

虑次全切除或大部分切除,辅助其他治疗方案。尽管文献报道常规放疗疗效不确定,但作用有待进一步探讨。对于存在 ALK 基因融合的病人,可应用抗 ALK 分子靶向治疗(以克唑替尼为主)。

颅内 EIMS,临床罕见,其治疗方案及预后判断仍需要进

一步总结。随着病理学的深入研究,进一步细化其病理亚型,同时结合肿瘤发病部位及病程阶段,并随着多学科诊疗模式的逐步开展,加强多学科合作,并综合病人的具体情况,可为此类病人提出更好的、科学合理的个体化治疗方案。

(2021-07-01 收稿,2021-09-30 修回)

右侧额叶胶质瘤术后恶性进展并颅内播散 1 例

汪剑涛 陈光唐 彭 硕 出良钊

【关键词】脑胶质瘤;显微手术;术后恶性进展;颅内播散

【文章编号】1009-153X(2021)10-0813-02 【文献标志码】B 【中国图书资料分类号】R 739.41; R 651.1*1

1 病例资料

32 岁男性,因头晕、头痛 1 个月余伴加重 7 d 于 2018 年 1 月 4 日入院。入院体格检查:神志清楚;双侧瞳孔等圆、等大,直径约 3.0 mm,对光反射灵敏;四肢肌力、肌张力正常;病理征阴性。颅脑 MRI 平扫示右侧额叶混杂长 T₁、稍长 T₂ 团片状类圆形占位病灶(图 1A),T₂ FLAIR 为低信号,病灶周边可见环绕稍长 T₁、稍长 T₂ 水肿征象,额部大脑镰明显左侧偏移(图 1B);增强后病灶内强化欠均匀,靠近大脑镰部分轻度强化(图 1C)。术前考虑星形细胞瘤可能性大。1 月 10 日在全麻下行右侧额叶病灶切除术,术后病理诊断为弥漫性星形细胞瘤(WHO 分级 II 级)。术后未进行放、化疗。2018 年 11 月复查 MRI 平扫示原术区软化灶周围可见团片状稍长 T₁、稍长 T₂ 信号影,病灶跨越中线突向左侧(图 1D);增强后软化灶下方见片状强化病变(图 1E)。考虑复发,再次入院并于 2018 年 11 月 23 日行伽玛刀治疗。2019 年 1 月 27 日,因突发头晕、视力下降伴意识障碍第三次入院,体格检查:神志嗜睡,双侧瞳孔不等大,右侧直径 3.5 mm,左侧直径 3.0 mm,对光反射迟钝;四肢肌力、肌张力正常。MRI 平扫见右额叶异常信号影较前增大(图 1F),中脑导水管周围可见片状稍长 T₁、稍长 T₂ 信号影,中脑导水管局部变窄(图 1G);DWI 示右侧额叶团块状稍高信号影(图 1H);增强后双侧顶枕叶、小脑半球、桥脑及中脑导水管周围可见多发线样强化影(图 1I、1J)。因肿瘤复发且存在多处转移可能,告知家属预后不佳,但家属仍坚持手术治疗,于 2019 年 1 月 30 日再次行肿瘤切除术。术后病理结果为胶质母细胞瘤(WHO 分级 IV 级)并侵犯硬膜。住院期间出现颅内压增高、视物模糊、行走不稳,复查 MRI 示肿瘤浸润生长并多处种植转移(图 1K~1P),病人自请出院。院外自行服用“中草药”治疗。2019 年 4 月 18 因恶心、呕吐 12 d 再

次入院。颅脑、颈椎、胸椎、腰椎 MRI 增强见左侧额叶侧脑室前角旁、第三脑室、侧脑室壁、延髓及第四脑室周围见斑片状、线状强化(图 1Q~T)。脊柱 MRI 增强示 L5~S1 椎体水平椎管内硬膜增粗且明显强化;L2~4 椎体水平竖脊肌及棘间肌内见斑片状异常强化影(图 1U);胸椎无明显异常(图 1V)。住院期间病情逐渐加重,骨窗张力增高,并出现持续高热、意识加深,家属放弃治疗,自请出院,于 2019 年 5 月 10 日死亡。

2 讨论

胶质瘤是源自神经上皮的肿瘤,是中枢神经系统最常见的原发性肿瘤,可分为 I~IV 级,IV 级恶性程度最高、预后最差。本文病例第一次术后病理结果为弥漫性星形细胞瘤(WHO 分级 II 级),而第二次术后病理结果为胶质母细胞瘤(WHO 分级 IV 级),属于恶性较高的肿瘤,具有快速浸润性生长的特点,手术难以完全切除且术后易复发,大多数病人还未出现播散就死亡。随着医疗技术水平的发展及影像学诊断技术的提高,胶质母细胞瘤的颅内外播散发病率在增加,但仍然是一个罕见的事件。

肿瘤细胞转移与肿瘤细胞逃逸到达远处器官的能力有关,具有这种能力的细胞群被称为循环肿瘤细胞。这些细胞的休眠状态与肿瘤细胞的复发密切相关,因为这类细胞通常在静止状态下对化疗药物具有抗药性。而循环肿瘤细胞的上皮-间充质转化又与肿瘤细胞的转移有着密切的关系。它们能够自我更新和引发肿瘤,且它们的黏附性很低,容易形成远处转移。循环肿瘤细胞对 GBM 的转移有重要作用。以往,普遍认为恶性胶质瘤不会转移到颅脑之外,是因为存在完整血脑屏障、硬膜组织包裹和缺乏淋巴转移系统。然而,随着播散病例报道的增多,以及颅内淋巴管的发现,这个观念已经逐渐被证明是不正确的。和正常颅内解剖相比,肿瘤内的血管系统在解剖学和功能学上都是不同的。肿瘤相关的脑组织血管系统存在结构的不完整性,故肿瘤可通过增加血管通透性损害血脑屏障。胶质母细胞瘤的主要特征之一是血脑屏障的破坏。肿瘤细胞可利用不同的方式跨越构成血脑屏障的多个细胞层,比如水解连接黏附分子的蛋白。虽

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2021.10.024

作者单位:550004 贵阳,贵州医科大学附属医院神经外科(汪剑涛、陈光唐、彭 硕、出良钊)

通讯作者:出良钊,E-mail:gyfyclz@126.com

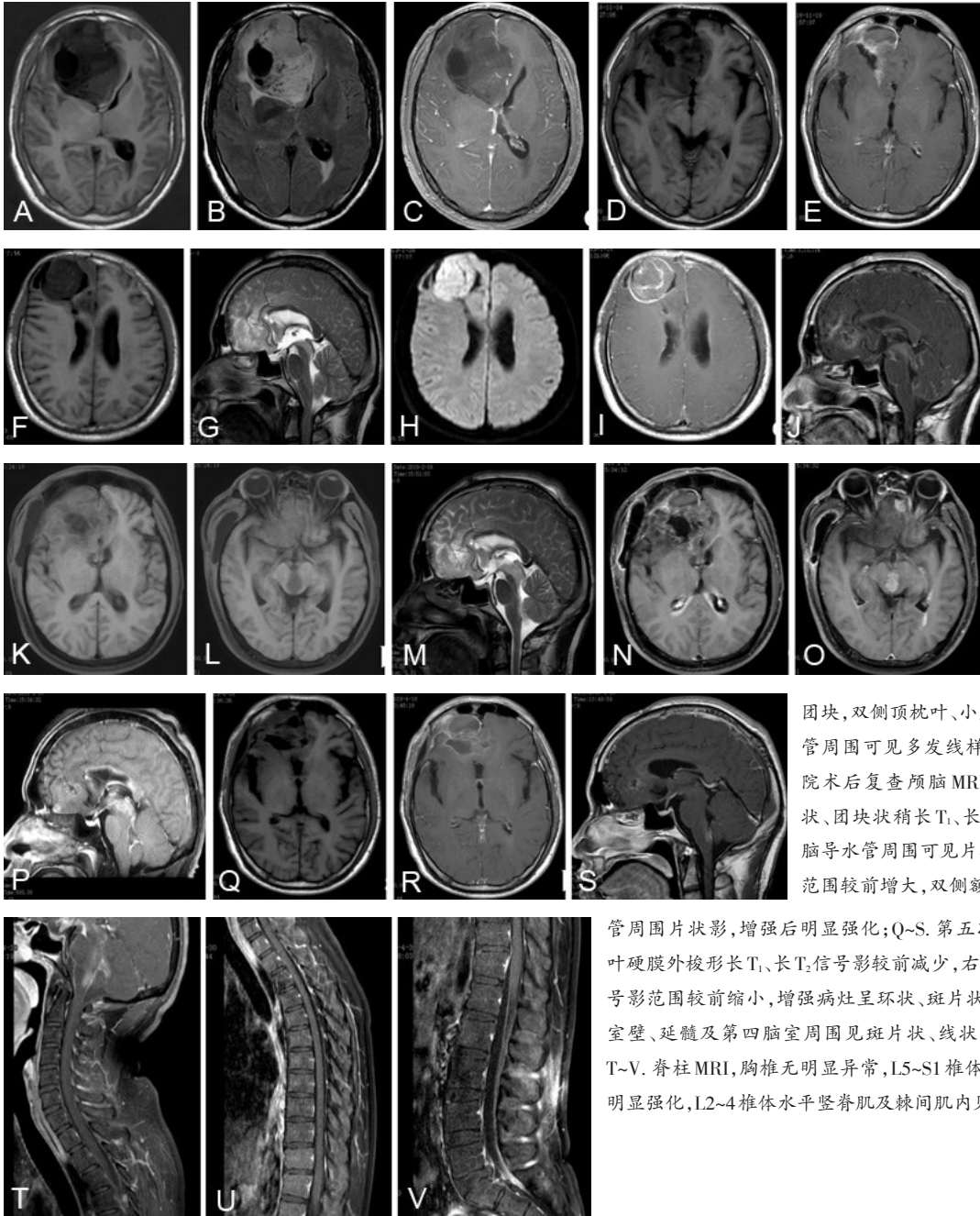


图 1 右侧额叶胶质瘤术后恶性进展并颅内播散影像学表现

A~C. 第一次住院术前 MRI 示右侧额叶占位, 大脑镰明显左偏, FLAIR 示病灶周围脑实质水肿, 增强后强化不明显; D、E. 第二次住院伽玛刀治疗前 MRI 示原术区软化灶周围可见团片状异常信号影, 增强后片状强化病变, 右侧侧脑室前角受压; F~J. 第三次住院术前 MRI 示右侧额叶占位, 中脑导水管周围异常信号影, 中脑导水管局部变窄, DWI 为高信号

团块, 双侧顶枕叶、小脑半球、桥脑及中脑导水管周围可见多发线样强化影; K~P. 第三次住院术后复查颅脑 MRI, 双侧额叶见多发结节状、团块状稍长 T_1 、长 T_2 信号影, 第三脑室、中脑导水管周围可见片状稍长 T_1 、稍长 T_2 信号影范围较前增大, 双侧额叶、第三脑室、中脑导水管周围片状影, 增强后明显强化; Q~S. 第五次住院颅脑 MRI, 右侧额叶硬膜外梭形长 T_1 、长 T_2 信号影较前减少, 右额叶见团块状 T_1 、长 T_2 信号影范围较前缩小, 增强病灶呈环状、斑片状强化影, 第三脑室、侧脑室壁、延髓及第四脑室周围见斑片状、线状强化, 范围较前稍扩大; T~V. 脊柱 MRI, 胸椎无明显异常, L5~S1 椎体水平椎管内硬膜增粗且明显强化, L2~4 椎体水平竖脊肌及棘间肌内见斑片状异常强化影

然血脑屏障限制了许多分子和细胞的进入,但并不是肿瘤细胞转移不可逾越的屏障。硬脑膜是一厚而坚韧的双层膜,可阻止肿瘤细胞渗透,但胶质母细胞瘤硬膜外转移与颅内手术有很强的相关性,尽管在没有手术干预的情况下也有硬膜外转移的报道,但是手术为肿瘤细胞接触硬膜外血管和淋巴管提供了机会,从而增加了全身扩散和硬膜外转移的风险。本文病例脊柱 MRI 示 L5~S1 椎体水平椎管内硬膜异常强化,考虑胶质瘤种植转移,原因可能是反复腰椎穿刺术导致硬膜破损,脑脊液肿瘤细胞经破损的硬膜而发生转移。以前普遍认为大脑缺乏淋巴引流系统,近期文献报道,存在肿瘤细胞从大脑转移到腮腺淋巴结的情况。在寻找 T 细胞进出脑膜通道的过程中,发现了沿硬膜窦排列的功能性淋巴管。这些结构存在淋巴管内皮细胞的所有分子特征,能够携带脑脊液免疫

细胞,并与颈深淋巴结相连。这可能是肿瘤细胞从脑实质转移到脑外周淋巴组织途径的通路。另外,放射治疗可能诱导胶质母细胞瘤向肉瘤样化生的转变,从而发展具备穿透血管壁的能力,向远处转移。本文病例第一次复发行伽玛刀治疗后,再次复查见多发转移,可能与此有关。胶质瘤容易侵犯结缔组织,包括硬膜,这种转化可能是胶质母细胞瘤治疗未取得突破性进展的结果,特别是放疗和烷基化剂化疗,可诱导胶质细胞突变。全身化疗可降低病人免疫力,导致肿瘤细胞扩散,发生远处转移。

总之,胶质瘤细胞发生远处转移,与淋巴管、血液、血脑屏障以及硬脑膜破坏等机制存在相关性。同时手术、放疗、化疗都可能是促进其发生转移的潜在因素。

(2019-09-04 收稿, 2019-10-24 修回)