

椎管内副神经节瘤的诊断和治疗

The diagnosis and treatment of spinal paraganglioma

韩芸峰, 王振宇

(北京大学第三医院神经外科 100191 北京市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2014.11.17

中图分类号: R739.4 文献标识码: B 文章编号: 1004-406X(2014)-11-1047-03

副神经节瘤属神经内分泌肿瘤,好发于肾上腺髓质、头颈部、腹膜后等副神经节区域,发生在椎管内的副神经节瘤临床少见。由于缺乏特异性临床和影像学表现,术前容易误诊。2011 年 5 月~2013 年 8 月,我们共收治经病理检查证实的椎管内副神经节瘤患者 4 例,手术治疗效果满意,结合文献复习,总结椎管内副神经节瘤的诊疗体会。

临床资料 4 例患者中男 2 例,女 2 例;年龄 43~73 岁,平均 59.3 岁,病程 2~60 个月。均无明确家族史和肿瘤病史。均表现为腰骶部疼痛伴下肢放射痛,其中 3 例为双下肢放射痛,1 例为左侧下肢放射痛。平时疼痛加重或静息痛 3 例,行走时疼痛加重 1 例。伴双下肢麻木无力 2 例,大便困难 1 例。神经系统查体:跛行步态 2 例,强迫半卧位 1 例,下肢肌力减退 1 例,深感觉障碍 2 例,闭目难立征阳性 1 例,直腿抬高试验阳性 1 例,余神经系统查体均基本正常。神经功能 Frankel 分级:D 级 2 例,E 级 2 例。椎管 MRI 检查显示肿瘤均位于髓外硬膜下,边界均清晰完整,类圆形或椭圆形。1 例行 CT 检查示肿瘤略高密度影,其内可见点状钙化。4 例患者的基本资料见表 1。术前诊断:神经鞘瘤 3 例,室管膜瘤 1 例。

4 例均行手术切除肿瘤。后正中入路,将相应节段棘突及椎板切除。术中见椎管内髓外硬膜下肿瘤,类圆形或长圆形,大小约 1.5~4×1~2cm,灰红色或红褐色,3 例质地较软,1 例质脆,供血均丰富;3 例肿瘤与终丝关系密切,其中 1 例与马尾神经粘连紧密;1 例似有载瘤神经。所有肿瘤均全切,术后给予激素、神经营养和改善脊髓血供等药物治疗,未行放疗。

结果 手术时间 90~260min,平均 162.3min;术中出血 50~300ml,平均 150ml。4 例肿瘤标本大体观察:切面灰红,实性,质软,包膜完整。石蜡切片 HE 染色及免疫组化染色均诊断为副神经节瘤(表 2、图 1)。1 例行电镜检查:肿瘤细胞呈片状分布,圆形及多边形,胞浆丰富,可见少量神经内分泌颗粒,直径小于 100μm,线粒体等细胞器丰富,未见明确细胞连接及微绒毛结构,微血管丰富。

3 例患者术后早期出现感觉减退,其中 2 例位于鞍区,1 例位于左足趾;2 例患者术后出现大小便功能障碍,表现为大便困难、便秘和排尿费力。经术后积极神经营养、激素、对症等治疗,出院时 3 例感觉减退患者感觉基本恢复至术前,2 例大便功能逐渐恢复,1 例排尿费力、尿潴留患者仍留置尿管。1 例患者术后伤口脂肪液化,经换药、理疗等处理伤口痊愈。术后均复查 MRI,肿瘤均全切(图 2),2 例伴少量硬膜外积液。术后 2 周,所有患者腰腿疼痛明显缓解,2 例术前 Frankel D 级和 1 例术前 E 级术后保持不变,1 例术前 Frankel E 级术后降至 D 级。随访 10~36 个月,平均 22 个月,均无明显双下肢感觉和运动障碍,2 例大便稍便秘,1 例小便仍费力,能自行排尿。末次随访肿瘤无复发,4 例 Frankel 分级均恢复至 E 级。

讨论 目前认为副神经节瘤起源于神经嵴细胞,属神经内分泌肿瘤^[1]。按照发病部位可分为肾上腺副神经节瘤(嗜铬细胞瘤)和肾上腺外副神经节瘤。椎管内副神经节瘤临床少见,中老年人群好发,部位多为马尾终丝区域^[2-4]。椎管内副神经节瘤多为无功能性肿瘤,主要表现为肿瘤压迫引起神经功能障碍,而缺乏特异性。少数有功能的肿瘤可引起内分泌功能亢进的症状^[5]。本组患者均为中老年,肿瘤均发生在马尾终丝区域,且症状为马尾神经受刺激导致的疼痛为主,均无面部潮红、恶心、呕吐、腹泻、高血压及色素沉着等内分泌亢进症状,符合文献报道的特点。

一般认为椎管内副神经节瘤在 MRI T1WI 呈低至等信号,T2WI 呈中至高信号,有时 T2WI 信号可不均匀,体积较大的副神经节瘤可出现点状或扭曲状血管流空影,有时可见肿瘤周围低信号被膜样结构;因肿瘤富含血运,T1WI 增强多数均匀强化,也可不均匀强化^[6]。本组所有患者术前均行 MRI 平扫+增强检查,肿瘤的信号特征基本与文献报道相符,但缺乏特异性,术前影像学诊断 3 例考虑为神经鞘瘤,1 例考虑室管膜瘤。马尾终丝区域好发肿瘤包括神经鞘瘤、室管膜瘤及皮样囊肿、表皮样囊肿、畸胎瘤等先天性肿瘤。神经鞘瘤常以疼痛起病,圆形或类圆形,MRI T1WI 呈低信号,T2WI 呈中高信号,T1WI 增强一般均匀强化,伴有囊变时强化可不均匀;室管膜瘤一般与终丝关系密切,T1WI 呈低或等信号,T2WI 呈相对高信号,

第一作者简介:男(1987-),在读博士,研究方向:脊柱脊髓疾病

电话:(010)82267008 E-mail:hyfln@126.com

通讯作者:王振宇 E-mail:WZYU502@hotmail.com

T1WI 增强一般明显均匀强化;先天性肿瘤多信号混杂或含有脂肪信号,压脂相脂肪信号降低,T1WI 增强强化不明显或仅有周边环形强化。

椎管内副神经节瘤的确诊依靠病理检查。肉眼观:多数副神经节瘤包膜完整,少数恶性副神经节瘤包膜可不完整;肿瘤切面灰红,实性为主,质软,可有囊变和出血。显微镜检:肿瘤细胞由主细胞和支持细胞组成。主细胞类圆形

或多角形,胞质丰富,嗜酸性颗粒状或空泡状,核圆形或卵圆形,核仁不明显,核分裂象少见,部分核异型较大,细胞排列呈片巢状、岛状或“器官样”,间质存在丰富且扩张的血窦及少许纤维组织分隔,支持细胞包绕主细胞;免疫组化:主细胞突触素(Syn)、嗜铬粒蛋白 A(CgA)阳性,支持细胞 S-100 阳性,通常不表达细胞角蛋白(CK)、上皮膜抗原(EMA)和胶质纤维酸性蛋白(GFAP)^[4]。电镜检查:瘤细胞

表 1 4 例椎管内副神经节瘤患者的基本资料

患者序号	性别	年龄(岁)	病程(月)	肿瘤部位	肿瘤大小(cm)	MRI表现
1	女	43	2	L3~L4	1.7×1.2	T1 等信号、T2 高信号、强化不均匀
2	女	62	6	T12~L1	2.8×1.8	T1 等信号、T2 高信号、强化均匀
3	男	59	12	L2~L3	4.4×1.1	T1 等信号、T2 高信号、强化均匀
4	男	73	60	S1	1.4×1.2	T1 等信号、T2 等信号、强化均匀

表 2 4 例椎管内副神经节瘤患者的免疫组织化学检查结果

患者序号	CgA	Syn	S-100	CK混	EMA	GFAP	Vimentin	CD34	NeuN	NF	Ki-67
1	+	+	部分+	个别细胞+	-	局灶+					阳性率 1%~2%
2	+	+	-	+	-						阳性率 3%
3	+	+	+	+	个别细胞+	-	+	-	+	-	阳性率 2%
4	+	+	个别细胞+		-	-					

注:CgA,嗜铬粒蛋白 A;Syn,突触素;CK,细胞角蛋白;EMA,上皮膜抗原;GFAP,胶质纤维酸性蛋白;Vimentin,波形蛋白;NeuN,神经元核;NF,神经丝蛋白;Ki-67,增殖细胞核抗原 Ki-67

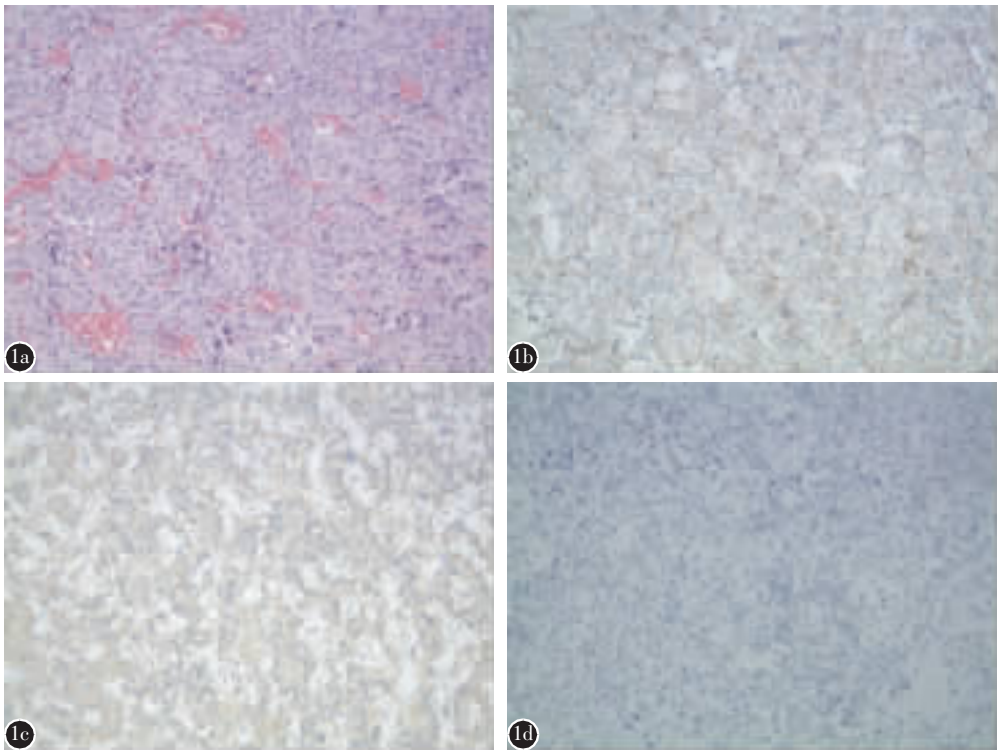


图 1 患者女性,62 岁,腰椎管内副神经节瘤病理检查 a 肿瘤细胞呈片状分布,血窦丰富;细胞呈类圆形或多边形,胞浆丰富,嗜酸性,核圆形或卵圆形(HE 染色 20×10) b 免疫组化染色 CgA 阳性,细胞浆内及胞核周围可见棕褐色颗粒状染色(20×10) c 免疫组化染色 Syn 阳性,细胞浆内可见棕褐色颗粒状染色(20×10) d 免疫组化染色 S-100 蛋白阴性(20×10)

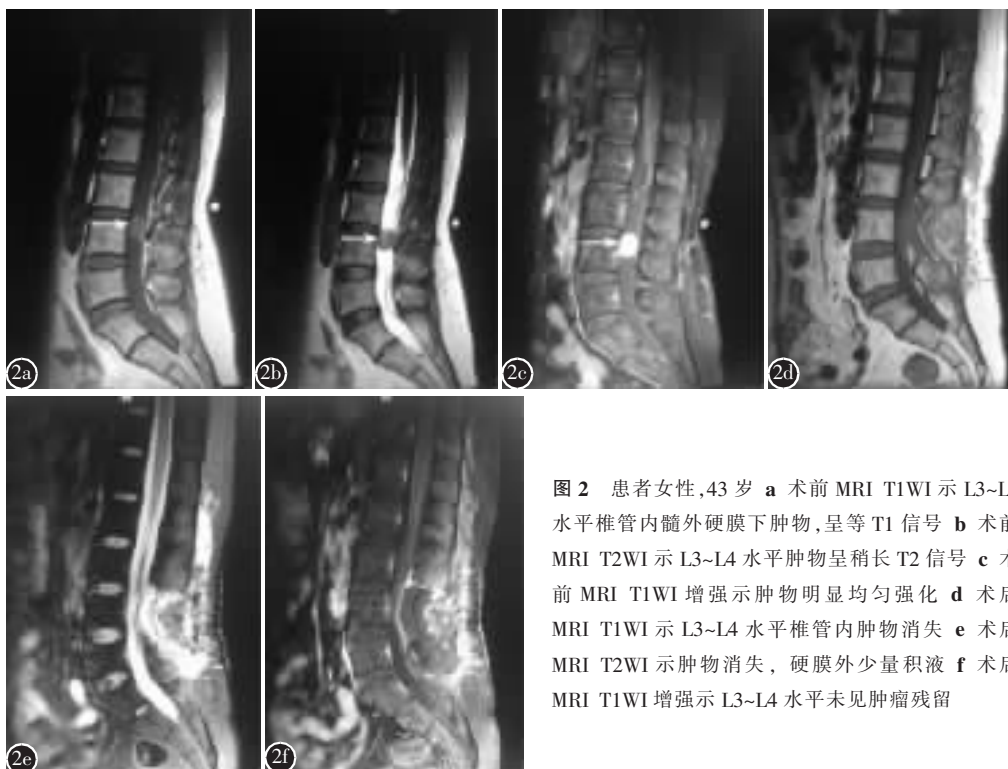


图2 患者女性,43岁 a 术前 MRI T1WI 示 L3~L4 水平椎管内髓外硬膜下肿物,呈等 T1 信号 b 术前 MRI T2WI 示 L3~L4 水平肿物呈稍长 T2 信号 c 术前 MRI T1WI 增强示肿物明显均匀强化 d 术后 MRI T1WI 示 L3~L4 水平椎管内肿物消失 e 术后 MRI T2WI 示肿物消失,硬膜外少量积液 f 术后 MRI T1WI 增强示 L3~L4 水平未见肿瘤残留

分为“明细胞”、“暗细胞”两种,胞质内线粒体等细胞器可见,最具特征的是胞质内可见直径 80~200nm 的神经内分泌颗粒。本组 4 例肿瘤显微镜检和免疫组化均支持副神经节瘤的诊断。

手术切除是椎管内副神经节瘤的首选治疗方法^[2]。多数学者认为副神经节瘤属于 WHO I 级,手术若能全切,预后一般良好,复发率低,不建议常规术后放疗^[7,8]。本组 4 例手术均全切肿瘤,术后未行放疗,随访未见肿瘤复发。然而也有副神经节瘤复发或远处转移的报道,其良、恶性判断标准主要取决于肿瘤是否转移,即生物学行为。有学者发现胸椎管内副神经节瘤好发于硬膜外,更容易出现远处转移^[9];也有文献报道肿瘤中支持细胞在良性副神经节瘤数量比恶性者多,提示支持细胞的数量分布与副神经节瘤的良恶性相关^[1]。故椎管内副神经节瘤术后应长期随访,对于肿瘤复发者,若能再次手术可考虑二次手术切除,放疗适用于肿瘤残留、复发或多发脑脊液转移^[7]患者,化疗对于副神经节瘤作用不大。

参考文献

1. 钱建军,顾学文,王正兵,等. 副神经节瘤的临床免疫病理分析[J]. 医学理论与实践, 2004(1): 18-19.
2. Slowinski J, Stomal M, Bierzynska-Macyszyn G, et al. Paraganglioma of the lumbar spinal canal: case report [J]. Folia Neuropathol, 2005, 43(2): 119-122.

3. Liccardo G, Pastore FS, Sherkat S, et al. Paraganglioma of the cauda equina: case report with 33-month recurrence free follow-up and review of the literature [J]. J Neurosurg Sci, 1999, 43(2): 169-173.
4. Moran CA, Rush W, Mena H. Primary spinal paragangliomas: a clinicopathological and immunohistochemical study of 30 cases[J]. Histopathology, 1997, 31(2): 167-173.
5. Zileli M, Kalayci M, Basdemir G. Paraganglioma of the thoracic spine[J]. J Clin Neurosci, 2008, 15(7): 823-827.
6. 赵建, 郭智萍, 朱瑾, 等. 椎旁及椎管内副神经节瘤的影像诊断[J]. 临床放射学杂志, 2007, 26(6): 634-636.
7. Thines L, Lejeune JP, Ruchoux MM, et al. Management of delayed intracranial and intraspinal metastases of intradural spinal paragangliomas[J]. Acta Neurochirurgica, 2006, 148(1): 63-66.
8. Falavigna A, Righesso O, Volquind D, et al. Intraosseous sacral paraganglioma with extradural extension: case report[J]. Acta Neurochirurgica, 2010, 152(3): 475-480.
9. Houten JK, Babu RP, Miller DC. Thoracic paraganglioma presenting with spinal cord compression and metastases [J]. J Spinal Disord Tech, 2002, 4(15): 319-323.

(收稿日期:2014-07-21 修回日期:2014-08-24)

(本文编辑 李伟霞)