

儿童外周性原始神经外胚叶肿瘤/Ewing's肉瘤的声像图特征分析

朱丽容 唐毅 陈镜宇

摘要 目的 分析儿童外周性原始神经外胚叶肿瘤/Ewing's肉瘤(pPNET/EWS)的声像图特点,探讨超声对其的诊断价值。**方法** 选取41例pPNET/EWS患儿,总结分析其声像图特征,并与病理结果进行对照分析。**结果** 41例pPNET/EWS患儿肿瘤发生于骨组织19例,软组织22例;均呈单发巨大块状,超声测量肿瘤最大径(10.10±4.48)cm;肿块形态不规则,边界清晰;20例为不均质中等回声,18例为中等偏低回声,3例为不均质低回声;28例见混杂细点状“针尖样”,24例见簇状强回声,16例见条带状强回声,19例见混杂散在小片状无回声区呈“蜂窝状”,CDFI于其内可探及短条状血流信号,19例可伴骨皮质破坏。病理显示4例见大片坏死组织。**结论** pPNET/EWS的声像图特征具有一定特异性,超声可用于其诊断及随访,具有较好临床应用价值。

关键词 超声检查;外周性原始神经外胚叶肿瘤;Ewing's肉瘤;儿童

[中图法分类号]R445.1;R739.4

[文献标识码]A

Sonographic features of peripheral primitive neuroectodermal tumor/Ewing's sarcoma in children

ZHU Lirong, TANG Yi, CHEN Jingyu

Department of Ultrasound, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China

ABSTRACT Objective To analyze the sonographic features of peripheral primitive neuroectodermal tumor/Ewing's sarcoma (pPNET/EWS) in children, and to explore the ultrasonic diagnostic value. **Methods** The sonographic features of 41 children with pPNET/EWS were analyzed and compared with pathological results. **Results** Among the 41 cases of pPNET/EWS, there were 19 cases occurred in bone, and 22 cases occurred in the soft tissue. The ultrasonic image showed that the irregular shape, visible border, single and giant mass, the average value of the maximum diameter of the tumor measured by ultrasound was (10.10±4.48) cm. The tumor appeared as mostly medium (20 cases) or low echo (18 cases), 3 cases were heterogeneous hypoechoic. The tumor might be mixed with “needlepoint-shaped” echo dots (28 cases), cluster (24 cases) or band-like strong echo (16 cases), also could be mixed with small region of scattered anechoic like “honeycomb” (19 cases), short strip blood flow signals could be detected in tumor by CDFI. The tumor showed cortical destruction (19 cases). Pathological results showed large necrotic tissue (4 cases). **Conclusion** The sonographic features of pPNET/EWS has a certain specificity. Ultrasound can be used for the diagnosis and follow-up of pPNET/EWS, which has good clinical application value.

KEY WORDS Ultrasonography; Peripheral primitive neuroectodermal tumor; Ewing's sarcoma; Children

原始神经外胚叶肿瘤(primitive neuroectodermal tumor, PNET)是一类高度恶性的小圆细胞性肿瘤,好发于儿童和青少年,呈高度侵袭性,易转移和复发。根据肿瘤发生部位分为中

枢性PNET(cPNET)和外周性PNET(pPNET)。cPNET发生于大脑、小脑和脊髓;pPNET发生于骨和软组织,如胸壁、脊柱旁、四肢等部位。pPNET与尤文氏肉瘤(Ewing's sarcoma, EWS)具有

基金项目:重庆市卫生计生委医学科研项目(2016MSXM037);重庆医科大学附属儿童医院临床研究项目(lcyj2015-2)

作者单位:400014 重庆市,重庆医科大学附属儿童医院超声科 儿童发育疾病研究教育部重点实验室 儿科学重庆市重点实验室 重庆市儿童发育重大疾病诊治与预防国际科技合作基地

通讯作者:陈镜宇, Email: 522786707@qq.com

相同的神经外胚层起源、相似的病理学和遗传学特征,因此二者统一命名为pPNET/EWS^[1-2]。目前,关于儿童pPNET/EWS声像图特征的分析鲜有报道,本研究总结分析儿童pPNET/EWS的超声图像特征,旨在探讨超声对其的诊断价值。

资料与方法

一、临床资料

收集2012年4月至2018年5月我院首诊且经病理确诊为pPNET/EWS的患儿41例,男22例,女19例,年龄2.5个月至17岁,中位数8.05岁。肿块发生部位为下肢11例,臀部9例,纵隔6例,肩背部4例,颈枕部、腹膜后各3例,胸壁、骶尾部各2例,腹腔1例。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患儿家属均知情同意。

二、仪器与方法

使用GE Logiq 9和Aloka Arietta 70彩色多普勒超声诊断仪,探头频率1~5 MHz和9~12 MHz。患儿取仰卧位,哭闹患儿经水合氯醛镇静后检查。超声观察肿瘤的发生部位、大小、形态、边界、内部回声、血流情况及周围骨皮质破坏情况。术后行病理检查和免疫组化检查。

结 果

一、超声检查结果

41例患儿中,超声提示pPNET/EWS 7例,神经源性肿瘤4例,骨肉瘤和横纹肌肉瘤各2例,淋巴源性肿瘤、脉管瘤和血管瘤各1例,其余病例超声均未做出病理提示。

声像图表现:①肿瘤发生于骨组织19例,软组织22例;②均呈单发大块状,肿瘤最大径(10.10±4.48)cm;③形态不规则,边界清晰;④20例为不均质中等回声,18例为中等偏低回声,3例为不均质低回声;28例混杂细点状“针尖样”,24例见簇状强回声,16例见条带状强回声(图1,2),19例混杂散在小片状无回声区呈“蜂窝状”(图3);⑤CDFI于肿瘤内探及短条状血流信号;⑥19例伴骨皮质破坏(图4);⑦3例发生于颈枕部和1例发生于腹腔者病变融合呈结节状,2例发生于胸腔者为囊实混合型,且合并胸腔积液;1例发生于腹腔和3例发生于腹膜后者肿瘤体积较大,最大径平均值达11.08 cm,肿瘤跨越中线,下达盆腔,包绕腹膜后大血管,使腹主动脉和肠系膜上动脉夹角增大,其间可探及团块状低回声聚集,部分可见融合,亦可推挤下

腔静脉呈“拱桥状”;2例发生于骶尾部肿瘤均突入盆腔,亦可向椎管内延伸。

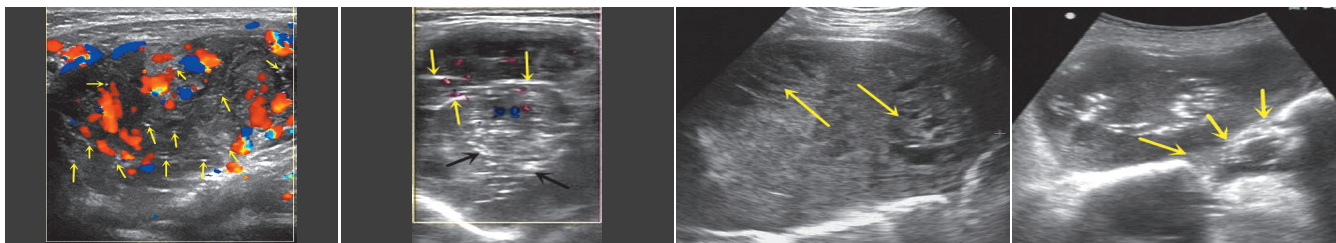
二、病理检查结果

镜下可见小圆形肿瘤细胞弥漫分布,部分围绕血管呈假菊形团样排列,瘤细胞胞浆缺如或稀少,核圆,核染色质丰富,可见病理性核分裂象。4例见大片坏死组织。免疫组化:CD99(+)37例,Vim(+)25例,FLI-1(+)25例,INI-1(+)13例,NSE(+)5例,Bcl-2(+)10例,Syn(+)21例,Ki-67阳性细胞数平均值为33.97%,S100(+)4例,PAS染色(+)18例。

讨 论

pPNET和EWS均由小圆形肿瘤细胞组成,两者具有相同的神经外胚层起源,形态构像相似,具有相似的基因表达,故统称为pPNET/EWS。pPNET/EWS恶性程度高,进展快,易复发和转移,预后差,绝大多数发现时已为Ⅲ期或Ⅳ期,就诊时可有转移灶,常见转移部位为肺、骨骼及肝脏^[3]。pPNET/EWS好发于儿童和青少年,男性略多于女性,是儿童及青少年骨和软组织常见的恶性肿瘤。本研究病例年龄中位数为8.05岁,较文献^[4]报道发病平均年龄小,原因可能与本研究对象均小于18岁有关。pPNET/EWS好发于四肢和中轴部位如脊柱旁、胸壁,其中EWS好发于骨,pPNET好发于与神经无关的深部软组织和邻近骨的深部组织,pPNET/EWS的治疗主要为手术联合化疗,也可联合高强度聚焦超声治疗。随着基因诊疗技术的发展,针对EWS-FLI-1融合基因的靶向治疗为临床治疗提供了新的方向^[4]。

本研究回顾性分析41例pPNET/EWS患儿的声像图表现,总结其声像图特征,认为条带状强回声、“针尖样”钙化及“蜂窝状”散在少许液化可能为pPNET/EWS的特征性声像图表现。声像图上这种条带状强回声结构可能为其丰富的纤维组织分隔,张颖等^[5]也发现pPNET/EWS声像图特征中可见条带状强回声。当肿瘤浸润骨时可产生死骨,死骨继发钙化,而钙化灶不超过软组织肿块面积的1/3^[6],因此声像图上可见“针尖样”钙化灶。本研究病理结果显示4例见大片坏死组织,声像图均表现为小片状无回声区呈“蜂窝状”,可能与肿瘤增殖活性高、侵袭性强及肿瘤细胞侵犯新生血管有关。2例发生于胸部的pPNET/EWS呈囊实性,内见散在小片状无回声区呈“蜂窝状”,伴有中-大量胸腔积液,与文献^[7]报道一致。本研究中有1例



瘤内见散在分布的细点状强回声(箭头示“针尖样”钙化灶),供血丰富

黄色箭头示瘤内见簇状及条带状强回声,黑色箭头示“簇状”钙化灶

瘤内见散在分布的小片状无回声区呈“蜂窝状”(箭头示“蜂窝状”散在少许液化)

箭头示右侧肋骨骨皮质破坏

图1 右颈部pPNET/EWS声像图

图2 左胸壁pPNET/EWS声像图

图3 左后纵隔pPNET/EWS声像图

图4 右肋骨pPNET/EWS声像图

肿瘤位于纵隔者漏诊,原因是该患者合并中至大量胸腔积液,内含纤维渗出物,超声仅发现胸腔积液,并将肿瘤误认为纤维渗出物聚集成团而漏诊;提示当发现胸腔积液中有团状中等或中等偏强回声时应多切面结合彩色多普勒检查以免漏诊。本研究2例肌层内囊实性病变(1例臀部,1例下肢)声像图表现为中等回声混杂片状无回声区呈“蜂窝样”,误诊为血管瘤和血管瘤,原因可能为坏死液化较多。

pPNET/EWS的声像图表现需与以下肿瘤鉴别诊断:①神经母细胞瘤:神经母细胞瘤与pPNET/EWS均为小圆细胞恶性肿瘤,均可表达CD99,且可见菊形团改变,但前者肿瘤细胞间可见原纤维性神经突起,而PNET/EWS无神经纤维^[8];前者好发于婴幼儿期,尿香草扁桃酸常升高,糖原染色阴性,声像图多呈结节状,可见团状或片状钙化,较少液化。②骨肉瘤:好发于长骨干骺端,尤其是膝关节周围,肿瘤呈成骨性骨质破坏,形成形态多样的大面积瘤骨^[6],声像图上可见“放射状”、“团块状”等形态多样的强回声灶。③横纹肌肉瘤:好发于头颈部、泌尿生殖系统和腹膜后,常表现为无痛性肿块,声像图表现为团块状低回声或高回声,内部回声多均匀,血供丰富,Myogenin-、MyoD1-、Des-等肌源性标记阳性。④淋巴瘤:可累及全身淋巴结,声像图表现为团状低回声结节,一般无钙化及液化,LCA(+),CD99(-)。

pPNET/EWS的确诊主要依靠病理诊断,本研究发现CD99、FLI-1及两种以上神经标记物(Syn、Vim、NSE、S100等)阳性,其标记pPNET/EWS的敏感性由高到低依次为CD99、Vim、FLI-1、INI-1、NSE、Bcl-2、Syn、S100。其中CD99阳性并非pPNET/EWS的特征性免疫表型,也可见于神经母细胞瘤、淋巴母细胞性淋巴瘤、未分化的横纹肌肉瘤、小细胞性骨肉瘤等^[9]。研究^[10]报道FLI-1诊断pPNET/EWS的特异性高于CD99,故认为FLI-1在诊断pPNET/EWS中的价值高于CD99。85%的pPNET/EWS存在染色体易位,使22号染色体EWSR1基因和11号染色体FLI-1基因发生融合或异位^[11]。而cPNET则无此类基因异常,且CD99阴性。

综上所述,对发生于下肢及中轴部位骨和骨旁软组织的、进行性增大的巨大肿块,当超声表现为单发不均质中等或中等偏低回声混杂细点状(“针尖样”)、簇状或条带状强回声,或混杂散在小片状无回声区呈“蜂窝状”,血供较丰富或丰富,且伴骨皮质破坏时应高度怀疑pPNET/EWS。pPNET/EWS的声像图特征具有一定特异性,超声可用于其诊断及随访,具有较好临床应用价值。

参考文献

- [1] 陈佳菁, 黄海建, 林慧, 等. 肾 Ewings 肉瘤/外周原始神经外胚层肿瘤 6 例临床病理分析[J]. 临床与实验病理学杂志, 2017, 33(7): 803-805.
- [2] 刘畅, 崔立刚, 王宏磊. 肾尤文氏肉瘤/原始神经外胚层肿瘤:1 例报道并文献复习[J]. 北京大学学报(医学版), 2017, 49(5): 919-923.
- [3] 李洪梅, 孙骏, 吴晶涛, 等. 原始神经外胚层肿瘤的影像表现与病理对照[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2017, 11(5): 866-870.
- [4] 徐圆, 叶杰, 封冰, 等. 外周原始神经外胚叶肿瘤/Ewing's 肉瘤的研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(17): 3389-3392.
- [5] 张颖, 杨文凤, 丁玲. 外周性原始神经外胚层肿瘤超声表现 1 例[J]. 中国介入影像与治疗学, 2012, 9(11): 796-796.
- [6] 娄路馨, 白荣杰, 于爱红, 等. 髂骨原发骨肉瘤和尤文肉瘤的影像学分析[J]. 中国医学影像技术, 2016, 32(8): 1255-1259.
- [7] 崔艾琳, 童明辉. 小儿纵隔原始神经外胚叶肿瘤 1 例[J]. 中国医学影像技术, 2016, 32(10): 1633-1633.
- [8] 李云, 葛英辉, 李彩, 等. 骨外尤文肉瘤影像表现与病理分析[J]. 医学影像学杂志, 2017, 27(7): 1368-1370.
- [9] 章晓锋, 高扬, 余红. 肩部软组织原始神经外胚层/尤文肉瘤超声表现 1 例[J]. 临床超声医学杂志, 2017, 19(12): 863-863.
- [10] 王宁, 郑晓刚, 石群立, 等. FLI-1 在小圆细胞肿瘤鉴别诊断中的应用[J]. 临床与实验病理学杂志, 2005, 21(6): 646-649.
- [11] Abi-Raad R, Manetti GJ, Colberg JW, et al. Ewing sarcoma/primitive neuroectodermal tumor arising in the adrenal gland [J]. Pathol Int, 2013, 63(5): 283-286.

(收稿日期:2018-10-29)

超声及影像学专业常用术语中英文对照

CDFI (color Doppler flow imaging) —— 彩色多普勒血流成像
 CT (computed tomography) —— 计算机断层成像
 CTA —— CT 血管造影
 PET (positron emission tomography) —— 正电子发射计算机断层显像
 DSA (digital subtraction angiography) —— 数字减影血管造影技术
 MRI (magnetic resonance imaging) —— 磁共振成像
 MRA (magnetic resonance angiography) —— 磁共振血管造影
 今后本刊将在文中直接使用以上专业术语的英文缩写, 不再注明英文全称。

本刊编辑部