

·研究快报·

弥漫性神经胶质瘤病 4 例分析

廖焕权¹, 王鸿轩², 陈红兵¹, 王莹¹, 贺涓涓¹, 洪华^{1*}

(中山大学 1. 附属第一医院神经内科, 广东 广州 510080; 2. 附属第二医院神经内科, 广东 广州 510120)

摘要:【目的】探讨弥漫性神经胶质瘤病的临床表现、影像学及病理学特点。【方法】回顾性总结经病理确诊的 4 例弥漫性神经胶质瘤病的临床资料, 结合文献进行分析。【结果】患者均为中青年女性。表现缺乏特异性, 可为头痛呕吐、视物模糊等颅高压症状、癫痫、脑神经瘫痪以及不自主运动等, 累及脊髓可致运动感觉及括约肌功能障碍。影像学呈弥漫性浸润病灶。4 例患者均侵犯大脑半球 3 个以上部位并同时侵犯胼胝体, 未见明显局灶性占位效应及增强扫描强化。发病早期均被误诊, 尤其难与炎症性疾病相鉴别。4 例最后均经病理确诊。【结论】弥漫性神经胶质瘤病临床表现缺乏特异性。影像学可帮助诊断, 但最终确诊仍需依靠病理检查。

关键词: 弥漫性神经胶质瘤病; 临床表现; 影像; 病理

中图分类号: R730.26 文献标志码: A 文章编号: 1672-3554(2011)01-0136-03

Diffuse Gliomatosis: Report and Analysis of 4 Cases

LIAO Huan-quan¹, WANG Hong-xuan², CHEN Hong-bing¹, WANG Ying¹, HE Juan-juan¹, HONG Hua^{1*}

(1. Department of Neurology, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510080, China;

2. Department of Neurology, The Second Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510120, China)

Abstract: 【Objective】To investigate the features of the clinical manifestations, image, and pathology of diffuse gliomatosis. 【Methods】The clinical data of 4 cases of diffuse gliomatosis with a pathological confirmation was summarized retrospectively and analyzed with a literature review. 【Results】All patients were middle-age or young females. The manifestations were not specific including intracranial hypertension symptoms such as headache and vomit, visual blur, seizure, cranial nerve palsy, involuntary movement, and even motor sensory or sphincter dysfunction when the spinal cord was involved. The image findings revealed diffuse infiltrating lesions. All 4 cases constantly offended more than 3 sites of the cerebral hemisphere and simultaneously the corpus callosum, with no obvious mass effect or enhancement. All were misdiagnosed earlier when onset, and were especially difficult to be differentiated from inflammation diseases. All 4 cases were finally pathologically confirmed. 【Conclusions】There is no specificity on the clinical manifestations of diffuse gliomatosis. Images are useful in helping the diagnosis, while pathological study is still required to make a definite diagnosis.

Key words: diffuse gliomatosis; clinical manifestation; image; pathology

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2011, 32(1):136-138]

弥漫性神经胶质瘤病(diffuse gliomatosis)是一种少见的以神经胶质细胞弥漫性增生为特点的中枢神经系统原发肿瘤性疾病。为提高对本病的认识, 本文回顾性总结本院收治的 4 例经病理确诊的弥漫性神经胶质瘤病患者的临床资料, 结合相关文献进行分析探讨。

1 临床资料

资料来源于本院 2006 年至 2010 年经病理确诊的共 4 例弥漫性神经胶质瘤病患者。

收稿日期: 2010-08-17

基金项目: 国家自然科学基金(30971028); 广东省自然科学基金(06021232); 广东省科技计划(2007B0315020 03); 广州市科技计划(2009Z1-E021); 中山大学附属第一医院人才支持计划(18700112)

作者简介: 廖焕权, 在读硕士生, 研究方向: 神经内科脑血管疾病, E-mail: hqliao@yahoo.com.cn; * 通信作者, 洪华, E-mail: hhsuns@163.com

2 结果

2.1 一般情况

4 例患者均为中青年女性, 年龄介于 16 ~ 39 岁之间。

2.2 临床表现

病例 1 表现反复头痛伴双眼视物模糊, 曾误诊为“颞浅动脉炎”、“病毒性脑炎”等; 病例 2 表现为头痛呕吐等颅内高压伴有单侧肢体不自主抽动, 被误诊为中枢神经系统感染; 病例 3 以脊髓病变起病, 表现为运动和感觉障碍, 上下肢均累及, 伴有膀胱功能障碍, 早期被误诊为脊髓炎, 随着病程进展, 出现癫痫、视物模糊、饮水呛咳等大脑及脑干受累的表现; 病例 4 表现为右侧眼睑下垂及动眼神经、滑车神经瘫痪, 临床误诊为重症肌无力。从发病到确诊时间为 4 个月到 12 个月不等。

2.3 脑脊液检查

病例 1 及病例 2 脑脊液压力增高; 病例 3 脑脊液蛋白含量显著增高, 葡萄糖含量降低; 病例 4 脑脊液检查完全正常。

2.4 影像学

4 例均侵犯大脑半球 3 个以上的部位(图 1)。MRI 平扫异常信号 T1WI 上以低信号为主, T2WI、FLAIR 上以高信号为主。4 例均无明显占位效应或增强扫描强化。2 例有脑膜或脊膜增厚。受累部位以额颞叶最常见, 4 例均累及双侧额叶, 2 例累及双侧颞叶, 2 例累及单侧颞叶, 其余累及双侧顶叶、单侧枕叶、双侧岛叶各 1 例。皮层下结构以胼胝体受累最常见, 本组均有胼胝体累及。其他部位包括基底节、丘脑、放射冠、半卵圆中心、脑干甚至脊髓。病例 3 以脊髓症状体征起病时脑部未见异常, 仅有脊髓广泛受累征象, 出现脑部症状后才出现脑部病灶。

2.5 组织病理学及免疫组化

4 例镜下所见均符合胶质瘤病理特点(图 2)。细胞密度增高, 形态具异型性。肿瘤细胞在神经束间、神经细胞及血管周围呈浸润性生长, 不形成局部瘤团。肿瘤浸润区域原有解剖结构无破坏, 少有坏死、囊变及出血。免疫组化均发现星形胶质细胞特异性标记物的胶质纤维酸性蛋白 GFAP 阳性。

2.6 治疗及转归

病例 1 及病例 3 仅对症支持治疗, 分别于确诊后 3 个月及 4 个月后死亡, 从发病到死亡均为 12 个月。病例 2 及病例 4 予替莫唑胺化疗, 随访至今生存期分别为 24 个月及 6 个月。

3 讨论

弥漫性神经胶质瘤区别于一般多发性胶质瘤的特征是其肿瘤细胞生长更具浸润性, 双侧大脑半球、脑干、小脑、脑脊膜甚至脊髓均可受累。病变常累及 3 个脑叶以上,

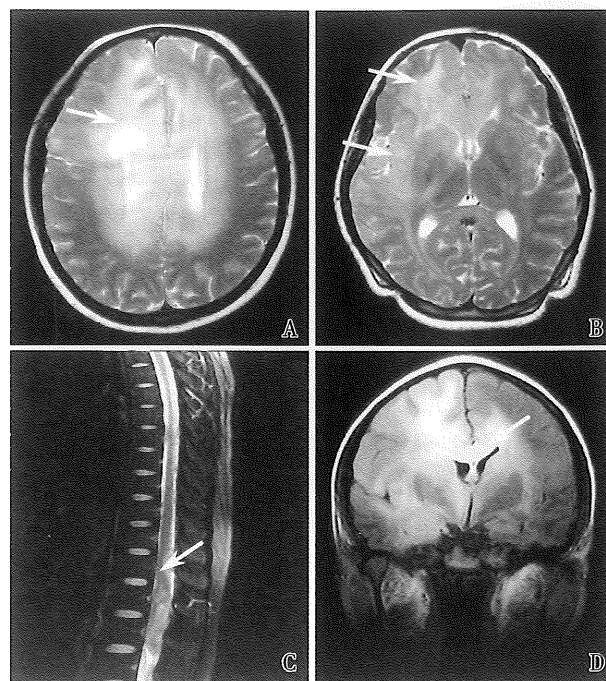


图 1 弥漫性神经胶质瘤磁共振特点

Fig.1 MR features of diffuse gliomatosis

A: revealed involvement of the bilateral frontal lobes and corona radiata in case 2; B: revealed involvement of the bilateral frontal lobes, temporal lobes and basal ganglia in case 4; C: revealed involvement of the T₁₂ ~ L₂ segments of the spinal cord in case 3; D: Showed involvement of the corpus callosum on flair image

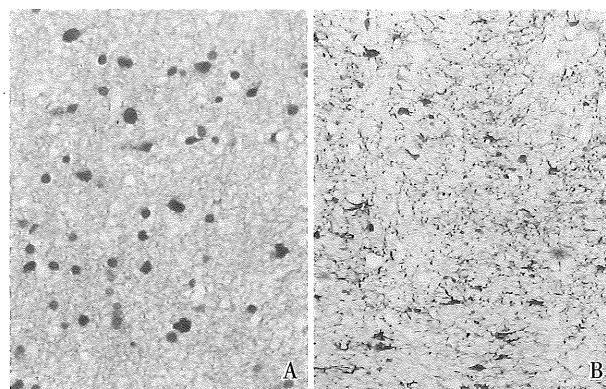


图 2 弥漫性神经胶质瘤切片 HE 染色(A)及 GFAP 免疫组化(B), × 40

Fig.2 HE stain(A) and GFAP Immunohistochemistry (B) of diffuse gliomatosis, × 40

大脑灰白质均可受累, 境界不清。肿瘤生长依赖于正常的神经结构, 浸润区域原有解剖结构无破坏, 即所谓“结构性生长”^[1]。

任何年龄均可发病, 以中青年发病者居多。本组患者全部为女性, 文献报道多无明显性别差异^[2]。一般为亚急性发病, 呈进行性加重的病程。弥漫性神经胶质瘤病最常见以进行性加重的头痛、偏瘫和癫痫发作为主要症状, 但累及范围较广泛, 故临床表现多种多样, 缺乏特异性。弥漫

性神经胶质瘤病少数可侵犯脊髓出现相应症状。本组病例 3 以脊髓病变起病,早期被误诊为脊髓炎,随着病程进展,出现大脑及脑干受累的表现,据文献报道,以脊髓症状起病者,实乃罕见,至今仅见 3 例报道^[3]。

影像学多表现为临近中线结构对称弥漫性浸润病灶。MRI 是弥漫性神经胶质瘤病诊断中首选的影像学方法。病变可侵犯大脑半球 3 个以上的部位,皮层及皮层下白质均可受累,分界不明显。侵犯胼胝体最常见,本组均有胼胝体累及,表现为胼胝体弥漫性肥大,境界不清,该征象对诊断弥漫性神经胶质瘤病很有价值。增强扫描未见明显强化,可有脑膜或脊膜增厚。病变周围脑组织肿胀,但因肿瘤呈“结构性生长”,局灶性占位效应不明显,周围正常脑组织结构仍可辨认。MRS 可反映脑组织能量代谢的病理生理改变^[4]。由于神经元被异常增生的胶质细胞所取代而造成氮-乙酰天门冬氨酸(NAA)降低,以及肿瘤细胞增生引起胆碱化合物(Cho)上升。

弥漫性神经胶质瘤病临床表现极其缺乏特异性,影像学可帮助诊断,但仍需与感染性疾病、脱髓鞘性病、颅内其他肿瘤等相鉴别。确诊主要仍依靠病理学检查。本组从发病到确诊时间为 4 个月至 12 个月,给肿瘤的早期治疗带来延误。对于不能明确诊断的病例,结合临床和影像学表现,要尽早行脑立体定向活检术,以便确诊及进行治疗。

因弥漫性神经胶质瘤病病变范围广泛,外科手术难以

全部切除。放疗能有效控制症状,稳定肿瘤进展^[5]。近年许多学者认为早期化疗可取得明显的效果。本组患者病例 2 及病例 4 确诊后予替莫唑胺化疗,随访至今其中病例 2 生存期已达 24 个月,病例 4 症状缓解。

参考文献:

- [1] Cervos-Navarro J, Artigas J, Aruffo C, et al. The fine structure of gliomatosis cerebri [J]. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*, 1987, 411(1):93-98.
- [2] Vates GE, Chang S, Lamborn KR, et al. Gliomatosis cerebri: a review of 22 cases [J]. *Neurosurgery*, 2003, 53(2):261-271, 271.
- [3] Bae JY, Choi BO, Sunwoo IN, et al. Diffuse cerebrospinal gliomatosis with extensive leptomeningeal spread [J]. *Yonsei Med J*, 2000, 41(4):517-521.
- [4] Galanaud D, Nicoli F, Confort-Gouny S, et al. Indications for cerebral MR proton spectroscopy in 2007 [J]. *Rev Neurol (Paris)*, 2007, 163(3):287-303.
- [5] Elshikh MA, Stevens GH, Peereboom DM, et al. Gliomatosis cerebri: treatment results with radiotherapy alone [J]. *Cancer*, 2002, 95(9):2027-2031.

(编辑 刘清海)

(上接第 130 页 from page 130)

1478-1485.

- [18] Moonis M, Kane K, Schwiderski U, et al. HMG-CoA reductase inhibitors improve acute ischemic stroke outcome [J]. *Stroke*, 2005, 36(6):1298-1300.
- [19] Amarenco P, Lavallee P, Touboul PJ. Stroke prevention, blood cholesterol, and statins [J]. *Lancet Neurol*, 2004, 3(5):271-278.
- [20] Bellosta S, Ferri N, Bernini F, et al. Non-lipid-related effects of statins [J]. *Ann Med*, 2000, 32(3):164-176.
- [21] Willey JZ, Elkind MS. 3-Hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase inhibitors in the treatment of central nervous system diseases [J]. *Arch Neurol*, 2010, 67(9):1062-1067.

- [22] Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins [J]. *Lancet*, 2005, 366(9493):1267-1278.
- [23] Lakhan SE, Bagchi S, Hofer M. Statins and clinical outcome of acute ischemic stroke: a systematic review [J]. *Int Arch Med*, 2010, 3:22.
- [24] Goldstein LB, Amarenco P, Szarek M, et al. Hemorrhagic stroke in the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels study [J]. *Neurology*, 2008, 70(24 Pt 2):2364-2370.

(编辑 刘清海)