

个案报道

腰骶椎管内硬膜下原始神经外胚层肿瘤/尤文肉瘤 1 例报道

A case report of rare PNET/EWS in the lumbar sacral spinal canal subdural

吴至武, 冯开明, 蒋秋华

[赣州市人民医院(南昌大学附属赣州医院)神经外科 341000 赣州市]

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2019.12.14

中图分类号: R739.42 文献标识码: B 文章编号: 1004-406X(2019)-12-1142-03

原始神经外胚层肿瘤/尤文肉瘤(primitive neuroectodermal tumor/Ewing sarcoma, PNET/EWS)是指主要起源于原始神经外胚层,由原始未分化的小圆细胞构成的一类肿瘤。其恶性程度高,预后差,好发于小脑、大脑、外周神经及脊髓。椎管内硬膜下多发的 PNET/EWS 临床罕见。我院 2019 年 4 月收治了 1 例罕见的腰骶椎管内硬膜下多发 PNET/EWS 患者,报道如下。

患者女性,36 岁,因“臀部及右下肢麻木疼痛伴大小便障碍 3 个月”于 2019 年 4 月 27 日入院。患者 3 个月前开始出现右臀部麻木、疼痛不适,排尿费力,行走后疼痛减轻,2019 年 2 月 6 日门诊腰椎 MRI 检查,诊断多发神经鞘瘤(图 1)。患者拒绝手术,近 1 个月出现双侧臀部麻木疼痛,且症状较前加重,大便费力,复查腰骶椎增强 MRI,提示腰骶椎管内病灶明显增多、增大(图 2)。

体格检查:主要阳性体征为右下肢大腿外侧、会阴部浅感觉减退。四肢肌力及肌张力正常,双侧膝腱反射、踝阵挛正常,双下肢深感觉正常,跟膝胫试验及轮替试验正常。病理征:双侧 Gordon 征、Chaddock 征、Oppenheim 征、Babinski 征阴性。脑膜刺激征:颈软,布氏征、克氏征阴性。术前行腰椎正侧位 X 线片及腰骶椎 CT 三维扫描未见明显异常。

经科室讨论,考虑患者腰骶椎管内肿瘤病灶多,一次手术无法全切除,后期需要二次手术可能性大,与家属沟通后,拟行术中神经电生理监测下采用交替半椎板切开,避免行内固定。患者于 2019 年 5 月 1 日静吸复合全身麻醉下行椎管内多发占位切除术。术中所见:椎管内可见数十个大小不等肿瘤,呈鱼肉样,类圆形,边界不清,质地部分脆软部分坚韧,血供一般,均与神经根关系密切,部分肿瘤自载瘤神经根上长出,部分亦与圆锥粘连紧密,逐步将肿瘤从载瘤神经根上剥离下来,并离断肿瘤与神经鞘膜相

连的蒂部,切除肿瘤最大的约 1.5×1.5×1.6cm,最小的约 0.3×0.3×0.3cm(图 3)。探查马尾神经、圆锥及终丝保留完好,再用磨钻磨开 S1~2 棘突及椎板,见骶管内数个大小不等肿瘤,呈鱼肉样,类圆形,边界尚清楚,质地坚韧,血供较丰富,与骶神经根粘连紧密,切除骶管内肿瘤最大的约 1.5×2.0×2.0cm。探查椎管内肿瘤大部分切除,减压充分,人工硬膜修补硬脊膜,逐层缝合椎旁肌群及皮肤各层。术后予以抗生素预防感染、营养神经、间断夹闭尿管训练排尿及早期床边指导肢体功能锻炼等对症治疗。

术后组织病理诊断:(腰骶椎管内)PNET,光镜下可见瘤细胞胞体较小,核类圆形或短梭形,染色质细颗粒状,可见核分裂像,胞浆少,多层瘤细胞围绕血管呈乳头状生长,部分呈实性巢团状生长,可见灶性凝固性坏死(图 4)。免疫组化结果显示:CD31(血管+),CD34(血管+),CD99(+),CK(-),EMA(-),Fli-1(弱+),GFAP(-),Ki-67(50%+),NSE(部分+),S-100(弱+),Vim(+),Desmin(-),SMA(-)。

术后第 1 天复查增强腰骶核 MRI 提示肿瘤大部分切除(图 5)。患者臀部疼痛麻木感好转,大小便排便费力无缓解,双下肢肌力 3~4 级,经康复治疗于 2019 年 5 月 20 日出院。出院时肌力恢复正常,之后转外院予以环磷酰胺(Cyclophosphamide, C)+阿霉素(Adriamycin, A)+长春新碱(Vincristine, V)联合异环磷酰胺(Ifosfamide, I)+依托泊苷(Etoposide, E)方案姑息化疗(CAV/IE 方案),2019 年 9 月 15 日电话随访患者诉臀部轻微麻木感,偶尔排尿障碍,其余无明显不适,双侧臀部麻木疼痛范围较前明显缩小。

讨论 PNET 是指起源于原始神经上皮,由原始未分化小圆细胞构成的肿瘤,具有恶性程度高、病程短、进展快、误诊率高、预后差等特点。Hart 于 1973 年首先报道^[1]。根据发病部位的不同,可将 PNET 分为中央型(c-PNET)和外周型(p-PNET),其中外周型最常见^[2]。根据分子生物学及遗传学研究表明,PNET 和 EWS 属于同一类型,均为神经外胚层肿瘤,目前 WHO(2016)中枢神经系统分类不再做命名的区别,统称为 PNET/EWS。发生于椎管内的 PNET/EWS 国内外报道较少,以个案报道为主^[3-7]。

第一作者简介:男(1989-),主治医师,硕士研究生,研究方向:脊柱脊髓疾病

电话:(0797)5889661 E-mail:wuzhiwunianji@163.com

通讯作者:冯开明 E-mail:Fengkaiming_537@163.com

椎管内 PNET 临床表现缺乏特异性,主要表现为局部的麻木疼痛、肢体功能障碍、大小便障碍等,与椎管内其他性质的肿瘤临床表现上难以明确鉴别,早期容易忽视或者误诊为其他疾病。PNET/EWS 患者病情进展快,病程短,本例患者临床症状表现为臀部及下肢的麻木疼痛伴大小便费力,临床症状无特异性,但短期内症状明显加重,影像学检查提示病灶明显增多、增大,提示疾病进展快,应考虑此病可能。

目前影像学检查主要依靠 MRI 检查,常表现为椎管内髓外的单发团块状占位,T1WI 呈等信号,T2WI 呈等或

高信号,增强后可见明显强化,部分病例可见囊变,周围骨质破坏等。本例患者 MRI 扫描提示腰骶椎管内多发结节状占位,T1WI 呈等信号,T2WI 呈等信号,增强后明显强化,两个多月后复查病灶明显增多、增大,同时本例患者也完善了胸片、颅脑及颈胸椎 MRI 扫描,结果未见明显异常,考虑腰骶椎管内髓外硬膜下多发散在结节状肿瘤。本例患者为椎管内多发病灶,影像学检查及临床症状无明显特异性,且与神经根关系密切,因此术前与神经纤维瘤病鉴别困难,往往需要依靠术后组织病理才能明确诊断。但神经纤维瘤病部分患者肿瘤穿过椎间孔呈哑铃型生长,病

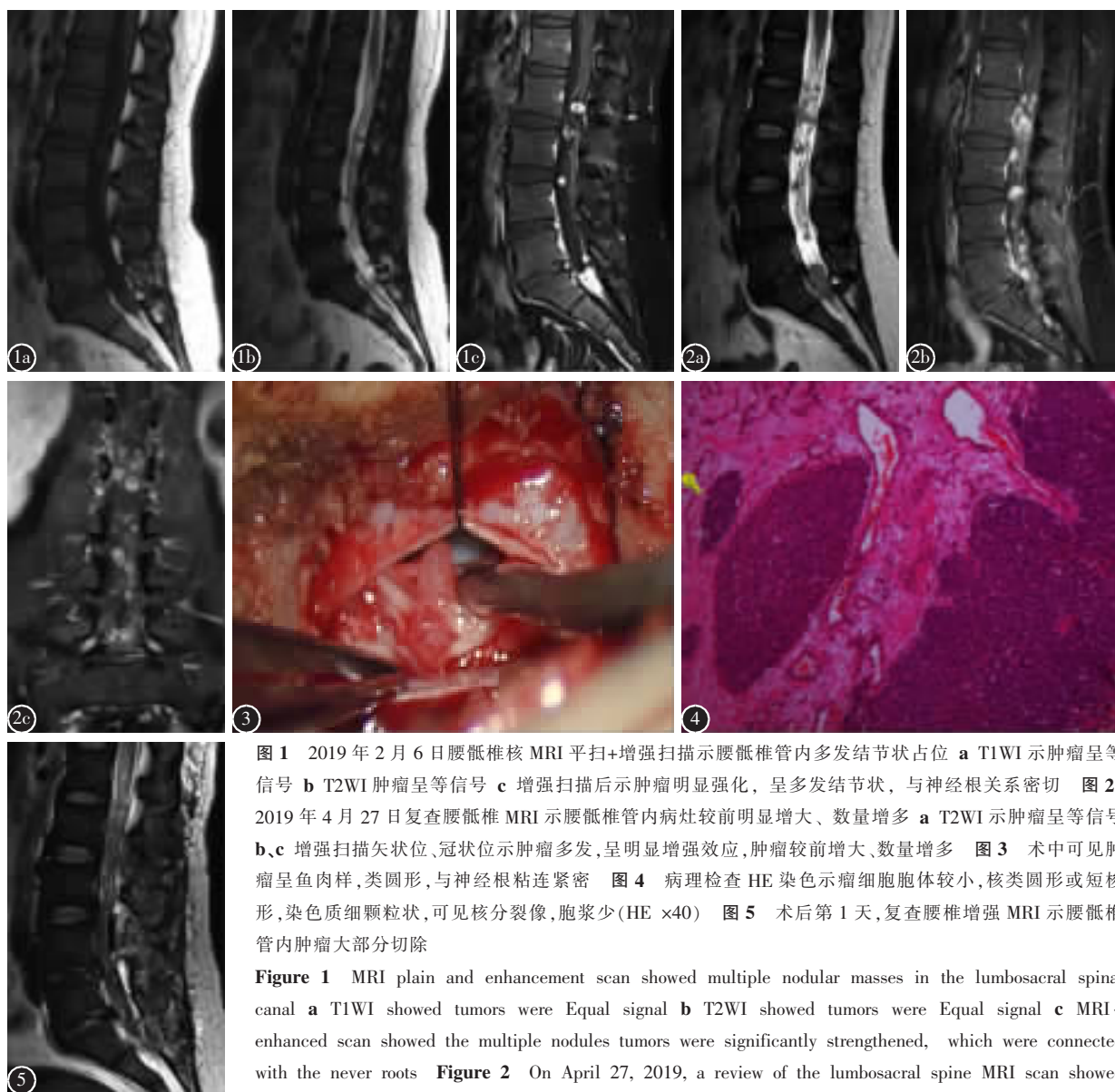


图 1 2019 年 2 月 6 日腰骶椎核 MRI 平扫+增强扫描提示腰骶椎管内多发结节状占位 a T1WI 示肿瘤呈等信号 b T2WI 肿瘤呈等信号 c 增强扫描后示肿瘤明显强化,呈多发结节状,与神经根关系密切 图 2 2019 年 4 月 27 日复查腰骶椎 MRI 示腰骶椎管内病灶较前明显增大、数量增多 a T2WI 示肿瘤呈等信号 b、c 增强扫描矢状位、冠状位示肿瘤多发,呈明显增强效应,肿瘤较前增大、数量增多 图 3 术中可见肿瘤呈鱼肉样,类圆形,与神经根粘连紧密 图 4 病理检查 HE 染色示瘤细胞胞体较小,核类圆形或短梭形,染色质细颗粒状,可见核分裂像,胞浆少(HE ×40) 图 5 术后第 1 天,复查腰椎增强 MRI 示腰骶椎管内肿瘤大部分切除

Figure 1 MRI plain and enhancement scan showed multiple nodular masses in the lumbosacral spinal canal a T1WI showed tumors were Equal signal b T2WI showed tumors were Equal signal c MRI-enhanced scan showed the multiple nodules tumors were significantly strengthened, which were connected with the never roots **Figure 2** On April 27, 2019, a review of the lumbosacral spine MRI scan showed that the lesions in the lumbosacral spinal canal were significantly larger than before, and the number was increased a T2WI showed tumors were Equal signal b, c MRI-enhanced scan showed that multiple tumors were significantly enhanced, with tumors increasing in size and number **Figure 3** The tumors were fish-like, round, and adhere to the nerve roots in the operation **Figure 4** Hematoxylin-eosin(HE) staining showed that tumor cell body was small, round or short spindle-shaped nucleus, fine granular chromatin, mitotic image can be seen, and scanty cytoplasm(HE ×40) **Figure 5** Review of the lumbosacral spine MRI-enhanced scan showed that most tumors were resected on the first postoperative day

情进展缓慢,而本例患者在近 1 个月内症状明显加重,复查 MRI 提示病灶明显增大、增加,病情进展快,提示恶性肿瘤可能。

PNET/EWS 确诊需要依靠病理学检查。临床上最常用的诊断标准为 CD99 表达阳性,而神经标记物(如 S-100、Vim、NSE 等)表达阳性也支持 PNET/EWS 的诊断^[8]。HE 染色可见大量形态不均一的原始小圆细胞,胞浆少,核深染,可见不典型的围绕血管分布的 Homer-Wright 菊形团结构。本例患者光镜下可见瘤细胞胞体较小,核类圆形或短梭形,染色质细颗粒状,可见核分裂像,胞浆少,多层瘤细胞围绕血管呈乳头状生长,部分呈实性巢团状生长。免疫组化结果显示:CD99(+),Flt-1(弱+),GFAP(-),Ki-67(50%),NSE(部分+),S-100(弱+),Vim(+),Desmin(-),SMA(-)。符合起源于椎管内的 PNET。

PNET/EWS 恶性程度高,预后较差,尚无统一有效的治疗方法。外科手术切除联合术后辅助放疗、化疗仍然是目前最主要治疗 PNET/EWS 的方案^[9]。但患者预后仍较差, Perry 等^[10]报道其生存时间为 4~72 个月,平均 22 个月。近年来,随着对 PNET/EWS 分子机制的研究深入并对其使用免疫治疗,可以很好地抑制肿瘤细胞的复制,明显提高患者的远期生存率^[11]。本例患者因腰骶椎管内硬膜下肿瘤呈多发结节状,手术完全切除非常困难,术中大部分肿瘤切除。当然,本例患者术前误诊为神经纤维瘤病,如术前诊断为 PNET/EWS,术中行全椎板切开最大限度地切除肿瘤,可能对患者的预后有更好的帮助。其次,患者术后转外院进一步辅助治疗,导致术后对病情的随访不准确,影像学随访资料的丢失以及治疗方案不详细,无法更好的评估患者的治疗效果及预后。

以往文献报道的椎管内 PNET/EWS 主要位于硬膜外的单发病灶,本例患者不同之处在于病灶位于硬膜下,与神经根关系密切,呈多发结节状,诊断上容易误诊为神经纤维瘤病。根据患者影像学表现及临床表现,术前明确诊断比较困难,容易误诊,但本例患者特点在于短期内出现症状明显加重,病灶明显增大、数量增加,提示肿瘤生长快,病情进展快,恶性肿瘤可能性大,这有助于临床医生术前的诊断鉴别。术中采取最大程度地切除肿瘤,同时术后 CAV/IE 方案辅助性化疗,有利于提高患者的治疗效果。报道此病例旨在提高临床医师对 PNET/EWS 的认识,提高术

前诊断水平,减少误诊,争取早期诊断,早期治疗,改善患者的预后。

参考文献

1. Hart MN, Earle KM. Primitive neuroectodermal tumors of brain in children[J]. Cancer, 1973, 32(4): 890-897.
2. Harimaya K, Oda Y, Matsuda S, et al. Primitive neuroectodermal tumor and extraskeletal Ewing sarcoma arising primarily around the spinal column: report of four cases and a review of the literature[J]. Spine, 2003, 28(19): E408-412.
3. 顾文韬, 车晓明, 徐启武, 等. 椎管内原始神经外胚层肿瘤的诊断与治疗[J]. 中华神经外科杂志, 2012, 28(6): 590-593.
4. 杨彬彬, 唐晓平, 彭华, 等. 幼儿椎管内尤文肉瘤一例[J]. 中华神经外科杂志, 2013, 29(9): 950.
5. 段永池, 武汉, 赵明明, 等. 腰椎管内原始神经外胚层瘤/尤文肉瘤 1 例报告[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2018, 28(3): 286-288.
6. 刘洪恩, 陈建梅, 陈汝伟, 等. 脊髓原始神经外胚层肿瘤一例[J]. 中华神经外科杂志, 2012, 28(6): 593.
7. Bebesch 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.
8. Ladanyi M, Lewis R, Garin-Chesa P, et al. EWS rearrangement in Ewing's sarcoma and peripheral neuroectodermal tumor: molecular detection and correlation with cytogenetic analysis and MIC2 expression[J]. Diagn Mol Pathol, 1993, 2(3): 141-146.
9. 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.
10. Perry R, Gonzales I, Finlay J, et al. Primary peripheral primitive neuroectodermal tumors of the spinal cord: report of two cases and review of the literature [J]. J Neurooncol, 2007, 81(3): 259-264.
11. Meng XT, He SS. Primitive neuroectodermal tumor in the spinal canal: a case report[J]. Oncol Lett, 2015, 9(4): 1934-1936.

(收稿日期:2019-08-28 修回日期:2019-10-07)

(本文编辑 姜雅浩)