

# 肾脏原始神经外胚层肿瘤 2 例临床病理分析

晏红, 朱薇, 向琳, 牛茜

兰州大学第二医院病理科, 甘肃 兰州 730030

**摘要:** **目的** 探讨原发于肾脏的原始神经外胚层肿瘤(PNET)临床病理特点。**方法** 收集 2 例原发于肾脏的 PNET 的临床资料, 观察病理组织学形态及免疫组织染色, 并结合相关文献进行分析。**结果** 镜下肿瘤组织由呈弥漫状或实性片状分布的小圆细胞组成, 部分区域瘤细胞围绕血管排列形成假菊形团样结构。免疫组化显示瘤细胞表达 CD99、波形蛋白(Vim)、白血病融合转录因子-1(FLI-1)、S-100、CD56、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、突触素(Syn)等。**结论** 原发于肾脏的 PNET 是一种极少见的小圆细胞恶性肿瘤、恶性程度高; 确诊主要依据病理组织学形态及免疫组化染色标记, 需与原发于肾脏的其他小细胞肿瘤鉴别。

**关键词:** 肾脏; 原始神经外胚层肿瘤; 中枢性; 外周性; Ewing 肉瘤; 病理特征; 鉴别诊断

**中图分类号:** R 730.264 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2017)09-1253-03

原始神经外胚层肿瘤(primitive neuroectodermal tumors, PNET)是一类少见的向原始神经方向分化的小圆细胞恶性肿瘤, 发病年龄大多数在 20 岁左右, 极少数发生在 5 岁以下及 50 岁以上的患者。发病部位多见于骨、软组织及脑内, 极少数病例可发生于实质脏器内, 如胰腺、肺和子宫等<sup>[1]</sup>, 但原发于肾脏的 PNET 却极为罕见。本文报道 2 例原发于肾脏实质内的 PNET, 总结其临床症状、影像学检查结果、组织形态学特征及免疫组化表型特点, 并通过文献复习探讨其临床病理特点及鉴别诊断。

## 1 临床资料

**1.1 基本临床资料** (1) 例 1 女性, 20 岁。因间歇性左上腹部胀痛 10 d 入院。无恶心、呕吐, 无肉眼血尿。查体: 左肾区未触及肿块, 有轻度叩击痛。CT 示: 左肾上极见囊状稍低密度影(图 1a), 边界欠清, 直径约 2.2 cm, CT 值约 29 Hu, 增强扫描未见明显强化。考虑肾囊肿, 行部分肾切除。(2) 例 2 男性, 35 岁, 因间断性全程无痛性肉眼血尿 1 周入院, 尿呈茶色, 不伴血块, 无腰痛及肾区叩击痛, 查体未见明显异常。泌尿系彩超示, 右肾下极实质可见 4.1 cm × 3.6 cm 实质性低回声结构。CT 示右肾形态不规则增大, 于肾中下部可见一大小约 3.8 cm × 3.4 cm 软组织密度影, 边界尚清, 密度欠均匀。考虑为肾肿瘤, 可能为错构瘤, 行右侧全肾切除。

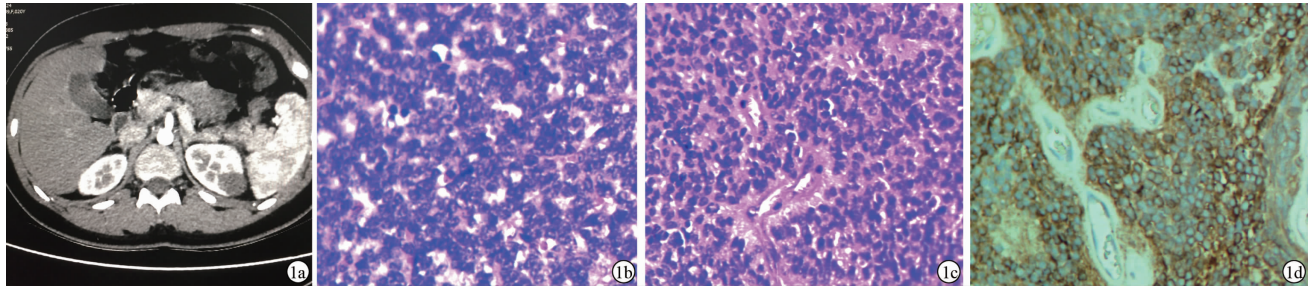
**1.2 病理学检查及结果** 收集 2 例手术切除标本, 常规石蜡切片、HE 染色。免疫组化采用 Roche(罗

氏)自动免疫染色机染色。所用抗体为即用型, 细胞角蛋白(CK)、波形蛋白(Vim)、白细胞共同抗原(LCA)、S-100、上皮膜抗原(EMA)、CD99、白血病融合转录因子-1(FLI-1)、CD56、平滑肌肌动蛋白(SMA)、突触素(Syn)、肌调节蛋白(MyoD1)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、Ki-67 及二抗、DAB 均为罗氏公司产品。

**1.2.1 大体表现** 例 1: 灰红色不规则肾组织一块, 大小 5 cm × 4 cm × 3 cm, 剖开见一灰白、灰红色结节, 大小 2.5 cm × 2.2 cm × 2.0 cm, 切面质地柔软, 伴坏死, 与周围肾组织界限尚清。例 2: 右肾大小 10 cm × 5.2 cm × 4.5 cm, 肾中下部可见一大小约 3.8 cm × 3.4 cm × 3 cm 结节, 切面灰白、灰红色, 质脆, 与周围肾组织界限不清。

**1.2.2 组织学形态** 2 例肾肿瘤组织病理形态改变大致相同, 瘤组织由形态较一致的小圆细胞组成, 瘤细胞呈弥漫性片状分布(图 1b), 瘤细胞密度高, 胞质较少, 核圆形、椭圆形, 核深染, 核分裂像易见。肿瘤内间质少, 瘤组织被含有血管的纤维束分隔成不规则的巢状或片状, 局部区域可见瘤细胞围绕血管排列形成假菊形团样结构(图 1c)。第 1 例瘤组织内伴出血、坏死。

**1.2.3 免疫组化** 瘤细胞 CD99(+)(图 1d)、Vim(+), FLI-1(+), S-100(部分+), CD56(+), NSE(部分+), Syn(+), EMA 弱(弱+), SMA(-), MyoD1(-), CK(-), LCA(-), Ki-67 增殖指数为 75%。病理诊断:(肾脏) PNET。



注:1a(CT):示左上肾上极囊状稍低密度影;1b(肾肿瘤组织病理形态):见形态较一致的小圆细胞弥漫状排列;1c:肿瘤细胞围绕血管排列形成假菊形团样结构;1d(免疫组化):CD99 染色显示瘤细胞胞浆及胞膜呈棕黄色阳反应。

图 1 PNET 的 CT 影像、肿瘤组织病理形态改变(HE 染色,  $\times 20$ )及免疫组化( $\times 20$ )图

## 2 讨论

PNET 是软组织发生的小细胞恶性肿瘤的代表类型,高侵袭性,易发生远处转移。首例病例由 Stout<sup>[2]</sup> 于 1918 年对其组织学形态特征做了表述, Hart 和 Earle<sup>[3]</sup> 于 1973 年首次提出 PNET 的概念。根据发病部位不同可分为中枢性和外周性两类,近年研究表明,外周性 PNET 与骨组织的 Ewing 肉瘤(Ewing's Sarcoma, ES)有许多相似之处,故将其统称为 ES/PNET<sup>[4]</sup>。

**2.1 诊断** ES/PNET 多见于儿童和青少年患者,发病高峰年龄为 10~20 岁,很少超过 40 岁,男性略多见<sup>[5]</sup>。发病部位多见于躯干和四肢,尤其是椎体旁、胸壁、椎体和腹膜后,少见于内脏<sup>[6]</sup>。发生于腰椎和腹膜后的 ES/PNET,可侵及或转移至肾脏,而原发于肾脏的 ES/PNET 极为罕见<sup>[7-9]</sup>,且患者临床症状及影像学特征不典型,容易与肾脏常见肿瘤混淆,极易造成误诊<sup>[10]</sup>。本病临床表现与肾细胞癌相似,早期常无明显症状,中期可出现上腹部不适、胀痛及血尿。B 超及影像学检查都无特异性,本文例 1 因肿瘤内出血、坏死明显,B 超及 CT 检查都误诊为肾囊肿。例 2 手术前肿瘤的良好、恶性性质不能完全确定,术中冰冻病理诊断为小细胞恶性肿瘤,具体待石蜡常规诊断;术后结合免疫组化染色结果,最终病理诊断 PNET。肿瘤的病理学形态及免疫组化染色是确诊的唯一方法。经典的 ES/PNET 组织形态由紧密成片或小叶状分布的小圆细胞组成,小叶间为宽窄不等的纤维结缔组织间隔。瘤细胞核形较规则,圆形或卵圆形,核膜清晰,核染色质细腻、均匀,似粉尘样,核分裂像多见。部分 ES/PNET 内瘤细胞核大小不等,形态不规则,可见核折叠或核沟,核染色质呈空泡状。瘤组织内也可见较多瘤细胞围绕神经微纤维物质、薄壁血管呈放射状排列的结构,即 Homer-Wright 菊形团<sup>[11]</sup>。部分肿瘤中可见出血、坏死,坏死灶大小不等散在于肿瘤组织中。仅依靠 HE 染色的组织病理学形态很难与肾

脏其他原发性小圆细胞恶性肿瘤(如小未分化细胞癌、淋巴瘤等)进行鉴别,需对肿瘤组织做免疫组化染色。病理外检诊断中 ES/PNET 常规抗体有 CD99、CD56、NSE、Syn、S-100 等,近来有研究发现 90%~95% 的 ES/PNET 存在 11 号和 22 号染色体易位  $t(11;22)(q24;q12)$ ,导致 22q12 的 EWS 基因 5' 氨基端与 11q24 的转录因子基因 FLI-1 的 3' 羟基端融合,EWS 基因的 RNA 结合域缺失并由 FLI-1 的 DNA 结合域取代,形成 EWS/FIL-1 融合基因<sup>[12]</sup>。FLI-1 蛋白的免疫组化检测对 ES/PNET 有较高的应用价值<sup>[13]</sup>。鉴于 ES/PNET 的瘤细胞有上述这些免疫组化特点,我们对 2 例肿瘤组织进行免疫组化染色,结果肿瘤细胞示 CD99、FLI-1、CD56、NSE、Syn、S-100 和 Vim 均阳性,SMA、MyoD1、CK 和 LCA 均阴性,EMA 弱阳性。

**2.2 鉴别诊断** (1)小细胞未分化癌:多发生于中老年人,肺部好发,首先检查肺部,排除肺部原发肿瘤转移至肾脏。肿瘤细胞体积小,胞浆少,核呈圆形、短梭形,细胞核深染,核仁不明显,弥漫状、巢状分布,瘤组织常挤压明显,上皮性标记(CK、EMA)和神经内分泌标记物(CD56、NSE、Syn 等)呈阳性,但是 CD99 和 Vim 阴性。(2)淋巴瘤:瘤细胞呈弥漫性分布,缺乏纤维性间隔,无假菊形团样结构;免疫组化染色肿瘤细胞神经内分泌标记和上皮性标记均阴性,而 LCA、CD20、CD3 等淋巴细胞的标记阳性,故可以鉴别。(3)神经母细胞瘤:此瘤可原发于肾也可继发于肾上腺,两者瘤细胞形态极为相似;但是 ES/PNET 内的瘤细胞被含有血管的纤维组织分隔成小团块,而且无神经纤维的产生,结合免疫组化染色肿瘤细胞 CD99 和 FLI-1 阴性,可以明确鉴别。(4)胚胎性横纹肌肉瘤:瘤细胞核形态多样,瘤细胞中掺杂数目不等的圆形、带形或蝌蚪状的嗜酸性横纹肌母细胞,部分瘤细胞胞浆内可见横纹结构,瘤细胞示 myoglobin、MyoD1、desmin 等肌源性酶标阳性,而 CD99 和神经标记物阴性。(5)未分化滑膜肉瘤:肿瘤由短梭形细胞组成,

细胞形态较一致,胞浆少,核卵圆形、短梭形,核深染,核仁不明显,肿瘤细胞 CD99、FLI-1、S-100、CD56、NSE、Syn 均阴性有助于诊断。

2.3 治疗与预后 ES/PNET 是高度恶性肿瘤,早期易发生肿瘤转移或浸润,预后差。目前尚无针对肾脏原发性 ES/PNET 标准的治疗方案,根治性肾切除术仍是首选的治疗方法,但仅单纯的手术切除治疗复发率极高,所以大多数患者采取手术、局部大剂量放疗及化疗联合的综合治疗<sup>[14]</sup>。本文 2 例发生于肾脏的 PNET,肿瘤位于肾实质内且体积较小,未侵及肾脏被膜及肾盂,例 1 采用手术病灶及部分肾切除后联合放疗,1 年后转移复发。例 2 全肾脏手术切除后联合化疗、放射治疗,随访 2 年,未发现新的病灶。

#### 参考文献

[1] 王坚,朱雄增. 软组织肿瘤病理学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:455-461.

[2] Stout AP. A tumor of the ulnar nerve[J]. Pro N Y Pathol Soc,1918,18:2-11.

[3] Hart MN, Earle KM. Primitive neuroectodermal tumors of tumors of the central nervous system[M]. 2nd ed. Berlin: springer-Verlay, 1993:27-30.

[4] Batstkis JG, EI-Naggar AK. Ewing's sarcoma and primitive neuroectodermal tumors; cyogenetic cynosures seeking a common histogenesis[J]. Adv Anat Pathol,1997,4:207-220.

[5] 毛顿,谭政,廖琼,等. 肾脏巨大尤因肉瘤/原始神经外胚叶肿瘤 1 例及文献复习[J]. 肿瘤,2012,32(10):851-853.

[6] Maccioni F, Della Rocca C, Salvi PF, et al. Malignant peripheral neuroectodermal tumor (MPNET) of the kidney[J]. Abdom Imaging,2000,25(1):103-106.

[7] 魏建国,孙爱静,刘喜波,等. 原发性肾脏原始神经外胚层肿瘤一例[J]. 中华医学杂志,2012,92(44):3167.

[8] 邵法明,缪起龙,侯列军,等. 早期肾原始神经外胚层肿瘤一例报告[J]. 中华泌尿外科杂志,2012,33(2):156.

[9] 白聪,李岩. 原发性肾脏原始神经外胚层肿瘤 2 例[J]. 临床与实验病理学杂志,2012,28(2):237-238.

[10] 岳松伟,邢静静,高剑波,等. 肾脏原始神经外胚层肿瘤的 CT 表现与病理对照观察[J]. 中华医学杂志,2015,95(24):1947-1950.

[11] 高琪琪,向华,郑玉龙,等. 泌尿系统原发性原始神经外胚层肿瘤临床病理分析[J]. 中华泌尿外科杂志,2011,32(7):463-466.

[12] 张智弘,范钦和. 外周原始神经外胚叶瘤和尤因肉瘤的新进展[J]. 临床与实验病理学杂志,2002,18(4):413-415.

[13] 刘宝岳,杨郁,杜娟,等. EWS 易位分离探针荧光原位杂交和免疫组织化学抗体 (FLI-1 和 CD99) 在尤因肉瘤/原始神经外胚层肿瘤诊断中的价值[J]. 北京大学学报(医学版),2008,40(4):358-362.

[14] Shah J P, 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):6-9.

收稿日期:2017-03-27 修回日期:2017-04-27 编辑:石嘉莹

## · 读者 · 作者 · 编者 · 对医学名词及术语的一般要求

医学名词应使用全国科学技术名词审定委员会公布的名词。中医临床诊疗术语、经穴部位、耳穴名称与部位等应遵循相应的国家标准。对于没有通用译名的名词术语,在文内第 1 次出现时应注明原词。中西药物名称以最新版《中华人民共和国药典》和《中国药品通用名称》(均由中国药典委员会编写)为准。英文药物名称则采用国际非专利药名。在题名及正文中,药名一般不得使用商品名,确需使用商品名时应先注明其通用名称。冠以外国人名体的征、病名、试验、综合征等,人名可以用中译文,但人名后不加“氏”(单字名除外,例如福氏杆菌);也可以用外文,但人名后不加“s”。文中尽量少用缩略语。已被公知公认的缩略语可以不加注释直接使用,例如:DNA、RNA、HBsAg、PCR、CT、MRI 等。不常用的、尚未被公知公认的缩略语以及原词过长在文中多次出现者,若为中文可于文中第 1 次出现时写出全称,在圆括号内写出缩略语;若为外文可于文中第 1 次出现时写出中文全称,在圆括号内写出外文全称及其缩略语。不超过 4 个汉字的名词不宜使用缩略语,以免影响论文的可读性。西文缩略语不得拆开移行。

本刊编辑部