

## CNS肿瘤性病变

解放军总医院 马林

## 2007年WHO神经系统肿瘤分类

### 肿瘤分类

#### • 神经上皮组织肿瘤 (Tumors of Neuroepithelial Tissue)

- 星形细胞肿瘤 (Astrocytic tumors)
- 少突胶质细胞肿瘤 (Oligodendroglial tumors)
- 少突-星形细胞肿瘤 (Mixed gliomas)
- 室管膜细胞肿瘤 (Ependymal tumors)
- 脉络丛肿瘤 (Choroid plexus tumors)
- 其他神经上皮性肿瘤 (Glial tumors of uncertain origin)
- 神经元及混合神经-胶质肿瘤 (Neuronal and mixed neuronal-glia tumors)
- 松果体区肿瘤 (Pineal parenchymal tumors)
- 胚胎性肿瘤 (Embryonal tumors)

#### • 星形细胞肿瘤

##### 弥漫生长的星形细胞瘤

- 弥漫性星形细胞瘤 (Diffuse astrocytoma) (2级)  
(包括纤维型、肥胖型、原浆型星形细胞瘤)
- 间变型星形细胞瘤 (Anaplastic astrocytoma) (3级)
- 胶质母细胞瘤 (Glioblastoma) (4级)  
(包括巨细胞胶质母细胞瘤、胶质肉瘤)
- 大脑胶质瘤病 (Gliomatosis cerebri) (4级)

##### 边界清楚的星形细胞瘤

- 毛细胞型星形细胞瘤 (Pilocytic astrocytoma) (1级)
- 多形性黄色星形细胞瘤 (Pleomorphic xanthoastrocytoma) (2级)
- 室管膜下巨细胞星形细胞瘤 (Subependymal giant cell astrocytoma) (1级)

- 少突胶质细胞肿瘤 (单纯 (Pure)少突胶质细胞瘤)
- 少突胶质细胞瘤 (Oligodendroglioma) (WHO 2级)
- 间变型少突胶质细胞瘤 (Anaplastic oligodendroglioma) (WHO 3级)

#### • 少突-星形细胞肿瘤 (Mixed gliomas)

- 少突-星形细胞瘤 (Oligoastrocytoma) (WHO 2级)
- 间变型少突-星形细胞瘤 (Anaplastic oligoastrocytoma) (WHO 3级)

#### 其他混合性胶质瘤

少见，如室管膜-星形细胞瘤、少突-室管膜-星形细胞瘤等

- 从病理学理论上说，真正的“纯的”胶质瘤是不太可能存在的
- 混合性胶质瘤的定义为病理可见明确的2种或2种以上肿瘤细胞类型同时存在。通常认为数量较少的肿瘤细胞类型占20%以上时，就可以称为混合性胶质瘤
- 最为常见的混合性胶质瘤是少突-星形细胞瘤

- 室管膜细胞肿瘤

室管膜下瘤 (Subependymoma)  
 粘液乳头型室管膜瘤 (Myxopapillary ependymoma)  
 室管膜瘤 (Ependymoma) (包括细胞型、乳头型、透明细胞型、伸展型等)  
 间变型室管膜瘤 (Anaplastic ependymoma)

- 脉络丛肿瘤

脉络丛乳头状瘤(Choroid plexus papilloma)  
 不典型性脉络丛乳头状瘤 (Atypical choroids plexus papilloma)  
 脉络丛癌(Choroid plexus carcinoma)

- 其他神经上皮性肿瘤

星形母细胞瘤 (Astroblastoma)  
 第三脑室脊索样胶质瘤 (Chordoid glioma of the third ventricle)  
 血管中心性胶质瘤 (Angiocentric glioma)

- 神经元及神经元-胶质细胞混合肿瘤

神经节胶质瘤(Ganglioglioma)  
 间变性神经节胶质瘤(Anaplastic ganglioglioma)  
 神经节细胞瘤(Gangliocytoma)  
 Lhermitte-Duclos病  
 胚胎发育不良性神经上皮瘤(Dysembryoplastic neuroepithelial tumors)  
 中枢性神经细胞瘤(Central neurocytoma)  
 小脑脂肪神经细胞瘤(Cerebellar liponeurocytoma)  
 终丝副节瘤(Paraganglioma of the filum terminale)

- 神经母细胞肿瘤

嗅神经母细胞瘤  
 (Olfactory neuroblastoma, Aesthesioneuroblastoma)  
 嗅神经上皮瘤  
 (Olfactory neuroepithelioma)  
 肾上腺及交感神经系统的神经母细胞瘤  
 (Neuroblastoma of the adrenal gland and sympathetic nervous system)

- 松果体实质肿瘤
  - 松果体细胞瘤(Pineocytoma)
  - 松果体母细胞瘤(Pineoblastoma)
  - 中等分化的松果体实质肿瘤(Pineal parenchymal tumor of intermediate differentiation)

- 胚胎肿瘤
  - 髓质上皮细胞瘤(Medulloepithelioma)
  - 室管膜母细胞瘤(Ependymoblastoma)
  - 髓母细胞瘤(Medulloblastoma)
  - 幕上原始神经外胚层肿瘤(Supratentorial primitive neuroectodermal tumors, PNET)
  - 不典型畸胎类/横纹肌类肿瘤  
(Atypical teratoid/rhabdoid tumors)

## 肿瘤分类

- 周围神经肿瘤 (Tumors of Peripheral Nerves)
  - 神经鞘瘤 (Schwannoma)
  - 神经纤维瘤 (Neurofibroma)
  - (Perineurioma)
  - 恶性周围神经鞘瘤 (Malignant peripheral nerve sheath tumor, MPNST)

## 肿瘤分类

- 脑膜肿瘤 (Tumors of the Meninges)
  - 脑膜上皮细胞肿瘤 (Tumors of meningotheial cells)
  - 脑膜瘤 (15种病理类型)
  - 间充质, 非脑膜上皮肿瘤 (Mesenchymal, non-meningoethelial tumors)
    - 脂肪瘤、血管脂肪瘤、冬眠瘤(Hibernoma)、(颅内)脂肪肉瘤、单发纤维肿瘤(Solitary fibrous tuoms)、纤维肉瘤、恶性纤维组织细胞瘤、平滑肌瘤、平滑肌肉瘤、横纹肌瘤、横纹肌肉瘤、软骨瘤、软骨肉瘤、骨瘤、骨肉瘤、骨软骨瘤、血管瘤、上皮样血管内皮细胞瘤、血管外皮细胞瘤(Hemangiopericytoma)、血管肉瘤、Kaposi肉瘤
    - 原发性黑色素细胞病变 (Primary melanocytic lesions)
    - 组织发生不明的肿瘤 (Tumors of uncertain histogenesis)

## 肿瘤分类

- 淋巴瘤及造血系统肿瘤 (Lymphomas and Haemopoietic Neoplasms)
  - 恶性淋巴瘤 (Malignant lymphoma)
  - 浆细胞瘤 (Plasmacytoma)
  - 粒细胞肉瘤 (Granulocytic sarcoma)

## 肿瘤分类

- 生殖细胞肿瘤 (Germ Cell Tumors)
  - 胚生殖瘤(Germinoma)
  - 胚胎癌(Embryonal tumor)
  - 卵黄囊肿瘤(Yolk sac tumor)
  - 绒毛膜癌(Choriocarcinoma)
  - 畸胎瘤(Teratoma)
    - 包括成熟性、不成熟性及恶性变畸胎瘤
    - 混合性生殖细胞肿瘤(Mixed germ cell tumors)

## 肿瘤分类

- 鞍区肿瘤 (Tumors of the Sellar Region)
  - 颅咽管瘤 (Craniopharyngioma)
  - 粒细胞肿瘤 (Granular cell tumor)

## 肿瘤分类

- 转移瘤 (Metastatic Tumors)

- 囊肿及肿瘤样病变

蛛网膜囊肿  
 Rathke裂囊肿(Rathke cleft cyst)  
 皮样囊肿(Dermoid cyst)  
 表皮样囊肿(Epidermoid cyst)  
 胶样囊肿(Colloid cyst)  
 肠源性囊肿(Enterogeneous cyst)  
 神经胶质囊肿(Neuroglial cyst, Neuroepithelial cyst)  
 错构瘤(Hamartoma)

## ◆ 弥漫生长的星形细胞瘤

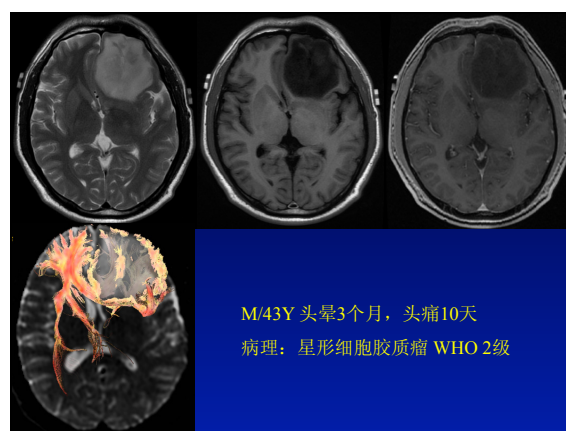
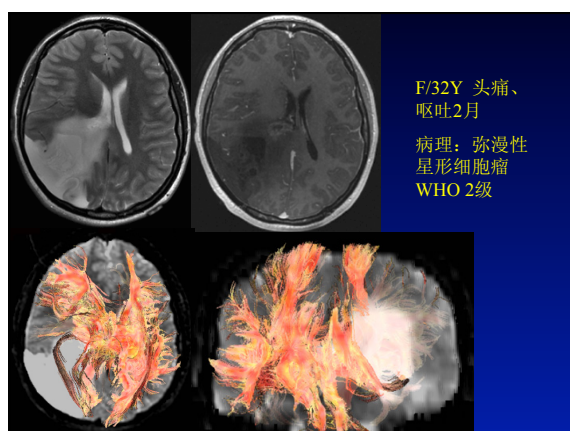
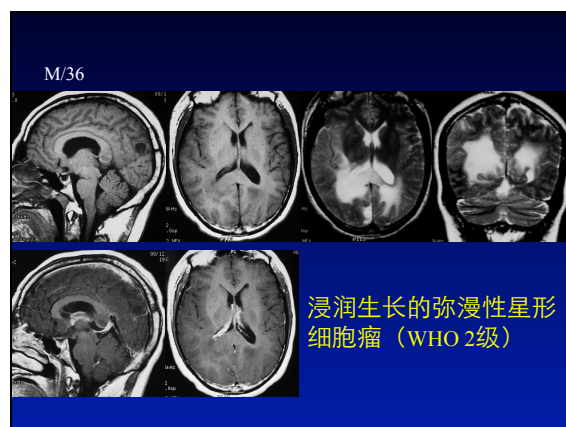
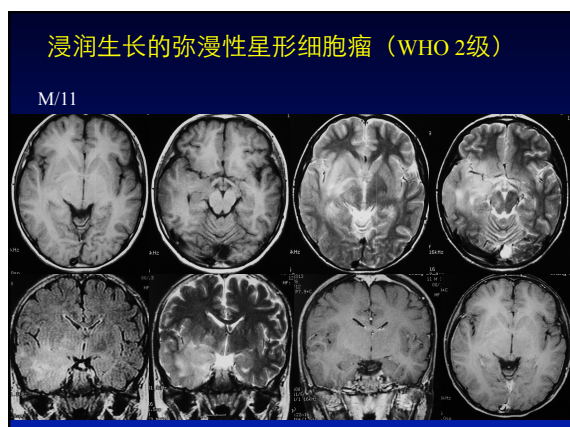
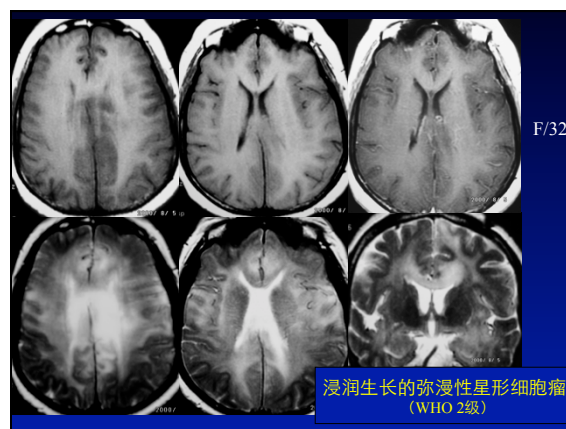
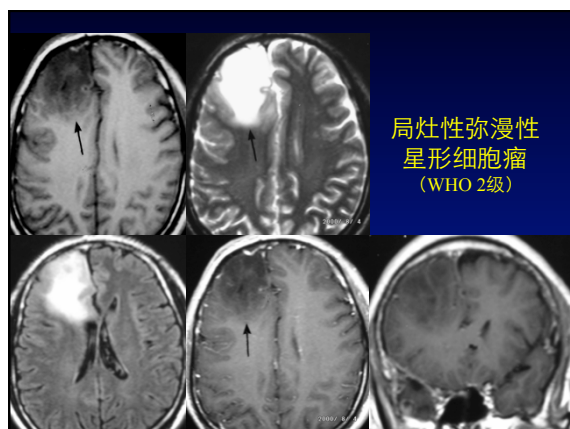
- 弥漫生长的星形细胞瘤主要病理特征为弥漫性生长，无论肿瘤级别高低，其生长方式实质上均为弥漫浸润且无明确边界
- 弥漫生长的星形细胞瘤并不单指某一种肿瘤，而是WHO分级中2-4级星形细胞瘤的共同特征。尽管肿瘤可以表现为肿块为主，但其病理学上有弥漫生长的特征

## ◆ 弥漫生长的星形细胞瘤

- 弥漫生长的星形细胞瘤完全无明确肿块形成时，特别在分化较好的2级星形细胞瘤，诊断较为困难
- 病变仅表现为以双侧白质为主的弥漫异常信号，T1WI常不易发现信号异常，T2WI可表现为广泛的、边界不清的高信号，无明确灶周水肿，无局部占位效应，亦无明确增强，但仔细观察可见脑实质略显肿胀，脑沟、裂、池及脑室变浅或变小
- 此种类型的肿瘤鉴别诊断应考虑到广泛脱髓鞘病变、静脉窦血栓形成及老年缺血性改变等

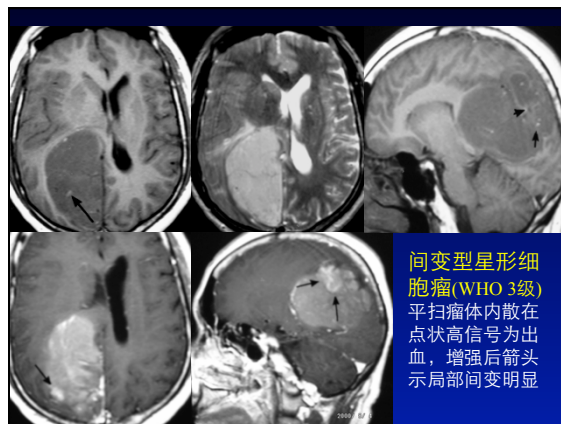
## 弥漫性星形细胞瘤

- WHO分级为2级，7-10年生存率
- 病理包括纤维型、肥胖型和原浆型
- 约占星形细胞瘤的10%-15%
- 好发于儿童和20-40岁的中青年
- 好发于大脑半球，表现为局灶性或弥漫性肿块，T1WI低信号，T2WI高信号，通常无增强或仅有轻微不均匀增强
- 肿瘤内无坏死，但可囊性变，15%-20%可合并钙化，罕见出血和灶周水肿



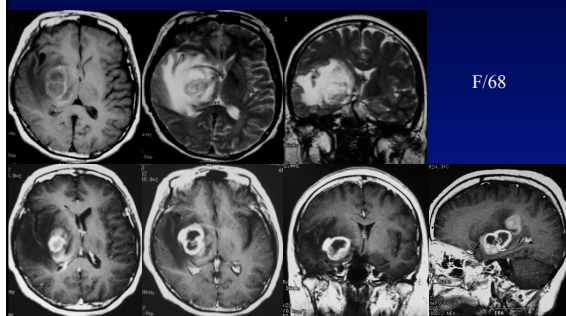
### 间变型星形细胞瘤

- WHO分级为3级，弥漫浸润生长，平均为2年生存率
- 约占星形细胞瘤的30%
- 好发于40-60岁
- 常表现为大脑白质内不均匀信号的肿块，瘤内可囊变，有时可出血，钙化少见，周围水肿明显，常有不规则环形增强

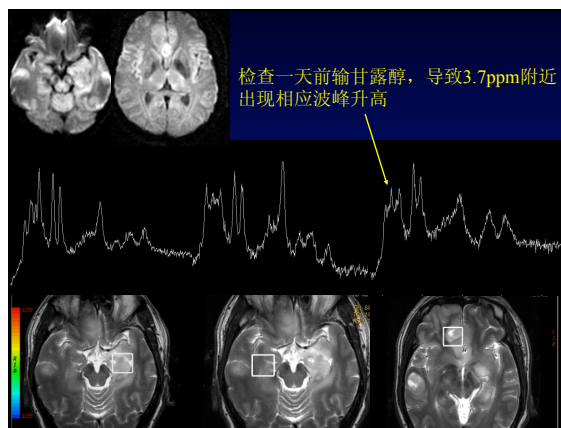
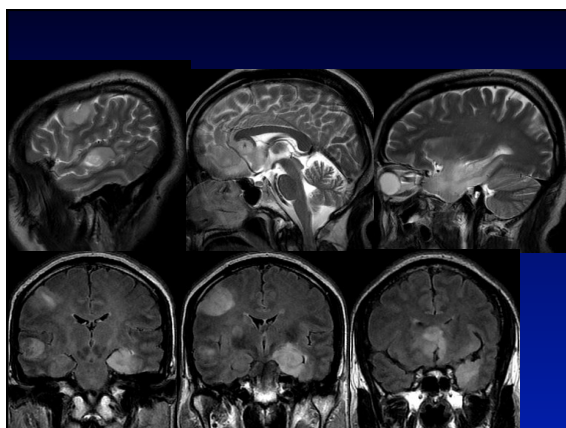
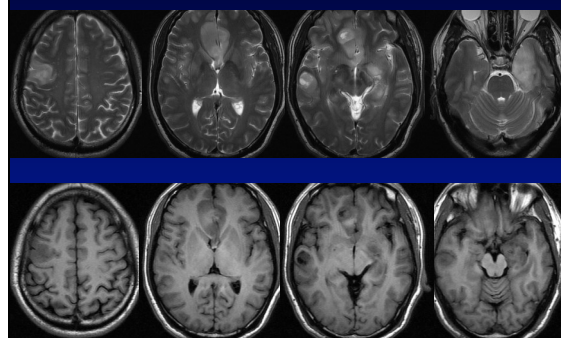


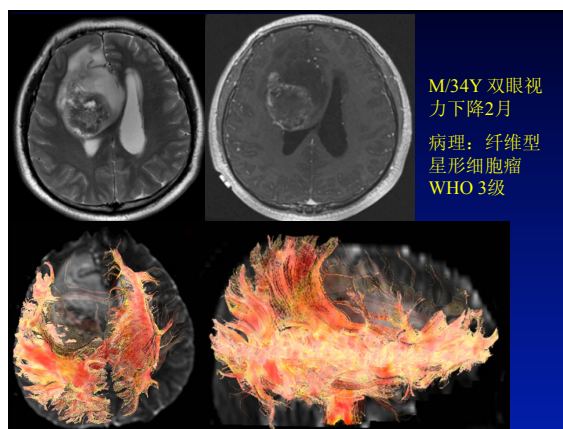
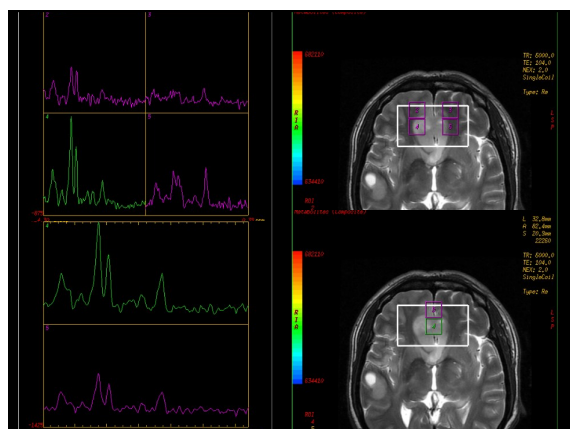
### 间变型星形细胞瘤(WHO 3级)

平扫瘤体内低信号及条形高信号，累及基底节及颞叶，周围明显水肿，增强后明显不均匀强化



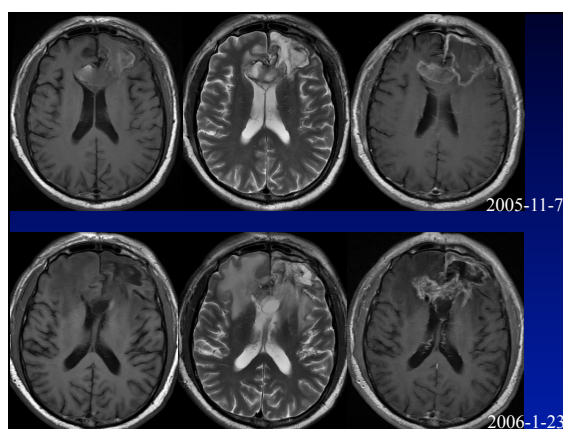
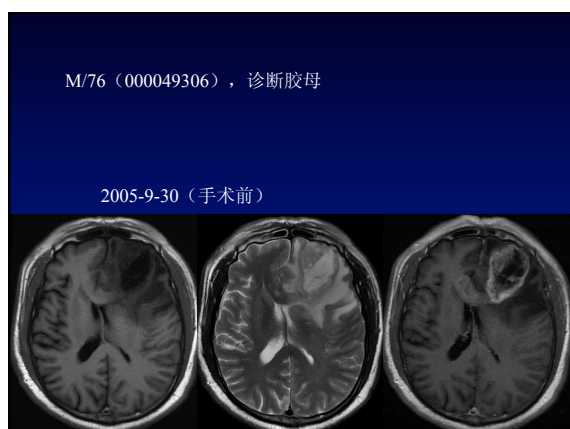
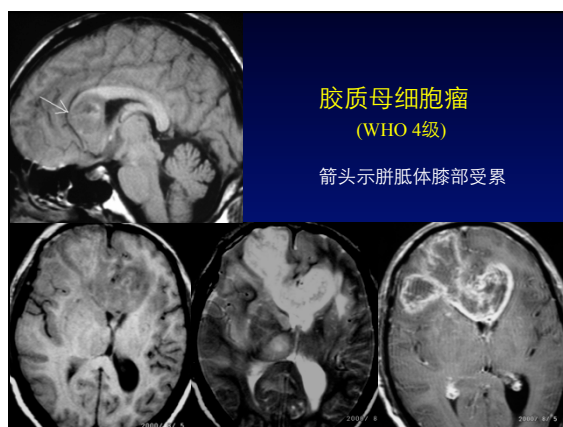
M/62, 自觉头痛不适月余，3年前有过类似发作  
额叶活检: WHO 3级胶质瘤 (Kernohan III)

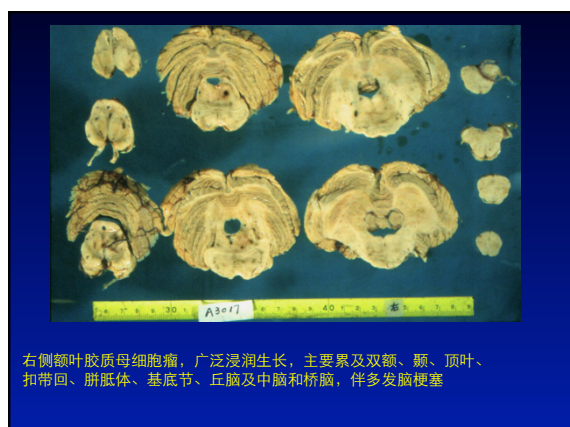
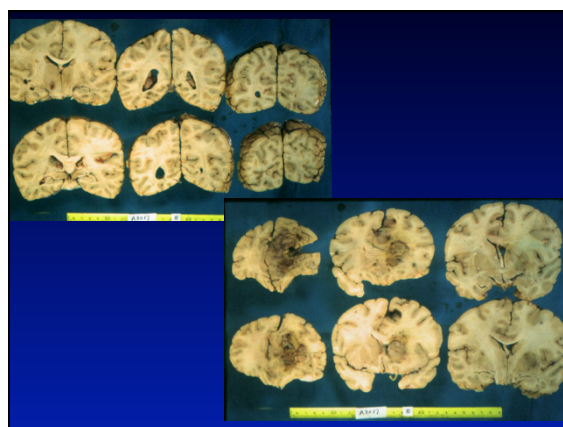
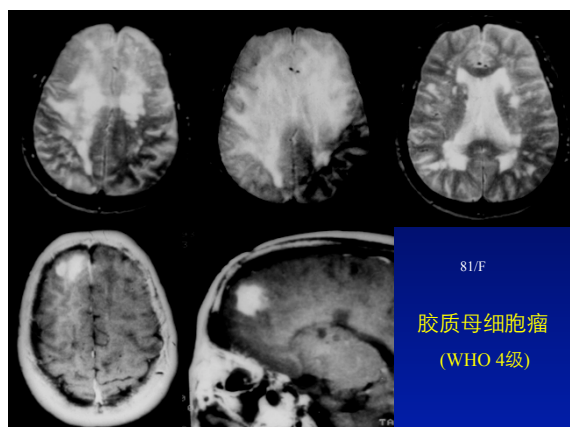




### 胶质母细胞瘤

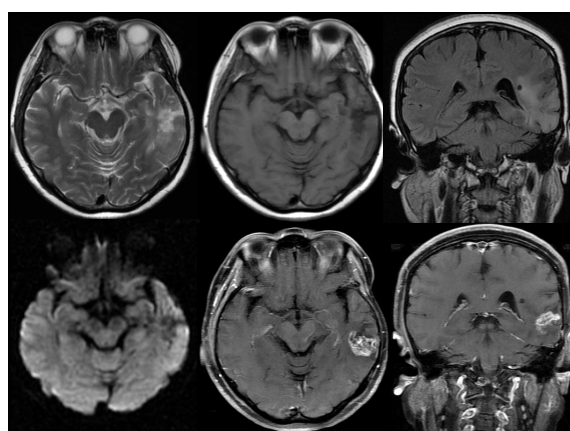
- WHO分级为4级，边界不清，可弥漫播散性迅速生长，通过胼胝体跨越半球
- 最为常见的原发性脑肿瘤，约占星形细胞瘤的50%
- 好发于50岁以上
- 常表现为大脑白质内不均匀信号的肿块，瘤内常有坏死和出血，钙化少见，周围水肿很明显，血供丰富，呈明显不均匀增强





### 放射性脑损伤

- 放射性脑损伤较常见，占胶质瘤放疗后5%~30%
- 放射性脑损伤分为急性（放疗后1周~6周）、早期迟发（放疗后3周~数月）及晚期迟发（放疗后数月~数年）损伤



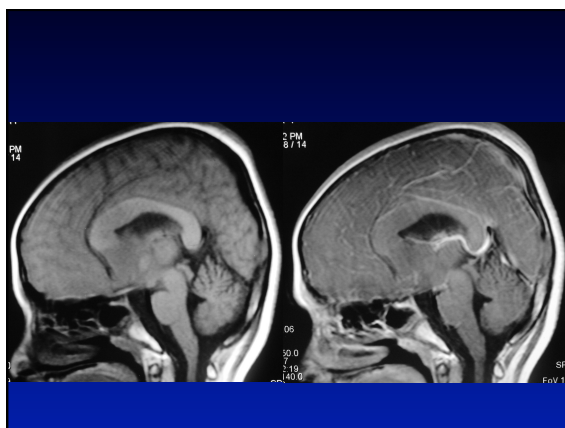
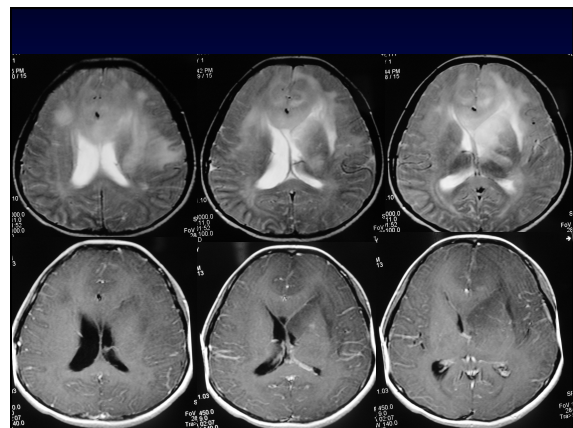
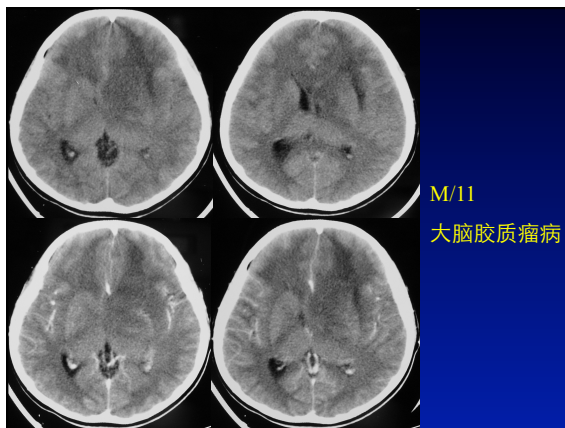
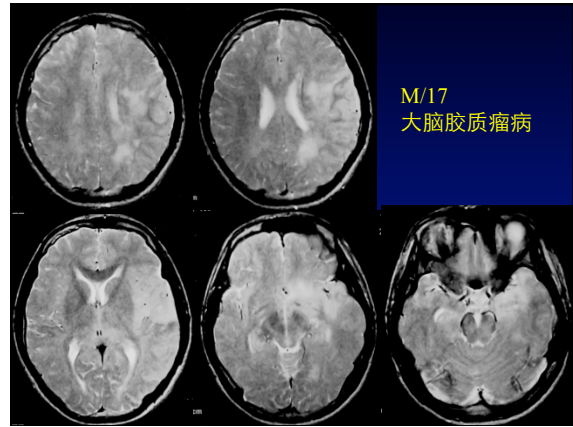
47/F (511634)，1999年左侧额叶胶质瘤手术，病理为2级星形细胞瘤，术后即行放疗，2000~2006年复查均未见异常，2007年未复查，2008年11月复查（如图）

手术病理：左侧额叶放射性坏死，考虑晚期迟发性放射性脑损伤



## 大脑胶质瘤病

- 属于起源不明的胶质肿瘤，WHO IV 级
- 具有特殊的病理学表现，需病理学确诊（与弥漫性星形细胞瘤病理学所见不同）
- 影像学表现：病变浸润生长，受累结构扩大但通常无破坏，常无肿块，至少累及2个脑叶，常双侧发生。T1WI呈等或低信号、T2WI呈高信号，增强通常无强化，也可有轻微强化或边缘强化（提示脑膜或血管受累）
- 预后较差



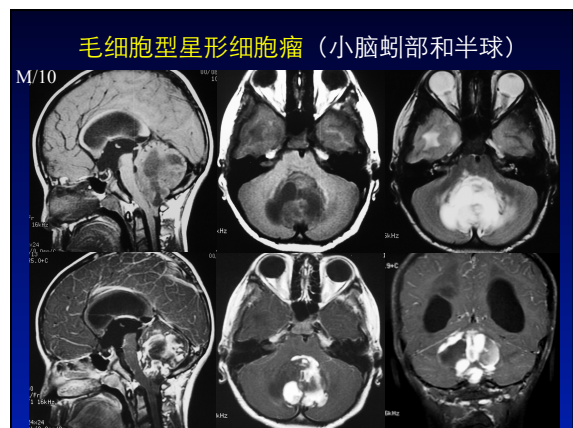
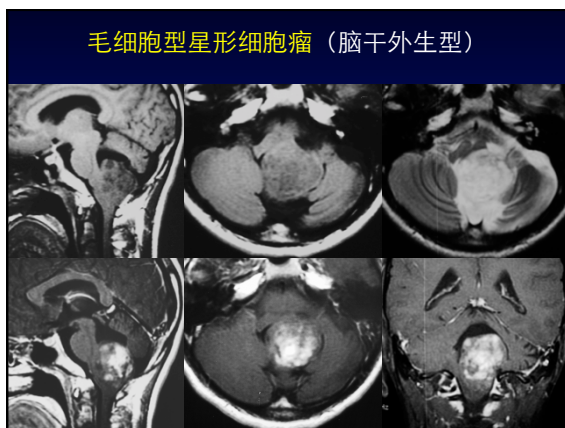
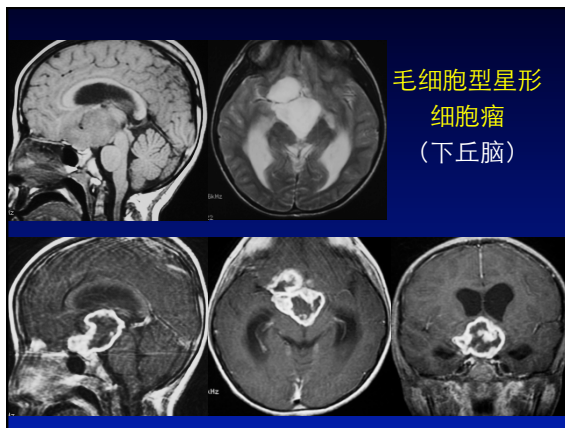
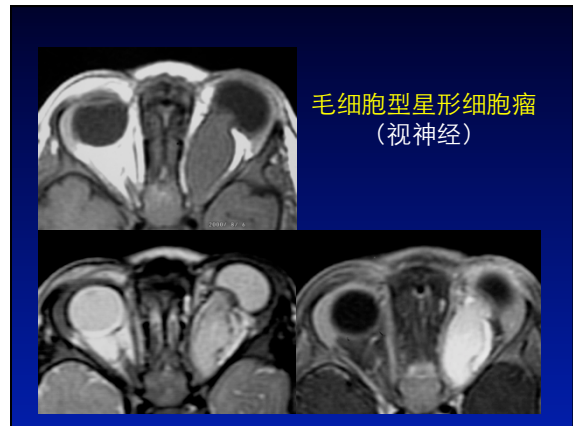
## ◆ 边界清楚的星形细胞瘤

此类肿瘤的WHO分级均为1-2级，其边界清楚，治疗效果好，生存率高

- 毛细胞型星形细胞瘤 (1级)
- 多形性黄色星形细胞瘤 (2级)
- 室管膜下巨细胞星形细胞瘤 (1级)

### 毛细胞型星形细胞瘤

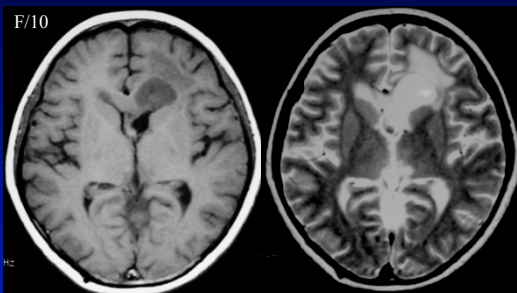
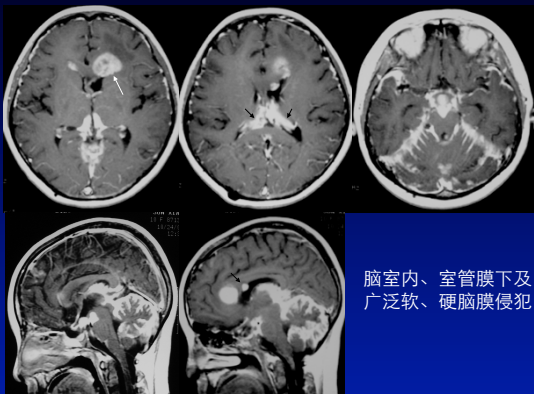
- WHO分级为1级，85%-100% 5年生存率
- 约占胶质瘤的5%-10%
- 好发于儿童和青年，占小儿胶质瘤的1/3
- 好发于视交叉、下丘脑和小脑等部位，偶尔也可发生在大脑半球。表现为边界清楚的囊实性肿块，10%可合并钙化，T1WI低信号，T2WI高信号，通常呈不均匀明显增强



- 大脑半球毛细细胞型星形细胞瘤少见（幕上发生率约为10%）
- 常发生在额叶，肿瘤边界清楚
- 可发生脑室内或室管膜下播散（常见）
- 可侵犯蛛网膜下腔（常见？），造成结缔组织生成性软脑膜反应，但并不表示为恶性

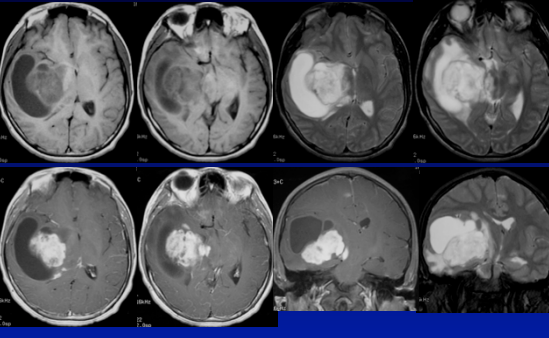
**毛细细胞型星形细胞瘤**

左额叶肿瘤（手术切除），伴脑室内、室管膜下及广泛软、硬脑膜侵犯。患儿无发热，无颅神经受累，仅表现为脑积水（已分流）

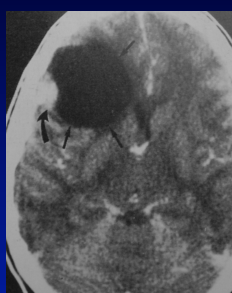
脑室内、室管膜下及广泛软、硬脑膜侵犯

M/16

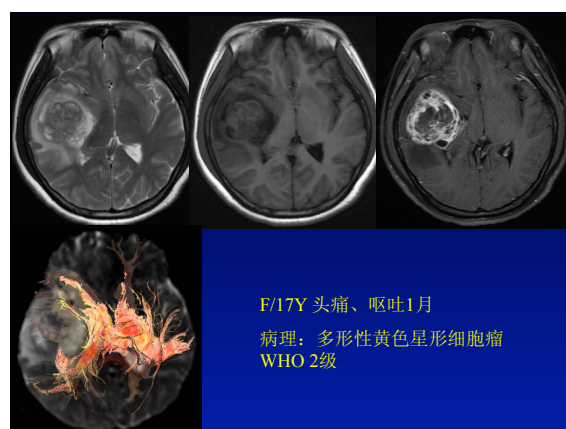
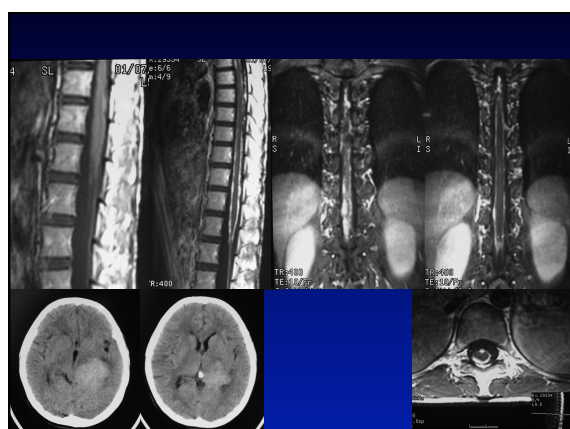
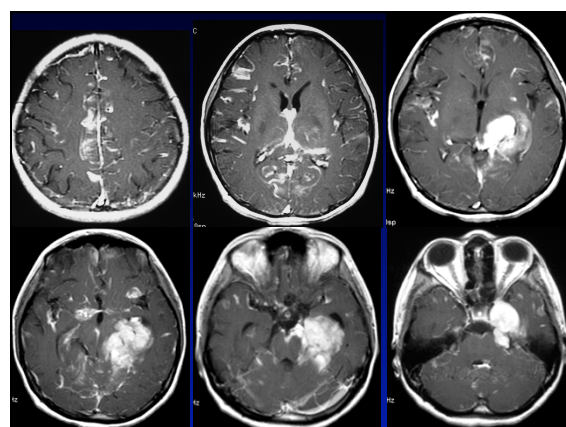
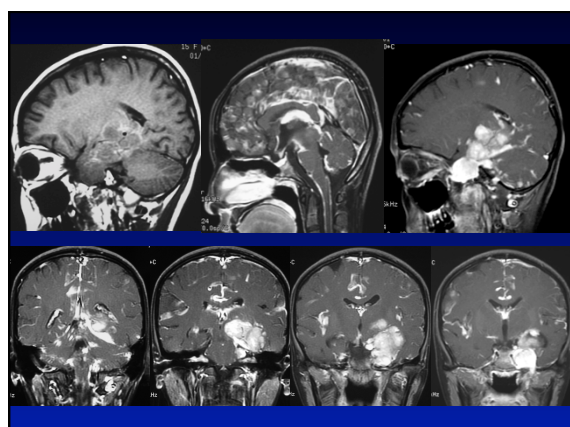
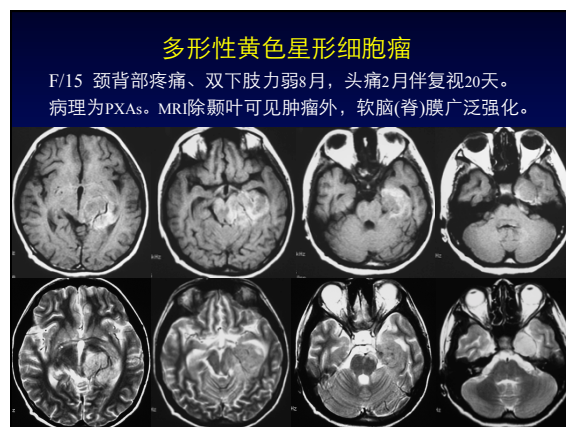
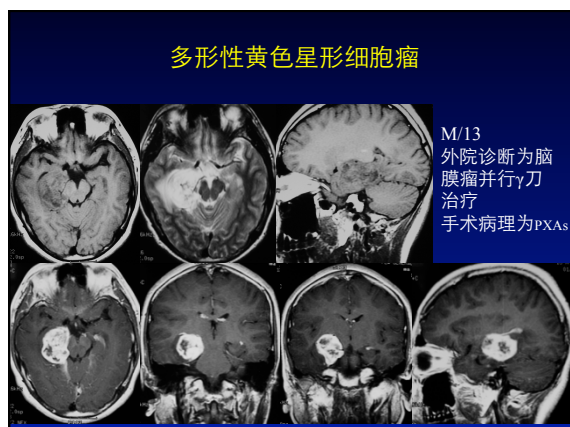


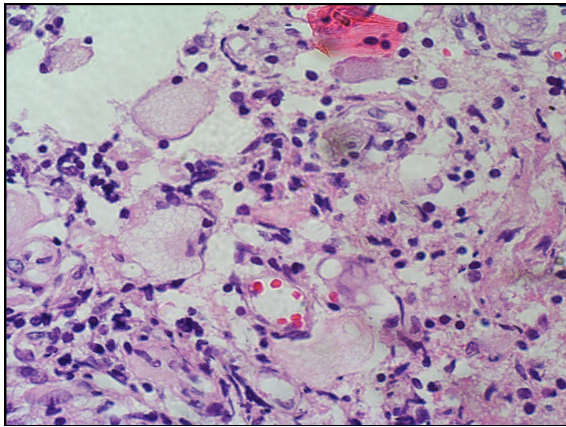
- 多形性黄色星形细胞瘤**
- WHO分级为2级
  - 少见，占星形细胞瘤的1%以下
  - 好发于儿童和青年
  - 最常见于颞叶表浅部位，表现为边界清楚的部分囊性、伴有散在壁结节的肿块，T1WI低信号，T2WI高信号，壁结节呈明显增强
  - 邻近柔脑膜可受累并强化

**多形性黄色星形细胞瘤**



颞叶表浅部边界清楚的囊性肿物（箭头）并可见明显增强的实性壁结节（弯箭头）





在神经胶质瘤的病理组织学诊断中，肿瘤细胞的多形性常被看作是肿瘤恶性行为的标志。然而，近年来常有报道，在一些含有黄瘤样细胞的胶质瘤病例中，尽管肿瘤细胞明显的多形性并可见瘤巨细胞，而随访却有一良好的临床经过。Kepes等将这组具有特殊形态和临床行为的肿瘤称之为多形性黄瘤性星形细胞瘤该肿瘤发病率占全部星形细胞肿瘤的1%，截止2000年大约有近200例该肿瘤被报道。

该肿瘤常见儿童及青年人。2/3的病人年龄小于18岁。但也有个案报道该肿瘤发生在62岁及82岁老人中。

生长部位：98%肿瘤发生在大脑半球的表面，特别常见颞叶的部位。但发生在小脑、脊髓及视网膜也有报道。

临床特点：临床起病缓慢，病程较长。1985年武家尾等搜集了22例PXA，统计发现，发病年龄范围是3-32岁，平均年龄13岁；其中男性10例，女性12例；从出现症状到住院的间隔时间是2月-15年。由于病变在脑表面，患者常有顽固性癫痫。据武氏统计，22例PXA中，16例主要表现为局灶性癫痫，占病人总数的73%。其次可见头痛，恶心，呕吐和眼底水肿出血等颅压增高的表现及感觉运动障碍，言语障碍，精神异常等额颞顶区占位症状和体征。

**PXA的病理改变：**  
 肿瘤肉眼改变：肿瘤在大脑皮层表面生长，侵犯大脑皮层，与软脑膜可有粘连，个别病例有硬膜的侵犯和颅骨的破坏。肿瘤多有明显的界限，部分有包膜。切面灰黄，质细，有囊腔。

组织学改变：肿瘤细胞明显多形性，可见单核或多核瘤巨细胞及黄瘤样细胞。网织染色，肿瘤中可见有丰富的网织纤维。多形细胞及瘤巨细胞GFAP染色呈阳性（显示肿瘤为胶质来源的肿瘤）。另一个组织学特点就是肿瘤区散在淋巴细胞浸润。

PXA的诊断要点如下：1，临床：多为儿童及青年发病，以局灶性癫痫为主要症状；2，影像及大体病理学：肿瘤多位于颞叶表面，侵犯软脑膜，界限清楚，囊状变性；3，组织病理学：细胞多形性，可见瘤巨细胞，多含脂质的肿瘤细胞，很少核分裂象及坏死。细胞间有丰富的网织纤维及淋巴细胞浸润，多数肿瘤细胞中GFAP染色呈阳性反应；4，预后：一般都有良好的临床预后。该瘤的WHO分级为二级，原因如下，病灶中可见明显的核分裂相（5个/10倍），部分区域有坏死。

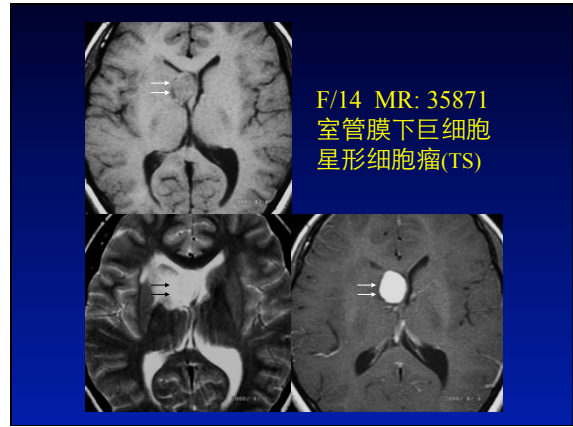
**鉴别诊断：**  
 富于脂质胶质母细胞瘤：但这类肿瘤在含有脂质和细胞多形性的同时都伴有明显的坏死出血，有多量核分裂相和明显的血管内皮细胞的增生，病人预后差。

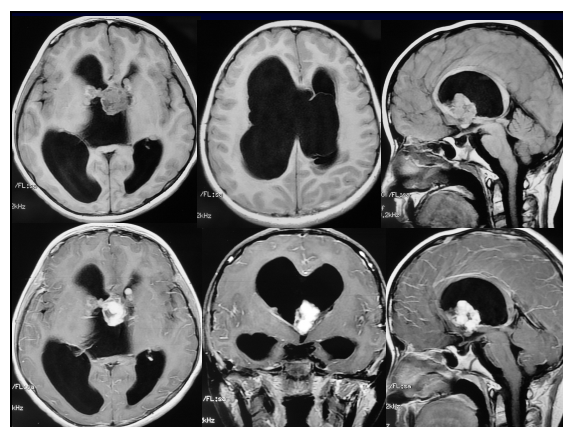
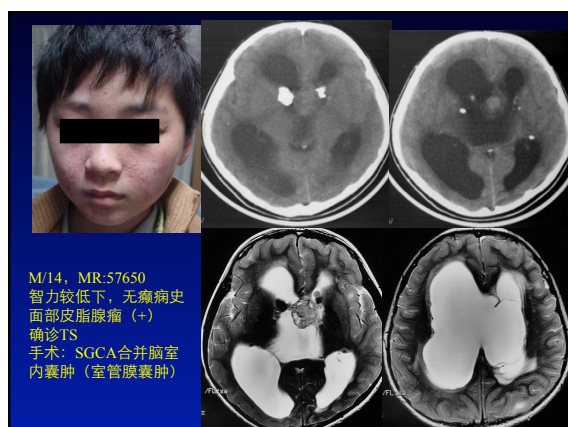
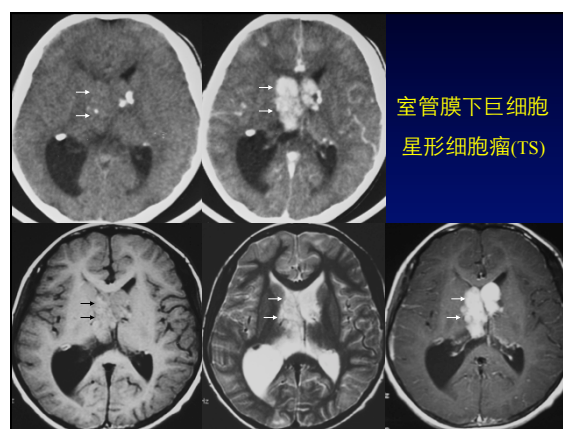
**PXA的治疗及预后：**  
 一般以外科手术为主，辅以一定量的放射治疗。Kepes等报告的12例病人全部作了肿瘤切除术，其中6例术后辅以放疗，存活最长的已达25年。Gomez等报道1例手术全切肿瘤后未加其他治疗，随访12年，病人无任何复发征象。另一组71例报道，存活大于5年占72%，大于10年以上占61%。Stuart认为，分化差的肿瘤放射治疗是意义，而PXA是分化较好的肿瘤，对其放疗意义难以确定。另有关PXA脑脊液播散病例已有报道。

总之，PXA是软脑膜下脑内星形细胞起源的一种具有独特的临床病理特点的预后良好的肿瘤，有报道该瘤的MIB-1/Ki67 和 PCNA标记一般少于1%。

**室管膜下巨细胞星形细胞瘤**

- WHO分级为1级，生长慢且预后好
- 结节性硬化(TS)中的10%-15%出现本病
- 通常在20岁之前发病
- 发生于侧脑室室间孔附近（常造成梗阻性脑积水），瘤体可钙化或囊变，表现为边界清楚的T1WI低信号，T2WI高信号，明显不均匀增强。
- 可见TS的其他表现





肿瘤的组织学分级实际上是对肿瘤生物学行为的评估, 是影响到治疗, 特别是决定是否选择放、化疗药物的一个关键的因素。WHO分级的I级肿瘤常提示为一增殖指数很低的肿瘤, 单纯外科手术即可治愈的肿瘤。II级是指具有一定侵袭性生物学行为的肿瘤, 尽管增殖指数不高, 但常常复发, 例如, 一些低级别的弥漫性星形细胞瘤, 可转变为间变性星形细胞瘤以及胶质母细胞瘤, 这些恶性指征的组织学特征包括有, 核的不典型性、核分裂像的增加以及血管增生及坏死。以胶质瘤为例, 单纯有细胞的不典型性增生诊为II级肿瘤, 大多数患者的生存期>5年; 出现间变特征及显著的核分裂像诊为III级, 部分生存期仅为2-3年。而出现血管增生或/和坏死诊为IV级, 其生存期明显缩短, 故上述肿瘤在手术切除后, 常需辅助放、化疗等治疗, 故肿瘤的分级是个和治疗及预后相关的重要关键因素。