



doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2014.04.019

http://www.lcbl.net/articles/402

## 胃神经鞘瘤临床病理分析

曲渊<sup>1</sup>, 徐玮<sup>1</sup>, 史传兵<sup>2</sup>

(1. 江苏省肿瘤医院病理科, 南京 210009; 2. 南京医科大学第二附属医院病理科, 南京 210011)

**[摘要]** **目的:** 探讨胃神经鞘瘤(gastric schwannoma)的临床病理学特点、免疫表型、诊断及鉴别诊断。**方法:** 对8例胃神经鞘瘤的临床特点、组织形态学和免疫组织化学结果进行分析, 并复习相关文献。**结果:** 患者女性5例, 男性3例, 平均年龄61岁(30~81岁)。8例胃神经鞘瘤直径1.0~7.0 cm(平均3.0 cm), 无包膜, 切面灰白色, 镜下, 瘤细胞短梭形, 束状、栅栏状排列, 肿瘤的边缘见淋巴细胞套。免疫组织化学染色: S-100全阳性, 胶质纤维酸性蛋白(glial fibrillary acidic protein, GFAP)7例阳性, CD117、CD34、Dog1、a-平滑肌肌动蛋白(a-Smooth muscle actin, a-SMA)、结蛋白(Desmin)阴性。3例发现血小板衍生生长因子受体(platelet-derived growth factor receptor, PDGFR)阳性, 但未发现c-kit和PDGFR $\alpha$ 的基因突变。**结论:** 胃神经鞘瘤是一种良性肿瘤, 需与胃肠道间质瘤鉴别。

**[关键词]** 胃神经鞘瘤; 免疫组织化学; 鉴别诊断

## Clinicopathologic study of 10 cases of gastric schwannoma

QU Yuan<sup>1</sup>, XU Wei<sup>1</sup>, SHI Chuanbing<sup>2</sup>

(1. Department of Pathology, Jiangsu Cancer Hospital, Nanjing 210009;

2. Department of Pathology, The Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210011, China)

**Abstract** **Objective:** To determine the clinicopathologic feature, immunohistochemistry, diagnosis and differential diagnosis of gastric schwannoma. **Methods:** Clinical characteristics, pathological morphology and immunohistochemical staining in 8 cases of gastric schwannoma were analyzed, and literature was reviewed. **Results:** The patients included 5 females and 3 males. The age of patients ranged from 30 to 81 years (median=61 years). The size of the tumors ranged from 1.0 to 7.0 cm in diameter (median=3.0 cm). Gross examination showed that gastric schwannoma was white and without true fibrous capsule. The tumors were composed entirely or mainly of short spindle shaped cells which were described in a palisade manner or in bundles. All tumors showed a lymphocytic cuffing at the peripheral part. Immunohistochemistry results showed, the expression of S-100 was all positive, and glial fibrillary acidic protein (GFAP) was positive in 7 cases while CD117, CD34, Dog1, a-Smooth muscle actin

收稿日期 (Date of reception): 2014-07-20

通信作者 (Corresponding author): 徐玮, Email: weixu1974@126.com

基金项目 (Foundation item): 南京医科大学科技发展基金重点项目 (2012NJMU084)。This work was supported by the Key Projects of the Development of Science and Technology Fund of Nanjing Medical University (2012NJMU084), Jiangsu Province, P. R. China.

( $\alpha$ -SMA) and Desmin were negative. Three cases showed positivity for PDGFR, but with no mutations found in c-kit and platelet-derived growth factor receptor  $\alpha$  (PDGFR $\alpha$ ). **Conclusion:** Gastric schwannoma is a benign tumor and should be differentially diagnosed from the gastrointestinal stromal tumor.

**Key words** gastric schwannoma; immunohistochemistry; differential diagnosis

神经鞘瘤(Schwannoma)起源于施万细胞, 是较常见的一种软组织肿瘤, 但发生于胃的神经鞘瘤却较少见, 约占胃肿瘤的0.2%, 占胃良性肿瘤的4%<sup>[1]</sup>。国内病理医生对于胃神经鞘瘤(gastric schwannoma)已有所了解, 但对于其临床病理特点及诊断与鉴别诊断, 特别是与胃肠道间质瘤的鉴别, 仍有困惑。本文现报道8例胃神经鞘瘤, 探讨其临床病理学特征及诊断与鉴别诊断。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

8例患者, 男性3例, 女性5例, 年龄30~81岁, 均为南京医科大学第二附属医院住院患者, 入院时间2008年8月~2014年4月, 均未发现神经纤维瘤病(表1)。例1是胃癌根治时偶然发现胃浆膜下结节, 例8是胰腺癌根治时发现胃壁小结节, 例6是上消化道出血, 胃镜检查发现巨大溃疡型肿块, 怀疑胃癌, 但活检阴性, 后剖腹探查行肿块切除, 其余5例均为腹部不适, 经胃镜及超声胃镜检

查, 怀疑胃肠道间质瘤行相应治疗。术后随访, 例1合并胃癌, 术后2年死于胃癌复发, 例8合并胰腺癌, 其余患者均痊愈。

### 1.2 方法

标本经10%中性福尔马林固定, 常规脱水, 石蜡包埋, 4  $\mu$ m厚连续切片, 经HE染色(hematoxylin-eosin staining)及免疫组织化学染色。免疫组织化学染色采用EnVision两步法, DAB显色, 一抗为S-100、胶质纤维酸性蛋白(glial fibrillary acidic protein, GFAP)、CD117、CD34、Dog1、 $\alpha$ -平滑肌肌动蛋白( $\alpha$ -Smooth muscle actin,  $\alpha$ -SMA)、结蛋白(Desmin)、血小板衍生生长因子受体(platelet-derived growth factor receptor, PDGFR), 抗体及免疫组织化学试剂盒均购自北京中杉金桥公司。基因检测: 参照文献<sup>[2]</sup>对3例患者进行了c-kit和PDGFR $\alpha$ 基因突变分析。采用酚-氯仿法从石蜡包埋组织中提取DNA, 聚合酶链反应(PCR)扩增35个循环, 对c-kit基因的第9、11、13、17号外显子和PDGFR $\alpha$ 基因的第12和18号外显子进行了检测。

表 1 8例胃神经鞘瘤临床及病理资料

Table 1 Clinical data of 8 cases of gastric schwannoma

| 序号 | 性别 | 年龄 | 部位         | 肿瘤大小/cm | 肿瘤色泽 | S-100 | GFAP | PDGFR | 手术方式      | 合并肿瘤 | 随访时间       |
|----|----|----|------------|---------|------|-------|------|-------|-----------|------|------------|
| 1  | 男  | 68 | 胃体, 浆膜下    | 1.5     | 灰白   | 强阳性   | 阳性   | 阴性    | 开腹, 全胃切除  | 胃癌   | 术后2年死于胃癌转移 |
| 2  | 男  | 62 | 胃体, 肌层     | 3.0     | 灰白   | 强阳性   | 弱阳性  | 阴性    | 开腹, 肿块切除  | 无    | 38个月       |
| 3  | 女  | 81 | 胃窦, 肌层达浆膜外 | 2.5     | 灰白   | 强阳性   | 阳性   | 阳性    | 腹腔镜下肿块切除  | 无    | 34个月       |
| 4  | 女  | 68 | 胃体, 黏膜下    | 3.2     | 灰白   | 强阳性   | 阳性   | 阴性    | 内镜下治疗     | 无    | 33个月       |
| 5  | 女  | 62 | 胃体, 肌层     | 4.0     | 灰白   | 强阳性   | 阳性   | 弱阳性   | 腹腔镜下肿块切除  | 无    | 25个月       |
| 6  | 女  | 30 | 胃体, 肌层达浆膜外 | 7       | 灰白   | 强阳性   | 阳性   | 弱阳性   | 开腹, 肿块切除  | 无    | 24个月       |
| 7  | 女  | 55 | 胃体, 肌层     | 1.5     | 灰白   | 强阳性   | 阳性   | 阴性    | 腹腔镜, 肿块切除 | 无    | 9个月        |
| 8  | 男  | 60 | 胃体, 肌层     | 1.0     | 灰白   | 弱阳性   | 阴性   | 阴性    | 开腹手术      | 胰腺癌  | 2个月        |

## 2 结果

### 2.1 眼观

肿瘤直径1.0~7.0 cm, 例6呈巨大溃疡型肿块, 生长于胃壁全层, 其余7例均为境界清楚的椭圆形肿块。所有8例病例肿块均无包膜, 切面实性, 灰白色, 有光泽, 未见出血坏死及囊性变。

### 2.2 镜检

主要呈Antoni A区结构。肿瘤的实质由交叉条索状或束状排列的长梭形细胞组成, 多呈交叉束状排列, 部分区域排列成栅栏状及波浪状, 细胞界限不清, 胞质淡嗜伊红色, 核呈长梭形或肥胖的梭形, 两头尖, 染色质细, 核仁不明显, 核分裂像偶见。瘤细胞之间可见多少不等的胶原纤维

维, 胶原纤维间可形成细小的裂隙(图1)。所有病例于肿瘤周围均可见淋巴细胞增生形成的淋巴细胞套(图2), 2例在肿瘤实质内可见淋巴细胞浸润及生发中心形成。

### 2.3 免疫表型

所有8例患者S-100均阳性(图3), 其中7例强阳性, GFAP 6例阳性(图4), 1例弱阳性, 1例阴性。PDGFR 1例阳性, 2例弱阳性, 5例阴性。8例病例CD117、CD34、Dog1、 $\alpha$ -SMA、Desmin均阴性。

### 2.4 分子生物学检测

例3、例5、例6患者的检测结果均未发现c-kit及PDGFR $\alpha$ 的基因突变。

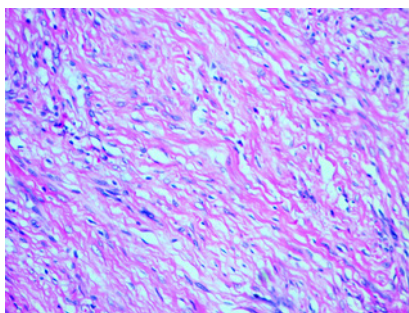


图1 瘤细胞之间可见多少不等的胶原纤维, 胶原纤维间可形成细小的裂隙(HE,  $\times 200$ )

Figure 1 Varying amounts of collagen fibers and tiny cracks were visible between tumor cells (HE,  $\times 200$ )

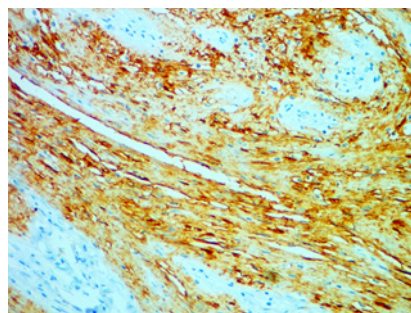


图3 免疫组织化学染色, 瘤细胞表达 S-100, EnVision 两步法( $\times 100$ )

Figure 3 Immunohistochemical results showed the positive expression of S-100 (EnVision,  $\times 100$ )

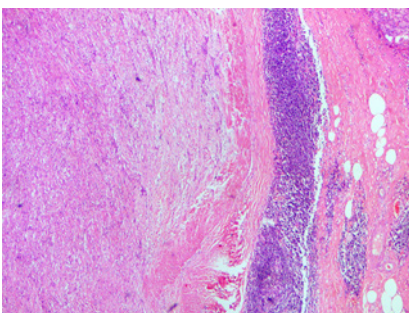


图2 肿瘤细胞短梭形, 束状、栅栏状排列, 边缘见淋巴细胞套(HE,  $\times 40$ )

Figure 2 Short spindle shaped cells were described in a palisade manner or in bundles, and lymphocytic cuffing was showed at the peripheral part (HE,  $\times 40$ )

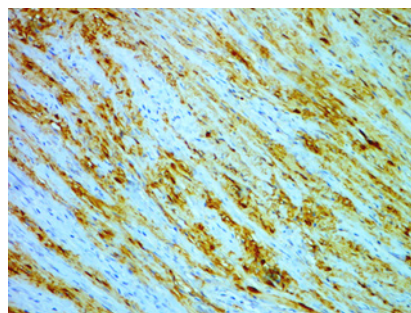


图4 免疫组织化学染色, 瘤细胞表达 GFAP, EnVision 两步法( $\times 100$ )

Figure 4 Immunohistochemical results showed the positive expression of GFAP (EnVision,  $\times 100$ )

### 3 讨论

经典型神经鞘瘤临床多见于30~50岁的中青年, 无明显性别差异, 多数病例表现为孤立性肿块, 生长缓慢, 一般无症状, 少数可伴有疼痛。与经典型神经鞘瘤不同, 胃肠道神经鞘瘤好发于中老年人, 最常见于胃, 其次为结肠, 少数可位于直肠, 偶见于食道及胆囊。胃神经鞘瘤多见于胃体, 亦可见于胃窦和贲门。临床可无明显症状, 也可表现为腹痛、腹部不适, 少数病例以消化道出血就医<sup>[3]</sup>。本组8例病例除1例因消化道出血就诊外, 其余7例均无明显特征性症状, 2例因胃癌和胰腺癌手术偶然发现, 其余5例亦是胃镜检查时发现。文献亦有胃癌手术偶见神经鞘瘤的报道<sup>[4-5]</sup>。由于胃神经鞘瘤一般位于黏膜下层、肌层甚至浆膜层, 胃镜检查及活检一般不易得出诊断, 超声内镜及CT检查有所帮助<sup>[6-7]</sup>, 文献亦有超声内镜下活检诊断的报道<sup>[8]</sup>, 但多数情况下确诊必须依赖病理学检查及免疫组织化学的帮助。

大体所见, 经典型神经鞘瘤呈球形或卵圆形, 表面光滑, 包膜完整, 一般3~4 cm, 切面浅黄色或灰白色, 半透明, 有光泽, 可伴有出血囊性变。与之稍有不同, 胃神经鞘瘤一般位于黏膜下或肌壁间, 境界清楚, 但无包膜, 切面灰白色, 有光泽, 出血囊性变少见。显微镜下, 经典型神经鞘瘤由交替分布的Antoni A区和Antoni B区组成, Antoni A区也称束状区, 由短束状平行排列的施万细胞组成, 细胞核梭形, 一端尖细, 胞浆丰富, 淡红染, 常见栅栏状、漩涡状或洋葱皮样结构及Verocay小体。Antoni B区也称网状区, 由排列疏松、零乱的星芒状施万细胞组成, 核圆形或卵圆形, 深染, 可伴有核内假包涵体。与之相异, 胃神经鞘瘤主要呈Antoni A区结构, 肿瘤的实质由交叉条索状或梁状排列的长梭形细胞组成, 细胞排列交叉束状、栅栏状及波浪状, 胞浆淡红染, 核呈长梭形或肥胖的梭形, 两头尖, 染色质细, 核仁不明显, 核分裂像偶见。瘤细胞之间可见多少不等的胶原纤维。无论是经典型神经鞘瘤还是胃神经鞘瘤, 都可有瘤细胞的轻度异型性, 可伴有轻度核大深染, 瘤细胞丰富及少数核分裂, 但生物学行为均是良性。胃神经鞘瘤与经典型神经鞘瘤的特征性区别是在肿瘤的周边可见淋巴细胞增生形成淋巴细胞套, 甚至可形成生发中心。这一特点也是其与胃肠道间质瘤鉴别的重要依据, 特别是在术中冰冻快速中的诊断价值更

大。因此, 对于胃实体瘤, 术中快速取材时一定要取肿瘤边缘组织。免疫组织化学, 经典型神经鞘瘤表达S-100, 而胃神经鞘瘤不仅表达S-100, 在多数情况下表达GFAP, 有趣的是后者在经典型神经鞘瘤中常不表达<sup>[9]</sup>。

胃神经鞘瘤诊断时需与以下疾病鉴别: 1) 胃肠道间质瘤。胃肠道间质瘤是胃肠道最常见的间叶性肿瘤, 发病率远高于神经鞘瘤。无论是胃镜、超声内镜还是CT均无法鉴别胃肠道间质瘤与神经鞘瘤。两者的鉴别诊断完全依赖病理诊断, 显微镜下瘤细胞形态相似, 均为梭形细胞肿瘤, 但胃神经鞘瘤有特征性的淋巴细胞套, 这一特征在术中冰冻快速诊断时会有所帮助。免疫组织化学, 胃肠道间质瘤CD117、CD34、Dog1阳性而S-100阴性, 与之相反, 胃神经鞘瘤CD117、CD34、Dog1阴性而S-100阳性。基因检测, 胃肠道间质瘤常有c-kit及PDGFR $\alpha$ 的基因突变, 而胃神经鞘瘤无相关基因突变。鉴别胃肠道间质瘤与神经鞘瘤非常重要, 因为胃神经鞘瘤有时瘤体较大, 亦可有瘤细胞的轻度异型性及核分裂像, 而胃肠道间质瘤的风险评估及靶向治疗依赖于肿块的大小及核分裂像的多少, 一旦误诊可能会造成严重的后果; 2) 平滑肌瘤。胃平滑肌瘤与胃神经鞘瘤的诊断依赖免疫组织化学, 前者a-SMA及Desmin阳性, S-100阴性, 后者a-SMA及Desmin阴性, S-100阳性; 3) 恶性外周神经鞘膜瘤。胃神经鞘瘤少见, 恶性外周神经鞘膜瘤则更罕见。两者的鉴别与发生于其他部位的神经鞘瘤和恶性外周神经鞘膜瘤的鉴别相似, 后者一般有较大的异型性, 核分裂像多见, 常伴有出血及坏死。

影像学检查有时能够对胃神经鞘瘤的鉴别提供一些线索。在一组16例胃神经鞘瘤与56例间质瘤的研究中发现, 与间质瘤相比, 胃神经鞘瘤更常见外生性或混合性生长方式、强化均匀、肿瘤周围易见淋巴组织、生长较间质瘤缓慢<sup>[10]</sup>。近年来, 分子和功能影像学的发展为胃肠道实体瘤的诊断提供了新的思路。18氟-氟代脱氧葡萄糖(18F-FDG)正电子发射型计算机断层扫描(PET/CT)(以下简称PET/CT)是评价胃实体瘤病变较可靠的无创性诊断方法。在对胃肠道间质瘤的研究中发现, FDG摄取值与肿瘤的增值及Ki-67指数有较好的相关性, 较高的FDG摄取值提示较高的恶性潜能<sup>[11]</sup>。在对胃神经鞘瘤的研究中发现, 胃神经鞘瘤常表现为较高的FDG摄取值, 临床易误诊为高风险的间质瘤, 并且通过免疫组化研究发现, 其FDG摄取值的增高可

能与自分泌运动因子(the autocrine motility factor, AMF)、葡萄糖转运蛋白(glucose transporter type, GLUT)1和3相关<sup>[12-15]</sup>, 但相关研究病例较少, 并且研究结果亦非完全一致。

超声内镜在术前会有所帮助, 超声内镜在术前检查中能够定位肿瘤生长的部位与层次, 为治疗方式的选择提供依据, 临床亦可在超声内镜引导下活检<sup>[8]</sup>。胃神经鞘瘤的治疗主要依赖手术治疗。位于黏膜下层的肿瘤可以在内镜下切除, 位于肌层或浆膜层等较深部位的肿瘤或体积较大的肿瘤可选择腹腔镜或开腹手术切除<sup>[16-18]</sup>。本组病例除一例死于胃癌复发, 一例因伴有胰腺癌可能预后较差外, 其余病例经随访, 均痊愈。

胃神经鞘瘤是一种良性的间叶来源的肿瘤, 与经典型神经鞘瘤有所差异。诊断须与胃肠道间质瘤鉴别, 预后较好。

## 参考文献

- Lin CS, Hsu HS, Tsai CH, et al. Gastric schwannoma[J]. J Chin Med Assoc, 2004, 67(11): 583-586.
- 王湛博, 石怀银, 袁静, 等. 胃神经鞘瘤的临床及病理学特点[J]. 中华病理学杂志, 2012, 41(2): 97-101.  
WANG Zhanbo, SHI Huaiyin, YUAN Jing, et al. Clinical and pathologic features of gastric schwannoma[J]. Chinese Journal of Pathology, 2012, 41(2): 97-101.
- Zheng L, Wu X, Kreis ME, et al. Clinicopathological and immunohistochemical characterisation of gastric schwannomas in 29 cases[J]. Gastroenterol Res Pract, 2014, 2014: 202960.
- Go JH. Collision of adenocarcinoma and schwannoma of the stomach: a case report[J]. Korean J Pathol, 2012, 46(4): 373-376.
- Jang KY, Park HS, Chung MJ, et al. Synchronous occurrence of primary adenocarcinoma and schwannoma in the stomach: a case report[J]. Pathology, 2009, 41(3): 286-289.
- Choi YR, Kim SH, Kim SA, et al. Differentiation of large ( $\geq 5$  cm) gastrointestinal stromal tumors from benign subepithelial tumors in the stomach: radiologists' performance using CT[J]. Eur J Radiol, 2014, 83(2): 250-260.
- Atmatzidis S, Chatzimavroudis G, Dragoumis D, et al. Gastric schwannoma: a case report and literature review[J]. Hippokratia, 2012, 16(3): 280-282.
- Hong SW, Cho WY, Kim JO, et al. Gastric schwannoma diagnosed by endoscopic ultrasonography-guided trucut biopsy[J]. Clin Endosc, 2013, 46(3): 284-287.
- Sarlomo-Rikala M, Miettinen M. Gastric schwannoma--a clinicopathological analysis of six cases[J]. Histopathology, 1995, 27(4): 355-360.
- Choi JW, Choi D, Kim KM, et al. Small submucosal tumors of the stomach: differentiation of gastric schwannoma from gastrointestinal stromal tumor with CT[J]. Korean J Radiol, 2012, 13(4): 425-433.
- Kamiyama Y, Aihara R, Nakabayashi T, et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography: useful technique for predicting malignant potential of gastrointestinal stromal tumors[J]. World J Surg, 2005, 29(11): 1429-1435.
- Komatsu D, Koide N, Hiraga R, et al. Gastric schwannoma exhibiting increased fluorodeoxyglucose uptake[J]. Gastric Cancer, 2009, 12(4): 225-228.
- Takeda M, Amano Y, Machida T, et al. CT, MRI, and PET findings of gastric schwannoma[J]. Jpn J Radiol, 2012, 30(7): 602-605.
- 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]. Surg Today, 2011, 41(8): 1133-1137.
- Shimada Y, Sawada S, Hojo S, et al. Glucose transporter 3 and 1 may facilitate high uptake of 18F-FDG in gastric schwannoma[J]. Clin Nucl Med, 2013, 38(11): e417-420.
- Sun C, He Z, Zheng Z, et al. Endoscopic submucosal dissection for gastrointestinal mesenchymal tumors adjacent to the esophagogastric junction: we need to do more[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2013, 23(7): 570-577.
- Kim DJ, Lee JH, Kim W. Laparoscopic resection for 125 gastroduodenal submucosal tumors[J]. Ann Surg Treat Res, 2014, 86(4): 199-205.
- Kobara H, Mori H, Rafiq K, et al. Evaluation of gastric submucosal tumors using endoscopically visualized features with submucosal endoscopy[J]. Oncol Lett, 2014, 8(1): 161-168.

本文引用: 曲渊, 徐玮, 史传兵. 胃神经鞘瘤临床病理分析 [J]. 临床与病理杂志, 2014, 34(4): 415-419. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2014.04.019

Cite this article as: QU Yuan, XU Wei, SHI Chuanbing. Clinicopathologic study of 10 cases of gastric schwannoma[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2014, 34(4): 415-419. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2014.04.019