

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.10.036

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.10.036>

## 十二指肠神经节细胞副神经节瘤的临床病理研究

吴迪, 彭森

(徐州市中心医院, 东南大学医学院附属徐州医院病理科, 江苏 徐州 221009)

**[摘要]** 收集2例十二指肠神经节细胞副神经节瘤(ganglion paraganglioma, GP)临床资料进行病理分析, 对其手术标本采用HE染色及免疫组织化学染色进行病理学观察, 并复习相关文献。光镜下可见神经内分泌细胞、梭形细胞和神经节细胞。神经内分泌细胞排列成巢或小梁状, 梭形细胞分布在神经内分泌细胞巢中间, 而神经节细胞单个散在分布; 神经内分泌细胞CgA, Syn, CD56和CK阳性, Vimentin阳性。十二指肠GP是一种罕见的肿瘤, 可发生在十二指肠各部分, 根据其特征性的镜下表现并结合免疫组织化学可作出正确诊断。

**[关键词]** 十二指肠肿瘤; 神经节细胞副神经节瘤; 免疫组织化学

## Clinicopathological research of duodenal ganglion paraganglioma

WU Di, PENG Sen

(Department of Pathology, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou Hospital Affiliated to Southeast University Medical College, Xuzhou Jiangsu 221009, China)

**Abstract** The clinical data of two male patients with duodenal ganglion paraganglioma (GP) were collected and clinicopathological researched. HE staining and immunohistochemical staining were used to observe the pathological changes of the surgical specimens. The clinical and pathological features were analyzed by review the relevant cases reported in the literature. There are 3 cell components seen under the microscope: neuroendocrine cells, spindle cells and ganglion cells. Epithelioid cells arranged in nests or trabecular patterns; spindle cells were distributed in bundles or sheet patterns between nests of epithelioid cells; the ganglion cells scattered in a single or between these two types of cells. Immunohistochemically, the epithelioid cells were positive for CgA, Syn; the spindle cells were positive for Vimentin, and the ganglion cells were positive for CgA, Syn and S-100. GP is a rare tumor which is commonly located in the duodenum. The correct diagnosis can be made according to the specific pathological characteristics of the microscopic performance and immunohistochemistry.

**Keywords** duodenal neoplasms; ganglion paraganglioma; immunohistochemistry

收稿日期 (Date of reception): 2018-08-15

通信作者 (Corresponding author): 彭森, Email: ps1117@163.com

神经节细胞副神经节瘤 (ganglion paraganglioma, GP) 是一种罕见的肿瘤, 最早由 Dahl 等<sup>[1]</sup>于 1957 年提出, 通常发生于十二指肠的壶腹/壶腹区域, 表现为孤立性息肉或者结节状肿块, 主要见于成年人, 男性略多见, 组织学上由 3 种细胞类型组成: 神经内分泌细胞、梭形细胞和神经节样细胞。患者经常有腹痛、消化道出血以及胆道梗阻疾病相关的表现。GP 通常为良性, 但有一些罕见的转移病例, 最常见的是局部淋巴结转移。本文结合 2 例十二指肠 GP 进行临床病理研究, 旨在加深对该疾病的认识。

## 1 临床资料

例 1, 男性, 42 岁, 因 20 d 前出现皮肤巩膜黄染并伴有尿色发黄, 伴皮肤瘙痒, 门诊诊断为“阻塞性黄疸, 壶腹部肿瘤可能”, 收入院。上腹部增强 CT 示: 壶腹部异常强化灶伴胆囊体积增大, 肝内胆管扩张, 考虑壶腹部癌。行十二指肠、胰腺切除术, 术中十二指肠壶见一隆起型肿块, 大小约 2 cm×1 cm×0.5 cm。

例 2, 男性, 53 岁, 体检查胃镜发现十二指肠降段占位, 门诊以“十二指肠占位性病变”收入院。上腹部高分辨 CT 平扫+增强示: 十二指肠降段

内见软组织结节影, 增强扫描明显强化, 边界尚清, 直径约 21 mm。诊断: 十二指肠降段结节, 间质瘤可疑。入院完善相关检查后行开腹探查术, 术中十二指肠降段内见一类圆形肿物, 大小约 1.5 cm×1.5 cm×1 cm, 表面光滑, 边界清晰。

### 1.1 标本处理方法

标本经 4% 甲醛固定, 石蜡包埋, 常规切片, HE 染色, 光镜观察。免疫组织化学采用 SP 法, 二氨基联苯胺 (diaminobenzidine, DAB) 显色。

### 1.2 病理检查

例 1 送检部分胃、十二指肠以及胰腺组织, 可见十二指肠壶腹部内有一隆起型肿块, 大小约 2 cm×1 cm×0.5 cm, 位于肠黏膜下, 切面灰白色, 成实性。镜下 (图 1) 可见瘤组织位于黏膜下层, 在平滑肌组织中见大小不等的成巢的上皮样细胞; 肿瘤组织由上皮样细胞、梭形细胞和节细胞样细胞组成, 细胞异型性不明显。免疫组织化学结果显示嗜铬素 A (CgA)、突触素 (Syn) 染色以细胞质内弥漫性棕黄色颗粒为阳性, 上皮样细胞弥漫表达 CgA, Syn 和 CD56, 也有 CK 的表达, 表现为细胞核旁点状、帽状阳性, 梭形细胞表达波形蛋白 (Vimentin) 及 S-100。病理诊断: 十二指肠 GP。

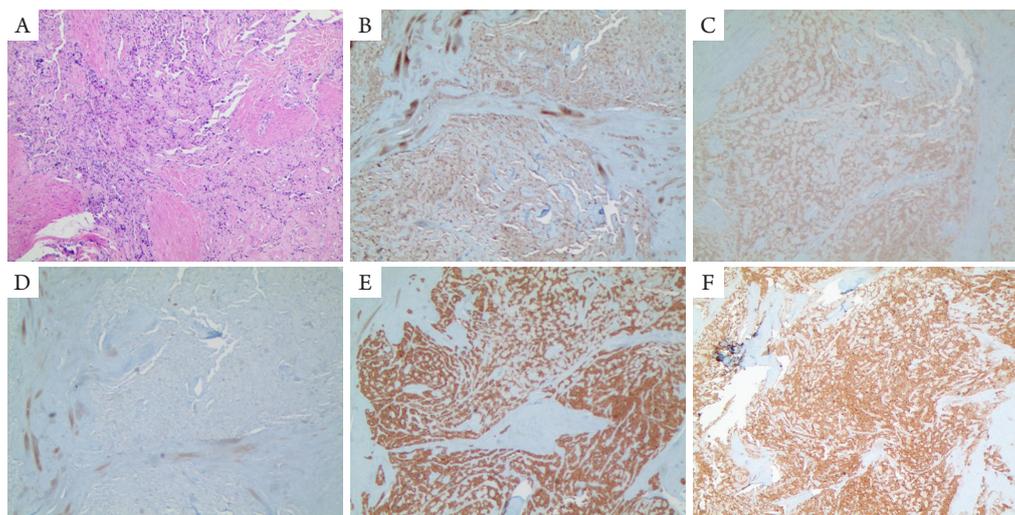


图 1 病理学特征

Figure 1 Pathological features

(A) 石蜡组织病理学镜下观 (HE, × 100); (B) 神经内分泌细胞 CK 阳性 (IHC, × 100); (C) 神经内分泌细胞 CD56 弥漫阳性 (IHC, × 100); (D) 梭形细胞 S-100 阳性 (IHC, × 100); (E) 神经内分泌细胞 CD56 弥漫阳性 (IHC, × 100); (F) 神经内分泌细胞 CgA6 弥漫阳性 (IHC, × 100)。

(A) Pathological observation of the paraffin section under microscope (HE, × 100); (B) positive of CK in neuroendocrine cells (IHC, × 100); (C) Diffuse positive of CD56 in neuroendocrine cells (IHC, × 100); (D) Positive of S-100 in spindle cells (IHC, × 100); (E) Diffuse positive of CD56 in neuroendocrine cells (IHC, × 100); (F) Diffuse positive of CD56 in neuroendocrine cells (IHC, × 100).

例2送检灰白色类圆形肿块1枚, 大小约1.5 cm×1.5 cm×1 cm, 肿块表面被覆黏膜, 切面成实性, 灰白色, 质地中等, 镜下肿瘤形态特点与例1类似, 免疫组织化学示CD56(+), Syn(+), CK灶(+), Vimentin(+), CgA(+).

## 2 讨论

GP是一种起源于腹侧胰腺原基的良性错构瘤<sup>[2]</sup>, 患者年龄15~92岁, 男性居多, 占十二指肠神经内分泌肿瘤的6%~9%, 是继胃泌素瘤和生长抑素瘤后的第3类常见的组织病理类型。

十二指肠壶腹部是GP最常见的发生部位(90%)<sup>[3]</sup>, 但也可以发生其他部分如(食道、胃、空肠、阑尾、胰腺等), 由于肿瘤体积较小, 多数情况下无症状或者表现出非特异性症状, 通常表现为腹痛、消化道出血, 往往诊断会延误。在许多病例中, GP都是偶然通过内镜在十二指肠内发现黏膜下息肉状肿物。

GP临床症状包括肠梗阻、胆道梗阻、胃肠出现和贫血, 这与局部肿瘤生长和黏膜溃疡<sup>[4]</sup>有关; 组织学上, 肿瘤由神经内分泌细胞, 神经节细胞和梭形细胞3种细胞混合构成, 3种成分比例不同, 可呈假浸润性生长, 细胞异型性不明显, 核分裂象罕见, 瘤组织内无坏死及血管浸润。GP有特征性的免疫组织化学标志, 梭形细胞特征性的免疫组织化学表现为梭形细胞表达S-100和Vimentin; 神经节细胞表达S-100和神经丝蛋白; 上皮样细胞弥漫表达CgA, Syn和CD56, 还有CK的核旁点状、帽状阳性表现, 显示神经内分泌分化。

GP还需要与以下病变鉴别诊断: 1) 十二指肠低分化腺癌。GP的组织学上有成浸润性生长的假腺样结构, 若有小束平滑肌组织分割时, 在冰冻切片时更易误诊为低分化腺癌, 但腺癌病变中缺乏梭形细胞成分, 而GP均为黏膜下生长, 镜下可见较为完整的黏膜层, 特征性的免疫组织化学对诊断有重要帮助。2) 胃肠道间质瘤。内镜检查和大体检查基本相似, 但胃肠道间质瘤多以梭形细胞、上皮样细胞及2种细胞混合的方式多见, 上皮样细胞无细胞巢结构, 免疫组织化学可鉴别, 胃肠道间质瘤无神经内分泌表达。3) 节细胞神经瘤。多发生于青年人, 好发于脊柱和腹膜后, 胃肠道的节细胞神经瘤好发于结肠和回肠末端, 大体界限清楚, 有纤维性包膜, 但其缺乏上皮样细胞巢。4) 神经内分泌肿瘤。具有腺泡样、巢状

的细胞学特征, 颗粒状核染色质, 空泡状核等, 缺乏类似于神经鞘瘤的梭形细胞区域。

GP的治疗通常是根治性手术切除肿瘤或内镜下切除肿瘤<sup>[5]</sup>, 以影像学评估肿块位置来确定内镜切除的可行性, 但在内镜治疗前应先排除局部淋巴结的转移。GP通常是良性的, 但偶尔有一些较大的肿瘤(直径>2 cm)会转移到局部淋巴结<sup>[6]</sup>, 转移的成分多为肿瘤内的内分泌细胞。此外肿瘤超过黏膜下层也是淋巴结转移的高危因素, 曾有研究<sup>[4,7-8]</sup>报道GP治疗后出现复发。本文中病例1术后1年半复查发现肝及肺多发占位, 因未进行穿刺病理检查, 故无法判断是否为GP转移。但对大多数患者来说, 实现原发肿瘤和淋巴结阳性淋巴结的完全切除似乎是治愈性的。

十二指肠GP发病率低, 文献报道较少, 对其临床病理特点的研究不够系统, 易被误诊为恶性肿瘤或神经内分泌肿瘤。其临床症状无明显特异性, 影像学也较难诊断, 诊断主要依靠组织病理学特征以及免疫组织化学标志, 在镜下由神经内分泌细胞、神经节细胞和梭形细胞3种细胞混合构成, 结合免疫组织化学结果CgA, Syn, CD56, Vimentin和CK阳性, 可以作出明确诊断, 通过肿瘤侵犯十二指肠的肌层、核分裂象多少及坏死等对复发和转移作出一定预估<sup>[9]</sup>; 但对其预后的标准化评估还尚未统一, 仍需累计一定的病例进行随访观察, 以判断预后情况。

## 参考文献

1. Dahl EV, Waugh JM, Dahlin DC. Gastrointestinal ganglioneuromas; brief review with report of a duodenal ganglioneuroma[J]. *Am J Pathol*, 1957, 33(5): 953-965.
2. Öberg K. Gastrointestinal carcinoid tumors (gastrointestinal neuroendocrine tumors) and the carcinoid syndrome//Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver diseases[M]. 9th ed. Philadelphia: Saunders, 2010: 475-490.
3. Okubo Y, Wakayama M, Nemoto T, et al. Literature survey on epidemiology and pathology of gangliocytic paraganglioma[J]. *BMC Cancer*, 2011, 11: 187.
4. Witkiewicz A, Galler A, Yeo CJ, et al. Gangliocytic paraganglioma: case report and review of the literature[J]. *J Gastrointest Surg*, 2007, 11(10): 1351-1354.
5. Trawick E, Salaria S, Yachinski P. Endoscopic resection of an ampullary gangliocytic paraganglioma[J]. *Gastrointest Endosc*, 2014, 79(5): 716-717.

6. Wang B, Zou Y, Zhang H, et al. Duodenal gangliocytic paraganglioma: report of two cases and review of literature[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(9): 9752-9759.
7. Dookhan DB, Miettinen M, Finkel G, et al. Recurrent duodenal gangliocytic paraganglioma with lymph node metastases[J]. Histopathology, 1993, 22(4): 399-401.
8. Sundararajan V, Robinson-Smith TM, Lowy AM. Duodenal gangliocytic paraganglioma with lymph node metastasis: a case report and review of the literature[J]. Arch Pathol Lab Med, 2003, 127(3): e139-e141.
9. Okubo Y, Yoshioka E, Suzuki M, et al. Diagnosis, pathological findings, and clinical management of gangliocytic paraganglioma: a systematic review[J]. Front Oncol, 2018, 8: 291.

本文引用: 吴迪, 彭森. 十二指肠神经节细胞副神经节瘤的临床病理研究[J]. 临床与病理杂志, 2018, 38(10): 2270-2273. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.10.036

**Cite this article as:** WU Di, PENG Sen. Clinicopathological research of duodenal ganglion paraganglioma[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2018, 38(10): 2270-2273. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.10.036