

胃多发神经鞘瘤一例并文献复习

王艳, 徐国斌, 吴光耀(武汉大学中南医院放射科, 湖北 武汉 430071)

【摘要】 胃神经鞘瘤(Gastric schwannoma, GS)为一种少见的胃肠道间叶源性肿瘤,约占胃肿瘤的0.2%^[1]。该病发病率低,临床症状及影像学表现缺乏特异性,常易误诊为其他胃肠道间叶源性肿瘤,特别是胃肠道间质瘤(Gastrointestinal stromal tumor, GIST),以往文献报道均为单发,现报告胃多发神经鞘瘤1例并文献复习如下。

【关键词】 胃神经鞘瘤; 多发; 诊断; 鉴别诊断; 复习

A case of multiple gastric schwannomas and literature review WANG Yan, XU Guo-bin, WU Guang-yao. Hospital Zhongnan De l'Université De Wuhan, Wuhan, Hubei 430071

【Abstract】 Gastric schwannoma (GS) is a rare gastrointestinal mesenchymal tumor, accounting for about 0.2% of gastric tumors^[1]. The incidence of the disease is low, the clinical symptoms and imaging findings lack specificity, and often misdiagnosed as other mesenchymal tumors of the digestive tract, especially Gastrointestinal stromal tumor (GIST). Previous literature reports are single tumor, and now report a case of gastric multiple schwannomas and review the literature as follows.

【Key words】 Gastric schwannomas; Multiple; Diagnosis; Differential diagnosis; Review

1 病例介绍

男,62岁,汉族,因“腹胀不适1月余”入院。患者近1月无明显诱因出现上腹部腹胀不适,以进食后或活动后症状加重,平卧时稍减轻,伴嗝气,无发热、反酸,无恶心、呕吐等不适。2015-12-25年于武汉市九医院胃镜示胃窦隆起性病变,慢性浅表性胃炎(I级);未予特殊治疗,于2016-1-4年我院门诊就诊,超声胃镜示胃壁数枚隆起型病灶,较大者位于胃体后壁,约5 cm*6 cm,表面光滑,探头置隆起处见低回声病灶,起源于固有肌层,内部回声不均匀,另两枚病灶同前但内部回声均匀,周围未见肿大淋巴结,诊断为胃多发间质瘤(见图1)。胃镜取材活检结果:慢性炎性改变。患者既往30年前十二指肠球部溃疡出血保守治疗史,无其他慢性病史。此次入院查体及实验室检测无特殊。后于我院行胃低张MSCT平扫+双期增强检查:胃壁见三枚肿块影,分别为胃体小弯1枚,呈哑铃状,约8.3 cm*7.7 cm*6.5 cm,腔内型;大弯

侧两枚,约3.5 cm*3.5 cm*2.9 cm(上部、腔外型)、4.3 cm*5.5 cm*5.7 cm(下部,混合型),三者边界清晰,平扫呈较均匀稍低密度(相对肌肉),其中胃小弯侧者平扫欠均匀伴团块状高密度影,增强:动脉期肿块呈中度较均匀强化,静脉期进一步强化(见图2),肝胃韧带区域见多枚肿大淋巴结影,较大者短径约1.2 cm,动脉期呈明显均匀强化。

术前诊断:胃间质瘤。积极术前准备后剖腹探查,术中见胃体部扪及拳头~鸡蛋大小多个肿块,界清,可推动。根据探查结果,决定行远端胃大部切除+胃空肠吻合术。

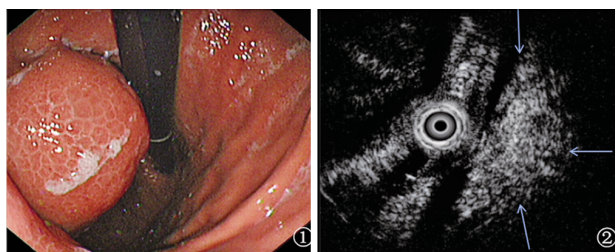


图1 ①超声内镜示:胃体小弯见一5cm*6cm巨大圆形隆起,表面光滑;②胃体小弯,固有肌层内低回声病灶。

基金项目:国家自然科学基金重点仪器专项(81171315);国家重点研发专项(2016YFC1304702)

作者简介:王艳,医学硕士,E-mail:1739036341@qq.com;

通讯作者:吴光耀,教授,博士生导师,E-mail:wuguangy2002@163.com

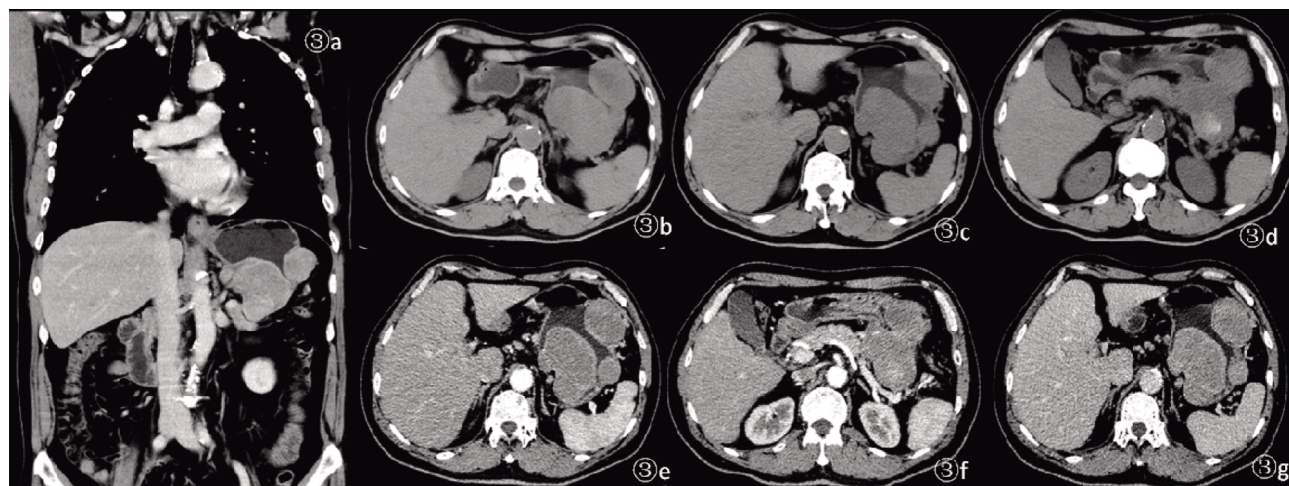


图2 a.增强CT动脉期冠状位重建示:胃小弯、大弯上部肿块 b-d.示小弯部肿块(腔内型)、大弯上部肿块(腔外型)、大弯下部肿块(混合型),平扫CT均值约34Hu(肌肉约49Hu),其中小弯侧肿块内出伴血 e、f.动脉期,三枚肿块轻度均匀强化,CT值50Hu g.静脉期肿块呈渐进性强化,CT值约60H。

术后病理结果:

①肉眼所见

胃体部可见直径约2-8cm灰白灰红结节数枚,结节似带包膜,位于胃粘膜及浆膜间,质地均匀,其余胃组织粘膜皱襞清晰,未见明显异常。

②镜下病理

1.胃神经鞘瘤(三枚),肿瘤位于胃黏膜下肌层中,边界尚清,肿瘤周围有淋巴细胞明显增生包绕。见图3。

免疫组化检测:CD117(-), CD34(-), Desmin(-), DOG1(-), GFAP(+), Ki-67(3%), S-100(+), SMA(-), STAT6(+).

2.送检大网膜纤维脂肪组织未见肿瘤浸润。

3.送检第3组淋巴结(1枚)未见肿瘤转移。

术后患者病情稳定,于10天后出院,跟踪随

访至今无异常。

2 讨论

胃神经鞘瘤(Gastric schwannoma,GS)是少见的消化道间叶源性肿瘤,约占胃肿瘤0.2%^[1],胃良性肿瘤的4%^[2],女性多于男性^[3,4],起源于包括黏膜下神经丛—Meissner神经丛和肌间神经丛—Auerbach神经丛的Schwann细胞,一般为良性,恶性罕见,预后良好,很少发生邻近浸润及远处淋巴结转移^[5]。近年来越来越多GS被发现,但均为单发,多发病例未曾有关报道,本例患者除胃壁多发神经鞘瘤,其无皮肤、听力等异常表现,临床上不符合神经纤维瘤病I型或II型的诊断标准,故可初步诊断为多发神经鞘瘤病,为神经纤维瘤病的第III类亚型^[6],是一种遗传性疾病,仅约15-25%的患者是通过家系遗传获得^[7],本例结合病史基本考虑为散发。因尚无多发GS文献参考,以下基于一般GS进行文献总结如下:

GS临床表现无特殊,可出现如腹痛、腹部不适和上消化道出血等症状^[8],与其他消化道间叶性肿瘤,特别是胃肠道间质瘤(Gastrointestinal stromal tumor,GIST)不仅有相同临床表现且两者镜下表现类似,均主要由梭形肿瘤细胞构成^[3],因此,临床医师甚至病理医师也常将GS误诊为GIST,Agaimy等^[9]在对22例GS的回顾性研究中发现其中有13例被误诊为GIST、平滑肌瘤或神经纤维瘤。

其病理学表现有一定特点:①肿瘤位于胃壁

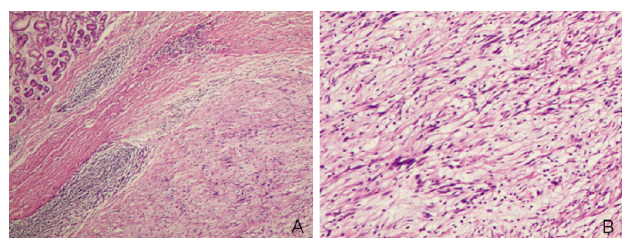


图3 A(HE×100):低倍镜下可见肿瘤位于胃黏膜下肌层中,边界尚清,肿瘤周围有淋巴细胞明显增生包绕。肿瘤细胞疏密不等,大部分区域细胞稀疏,排列无序,亦可见部分区域富于细胞。B(HE×200):高倍镜下可见细胞稀疏区(Antoni B区)肿瘤细胞梭形或卵圆形排列在水肿和粘液样基质中;富于细胞区(Antoni A区)肿瘤细胞界限不清,梭形或卵圆形。

黏膜下或肌层;②切面呈实性,较少出现出血、坏死及囊变等继发改变;③GS由于来源于分散的神经鞘施万细胞,故肿瘤无包膜,边界较清;④组织学上呈编织样或波浪状排列的梭形细胞,无Antoni A区和Antoni B区之分,或Antoni A区为主,缺少典型的核栅栏状排列及Verocay小体,部分出现异性核,且瘤周伴淋巴细胞套状浸润及生发中心形成为其典型特征,在GS诊断中有一定的价值^[3, 10, 11]。⑤免疫组化呈弥漫强阳性表达S-100蛋白,阳性表达GFAP,部分灶性表达nestin,CD34弱阳性,不表达CD117、DOG1、SMA及Desmin^[10-13],而大部分GIST中CD117和CD34呈弥漫强阳性表达,SMA和desmin灶性表达,S-100和GFAP阴性;遗传学上,瘤细胞无c-kit和PDGFRA基因突变,在分子水平上提示GS和GIST发病机制不同,应为两种不同的肿瘤。另外,GS也不同于一般的神经鞘瘤,其无NF2基因突变而常有NF1基因突变^[14]。

GS在影像学表现上的特征:肿瘤多见于胃体,其次为胃窦部、胃底部,可向腔内、腔外及混合生长。上消化道钡餐造影中显示出黏膜下肿瘤特征,呈边缘光滑锐利的圆形、椭圆形或分叶状充盈缺损影,肿瘤局部黏膜皱襞完整,可变浅、消失;CT上,肿块呈圆形或椭圆形,边界清晰,平扫呈较均匀等/稍低密度,增强呈轻—中度渐进性均匀强化,少数较大者可发生坏死、出血、囊变及钙化(本例胃小弯侧较大肿块内出血),可有周围淋巴结肿大^[15, 16]。另外部分GS腔内隆起表面可形成溃疡,呈半圆形或乳头状,表面光整,形态固定,有学者提出其为GS特征性表现之一^[17];GS的MRI影像表现鲜有报道,MRI对于观察肿块范围,中央坏死和出血较CT更具优势,在T₁加权图像上呈等/低信号,T₂加权图像上呈高信号,且T₂WI序列上肿块与胃黏膜层分界清晰,而有助于判断病灶的黏膜下起源^[18, 19],而肿块较大时由于内部坏死囊变,信号亦不均匀,MRI增强同CT呈渐进性强化;而在DWI序列上表现为高信号,ADC值减低^[18, 19],其异常弥散受限可能提示GS的恶性潜能^[20],但鉴于GS的良性行为特性其可能仅仅是肿瘤组织细胞密度增加的结果,另有研究报道GS在^[18F]-FDG-PET成像中显示出肿瘤对^[18F]-FDG的高摄取^[18],这可能与免疫组化中阳性表达的自分泌运动因子有关^[21],自分泌运动因子即磷酸葡萄糖异

构酶,是参与细胞内葡萄糖代谢的酶,因此^[18F]-FDG在神经鞘瘤细胞中的积累可能与细胞内糖酵解活性增加有关,而^[18F]-FDG-PET中胃周肿大淋巴结未见^[18F]-FDG的摄取^[18],印证了病理中瘤周淋巴结肿大为反应性增生的结果,而并不作为恶性GS的诊断依据。另外,超声内镜下均质低回声和边缘晕环征也有助于GS的诊断。

本例因(超声)胃镜黏膜下正常组织的覆盖取材失误,术前仍误诊为胃间质瘤。鉴于GS在影像学上有一定特征,MSCT多平面重建可全面、清楚地显示病变细节及周围结构情况,及胃肠道低张CT增强检查在消化道空腔脏器检查中的优势,以下简要探讨GS在CT上鉴别要点。

(1)GIST:作为胃肠道最常见间质瘤,GIST常具类似CT表现,一般而言其具有恶性倾向,大者边界欠清,质地不均,坏死囊变多见,增强多呈不均匀强化,强化程度较GS明显^[22]。有研究报道胃间质瘤随着病灶体积增大,其危险程度(病理分级)增高,增强强化程度亦有增高趋势,病灶强化由均匀至较大时不均匀^[23],且相比GS较少出现瘤周淋巴结肿大为另一重要鉴别要点。但GS与体积较小的良性及无继发表现的恶性GIST仍难以鉴别,需结合病理、免疫组化等结果。(2)平滑肌瘤,少见,好发于贲门周围,平扫密度与肌肉相似,亦呈轻—中度均匀强化表现,但一般无周围淋巴结肿大。(3)胃淋巴瘤:多见于胃窦部,需与局限性肿块者相鉴别,其强化程度低于GS且胃周或腹膜后淋巴结肿大更多见。(4)胃癌;较大或发生溃疡等继发性改变的GS需与胃癌鉴别,胃癌壁增厚、僵硬,与正常胃壁分界不清,瘤周肿大淋巴结多见,且易发生远处转移;而GS呈黏膜下肿块,范围局限,与胃壁界限较清楚。

综上所述,胃神经鞘瘤少见,且以往病例均为单发,迄今为止,国内外文献中尚无胃多发神经鞘瘤的报道,本例患者虽未行相关基因检测,但临床上可初步诊断为多发神经鞘瘤病,今后需更多的累积病例研究进一步加深对其认识。临床上GS需与其他胃间质来源肿瘤,尤其是GIST相鉴别,需综合临床、影像及病理学包括免疫组化、分子生物学检测等。

参考文献

- [1] Atmatzidis S, Chatzimavroudis G, Dragoumis D, et al. Gastric

- schwannoma: a case report and literature review. [J]. Hippokratia,2012,16(3):280.
- [2] Melvin W S, Wilkinson M G. Gastric schwannoma. Clinical and pathologic considerations [J]. American Surgeon,1993,59(5):293.
- [3] Voltaggio L, Murray R, Lasota J, et al. Gastric schwannoma: a clinicopathologic study of 51 cases and critical review of the literature[J]. Human Pathology,2012,43(5):650-659.
- [4] Hou Y Y, Tan Y S, Xu J F, et al. Schwannoma of the gastrointestinal tract: a clinicopathological, immunohistochemical and ultrastructural study of 33 cases [J]. Histopathology, 2010,48(5):536-545.
- [5] Mohanty S K, Jena K, Mahapatra T, et al. Gastric GIST or gastric schwannoma—A diagnostic dilemma in a young female [J]. International Journal of Surgery Case Reports,2016,28(C):60-64.
- [6] Maccollin M, Chiozza E A, Evans D G, et al. Diagnostic criteria for schwannomatosis[J]. Neurology,2005,64(11):1838-1845.
- [7] Chen S L, Chang L, Bo L, et al. Schwannomatosis: a new member of neurofibromatosis family[J]. 中华医学杂志(英文版),2013,126(14):2656-2660.
- [8] Shah A S, Rathi P M, Somani V S, et al. Gastric Schwannoma: A Benign Tumor Often Misdiagnosed as Gastrointestinal Stromal Tumor[J]. Clinics & Practice,2015,5(3).
- [9] Agaimy A, M?rkl B, Kitz J, et al. Peripheral nerve sheath tumors of the gastrointestinal tract: a multicenter study of 58 patients including NF1-associated gastric schwannoma and unusual morphologic variants. [J]. Virchows Archiv,2010,456(4):411-422.
- [10] Prévot S, Bienvenu L, Vaillant J C, et al. Benign schwannoma of the digestive tract: a clinicopathologic and immunohistochemical study of five cases, including a case of esophageal tumor [J]. American Journal of Surgical Pathology, 1999,23(4):431.
- [11] 伍健,王景美,孟凡青,等. 胃肠道神经鞘瘤 16 例临床病理特征[J]. 临床与实验病理学杂志,2011,27(3):307-310.
- [12] Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors -- definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis [J]. Virchows Archiv,2001,438(1):1-12.
- [13] Miettinen M, Mäslomikala V. Gastrointestinal stromal tumors --value of CD34 antigen in their identification and separation from true leiomyomas and schwannomas [J]. Am.j. surg.pathol,1995,19(2):207-216.
- [14] Lasota J, Was Aogong B, Dansonkamieszowska A, et al. Evaluation of NF2 and NF1 Tumor Suppressor Genes in Distinctive Gastrointestinal Nerve Sheath Tumors Traditionally Diagnosed as Benign Schwannomas: A Study of 20 Cases [J]. Laboratory Investigation,2003,83(9):1361-1371.
- [15] 王健,胡红杰. 胃神经鞘瘤的 CT 表现 [J]. 临床放射学杂志,2015,34(10):1602-1606.
- [16] 莫泳康,谢磊,黄锦桩,等. 胃神经鞘瘤的 CT 影像分析及复习[J]. 中国临床医学影像杂志,2018(08):597-599.
- [17] 白延军,李铁丰,贺吉,等. 胃神经鞘瘤 CT、MRI 表现[J]. 临床放射学杂志,2018(05):817-821.
- [18] Takeda M, Amano Y, Machida T, et al. CT, MRI, and PET findings of gastric schwannoma [J]. Japanese Journal of Radiology,2012,30(7):602-605.
- [19] 白延军,李铁丰,贺吉,等. 胃神经鞘瘤 CT、MRI 表现[J]. 临床放射学杂志,2018(05):817-821.
- [20] Aliya Q. Diffusion-weighted imaging in the abdomen and pelvis: concepts and applications [J]. Radiographics A Review Publication of the Radiological Society of North America Inc, 2009,29(6):1797-1810.
- [21] Ohno T, Ogata K, Kogure N, et al. Gastric Schwannomas Show an Obviously Increased Fluorodeoxyglucose Uptake in Positron Emission Tomography: Report of Two Cases[J]. Surgery Today, 2011,41(8):1133.
- [22] Ra C Y, Se Hyung K, Sun-Ah K, et al. Differentiation of large (≥ 5 cm) gastrointestinal stromal tumors from benign subepithelial tumors in the stomach: radiologists' performance using CT[J]. European Journal of Radiology,2014,83(2):250-260.
- [23] 马丽娅,李震,沈亚琪,等. 胃神经鞘瘤与胃间质瘤的 MSCT 增强多参数鉴别诊断 [J]. 影像诊断与介入放射学,2018(04):272-277.