

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.08.004

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2020.08.004>

## 中枢神经细胞瘤 13 例临床病理分析并文献复习

刘颖, 姜晨霞, 王燕, 张青

(南通大学附属医院病理科, 江苏 南通 226001)

**[摘要]** 目的: 探讨中枢神经细胞瘤的临床病理特征、诊断与鉴别诊断及预后情况。方法: 回顾性总结 13 例中枢神经细胞瘤的临床病理资料并进行文献复习。结果: 13 例患者肿瘤均发生于脑室, 男 7 例, 女 6 例, 发病年龄 18~60(中位 29) 岁, 临床症状主要为头晕、头痛。影像学检查: CT 平扫示等密度影或稍高密度影, 伴有钙化 7 例, 囊性变 8 例, 增强后轻度强化; MRI 显示 T1 低信号, T2 呈稍高信号或高低混杂信号, 增强后实性部分轻中度强化。组织学表现为肿瘤组织由单一的圆形细胞排列成蜂窝状构成, 血管呈分枝状, 1 例示核分裂活跃, 1 例可见灶性坏死; 免疫组织化学示瘤细胞 Syn, NSE 及 NeuN 阳性, IDH-1, Olig-2 和 EMA 阴性, GFAP 和 S100 灶性阳性, 11 例 Ki-67 指数 < 2%, 2 例 Ki-67 指数 5%~10%; 13 例患者均行显微外科肿瘤切除术, 6 例术后放射治疗, 随访 8 个月~5 年, 1 例复发。结论: 中枢神经细胞瘤是一种少见的中枢神经系统肿瘤, 预后较好, 诊断需结合病变部位、组织学特征及免疫标志, 手术全切除是治疗的最好方式, 术后联合放射治疗, 化学药物治疗效果有待进一步研究。

**[关键词]** 中枢神经细胞瘤; 病理; Syn; NeuN

## Clinical and pathological analysis of 13 cases of central neurocytoma and literature review

LIU Ying, JIANG Chenxia, WANG Yan, ZHANG Qing

(Department of Pathology, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong Jiangsu 226001, China)

**Abstract** **Objective:** To investigate the clinicopathological features, diagnosis and differential diagnosis, and prognosis of central neurocytoma (CNC). **Methods:** The clinical manifestations of 13 cases of CNC were analyzed retrospectively and the literature were reviewed. **Results:** All the tumors in 13 patients were in the brain chamber, including 7 males and 6 females. The age of onset was 18–60 (median 29) years old. Dizziness and headache were the most commonly presenting symptoms. CT showed equal density or slightly higher density, with 7 cases of calcification, 8 cases of cystic change, mild enhancement after enhancement; MRI showed T1 low signal, slightly T2 high signal or high and low mixed signal, light and moderate reinforcement of the solid part after reinforcement. Histologically, the tumor tissue consisted of a single round cell arranged in a honeycomb shape, the blood vessels were branched, 1 case showed a slightly active mitotic division, 1 case showed focal necrosis;

收稿日期 (Date of reception): 2019-08-29

通信作者 (Corresponding author): 张青, Email: ntrdzhangqing@126.com

immunohistochemistry showed that Syn, NSE and NeuN of tumor cells were positive, while IDH-1, Olig-2 and EMA were negative, GFAP and S100 were focally positive. 11 cases had a Ki-67 index <2%, and 2 cases had a Ki-67 index 5%~10%. All 13 patients underwent microsurgical tumor resection. Six patients underwent postoperative radiotherapy, followed up for 8 months to 5 years, and 1 case relapsed. **Conclusion:** CNC is a rare central nervous system tumor with good prognosis. The diagnosis needs to be combined with lesions, histological features and immunological markers. Total surgical resection is the best way to treat CNC, post-operative combined radiotherapy and chemotherapy can reduce the recurrence rate, but the effect also needs to be further studied.

**Keywords** central neurocytoma; pathology; Syn; NeuN

中枢神经细胞瘤(central neurocytoma, CNC)是一种相对罕见的具有向神经元分化特征的脑室内肿瘤,占全部中枢神经系统肿瘤的0.25%~0.50%<sup>[1]</sup>,其临床经过常为良性。2000年WHO中枢神经系统肿瘤分类中,首次将CNC归为神经元和混合性神经元-胶质肿瘤。CNC好发于年轻人,典型部位为侧脑室和第三脑室,亦可见于脑室系统以外,例如大脑半球或脊髓,发生于脑室系统外者称为脑室外神经细胞瘤(extraventricular neurocytoma, EVN)<sup>[2]</sup>。本研究旨在归纳总结中枢神经细胞瘤的临床病理特点、免疫表型、诊断和鉴别诊断、治疗及预后,为中枢神经细胞瘤的诊

断、治疗及预后判断提供一定的参考依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

收集南通大学附属医院2005—2018年经手术切除并诊断为中枢神经细胞瘤的13例患者(表1)。根据WHO(2016)神经系统新分类标准<sup>[3]</sup>,由病理科3位主治医师对所有病例行病理切片复查,并总结分析临床及影像学资料。13例CNC患者发病年龄18~60(中位29)岁,临床以头晕、头痛为主要症状,肿瘤发生于左侧脑室6例,右侧脑室5例,双侧脑室2例(表1)。

表1 13例中枢神经细胞瘤患者临床资料

Table 1 Clinical materials of 13 cases of central neurocytoma

患者	性别	年龄/岁	部位	主诉	治疗方法	随访
例1	女	54	左侧脑室	头晕2周	手术全切	术后1年5个月, 健在
例2	女	22	右侧脑室	头晕1周	手术全切	术后5年, 健在
例3	男	20	左侧脑室	反复头痛月余	手术全切	术后2年7个月, 健在
例4	女	29	左侧脑室	头晕头痛12 d	手术全切+放射治疗	术后3年2个月, 健在
例5	男	50	双侧脑室	头痛伴恶心、呕吐10 d	手术次全切+放射治疗	术后2年1个月, 肿瘤复发, 目前(3年1个月)健在
例6	男	60	左侧脑室	反复头痛2个月	手术次全切+放射治疗	术后3年6个月, 健在
例7	男	36	右侧脑室	头晕头痛2周	手术全切	术后4年, 健在
例8	女	27	右侧脑室	头晕头痛10 d	手术全切	术后5年, 健在
例9	女	18	左侧脑室	头痛10 d	手术全切	术后4年9个月, 健在
例10	女	31	双侧脑室	头晕2个月, 加重1周	手术次全切+放射治疗	术后4年5个月, 健在
例11	男	28	左侧脑室	头痛伴呕吐5 d	手术全切	术后5年, 健在
例12	男	29	右侧脑室	头痛2周	手术次全切+放射治疗	术后8个月, 健在
例13	男	44	右侧脑室	头晕头痛1个月	手术全切+放射治疗	术后5年, 健在

## 1.2 方法

标本经4%中性甲醛固定、常规HE切片及免疫组织化学染色(EnVision法)。所用一抗包括GFAP, Syn, Olig-2, NSE, S100, NeuN, EMA, IDH-1及Ki-67, 所用抗体均由北京中杉金桥生物技术有限公司及丹麦Dako公司提供。操作步骤按照说明书进行, NeuN, Olig-2, IDH-1, S100及Ki-67在细胞核中呈棕黄色为阳性; Syn, NSE及GFAP在细胞质中呈棕黄色为阳性; EMA在细胞膜或细胞质中呈棕黄色为阳性。

## 2 结果

### 2.1 患者的影像资料

CT显示均匀的等密度影或稍高密度影, 增强后轻度强化, 7例可见钙化, 8例示肿瘤有囊性变; MRI显示T1低信号, T2呈稍高信号或高低混杂信号, 增强后实性部分轻中度强化(图1)。

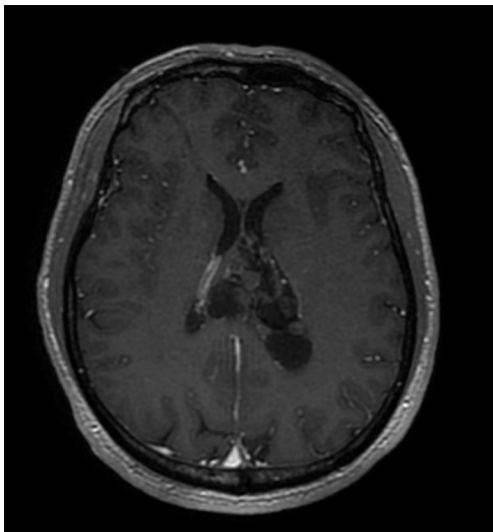


图1 MRI显示肿瘤位于侧脑室, 增强后肿瘤轻度强化  
Figure 1 MRI shows that the tumor is located in the lateral ventricle, and the tumor is slightly enhanced after enhancement

### 2.2 肉眼观

13例患者均行显微外科手术, 肿瘤大小各异, 最大者为6.5 cm×6.0 cm×5.0 cm, 最小者为1.0 cm×0.8 cm×0.5 cm, 送检组织为不整形碎组织, 灰褐色或灰白色, 质地较松脆, 部分肿瘤可

见不同程度的钙化。

### 2.3 显微镜检查

13例CNC患者均为WHO II级, 其中11例为典型的CNC, 2例为非典型CNC, 典型CNC镜检可见肿瘤组织由大小一致的圆形细胞组成(图2), 圆形细胞间为无核神经毡岛(图3), 瘤细胞核圆形或卵圆形, 染色质细斑点状, 偶见核仁, 部分肿瘤细胞可见核周空晕(图2), 血管呈分枝状(图2)。肿瘤组织有的排列呈少突胶质细胞瘤样的蜂窝状结构, 有的排列呈流水状, 有的围绕血管呈假菊形团样结构, 可见灶性钙化。1例非典型CNC在典型CNC形态学基础上出现较多的核分裂象(3~4个/10 HPF, 图4), 1例非典型CNC可见灶性坏死。

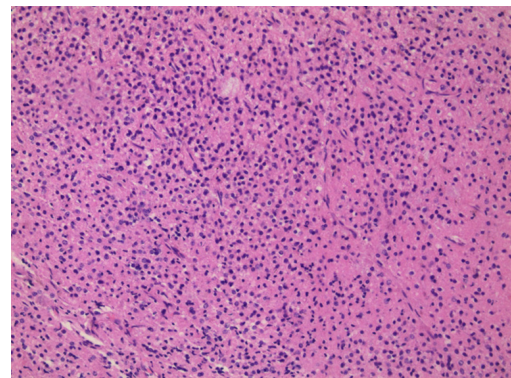


图2 肿瘤组织由大小一致的小圆细胞构成, 富含分枝状血管, 可见核周空晕(HE, ×200)  
Figure 2 Tumor tissue consists of single round cells, the blood vessels are branched, and nuclear halo is visible (HE, ×200)

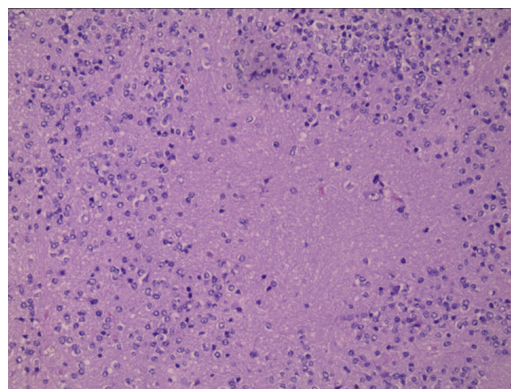


图3 神经毡岛样结构(HE, ×200)  
Figure 3 Neurofeline insular structures (HE, ×200)

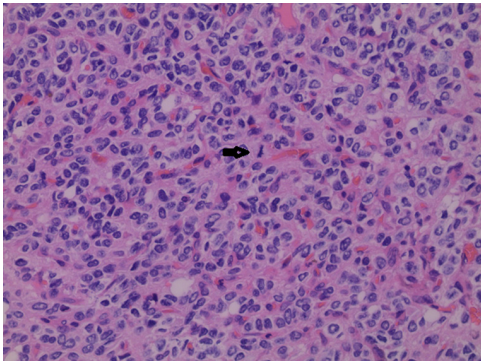


图4 核分裂象易见(HE, ×400)

Figure 4 Nuclear fission is easy to see (HE, ×400)

## 2.4 免疫表型

13例CNC肿瘤细胞Syn(图5)及NSE均弥漫强阳性, NeuN胞核阳性(图6), S100和GFAP肿瘤细胞阴性, 显示陷入的星形细胞阳性(图7), Olig-2, EMA及IDH-1均阴性, 11例瘤组织Ki-67指数<2%, 2例Ki-67指数5%~10%。

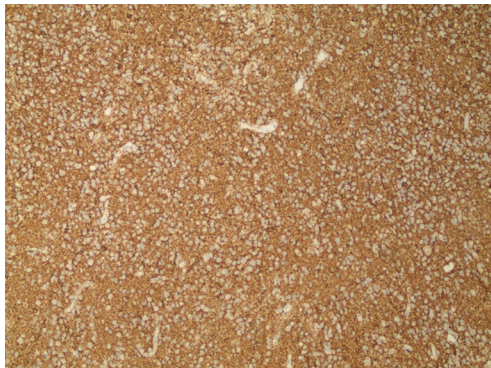


图5 瘤细胞Syn弥漫阳性(EnVision, ×200)

Figure 5 Tumor cells are positive for Syn (EnVision, ×200)

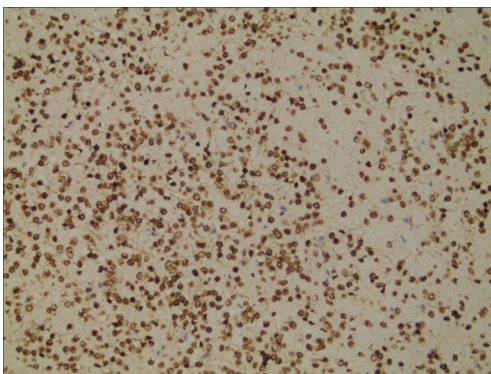


图6 瘤细胞NeuN阳性(EnVision, ×200)

Figure 6 Tumor cells are positive for NeuN (EnVision, ×200)

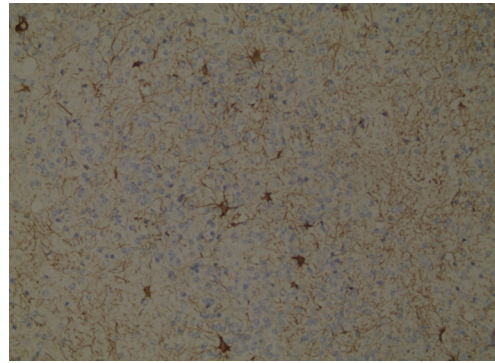


图7 陷入的星形细胞GFAP阳性(EnVision, ×200)

Figure 7 Depressed astrocytes are positive for GFAP (EnVision, ×200)

## 2.5 随访

9例患者肿瘤全切除, 4例患者肿瘤次全切除, 6例患者术后行常规剂量放射治疗。随访时间8个月~5年, 1例患者术后2年1个月肿瘤复发后又行手术次全切除加常规剂量放射治疗, 目前患者(3年1个月)健在, 其余病例均无复发(表1)。

## 3 讨论

CNC最好发于侧脑室, 左侧多见, 向两侧脑室和第三脑室延伸, 其次发生于双侧脑室, 常与透明隔相连<sup>[4]</sup>, 也可以发生于第三脑室内。发病年龄为8 d~67岁, 平均29岁, 男女发病率无明显差异。临床常表现为颅内压升高的症状, 例如头晕、头痛等。本文13例患者年龄18~60(中位29)岁, 肿瘤位于左侧脑室6例, 右侧脑室5例, 双侧脑室2例。13例患者主要以头晕或头痛为首发症状就诊。文献[5]报道: 影像学检查CT平扫肿瘤示等密度或稍高密度影, 增强后轻至中度强化, 可有钙化、囊性变。MRI典型表现为以广基与透明隔相连的肿瘤, 肿瘤边界清晰, 形态不规则, 多呈分叶状, 边缘呈绳索状, 一般不浸润脑实质。MRI平扫T<sub>1</sub>等信号或稍低信号, T<sub>2</sub>稍高信号或高低混杂信号, 特征性表现为脑室内信号不一和匍行性流空, 增强后明显强化。本组13例CT平扫显示等密度或稍高密度影, 增强后轻度强化, 7例显示肿瘤有钙化, 8例显示肿瘤有囊性变; MRI平扫显示T<sub>1</sub>低信号, T<sub>2</sub>呈稍高信号或高低混杂信号, 增强后实性部分轻中度强化, 与文献基本相符。

CNC根据光学显微镜下形态可分为典型CNC和非典型CNC。典型CNC示瘤组织由均一的小圆

细胞排列成蜂窝状流水状构成, 瘤细胞细胞质透明, 可见核周空晕, 肿瘤组织中可见神经毡岛样结构, 可见围血管假菊形团样结构等, 肿瘤血管呈分枝状; 非典型CNC在典型CNC的形态基础上出现核分裂活跃(>2个/10 HPF)、灶性坏死、微血管增生及瘤细胞间变等特征。免疫组织化学提示肿瘤组织向神经元分化, 瘤细胞表达Syn, NeuN以及NSE等, 少部分GFAP阳性, 可能肿瘤细胞起源于脑室旁具有双向分化能力的干细胞或祖细胞, EMA及Olig-2均阴性, 大多数CNC核分裂象罕见, Ki-67指数 $\leq 2\%$ 。假如Ki-67>2%, 或见坏死、血管内皮增生, 或核分裂象增高(>2个/10 HPF), 则诊断为非典型中枢神经细胞瘤<sup>[6]</sup>, 本组病例11例镜下显示典型的CNC形态, 1例镜下示核分裂活跃, 1例出现灶性坏死, Syn, NSE及NeuN全部病例阳性, GFAP和S100只显示陷入的星形细胞阳性, 而肿瘤细胞不阳, 与文献<sup>[6]</sup>报道基本一致。本组2例患者肿瘤组织Ki-67为5%~10%, 且形态出现非典型特征, 按照当前标准可诊断为非典型CNC, WHO II级。

鉴别诊断: 1)少突胶质细胞瘤。少突胶质细胞瘤好发于成年人, 发生部位主要为大脑半球皮质浅部, 尤其是颞叶, 而CNC好发于脑室, 两者发生部位不一样。少突胶质细胞瘤影像学及镜下形态与CNC较为相似, 但少突胶质细胞瘤常呈浸润性生长, 无核纤维岛少见, Syn和NeuN呈阴性<sup>[7]</sup>, GFAP及Olig-2强阳, 大部分患者IDH-1阳性, 而CNC一般Syn和NeuN强阳性, Olig-2及IDH-1阴性, GFAP亦阴性或灶阳性。另外, 少突胶质细胞瘤常有染色体1p/19q共缺失和IDH基因突变, 也有助于鉴别诊断<sup>[8]</sup>。

2)室管膜瘤。室管膜瘤发生于脑室系统和脊髓, 组织学特征为室管膜菊形团和血管周围假菊形团样结构, 与CNC较难鉴别, 但大部分室管膜肿瘤细胞表达EMA和GFAP, 且EMA阳性信号沿室管膜菊形团腔缘分布, 一般室管膜瘤细胞不表达NeuN, 可资鉴别。

3)垂体腺瘤。另外, 发生于第三脑室的中枢神经细胞瘤需与垂体腺瘤鉴别, 两者在形态学及影像学上有相似之处, 但垂体腺瘤低分子角蛋白如CK18阳性, 还可表达垂体相关激素如LH, FSH, GH, PRL, ACTH和TSH, 可与之鉴别。

CNC为WHO II级肿瘤, 常为良性, 偶有复发。手术切除范围是决定预后的重要因素<sup>[9]</sup>, 组织学非典型、Ki-67指数>2%及脑室周围实质受累与预后不良有关。CNC的治疗方式以

手术切除为主, 术后辅以放射治疗和化学药物治疗。CNC治疗以手术全切除为主, 对放射治疗应权衡利弊, 部分全切除患者术后行放射治疗仍有复发<sup>[10]</sup>。Schild等<sup>[11]</sup>报道手术切除后放射治疗的患者5年生存率为88%, 而无辅助放疗的患者5年生存率仅为71%, 所以术后是否行放射治疗仍存在争议。目前对典型CNC患者行手术全切除肿瘤即可, 存在以下情况可考虑行放射疗法<sup>[9]</sup>: 1)肿瘤全切但肿瘤组织Ki-67>2%; 2)肿瘤组织形态学上表现为非典型性; 3)肿瘤无法切除、次全切除和复发的病例, 对于术后复发的病例, 手术切除仍作为首选, 辅以放射治疗。Lee等<sup>[12]</sup>认为, 化学药物治疗虽不能作为CNC常规治疗, 但可作为一种补救的治疗措施。本组9例行显微外科肿瘤全切除术, 4例行次全切除术, 6例术后辅以常规剂量放疗, 包括2例非典型CNC及2例肿瘤组织较大累及双侧脑室者, 13例患者术后均未行化学药物治疗, 1例肿瘤累及双侧脑室行次全切除且组织学显示核分裂活跃的患者术后2年复发, 其余病例随访8个月~5年均健在。

综上, CNC发病率低, 应避免误诊, 其生物学行为呈惰性, 虽部分可复发, 总体预后较好。最大安全程度的手术全切除是治疗CNC的首选方式<sup>[13]</sup>, 手术全切加典型性CNC预后最佳, 术后放射治疗及化学药物治疗效果有待进一步研究。

## 参考文献

1. Park HK, Steven DC. Stereotactic radiosurgery for central neurocytoma: a quantitative systematic review [J]. *J Neurooncol*, 2012, 108(1): 115-121.
2. Peng P, Chen F, Zhou D, et al. Neurocytoma of the pituitary gland: a case report and literature review [J]. *Biomed Rep*, 2015, 3(3): 301-303.
3. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, et al. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary [J]. *Acta Neuropathol*, 2016, 131(6): 803-820.
4. Kerkeni A, Ben Lakhdher Z, Rkhami M, et al. Central neurocytoma: Study of 32 cases and review of the literature [J]. *Neurochirurgie*, 2010, 56(5): 408-414.
5. 丁江伟, 周刚, 孙剑瑞. 中枢神经细胞瘤20例临床及病理特点分析 [J]. *中华神经外科疾病研究杂志*, 2018, 17(6): 551-553. DING Jiangwei, ZHOU Gang, SUN Jianrui, et al. Central neurocytoma: a clinicopathological analysis of 20 cases [J]. *Chinese Journal Neurosurgical Disease Research*, 2018, 17(6): 551-553.
6. Xu L, Ouyang Z, Wang J, et al. A clinicopathologic study of

- extraventricular neurocytoma[J]. *J Neurooncol*, 2017, 132(1): 75-82.
7. Feng R, Hu J, Wu J, et al. Mesial temporal extraventricular neurocytoma: a rare cause of refractory complex partial seizure[J]. *Epileptic Disord*, 2014, 16(1): 125-131.
  8. 张丽, 刘雪咏, 张声, 等. 鞍区和鞍上脑室外神经细胞瘤[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2017, 17(12): 910-916.  
ZHANG Li, LIU Xueyong, ZHANG Sheng, et al. Sellar/suprasellar extraventricular neurocytoma[J]. *Chinese Journal of Contemporary Neurology and Neurosurgery*, 2017, 17(12): 910-916.
  9. Vasiljevic A, Francois P, Loundou A, et al. Prognostic factors in central neurocytomas: a multicenter study of 71 cases[J]. *Am J Surg Pathol*, 2012, 36(2): 220-227.
  10. Patil AS, Menon G, Easwer HV, et al. Extraventricular neurocytoma, a comprehensive review[J]. *Acta Neurochirurgica*, 2014, 156(2): 349-354.
  11. Schild SE, Scheithauer BW, Haddock MG, et al. Central neurocytomas[J]. *Cancer*, 2015, 79(4): 790-795.
  12. Lee SJ, Bui TT, Chen CH, et al. Central neurocytoma: a review of clinical management and histopathologic features[J]. *Brain Tumor Res Treat*, 2016, 4(2): 49-57.
  13. Lubrano V, Francois F, Loundou A, et al. Outcomes after surgery for central neurocytoma: results of a French multicentre retrospective study[J]. *Acta Neurochir(Wien)*, 2013, 155(7): 1261-1269.

**本文引用:** 刘颖, 姜晨霞, 王燕, 张青. 中枢神经细胞瘤13例临床病理分析并文献复习[J]. *临床与病理杂志*, 2020, 40(8): 1949-1954. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.08.004

**Cite this article as:** LIU Ying, JIANG Chenxia, WANG Yan, ZHANG Qing. Clinical and pathological analysis of 13 cases of central neurocytoma and literature review[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2020, 40(8): 1949-1954. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.08.004