

DOI:10.3724/SP.J.1008.2010.01042

• 病例报告 •

唑来膦酸治疗颅内血管外皮细胞瘤术后骨转移 1 例报告

Zoledronate in treatment of postoperative bone metastasis of intracranial hemangiopericytoma: a case report

周 维, 周 莉

上海市第七人民医院肿瘤科, 上海 200137

[关键词] 脑肿瘤; 血管外皮细胞瘤; 骨转移; 唑来膦酸

[中图分类号] R 739.41

[文献标志码] B

[文章编号] 0258-879X(2010)09-1042-02

1 临床资料 患者男, 54 岁, 入院前 7 年余因头痛伴呕吐行头颅 CT 示左小脑占位(单发), 即于 2002 年 5 月 9 日在上海交通大学医学院附属仁济医院行左小脑占位切除术, 术后病理示: 左侧天幕脑膜瘤。2006 年 11 月, 患者出现头痛右顶部胀痛, 头颅 CT 示右脑占位, 即于 2006 年 11 月 6 日在仁济医院行脑肿瘤切除术, 术后病理示: 右脑血管外皮瘤, 未行放化疗。2007 年 7 月患者因后枕部疼痛行头颅 CT 示后颅窝多发占位, 即于 2007 年 7 月 9 日在仁济医院行后颅窝多发占位切除术, 术后病理示: 后颅窝血管外皮瘤, 术后未行放化疗。2007 年 10 月患者出现恶心、呕吐, 查头颅 CT 示后颅窝占位, 即于 2007 年 10 月 21 日在仁济医院神经外科全麻下行后颅窝肿瘤切除术, 术后病理示: 后颅窝血管外皮瘤。镜下见肿瘤组织血管丰富, 呈窦样、裂隙样鹿角状分支, 瘤细胞充填于毛细血管间, 呈短梭形、卵圆形, 可见核分裂相(图 1); 免疫组化 CD34 染色阳性, EMA 染色阴性。

腰椎肿瘤伽马刀治疗。2009 年 1 月患者在无明显诱因下出现左下肢疼痛, 至本院行胸椎 MRI 检查, 结果见 T₁₂ 椎体血管瘤, T₃ 椎体异常信号灶, 右侧胸腔内可疑团块影; 上腹部 MRI 示: 胰头右前方占位性病灶, 左缘紧贴肠系膜上静脉, L₁ 和 L₂ 椎体内占位性病变; 腰椎 MRI: L₁ 和 L₂ 椎体内占位性病变, S₁/S₂ 椎体占位性病变, 腰骶部蛛网膜下隙增宽, 中腹部占位性病灶。入院时患者左下肢疼痛明显, 累及左髌关节, 影响患者行走, 连续行走不超过 30 min。需服用弱吗啡类止痛药治疗。入院查体: 跛行, 全身浅表淋巴结未及肿大。枕部有 2 处长约 10 cm 手术瘢痕, 双瞳孔等大等圆, 对光反射灵敏, 眼球运动自如, 双侧鼻唇沟对称, 伸舌居中。颈软, 两肺呼吸音清, 未闻及干湿啰音。心率 84 次/min, 律齐, 腹平软, 无压痛、肌卫反、跳痛, 未及包块, 肝、脾肋下未及, 左侧肢体肌力 V 级, 肌张力正常, 右侧肢体肌力、肌张力正常, 神经系统检查无阳性发现。根据 WHO 疼痛的评分标准判定为 5 分。

入院后予唑来膦酸钠 4 mg/次, 每 4 周 1 次, 共 6 次治疗骨转移。自 2009 年 3 月 5 日起给予全身静脉化疗, 方案: 多西紫杉醇+奥沙利铂+吉西他滨+博来霉素, 每 4 周重复 1 次。唑来膦酸钠第 1 次治疗后约 3~4 h 患者骨痛明显缓解, 可以停用止痛药物, 疼痛评分为 1 分, 体力状况 ECOG 评分为 1 分。6 次治疗后复查胸腰椎 MRI 示: 病情无进展。治疗结束后骨痛控制可维持 10 个月。静脉化疗后患者出现轻度血小板及白细胞下降, 升白细胞及血小板治疗后好转。4 次化疗后复查上腹部 MRI 示: 肿块较前增大。终止化疗, 目前仍在随访中。

2 讨论 血管外皮细胞瘤(hemangiopericytoma, HPC)是一种发生于外周组织的不常见的软组织肿瘤, 由 Stout 和 Murray 于 1942 年首先报道并命名, 可发生于任何年龄, 好发于 40~45 岁中年人, 男性略多于女性^[1]。HPC 最常见于骨骼, 中枢神经系统少见。颅内 HPC 是一种罕见的颅内血管性肿瘤, 发病率低, 约占中枢神经系统肿瘤的 0.29%~1%^[2]。1954 年 Begg 和 Carret 首次报道了原发于颅内的 HPC, 以往将其归为脑膜瘤的一种类型, 但是更多的研究表明颅内 HPC 起源于脑膜间质毛细血管的 Zimmerman 细胞,

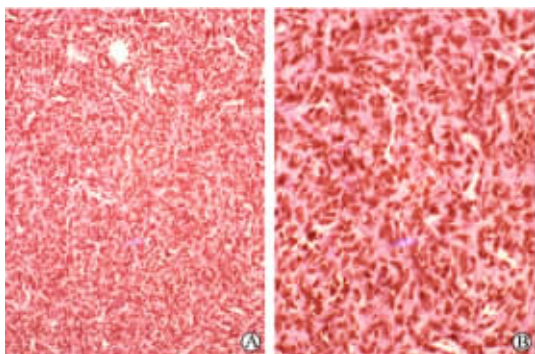


图 1 后颅窝肿瘤组织 H-E 染色

A: 肿瘤血管丰富, 呈窦样、裂隙样鹿角状分支; B: 瘤细胞充填于毛细血管间, 呈短梭形、卵圆形, 可见核分裂相。Original magnification: ×200 (A), ×400(B)

术后 1 个月复查头颅 CT 示颅内可见 2 枚小结节, 3 个月后再复查病情无变化, 至 2008 年 9 月复查头颅 CT 示脑内结节较前增大, 即至复旦大学附属华山医院行脑肿瘤伽马刀治疗, 同月患者又出现腰部疼痛, 经腰椎 MRI 和骨扫描后考虑为腰椎 1、2 种植转移, 后在解放军 85 医院接受

[收稿日期] 2010-04-10 [接受日期] 2010-07-08

[作者简介] 周 维, 主治医师。E-mail: weijuny@126.com

而不是来源于蛛网膜颗粒处的原始脑膜上皮细胞,与脑膜瘤无关,因此1993年WHO将其归为来源于脑膜间叶组织的肿瘤,与脑膜瘤划分开来^[3-4]。

2.1 发病情况 颅内HPC以发生于幕上占多数,多为单发,好发于颅底、矢状窦和大脑镰旁、小脑幕或静脉窦附近。临床症状各不相同,最常见症状为头痛,而后逐渐出现颅内压增高症状及脑组织受压体征。HPC的良恶性很难区分,McMaster等^[5]在1975年就提出有以下表现的应考虑为恶性:(1)胞核占细胞比例增加,细胞异型丰富;(2)核仁大,有丝分裂相增多(每5个高倍视野超过1个);(3)网状纤维减少,不围绕肿瘤细胞;(4)有出血、坏死和血管栓塞等。

2.2 影像学表现 颅内HPC多发生于脑膜毛细血管,脑实质内及眶内视神经也不少见,多为单发。而本病例首发也是单一肿块,复发后为多发肿块。CT平扫多为类圆形或分叶状边界清楚的等密度、高密度或混杂密度区,增强后可见环形、不均匀或均匀强化。MRI对判断HPC病灶的内部性质较CT更佳,并由于MRI能多方位成像对肿瘤的定位更为准确,在诊断上较CT价值更高。MRI示肿瘤呈分叶状, T_1W_1 呈等信号, T_2W_2 呈等信号或高信号,信号大多不均匀,增强扫描肿瘤多为明显的不均匀强化。这与肿瘤内伴钙化、坏死囊变及出血有关^[6-7]。颅内HPC常可出现血管流空影,出现血管流空为81.5%(22/27),脑膜瘤仅为45.8%^[8]。

2.3 治疗及预后 颅内HPC一般被认为是恶性肿瘤,主要治疗方法为手术切除辅以术后放疗。据统计,如无术后放疗,本病的复发率为90%,如辅以术后外放射治疗复发率仅为38%。复发率的高低与放疗剂量正相关^[9-11]。但几乎所有的文献均认为化疗对本病的疗效不确定,但对于转移的HPC有部分或短期缓解^[12]。颅内HPC预后不良,具有较高的局部侵袭性和远处转移的能力,甚至切除后多年仍有复发和转移的可能性^[9-11]。这一点在本病例中也有所体现,患者在术后6年出现颅内的复发及远处骨转移。据报道,颅内HPC的复发率为40%~80%,即使予广泛切除也有较高的局部复发率,转移率为20%~50%,依次为肺、骨、肝、胰腺和脊髓等,平均生存期为4年6个月至7年^[2]。

2.4 唑来膦酸治疗效果 复习本病例可见,患者多次手术后未行放射治疗,故而出现多次复发。患者出现了腹腔肿块,结合病史考虑腹腔转移,故予全身的静脉化疗,采用了第3代新药,疗效不明显。但因病例数少,无法进一步统计。骨转移是恶性肿瘤晚期常见并发症,肿瘤细胞释放破骨细胞激活因子,增强了破骨细胞的活性,加速了骨的分解代谢,临床上表现为不断加重的剧烈骨酸痛及其相关的骨事件发生,严重影响了患者生活。双膦酸盐类药物用于预防治疗肺癌、乳腺癌、鼻咽癌、肝癌及前列腺癌等所致的骨转移引起的骨并发症效果显著。唑来膦酸的药理作用主要是抑制骨吸收,在体外可抑制破骨细胞活动,诱导破骨细胞凋亡,还可通过与骨的结合阻断破骨细胞对矿化骨和软骨的吸收。唑来膦酸还可以抑制由肿瘤释放的多种刺激因子引起的破骨细胞活动增强和骨钙释放,能够有效减少和延缓

骨转移并发症,维持骨矿物质密度,缓解骨痛^[13-15]。本病例患者因骨转移出现了逐渐加重的骨痛,我们尝试采用了第3代的双膦酸盐唑来膦酸治疗,获得满意的疗效,显著改善了患者骨痛,提高了患者生活质量,效果值得肯定,但需要进一步的观察。

[参考文献]

- [1] Ecker R D, Marsh W R, Pollock B E, Kurtkaya-Yapicier O, McClelland R, Scheithauer B W, et al. Hemangiopericytoma in the central nervous system: treatment, pathological features, and long-term follow up in 38 patients[J]. *J Neurosurg*, 2003, 98: 1182-1187.
- [2] Maruya J, Seki Y, Morita K, Nishimaki K, Minakawa T. Meningeal hemangiopericytoma manifesting as massive intracranial hemorrhage—two case reports[J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2006, 46: 92-97.
- [3] Alén J F, Lobato R D, Gómez P A, Boto G R, Lagares A, Ramos A, et al. Intracranial hemangiopericytoma: study of 12 cases[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2001, 143: 575-586.
- [4] 周涛, 张远征, 桂秋萍, 卜博, 彭丽华. 血管外皮细胞瘤及其在中枢神经系统的表现[J]. *解放军医学杂志*, 2005, 30: 252-254.
- [5] McMaster M J, Soule E H, Ivins J C. Hemangiopericytoma. A clinicopathologic study and long-term followup of 60 patients [J]. *Cancer*, 1975, 36: 2232-2244.
- [6] 周良辅. 现代神经外科学[M]. 上海: 上海医科大学出版社, 2001: 498-502.
- [7] 吴海鸽, 鄢广平, 袁鸿绯, 王冬女, 于景明. 颅内血管外皮细胞瘤的MRI及CT诊断[J]. *中国医学影像学杂志*, 2006, 14: 41.
- [8] 陈谦, 戴建平, 高培毅. 颅内血管外皮细胞瘤与脑膜瘤的MR影像对照研究[J]. *中华放射学杂志*, 2003, 37: 519-524.
- [9] Mekni A, Kourda J, Chelly I, Ferchichi L, Bellil K, Hammouda K B, et al. Hemangiopericytoma in the central nervous system. A study of eight cases[J]. *Neurochirurgie*, 2008, 54: 15-20.
- [10] Sibtain N A, Butt S, Connor S E. Imaging features of central nervous system haemangiopericytomas [J]. *Eur Radiol*, 2007, 17: 1685-1693.
- [11] Akiyama M, Sakai H, Onoue H, Miyazaki Y, Abe T. Imaging intracranial haemangiopericytomas: study of seven cases [J]. *Neuroradiology*, 2004, 46: 194-197.
- [12] Staples J J, Robinson R A, Wen B C, Hussey D H. Hemangiopericytoma—the role of radiotherapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1990, 19: 445-451.
- [13] Pectasides D, Nikolaou M, Farmakis D, Kanakis I, Gaglia A, Kountourakis P, et al. Clinical value of bone remodelling markers in patients with bone metastases treated with zoledronic acid [J]. *Anticancer Res*, 2005, 25(2B): 1457-1463.
- [14] Ross J R, Saunders Y, Edmonds P M, Patel S, Broadley K E, Johnston S R. Systematic review of role of bisphosphonates on skeletal morbidity in metastatic cancer [J]. *BMJ*, 2003, 327: 469.
- [15] 张锦林, 顾红兵, 芬太尼透皮贴剂联合唑来膦酸治疗恶性肿瘤患者骨转移性疼痛[J]. *山西医药杂志*, 2010, 39: 158-159.