

罕见脑实质内菊形团形成型胶质神经元 肿瘤临床病理学分析

刘大伟 卢晓芳 李扬 罗柏宁 李智

【摘要】 研究背景 菊形团形成型胶质神经元肿瘤(RGNT)为低级别混合性神经元-胶质肿瘤,好发于小脑、第四脑室顶或颅后窝,故也称为第四脑室菊形团形成型胶质神经元肿瘤,以病灶中含神经细胞性“菊形团”和(或)围血管假“菊形团”结构,以及毛细胞型星形细胞瘤成分为特点。目前文献共报道约50例,主要发生于第四脑室及其邻近区域,仅少数发生于第四脑室外,本文报告1例临床罕见的发生于脑实质内的RGNT病例,根据组织学检测方法分析其诊断要点,以期提高临床对该肿瘤的鉴别诊断能力。**方法与结果** 女性患者,12岁。因反复肢体抽搐2年伴轻微间歇性头痛1周入院。MRI显示左侧额叶占位性病变,未累及脑室和硬脑膜,T₁WI低信号、T₂WI呈不均匀高信号,增强后病灶呈不均匀强化。术中可见病灶位于脑实质内伴囊性变,无包膜,与周围组织分界清楚,手术全切除。肿瘤细胞形成小Homer-Wright样“菊形团”和围血管假“菊形团”结构,并可见典型的毛细胞型星形细胞瘤区域;形成“菊形团”结构的肿瘤细胞突触素和少突胶质细胞转录因子2表达阳性,胶质纤维酸性蛋白表达阴性。**结论** 相对于经典部位,脑实质内RGNT更为罕见,术前难以明确诊断。鉴于发病部位罕见、组织学构象复杂且缺乏特征性影像学表现,临床应提高对脑实质内RGNT的鉴别诊断能力,并注意与其他具有相似组织学构象的中枢神经系统肿瘤相鉴别。

【关键词】 脑肿瘤; 神经胶质; 神经元; 免疫组织化学; 病理学

Clinicopathological analysis of unusual rosette-forming glioneuronal tumor in brain parenchyma

LIU Da-wei¹, LU Xiao-fang¹, LI Yang¹, LUO Bo-ning², LI Zhi¹

¹Department of Pathology, ²Department of Radiology, the First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, Guangdong, China

Corresponding author: LI Zhi (Email: lizhi@mail.sysu.edu.cn)

【Abstract】 Background Rosette-forming glioneuronal tumor (RGNT) is a rare and novel brain tumor. It affects mainly young adults and arises in the midline, primarily involving the cerebellum, and the walls or floor of the fourth ventricle. The tumor is composed of distinctive histological components, uniform neurocytes forming rosettes and (or) perivascular pseudorosettes, as well as astrocytic component resembling pilocytic astrocytoma. To our best knowledge, no more than 50 cases of RGNT have been described in the literatures to date and found commonly in association with the ventricular system. Only a few cases have been known to occur at sites outside of its usual location. Herein, we present a rare case of RGNT of brain parenchyma. Due to its rarity and non-specific appearance in radiological examination, it is a diagnostic challenge for radiologists and histopathologists to differentiate RGNT in unusual sites from other intracranial lesions because of its similarities in radiological and histological findings. The aim of this study is to summarize the clinicopathological features of RGNT and discuss the differential diagnosis of histologically similar tumors in brain. **Methods** The clinical manifestation of a patient with RGNT occurring in left frontal lobe was presented retrospectively. Resected mass was routinely paraffin-embedded and stained with Hematoxylin and Eosin. Dako EnVision immunohistochemical staining system was used to detect the tumor antigen expressions, including glial fibrillary acidic protein (GFAP), S-100 protein (S-100), cytokeratin (CK), neuronal nuclear antigen (NeuN), synaptophysin (Syn), neuron-specific enolase (NSE), chromogranin A

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2014.03.014

作者单位:510080 广州,中山大学附属第一医院病理科(刘大伟、卢晓芳、李扬、李智),影像科(罗柏宁)

通讯作者:李智(Email: lizhi@mail.sysu.edu.cn)

(CgA), oligodendrocytes transcription factor-2 (Olig-2), epithelial membrane antigen (EMA) and Ki-67 (MIB-1). **Results** A 12-year-old girl presented with 2-year history of twitches and mild headache. MRI revealed a solid well-circumscribed lesion in left frontal lobe with mild heterogeneous enhancement. The lesion was observed to locate in brain parenchyma and there was no evidence of tumor infiltrating in ventricular system. Craniotomy was performed and the tumor was removed totally. Histological examination revealed that the tumor was distinctive in its juxtaposition of patterned neurocytic and pilocytic astroglial components. The neurocytic component showed the tumor cells had small, uniform round nuclei with scant cytoplasm and formed narrow perivascular pseudorosettes or Homer-Wright-like rosettes arrays of neurocytic nuclei around delicate eosinophilic neuropil cores. The glial component tended to exhibit pilocytic astrocytoma-like morphology with long, hair-like processes and Rosenthal fibers. Immunohistochemical staining showed that the tumor cells in glial component were diffusely positive for GFAP and S-100, but negative for NeuN, Syn and NSE. However, perivascular pseudorosettes or Homer-Wright-like rosettes were positive for Syn and Olig-2, and negative for GFAP. Ki-67 index was low and less than 1%. Based on clinical presentation and histological findings, a final histological diagnosis of RGNT in brain parenchyma, WHO grade I, was made according to the criteria of WHO classification. The patient has not received chemotherapy and attended follow-up for 12 months, without any neurological deficit or signs of recurrence. **Conclusions** RGNT is a rare tumor and classified as mixed neuronal-glial tumor. RGNT probably derives from a common progenitor cell originated from subependymal plate or brain parenchyma, able to differentiate toward both glial and neuronal phenotype. RGNT in brain parenchyma is also observed to have the similar biological behaviors and histopathological characteristics with its intra-ventricular counterpart. With similarities in histological findings, it may be difficult to differentiate RGNT from extraventricular neurocytoma, dysembryoplastic neuroepithelial tumor (DNT), and ependymoma with neuronal differentiation or neuropil-like islands. The presence of distinct low-grade glial component in the tumor and appropriate immunohistochemical profile are necessary for correct diagnosis.

【Key words】 Brain neoplasms; Neuroglia; Neurons; Immunohistochemistry; Pathology

菊形团形成型胶质神经元肿瘤(RGNT)是一种临床罕见、生长缓慢的低级别混合性神经元-胶质肿瘤。由Komori等^[1]于2002年首次命名,定义为含有神经细胞性“菊形团”和(或)围血管假“菊形团”结构,以及典型毛细胞型星形细胞瘤成分的混合性神经元-胶质肿瘤。2007年,世界卫生组织接受其为一种新的肿瘤实体,并归类于神经元及混合性神经元-胶质肿瘤(neuronal and mixed neuronal-glial tumors)^[2-3]。此类肿瘤好发于小脑、第四脑室顶或颅后窝,故又称为第四脑室菊形团形成型胶质神经元肿瘤;但随着对肿瘤性质认识的深入,发生于第四脑室外者渐有报道,如侧脑室、透明隔、松果体区、视交叉和脊髓等部位^[4-11],但迄今尚未见脑实质内原发性RGNT的文献报道。由于RGNT缺乏特征性影像学表现,在组织学检查时可见多种复杂构象,若肿瘤发生于非典型部位,极易被误诊为毛细胞型星形细胞瘤或神经细胞瘤,是临床诊断与治疗之难点。中山大学附属第一医院2012年诊断与治疗1例12岁女性脑实质内RGNT患者,笔者拟通过文献复习对其影像学和组织形态学特点、免疫表型,以及治疗和预后等临床病理学特征进行分析,以期提高临床对该病变的诊断与鉴别诊断能力。

病历摘要

患者 女性,12岁。主因反复肢体抽搐2年伴轻微间歇性头痛1周余,于2012年6月12日至我院神经外科就诊。患儿及其家长主述近2年来多次手足不自主抽搐,每次发作持续数分钟至数十分钟,抽搐间隔时间不等,无明显诱因。近1周来自觉轻微间歇性头痛,无眩晕、呕吐或行走不稳,遂至我院就诊。MRI检查显示,左侧额叶占位性病变,考虑肿瘤性病变。患儿自发病以来,生活、学习正常,无记忆力减退或情绪不稳表现,食欲略减。

既往史与家族史 患儿平素除肢体抽搐外全身情况尚佳,不影响正常生活、学习,未来月经。否认肝炎、结核病等传染病病史,否认手术史、外伤史、输血史,否认食物、药物过敏史,预防接种史不详;无疫区、疫水接触、特殊化学物品或放射线接触史。父母身体健康,无遗传性疾病病史,家族中无类似病史。

体格检查 体温36.5℃,心率83次/min,呼吸18次/min,血压90/60 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa)。神志清楚,语言流利。全身皮肤和黏膜无紫绀、黄染。全身浅表淋巴结未触及、无肿大。双侧瞳孔等

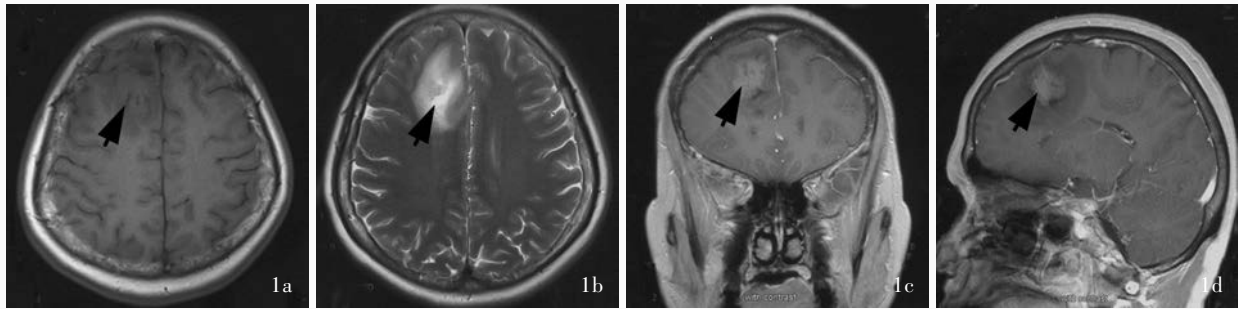


图1 头部MRI检查所见 1a 横断面T₁WI显示,左侧额叶脑实质内占位性病变,呈低信号(箭头所示) 1b 横断面T₂WI,病灶呈不均匀高信号(箭头所示),伴囊性变,周围水肿 1c 冠状位增强T₁WI,病灶呈不均匀强化(箭头所示) 1d 矢状位增强T₁WI,病灶呈不均匀强化(箭头所示)

Figure 1 Preoperative MRI findings of the lesion in left frontal lobe. Axial T₁WI scan demonstrated a lesion located in the brain parenchyma of left frontal lobe with hypointensity (arrow indicates, Panel 1a). Axial T₂WI scan revealed that the lesion was heterogeneous hyperintensity (arrow indicates) with cystic degeneration and edema surrounding the lesion (Panel 1b). Coronal and sagittal enhanced T₁WI showed that the lesion was heterogeneous enhancement (arrows indicate; Panel 1c, 1d).

大、等圆,直径2.50 mm,对光反射灵敏。双侧肢体痛温觉和轻触觉正常。两点辨别觉、图形觉、位置觉和音叉震动觉正常,四肢肌力正常,外观无畸形,无明显肌萎缩,肌张力正常。双眼视力、视野正常。神经系统检查第I~III、V、VII~IX、XI~XII对脑神经未见阳性体征。脑膜刺激征阴性,腱反射阳性,病理征未引出,无颈项强直。

辅助检查 血白细胞计数 $5.39 \times 10^9/L$ [($4 \sim 10$) $\times 10^9/L$]、中性粒细胞比例0.65(0.46~0.75),血小板计数 $210 \times 10^9/L$ [($100 \sim 300$) $\times 10^9/L$],血红蛋白135 g/L(120~160 g/L)。凝血功能、乙型肝炎和其他传染病检查均呈阴性。甲胎蛋白(AFP)和癌胚抗原(CEA)于正常值范围。胸部X线检查无异常。头部MRI显示,左侧额叶占位性病变,边界清楚,大小约2 cm \times 2 cm \times 1 cm,局部囊性变,周围组织明显水肿;T₁WI呈低信号,T₂WI呈不均匀稍高信号,增强扫描病灶呈不均匀轻度强化,与脑膜和脑室无明显联系(图1)。

诊断与治疗经过 经术前准备1周,于气管插管全身麻醉下行颅骨切开术。术中可见肿瘤位于左侧额叶脑实质内,无包膜,与周围组织分界尚清楚,部分发生囊性变,质地柔软,呈灰红色,血供稍丰富,病灶与脑膜和脑室间无粘连,完整切除肿瘤进行组织病理学检查。(1)大体标本观察:手术切除标本为不规则破碎组织块,约1.50 cm \times 1.00 cm \times 0.75 cm大小,呈灰红色,质地柔软,无包膜。经体积分数为10%的中性甲醛溶液固定、石蜡包埋制备脑组织切片,行常规HE染色和免疫组织化学染色。(2)HE染色:肿瘤组织中可见数种不同组织学构

象,其中部分为圆形肿瘤细胞构成的“菊形团”和围血管假“菊形团”结构,细胞形态、大小较一致,呈圆形,胞质空亮,似少突胶质细胞样,染色质较细腻,小核仁,未见核分裂象;部分“菊形团”是由这些细胞围绕纤细的嗜酸性神经毡核心构成的神经细胞性“菊形团”结构,其中有些区域则是细胞突起呈放射状朝向血管排列,围绕中央血管轴心形成围血管假“菊形团”结构;部分区域这些少突胶质细胞样肿瘤细胞聚集成实体片状结构而无“菊形团”形成,可见微囊形成,但缺乏“漂浮”的神经元结构。另一部分则可见呈束状增生的梭形星形细胞,有长的毛发样胞质突起,亦可见一些胞质空亮的细胞,无明显核仁,与形成“菊形团”的少突胶质细胞样肿瘤细胞不同,散在分布Rosenthal纤维和嗜酸性小球结构。这两种成分在肿瘤组织中独立存在并无明显界限(图2)。未见皮质发育不良表现。(3)免疫组织化学染色:采用EnVision二步法进行免疫组织化学检测。胶质纤维酸性蛋白(GFAP,1:100)、突触素(Syn,1:100)、神经元特异性烯醇化酶(NSE,1:200)、神经元核抗原(NeuN,1:100)、少突胶质细胞转录因子2(Olig-2,1:100)、P53(1:100)、神经微丝蛋白(NF,1:100)、巢蛋白(Nestin,1:200)和Ki-67抗原(1:100)分别购自美国NeoMarkers公司和丹麦Dako公司。免疫组织化学检测试剂盒和二氨基联苯胺(DAB)显色试剂盒由丹麦Dako公司提供。检测结果显示,神经细胞性“菊形团”和围血管假“菊形团”结构Syn和Olig-2表达阳性,NSE部分阳性,NF、NeuN和GFAP表达阴性。GFAP在梭形星形细胞成分中呈阳性,但Syn和NSE则表达阴性,提示此

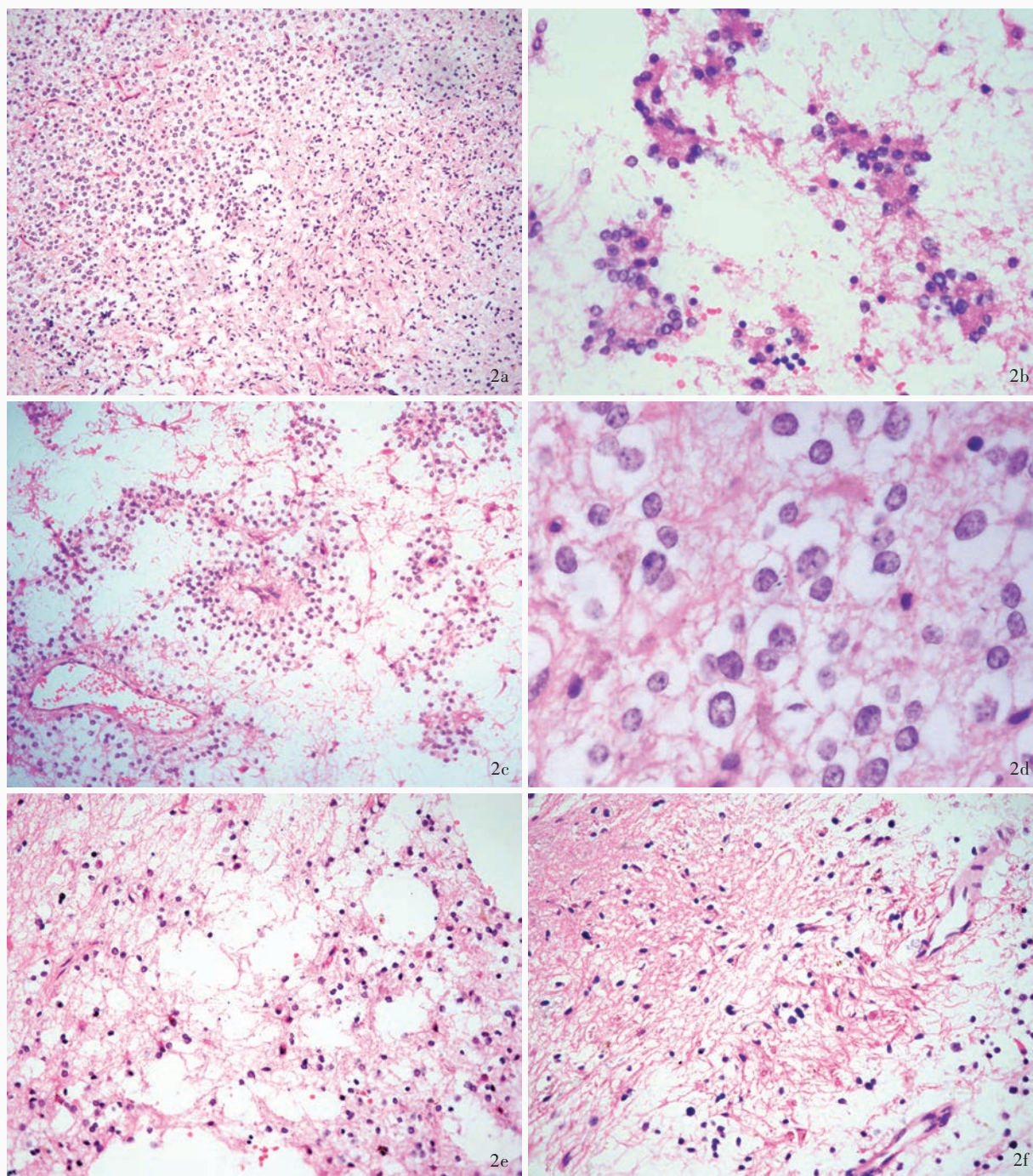


图 2 光学显微镜观察所见 HE 染色 2a 肿瘤组织中的神经细胞成分(左上部分)和神经胶质成分(右下部分)分界清楚 × 100 2b 神经细胞成分中可见神经细胞性“菊形团”结构由神经性肿瘤细胞围绕纤细红染的神经毡形成 × 400 2c 神经细胞成分中也可见呈放射状围绕血管的围血管假“菊形团”结构 × 400 2d 在神经细胞实体性分布区域中神经性肿瘤细胞核呈圆形,有细致的颗粒状染色质和小核仁,胞质空亮 × 400 2e 部分区域可见微囊形成,但微囊内未见“漂浮”的神经元结构 × 400 2f 神经胶质成分中星形细胞呈梭形,有长的毛发样胞质突起,似细胞型星形细胞瘤 × 400

Figure 2 Optical microscopy findings. HE staining There was a distinct borderline between neurocytic component (upper left portion of the figure) and glial component (lower right portion of the figure, Panel 2a). × 100 In neurocytic component, neurocytic rosettes of neurocytic nuclei around delicate eosinophilic neuropil cores could be found (Panel 2b). × 400 Perivascular pseudorosettes of delicately radiating cell processes toward vessels were also observed in the neurocytic component (Panel 2c). × 400 In solid pattern of neurocytic component, neurocytic tumor cells had spherical nuclei with finely granular chromatin and small nucleoli, scant cytoplasm and delicate cytoplasmic processes (Panel 2d). × 400 Microcysts could be observed in the portion of neurocytic component, but there was no "floating neuron" found in the microcystic structure (Panel 2e). × 400 In glial component of lesion, astrocytic tumor cells were spindle in shape with elongate hair-like cytoplasmic processes, resembling pilocytic astrocytoma (Panel 2f). × 400

区域部分梭形星形细胞为毛细胞型星形细胞瘤; Nestin在神经细胞和神经胶质成分中均有表达, P53仅个别细胞表达。肿瘤组织增殖指数较低, Ki-67抗原标记指数约为1%(图3)。根据肿瘤组织学形态及免疫表型, 最终病理诊断:(左侧额叶)菊形团形成型胶质神经元肿瘤(WHO I级)。

患者术后恢复良好, 无明显神经系统异常表现。术后20 d出院, 未接受任何药物化疗或放射治疗, 规律随访1年, 未出现癫痫发作, 术后3和6个月时分别复查MRI, 未见复发迹象, 目前仍在随访中。

讨 论

RGNT是临床罕见的、发生在第四脑室的混合性神经元-胶质肿瘤。1995年, Kuchelmeister等^[12]首次将发生于小脑的RGNT描述并诊断为小脑胚胎发育不良性神经上皮肿瘤(DNT)。2002年, Komori等^[1]对11例相似病例进行总结后, 首次将此类肿瘤确定为第四脑室RGNT。2003年, Preusser等^[13]证实为独特的肿瘤性病变。2007年, 世界卫生组织中枢神经系统肿瘤分类公布其为新的肿瘤实体^[2]。此后, 不断有新的病例被描述和总结, 国内也有少数病例报道^[14-15]。流行病学调查资料显示, RGNT发病年龄为12~59岁, 平均31.70岁, 男女发病比例约为1:1.75, 女性略多见, 发病部位主要为第四脑室或颅后窝, 发生于颅内脑室外者也有少数报道, 如侧脑室、透明隔、松果体区、视交叉和脊髓等。临床表现主要取决于肿瘤位置、体积和累及范围, 常见症状为头痛和小脑共济失调, 其次为眩晕和视力障碍。

典型的RGNT在CT和MRI上表现为位于中线、第四脑室的局限性病变, 常累及小脑蚓部、中脑导水管和脑干, 肿瘤边界清楚, 呈实性或多囊性; T₁WI呈低信号、T₂WI呈高信号, 增强后病灶呈结节状、环形或点状强化, 偶可见1~5 cm大小的钙化灶, 平均3.30 cm。由于缺乏影像学诊断特征, 术前诊断, 特别是非典型部位的RGNT存在一定困难。目前文献共报道约50例RGNT病例, 肿瘤分别生长于松果体区(4例)^[5,8,11]、视交叉(1例)^[4]、颈髓(1例)^[6]、第三脑室(1例)^[11]和透明隔(1例)^[10]。本文患者肿瘤位于脑实质内而与脑室无关, 经文献检索可能为首原发于脑实质内的RGNT, 表明RGNT可发生于中枢神经系统的任何部位。据推测, 混合性神经元胶质肿瘤可能来源于室管膜板下(subependymal

plate), 具有多向分化功能的前体干细胞^[1], 后者可向神经元和神经胶质细胞双向分化。RGNT也可能来源于这种前体细胞, 形成既有毛细胞型星形细胞瘤成分又有神经细胞性肿瘤成分的混合性肿瘤, 其中神经细胞性“菊形团”结构可共表达神经胶质和神经元标志物, 进一步证实其双向分化之推断^[16]。根据对本文病例和文献报道的发生于脑室外的RGNT的分析, 我们推测多能前体细胞也可能存在于脑室外和(或)脑实质内, 成为脑室外RGNT之起源细胞。

由于缺乏影像学诊断特征, RGNT的组织学诊断尤为重要。形态学上, 经典的第四脑室RGNT由神经细胞成分和“毛发”样神经胶质成分相毗邻构成, 前者肿瘤细胞具有一致性小圆形胞核, 染色质均匀、细腻, 多形成纤细的细胞突起, 呈放射状朝向血管排列, 形成围血管假“菊形团”结构, 或围绕嗜酸性纤细神经毡核心形成小Homer-Wright样“菊形团”结构, 亦可见肿瘤细胞呈片状排列, 其基质可因黏液变性而形成微囊或筛样结构。神经胶质成分则表现为毛细胞型星形细胞瘤构象, 肿瘤细胞呈梭形并可见长的毛发样胞质突起, 偶可见Rosenthal纤维和嗜酸性小球^[17]。免疫组织化学染色显示“菊形团”结构Syn呈颗粒状阳性, GFAP表达不恒定^[16]; 梭形星形细胞则表达GFAP, 而不表达Syn。但部分脑室外RGNT的组织学表现可出现变异, 均不同程度呈现DNT组织学构象: Lu等^[18]报告1例79岁男性患者, 第三脑室RGNT伴典型DNT结构, 被认为是两种肿瘤相“碰撞”之结果, 或表现为RGNT特点的DNT特殊亚型。最近, Xiong等^[19]报告1例23岁的男性扣带回肿瘤患者, 也同时含有RGNT和DNT的典型组织学构象, 被诊断为DNT伴RGNT成分, 是DNT之特殊亚型, 提示二者的组织学发生具有一定关联性。本文患者发生于脑室外, 但并无DNT的组织学构象, 因此, 对于非典型部位出现RGNT组织学构象的患者, 应全面观察肿瘤形态学特点, 以免与相似病变混淆。

具有“菊形团”结构并伴神经细胞分化的中枢神经系统肿瘤并非少见, 因此对RGNT进行鉴别诊断时, 首先应了解肿瘤的发生位置、发病年龄及影像学特点等临床信息, 结合肿瘤组织学诊断要点进行分析。RGNT的神经细胞成分和神经胶质成分界限清楚, 形成“菊形团”结构的神经细胞呈少突胶质细胞样特点, 胞核呈圆形、小核仁常见, 免疫组织化

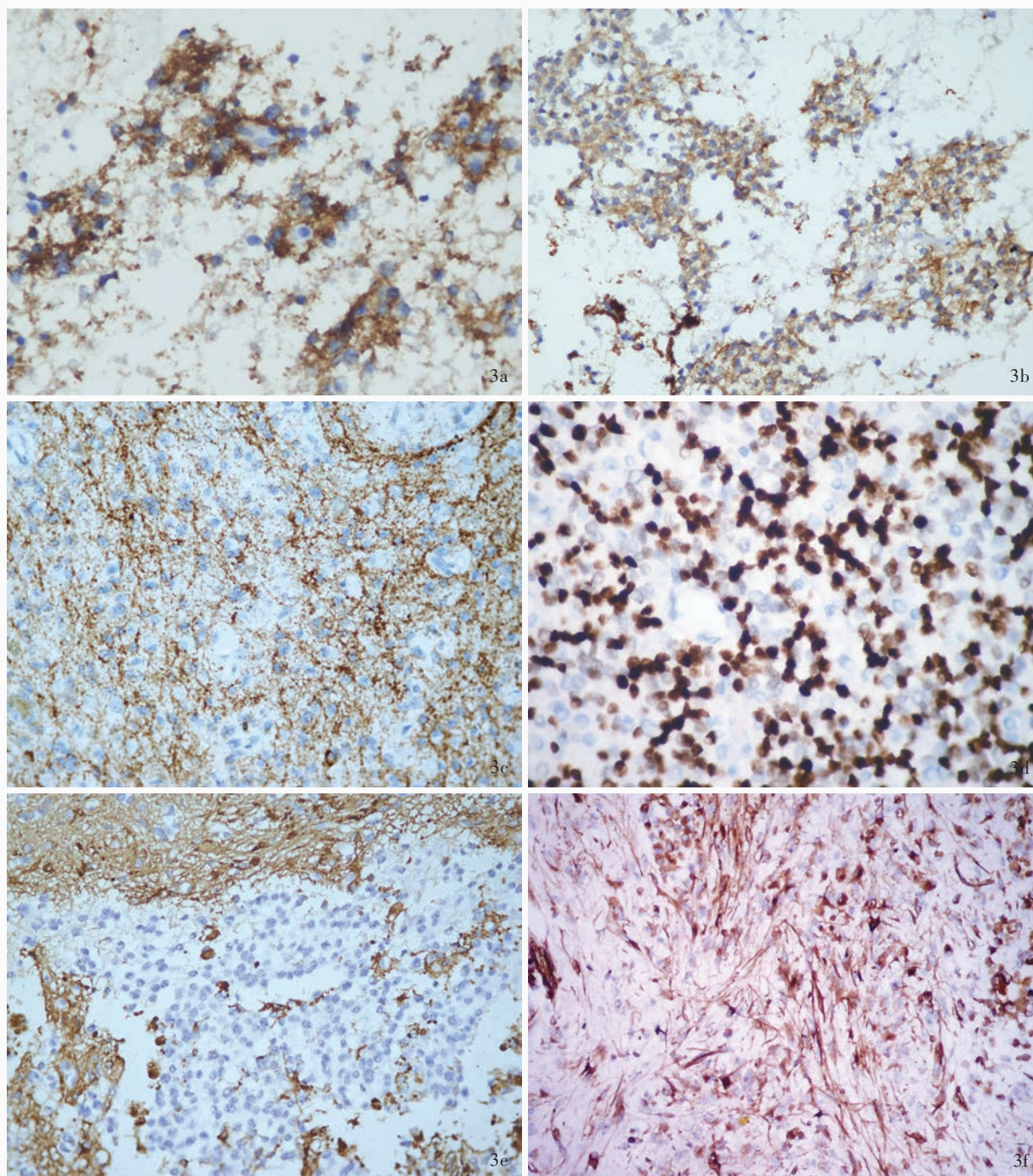


图 3 光学显微镜观察所见 免疫组织化学染色(EnVision 二步法) ×400 3a 神经细胞成分中神经细胞性“菊形团”结构弥漫性表达 Syn 3b 围血管假“菊形团”结构弥漫性表达 Syn 3c 呈实体片状分布的肿瘤细胞弥漫性表达 Syn 3d 神经细胞性肿瘤细胞弥漫性表达 Olig-2 3e 神经细胞性肿瘤细胞不表达 GFAP 3f 毛细胞型星形细胞成分弥漫性表达 GFAP

Figure 3 Optical microscopy findings. Immunohistochemical staining (EnVision) × 400 Neurocytic rosettes in neurocytic components were diffusely positive to Syn (Panel 3a). Perivascular pseudorosettes were diffusely positive to Syn (Panel 3b). Solid pattern of tumor cells was diffusely positive to Syn (Panel 3c). The tumor cells in neurocytic component of lesion were found to be diffusely positive to Olig-2 (Panel 3d). The neurocytic tumor cells were negative to GFAP (Panel 3e). The astrocytic tumor component in the lesion was diffusely positive to GFAP (Panel 3f).

学染色神经元标志物阳性而神经胶质标志物不恒定,需注意与以下肿瘤相鉴别。(1)DNT;二者组织学

构象有相似之处,如疏松背景、类似柱状组织结构、少突胶质细胞样肿瘤细胞等。但 DNT 主要发生于

皮质,位于颅后窝者罕见,形态学上常表现为多囊性结构,并可见典型的“漂浮”神经元,这一特点是RGNT所不具备的。而RGNT呈双向分化,两种细胞成分相毗邻并分界清楚,典型的“菊形团”结构在DNT中也很少见。但正如前文所述,DNT的特殊亚型中亦可见典型的RGNT组织学构象,此时应结合临床综合分析。我们认为,如果病变位于皮质则应诊断为DNT伴RGNT成分,而位于脑室内则更倾向于RGNT。(2)具有神经毡岛的室管膜瘤(ependymoma with neuropil-like islands):好发于脑室旁,边界清楚,形态学上具有经典的“菊形团”和围血管假“菊形团”结构背景,其中可见散在的岛屿状或片状神经分化区,这两种成分混杂存在。其中神经毡岛中可见具有空泡样胞核及较明显核仁的节细胞样细胞。“菊形团”和假“菊形团”结构表达EMA、GFAP和S-100,提示为室管膜瘤而非毛细胞型星形细胞瘤,而神经毡岛表达NSE、NeuN和Syn等神经内分泌标志物,可资鉴别。(3)毛细胞型星形细胞瘤:常见于儿童或者青少年,好发于小脑,肿瘤细胞具有特征性毛发样形态,伴散在的Rosenthal纤维和嗜酸性小球;但是无神经细胞成分,缺乏“菊形团”结构,肿瘤细胞表达神经胶质标志物,而不表达NSE、NeuN和Syn等神经元标志物。(4)乳头状胶质神经元肿瘤:亦为临床少见的低级别混合性神经元-胶质肿瘤,好发于幕上。其特征性形态学表现呈假乳头轴心为纤维组织和血管,血管壁可发生明显的玻璃样变,乳头表面排列单层或假复层神经胶质细胞,肿瘤细胞GFAP表达阳性。乳头间为广泛的向神经元分化的细胞,为圆形一致的、有核周空晕的小神经细胞,或中等大小的节细胞样细胞和大的神经节细胞,表达Syn、NeuN、NF等神经元标志物。RGNT乳头状结构被覆神经细胞而非神经胶质成分,且与神经胶质成分分界清楚。(5)中枢/脑室外神经细胞瘤:肿瘤由形态一致伴神经元分化的圆形细胞构成,细胞形态单一、胞质空亮,呈弥漫片状分布,形成无核区或围血管假“菊形团”结构。肿瘤细胞表达Syn、NeuN、NF等神经元标志物。其组织学构象与呈实体分布的RGNT十分相似,二者较难区分。但RGNT的小Homer-Wright样“菊形团”结构和特征性毛细胞型星形细胞瘤成分是神经细胞瘤所不具备的。此外,免疫组织化学染色Olig-2阳性有助于鉴别诊断。RGNT弥漫性表达Olig-2,而神经细胞瘤仅灶性表达甚至不表达。在少数情况下,具有

RGNT相似结构的肿瘤表现为较高的增殖指数和较为迅速的临床进展,与经典的RGNT临床经过不相符,此时应考虑伴神经细胞瘤成分的RGNT(RGNT with neurocytoma component)^[20],高级别神经细胞瘤导致疾病的快速进展。在行组织学观察时,如果RGNT呈实体片状分布的神经细胞区域内Olig-2表达减弱或缺失,提示存在神经细胞瘤成分。(6)具有神经毡岛的胶质神经元肿瘤(glioneuronal tumor with neuropil-like islands):虽然神经细胞和神经胶质成分相混合,但世界卫生组织仍将其归类于星形细胞瘤而非混合性神经元-胶质肿瘤。其特点是神经胶质成分多为Ⅱ或Ⅲ级星形细胞瘤,并非毛细胞型星形细胞瘤,虽有Syn表达阳性的神经毡岛,但决定肿瘤生物学行为的是高级别星形细胞瘤,与RGNT有所不同。

RGNT患者一般预后良好,术后无需药物化疗或放射治疗。在以往报道的病例中,术后33个月无复发病例占88.89%,随访10年仅1例复发、1例放射治疗后4年死亡。对肿瘤全切除和次全切除病例的调查显示,9例肿瘤全切除患者随访17个月无一例复发,8例次全切除患者中7例随访40个月未发现肿瘤原位复发^[21]。少数肿瘤累及小脑或脑干等部位者,存在较高的手术风险。极少数患者表现为累及广泛、肿瘤内出血等侵袭性生物学特征^[8,21]。因此,对于RGNT患者需长期随访,以进一步研究和明确其生物学本质。本文患者术后随访12个月,预后良好,未见复发征象。但仍需长期随访以监测疾病进展。

第四脑室外,特别是脑实质内RGNT罕见,由于缺乏特异性影像学表现,并在组织形态学上与其他中枢神经系统肿瘤相似,故临床诊断与鉴别诊断较为困难。只有充分了解RGNT临床、影像学和组织病理学特征,方能避免可能出现的诊断陷阱而得出正确结论。

参 考 文 献

- [1] Komori T, Scheithauer BW, Hirose T. A rosette-forming glioneuronal tumor of the fourth ventricle: infratentorial form of dysembryoplastic neuroepithelial tumor? *Am J Surg Pathol*, 2002, 26:582-591.
- [2] Hainfellner JA, Scheithauer BW, Giangaspero F, Rosenblum MK. Rosette-forming glioneuronal tumor of the fourth ventricle// Louis DN, Ohgaki H, Wiestle OD, Cavenee WK. WHO classification of tumors of the central nervous system. Lyon: IARC Press, 2007: 115-116.
- [3] Yang XJ. From the neurosurgeons's angle to interpret the

- development of histological classification of central nervous system tumor. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2008, 8:376-383.[杨学军. 从神经外科医师角度解读中枢神经系统肿瘤组织学分类的发展. 中国现代神经疾病杂志, 2008, 8:376-383.]
- [4] Scheithauer BW, Silva AI, Ketterling RP, Pula JH, Lininger JF, Krinock MJ. Rosette-forming glioneuronal tumor. Report of a chiasmatal - optic nerve example in neurofibromatosis type 1: special pathology report. Neurosurgery, 2009, 64:E771-772.
- [5] Frydenberg E, Laherty R, Rodriguez M, Ow-Yang M, Steel T. A rosette-forming glioneuronal tumour of the pineal gland. J Clin Neurosci, 2010, 17:1326-1328.
- [6] Anan M, Inoue R, Ishii K, Abe T, Fujiki M, Kobayashi H, Goya T, Nakazato Y. A rosette-forming glioneuronal tumor of the spinal cord: the first case of a rosette-forming glioneuronal tumor originating from the spinal cord. Hum Pathol, 2009, 40: 898-901.
- [7] Wang Y, Xiong J, Chu SG, Liu Y, Cheng HX, Wang YF, Zhao Y, Mao Y. Rosette-forming glioneuronal tumor: report of an unusual case with intraventricular dissemination. Acta Neuropathol, 2009, 118:813-819.
- [8] Solis OE, Mehta RI, Lai A, Mehta RI, Farchoukh LO, Green RM, Cheng JC, Natarajan S, Vinters HV, Cloughesy T, Yong WH. Rosette-forming glioneuronal tumor: a pineal region case with IDH1 and IDH2 mutation analyses and literature review of 43 cases. J Neurooncol, 2011, 102:477-484.
- [9] Kemp S, Achan A, Ng T, Dexter MA. Rosette-forming glioneuronal tumour of the lateral ventricle in a patient with neurofibromatosis 1. J Clin Neurosci, 2012, 19:1180-1181.
- [10] Xiong J, Liu Y, Chu SG, Chen H, Chen HX, Mao Y, Wang Y. Rosette-forming glioneuronal tumor of the septum pellucidum with extension to the supratentorial ventricles: rare case with genetic analysis. Neuropathology, 2012, 32:301-305.
- [11] Xu J, Yang Y, Liu Y, Wei M, Ren J, Chang Y, Huan Y, Yin H, Xue Y. Rosette-forming glioneuronal tumor in the pineal gland and the third ventricle: a case with radiological and clinical implications. Quant Imaging Med Surg, 2012, 2:227-231.
- [12] Kuchelmeister K, Demirel T, Schlörer E, Bergmann M, Gullotta F. Dysembryoplastic neuroepithelial tumour of the cerebellum. Acta Neuropathol, 1995, 89:385-390.
- [13] Preusser M, Dietrich W, Czech T, Prayer D, Budka H, Hainfellner JA. Rosette-forming glioneuronal tumor of the fourth ventricle. Acta Neuropathol, 2003, 106:506-508.
- [14] Yan XL. Rosette-forming glioneuronal tumor of the fourth ventricle. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2012, 12:58.[阎晓玲. 第四脑室菊形团形成型胶质神经元肿瘤. 中国现代神经疾病杂志, 2012, 12:58.]
- [15] Gao C, Zhuang DX, Huang FP. Rosette-forming glioneuronal tumor of the fourth ventricle: a case report and review of literature. Zhonghua Shen Jing Wai Ke Za Zhi, 2009, 25:176-177.[高超, 庄冬晓, 黄峰平. 第四脑室菊形团形成性胶质神经元肿瘤一例并文献复习. 中华神经外科杂志, 2009, 25:176-177.]
- [16] Matsumura N, Wang Y, Nakazato Y. Coexpression of glial and neuronal markers in the neurocytic rosettes of rosette-forming glioneuronal tumors. Brain Tumor Pathol, 2013.[Epub ahead of print]
- [17] Rosenblum MK. The 2007 WHO classification of nervous system tumors: newly recognized members of the mixed glioneuronal group. Brain Pathol, 2007, 17:308-313.
- [18] Lu JQ, Scheithauer BW, Sharma P, Scott JN, Parney IF, Hader W, Burger PC, Clark AW. Multifocal complex glioneuronal tumor in an elderly man: an autopsy study: case report. Neurosurgery, 2009, 64:E1193-1195.
- [19] Xiong J, Ding L, Chen H, Chen H, Wang Y. Mixed glioneuronal tumor: a dysembryoplastic neuroepithelial tumor with rosette-forming glioneuronal tumor component. Neuropathology, 2013, 33:431-435.
- [20] Chiba K, Aihara Y, Eguchi S, Tanaka M, Komori T, Okada Y. Rosette-forming glioneuronal tumor of the fourth ventricle with neurocytoma component. Childs Nerv Syst, 2013.[Epub ahead of print]
- [21] Marhold F, Preusser M, Dietrich W, Prayer D, Czech T. Clinicoradiological features of rosette-forming glioneuronal tumor (RGNT) of the fourth ventricle: report of four cases and literature review. J Neurooncol, 2008, 90:301-308.

(收稿日期:2014-02-08)

中华医学会第十三次神经外科学学术会议征文通知

由中华医学会神经外科学分会主办的“中华医学会第十三次神经外科学学术会议”拟定于2014年11月6-8日在福建省厦门市国际会议展览中心举行,届时将邀请国内外著名专家学者进行大会报告,并开设多个专题会场。欢迎广大同仁积极参会,踊跃投稿。

1. 征文内容 中枢神经系统肿瘤、脑血管病、神经创伤、功能神经外科、脊柱脊髓疾病、神经介入、神经内镜、小儿神经外科、神经电生理学监测、护理、转化医学相关基础与临床研究。

2. 征文要求 尚未在国内公开发表、800字的论文摘要1份,请按照目的、方法、结果、结论格式书写,并于文题下注明作者姓名、工作单位、邮政编码、联系方式 and Email地址。优秀论文将在闭幕仪式上颁奖。

3. 投稿方式 大会仅接受网络投稿,请登录会议网站(www.cnsmeeting.com)在线注册后投稿,已注册过(参加过2013年年会)的代表,可直接以原用户名和密码登录后投稿。

4. 截稿日期 2014年7月31日。

5. 联系方式 北京市东四西大街42号中华医学会学术会务部。联系人:陈晨。邮政编码:100710。联系电话:(010)85158148,13693016750。Email地址:cnsmeeting@126.com。详情请登录www.cnsmeeting.com。