

个案报道

椎管内外周型原始神经外胚层肿瘤 1 例报告

The Spinal peripheral primitive neuroectodermal tumor: a case report

魏传付, 李敬朝, 王传庆, 战 英

(山东省胸科医院骨科 250000 济南市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2014.11.18

中图分类号: R738.1 文献标识码: B 文章编号: 1004-406X(2014)-11-1050-03

原始神经外胚层肿瘤(primitive neuroectodermal tumors, PNETs)是一组临床上罕见的发生于中枢神经系统和周围肌肉、骨骼等间叶组织、处于未分化阶段的具有多潜能分化能力的小细胞肿瘤。根据生长部位不同,分为中央型原始神经外胚层肿瘤(central PNETs, cPNETs)和外周型原始神经外胚层肿瘤(peripheral PNETs, pPNETs)。pPNETs 临床少见,椎管内 pPNETs 更是罕见。近期我们收治 1 例椎管内 pPNET 患者,报告如下。

患儿男, 9 岁, 因“双下肢疼痛、麻木、活动受限伴大小便障碍 2 周”于 2013 年 8 月 31 日入院。查体: 被动半卧位, 颈部及双上肢感觉运动正常, Hoffmann 征未引出; L3 棘突及椎旁压痛(+), 叩击痛(+), 右下肢肌力 4 级, 左下肢肌力 2 级, 会阴区及双下肢感觉迟钝, 双侧膝腱反射及跟腱反射减弱(+), 双侧 Babinski 征未引出。腰椎 MRI(图 1~4)示 L3 椎体水平椎管内硬膜外占位性病变, 相应硬膜囊受压。术前诊断: 椎管内肿瘤性质待查。由于神经受压症状加重明显, 限期腰部后正中入路行椎管内占位切除减压内固定术, 术中见肿物位于椎管内两侧及后方, 与黄韧带紧密粘连, 与硬膜囊无明显粘连, 两侧 L3、L4 神经根被紧密包绕, 肿物鱼肉样, 质稍韧, 血供中等。严格保护脊髓及神经根后肿块予以分块切除, 探查 L3、L4 神经根减压彻底后, 应用椎弓根螺钉系统固定, 关闭切口。术后 1 周双下肢疼痛及麻木感明显减轻, 双下肢可自行抬起, 小便基本可自行排出。术后病理(图 5): 查见小细胞恶性肿瘤; 免疫组化: 嗜铬素(CgA)(+), Syn(+), CD99(+), Ki67 瘤细胞阳性率 >50%, CK7(-), CK20(-), CK5/6(-), P63(-), S100(-), 甲状腺转录因子 1(TTF-1)(-), 白细胞共同抗原(LCA)(-), 神经元特异性烯醇化酶(NSE)(-)。病理诊断: 小细胞恶性肿瘤, 结合年龄及免疫组化, 诊断为原始神经外胚层肿瘤(PNET)。病理明确诊断后, 患者自动出院, 其父母拒绝随访。

讨论 1973 年 Hart 及 Earle 最早在大脑中发现 PNETs, 认为这是一类起源于神经外胚层, 由原始未分化的小圆细胞构成的肿瘤^[1], 随后这种肿瘤被分为 cPNETs 及 pPNETs 两种类型。两种类型的发病部位、临床表现、肿瘤病理学、免疫组化及基因形态都存在差别, 因此治疗方案以及预后均不同^[2]。pPNETs 是一种外周软组织小圆细胞肿瘤, 就像 Ewing's 肉瘤(EWS)一样, WHO(2007)中枢神经系统肿瘤分类中因形态及组织学上相似, 将 pPNET 与 Ewing's 肉瘤家族归为一类, 统称为 ESFT/pPNET(Ewing's sarcoma family tumors/peripheral PNET)。pPNETs 临床少见, 多发生于四肢、骨盆、胸部等部位^[3,4], 很少发生在脊柱及中枢神经系统, 椎管内 pPNETs 更是罕见。最常见的临床表现为疼痛及脊髓或神经根受压所致的症状, 随着病情的发展, 双下肢瘫痪及大小便功能障碍程度进展较快。根据相关的文献报道^[5-7], 椎管内 pPNETs 主要发生于青少年, 男性略多于女性, 胸椎发病率相对较高; 具有起病急、进展快、症状重、预后差的临床特点。因此, 对于年轻患者如果无明显诱因出现背部疼痛及快速进展的下肢瘫痪, 在排除其他疾病的情况下应该想到 pPNETs 的可能^[2]。

椎管内 pPNETs 的 MRI 可见椎管内占位呈团块状或不规则状, T1WI 呈低、等信号, T2WI 呈中等、高信号, 增强后强化。瘤体信号与肌肉相似, 这与肿瘤细胞密集、富含水分的间质成分少有关, 为小细胞来源肿瘤的特点之一, 对诊断和鉴别诊断有一定提示性。目前椎管内 pPNETs 的文献报道及我们的病例显示, 椎间盘均未受累, 我们推测椎管内 pPNETs 可能不破坏椎体终板或侵犯椎间盘。MRI 检查虽没有特殊性, 但能较好地显示肿瘤的范围及对血管的推移、侵犯情况, 对评价肿瘤的可切除性、治疗效果和制订治疗方案有重要价值。目前临床上诊断标准主要有两种: “H-W 菊形团”结构和两种神经标记物的表达^[8]; CD99 阳性和两种以上不同神经标记物的表达^[9]。但要注意, 只有 pPNETs 的 CD99 表达阳性, 这是 pPNETs 与 cPNETs 的区别点。本例患儿术后病理查见小细胞恶性肿瘤, 免疫组化 CD99、CgA、Syn 等标记物阳性才最终确诊为 pPNET。

由于椎管 pPNETs 病例太少, 目前并无统一的治疗方案, 但多数文献认为手术切除是 pPNETs 首选的治疗方

第一作者简介: 男(1981-), 住院医师, 硕士研究生, 研究方向: 脊柱外科

电话: (0531)67605724 E-mail: weichuanfu060312@163.com

通讯作者: 李敬朝 E-mail: 2442950450@qq.com

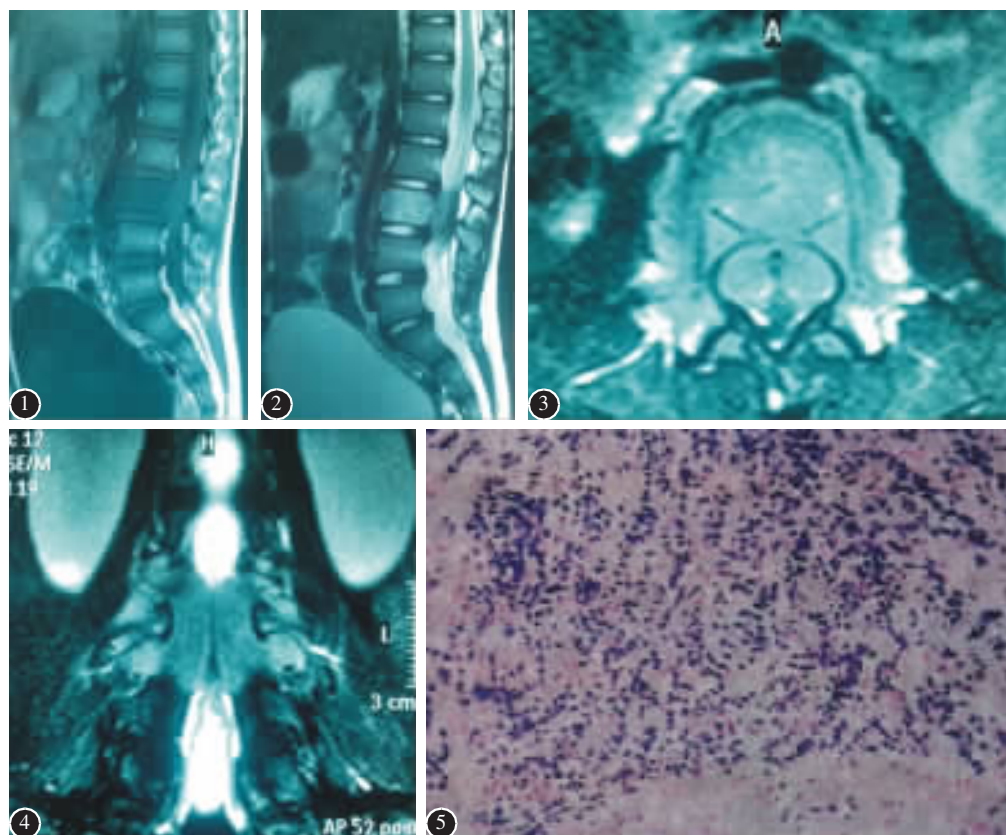


图 1 术前 MRI 矢状位 T1WI 显示 L3 水平椎管内硬脊膜外占位, 中等信号, 相应硬脊膜受压 图 2 术前 MRI 矢状位 T2WI 显示占位稍高信号, L3 水平椎管内硬脊膜外占位, 相应硬脊膜受压 图 3 MRI 轴位显示椎管内硬膜囊后外侧受压 图 4 MRI 冠状位显示肿物与黄韧带粘连明显 图 5 病理显示是肿瘤细胞界限不清, 卵圆形或梭形密集成巢呈小圆形, 细胞核深染, 核分裂相常见 (HE $\times 100$)

Figure 1 The tumor at the sagittal T1-weighted MRI showed the medium signal and compressed the spinal dura mater at the L3 level within the spinal canal **Figure 2** The tumor at the sagittal T2-weighted MRI showed the slightly high signal and compressed the spinal dura mater at the L3 level within the spinal canal **Figure 3** MRI axis showed the posterolateral of dural sac was compressed in the spinal canal **Figure 4** MRI coronary showed the mass and yellow ligaments adjoined obviously **Figure 5** Pathological section showed the tumor cell lines were not cleared, the cells populated into the nest, the nuclei were hyperchromatic, and nuclear fission were common (HE $\times 100$)

法, 单纯的局部治疗复发率高, 应选择手术治疗、局部放疗及联合化疗的综合治疗^[10]。国外学者 Kiatsoontorn 等^[12]研究认为, 先行手术切除肿物解决神经压迫症状后, 再行全身化疗及局部放疗, 可稳定病情, 提高患者生活质量, 但不能确定是否有助于生存期的提高。Biswas 等^[11]认为手术切除或放疗前行辅助化疗, 可提高患者局部控制率和生存率。有学者提出 PNETs 手术后可仅行化疗, 这样可避免放疗对儿童神经系统发育及神经内分泌功能损害^[12]。本例患儿神经压迫症状进展较快, 为缓解患儿痛苦、挽救神经功能, 入院完善检查后尽快行手术治疗, 术后患儿双下肢疼痛明显减轻, 神经功能恢复较为理想。虽然患儿神经症状改善, 生活质量提高了, 但并不能延长患儿远期生存率, 所以局部症状缓解后, 综合治疗仍需重视。根据国内外研究并结合我们的经验, 我们推测: 病理活检、诱导化疗、原发肿瘤切除、术后辅助化疗可能是最佳的诊疗过程。

椎管内 pPNETs 是一种高度恶性的肿瘤, 预后差, 影响其预后的因素很多。发病年龄越小^[12], 节段越高^[13], CD99 表达越强^[14]预后越差, 有文献报道称即便接受综合治疗, 3 年生存率约为 10%^[15]。目前文献缺少对椎管内 pPNETs 预后的大样本回顾, 根据已有的 pPNETs 的研究, 推测椎管内 PNET 发病率低, 恶性度高, 预后极差。本例患儿出院时症状改善较明显, 但令人遗憾的是家人拒绝随访, 现已失访。

参考文献

1. Hart MN, Earle KM. Primitive neuroectodermal tumors of the brain in children[J]. Cancer, 1973, 32(4): 890-897.
2. Kiatsoontorn K, Takami T, Ichinose T, et al. Primary epidural peripheral primitive neuroectodermal tumor of the thoracic spine[J]. Neurol Med Chir (Tokyo), 2009, 49(11): 542-545.
3. Kumar V, Khurana N, Rath AK, et al. Primitive neuroectoder-

- mal tumor of prostate[J]. Indian J Pathol Microbiol, 2008, 51(3): 386-388.
4. Hari S, Jain TP, Thulkar S, et al. Imaging features of peripheral primitive neuroectodermal tumours [J]. Br J Radiol, 2008, 81(972): 975-983.
5. Benesch M, Sperl D, von Bueren AO, et al. Primary central nervous system primitive neuroectodermal tumors (CNS - PNETs) of the spinal cord in children: four cases from the German HIT database with a critical review of the literature [J]. J Neurooncol, 2011, 104(1): 279-286.
6. Karikari IO, Mehta AI, Nimjee S, et al. Primary intradural extraosseous Ewing sarcoma of the spine: case report and literature review[J]. Neurosurgery, 2011, 69(4): E995-999.
7. 顾文韬, 车晓明, 徐启武, 等. 椎管内原始神经外胚层肿瘤的诊治[J]. 中华神经外科杂志, 2012, 28(6): 590-593.
8. Sen S, Kashyap S, Thanikachalam S, et al. Primary primitive neuroectodermal tumor of the orbit [J]. J Pediatr Ophthalmol Strabismus, 2002, 39(4): 242-244.
9. 贡其星, 范钦和, 张智弘. 外周原始神经外胚叶瘤和尤因肉瘤染色体易位研究进展[J]. 临床与实验病理学杂志, 2004, 20(2): 230-233.
10. Shah JP, Jelsema J, Bryant CS, et al. Carboplatin and paclitaxel adjuvant chemotherapy in primitive neuroectodermal tumor of the uterine corpus[J]. Am J Obstet Gynecol, 2009, 200(2): e6-9.
11. Biswas B, Agarwala S, Shukla NK, et al. Evaluation of outcome and prognostic factors in thoracic primitive neuroectodermal tumor: a study of 84 cases[J]. Ann Thorac Surg, 2013, 96(6): 2006-2014.
12. Mascarin M, Drigo A, Dassie A, et al. Optimizing craniospinal radiotherapy delivery in a pediatric patient affected by supratentorial PNET: a case report [J]. Tumori, 2010, 96(2): 316-321.
13. Yan Y, Xu T, Chen J, et al. Intraspinal Ewing's sarcoma/primitive neuroectodermal tumors[J]. J Clin Neurosci, 2011, 18(5): 601-606.
14. 李建雄, 焦顺昌, 刘辉, 等. 原始神经外胚层肿瘤化疗相关因素的研究[J]. 癌症进展杂志, 2009, 7(1): 111-113.
15. Chang SI, Tsai MC, Tsai MD. An unusual primitive neuroectodermal tumor in the thoracic epidural space [J]. J Clin Neurosci, 2010, 17(2): 261-263.
- (收稿日期: 2014-08-19 修回日期: 2014-10-26)
(本文编辑 彭向峰)

消息

第二届中国脊柱内镜学术会议通知

由中国医疗保健国际交流促进会骨科疾病防治专业委员会脊柱内镜学组及《中国骨与关节杂志》主办,上海市第十人民医院(同济大学附属第十人民医院)承办的第二届中国脊柱内镜学术会议将于2015年7月31日至8月2日在上海召开。本次会议将邀请国内外脊柱内镜领域的著名专家做专题报告,同时对脊柱内镜领域共同关注的热点及难点问题广泛深入的讨论,展示本领域的新设备、新进展、新成果。欢迎广大从事及热爱脊柱内镜专业的人员参会交流。

会议时间: 2015年7月31日报到,8月1日全天及8月2日上午会议,8月2日下午撤离。

会议地点: 上海市闸北区共和新路1928号(上海大宁福朋喜来登酒店)。

会议注册: 现场注册,注册费800元,食宿统一安排,费用自理,由于酒店房间紧张,请提前与会务组联系;委员免注册费,提供食宿,交通费自理。

学分: 会议授予国家级Ⅰ类教育学分6分。

通讯地址: 上海市闸北区延长中路301号2号楼16楼东(同济大学附属第十人民医院骨科三区脊柱外科) 顾广飞(收) 邮编: 200072。E-mail: hss7418@aliyun.com; guguangfei01@163.com。

联系人: 顾昕 13764131302; 顾广飞 13611757174; 胡硕 13636513610; 虞舜志 13917032701; 颜旺宇 15010179781。