·专家论坛·

周围神经源性肿瘤诊断与治疗新进展

李孟伟，俞宸枭，唐方颖，王健

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.12.002
【中图分类号】 R743.3　【文献标志码】 C　【文章编号】 1671-0800(2025)12-1215-04

周围神经源性肿瘤是一类起源于周围神经鞘及纤维等成分的软组织肿瘤，以良性肿瘤为主，但恶性周围神经鞘瘤（malignant peripheral nerve sheath tumor，MPNST）侵袭性强、预后差，早期诊断困难且治疗易损伤神经功能。近年来，随着影像学、分子诊断及靶向治疗等技术的革新，该类肿瘤诊断已从传统经验性方案转向精准化、个体化策略，形成“临床-影像-病理-分子”四位一体的整合模式。本文主要对周围神经源性肿瘤的诊断技术革新与治疗进展进行综述，为临床精准诊疗提供一定参考。

1　概述

周围神经源性肿瘤是一类起源于周围神经鞘细胞、神经束膜细胞或神经纤维等成分的软组织肿瘤，可发生于任何部位的周围神经，总体上可分为良性与恶性两大类，典型症状包括局部肿块、疼痛、感觉异常或运动障碍等[1]。周围神经源性肿瘤可以单独出现，也可以与神经皮肤综合征（包括 1 型神经纤维瘤病、2 型神经纤维瘤病和神经鞘瘤病）并发[2]。周围神经源性肿瘤以良性最为常见，如神经鞘瘤、神经纤维瘤、神经束膜瘤等，多具备典型的组织学形态和免疫表型，占良性软组织肿瘤的 10%～ 12%[1,3]。神经鞘瘤起源于施旺细胞，多为单发，有完整包膜。神经纤维瘤散发，肿瘤与神经纤维交织生长，无包膜。神经束膜瘤较为罕见，起源于神经束膜细胞，多见于儿童、青少年[3]。MPNST 是具有高局部复发率和转移率的侵袭性肉瘤，恶性程度高、预后差，5 年生存率低至 20%～ 50%[3-5]。MPNST 较为罕见，在普通人群中的发病率约为 0.001%，占所有软组织肉瘤的 5%～ 10%[4]。1 型神经纤维瘤病患者发展成 MPNST 的风险为 8%～ 13%[4,6]。

2　诊断技术的革新

目前尚无特异性的临床症状能够明确区分良性与恶性周围神经源性肿瘤。周围神经源性肿瘤的诊断需遵循“临床-影像-病理-分子”四位一体的原则，结合患者病史、影像学定位、病理形态学特征及分子检测结果，实现精准分型、良恶性鉴别及风险分层，为治疗和预后判断提供依据。

2.1　影像学诊断　磁共振成像（MRI）是目前首选的影像学检查方法，可清晰显示神经与肿瘤关系及侵犯范围。在 MRI 中，神经鞘瘤通常呈边界清晰的圆形或梭形肿块，直径不超过 5 cm，T_1 加权像呈等或低信号，T_2 加权像呈高信号[7-8]。靶征高度提示为周围神经鞘瘤，它由横断面的 T_2 加权图像组成，其中心为低或中等信号强度，周围环绕着较高信号强度的边缘[3]。在增强扫描图像中，神经鞘瘤通常表现为不均匀强化，囊变，坏死区可无强化，周围水肿轻微。神经纤维瘤增强后多呈均匀强化，较少出现囊变或坏死，T_2 加权像上信号更均匀，缺乏“靶征”[7]。Yun 等[7]研究表明良性与恶性神经鞘瘤在常规 MRI 和弥散加权成像上表现出不同的影像特征，其中缺乏分层脂肪征象以及平均表观扩散系数（apparent diffusion coefficient，ADC）值被发现与恶性神经鞘瘤的诊断相关。弥散张量成像（diffusion tensor imaging，DTI）可用于纤维示踪，显示神经束被推移、劈裂或浸润破坏，有助于术前三维规划。MRI 恶性征象包括：肿块直径大于 5 cm、明显水肿、低 ADC 值、边界不清、无

基金项目： 国家自然科学基金（82171375）
作者单位： 325000 浙江省温州，温州医科大学附属第一医院
通信作者： 王健，主任医师，教授，博士研究生导师。中华医学会手外科学分会委员，浙江省医学会手外科学分会候任主任委员。Email：Jianwang0516@126.com

脂肪裂隙/靶征等[3,7]。传统影像学对臂丛神经检查显示存在局限性，而3.0 T磁共振神经成像（magnetic resonance neurography，MRN）的普及彻底改变了这一现状。T_2 SPACE STIR序列优化了成像质量，通过3D容积成像实现超薄层厚扫描，结合短时反转恢复压脂技术与增强扫描，可有效抑制血管、淋巴结等背景信号，清晰显示臂丛节后神经源性肿瘤的部位、大小、形态及与神经的关系，为术前评估提供可靠依据[4,9-10]。

超声常被用于浅表病灶的初筛，引导穿刺活检及术后随访。在超声检查中，神经鞘瘤通常呈圆形或椭圆形，低回声状态，边缘清晰，肿块两端沿神经走向延伸出细长低回声带，形似鼠尾，即“鼠尾征”[11]。高分辨率超声有时能够显示神经鞘瘤与肿胀的神经束相连，而未受影响的神经束则出现移位。高频超声可动态显示肿瘤与神经束的相对位置，即神经鞘瘤为偏心性，神经纤维瘤为中心性。弹性成像和超声造影可初步评估良恶性，良性多为均匀低回声、边界清；恶性可见形态不规则、内部血流丰富[3,11]。

CT可用于显示骨侵犯、钙化、肿瘤与血管关系，增强评估血供。神经电生理可用于评估神经传导速度，肌电活动，判断神经损伤程度与范围，指导手术方案。对存在2个及以上MRI恶性征象或高危背景（1型神经纤维瘤病、既往放疗）患者，推荐行正电子发射断层扫描（PET）/CT。PET/CT可在MRI阴性但临床高度怀疑时检出隐匿病灶，提高活检阳性率[1]。

2.2　病理及分子诊断　组织病理学（含免疫/分子）是周围神经源性肿瘤整合诊断的核心依据。当怀疑患有恶性神经鞘瘤时，术前活检仍是准确诊断并指导适当手术规划的首选策略，但需要平衡术前活检的益处和风险。术前活检的主要风险是活检过程可能对神经造成损伤，从而导致神经功能障碍；此外，采样错误和组织不足可能导致假阴性结果，从而延误诊断和治疗。臂丛神经肿瘤解剖结构相较复杂，开放性切口活检并不理想，因为在不进行广泛解剖的情况下，肿瘤不易触及，从而有可能污染较大的手术区域；所以臂丛神经肿瘤穿刺活检需更加谨慎。

从组织学角度来看，恶性神经鞘瘤通常由束状梭形细胞肿瘤组成，具有特征性表现，包括交替出现的高细胞密度和低细胞密度区域、肿瘤细胞在血管周围的聚集现象以及由黏液样到纤维样构成的间质[12]。尽管存在这些典型表现，但由于与多种其他良性及恶性软组织肿瘤存在显著的细胞形态学重叠，确诊仍然具有挑战性。这种情况下，应用现代免疫组织化学标志物具有重要意义。2020年WHO正式在骨与软组织肿瘤分类中将“分子特征”写入诊断条目，标志着外周神经鞘肿瘤的诊断进入分子病理时代[1]。H3K27me3缺失、PRC2突变、NF1双等位缺失等已成为MPNST的整合诊断标准[4]。免疫组化S100、SOX10阳性支持神经鞘来源[12]。在MPNST的鉴别诊断中，甲基化谱分析成为关键技术。过去被归类为“黑色素性雪旺氏瘤”的病变，因具有显著侵袭性已被重新命名为恶性黑色素性神经鞘瘤，其分子特征与梭形细胞黑色素瘤存在交叉，需结合SOX10、S100等免疫标志物及甲基化检测以避免误诊[13-14]。分子诊断的普及，使病理分型从单纯形态学描述转向“形态+分子”的整合模式，为预后评估和治疗方案选择提供了精准依据。

2.3　人工智能（AI）辅助诊断　随着AI的迅速发展，深度学习模型在医学领域发展迅速，尤其在影像学诊断中得到了大规模应用[15]。传统影像学诊断依赖医师经验，而基于MRI序列的AI诊断系统实现了精准突破。一项研究显示，利用半监督学习算法结合流体敏感序列（如T_2 SPACE STIR），AI模型对臂丛神经异常的识别准确率超90%，其提取的107项形态与纹理特征中，形状特征的诊断敏感性显著优于纹理特征，且逻辑分类器、袋装分类器的效能领先于其他算法[16]。AI辅助诊断技术可自动定位神经病变区域，减少漏诊，尤其适合基层医院的初筛诊疗。

3　治疗进展

周围神经源性肿瘤的治疗需遵循“病理分型为基础、功能保护为核心、多学科协作个体化干预”的总体原则，同时兼顾肿瘤根治与患者远期生活质量。治疗方式包括保守治疗、手术治疗、放疗、化疗以及免疫靶向治疗等。

3.1　保守治疗　对于无任何症状、影像学诊断提示典型良性表现的小肿瘤或高手术风险者，可暂行保守治疗，定期复查MRI及超声，监测肿瘤生长速度[1,9]。连续的影像学检查能够推断出肿瘤的生长速度，这

有助于判定是否需要进行手术。体积较小、无明显症状的良性肿瘤，保守观察明显优于贸然手术，可以避免手术带来的神经损伤风险。

3.2　手术治疗　针对出现症状或进行性增大的周围神经源性肿瘤，手术切除是最主要也是最有效的治疗方案。然而，在某些多形性神经鞘瘤病例中，由于周围结构的受累，无法实现完全切除，而且如果尝试进行完全切除可能会导致不可接受的神经功能损伤。因此，切除程度取决于肿瘤的位置以及周围结构的受累情况。目前针对 MPNST 尚无相对有效的治疗手段。如果情况允许，建议进行最大安全范围的肿瘤全切除并确保切缘阴性，若累及肌肉、骨骼、血管等，需联合受累组织切除与重建，必要时实施截肢术以降低复发率[17]。

目前，多数采用显微外科技术+术中神经电生理监测的方式，即在神经电生理监测下实施包膜内剥离或肿瘤分块切除，最大程度保留正常神经束，避免盲目全切导致的永久性神经损伤。例如神经鞘瘤多有完整包膜，可与神经干分离，而神经纤维瘤常浸润神经束，需谨慎保留健康神经纤维。Shekouhi 等[18]对 687 例臂丛神经肿瘤手术切除患者进行了系统性分析，结果表明对于原发性臂丛神经肿瘤，理想的治疗策略是完全的手术切除；然而，在某些情况下，特别是对于神经纤维瘤而言，部分切除可能更可取，尽可能保留神经功能。

3.3　新辅助放疗　尽管手术过程中存在诸多困难，但对于 MPNST 而言，目前最佳的治疗方案仍是术前进行放疗，然后彻底切除肿瘤[4]。术前放疗能够缩小肿瘤的大小，并可能在肿瘤周围形成无菌性边缘，增加切除过程中获得阴性切缘的机会[1]。术前放疗可提高局部控制率并减少术后神经瘢痕粘连，远期功能优于术后放疗。针对术后切缘阳性以及局部晚期的患者，术后放疗可作为一种补充治疗手段，从而降低局部复发率。尽管放疗可降低局部复发率，但它并不会改变总体生存率。此外，还必须考虑辐射暴露对周围神经本身所产生的影响。

3.4　化疗及靶向治疗　晚期或转移性MPNST可采用多柔比星联合异环磷酰胺的传统化疗方案，但疗效相对有限[1]。对于无法耐受化疗的患者，可选择靶向治疗。司美替尼是一种口服的小分子 MEK 抑制剂，主要通过抑制 MEK1/2，阻断 RAS-RAF-MEK-ERK 信号通路，从而抑制肿瘤细胞的增殖与存活，主要用于治疗与 1 型神经纤维瘤病相关的、无法手术切除的丛状神经纤维瘤患者[19]。在针对 1 型神经纤维瘤病相关丛状神经纤维瘤的临床试验中，司美替尼治疗的客观缓解率显著高于传统治疗，多数患者肿瘤体积出现明显缩小，且能有效改善因肿瘤压迫导致的肢体功能障碍、疼痛等症状，大幅提升患者生活质量[20]。但对于恶性程度更高的 MPNST，单药疗效有限，常需联合放化疗或其他靶向药物。

3.5　免疫治疗　周围神经肿瘤的免疫治疗目前仍处于临床探索阶段，尚未成为周围神经肿瘤的一线标准方案，仅在晚期 MPNST 的二线及后续治疗中作为推荐选项，且多依托临床试验开展[21]。MPNST 对传统免疫单药反应差，主要因其“免疫荒漠”微环境。当前免疫治疗的热点是“靶向-免疫联合”或“髓系-病毒联合”重塑肿瘤免疫格局[21-22]。

4　总结与展望

近年来，周围神经源性肿瘤的诊疗体系已实现全方位革新，诊断领域形成了“临床-影像-病理-分子”四位一体的整合模式。3.0 T MRN、DTI 等影像学技术解决了复杂部位肿瘤定位难题，H3K27me3 缺失、NF1 双等位缺失等分子标志物推动病理诊断进入精准阶段，AI 辅助诊断也提升了影像学评估的标准化水平。治疗层面，以功能保护为核心的手术策略逐步完善，显微外科联合术中神经电生理监测实现了肿瘤切除与神经功能保留的平衡。新辅助放疗优化了 MPNST 手术可及性，司美替尼为 1 型神经纤维瘤病相关的丛状神经纤维瘤患者带来突破。但目前诊疗仍存诸多挑战：诊断上复杂部位肿瘤活检风险高、罕见亚型分子分型标准不统一、AI 模型临床转化滞后，治疗上 MPNST 传统疗法疗效有限、靶向药单药获益低、免疫治疗受限于“免疫荒漠”微环境，同时特殊部位手术难平衡根治性与功能性，神经纤维瘤病相关肿瘤也缺乏标准化管理流程。

未来，周围神经源性肿瘤诊疗将向更精准、个体化及多手段协同方向发展。诊断方面将深化多模态影像融合应用，推进 AI 诊断模型的多中心验证与落地，完善罕见亚型分子诊断标准并研发更安全的活

检技术。治疗领域会开展更多大型临床试验，探索司美替尼联合方案对MPNST的疗效，优化“靶向-免疫”“放疗-免疫”等联合策略以重塑肿瘤免疫微环境，同时加强手术与康复医学结合，研发神经修复新材料，还将构建神经纤维瘤病相关肿瘤的全周期管理体系，实现早诊断早治疗，最终提升患者远期生存率与生活质量。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

[1] PELLERINO A, VERDIJK R M, NICHELLI L, et al. Diagnosis and treatment of peripheral and cranial nerve tumors with expert recommendations: An EUropean network for RAre CANcers (EURACAN) initiative[J]. Cancers, 2023, 15(7): 1930.

[2] GAROZZO D. Peripheral nerve tumors in neurofibromatosis 1: An overview on management and indications for surgical treatment in our experience[J]. Neurol India, 2019, 67(Supplement): 38.

[3] LEFEBVRE G, LE CORROLLER T. Ultrasound and MR imaging of peripheral nerve tumors: The state of the art[J]. Skeletal Radiol, 2023, 52(3): 405-419.

[4] DONALDSON E K, WINTER J M, CHANDLER R M, et al. Malignant peripheral nerve sheath tumors of the brachial plexus: A single-center experience on diagnosis, management, and outcomes[J]. Ann Plast Surg, 2023, 90(4): 339-342.

[5] MATIĆ S, LEPIĆ M, KOVAČEVIĆ V, et al. Peripheral nerve tumors as an ongoing challenge in neuro-oncology: An overview of their biological and technical nuances[J]. Acta Med Acad, 2020, 49 (Suppl 1): 54-62.

[6] HEMS T, PARAFIORITI A, THOMAS B P, et al. An algorithmic approach to the management of peripheral nerve tumours[J]. J Hand Surg Eur Vol, 2024, 49(6): 758-772.

[7] YUN J S, LEE M H, LEE S M, et al. Peripheral nerve sheath tumor: Differentiation of malignant from benign tumors with conventional and diffusion-weighted MRI[J]. Eur Radiol, 2021, 31(3): 1548-1557.

[8] PRESSNEY I, KHOO M, KHAN R, et al. Morphology of the entering and exiting nerve as a differentiating feature of benign from malignant peripheral nerve sheath tumours of the brachial plexus[J]. Skeletal Radiol, 2021, 50(8): 1557-1565.

[9] PUHAINDRAN M E, LIM A Y T. Tumors of the brachial plexus: A critical analysis review[J]. JBJS Rev, 2024, 12(6):10.

[10] ZHAI H, LV Y Z, KONG X Q, et al. Magnetic resonance neurography appearance and diagnostic evaluation of peripheral nerve sheath tumors[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 6939.

[11] PODNAR S. Ultrasonography of peripheral nerve tumours: A case series[J]. Radiol Oncol, 2023, 57(1): 35-41.

[12] BELAKHOUA S M, RODRIGUEZ F J. Diagnostic pathology of tumors of peripheral nerve[J]. Neurosurgery, 2021, 88(3): 443-456.

[13] SUN Z C, WANG X Y, PANG X Y. Malignant melanotic schwannoma: A case report and literature review[J]. Asian J Surg, 2024, 47(1): 640-641.

[14] HALL J C, CHANG S D, WILSON T J, et al. Post-operative stereotactic radiosurgery of malignant melanotic schwannoma[J]. Cureus, 2022, 14(3): e22849.

[15] TIWARI A, MISHRA S, KUO T R. Current AI technologies in cancer diagnostics and treatment[J]. Mol Cancer, 2025, 24(1): 159.

[16] CAO W G, HOWE B M, WRIGHT D E, et al. Abnormal brachial plexus differentiation from routine magnetic resonance imaging: An AI-based approach[J]. Neuroscience, 2024, 546: 178-187.

[17] ZIPFEL J, TELLERMANN J, FERRARIS K P, et al. Perioperative observations and outcome in surgical treatment of malignant peripheral nerve sheath tumors[J]. Cancers, 2024, 16(22): 3757.

[18] SHEKOUHI R, CHIM H. Patient demographics, tumor characteristics, and outcomes following surgical treatment of benign and malignant brachial plexus tumors: A systematic review[J]. Int J Surg, 2023, 109(4): 972-981.

[19] GROSS A M, WOLTERS P L, DOMBI E, et al. Selumetinib in children with inoperable plexiform neurofibromas[J]. N Engl J Med, 2020, 382(15): 1430-1442.

[20] GROSS A M, DOMBI E, WOLTERS P L, et al. Long-term safety and efficacy of selumetinib in children with neurofibromatosis type 1 on a phase 1/2 trial for inoperable plexiform neurofibromas[J]. Neuro Oncol, 2023, 25(10): 1883-1894.

[21] BRYANT J P, LU V M, GOVINDARAJAN V, et al. Immunotherapeutic treatments for spinal and peripheral nerve tumors: A primer[J]. Neurosurg Focus, 2022, 52(2): E8.

[22] LINGO J J, ELIAS E C, QUELLE D E. Novel therapeutics and the path toward effective immunotherapy in malignant peripheral nerve sheath tumors[J]. Cancers, 2025, 17(14): 2410.

收稿日期：2025-12-08
（本文编辑：孙海儿）