

脊髓毛细胞型星形细胞瘤的诊断与治疗

于贝贝 荆林凯 王 劲 王贵怀

【摘要】目的 总结脊髓毛细胞型星形细胞瘤(PA)的诊治经验。方法 回顾性分析 2015 年 1 月至 2020 年 1 月显微手术切除的 12 例脊髓 PA 的临床资料,结合文献总结诊治经验。结果 肿瘤全切除 8 例,大部分切除 4 例。术后病理证实均为脊髓 PA(WHO 分级 I 级)。术后随访 6~54 个月,平均(29.3±16.1)个月。末次随访,5 例脊髓功能较术前改善,7 例无变化。随访观察期间未见复发及播散。结论 脊髓 PA 临床特征及影像学特征不典型,确诊依靠病理学检查。在保护神经功能的前提下,全切除/近全切除肿瘤是获得良好预后的关键。

【关键词】脊髓肿瘤;毛细胞型星形细胞瘤;显微手术

【文章编号】1009-153X(2021)03-0153-03 【文献标志码】A 【中国图书资料分类号】R 739.42; R 651.1*1

Diagnosis and treatment of spinal cord pilocytic astrocytoma (report of 12 cases)

YU Bei-bei, JING Lin-kai, WANG Bo, WANG Gui-huai. Department of Neurosurgery, Beijing Tsinghua Changgung Hospital, Beijing 102218, China

【Abstract】Objective To summarize the experience in treating spinal cord pilocytic astrocytomas (PA). Methods The clinical data of 12 patients with spinal cord PA who underwent surgery from January 2015 to January 2020 were analyzed retrospectively, and the related literatures were reviewed. Results Total resection of tumors was achieved in 8 patients and great partial in 4. Postoperative pathological examination showed spinal cord PA (WHO grade I) in all the patients. The follow-up (range, 6~54 months; mean, 29.3±16.1 months) results showed improvement of spinal cord function in 5 patients and no change in 7 at the last follow-up. There was no tumor recurrence or tumor spread during the follow-up. Conclusions The clinical features and imaging features of spinal cord PA are atypical. Definite diagnosis of spinal cord PA mainly depends on the pathological examination. Total resection/subtotal total resection of the tumor is the key to obtain good prognoses in the patients with spinal cord PA.

【Key words】Spinal cord tumor; Pilocytic astrocytoma; Microsurgery

脊髓毛细胞型星形细胞瘤(pilocytic astrocytoma, PA)生长隐匿,临床表现缺乏特异性,术前误诊率较高。脊髓 PA 为 WHO 分级 I 级,在保护脊髓神经功能的前提下全切除/近全切除肿瘤,大多预后良好,术后放化疗仍有争议^[1]。本文回顾性分析 12 例脊髓原发性 PA 的临床资料,总结诊治经验。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2015 年 1 月至 2020 年 1 月共收治原发性脊髓胶质瘤 308 例,PA 共 12 例,占 3.9%,其中男 8 例,女 4 例;年龄 1~56 岁,平均(27.4±17.2)岁。以脊髓压迫症状为主,主要为疼痛、麻木、肢体无力、大小便障碍、呼吸困难;病程 4~180 个月,平均(45.0±48.1)个月。4 例曾在外院接受治疗,其中 2 例行肿瘤

活检术,部分切除减压;1 例行大部切除术及术后化疗;1 例行γ刀治疗。12 例具体情况见表 1。

1.2 影像学资料 术前均行全脊柱 MRI 平扫+增强检查,肿瘤主体主要位于颈胸段,受累脊髓节段 2~11 个(平均 5.3 个)。MRI 可见脊髓增粗,肿瘤信号呈等或长 T₁、长 T₂ 信号;增强后 10 例表现为不均匀强化,1 例呈环形强化,1 例无明显强化。5 例肿瘤周围水肿明显,中央管扩张伴有脊髓空洞形成,其中 1 例合并有小脑扁桃体下疝畸形;2 例肿瘤主体内有出血及含铁血黄素沉积。

1.3 治疗方法 全麻下行脊髓髓内肿瘤切除术。术中结合实时神经电生理监测记录体感诱发电位及运动诱发电位。术后常规给予激素减轻脊髓水肿、抗炎、神经营养等对症治疗。术后 3、6、12 个月定期复查 MRI 评估肿瘤切除状态及有无复发、转移,1 年后每年复查一次 MRI,如有新发症状及时复查。

2 结 果

2.1 手术及病理结果 8 例肿瘤全切除,4 例大部分切

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2021.03.003
作者单位:102218 北京,清华大学附属北京清华长庚医院神经外科
(于贝贝、荆林凯、王 劲、王贵怀)
通讯作者:王贵怀, E-mail:guihuai_wang@163.com

除;除 1 例行椎板切除术外,其余 11 例均行椎板成形术。1 例术后出现压疮、切口愈合不良,经抗感染、定期换药、控制血糖等治疗后好转出院,其余 11 例无并发症。

病理检查显示,肿瘤大体观上呈红褐色或灰黄色,质地糟脆,部分可见囊变。显微镜下观察可见肿瘤细胞密度中等,细胞核小,圆形,间质粘液样,局部微囊变,散在嗜酸性颗粒小体,核分裂像罕见,血管增生、扩张充血并出血,局部可见微血管增生,致密区可见 Rothental 纤维;免疫组化染色显示 12 例 GFAP 均阳性,4 例 P53 阳性,2 例 H3-K27M 阳性,Ki-67 增殖指数在 0~7%。

2.2 随访结果 术后随访 6~54 个月,平均(29.3±16.1)个月。末次随访,5 例脊髓功能较术前改善,7 例无变化。随访观察期间未见肿瘤复发及播散。

3 讨论

3.1 流行病学及临床特征 脊髓 PA 主要见于儿童和青少年,约占小儿脊髓髓内肿瘤的 60%^[2,3]。在成人中,室管膜瘤是最常见的脊髓髓内肿瘤类型,PA 并不多见。本文 12 例脊髓 PA 约占同期原发性脊髓胶质瘤的 3.8%;此外,病人平均年龄 27.4 岁,但多数病程较长,4 例存在二次手术入院。

脊髓 PA 症状不典型且生长隐匿,可持续数月或数年才发生进展。脊髓 PA 占位的节段不同,神经功能缺损症状也差异较大,主要包括疼痛、运动能力下降、肢体僵硬、感觉障碍和棘突旁肌痉挛^[1]。此外,处于青春期的 PA 病人可出现进行性脊柱侧弯或步态障碍,在肿瘤发展晚期可出现括约肌功能障碍。本文 12 例中,6 例累及高颈髓,多以颈痛为首发症状,

表 1 本文 12 例脊髓毛细胞型星形细胞瘤具体情况

| 病例 | 年龄 (岁) | 性别 | 位置 | 手术方式 | 随访时间(月) | McCormick 分级 | | MRI 表现 | | |
|-------|-----------|----|--------------------------------|------|---------|--------------|------|----------------------|----------------------|-------|
| | | | | | | 术前 | 末次随访 | T ₁ WI 平扫 | T ₂ WI 平扫 | 增强 |
| 病例 1 | 17 | 女 | C ₀₋₃ | GTR | 52 | Ⅳ级 | Ⅱ级 | 低信号 | 高信号 | 不均匀强化 |
| 病例 2 | 42 | 女 | C ₂₋₃ | GTR | 6 | Ⅲ级 | Ⅱ级 | 等信号 | 高信号 | 不增强 |
| 病例 3 | 13 | 男 | C ₀ ~T ₄ | STR | 54 | Ⅱ级 | Ⅱ级 | 低信号 | 高信号 | 不均匀强化 |
| 病例 4 | 4 | 男 | T ₉₋₁₂ | STR | 28 | Ⅲ级 | Ⅰ级 | 低信号 | 高信号 | 环形强化 |
| 病例 5 | 31 | 男 | C ₂₋₆ | GTR | 36 | Ⅰ级 | Ⅰ级 | 等信号 | 高信号 | 不均匀强化 |
| 病例 6 | 33 | 女 | T ₂₋₄ | GTR | 34 | Ⅱ级 | Ⅰ级 | 等信号 | 高信号 | 不均匀强化 |
| 病例 7 | 43 | 男 | T ₃₋₄ | GTR | 31 | Ⅱ级 | Ⅰ级 | 低信号 | 高信号 | 不均匀强化 |
| 病例 8 | 1 | 女 | C ₀ ~T ₂ | STR | 21 | Ⅲ级 | Ⅲ级 | 等信号 | 高信号 | 不均匀强化 |
| 病例 9 | 56 | 男 | C ₇ ~T ₃ | GTR | 47 | Ⅱ级 | Ⅱ级 | 等信号 | 高信号 | 不均匀强化 |
| 病例 10 | 31 | 男 | C ₄₋₇ | STR | 12 | Ⅱ级 | Ⅱ级 | 等信号 | 高信号 | 不均匀强化 |
| 病例 11 | 36 | 男 | C ₂₋₆ | GTR | 11 | Ⅱ级 | Ⅱ级 | 等信号 | 高信号 | 不均匀强化 |
| 病例 12 | 22 | 男 | C ₁ ~T ₂ | GTR | 20 | Ⅱ级 | Ⅱ级 | 等信号 | 高信号 | 不均匀强化 |

注:GTR. 全切除;STR. 大部分切除

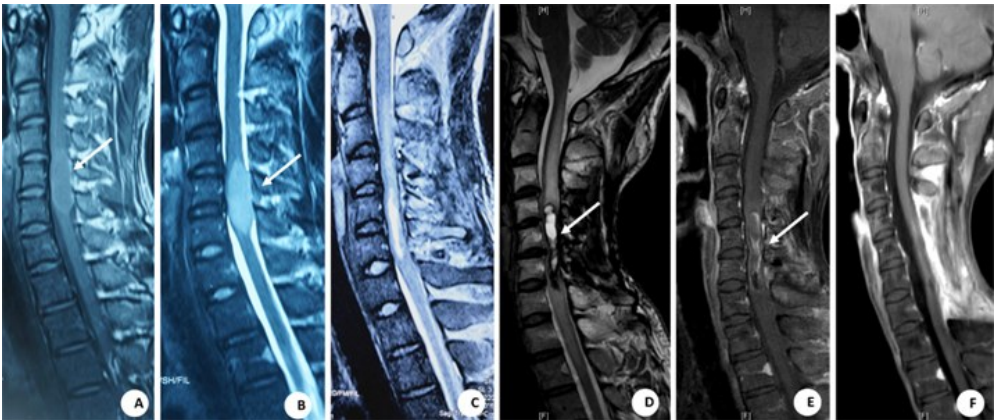


图 1 颈 4~6 脊髓毛细胞型星形细胞瘤手术前后影像表现
A、B. 第一次术前 MRI 示颈 4~6 髓内肿瘤,T₁WI 以等信号为主,T₂WI 以中等高信号为主;C. 第一次术后 1 周复查 MRI,显示肿瘤大部分切除;D~E. 第一次术后 5 年复查 MRI 示颈 4~7 水平颈髓增粗,T₁WI

呈高低混杂信号,内可见囊变,增强呈周边线状强化;F. 再次术后 6 个月复查 MRI T₂WI 示肿瘤全切除,增强扫描未见明显异常强化

其中 2 例出现呼吸困难。

3.2 影像学及病理学特征 脊髓 PA 的主要影像学检查方法为 MRI,但由于其临床特征及影像学特征特异性较差,需要进一步与室管膜瘤、血管母细胞瘤、毛粘液样型星形细胞瘤等髓内占位相鉴别。PA 的 MRI 表现多样,可伴有囊变、出血和脊髓空洞形成^[4]。整体而言,脊髓 PA 的 MRI T₁加权像为等信号或低信号,而 T₂加权像为高信号;增强 MRI 表现为均匀或不均匀强化,当肿瘤伴囊肿或坏死区域出血时,会出现异质性或环形强化。

脊髓 PA 确诊依赖病理学检查。PA 具有典型的双相结构:密集区的梭形细胞含有 Rosenthal 纤维,而疏松区的多极细胞则具有微囊和嗜酸性颗粒。在组织学上,脊髓 PA 还需与毛粘液样型星形细胞瘤(pilomyxoid astrocytoma, PMA)鉴别。与 PA 相比,PMA 拥有较多的黏液样背景,但缺乏典型的双相结构,通常没有 Rosenthal 纤维和嗜酸性颗粒^[5]。PMA 的发病年龄通常较 PA 年轻,预后相对较差,2007 年版 WHO 分类为 II 级,2016 年版 WHO 分级未将其进行分级。本文 1 例初步病理诊断为反应性胶质细胞胶质增生,1 例伴有局灶性 PMA 增生。

3.3 治疗方式及预后分析 对于低级别脊髓 PA,手术切除为首选治疗方式,但肿瘤切除程度是否可以提高病人总体生存率尚无明确共识。对于脊髓髓内肿瘤,术前神经系统功能是术后功能预后的最佳评价指标,手术切除的目的也在于改善神经功能^[6]。在神经电生理监测和术中荧光血管造影技术的保障下,本文 12 例脊髓 PA 中,8 例全切除,4 例大部分切除;此外,2 例于外院行部分切除减压后症状加重,在我院完全切除肿瘤后,神经功能均较术前明显改善。因此,我们推荐在早期尽可能保留脊髓功能的前提下尽可能多地切除肿瘤。

脊髓 PA 的辅助治疗目前存在争议。Aryan 等^[7]报道 2 例 PA 转移的病例,应用替莫唑胺的化疗方案后 2 年未发生进展。但本文 1 例在外院大部分切除肿瘤后行 3 个疗程替莫唑胺化疗,5 年后复发(图 1)。由于针对脊髓 PA 化疗的病例有限,化疗有效性有待于进一步研究。本文 12 例肿瘤切除后,未进行放疗;1 例在外院曾行放疗,手术难度增大。因此,我们不建议术前进行放疗。此外,对于儿童,放疗的副作用也是值得考虑的一个因素。

随着分子检测技术的发展,免疫组化分子标志物也可反应病人预后情况。ATRX 表达缺失,NF-1、

H3-K27M 和 IDH1 突变被认为是 PA 的不良预后指标^[8]。Reers 等^[9]报道 1 例伴有 H3-K27M 突变的脊髓 PA,尽管接受手术和放疗,11 个月后仍转移至小脑。本文 2 例存在 H3-K27M 突变,尽管在随访期间未发现复发、转移,但由于随访时间较短,仍需定期复查 MRI。如果随访影像学检查发现肿瘤复发,且症状加重明显,则应考虑二次手术,以防肿瘤进展。如果无法进行手术切除,即使病变未进展,也应定期随访。

【参考文献】

[1] Jiang Y, Lv L, Yin S, *et al.* Primary spinal pilocytic astrocytoma: clinical study with long-term follow-up in 16 patients and a literature review [J]. *Neurosurg Rev*, 2020, 43(2): 719-727.

[2] Christoph B, Pier-Luigi Di P, Danielle S, *et al.* A population based study of the incidence and survival rates in patients with pilocytic astrocytoma [J]. *J Neurosurg*, 2003, 98(6): 1170-1174.

[3] Choi GH, Oh JK, Kim TY, *et al.* The clinical features and surgical outcomes of pediatric patients with primary spinal cord tumor [J]. *Childs Nerv Syst*, 2012, 28(6): 897-904.

[4] Horger M, Ritz R, Beschoner R, *et al.* Spinal pilocytic astrocytoma: MR imaging findings at first presentation and following surgery [J]. *Eur J Radiol*, 2011, 79(3): 389-399.

[5] Kulac I, Tihan T. Pilomyxoid astrocytomas: a short review [J]. *Brain Tumor Pathol*, 2019, 36(2): 52-55.

[6] 王金龙,刘亚军,罗 坤.显微手术治疗脊髓室管膜瘤预后的影响因素分析[J].中国临床神经外科杂志,2018,23(1):10-12,16.

[7] Aryan HE, Meltzer HS, Lu DC, *et al.* Management of pilocytic astrocytoma with diffuse leptomeningeal spread: two cases and review of the literature [J]. *Childs Nerv Syst*, 2005, 21(6): 477-481.

[8] Rodriguez FJ, Brosnan-Cashman JA, Allen SJ, *et al.* Alternative lengthening of telomeres, ATRX loss and H3-K27M mutations in histologically defined pilocytic astrocytoma with anaplasia [J]. *Brain Pathol*, 2019, 29(1): 126-140.

[9] Reers S, Krug D, Stummer W, *et al.* Malignant progression of a histone H3.3 K27M-mutated spinal pilocytic astrocytoma in an adult [J]. *Clin Neuropathol*, 2017, 36(2): 83-85.