

鼻咽部节细胞胶质瘤 1 例报告及文献复习

王茂鑫¹, 张清怡^{2,3}, 徐珊珊¹, 马贤¹, 王彬^{2,3}, 王运帷²

(1. 中国人民解放军第 940 医院 耳鼻咽喉科, 甘肃 兰州 730050; 2. 空军军医大学第一附属医院 烧伤与皮肤外科, 陕西 西安 710032; 3. 空军军医大学基础医学院, 陕西 西安 710032)

中图分类号: R739.63

节细胞胶质瘤多发生于颅内, 中国人民解放军第 940 医院收治 1 例节细胞胶质瘤发生于鼻咽部且临床症状不明显患者, 实属罕见。本文回顾性分析该患者的临床表现、组织病理学、影像学特点、鉴别诊断及治疗, 结合相关文献复习总结。

1 临床资料

患者, 男, 3 岁 5 个月余。因咽部肿物 3 个月余家人携领前来就诊。入院前 3 个月家属无意间发现患儿咽部蚕豆大小灰白色肿物, 无咽痛、发热、无吞咽障碍及呼吸困难等症状, 未及时就诊。此后发现患儿肿物逐渐增大, 亦无发热、吞咽障碍及咳嗽、咯血等不适。患者既往无脑部特殊病史, 家族成员无类似疾病。体格检查发育正常。门诊电子喉镜提示: 鼻咽右侧与口咽侧壁交界处可见灰白色肿物, 基底部无法窥清(图 1)。鼻咽部 CT 显示: 颅底骨质完整无缺损和骨畸形, 鼻咽右侧壁及右侧扁桃体交界区见大小约 0.9 cm × 0.7 cm 的软组织密度结节影, 突入咽腔内(图 2); 其他常规检查及检验未见明显异常。拟诊: 鼻咽部肿物、血管瘤? 在全麻下行手术治疗, 术中置开口器见肿瘤位于口咽、鼻咽交界处, 右侧咽鼓管咽口旁灰白色带蒂新生物, 质硬, 表面光滑, 呈游离状态, 大小约 1.5 cm × 1.5 cm, 使用直角钳夹住新生物远端, 用等离子刀将肿物蒂部完整切除, 彻底止血, 术中出血量约 5 mL。切开基质见肿物呈灰红色, 质韧。术后病理: 鼻咽部形态学改变结合免疫组化结果, 符合节细胞胶质瘤(图 3)。EnVision 法免疫组织化学: CD56(+ + +)、GFAP(+ + +)、Ki67 > 2%、Nestin(+ +)、NeuN 大细胞(+)、S100

(+ + +)。见图 4。术后 5 d 观察患者无咽部出血及吞咽障碍后出院。术后 14 d 复查电子喉镜: 鼻咽右侧壁及口咽右侧壁创面假膜脱落, 表面光滑, 无肿物生长。术后 1 年复查电子喉镜: 鼻咽部黏膜光滑, 未见肿物复发(图 5), 术后 5 年 MRI 随访, 鼻咽部周围组织结构清晰, 未见明显肿物残留(图 6)。

2 讨论

2.1 概述

先天性鼻肿瘤发病率为 1: (20 000 ~ 40 000)^[1], 节细胞胶质瘤占中枢神经系统肿瘤的 0.3% ~ 3.8%^[2], 异位生长在鼻咽部的节细胞胶质瘤更为少见。节细胞胶质瘤无家族遗传性, 多在 20 岁以前确诊, 男女比例为 (1.1 ~ 1.9): 1^[3-4]。小儿鼻咽部新生物堵塞鼻咽部, 可引起呼吸不畅、进食呛咳等上呼吸道梗阻症状^[5]。节细胞胶质瘤是一种罕见的先天畸形, 可能是出生时残留的原始外胚层细胞异位分化为神经细胞胶质瘤, 而并非真正的肿瘤。此病变常为良性, 不呈浸润性生长, 但可形成肿块压迫周围组织。

2.2 影像学

鼻咽部节细胞胶质瘤的影像学检查有助于确定肿块大小、范围、形态以及与颅内的联系, 鼻咽部 CT、MRI 可发现鼻腔内的软组织肿块, 判断有无颅内肿块及颅底的骨组织缺失。CT 常提示鼻咽部内有软组织病灶, 密度均匀, 无骨质破坏。MRI 提示肿块与脑实质密度相等, 在 T1 加权呈低信号, 肿块因胶质化在 T2 加权呈高信号^[6], 强化后信号不均匀, 周围组织间隙无侵犯, 脑实质内无明显异常信

第一作者简介: 王茂鑫, 男, 主治医师。
通信作者: 王运帷, Email: 297627260@qq.com

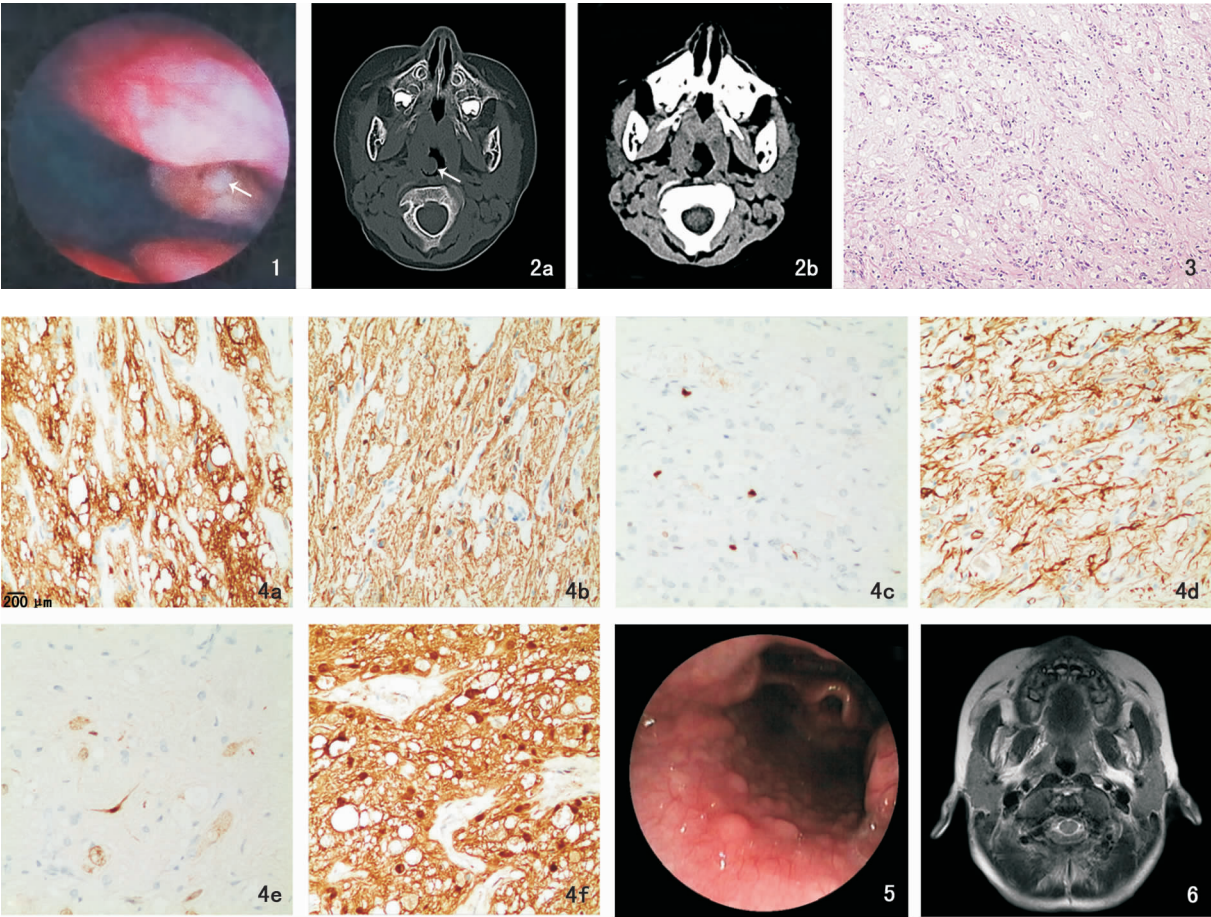


图 1 术前电子喉镜检查基底部无法窥清(箭头所示) **图 2** 术前鼻咽部 CT 2a:软组织窗示鼻咽右侧壁及右侧扁桃体交界区软组织突入咽腔内(箭头所示); 2b:骨窗示颅底骨质完整无缺失与骨畸形 **图 3** 组织病理检查提示节细胞胶质瘤(HE ×100) **图 4** 免疫组织化学检查(EnVision ×200) 4a: CD56 (+ + +); 4b: GFAP(+ + +); 4c: Ki67 (>2%); 4d: Nestin (+ + +); 4e: NeuN 大细胞 (+); 4f:S100 (+ + +) **图 5** 术后 1 年电子喉镜检查 **图 6** 术后 5 年 MRI 复查

号^[7]。临床可将 MRI 作为婴幼儿首选检查,结合患者临床表现及扩散加权成像信号、强化情况、弥散系数值等信息为临床诊治提供指导^[6,8]。

2.3 组织病理学及免疫组织化学特点

鼻咽部节细胞胶质瘤组织病理特征为混合性神经元和胶质细胞成分,无脉络组织成分,并表现出明显的异质性^[1, 5]。免疫组化是确诊该疾病的关键,本病例免疫组化结果与文献报道相符,其中 Syn 和 NeuN 有助于对胶质瘤中神经节细胞成分的判定^[9];Nestin、GFAP 与 S100 有助于瘤中胶质成分的判断^[1-2],其中 Nestin 的低表达提示预后良好^[10]。CD56 是神经细胞黏附分子,在胶质细胞膜上大量存在,表达量增加提示肿瘤侵袭性减弱,可以作为节细胞胶质瘤组织病理学评估、预后判定的辅助指标^[11]。Ki67 是一种细胞周期相关蛋白,可标记细胞周期中除 G0 期以外的细胞,阳性率越低,说明处

于增殖期的细胞越少,肿瘤生长越慢,复发可能性越小^[12]。

3 鉴别诊断

临床上鼻咽部节细胞胶质瘤表现与先天性鼻脑膜脑膨出相似,鼻脑膜脑膨出即是脑膜内脑疝,通过颅骨的缺损区与颅内神经系统和蛛网膜下腔有沟通。临床表现为鼻持续或间断流清水,反复发作脑膜炎及鼻塞等。鼻咽部 CT 提示颅骨缺损及肿物含脑脊液或脑组织为确诊鼻脑膜脑膨出的关键^[13],MRI 可见肿物与蛛网膜下腔相通,有完整包膜,可有同脉搏或呼吸的搏动^[14]。颅内压增加时,脑膜脑膨出会因颅内扩张而扩大,节细胞胶质瘤则不会^[6]。脑膜脑膨出的组织病理学检查可见肿物由脑膜组织与脑组织共同组成,易与节细胞胶质瘤区分。

4 治疗及预后

手术彻底切除是节细胞胶质瘤的首选治疗方法,早期手术可避免肿块压迫导致的鼻中隔变形、吞咽困难、呼吸道阻塞和反复感染等不良症状。鼻咽肿瘤常使用微创内镜手术切除^[15-16],具有视野好、创伤小等优点,在避免了鼻面部切口的同时降低了术后并发症的发生,较传统术式显示出明显的优势,对于大范围的病变可联合鼻内镜图像引导技术进行治疗^[5, 16],复杂部位病变的治疗则可以在实时影像导航的辅助下开展^[17]。小儿鼻咽部新生物可采用低温等离子射频消融术治疗,具有简便、安全、微创的优点^[16]。对于可能存在的鼻外肿物常采用鼻外切除术,为了达到美观的目的,手术可沿着鼻轮廓进行切口,瘢痕处形成的投射阴影可模拟正常的鼻影,具有良好的隐藏效果^[18],鼻外手术如有大块皮损可通过移植全厚皮片或者额部皮瓣进行修复以减少瘢痕形成^[4-5]。

有学者研究表明,节细胞胶质瘤单纯手术治疗与手术联合放/化疗的患者,其预后的差异无统计学意义^[19]。患者一般预后良好,5年内的复发率低于3%^[20]。瘤体与皮肤粘连者不易切净,切除不完整可复发,需要定期随访,如有复发应及时加以放疗等辅助治疗^[21]。

随着基因测序的发展,现研究发现节细胞胶质瘤的发生常伴随有 *BRAFV600E* 基因突变,肿瘤的高复发率与 *MGMT* 基因高表达密切相关^[22-23]。对基因和分子层面的研究有望明确该疾病的发病机制,从根源上阻止其发生发展。本文仅1例报道,有必要进一步积累临床资料,为此类肿瘤患者提供更合理的治疗方法。

参考文献:

- [1] Julie CP, Sophie B, Frédérique D, et al. Nasal glial heterotopia: Four case reports with a review of literature[J]. Oral Maxillofac Surg Cases, 2019, 5(3): 100107.
- [2] 杨宝慧. 神经节细胞胶质瘤继发癫痫的诊疗进展[J]. 中国临床神经外科杂志, 2019, 24(4): 254-256.
- [3] Dudley RW, Torok MR, Gallegos DR, et al. Pediatric low-grade ganglioglioma: epidemiology, treatments, and outcome analysis on 348 children from the surveillance, epidemiology, and end results database[J]. Neurosurgery, 2015, 76(3): 313-319.
- [4] Rajmohan D, Manohar SS. Rare case report of nasal glioma[J]. Arch Med Health Sci, 2020, 8(2): 290-292.
- [5] Gasparella P, Singer G, Spendel S, et al. Nasal glial heterotopia: A rare interdisciplinary surgical challenge in newborns[J]. Pediatr Med Chir, 2021, 43(1): 240.
- [6] Shafqat A, Shafqat S, Magableh HMF, et al. Radiologic diagnosis of nasal gliomas with an illustrative case report[J]. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg, 2022, 74(Suppl 3): 4623-4627.
- [7] 幸志洋, 夏坤, 向江月, 等. 不典型婴儿促纤维增生性神经节细胞胶质瘤1例[J]. 中国医学影像技术, 2022, 38(3): 474-475.
- [8] Adil E, Robson C, Perez-Atayde A, et al. Congenital nasal neuroglial heterotopia and encephaloceles: An update on current evaluation and management[J]. Laryngoscope, 2016, 126(9): 2161-2167.
- [9] Wolf HK, Buslei R, Schmidt-Kastner R, et al. NeuN: A useful neuronal marker for diagnostic histopathology[J]. J Histochem Cytochem, 1996, 44(10): 1167-1171.
- [10] Lv D, Lu L, Hu Z, et al. Nestin expression is associated with poor clinicopathological features and prognosis in glioma patients: an association study and meta-analysis[J]. Mol Neurobiol, 2017, 54(1): 727-735.
- [11] Vartholomatos G, Stefanaki K, Alexiou GA, et al. Pediatric brain tumor grading based on CD56 quantification[J]. J Pediatr Neurosci, 2018, 13(4): 524-527.
- [12] Tracht J, Zhang K, Peker D. Grading and prognostication of neuroendocrine tumors of the pancreas: A comparison study of Ki67 and PHH3[J]. J Histochem Cytochem, 2017, 65(7): 399-405.
- [13] 张丽丽, 刘玲, 张建伟, 等. 婴儿鼻胶质瘤1例[J]. 临床与实验病理学杂志, 2020, 36(1): 123-124.
- [14] Rahbar R, Resto VA, Robson CD, et al. Nasal glioma and encephalocele: diagnosis and management[J]. Laryngoscope, 2003, 113(12): 2069-2077.
- [15] Vora N, Kalagiri R, Guillory B, et al. Congenital midline nasal anomalies[J]. Proc (Bayl Univ Med Cent), 2017, 30(4): 459-460.
- [16] 王智楠, 夏菲, 张亚敏, 等. 婴幼儿鼻咽部新生物的临床分析及诊治探讨[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 30(21): 1698-1701.
- [17] 张俊杰, 马士崑, 李慧, 等. 电磁导航技术在鼻颅底手术中的应用[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2019, 25(6): 630-634.
- [18] Warren SM, Longaker MT, Zide BM, et al. The subunit approach to nasal tip hemangiomas[J]. Plast Reconstr Surg, 2002, 109(1): 25-30.
- [19] Southwell DG, Garcia PA, Berger MS, et al. Long-term seizure control outcomes after resection of gangliogliomas[J]. Plast Reconstr Surg, 2012, 70(6): 1406-1414.
- [20] Luyken C, Blumcke I, Fimmers R, et al. Supratentorial gangliogliomas: histopathologic grading and tumor recurrence in 184 patients with a median follow-up of 8 years[J]. Cancer, 2004, 101(1): 146-155.
- [21] 梁军, 罗小蓉, 秦伟, 等. 新生儿鼻咽神经胶质瘤手术1例

[J]. 四川医学, 2018, 39(1): 103 – 104.

[22] Pekmezci M, Villanueva-Meyer JE, Goode B, et al. The genetic landscape of ganglioglioma [J]. Acta Neuropathol Commun, 2018, 6(1): 47 – 58.

[23] Chang IW, Hsu CT, Lin JW, et al. The prognostic impact of MG-MT expression on low-grade gangliogliomas: a clinicopathological and immunohistochemical study[J]. Folia Neuropathol, 2013, 51

(4): 275 – 282.

(收稿日期:2022 – 04 – 14)

本文引用格式:王茂鑫,张清怡,徐珊珊,等. 鼻咽部节细胞胶质瘤 1 例报告及文献复习 [J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2023,29 (2):53 – 56. DOI:10. 11798/j. issn. 1007 – 1520. 202322141

(上接第 52 页)

[2] 曲喆,王兴杰,王玉芝. 两个Ⅱ型神经纤维瘤病家系的临床表现及其与 NF2 基因突变的关系[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2021, 27(1):52 – 56.

[3] Ferner RE, Bakker A, Elgersma Y, et al. From process to progress-2017 international conference on neurofibromatosis 1, neurofibromatosis 2 and schwannomatosis[J]. Am J Med Genet A, 2019, 179(6):1098 – 1106.

[4] Ly KI, Blakeley JO. The diagnosis and management of neurofibromatosis type 1[J]. Med Clin North Am, 2019, 103(6):1035 – 1054.

[5] 王智超,李青峰. I 型神经纤维瘤病临床诊疗专家共识(2021 版)[J]. 中国修复重建外科杂志, 2021, 35(11):1384 – 1395.

[6] Ruggieri M, Praticò AD, Caltabiano R, et al. Early history of the different forms of neurofibromatosis from ancient Egypt to the British Empire and beyond: First descriptions, medical curiosities, misconceptions, landmarks, and the persons behind the syndromes [J]. Am J Med Genet A, 2018, 176(3):515 – 550.

[7] Ravi AK, Ram R, Lindberg MR, et al. Diffuse infiltrative neurofibroma: a clinical, radiological, and histological conundrum[J]. Skeletal Radiol, 2014, 43(12):1773 – 1778.

[8] Van Zuuren EJ, Posma AN. Diffuse neurofibroma on the lower back[J]. J Am Acad Dermatol, 2003, 48(6):938 – 940.

[9] Wissman A, England EB, Mehta K. Case of the season: Diffuse neurofibroma[J]. Semin Roentgenol, 2017, 52(4):192 – 193.

[10] Nasri S, Benmoussa Y, Abbou W, et al. Imaging appearance of isolated diffuse neurofibroma of nipple areolar area: a case report [J]. Pan Afr Med J, 2021, 39:178.

[11] Hassell DS, Bancroft LW, Kransdorf MJ, et al. Imaging appearance of diffuse neurofibroma[J]. AJR Am J Roentgenol, 2008,

190(3):582 – 588.

[12] Chander V, Rao RS, Sekhar G, et al. Recurrent diffuse neurofibroma of nose associated with neurofibromatosis type 1: A rare case report with review of literature[J]. Indian J Dermatol, 2015, 60(6):573 – 577.

[13] Schaefer IM, Fletcher CD. Malignant peripheral nerve sheath tumor (MPNST) arising in diffuse-type neurofibroma: clinicopathologic characterization in a series of 9 cases [J]. Am J Surg Pathol, 2015, 39(9):1234 – 1241.

[14] Pirola S, Oliff A. Secondary vascular alterations in diffuse and plexiform neurofibroma: an impressive yet little known morphologic change[J]. Int J Surg Pathol, 2014, 22(1):63 – 65.

[15] Llamas-Velasco M, Espinosa P, Ovejero-Merino E, et al. Collision of subungual neurofibroma and onychomatricoma: S100 positivity as a clue[J]. Am J Dermatopathol, 2019, 41(9):649 – 651.

[16] Ypsilantis P, Lambropoulou M, Alexiadis G, et al. A case of diffuse bilateral scrotal neurofibroma in a rabbit[J]. J Small Anim Pract, 2013, 54(9):491 – 494.

[17] Yoshinaga A, Tsuge I, Yoshinaga D, et al. Reduction of intraoperative bleeding in diffuse plexiform neurofibroma resection using the ligasure vessel sealing system[J]. Plast Reconstr Surg, 2021, 148(2):344e – 346e.

(收稿日期:2022 – 04 – 28)

本文引用格式:伍希,郭仁彬,周恩,等. 巨鼻症伴咽喉黏膜弥漫性增生的 I 型神经纤维瘤病 1 例[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2023,29 (2): 50 – 52, 56. DOI: 10. 11798/j. issn. 1007 – 1520. 202322176