

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.02.012

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.02.012

## 室管膜下巨细胞星形细胞瘤临床病理特征与鉴别诊断

颜临丽, 贾旭春, 王映梅, 李擒龙

(中国人民解放军空军军医大学第一附属医院病理科, 西安 710032)

**[摘要]** 目的: 探讨室管膜下巨细胞星形细胞瘤(subependymal giant cell astrocytoma, SEGA)的临床病理特征、诊断及鉴别诊断。方法: 回顾性分析8例SEGA患者的临床及影像学资料、组织学形态及免疫组化结果, 并进行随访。结果: 患者年龄10个月~37岁(平均15.5岁), 其中男3例, 女5例, 发生部位主要在侧脑室, 症状以头痛、头晕伴恶心、呕吐(5例)最常见, 其次为癫痫(2例), 1例表现为左眼视力减退, 4例伴有不同程度的脑积水。手术方式6例采取完全切除, 2例采取次全切除, 其中1例次全切除术后行放射治疗。8例均获得随访结果, 随访时间4~66个月, 2例出现复发且经过次全切除术后带病生存, 6例无病生存。CT显示侧脑室壁(Monro孔附近)的实性或囊实性占位, 呈高或混杂密度影, 边界清楚或呈分叶状, 常伴有不规则或结节状钙化灶, 有时可见单侧或双侧侧脑室扩张、积水。MRI显示T1WI等或轻微低信号, T2WI高信号, 增强后6例实性部分强化, 囊性部分不强化。肿瘤细胞形态学表现为从胞质丰富毛玻璃样的多角形细胞到陷于纤维间质中的梭形细胞, 可见节细胞样巨锥形细胞。肿瘤细胞呈片状、簇状或血管周栅栏状结构。肿瘤常伴有钙化、丰富扩张毛细血管、血管周围淋巴细胞套、多形性核或多核细胞。所有病例的肿瘤细胞免疫组织化学阳性表达GFAP, S-100, Nestin和Vimentin, 2例灶性表达Syn; Neu-N, NF, Olig-2均为阴性, Ki-67标志指数2%~8%。结论: 室管膜下巨细胞星形细胞瘤是一种中枢神经系统的罕见良性肿瘤, 典型的发生在侧脑室壁, WHO分级为I级。细胞形态学多样, 诊断时需要与肥胖型星形细胞瘤、节细胞胶质瘤、胶质母细胞瘤、室管膜瘤、横纹肌样脑膜瘤等鉴别。手术全切患者预后好, 次全切除患者可以辅助生物靶向治疗。

**[关键词]** 室管膜下巨细胞星形细胞瘤; 结节硬化症; 免疫组织化学; 鉴别诊断

## Clinicopathologic features and differential diagnosis of subependymal giant cell astrocytoma

YAN Linli, JIA Xuchun, WANG Yingmei, LI Qinlong

(Department of Pathology, First Affiliated Hospital, Air Force Military Medical University, Xi'an 710032, China)

**Abstract** **Objective:** To investigate the clinicopathologic features, diagnosis and differential diagnosis of subependymal giant cell astrocytoma (SEGA). **Methods:** Eight cases of SEGA were studied by clinicopathology, imaging, and immunohistochemistry, all cases were followed up. **Results:** The age of patients ranged from 10 months to 37 years

收稿日期 (Date of reception): 2017-10-21

通信作者 (Corresponding author): 李擒龙, Email: qinlongli@163.com

基金项目 (Foundation item): 国家自然科学基金 (81472299)。This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (81472299).

(mean 15.5 years), 3 males and 5 females. The tumors mainly occurred in the lateral ventricle. Most patients present with headache and dizziness with nausea and vomiting (5 cases), followed by epilepsy (2 cases), 1 patient showed left eye visual acuity, hydrocephalus occurred in 4 cases with different degrees. The operation was performed in all cases, total resection in 6 cases, subtotal resection in 2 cases, and one of that accepted radiotherapy after subtotal resection. All of the 8 cases were followed-up for 4–66 months. 2 cases were alive with disease after recurrence and a second subtotal resection. 6 cases were disease-free. On CT, SEGA presented as solid or cystic masses located in the walls of the lateral ventricle (Monro hole), often with irregular or nodular calcification, clear or lobulated boundary. Sometimes, unilateral or bilateral ventricular dilatation and hydrocephalus. On MRI, the tumors are isointense, or slightly hypointense on T1-weighted images, and hyperintense on T2-weighted images, with contrast enhancement in solid area, while not in cystic area. Histologically, the tumor cells presented as ground-glass like polygonal cells with abundant cytoplasm to spindle cells trapped in fibrous stroma. The tumor cells are sheet like, clustered or perivascular palisade like structures. Often accompanied by calcification, rich dilated capillaries, perivascular lymphocyte sheath, pleomorphic nucleus or multinucleated cells. Immunohistochemically, all of the tumors were positive for GFAP, S-100, Nestin, Vimentin, and negative for Neu-N, NF, Olig-2. Two cases focally expressed Syn. The Ki67 labeling index were 2%–6%. **Conclusion:** SEGA is a rarely benign tumor of the central nervous system, typically occurred in the wall of the lateral ventricles, WHO grade I. The histomorphology is diverse. Differential diagnosis contains rhabdoid meningioma, gemistocytic astrocytoma, ganglioglioma, glioblastoma, ependymoma. Patients with total resection of the tumor have a good prognosis, while with subtotal resection may need biological targeted therapy.

**Keywords** subependymal giant cell astrocytoma; tuberous sclerosis complex; immunohistochemistry; differential diagnosis

室管膜下巨细胞星形细胞瘤(subependymal giant cell astrocytoma, SEGA)是一种中枢神经系统的罕见良性肿瘤,与结节硬化症(Tuberous sclerosis complex, TSC)相关<sup>[1]</sup>。大多数患者小于20岁,肿瘤发生在Monro孔附近,典型的发生在侧脑室壁,边界清楚,生长缓慢,常伴有钙化,WHO分级为I级。由于SEGA罕见,细胞形态学多样,可见细胞多形性和多核细胞,临床病理工作中易误诊为高级别胶质肿瘤或其他恶性肿瘤,引起不必要的放疗及化疗,因此,正确的诊断本病尤为重要。本文探讨室管膜下巨细胞星形细胞瘤临床病理特征、诊断及鉴别诊断,旨在提高对该肿瘤的认识。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

收集中国人民解放军空军军医大学第一附属医院2011年至2017年诊断为室管膜下巨细胞星形细胞瘤病例共8例,其中2例出现复发。复习8例患者的临床及影像学资料、组织学形态及免疫组织化学结果,随访结果通过电话获取。

### 1.2 方法

所有标本经10%中性甲醛溶液固定,常规脱水处理,石蜡包埋,4 μm厚连续切片,HE染色,光镜观察。免疫组织化学染色采用EnVision两步法染色。使用的一抗有胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、S-100蛋白、突触素(Synaptophysin,兔源性单克隆抗体)、神经元特异性核蛋白(neuron-specific nuclear protein, Neu-N)、神经丝蛋白(neurofilament, NF)、Olig-2(兔源性单克隆抗体)、波形蛋白(Vimentin)、巢蛋白(Nestin)、Ki-67。除特别指明外,所有抗体均为鼠源性单克隆抗体,购自福州迈新生物技术开发有限公司。实验同时设有阳性对照以及磷酸盐缓冲液PBS替代一抗的阴性对照。

## 2 结果

### 2.1 临床资料

患者8例,男3例,女5例,手术时年龄10个月~37岁(平均15.5岁)。发生部位分别为左侧脑室4例,右侧脑室2例,双侧脑室(Monro孔区)1例,双侧脑室及第三脑室1例。5例临床表现为头痛、头晕伴恶心或呕吐,2例表现为癫痫,1例表现为

左眼视力减退。4例伴有不同程度的脑积水, 2例不伴有, 2例情况未明。手术方式2例采取次全切除, 6例采取完全切除。1例次全切除术后行放射治疗(表1)。

## 2.2 影像学

CT显示侧脑室壁(Monro孔附近)的实性或囊实性占位, 呈高或混杂密度影, 边界清楚或呈分叶状, 常伴有不规则或结节状钙化灶, 有时可见单侧或双侧侧脑室扩张、积水。MRI显示T1加权像

(T1weighted image, T1WI)等或轻微低信号(图1A), T2加权像(T2weighted image, T2WI)高信号(图1B), 增强后6例实性部分强化, 囊性部分不强化(图1C)。

## 2.3 大体观察

手术所见, 肿瘤与脑室壁关系密切, 最大直径1.5~6.6 cm, 表现为灰白色(2例)或灰红色(4例), 鱼肉状(2例), 质地较韧(5例), 无包膜(5例), 可伴有钙化(2例)或囊肿形成(2例), 手术时流出淡黄色囊液(1例), 有的病例血供丰富(2例)。

表1 室管膜下巨细胞星形细胞瘤临床资料

Table 1 Clinical details of subependymal giant cell astrocytoma

编号	性别	年龄	肿瘤位置	体积/cm <sup>3</sup>	临床表现	脑积水	治疗	预后
1	男	6岁	左侧脑室	4.8 × 4.5 × 4.3	头痛头晕伴恶心、呕吐	有	次全切除	随访66个月, 复发, 带病生存
2	男	10个月	左侧脑室	/	癫痫	/	完全切除	随访64个月, 无病生存
3	女	10岁	双侧脑室	3.5 × 2.6 × 2.3	癫痫	有	次全切除、放疗	随访59个月, 复发, 带病生存
4	女	20岁	左侧脑室	1.5 × 1.5 × 1.3	头痛	无	完全切除	随访55个月, 无病生存
5	女	17岁	右侧脑室	2.0 × 1.0 × 1.0	头痛头晕伴恶心	无	完全切除	随访32个月, 无病生存
6	女	37岁	左侧脑室	2.0 × 1.7 × 1.5	头痛恶心呕吐	有	完全切除	随访21个月, 无病生存
7	女	19岁	右侧脑室	/	头痛恶心	/	完全切除	随访8个月, 无病生存
8	男	14岁	双侧脑室及第三脑室	6.6 × 5.0 × 4.7	左眼视力减退	有	完全切除	随访4个月, 无病生存

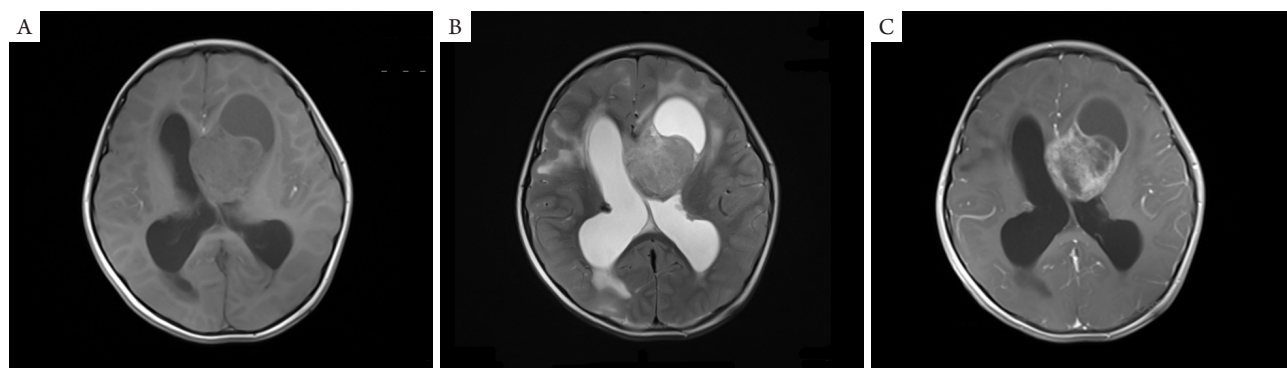


图1 SEGA的影像学特征。例1, MRI显示左侧脑室前部见一囊实性异常信号, 以实性成分为主, 大小约4.8 cm × 4.5 cm × 4.3 cm, T1WI为等、稍低信号(A), T2WI为稍高信号(B), 部分病变向右侧脑室内延伸, 增强扫描实性部分强化, 囊性部分不强化(C), 病灶边界清楚, 两侧侧脑室扩大。

Figure 1 Imaging features of SEGA. Case1, on MRI, the tumors are isointense, or slightly hypointense on T1-weighted images (A), and hyperintense on T2-weighted images (B), with contrast enhancement in solid area, while not in cystic area (C)

## 2.4 组织病理学观察

镜下8例组织学形态基本相似, 表现为肿瘤细胞排列成流水样束状、片状或巢状(图2), 形成特征性的肿瘤细胞簇和血管周栅栏状结构。细胞形态学谱系广, 包括梭形细胞、肥胖型星形细胞样细胞、偶尔出现的神经节细胞样细胞等。梭形细胞体积小, 位于多少不等的原纤维基质中(图3); 肥胖型星形细胞样细胞呈多角形, 具有丰富的、嗜酸性的、毛玻璃样的胞质, 核偏位(图4); 节细胞样细胞呈锥形, 体积大, 常常含有偏心的泡状核及明显的核仁(图5)。2例(例1、例3)出现复发, 病理形态学与原发病例相同, 其中例1除了上述形态, 还出现小的卵圆形细胞呈流水状或漩涡状排列, 细胞体积小, 胞浆少, 嗜酸性, 核呈卵圆形, 类似于脑膜皮样细胞(图6); 例3病例的病理形态学无特殊性, 与经典SEGA相同。8例病例中, 7例伴有钙化, 6例伴有丰富的扩张的毛细血管(图7), 6例伴有多核细胞, 3例伴有核多形性, 3例伴有核内假包涵体, 4例伴有假菊形团(图8), 2例伴有血管周围淋巴细胞套, 2例伴有地图样坏死(图9)(非假栅栏状坏死), 1例伴有血管内皮增生(图6)且肿瘤细胞可见核分裂象(图10)。

## 2.5 免疫组织化学

所有病例的肿瘤细胞阳性表达GFAP(图11), S-100(图12), Nestin和Vimentin。表达模式为4例弥漫表达GFAP, 4例灶性表达GFAP; 7例弥漫强表达S-100, 1例灶性表达S-100; Nestin和Vimentin显示8例均呈弥漫阳性。2例灶性表达Syn(图13)。Neu-N, NF, Olig-2均为阴性, Ki-67标志指数2%~8%。

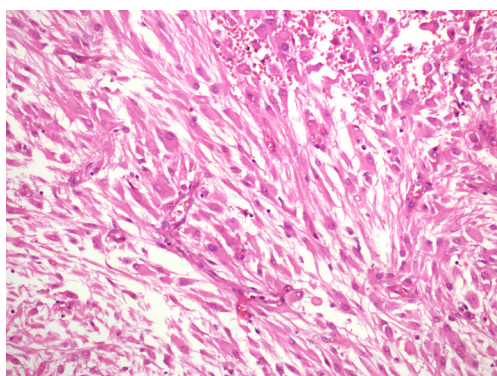


图2 例1, 肿瘤细胞排列成流水样、束状(HE, ×200)  
Figure 2 Case 1, the tumor cells were arranged in sweeping fascicles (HE, ×200)

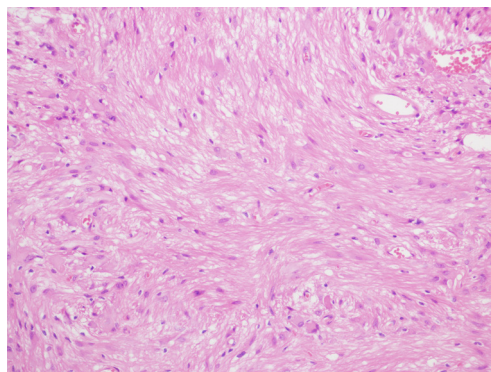


图3 例5, 梭形细胞体积小, 位于多少不等的原纤维基质中(HE, ×200)

Figure 3 Case 5, the smaller spindle cells were within a variably fibrillated matrix (HE, ×200)

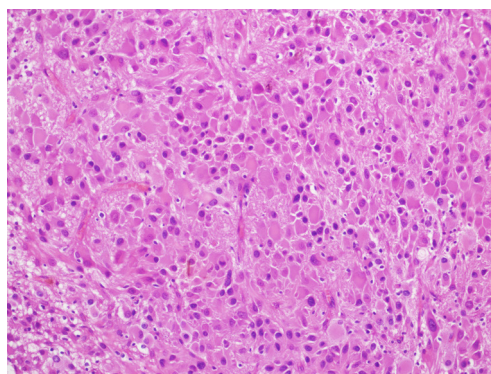


图4 例1, 肥胖型星形细胞样细胞呈多角形, 具有丰富的、嗜酸性的、毛玻璃样的胞浆, 核偏位(HE, ×200)

Figure 4 Case 1, gemistocytic astrocytes-like cells have abundant, glassy cytoplasm and eccentric, nucleus (HE, ×200)

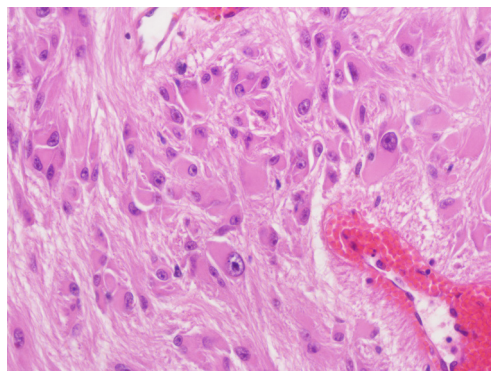


图5 例4, 节细胞样细胞呈锥形, 体积大, 常常含有偏心的泡状核及明显的核仁(HE, ×200)

Figure 5 Case 4, giant pyramidal-like cells with a ganglionic appearance often have an eccentric vesicular nucleus with distinct nucleoli (HE, ×200)

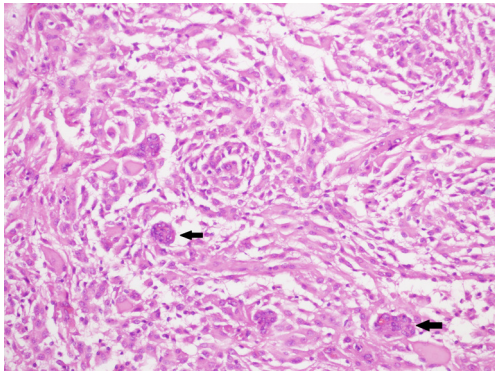


图6 例1, 小的卵圆形细胞呈流水状或漩涡状排列, 细胞体积小, 胞浆少, 嗜酸性, 核呈卵圆形, 类似于脑膜皮样细胞, 同时可见血管内皮增生(箭头所指)(HE,  $\times 200$ )  
 Figure 6 Case 1, small oval cells were arranged in stream or whorls. The cells are small, with less eosinophilic cytoplasm, and oval nucleus, similar to meningothelial cells. Vascular endothelial proliferation can be seen (HE,  $\times 200$ )

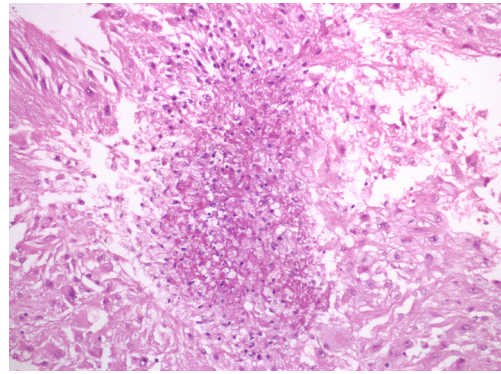


图9 例1, 肿瘤伴有地图样坏死, 非胶质母细胞瘤的假栅栏状坏死(HE,  $\times 200$ )  
 Figure 9 Case 1, tumor was accompanied by geographic necrosis, not pseudopalisading necrosis in glioblastoma (HE,  $\times 200$ )

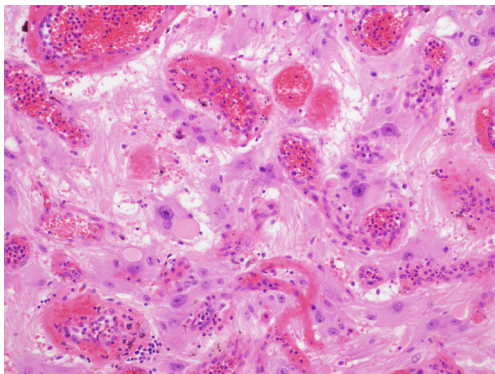


图7 例3, 肿瘤伴有丰富的扩张的毛细血管(HE,  $\times 200$ )  
 Figure 7 Case 3, tumor was often accompanied by rich dilated capillaries (HE,  $\times 200$ )

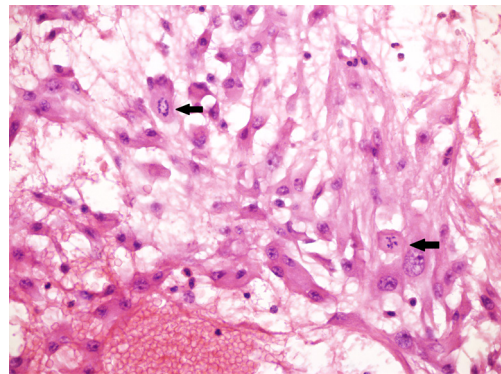


图10 例1, 肿瘤细胞可见核分裂象(箭头所指)(HE,  $\times 400$ )  
 Figure 10 Case 1, mitotic image can be seen in the tumor (HE,  $\times 400$ )

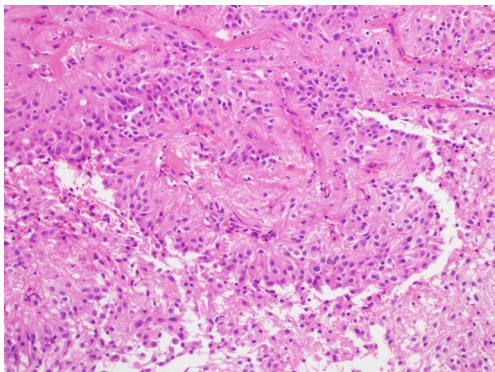


图8 例6, 肿瘤呈假菊形团样排列(HE,  $\times 200$ )  
 Figure 8 Case 6, the tumor cells were arranged in pseudorosette (HE,  $\times 200$ ).

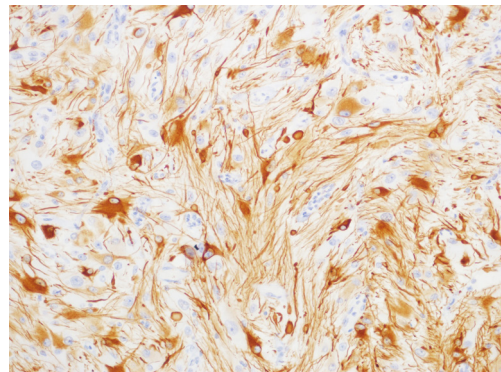


图11 例3, 肿瘤细胞GFAP阳性(EnVision,  $\times 200$ )  
 Figure 11 Tumor cells of case 3 were positive for GFAP staining ( $\times 200$ ).

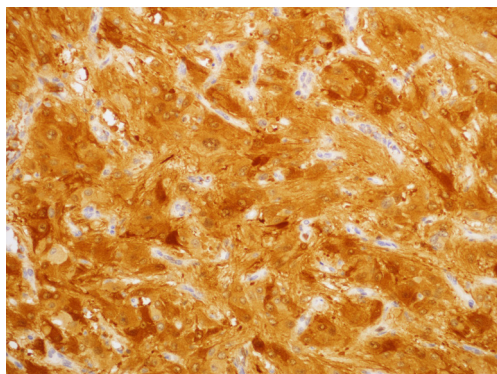


图12 例3, 肿瘤细胞S-100弥漫强阳性(EnVision, ×400)  
Figure 12 Tumor cells of case 3 were positive for S-100 staining showed a diffuse strong positive pattern (EnVision, ×400)

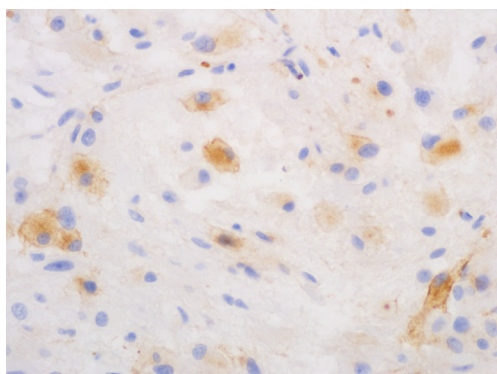


图13 例3, 节细胞样瘤细胞Syn弱阳性(EnVision, ×400)  
Figure 13 Ganglionic tumor cells of case 3 were weakly positive for Syn staining (EnVision, ×400)

## 2.6 分子病理检测

2例(例5、例8)进行了IDH1/2基因突变检测, 均未检测到IDH1 R132位点及IDH2 R172位点基因突变。

## 2.7 随访结果

8例均获得随访, 随访时间4~66个月, 2例出现复发且经过次全切除术后带病生存, 6例无病生存。

## 3 讨论

SEGA多发生在20岁前, 罕见报道发生在婴儿, 甚至先天性病例<sup>[2-3]</sup>。典型的发生在侧脑室壁, 罕见发生在脑室外<sup>[4]</sup>, 临床表现常见颅内压增高或癫痫, 罕见肿瘤自发性出血<sup>[5]</sup>。本组中患者发病年龄为10个月~37岁(平均年龄15.5岁), 除1例患

者是37岁, 其余患者均小于20岁, 临床表现主要为头痛头晕, 其次是癫痫, 4例伴有脑积水。CT平扫显示侧脑室壁(Monro孔附近)的实性或囊实性占位, 呈高或混杂密度影, 边界清楚或呈分叶状, 常伴有不规则或结节状钙化灶, 有时可见单侧或双侧侧脑室扩张、积水。MRI显示T1WI等或轻微低信号, T2WI高信号, 6例增强后实性部分强化, 囊性部分不强化。

肿瘤细胞病理形态学表现为从胞浆丰富毛玻璃样的多角形细胞到陷于纤维间质中的梭形细胞, 可见节细胞样巨锥形细胞。肿瘤细胞呈片状、簇状或血管周栅栏状结构。常伴有钙化、丰富扩张毛细血管、血管周围淋巴细胞套、多形性核、多核细胞或核内假包涵体。

2016版WHO《中枢神经系统肿瘤分类》中描述SEGA罕见出现坏死、血管内皮增生、核分裂象、细胞多形性或高Ki-67表达, 即使出现上述形态, 也不提示间变或恶性进程。然而, 一些“非典型”SEGA体积较大, 发病年龄较小, 临床症状明显, 相对于普通的SEGA, 表现出更快的生长速度与更具有侵袭性的病程, 如脑积水、视力丧失、死亡<sup>[2]</sup>。有报道1例17岁男性TSC患者, SEGA出现脊髓转移<sup>[6]</sup>。本组中例1出现坏死、血管内皮增生、核分裂象约为3个/10HPF, 无病理性核分裂象, Ki-67增殖指数约3%, 次全切除术后1年复发; 例8出现坏死, Ki-67增殖指数约8%, 完全切除术后4个月无病生存。这2例肿瘤体积均较大(最大直径分别为4.8, 6.6 cm), 均出现脑积水, 例8出现左眼视力减退, 与文献描述的一致。例1肿瘤同时出现坏死、血管内皮增生及核分裂象, 形态学除具有经典的3种细胞, 还有一种小的卵圆形细胞, 细胞体积小, 胞浆稀少, 嗜酸性, 核呈卵圆形, 类似于脑膜皮样细胞, 呈流水状或漩涡状排列, 这些细胞虽然Ki-67显示增殖指数不高, 但细胞密度较高, 形态及排列方式比较有特点, 作者推测此形态可能与肿瘤的复发有关, 由于目前仅有1例, 需要更多的病例资料来支持。

本组中8例SEGA肿瘤细胞均不同程度的表达GFAP, 7例一致性、强阳性表达S-100蛋白, 1例灶性表达S-100蛋白, 提示肿瘤向胶质细胞分化。2例节细胞样细胞灶性表达Syn, 提示肿瘤向神经元分化。文献<sup>[7]</sup>报道该肿瘤可检测到NeuN及neuropeptides灶性表达。本组中8例均未检测到NeuN表达。神经干细胞标志物, 包括SOX2和nestin也可在SEGA表达<sup>[8]</sup>。本组中8例均检测nestin阳性表达。所有这些提示SEGA细胞谱系具有变异

免疫表型, 包括胶质、神经元及神经内分泌分化。

SEGA组织发生目前不清。连续的神经影像追踪观察表明一些室管膜下结节经过一段时间发展为SEGA, 提示这两者可能组成一个连续谱系<sup>[9]</sup>。有文献<sup>[10]</sup>报道SEGA与IIb型局灶性皮质发育不良在形态学、免疫组织化学及分子方面存在相似性。有作者<sup>[11-12]</sup>认为: SEGA、皮质结节、室管膜下结节及IIb型局灶性皮质发育不良可能来源于未分化的神经上皮细胞, 其具有分化为星形细胞、神经元细胞及混合性胶质-神经元细胞的潜能。对SEGA进行电镜超微结构观察, 检测到微管和突触, 提示神经元分化的超微结构; 束状排列的中间丝, 仅存在于梭形细胞的细胞突内, 提示为胶质细胞分化; 偶尔出现的致密核颗粒, 提示神经内分泌分化<sup>[12-13]</sup>。从形态学、免疫表型及电镜特点方面, SEGA均显示出胶质、神经元、混合性神经元-胶质特征, 提示其起源于神经胶质祖细胞, 具有分化为胶质、神经元及神经内分泌特征的能力<sup>[14]</sup>。近来, 有研究<sup>[15]</sup>发现SEGA表达TTF-1, 而神经系统的其他肿瘤不表达或很少表达, TTF-1的表达亦可见于内侧神经节隆起, 即一种短暂存在的介于尾状核和丘脑之间的胎儿结构, 推测SEGA可能起源于胎儿内侧神经节隆起的祖细胞。

SEGA与TSC: SEGA发生在10%~20%的TSC患者<sup>[16]</sup>, TSC是一种常染色体显性遗传性疾病, 由位于9q的TSC1基因或16p的TSC2基因胚系失活突变引起。TSC1和TSC2的蛋白产物, 分别为hamartin和tuberin, 二者形成异源二聚体, 抑制哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR), 控制细胞生长和增生。TSC, TSC1或TSC2基因发生突变, mTOR途径活化, 导致细胞过度紊乱增生及异常分化, 增加蛋白的翻译, 促进肿瘤的形成。大约60%的TSC患者属于散发性病例(无家族遗传病病史), 表明高自发突变率<sup>[17]</sup>。临床表现为累及中枢神经系统和非神经组织的错构瘤和良性肿瘤。TSC与以下中枢神经系统疾病相关: 皮质结节、室管膜下结节、SEGA。神经系统外的病变包括: 皮肤血管纤维瘤(所谓的皮脂腺瘤)、心脏横纹肌瘤、肠息肉、肺淋巴管平滑肌瘤病、肾血管平滑肌脂肪瘤、内脏囊肿、甲下纤维瘤。本组中例1磁共振成像液体衰减反转恢复序列(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)显示双侧大脑皮层多发斑片状高密度影, 例2 CT显示双侧脑室周围及顶叶脑实质见结节样高密度影, 这2例均提示为多发性皮质结节, 例6腹部超声检查提示双肾多发错构瘤、双肾多发囊肿、肝血管瘤, 根据Northrup等<sup>[18]</sup>提出的TSC的

临床诊断标准, 例1, 例2, 例6可诊断为TSC。其余病例迄今均未有TSC的表现。目前仍不能确定SEGA是否可以独立于TSC背景存在<sup>[18]</sup>。检测TSC1或TSC2基因突变有助于诊断TSC。

由于SEGA罕见, 细胞形态学多样, 可见细胞多形性和多核细胞, 临床病理工作中易误诊为高级别胶质肿瘤或其他恶性肿瘤, 鉴别诊断包括: 1) 肥胖型星形细胞瘤(WHO II级)是弥漫型星形细胞瘤的变异类型, 该肿瘤好发于额叶和颞叶, 发病年龄平均40岁<sup>[19]</sup>, 肥胖型星形细胞具有肥胖的、嗜酸性、毛玻璃样的胞浆, 核偏位, 诊断时要求肥胖型星形细胞所占整个肿瘤比例至少是20%, 超过80%的病例有TP53突变<sup>[19]</sup>, 免疫组织化学表达P53蛋白<sup>[20]</sup>, 几乎所有的病例有IDH基因突变。SEGA发生部位多在侧脑室, 发病年龄一般<20岁, 分子病理不能检测到IDH基因突变, 有些病例可以检测到BRAF V600E基因突变<sup>[21]</sup>, 以资鉴别。2) 节细胞胶质瘤(WHO I/II级)<sup>[22]</sup>由发育不良的节细胞和肿瘤性胶质细胞构成。肿瘤的WHO分级由所合并的胶质瘤的级别决定。约25%病例可以检测到BRAF V600E基因突变。免疫组织化学染色CD34在70%~80%的节细胞胶质瘤恒定性表达, 定位于节细胞, 而成人正常脑神经元及SEGA不表达。3) 胶质母细胞瘤(WHO IV级)。有的SEGA可以伴有多核细胞或细胞多形性、坏死、血管内皮增生, 可能误诊为胶质母细胞瘤。两者鉴别点在于前者细胞形态谱系广, 细胞温和, 核分裂象少或无, 坏死多为地图样坏死, Ki67标记指数低(平均约3%); 后者细胞密度高, 异型性大, 核染色质深染, 核分裂象多见, 常伴有微血管增生及假栅栏状坏死, Ki-67标志指数高(平均约15%~20%)。4) 室管膜瘤(WHO II级)。SEGA发生在侧脑室, 有时伴有假菊形团形成, 需要与室管膜瘤鉴别。SEGA细胞形态多样, 假菊形团结构显示瘤细胞通常不与血管壁垂直<sup>[23]</sup>, 排列方向呈紊乱或呈流水状, 上皮细胞膜抗原(epithelial membrane antigen, EMA)阴性; 室管膜瘤细胞形态一致, 不出现节细胞样细胞, 出现室管膜菊形团及血管周围假菊形团(血管周无核区域), 大部分肿瘤表达EMA, 阳性信号沿着室管膜菊形团腔面分布或表现为核旁点状、印戒样胞浆结构<sup>[24]</sup>。5) 横纹肌样脑膜瘤(WHO III级)<sup>[22]</sup>少见, 含巢状或片状分布的横纹肌样细胞, 偏位的泡状细胞核, 核仁明显, 核旁可见嗜酸性小球/纤维包涵体。电镜下包涵体显示为漩涡状排列的中间丝束及内陷的细胞器。大部分肿瘤具有高度增殖活性和其他恶性特征。免疫组

织化学染色Vimentin显示核旁包涵体阳性, 肿瘤细胞不稳定表达EMA, 不表达PR, GFAP, Syn。

目前, SEGA有2种推荐治疗方法<sup>[25]</sup>: 一是手术切除, 对于出现临床症状的病例采取手术完全或部分切除, 可有效缓解患者症状。完全切除肿瘤的患者预后好; 次全切除患者有复发潜能, 需要密切随访, 建议对患者每1~3年进行MRI监测, 直到25岁。本文中2例患者次全切除术后均出现复发(时间分别为术后1, 2年)。二是生物靶向药物治疗, mTOR抑制剂(mammalian target of rapamycin inhibitors, mTORi), 例如西罗莫司、依维莫司, 应用于无症状或不能手术的患者, 可显著减小肿瘤体积, 但药物中断几个月后肿瘤会复发, 因此最佳的用药持续时间和剂量需要进一步的研究。伽马刀立体定向放射治疗由于样本较少, 且效果不一, 可能会继发恶性肿瘤, 不推荐使用, 有文献[1]报道可选择性用于次全手术切除后患者。本文中1例患者次全切除术后放射治疗, 肿瘤未见明确减小。

室管膜下巨细胞星形细胞瘤是一种中枢神经系统的罕见良性肿瘤, 大多数病例发生在20岁前, 典型的发生在侧脑室壁, WHO分级为I级, 细胞形态学多样, 可见细胞多形性和多核细胞。诊断时需要与肥胖型星形细胞瘤、节细胞胶质瘤、胶质母细胞瘤、室管膜瘤、横纹肌样脑膜瘤等鉴别。手术全切患者预后好, 次全切除患者可以辅助生物靶向治疗。

## 参考文献

- Lopes MB, Wiestler OD, Stemmer-Rachamimov AO, et al. Tuberous sclerosis complex and subependymal giant cell astrocytoma[M]. WHO Classification of Tumours of The Central Nervous System. 4th ed. Lyon: IARC Press, 2007: 218-221.
- Grajkowska W, Kotulska K, Jurkiewicz E, et al. Subependymal giant cell astrocytomas with atypical histological features mimicking malignant gliomas[J]. Folia Neuropathol, 2011, 49(1): 39-46.
- Hussain N, Curran A, Pilling D, et al. Congenital subependymal giant cell astrocytoma diagnosed on fetal MRI[J]. Arch Dis Child, 2006, 91(6): 520.
- Bollo RJ, Berliner JL, Fischer I, et al. Extraventricular subependymal giant cell tumor in a child with tuberous sclerosis complex[J]. J Neurosurg Pediatr, 2009, 4(1): 85-90.
- Stavrinou P, Spiliotopoulos A, Patsalas I, et al. Subependymal giant cell astrocytoma with intratumoral hemorrhage in the absence of tuberous sclerosis[J]. J Clin Neurosci, 2008, 15(6): 704-706.
- Telfeian AE, Judkins A, Younkin D, et al. Subependymal giant cell astrocytoma with cranial and spinal metastases in a patient with tuberous sclerosis[J]. J Neurosurg, 2004, 100(5 Suppl Pediatrics): 498-500.
- You H, Kim YI, Im SY, et al. Immunohistochemical study of central neurocytoma, subependymoma, and subependymal giant cell astrocytoma[J]. J Neurooncol, 2005, 74(1): 1-8.
- Phi JH, Park SH, Chae JH, et al. Congenital subependymal giant cell astrocytoma: clinical considerations and expression of radial glial cell markers in giant cells[J]. Childs Nerv Syst, 2008, 24(12): 1499-1503.
- Borkowska J, Schwartz RA, Kotulska K, et al. Tuberous sclerosis complex: tumors and tumorigenesis[J]. Int J Dermatol, 2011, 50(1): 13-20.
- Becker AJ, Urbach H, Scheffler B, et al. Focal cortical dysplasia of Taylor's balloon cell type: mutational analysis of the TSC1 gene indicates a pathogenic relationship to tuberous sclerosis[J]. Ann Neurol, 2002, 52(1): 29-37.
- Lamparello P, Baybis M, Pollard J, et al. Developmental lineage of cell types in cortical dysplasia with balloon cells[J]. Brain, 2007, 130(Pt 9): 2267-2276.
- Jozwiak J, Jozwiak S, Skopinski P. Immunohistochemical and microscopic studies on giant cells in tuberous sclerosis[J]. Histol Histopathol, 2005, 20(4): 1321-1326.
- Hirose T, Scheithauer BW, Lopes MB, et al. Tuber and subependymal giant cell astrocytoma associated with tuberous sclerosis: an immunohistochemical, ultrastructural, and immunoelectron and microscopic study[J]. Acta Neuropathol, 1995, 90(4): 387-399.
- Lopes MB, Altermatt HJ, Scheithauer BW, et al. Immunohistochemical characterization of subependymal giant cell astrocytomas[J]. Acta Neuropathol, 1996, 91(4): 368-375.
- Hang JF, Hsu CY, Lin SC, et al. Thyroid transcription factor-1 distinguishes subependymal giant cell astrocytoma from its mimics and supports its cell origin from the progenitor cells in the medial ganglionic eminence[J]. Mod Pathol, 2017, 30(3): 318-328.
- Adriaensen ME, Schaefer-Prokop CM, Stijnen T, et al. Prevalence of subependymal giant cell tumors in patients with tuberous sclerosis and a review of the literature[J]. Eur J Neurol, 2009, 16(6): 691-696.
- Sampson JR, Scahill SJ, Stephenson JB, et al. Genetic aspects of tuberous sclerosis in the west of Scotland[J]. J Med Genet, 1989, 26(1): 28-31.
- Northrup H, Krueger DA. Tuberous sclerosis complex diagnostic criteria update: recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference[J]. Pediatr Neurol, 2013, 49(4): 243-254.
- Watanabe K, Peraud A, Gratas C, et al. p53 and PTEN gene



- mutations in gemistocytic astrocytomas[J]. *Acta Neuropathol*, 1998, 95(6): 559-564.
20. Watanabe K, Tachibana O, Yonekawa Y, et al. Role of gemistocytes in astrocytoma progression[J]. *Lab Invest*, 1997, 76(2): 277-284.
21. Lee D, Cho YH, Kang SY, et al. BRAF V600E mutations are frequent in dysembryoplastic neuroepithelial tumors and subependymal giant cell astrocytomas[J]. *J Surg Oncol*, 2015, 111(3): 359-364.
22. David N, Ohgaki H, Otmar D, et al. WHO classification of tumours of the central nervous system[M]. Revised 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2016.
23. 陶琨, 张福林, 袁亚. 9例室管膜下巨细胞星形细胞瘤临床病理观察[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2002, 18(3): 291-294.
- TAO Kun, ZHANG Fulin, YUAN Ya. Clinicopathologic study on 9 cases of subependymal giant cell astrocytoma[J]. *Chinese Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 2002, 18(3): 291-294.
24. Kawano N, Yasui Y, Utsuki S, et al. Light microscopic demonstration of the microlumen of ependymoma: a study of the usefulness of antigen retrieval for epithelial membrane antigen (EMA) immunostaining[J]. *Brain Tumor Pathol*, 2004, 21(1): 17-21.
25. Ouyang T, Zhang N, Benjamin T, et al. Subependymal giant cell astrocytoma: current concepts, management, and future directions[J]. *Childs Nerv Syst*, 2014, 30(4): 561-570.

**本文引用:** 颜临丽, 贾旭春, 王映梅, 李擒龙. 室管膜下巨细胞星形细胞瘤临床病理特征与鉴别诊断[J]. *临床与病理杂志*, 2018, 38(2): 298-306. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.02.012

**Cite this article as:** YAN Linli, JIA Xuchun, WANG Yingmei, LI Qinlong. Clinicopathologic features and differential diagnosis of subependymal giant cell astrocytoma[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2018, 38(2): 298-306. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.02.012