

. 经验介绍 .

64 例成人丘脑胶质瘤临床特点分析

杨帆 董超 皇甫罗锴 张雷鸣 汤其华 程岗 张剑宁

**【摘要】目的** 探讨成人丘脑胶质瘤的临床特点、影像学表现和病理学特点。**方法** 回顾性分析 2015 年 1 月至 2019 年 4 月经立体定向活检术明确诊断的 64 例成人丘脑胶质瘤的临床资料。**结果** 64 例成人丘脑胶质瘤主要临床表现为感觉障碍、头痛和运动障碍；影像学检查发现肿瘤以实性为主，实性部分多强化。病理学示高级别胶质瘤 37 例，低级别胶质瘤 27 例；分子病理检查未见 IDH1 突变，MGMT 启动子甲基化 16 例；H3K27M 突变 7 例，H3K27me3 有 21 例，H3K27M 突变均表现 H3K27me3 降低。**结论** 成人丘脑胶质瘤临床表现和影像学表现不典型，IDH1 突变少见，常发生 H3K27M 突变，H3K27me3 检测有助于评估 H3K27M 突变状态。

**【关键词】** 丘脑胶质瘤；成人；临床特点；病理特点；H3K27M；H3K27me3  
**【文章编号】** 1009-153X(2021)01-0039-02      **【文献标志码】** B      **【中国图书资料分类号】** R 739.41

丘脑胶质瘤占脑肿瘤的 1%~5%<sup>[1]</sup>。儿童丘脑胶质瘤常发生组蛋白 H3 27 位赖氨酸被蛋氨酸替代 (histone H3 lysine to methionine substitution on position 27, H3K27M) 突变，但成人丘脑胶质瘤与儿童丘脑胶质瘤存在不同的临床和分子病理特点<sup>[2]</sup>。本文探讨成人丘脑胶质瘤临床特征、影像学表现和病理学特点。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2015 年 1 月至 2019 年 4 月经立体定向活检术明确诊断的 64 例成人丘脑胶质瘤的临床资料。

1.2 组织病理学检查 所有组织均行 HE 染色和免疫组织化学染色检测[包括异柠檬酸脱氢酶 1 (isocitrate dehydrogenase 1, IDH1)、H3K27M、组蛋白 H3 27 位赖氨酸三甲基化 (histone H3 lysine trimethylation on position 27, H3K27M, H3K27me3)、甲基鸟嘌呤甲基转移酶 (methylguanine methyltransferase, MGMT)、表皮生长因子受体 (epidermal growth factor receptor, EGFR) 和 P53]；基因测序包括 IDH1 和 MGMT 启动子甲基化。

2 结果

2.1 64 例成人丘脑胶质瘤的临床特点 64 例中，男 32

例，女 32 例；年龄 18~75 岁，平均 (44.8±14.8) 岁。感觉障碍 17 例，头痛 14 例，运动障碍 14 例，视力视野障碍 6 例，癫痫 5 例，睡眠增多 3 例，记忆力减退 3 例，头晕乏力 2 例。KPS 评分 60~90 分，中位数为 80 分。

2.2 64 例成人丘脑胶质瘤影像学特点 病变位于左侧 26 例，右侧 27 例，双侧 11 例。肿瘤仅位于丘脑 31 例，向中脑和大脑脚扩展 23 例，向基底节扩展 4 例，侵犯至临近脑叶如颞叶、岛叶等 6 例。肿瘤以实性为主 48 例，囊实混杂 16 例；实性部分强化 44 例。伴梗阻性脑积水 6 例。1 例发生脑脊液播散转移。

2.3 64 例成人丘脑胶质瘤分子病理学特点 组织病理诊断弥漫性星形细胞瘤 24 例，间变性星形细胞瘤 23 例，少突胶质细胞瘤 3 例，胶质母细胞瘤 11 例，弥漫中线胶质瘤 3 例；低级别胶质瘤 27 例，高级别胶质瘤 37 例。分子病理：H3K27M 突变 7 例，H3K27me3 有 21 例，H3K27M 突变体伴 H3K27me3 低表达；未见 IDH1 突变，MGMT 启动子甲基化 16 例。EGFR 基因扩增 49 例，P53 突变 56 例。

3 讨论

丘脑胶质瘤手术切除存在较高的术后并发症和病死率，主要采取最大安全范围切除肿瘤联合术后放/化疗为主，预后仍很差<sup>[3,4]</sup>。本文 64 例成人丘脑胶质平均年龄为 (44.8±14.8) 岁，男/女发病率相同，临床主要表现为感觉障碍、头痛和运动障碍，与之前文献报道有所不同<sup>[5]</sup>。影像学表现常呈球形或类圆形，体积大小不一，边缘相对清楚。CT 呈低或混杂密度，增强部分结节强化。MRI 呈长/混杂 T<sub>1</sub> 和长/混杂 T<sub>2</sub> 信号，瘤周水肿不明显，增强后高级别胶质瘤多有

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2021.01.013  
作者单位：100048 北京，解放军总医院第一医学中心神经外科医学部(杨帆、董超、皇甫罗锴、张雷鸣、汤其华、程岗、张剑宁)  
通讯作者：张剑宁，E-mail: jnzhang@yahoo.com.cn

强化,低级别胶质瘤无强化。第三脑室后部受压闭塞时幕上脑室扩大,呈梗阻性脑积水征象。本文 64 例成人丘脑胶质瘤以单侧多见,多位于丘脑,可向基底节、中脑及脑叶浸润,并通过中间块扩散至对侧丘脑<sup>[6]</sup>。本文 1 例胶质母细胞瘤发生脑脊液播散转移。成人丘脑胶质瘤 MRI 信号多以实性、囊实性信号为主,而儿童丘脑胶质瘤常以囊性信号为主,与其病理学特点为毛细胞星形细胞瘤相关<sup>[6]</sup>。

2016 年,世界卫生组织对中枢神经系统肿瘤重新分组,对于弥漫星形细胞瘤除了组织病理学特征外,根据其遗传学改变分出“弥漫性中线胶质瘤组蛋白 H3K27M 突变体”<sup>[7]</sup>。丘脑胶质瘤可归类于弥漫中线胶质瘤,与 H3 野生型相比,H3K27M 突变型具有独特的临床特点。儿童高级别丘脑胶质瘤 H3K27M 突变率达 50%<sup>[8]</sup>。我们检测 28 例丘脑胶质瘤 H3K27M 突变状态,7 例发生 H3K27M 突变,当 H3K27M 突变时 H3K27me3 表达降低。Shilpa 等<sup>[9]</sup>发现 H3K27M 突变率达 60%,且 33.3%发生于年龄大于 50 岁病人。Feng 等<sup>[10]</sup>发现 H3F3A 突变与年龄无关。本文 64 例成人丘脑胶质瘤均未发生 IDH1 突变,MGMT 启动子甲基化占 25% (16/64),7 例 H3K27M 突变体丘脑胶质瘤中 3 例存在 MGMT 启动子甲基化,且 H3K27 状态与 MGMT 启动子甲基化水平无明显关联。既往研究发现弥漫中线胶质瘤 H3K27M 突变体均表现出 MGMT 启动子甲基化缺失<sup>[11,12]</sup>。本文 64 例成人丘脑胶质瘤中 EGFR 基因扩增发生率为 77% (49/64),P53 突变发生率为 88% (56/64)。

综上所述,成人丘脑胶质瘤临床表现和影像学表现不典型,以高级别胶质瘤居多,IDH1 突变少见,H3K27M 突变常见,H3K27me3 检测有助于评估 H3K27M 突变状态。

#### 【参考文献】

[1] Cheek WR, Taveras JM. Thalamic tumors [J]. J Neurosurg,

1966, 24: 505-513.

- [2] Peng Zhang, Xingchao Wang, Nan Ji, *et al.* Clinical, radiological, and pathological features of 33 adult unilateral thalamic gliomas [J]. World J Surg Oncol, 2016, 14: 78.
- [3] 陈超,韩国胜,李莉等. 丘脑胶质瘤的显微手术治疗 [J]. 中国临床神经外科杂志, 2019, 9: 550-551.
- [4] Pathy S, Jayalakshmi S, Chander S, *et al.* Prognostic factors influencing the outcome of thalamic glioma [J]. Neurol India, 2002, 50(1): 37-40.
- [5] Cuccia V, Monges J. Thalamic tumors in children [J]. Childs Nerv Syst, 1997, 13(10): 514-520.
- [6] Gupta A, Shaller N, McFadden KA. Pediatric thalamic gliomas [J]. Arch Pathol Lab Med, 2017, 141: 1316-1323.
- [7] Louis DN, Perry A, Reifenberger G, *et al.* The 2016 World Health Organization Classification of Tumours of the Central Nervous System: a summary [J]. Acta Neuropathol, 2016, 131(6): 803-820.
- [8] Ryall S, Krishnatry R, Arnoldo A, *et al.* Targeted detection of genetic alterations reveal the prognostic impact of H3K27M and MAPK pathway aberrations in paediatric thalamic glioma [J]. Acta Neuropathol Commun, 2016, 31: 93-103.
- [9] Rao S, Kanuri NN, Nimbalkar V, *et al.* High frequency of H3K27M immunopositivity in adult thalamic glioblastoma [J]. Neuropathology, 2019, 39: 78-84.
- [10] Feng J, Hao SY, Pan CC, *et al.* The H3.3 K27M mutation results in a poorer prognosis in brainstem gliomas than thalamic gliomas in adults [J]. Hum Pathol, 2015, 46: 1626-1632.
- [11] Banan R, Christians A, Bartels S, *et al.* Absence of MGMT promoter methylation in diffuse midline glioma, H3 K27M-mutant [J]. Acta Neuropathol Commun, 2017, 5(1): 98-101.
- [12] Babu R, Kranz PG, Agarwal V, *et al.* Malignant brainstem gliomas in adults: clinicopathological characteristics and prognostic factors [J]. J Neurooncol, 2014, 119(1): 177-185.

(2019-09-15 收稿, 2019-10-26 修回)