

松果体区乳头状肿瘤临床病理分析

蒋光愉 李斌 谢文林 罗柏宁 李智

【摘要】 研究背景 松果体区乳头状肿瘤是世界卫生组织于 2007 年新定义和描述的一种少见的中枢神经系统神经上皮组织肿瘤,可能起源于下连合器的特殊室管膜细胞。组织学以胞质宽大、胞界清楚的柱状上皮样肿瘤细胞排列成乳头状或实体片状结构为特点。因缺乏特征性临床和影像学表现,术前明确诊断困难且极易误诊。本文报告 1 例典型的松果体区乳头状肿瘤患者的临床病理学特征,以期提高对该病的鉴别诊断能力。**方法与结果** 男性患者,57 岁,头痛 6 个月、加重 1 个月入院。MRI 显示幕上中线松果体区和第三脑室界限清楚的占位性病变,呈高信号,增强后病灶均匀强化。术中可见病灶位于松果体区,突入第三脑室,无囊性变,无包膜,与周围组织界限清楚,手术全切除。肿瘤组织由乳头状结构和实体片状区域构成,乳头状结构含明显的纤维血管轴心,周围包绕数层柱状上皮样肿瘤细胞,大小形态较一致,均富嗜酸性胞质,界限清楚;实体片状区域细胞排列较密集,可见围血管“假菊形团”和室管膜“菊形团”结构,肿瘤细胞浸润周围脑实质。肿瘤细胞广谱细胞角蛋白和 S-100 蛋白呈弥漫强阳性,胶质纤维酸性蛋白和上皮膜抗原呈阴性。术后未予药物化疗和放射治疗,随访 1 年,肿瘤未复发。**结论** 松果体区乳头状肿瘤是中枢神经系统鲜见病变,由于缺乏特征性影像学表现,以及组织学形态与其他乳头状肿瘤相似,术前难以明确诊断且在鉴别诊断时有一定困难。临床应提高对松果体区乳头状肿瘤的警惕性,并注意与其他具有相似组织学构象的中枢神经系统原发性或转移性肿瘤相鉴别。

【关键词】 松果体瘤; 癌,乳头状; 免疫组织化学; 病理学

Clinicopathological characteristics of papillary tumor of the pineal region

JIANG Guang-yu¹, LI Bin², XIE Wen-lin², LUO Bo-ning³, LI Zhi²

¹Department of Pathology, the First Affiliated Hospital of Ji'nan University, Guangzhou 510630, Guangdong, China

²Department of Pathology, ³Department 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 Papillary tumor of the pineal region (PTPR) is a newly recognized distinct entity in the 2007 WHO nomenclature. This tumor is characterized by epithelial-appearing areas with papillary features and more densely cellular areas that often display ependymal-like differentiation, which is likely to originate from the specialized ependymocytes of subcommissural organ near the Sylvian cerebral aqueduct. Due to its rarity and non-specific appearance in radiological examination, it is a diagnostic challenge for radiologists and histopathologists to differentiate PTPR from other primary or metastatic lesions located in the pineal region because of their similarities in radiological and histological findings. The aim of this study is to summarize the clinicopathological features of PTPR and discuss the differential diagnosis of histologically similar papillary tumors in pineal region. **Methods** The clinical manifestations of a patient with PTPR occurring in supratentorial pineal region were 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 vimentin (Vim), glial fibrillary acidic protein (GFAP), S-100 protein (S-100), pan cytokeratin (PCK), cytokeratin 7 (CK7), CK20, epithelial membrane antigen (EMA), neuronal nuclear antigen (NeuN), synaptophysin (Syn), neuron-specific enolase (NSE), and Ki-67 labeling index (MIB-1). **Results** A 57-year-old male patient

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2014.07.010

作者单位: 510630 广州, 暨南大学附属第一医院病理科(蒋光愉); 510080 广州, 中山大学附属第一医院病理科(李斌、谢文林、李智), 影像科(罗柏宁)

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

presented with 6-month history of mild headache, and became severe in last one month. MRI revealed a solid well-circumscribed lesion in supratentorial midline near the pineal region and the posterior third ventricle with mild heterogeneous enhancement. Craniotomy was performed and the tumor was removed totally. Histological examination revealed that the lesion contained papillary areas lined by columnar epithelioid tumor cells with eosinophilic cytoplasm and more cellular areas with cells exhibiting clear or eosinophilic cytoplasm. Perivascular pseudorosettes and ependymal rosettes may be identified. The tumor cells were observed to invade the surrounding brain parenchymal. Immunohistochemical staining showed that the tumor cells were diffusely positive to Vim, PCK and S-100, but negative to GFAP, EMA, CK7 and CK20. Syn and NSE were observed to be focally weak positivity. Ki-67 labeling index was approximately 5%. Based on clinical presentations and histological findings, a final histological diagnosis of PTPR, WHO grade II - III, was made according to the criteria of WHO classification. The patient did not receive chemotherapy or radiotherapy, and was followed-up for 12 months, without any neurological deficit or signs of recurrence. **Conclusions** PTPR is a rare tumor of central nervous system with aggressive clinical behaviors. Due to the relative paucity of reported cases of PTPR, its natural history is unknown. Histological grading criteria remain undefined, and the prognosis of tumor is uncertain. Due to similarities in histological findings, it may be difficult to differentiate PTPR from other primary or metastatic tumors with prominent papillary feature occurring in central nervous system. Thorough inspection under the microscopy and appropriate immunohistochemical profile are necessary for correct diagnosis.

【Key words】 Pinealoma; Carcinoma, papillary; Immunohistochemistry; Pathology

松果体区乳头状肿瘤(PTPR)是世界卫生组织(WHO)于2007年新定义和描述的一种少见的中枢神经系统神经上皮组织肿瘤^[1],可能起源于下连合器(SCO)的特殊室管膜细胞^[2]。临床少见,自被定义命名以来国外文献报道不足80例,国内仅见个案报道^[3-5]。已有的临床资料显示,松果体区乳头状肿瘤主要位于松果体区和第三脑室邻近区域,好发于成人,平均发病年龄约为30岁,无特征性临床和影像学表现,大多数患者仅有头痛或阻塞性脑积水症状与体征。在组织学方面,以肿瘤细胞排列成乳头状或实体片状结构,细胞呈立方状或柱状、边界清楚、嗜酸性胞质为主要特点。由于缺乏特征性影像学表现,大多数患者术前不能明确诊断。因其特殊的组织学形态,极易与具有乳头状结构的其他中枢神经系统肿瘤相混淆,如脉络丛乳头状瘤、乳头状型室管膜瘤、乳头状型脑膜瘤和松果体细胞瘤;而且,由于部分病例的肿瘤细胞多形性和特殊免疫组织化学表型,极易误诊为乳头状腺癌脑转移,临床明确诊断有一定困难。我们报告1例典型的松果体区乳头状肿瘤患者,通过文献复习对其影像学和组织形态学特点、免疫组织化学表型,以及治疗和预后等临床病理学特征进行分析,以期提高对该病的鉴别诊断能力。

病历摘要

患者 男性,57岁。因头痛6个月、加重1个

月,于2013年4月9日入院。患者入院前2个月(2013年2月4日)因头痛至外院就诊,头部MRI检查显示松果体区和第三脑室占位性病变,建议手术,但未入院接受进一步治疗。近1个月来,头痛症状逐渐加重,呈持续性钝痛,遂至我院神经外科就诊。MRI显示松果体区占位性病变较1个月前增大,约为3.20 cm × 3 cm × 2 cm大小,增强扫描病灶呈均匀强化,以“松果体细胞瘤”收入院。患者自发病以来食欲减退,无发热、耳鸣、眩晕、记忆力减退和步态不稳等症状或体征。

既往史、个人史及家族史 全身状况尚佳,可正常工作、生活。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、特殊化学物品或放射线接触史。父母健康,无家族遗传性疾病病史,家族中无类似疾病。

体格检查 患者体温36.5℃,呼吸15次/min,心率68次/min,血压145/90 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。自觉顶枕部胀痛,无明显压痛,肢体无畸形,肌力、肌张力正常,双眼视力、视野正常。神经系统检查第I、II、III、V、VII、VIII、IX、XI和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 实验室检查:血常规白细胞计数

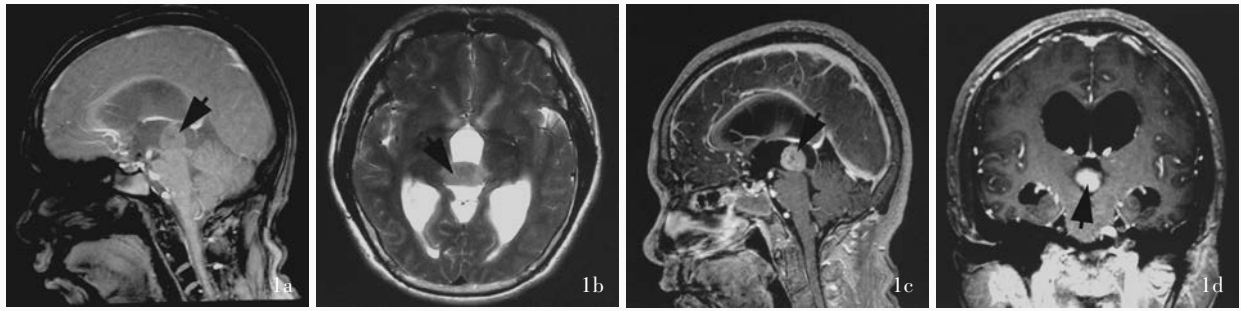


图1 头部MRI检查所见 1a 矢状位T₁WI显示,幕上松果体区和第三脑室后部类圆形占位性病变,呈等皮质信号(箭头所示) 1b 横断面T₂WI显示,病灶呈均匀高信号(箭头所示) 1c 矢状位增强T₁WI显示,病灶强化欠均匀(箭头所示),病灶内可见囊性变,第三脑室和侧脑室扩张 1d 冠状位增强T₁WI显示,病灶位于中线,呈均匀强化(箭头所示),双侧侧脑室扩张

Figure 1 Preoperative MRI findings. Sagittal T₁WI demonstrated a well-circumscribed lesion located in the pineal region and third ventricle with isointensity (arrow indicates, Panel 1a). Axial T₂WI revealed that the lesion was homogeneous hyperintensity (arrow indicates, Panel 1b). Sagittal enhanced T₁WI showed homogeneous enhancement of the lesion (arrow indicates) without cystic degeneration. Dilation of third ventricle and lateral ventricle could be seen (Panel 1c). Coronal enhanced T₁WI revealed that the lesion was located in the midline with homogeneous enhancement (arrow indicates) and enlargement of bilateral lateral ventricles (Panel 1d).

$4.65 \times 10^9/L$ [($4 \sim 10$) $\times 10^9/L$], 中性粒细胞比例 0.60 (0.46 ~ 0.75), 血小板计数 $230 \times 10^9/L$ [(100 ~ 300) $\times 10^9/L$], 血红蛋白 135 g/L (120 ~ 160 g/L); 凝血功能试验、乙型肝炎病毒五项和传染病四项均呈阴性。血清肿瘤标志物甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)均于正常值范围。胸部X线检查无异常,腹部和盆腔B超无淋巴结肿大。MRI显示,病灶位于中线松果体区和第三脑室,T₁WI呈高信号、T₂WI呈不均匀稍高信号;增强扫描病灶呈均匀强化(图1)。临床拟诊为松果体细胞瘤或第三脑室脉络丛乳头状瘤。

诊断与治疗经过 患者入院1周后于气管插管全身麻醉下行经纵裂入路松果体区肿瘤切除术。术中可见肿瘤突入第三脑室,与周围组织分界尚清、无包膜,呈团块状,无囊性变,灰红色,质地中等,血供稍丰富。手术全切除病灶,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2 cm \times 2 cm \times 1.50 cm大小,呈灰红色、质地中等、无包膜。经体积分数为10%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:光学显微镜观察可见乳头状结构和实体片状区域,其中混杂正常脑实质结构;乳头状结构内含有的纤维血管轴心,部分血管扩张、管壁玻璃样变。纤维血管轴心周围包绕数层柱状上皮样肿瘤细胞,大小形态较一致,嗜酸性或部分透明胞质,分界清楚,胞核呈圆形或卵圆形,染色质呈颗粒状,可见小核仁,个别胞核多形性明显,深染扭曲,核形不规则,核分裂象不易见。实体片状区域细胞排列较密集,大部分呈

围血管“假菊形团”结构,部分呈室管膜“菊形团”结构,“菊形团”结构中未见纤维血管轴心,单层柱状细胞围绕空腔、内层被覆红染物质,似纤毛基体(blepharoplast)。肿瘤细胞浸润周围脑实质,并于间质内形成大量反应性Rosenthal纤维;间质中无血管内皮细胞肾小球样增生,也未见出血坏死灶(图2)。(3)免疫组织化学染色:波形蛋白(Vim, 1:100)、广谱细胞角蛋白(PCK, 1:200)、上皮膜抗原(EMA, 1:100)、S-100蛋白(S-100, 1:100)、胶质纤维酸性蛋白(GFAP, 1:200)、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)和Ki-67抗原(1:100)等分别购自美国Santa Cruz公司和丹麦Dako公司;免疫组织化学检测EnVision试剂盒和二氨基联苯胺(DAB)显色试剂盒均购自丹麦Dako公司。结果显示,不论是乳头状结构还是实体片状区域,肿瘤细胞均弥漫表达PCK、Vim和S-100, Syn和NSE呈灶性弱阳性,不表达EMA、GFAP和NeuN; Ki-67抗原标记指数约为5%(图3)。因肿瘤细胞PCK呈弥漫强阳性,为与乳头状腺癌脑转移相鉴别,增加细胞角蛋白(CK)5/6、7、19、20,以及甲状腺转录因子-1(TTF-1)、HMB-45、Melan-A、CDX-2免疫组织化学染色,均呈阴性反应,不支持乳头状腺癌脑转移。最终病理诊断:松果体区乳头状肿瘤(WHO II ~ III级)。术后患者恢复良好,无明显神经系统异常表现。术后15 d出院,未接受任何药物化疗或放射治疗,规律随访1年,术后3和6个月时复查MRI,未见复发迹象,目前仍在随访中。

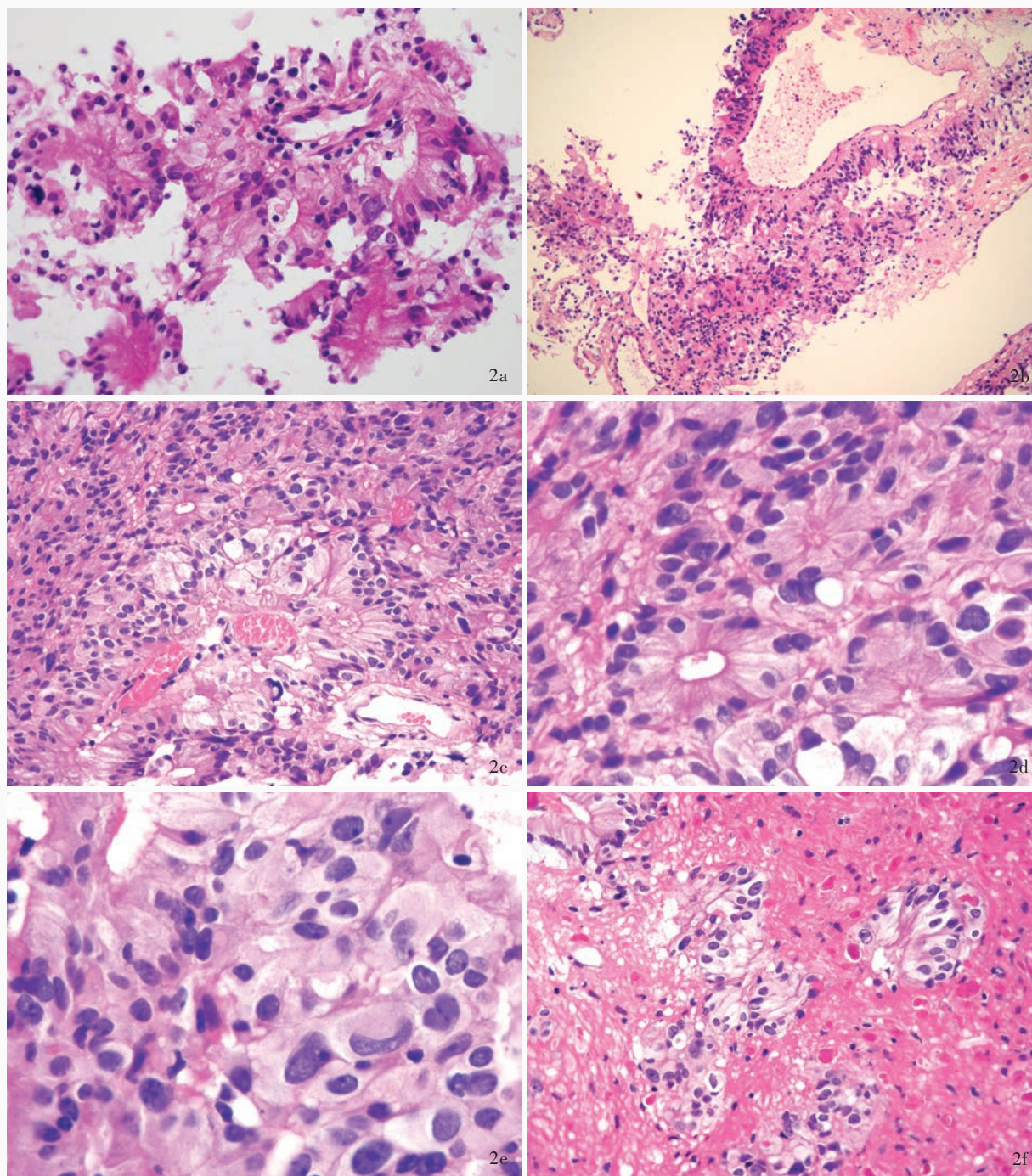


图 2 光学显微镜观察所见 HE 染色 2a 肿瘤组织中乳头状结构区域可见纤维血管轴心和周围重叠排列的柱状上皮样肿瘤细胞,胞质丰富、嗜酸性、边界清晰 $\times 200$ 2b 部分乳头状结构区域轴心血管扩张、管壁玻璃样变 $\times 200$ 2c 肿瘤组织中实体片状区域细胞排列较密集,部分呈围血管“假菊形团”结构 $\times 200$ 2d 部分肿瘤细胞围绕中空的管腔形成室管膜“菊形团”结构,管腔内缘可见红染物质,似纤毛基体 $\times 400$ 2e 部分区域肿瘤细胞核呈多形性,大小形态不一,可见小核仁,但未见核分裂象 $\times 400$ 2f 肿瘤细胞浸润周围正常脑实质,并导致反应性 Rosenthal 纤维形成 $\times 400$

Figure 2 Optical microscopy findings. HE staining The papillary structure containing fibrovascular cores could be found in the tumor, in which the papillae were covered by layers of large, eosinophilic columnar epithelioid cells with distinct borderlines (Panel 2a). $\times 200$ The vessels of papillae were dilated with hyalinized vascular wall (Panel 2b). $\times 200$ In the solid growth areas of tumor, the tumor cells were more densely cellular with perivascular pseudorosettes (Panel 2c). $\times 200$ The ependymal rosettes of tumor cells around tubes with blepharoplast could be found, which resembled the histological appearance of ependymomas (Panel 2d). $\times 400$ Nuclear pleomorphism in shape, size and nuclear configuration could be observed, but there was no active mitosis (Panel 2e). $\times 400$ The tumor cells were found to invade the surrounding brain parenchyma with numerous reactive Rosenthal fibers (Panel 2f). $\times 400$

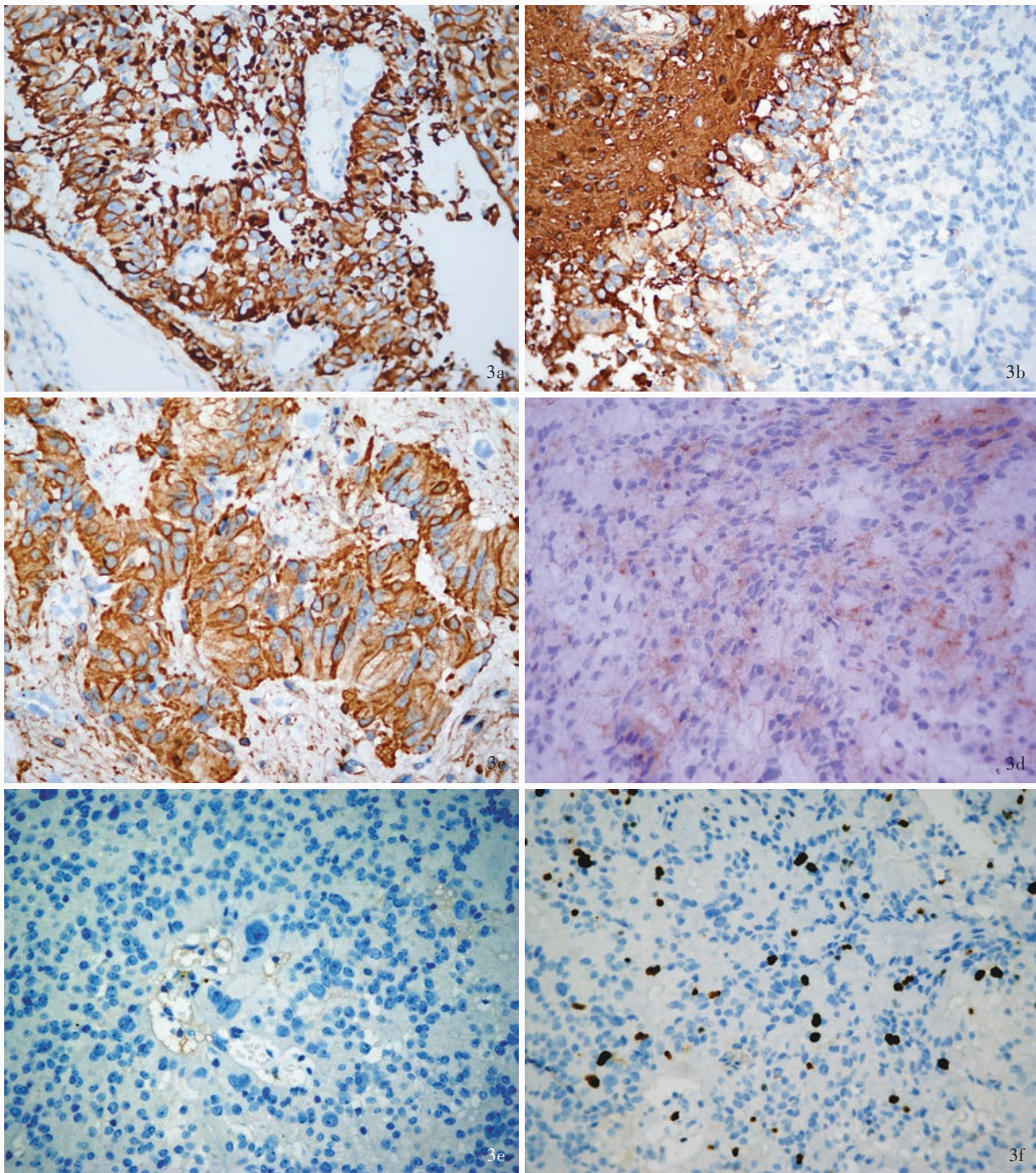


图 3 光学显微镜观察所见 免疫组织化学染色(EnVision 二步法) ×400 3a 肿瘤细胞弥漫性表达 PCK 3b 肿瘤细胞不表达 GFAP, 周围脑实质 GFAP 表达阳性 3c 肿瘤细胞弥漫性表达 S-100 3d 肿瘤细胞灶性表达 Syn 3e 肿瘤细胞不表达 EMA 3f 肿瘤细胞 Ki-67 抗原标记指数约为 5%

Figure 3 Optical microscopy findings. Immunohistochemical staining (EnVision) ×400 Tumor cells were observed to be diffusely positive to PCK (Panel 3a), but negative to GFAP, while positive GFAP expression was seen in peripheral brain parenchyma (Panel 3b). Diffusely positivity of S-100 (Panel 3c) and focally weak positivity of Syn were also detected (Panel 3d). No immunoreactivity for EMA was found in the tumor (Panel 3e). The Ki-67 labeling index of tumor was about 5% (Panel 3f).

讨 论

松果体区乳头状肿瘤是临床少见、组织学和超

微结构具有室管膜分化的中枢神经系统实体肿瘤。2003年, Jouvét等^[2]首次对6例患者的松果体区类似病变进行总结, 认为早前文献所描述的“乳头

状型松果体细胞瘤(papillary pineocytoma)^[6]、“伴乳头状特征的恶性松果体细胞瘤^[7]”或“松果体区或第三脑室脉络丛乳头状瘤^[8-9]”均有可能即是此类疾病。由于松果体区乳头状肿瘤的特殊组织学形态和生物学行为,世界卫生组织于2007年接受其为少见的肿瘤实体类型^[1]。顾名思义,松果体区乳头状肿瘤并非起源于松果体,目前认为可能起源于下连合器的特殊室管膜细胞^[2]。下连合器作为脑室周围器官(circumventricular organ)的一部分,位于塞尔维脑导水管(Sylvian cerebral aqueduct)始端后连合(posterior commissure)下部即松果体前方;其细胞功能是分泌糖蛋白并参与形成 Reissner 纤维的线状凝块^[10],在血液、脑脊液和神经元之间传递信息。下连合器在胚胎期充分发育,成年后退化,仅存留遗迹。由于DNA芯片检测发现松果体区乳头状肿瘤表达 *ZFH4*、*TTR*、*RFX3* 和 *CGRP* 等下连合器特异性基因^[11],故认为起源于下连合器。

笔者对2003年后发表的相关文献进行检索,诊断明确的松果体区乳头状肿瘤不足80例,多见于成人、无性别差异,仅约10%发生于16岁以下的儿童和青少年。松果体区乳头状肿瘤无特征性临床表现,主要表现为头痛和视力模糊,以继发性阻塞性脑积水诱发的临床症状与体征多见,也是造成大多数患者视力障碍的原因;其影像学表现亦不典型,MRI可见松果体区界限清楚、不均匀强化的病灶,偶见囊性变。这一特点与松果体细胞瘤或脉络丛乳头状瘤无明显区别,术前诊断较为困难。由于下连合器细胞能够分泌糖蛋白,故T₁WI呈高信号^[12],这是影像学检查可供参考的唯一线索。在组织形态学方面,松果体区乳头状肿瘤具有特征性的乳头状区域和实体性区域,二者比例不尽一致,肿瘤细胞呈柱状上皮样,富嗜酸性胞质,重叠多层被覆于乳头的纤维血管轴心外或在实体性区域内密集排列,部分区域可见围血管“假菊形团”和室管膜“菊形团”结构,与室管膜瘤极为相似,而超微结构观察也显示肿瘤细胞具有室管膜和神经内分泌细胞的结构特征^[13-14]。部分患者可见多形核和怪异核,但似乎并不影响预后^[2,15]。松果体区乳头状肿瘤的免疫组织化学表型可特征性地表达包括PCK在内的多种上皮组织肿瘤标志物如Cam5.2、CK18等,但不表达CK5/6、CK7和CK20;约半数患者表达EMA且呈室管膜瘤样的“点状(dot-like)”阳性,难以与室管膜瘤相鉴别。松果体区乳头状肿瘤弥漫性表达Vim和

S-100,部分灶性表达神经内分泌标志物如Syn和NSE,一般不表达GFAP或仅灶性表达^[1-2]。个别患者肿瘤细胞GFAP呈中等强度表达,但在重复免疫组织化学染色时又呈阴性^[16],提示对于GFAP表达阳性的疑似松果体区乳头状肿瘤患者,应重复进行GFAP免疫组织化学染色,若始终呈广泛强阳性则不支持松果体区乳头状肿瘤的诊断。

由于缺乏影像学诊断特征,松果体区乳头状肿瘤的组织学诊断尤为重要。具有乳头状结构的中枢神经系统肿瘤并非少见,因此鉴别诊断时应了解肿瘤发生位置、发病年龄和影像学特点等临床信息,结合肿瘤组织学特点进行综合分析。松果体区乳头状肿瘤是位于幕上中线松果体区或第三脑室邻近区域的病变,与硬脑膜无关联,故幕上中线以外、幕下或硬脑膜相关乳头状肿瘤,一般不在鉴别诊断范围内。松果体区乳头状肿瘤易与脉络丛乳头状瘤相混淆,其原因在于二者均可见乳头状结构,但后者多见于侧脑室和第四脑室,仅有约5%的患者位于第三脑室,构成乳头状结构的被覆细胞多为立方状而非界限清晰、胞质丰富宽大的柱状细胞,同时WHO I级脉络丛乳头状瘤不形成实体性区域,而WHO II~III级脉络丛乳头状瘤尽管存在实体性区域,但不出现围血管“假菊形团”和室管膜“菊形团”结构。脉络丛乳头状瘤PCK和CK7表达阳性,不表达EMA。近期的研究显示,松果体区乳头状肿瘤缺乏膜表达的Kir7.1和胞质表达的Stanniocalcin-1,而此两种蛋白常高表达于脉络丛乳头状瘤;同时松果体区乳头状肿瘤可检测到多种不同于脉络丛乳头状瘤的染色体异常^[17]。因此,尽管乳头状结构和PCK表达阳性有可能将两种乳头状肿瘤相混淆,但其他组织形态学和免疫组织化学表型特征对二者的鉴别诊断有所裨益。乳头状型室管膜瘤无论在发病部位还是组织学形态均与松果体区乳头状肿瘤十分相似,EMA均呈“点状”阳性表达,故无明确的鉴别诊断意义。但乳头状型室管膜瘤GFAP表达阳性,除表达PCK外,不表达Cam5.2和CK18,可资与松果体区乳头状肿瘤相鉴别。乳头状型脑膜瘤通常是与硬脑膜相连且具有明显侵袭行为和多灶性坏死,但仍有少数可发生于脑实质内,甚至出现在脑室内^[18],此时有必要与松果体区乳头状肿瘤相鉴别。乳头状型脑膜瘤细胞除缺乏柱状上皮样细胞特征和室管膜“菊形团”结构外,不表达PCK和S-100,且EMA表达呈“涂布状”阳性而

非“点状”阳性;尽管有个别松果体区乳头状肿瘤细胞出现核内假包涵体特征而与脑膜瘤细胞有相似之处^[3],但上述其他表现均不支持乳头状型脑膜瘤的诊断。松果体细胞瘤和中分化松果体实质细胞瘤均很少有乳头状结构,尽管发生位置与松果体区乳头状肿瘤一致,但肿瘤细胞弥漫表达神经内分泌标志物而缺乏上皮组织标志物,可资与松果体区乳头状肿瘤相鉴别。其他具有乳头状结构的神经上皮组织肿瘤如星形母细胞瘤和乳头状型胶质-神经元肿瘤,均因发病部位、组织形态学、免疫组织化学表型不同而甚少与松果体区乳头状肿瘤相鉴别。

另一须密切关注的鉴别诊断肿瘤即乳头状腺癌脑转移。由于松果体区乳头状肿瘤广泛表达 CK,在组织学明确诊断前务必排除中枢神经系统以外的乳头状腺癌脑转移的可能。此时了解患者临床病史至关重要,同时也要注意影像学显示病变是单发还是多发,因为乳头状腺癌脑转移常呈多灶性而非单一病灶,尽管广泛表达 CK,但 S-100、Vim 和神经内分泌标志物表达阳性有助于鉴别诊断。笔者建议:对于疑似松果体区乳头状肿瘤的患者,除全面细致的形态学观察外,应采用 CK 和神经标志物联合检测,考虑免疫组织化学 PCK、Cam5.2、CK18、CK5/6、CK7、CK20、EMA 和 GFAP、S-100、Syn、NSE 等生物学标志物检测,适用于松果体区乳头状肿瘤与其他具有乳头状结构的中枢神经系统原发性和转移性肿瘤的鉴别诊断。

目前松果体区乳头状肿瘤患者的预后尚未取得共识,复发和播散病例并不少见,但也有个别患者长期生存^[19],目前世界卫生组织将其定义为 WHO II ~ III 级肿瘤,提示有侵袭性生物学行为和复发播散的可能性^[1]。该例患者组织学上具有肿瘤侵犯周围正常脑组织的表现,但其组织学特征与预后的联系尚未建立,一般认为不全切除和较高的核分裂象(>5/10 个高倍视野)与肿瘤复发和生存率低有关^[15]。因此,推荐手术全切除肿瘤并辅以放射治疗,当病情进展出现播散时可联合药物化疗,但其疗效尚不确定^[20]。最近的一项研究显示,肿瘤细胞出现较多的核分裂象($\geq 3/10$ 个高倍视野)和较高的细胞增殖指数(Ki-67 抗原标记指数 $\geq 10\%$),为松果体区乳头状肿瘤预后不良的独立影响因素,而实体性生长方式、细胞密度增高、细胞多形性和灶性坏死,甚至手术不全切除、辅助放射治疗或药物化疗均与预后无关^[21],一项多中心临床研究也证实

了这一观点^[20]。该例患者组织学所显示的单一细胞多形性,不伴核分裂象增多和细胞增殖指数升高可能仅是细胞退行性变,与患者预后无关^[22]。因此,松果体区乳头状肿瘤的预后和治疗方案仍待进一步确定。

综上所述,松果体区乳头状肿瘤是中枢神经系统鲜见病变,由于缺乏特征性影像学表现,以及组织学形态与其他乳头状肿瘤相似,诊断与鉴别诊断具有一定困难。因此,应注意与其他具有相似组织学结构的肿瘤性病变相鉴别,通过充分了解松果体区病变的临床、影像学特点和组织病理学表现,从而避免可能出现的诊断陷阱。

参 考 文 献

- [1] Jouvét A, Nakazato Y, Scheithauer BW, Paulus W. Papillary tumor of the pineal region//Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. WHO classification of tumours of the central nervous system. Lyon: IARC Press, 2007: 128-129.
- [2] Jouvét A, Fauchon F, Liberski P, Saint-Pierre G, Didier-Bazes M, Heitzmann A, Delisle MB, Biassette HA, Vincent S, Mikol J, Streichenberger N, Ahboucha S, Brisson C, Belin MF, Fèvre-Montange M. Papillary tumor of the pineal region. Am J Surg Pathol, 2003, 27:505-512.
- [3] Zhang SZ. Papillary tumor of the pineal region: report of a case. Yi Nan Bing Za Zhi, 2005, 4:306-307.[张绍曾.原发性松果体区乳头状瘤 1 例.疑难病杂志, 2005, 4:306-307.]
- [4] Zhao LH, Li YQ, Xiao HL, Mu JH, Luo QY, Lin L. The clinicopathological analysis of papillary tumor of the pineal region: a case report. Lin Chuang Yu Shi Yan Bing Li Xue Za Zhi, 2012, 28:571-573.[赵莲花,李艳青,肖华亮,牟江洪,罗清雅,林俐.松果体区乳头状肿瘤 1 例临床病理分析.临床与实验病理学杂志, 2012, 28:571-573.]
- [5] Qiu BH, Qi ST, Fang LX, Deng YJ, Li WG. Papillary tumor of the pineal region: a case report and review of literature. Zhonghua Shen Jing Wai Ke Za Zhi, 2011, 27:303-305.[邱炳辉,漆松涛,方陆雄,邓永键,李伟光.松果体区乳头状肿瘤一例报告并文献复习.中华神经外科杂志, 2011, 27:303-305.]
- [6] Vaquero J, Coca S, Martínez R, Escandón J. Papillary pineocytoma: case report. J Neurosurg, 1990, 73:135-137.
- [7] Trojanowski JQ, Tascos NA, Rorke LB. Malignant pineocytoma with prominent papillary features. Cancer, 1982, 50:1789-1793.
- [8] Nakano I, Kondo A, Iwasaki K. Choroid plexus papilloma in the posterior third ventricle: case report. Neurosurgery, 1997, 40: 1279-1282.
- [9] Kroppenstedt SN, Golfinos J, Sonntag VK, Spetzler RF. Pineal region lesion masquerading choroid plexus papilloma: case report. Surg Neurol, 2003, 59:124-127.
- [10] Grondona JM, Hoyo-Becerra C, Visser R, Fernández-Llebrez P, López - Ávalos MD. The subcommissural organ and the development of the posterior commissure. Int Rev Cell Mol Biol, 2012, 296:63-137.
- [11] Fèvre - Montange M, Champier J, Szathmari A, Wierinckx A, Mottolèse C, Guyotat J, Figarella-Branger D, Jouvét A, Lachuer J. Microarray analysis reveals differential gene expression patterns in tumors of the pineal region. J Neuropathol Exp Neurol, 2006, 65:675-684.
- [12] Kim YH, Kim JW, Park CK, Kim DG, Sohn CH, Chang KH,

- Park SH. Papillary tumor of pineal region presenting with leptomeningeal seeding. *Neuropathology*, 2010, 30:654-660.
- [13] Poulgrain K, Gurgo R, Winter C, Ong B, Lau Q. Papillary tumour of the pineal region. *J Clin Neurosci*, 2011, 18:1007-1017.
- [14] Murali R, Scheithauer BW, Chaseling RW, Owler BK, Ng T. Papillary tumour of the pineal region: cytological features and implications for intraoperative diagnosis. *Pathology*, 2010, 42:474-479.
- [15] Fèvre - Montange M, Hasselblatt M, Figarella - Branger D, Chauveinc L, Champier J, Saint-Pierre G, Taillandier L, Coulon A, Paulus W, Fauchon F, Jouvét A. Prognosis and histopathologic features in papillary tumors of the pineal region: a retrospective multicenter study of 31 cases. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2006, 65:1004-1011.
- [16] Rickard KA, Parker JR, Vitaz TW, Plaga AR, Wagner S, Parker JC Jr. Papillary tumor of the pineal region: two case studies and a review of the literature. *Ann Clin Lab Sci*, 2011, 41:174-181.
- [17] Hasselblatt M, Blümcke I, Jeibmann A, Rickert CH, Jouvét A, van de Nes JA, Kuchelmeister K, Brunn A, Fèvre-Montange M, Paulus W. Immunohistochemical profile and chromosomal imbalances in papillary tumours of the pineal region. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 2006, 32:278-283.
- [18] Zhi L, Bing L, Yang L, Bo-ning L, Quan H. Cystic papillary meningioma with subarachnoid dissemination: a case report and review of the literature. *Pathol Res Pract*, 2009, 205:582-587.
- [19] Wong YS, Chan AW, Ng HK, Chan DT, Ng DW, Siu DY, Tang P, Poon WS. 45 year old man with a pineal region tumor for over 15 years. *Brain Pathol*, 2012, 22:255-258.
- [20] Fauchon F, Hasselblatt M, Jouvét A, Champier J, Popovic M, Kirillos R, Santarius T, Amemiya S, Kumabe T, Frappaz D, Lonjon M, Fèvre Montange M, Vasiljevic A. Role of surgery, radiotherapy and chemotherapy in papillary tumors of the pineal region: a multicenter study. *J Neurooncol*, 2013, 112:223-231.
- [21] Heim S, Beschorner R, Mittelbronn M, Keyvani K, Riemenschneider MJ, Vajtai I, Hartmann C, Acker T, Blümcke I, Paulus W, Hasselblatt M. Increased mitotic and proliferative activity are associated with worse prognosis in papillary tumors of the pineal region. *Am J Surg Pathol*, 2014, 38:106-110.
- [22] Magalhães J, Rostad S, Foltz G, Pytel P, Rodriguez FJ. Cellular pleomorphism in papillary tumors of the pineal region. *Brain Tumor Pathol*, 2013, 30:93-98.

(收稿日期:2014-05-26)

2014 年神经内外科学术活动信息

日期	会议名称	重点内容	地点	联系方式	联系人	邮政编码
2014 年 9 月 6-8 日	第四届国际神经再生高峰论坛、第六届脊髓损伤治疗与临床试验国际交流会、第九届亚太神经再生论坛	轴突发育与导向, 脊髓损伤与再生, 周围神经损伤与再生, 视神经损伤与再生, 炎症、神经元和神经胶质对损伤的应答, 干细胞与神经发生及神经再生, 神经变性病与神经再生	南京	辽宁省沈阳市浑南新区明波路 2-20 号 2 门 10001 信箱 [网址: www.inrs-nrr.org; Email: inrs2014@163.com; 电话: (024) 31416692, 13804998773, 15040366482]	赵萌 刘文君	110180
2014 年 9 月 12-14 日	中国医师协会神经外科医师分会第九届全国代表大会暨第二届世界微侵袭神经外科大会	颅底外科, 功能神经调控, 缺血性脑血管病, 脊柱神经外科, 神经内镜, 脑与脊髓血管畸形, 小儿神经外科	西安	网址 http://nianhui.ccnsnet.org; Email: info@ismins2014.org (报名), paper@ismins2014.org (投稿); 电话: (010) 65667556 转 8007, 18511176334	—	—
2014 年 9 月 18-21 日	中华医学会第十七次全国神经病学学术会议	脑血管病与神经介入; 神经系统感染性疾病与脑脊液细胞学; 癫痫、发作性疾病与脑电图; 神经免疫性疾病; 神经病理; 神经遗传病与基因研究; 帕金森病与运动障碍性疾病; 睡眠障碍与睡眠医学; 痴呆与认知障碍; 周围神经病、肌肉病、肌电图与临床电生理; 神经生化; 疼痛医学与神经影像; 神经心理学与行为神经病学; 神经康复与护理	厦门	北京市东城区东四西大街 42 号中华医学学会学术会务部 [网址: www.cmancn.org.cn; Email: zhangyue@cma.org.cn, cmancn@126.com; 电话: (010) 85158559, 89292552-104]	张悦 高毓敏	100710
2014 年 10 月	第八届全国帕金森病及其他运动障碍疾病学术研讨会	帕金森病及其他运动障碍性疾病 (如舞蹈病、肝豆状核变性、肌张力障碍、特发性震颤、亨廷顿病、抽动秽语综合征、迟发性运动障碍等) 相关基础与临床研究	长沙	北京市东城区东四西大街 42 号中华医学学会《中华神经科杂志》编辑部 [Email: zhsjkkz@126.com; 电话: (010)85158265]	高蓓蕾	100710
2014 年 11 月 6-8 日	中华医学会第十三次神经外科学学术会议	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、转化医学基础与临床研究	厦门	北京市东城区东四西大街 42 号中华医学学会学术会务部 [网址: www.cnsmeeting.com; Email: cnsmeeting@126.com; 电话: (010) 85158148, 13693016750]	陈晨	100710