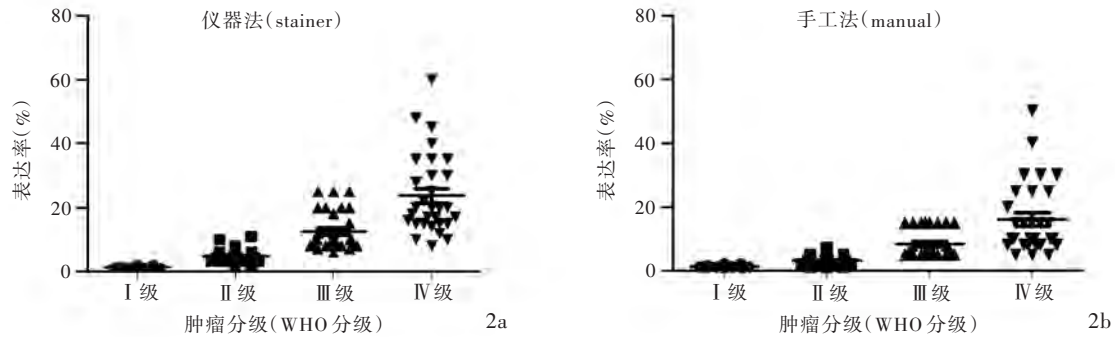


图 2 两种染色方法对不同级别胶质瘤细胞核 Ki-67 抗原标记指数检测情况的比较 2a 采用全自动免疫组织化学染色检测不同级别胶质瘤细胞核 Ki-67 抗原标记指数 2b 采用手工法染色检测不同级别胶质瘤细胞核 Ki-67 抗原标记指数

Figure 2 Comparison of Ki-67 labeling index in different grades of gliomas between the two methods. Ki-67 labeling index in gliomas by automatic immunohistochemistry stainer (Panel 2a). Ki-67 labeling index in gliomas by manual method (Panel 2b)

表 1 两种染色方法检测胶质瘤细胞核 Ki-67 抗原标记指数 ($\bar{x} \pm s, \%$)

Table 1. Comparison of Ki-67 labeling index in different grades of gliomas between the two methods ($\bar{x} \pm s, \%$)

WHO 分级	样本例数	Ki-67 抗原标记指数	
		全自动染色	手工染色
I 级	30	1.24 ± 0.31	1.19 ± 0.32
II 级	30	4.73 ± 2.02	3.07 ± 1.48
III 级	30	12.50 ± 6.52	8.37 ± 4.22
IV 级	30	23.73 ± 12.53	16.10 ± 11.11

表 2 考虑交互效应的 WHO 分级和染色方法对 Ki-67 抗原标记指数影响的两因素多水平方差分析

Table 2. Two-way ANOVA analysis of Ki-67 labeling index under the interaction effect between the staining methods and WHO gradings

变异来源	SS	df	MS	F 值	P 值
WHO 分级	1.246	3	0.415	97.496	0.000
染色方法	0.068	1	0.068	16.005	0.000
WHO 分级 × 染色方法	0.049	3	0.016	3.832	0.010
误差	0.989	232	0.004		
总计		239			

表 3 两种染色方法检测胶质瘤细胞核 Ki-67 抗原标记指数的平均值多重比较

Table 3. Multiple comparison of Ki-67 labeling index among different grades of gliomas by using the two methods

两两比较	P 值	两两比较	P 值	两两比较	P 值	两两比较	P 值
A : B	0.975	B : C	0.152	C : E	0.000	D : H	0.000
A : C	0.096	B : D	0.506	C : F	0.031	E : F	0.014
A : D	0.279	B : E	0.000	C : G	0.000	E : G	0.000
A : E	0.000	B : F	0.000	C : H	0.000	E : H	0.033
A : F	0.000	B : G	0.000	D : E	0.000	F : G	0.000
A : G	0.000	B : H	0.000	D : F	0.005	F : H	0.000
A : H	0.000	C : D	0.323	D : G	0.000	G : H	0.000

注:A,采用全自动免疫组织化学染色仪对 WHO I 级肿瘤进行染色;B,手工染色法对 WHO I 级肿瘤进行染色;C,采用全自动免疫组织化学染色仪对 WHO II 级肿瘤进行染色;D,手工染色法对 WHO II 级肿瘤进行染色;E,采用全自动免疫组织化学染色仪对 WHO III 级肿瘤进行染色;F,手工染色法对 WHO III 级进行染色;G,采用全自动免疫组织化学染色仪对 WHO IV 级肿瘤进行染色;H,手工染色法对 WHO IV 级肿瘤进行染色

(WHO II 级)和间变性星形细胞瘤(WHO III 级)在组织形态学上有时难以区分,尤其当细胞密度较低且核分裂象少见时,Ki-67 抗原标记指数有助于区别二者^[10]。本项研究发现,采用全自动免疫组织化学染色仪染色法已明确诊断为星形细胞瘤(WHO II 级)的患者,有个别病例肿瘤细胞 Ki-67 抗原标记指数

高于手工染色(图 2),达到间变性星形细胞瘤(WHO III 级)的诊断标准,可能提示这些原诊断为星形细胞瘤(WHO II 级)的患者亦可被拟诊为间变性星形细胞瘤(WHO III 级)。Wakimoto 等^[11]研究表明,对于分级不确定的胶质瘤,即介于两个级别之间的胶质瘤,通过 Ki-67 抗原标记指数的检测可以很好的

反映患者预后。亦有学者通过对大量星形细胞瘤手术切除标本的分析显示,肿瘤细胞增殖与临床过程有关^[12],Ki-67 抗原标记指数 > 7.50%、WHO 分级高者生存时间短。由此可见,Ki-67 抗原标记指数的检测对胶质瘤组织病理学分级、制定治疗方案和判断预后有着十分重要的指导作用,因此如何客观并真实地通过免疫组织化学染色技术反映胶质瘤细胞 Ki-67 抗原标记指数的增殖情况,成为首要任务。采用手工操作进行免疫组织化学染色方法,由于过程繁琐、费时费力,且不可避免地受到操作人员技术水平、人为误差及实验条件等的限制,使检测结果不够稳定,不能很好地进行结果比对和质量控制^[13],尤其不适宜大批量制备脑组织切片。而全自动免疫组织化学染色仪以其灵活可变的程序、稳定规范的操作方法和标准化的实验条件,不仅省时省力,而且消除了人工操作失误带来的不良后果,使实验结果更加客观^[14]。

Leica BOND-MAX™ 全自动免疫组织化学染色仪经由国际标准化组织(ISO)和美国食品与药品管理局(FDA)认证,具有先进的多模式运行体系,可由一台电子计算机同时控制四台检测仪,同时配有全新的激光条码扫描装置,通过电子计算机操作系统控制软件程序,操作安全,可以避免外界因素的影响,从而增加了实验的准确性,并且提高了免疫组织化学标准化程度和质量控制水平。采用 Leica BOND-MAX™ 全自动免疫组织化学染色仪能够保证染色质量的主要因素为:(1)全自动操作,减少人为误差。(2)Covertile 专利技术使试剂分布均匀,防止试剂挥发。(3)Compact Polymer II 抗技术,采用不含生物素的紧凑型多聚物技术,敏感性高、穿透力强、特异性强。(4)采用专利修复液,可以提供较好的修复效果(100℃不沸腾修复液与独立控温模块)。近年来,病理学界大力倡导标准化和质量控制,根据国际免疫组织化学标准化的要求,国际标准化组织已提出了免疫组织化学染色的质量体系^[15],提高了免疫组织化学检测技术在临床病理检验中的标准化水平,确保检查结果的可靠性。要达到这一目的就必须解决好免疫组织化学实验中的质量、可靠性等问题,全自动免疫组织化学染色仪则为实现标准化和质量控制提供了便捷而可靠的工具^[16]。

本研究结果显示,全自动免疫组织化学染色新技术带来的标准化操作程序,能够有效地反映 Ki-67 抗原标记指数在胶质瘤细胞中的表达变化,为临床

组织病理学诊断提供更为准确的实验依据,对分析和判断胶质瘤组织学分级、制定治疗方案和判断预后具有重要意义。

参 考 文 献

- [1] Chiba Y, Hashimoto N, Tsuboi A, et al. Prognostic value of WT1 protein expression level and MIB-1 staining index as predictor of response to WT1 immunotherapy in glioblastoma patients. *Brain Tumor Pathol*, 2010, 27:29-34.
- [2] Sun W, Wang Q, Wang MD, et al. Relationship between the expression of p16, Ki-67, PCNA and activity of cell proliferation in G-I tract leiomyomas. *Zhongguo Zhong Liu Lin Chuang*, 2000, 27:411-413. [孙威, 王强, 王明德, 等. p16、Ki-67 和 PCNA 的表达与胃肠道平滑肌肿瘤性质的关系. *中国肿瘤临床*, 2000, 27:411-413.]
- [3] Prayson RA. Malignant meningioma: a clinicopathologic study of 23 patients including MIB-1 and p53 immunohistochemistry. *Am J Clin Pathol*, 1996, 105:719-726.
- [4] Zhu JQ, Jin HM, Sun LP, et al. Expression and significance of PCNA and Ki-67 in childhood brain glioma. *Zhonghua Xiao Er Wai Ke Za Zhi*, 2005, 26:297-300. [诸静其, 金惠明, 孙莲萍, 等. PCNA、Ki-67 在小儿脑胶质瘤中的表达及其意义. *中华小儿外科杂志*, 2005, 26:297-300.]
- [5] Chalooob MK, Ali HH, Qasim BJ, et al. Immunohistochemical expression of Ki-67, PCNA and CD34 in astrocytomas: a clinicopathological study. *Oman Med J*, 2012, 27:368-374.
- [6] Zheng JF, Cao YC, Geng M, et al. Expressions of E-cadherin, p16 and Ki-67 in human glioma and their significances. *Zhongguo Lin Chuang Shen Jing Wai Ke Za Zhi*, 2006, 11:473-475. [郑金锋, 曹永成, 耿明, 等. 钙粘素、Ki-67 和 p16 在人脑胶质瘤中的表达及意义. *中国临床神经外科杂志*, 2006, 11:473-475.]
- [7] Qiu JQ, Yan SJ, Zhao G, et al. Assessment of the correlation between the expressional intensity of Ki-67 and the degree of human brain glioma. *Zhong Feng Yu Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2001, 18:81-83. [邱吉庆, 闫世军, 赵刚, 等. Ki-67 表达强度对人脑胶质瘤恶性度的评价. *中风与神经疾病杂志*, 2001, 18:81-83.]
- [8] Mukherjee S, Ghosh SN, Chatterjee U, et al. Detection of progesterone receptor and the correlation with Ki-67 labeling index in meningiomas. *Neurol India*, 2011, 59:817-822.
- [9] Preusser M, Hoeflberger R, Woehrer A, et al. Prognostic value of Ki67 index in anaplastic oligodendroglial tumours: a translational study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Brain Tumor Group. *Histopathology*, 2012, 60:885-894.
- [10] Zhou X, Meng Q, Xu X, et al. Bex2 regulates cell proliferation and apoptosis in malignant glioma cells via the c-Jun NH2-terminal kinase pathway. *Biochem Biophys Res Commun*, 2012, 427:574-580.
- [11] Wakimoto H, Aoyagi M, Nakayama T, et al. Prognostic significance of Ki-67 labeling indices obtained using MIB-1 monoclonal antibody in patients with supratentorial astrocytomas. *Cancer*, 1996, 77:373-380.
- [12] Zhu JQ, Shi CR, Jin HM. Progress of the study of PCNA and Ki-67 in brain glioma. *Shanghai Di Er Yi Ke Da Xue Xue Bao*, 2004, 24:870-871. [诸静其, 施诚仁, 金惠明. PCNA 和 Ki-67 在脑胶质瘤中的研究进展. *上海第二医科大学学报*, 2004, 24:870-871.]
- [13] Fernebro J, Engellau J, Persson A, et al. Standardizing evaluation of sarcoma proliferation-higher Ki-67 expression in the tumor periphery than the center. *APMIS*, 2007, 115:707-712.

[14] Jiang B, Yang J, Peng CY, et al. The application of automatic immunohistochemistry stainer in clinical pathology. Zhongguo Xian Dai Yi Xue Za Zhi, 2008, 18:2745-2746. [姜冰, 杨军, 彭长缨, 等. 全自动免疫组化染色仪在临床病理的应用. 中国现代医学杂志, 2008, 18:2745-2746.]

[15] Grefte JM, Salet - van de Pol MR, Gemmink JH, et al. Quantitation of Ki-67 expression in the differential diagnosis of reserve cell hyperplasia vs. small cell lung carcinoma. Acta

Cytol, 2004, 48:608-612.

[16] Yu Q, Li N, Yang JH, et al. Comparison of the automatic immunohistochemistry stainer and the manual immunostaining. Ju Bu Shou Shu Xue Za Zhi, 2010, 19:83-85. [余琦, 李宁, 杨江辉, 等. 全自动免疫组化染色仪与手工免疫染色的比较. 局部手术学杂志, 2010, 19:83-85.]

(收稿日期: 2012-11-09)

· 临床医学图像 ·

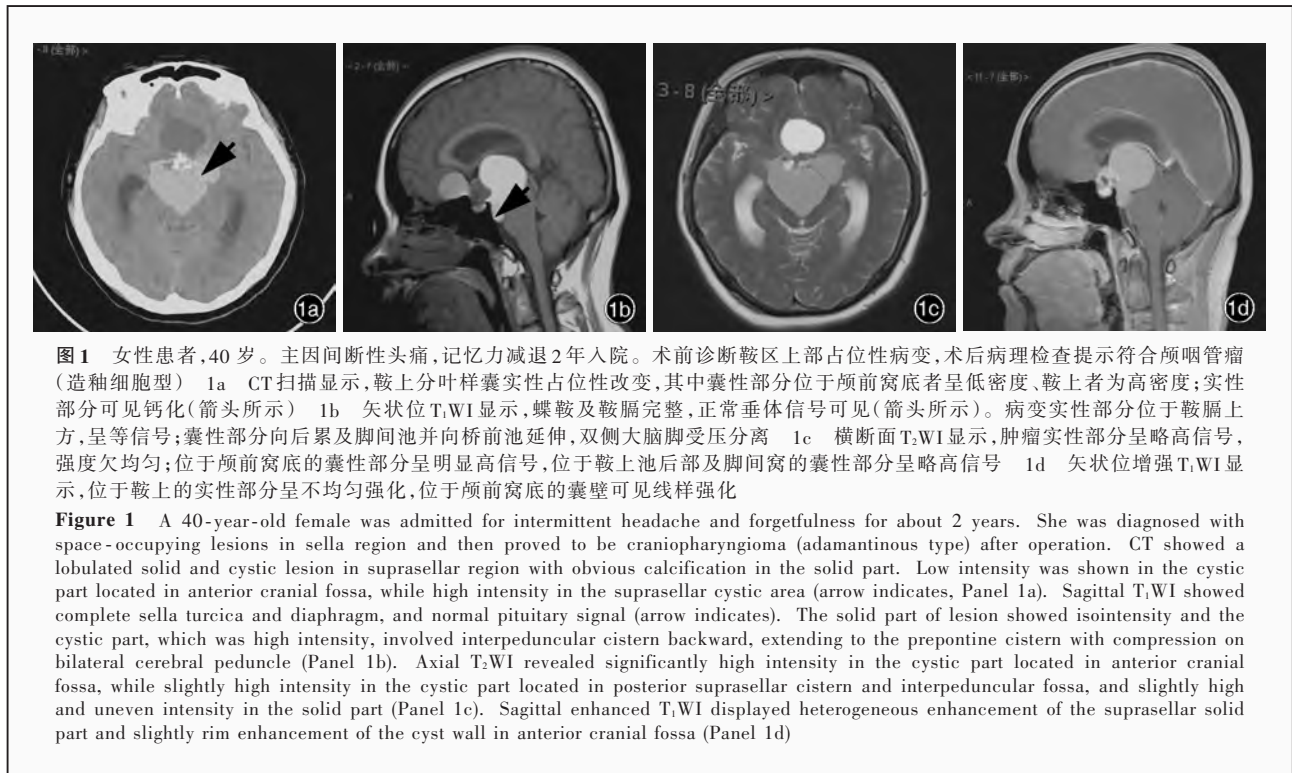
颅咽管瘤

DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2012.06.021

Craniopharyngioma

HAN Tong

Department of Neuroradiology, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300060, China (Email: mrbold@163.com)



颅咽管瘤 (CP) 为先天性颅内良性肿瘤, 其发病率居儿童鞍区肿瘤首位, 在成人鞍区肿瘤中仅次于垂体瘤。颅咽管瘤多为囊实性、囊性分叶状, 少数为实性。囊实性者囊性部分多位于鞍上, 实质部分位于囊性部分下方邻近蝶鞍处; 囊壁表面光滑, 囊液呈机油样, 为液化的上皮细胞碎屑 (角蛋白样物) 伴胆固醇结晶。组织学上可分为牙釉质型 (多见于儿童) 和鳞状乳头型 (多见于成人)。大多数患者头部 X 线检查可见肿瘤灶钙化、蝶鞍改变和颅内压升高征象。CT 扫描显示, 鞍区高或等密度影像钙化斑, 囊液呈低密度, 囊壁为等密度; 增强后呈环状、多环状或实性强化, 少数不强化。其诊断要点为鞍区病变伴“蛋壳”样及实性钙化、卵圆形或分叶样囊腔, 以及病灶明显强化 (图 1)。MRI 扫描信号强度多变, 与囊液成分相关, 大多数呈短 T₁、长 T₂ 改变, 也可呈长 T₁、长 T₂ 改变; 实质性颅咽管瘤呈长 T₁、长 T₂ 改变; 钙化斑为低信号区; 增强后病灶强化程度与 CT 相同。鉴别诊断包括垂体腺瘤、鞍结节脑膜瘤、鞍区生殖细胞瘤、视交叉胶质瘤及鞍区上皮样囊性病变如表皮样囊肿、皮样囊肿、蛛网膜囊肿及 Rathke 裂囊肿等; 罕见病变包括鞍区动脉瘤和鞍上蛛网膜囊肿等。

(天津市环湖医院神经放射科韩彤供稿)