

小儿神经母细胞瘤的 CT 诊断与病理分析

魏一娟, 周悦, 郭华, 高剑波

【摘要】 目的:探讨小儿神经母细胞瘤的 CT 征象及病理、免疫组化特征。**方法:**回顾性分析经手术、病理证实的 28 例小儿神经母细胞瘤的 CT 表现,并与手术病理作对比分析。**结果:**28 例神经母细胞瘤位于腹膜后 23 例,胸椎椎旁 2 例,颈部 3 例。肿瘤瘤体较大,其中 22 例为单发,6 例多发,23 例密度不均匀,23 例肿瘤内可见钙化及囊变坏死区。22 例增强扫描病例中 14 例呈轻-中度不均匀强化,17 例侵犯邻近组织、器官或发生转移。28 例神经母细胞瘤的共同组织病理特点为肿瘤由大小较一致的小圆形或卵圆形细胞组成,核大且染色深,多呈花瓣样排列。所有病例均可见阳性表达的神经内分泌细胞标记物。**结论:**小儿神经母细胞瘤的 CT 及病理学表现有一定的特征性,对本病的诊断有较大价值。

【关键词】 儿童;神经母细胞瘤;体层摄影术,X 线计算机;病理学;免疫组织化学

【中图分类号】 R739.41; R814.42 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2012)09-0957-03

CT diagnosis and pathological analysis of neuroblastoma in children WEI Yi-juan, ZHOU Yue, GUO Hua, et al. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, P. R. China

【Abstract】 Objective: To investigate the CT features and pathologic and immunohistochemical characteristics of pediatric neuroblastoma. **Methods:** The CT finding of 28 surgically and pathologically proved cases of neuroblastoma in children were retrospectively reviewed and correlated with pathology. **Results:** 23 tumors of all the cases were located in retroperitoneal space, two cases in thoracic paraspinal region and three in the neck. The size of tumors was usually large, 22 tumors were solitary, 23 tumors appeared heterogeneous, and 23 tumors contained calcification and cystic necrosis. 22 cases underwent enhanced CT scan, and mild or moderate heterogeneous enhancement were observed in 14 cases. In 17 cases, the tumors invaded adjacent tissues or organs or metastasized. The common pathological features of 28 cases of neuroblastoma were as follows: the tumors were consisted of small round or oval cells with similar size, their nuclei were large and deeply stained, and mostly arranged like chrysanthemum petals. There was positive expression of neuroendocrine makers in all cases. **Conclusion:** The CT and pathologic manifestation have certain characteristic. These have great value for accurate diagnosis of this disease.

【Key words】 Child; Neuroblastoma; Tomography, X-ray computed; Pathology; Immunohistochemistry

神经母细胞瘤(neuroblastoma, NB)又称成神经细胞瘤,是小儿最常见的腹膜后肿瘤之一,80%发生于5岁以下幼儿,男性多于女性^[1],该病进展快,预后差。本文通过对28例经手术或穿刺活检、病理证实为神经母细胞瘤患儿的CT影像、病理及免疫组化结果进行回顾性分析,旨在提高对本病的认识。

材料与方法

1. 临床资料

搜集郑州大学第一附属医院2009年2月—2011年6月资料完整,且经手术、病理证实的神经母细胞瘤28例,其中男13例,女15例,年龄4个月~11岁,中位年龄2.9岁。

2. CT 检查方法

本组病例采用GE Light Speed 64层CT机进行扫描,常规取仰卧位。扫描参数:层厚5 mm,层间距5 mm;CT增强扫描采用高压注射器经肘正中静脉以

0.6~1.8 ml/s 流率注射碘海醇(300 mg I/ml),剂量1.5 ml/kg 体重,分别于注射开始后25 s(动脉期)、65~70 s(静脉期)、2~3 min(延迟期)进行扫描。准直宽度5 mm,平扫、动脉期及延迟期扫描层厚为10 mm,静脉期扫描层厚为5 mm,螺距1。原始图像在ADW4.3 Workstation工作站进行重建。

3. 病理及免疫组化分析

28例患儿标本均经10%甲醛固定,石蜡包埋制片,HE染色。21例进行免疫组化分析,免疫组化染色应用SP法,试剂采用神经特异性烯醇化酶(NSE)、S-100蛋白、突触素(Syn)、嗜铬素(CgA)等。

结 果

1. 临床表现及实验室检查

主要症状和体征:腹部或其他部位包块、反复发热、腹胀、腹痛、骨关节痛、表浅淋巴结肿大、面色苍白、尿频、尿急等。15例(53.6%, 15/28)24 h尿中代谢产物香草酸(homovanillic acid, HVA)、香草基扁桃酸(vanillylmanoleic acid, VMA)增高。

2. CT 影像特征

作者单位:450052 郑州,郑州大学第一附属医院放射科

作者简介:魏一娟(1986—),女,河南新乡人,硕士研究生,主要从事腹部影像学诊断工作。

通讯作者:高剑波, E-mail: gaojianb@public. zz. ha. cn

肿瘤原发于腹膜后 23 例,胸椎椎旁交感神经链 2 例,颈部 3 例。单发 22 例,多发 6 例,其中单发于左肾上腺 11 例,右肾上腺 8 例。19 例直径大于 5 cm,体积最大者约 10 cm×11 cm×18 cm,12 例跨越中线。CT 平扫示 23 例肿瘤密度不均匀,内可见不规则形低密度区(图 1a),23 例肿瘤内出现钙化,多呈沙砾、斑片及团块状(图 1a、b),2 例肿瘤内见高密度出血,余 5 例密度均匀,CT 值 24~31 HU。增强扫描 22 例,其中 14 例呈轻、中度明显不均匀强化(图 1b、c),增强 CT 值较平扫增加 15~43 HU,多数表现为肿块边缘不规则结节样强化,中心可见片状无强化区,部分表现为环状强化;CT 增强扫描 4 例强化均匀;CT 增强扫描 4 例强化不明显,CT 值较平扫仅增加 8~10 HU。位于胸椎椎旁 2 例均行 CT 平扫,表现为胸椎脊柱旁类圆形或不规则形软组织肿块,密度不均匀,内均可见斑片状钙化及囊变坏死,其中 1 例纵隔内可见多发肿大的淋巴结,有融合趋势。颈部 3 例中 1 例多发,肿瘤病灶内可见斑片样钙化;1 例单发肿瘤大小约 8.2 cm×4.8 cm,内有钙化;1 例行 CT 增强扫描,肿瘤密度均匀,内未见钙化灶,软组织肿块呈不规则明显强化。腹膜后肿

块多较大,占位效应明显(图 1d、e),肾脏受压向后、下移位,前后径变扁,其中肾轴发生旋转 8 例,肾盂肾盏扩张积液 4 例,肝脏及肝门结构上抬 5 例,胰腺被推移向前或向上移位 5 例,另可见胃肠道、血管、膀胱等被推压移位改变。腹膜后淋巴结转移 18 例,表现为膈角后、腹主动脉及肾门周围肿大软组织影,多融合成团,增强呈不均匀环状强化或均匀强化(图 1c)。腹主动脉、腹腔干、下腔静脉及肾动、静脉被包绕和/或推移(图 1b、d、e)15 例。右侧肾上腺神经母细胞瘤直接侵犯肝脏 4 例,侵犯肾脏 2 例,血管、腰大肌和髂腰肌受侵各 3 例,骨转移 2 例。CT 平扫 4 例(4/6)诊断正确,CT 增强扫描诊断符合率为 91.0%(20/22),易误诊为肾母细胞瘤、肝母细胞瘤,其中 1 例 CT 平扫密度均匀,呈轻中度均匀强化,误诊为淋巴源性肿瘤。

3. 病理、免疫组化结果

28 例镜下组织病理学共同特点:肿瘤细胞多呈圆形或卵圆形,胞浆少,核大且染色深,呈菊花瓣样排列,且有出血、坏死及钙沉积(图 1f、g)。本组进行免疫组化分析的神经内分泌细胞标记物阳性表达结果见表 1,其中 Syn 阳性率最高(14/14),CgA、NSE、S-100

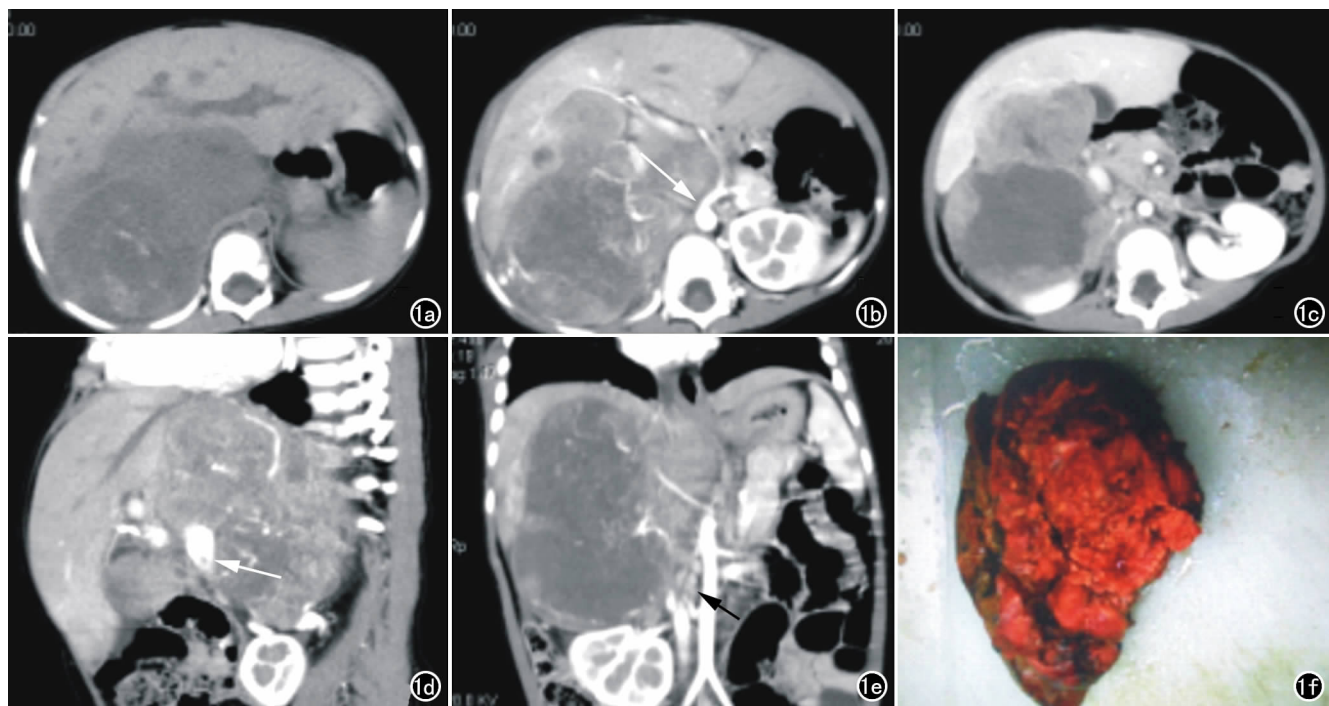


图 1 男,2 岁,神经母细胞瘤,发现腹部包块十天。a) CT 平扫示右侧腹膜后一不规则型混杂密度肿块,内可见沙砾状钙化,肿块边缘欠光整,肿块最大截面约 12cm×10cm,与肝脏分界欠清晰; b) 增强扫描动脉期示肿块轻度不均匀强化,内可见片状低密度无强化区,占位效应明显,肝脏、右侧肾脏受推压,腹腔干被包绕、推移(箭),腹膜后可见多发肿大的淋巴结并轻中度强化,有融合趋势; c) 增强扫描静脉期示肿块实性成分进一步不均匀强化; d) 增强扫描动脉期矢状面重组示肿块对腹腔干血管的包绕(箭); e) CT 增强扫描动脉期冠状面重组示肿块对右侧肾脏的推压,腹膜后淋巴结转移显示更加清晰(箭); f) 手术后大体病理标本; g) 镜下可见弥漫分布大小较为一致的小圆形或卵圆形肿瘤细胞,细胞丰富,粘连成片,细胞胞界不清,核深染(×100, HE)。

阳性表达结果分别为 10/12、9/11 及 6/13。

表 1 神经母细胞瘤免疫组化标记结果

标记物	阳性例数	阴性例数	合计	阳性率(%)
Syn	14	0	14	100.0
NSE	9	2	11	81.8
CgA	10	2	12	83.3
S-100	6	7	13	46.2

讨 论

神经母细胞瘤是儿童最常见的颅外实性恶性肿瘤^[2],占儿童恶性肿瘤的 8%~10%,该肿瘤可发生于交感神经丛分布的任何部位,也可见于肾上腺髓质,约 2/3 的神经母细胞瘤位于腹部,其中约 2/3 位于肾上腺,其余大部分起源于脊柱旁的交感干和骶前区,偶尔也会起源于腹腔干或主动脉旁^[1]。本组资料中,位于腹部者占 82.2%,其中位于肾上腺区占 82.6%,位于纵隔者占 7.2%。NB 多于 10 岁前发病,肿瘤发展迅速,恶性程度高,易早期转移到骨髓、骨、肺及脑等器官,当明确诊断时,约 2/3 的患儿已经发生骨转移,本组向远处转移者占 10.7%,且腹膜后神经母细胞瘤常与血管紧密相连或包绕血管生长,使手术完全切除可能性减少,因而影响预后^[3]。

神经母细胞瘤 CT 平扫常表现为不规则形、较大软组织肿块,边界不清,无明显包膜,呈浸润生长,易出血、坏死或囊变。据文献报道大约 85% 的瘤体内可见钙化,为神经母细胞瘤特征性表现^[4],钙化表现为沙粒状、斑点状及团块状,本组约 82.1% 的肿瘤出现钙化。肿块较大常跨越中线向对侧延伸,包绕腹膜后大血管,本组约 46.4% 的肿瘤出现征象,或侵入椎管内或侵犯肝脏;增强扫描肿块呈不均匀强化,实性部分呈轻度至中度强化,坏死区无强化,并能确定肿瘤对血管的包绕程度及肾脏轮廓是否完整,如果肾脏受浸润则可发生肾积水,并常伴腹膜后淋巴结肿大。

NB 在发病年龄上应与肾母细胞瘤、腹膜后畸胎瘤及儿童腹膜后节细胞瘤等神经源性肿瘤进行鉴别。肾母细胞瘤表现为来源于肾实质的混杂密度肿块,少数可见出血及钙化,钙化率远远小于神经母细胞瘤及畸胎瘤^[5],增强扫描肿瘤软组织部分呈不均匀强化,“新月形”强化是肾母细胞瘤的典型强化特征,此征象有助于鉴别腹膜后其他侵蚀肾脏的恶性肿瘤,肾母细胞瘤生长较大时周围的大血管可见明显受压、移位,但肿瘤并不包绕大血管,较大的肾母细胞瘤可跨越中线,但与周围结构间仍有明显的分界。儿童腹膜后畸胎瘤表现为位于腹膜后的混杂低密度影,含有脂肪、钙化或骨化影,增强扫描肿瘤内软组织及包膜呈轻-中度强化,而脂肪、液体、钙化及骨骼组织无明显强化。腹膜

后节细胞瘤主要发生于椎旁交感神经链,CT 表现为密度均匀且边界清楚的肿块,肿瘤内含大量的黏液基质,为乏血供肿瘤,增强扫描动脉期呈轻微强化或无强化,实质期表现为进行性、均匀或不均匀延迟强化,囊变坏死少见,可见散在的点状钙化,瘤内可有细线样分隔。

神经母细胞瘤肉眼观肿瘤通常较大,质软、灰白色,可有假包膜,内常有出血、囊变和坏死,并多有不规则钙化。组织病理学表现常具有以下共同特征(图 1g):①肿瘤细胞大小一致,呈小圆形或卵圆形,细胞丰富,弥漫分布或密集成团排列,细胞之间界限不清;②胞浆少,核大且深染,核膜光滑或轻度不规则,染色质均匀分布,核仁明显,核分裂多见;③肿瘤细胞间质多见于纤细网状纤维性小梁。由于神经母细胞瘤在形态上多由弥漫分布、单一小圆形的细胞组成,在 HE 染色下与一些小细胞性恶性肿瘤常难以鉴别,故免疫组化对于这些肿瘤的鉴别非常重要。神经母细胞瘤源于原始神经嵴细胞,属于神经内分泌肿瘤,能产生该类肿瘤共有的标记物。文献报道,CgA、Syn、NSE、S-100 和胶质纤维酸蛋白(GFAP)等均在神经母细胞瘤中发现,NSE、CgA、Syn 均是神经内分泌肿瘤的标记物,其中 NSE 被认为是首选的标记物,CgA、Syn 被认为是特异性较高的标记物^[6-7]。

综上所述,神经母细胞瘤的 CT 表现具有一定特征性,CT 检查能够进行较为准确的定位、定性诊断;小儿神经母细胞瘤的病理学表现有一定的特征性,掌握这种特征性对本病的诊断有很大价值。

参考文献:

[1] Rha SE,Byun Y,Jung SE,et al. Neurogenic tumor in the abdomen:tumor types and imaging characteristics[J]. RadioGraphics, 2003,23(1):29-43.

[2] Bansal D,Marwaha RK,Trehan A,et al. Profile and outcome of neuroblastoma with conventional chemotherapy in children older than one year;a 15-years experience[J]. Indian Pediatr,2008,45 (2):135-139.

[3] 汤静燕,潘慈,陈静. 5 例儿童神经母细胞瘤预后因素分析[J]. 中华儿科杂志,2006,44(10):770-773.

[4] 叶滨滨,陈丽英,范国光,等. 儿童腹膜后成神经细胞瘤影像学及病理的对照研究[J]. 中华放射学杂志,2000,34(2):114-117.

[5] 潘恩源,陈丽英. 儿科影像诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2007:736-940.

[6] Stephen JQ,Sue O'Dorosis M,Daniel JF,et al. Neuroblastoma: correlation of neuropeptide expression in tumor tissue with other prognostic factors[J]. Cancer,1992,70(7):2005.

[7] Vyberg M,Horm T,Froncis D,et al. Immunohistochemical identification of neurom-specific enolase,synaptophysin,chromogranin and endocrine granule constituent in neuroendocrine tumours[J]. Acta Histochem,1990,38(2):179-181.