

## 不同类型颅内胶质瘤病二例:临床表现与影像学特征

蒋云 高平 何婧 沙成 陈涓 刘银红

**【摘要】** 目的 报告病理学诊断明确的大脑胶质瘤病和软脑膜胶质瘤病各一例。方法与结果 (1)大脑胶质瘤病:男性患者,48岁。临床表现为癫痫和中枢神经系统局灶性体征。MRI显示双侧大脑半球广泛性白质病变,无明显占位效应,增强后病灶无明显强化。肿瘤细胞和增生的神经胶质细胞均表达胶质纤维酸性蛋白(GFAP),Ki-67抗原标记指数约为10%。(2)软脑膜胶质瘤病:女性患者,30岁。临床以颅内高压和癫痫发作为主要症状。MRI显示蛛网膜下隙和脑室进行性扩大,脑沟和脑裂内多发囊性包裹形成,脑实质浸润,增强后脑膜和囊壁病灶明显强化。肿瘤细胞呈密集不均分布,胞核异型性明显,小血管增生;GFAP表达阳性,Ki-67抗原标记指数约为5%。2例患者组织病理学均符合间变型星形细胞瘤(WHO III级)诊断。以替莫唑胺化疗为治疗原则。**结论** 颅内胶质瘤病头部MRI表现具有一定特异性,可提示诊断,应尽早行脑组织活检术以明确诊断。

**【关键词】** 神经胶质瘤; 脑肿瘤; 脑膜肿瘤; 磁共振成像; 免疫组织化学

### Two cases of intracranial gliomatosis in different types: clinical manifestations and radiological features

JIANG Yun<sup>1</sup>, GAO Ping<sup>1</sup>, HE Jing<sup>1</sup>, SHA Cheng<sup>2</sup>, CHEN Juan<sup>3</sup>, LIU Yin-hong<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, <sup>2</sup>Department of Neurosurgery, <sup>3</sup>Department of Radiology, Beijing Hospital, Beijing 100730, China

Corresponding author: LIU Yin-hong (Email: liuyinhong1968@163.com)

**【Abstract】 Objective** To report one case of gliomatosis cerebri (GC) and one case of leptomeningeal gliomatosis (LG), both of them were clearly diagnosed by brain biopsy. **Methods and Results** 1) The GC patient was a 48-year-old male who presented with epilepsy and focal neurological deficits. Cranial MRI revealed diffuse white matter lesions in bilateral cerebral hemispheres without obvious mass effect and enhancement. Immunohistochemical staining revealed that tumor cells and proliferative glial cells were positive for glial fibrillary acidic protein (GFAP). Ki-67 labeling index was about 10%. 2) The LG patient was a 30-year-old female who mainly presented with high intracranial pressure and epilepsy. Repeated cranial MRI revealed aggressive enlargement of subarachnoid space and ventricles, multiple encapsulated cysts in sulci and fissures, and parenchymal infiltration. Strong enhancement in meninges and the encapsulated cysts could be seen in contrast-enhanced images. Histologically, dense and uneven distribution of tumor cells was the main feature. Obvious atypia of nuclei and proliferation of small vessels could be seen. Tumor cells were positive for GFAP. Ki-67 labeling index was about 5%. By brain biopsy, both cases were diagnosed as anaplastic astrocytoma (WHO III). The principle of treatment was temozolomide chemotherapy. **Conclusions** For intracranial gliomatosis, relatively distinct characteristics in brain MRI could indicate the diagnosis. Brain biopsy should be done as early as possible for a clear diagnosis.

**【Key words】** Glioma; Brain neoplasms; Meningeal neoplasms; Magnetic resonance imaging; Immunohistochemistry

颅内胶质瘤病主要包括大脑胶质瘤病(GC)和

软脑膜胶质瘤病(LG)两种类型,临床少见,患者预后不良,大多数患者发病1年内死亡。因此,唯有详细了解上述两种不同类型胶质瘤病的临床表现、影像学特征和病理学过程,方能减少漏诊,及时行脑组织活检术以明确诊断并进行治疗,以延长患者生存期。笔者报告经脑组织活检术明确诊断的大脑

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2015.12.013

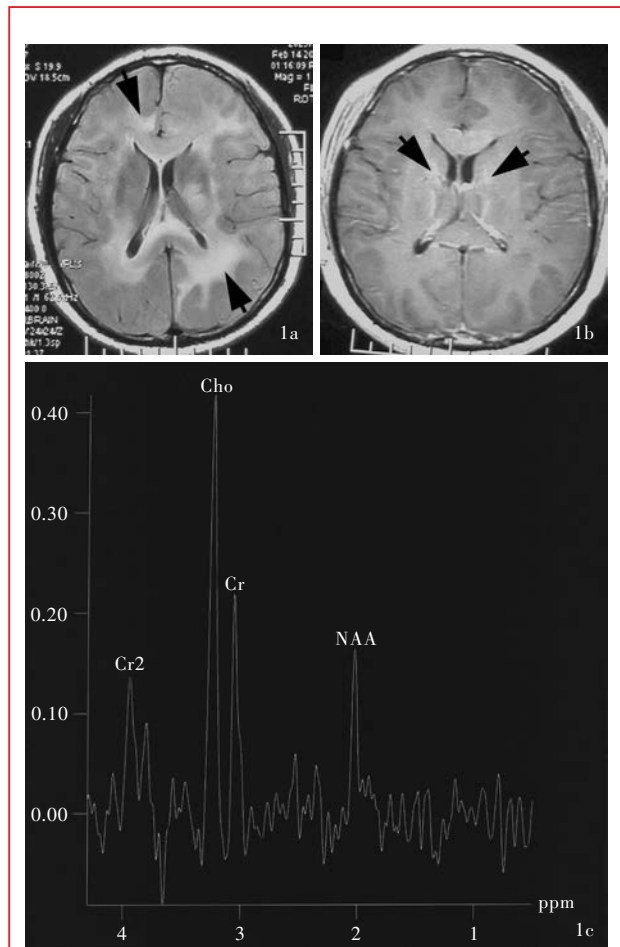
作者单位:100730 北京医院神经内科(蒋云、高平、何婧、刘银红),神经外科(沙成),放射科(陈涓)

通讯作者:刘银红(Email:liuyinhong1968@163.com)

胶质瘤病和软脑膜胶质瘤病患者各一例,通过分析其临床诊断过程和影像学、病理学特征,以加深对此两种少见颅内胶质瘤病的认识。

### 病例介绍

**例1** 男性,48岁。主因右侧肢体无力、智力进行性减退4个月,于2014年5月6日入院。患者于2014年1月无明显诱因出现头晕、右侧肢体无力,并呈进行性加重,逐渐出现言语不清、记忆力减退和思维混乱,病程中不伴发热、头痛和抽搐。20年前曾患“右侧面神经炎”,遗留周围性面瘫。当地医院头部MRI检查显示双侧大脑半球深部白质、胼胝体压部和部分脑回弥漫性异常信号,脑回肿胀、脑沟脑裂变浅,部分病灶表现为轻度强化(图1a,1b);磁共振波谱(MRS)显示,病灶胆碱(Cho)/肌酸(Cr)比值升高、N-乙酰天冬氨酸(NAA)峰降低(图1c)。腰椎穿刺脑脊液压力250 mm H<sub>2</sub>O(1 mm H<sub>2</sub>O = 9.81 × 10<sup>-3</sup> kPa, 80 ~ 180 mm H<sub>2</sub>O),常规和各项生化指标均于正常值范围,未发现肿瘤细胞,病原学和各项免疫学指标[寡克隆区带(OB)、抗水通道蛋白4(AQP4)抗体、抗Hu、Ri、Yo抗体]均呈阴性。考虑“特发性炎症脱髓鞘性疾病”,予更昔洛韦抗病毒和20%甘露醇降低颅内压治疗,但肢体无力症状仍无改善并渐进至右侧肢体完全瘫痪,为求进一步诊断与治疗,遂至我院就诊(2014年5月6日)。入院后体格检查呈部分性感觉性失语,记忆力明显减退;构音不清;眼底视乳头边界清楚;呈右侧周围性面瘫、伸舌右偏。右侧肢体肌力0级、肌张力降低,左侧肢体肌力和肌张力基本正常;双侧腱反射均亢进但以右侧明显,右侧踝阵挛阳性;右侧偏身感觉减退;颈项强直;右侧病理征阳性。于入院第3天(2014年5月8日)行头部MRI检查显示,右侧额颞叶和左侧侧脑室旁病灶范围略扩大,增强扫描未见明显强化(图2),拟诊大脑胶质瘤病。遂于2014年5月12日全身麻醉下行左侧顶叶病变组织活检术,术后行病理学检查。脑组织标本经体积分数为4%中性甲醛溶液固定,常规脱水、石蜡包埋,制备厚度4 μm的切片,分别行HE染色和免疫组织化学染色。(1)HE染色:肿瘤细胞异型性明显,可见核分裂象,毛细血管明显增生(图3a)。(2)免疫组织化学染色:采用EnVision二步法,高温、高压修复抗原,检测用抗体[胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、Ki-67抗原]和检测用试剂盒均购自福州迈新生物技术开发有限



**图1** 例1患者2014年2月14日头部MRI和MRS显示多发病变,以双侧侧脑室旁深部白质为主,累及双侧额颞顶枕叶和胼胝体膝部,部分灰质核团和皮质下组织受累,病灶边界欠清晰 1a 横断面FLAIR成像显示病灶呈高信号(箭头所示) 1b 横断面增强T<sub>1</sub>WI显示病灶呈轻度强化或不强化(箭头所示) 1c MRS显示病变区域代谢异常,Cho峰升高、NAA峰降低

**Figure 1** Brain MRI and MRS findings of Case 1 on February 14, 2014 revealed multiple lesions in bilateral cerebral hemispheres, mainly in paraventricular white matter, involving bilateral frontal, temporal, parietal and occipital lobes, as well as the genu of corpus callosum. Part of gray matter nuclei and subcortical tissue were also involved, and the boundary of lesions was unclear. Axial FLAIR revealed high-intensity lesions (arrows indicate, Panel 1a). Axial contrast-enhanced T<sub>1</sub>WI revealed mild enhancement or no enhancement (arrows indicate, Panel 1b). MRS revealed abnormal metabolism of lesions with markedly increased amplitude of Cho and decreased amplitude of NAA (Panel 1c).

公司。结果显示:肿瘤细胞和增生的神经胶质细胞均表达GFAP(图3b)且肿瘤细胞增生活跃,Ki-67抗原标记指数约10%(图3c)。病理诊断间变型星形细胞瘤(WHO III级),结合影像学表现最终诊断为大脑胶质瘤病。术后第11天(2014年5月22日)予替莫唑胺250 mg(1次/d)口服,连续治疗5 d、间隔28 d重复给药,首次疗程结束无明显不良反应、神经系

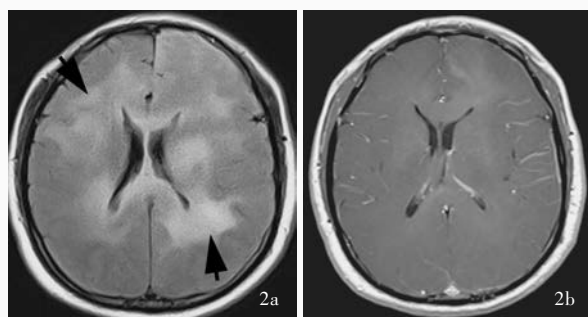


图2 例1患者2014年5月8日头部MRI检查显示,右侧额颞叶和左侧侧脑室旁病灶较前略增大 2a 横断面FLAIR成像显示病灶呈高信号(箭头所示) 2b 横断面增强T<sub>1</sub>WI显示病灶未明显强化

**Figure 2** Brain MRI on May 8, 2014 of Case 1 indicated slightly enlarged lesions in right frontal-temporal and left paraventricular areas. Axial FLAIR showed the lesions were hyper-intensity (arrows indicate, Panel 2a). Axial contrast-enhanced T<sub>1</sub>WI showed the lesions were not enhanced (Panel 2b).

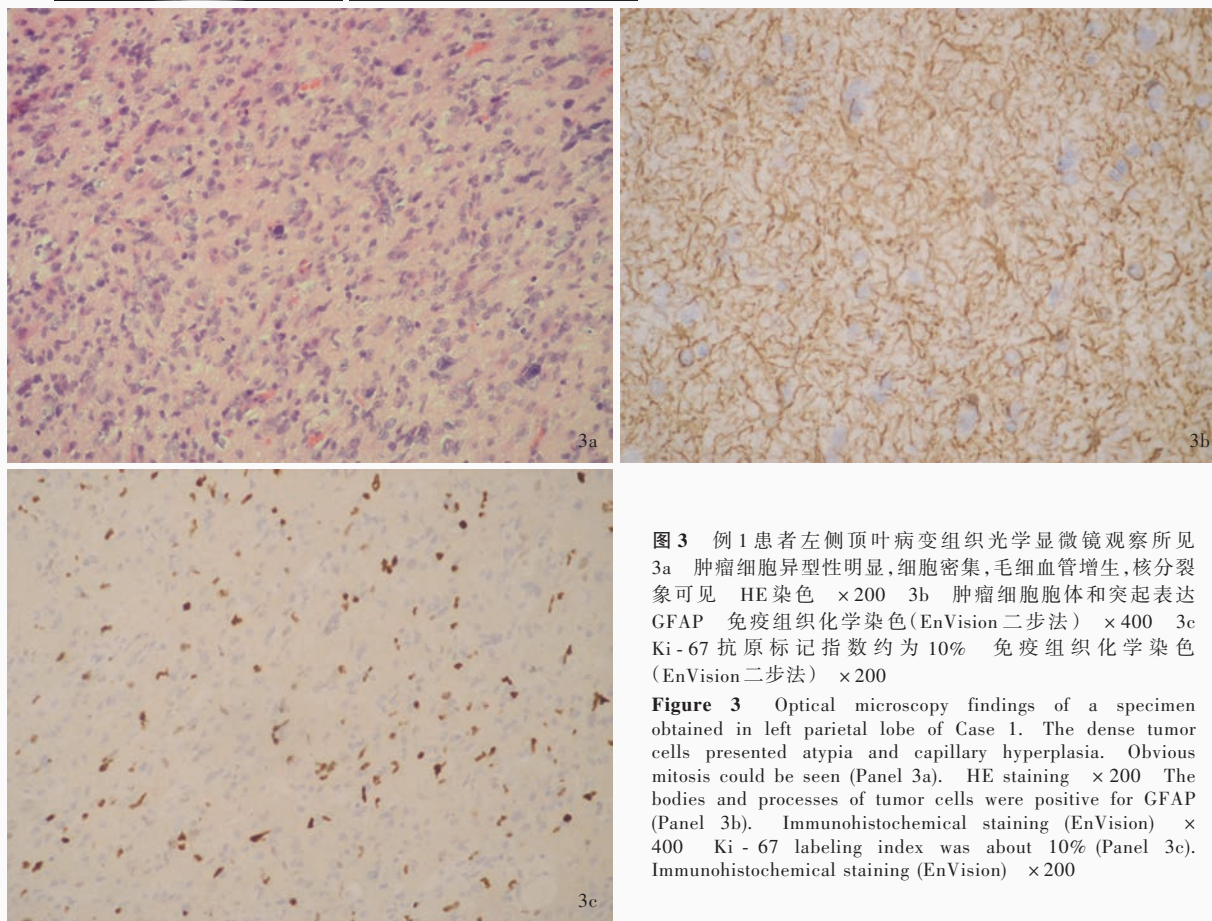


图3 例1患者左侧顶叶病变组织光学显微镜观察所见 3a 肿瘤细胞异型性明显,细胞密集,毛细血管增生,核分裂象可见 HE染色 ×200 3b 肿瘤细胞胞体和突起表达GFAP 免疫组织化学染色(EnVision二步法) ×400 3c Ki-67 抗原标记指数约为10% 免疫组织化学染色(EnVision二步法) ×200

**Figure 3** Optical microscopy findings of a specimen obtained in left parietal lobe of Case 1. The dense tumor cells presented atypia and capillary hyperplasia. Obvious mitosis could be seen (Panel 3a). HE staining ×200 The bodies and processes of tumor cells were positive for GFAP (Panel 3b). Immunohistochemical staining (EnVision) ×400 Ki-67 labeling index was about 10% (Panel 3c). Immunohistochemical staining (EnVision) ×200

统体征同术前。患者于2014年5月28日出院,治疗至第6个疗程时,电话随访病情稳定,构音障碍有所改善。

**例2** 女性,30岁。主因头痛、呕吐伴视力减退1年并加重3个月,于2014年4月16日入院。患者2013年4月因“感冒”诱发头痛、呕吐,不伴发热。当地医院检查:双眼视力约0.5,颈项强直。血常规、生化、凝血功能和免疫学指标均于正常水平,仅血浆抗凝血酶Ⅲ为364.80 mg/L(180~320 mg/L)。头部MRI检查(2013年5月)显示,左侧丘脑长T<sub>2</sub>信号,双侧额叶和小脑幕缘脑膜异常强化;左侧外侧裂增宽

(图4a~4c);头部MRA和MRV,以及胸腹部CT均未见明显异常。2013年6~7月在该院共行3次腰椎穿刺脑脊液检查:压力>400 mm H<sub>2</sub>O,白细胞计数(3~6)×10<sup>6</sup>/L[(0~5)×10<sup>6</sup>/L],蛋白定量2.59~5.01 g/L(0.15~0.45 g/L)、葡萄糖为2.20~2.76 mmol/L(>2.25 mmol/L)、氯化物121.10~126.30 mmol/L(120~130 mmol/L);细胞学未见肿瘤细胞,细菌(包括结核分枝杆菌)和真菌培养均呈阴性。考虑“结核性脑膜炎”,予以抗结核药物连续治疗2个月,治疗期间因全面性强直-阵挛发作(GTCS)添加抗癫痫药物(AEDs)、因颅内高压先后行侧脑室穿刺引流术和脑

室-腹腔分流术,头痛症状有所缓解、视力有所恢复。2013年9月复查头部MRI显示,左侧丘脑病灶扩大但未见强化表现、脑膜病灶强化范围扩大。2014年1月头痛症状再次加重伴双眼视力迅速降低;腰椎穿刺脑脊液压力 $>500\text{ mm H}_2\text{O}$ ,常规于正常值范围,蛋白定量 $3.51\text{ g/L}$ 、葡萄糖 $1.88\text{ mmol/L}$ 、氯化物 $112\text{ mmol/L}$ ,细胞学、病原学和免疫指标均呈阴性。头部MRI显示,脑室和蛛网膜下隙明显扩大,双侧海马和额叶内侧脑沟、外侧裂呈多发囊性扩张,四叠体池内可见均匀强化的团块状病灶,左侧丘脑病灶进一步扩大,脑室前角旁新发异常信号但无强化表现。调整脑室-腹腔分流压力使脑脊液压力逐渐降至 $220\text{ mm H}_2\text{O}$ ,遂于立体定向导航下行左侧丘脑病变组织活检术,术后病理学检查未见肿瘤细胞。采取甲泼尼龙冲击治疗,初始剂量 $250\text{ mg}$ (1次/d)静脉滴注,每3天剂量减半,15d后停药。期间癫痫发作频繁,伴腹痛,为进一步明确诊断与治疗转入我院。入院后体格检查:呈嗜睡状态,对答切题;双眼仅存光感,双侧瞳孔扩大、对光反射迟钝,双侧视乳头边界不清但无出血,双眼外展露白;双上肢肌力5级、双下肢4级、四肢肌张力均正常,四肢腱反射对称亢进;痛觉正常;脑膜刺激征阳性,右侧病理征阳性。实验室检查:甲状腺功能试验、血清学肿瘤标志物均于正常值范围。辅助检查:脑电图(EEG)各导联呈散在中高波幅慢波和慢活动呈暴发出现,左侧颞区导联散在中高波幅多棘波。入院后头部MRI检查(2014年4月23日)显示,脑池、脑沟、脑裂内多发囊性病灶;增强后病灶呈环形强化、脑膜增厚且明显强化,左侧丘脑部分病灶未强化、部分环形强化,左侧基底节区病灶未强化,四叠体池病灶明显扩大并呈均匀强化(图4d~4f),临床考虑脑膜癌。继续口服左乙拉西坦 $0.50\text{ g}$ (2次/d)、卡马西平 $0.10\text{ g}$ (3次/d)抗癫痫和营养神经治疗。入院2周时(2014年5月5日)于1%利多卡因局部麻醉下行右侧颞叶病变组织活检术,术后行组织病理学检查,标本处理过程同例1。(1)HE染色:肿瘤沿脑膜生长(图5a)。肿瘤细胞呈密集不均匀分布,胞核异型性明显,小血管增生(图5b)。(2)免疫组织化学染色:肿瘤细胞GFAP表达阳性(图5c)、Ki-67抗原标记指数约为5%(图5d)。病理符合间变型星形细胞瘤(WHO III级),最终诊断为软脑膜胶质瘤病。因患者家属拒绝继续治疗,遂出院,2个月后死亡。

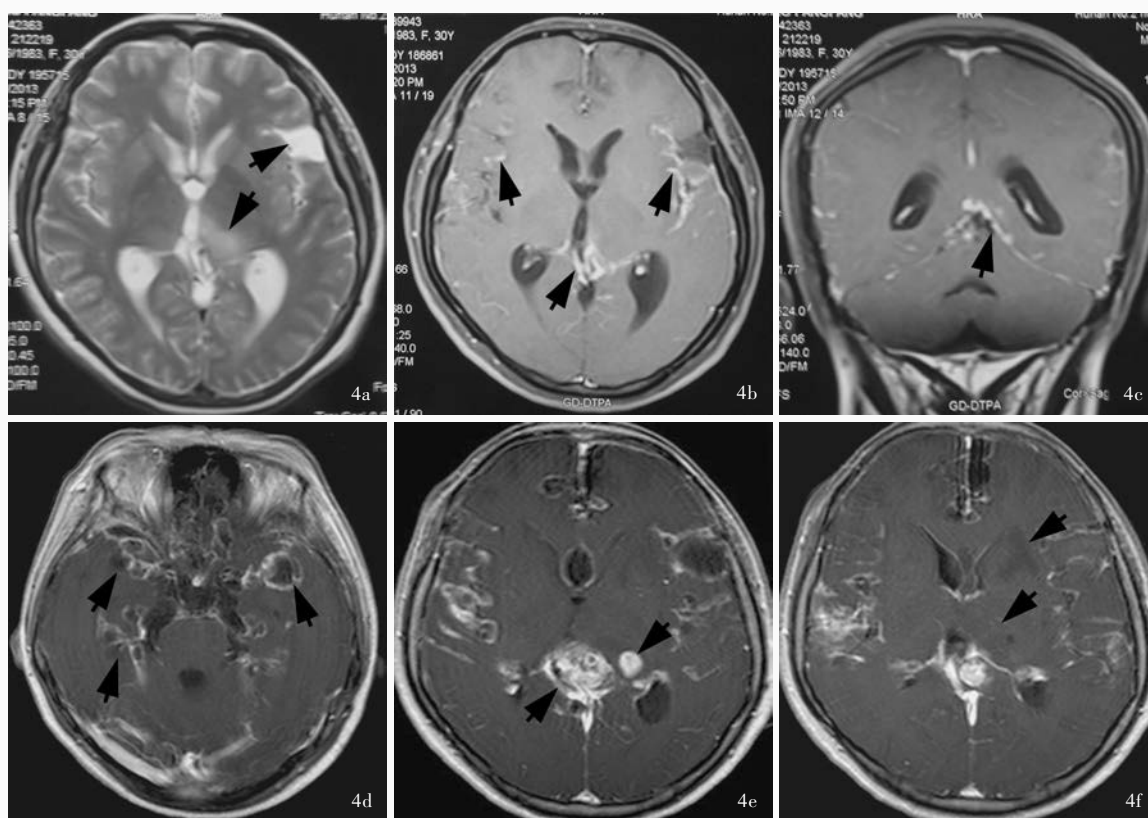
## 讨 论

### 一、大脑胶质瘤病

大脑胶质瘤病为临床少见呈弥漫浸润性生长的胶质瘤,至少累及3个脑叶,使双侧大脑半球白质和深部灰质受累,病变范围可蔓延至脑干、小脑甚至脊髓<sup>[1]</sup>。根据脑实质内是否存在肉眼可见的肿瘤团块,分为原发性和继发性两种类型,其中原发性系指初诊时即呈现广泛脑白质损害但未见明确肿块,而继发性则是由局部典型的胶质瘤逐渐向周围脑组织弥漫浸润生长发展而成。大脑胶质瘤病一般指原发性大脑胶质瘤病,例1患者即为原发性大脑胶质瘤病。大多数大脑胶质瘤病表现为星形细胞瘤,属WHO II或III级;仅少数为少突胶质细胞瘤或混合性少突星形细胞瘤<sup>[2]</sup>。其病理学特征是神经胶质细胞在脑实质内呈弥漫性浸润生长,肿瘤与邻近正常脑组织分界不清,但原有组织解剖结构相对完整,病灶区域脑组织轻度肿胀,但较少发生坏死、囊性变或出血<sup>[1-3]</sup>。

大脑胶质瘤病可见于各年龄阶段,以40~50岁好发、男性多于女性(1.30:1.00)<sup>[1,4]</sup>。其临床表现与损害部位相关,以癫痫和中枢神经系统局灶性运动感觉障碍常见,其次为认知损害、头痛、神经功能障碍、锥体外系或脊髓损害表现<sup>[1,4-7]</sup>。头部CT仅表现为病变区域略低或等密度改变或间接征象(如脑肿胀和脑室结构不对称),多认为是正常影像。MRI征象具有特异性, $T_2\text{WI}$ 或FLAIR成像呈弥漫性高信号,提示肿瘤浸润性生长和继发性髓鞘损害,但占位效应极轻,病灶强化亦不十分明显,提示血-脑屏障(BBB)相对保留; $T_1\text{WI}$ 与CT结果相似,未能清楚显示病灶;病变累及胼胝体者高度提示大脑胶质瘤病;一般以白质受累为主,灰质亦可受累<sup>[1,4]</sup>。MRS显示病灶区域Cho/Cr比值、Cho/NAA比值升高<sup>[8]</sup>。例1患者头部MRI显示双侧大脑半球弥漫性损害,但临床仅表现为智力减退、脑神经麻痹和右侧肢体瘫痪,与影像学表现不一致。提示大脑胶质瘤病患者临床表现相对较轻,与脑组织破坏程度相对较轻、占位效应不明显有关。大脑胶质瘤病应注意与下列疾病相鉴别:多发性硬化(MS)、进行性多灶性白质脑病(PML)、皮质下动脉粥样硬化性脑病和感染性脑白质营养不良(MLD)等。

有文献报道,大脑胶质瘤病患者平均生存期仅



**图 4** 例 2 患者头部 MRI 检查所见 4a 发病 1 月余(2013 年 5 月)横断面 T<sub>2</sub>WI 显示左侧丘脑异常高信号(箭头所示),左侧外侧裂局限性增宽 4b 横断面增强 T<sub>1</sub>WI 显示双侧颞叶软脑膜、左侧丘脑旁室管膜和四叠体池明显线样强化(箭头所示),左侧丘脑病灶未见强化 4c 冠状位增强 T<sub>1</sub>WI 显示双侧颞叶软脑膜、左侧丘脑旁室管膜和四叠体池明显线样强化(箭头所示),左侧丘脑病灶未见强化 4d 发病 1 年时(2014 年 4 月 23 日)横断面增强 T<sub>1</sub>WI 显示桥前池明显扩大,脑沟和脑沟内线样强化,囊性包裹增加(箭头所示) 4e 横断面增强 T<sub>1</sub>WI 显示左侧基底节区新发囊性病灶,囊壁明显强化;四叠体池内病灶明显扩大,可见团块状强化(箭头所示) 4f 横断面增强 T<sub>1</sub>WI 显示左侧基底节区新发非强化实性病灶,左侧丘脑病灶范围扩大,但仍无强化(箭头所示)

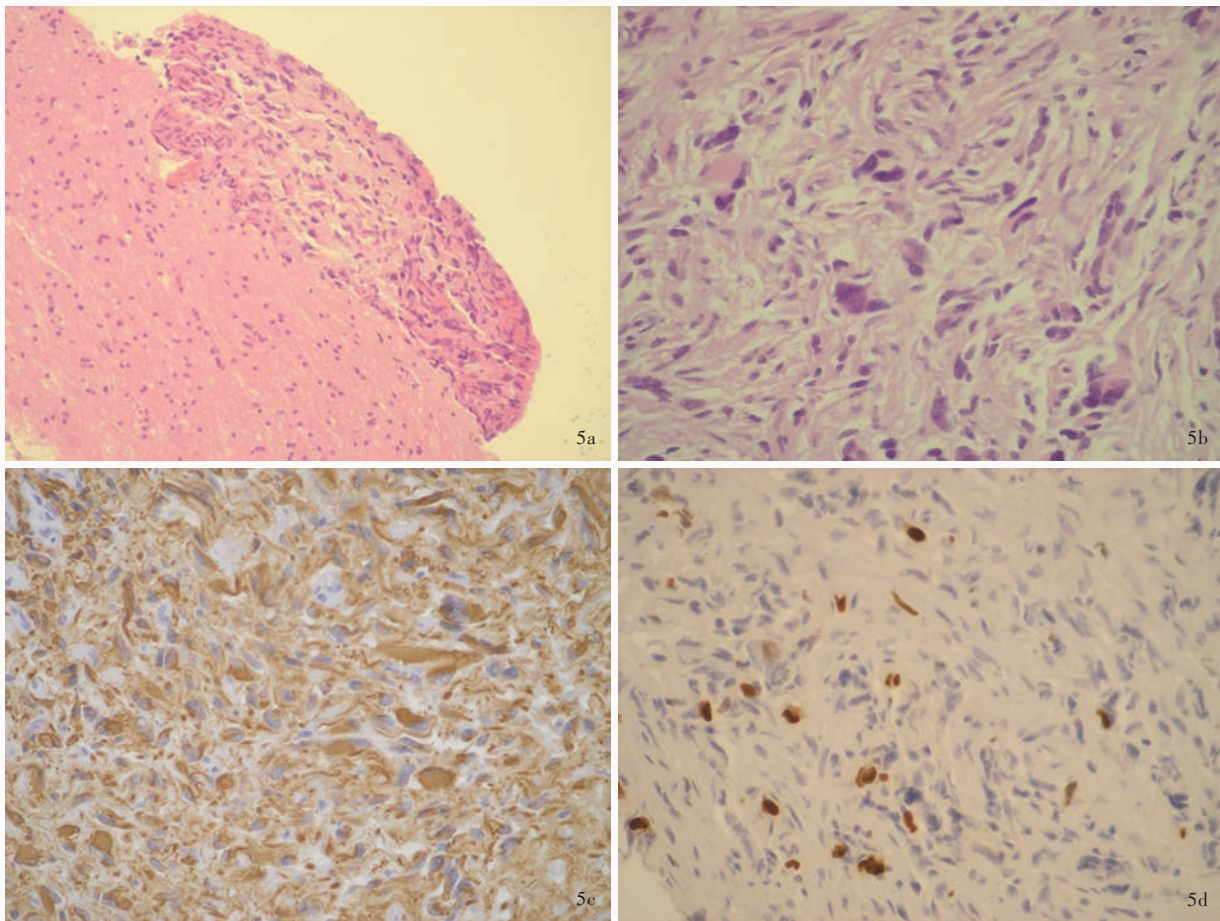
**Figure 4** Brain MRI findings of Case 2. One month after onset (May 2013), axial T<sub>2</sub>WI revealed an abnormal signal with hyper-intensity in left thalamus (arrows indicate) and dilated left Sylvian fissure (Panel 4a). Axial and coronal contrast-enhanced T<sub>1</sub>WI presented with linear enhancement in bilateral temporal leptomeninges, ventricular ependyma around left thalamus and quadrigeminal cistern (arrows indicate), but not in left thalamus (Panel 4b, 4c). One year after onset (April 23, 2014), axial contrast-enhanced T<sub>1</sub>WI showed markedly enlarged prepontile cistern, and increased cystic lesions in cistern and sulci with linear enhancement (arrows indicate, Panel 4d). Axial contrast-enhanced T<sub>1</sub>WI revealed a new cystic lesion with enhanced wall in left basal ganglia and an enlarged and enhanced mass in quadrigeminal cistern (arrows indicate, Panel 4e). Axial contrast-enhanced T<sub>1</sub>WI revealed a new non-enhanced solid lesion appeared in left basal ganglia. The previous lesion in left thalamus was enlarged and consistently non-enhanced (arrows indicate, Panel 4f).

6~9 个月,影响预后的因素包括发病年龄、临床症状、认知和(或)行为改变、病灶强化、灰质受累和组织病理学分级<sup>[5]</sup>,与同级别星形细胞瘤相比,预后不良,归因于其呈弥漫性生长,不能采取手术治疗,仅能进行全脑放射治疗或药物化疗。已公布的多项回顾性临床研究显示,全脑放射治疗联合替莫唑胺化疗或单纯替莫唑胺化疗可以阻止肿瘤生长、稳定病情,患者平均生存期约 2 年,甚至超过 2 年<sup>[1-2,4,7]</sup>。

## 二、软脑膜胶质瘤病

软脑膜胶质瘤病分为原发性和继发性两种类型,继发性软脑膜胶质瘤病见于胶质瘤术后或邻近

中线的胶质瘤侵入脑室系统;原发性软脑膜胶质瘤病源于胚胎发育过程中异位至软脑膜上的神经胶质细胞巢癌变,沿软脑膜、室管膜和蛛网膜下隙播散,为临床罕见的致死性疾病<sup>[9]</sup>,迄今,全球所报道的病例不足 50 例。其组织病理学观察可见脑膜、室管膜和蛛网膜下隙大量异常增殖的胶质瘤细胞,伴新生血管形成、出血、坏死,以及脑室系统和蛛网膜下隙扩大、脑膜增厚、蛛网膜下隙和脑沟内出现囊性包裹;以高级别星形细胞瘤为主,少数为少突胶质细胞瘤<sup>[10-11]</sup>。原发性软脑膜胶质瘤病主要局限在脑膜,不侵犯脑实质和脊髓<sup>[9]</sup>,在目前已报道的病例



**图 5** 例 2 患者右侧颞叶病变组织光学显微镜观察所见 5a 肿瘤沿脑膜生长 HE 染色  $\times 100$  5b 肿瘤细胞呈“纺锤”形且异型性明显, 胞核深染, 可见核分裂象 HE 染色  $\times 400$  5c 肿瘤细胞胞体和突起表达 GFAP 免疫组织化学染色(EnVision 二步法)  $\times 400$  5d Ki-67 抗原标记指数约为 5% 免疫组织化学染色(EnVision 二步法)  $\times 400$

**Figure 5** Optical microscopy findings of a specimen obtained in right temporal lobe of Case 2. Tumor tissue grew along the meninges (Panel 5a). HE staining  $\times 100$  The spindle-shaped tumor cells had atypia, hyperchromatic nuclei and an increased mitotic activity (Panel 5b). HE staining  $\times 400$  The bodies and processes of tumor cells were positive for GFAP (Panel 5c). Immunohistochemical staining (EnVision)  $\times 400$  Ki-67 labeling index was about 5% (Panel 5d). Immunohistochemical staining (EnVision)  $\times 400$

中绝大多数满足上述条件<sup>[12-14]</sup>, 仅 3 例发生脑实质或脊髓浸润<sup>[10-11, 15]</sup>。例 2 患者发病后 10 月余多次行头部 MRI 检查, 呈现多种变化: 蛛网膜下隙进行性扩大; 外侧裂扩大、海马和额叶脑沟内形成大量囊性包裹, 甚至左侧基底节区亦受累, 所有部位包裹囊壁增强后均明显强化; 四叠体池内可见明显强化的快速生长团块; 左侧丘脑和左侧基底节区先后出现多个未强化的实性病灶。其在发病 1 个多月时首次 MRI 检查即已发现左侧丘脑病灶, 发病后 1 年 MRS 显示左侧丘脑 Cho/Cr 比值约为 2.50, 提示肿瘤, 但未确定是左侧丘脑胶质瘤侵入侧脑室继发脑膜胶质瘤病, 还是原发性脑膜胶质瘤病浸润丘脑; 增强 MRI 可见左侧丘脑旁侧脑室和第三脑室室管

膜病灶均明显强化、四叠体池偏左侧亦明显强化。7 个月后, 复查 MRI 显示, 四叠体池偏左侧出现一快速生长的团块, 结合蛛网膜下隙迅速扩大, 以及蛛网膜下隙和扩大的脑沟内大量囊性包裹形成(为弥漫性原发性脑膜胶质瘤病相对特异性表现)<sup>[13]</sup>, 推测左侧丘脑病灶可能是脑膜胶质瘤病的局部浸润, 即左侧侧脑室室管膜上的胶质瘤或四叠体池内快速生长的肿瘤细胞早期浸润左侧丘脑。这一系列的 MRI 动态变化呈现了脑膜胶质瘤病的病理学过程: 软脑膜上的胶质瘤沿软脑膜、蛛网膜下隙和脑室系统生长并逐渐扩散, 造成脑沟增宽、蛛网膜下隙和脑室系统扩大; 同时沿着血管周围间隙侵入脑室旁脑实质; 在蔓延浸润过程中于蛛网膜下隙、脑

沟内和左侧基底节形成囊性包裹。例 2 患者病程中接受过脑室引流术,从而大大降低了颅内压,使生存期延长,如此头部 MRI 结果才表现为多种损害。

软脑膜胶质瘤病无特异性临床表现,主要表现为颅内高压综合征和脑膜刺激征<sup>[12-13,16]</sup>;蛛网膜下隙渗出物聚集可引起多根脑神经或脊神经麻痹;脑沟压力升高压迫皮质可诱发癫痫发作、瘫痪和病理征;病程中亦可出现认知功能障碍、精神症状和意识障碍;脑脊液检查多表现为蛋白定量显著升高、葡萄糖水平降低。虽然,胶质瘤细胞沿蛛网膜下隙和脑室系统生长并逐渐扩散,但脑脊液肿瘤细胞阳性检出率极低<sup>[17]</sup>,反复细胞学检查结合病变组织免疫组织化学染色可提高诊断率,头部 MRI 显示蛛网膜下隙和脑沟内多发囊性包裹具有一定特异性。目前,对软脑膜胶质瘤病尚无规范化的有效治疗方案,既往主要采取放射治疗联合药物化疗方案,近年临床观察证实,于病程早期施行替莫唑胺治疗可延缓星形细胞瘤的病理学进程<sup>[18]</sup>。

对本文 2 例患者诊断过程分析,希望能够对临床医师认识颅内胶质瘤病有所贡献,特别是例 2 软脑膜胶质瘤病患者病程中多次行头部 MRI 检查,可由其影像学变化了解病情进展过程,为早期诊断与治疗提供参考。

#### 参 考 文 献

[1] Chen S, Tanaka S, Giannini C, Morris J, Yan ES, Buckner J, Lachance DH, Parney IF. Gliomatosis cerebri: clinical characteristics, management, and outcomes. *J Neurooncol*, 2013, 112:267-275.

[2] Mattox AK, Lark AL, Adamson DC. Marked response of gliomatosis cerebri to temozolomide and whole brain radiotherapy. *Clin Neurol Neurosurg*, 2012, 114:299-306.

[3] Wang YJ, Ma XL, Piao YS, Fu YJ, Chen L, Lu DH. Gliomatosis cerebri: a clinicalpathologic study of 37 cases. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2014, 47:159-162. [王雅杰, 马晓丽, 朴月善, 付永娟, 陈莉, 卢德宏. 大脑胶质瘤病 37 例临床病理分析. *中华神经科杂志*, 2014, 47:159-162.]

[4] Taillibert S, Chodkiewicz C, Laigle-Donadey F, Napolitano M, Cartalat-Carel S, Sanson M. Gliomatosis cerebri: a review of 296 cases from the ANOCEF database and the literature. *J Neurooncol*, 2006, 76:201-205.

[5] Inoue T, Kumabe T, Kanamori M, Sonoda Y, Watanabe M, Tominaga T. Prognostic factors for patients with gliomatosis cerebri: retrospective analysis of 17 consecutive cases. *Neurosurg Rev*, 2010, 34:197-208.

[6] Chappé C, Riffaud L, Tréguier C, Carsin-Nicol B, Veillard D, Chiforeanu DC, Grill J, Frappaz D, André N, Millot F, Vinchon M, Sirvent N, Edan C. Primary gliomatosis cerebri involving gray matter in pediatrics: a distinct entity? A multicenter study of 14 cases. *Childs Nerv Syst*, 2013, 29:565-571.

[7] Kandula S, Saindane AM, Prabhu RS, Hanasoge S, Patel KR, Shu HK, Curran WJ, Crocker IR. Patterns of presentation and failure in patients with gliomatosis cerebri treated with partial-brain radiation therapy. *Cancer*, 2014, 120:2713-2720.

[8] Wang XF, Zhang S, Chen YP. Clinicopathological features of gliomatosis cerebri: a case report and review of literatures. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2011, 11:242-248. [王行富, 张声, 陈余朋. 大脑胶质瘤病的临床病理学特征: 病例报告及文献综述. *中国现代神经疾病杂志*, 2011, 11:242-248.]

[9] Cooper IS, Kernohan JW. Heterotopic glial nests in the subarachnoid space: histopathologic characteristics, mode of origin and relation to meningeal gliomas. *J Neuropathol Exp Neurol*, 1951, 10:16-29.

[10] Riva M, Bacigaluppi S, Galli C, Citterio A, Collice M. Primary leptomeningeal gliomatosis: case report and review of the literature. *Neurol Sci*, 2005, 26:129-134.

[11] Ashworth B, Gordon A. Leptomeningeal gliomatosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1994, 57:471-473.

[12] Yamasaki K, Yokogami K, Ohta H, Yamashita S, Uehara H, Sato Y, Takeshima H. Case of primary diffuse leptomeningeal gliomatosis. *Brain Tumor Pathol*, 2014, 31:177-181.

[13] Kim SH, Jun DC, Park JS, Heo JH, Kim SM, Kim J, Paek SH, Kim M. Primary diffuse leptomeningeal gliomatosis: report of a case presenting with chronic meningitis. *J Clin Neurol*, 2006, 2: 202-205.

[14] Guo X, Zhong D, Ma W. Primary leptomeningeal medulloblastoma: a rare case. *Clin Neurol Neurosurg*, 2012, 114: 1181-1184.

[15] Davila G, Duyckaerts C, Lazareth JP, Poisson M, Delattre JY. Diffuse primary leptomeningeal gliomatosis. *J Neurooncol*, 1993, 15:45-49.

[16] Fernandez-Vega I, Saiz A, Santos-Juanes J, Pina-Batista K, Cortes-Torres MD, Astudillo A. 64 year-old woman with longstanding migraine: primary diffuse leptomeningeal gliomatosis (PDLG) (WHO Grade III). *Brain Pathol*, 2015, 25:365-366.

[17] Kitahara M, Katakura R, Wada T, Namiki T, Suzuki J. Diffuse form of primary leptomeningeal gliomatosis: case report. *J Neurosurg*, 1985, 63:283-287.

[18] Hansen N, Wittig A, Hense J, Kastrup O, Gizewski ER, Van de Nes JA. Long survival of primary diffuse leptomeningeal gliomatosis following radiotherapy and temozolomide: case report and literature review. *Eur J Med Res*, 2011, 16:415-419.

(收稿日期:2015-11-03)