doi:10.11659/jjssx.07E017046

·病例报道·

实质性血管网状细胞瘤1例报告并文献复习

邝国虎,周 游,金胜昔,刘 磊,陈 勇 (武汉科技大学附属天佑医院神经外科,湖北 武汉 430000)

One case of vascular reticular cell tumor and literature review

KUAI Guo-hu, ZHOU You, JIN Sheng-xi, LIU Lei, CHEN Yong (Department of Neurosurgery, Tianyou Hospital Affiliated to Wuhan University of Science and Technology, Wuhan Hubei 430000, China)

[摘 要] **目的** 探讨血管网状细胞瘤的临床特点、诊断和治疗方法,以期提高该病的诊断和治疗水平。**方法** 回顾性分析我科1例经病理证实的血管网状细胞瘤的临床表现、影像学表现、病理特点等临床资料,通过查阅及复习近5年相关文献,结合已有经验探讨该疾病。**结果** 本病临床表现以慢性颅内压增高症状为主,术前红细胞及血红蛋白增高,术前予以瘤体供血动脉栓塞后显微镜下全切,术后病理证实为血管网状细胞瘤。**结论** 血管网状细胞瘤系良性肿瘤,手术切除为主要治疗手段,对于血供丰富的病例,术前行供血动脉栓塞有利于提高手术全切率。对于不能手术或复发的病例,可考虑行伽马刀治疗。

[关键词] 血管网状细胞瘤;诊断;治疗;;颅内肿瘤

[中图分类号] R732.2 [文献标识码] B [收稿日期] 2018-01-26

血管网状细胞瘤(hemangioblastomas,HBs)又称为血管母细胞瘤,其起源于中胚层细胞的胚胎残留组织,为颅内血管性良性肿瘤[1]。该病以手术切除为主要手段,对于不能手术或复发的病例,可考虑行伽马刀治疗[1-2]。由于该病临床少见,目前对于该病特点、诊断、治疗及预后尚缺乏较完整的认识。本研究回顾性分析我科2017年2月成功诊治的1例血管网状细胞瘤患者资料并结合相关文献对该病的诊治作进一步探讨。

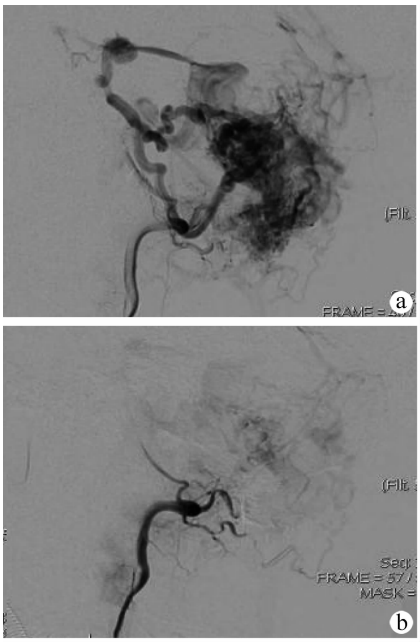
1 资料与方法

1.1 临床资料

患者,男,27岁,主因头痛1个月余入院。1个月前患者无明显诱因出现晨起后头痛伴恶心,持续30 min后症状自行缓解,无呕吐、眼球震颤、共济失调及步态不稳症状。遂就诊于我院,行头部MRI提示:T1WI信号高于囊液,T2WI呈稍低于囊液而高于脑实质信号,增强后瘤体实质性部分强化明显,囊液部分不强化。同时瘤体可见血管流空影,考虑为血管网状细胞瘤。入院血常规示:红细胞6.18×10^{12}/L,血红蛋白181 g/L。肝胰肾超声未见异常。

1.2 治疗方法

血管网状细胞瘤因血供丰富[1],故本例患者在术前行瘤体供血动脉栓塞术(图1),术后显微镜下再行肿瘤全切术。术中见肿瘤大小约4 cm×5 cm,呈紫红色,血供丰富,边界清晰,吸出瘤内淡黄色胶冻样囊液约5 mL,沿实质性肿瘤周边仔细分离,电凝肿瘤周围



a:DSA示瘤体供血丰富;b:术前栓塞后瘤体供血

图1 肿瘤术前瘤体栓塞前后供血

供血动脉并切断见肿瘤体积逐渐缩小,完整切除肿瘤并送检。

1.3 文献检索方法

使用国内外数据库进行文献检索。中文采用中国知网(http://www.cnki.net/)和万方医学网(http://med.wanfangdata.com.cn/)数据。以“血管母细胞瘤”或“血管网状细胞瘤”为关键词检索;外文采用PubMed(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/)数据库数据,以“hemangioblastomas”为关键词进行检索。均检索近5年的文献。选取文献内容为血管网状细胞瘤的病例报道及相关疾病特点、诊断、治疗和预后等。

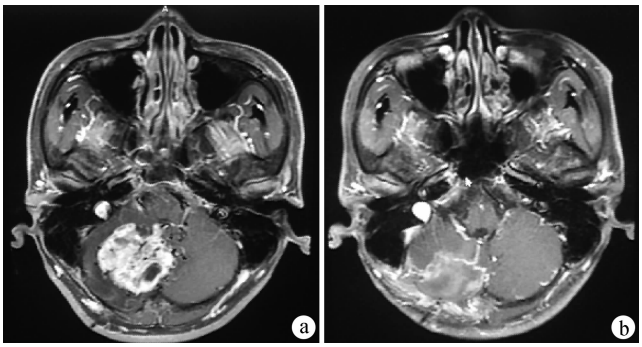
[基金项目] 湖北省教育厅科学研究指导性项目(B2017006)

[通信作者] 周 游,E-mail:yzhou2001whcn@163.com

2 结果

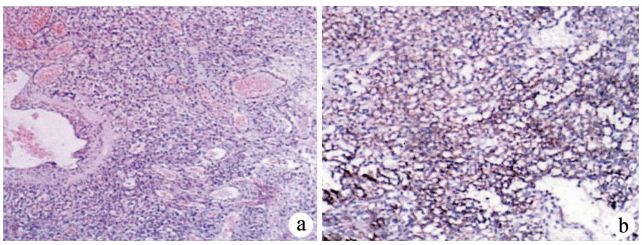
2.1 患者治疗结果

患者术后恢复良好,查体无神经系统阳性症状。术后2周患者痊愈出院。术后MRI复查提示肿瘤全切(图2),术后1周红细胞4.92×10^{12}/L,血红蛋白145 g/L,术后2周红细胞4.59×10^{12}/L,血红蛋白132 g/L。病理检查提示:镜下见大小不等,管腔不规则的毛细血管及间质细胞(图3)。病理诊断:血管母细胞瘤(WHO Ⅰ级),免疫组化:CD34,CD31(血管+),NSE(灶+),S-100(部分+),CD56(+),α-inhibin(+),Vimentin(+),CD10(-),GFAP(-),VEGF(-),EMA(-),ki67 LI2%。



a:术前MRI;b:术后MRI

图2 手术前后MRI检查



a:光镜特点;b:免疫组化

图3 病理学检查

2.2 文献检索结果

在中文数据库中,以“血管网状细胞瘤”或“血管母细胞瘤”为关键词检索,检索出20篇相关文献,经查阅其中6篇可纳入本次文献复习。在PubMed数据库以“hemangioblastomas”为关键词进行检索,检索出44篇文献,经查阅其中12篇可纳入本次文献复习。

通过查阅文献,就目前对血管网状细胞瘤的临床及病理特点、诊断、治疗和预后等总结如下:血管母细胞瘤是中枢神经系统相对少见的肿瘤,任何年龄均可发病,一般发生于成年人,进展缓慢,属于WHOI级肿瘤。男女发病比例相当,中枢神经系统任何部位均可发生,但以小脑为主。临床表现主要为慢性颅内压增高症状,因该病瘤体细胞含有产生红细胞生成素分泌颗粒,故部分患者可以合并红细胞及血红蛋白增多。辅助诊断主要依据CT、MRI及CTA检查。病理学检查提示:肿瘤组织中的血管内皮细胞均表达CD34,肿瘤的间质细胞对Vimentin、NSE及α-inhibin等多呈阳性表达。治疗以手术治疗为主,对于瘤体供血丰富的病例术前可以考虑术前行瘤体供血动脉栓塞。对于不能手术或复发的病例,可考虑行伽马刀治疗。

3 讨论

血管网状细胞瘤好发于颅后窝,占颅后窝肿瘤10%左右;绝大多数位于小脑半球,好发年龄为30~50岁;约5%患者有家族倾向。血管网状细胞瘤常与视网膜血管瘤、内脏先天性囊肿和肿瘤同时存在,也可能包括睾丸网囊腺瘤等组成特殊的综合征[3],称为Von Hippel-Lindau综合征,该病为一种罕见的常染色体显性遗传病,病因认为是位于常染色体3P25.3的VHL抑癌基因发生突变[1]。本例患者肝胰肾超声未见异常,故诊断血管网状细胞瘤。血管网状细胞瘤因为肿瘤生长过快或肿瘤压迫阻塞脑脊液循环通路可导致颅内压升高的相关症状。本例患者以头痛、恶心为主要症状就诊,无小脑损害体征。因瘤体细胞含有产生促红细胞生成素(EPO)的分泌颗粒,因此患者可有红细胞增多症。本例患者入院血常规示:红细胞6.18×10^{12}/L,血红蛋白181 g/L,符合该标准,且术后2周血红蛋白降至正常,与相关研究一致[1]。

HBs根据影像学根据囊腔占肿瘤实质部分大小可分为囊结节型、实质型、囊实型[4],但临床将其分为囊性或实质性[1],以囊性者多见(80%),即使是实体肿瘤,也常伴有小的囊腔形成[5],该病例MRI表现为:T1WI信号高于囊液,T2WI呈稍低于囊液而高于脑实质信号,增强后瘤体实质性部分强化明显,囊液部分不强化。同时瘤体可见血管流空影。本例患者虽然兼有囊实型MRI特点,但依据影像学表现,术中瘤体供血及病理情况,仍将其归为实质性。

血管网状细胞瘤的治疗以手术治疗为主,笔者认为对于血管网状细胞瘤患者可常规行DSA检查,以了解瘤体供血情况,从而可以让术者做到心中有数,必要时可根据供血情况行瘤体供血动脉栓塞术,以提高手术全切率及降低手术风险。有研究认为术中显微镜下手术,有利于肿瘤全切及降低并发症的发生[6-8];另有研究表明,对于瘤体供血丰富的病例,术前栓塞可以显著减少术后并发症,同时可以减少肿瘤出血,提高切除率[9-10]。而本病例术前进行瘤体栓塞联合显微镜下全切肿瘤,预后良好,也证实了该结论。但据Ampie

等[2]的一项对瘤体较大和供血丰富的503例血管网状细胞瘤患者荟萃分析表明,栓塞组(111例)瘤体全切率为83.7%,术中输血者为15.3%,术后再出血者8.4%,术后并发症发生率11.7%;未栓塞组(392例)瘤体全切率95.6%,术中输血者0.51%,术后再出血1.6%,术后并发症发生率20.7%。据Niu等[11]认为影响患者预后最重要的一个因素就是再出血。Fukuda等[12]对30例血管网状细胞瘤行肿瘤切除患者随访12~274个月研究表明,有4例患者复发,分别在术后6个月,17个月,6年及22年。术后9例患者出现神经功能受损症状,作者通过单变量分析,影响患者预后的两个因素包括年龄及瘤体类型(囊性或实性),其中实性者较囊性者差。

此外,对于一些高风险及手术难度较大的患者可以考虑行伽马刀治疗。据Silva等[13]对12例共行20次伽马刀治疗的患者平均随访约64个月(2~184个月),其研究表明:肿瘤控制率在第1年,3年,5年分别为100%,90%,85%。因此,对于不适合手术的患者而言,伽马刀可能会是一种安全有效的治疗手段。

光镜下血管网状细胞的典型表现为含有丰富的血管网和血管网之间的间质细胞[11],本病例与之相符,也证实了其血管源性肿瘤。李俊芝等[14]研究表明,肿瘤组织中的血管内皮细胞均表达CD34,多数间质细胞表达α-inhibin、D2-40,少数表达S-100、神经元特异性烯醇化酶(NSE),血管内皮细胞和间质细胞均表达波形蛋白(Vimentin),而一般不表达胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、上皮膜抗原(EMA)、CK。Ki-67表达较低或不表达。另有研究认为,肿瘤的间质细胞对Vimentin、NSE及α-inhibin等多呈阳性表达,而对CK、EMA、GFAP等多呈阴性表达[15-16]。本病例免疫组化结果显示:CD34、CD31(血管+),NSE(灶+),S-100(部分+),CD56(+),α-inhibin(+),Vimentin(+),CD10(-),GFAP(-),VEGF(-),EMA(-),ki67 LI2%,其病例特点与相关研究基本一致[17]。

综上所述,血管网状细胞瘤的诊断主要依据临床表现,血常规,MRI,DSA及术后病理学检查予以支持,治疗上主要以手术切除为主,虽然有报道显示术前对于瘤体较大及供血丰富的病例行术前栓塞并无明显优势,但仍有较多文献对于术前供血动脉予以栓塞予以肯定。影响患者预后的主要因素有术后再出血、年龄、瘤体性状等,其次,对于不能行手术治疗的患者可以考虑行伽马刀治疗。

[参考文献]

[1] 赵继宗.神经外科学[M].第2版.北京:人民卫生出版社,2012:455-457.

[2] Ampie L,Choy W,Lamano JB,et al. Safety and outcomes of preoperative embolization of intracranial hemangioblastomas:A systematic review[J]. Clin Neurol Neurosurg,2016,150:143-151. doi:10.1016/j.clineuro.2016.09.008.

[3] Lewis JI,Thiel DD,Broderick GA,et al. Cystadenoma of the rete testis in a patient with von Hippel-Lindau disease[J]. Urology,2017,106:e5-e6. doi:10.1016/j.urology.2017.05.003.

[4] 徐梓榕,尹梅祥,梁显球.磁共振临床应用[M].广州:广东科技出版社,2002.

[5] 邬祖良,史继新,杭春华,等.血管母细胞瘤的临床和病理学特点[J].中华外科杂志,2003,41(8):614-616.

[6] 吴国鑫,廖圣芳,黄国河,等.神经导航辅助下显微手术切除血管母细胞瘤[J].中国临床神经外科杂志,2016,21(10):611-612.

[7] 张开鹏,刘德财,金 澎.颅内血管母细胞瘤的诊断及显微手术治疗[J].中国临床神经外科杂志,2016,21(10):601-602.

[8] 延鹏翔,王忠诚,于春江,等.小脑实性血管网织细胞瘤的诊断和显微外科治疗[J].中华外科杂志,2004,42(13):777-780.

[9] Wang C,Zhang J,Liu A,et al. Surgical management of medullary haemangioblastoma:report of 47 cases[J]. Surg Neurol,2001,56(4):218-226. doi:10.1016/s0090-3019(01)00590-0.

[10] Vázquez-Añón V,Botella C,Beltrán A,et al. Preoperative embolization of solid cervicomedullary junction hemangioblastomas:report of two cases[J]. Neuroradiology,1997,39(2):86-89. doi:10.1007/s002340050372.

[11] Niu L,Zhang Y,Li Q,et al. The analysis of correlative factors affecting long-term outcomes in patients with solid cerebellar hemangioblastomas[J]. Clin Neurol Neurosurg,2016,150:59-66. doi:10.1016/j.clineuro.2016.08.028.

[12] Fukuda M,Takao T,Hiraishi T,et al. Clinical factors predicting outcomes after surgical resection for sporadic cerebellar hemangioblastomas[J]. World Neurosurg,2014,82(5):815-821. doi:10.1016/j.wneu.2014.06.018.

[13] Silva D,Grabowski MM,Juthani R,et al. Gamma knife radiosurgery for intracranial hemangioblastoma[J]. J Clin Neurosci,2016,31:147-151. doi:10.1016/j.jocn.2016.03.008.

[14] 李俊芝,古丽那尔·阿布拉江,张 巍.血管母细胞瘤50例临床病理分析[J].新疆医科大学学报,2010,33(11):1307-1309.

[15] Li Z,Feng T,Teng H,et al. Suprasellar hemangioblastoma without von Hippel-Lindau disease:a case report and literature review[J]. Int J Clin Exp Pathol,2015,8(6):7553-7558.

[16] 于涓瀚,宋 敏,邱雪杉,等.中枢神经系统血管母细胞瘤临床病理特征[J].现代肿瘤医学,2016,24(4):545-548.

[17] Wu Y,Wang T,Zhang PP,et al. Extraneural hemangioblastoma of the kidney:the challenge for clinicopathological diagnosis[J]. J Clin Pathol,2015,68(12):1020-1025. doi:10.1136/jclinpath-2015-202900.

(编辑:魏 源)