

. 论 著 .

成人毛细胞型星形细胞瘤的诊治分析

马木提江·木尔提扎 陈烈兴 吴 昊 麦麦提力·米吉提 朱国华 更·党木仁加甫

【摘要】目的 探讨成人毛细胞型星形细胞瘤(PA)的诊断、显微手术治疗效果。**方法** 回顾性分析2009年9月至2018年12月新疆医科大学第一附属医院神经外科手术治疗的31例成人PA的临床资料。**结果** 肿瘤全切除17例,近全切除4例,次全切除6例,部分切除2例,活检2例。术后主要并发症包括脑积水3例(9.7%)、颅内感染4例(12.9%)、脑脊液漏3例(9.7%)。26例术后随访3~93个月;死亡3例(11.5%);肿瘤复发或进展5例(19.2%),平均复发时间(25.6±16.9)个月,其中2例再次手术,肿瘤全切除本人随访期间未见肿瘤复发。**结论** 成人PA临床少见,影像学常不易与其它低级别胶质瘤鉴别,而典型的组织细胞学特点是其确诊依据;肿瘤全切除的本人能获得较满意的治疗效果,放疗为PA的主要辅助治疗方式。

【关键词】 毛细胞型星形细胞瘤;影像学特征;显微手术治疗;疗效

【文章编号】 1009-153X(2019)12-0724-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 739.41; R 651.1*1

Diagnosis and surgical treatment of adult pilocytic astrocytomas

MAMUTIJANG Muertizha, CHEN Lie-xing, WU Hao, MAIMAITILI Mijiti, ZHU Guo-hua, GENG Dangmurenjiafu. Department of Neurosurgery, The First Affiliated Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China

【Abstract】 Objective To investigate the diagnosis, microsurgical treatment and postoperative complications of adult pilocytic astrocytomas. **Method** The clinical data of 31 adult patients with pilocytic astrocytomas, who underwent microsurgery in The First Hospital Affiliated to Xinjiang Medical University from September, 2009 to December, 2018, were analyzed retrospectively. **Results** Of 31 patients, 17 (54.8%) received gross total resection of the tumors, 10 (32.3%) subtotal resection, 2 (6.5%) partial resection and 2 (6.5%) only biopsy. The main postoperative complications included hydrocephalus in 3 patients (9.7%), intracranial infection in 4 (12.9%), and 3 cases (9.7%) cerebrospinal fluid leakage in 3 (9.7%). Of 26 patients followed up via outpatient or telephone for 3~93 months, 3 died, 5 suffered from the recurrence of the tumors and 18 were recovered well. **Conclusions** Pilocytic astrocytoma rarely occurs in the adults, and its diagnosis depends on the histopathological examination because it is difficult to differentiate the tumor radiologically from the low WHO grade glioma. The curative effect of microsurgery on the pilocytic astrocytoma is good. The postoperative radiotherapy may be helpful to the improvement of the prognosis in the patient with pilocytic astrocytoma.

【Key words】 Pilocytic astrocytomas; Radiographic characteristics; Microsurgery; Curative effect

毛细胞型星形细胞瘤(pilocytic astrocytoma, PA)属于WHO分级 I 级的神经上皮源性肿瘤,发生率约为0.37/10万人,好发年龄在5~14岁,生长部位主要是视路、下丘脑、脑干及小脑等中线结构附近^[1,2],常表现为视力受损伴有无痛性突眼、内分泌紊乱、癫痫、走路不稳。PA具有典型的细长向双极突起(毛发样)的细胞结构,并且致密的纤维化区富含Rosenthal纤维^[3]。成人PA相对罕见^[4,5]。本文回顾性分析近9年收治的31例成人PA的临床资料,结合相关文献复习,总结成人PA的临床表现、影像学特征以及手术治疗效果。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析2009年9月至2018年12月收治的31例成人PA的临床资料,其中男性17例,女性14例;年龄18~71岁,中位年龄27岁。

1.2 临床表现 头痛18例,头晕14例,视力障碍6例,肢体无力4例,恶心、呕吐4例,肢体麻木2例,步态不稳2例,肢体抽搐1例,言语不清1例,体检发现1例。锥体束征阳性5例,视神经受累6例,动眼神经受累3例,三叉神经受累2例,共济运动失调3例,平衡障碍2例。

1.3 影像学检查 术前均完善MRI检查,根据囊性改变程度分为^[6]:①囊肿型(非实性或无壁结节,图1A、1C)5例;②囊结节型(囊性为主并伴有壁结节,图1F)12例;③肿块型(实性为主或无囊变,图1B、1E)14例。根据病灶主体部位进行肿瘤的定位,肿

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2019.12.002

作者单位:830054 乌鲁木齐,新疆医科大学第一附属医院神经外科中心(马木提江·木尔提扎、陈烈兴、吴 昊、麦麦提力·米吉提、朱国华、更·党木仁加甫)

通讯作者:更·党木仁加甫, E-mail: damrjab@163.com

瘤位于小脑/第四脑室 13 例,脑干 4 例,大脑半球 7 例,鞍上池/视路 4 例,脊髓 3 例(图 1D);病灶最大径 ≤ 50 mm 15 例,51~115 mm 16 例。并发脑积水 5 例。

1.4 治疗方法 根据术前脑积水情况先行脑室外引流术 2 例、脑室-腹腔分流术 1 例。均采取开颅手术切除肿瘤,术中借助神经导航系统和 B 超引导精确定位深部病灶。暴露肿瘤后(图 2A),首先采取瘤内减压;对囊实性肿瘤先释放囊液,以充分降低组织张力,分离囊壁时避免撕扯等操作造成脑组织、神经及血管的损伤,术中借助 MRS 结果(图 1B)和荧光造影确定肿瘤范围(图 2B)。范围局限且边界较清楚的实性病灶多沿瘤脑界限分离切除肿瘤。切除位于鞍上池、侧脑室及第三脑室等部位的肿瘤时,术中根据情况行第三脑室底造瘘术和/或放置脑室引流管以防术后脑积水。术后所有病例参与肿瘤多学科会诊评估肿瘤切除程度并制定下一步治疗方案。

1.5 肿瘤切除程度^[7] ①术中未发现肿瘤残留并且术后 MRI 未发现任何可疑残留信号,认为肿瘤全部切除;②术中有肿瘤残留无法全部切除,但术后 MRI 未能发现残留肿瘤信号时,考虑肿瘤达到近全切除;③术后 MRI 可发现异常信号结节和/或肿瘤残腔见一线形(>3 mm)的异常信号时,认为肿瘤次全切除。

2 结果

2.1 手术结果 肿瘤全切除 17 例,近全切除 4 例,次全切除 6 例,部分切除 2 例,活检 2 例。31 例术后病理组织形态学及免疫组化均符合 PA,具有典型的酷似毛发的双极细胞结构,致密的纤维化区可见 Rosenthal 纤维,可发现散在的内含微囊和颗粒小体的多极细胞(图 2C、2D)。Ki-67 $<1\%$ 有 5 例,1%~5%有 21 例, $\geq 5\%$ 有 5 例。2 例见局灶肿瘤细胞生长活跃并伴大量坏死(Ki-67 分别为 7%和 8%)。术后头痛症状缓解效果最明显,出院时 12 例头痛症状较术前得以改善。4 例脑积水较术前明显好转。

2.2 术后并发症 11 例现并发症,包括脑积水 3 例,颅内感染 4 例,脑脊液漏 3 例,颅内血肿 2 例,面瘫 1 例,肺部感染 2 例,深静脉血栓形成 2 例。术后 2 例脑积水以及 1 例颅内血肿再次手术。术后颅内感染给予腰大池引流联合抗生素抗感染治疗效果满意;1 例胸腰髓段 PA 因肺部感染行床旁气管切开术。

2.3 随访结果 26 例术后随访 3~93 个月,死亡 3 例;肿瘤复发或进展 5 例(19.2%),平均复发时间(25.6 ± 16.9)个月,其中 2 例再次手术。出院后 6 个月,1 例术后面瘫病人的面神经功能恢复至 House-Brack-

mann 分级 II 级,2 例肢体无力较术前好转。

3 讨论

PA 预后较好,甚至被认为是具有治愈可能的肿瘤^[4,8]。PA 可生长在中枢神经系统任何部位,而儿童和年轻人好发于颅后窝^[1]。本文位于小脑的病人最多(13 例,41.9%),与文献^[4,7,9]报道相似。术前因肿瘤生长部位、大小不同,临床表现各异,早期多以神经功能障碍为主。随着 MRI 检查的发展与普及,目前多因头痛或体检时发现^[10]。术前 MRI 检查对肿瘤范围及囊实性的判断具有重要意义,病灶通常边界清楚,包含 1 个或多个囊肿, T_1 加权像实性部分呈等或稍低信号,而 T_2 序列多为高信号,增强扫描则呈现伴有强化实性区域的囊性肿块。由于一些 PA 影像学表现不典型,其诊断仍具有挑战性,如位于脑干腹

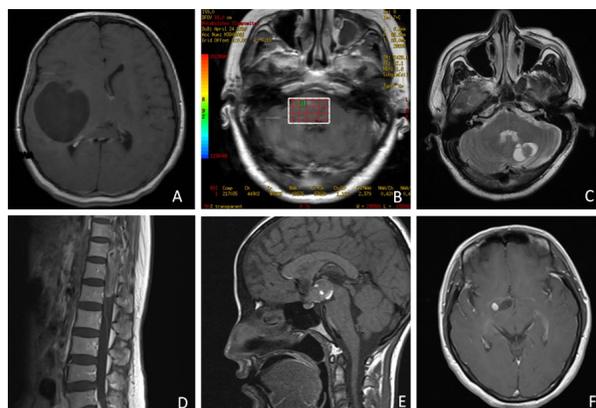


图 1 不同部位的成人 PA 术前 MRI 表现

A. 额叶囊肿型 PA 的 MRI 平扫;B. 脑干肿块型 PA 的 MRS;C. 小脑囊结节型 PA 的 MRI 平扫;D. 胸腰髓 PA 的 MRI 增强扫描;E. 大脑脚间窝 PA 的 MRI 增强扫描;F. 下丘脑囊结节型 PA 的 MRI 增强扫描;PA. 毛细胞型星形细胞瘤

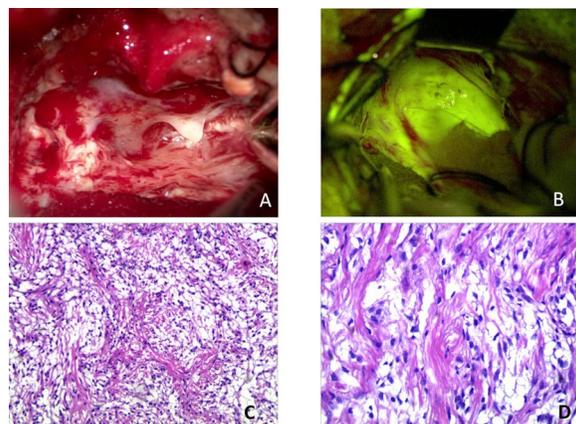


图 2 成人 PA 术中所见及术后病理组织学表现

A. 额叶 PA 术中显微镜下所见;B. 术中荧光素钠辅助下确定 PA 边界;C. 术后病理检查,HE 染色($\times 40$);D. 术后病理检查,HE 染色($\times 200$)

侧的病灶常因延伸至桥小脑角区误诊为神经鞘瘤^[1]。研究发现PA与丝裂原活化蛋白激酶通路分子改变有关,NF-1、KRAS、BRAF、FGFR-1等基因的突变对PA的诊断具有重要参考价值^[12-14]。

PA治疗措施包括手术、放疗以及化疗。最近,国内外学者认为,手术切除肿瘤为成人PA的首要治疗手段,但肿瘤的最大安全切除与预后之间的相关性缺乏随机对照试验的支持。若术前存在脑积水,切除肿瘤前必要时先行手术缓解脑积水^[1-4]。本文3例术前存在严重脑积水,因对症治疗效果欠佳,先急诊行脑脊液分流术缓解脑积水以防脑疝形成,分期切除肿瘤,本文17例手术全切,术后恢复情况可且随访期间未发现肿瘤复发,手术治疗效果满意,但仍需长期随访。当肿瘤侵犯视路、脑干、下丘脑等部位时,可能无法切除全部肿瘤,一般建议术后行辅助放疗。本文5例术后复发或进展,其中2例再次手术切除肿瘤并辅助放疗。然而,有关成人PA放疗效果的研究报道较少。Ishkanian等^[5]研究发现辅助放疗作为一线治疗比单独观察明显提高无进展生存率,尽管总生存率并没有发生改变。由于放疗对神经认知发育的不利影响,有学者认为化疗是10岁以下PA病人首选的辅助治疗方式^[15]。最近,国内外有关PA预后因素的研究结果显示,肿瘤切除程度、肿瘤部位、肿瘤复发等为影响其预后的主要因素,而一般与肿瘤性质、大小等无关^[4,9]。至于Ki-67是否为影响PA预后的相关性因素尚不清楚。罗似亮等^[9]发现Ki-67≥1%的PA病人死亡风险是Ki-67<1%病人的1.4倍,但二者没有统计学差异。目前,与PA复发或进展相关的因素(尤其在病理组织学或基因水平上),仍缺乏一致的、强而有力的研究证据。

综上所述,成人PA比较少见,术前诊断PA重要参考依据是MRI结果,而典型的病理组织学特征为其确诊依据。手术全切肿瘤可获得较满意的效果,但肿瘤切除范围与无进展生存率及总生存率之间的相关性仍需由多中心长期随访结果研究证实。

【参考文献】

[1] Reis GF, Tihan T. Practical molecular pathologic diagnosis of pilocytic astrocytomas [J]. *Surg Pathol Clin*, 2015, 8(1): 63-71.

[2] Xia J, Yin B, Liu L, *et al.* Imaging features of pilocytic astrocytoma in cerebral ventricles [J]. *Clin Neuroradiol*, 2016, 26(3): 341-346.

[3] Collins VP, Jones DT, Giannini C. Pilocytic astrocytoma: pathology, molecular mechanisms and markers [J]. *Acta Neuropathol*, 2015, 129(6): 775-788.

[4] Nelson AJ, Zakaria R, Jenkinson MD, *et al.* Extent of resection predicts risk of progression in adult pilocytic astrocytoma [J]. *Br J Neurosurg*, 2019, 33(3): 343-347.

[5] Ishkanian A, Laperriere NJ, Xu W, *et al.* Upfront observation versus radiation for adult pilocytic astrocytoma [J]. *Cancer*, 2011, 117(17): 4070-4079.

[6] 朱庆庆,武乐斌,王光彬. 毛细型星形细胞瘤影像学诊断现状[J]. *医学影像学杂志*, 2009, 19(3): 348-351.

[7] Bond KM, Hughes JD, Porter, AL, *et al.* Adult Pilocytic Astrocytoma: an institutional series and systematic literature review for extent of resection and recurrence [J]. *World Neurosurg*, 2018, 110: 276-283.

[8] Theeler BJ, Ellezam B, Sadighi ZS, *et al.* Adult pilocytic astrocytomas: clinical features and molecular analysis [J]. *Neuro Oncol*, 2014, 16(6): 841-847.

[9] 罗似亮,吾太华,邓少勇,等. 毛细型星形细胞瘤的预后因素分析[J]. *中华神经外科杂志*, 2018, 34(8): 815-819.

[10] Chu TPC, Shah A, Walker D, *et al.* Where are the opportunities for an earlier diagnosis of primary intracranial tumors in children and young adults [J]? *Eur J Paediatr Neurol*, 2017, 21(2): 388-395.

[11] Dutta G, Singh D, Singh H, *et al.* Pilocytic astrocytoma of the cerebellopontine angle mimicking vestibular schwannoma: report of a rare entity [J]. *Br J Neurosurg*, 2017, 26: 1-3.

[12] Gutmann DH, McLellan MD, Hussain I, *et al.* Somatic neurofibromatosis type 1 (NF1) inactivation characterizes NF1-associated pilocytic astrocytoma [J]. *Genome Res*, 2013, 23(3): 431-439.

[13] Janzarik WG, Kratz CP, Loges NT, *et al.* Further evidence for a somatic KRAS mutation in a pilocytic astrocytoma [J]. *Neuropediatrics*, 2007, 38(2): 61-63.

[14] Pathak P, Kumar A, Jha P, *et al.* Genetic alterations related to BRAF- FGFR genes and dysregulated MAPK/ERK/mTOR signaling in adult pilocytic astrocytoma [J]. *Brain Pathol*, 2017, 27(5): 580-589.

[15] Perilongo G. Considerations on the role of chemotherapy and modern radiotherapy in the treatment of childhood low grade glioma [J]. *J Neurooncol*, 2005, 75(3): 301-307.

(2019-07-30收稿,2019-10-08修回)